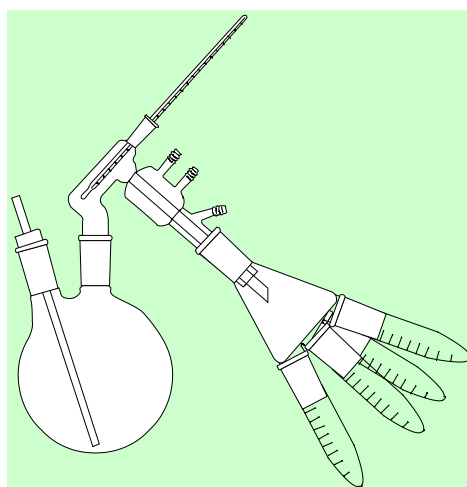




Universidad Complutense de Madrid
Departamento de Química Orgánica I
Facultad de Ciencias Químicas
Ciudad Universitaria s/n, 28040 Madrid

PRÁCTICAS DE QUÍMICA ORGÁNICA

(Curso 2011-2012)



CURSO 2º
GRADO EN QUÍMICA

NOTA PREVIA

Los alumnos han realizado ya las prácticas de *OPERACIONES BÁSICAS DE LABORATORIO (O.B.L.)* (Curso 1º) y, por tanto, conocen las siguientes técnicas:

- Destilación sencilla, fraccionada y a vacío.
- Cristalización y sublimación.
- Extracción sencilla y múltiple. Extracción ácido-base. Secado y desecantes.
- Técnicas cromatográficas en capa fina y en columna.
- Calefacción con reflujo de disolvente.

El alumno dispone de diferentes videos editados por el Departamento de Química Orgánica, para la revisión personal de las diferentes técnicas. Estos videos se pueden descargar desde la página Web del Departamento de Química Orgánica: (<http://www.ucm.es/info/quimorga/Descargas.htm>). Asimismo, es conveniente que el alumno repase los correspondientes guiones de las prácticas de *Operaciones Básicas de Laboratorio* que tratan de dichas técnicas (prácticas 9, 10, 11 y 12).

A) OBJETIVOS GENERALES DE LA ASIGNATURA.

- Aplicar las distintas técnicas utilizadas en el Laboratorio de Química Orgánica a problemas concretos. En su caso, deberá elegir entre dos o tres opciones.
- Interpretar los protocolos para el **desarrollo** de una reacción y el **aislamiento** del producto, teniendo en cuenta los siguientes aspectos:
 - ✓ Cálculos estequiométricos.
 - ✓ Rendimiento teórico.
 - ✓ Propiedades de los componentes de la mezcla de reacción.
- Evaluación del resultado.

B) PLAN DE TRABAJO. MÉTODOS Y EVALUACIÓN.

- ✓ Las prácticas se desarrollan en dos semestres: 4 sesiones el primer semestre y 6 sesiones el segundo semestre (incluye examen práctico) a lo largo de 10 días (**de 10:00 a 13:30 o de 15:00 a 18:30 h**; este horario es susceptible de cambio atendiendo al correspondiente a las clases teóricas de cada grupo particular) y se llevan a cabo *simultáneamente* turnos de mañana y turnos de tarde.
- ✓ El sector de laboratorio correspondiente a un grupo/profesor deberá ser *autónomo* en cuanto a infraestructura básica y específica.
- ✓ Cada alumno recibirá una taquilla individual ubicada en una "U" determinada, con dotación suficiente para que **no utilice** el material o los servicios instalados en otras Ues o taquillas.
- ✓ Los alumnos disponen de un **Manual de Prácticas** (depositado en Reprografía y en la página web del Departamento: <http://www.ucm.es/info/quimorga/GuionPracticasQOI.pdf>) que incluye las normas básicas de funcionamiento y seguridad, los guiones de cada una de las prácticas e instrucciones para la elaboración del cuaderno de laboratorio.
- ✓ El Profesor debe resaltar el objetivo de la práctica y responder a las preguntas que el alumno debe hacerse para interpretar el guión. El alumno tiene que saber en todo momento qué tiene entre manos y la finalidad de cada operación.
- ✓ El alumno elaborará un **cuaderno de laboratorio** de acuerdo con las indicaciones que se recogen en el apartado denominado "Cuaderno de Laboratorio".
- ✓ Al finalizar la práctica el alumno entregará al Profesor los *productos obtenidos*, debidamente etiquetados, y evaluará con éste el resultado.
- ✓ La última sesión de laboratorio (décimo día) se dedicará a la realización de un **examen práctico** en el que el alumno recibirá el enunciado y el papel de examen correspondientes. El

alumno deberá entregar por escrito a su profesor, antes de pasar a la realización del examen *práctico en sí*, la contestación a los siguientes apartados:

- esquema de la reacción propuesta y su estequiometría.
- los cálculos en función del rendimiento teórico que se indique en el enunciado del examen.
- descripción breve del procedimiento experimental indicando el material necesario para la realización del examen.

NOTA. El **tiempo máximo** para cumplimentar esta parte inicial del examen será de **45 minutos**. Para la realización del examen el alumno sólo dispondrá de su cuaderno de laboratorio y de un catálogo comercial de productos químicos para su consulta.

- ✓ La *calificación* se realizará teniendo en cuenta el examen práctico, los resultados obtenidos, su progreso o evolución y el cuaderno de laboratorio.

C) PROGRAMA DE LA ASIGNATURA

Prácticas del primer semestre

1. **Separación y purificación de los componentes de una mezcla** (2 sesiones)

- Técnicas de aislamiento de compuestos orgánicos: aminas, ácidos, fenoles y compuestos neutros.
- Purificación de compuestos orgánicos mediante técnicas de destilación, recristalización y sublimación.
- Caracterización de los compuestos obtenidos: punto de fusión/punto de ebullición.

2. **Síntesis de dos medicamentos** (2 sesiones)

- Ácido acetilsalicílico. Síntesis, purificación mediante recristalización y caracterización (punto de fusión). Cálculo del rendimiento de la reacción.
- Paracetamol. Síntesis, purificación mediante recristalización y caracterización (punto de fusión). Cálculo del rendimiento de la reacción.
- Análisis de analgésicos comerciales por cromatografía en capa fina.

3. **Síntesis de borneol e isoborneol** (2 sesiones)

- Oxidación del borneol a alcanfor. Purificación mediante sublimación y caracterización (punto de fusión). Cálculo del rendimiento de la reacción.
- Reducción del alcanfor a isoborneol. Purificación mediante sublimación y caracterización (punto de fusión). Cálculo del rendimiento de la reacción.

Prácticas del segundo semestre

4. **Nitración del clorobenceno** (3 sesiones)

- Síntesis, aislamiento y purificación de los isómeros orto/para por cromatografía en columna de gel de sílice. Cálculo del rendimiento de la reacción.

5. **Examen práctico** (1 sesión)

D) RECURSOS DEL LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA

- ✓ El laboratorio contiene seis "Ues". Cada U contiene **diez taquillas individuales**. Las impares se dedicarán a los turnos de mañana y las pares a los turnos de tarde (cuando el número de alumnos así lo permita). Además, existen seis taquillas de reserva que pueden entregarse en turno de mañana o de tarde. *Si es posible, deben dejarse libres las taquillas situadas bajo las vitrinas*
- ✓ Cada dos Ues consecutivas disponen de un armario en el pasillo que contiene el material común (**material de U**). *Este material sirve doblemente al turno de mañana y al de tarde, por lo que debe guardarse siempre en condiciones de ser utilizado. El profesor dejará*

depositadas las llaves de dichos armarios en el Laboratorio de Preparación de Prácticas al término de cada sesión, siendo el único responsable a todos los efectos si no lo hiciera.

- ✓ La dotación de las taquillas *individuales* se encuentra descrita en este Guión, mientras que el material *común* se encuentra descrito en unas hojas situadas en el interior/exterior de las taquillas y armarios correspondientes.
- ✓ Todas las mesas cortas de cada *U* disponen de estantes para colocar las disoluciones preparadas, reactivos y disolventes necesarios en cada práctica (los envases estarán **etiquetados con el código de color correspondiente a cada U**). El ácido sulfúrico concentrado, el ácido clorhídrico concentrado y el hidróxido sódico se colocarán sobre una de las poyatas para su dispensación y, en ningún caso, se desplazarán a las mesas. El ácido acético glacial, el anhídrido acético, el cloruro de tionilo, el amoníaco y las aminas deberán *abrirse y cerrarse en la vitrina más próxima*. **Al finalizar cada sesión, todas las botellas y botes deberán quedar situados en el lugar original para que el técnico de laboratorio pueda reponer su contenido o trasladarlos a su lugar de almacenamiento**. Si en el momento de dar comienzo una sesión práctica, el Profesor observa descolocación o carencia de alguno de los disolventes o reactivos necesarios para la práctica dará cuenta de la incidencia al Coordinador.
- ✓ En todas las Ues existe **un rotavapor, un granatario, 1 bomba de membrana y 2 microbombas**. En los puntos de vacío se debe filtrar y destilar pero NO SECAR. Con objeto de preservar las bombas de membrana y las microbombas se ha intercalado una trampa de líquidos/gases en cada puesto de trabajo. Las trampas deben quedar **limpias** al término de la sesión.
- ✓ En el laboratorio existen **una estufa, 6 bloques** para determinar **puntos de fusión** y **4 lámparas UV**. Tres de ellas (254 nm) están sobre las poyatas, en un receptáculo negro, y una portátil (254/366 nm) que se guarda en el armario de material general.
- ✓ Con objeto de evitar roturas y deterioros en las instalaciones y equipos, el Profesor explicará brevemente su uso el primer día de prácticas. *El incumplimiento de las normas por el alumno se penalizará con la expulsión del laboratorio*. Igualmente se resolverá en el caso de incumplimiento de las *normas de seguridad e higiene* (vertidos en desagües, accidentes previsibles, etc.), **así como la carencia de bata, gafas de seguridad, cuaderno de laboratorio o guión completo de prácticas**.
- ✓ Todo el material de uso común de cada una de las Ues deberá mantenerse limpio y en condiciones de ser utilizado en la sesión de prácticas siguiente.
- ✓ *Los profesores se encargarán de cortar los cromatofolios que necesiten sus alumnos* y controlaran que éstos aprendan a aplicar correctamente las muestras sobre las placas de CCF desde el primer día. Los capilares necesarios serán suministrados por el Profesor. *Nunca se deben utilizar capilares de punto de fusión para este fin*. Los viales, taponetes, tubos de RMN y clips, son material retornable.
- ✓ El **botiquín** permanecerá abierto durante toda la sesión de prácticas.
- ✓ **En la entrega y recogida de taquillas todo el material individual debe estar limpio y completo**. Al finalizar cada turno, el profesor revisará el material común de *sus Ues*, comunicando al Técnico de Laboratorio lo que es necesario reponer. Este material de *U* se cambiará entre el último Profesor saliente (tarde) y el primero entrante (mañana) en el mismo horario que se decida para el intercambio de las taquillas individuales. **Tanto los alumnos como los profesores NO PUEDEN ACEPTAR MATERIAL SUCIO O ROTO**.
- ✓ Las *incidencias* deberán ser recogidas en la **Hoja de Incidencias** disponible en el Laboratorio de Preparación de Prácticas. Dicha hoja se entregará al Coordinador, con independencia de que, en su caso, se comunique la incidencia al Técnico de Laboratorio responsable del mismo.

LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA

CURSO ACADÉMICO 2009/10

El alumno/a, de la asignatura, turno, ha recibido el día de de 201..... la taquilla nº con el material que se relaciona a continuación, y que *se compromete a devolver en idéntico o mejor estado de conservación una vez finalizado el turno de prácticas:*

1 Probeta de 25 mL	1 Tubo de cloruro cálcico B-14
1 Embudo de decantación 250 mL	1 Embudo de sólidos
1 Tapón B-19 de polietileno para el embudo de decantación	1 Cubeta de acero
1 Vaso de precipitados 100 mL	1 Cubeta de cromatografía 8x8 cm
1 Vaso de precipitados 250 mL	1 Termómetro normal
1 Vaso de precipitados 600 mL	1 Pipeta 5 mL
1 Matraz esférico 100 mL B-29	1 Aspirador para pipetas
1 Matraz esférico 50 mL 2 bocas B-14	1 Vidrio de reloj 10 cm Ø
1 Matraz esférico 25 mL B-14	6 Viales de vidrio de 6 mL + 6 tapones
1 Matraz de corazón/esférico 25 mL B-14	1 Imán pequeño
1 Matraz esférico de 10 mL B-14	1 Imán mediano
2 Matraz Erlenmeyer 50 mL	2 Tapones B-14 de polietileno
4 Matraz Erlenmeyer 100 mL	1 Tapón B-29 de polietileno
2 Matraz Erlenmeyer 250 mL	1 Chupete gris
1 Matraz Kitasato 250 mL	1 Gradilla con 12 tubos de ensayo
1 Embudo Büchner 4 cm Ø	1 Aro
1 Embudo Büchner 7 cm Ø	3 Nueces
1 Tapón de goma taladrada	3 Pinzas
1 Embudo cónico de vidrio 4 cm Ø	1 Cacerola
1 Embudo cónico de vidrio 7 cm Ø	2 m de goma látex 8x12
1 Refrigerante de reflujo (bolas) B-14	1 Juego de 3 conos de goma para filtración
1 Refrigerante recto con cabeza de destilación B-14	1 DVD Innovación educativa
3 Clips metálicos o de plástico	

EL ALUMNO,

Fdo:.....

MATERIAL DISPONIBLE POR CADA “U” de 5-6 ALUMNOS

LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA

- 1 Bomba de membrana (con condensador y elevador) (*una por cada dos Ues*)
 - 1 Rotavapor inclinado
 - 1 Bomba de membrana con cuatro puntos de vacío y cuatro trampas líquidos/gases
 - 4 Trompas de agua
 - 1 Granatario (0,01 g)
 - 1 Frasco lavador con acetona
 - 1 Embudo grande
 - Bidones de residuos líquidos etiquetados
-

1 Varilla hueca para preparación de columnas de cromatografía
6 Agitadores magnéticos/calefactores
6 Embudos de adición con presión compensada de 25 mL

6 Termómetros esmerilados B-14	Capilares (punto fusión)
--------------------------------	--------------------------

6 Cerditos B-14 (dos colectores)	Capilares para CCF
----------------------------------	--------------------

Grasa de vacío	Cuchilla (<i>cutter</i>)
----------------	----------------------------

Cinta de PTFE	Regla de aluminio
---------------	-------------------

Pipetas Pasteur	Papel pH, papel de aluminio
-----------------	-----------------------------

Placas de cromatografía en capa fina (CCF)	Viales de vidrio con tapon
--	----------------------------

*NOTA: El conjunto del material correspondiente a **dos Ues**, que resulta de multiplicar por dos las unidades que aparecen en gris más arriba, se encuentra depositado en un armario (etiquetados con el código 2–3, 4–5 y 9–10).*

Material específico disponible en el laboratorio

(30-36 alumnos/turno)

Armario 1

12 Compresores de sobremesa
30 Mantas calefactoras
5 Vasos Dewar de acero
1 Trompa de vacío

1 Lámpara UV portátil
6 Soportes de corcho (matraz de 100 mL)
2 Bombas de membrana portátiles


Armario 2

24 Columnas de cromatografía
24 Refrigerantes de reflujo B-29
24 Dean-Stark
6 Probetas de 100 mL
6 Pipetas de 10 mL
6 Pipetas de 1 mL
6 Adaptadores M/H B-14/B-29
15 Sublimadores

Material específico disponible en el Laboratorio de Preparación de Prácticas

(Solicítelo a su profesor o al técnico de laboratorio)

11 Imanes de carrete
6 Adaptadores M/H B-14/B-29
Varilla hueca



MEDIDAS DE SEGURIDAD EN EL LABORATORIO

Gafas de seguridad.

- ✓ **Es obligatorio el uso de gafas de seguridad siempre que se encuentre en el recinto del laboratorio, aunque no se realice ningún experimento en ese momento.**
- ✓ No es aconsejable utilizar lentes de contacto ya que, en caso de accidente, pueden introducirse partículas de reactivos o disolventes entre la lente y el ojo dañando a éste.
- ✓ En caso de que algún reactivo penetre en los ojos, se acudiría rápidamente al lavaojos más cercano, se aclarará con agua abundante durante aproximadamente 5 minutos y se avisará al Profesor responsable.

Servicios de emergencia.

- ✓ Es obligatorio conocer la localización y disponibilidad de todos los servicios: botiquín, lavaojos, duchas, mantas ignífugas y extintores.

Extintores

- ✓ Es necesario conocer su funcionamiento antes de comenzar a trabajar en el laboratorio. El procedimiento de manejo de extintores es el referido en el Plan de Autoprotección elaborado por la UCM/Facultad de Ciencias Químicas (Abril, 2001) y consta de tres etapas:
 - *Operaciones previas a la extinción.*
 - ← Elegir el extintor adecuado al tipo de fuego previsible:

Tipo de fuego	CO ₂	Polvo
Sólidos	NO	SÍ
Líquidos	NO	SÍ
Gases	NO	SÍ
Eléctrico	SÍ	SÍ

- ← Extraer el extintor de su soporte o emplazamiento.
- ← Desplazarse hasta el lugar del conato de incendio.
- ← Situarse en la proximidad del foco de incendio, asegurándose de que desde ese punto existe un camino de repliegue ante una eventualidad. Si hay alguna corriente de aire en la zona del incendio colocarse de espaldas al sentido de la corriente.
- ← La duración de un extintor es muy corta por lo que no se debe utilizar hasta estar junto al fuego.
- *Operaciones durante la extinción.*
 - ← No invertir el extintor.
 - ← Retirar la anilla de seguridad.
 - ← Sujetar la manguera con una mano y accionar la válvula de disparo con la otra.
 - ← Dirigir el chorro de agente extintor hacia la base de las llamas, procurando mantener el extintor lo más vertical posible (no es necesario mantenerlo en vilo; puede accionarse desde el suelo).

- ← Efectuar un movimiento de barrido en zig-zag de fuera hacia dentro. En el caso de fuego de combustibles sueltos o líquidos inflamables, evitar que el chorro por el efecto de soplo y choque extienda la superficie en ignición y/o provoque proyecciones de partículas inflamadas.
- ← Evitar que el chorro de agente extintor toque a las personas.
- ← En caso de extintores de polvo, evitar que éste caiga sobre el área incendiada en forma de llovizna.
- *Operaciones posteriores a la extinción.*
 - ← Remover con cualquier elemento (un palo, una barra, etc.) los restos y comprobar que el fuego se ha sofocado.
 - ← Ventilar el local.
 - ← Enviar a su recarga o notificar a mantenimiento qué extintor se ha utilizado.
 - ← Efectuada la recarga, volver a colocar en su emplazamiento, listo para una nueva eventualidad.

Incendios.

- ✓ En un laboratorio de Química Orgánica se trabaja frecuentemente con disolventes inflamables (éter de petróleo, etanol, acetona, etc.), y siempre existe el riesgo de incendios. Por ello está terminantemente **prohibido fumar** en el laboratorio, así como encender cualquier llama.
- ✓ Actualmente, todas las fuentes de calefacción disponibles en los laboratorios son eléctricas pero pueden provocarse incendios por deflagración o explosión de vapores.
- ✓ Los líquidos inflamables **no se calentarán nunca al fuego directo, ni en un vaso abierto.**
- ✓ Antes de desmontar los aparatos en que se hayan utilizado disolventes, se esperará a que éstos hayan alcanzado la temperatura ambiente.
- ✓ Los aparatos en que se calientan sustancias, con o sin desprendimiento gaseoso, no deben estar completamente cerrados.

Reactivos.

- ✓ Todos los reactivos deben ser manejados con cuidado. Se debe evitar el contacto con la piel. En caso de que éste se produzca, se debe aclarar la parte afectada con agua abundante, y nunca se deben utilizar disolventes orgánicos ya que pueden aumentar la absorción del reactivo en la piel.
- ✓ También debe evitarse al máximo la inhalación de vapores de compuestos orgánicos, particularmente de disolventes aromáticos o clorados. Se debe utilizar la vitrina **siempre** que el profesor lo indique. Durante su utilización hay que cerciorarse de su buen funcionamiento y de que permanece cerrada el mayor tiempo posible.
- ✓ No se debe pipetear jamás con la boca ningún compuesto químico ni disolución; para ello se usan los aspirapipetas.
- ✓ No se deben dejar nunca abiertas las botellas o recipientes con reactivos o disolventes.
- ✓ Está terminantemente prohibido comer o beber en el laboratorio.

Vertidos.

- ✓ Los ácidos y bases fuertes y los compuestos tóxicos **no se verterán** en los desagües, sino en los contenedores adecuados.
- ✓ Los disolventes orgánicos no se verterán nunca por los desagües, sino que se intentarán recuperar siempre que sea posible para su reutilización. En caso contrario, se almacenarán en unos bidones de plástico disponibles en el laboratorio. *Se diferenciará entre disolventes halogenados y no halogenados.*

- ✓ No se deben arrojar al fregadero residuos sólidos (tapones, trozos de plato poroso) que puedan obturar el desagüe, sino a la papelera.
- ✓ Los trozos de vidrio se depositarán en el contenedor adecuado para ello.

Visitas.- *Queda prohibida la entrada en el laboratorio a toda persona ajena al mismo.*

La indumentaria de los alumnos, profesores y personal técnico en los laboratorios debe ser la adecuada y contener los elementos de protección individual (EPI) adecuados: cabellos recogidos, **gafas de seguridad, bata de laboratorio, guantes, calzado cómodo (no usar sandalias), etc.**

Cualquier incidencia que se produzca en el laboratorio, que afecte a la seguridad en el trabajo o a los elementos de protección individual, deberá comunicarse inmediatamente al Coordinador de las Prácticas.

NORMAS GENERALES

Material que el alumno debe llevar al acudir al laboratorio.

Bata de laboratorio	Espátula de laboratorio
Gafas de seguridad	Bolígrafo
Cuaderno de laboratorio (espiral, DIN A4)	Rotulador para vidrio
Guión de Prácticas completo	Pinzas de madera
Tijeras y un paño de algodón	1 Fotografía tamaño carnet

La falta de alguno de los materiales señalados en azul (casillas 1 a 4) será motivo de expulsión inmediata del alumno, aplicándosele el régimen de ausencias injustificadas que pueden dar lugar al suspenso en la asignatura.

Preparación de la Práctica.

