

# **PRÁCTICAS DE QUÍMICA FARMACÉUTICA**

**Curso 2.006-2.007**

**PARA ENTRAR EN EL LABORATORIO EL ESTUDIANTE DEBE IR PROVISTO DE:**

- **CUADERNILLO DE PRÁCTICAS**
- **CUADERNO DE LABORATORIO**
- **GAFAS DE SEGURIDAD**
- **BATA DE LABORATORIO**
- **GUANTES DE GOMA**

## **INDICE**

<b>SEGURIDAD EN EL LABORATORIO DE PRÁCTICAS</b>	<b>PAG 3</b>
<b>TÉCNICAS EXPERIMENTALES DE TRABAJO EN EL LABORATORIO</b>	<b>PAG 7</b>
<b>PREPARACIÓN DE LA PRÁCTICA Y NOTAS DE LABORATORIO</b>	<b>PAG 24</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>PAG 27</b>
<b>PRÁCTICAS</b>	<b>PAG 28</b>

## **NORMAS DE SEGURIDAD PARA LA ESTANCIA EN EL LABORATORIO**

Cuando un estudiante entre por primera vez en el laboratorio debe localizar: salida de emergencia, duchas de emergencia, lavaojos, extintores y manta ignífuga.

Durante su estancia en el laboratorio, el alumno deberá ir provisto **obligatoriamente** de los siguientes elementos:

- Bata
- Gafas de seguridad
- Guantes de goma

Las siguientes normas son de **obligado y estricto cumplimiento**:

- 1) Queda terminante **prohibido fumar o consumir alimentos** en el laboratorio
- 2) La bata y las gafas de seguridad **deberán usarse en todo momento** durante la estancia en el laboratorio. **No se permitirá el acceso al laboratorio de alumnos que no dispongan o no hagan uso de los objetos descritos**. Los guantes deberán usarse siempre durante la manipulación de los productos.
- 3) Las lentes de contacto pueden resultar muy peligrosas en caso de salpicaduras accidentales a los ojos. En tales casos, se recomienda el uso de gafas graduadas o de gafas de seguridad especiales.
- 4) Deben utilizarse embudos de vidrio para el trasvase de líquidos. Si han de usarse pipetas, utilícense las peras de goma apropiadas. **No pipetear jamás líquidos con la boca**.
- 5) **Ciérrense los frascos de reactivos y disolventes inmediatamente después de su uso**. Evítense la inhalación de vapores tanto de sólidos como de líquidos. Si algún producto desprende vapores tóxicos, deberá manejarse en vitrina.
- 6) **No deberán manipularse jamás productos o disolventes inflamables en la proximidad de mantas y placas calefactoras. Si algún líquido o sólido se derrama en cualquier lugar del laboratorio, se deberá limpiar inmediatamente de la forma adecuada**. En caso de rotura de termómetros, avisar inmediatamente al profesor, para eliminar el mercurio.
- 7) **Los disolventes orgánicos no deben calentarse nunca directamente** sino por medio de baños de agua alejados de la fuente de calor y siempre en matraces erlenmeyers o tubos de ensayo, nunca en vasos de precipitados.
- 8) **No deben verterse residuos en las pilas**, sino en las papeleras. **No debe tirarse material de vidrio roto en las papeleras**. Se entregará al profesor, para reponerlo en el puesto de trabajo.
- 9) Dado que se usa material eléctrico (mantas, reguladores, etc.) es necesario **mantener perfectamente limpio y seco el puesto de trabajo y el material asignado**. La manipulación de cualquier elemento de dicho material deberá hacerse con el aparato en cuestión a temperatura ambiente y desconectado de la red.
- 10) **No tener jamás en marcha mantas o placas calefactoras en vacío**, es decir, sin un recipiente (vaso, matraz, etc.) al que calentar. No utilizad los reguladores eléctricos a más de media potencia.
- 11) **En los montajes de reflujo y destilaciones deberá añadirse el germen de ebullición ("plato poroso") en frío**. Antes de comenzar la calefacción, deberá verificarse que el montaje, **particularmente que las juntas esmeriladas, estén bien ajustadas**.
- 12) **¡¡ No abandonar jamás el puesto de trabajo mientras se esté llevando a cabo alguna reacción o destilación!!**

**¡EL INCUMPLIMIENTO DE CUALQUIERA DE ESTAS NORMAS PODRA IMPLICAR DESDE UNA SERIA AMONESTACION HASTA LA EXPULSION DEL ALUMNO DEL LABORATORIO!**

**TAQUILLA**

**FECHA**

**GRUPO**

**FIRMA**

# SEGURIDAD EN EL LABORATORIO DE PRÁCTICAS

## A. MEDIDAS DE SEGURIDAD

### 1. ELEMENTOS DE SEGURIDAD Y VIAS DE EVACUACION DEL LABORATORIO

Antes de iniciar el trabajo en el laboratorio hay que familiarizarse con los elementos de seguridad de que dispone el mismo. Hay que localizar todas las salidas, sean o no de emergencia, por si se da el caso de una posible evacuación por fuego o cualquier otra causa. Hay que conocer la localización exacta de los extintores, mantas antifuego, duchas de seguridad y lava-ojos.

### 2. PROTECCION DE LOS OJOS.

**EL USO DE GAFAS DE SEGURIDAD es OBLIGATORIO siempre que se permanezca en el laboratorio.**

**No han de llevarse lentes de contacto en el laboratorio**, ya que en caso de accidente los productos químicos salpicados a los ojos o sus vapores pueden pasar detrás de las lentes y provocar lesiones en los ojos antes de poder retirarlas. En estos casos es recomendable el uso de gafas graduadas o de gafas de seguridad cerradas.

**Si un producto químico salpica dentro de los ojos utilizar inmediatamente el LAVA-OJOS y enjuagar completamente el ojo afectado durante 15 minutos sin interrupción. Actuar siempre con urgencia, menos de 10 segundos.** No dirigir una corriente de presión de agua del grifo directa hacia el ojo, pues entonces podríais lesionarlo. Informar al profesor encargado de lo sucedido y si es necesario pedir asistencia médica.

### 3. COMO HAY QUE IR VESTIDO EN EL LABORATORIO

**El uso de la bata** (preferentemente de algodón) **es obligatorio**, ya que por mucho cuidado que se tenga al trabajar, las salpicaduras de los productos químicos son inevitables. Por el mismo motivo es aconsejable no llevar minifaldas ni pantalones cortos, ni tampoco medias, ya que al ser de fibras sintéticas, en contacto con determinados productos se adhieren a la piel. Así mismo se recomienda llevar zapatos cerrados y no sandalias.

Los cabellos largos suponen un riesgo que se puede evitar fácilmente recogéndolos con una coleta.

### 4. NORMAS HIGIENICAS

**Nunca COMAIS ni BEBAIS en el laboratorio** ya que existe la posibilidad de que los alimentos o bebidas se hayan contaminado con productos químicos.

**Lavarse siempre las manos** después de realizar un experimento **y antes de abandonar el laboratorio.**

**5. ESTA PROHIBIDO FUMAR en el laboratorio** por razones higiénicas y de seguridad.

**6. NO INHALEIS, OLAIS O PROBEIS** productos químicos a no ser que estéis debidamente informados.

### 7. PIPETEAD LOS LIQUIDOS

Emplear siempre un dispositivo especial para pipetear líquidos. **No lo hagáis directamente con la boca.**

### 8. CONDICIONES DEL AREA DE TRABAJO

**El área de trabajo ha de mantenerse siempre limpia, seca y aseada**, sin libros, abrigos, bolsas, productos químicos derramados, exceso de botes de productos químicos, equipamientos innecesarios y cosas inútiles. Todos los productos químicos derramados han de ser limpiados inmediatamente.

### 9. CONDUCTA EN EL LABORATORIO

Se ha de ser cortés y cabe ejercitar el sentido común y el buen juicio. No se han de gastar bromas, correr, jugar, chillar, etc.,

### 10. EXPERIMENTOS NO AUTORIZADOS

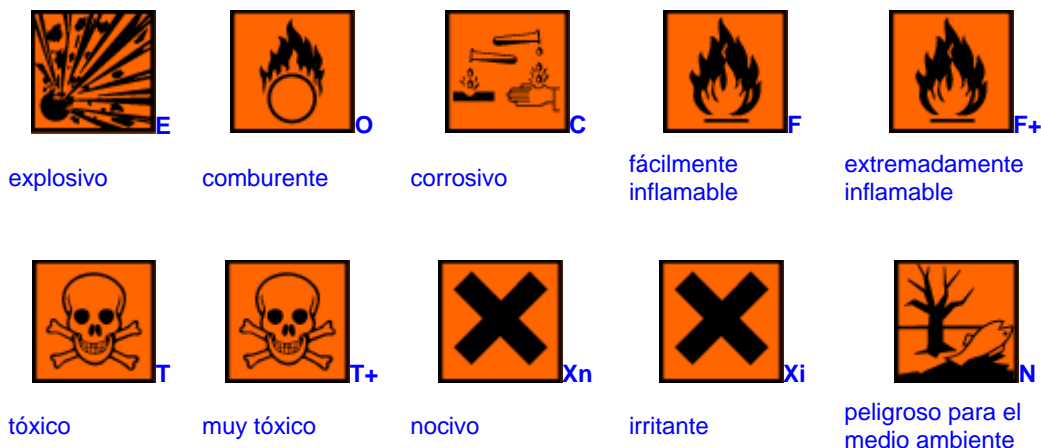
Nunca se podrá realizar un experimento no autorizado por el profesor.

## 11. UTILIZACION DE EQUIPOS Y APARATOS

No utilizad nunca un equipo o aparato sin conocer perfectamente su funcionamiento. **En caso de duda preguntad siempre al profesor.** Antes de iniciar un experimento hay que asegurarse que los montajes y aparatos estén en perfectas condiciones de uso. No utilizar material de vidrio en mal estado (aumenta el riesgo de accidentes). **El material y aparatos utilizados han de dejarse siempre limpios y en perfecto estado de utilización.**

## 12. MANIPULACION DE PRODUCTOS QUIMICOS

Los productos químicos pueden ser peligrosos por sus propiedades tóxicas, corrosivas, inflamables o explosivas, etc.



Todos los productos químicos han de ser manipulados con mucho cuidado. El peligro más grande en el laboratorio es el fuego. La mayoría de los productos químicos orgánicos arden en presencia de una llama, particularmente los disolventes, los cuales son altamente inflamables. Cabe evitar la presencia de llamas abiertas en el laboratorio siempre que sea posible, por ejemplo la utilización de un mechero Bunsen. Se recomienda colocar en su lugar baños de vapor o silicona, mantas calefactoras o placas calefactoras (que deberán ser retiradas inmediatamente tras su uso, pues permanecen calientes aunque estén desenchufadas). Si el uso de un mechero Bunsen es inevitable aseguraos de la no existencia de disolventes o productos inflamables a su alrededor.

**No inhaléis los vapores de los productos químicos y trabajar siempre que sea posible en VITRINAS EXTRACTORAS,** especialmente cuando manipuléis productos tóxicos, irritantes, corrosivos o lacrimógenos.

**Evitad el contacto de los productos químicos con la piel,** especialmente con aquellos tóxicos y corrosivos.

En estos casos se recomienda la utilización de guantes de un sólo uso.

Nunca coger un producto de un recipiente no etiquetado.

Jamás sustituir un producto químico en un experimento por otro, a no ser que lo indique el profesor.

## 13. CALENTAMIENTO DE LIQUIDOS

Nunca calentéis un recipiente totalmente cerrado. Dirigir siempre la apertura del recipiente en dirección contraria a uno mismo y a otras personas cercanas.

## 14. ELIMINACION DE MATERIALES DE DESECHO

El material de vidrio roto se guardará en recipientes destinados especialmente para este fin. Los papeles y otros desperdicios se tirarán a la papelera. Los productos químicos tóxicos se tirarán a los contenedores especiales destinados a este fin.

No tiréis directamente a la pila productos que reaccionen con el agua (sodio, hidruros, amiduros, halogenuros de ácido), o que sean lacrimógenos (halogenuros, de bencilo, halocetonas), o productos que sean difícilmente biodegradables (polihalogenados; cloroformo).

No tiréis a las pilas productos o residuos sólidos que puedan embozarlas. En estos casos depositad los residuos en los recipientes adecuados.

## **B. QUE HAY QUE HACER EN CASO DE ACCIDENTE: PRIMEROS AUXILIOS**

### **1. FUEGO EN EL LABORATORIO**

Evacuar el laboratorio, por pequeño que sea el fuego, por la salida principal o por la salida de emergencia si la anterior se encuentra bloqueada. Avisar a todos los compañeros de trabajo sin que cunda el pánico y conservando siempre la calma.

**FUEGOS PEQUEÑOS:** Si el fuego es pequeño y localizado apagarlo utilizando el extintor adecuado, arena o cubriendo el fuego con un recipiente de la medida adecuada para ahogarlo. Retirar los productos químicos inflamables que se encuentren alrededor del fuego.

Nunca utilizar el agua para apagar un fuego provocado por la combustión de un disolvente.

**FUEGOS GRANDES:** Aislad el fuego. Utilizad los extintores adecuados. Si el fuego no se puede controlar rápidamente accionar la alarma de incendios, avisar al servicio de extinción de incendios y evacuar el edificio.

### **2. FUEGO EN LA ROPA**

Si se te prende fuego la ropa pide inmediatamente ayuda. Tumbate en el suelo y rueda sobre ti mismo con el propósito de apagar las llamas. No corras ni intentes llegar hasta la ducha de seguridad a no ser que esté muy cerca.

Es responsabilidad tuya el ayudar a alguien que se está quemando. Cúbrelo con una manta antifuego, condúcelo hasta la ducha de seguridad si está cerca o hazlo rodar por el suelo.

**Jamás utilices un extintor sobre una persona.**

Una vez el fuego esté apagado, mantener a la persona estirada, procurando que no se enfríe y proporcionarle asistencia médica.

### **3. QUEMADURAS**

Las pequeñas quemaduras producidas por material caliente, baños, placas o mantas calefactoras, etc., se tratarán lavando la zona afectada con agua fría durante 10 -15 minutos. Las quemaduras más graves requieren atención médica inmediata. No utilizad cremas y pomadas grasas en las quemaduras graves.

### **4. CORTES**

Los cortes producidos por la rotura de material de vidrio son un riesgo común en el laboratorio. Estos cortes se han de lavar bien con agua corriente a presión durante 10 minutos como mínimo. Si son pequeños y dejan pronto de sangrar lavarlos con agua y jabón y taparlos con una venda o apósito adecuados. Si son grandes y no paran de sangrar solicitar asistencia médica inmediata.

### **5. DERRAMAMIENTOS DE PRODUCTOS QUIMICOS SOBRE LA PIEL**

Todo producto químico derramado sobre la piel ha de enjuagarse de forma inmediata con agua corriente a presión, como mínimo durante 15 minutos. Las duchas de seguridad instaladas en los laboratorios serán utilizadas en aquellos casos en los que la zona del cuerpo afectada sea grande y no se pueda lavar en una pila. Hay que quitar toda la ropa contaminada a la persona afectada lo más rápidamente posible mientras esté bajo la ducha. Recordad que la rapidez en el lavado es muy importante para reducir la gravedad y la extensión de la herida. Proporcionad asistencia médica a la persona afectada.

