



LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA II

3^{er} Curso

GRADO EN QUÍMICA

MÓDULO 34207.

Curso 2019-2020

OBJETIVOS

1. Reforzar los conocimientos del alumno sobre las normas de seguridad, manejo de material y reactivos, tratamiento de residuos en un laboratorio de Química Orgánica, búsqueda bibliográfica y análisis de datos.
2. Reforzar los conocimientos del alumno en la preparación, desarrollo y registro del trabajo experimental en Química Orgánica (Cuaderno de laboratorio).
3. Realizar aislamientos de productos orgánicos desde sus fuentes naturales.
4. Realizar diferentes síntesis de productos orgánicos.
5. Iniciar al alumno en la síntesis por pasos.
6. Iniciar al alumno en el diseño de una síntesis.

PROGRAMA

Sesión	Contenido
0	Introducción. Seminario 1: Estudio y manejo de diferentes fuentes bibliográficas
1	Reacción de Diels-Alder. Reactividad relativa de dienos - a) Reacción de Diels-Alder entre anhídrido maléico y ciclopentadieno - b) Reacción de Diels-Alder entre anhídrido maléico y antraceno
2,3,4	Reacciones de sustitución electrofílica aromática. Obtención de la <i>p</i> -nitroanilina - Nitración de un compuesto aromático. Obtención de <i>p</i> -nitroacetanilida - Desprotección del grupo amino. Obtención de <i>p</i> -nitroanilina. - Purificación mediante cromatografía de columna. Separación de <i>p</i> -nitroanilina y <i>o</i> -nitroanilina
5,6,7	Reacción de Wittig. Síntesis del ácido 4-vinilbenzoico: - Preparación de ácido 4-(bromometil)benzoico - Preparación de bromuro de 4-carboxibenciltrifenilfosfonio - Preparación del ácido 4-vinilbenzoico
8	Arrastre de vapor. Aislamiento del cinamaldehído de la canela - Aislamiento del cinamaldehído - Preparación de un derivado
9,10	Reactivos de Grignard. Síntesis de trifenilmetanol: - Obtención del bromuro de fenilmagnesio - Reacción del bromuro de fenilmagnesio con benzofenona
11,12	Estudio del control cinético y termodinámico en las reacciones: - Formación competitiva de las semicarbazonas de ciclohexanona y 2-furaldehído bajo control cinético - Formación competitiva de las semicarbazonas de ciclohexanona y 2-furaldehído bajo control termodinámico - Reacción de interconversión entre una semicarbazona y un compuesto carbonílico en condiciones de control termodinámico.
13	- Finalización de trabajos prácticos - Realización de examen escrito y examen práctico (opcional).

Las sesiones prácticas (sesiones 1-13, con 4.5 h. de duración cada una) se llevarán a cabo en el LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA (FACULTAD DE QUÍMICA. BLOQUE F Planta baja)

La sesión de seminario (sesión 0, con 1.5 h. de duración) se llevará a cabo en las aulas informáticas PCI, PCII, PCIII o PCIV (FACULTAD DE QUÍMICA. BLOQUE F) en la hora y el aula que indicará el profesor previamente.

EVALUACIÓN

La evaluación del aprendizaje se llevará a cabo de forma continua por parte del profesor dado el estrecho contacto que se mantendrá a lo largo del curso. Los diferentes apartados que se evaluarán son los siguientes:

a) **TRABAJO DE LABORATORIO Y RESULTADOS (40%)**. Se tendrá en cuenta la observación de las normas de seguridad, la actitud, la preparación, el trabajo en el laboratorio y los resultados obtenidos, así como su análisis.

La duración de cada sesión experimental será de 4.5 horas y las sesiones no se recuperan, por lo que las faltas de asistencia y puntualidad deberán ser debidamente justificadas. **La no-realización de más de dos sesiones de prácticas supondrá la pérdida de la calificación correspondiente al Trabajo de Laboratorio y Resultados.**

Es condición indispensable para comenzar una sesión que el alumno este en posesión del cuaderno de laboratorio **debidamente cumplimentado**. Los cuadernos podrán ser revisados por el profesor en cualquier momento.

Tanto al comienzo de la sesión de prácticas como al finalizar se deberán llevar a cabo las tareas generales asignadas para el buen funcionamiento del laboratorio y se efectuará un recuento del material por puesto de trabajo.

b) **SEMINARIOS (10%)**. Existen dos tipos de seminarios

1- Antes de cada sesión se realizará un seminario que consistirá en una exposición sobre la práctica a realizar por los alumnos. Se tendrá en cuenta tanto la preparación y exposición como las respuestas a las preguntas que se realicen.

2- Seminarios 1 (sesión 0) y 2 (sesiones 12 y 13): En estos seminarios de búsqueda bibliográfica y diseño y puesta a punto de un proceso sintético, se tendrá en cuenta tanto el trabajo elaborado como la presentación y exposición del mismo.

c) **EXÁMENES (50%)**. Es necesario obtener un mínimo de 4 puntos sobre 10 en este apartado para poder sumar el resto de porcentajes. Se considerará tanto el examen final, como los posibles exámenes y/o cuestiones planteadas a lo largo del curso.

En la evaluación de la segunda convocatoria se mantendrá la calificación obtenida en la evaluación continuada (Punto a)-"Trabajo de laboratorio y resultados" y (Punto b)-"Seminarios " de la primera convocatoria y se procederá a evaluar de nuevo la parte correspondiente al (Punto c) – "Exámenes".

NORMAS DE SEGURIDAD

Las siguientes normas son de obligado y estricto cumplimiento y por tanto deben ser seguidas en todo momento por el alumno. **EL INCUMPLIMIENTO DE CUALQUIERA DE ESTAS NORMAS PUEDE IMPLICAR LA EXPULSION DEL ALUMNO DEL LABORATORIO**

1) Al entrar por primera vez en el laboratorio deben **localizarse las Salidas de Emergencia, Duchas de Emergencia, Lavaojos, Extintores y Manta Ignífuga.**

2) **Antes de la realización** de la práctica el estudiante debe conocer las características y peligrosidad de los compuestos a utilizar, así como la de los compuestos que pueden formarse durante el experimento.

3) Queda terminantemente **prohibido fumar o consumir alimentos** en el laboratorio.

4) La **bata y las gafas de seguridad** deberán usarse en todo momento durante la estancia en el laboratorio. Las **lentes de contacto** pueden resultar muy peligrosas en caso de salpicaduras accidentales a los ojos. Por tanto, deben usarse gafas graduadas y gafas de seguridad adecuadas.

5) Los **guantes** deberán usarse siempre durante la manipulación de productos o material que los contenga. Con objeto de evitar contaminaciones **no se debe salir del laboratorio con los guantes puestos.**

6) Debe revisarse el material de vidrio para **comprobar posibles fisuras**, especialmente antes de su uso a vacío o a presión.

7) **Los frascos de reactivos y disolventes** deben cerrarse inmediatamente después de su uso. Hay que **evitar la inhalación** de vapores tanto de sólidos como de líquidos así como de partículas sólidas. Si algún producto desprende vapores tóxicos, debe manejarse en vitrina.

8) **Si algún líquido o sólido se derrama** se deberá limpiar inmediatamente de la forma adecuada. En caso de **rotura de termómetros**, avisar al profesor o profesora para eliminar el mercurio adecuadamente.

9) Deben utilizarse embudos de vidrio para el **trasvase de líquidos**. Si han de usarse pipetas, utilídense las peras de goma apropiadas o pipetas automáticas. No pipetear jamás líquidos con la boca.