Antes de acudir al laboratorio para comenzar una sesión de prácticas es preciso haber preparado la práctica que se vaya a realizar ese día. Ello incluye haber leído el guión, comprendido el fundamento teórico de la misma y realizado los cálculos previos (p.ej. para saber las cantidades exactas de los reactivos que se van a necesitar para preparar una disolución).

Puntualidad.

El tiempo de permanencia en el laboratorio es limitado y hay que aprovecharlo. Al comienzo de cada práctica se dan a los alumnos una serie de explicaciones y detalles concretos sobre la práctica a realizar. *Es imprescindible asistir a dichas explicaciones para poder trabajar de forma adecuada.* El retraso injustificado o repetidamente justificado puede dar lugar al suspenso en la asignatura.

Limpieza.

El material de la taquilla debe estar siempre limpio. Es preferible guardarlo limpio al terminar una sesión de prácticas, ya que de esta forma se encontrará listo para su utilización en la siguiente sesión.

Cualquier sólido o líquido que se derrame, tanto por la mesa como por el suelo, deberá ser limpiado inmediatamente. En caso de duda sobre el mejor método a seguir en cada caso, consulte al Profesor.

Al terminar el periodo de prácticas el material debe quedar limpio y ordenado, tanto el particular como el de uso general. Los reactivos quedarán ordenados (no cambiados de mesa ni abandonados junto a las balanzas).

Observaciones.

1. Durante el desarrollo de las prácticas, hay veces en las que es necesario esperar un determinado tiempo antes de pasar al punto siguiente. *Sin dejar nunca desatendido el experimento*, se puede aprovechar el tiempo para preparar elementos o material que se van a necesitar después (filtros de pliegues, disoluciones, etc.), para limpiar material, para realizar cálculos, para preguntar dudas al Profesor, etc..
2. *Etiquetar adecuadamente* los contenidos de los recipientes. Muchos compuestos orgánicos pueden tener la misma apariencia y puede resultar peligroso confundirlos.
3. No se deben introducir pipetas en las botellas o frascos generales de reactivos, para evitar el riesgo de contaminación accidental. Se pone en un recipiente (vaso de precipitados) la cantidad aproximada de reactivo que se vaya a necesitar, y se introduce en él la pipeta. *De igual forma, los reactivos sobrantes nunca se devolverán a sus recipientes originales.* Es mejor, si ha sobrado mucho, pasar dicho reactivo a otro/a compañero/a que pueda necesitarlo.

4. El vidrio caliente tiene la misma apariencia que el frío. Hay que esperar a que se enfríe antes de desmontar un aparato que se ha estado calentando.
5. Es necesario tener mucho cuidado de que *no entre nada en contacto* (gomas de refrigerante, cordón del enchufe, la propia mano) **con una placa de calefacción** en funcionamiento o recién apagada.
6. Cuando se está realizando una extracción es conveniente guardar siempre las dos fases, hasta estar seguro de que alguna de ellas no interesa.
7. Las **cuestiones** relativas a cada práctica se entregarán al Profesor al término de cada práctica y se las devolverá su Profesor una vez que estén revisadas y calificadas.

EL CUADERNO DE LABORATORIO

Durante la realización de cualquier trabajo en un laboratorio, es fundamental la utilización de un **cuaderno** de laboratorio (al igual que otros materiales de laboratorio). No se debe confiar nunca en la memoria para la retención de un dato u observación, ni emplear hojas sueltas para hacer anotaciones.

Antes de entrar en el laboratorio se debe realizar una cierta preparación de la práctica, que redundará en un ahorro posterior de tiempo. Las **reglas generales** de esta preparación previa son:

1. Leer cuidadosamente en el Guión de Prácticas el experimento que se va a realizar, identificando todo el material y reactivos necesarios (*consulte el DVD que se le ha entregado, con el fin de familiarizarse con el material y el procedimiento experimental*).
2. Buscar las propiedades físicas de los compuestos que se van a emplear, como el p.f., p. eb., densidades de líquidos, etc. (p.ej en el catálogo de Sigma-Aldrich, Fluka, Acros u otros proveedores, disponibles también on-line).
3. Calcular los pesos moleculares de los reactivos y anotarlos en el cuaderno, bajo la reacción química prevista.

El cuaderno de laboratorio es el registro permanente de todo lo que se realiza en el laboratorio durante el periodo de prácticas (ello implica que carece de sentido la acción de "pasarlo a limpio" tras finalizar la sesión de prácticas). Debe contener los detalles y documentación necesarios para que el mismo experimento pueda repetirse posteriormente por otra persona. Por tanto, deben seguirse las **siguientes indicaciones**:

1. Debe tratarse de un cuaderno auténtico (preferiblemente de espiral A4), no una serie de hojas sueltas que después se grapan o sujetan.
2. Escribir a mano, en tinta, nunca en lápiz. Hacer correcciones si es necesario, pero cuidar de que el cuaderno resulte legible. *Fechar* siempre lo anotado al comenzar cada sesión.
3. Se pueden incluir placas de cromatografía en capa fina, sujetándolas a la hoja de forma adecuada, aunque también es admisible un dibujo a escala de la misma.
4. En cada práctica se comienza escribiendo el título, objetivo, ecuaciones químicas necesarias, datos sobre los reactivos (pueden incluirse los de toxicidad) y una breve descripción del experimento).*
5. Seguidamente se anotan los fenómenos acaecidos y las incidencias que se observen en el transcurso del mismo.
6. Si se utiliza un aparato, se debe incluir un esquema del mismo.
7. Por último, se anotan los *resultados* obtenidos, los *datos* que han conducido a la caracterización inequívoca del compuesto resultante y las *conclusiones* alcanzadas con los mismos. En todos los casos en que se prepare mediante síntesis un compuesto, debe calcularse el *rendimiento* obtenido. Para ello, en primer lugar, hay que calcular cual es el reactivo limitante; seguidamente se calcula el rendimiento máximo de la reacción, y, por último, el rendimiento *real* en cada caso.
8. Si se trata de una síntesis por pasos, se calcula el rendimiento de cada uno de los pasos de la forma señalada anteriormente. El rendimiento global del proceso es el producto de los rendimientos de cada uno de los pasos.
9. Se incluirán, de forma clara y concisa, las explicaciones que se consideren oportunas para justificar los errores o datos incorrectos, o que no se ajusten a lo esperado en un principio.
10. En todos los casos, los datos deben ir acompañados de sus unidades y con el número de dígitos adecuado a la precisión con que se ha realizado la medida

**En todos los casos en que se prepara un compuesto, el procedimiento consta de tres fases bien definidas:*

1. **Descripción de la reacción:** orden de adición de los reactivos, cantidades [g o mL (mol)], condiciones de reacción (temperatura, tiempo, etc.).
2. **Aislamiento del producto de reacción ("crudo o bruto" de reacción):** procedimiento para separar el producto del disolvente utilizado en la reacción, de las sales u otros productos inorgánicos que se hayan podido formar o de algunos de los reactivos utilizados que no se hubieran consumido totalmente y fueran **solubles** en agua o en disoluciones acuosas de diferente pH.
3. **Purificación del producto:** separación del producto de los componentes de la mezcla de reacción que lo acompañan después de su aislamiento (generalmente, reactivos en exceso **insolubles** en agua o en disoluciones acuosas de diferente pH y subproductos de reacción).

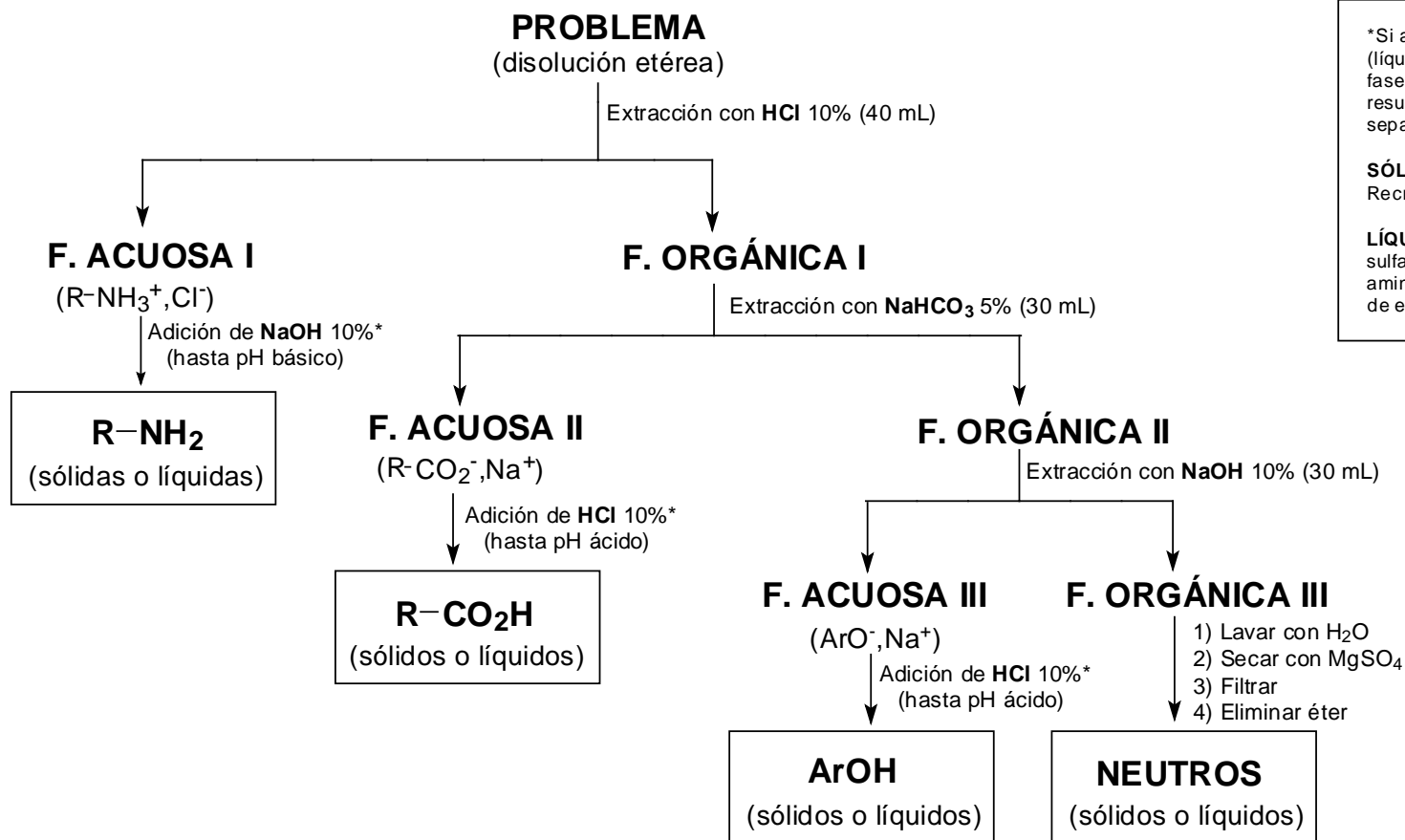
P1 – SEPARACIÓN Y PURIFICACIÓN DE LOS COMPONENTES DE UNA MEZCLA

(Duración: 2 sesiones)