### **6. ACTUACION EN CASO DE PRODUCIRSE CORROSIONES EN LA PIEL**

**Por ácidos.** Cortad lo más rápido posible la ropa empapada de ácido. Lavad con agua a presión la zona afectada. Neutralizad la acidez con bicarbonato sódico durante 15-20 minutos. Retirar el exceso de pasta formada, secar y cubrir la parte afectada con linimento aceite -calcáreo o parecido.

**Por alcalinos.** Lavad la zona afectada con agua corriente a presión y aclararla con una disolución saturada de ácido bórico o con una disolución de ácido acético al 1%. Secad y cubrir la zona afectada con una pomada de ácido tánico.

## **7. ACTUACION EN CASO DE PRODUCIRSE CORROSIONES EN LOS OJOS**

En este caso el tiempo es esencial (menos de 10 segundos). Cuanto más rápido se laven los ojos menos grave será el daño producido. Enjuagar los dos ojos con agua a presión durante 15 minutos en un lava-ojos, o con un frasco lavador si se carece de éste. Hay que mantener el ojo abierto con ayuda de los dedos para facilitar el lavado bajo los párpados. Hay que recibir siempre asistencia médica, por pequeña que parezca la lesión.

## **8. ACTUAD EN CASO DE INGESTION DE PRODUCTOS QUIMICOS**

Antes de cualquier actuación concreta pedid asistencia médica. Si el paciente se encuentra inconsciente ponerlo en posición inclinada, con la cabeza de lado y sacarle la lengua hacia delante. Si está consciente mantenerlo recostado. Tapadlo con una manta para que no tenga frío.

Estar preparados para practicarle la respiración artificial boca a boca. No lo dejéis solo.

No le deis bebidas alcohólicas precipitadamente sin conocer la cantidad del producto ingerido. El alcohol en la mayoría de los casos aumenta la absorción de los productos tóxicos.

No provocar el vómito si el producto ingerido es corrosivo.

## **9. ACTUACION EN CASO DE INHALACION DE PRODUCTOS QUIMICOS**

Conducid inmediatamente a la persona afectada a un lugar con aire fresco. Reclamad asistencia médica lo más rápido posible.

Al primer síntoma de dificultad respiratoria iniciar la respiración artificial boca a boca. El oxígeno ha de ser administrado únicamente por personal entrenado. Continúad la respiración artificial hasta que el médico lo aconseje.

Tratad de identificar el vapor tóxico. Si se trata de un gas utilizad el tipo adecuado de máscara para gases durante el tiempo que dure el rescate del accidentado. Si la máscara disponible no es la correcta habrá que aguantar la respiración el máximo tiempo posible mientras se permanezca en contacto con los vapores tóxicos.

## **TELEFONOS DE URGENCIA: 112**

SEGURO ESCOLAR (SEVICIO PREVENCION RIESGOS LABORALES)	(96) 398.33.01
INFORMACION TOXICOLOGICA (SERVICIO PERMANENTE)	(91) 562.04.20

## **RECUERDA**

**FAMILIARIZATE CON LOS ELEMENTOS DE SEGURIDAD DEL LABORATORIO.**

**PROTEGE TUS OJOS CON LAS GAFAS DE SEGURIDAD.**

**LLEVA BATA, LAVATE LAS MANOS ANTES DE ABANDONAR EL LABORATORIO.**

**LEE ATENTAMENTE LAS INSTRUCCIONES ANTES DE REALIZAR UN EXPERIMENTO**

**ASEGURATE DE QUE EL MATERIAL ESTA EN PERFECTAS CONDICIONES DE USO Y QUE LOS MONTAJES SON CORRECTOS.**

**MANIPULA TODOS LOS PRODUCTOS QUIMICOS CON MUCHA PRECAUCION.**

**UTILIZA LAS VITRINAS EXTRACTORAS PARA MANIPULAR PRODUCTOS QUE PRODUZCAN VAPORES TOXICOS O CORROSIVOS.**

**CONSERVA TU ZONA DE TRABAJO LIMPIA Y ASEADA, DEJA SIEMPRE EL MATERIAL LIMPIO Y ORDENADO.**

**SI SE VIERTE UN PRODUCTO RECOGELO INMEDIATAMENTE.**

**NO COMAS NI BEBAS EN EL LABORATORIO.**

**NO FUMES EN EL LABORATORIO.**

**JAMAS HUELAS, INHALES O PRUEBAS PRODUCTOS QUIMICOS.**

**NUNCA CORRAS NI JUEGUES EN EL LABORATORIO.**

**NO TRABAJES SOLO EN EL LABORATORIO.**

**JAMAS LLEVES A TERMINO EXPERIMENTOS NO AUTORIZADOS.**

**SIEMPRE QUE TENGAS UNA DUDA PREGUNTA AL PROFESOR.**

# TÉCNICAS EXPERIMENTALES DE TRABAJO EN EL LABORATORIO

## Introducción

En Química Orgánica experimental podemos distinguir una serie de operaciones que nos permitirán convertir los compuestos de partida en productos orgánicos puros. Simplificando, y de manera resumida, estas operaciones son:

- Medida y transferencia de las cantidades correctas de productos de partida, reactivos y disolventes para la reacción.
- Montaje de un dispositivo adecuado en el que llevar a cabo la reacción.
- Aislamiento del producto o productos de la mezcla de reacción al final de la reacción. A este procedimiento de aislamiento nos referiremos habitualmente como el *trabajo* de la reacción.
- Purificación del producto de reacción.
- Determinación de la pureza del producto de reacción.

## Manejo de compuestos químicos

Cuando se trata de manejar un compuesto químico, la seguridad en su manejo tiene una enorme importancia, ya que la mayoría de compuestos que se van a manejar en estas prácticas pueden resultar perjudiciales para la salud si no se los maneja adecuadamente. Antes de empezar cualquier tipo de reacción o procedimiento, uno se debe familiarizar *siempre* con las propiedades de los compuestos químicos y disolventes que se van a usar. Para ello, hay libros de referencia como el Index Merck que pueden ser consultados acerca de puntos importantes como los siguientes:

- 1.- ¿Es alguno de los compuestos o disolventes corrosivo? Si es así, deberá hacerse uso de guantes en su manejo.
- 2.- ¿Es alguno de los disolventes o productos especialmente inflamable? En caso afirmativo, se debe evitar la presencia de llamas u objetos calientes en su proximidad.
- 3.- Si alguno de los reactivos o disolventes es volátil y tóxico, desprende vapores nocivos o tiene un olor desagradable, habrá que manejarlo en una vitrina.

En cualquier caso, ante cualquier duda acerca de cómo manejar un compuesto determinado, lo mejor es preguntar y actuar siempre con prudencia. *Hay que repetir que la gran mayoría de los compuestos orgánicos e inorgánicos que se van a manejar en estas prácticas son perjudiciales para la salud de una forma u otra si no son manejados adecuadamente.*

### Medida y transferencia de compuestos químicos.

Para que un experimento en química orgánica sintética tenga éxito es importante el uso de cantidades definidas de materiales de partida y reactivos. Por ello, a menos que el profesor indique que la escala a la que se lleve a cabo la reacción se puede cambiar, las cantidades de compuestos químicos que se describen en las partes experimentales correspondientes deben ser seguidas al pie de la letra.

### Sólidos.

La cantidad correcta de un sólido en una reacción se da siempre por peso. Por ello, el comienzo de un experimento implica habitualmente la pesada cuidadosa de uno o más reactivos y, por supuesto, del producto final. La precisión de la pesada requerida depende de la escala de la reacción. Si la reacción se lleva a cabo con cantidades muy pequeñas, la precisión en la pesada requerida deberá ser mayor que si se lleva a cabo con gramos de sustancia de partida. En muchas de las reacciones que vamos a llevar a cabo en estas prácticas,

una precisión de 0.01g es suficiente. En aquellos casos en los que la cantidad de un reactivo no es crítica, se puede pesar con menor precisión. Hay que emplear siempre una balanza que tenga la precisión requerida. Las disponibles en nuestros laboratorios tienen precisiones de 0,1 y 0,01g, suficientes para nuestros propósitos.

Para poder llevar a cabo la pesada se debe utilizar algún tipo de soporte que contenga el compuesto a pesar. Es importante que el tamaño de este recipiente no tenga un peso mucho mayor que el de la muestra a pesar. Por ejemplo, si se necesita pesar 0,1g de una sustancia, no se debería emplear un recipiente de 500 ml de capacidad, ya que ello introduciría un considerable error en la pesada. En un caso así se puede utilizar un vial pequeño o un papel. Utiliza una espátula o una cuchara para transferir la sustancia del frasco al recipiente en el que vayas a llevar a cabo la pesada. Es muy importante que evites verter compuestos sobre el plato de la balanza, ya que con el tiempo ello provoca su deterioro.

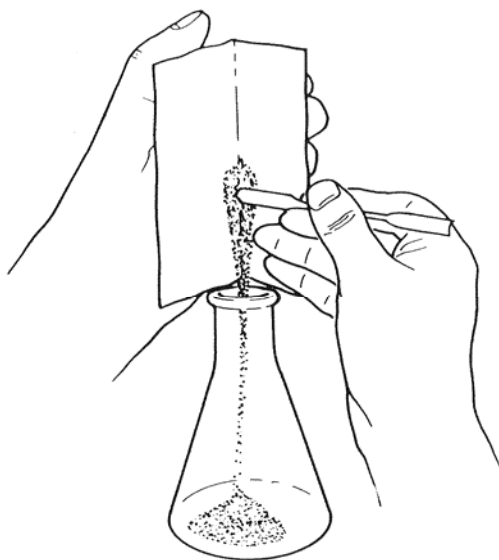


Fig. 1: Transferencia de un sólido del papel, ayudándose de una espátula

Para transferir el compuesto del sitio donde se encuentra tras la pesada al matraz de reacción, se puede emplear un embudo de sólidos o, si la pesada se llevó a cabo sobre un papel, doblando el papel y ayudándose de una espátula, según indica la figura 1.

Es importante pesar las cantidades indicadas en los procedimientos correspondientes cada práctica. En muchas ocasiones, el añadir un poco de reactivo “de más” resulta en menores rendimientos en las reacciones, ya que éstas han sido optimizadas con las cantidades indicadas.

## Líquidos

Se pueden medir líquidos por peso o por volumen, pero es más cómodo y fácil hacerlo por volumen. La principal excepción a esto son los líquidos que puedan ser productos de reacción y que hay que pesar para poder determinar el rendimiento de la reacción, debido a que normalmente se desconoce su densidad exacta (muchas veces no son productos completamente puros, y por ello la densidad que podamos encontrar en las tablas no es válida). En ese caso, se recurre habitualmente a su pesada.

Muchos procedimientos experimentales dan las cantidades de reactivos químicos líquidos en mililitros. Si la cantidad se da en gramos, es fácil calcular el volumen correspondiente si se conoce la densidad de ese líquido.

Se puede hacer uso de varios recipientes distintos para la medida de líquidos. La elección del material correspondiente depende de la precisión que se necesite en la medida. Para medidas aproximadas, por ejemplo para medir de forma aproximada la cantidad de disolvente para llevar a cabo una reacción, se pueden utilizar las escalas aproximadas de un matraz Erlenmeyer o un vaso de precipitados. En cambio, si se trata de medir una cantidad de reactivo o disolvente líquido con mayor precisión, será necesario utilizar un medio de medida más preciso, como las probetas o las pipetas, dependiendo de la cantidad a medir. En muchos casos se utilizan jeringuillas especiales para medir pequeñas cantidades de reactivos. En nuestras



prácticas, emplearemos habitualmente probetas, ya que nos dan una precisión adecuada para nuestras necesidades. No se debe pipetear ningún líquido con la boca por motivos de seguridad.

Cuando hay que transferir una cantidad pequeña de un líquido de un matraz a otro, se puede utilizar una pipeta Pasteur (o cuentagotas).

Cuando se trasvasen líquidos desde probetas a matraces, es importante emplear embudos para evitar derramamientos. Una técnica alternativa con este propósito es el empleo de una varilla de vidrio, según se indica en la figura 2.

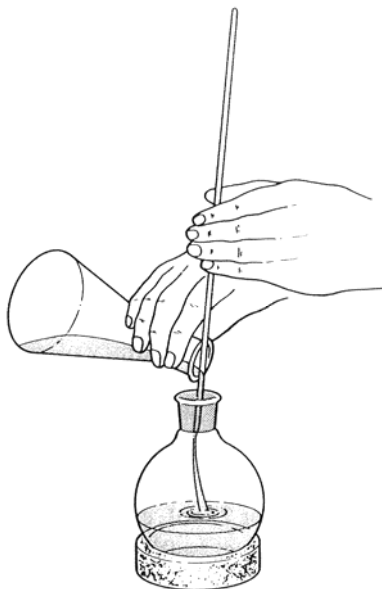


Figura 2: Empleo de una varilla de vidrio en el trasvase de un líquido

## Montajes para llevar a cabo reacciones: Reflujo

Las reacciones orgánicas se deben llevar a cabo siempre en montajes adecuados a las características de la reacción de que se trate. Los montajes necesarios en síntesis orgánicas varían mucho en complejidad, desde un simple tubo de ensayo hasta un montaje que suponga agitación, atmósfera inerte, adición, termómetro y refrigerante. En la mayoría de casos, las reacciones orgánicas se llevan a cabo en material de vidrio con juntas estándar esmeriladas, que permiten el acoplamiento prácticamente perfecto de varias piezas. Cualquiera que sea el montaje, **debe estar adecuadamente sujeto con pinzas** a un soporte estable para evitar que se pueda volcar o desmontar mientras se está llevando a cabo la reacción.

En estas prácticas, el montaje que se va a utilizar más a menudo en las reacciones es el de *reflujo* (Figura 6). Dado que la velocidad de una reacción química se incrementa con la temperatura, muchas reacciones orgánicas se llevan a cabo a temperaturas mayores que la del ambiente, de forma que puedan completarse en un intervalo de tiempo adecuado. El modo más común de llevar a cabo reacciones orgánicas a temperaturas elevadas es el utilizar un disolvente a ebullición en un montaje en el que el vapor del disolvente condense en un refrigerante colocado sobre el matraz de reacción, de manera que vuelva a la mezcla de reacción. Este procedimiento recibe el nombre de calentamiento a reflujo o, más simplemente, reflujo. La temperatura de reacción es muy próxima al punto de ebullición del disolvente escogido, por lo que se mantiene razonablemente constante durante todo el transcurso de la reacción mientras tenga lugar la ebullición. En los montajes en que hagamos uso de la técnica de calentamiento a reflujo, utilizaremos habitualmente una manta calefactora para calentar el matraz de reacción y lograr la ebullición, aunque se pueden utilizar otras fuentes de calor en otros casos.

Hay que recordar añadir *siempre* algo de plato poroso *antes de comenzar a calentar*. El plato poroso es un sólido que actúa como germen de ebullición y ayuda a evitar los sobrecalentamientos. El plato poroso debe

añadirse cuando la disolución está fría; si se añade plato cuando el líquido está muy caliente, se corre el peligro de que éste esté sobrecalentado y se produzca una ebullición violenta, produciéndose la proyección de parte del líquido fuera del montaje, con el consiguiente peligro.