10) Los residuos o material desechable deben separarse de la siguiente manera:

a) **Disolventes orgánicos:** se verterán en los bidones correspondientes teniendo en cuenta que se deben separar según su composición en **clorados** (p.ej. CHCl_3 y CH_2Cl_2) y **no clorados**. En el caso de mezclas de clorados y no clorados verter la mezcla en el bidón de clorados.

b) Residuos sólidos no tóxicos: en las papeleras, **nunca en las pilas**. En el caso de **residuos sólidos tóxicos**, éstos deberán depositarse en el recipiente asignado correspondiente a cada práctica.

c) El material de vidrio roto y los capilares utilizados se depositarán en los recipientes habilitados para ello. Se recuerda otra vez que, en caso de rotura de un termómetro, se comunicará a los profesores para eliminar el mercurio.

d) Disoluciones de metales pesados: verterlos en los bidones disponibles a tal fin, **nunca en las pilas**.

e) Compuestos obtenidos en las sesiones de prácticas: verterlos en los recipientes dispuestos a tal efecto por el profesor o profesora cuando se indique.

11) Es necesario **mantener perfectamente limpio y seco el puesto de trabajo y el material a utilizar**, dado que se usa material eléctrico. La **manipulación** de cualquier elemento de dicho material deberá hacerse con el aparato en cuestión desconectado de la red.

12) En las calefacciones con manta calefactora o agitador se debe utilizar **un gato (dispositivo elevador) o taco de madera** debajo de la misma para poder retirarlo y enfriar rápidamente en caso necesario.

13) Los disolventes orgánicos no deben calentarse nunca directamente, sino por medio de baños de agua y se deben manipular siempre en matraces Erlenmeyer o tubos de ensayo, **NUNCA EN VASOS DE PRECIPITADOS**.

14) No deberán manipularse jamás productos o disolventes inflamables en la proximidad de mantas y placas calefactoras que no estén a temperatura ambiente. No utilizar los reguladores eléctricos a más de media potencia sin consultar con el profesor o profesora.

15) No tener jamás en funcionamiento mantas o placas calefactoras en vacío, es decir, sin un recipiente (vaso, matraz, etc.) al que calentar.

16) En los **montajes de reflujo y destilaciones** en los que no se utilice agitación magnética 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.

17) ¡¡ No abandonar jamás el puesto de trabajo mientras se esté llevando a cabo alguna reacción o destilación !!

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

A) Características de los compuestos (propiedades físico-químicas, manipulación, toxicidad) y bases de datos de interés para productos orgánicos (síntesis y reacciones):

- 1) **Chemical Safety Cards** (version en español) del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, que se encuentran disponibles en la dirección <http://www.insht.es> (Ir a Documentación. En Colecciones de INSHT buscar Fichas Internacionales de Seguridad Química).
- 2) <http://www.chemnetbase.com>. Base de datos de Química cuyo acceso electrónico se realiza mediante conexión desde el Servicio de Bibliografía y Documentación de la Universidad de Valencia o desde el servidor de la Universidad de Valencia. Contiene entre otros: **Properties of Organic Compounds, Dictionary of Organic Compounds, Handbook of Chemistry and Physics** y **Dictionary of Drugs**.
- 3) **Merck Index** disponible en el laboratorio en su edición en papel o en la dirección <http://themerckindex.cambridgesoft.com/>, cuyo acceso se realiza introduciendo nombre de Usuario y Contraseña.
- 4) **Scifinder Scholar Database** (<http://www.cas.org/products/scifinder>). Base de datos de Química cuyo acceso electrónico se realiza mediante conexión desde el Servicio de Bibliografía y Documentación de la Universidad de Valencia. Acceso muy restringido.
- 5) **Organic Synthesis: www.orgsyn.org**. Procedimientos experimentales *muy detallados* para la preparación de compuestos orgánicos en uno o más pasos cuyo acceso electrónico se realiza mediante conexión desde el servidor de la Universidad de Valencia.
- 6) <http://webbook.nist.gov/chemistry/>. Base de datos de libre acceso que permite buscar propiedades y datos espectroscópicos de numerosos compuestos orgánicos.
- 7) organic-chemistry.org/reactions.htm. Portal de Química Orgánica de libre acceso donde se pueden encontrar las principales reacciones orgánicas y sus mecanismos junto con sus aplicaciones a la síntesis orgánica publicadas en las diferentes revistas especializadas.
- 8) <http://www.sigmaaldrich.com/technical-service-home/product-catalog.html>. Catálogo comercial de la casa Sigma Aldrich, disponible también en el laboratorio.

B) Libros de texto sobre Técnicas de Laboratorio y Experimentos de Laboratorio de Química Orgánica:

- "TECNICAS EXPERIMENTALES EN SINTESIS ORGANICA" A. G. Csáky, M^a A. Martínez Grau , Editorial Síntesis, Madrid, 2^a Edición, Febrero 2012, ISBN: 84-7738-605-6.
- "EXPERIMENTAL ORGANIC CHEMISTRY" L. M. Harwood and C.J. Moody, Editorial Blackwell Science, 2^a edición (1999), ISBN: 978-0-6320-4819-9.
- "VOGEL´s TEXTBOOK OF PRACTICAL ORGANIC CHEMISTRY".B.S. Furniss, A.J.Hannaford, P.W.G. Smith, A.R. Tatchell, Editorial Longman (1989).
- "ORGANIC CHEMISTRY LAB EXPERIMENTS", S.F. Martin, J.C. Gilbert, 5^a Edición (2011), Editorial Cengage Learning, ISBN: 978-1-4390-4916-7.

Seminarios: Estudio y manejo de diferentes fuentes bibliográficas

ESTUDIO COMPARATIVO DE DISTINTOS PROCEDIMIENTOS DE SÍNTESIS

*Seminario 1

Introducción.

En el desarrollo de las prácticas de laboratorio, el estudiante dispone de un guion en el que se especifica el procedimiento experimental que permitirá llevar a cabo la transformación química deseada. Esta situación no es la que se presenta en la vida profesional, ya que en general es necesario buscar el procedimiento experimental para efectuar la síntesis. Esta búsqueda se hace a través de libros, revistas científicas y de bases de datos. En este seminario se llevará a cabo la búsqueda bibliográfica de la síntesis del trifenilmetanol en distintas revistas científicas.

Desarrollo del seminario

En el seminario se aprenderá a buscar referencias científicas en revistas electrónicas que están disponibles en la Universitat de València.

Las referencias que se buscarán son las siguientes:

- ❖ G. Cravotto, A. Procopio, M. Oliverio, L. Orio, D. Carnaroglio, *Green Chemistry*, **2011**, *13*, 2806-2809.
- ❖ C. Berini, O. Navarro, *Chem. Comm.* **2012**, *48*, 1538-1540.
- ❖ M. A. G. Berg, R. D. Pointer, *J. Chem. Edu.* **2007**, *84*, 483-484.

En cada una de las publicaciones (bien en la propia revista o bien en el material suplementario) se buscará el procedimiento de síntesis del trifenilmetanol.

Propuesta de trabajo

Una vez familiarizados con las bases de datos, se propondrá un trabajo sobre una molécula de interés comercial que deberá presentarse al final del periodo de prácticas. Para la elaboración del mismo se deberá buscar la información necesaria, organizarla, analizarla y redactar el correspondiente informe, recogiendo en diferentes apartados aspectos relacionados con las características de la misma, aplicaciones, métodos de análisis, métodos de síntesis, *etc*). El profesor dará las instrucciones adecuadas sobre el modelo y la forma en que debe realizarse dicho informe.

*Seminario 2 (se realizará en las últimas sesiones de laboratorio)

En este segundo seminario los estudiantes pondrán en común el trabajo realizado y se discutirán las ventajas e inconvenientes de cada uno de los procedimientos experimentales.

Práctica 1. Reacción de Diels-Alder. Reactividad relativa de dienos

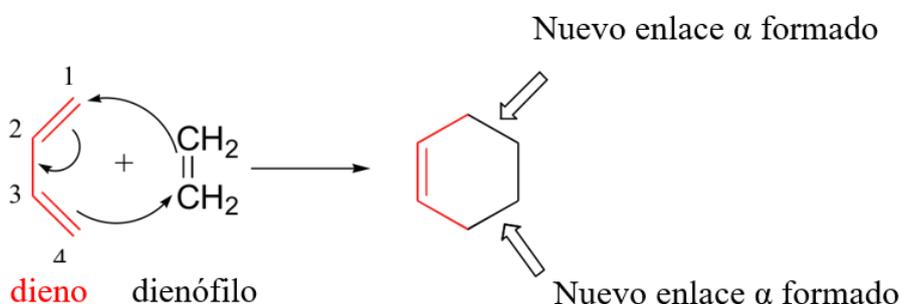
Introducción:

En 1950, los químicos Otto Paul Hermann Diels, de Alemania, y Kurt Alder, originalmente nacidos en Prusia y luego trasladados a Alemania después de la Primera Guerra Mundial, recibieron el Premio Nobel de Química por el descubrimiento de una nueva reacción para sintetizar moléculas cíclicas. En honor a sus descubridores, esta reacción se conoce actualmente como reacción de Diels-Alder.