1. Introducción.

- ♦ La **extracción** es la técnica más empleada para separar un producto orgánico de una mezcla de reacción o para aislarlo de sus fuentes naturales. Puede definirse como **la separación de un componente de una mezcla de reacción por medio de un disolvente orgánico en contacto con una fase acuosa**. Los distintos solutos presentes en dicha mezcla se distribuyen entre las fases acuosa y orgánica de acuerdo con sus solubilidades relativas.
- ♦ Para un mismo volumen de disolvente orgánico es más efectivo realizar varias extracciones (con *porciones del disolvente*), que una sola con todo el volumen.
- ♦ Con frecuencia, se consiguen separaciones muy buenas de compuestos orgánicos utilizando disoluciones ácidas o alcalinas capaces de convertir dichas sustancias en sales solubles en agua e insolubles en disolventes orgánicos. Así, una disolución de *hidróxido sódico* al 5-10% convierte, por ejemplo, los **ácidos carboxílicos** (R-COOH) en sus sales sódicas (R-COO⁻ Na⁺). Los **fenoles** (ArOH) experimentan una transformación semejante con el mismo reactivo. Por esta causa, puede utilizarse una solución de hidróxido sódico para extraer o separar un ácido carboxílico o un fenol, en solución de un disolvente orgánico, de otros compuestos básicos o neutros.
- ♦ Las disoluciones acuosas de *bicarbonato sódico* convierten también los ácidos carboxílicos en sus respectivas sales sódicas, pero no son lo suficientemente básicas para formar sales con los compuestos fenólicos. Esto permite la separación de ácidos carboxílicos y fenoles: el ácido carboxílico se extrae en primer lugar de la solución en el disolvente orgánico utilizando una solución de bicarbonato sódico y, posteriormente, el fenol con solución de hidróxido sódico.
- ♦ Las sales sódicas de los ácidos carboxílicos y de los fenoles son fácilmente convertibles en los compuestos de partida por simple tratamiento con ácido.
- ♦ Por otra parte, el **ácido clorhídrico diluido** se emplea para la extracción de **sustancias básicas** de sus mezclas con otras neutras o ácidas ya que transforma los compuestos básicos, por ejemplo NH₃ o una amina orgánica, en los correspondientes hidrocloruros solubles en agua. El compuesto de partida se recupera por simple tratamiento con una base.
- ♦ Los compuestos **neutros** (hidrocarburos, derivados halogenados, alcoholes, compuestos carbonílicos) se aíslan de la fase orgánica al final del proceso.
- ♦ El esquema de separación de una muestra problema que contiene un ácido carboxílico, un fenol, una amina y un compuesto neutro, se representa en la siguiente página. El alumno deberá diseñar de forma similar un esquema para su problema.

SEPARACIÓN Y PURIFICACIÓN DE LOS COMPONENTES DE UNA MEZCLA



*Si aparece sólido o separación de capas (líquido) volver a extraer la correspondiente fase orgánica y neutralizar la fase acuosa resultante hasta que no aparezca sólido ó separación de fases.

SÓLIDOS: Filtrar. Pruebas de solubilidad. Recristalización. Punto de fusión.

LÍQUIDOS: Extracción con éter. Secado con sulfato magnésico (o NaOH o KOH si son aminas). Filtrar. Eliminar éter. Destilar. Punto de ebullición

Tabla de constantes físicas de los compuestos orgánicos utilizados en P1			
Grupo funcional	Compuesto	p. eb. (°C)*	p. f. (°C)* (disolvente recristalización)
AMINAS	Piperidina	105	
	Anilina	184	
	Bencilamina	192	
	<i>o</i> -Toluidina	201	
	<i>p</i> -Toluidina		45
	Quinoleína	240	
ÁCIDOS	Ácido fenilacético		76
	Ácido <i>o</i> -toluico		102
	Ácido <i>m</i> -toluico		110
	Ácido benzoico		121
	Ácido salicílico		158
	Ácido <i>p</i> -toluico		177
	Ácido β -naftoico		184
	Ácido <i>p</i> -clorobenzoico		239
FENOLES	2,4,6-Triclorofenol		67
	α -Naftol		94
	β -Naftol		122
	<i>p</i> -Hidroxibifenilo		165
NEUTROS (varios grupos funcionales)	Cloruro de acetilo	55	
	Benceno	80	
	Tolueno	110	
	Clorobenceno	132	
	<i>m</i> - y <i>p</i> -Xileno	138-139	
	<i>p</i> -Cimeno	176	
	Nitrobenceno	209	
	<i>p</i> -Tolunitrilo	217	
	Difeniléter	252	28
	Benzofenona		48
	<i>p</i> -Diclorobenceno		54
	Naftaleno		81
	Benzanilida		161
	Alcanfor		175
	Antraceno		216

*error: ± 2 °C**2. Material y aparatos.**

Embudo de decantación 250 mL

Erlenmeyer 50 mL ó 100 mL

Kitasato 250 mL

Embudo cónico 4 cm ϕ

Vaso de precipitados 100 mL

Probeta 25 mL

Capilares de puntos de fusión (*material de U*)

Para la separación por extracción es necesario utilizar un embudo de decantación adecuado al volumen de fase que se desea extraer.



Utilización del embudo de decantación: El tapón y la llave (que se lubrica con grasa, sólo si es de vidrio esmerilado) deben estar bien ajustados. El embudo de decantación debe manejarse con ambas manos; con una se sujeta el tapón, asegurándolo con el dedo índice o con la palma de la mano, y con la otra se manipula la llave (a). Se invierte el embudo y se abre la llave para eliminar la presión de su interior; se agita con suavidad durante uno o dos segundos y se abre de nuevo la llave. Cuando deja de aumentar perceptiblemente la presión en el interior, se asegura el tapón y la llave y se agita enérgicamente durante uno o dos minutos (b). Se pone de nuevo en contacto con la atmósfera a través de la llave (a), se vuelve a cerrar ésta y se apoya, ya en posición normal, en un aro metálico con unos trozos de tubo de goma que lo protegen de las roturas (c). Se destapa y se deja en reposo (c) hasta que sea nítida la separación entre las dos capas del líquido. En la parte inferior debe tenerse siempre un vaso de precipitados de gran tamaño, con objeto de poder recoger todo el líquido en caso de que el embudo se rompiera por accidente. No obstante, las diferentes capas se recogen en matraces erlenmeyer.

Después de separadas ambas fases, se saca la inferior por la llave y la superior por la boca; así se previenen posibles contaminaciones.

3. Reactivos y disolventes.

Muestra problema (40 mL de disolución en éter)
 Disolución acuosa de hidróxido sódico al 10%: 2 x 30 mL
 Disolución acuosa de NaHCO_3 al 5%: 30 mL
 Disolución acuosa de HCl al 10%: 3 x 40 mL

Sulfato magnésico anhidro
 Ácido clorhídrico conc. (35%)
 Hidróxido sódico sólido
 Dietiléter

4. Desecantes.

Cuando se lleva a cabo una extracción la fase orgánica arrastra cierta cantidad de agua por lo que, antes de realizar una posterior purificación de los productos, *hay que secarla*. Para ello se usan sustancias químicas que reaccionan de alguna forma con el agua o absorben ésta, eliminándola, y que se denominan *agentes desecantes*.

Características. Un buen desecante debe reunir determinadas condiciones:

- ✓ No reaccionar (o ser compatible) con la sustancia cuya disolución se va a secar.
- ✓ Poseer una gran *eficacia*, es decir, eliminar el agua completamente.
- ✓ Tener una gran *capacidad* de secado, lo que implica ser capaz de eliminar una gran cantidad de agua por unidad de peso de desecante.
- ✓ Secar *rápidamente*.
- ✓ Ser *fácilmente separable* de la disolución o líquido objeto del secado.

Tipos de desecantes.

- a) **Reversibles:** Forman hidratos por reacción *reversible*; por ello, si se calientan desprenden el agua retenida. *Es imprescindible eliminar estos desecantes antes de destilar.*

MgSO ₄	Universal
CaCl ₂	Hidrocarburos, derivados halogenados, éteres. No debe utilizarse para ácidos, alcoholes, fenoles, aminas, cetonas, ésteres
Na ₂ SO ₄	Universal
NaOH, KOH	Aminas
K ₂ CO ₃	Cetonas, ésteres, alcoholes, aminas

- b) **Irreversibles:** Reaccionan con el agua de forma *irreversible*. Secan mejor a altas temperaturas.

Na	Éteres, alcanos, hidrocarburos aromáticos
CaH ₂	Éteres, aminas terciarias
P ₂ O ₅	Hidrocarburos, derivados halogenados, éteres, nitrilos
CaO	Alcoholes de bajo peso molecular

Otros desecantes. Agentes adsorbentes que actúan por adsorción de agua en su superficie. Son la *gel de sílice* y los '*tamices moleculares*' (zeolitas de tamaño de poro variable).

4. Purificación de los componentes de la mezcla.

Una vez separados los componentes de la mezcla, éstos deben ser purificados ya que en el proceso de su aislamiento las distintas fases orgánicas pueden contener un componente que no se haya extraído bien en la fase acuosa correspondiente. En esta práctica los procesos de purificación se reducen a tres operaciones básicas: recristalización, sublimación y/o destilación.

En cualquier caso, *si el producto fuera sólido, debe consultarse al Profesor sobre las posibles opciones.*

NOTA. Para completar la información sobre cada una de estas operaciones básicas debe consultarse el guión de prácticas de la asignatura de *Introducción a la Experimentación Química* (primer curso), así como el DVD entregado al alumno.

Cuestiones.

- ¿Cómo se puede destruir una emulsión?
- ¿Qué es el coeficiente de reparto de una sustancia?
- Diseñe un esquema que permita separar una mezcla de anilina ($R-NH_2$), β -naftol ($Ar-OH$, fenol) y p -diclorobenceno (neutro) en sus componentes y describa el procedimiento de purificación de cada uno.
- Un alumno seca cuidadosamente una muestra de clorobenceno sobre $MgSO_4$, pero a continuación destila su producto directamente, sin separar el desecante. Indique y explique las dificultades que pueda encontrar.
- Describe brevemente el fundamento y la finalidad de las siguientes operaciones:
 - ...el precipitado se filtra sobre un Büchner, se lava con agua fría y a continuación se pasa a un erlenmeyer. Se disuelve en éter (20 mL) y se añade sulfato magnésico anhidro. Después de 15 minutos se filtra, y se elimina el disolvente a presión reducida.....
 - ...el líquido que destila (130–133 °C) presenta turbidez por lo que se diluye en éter etílico, se añade sulfato magnésico anhidro y después se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida..... (**PRECAUCIÓN:** No subir la temperatura del baño por encima de 30 °C).
- Relacione los desecantes que se indican con los compuestos orgánicos que se desean secar:

	$n-BuNH_2$	$n-PrOH$	^iPr-Br	Et_2O	C_6H_6	$AcOEt$	$PhCl$	iPr_2NH
$MgSO_4$								
CaO								
Na								
KOH								
CaH_2								
P_2O_5								
$CaCl_2$								
K_2CO_3								

- Formule las correspondientes reacciones químicas que tienen lugar cuando los desecantes de tipo "irreversible" que se indican en la cuestión anterior reaccionan con el agua.

P2 – SÍNTESIS DE DOS MEDICAMENTOS

(Duración: 2 sesiones)

1. Introducción

Los Fármacos

A lo largo de la historia, se han utilizado muchos productos naturales para curar enfermedades, obtenidos de plantas, de animales o de minerales. Por otra parte, se han realizado transformaciones químicas sobre estos compuestos naturales, a fin de obtener compuestos de mayor utilidad, o con menores efectos secundarios.