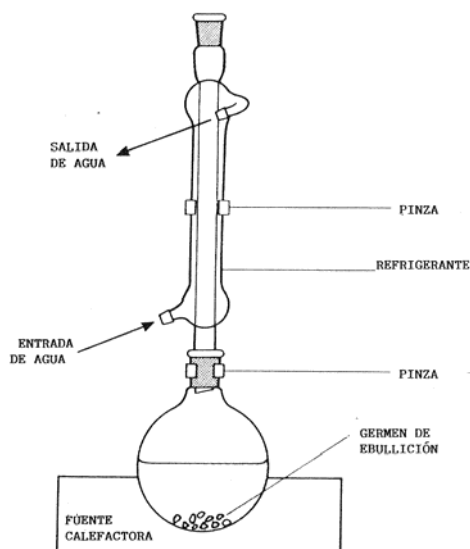


Figura 6 Montaje de reflujo

En general, se puede poner el regulador de potencia al 50% hasta que empiece a producirse la ebullición del disolvente, procediendo entonces a rebajar la potencia gradualmente, hasta que el disolvente hierva suavemente, refluendo sin brusquedad.

## Trabajo de la reacción: Aislamiento del producto

Cuando la reacción ha terminado, hay que aislar el producto de reacción de la mezcla de reacción. Nos referiremos al procedimiento de aislamiento del producto final como el *trabajo* de la reacción. El trabajo de una reacción consiste simplemente en ese aislamiento, y no en la purificación, que se deberá llevar a cabo más adelante, si resulta ser necesaria.

El método de trabajo de reacción en cada práctica tiene en cuenta siempre las propiedades del producto correspondiente. Por ejemplo, si el producto de la reacción es un líquido, se podría separar por destilación, pero si es muy volátil, no es adecuado llevar a cabo una destilación simple, ya que ésta evaporaría el producto junto con el disolvente. Si el producto fuese térmicamente inestable, no sería adecuado someterlo a una destilación, ya que ello podría provocar su descomposición, etc. Una vez separado, el líquido, suele someterse a una nueva destilación para purificarlo finalmente.

En algunos casos, el producto de reacción es un sólido que cristaliza de la mezcla de reacción. En estos casos, el trabajo de la reacción consiste simplemente en la separación de éste por filtración. Habitualmente, se purifica el producto obtenido mediante una recristalización.

Sin embargo, en la mayoría de los casos, el trabajo de la reacción supondrá la adición de agua o agua con hielo a la mezcla de reacción. En este caso, puede que se separe un sólido en esta etapa, en cuyo caso una filtración a vacío, seguida de recristalización nos permitiría obtener el producto puro. Si el producto no precipita en esta etapa, es necesario recurrir a una extracción con un disolvente orgánico con propiedades adecuadas.

La extracción es una técnica que consiste en la transferencia de una sustancia o soluto desde un disolvente a otro insoluble con el primero. Cuando una disolución de una sustancia A en un disolvente (disolvente 1) se agita con un segundo disolvente (disolvente 2) con el cual es inmisible, la sustancia A se distribuye entre ambos. Cuando los dos disolventes se separan de nuevo en dos fases líquidas, se alcanza una situación de equilibrio en la que la relación de las concentraciones del soluto en cada fase es constante. Este valor constante K, llamado coeficiente de distribución o de partición, viene dado por la expresión  $K=[A]_1/[A]_2$ ,

donde  $[A]_1$  y  $[A]_2$  son las concentraciones en el equilibrio de la sustancia A en los disolventes 1 y 2, respectivamente. El coeficiente de distribución K tiene un valor constante para cada sustancia considerada, y depende de la naturaleza de los disolventes utilizados en cada caso.

Los coeficientes de reparto tienden a favorecer la transferencia de los distintos solutos hacia el disolvente más afín para ellos. En general, podemos decir que las sustancias poco polares tenderán a distribuirse hacia disolventes poco polares (disolventes orgánicos), mientras que las sustancias polares tenderán a permanecer en disolventes polares (agua).

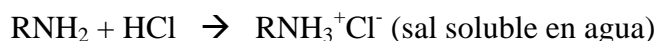
Como se indicó anteriormente, en la mayoría de los casos el procesado final de una reacción comporta la adición de agua a la mezcla de reacción y la utilización de la técnica de extracción entre agua y un disolvente orgánico adecuado para separar el producto del resto de componentes de una reacción. La mayoría de sustancias orgánicas son mucho más solubles en disolventes orgánicos como dietil éter (llamado simplemente éter habitualmente), acetato de etilo o diclorometano, que en agua. Por ello, la extracción con disolventes orgánicos permite separar estas sustancias del agua y de otras sustancias existentes en la mezcla de reacción que sean solubles en agua. Igualmente, se pueden llevar a cabo lavados con agua de las disoluciones orgánicas para eliminar estas sustancias polares, tales como restos de sales inorgánicas, ácidos o bases fuertes, o sustancias orgánicas polares de bajo peso molecular como alcoholes, ácidos carboxílicos o aminas.

## Extracción

La extracción es una técnica que se lleva cabo en un embudo de decantación. Mediante extracciones múltiples (habitualmente tres), combinadas con un lavado de la fase orgánica, se puede aislar el producto de reacción de una disolución. El trabajo de la reacción se puede modificar mediante la introducción de un lavado con ácido o con base, con la finalidad de eliminar algún componente de la mezcla de reacción mediante una reacción ácido-base.

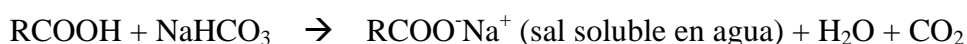
La utilidad de la técnica de extracción puede ampliarse mediante la utilización de disoluciones acuosas ácidas o básicas, según se expone a continuación.

La extracción con ácidos diluidos, habitualmente ácido clorhídrico al 5% o 10%, tiene como principal objetivo la eliminación de impurezas básicas. Las bases son convertidas en sus sales catiónicas correspondientes por el ácido empleado en la extracción. Por ejemplo, si existe alguna amina presente en el medio de reacción, se transformará en la sal de amonio al tratarla con un ácido fuerte, como el HCl acuoso:



Las sales son habitualmente más solubles en agua que en el disolvente orgánico con el que se lleva a cabo la extracción, por lo que se extraen de esta forma de la disolución orgánica. Esta operación suele ir seguida de un lavado con agua o una disolución al 5% de bicarbonato sódico (pH aproximadamente neutro), con la finalidad de eliminar cualquier traza de HCl que hubiese podido quedar en la fase orgánica.

Por su parte, la extracción con bases diluidas (habitualmente carbonato sódico o bicarbonato sódico al 5%, dependiendo del caso), se utiliza con la finalidad de eliminar impurezas ácidas de la fase orgánica, tales como ácidos orgánicos, en forma de sus sales aniónicas correspondientes:



Las sales aniónicas resultantes son solubles en agua a causa de su alta polaridad y, como resultado, las impurezas ácidas pasan de la fase orgánica a la fase acuosa. Habitualmente, se lleva a cabo un lavado adicional con agua para eliminar las trazas de disolución acuosa de bicarbonato que hubiesen podido quedar en suspensión en la fase orgánica.

Por otra parte, las sustancias que han sido extraídas en las disoluciones ácidas o básicas pueden regenerarse neutralizando el reactivo de extracción. Si una sustancia ácida ha sido extraída con bicarbonato sódico, la sustancia original puede regenerarse por acidificación para ser separada posteriormente de la disolución

acidificada. De forma análoga, las sustancias básicas pueden ser recuperadas de un extracto ácido por neutralización con una base, seguida de extracción con un disolvente orgánico.

La transferencia total de un soluto a un disolvente no es posible, a menos que  $K$  sea muy elevado, por lo que generalmente se necesitan varias extracciones para transferir todo el soluto del disolvente 1 al disolvente 2. Para extraer un soluto de una disolución, siempre es mejor emplear varias porciones pequeñas del segundo disolvente que llevar a cabo una única extracción con volumen mayor del mismo.

En la práctica, la extracción se lleva a cabo siempre en un embudo de decantación. A continuación se explica detalladamente su uso.

### Uso del embudo de decantación.

Como acabamos de decir, el embudo de decantación es la pieza de material más usada en la extracción de compuestos orgánicos. Hay algunas reglas para usar adecuadamente el embudo de decantación:

- Si la llave del embudo es de vidrio esmerilado, debe utilizarse un poco de grasa de silicona para lubricarlo antes de su uso para evitar que se agarrote. Si la llave es de teflón, la grasa no es necesaria.
- El embudo de decantación hay que mantenerlo utilizando un aro con pinza adecuado para evitar que se vuelque o su contenido se derrame.
- Se debe colocar *siempre* un matraz Erlenmeyer o un vaso de precipitados bajo el embudo de decantación antes de transferir el líquido dentro (Figura 7). Con ello se evita que el líquido se derrame si al transferirlo al embudo nos hemos olvidado de cerrar la llave.

Con la llave cerrada y el embudo en su soporte (con un recipiente debajo), se añade una mezcla a extraer al embudo, utilizando un embudo para evitar el derramamiento del líquido. Como regla general, no se debe llenar el embudo de decantación más de dos tercios de la capacidad total. Si hay que extraer un volumen grande de mezcla, entonces hay que utilizar un embudo de decantación de tamaño mayor, en lugar de llenarlo demasiado. Ello es debido a que la agitación, y con ella la extracción, es poco eficaz cuando el embudo está casi lleno.

Para poder llevar a cabo una extracción correcta es necesario que la fase orgánica y la fase acuosa se puedan mezclar eficientemente. Esto se puede conseguir agitando el embudo de decantación. Después de añadir los líquidos al embudo de decantación, y antes de cerrarlo, suele ser una buena idea el hacerlo girar suavemente (sin invertirlo) para que las fases se mezclen ligeramente. Esta técnica está particularmente recomendada cuando se trata de neutralizar un ácido con disolución acuosa de bicarbonato o carbonato, ya que se forma  $\text{CO}_2$  y si se agita directamente se puede formar demasiada presión dentro del embudo.

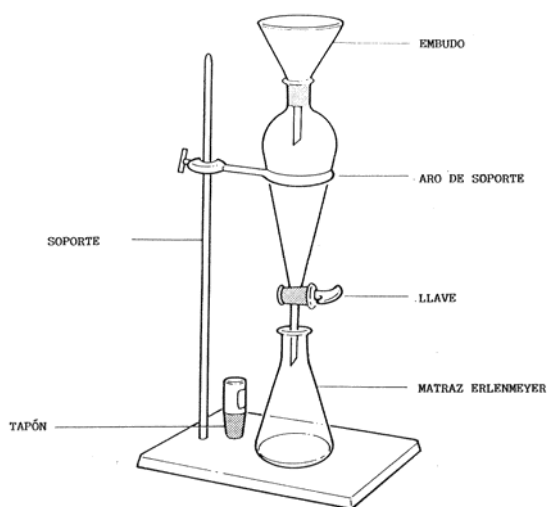


Figura 7: Montaje para una extracción

Se requiere entonces agitar con más fuerza el embudo para que se mezclen eficientemente las fases, y para ello hay que sujetar el embudo con ambas manos. La forma correcta de cogerlo es con el embudo invertido, apoyado en la palma de una mano, mientras que con la otra mano se controla la llave, según se indica en la figura 8. Hay que abrir la llave de vez en cuando con el embudo invertido, con la finalidad de eliminar la

presión que se pueda ir formando en el interior. Cuando se abra la llave para eliminar la presión, es importante *no apuntar hacia ningún compañero*, ya que existe el riesgo de que salga líquido proyectado.

Se agita el embudo de decantación durante unos 10-20 segundos. *No es recomendable agitarlo demasiado vigorosamente*, dado que es posible que se formen emulsiones, y en muchas ocasiones éstas no son fáciles de eliminar. Una vez se ha agitado el embudo, se procede a colocarlo en su soporte para que se produzca la separación de las fases. Este proceso es más o menos lento, dependiendo de cada caso en particular. Cuando se han separado nítidamente las fases dentro del embudo, se procede a la decantación (Figura 9). Para ello, hay que abrir cuidadosamente la llave, de manera que el líquido más denso salga completamente. Se cierra entonces la llave. Para sacar del embudo el líquido menos denso, lo adecuado es hacerlo por la parte superior, para evitar que se mezcle con las últimas gotas del más denso.

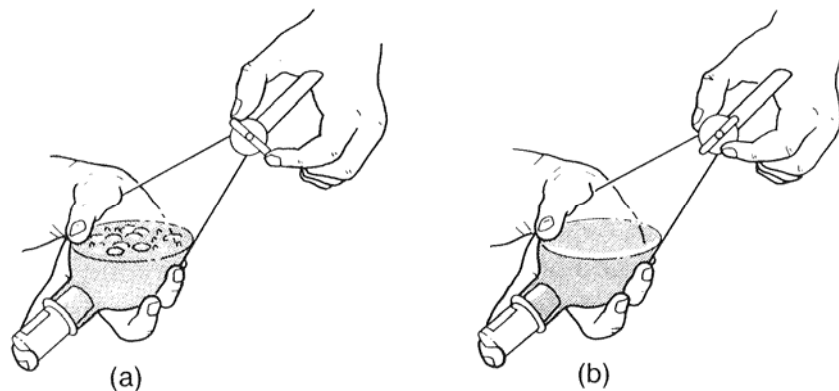


Figura 8: Manera correcta de sujetar el embudo de decantación y abrir la llave para eliminar la presión interna.

En la decantación hay que conocer siempre las densidades de las fases a separar. Si se emplea un disolvente orgánico más denso que el agua (por ejemplo, el diclorometano o el cloroformo), la fase inferior será la fase orgánica. En cambio, si se utiliza un disolvente orgánico menos denso que el agua, como el éter dietílico o el acetato de etilo, la fase orgánica será la superior. Si no se sabe cuál es la fase orgánica, se puede añadir una gota de agua y observar con qué fase se junta. Esa fase será la acuosa.

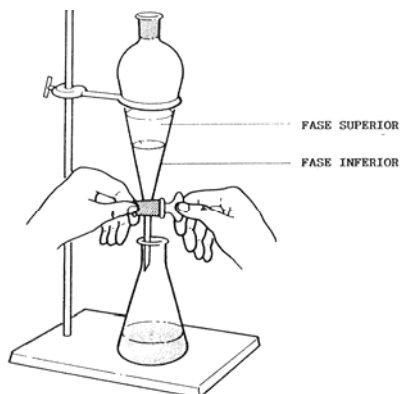


Figura 9: En la decantación hay que saber siempre cuál es la fase orgánica y cuál es la fase acuosa.

Si apareciesen emulsiones, se puede intentar una o varias de las siguientes soluciones: dejar reposar el embudo de decantación, haciéndolo girar suavemente de vez en cuando. Añadir un poco de disolución saturada de cloruro sódico. Añadir una pocas gotas de etanol a la emulsión. Filtrar la emulsión a vacío, para eliminar algún sólido en suspensión. Transferir la emulsión a un matraz Erlenmeyer, y dejarla reposar toda la noche... Habitualmente, alguna de estas técnicas funcionará, pero ante todo *hay que tener paciencia*. Por todo esto es recomendable evitar la agitación demasiado vigorosa del embudo, con la finalidad de evitar la formación de estas emulsiones.