En una reacción de Diels-Alder, un "dieno" conjugado reacciona con un "dienófilo" para producir un anillo de ciclohexeno. El "dieno" es activado por los sustituyentes electrodonadores, mientras que el "dienófilo" es activado por los sustituyentes atrayentes de electrones (por ejemplo, carbonilos). Para poder reaccionar, el dieno debe poder adoptar una conformación "cisoide" o "*s-cis*".

Objetivos:

En esta práctica se llevará a cabo la reacción de Diels-Alder del anhídrido maléico, un dienófilo muy activado y por lo tanto muy reactivo, con dos dienos con diferente grado de activación. Por un lado, el ciclopentadieno, un dieno cíclico muy reactivo que reacciona exotérmicamente con el anhídrido maléico, y, por otro lado, el antraceno, un dieno aromático poco reactivo que requiere condiciones bastante enérgicas para reaccionar con el anhídrido maléico.*



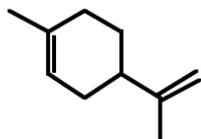
❖ Cuestiones previas al inicio de la práctica:

- 1.- El anhídrido maleico es un dienófilo excepcionalmente reactivo. ¿Por qué?
- 2.- ¿Qué características presenta el ciclopentadieno para que sea tan reactivo en las reacciones de Diels-Alder?
- 3.- El antraceno es un dieno inusualmente no reactivo. ¿Explicar por qué?
- 4.- ¿Por qué motivo es necesario extremar las condiciones anhidras en la reacción del anhídrido maleico con antraceno?

* En principio, no todos los estudiantes tienen que realizar los dos experimentos que se describen a continuación. El profesor indicará a cada pareja, cual de los dos experimentos tiene que realizar. En las sesiones siguientes se realizará una puesta en común de los resultados obtenidos en cada experimento para sacar las conclusiones que se derivan de los mismos.

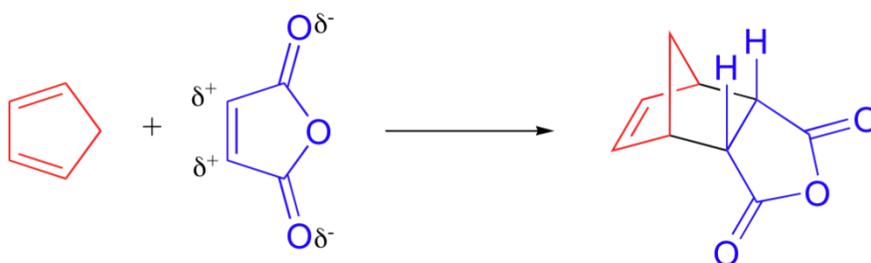
5.-¿Cómo puede explicarse la regioselectividad de la reacción del antraceno en la reacción de Diels-Alder?.

6.- ¿Qué materiales de partida usaría para preparar el siguiente compuesto por reacción de Diels-Alder?



1) Reacción de Diels-Alder entre anhídrido maléico y ciclopentadieno

En este experimento se lleva a cabo una reacción de cicloadición Diels-Alder entre el dieno conjugado ciclopentadieno y el anhídrido maléico, que actúa como dienófilo, para formar anhídrido *cis*-norborneno-5,6-endo-dicarboxílico.



Procedimiento experimental

a) Desintegración o cracking del dicitropentadieno

Cuando se almacena el ciclopentadieno puro, sufre también una reacción de cicloadición de Diels-Alder y forma dicitropentadieno. Este nuevo compuesto debe descomponerse a ciclopentadieno a través de un proceso inverso (reacción de retro Diels-Alder) antes de que se pueda usar el compuesto deseado. El proceso de separación se realiza con un sistema de destilación. Posteriormente, el producto se puede almacenar en frío (-20°C) para prolongar su estado y evitar que la dimerización se vuelva a producir o, preferiblemente, es utilizado inmediatamente en la reacción posterior de Diels-Alder.

Antes de comenzar la práctica, un técnico de laboratorio preparará el ciclopentadieno "craqueando" el dicitropentadieno o bien dejará montado el sistema de destilación para que cada estudiante pueda destilar la cantidad requerida para el desarrollo de la práctica. Los 2 mL de ciclopentadieno necesarios se recogerán en un matraz de fondo redondo que se tapaná antes de sacarlo el de la vitrina donde se encuentra el montaje de destilación y se mantendrán en baño de hielo hasta que e se utilicen.

b) Reacción del ciclopentadieno con anhídrido maleico

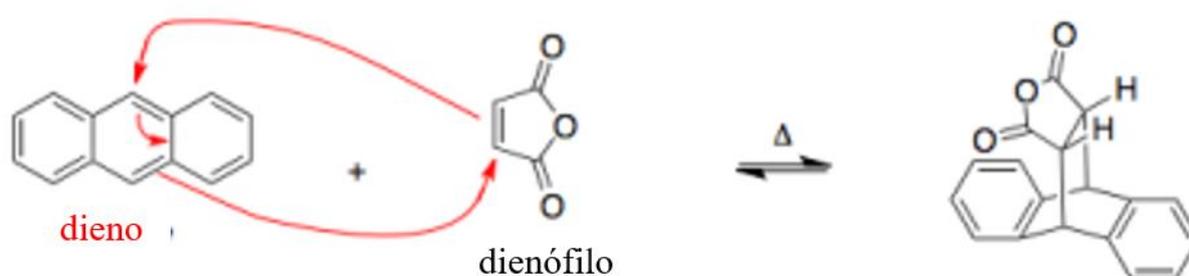
Para comenzar la reacción, se pesan 2.0 g de anhídrido maleico en un matraz Erlenmeyer de 50 mL. A continuación, se vierten por separado en el mismo matraz 8,0 mL de acetato de etilo y 8,0 mL de ligroina (éter de petróleo). Finalmente, se agita la mezcla anterior y se añaden cuidadosamente gota a gota 2,0 mL de ciclopentadieno recientemente destilado. La adición de este compuesto final produce una ebullición inmediata pero breve, junto con la liberación de calor un poco tiempo después. Debe observarse la formación de un sólido blanco, lo que indica que la cristalización del aducto de Diels-Alder formado ha comenzado. Después de unos minutos de agitación suave, se detiene la agitación y se deja enfriar el matraz a temperatura ambiente para permitir que el proceso de cristalización continúe. Después de unos 15 minutos, la mezcla se transforma en un líquido blanquecino turbio con precipitado. Finalmente, el matraz se enfría en un baño de hielo para completar la cristalización.

Una vez finalizada la cristalización se filtran los cristales obtenidos a vacío, utilizando AcOEt frío para recoger y lavar los cristales. Secar los cristales a vacío y pesarlos para calcular el rendimiento de la reacción.

Realizar el punto de fusión del producto final obtenido y caracterizarlo mediante la realización de los espectros de IR y RMN de ^1H .[†] Comparar los datos obtenidos con los descritos en la bibliografía para este compuesto.

2) Reacción de Diels-Alder entre anhídrido maléico y antraceno

Al contrario que el ciclopentadieno, el antraceno es un compuesto muy poco oloroso que puede utilizarse también como dieno en reacciones de Diels-Alder.