Un ejemplo lo constituyen los analgésicos, compuestos que se emplean para reducir el dolor, o los antipiréticos, que disminuyen la fiebre.

La *aspirina* (ácido acetilsalicílico, ácido 2-acetoxibenzoico) es uno de los medicamentos de mayor uso y consumo mundial desde que fue sintetizado en 1899, por su conocida acción analgésica, antipirética y antiinflamatoria sobre el organismo. Asimismo su moderado efecto anticoagulante permite su utilización en la prevención del infarto de miocardio.

El 'Merck Index', que es una enciclopedia de compuestos químicos, fármacos y compuestos con actividad biológica, recoge la siguiente información sobre la aspirina: <<ácido acetilsalicílico; cristales monoclinicos laminares o tipo aguja ; p.f. 135° (calentamiento rápido); sin olor, pero en presencia de humedad ambiental se hidroliza lentamente dando ácidos acético y salicílico; un gramo se disuelve en 300 mL de agua a 25° y en 100 mL de agua a 37°, en 5 mL de alcohol y en 17 mL de cloroformo.>>

Puede considerarse como uno de los primeros compuestos derivados de un producto natural: el ácido salicílico, presente en la corteza de los sauces (*salix alba*) como salicina (un glicósido de sabor amargo) o esterificado formando diversos ésteres, usados desde 1876, como es el caso del aceite de gaulteria, ampliamente empleado como linimento.

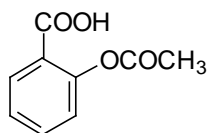
El *paracetamol*, al igual que la aspirina, tiene propiedades analgésicas y antipiréticas, pero no antiinflamatorias. También es un medicamento ampliamente utilizado, sobre todo por personas con problemas estomacales, ya que no produce los efectos secundarios de la aspirina. Este compuesto es ampliamente conocido por sus nombres comerciales: 'gelocatil', 'tylenol', 'termalgin', etc.

En el 'Merck Index' aparece bajo el epígrafe 'Acetaminophen', que es el nombre con el que se le conoce en Estados Unidos, con la siguiente información: <<grandes prismas monoclinicos a partir de agua; p.f. 169-170.5°; muy poco soluble en agua fría, pero bastante en agua caliente; soluble en metanol, etanol, dimetilformamida, acetona y acetato de etilo; prácticamente insoluble en éter de petróleo y pentano.>>

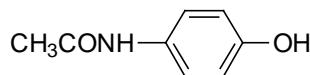
La *acetanilida* fue uno de los primeros fármacos sintéticos (1886) y se usó durante muchos años como antipirético y analgésico bajo el nombre de 'antifebrina'. Sin embargo, su uso se abandonó dado que su metabolito, la anilina, resultaba tóxico, sustituyéndose por *p*-etoxiacetanilida, conocida como *fenacetina*, cuya actividad es similar pero su toxicidad es mucho menor, aunque sigue siendo de cierta consideración, por lo que, hoy en día, su uso está prácticamente abandonado.

Para este compuesto el 'Merck Index' señala: <<escamas o polvo cristalino; p.f. 134-135°C; un gramo se disuelve en 1310 mL de agua fría y en 82 mL de agua a ebullición, en 15 mL de alcohol frío y en 2.5 mL de alcohol a ebullición, en 14 mL de cloroformo, y en 90 mL de éter.>>

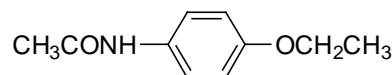
Más moderno es el *ibuprofeno*, que presenta unas propiedades farmacológicas bastante similares a las de la aspirina.



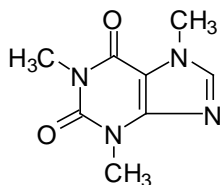
Aspirina
Acido acetilsalicílico



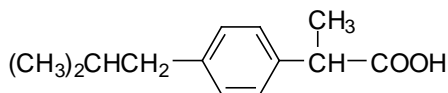
Paracetamol
4-Acetamidofenol



Fenacetina
p-Etoxiacetanilida



Cafeina



Ibuprofeno
Acido 2-(4-isobutilfenil)-propiónico

2. Fundamento

El objetivo de esta práctica es, por una parte, la síntesis de tres compuestos de conocida actividad farmacológica: ácido acetilsalicílico, *p*-acetamidofenol y *p*-etoxiacetanilida, haciendo uso de reacciones sencillas habituales en los procesos de síntesis orgánica. En segundo lugar, utilizando estos compuestos como patrón, se investigará por CCF, la composición de una serie de productos farmacéuticos comerciales de uso frecuente.

El ácido acetilsalicílico se preparará por acetilación del ácido salicílico comercial, con anhídrido acético en condiciones anhidras, y usando ácido sulfúrico como catalizador. Es decir, se llevará a cabo una esterificación empleando las condiciones más habituales para este tipo de reacciones.

En el caso de la fenacetina o el paracetamol, primero se solubilizará en agua la amina, convirtiéndola en su clorhidrato. Para poder acetilar ahora estos grupos amino, es necesario neutralizar los correspondientes clorhidratos, empleando para ello un tampón acetato. Seguidamente se lleva a cabo la acetilación por adición de anhídrido acético al medio acuoso. Ambos tipos de reacción son, en principio y desde el punto de vista mecanístico, similares. Sin embargo, como puede verse, el proceso experimental es diferente.

La mayor parte de los analgésicos que se consumen habitualmente, suelen ser una mezcla de varios compuestos farmacológicamente activos, entre los que se pueden señalar el ácido acetilsalicílico, el paracetamol, el ibuprofeno y la cafeína, como los más abundantes. Utilizando la técnica de la CCF, se determinarán los componentes de una serie de analgésicos comerciales de uso habitual, para lo que se utilizarán como patrones los productos sintetizados en la práctica, junto a ibuprofeno y cafeína.

3. Aparatos y material

2 Erlenmeyer 50 mL
2 Erlenmeyer 100 mL
1 embudo 4 cm
1 embudo büchner 4 cm
1 kitasato
1 matraz 100 mL B-29
1 tapón B-29
1 probeta 25 mL
1 probeta 100 mL
1 baño de hielo
1 baño de agua
1 placa agitación-calefacción
1 pieza de agitación

Pipetas Pasteur
1 termómetro normal
1 pipeta 5 mL
1 aspirapipetas
cromatofolios
1 cubeta para CCF
1 gradilla con 12 tubos de ensayo
2 vasos de precipitados 100 mL.
Capilares para p.f.
Capilares para cromatografía
Lámpara UV
Viales 6 mL
Bloque de p.f.

Varilla de vidrio
Algodón

4. Reactivos

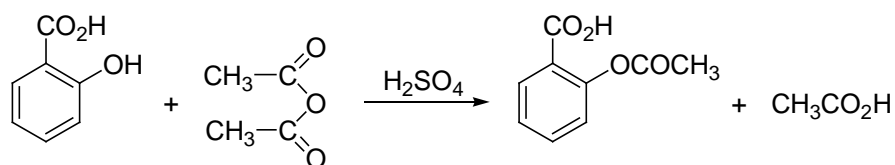
Ácido salicílico
Acido clorhídrico 12 M
Acetato sódico trihidrato
Anhídrido acético
p-aminofenol
carbón activo

Acido sulfúrico concentrado
AcOEt/AcOH 99 : 1
Medicamentos problema
Patrón de cafeína
Etanol 95%

5. Procedimiento

5.1 Síntesis de Analgésicos

a) Acido acetilsalicílico

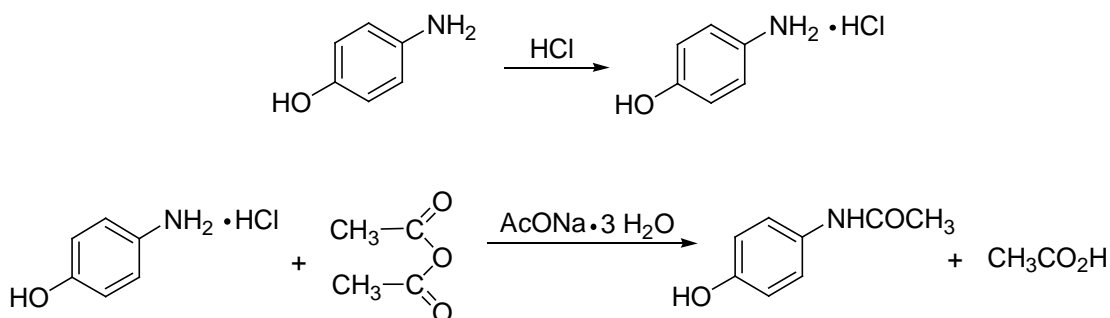


En un matraz de 100 mL se ponen, por este orden, 2.5 g (18 mmoles) de ácido salicílico bien seco, 5 mL (5.4 g, 53 mmoles) de anhídrido acético y 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado. Al agitar la mezcla suavemente, la temperatura de la misma se eleva hasta unos 70-80 °C, y todo el ácido salicílico se disuelve. Si no se observa este calentamiento espontáneo, iniciar la reacción calentando, muy suavemente, el matraz en la placa. La reacción exotérmica que se produce mantiene la temperatura del matraz unos minutos. Al cabo de unos 15 minutos la disolución se habrá enfriado a unos 35-40 °C y el contenido del matraz será una masa sólida de ácido acetilsalicílico.

Se añaden entonces 25 mL de agua fría para hidrolizar los restos de anhídrido acético, se agita bien la suspensión y los cristales se recogen por filtración en un embudo Büchner, lavándolos con agua muy fría y secando cuidadosamente. Pesar el producto obtenido y determinar el rendimiento obtenido.

Una parte de la aspirina sintetizada se guarda en un vial convenientemente etiquetado y el resto se recrystaliza de tolueno. Determinar el punto de fusión de ambas fracciones.

b) *p*-Acetamidofenol



En un Erlenmeyer de 100 mL se pesan 2.1 g (19 mmoles) de *p*-aminofenol y se añaden, primero, 35 mL de agua, y luego 1.5 mL de ácido clorhídrico 12 M, con agitación para que se disuelva totalmente el clorhidrato de la amina formado, añadiendo, si es necesario, alguna gota más de ácido clorhídrico.

Si el fenol contiene impurezas (fácilmente reconocibles por su color oscuro), deben eliminarse por tratamiento de la solución caliente con carbón activo, seguido por filtración en filtro de pliegues.

Se prepara la disolución tampón necesaria para la acetilación, disolviendo 2.5 g de acetato sódico trihidrato en 7.5 mL de agua, y se añade, de una vez y con agitación, a la disolución templada del clorhidrato de la amina (40-50 °C). Se añaden rápidamente 2.0 mL de anhídrido acético, manteniendo la temperatura y la agitación vigorosa durante 10 minutos.

Transcurrido ese tiempo se enfría la disolución introduciéndola en un baño de agua-hielo, mientras se agita con una varilla de vidrio, hasta que comienza la cristalización del paracetamol. A veces es necesario rascar un poco cerca de la superficie de la disolución para que comience la cristalización. Una vez iniciada la misma, se mantiene en el baño de agua-hielo durante unos 20 minutos, para asegurar que cristaliza todo el compuesto.