### Secado de la disolución después de la extracción

Cuando hemos llevado a cabo la extracción del compuesto tenemos una disolución en un disolvente orgánico que contiene el compuesto deseado. Dado que la disolución orgánica se ha extraído o lavado con una disolución acuosa, contendrá agua. Aunque la cantidad de agua contenida en la disolución se puede reducir por lavados con una disolución saturada de cloruro sódico en agua, las últimas trazas de agua se han

de eliminar mediante el tratamiento con un agente desecante adecuado. Los agentes desecantes más comunes son sales inorgánicas anhidras que toman agua fácilmente para hidratarse de forma espontánea. Al final del proceso de secado, se elimina la sal parcialmente hidratada mediante una filtración por gravedad.

El procedimiento completo es el siguiente: al final de la extracción, se vierte la fase orgánica en un matraz Erlenmeyer, *evitando que pase agua de la fase acuosa*, que haría más difícil el secado. Se añade entonces un poco del agente desecante (que suele ser aproximadamente media cucharada de cloruro cálcico anhidro o sulfato sódico anhidro) y se agita suavemente el matraz. Si el agente desecante se agrega inmediatamente y queda pegado a las paredes del matraz, se añade un poco más. Se deja el matraz en reposo, agitándolo ocasionalmente. El tiempo de secado óptimo depende de cada caso en particular, pero suele estar entre 5 y 20 minutos. El tiempo de secado depende de la velocidad con que se hidrata el agente desecante. Cuando se presume que el secado ha sido completo, se procede a eliminar el agente desecante mediante una filtración por gravedad, empleando un filtro de pliegues para acelerar el proceso.

Para eliminar el disolvente y posibilitar el aislamiento del producto de reacción, se somete la mezcla a evaporación por algún método adecuado. Ello nos permitirá aislar el producto de reacción, que habitualmente se someterá a algún tipo de purificación.

## Filtración

La filtración es una técnica muy común en los experimentos de Química Orgánica. Se trata de una técnica indispensable para eliminar sólidos en suspensión. Esta técnica se lleva a cabo haciendo pasar el líquido a través de una barrera porosa, que habitualmente es papel de filtro, aunque también se pueden emplear placas filtrantes de vidrio. De esta manera, el sólido queda retenido en la barrera sólida, y el líquido pasa. En muchos casos la fuerza de la gravedad es suficiente para que el líquido pase a través de la barrera filtrante. Hablamos entonces de *filtración por gravedad*. En muchos otros casos, sin embargo, el sólido es voluminoso y la filtración por gravedad es demasiado lenta. En esos casos se puede acelerar el proceso considerablemente utilizando la técnica de *filtración a vacío*, en la cual se aplica un vacío parcial al matraz que recibe el filtrado, de manera que la presión atmosférica sobre la superficie del líquido en el filtro fuerce a éste a través del filtro.

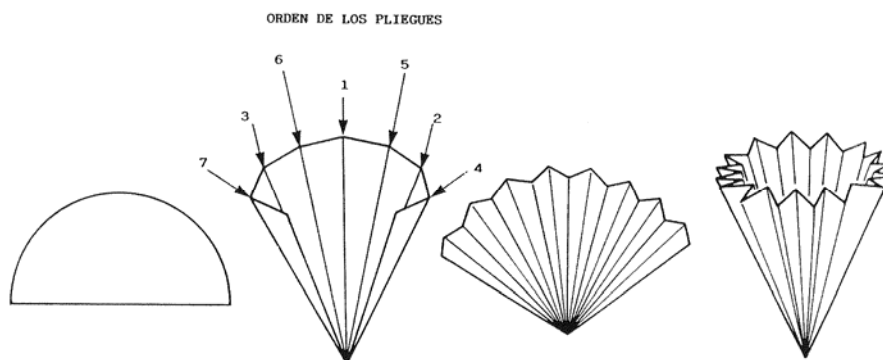


Figura: 3: Método para hacer un filtro de pliegues, por pasos.

La elección del tipo de filtración depende de lo que se quiera conseguir, pero *en general* se aplica la siguiente regla:

- Si lo que se desea es el filtrado (líquido) se emplea la filtración por gravedad.
- Si lo que se desea es el sólido, se emplea la filtración a vacío.

Por ello, si lo que se desea es eliminar una pequeña cantidad de una sustancia insoluble en un líquido, se emplea la filtración por gravedad con un papel de filtro plegado, que la hace más rápida. Si lo que se desea es recoger el sólido de una cristalización, lo mejor es emplear la filtración a vacío.

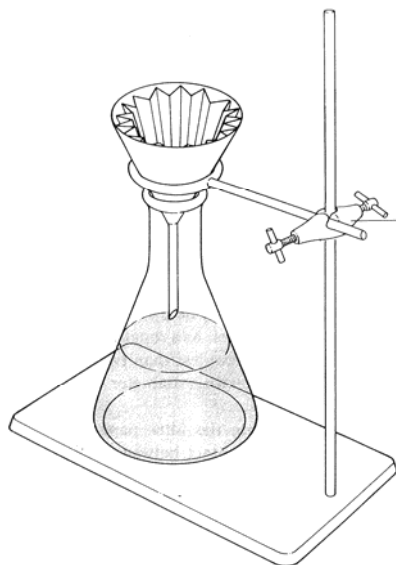


Figura 4: Filtración por gravedad

### **Filtración por gravedad.**

Esta técnica requiere simplemente un embudo, un trozo de papel de filtro, y un matraz para recoger el filtrado (normalmente un matraz Erlenmeyer). El papel de filtro debe cortarse al tamaño adecuado para que no sobresalga del embudo.

El propósito de doblar el papel de filtro es el acelerar la velocidad de filtración al aumentar la superficie de filtración. Para hacer un filtro de pliegues, se corta una pieza de papel circular, que se dobla primero por la mitad, y luego se van haciendo pliegues, según se indica en la figura 3.

Se debe sujetar siempre el embudo sobre un anillo metálico o con una pinza para evitar que se pueda volcar durante la filtración. La disolución a filtrar se vierte sobre el papel de filtro y se recoge el filtrado (Figura 4).

### **Filtración en caliente.**

La filtración en caliente es simplemente una variación de la filtración por gravedad que se utiliza en la técnica de la cristalización (ver más adelante). Cuando se ha disuelto el material a cristalizar de un disolvente adecuado, pueden aparecer impurezas que no son solubles aunque se añada más disolvente. Con la finalidad de que éstas no impidan la cristalización del producto o lo impurifiquen, es necesario eliminarlas por filtración mientras la disolución está todavía caliente. En este caso no se puede filtrar a vacío, ya que la presión reducida provocaría la ebullición del disolvente. La cristalización ha de llevarse a cabo mientras la disolución está caliente, antes de que comience a cristalizar. Por ello, es necesario calentar tanto el embudo como el matraz colector, que suele ser un Erlenmeyer. Al añadir la disolución caliente, es conveniente utilizar algún tipo de protección para las manos, con el fin de evitar quemaduras.

### **Filtración a vacío.**

La filtración a vacío acelera el proceso de filtración, pero es necesario emplear material adicional. Dado que la técnica implica la aplicación de un pequeño vacío en el matraz receptor (utilizando una trompa de agua), se emplea un matraz con paredes gruesas con una salida lateral. A este tipo de matraz se le llama matraz Kitasatos habitualmente, y al embudo se le suele llamar embudo Buchner. El matraz debe estar sujeto firmemente con un soporte para evitar que se pueda volcar (Figura 5). A través de la salida lateral, el matraz Kitasatos se conecta mediante tubo de paredes gruesas (tubo de vacío) a una trompa de agua, que es el mecanismo que provocará el vacío. Para conseguir una filtración óptima, el grifo al que está conectada la trompa de agua debe estar abierto completamente.

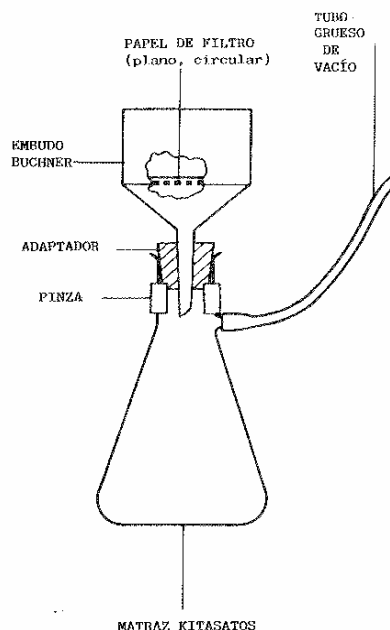


Figura 5 Montaje para filtración a vacío

El embudo Buchner está hecho de porcelana o plástico y contiene un fondo plano perforado, sobre el que se sitúa un papel de filtro cortado con el tamaño adecuado. No se debe utilizar nunca un papel de filtro de tamaño mayor que el necesario para cubrir los agujeros de la placa del embudo, ya que en ese caso la filtración no sería adecuada debido al paso de líquido sin filtrar entre los pliegues del papel.

Con la finalidad de asegurar un cierre adecuado entre el embudo y el matraz, se emplea un adaptador de goma.

Antes de comenzar la filtración, se humedece el papel de filtro con *un poco del disolvente que se va a separar en la filtración*, de manera que el papel de filtro quede pegado al embudo sobre los orificios de éste, tapándolos completamente. Se abre entonces la trompa de agua para que el vacío comience a actuar, y se vierte entonces la mezcla a filtrar sobre el filtro. El vacío parcial en el matraz colector causa una filtración mucho más rápida que si ésta se llevase a cabo por gravedad.

Cuando todo el líquido haya pasado, se rompe el vacío sacando con cuidado el embudo Buchner de su adaptador, y se lava con cantidades pequeñas del disolvente de cristalización frío. No se deben lavar sólidos bajo succión fuerte, ya que el líquido pasaría demasiado rápidamente. Por ello, cuando haya que lavar un sólido después de haberlo filtrado, se emplearán porciones pequeñas del disolvente frío, *sin vacío*, y se aplicará luego vacío para que se vaya el disolvente. Generalmente se repite este procedimiento varias veces, procurando deshacer posibles terrones del producto (si se hubiesen formado) con una varilla, de manera que el lavado sea eficaz. Una ventaja de la filtración a vacío es que si se continúa la filtración durante unos minutos después de que haya finalizado el paso de líquido, el sólido quedará prácticamente seco.

Una vez se haya completado la filtración, se rompe el vacío y se desconecta el tubo de vacío **antes de cerrar el grifo de la trompa de agua** para evitar que el vacío presente dentro del matraz provoque la inundación de éste con agua del grifo.

## Cristalización

La cristalización es la técnica más simple y efectiva para la purificación de sólidos. Los compuestos cristalinos son fáciles de manejar y su pureza se puede determinar fácilmente mediante la determinación de su punto de fusión.



El proceso de cristalización implica cinco etapas bien definidas: disolución, filtración, cristalización, recogida de los cristales y secado de éstos. Se determina entonces la pureza de los cristales, y si se necesita que estén más puros, se les somete a una recristalización, que consiste en volver a someterlos al mismo proceso, sólo que partiendo de un material mucho más puro.

En general, la cristalización consiste en disolver el sólido impuro en el mínimo volumen de un disolvente caliente, filtrando a continuación, si es necesario para eliminar las impurezas insolubles. La disolución resultante, saturada, juntamente con las impurezas solubles en el disolvente de cristalización, se deja reposar y enfriar lentamente, con lo que se formarán cristales. La disolución remanente del proceso de cristalización recibe el nombre de *aguas madres*.

El que la cristalización sirva como técnica de purificación tiene un fundamento, que de manera resumida consiste en lo siguiente. El proceso de cristalización es un equilibrio entre las moléculas en disolución y las que se incorporan a los cristales. Dado que la estructura cristalina está altamente ordenada, moléculas diferentes, como es el caso de las impurezas, no se incluyen en la estructura cristalina y vuelven a la disolución. Por ello, sólo las moléculas del compuesto requerido se retienen en la superficie de la red cristalina y las impurezas quedan en las aguas madres. Para que la cristalización tenga éxito, debe tener lugar *lentamente* para que los cristales se puedan formar con lentitud y pueda operar el equilibrio que excluye las moléculas de impurezas de la red cristalina. Si la disolución se enfría demasiado rápidamente, moléculas de impurezas quedarán atrapadas o incluidas en la red cristalina. La formación rápida de un material sólido de una disolución recibe el nombre de *precipitación*, y no tiene la misma efectividad que la cristalización como técnica de purificación.

Es importante hacer notar que la cristalización no funciona siempre. Las sustancias que tengan una gran cantidad de impurezas a menudo no cristalizan. En ese caso es necesario emplear alguna técnica de purificación preliminar.

### **Disolución del sólido a cristalizar**

Para poder cristalizar un compuesto hay que disolver la sustancia en un disolvente adecuado. La primera condición que tiene que cumplir un disolvente de cristalización *ideal* es que no reaccione con el compuesto a cristalizar. Además, en general debe ser suficientemente volátil para que sea fácil de eliminar de los cristales, debe tener un punto de ebullición inferior al punto de fusión del compuesto a cristalizar, no ser tóxico y/o inflamable. Sin embargo, la condición más importante que debe cumplir un buen disolvente de cristalización es que el compuesto sea muy soluble en el disolvente caliente y muy poco soluble en el disolvente frío.

Cuando se trata de cristalizar compuestos conocidos, sabremos normalmente qué disolvente utilizar, dado que el procedimiento de la práctica lo especificará siempre. En otros casos, habrá que decidir cuál es el disolvente adecuado. La elección del disolvente no es un proceso siempre fácil, pero en general se suele seguir la regla de que "semejante disuelve a semejante". Por ello, para la cristalización de una sustancia poco polar podríamos intentar la cristalización con un disolvente poco polar, como hexano o tolueno. Se puede intentar cristalizar compuestos polares con disolventes polares, como el etanol o el agua. En cualquier caso, en estas prácticas el disolvente adecuado para llevar a cabo las cristalizaciones se indicará en cada procedimiento experimental.

Si una sustancia no se puede cristalizar fácilmente con un único disolvente, se suele recurrir al empleo de una mezcla de disolventes. En este caso, se utilizan dos disolventes elegidos de manera que uno de ellos disuelva el compuesto fácilmente (el llamado "buen disolvente"), mientras que el otro no (el llamado "mal disolvente"). Por ejemplo, muchos compuestos de polaridad moderada son solubles en éter, pero no en hexano, y por ello se puede utilizar una mezcla de estos dos disolventes en la cristalización de uno de estos compuestos.

En principio se pueden utilizar dos métodos distintos en la cristalización de un compuesto de una mezcla de disolventes. En el primer método, se disuelve el sólido en la mínima cantidad del buen disolvente en caliente, y se añade entonces lentamente el mal disolvente caliente, hasta que la disolución comience a ponerse turbia, lo cual es indicio de que comienza a estar saturada. Se añaden unas gotas del buen disolvente para que desaparezca la turbidez (la mínima cantidad), se filtra entonces la disolución si es necesario y se deja cristalizar.