En esta reacción se utiliza el xileno (dimetilbenceno) como disolvente de alto punto de ebullición, de modo que la reacción funcionará lo suficientemente rápido como para completarse convenientemente en un tiempo razonable. En términos de activación, ya se ha mencionado que el anhídrido maleico es un dienófilo altamente reactivo, debido a la presencia de dos grupos carbonilo

[†] Como norma general para esta práctica y las siguientes, todas las parejas deben realizar el espectro de IR de los productos que se indica en el cuadernillo. Cuando se indica realizar el espectro de RMN de ^1H , solo se refiere a la preparación del tubo de RMN. En principio, solo una o dos parejas (a indicación del profesor) prepararán el tubo de RMN para cada producto que se indica. Una vez preparado el tubo se entregará al profesor para que los técnicos lo lleven al servicio de espectroscopia para la realización de espectro. Una vez realizado este, el profesor procesará el espectro y entregará una copia a cada pareja para su análisis y posterior discusión durante la puesta en común de los resultados.

como sustituyentes que retiran los electrones del doble enlace. El antraceno, sin embargo, es un dieno inusualmente poco reactivo. Aunque esto se debe en parte a factores estéricos, lo más importante es que el "dieno" forma realmente parte de un sistema aromático y, por lo tanto, está fuertemente estabilizado. Esta estabilización en el reactivo reduce la reactividad (principio de estabilidad/reactividad).

Procedimiento experimental

En un matraz de fondo redondo de 25 mL perfectamente seco (estufa) se añaden 800 mg de antraceno y 400 mg de anhídrido maleico. Se coloca el refrigerante seco en la boca del matraz y se acopla un tubo de cloruro cálcico al esmerilado superior del mismo para evitar la entrada de aire húmedo (un sistema análogo se utilizará en la práctica en la que se prepara un reactivo de Grignard).

Retirar el condensador de reflujo con el tubo de cloruro cálcico y agregar rápidamente 10 mL de xileno al matraz de fondo redondo, e inmediatamente colocar de nuevo el condensador de reflujo en la boca del matraz.

Calentar la mezcla de reacción a reflujo (138-140 °C) con agitación utilizando un agitador magnético con calefacción y un bloque de aluminio de tamaño adecuado. Si el tamaño del matraz no ajusta bien al bloque, debe rellenarse el hueco con arena para una transmisión de calor más eficaz. Es recomendable comenzar a calentar el bloque metálico con la arena al entrar al laboratorio para dar tiempo a que se establezca la temperatura mientras se llevan a cabo los preparativos de la reacción; probablemente para que se alcance un reflujo enérgico de la mezcla de reacción será necesario calentar el bloque a una temperatura de al menos 180 °C.

Una vez se inicia el reflujo, se mantiene durante 30 minutos, tiempo durante el cual el color amarillo de la mezcla de reacción debería desaparecer gradualmente (¡aprovechar para completar el cuaderno de laboratorio mientras se espera!). Dejar que la solución se enfríe a temperatura ambiente y luego colocarla en un baño de hielo durante 10 minutos para completar la cristalización del producto formado.

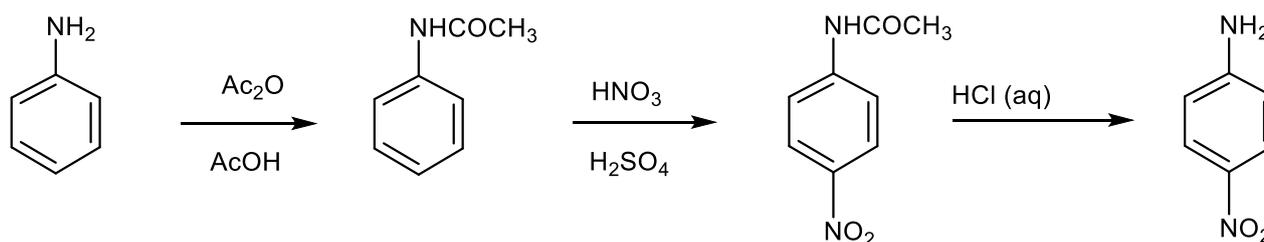
Recoger los cristales por filtración a vacío utilizando un embudo Büchner. Lavar dos veces siguiendo la siguiente secuencia: desconectar el vacío, mojar los cristales con aproximadamente 3 mL de acetato de etilo frío y volver a conectar el vacío hasta que los cristales se vean secos. Unos pocos miligramos del producto se pasan a un vial y se secan completamente en la estufa de vacío para realizar el espectro de IR y preparar el tubo de RMN de ^1H .[‡] El resto del producto se deja secar al aire durante al menos un día antes de realizar el punto de fusión y pesar el producto para el cálculo de rendimiento.

[‡] Ver nota en página anterior relativa a la preparación de las muestras para la realización de los espectros de RMN

Práctica 2. Reacciones de sustitución electrofílica aromática. Obtención de *p*-nitroanilina

Objetivos:

La síntesis orgánica lleva a la preparación de sustratos más o menos complejos siguiendo secuencias que pueden ser más o menos largas. En ocasiones es necesario proceder a la manipulación de los grupos funcionales para minimizar reacciones secundarias o para dirigir las reacciones químico, regio, o estereoselectivamente en el sentido adecuado, cuando hay varias posibilidades de reacción. Esta manipulación, la protección de los grupos funcionales, es una de las estrategias que más se utilizan en los trabajos sintéticos. En la experiencia que empezamos ahora vamos a hacer reaccionar un sustrato aromático previamente funcionalizado. Concretamente vamos a llevar a cabo la nitración del anillo de la anilina. Teniendo en cuenta las características del sustrato esperaríamos en primer lugar encontrarnos con problemas de quimioselectividad y en segundo lugar podría producirse la sustitución en posiciones que estratégicamente no conviniesen. Para minimizar todo ello y llevar a cabo la reacción en la dirección que se desea se ha diseñado esta pequeña ruta de síntesis. Finalmente se procederá a la purificación mediante cromatografía de columna.



❖ Cuestiones previas al inicio de la práctica:

- 1.- ¿Es posible llevar a cabo la nitración directamente con la anilina? ¿Qué producto se obtendría en ese caso?.
- 2.- ¿Qué misión tiene la introducción del grupo acetamido?. ¿Qué tipo de reacción permite transformar la anilina en la acetanilida?
- 3.- ¿Por qué en la nitración de la acetanilida predomina el producto de SEAr en para ?
- 4.- Tras la hidrólisis de la *p*-nitroacetanilida con ácido clorhídrico, qué compuesto se obtiene inicialmente?
- 5.- ¿Se puede realizar la hidrólisis de la *p*-nitroacetamida en medio alcalino?

1. Nitración de un compuesto aromático. Obtención de *p*-nitroacetanilida.

Procedimiento experimental: (Nota: se parte directamente de la acetanilida). En un matraz erlenmeyer se vierten 7,5 mL de ácido sulfúrico concentrado y se añaden, en pequeñas porciones y con agitación constante, 3,5 g de acetanilida. Cuando todo el producto se haya disuelto se introduce el matraz erlenmeyer en un baño de hielo donde se deja enfriar mientras se prepara en un vial una disolución de 3 mL de ácido nítrico concentrado en 3 mL de ácido sulfúrico concentrado.

La mezcla de ácidos se añade gota a gota (OJO, muy lentamente!!!!) sobre el matraz de reacción, con agitación constante y controlando con un baño de hielo, que la temperatura de la mezcla de reacción no sobrepase los 35 °C. Acabada la adición se deja reposar durante 10 minutos a temperatura ambiente. Se vierte entonces la mezcla de reacción en un vaso de 250 mL, junto con aproximadamente 15 g de hielo y 50 mL de agua agitando bien hasta completa fusión del hielo. El sólido que aparece se recoge por filtración en un embudo Büchner, se lava bien con agua fría y se seca lo más posible al aire o, preferiblemente, a vacío.

Una vez seco, se pesa para calcular el rendimiento bruto de la reacción y se separa una pequeña cantidad para realizar los espectros de IR y RMN de ¹H.