El paracetamol bruto se filtra a vacío con el Büchner, y los cristales obtenidos se dejan secar al aire. Se recrystaliza de agua una muestra y se miden los p.f. del bruto de reacción y del producto recrystalizado, guardando cada uno de ellos en un vial convenientemente etiquetado.

5.2 Análisis de un analgésico comercial

A) Preparación de los patrones.

Se preparan 2 mL de disolución patrón de concentración 2% (m:v) en etanol del 95%, de cada uno de los compuestos sintetizados (paracetamol y aspirina) y se guardan en viales convenientemente etiquetados, para ser usados por todo el grupo

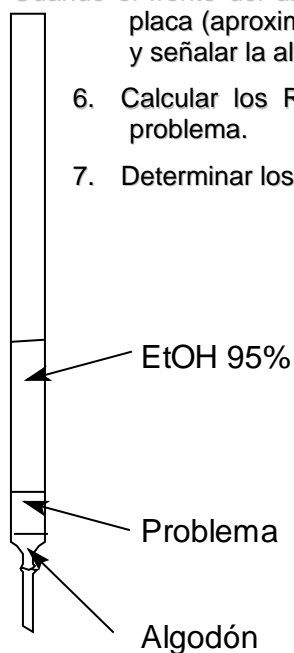
B) Preparación del problema

1. Se tritura cuidadosamente $\frac{1}{4}$ de pastilla del fármaco problema, aplastándolo con la espátula entre papeles de filtro, hasta reducirlo a un polvo fino.
2. Se coge una pipeta Pasteur y se introduce en ella un pequeño copo de algodón, humedeciéndolo con etanol del 95%, sin apretarlo excesivamente, hasta colocarlo en el estrechamiento de la pipeta, según se representa en la figura 1.
3. Se transfiere el problema pulverizado al interior de la pipeta de forma que tengamos una 'columna'
4. Con ayuda de una segunda pipeta, se añaden 5 mL de EtOH al 95% a la 'columna' por la parte superior, y se recogen en un vial conforme salen por la parte inferior. En la 'columna' nos quedarán los componentes de la pastilla utilizados como excipiente (generalmente almidón, celulosa microcristalina o gel de sílice).

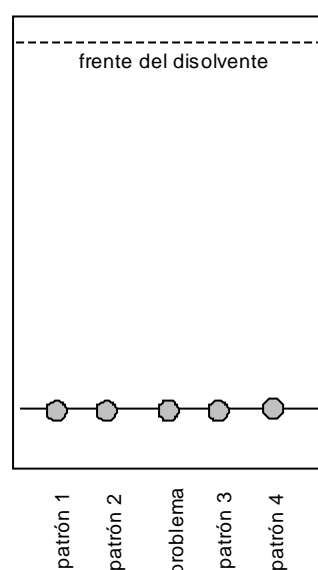
C) Análisis por CCF

1. En una placa de cromatografía dibujar una línea con lápiz a 1 cm del borde inferior y señalar en ella 5 puntos equidistantes.
2. Depositar una microgota de la solución problema en el punto central de la línea, procurando que la mancha sea de un diámetro inferior a 0.5 mm
3. En el resto de los puntos señalados, depositar microgotas análogas correspondientes a los tres patrones sintetizados, y al patrón de cafeína que se les ha suministrado, usando capilares diferentes para aplicar cada compuesto, según se representa en la figura 2.

- Examinar la placa a la luz UV para comprobar que se ha aplicado suficiente compuesto en cada una de las manchas y, si es necesario, añadir algo más a alguna de ellas, o si hay que repetir la preparación de la placa porque se han mezclado dos manchas.
- Desarrollar el cromatograma empleando una mezcla AcOEt/AcOH 99 : 1 como eluyente. Cuando el frente del disolvente haya alcanzado una altura cercana al borde superior de la placa (aproximadamente 0.5 cm de distancia al mismo), sacar la placa de la cubeta y señalar la altura alcanzada por el mismo



- Calcular los R_f de los distintos patrones y compararlos con los del compuesto problema.
- Determinar los componentes del analgésico problema.



Cuestiones.

- ¿Por qué debe utilizarse material y reactivos perfectamente secos en la reacción?
- Formular el mecanismo del proceso. ¿Qué misión tiene la adición de ácido sulfúrico?
- La aspirina es relativamente insoluble en *agua*. ¿Por qué no se utiliza este disolvente para purificarla por recristalización, como en el caso de ácido salicílico?
- En ocasiones, un frasco de aspirina recién abierto puede tener un olor característico a vinagre. ¿Qué nos sugiere este olor con respecto al medicamento contenido en la muestra? ¿Qué efectos podríamos esperar de la ingestión de la misma?
- ¿Afecta al factor de retención del ácido acetilsalicílico la presencia de cafeína en la cafiaspirina?
- Se desean preparar 2,5 g de 4-acetoxiacetanilida a partir de 4-hidroxianilina (riqueza del 97 %) y anhídrido acético. Suponiendo un rendimiento práctico del 85 %, calcule las cantidades necesarias de los reactivos.

(M.G.: material general)

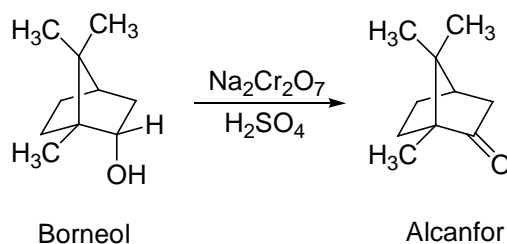
2 Erlenmeyer de 25 mL	1 Matraz 50 mL 2 bocas B-14
1 Cubeta de acero (baño de hielo)	1 Matraz 100 mL B-29
1 Vidrio de reloj	1 Sublimador (M.G.)
1 Probeta de 25 mL	1 Pipeta de 5 mL
1 Embudo de adición (M.U.)	1 Pieza de agitación
1 Embudo cónico	1 Magnetoagitador (M.U)
1 Embudo de decantación 250 mL	1 Capilar para puntos de fusión
1 Refrigerante de bolas B-14	

Reactivos y disolventes

Borneol	Sulfato magnésico anhidro
Dicromato sódico	Disolución de bicarbonato sódico 5%
Ácido sulfúrico conc. 96%	Éter etílico

Cálculos

NOTA. El siguiente esquema de reacción deberá completarse con los datos de los correspondientes reactivos que se necesitan para seguir el procedimiento experimental: fórmula molecular; peso molecular; punto de fusión (punto de ebullición); mmol; g (mL); densidad.

**Procedimiento**

Sobre una disolución fría (baño de hielo) de 7,6 mmol de dicromato sódico en 8 mL de agua se añaden, cuidadosamente, 1,6 mL de ácido sulfúrico concentrado y la mezcla oxidante se mantiene en baño de hielo hasta su utilización.

En un matraz de dos bocas de 50 mL provisto de refrigerante de reflujo, embudo de adición y pieza de agitación, se ponen 6,5 mmol de borneol y 4 mL de éter etílico. La disolución se enfría en un baño de hielo y se añaden, gota a gota y con agitación, 6 mL de la mezcla oxidante previamente preparada. Terminada la adición, la mezcla de reacción se agita 5 minutos más a 0°C y se pasa a un embudo de decantación. El matraz de reacción se lava primero con 10 mL de éter etílico y después con 10 mL de agua y ambos líquidos de lavado se añaden a la mezcla contenida en el embudo de decantación. A continuación, se decanta la fase etérea (se puede añadir más agua al embudo para ver mejor la separación de las fases) y la fase acuosa se extrae con éter etílico (2 x 10 mL). Los extractos etéreos se juntan y se lavan con 10 mL de disolución de bicarbonato sódico al 5% y después con 10 mL de agua. La fase orgánica se decanta y se seca sobre sulfato magnésico anhidro. El desecante se filtra, el disolvente se elimina por destilación a presión reducida (rotavapor) **sin calentar** y se pesa el residuo. El producto crudo obtenido se purifica por sublimación y se determina su punto de fusión utilizando un capilar cerrado por los dos extremos.

4. Reducción de Alcanfor a Isoborneol

Aparatos y Material

(M.U.: material común del grupo)

(M.G.: material general del laboratorio)

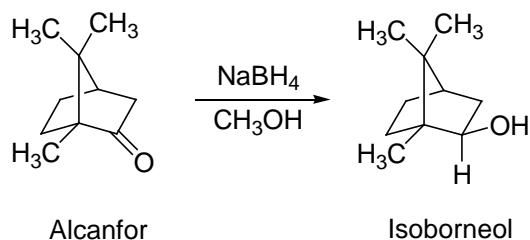
2 Erlenmeyer de 25 mL	1 Cubeta de acero (baño de hielo)
1 Pipeta de 5 mL	1 Embudo Büchner
1 Vaso de 100 mL	1 Kitasato
1 Vidrio de reloj	1 Magnetoagitador (M.U)
1 Sublimador (M.G)	1 Vial con tapón
	1 Capilar para puntos de fusión

Reactivos y disolventes

Alcanfor
Borohidruro sódico
Metanol

Cálculos

NOTA. El siguiente esquema de reacción deberá completarse con los datos de los correspondientes reactivos que se necesitan para seguir el procedimiento experimental: fórmula molecular; peso molecular; punto de fusión (punto de ebullición); mmol; g (mL); densidad.