En el segundo método, mucho menos habitual, y que no emplearemos en estas prácticas, se suspende el sólido en una cantidad adecuada del mal disolvente en caliente, y entonces se añade el buen disolvente lentamente hasta que el sólido se disuelva, evitando añadir exceso del buen disolvente. Se filtra entonces la disolución si es necesario y se deja reposar. Mezclas típicas que funcionan bien en algunos casos son hexano-éter, diclorometano-hexano, éter-acetona y etanol-agua. El uso de una mezcla de disolventes favorece la formación de aceites en lugar de la cristalización, por lo que habitualmente se prefiere cristalizar de un único disolvente si es posible.

### **Filtración de la disolución**

Habitualmente, una vez hemos disuelto el compuesto impuro en un disolvente caliente, la disolución ha de ser filtrada *en caliente* (ver sección correspondiente en el apartado de filtración) para eliminar materiales insolubles en suspensión, que pueden dificultar la cristalización. Con esta finalidad, se filtra la disolución mientras está caliente a través de un filtro de papel plegado, recogiendo el filtrado en un matraz Erlenmeyer.

Cuando se ha filtrado la disolución caliente, se tapa el matraz Erlenmeyer para evitar contaminación con el polvo atmosférico y que se enfríe demasiado rápidamente. La velocidad de enfriamiento determina el tamaño de los cristales. El enfriamiento lento favorece la formación de cristales grandes. No se debe agitar la disolución (ni tampoco coger el matraz en que se produce la cristalización), para no impedir la formación de cristales grandes. Una vez la disolución se ha enfriado hasta temperatura ambiente, en algunos casos (el profesor lo indicará) puede ser una buena idea el enfriar la disolución desde temperatura ambiente hasta 0 °C poniendo el matraz en un baño de hielo, lo cual permite obtener la mayor cantidad posible de cristales.

Cuando la disolución ya está fría, se procede a separar los cristales de las aguas madres. Se suele emplear una filtración a vacío con este fin. Después de la filtración, y con la finalidad de eliminar las aguas madres que impregnan los cristales, es conveniente lavar los cristales con pequeñas porciones del disolvente de cristalización frío. Si se ha utilizado una mezcla de disolventes en la cristalización, se debe emplear una mezcla de esos disolventes en la misma proporción en los lavados.

Cuando los cristales ya han sido separados de las aguas madres, se procede a su secado. Aunque se pueden emplear varias técnicas con esta finalidad, suele ser suficiente envolverlos en papel de filtro y dejarlos en un lugar adecuado (preguntar al profesor) hasta la siguiente sesión de prácticas. *La determinación del punto de fusión se debe llevar a cabo con los cristales perfectamente secos.* De lo contrario, la presencia de disolvente falsearía el resultado.

En algunos casos la disolución del compuesto orgánico está fuertemente coloreada, debido a la presencia de impurezas. Si al cristalizar el producto las impurezas quedan en disolución no hay ningún problema, pero es bastante frecuente que las impurezas coloreadas contaminen los cristales para dar un compuesto coloreado, impuro. Para evitar este inconveniente se puede utilizar una técnica que hace uso de la ventaja que proporciona el hecho de que esas impurezas sean adsorbidas fácilmente por un adsorbente como el carbón activo. Para eliminar el color de una disolución, se suele añadir una pequeña cantidad de carbón activo (alrededor del 2% del peso de la muestra a cristalizar) a la disolución caliente (pero no hirviendo) a decolorar. Si la disolución está a una temperatura cercana al punto de ebullición, la adición del carbón activo la puede hacer hervir, con el consiguiente peligro de pérdidas por derramamiento. Después de la adición se continúa calentando la disolución durante unos 5-10 minutos con agitación ocasional. En el transcurso de ese tiempo las impurezas se habrán adsorbido de forma prácticamente irreversible sobre la superficie del carbón activo, por lo que la simple filtración en caliente de la disolución suele dejar la disolución incolora. A veces es necesario emplear un papel de filtro doble para evitar que el carbón activo atraviese el filtro.

### **Qué hacer cuando no se forman cristales.**

Cuando no se produce la cristalización a temperatura ambiente se puede emplear alguno de los siguientes métodos:

- Añadir un cristal del compuesto que se quiere cristalizar. Este cristal puede actuar como núcleo sobre el que otros cristales pueden crecer.
- Rascar los bordes del matraz con una varilla de vidrio. Este procedimiento genera micropartículas de cristal que pueden actuar como iniciadores de la cristalización.

- Eliminar el disolvente por evaporación, y volver a cristalizar. Esto es adecuado generalmente sólo cuando el disolvente de cristalización es un compuesto orgánico de punto de ebullición no demasiado alto. Cuando se trata de cristalizaciones de agua, es difícil eliminar ésta por evaporación.

- Un último problema que puede aparecer es que el compuesto no forme cristales, sino que aparezca como un aceite en el fondo del matraz. Esto suele suceder cuando el compuesto está muy impuro, o bien cuando el disolvente de cristalización tiene un punto de ebullición superior al punto de fusión de la sustancia que se intenta cristalizar. Para evitar este problema, se puede añadir un poco más de disolvente después de redissolver el aceite calentando, o añadir más buen disolvente si se está utilizando una mezcla de disolventes. La cristalización de una disolución más diluida puede evitar la formación de aceites. Un enfriamiento más lento también puede ser una solución a este problema.

Si el producto no cristaliza de ninguna manera, lo más probable es que esté demasiado impuro. En este caso, lo más probable es que sólo se pueda cristalizar después de una purificación previa por algún otro método, como la cromatografía.

## Destilación

La destilación es una de las técnicas más útiles para la purificación de compuestos orgánicos líquidos. Esta técnica implica la vaporización de un compuesto orgánico mediante la aplicación de calor, seguida de la condensación del vapor para dar de nuevo un líquido, el destilado. Hay varias técnicas distintas para llevar a cabo una destilación. En este apartado haremos referencia a la más simple de ellas, que es la que se utiliza en estas prácticas: la destilación simple.

### Aspectos teóricos

La presión del vapor en equilibrio con la fase líquida de un compuesto aumenta con la temperatura. La temperatura a la que la presión del vapor se iguala a la presión sobre el líquido recibe el nombre de punto de ebullición. Los líquidos puros que no se descomponen al calentarlos tienen un punto de ebullición bien definido. Sin embargo, dado que a la temperatura del punto de ebullición se igualan las presiones parcial de vapor y la exterior, cualquier variación de la presión sobre el líquido hará variar considerablemente el punto de ebullición.

Cuando un líquido razonablemente puro se somete a destilación, la presión de vapor de esa sustancia aumenta hasta que alcanza el punto de ebullición del líquido. En ese punto, las fases de vapor y líquida están en equilibrio, y la destilación tiene lugar a una temperatura razonablemente constante. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que nosotros utilizamos la destilación como técnica de purificación de un líquido impuro, por lo que estamos, en general, destilando una mezcla, no un líquido puro. Por ello, deberemos tener en cuenta los principios que rigen la destilación de mezclas de líquidos volátiles.

Los principios que gobiernan la destilación de mezclas de líquidos miscibles están representados por dos leyes de la química física: la ley de Dalton y la ley de Raoult. La ley de Dalton de las presiones parciales establece que la presión total de un gas, o la presión de vapor de un líquido, es la suma de las presiones parciales de vapor de sus componentes individuales A y B ( $P_A$  y  $P_B$ ), de manera que tenemos:

$$P = P_A + P_B$$

La ley de Raoult establece que, a una temperatura y presión determinadas, la presión parcial de vapor de un compuesto en una mezcla ( $P_A$ ) es igual a la presión de vapor del compuesto puro en esas condiciones ( $P_A^{\text{puro}}$ ), multiplicada por su fracción molar en la mezcla ( $X_A$ ):

$$P_A = P_A^{\text{puro}} \cdot X_A$$

Se deriva entonces de ambas leyes que la presión total de una mezcla de líquidos volátiles depende de las presiones de vapor de los componentes puros y de sus fracciones molares en la mezcla. Ambas leyes son expresiones matemáticas que nos ayudan a comprender lo que ocurre durante una destilación, y describen los cambios en la composición del líquido en ebullición y del vapor en equilibrio con él. Se pueden realizar entonces diagramas que representen las composiciones del líquido y el vapor en función de la temperatura

(Figura 10). Estos diagramas se suelen representar en una gráfica única, que recibe el nombre de diagrama de fase.

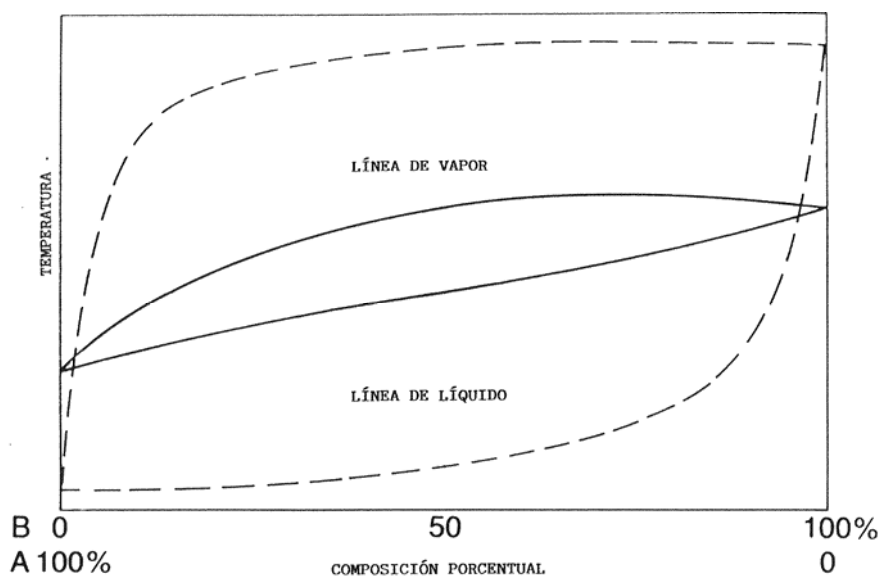


Figura 10: Diagrama de fases de una mezcla de compuestos miscibles volátiles A y B que cumplen la Ley de Raoult.

La figura 10 muestra la destilación de una mezcla de dos componentes de líquidos miscibles con (a) puntos de ebullición marcadamente diferentes (línea discontinua) y (b) puntos de ebullición similares (línea continua). Supongamos que comenzásemos con una mezcla 1:1 de los dos componentes miscibles A y B, teniendo el componente A el menos punto de ebullición. Al principio de la destilación, cuando el líquido comienza a hervir, la composición del líquido es 50% molar en cada componente, y la composición del vapor correspondiente se calcula dibujando una línea horizontal desde la línea de líquido a la línea de vapor. Cuando los componentes A y B tienen puntos de ebullición claramente diferenciados (línea discontinua), al principio de la destilación el vapor consiste en componente A prácticamente puro. Cuando la mayoría del compuesto A se ha eliminado por destilación, el calentamiento provocará un aumento de temperatura hasta el punto de ebullición del componente B. En este caso, ambos componentes se pueden separar fácilmente en una *destilación simple*. En términos prácticos, ello supone que se pueden separar de forma prácticamente completa líquidos que difieran en sus puntos de ebullición en al menos 80°C.

Si los puntos de ebullición de los componentes A y B están más próximos (línea continua), la composición del vapor cuando el líquido empieza a hervir es de alrededor 85% de A y 15% de B. Por ello no se puede obtener el componente A puro en una única destilación. Está claro que, si el destilado con un 85% de A se volviese a fraccionar por destilación, se podría obtener una fracción con el componente A más puro, que a su vez se podría volver a destilar. Este procedimiento no tiene utilidad experimental por consumir mucho tiempo, por lo que se emplea una técnica denominada destilación fraccionada, que queda fuera de las empleadas en estas prácticas.

Muchas mezclas binarias no siguen la ley de Raoult, y por ello no dan el tipo de diagramas de fase que hemos visto anteriormente. Algunas mezclas, en particular aquéllas en que uno de los componentes contiene un grupo hidroxilo, destilan con puntos de ebullición constantes, y con una composición constante. En este caso se habla de una mezcla azeotrópica. Este tipo de mezclas no se pueden separar por destilación (ni siquiera por destilación fraccionada).

### Destilación simple

El montaje consiste en un matraz esférico, una cabeza de destilación, y un refrigerante al que se conecta una pieza adaptadora que permita el uso de un matraz esmerilado como colector del destilado, o bien un simple codo de destilación, recogiendo el destilado habitualmente en un matraz Erlenmeyer, en ambos casos, dado que habrá que determinar el peso de destilado obtenido, es necesario tarar el matraz colector antes de proceder a la destilación con la finalidad de poder determinar cuánto destilado se ha obtenido por simple pesada del matraz conteniendo el destilado. En la figura 11 se muestra el montaje empleado en una destilación simple.

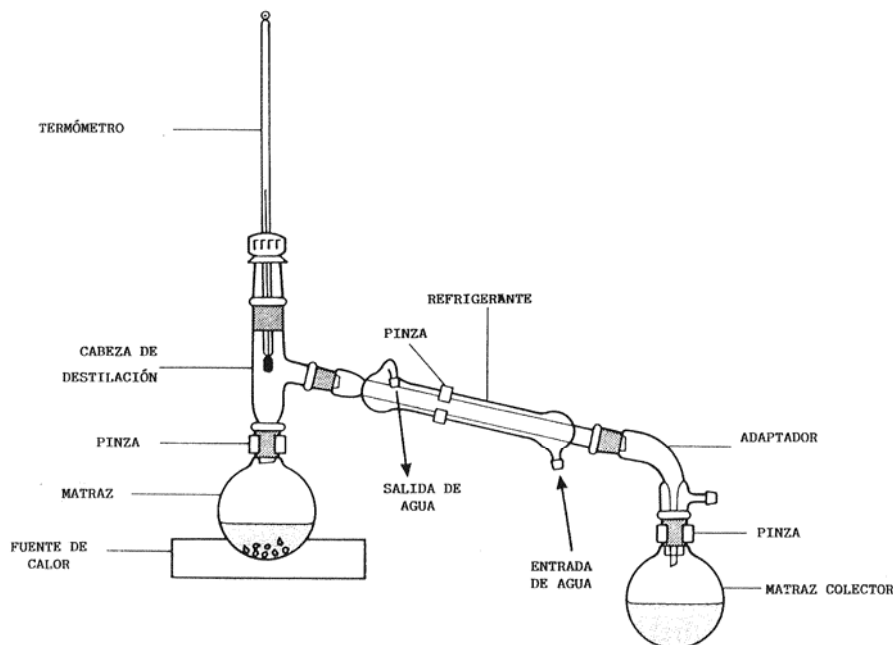


Figura 11: Montaje para una destilación simple.

Hay que asegurarse de que el montaje queda bien sujeto con las pinzas sujetas en los lugares adecuados. Se debe utilizar siempre un matraz de destilación que tenga un volumen de al menos 1,5 veces el volumen de líquido a destilar para evitar que, al producirse la ebullición del líquido, éste salte directamente al refrigerante y contamine el destilado.