2. Desprotección del grupo amino. Obtención de *p*-nitroanilina.

Procedimiento experimental: una mezcla de la *p*-nitroacetanilida húmeda obtenida en el paso anterior, 50 mL de agua y 15 ml de ácido clorhídrico concentrado se calienta a reflujo durante 30-35 minutos y posteriormente se enfría el matraz con agua del grifo.

(Para facilitar la introducción de la amida en el matraz se puede formar una pasta fina con parte del disolvente y ayudarse con el resto de líquido para recoger bien el producto).

El contenido del matraz se vierte en un vaso de precipitados, se añaden unos 30 mL de hielo picado y posteriormente se alcaliniza con amoníaco. El sólido obtenido se recoge en un embudo Büchner y se lava cuidadosamente con pequeñas porciones de agua eliminando a vacío la mayor cantidad posible de agua y después en desecador a vacío. Calcular el rendimiento de la secuencia. Realizar una CCF (hexano:AcOEt, 1:1) del producto con patrones de los isómeros *orto*- y *para*-nitroanilina.

3. Separación de los isómeros *orto/para* mediante cromatografía de columna.

Se realiza la cromatografía de columna con 50-75 mg de la mezcla de isómeros *orto*- y *para*-nitroanilina.

a) Sembrado de la mezcla a separar: adsorción de la mezcla en el adsorbente (gel de sílice)

La mezcla de 50-75 mg de isómeros *orto/para* nitroanilina contenida en un vial pequeño se disuelve en 0,5 mL de acetona, llevando cuidado de que la disolución no suba por las paredes. Sobre

esta disolución se adiciona gel de sílice hasta que no quede líquido. El vial se tapa con un papel de filtro y se sujeta con una goma elástica. El vial se introduce en un desecador o la estufa de vacío para evaporar la acetona y se hace vacío hasta que la mezcla quede como un polvo suelto. A esta mezcla le llamaremos “pastilla”. Es muy importante eliminar totalmente la acetona, puesto que es un disolvente muy polar que podría interferir en la separación.

c) Preparación y relleno de la columna:

Sujetar la columna a un soporte y rellenar con gel sílice hasta una altura de entre 15-20 cm. Vaciar la columna a un erlenmeyer de 100 mL y rellenar la columna con hexano. Adicionar lentamente el gel de sílice sobre el hexano, teniendo la llave de la columna abierta, dando golpecitos suaves para que compacte bien y salga todo el aire. Se deja salir líquido hasta que queden aproximadamente 3 cm sobre la superficie de la sílice y con la ayuda de un embudo de sólidos adicionamos la “pastilla” previamente preparada, golpeando suavemente para que salga el aire.

d) Elución de las fracciones:

Añadir el eluyente (50 mL de una mezcla de hexano-acetato de etilo 9:1) con cuidado con una pipeta Pasteur haciendo resbalar el líquido por la pared de la columna, para no modificar la horizontalidad del frente. Cuando ya haya aproximadamente 3 cm de líquido sobre la sílice se sigue llenando la columna adicionando desde el Erlenmeyer que contiene la mezcla de disolventes preparada.

El líquido que sale de la columna se va recogiendo en fracciones de aproximadamente 10 mL en tubos de ensayo y se colocan de forma ordenada en una gradilla. No es necesario rotular los tubos. Una vez pasados 50 ml de la mezcla de disolventes anterior, se cambia el eluyente a una mezcla hexano-acetato de etilo 8:2 y se continúa recogiendo fracciones. Si pasados 100 ml de esta mezcla no se han eluido los productos, se cambia el eluyente a hexano-acetato de etilo 7:3 y se continúa recogiendo fracciones.

e) Análisis de las fracciones:

En una placa de CCF se pone ordenadamente un toque de las fracciones que contienen producto y se analiza a la vista de las placas la marcha de la separación.

En una placa de CCF se pone ordenadamente un toque del patrón (mezcla de *orto-* y *para*-nitroanilina) y toques de las fracciones que contienen producto (siguiendo el orden de elución) y se analiza a la vista de las placas la marcha de la separación.

f) Reunión de fracciones

Las fracciones que contienen el mismo producto se reúnen en un matraz de fondo redondo previamente pesado. Las fracciones reunidas se concentran en el rotavapor a sequedad y se pesan los productos separados.

Los productos separados se caracterizan por IR y RMN de ^1H .

g) Resultados:

Resumir en el diario de laboratorio, número de fracciones obtenidas, agrupación de fracciones, asignación de las agrupaciones al compuesto separado, cantidades obtenidas y aspecto de los productos

Valorar la calidad de la separación

Práctica 3. Reacción de Wittig. Síntesis del ácido 4-vinilbenzoico

En general, los reactivos orgánicos los podemos clasificar en dos categorías: electrófilos (o deficientes en electrones) y nucleófilos (o ricos en electrones). Dentro de la segunda categoría hay una gran diversidad de sustratos útiles en la preparación de moléculas orgánicas.

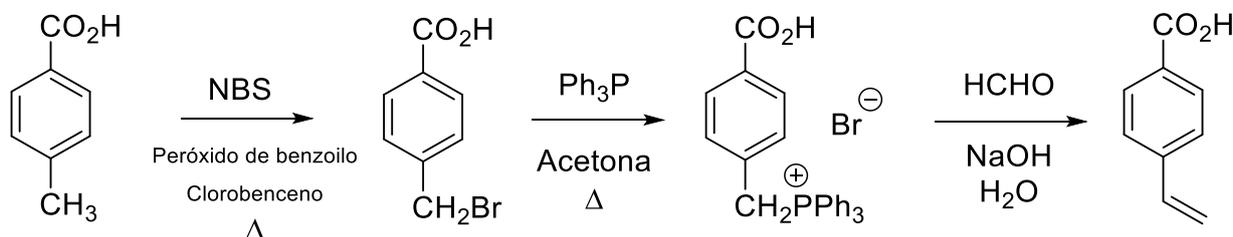
Una de las reacciones más utilizadas en síntesis orgánica para formar nuevos enlaces C-C es la reacción de Wittig y sus variantes. La reacción de Wittig permite formar un enlace doble C=C por adición nucleofílica de un carbanión estabilizado por el heteroátomo Fósforo al carbono carbonílico electrofílico de aldehídos y cetonas.

En esta práctica se llevará a cabo la preparación de ácido 4-vinilbenzoico en tres etapas:

1) Preparación de ácido 4-(bromometil)benzoico mediante una reacción de bromación bencílica radicalaria con *N*-bromosuccinimida (NBS) de ácido 4-metilbenzoico.

2) Preparación de bromuro de 4-carboxibenciltrifenilfosfonio por reacción de S_N2 de trifenilfosfina con el bromuro obtenido en la primera etapa.

3) Generación del iluro de fósforo en medio básico, que en presencia de formaldehído llevará a la formación de la base conjugada del ácido 4-vinilbenzoico; la sucesiva acidificación de la mezcla de reacción permitirá obtener el producto final.



❖ Cuestiones previas al inicio de la práctica:

- 1.-¿Cuál es papel del peróxido de benzoílo en la reacción de bromación del ácido *p*-metilbenzoico?.
- 2.-Describe el mecanismo detallado para la formación del ácido 4-bromometilbenzoico.
- 3.-Describe el mecanismo para la formación de bromuro de 4-carboxibenciltrifenilfosfonio a partir del ácido 4-bromometilbenzoico.
- 4.-Describe el mecanismo para la formación del ácido 4-vinilbenzoico a partir de bromuro de 4-carboxibenciltrifenilfosfonio.

5.-¿Qué tiene de particular la reacción de Wittig que se emplea en esta práctica? ¿Sería posible realizar la reacción de Wittig en las mismas condiciones experimentales con una sal de fosfonio equivalente no aromática [bromuro de ((4-carboxiciclohexil)metil)trifenilfosfonio]?

6.-Escriba la estructura y mecanismo de formación del poli(4-vinilbenzoico) (ver nota §§).