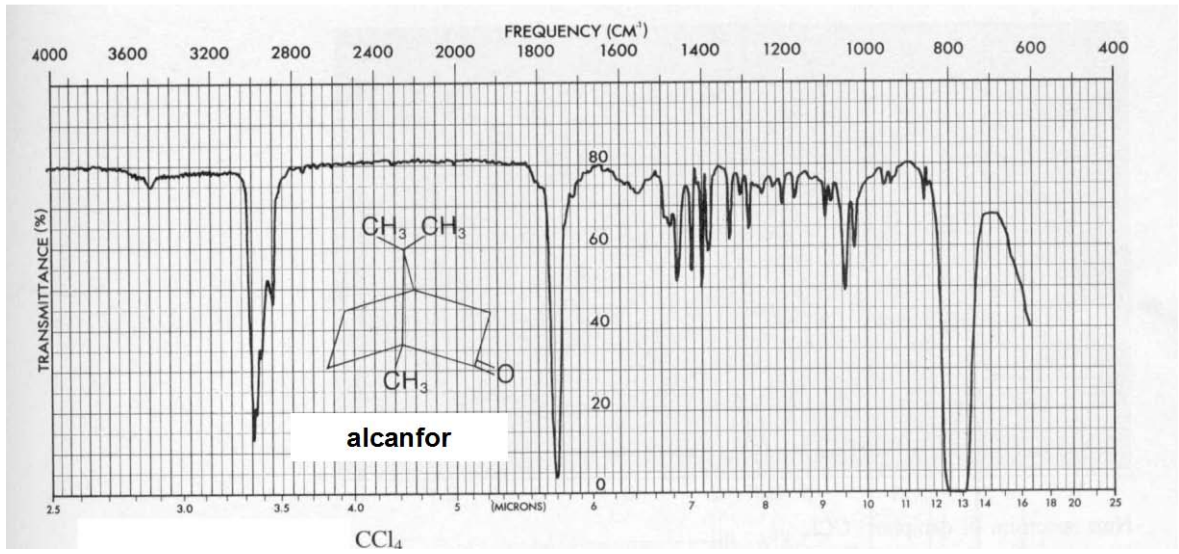


Procedimiento

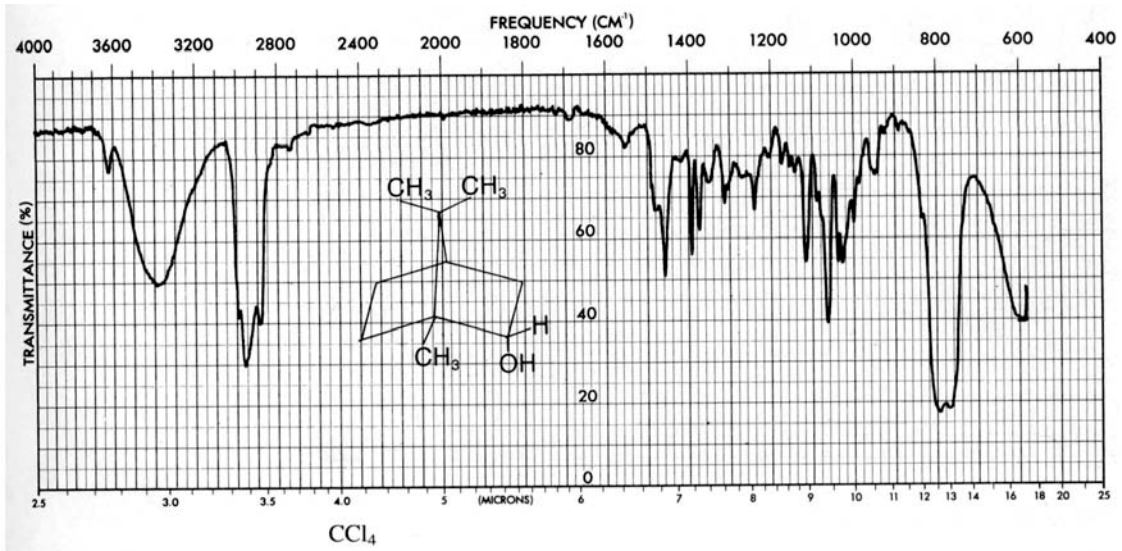
Observaciones: Indispensable el uso de vitrina. La manipulación del borohidruro sódico debe realizarse con extremo cuidado y el material utilizado para llevar a cabo esta reacción debe estar completamente seco.

En un erlenmeyer de 25 mL se disuelven 3,3 mmol del alcanfor obtenido anteriormente en 2 mL de metanol y se añaden 7,8 mmol de borohidruro sódico en pequeñas porciones. La mezcla de reacción debe mantenerse a temperatura ambiente, por lo que sí es necesario se enfriará en un baño de hielo. Terminada la adición, la mezcla se calienta sobre la placa del magnetoagitador durante un minuto y después se introducen unos 10 g de hielo picado en el erlenmeyer, precipitando un sólido blanco que se separa por filtración. El producto obtenido se seca, se pesa, y una muestra pesada del mismo se purifica por sublimación. A continuación se determina el punto de fusión utilizando un capilar cerrado por ambos extremos. Finalmente, se calcula el rendimiento global de la transformación realizada.

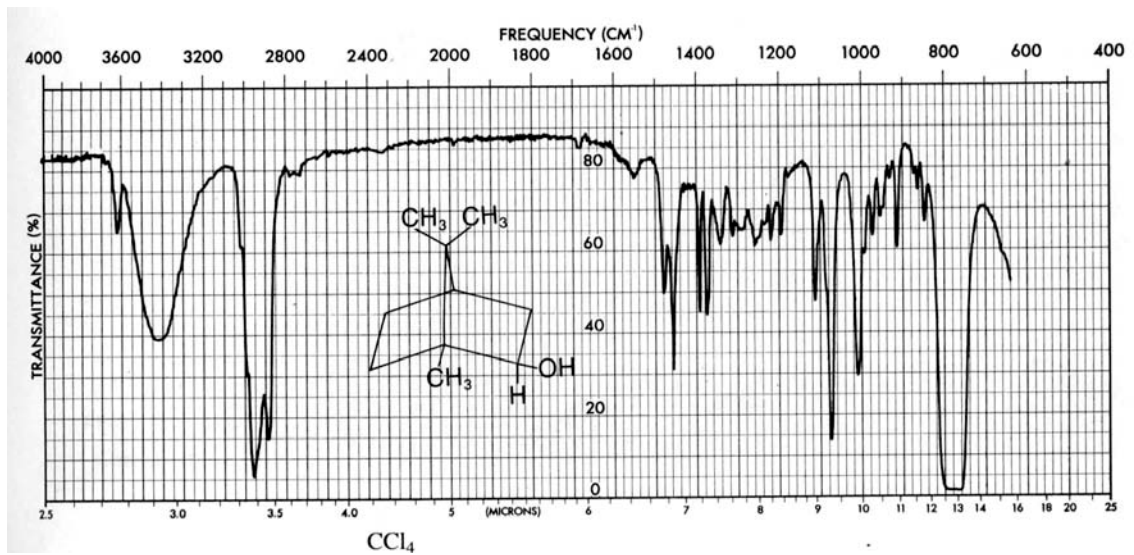
Espectros IR de alcanfor, borneol e isoborneol.



borneol



isoborneol



Cuestiones.

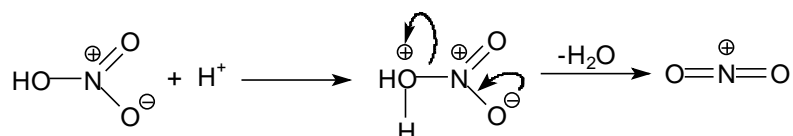
- 1.- Suponiendo que la transformación de borneol en isoborneol se produce con un rendimiento global del 63%, ¿de cuántos gramos de borneol debemos partir para obtener 1,5 g de isoborneol?. ¿Qué rendimiento tendría la reacción de oxidación de borneol a alcanfor si se obtuvieron 1,92 g de este último?. Considerando los datos de los apartados anteriores, ¿cuál es el rendimiento de la reducción del alcanfor?.
- 2.- Formule el mecanismo de la reducción de (1*R*,4*R*)-alcanfor con NaBH₄ en metanol y justifique el resultado estereoquímico observado.
- 3.- Formule y nombre todos los productos que se obtienen en la reducción de (+)-alcanfor con NaBH₄. ¿Qué relación mantienen entre ellos?.
- 4.- Proponga un procedimiento alternativo para purificar el alcanfor obtenido en la reacción de oxidación, basándose en las propiedades físicas y químicas de los compuestos implicados.
- 5.- La reacción de reducción de acetona a isopropanol puede seguirse fácilmente mediante la técnica de infrarrojo, registrando espectros a diferentes tiempos de reacción. ¿Cómo se sabe cuándo ha comenzado y cuándo ha finalizado?.

P4 – NITRACIÓN DEL CLOROBENCENO

(Duración: 3 sesiones)

1. Introducción.

La nitración del clorobenceno es un ejemplo de reacción de sustitución electrófila aromática. El verdadero reactivo es el ion nitronio, NO_2^+ , que se forma en este caso por la acción del ácido sulfúrico, un ácido muy fuerte. Las sales de nitronio son especialmente higroscópicas y muy inestables, por esa razón se generan *in situ*, como en el presente caso.



La nitración es una reacción bastante general de derivados aromáticos de ahí que, incluso el clorobenceno, que posee un sustituyente desactivante, pueda convertirse con buenos rendimientos en los productos mononitrados (*orto*- y *para*-cloronitrobenzeno).

Algunos nitrocompuestos de carácter aromático son importantes intermedios para la síntesis de productos de consumo, tales como los colorantes azoicos, algunas drogas antibacterianas, etc. Ello se debe a que el grupo nitro puede ser fácilmente reducido a amina y se introduce con relativa facilidad, como ya hemos indicado. Por otra parte, la inclusión del grupo nitro en un compuesto aromático modifica sensiblemente las propiedades físicas de este compuesto por su polaridad intrínseca; por ejemplo, se incrementa la solubilidad en disolventes polares y aumenta el punto de fusión y de ebullición; también se modifican fuertemente sus propiedades espectroscópicas (se desplaza la longitud de onda de absorción hacia el visible). De todo ello se tomará buena nota en el presente experimento al comparar las propiedades del clorobenceno y de sus derivados mononitrados isómeros, el *orto*- y el *para*-cloronitrobenzeno.

Además, en este experimento se analiza la mezcla de reacción por cromatografía en capa fina. El isómero mayoritario se aislará de la mezcla por cromatografía preparativa en columna de gel de sílice usando como eluyente una mezcla de disolventes previamente optimizada.

2. Material y aparatos.

Material de U: M. U.

Material específico: M. E.

Erlenmeyer 250 mL
 Erlenmeyer 100 mL
 Embudo de extracción 250 mL
 Embudo cónico
 Matraz esférico 100 mL B-29
 Vaso de precipitados 250 mL
 Termómetro
 Probeta 25 mL
 Imán
 Pipeta de 5 mL
 Aspirapipetas

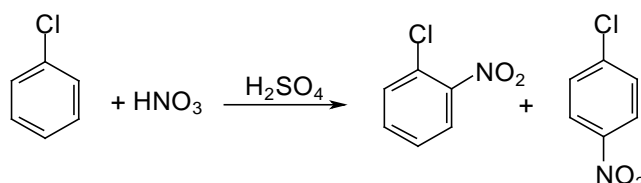
Columna de cromatografía (material de U)
 Cubeta de cromatografía 8 x 8 cm
 Capilares de puntos de fusión (material de U)
 Capilares para aplicación en CCF (material de U)
 Pipetas Pasteur (material de U)
 Cromatofolios (material de U)
 Agitador magnético (material de U)
 Tubos de ensayo
 Papel de filtro

3. Reactivos y disolventes.

Clorobenceno (densidad: 1.108 g.cm^{-3}): 2 mL (18.85 mmol)	Gel de sílice flash: 15–20 g
HNO_3 (60%; densidad: 1.38 g.cm^{-3}): 1.5 mL	Arena de mar
H_2SO_4 (96%; densidad: 1.84 g.cm^{-3}): 22 mL	Algodón
Diclorometano: 50 mL	Hexano
Sulfato magnésico anhidro	Acetato de etilo
Disolución acuosa de NaHCO_3 al 10%	

4. Procedimiento.

Parte A:



En un matraz esférico de dos bocas y de 100 mL de capacidad, provisto de un agitador magnético, un embudo de adición y un refrigerante de reflujo, se colocan 2 mL (18.85 mmol) de clorobenceno. Desde un embudo de adición se añade la *mezcla nitrante*, previamente enfriada, muy lentamente y con agitación suave, de manera que la temperatura de la mezcla no sobrepase los 30°C (**NOTA 1**). Una vez que se ha completado la adición (aproximadamente 5 minutos), la mezcla se agita a temperatura ambiente durante 2 horas (**NOTA 2**). Después se vierte la mezcla de reacción ($\approx 25 \text{ mL}$) cuidadosamente en un vaso de precipitados de 250 mL provisto con hielo picado ($\sim 25 \text{ mL}$) y se extrae con 25 mL de diclorometano (DCM). La fase orgánica se lava con agua (2 x 25 mL) y, seguidamente, con una disolución de NaHCO_3 (10%) (**NOTA 3**). A continuación, se lava con agua (2 x 10 mL), se separa la fase orgánica y se seca sobre sulfato magnésico anhidro, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida (**NOTA 4**). El residuo se enfría, se pesa y se determina su punto de fusión (**NOTA 5**).