Se utiliza un embudo para transferir el líquido a destilar al matraz de destilación. Se añade entonces algo de germen de destilación ("plato poroso") al líquido para asegurar que la destilación procederá sin sobrecalentamientos. Se coloca el termómetro a una altura adecuada para que lea la temperatura del vapor que destila, no la del líquido. Se calienta entonces el matraz de destilación con una fuente calefactora adecuada (habitualmente una manta calefactora con un regulador de potencia). Cuando el líquido empieza a destilar, se recoge en una o varias fracciones en el matraz colector. En general, se puede situar el regulador al 50% de potencia hasta que comience la destilación, bajando luego la potencia para que la destilación tenga lugar a un ritmo adecuado. Si el líquido a destilar tiene un punto de ebullición elevado, puede ser necesario situar el regulador a más potencia para que tenga lugar la destilación.

Por los motivos explicados anteriormente, la destilación simple sólo puede separar componentes líquidos que difieran en sus puntos de ebullición en al menos 80 °C. Sin embargo, se suele utilizar esta técnica habitualmente para purificar líquidos que ya son bastante puros, eliminando de ellos impurezas de punto de ebullición elevado o sólidos. Si el líquido es relativamente puro, el principio de la destilación (una pequeña cantidad de destilado) contendrá las impurezas de bajo punto de ebullición. Esta fracción se recoge mientras la temperatura del vapor todavía sigue subiendo. Esta fracción recibe el nombre de *cabeza de destilación*. Cuando la temperatura se estabiliza a un valor más o menos constante, se puede continuar hasta que la mayor parte del líquido haya destilado. Las impurezas de elevado punto de ebullición quedarán en el matraz de destilación. *No se debe intentar destilar nunca dejando seco el matraz de destilación*. La destilación a sequedad es potencialmente peligrosa, ya que el calentamiento a temperaturas elevadas a que se somete al residuo puede resultar en una reacción de descomposición violenta (¡explosión!).

Si la destilación simple se utiliza para separar dos componentes con puntos de ebullición claramente diferentes, hay que vigilar el termómetro para poder detectar cambios de temperatura significativos en el vapor. Tan pronto como la mayoría del componente más volátil haya destilado, la temperatura empezará a subir, y entonces se debe cambiar el matraz colector. Se recoge el destilado hasta que la temperatura se estabilice de nuevo. Esa fracción intermedia contiene una mezcla de ambos componentes, pero debe ser una parte pequeña del volumen total. Cuando se estabiliza la temperatura de nuevo, se recoge una tercera fracción en un nuevo matraz colector. Esa tercera fracción consistirá básicamente en el componente menos volátil. Para poder llevar a cabo el cálculo de cuánta masa hay en cada fracción, hay que haber tarado

previamente los matraces recolectores. Los resultados de una destilación simple como la descrita se deben presentar en una tabla como la siguiente:

Cantidad de muestra a destilar: 15.0 g		
	Punto de ebullición (°C)	Peso (g)
Cabeza de destilación	45-88	0.5
Componente A	88-90	5.0
Fracción de mezcla A+B	90-180	1.0
Componente B	180-183	7.5
Residuo	—	aprox. 1

## Criterios de pureza: el punto de fusión y cromatografía

La gran mayoría de los compuestos orgánicos que manejamos habitualmente en el laboratorio son sólidos o líquidos, y las propiedades físicas de esas sustancias relacionadas con esos estados (el punto de fusión, el punto de ebullición, el índice de refracción...) son las que se utilizan más frecuentemente como indicadores de su pureza.

### El punto de fusión

El punto de fusión de una sustancia puede dar una idea de su grado de pureza y también puede tener interés en su identificación. Se suele considerar que un intervalo corto de punto de fusión ( $<2^{\circ}\text{C}$ ) entre la primera aparición de gotas de líquido en la muestra que funde y la última traza de sólido constituye una evidencia de que una sustancia está pura. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que en algunos casos una mezcla puede dar un punto de fusión con intervalo corto si los componentes están presentes en una proporción definida, constituyendo lo que se conoce como una mezcla eutéctica. Esta situación no suele ser habitual.

De forma análoga, aunque un intervalo amplio de fusión puede indicar que la sustancia no está pura, hay algunas sustancias que se descomponen al fundir, lo cual genera impurezas que amplían el intervalo de fusión. El oscurecimiento de la sustancia o el desprendimiento de un gas pueden ser un indicio de que el compuesto se está descomponiendo al fundir. También puede ocurrir que si el compuesto ha ocluido disolvente de cristalización, al calentar se disuelva en éste, sin estar fundiendo realmente. Por ello, se debe evitar la presencia de disolvente de cristalización al medir el intervalo de fusión: los cristales deben estar perfectamente secos.

El punto de fusión de una sustancia se puede utilizar para suministrar información acerca de su posible estructura. La confirmación de la estructura de un compuesto se puede llevar a cabo mezclando íntimamente del compuesto desconocido con lo que creemos que es. Si se trata de la misma sustancia, la mezcla dará un punto de fusión igual a las sustancias antes de mezclarlas. Sin embargo, si se trata de sustancias diferentes, el intervalo del punto de fusión aumentará, al mismo tiempo que disminuirá su valor, ya que la mezcla se comportará como una sustancia impura. Esta técnica recibe el nombre de *punto de fusión mixto*.

El método más simple para la determinación de puntos de fusión consiste en introducir una cantidad muy pequeña del compuesto cuyo punto de fusión se va a determinar en un tubo capilar. Se introduce entonces el tubo en un baño con un medio que permita determinar la temperatura del baño. Cuando se aumenta lentamente la temperatura del baño, se alcanzará el momento en que éste provoque la fusión del compuesto en el capilar, procediendo a determinar las temperaturas del comienzo y del final de la fusión.

Para introducir la muestra en el capilar, se presiona éste sobre un pequeño montón de la muestra pulverizada, situada sobre una superficie limpia, preferiblemente un vidrio de reloj. La presión aplicada provocará la entrada de una pequeña cantidad de material en el capilar. Para que esa pequeña cantidad se introduzca hasta el final del capilar, se puede dejar caer el capilar por dentro de un tubo de vidrio de una altura de unos 50

cm. La fuerza del impacto provocará que la muestra se introduzca hasta el fondo. Se repite este procedimiento si es necesario.

Para que la determinación del punto de fusión sea correcta, el aumento de temperatura mientras se produce la fusión *tiene que tener lugar lentamente*. Si se aumenta la calienta rápidamente la temperatura que marca el termómetro y la que hay en interior del capilar no serán iguales, por lo que la determinación será errónea. Suele ser práctica habitual el aumentar la temperatura del baño rápidamente hasta unos 20° C por debajo del punto de fusión, y aumentarla **unos 2° C por minuto** a partir de ese momento. Si no tenemos idea de cual va a ser el rango de temperatura en que puede fundir el compuesto, se puede llevar a cabo una *determinación rápida preliminar*, que nos permitirá averiguar ese rango. Una segunda determinación, más lenta, nos permitirá determinar el intervalo de fusión con precisión.

El intervalo de fusión se indica como el intervalo de temperaturas entre las cuales aparece la primera gota de líquido, y desaparece el sólido en su totalidad. Tan pronto como se ha llevado a cabo la determinación del intervalo de fusión, el aparato se deja enfriar y el tubo capilar se tira a la basura. No se deben dejar tubos por los bancos, ya que constituyen un peligro para los demás alumnos.

### **Cromatografía**

La cromatografía es una técnica que permite visualizar y separar los componentes de una mezcla debido a dos efectos: la retención de los componentes por una fase estacionaria y el efecto que ejerce a estos mismos componentes de la mezcla, una fase móvil.

Si estos dos efectos están utilizados correctamente, es posible determinar la pureza de un compuesto por técnicas cromatográficas.

Según la naturaleza de la fase móvil y de la fase estacionaria, hay muchos tipos de cromatografía, en este laboratorio se utilizará la cromatografía de capa fina CCF, con el objeto de caracterizar productos obtenidos comparando con patrones.

Para conocer mas aspectos de la cromatografía, ver referencia bibliográfica nº 5, en el capítulo 10.

## PREPARACIÓN DE LA PRÁCTICA Y NOTAS DE LABORATORIO

Una parte importante de la experiencia de laboratorio en estas prácticas consiste en aprender a tomar notas detalladas de todos los experimentos que lleves a cabo en él. A menudo, las notas mal tomadas en un laboratorio causan errores, frustración y pérdida de tiempo debido a la innecesaria repetición de experimentos que se habían realizado con anterioridad o a la falta de claridad en la recogida de datos.

En este curso de prácticas, además de aprender las técnicas más habituales del laboratorio, hay que aprender a tomar datos de forma cuidadosa, tomar nota de las observaciones relevantes y planificar el aislamiento y purificación de una sustancia mediante la elaboración de un diagrama adecuado.

### El cuaderno de laboratorio.

No se deben utilizar nunca páginas sueltas como cuaderno de laboratorio, sino que se debe utilizar un cuaderno en el que las páginas estén unidas, con la finalidad de que éstas no se puedan extraviar.

El cuaderno de laboratorio es el sitio en el que se debe incluir toda la información relevante.

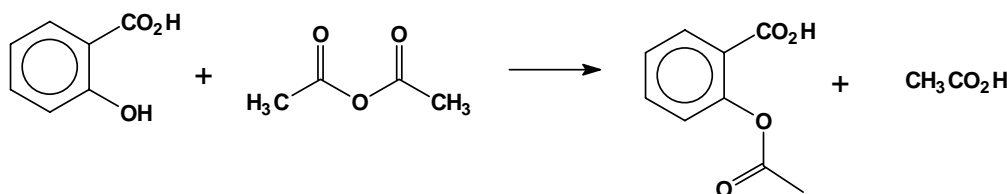
El profesor puede revisar el cuaderno en cualquier momento, por lo que hay que llevarlo al día.

**Nunca** se debe pasar a limpio un cuaderno de laboratorio. Por ello hay que ser limpio y cuidadoso a la hora de hacer cualquier tipo de anotación en él.

### Preparación de la práctica por adelantado en el cuaderno de laboratorio.

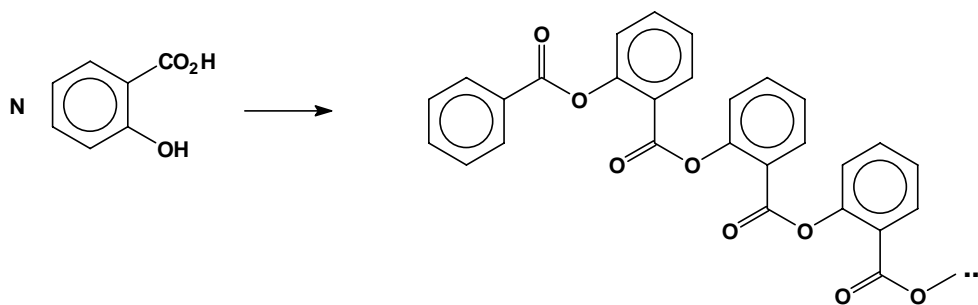
Se puede ahorrar mucho tiempo en el laboratorio si se comprende el procedimiento experimental de la práctica a realizar y su base teórica. El conocimiento de la reacción principal que tiene lugar, así como de las secundarias, del mecanismo, de la estequiometría y del procedimiento experimental son esenciales para que la práctica resulte provechosa desde un punto de vista didáctico. También es esencial el comprender el procedimiento por el que se separa el producto principal de otras sustancias no deseadas. La preparación de la práctica por adelantado significa preparar estos puntos *antes* de la sesión de prácticas, de manera que se esté preparado para llevar a cabo el experimento de forma eficiente, sin pérdidas de tiempo y comprendiendo en todo momento qué se está haciendo en el laboratorio y por qué.

En aquellos experimentos en que se sintetiza un compuesto a partir de otros reactivos, es esencial conocer la reacción principal. Con la finalidad de facilitar el cálculo estequiométrico que hay que llevar a cabo más tarde, lo primero que hay que hacer es ajustar la reacción. Por ello, hay que incluir siempre en el cuaderno la ecuación ajustada para la reacción de que se trate. Si utilizamos la práctica de obtención de la aspirina como un ejemplo, podríamos escribir:

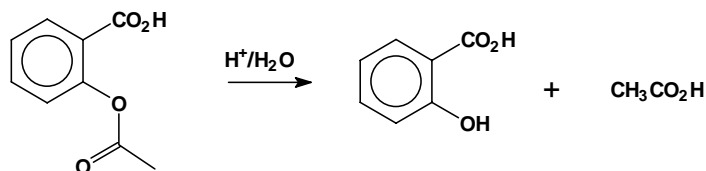


Cuando sean conocidas, también hay que incluir en el cuaderno las reacciones laterales que puedan llevar a productos secundarios contaminantes antes de comenzar el experimento. Estos productos secundarios han de ser separados del que nosotros deseamos obtener, utilizando procedimientos de purificación. En el caso de la preparación de la aspirina, la principal reacción secundaria es la reacción del ácido salicílico para dar un polímero.





También puede ser significativa la reacción de hidrólisis del ácido acetilsalicílico sintetizado, que puede revertir al ácido de partida bajo ciertas condiciones:



Hay que examinar la estequiometría del procedimiento experimental para determinar cuál es el *reactivo limitante*. El reactivo limitante es el reactivo que no está presente en exceso, y por ello, el compuesto del cual depende el rendimiento global de obtención del producto. Esta información es necesaria más tarde para poder calcular el rendimiento de la reacción. En el caso de la síntesis del ácido acetilsalicílico, el reactivo limitante es el ácido salicílico, ya que el anhídrido acético se emplea en gran exceso (hacer el cálculo para comprobarlo).

También hay que incluir en el cuaderno de laboratorio datos como el punto de fusión o ebullición, pesos moleculares, densidades, datos acerca de la toxicidad de los productos manejados, y cualquier otro tipo de información relevante para la realización de la práctica.

Resulta esencial para llevar a cabo correctamente la práctica preparar un esquema del procedimiento experimental *por adelantado*. En este esquema hay que incluir todos los pasos relevantes del proceso, indicando claramente el efecto de cada operación de separación en cada sustancia resultante de la mezcla de reacción. El motivo para la realización de este esquema de separación es que cuando se termina una reacción, el producto final no aparece como una sustancia. Por el contrario, habrá que separar el producto de reacción de una mezcla compleja de productos secundarios, producto de partida que no ha reaccionado, disolventes y/o catalizadores. Para facilitar la comprensión del procedimiento, hay que establecer un *esquema de separación* en el cuaderno de laboratorio para el aislamiento del producto deseado de sus contaminantes.