1. Preparación de ácido 4-(bromometil)benzoico

Se introducen 2.7 g de ácido 4-metilbenzoico y 3.6 g de *N*-bromosuccinimida en un matraz esférico de 100 mL. Añadir el peróxido de benzoflora (el equivalente a 0,20 g de producto puro) con cuidado de que no se adhiera al esmerilado del matraz. Por último, añadir 25 mL de clorobenceno, arrastrando el sólido que pudiera haber quedado en las paredes interiores del matraz. Seguidamente se calienta la mezcla suavemente a reflujo durante 1 hora con agitación magnética. Tras ese periodo se enfría el matraz en un baño de hielo durante 10 minutos y se filtra el precipitado a vacío. El residuo sólido obtenido se lava con hexano (3 x 10 mL) y se transfiere a un vaso de precipitados. Se añaden 50 mL de agua y se agita durante 10 minutos para disolver la succinimida. Se filtra, de nuevo por succión y el precipitado se lava con agua (2 x 10 mL). Se seca el producto un rato en el Büchner y se guarda una pequeña cantidad para realizar el punto de fusión, cuando esté perfectamente seco (Hay que utilizar guantes para manejar este producto).

Con este procedimiento, el producto crudo obtenido puede tener hasta un 10% de impureza, que es compuesto de partida sin reaccionar. Se realiza una CCF (hexano :AcOEt; 1:1) para verificar la pureza. En caso necesario (si queda compuesto de partida sin reaccionar), se puede cristalizar el producto crudo para obtener el ácido deseado puro: se disuelve en la mínima cantidad de MeOH a ebullición, se deja enfriar a temperatura ambiente y luego con baño de hielo. Se filtra y una vez seco el compuesto deseado, pesarlo para calcular el rendimiento y guardar una muestra para la realización de los espectro de IR y RMN de ^1H y la determinación del punto de fusión.

En el siguiente paso se va a emplear 5 mmoles del ácido, por lo que se entregará el compuesto sobrante al profesor, de manera que, si hay alumnos que no hayan obtenido suficiente para el siguiente paso, puedan hacerlo a la escala indicada.

2. Preparación de bromuro de 4-carboxibenciltrifenilfosfonio

En un matraz de 100 mL se disuelven 5 mmoles de ácido 4-bromometilbenzoico (utilizar guantes para manejar este producto) y 5 mmol de trifenilfosfina en 15 mL de acetona grado reactivo. El matraz de reacción se conecta con un refrigerante de reflujo y se calienta la mezcla de reacción a reflujo durante 45 min.[§] A continuación se deja enfriar y se filtra a vacío la sal de fosfonio. El sólido se lava en el embudo con éter dietílico (2 x 10 mL) y se seca. Pesar, calcular el rendimiento y medir el punto de fusión. El producto es suficientemente puro para ser utilizado en la etapa siguiente.

[§] Debido a la aparición de abundante precipitado es aconsejable montar el reflujo con agitación magnética y el uso del bloque de aluminio y placa calefactora con agitador.

3. Preparación del ácido 4-vinilbenzoico

En un matraz Erlenmeyer se disponen 1.9 gr del bromuro de 4-carboxibenciltrifenilfosfonio, 16 mL de formaldehído acuoso, 8 mL de agua y una varilla agitadora.** El matraz se tapa ligeramente y se adiciona en porciones y con agitación, una disolución de 1.3 g de hidróxido sódico en 7 mL de agua. La adición se realiza durante unos 10 min. La mezcla de reacción se agita durante 45 min y a continuación se filtra el precipitado a vacío, y se lava con pequeños volúmenes de agua,†† recogiendo juntos el filtrado y el agua de los lavados que quedan en el kitasatos. La disolución acuosa anterior se acidifica con ácido clorhídrico concentrado y el precipitado formado se filtra a vacío. El producto se cristaliza de etanol acuoso.‡‡ El producto se pesa cuando esté seco, se calcula el rendimiento, se realizan de los espectro de IR y RMN de ^1H y se registra el punto de fusión.§§

** En caso de no disponer de suficiente cantidad, utilizar la disponible y recalcular las cantidades de reactivos y disolventes a usar.

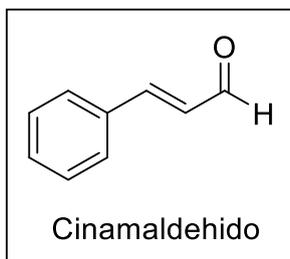
†† Si se emplea mucha agua, el producto se pierde en la posterior etapa de acidificación.

‡‡ El producto es muy soluble en etanol, por lo que es mejor en este caso proceder suspendiendo el producto en un volumen de agua caliente (unos 30 mL a unos 70°C) y después un poco de etanol para solubilizarlo (4-5 mL).

§§ El ácido vinilbenzoico puede polimerizar al fundir, dando un polímero de estructura similar al poliestireno, ya que la propia molécula lleva ya un grupo carboxilo, que puede actuar como catalizador ácido de la polimerización. Por ese motivo, es frecuente que se vea bien el principio de la fusión, a unos 148 °C, pero no el final. Al subir la temperatura por encima del punto de fusión, el producto se descompone claramente (probablemente a causa de la polimerización).

Práctica 4. Aislamiento del cinamaldehído de la canela por arrastre de vapor

La **canela** es un condimento que se obtiene a partir de la corteza de diferentes árboles de hoja perenne de la *familia cinnamomum*. El **aceite esencial** de la canela constituye un 0,5-2,5% de su composición. Está compuesto mayoritariamente por cinamaldehído, eugenol y alcohol cinámico.



El **cinamaldehído** es un líquido amarillo pálido y viscoso que compone el 90% del aceite esencial de la canela.

La **destilación por arrastre con vapor** es un método efectivo para separar sustancias orgánicas insolubles en agua y ligeramente volátiles, de otras no volátiles que se encuentran en la mezcla, como resinas o sales inorgánicas, u otros compuestos orgánicos no arrastrables.

❖ **Cuestiones previas al inicio de la práctica:**

1. Buscar en la bibliografía las propiedades físicas del cinamaldehído.
2. ¿Qué se entiende por “aceite esencial”?
3. Escribir la estructura del eugenol y el alcohol cinámico.
4. Escribir la reacción de formación de la semicarbazona del cinamaldehído.

Procedimiento experimental

Preparar un montaje de destilación por arrastre de vapor (consultar bibliografía) utilizando un matraz de fondo redondo de 250 ml y 2 bocas. Sobre la boca vertical se monta una destilación convencional y la boca lateral se une a otro matraz de 100 ml con agua (unos 50 ml) que, una vez en ebullición, permitirá burbujear el vapor de agua al segundo matraz. En el matraz central se introducen 5 g de canela en rama (trocearla) y 40 ml de agua. Se mantiene el sistema destilando hasta recoger unos 100 ml (en un matraz enfriado).

Trasvasar el destilado a un embudo de decantación y extraer con tres porciones de diclorometano (3x15 ml). Reunir las fases orgánicas, secar con sulfato sódico anhidro y evaporar el disolvente en rotavapor (no calentar apenas). Calcular el porcentaje de cinamaldehído que contiene la canela.

El cinamaldehído obtenido se caracteriza por IR y RMN de ^1H y a través de la formación de un derivado (semicarbazona) de punto de fusión conocido.

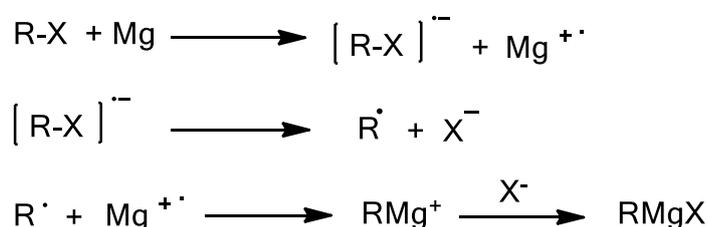
Preparación de un derivado

Disolver 30 mg de hidrocloreuro de semicarbazida y 170 mg de acetato sódico anhidro en 1 ml de agua. Añadir a esta mezcla 1 ml de etanol. Agregar esta disolución a 0,3 mmol del aceite de la canela obtenido y calentar en un baño de agua (90-100°C) durante 5 minutos. Enfriar la mezcla y dejar cristalizar la semicarbazona del cinamaldehído. Filtrar y pesar. El producto se puede recrystalizar de metanol.