NOTA 1. La mezcla nitrante se prepara mezclando 8 mL de agua, con 1.5 mL de HNO_3 (60%, densidad= 1.38 g.cm^{-3}) y 22 mL de H_2SO_4 (96%, densidad= 1.84 g.cm^{-3}). ¡**PRECAUCIÓN!** Los ácidos concentrados se vierten siempre sobre agua y no al revés (no se pipeteen). En este caso el orden de adición es HNO_3 y después H_2SO_4 , siempre muy lentamente y rodeando el erlenmeyer usado en la preparación con hielo picado. La agitación suave ayuda a la disipación del calor (mucho cuidado con el manejo de los ácidos y de la mezcla nitrante, ya que es corrosiva para la piel).

NOTA 2. Ya que la reacción se lleva a cabo en medio heterogéneo es conveniente que la mezcla de reacción se agite vigorosamente durante ese tiempo.

NOTA 3. Siga con atención los cambios de densidad relativa de la fase orgánica y de la fase acuosa pues no sólo depende de la densidad de los disolventes ($\text{DCM} > \text{H}_2\text{O}$), sino también de la naturaleza y de la concentración de los productos extraídos en ambas fases.

NOTA 4. Elevar la temperatura del baño hasta 50°C . Es necesario eliminar *muy bien* el clorobenceno que haya quedado sin reaccionar.

NOTA 5. Mientras se lleva a cabo la reacción de nitración descrita en la **Parte A** se ensayarán condiciones de separación por CCF de los componentes de una muestra patrón de *orto*- y *para*-cloronitrobenzénico al objeto de aplicar estos resultados en la **Parte B**. Siguiendo las instrucciones del profesor se ensayarán: *n*-hexano, *n*-hexano/ AcOEt =4/1, *n*-hexano/ AcOEt =1/4. Determine el R_f de los dos compuestos en cada caso.

Parte B (Aislamiento de los isómeros orto/para por cromatografía en columna de gel de sílice).

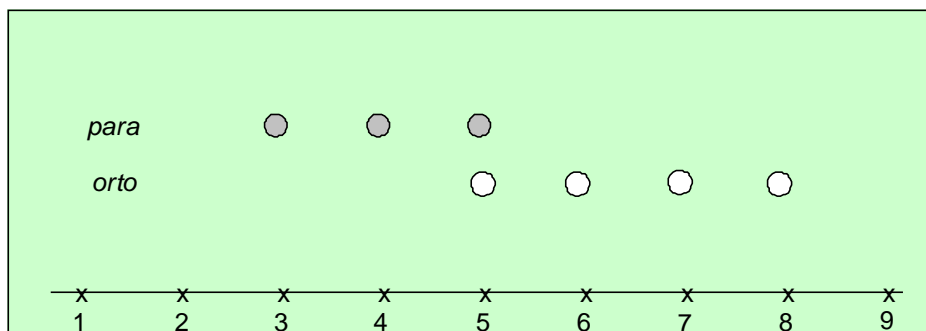
Se procederá siguiendo el método operatorio descrito en el Apéndice: *Cromatografía en capa fina y en columna*, introduciendo la muestra homogeneizada con el adsorbente y utilizando como eluyente en primer lugar hexano (aproximadamente 50 mL) y a continuación una mezcla hexano–acetato de etilo 4:1.

La columna se rellena con 15–20 g de gel de sílice para cromatografía a media presión (gel de sílice "flash") y se alimenta con **300 mg** del sólido crudo procedente de la reacción (*para/orto* 66/34). Rendimiento teórico:

Recoger de 5 a 6 mL de eluyente en cada tubo. En los tubos 3 y 4 se recogieron mg de isómero *para* y en los tubos 6, 7 y 8, mg del isómero *orto*. Volumen utilizado de mezcla de disolventes: 200 mL.

Juntar las fracciones que son puras e idénticas y evaporar el disolvente a presión reducida. Pesar estas fracciones y calcular el rendimiento teniendo en cuenta el peso total del producto crudo. Por último, determinar el punto de fusión.

NOTA: la columna de cromatografía debe cargarse con el sólido procedente del crudo de reacción.

**5. Cuestiones**

1. ¿Qué puede suceder si sube la temperatura de la mezcla de reacción por encima de 30 °C?
2. ¿Por qué se lava la fase orgánica con NaHCO₃?
3. Justifique el procedimiento seguido para el aislamiento del crudo de reacción: "*.....Después se vierte la mezcla de reacción cuidadosamente.....y se evapora el disolvente a presión reducida (NOTA 3)*".
4. Se desean obtener 8 g de 4-metoxinitrobenzoceno a partir de metoxibenceno. Suponiendo un rendimiento práctico del 60%, calcule la cantidad de metoxibenceno que debe utilizar.
5. En relación al comportamiento observado para el clorobenceno, ¿qué diferencias cabría esperar en la nitración de: a) bromobenceno; b) nitrobenzoceno; c) benzoceno; d) tolueno; e) acetanilida?

Apéndice I. CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA Y EN COLUMNA

1. Cromatografía en capa fina.

NOTA: El alumno recibirá las placas cortadas por el Profesor, así como los capilares (deben prepararse ambas cosas con antelación y cortar las placas de forma que su tamaño se ajuste a las necesidades).

Preparación de la placa:

1. Se traza con lápiz una línea a 1 centímetro del borde, y sobre ella se marcan los puntos de aplicación de manera que la separación entre puntos sea de 0,5 cm, aproximadamente.
2. Se introduce un capilar de cromatografía en una disolución de la muestra en el disolvente adecuado, y se aplica sobre el punto marcado. Entre cada una de las muestras aplicadas, el capilar debe limpiarse introduciéndolo en disolvente limpio.
3. Antes de proceder a la elución de la placa, se coloca bajo la lámpara UV para asegurarse de que todos los puntos tienen suficiente cantidad de muestra, y que no hay solapamientos entre las manchas. *Si alguno de los puntos presenta una coloración muy débil, o no se ve nada, hay que volver a aplicar más muestra sobre el mismo punto de aplicación hasta que la mancha sea perfectamente visible. En caso de que se observen manchas por salpicaduras, así como manchas demasiado grandes o solapadas unas con otras, es preferible repetir la placa.*
4. La placa ya sembrada se introduce en la cubeta de cromatografía, en la que se ha depositado la mezcla de disolventes adecuada hasta una altura de unos 0,5 cm.
5. Cuando el frente del disolvente alcanza una altura de 0,5-1 cm desde el borde superior, se saca la placa de la cubeta, se traza una línea a la altura exacta a la que ha llegado el disolvente, se deja secar y se somete a la luz UV para analizar las manchas y marcar su contorno y altura.
6. Calcular el R_f del componente (o componentes) de la sustancia problema y compararlos con los de los patrones.

2. Cromatografía en columna.

Llenado de la columna

1. Introducir una pequeña cantidad de algodón con ayuda de una varilla en el estrechamiento de la columna, procurando que no quede muy apelmazado para no dificultar el paso del eluyente durante la separación cromatográfica.
2. Sujetar firmemente la columna en posición vertical a un soporte (por dos puntos).
3. *(Opcional)* Introducir una pequeña cantidad de arena de forma que quede un lecho uniforme sobre la base de algodón (aprox. 1 cm de espesor).
4. Preparar una suspensión (o *papilla*) con el adsorbente (en este caso, gel de sílice) y el disolvente que se va a utilizar como eluyente (elegir el menos polar si se va a emplear una mezcla).
5. Colocar un matraz erlenmeyer debajo de la columna, añadir un poco del disolvente utilizado para preparar la papilla e introducir ésta en la columna con ayuda de un embudo de sólidos. La columna se golpea ligeramente con la mano o con ayuda de un trozo de goma para que el adsorbente se deposite de manera uniforme, a la vez que se abre la llave de la columna para permitir la salida del disolvente. *Es muy importante evitar la formación de grietas, burbujas o grumos durante el proceso de llenado y compactado de la columna, ya que pueden afectar a la separación.* Las paredes de la

columna se lavan con pequeñas cantidades del disolvente utilizado para eliminar los restos de adsorbente. **El proceso de compactado puede agilizarse con ayuda de un compresor, que se adapta a la parte superior de la columna mediante un septum.**

- Una vez compactada la columna, se deja eluir el disolvente hasta cubrir ligeramente el adsorbente y se cierra la llave de la columna. [*Opcionalmente*, se puede añadir un lecho de arena (aprox. 1 cm de espesor) con objeto de proteger el frente de las salpicaduras que pueden producirse al añadir la muestra a separar y nuevas cantidades de eluyente. En este caso el nivel del disolvente debe quedar ligeramente por encima del nivel de la arena.
- La superficie superior del adsorbente (o, en su caso, de la franja de arena) deben quedar perfectamente horizontales para una buena separación. *El adsorbente no debe secarse nunca* ya que se formarían canales y burbujas de aire que dificultan la separación.

Introducción de la muestra.

A. Muestra en disolución.

- Disolver la muestra en la mínima cantidad (1 mL) de disolvente o mezcla de disolventes que se va a utilizar como eluyente e introducirla directamente, con ayuda de una pipeta, en la parte superior de la columna, sin que se deforme el frente del adsorbente.
- Abrir la llave de la columna hasta que la disolución enrase el nivel de la arena. Se cierra la llave y se añaden 0.5 mL de eluyente. Se vuelve a abrir la llave y se repite la operación hasta que el sobrenadante quede incoloro. De este modo la muestra se adsorbe en una banda lo más estrecha posible lo que permitirá una mejor separación.

B. Muestra dispersada en el adsorbente.

- Depositar una pequeña cantidad (una o dos puntas de espátula) del adsorbente utilizado (en este caso, gel de sílice) en un vaso de precipitados de 100 mL, añadir una disolución de la muestra en 1 mL de diclorometano (en general, en un disolvente en el que la muestra sea perfectamente soluble) y mezclar íntimamente. Al evaporarse el disolvente, el adsorbente debe quedar perfectamente desagregado y suelto.
- La muestra adsorbida en la gel de sílice se introduce en la parte superior de la columna con ayuda de un embudo de sólidos perfectamente seco. En este caso, el nivel de eluyente existente en la columna debe ser el adecuado para "mojar" completamente la muestra.
- Se añaden 0.5 mL de eluyente que se va a utilizar en la separación y se abre la llave hasta que el sobrenadante enrase el nivel del adsorbente. Esta operación se repite al menos dos veces más hasta observar que el sobrenadante aparece incoloro y, entonces, se procede a la separación tal como se detalla más adelante.

Separación.

- Llenar la columna con el eluyente que se va a utilizar, teniendo cuidado de no deformar el frente del adsorbente.
- Abrir la llave de la columna y recoger las distintas fracciones en tubos de ensayo o matraces Erlenmeyer.
- Cuando se hayan recogido varias fracciones, evaluar por CCF si la separación ha sido efectiva.
- Reunir las fracciones que posean la misma composición y eliminar el disolvente por destilación a vacío en el rotavapor.
- Pesar el compuesto o los compuestos puros obtenidos y determinar su punto de fusión, en el caso de que sean sólidos.

NOTA FINAL: Para completar la información debe consultarse el guión de prácticas de la asignatura de primer curso *Introducción a la Experimentación Química* así como el DVD.