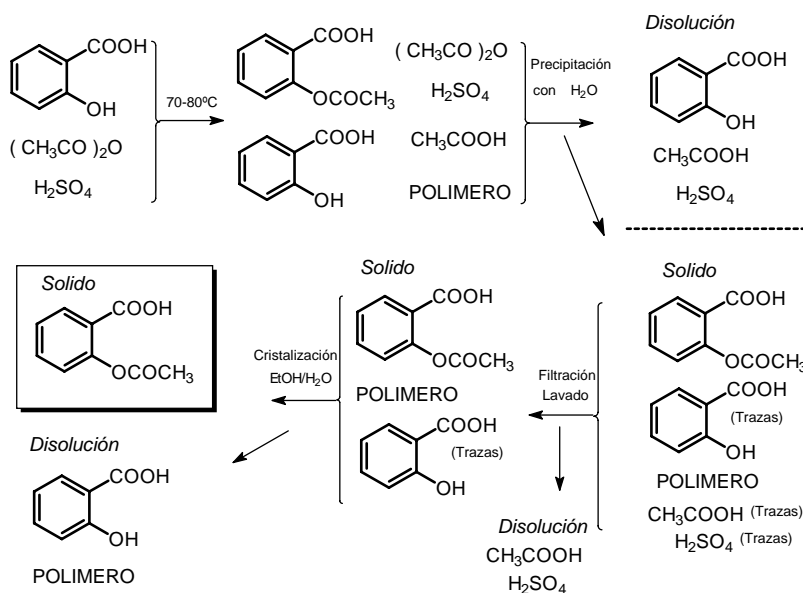


Figura 12: Modelo de diagrama de flujo

Para cada paso hay que intentar comprender el porqué se ha de llevar a cabo según lo indicado en el procedimiento experimental. Esto ayuda a familiarizarse con las técnicas básicas de separación y purificación utilizadas en Química Orgánica, además de las circunstancias en que se utiliza cada técnica. En

nuestras prácticas, este esquema tiene la forma de un diagrama de flujo. Un ejemplo de diagrama de flujo, de nuevo para el caso de la síntesis de la aspirina, se muestra en la figura 12.

En general, los aspectos principales que deben recogerse en el cuaderno de laboratorio serían los siguientes:

### 1) DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA PRÁCTICA.

a) Técnicas de laboratorio que se desarrollan en la práctica.

b) Material necesario.

c) Características físicas (p.f., p.e., densidad, solubilidad en agua y en disolventes orgánicos) y toxicidad de reactivos y productos.

d) Cantidad de reactivos (P.M., gr., moles y proporción entre ellos).

e) Productos secundarios posibles.

f) Precauciones especiales.

2) ESQUEMA DE SEPARACION (diagrama de flujo con fórmulas e indicando composición probable de las distintas fases.).

3) OBSERVACIONES EXPERIMENTALES.

4) RESULTADOS (producto obtenido con su fórmula, cantidad, p.f. o p. e., rendimiento).

5) COMENTARIOS A LOS RESULTADOS EXPERIMENTALES:

## Notas a tomar en el laboratorio.

Cuando se comienza la práctica, el cuaderno de laboratorio debe estar siempre a mano para poder consultar las notas tomadas en la preparación por adelantado de la práctica. En el laboratorio, el cuaderno sirve *también* para anotar resultados como pesos obtenidos, volúmenes, determinaciones de constantes físicas, cálculos, etc. Es obvio que *esta sección del cuaderno de laboratorio no se puede preparar por adelantado*. El propósito no es el de escribir una receta, sino el de escribir lo que se ha hecho y lo que se ha observado, de forma sucinta, pero clara. Este tipo de anotaciones deberían ser lo suficientemente claras y detalladas como para que puedan ayudar a repetir el experimento a una persona diferente a la que ha tomado las notas. Cuando el producto se ha purificado finalmente, hay que incluir los datos pertinentes, como punto de fusión/ebullición, color, peso y rendimiento. El siguiente apartado explica cómo se puede calcular el rendimiento de una reacción.

## Cálculo de rendimientos

Una ecuación química para la conversión global de los productos de partida en los productos finales se escribe de acuerdo con una estequiometría ideal. De hecho, la estequiometría ideal se utiliza en la práctica en pocas ocasiones. Ello es debido a que aparecen reacciones secundarias para dar otros productos; en el caso de algunas reacciones sintéticas, se alcanza un estado de equilibrio en el que hay una parte significativa de producto de partida y éste se puede recuperar. También puede haber algún reactivo en exceso desde el principio, o la reacción puede ser incompleta. Todos estos posibles factores contribuyen a que las proporciones en que se utilizan los reactivos y se obtienen los productos no coincidan casi nunca con las descritas en la ecuación ideal.

La expresión cuantitativa de la eficiencia de una reacción viene dada por el cálculo del *rendimiento* de la reacción. El *rendimiento teórico* de una reacción es el número de moles de producto que se esperarían obtener de una reacción teniendo en cuenta la estequiometría ideal, ignorando reacciones secundarias, reversibilidad, pérdidas, etc. El rendimiento teórico se calcula según la expresión:

**Rendimiento teórico = (moles de reactivo limitante) x (proporción estequiométrica de reactivos).**

La proporción estequiométrica es el cociente entre el número de moles del producto y el número de moles del reactivo limitante en la ecuación estequiométrica ideal. En el caso de la aspirina, como se obtiene en teoría un mol de ácido acetilsalicílico por cada mol de reactivo limitante (ácido salicílico), esta proporción

es igual a uno. O sea, que un mol de ácido salicílico, en circunstancias ideales, daría un mol de ácido acetilsalicílico.

El rendimiento es simplemente el número de moles del producto deseado obtenido dividido por el rendimiento teórico, y se expresa habitualmente en forma de tanto por cien:

**Rendimiento = (Moles de producto obtenido x 100) / (rendimiento teórico).**

Por ejemplo, si partiésemos de 2 gramos de ácido salicílico (peso molecular=138) y 10 gramos de anhídrido acético (peso molecular=102) y obtuviésemos 1,70 gramos de ácido acetilsalicílico (peso molecular=180), el rendimiento se calcularía de la siguiente manera:

En primer lugar, para determinar cuál es el reactivo limitante, hay que calcular el número de moles de los productos de partida:

**Moles de ácido salicílico = (gramos de ácido salicílico)/(PM del ácido salicílico) = 2/138 = 0,014 moles.**

**Moles de anhídrido acético = (gramos de anhídrido acético)/(PM del anhídrido acético) = 10/102 = 0,098 moles.**

Dado que en la ecuación teórica sólo hace falta un mol de anhídrido acético para cada mol de ácido salicílico, el reactivo limitante es el ácido salicílico, ya que la relación es:

**(0,098 moles de anhídrido acético) / (0,014 moles de ácido salicílico) = 7.**

O sea, que hay 7 veces la cantidad teóricamente necesaria de anhídrido acético. Como el ácido salicílico está en menor proporción que el anhídrido acético, es el reactivo limitante.

Para calcular el rendimiento hay que calcular el número de moles de ácido acetilsalicílico obtenido:

**Moles de ácido acetilsalicílico obtenido = (gramos de ácido acetilsalicílico)/(PM del ácido acetilsalicílico) = 1,70/180 = 0,0094 moles.**

Dado que se obtiene teóricamente un mol de ácido acetilsalicílico por cada mol de reactivo limitante (ácido salicílico), el rendimiento será:

**Rendimiento = 100 x ((0,0094 moles de ácido acetilsalicílico) / (0,014 moles de ácido salicílico)) x ((1 mol teórico de ácido acetilsalicílico) / (1 mol teórico de ácido salicílico)) = 100 x 0,0094 / 0,014 = 67%.**

Dada la naturaleza del cálculo del rendimiento, en general no tiene sentido especificar más de dos cifras significativas. O sea, que en el ejemplo anterior no se debe dar un rendimiento como el 67,1428%, sino como 67%.

## BIBLIOGRAFÍA

### SEGURIDAD Y NORMAS DE LABORATORIO:

**Medidas de Seguridad y Higiene en los laboratorios de la Universitat de València.**

**Servei de Prevenció de Riscs Laborals.**

**CARACTERÍSTICAS DE LOS COMPUESTOS** (datos físicos, químicos etc.) se deben consultar los dos libros siguientes incluyendo información adicional de páginas web, que se indican. **1. HANDBOOK OF CHEMISTRY AND PHYSICS.**

**2. THE INDEX MERCK.**

**3. www.sigma-aldrich.com**

**4. Instituto Nacional de Seguridad e higiene en el trabajo. Fichas internacionales .Seguridad Química**

**5. TÉCNICAS EXPERIMENTALES EN SÍNTESIS ORGÁNICA"**M<sup>a</sup> A. Martínez Grau y A. G. Csáky. Ed. Síntesis (2001)

**6. QUÍMICA ORGÁNICA EXPERIMENTAL.** D.L. Pavia, G.M. Lampman y G.S. Kriz Jr., Ed. Eunibar (1978).

**7. VOGEL'S TEXTBOOK OF PRACTICAL ORGANIC CHEMISTRY.** B.S. Furniss, A.J. Hannaford, P.W.G. Smith, A.R. Tatchell, Ed. Longman (1989).

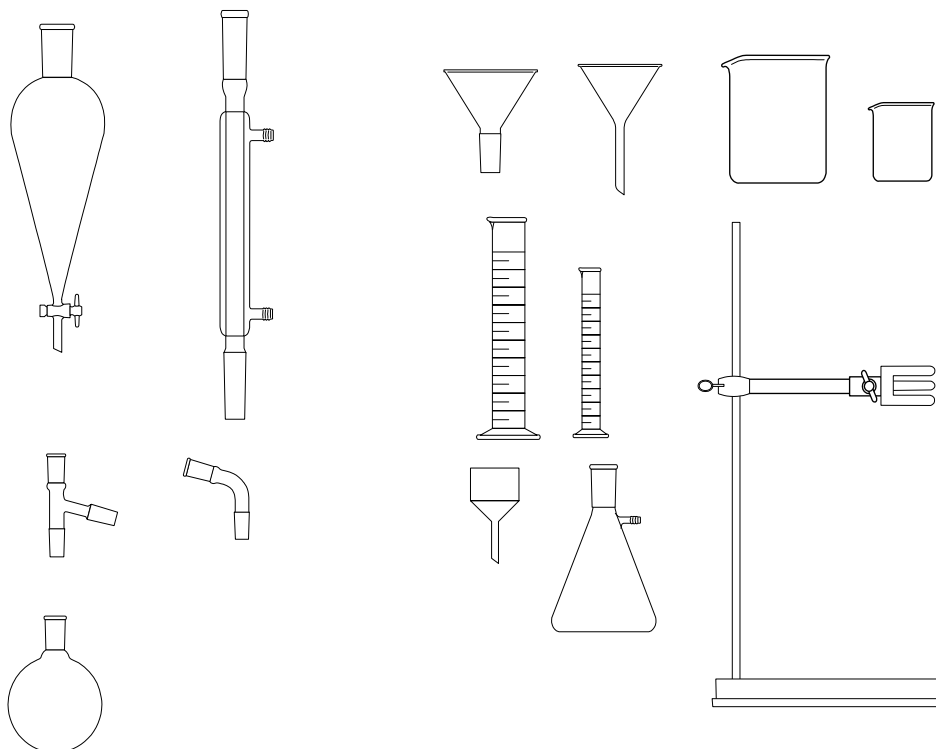
**8. CURSO PRACTICO DE QUÍMICA ORGÁNICA".**R. Brewster, C.A. Vanderwert y W.E. McEwen. Ed. Alhambra (1965).

# PRÁCTICAS

## PRÁCTICA 1: MANEJO DEL MATERIAL Y EQUIPOS DE LABORATORIO. TÉCNICAS DE SEPARACIÓN Y PURIFICACIÓN

### Parte 1: Manejo del material y equipos de laboratorio.

A continuación tienes el dibujo de cada una de las piezas que encontrarás en el puesto de trabajo. Repasa tus conocimientos e indica, debajo de cada una de ellas, su nombre correcto. Puedes ayudarte del inventario que existe en las mesas, donde está indicado todo el material que debe contener el puesto y su nombre.



En este apartado se explicará el manejo de algunos de los equipos que se van a usar durante las sesiones: unos son propios del puesto de trabajo (manta calefactora, agitador y varilla magnética) y otros son de uso común para todo el laboratorio (placas calefactoras, baños de agua, trompas de agua, balanzas, aparatos para la determinación de puntos de fusión, estufa, máquina de hielo y rotavapor).

### Parte 2: Separación y purificación de ácido benzoico y alcohol isoamílico.

**Objetivos:** Aplicación de las técnicas experimentales básicas a la separación y purificación de dos productos en una mezcla.

#### 1) Extracción con embudo de decantación.

**Procedimiento experimental:** Una mezcla formada por 5 mL de alcohol isoamílico y 5 gr de ácido benzoico se disuelve en 50 mL de diclorometano<sup>1</sup> y la disolución obtenida se pasa, con ayuda de un embudo cónico, a un embudo de decantación. La disolución anterior se extrae con tres porciones de, aproximadamente, 20 mL de solución 2N NaOH/H<sub>2</sub>O.

La fase orgánica se lava un par de veces con agua, posteriormente con salmuera hasta pH neutro y por último se trasvasa a un erlenmeyer para su secado con sulfato sódico anhidro.

<sup>1</sup> Esta mezcla ya se encuentra preparada en la estantería de reactivos. Utilizar 50 ml.

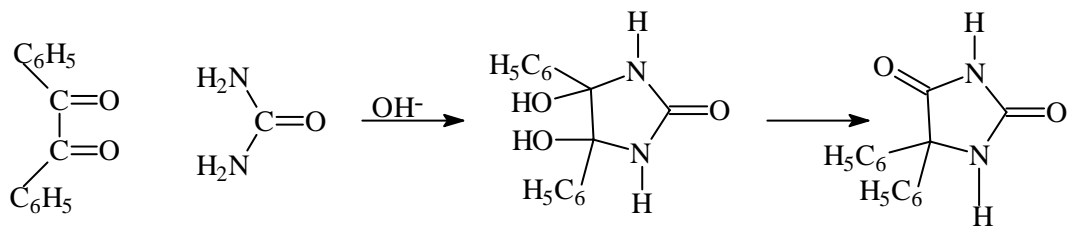
## 2) Cristalización y determinación de puntos de fusión.

**Procedimiento experimental:** La solución acuosa básica se acidula con HCl concentrado (gota a gota y con agitación) hasta pH ácido. El ácido benzoico precipitado de la fase acuosa se recoge, por filtración en Büchner, se lava con un poco de agua y se recristaliza con la menor cantidad posible de agua caliente. Los cristales obtenidos se recogen por filtración, se secan, se pesan, se determina el punto de fusión y se entregan al profesor.

## 3) Destilación y determinación de puntos de ebullición.

**Procedimiento experimental:** La disolución orgánica se filtra (para eliminar el agente desecante) con un embudo cónico y filtro de pliegues, pasándola a un matraz de fondo redondo al que se le añaden unos trocitos de plato poroso y se monta un sistema de destilación. La mezcla se calienta ligeramente (un 20% de la potencia del sistema calefactor) y se destilan el cloruro de metileno y el alcohol isoamílico. El alcohol isoamílico obtenido se pesa y se entrega al profesor de prácticas. El cloruro de metileno recuperado se vierte en la botella indicada.

## PRÁCTICA 2: SÍNTESIS DE DIFENILHIDANTOÍNA.

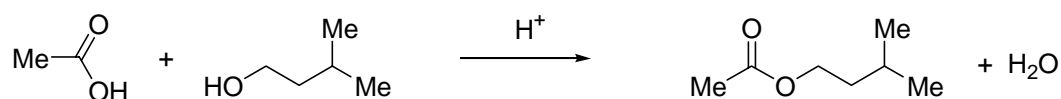


**Objetivos:** Síntesis de difenilhidantoina. Formación de un sistema heterocíclico.

**Procedimiento experimental:** En un matraz de 100 mL, provisto de refrigerante de reflujo, se mezclan 2,5 g de bencilo, 1,5g de urea, 10 ml de NaOH al 30% y 50 mL de etanol. La mezcla se calienta a ebullición durante 1 hora.