<https://es.scribd.com/doc/113509945/Composicion-Quimica-de-Aceites-Esenciales>

Práctica 5. Reactivos de Grignard. Síntesis de trifenilmetanol

Los reactivos de Grignard (halogenuros de organomagnesio) constituyen una de las clases de reactivos más versátiles en síntesis orgánica. Se trata de compuestos que presentan un enlace Carbono-Metal polarizado con el átomo de carbono con un marcado carácter de carbanión. Se preparan por reacción de un halogenuro de alquilo o arilo con magnesio metal en un disolvente estable a las bases [como son Et₂O ó THF (tetrahidrofurano)] y que sea además capaz de disolver el compuesto organometálico. La reacción de formación del reactivo de Grignard es una reacción de óxido-reducción que ocurre sobre la superficie del metal en la interfase sólido-líquido en la que el magnesio se oxida y el carbono del halogenuro de alquilo se reduce. El mecanismo de formación del reactivo organomagnesiano transcurre a través de una transferencia mono-electrónica inicial del metal al carbono electrofílico de R-X y consiste de las siguientes etapas:

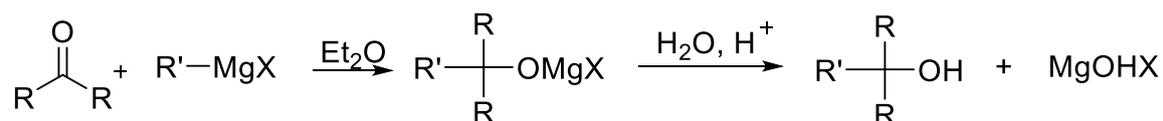


Cabe considerar al respecto una reacción colateral que disminuye el rendimiento en reactivo de Grignard y que consiste en la reacción de este con el halogenuro que todavía no se ha consumido para dar el producto de acoplamiento de los grupos alquilo o arilo:



Por otra parte, el átomo de carbono con carácter de carbanión es al mismo tiempo un nucleófilo y una base fuerte, por tanto reacciona rápidamente con diferentes electrófilos y ácidos. Por ejemplo, los reactivos de Grignard reaccionan rápidamente y exotérmicamente con agua, alcoholes, aminas, anhídrido carbónico y oxígeno por tanto su preparación debería ser llevada a cabo en atmósfera seca e en ausencia de aire.

Una de las reacciones sintéticamente más útiles de los reactivos organomagnesianos es la adición al carbono carbonílico de aldehídos y cetonas, para dar los correspondientes alcoholes secundarios y terciarios con formación de un nuevo enlace C-C.

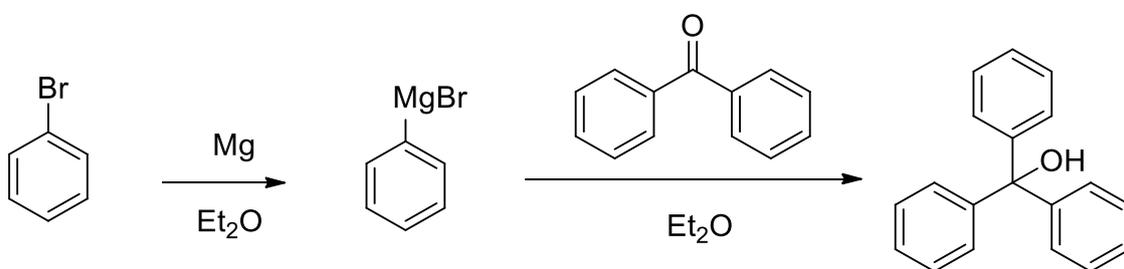


Esta práctica consiste en la preparación de una disolución en éter dietílico de bromuro de fenilmagnesio y en la sucesiva reacción de adición del mismo a benzofenona. La posterior acidificación del alcóxido formado permite obtener el alcohol terciario junto con los productos secundarios formados, que se separarán del producto principal por cromatografía en columna de gel

de sílice.

❖ **Cuestiones previas al inicio de la práctica:**

- 1.-¿Qué producto/s secundario/s pueden formarse en la reacción de formación del organomagnesiano?
- 2.-¿Cuál es la función del yodo en esta reacción?
- 3.-¿Por qué hay que adicionar lentamente la disolución etérea de bromobenceno sobre las virutas de magnesio?
- 4.-Escribir el mecanismo detallado de la reacción entre el organomagnesiano y la benzofenona.
- 5.-¿Por qué las condiciones deben ser anhidras para ambas reacciones?
- 6.-¿Puede la presencia de aire, que contiene oxígeno y CO₂, causar algún problema en estas reacciones?
- 7.-Proponga otro organometálico que pueda utilizarse para obtener el mismo producto e indique cómo llevaría a cabo su preparación.
- 8.-¿Es estable el trifenilmetanol frente a los medios ácidos no acuosos? Explique qué podría suceder al tratar el trifenilmetanol con cloruro de hidrógeno en éter etílico.



1. Preparación de bromuro de fenil magnesio

En un matraz seco de fondo redondo de 50 mL con dos bocas que contiene las virutas de magnesio (0.41g, 17 mmol) y un cristal de yodo se adaptan un embudo de adición y un refrigerante con sendos tubos de cloruro cálcico. Se adicionan sucesivamente desde el embudo 2 mL de éter anhidro y una disolución formada por 1.6 mL de bromobenceno (15 mmol) y 2 mL de éter anhidro (esta última se adiciona lentamente).

Posteriormente, se añaden 4 mL más de éter anhidro en dos porciones para recoger lo que hubiera quedado en el embudo. Una vez concluido este proceso se mantiene un suave reflujo durante 10-20 min.*** observándose los cambios de coloración que se producen en la disolución (naranja a gris, el

*** Este suave reflujo a veces se auto mantiene dado que la reacción de formación del organomagnesiano es exotérmica. Se recomienda tener un baño de agua-hielo preparado en el caso de se produzca una ebullición muy violenta y se requiera enfriar la reacción rápidamente.

magnesio no se consume del todo). En este punto es opcional hacer una cromatografía de capa fina para comprobar que la reacción no está conduciendo a productos secundarios.

2. Preparación de trifenilmetanol por reacción del bromuro de fenil magnesio con benzofenona

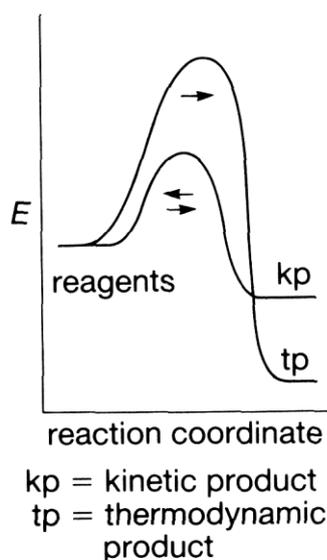
A continuación, se deja enfriar el matraz y desde el embudo se adiciona una disolución de 0.93 g de benzofenona (5.1 mmol) en 1 mL de éter y después 1 mL más de éter para recoger. (Disolución de color rojo). Se deja la mezcla de reacción con agitación constante a temperatura ambiente durante 30 min. Se observa la aparición de un sólido blanco. Completado este tiempo se adiciona H₂SO₄ acuoso al 5% hasta pH ácido,^{†††} y 2 mL de éter y se agita hasta disolución del precipitado blanco. La mezcla se transfiere a un embudo de decantación añadiendo más agua para recoger, separando a continuación las fases (se podrían formar emulsiones; en ese caso añadir más éter). La fase acuosa se extrae con éter y las fases orgánicas reunidas se lavan con salmuera y secan sobre MgSO₄. Al residuo obtenido después de evaporar el disolvente en el rotavapor se le realiza una CCF (*n*-hexano:dietiléter, 8:2) y una parte (aproximadamente 100 mg) se purifica por cromatografía de columna utilizando hexano:dietiléter como eluyente (9:1-8:2). El resto se puede cristalizar de AcOEt filtrando en caliente para retirar impurezas insolubles.