Se deja enfriar y se vierte posteriormente sobre 75 mL de agua. La suspensión se filtra por gravedad y el filtrado se acidifica con HCl concentrado apareciendo un precipitado blanco que se recoge por filtración a vacío y se seca. El producto se recristaliza de etanol.

### PRÁCTICA 3: ACETILACIÓN DE ALCOHOLES: ACETATO DE ISOAMILO



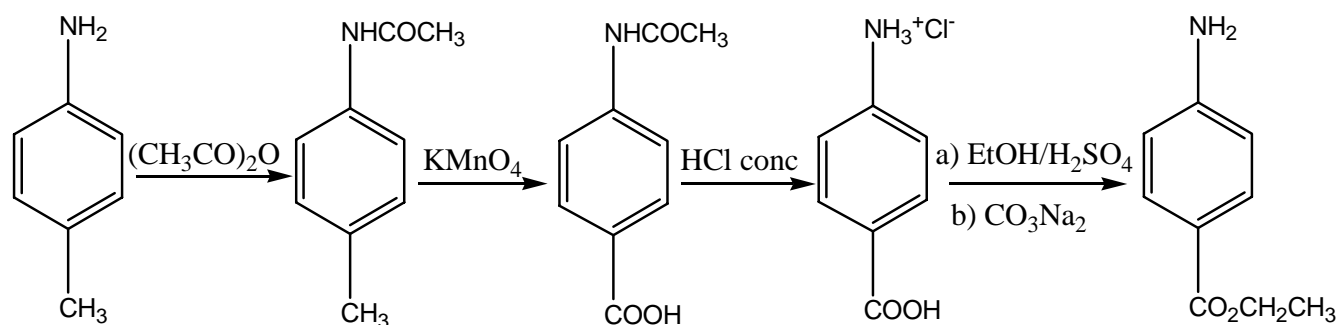
**Objetivos:** Aplicación de las técnicas de reflujo, extracción y destilación a la realización de una reacción química y a la separación y purificación del producto.

**Procedimiento experimental:** En un matraz de fondo redondo de 100 mL se introducen 15 mL de alcohol isoamílico y 20 mL de ácido acético y se les añaden cuidadosamente y con agitación 3,6 mL de ácido sulfúrico concentrado. La mezcla resultante se agita para que los componentes se mezclen bien y se calienta a reflujo durante una hora, tras lo cual se retira del sistema calefactor y se deja enfriar la mezcla a temperatura ambiente (o se enfría utilizando un baño de hielo y agua).

La mezcla de reacción se pasa a un embudo de decantación con ayuda de un embudo y se lava con 50 ml de cloruro sódico acuoso 2M. Tras agitar la mezcla varias veces, se deja reposar y se separa la capa acuosa (inferior), despreciándola. La capa orgánica se lava con unos 25 mL de disolución acuosa de bicarbonato sódico 1 M, agitando cuidadosamente hasta que no se observe desprendimiento gaseoso. Separar y desechar la capa acuosa y repetir la operación con porciones de 25 mL de disolución de bicarbonato hasta que la capa acuosa indique pH neutro o básico. La fase orgánica se lava finalmente con 20 mL de cloruro sódico acuoso 4M, separando de nuevo la fase acuosa (inferior) y transfiriendo el éster (fase superior) a un Erlenmeyer de 100 mL, donde se secará añadiendo media cucharada de sulfato sódico anhidro (o más si es necesario), agitando ocasionalmente durante 10-15 minutos.

El éster se pasa a un matraz de fondo redondo de 100 mL seco filtrando a través de algodón o lana de vidrio (alternativamente se puede decantar el líquido con cuidado de que no pase sólido). Finalmente, se destila recogiendo el destilado entre 135-142 °C en un vial seco y previamente (pesado) para calcular posteriormente el rendimiento. Hay que tener cuidado de no destilar a sequedad (o sea, que no debe quedarse seco el matraz; cuando queden un par de gotas por destilar, se retira la manta calefactora para detener la destilación)

## PRÁCTICA 4: SÍNTESIS DE BENZOCAÍNA



**Objetivos:** Síntesis en varios pasos. Empleo de grupos protectores en síntesis orgánica.

### Parte 1: Síntesis de N-acetil-*para*-toluidina.

**Procedimiento experimental:** En un matraz erlenmeyer de 100 mL se introducen 4 gr de *para*-toluidina. A continuación se añaden en vitrina 10 mL de anhídrido acético, poco a poco y agitando. La reacción es muy exotérmica. La mezcla de reacción se deja en reposo durante 10 minutos y entonces se vierten sobre 50 mL de agua/hielo. Si la mezcla de reacción ha cristalizado en el matraz, se arrastra el sólido con un poco de agua fría. La suspensión del producto en agua se agita con una varilla y a continuación el sólido obtenido se recoge por filtración a vacío. El producto obtenido se conserva para llevar a cabo la siguiente etapa de la síntesis.

### Parte 2: Síntesis de ácido *para*-acetamidobenzoico.

**Procedimiento experimental:** En un vaso de precipitados de 400 mL se introduce N-acetil-*para*-toluidina, 200 mL de agua y una cantidad de 1.8 gr de permanganato potásico por cada gramo de N-acetil-*para*-toluidina. La mezcla se calienta en un baño de agua agitando periódicamente hasta que adquiere un marcado color marrón (aproxim 30 min). La disolución resultante caliente se filtra a vacío con ayuda de un embudo Büchner en el que, sobre el papel de filtro, se ha dispuesto una capa de sílice de 2 cm de espesor. Si la disolución filtrada presenta una coloración violácea, añadir gota a gota etanol hasta que el color desaparezca. Cuando el filtrado sea incoloro o ligeramente amarillo, se deja enfriar y se acidifica con ácido sulfúrico al 20 %. El sólido blanco resultante se filtra a vacío.

### Parte 3: Síntesis de clorhidrato de ácido *para*-acetaminobenzoico.

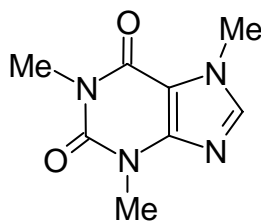
**Procedimiento experimental:** (Trabajar en vitrina). En un matraz de 100 mL provisto de refrigerante de reflujo, se calientan durante 30 min. una mezcla de 2,5 gr del ácido N-acetil-*para*-aminobenzoico y 25 mL de ácido clorhídrico concentrado. Se deja enfriar y se recoge el precipitado de clorhidrato del ácido *para*-aminobenzoico por filtración a vacío.

### Parte 4: Síntesis de bezocaína.

**Procedimiento experimental:** En un matraz de 100 mL, con refrigerante de reflujo y en vitrina, se mezclan 1.25 gr de clorhidrato de ácido *para*-aminobenzoico, 10 mL de etanol y 0.5 mL de ácido sulfúrico concentrado. La mezcla se calienta a reflujo durante dos horas. Tras enfriar la mezcla, se neutraliza con una disolución de carbonato sódico acuoso al 10%. Se extrae con diclorometano (3 x 5 mL), la fase orgánica se seca con sulfato sódico anhidro y se evapora en el rotavapor. El sólido obtenido se recrystaliza de acetato de etilo.



## PRÁCTICA 5: AISLAMIENTO DE LA CAFEÍNA DEL TÉ



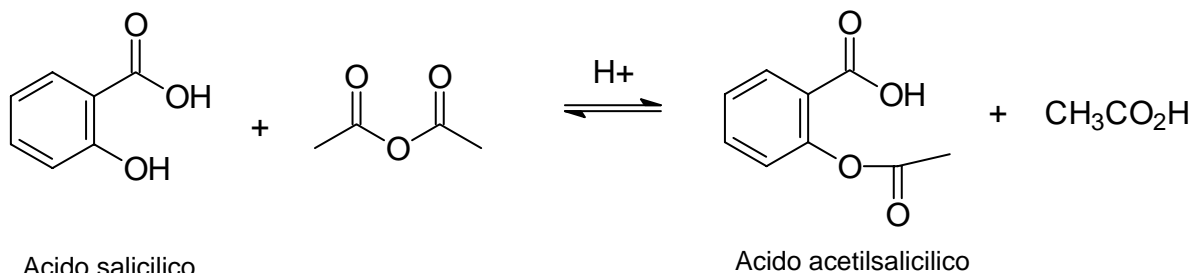
**Objetivos:** Aislamiento de un producto natural. Análisis cromatográfico de los productos aislados.

**Procedimiento experimental:** En un vaso de precipitados se calienta a ebullición, durante aproximadamente 20 minutos, una mezcla de 5 gr. de hojas de té, 5 gr. de carbonato cálcico en polvo y 100 mL de agua. A continuación se filtra la mezcla en caliente a vacío. Se deja enfriar el filtrado a temperatura ambiente y se extrae dos o tres veces con diclorometano (2 x 20 mL) (no agitar vigorosamente para evitar la formación de emulsiones). Se reúnen las fases orgánicas, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra a sequedad.

El residuo que queda en el matraz contiene la cafeína que se purifica por cristalización de acetona o acetato de etilo. Si es necesario se puede recrystalizar del mismo disolvente. Se seca el producto y se calcula el porcentaje de cafeína en el té. Si se desea se puede llevar a cabo una purificación adicional por sublimación.

Análisis cromatográfico de la cafeína: se analizan por cromatografía de capa fina la cafeína aislada del té antes y después de la purificación. Se puede utilizar como disolvente de desarrollo el acetato de etilo. Determinar el  $R_f$  de la cafeína. Los resultados se compararán con los obtenidos en las dos prácticas siguientes.

## PRÁCTICA 6: SÍNTESIS DE LA ASPIRINA



**Objetivos:** Síntesis de aspirina. Purificación de la aspirina por cristalización. Determinación de su pureza mediante el punto de fusión y con reactivos químicos. Análisis cromatográfico del producto obtenido.

**Procedimiento experimental:** En un matraz erlenmeyer de 100 mL se adicionan 1,5 gr de ácido salicílico, 3 mL de anhídrido acético y de 3 a 4 gotas de ácido sulfúrico en ese orden. Se agita suavemente para homogeneizar la mezcla y se introduce en un baño de agua a 70-80° C durante unos 15 minutos agitando ocasionalmente. Se retira el matraz del baño y se adiciona con la reacción aun caliente unos 10 mL de agua, al principio lentamente (1-2 mL) y el resto de una vez. (*Nota:* el anhídrido acético reacciona violentamente con el agua y la mezcla puede salpicar). Se enfría rápidamente el matraz en un baño de hielo, con lo que comenzará la precipitación de la aspirina. (Si el sólido no aparece o precipita en aceite, se toma el matraz con la mano y, sin sacarlo del baño de hielo, se rasca suavemente la pared interior con una varilla de vidrio.) Cuando el producto haya precipitado se recoge por filtración a vacío, lavando el erlenmeyer y el producto varias veces con “pequeñas” cantidades de agua fría hasta que se haya eliminado el ácido acético. Guardar unos cristales en un tubo de ensayo limpio.

**Cristalización de la aspirina en una mezcla de disolventes:** Se transfiere el producto a un erlenmeyer y se disuelve en la mínima cantidad de etanol en caliente. Se adiciona rápidamente agua templada (40-50° C), hasta que aparece turbidez, y se continúa calentando hasta ebullición. Si hay impurezas, esta disolución se filtra a gravedad en caliente (tanto la disolución como el material que se utilice) y el filtrado se deja reposar. Al enfriarse la disolución deben aparecer cristales. Se enfría la mezcla en un baño de hielo para asegurarse que ha precipitado todo el producto. Cuando cristalice la aspirina se filtra a vacío y se lava con un poco de agua fría.

**Prueba de fenoles:** Unos pocos cristales se introducen en un tubo de ensayo y se suspenden en unos mL de agua. Se adicionan unas gotas de disolución de cloruro férrico y se observa el color. Se realiza lo mismo con los cristales de aspirina impura guardados con anterioridad y con ácido salicílico puro. Comparar las coloraciones. El resto de aspirina se deja secar (normalmente hasta la siguiente sesión de prácticas), se pesa y determina el rendimiento y punto de fusión.

**Análisis cromatográfico:** se comparan por cromatografía de capa fina el principio activo que se aislará de la tableta de analgésico en la práctica siguiente con la aspirina sintetizada. Se puede utilizar como disolvente de desarrollo el acetato de etilo. Determinar el R<sub>f</sub> de la aspirina.

## **PRÁCTICA 7: SEPARACIÓN DE LOS COMPONENTES DE UNA TABLETA DE ANALGÉSICO**

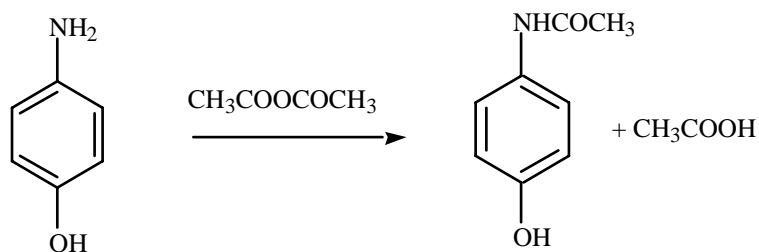
**Objetivos:** Separación por extracción de dos compuestos de características ácido-base diferentes. Análisis cromatográfico de los productos aislados.

**Procedimiento experimental:** Se tritura una tableta de analgésico y se suspende en la mínima cantidad de metanol. Se añade 20 mL de diclorometano y se extrae con una disolución de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  al 10%. La fase orgánica se seca sobre sulfato sódico anhidro y se evapora el disolvente quedando un residuo de cafeína que se puede purificar como en el apartado anterior.

Por otra parte la disolución acuosa se acidifica con HCl y se extrae con diclorometano. Las fases orgánicas reunidas se secan sobre sulfato sódico anhidro y por evaporación del disolvente se obtiene el principio activo del analgésico que se puede purificar por cristalización de etanol-agua. Se calcula el rendimiento y se determina su punto de fusión.

Análisis cromatográfico: se comparan por cromatografía de capa fina la cafeína aislada del té y la aislada de la cafiaspirina así como el principio activo aislado de ésta. Se puede utilizar como disolvente de desarrollo el acetato de etilo. Determinar el  $R_f$  de la cafeína y del principio activo. Los resultados se compararán con los obtenidos en las prácticas anteriores.

## PRÁCTICA 8: SÍNTESIS DE PARACETAMOL



**Objetivos:** Síntesis de paracetamol. Control en la reacción de monoacetilación.

**Procedimiento experimental:** En un erlenmeyer de 250 mL, se introducen 11 g de p-aminofenol en 48 mL de agua, a la suspensión se añade lentamente 12 mL de anhídrido acético. La mezcla de reacción se agita y se calienta en un baño de agua, controlando que la temperatura del baño no sea superior a  $80^\circ\text{C}$ , hasta que se disuelva completamente el contenido del matraz. (Aproximadamente 15 min.). Se deja enfriar y se separa el sólido formado por filtración a vacío, lavándolo varias veces con agua. El producto obtenido se recristaliza con agua, y se puede caracterizar el paracetamol determinando el punto de fusión i/o por CCF utilizando como eluyentes hexano:acetato de etilo 1:3, y una muestra patrón.