El producto obtenido purificado, bien por cromatografía o cristalización, se caracteriza por IR y RMN de ¹H.

^{†††} Se podría, alternativamente, adicionar 4 mL de NH₄Cl 5%.

Práctica 6. Estudio del control cinético y termodinámico en las reacciones

Existen reacciones orgánicas en las que un producto de partida se puede transformar en dos productos con diferente estabilidad termodinámica a través de dos caminos de reacción que implican diferentes energías de activación y, por lo tanto, velocidades diferentes. El producto que se forma más rápidamente se denomina *producto cinético* y el producto que es más estable termodinámicamente se denomina *producto termodinámico*. Las reacciones que dan lugar al producto cinético se dice que están bajo *control cinético* y las que dan lugar principalmente al producto más estable se dice que están bajo *control termodinámico*. En el primer caso, la cantidad relativa de los productos *depende de la velocidad* a la que se forman. En el segundo caso *depende de su estabilidad relativa*. Un ejemplo de este tipo es la reacción de adición de HBr a 1,3-butadieno, en la que el producto cinético es diferente del termodinámico o la adición de un nucleófilo a un compuesto carbonílico α,β -insaturado.

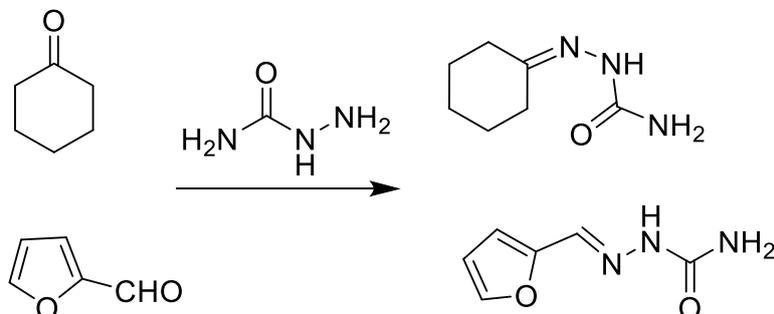


En estos casos, el producto que predomina dependerá de las condiciones de reacción. Bajas temperaturas y tiempos cortos de reacción favorecen la formación del producto cinético mientras que altas temperaturas y tiempos largos de reacción favorecen la formación del producto termodinámico. *Cuando la reacción se lleva a cabo en condiciones de control cinético, se obtiene mayoritariamente el producto con energía de activación más baja (cinético) ya que las condiciones de reacción suaves no permiten que se produzca apenas la reacción inversa. Cuando la reacción se lleva a cabo a temperatura elevada o después de tiempos muy largos de reacción, se puede superar con más facilidad la barrera de la reacción inversa para volver atrás. En estas condiciones, la relación de productos formados dependerá de su estabilidad relativa, ya que la reacción está en condiciones de equilibrio.*

El principio del control cinético y termodinámico en química orgánica se puede ilustrar en la reacción competitiva de semicarbazida con dos compuestos carbonílicos, ciclohexanona y furfural (2-furaldehído) para dar dos diferentes semicarbazonas y agua.

La reacción de condensación de un compuesto carbonílico con semicarbazida es un proceso reversible, en el que una molécula de agua puede provocar la hidrólisis para dar los productos de partida. Los dos compuestos carbonílicos utilizados en este experimento se han elegido a causa de sus diferentes velocidades de reacción con semicarbazida y las diferentes estabilidades de las semicarbazonas resultantes. El experimento implica la formación inicial de ambas semicarbazonas como productos puros, seguidos de experimentos competitivos de formación de las semicarbazonas en condiciones cinéticas (temperatura baja y tiempo de reacción corto) y termodinámicas

(temperaturas altas y tiempo de reacción largo). El análisis por CCF (cromatografía de capa fina) sobre sílice de las carbazonas puras y de las obtenidas de los experimentos de competición indicará qué semicarbazona se forma principalmente en condiciones de control cinético y en condiciones de control termodinámico.



❖ Cuestiones previas al inicio de la práctica:

- 1.-Describa el mecanismo de formación de una semicarbazona.
- 2.-En general, ¿qué diferencia de reactividad existe entre un carbonilo de cetona y uno de aldehído? ¿Cómo influye la reactividad en la velocidad de reacción?
- 3.-¿Qué carbonilo es más reactivo, el de la ciclohexanona o el del 2-furaldehído? Explicar la respuesta.
- 4.-¿Qué influye en la estabilidad de las dos semicarbazonas preparadas en esta práctica?
- 5.-¿Por qué en condiciones termodinámicas es más fácil que el producto de reacción revierta al producto de partida?

Parte A: Formación competitiva de las semicarbazonas de ciclohexanona y 2-furaldehído bajo control termodinámico

En un matraz esférico de 25 o 50 mL se introducen 10 mmoles del clorhidrato de semicarbazida, junto con 23.8 mmoles de bicarbonato sódico. Se adicionan 25 mL de agua desionizada. Se produce una fuerte efervescencia y se agita hasta que ésta cesa y todos los sólidos están disueltos. Seguidamente se adicionan 10 mmoles de ciclohexanona y 10 mmoles de 2-furaldehído y se calienta en un baño de agua a unos 60°C durante 30 minutos. Observar que en la mezcla de reacción está todo disuelto. Se retira el matraz de la fuente de calor y se deja enfriar lentamente hasta temperatura ambiente y seguidamente se enfría en un baño de hielo. El sólido obtenido se recoge por filtración, lavando con agua fría y se guarda en un sobre de papel de filtro hasta que esté totalmente seco.

Parte B: Formación competitiva de las semicarbazonas de ciclohexanona y 2-furaldehído bajo control cinético

En un matraz esférico de 100 mL se introducen 10 mmoles del clorhidrato de semicarbazida, junto con 23.8 mmoles de bicarbonato sódico. Se adicionan 25 mL de agua desionizada. Se produce una fuerte efervescencia y se agita hasta que ésta cesa y todos los sólidos están disueltos. El matraz se introduce en un baño a 0°C, se espera aproximadamente 10 minutos y se adicionan 10 mmoles de ciclohexanona y 10 mmoles de 2-furaldehído. La mezcla se agita a esta temperatura aproximadamente 30 minutos. El sólido obtenido se recoge por filtración, lavando con agua fría y se guarda en un sobre de papel de filtro hasta que esté totalmente seco.

Se preparan en unos viales una pequeña cantidad de cada uno de los sólidos obtenidos disueltos en acetona y se procede a su comparación por cromatografía de capa fina con patrones [eluyente cloroformo:metanol (9:1)].

Parte C: Reacción de interconversión entre una semicarbazona y un compuesto carbonílico en condiciones de control termodinámico.

En un matraz esférico de 50 mL se introducen 2 mmoles de la semicarbazona de ciclohexanona y 2 mmoles de 2-furaldehído en 4 mL de agua. . La mezcla se calienta a reflujo durante 1 hora. Se enfría, se vierte sobre unos 25 ml de agua y se extrae con AcOEt (3x10 ml). Los extractos orgánicos se secan con Na₂SO₄ anhidro, se filtran y concentran en el rotavapor. Se realiza una cromatografía de capa fina con patrones [eluyente cloroformo-metanol (9-1)]. Comentar los resultados obtenidos

❖ Responder a las siguientes cuestiones:

- 1 ¿Qué producto se ha obtenido cuando partiendo de una mezcla de ciclohexanona y 2-furaldehído, en presencia de semicarbazida, se ha trabajado en condiciones cinéticas?
- 2 ¿Qué producto se ha obtenido cuando partiendo de una mezcla de ciclohexanona y 2-furaldehído, en presencia de semicarbazida, se ha trabajado en condiciones termodinámicas?
- 3 ¿Cómo se explica que en cada caso se obtenga mayoritariamente una semicarbazona de las dos posibles?
4. ¿Qué ocurriría si se calentase a reflujo durante 1h una disolución acuosa básica conteniendo cantidades equimoleculares de la semicarbazona de 2-furaldehído y ciclohexanona?