

CURSO EXPERIMENTAL EN QUÍMICA ORGÁNICA

PROYECTO EDITORIAL
BIBLIOTECA DE QUÍMICAS

Director:

Carlos Seoane Prado

Catedrático de Química Orgánica
Universidad Complutense de Madrid



Queda prohibida, salvo excepción prevista en la ley, cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública y transformación de esta obra sin contar con autorización de los titulares de la propiedad intelectual. La infracción de los

derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (arts. 270 y sigs. Código Penal). El Centro Español de Derechos Reprográficos (www.cedro.org) vela por el respeto de los citados derechos.

CURSO EXPERIMENTAL EN QUÍMICA ORGÁNICA

M.^a Josefa Rodríguez Yunta
Fernando Gómez Contreras



Consulte nuestra página web: www.sintesis.com
En ella encontrará el catálogo completo y comentado

© M.^a Josefa Rodríguez Yunta
Fernando Gómez Contreras

© EDITORIAL SÍNTESIS, S.A.
Vallehermoso, 34 - 28015 Madrid
Teléf.: (91) 593 20 98
<http://www.sintesis.com>

Depósito Legal: M. 8.365-2008
ISBN: 978-84-975655-9-2

Impreso en España - Printed in Spain

Reservados todos los derechos. Está prohibido, bajo las sanciones penales y el resarcimiento civil previstos en las leyes, reproducir, registrar o transmitir esta publicación, íntegra o parcialmente, por cualquier sistema de recuperación y por cualquier medio, sea mecánico, electrónico, magnético, electroóptico, por fotocopia o por cualquier otro, sin la autorización previa por escrito de Editorial Síntesis, S.A.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	9
1. TRABAJAR EN UN LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA: CUESTIONES GENERALES	13
1.1. Material de laboratorio	14
1.1.1. Material de vidrio	14
1.1.2. Material mecánico	19
1.1.3. Material eléctrico	20
1.1.4. Material del alumno	21
1.2. Normas esenciales de seguridad	21
1.2.1. Elementos de protección personal	22
1.2.2. Elementos de seguridad en el laboratorio	23
1.3. Peligrosidad de los productos químicos	25
1.3.1. Fuentes de información sobre la peligrosidad de un compuesto químico	26
1.3.2. Características de peligrosidad de algunos compuestos químicos de uso frecuente	34
1.4. Procedimientos básicos de trabajo en el laboratorio	38
1.4.1. Comportamiento general	38
1.4.2. Manejo de reactivos	38
1.4.3. Montaje de aparatos	39
1.4.4. Observaciones sobre operaciones específicas habituales en el laboratorio	41
1.4.5. Procedimientos de emergencia ante accidentes	44
1.4.6. Limpieza del material de vidrio	46
1.4.7. Eliminación de residuos	47
1.4.8. Incompatibilidad de residuos	48

1.5. El cuaderno de laboratorio: una herramienta esencial	50
1.5.1. Formato del cuaderno de laboratorio	50
1.5.2. Determinación de los rendimientos de reacción en porcentaje	52
1.6. Búsqueda y utilización de referencias bibliográficas	53
1.6.1. Identificación y propiedades de los compuestos orgánicos	54
1.6.2. Procedimientos experimentales de síntesis	56
1.6.3. Reacciones y reactivos	56
1.6.4. Guías de laboratorio	57
1.6.5. Colecciones de revisiones periódicas	58
1.6.6. Las fuentes esenciales de información	59
1.6.7. Bases de datos en línea.....	59
Bibliografía	61
2. AISLAMIENTO, PURIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS ORGÁNICOS	63
Consideraciones generales	64
Práctica 2.1. Identificación de compuestos desconocidos mediante medidas de puntos de fusión	64
Práctica 2.2. Determinación de los componentes de una mezcla de aminoácidos por cromatografía en capa fina.....	66
Práctica 2.3. Separación de una mezcla de fluoreno y fluorenona por cromatografía en columna....	71
Práctica 2.4. Fundamentos de la extracción I: extracción de clorofila y carotenos de la espinaca	74
Práctica 2.5. Fundamentos de la extracción II: determinación de K_d del ácido benzoico	78
Práctica 2.6. Aplicaciones de la extracción: separación de una mezcla de compuestos ácidos, básicos y neutros. Sublimación	80
Práctica 2.7. Recristalización sencilla: purificación de acetanilida.....	85
Práctica 2.8. Recristalización en mezcla de disolventes. Purificación de ácido úsnico	91
Práctica 2.9. Destilación sencilla y fraccionada de una mezcla de dos hidrocarburos	94
Práctica 2.10. Destilación a vacío de benzoato de metilo	100
Práctica 2.11. Destilación de limoneno en corriente de vapor	103
Práctica 2.12. Caracterización química: Identificación de grupos funcionales	105
Práctica 2.13. Caracterización por métodos espectroscópicos	116
Práctica 2.14. Preparación de disolventes anhidros	124
Bibliografía	127
3. PRÁCTICAS DE SÍNTESIS ORGÁNICA	129
Introducción	130
Práctica 3.1. Reacciones de sustitución: yoduro de etilo a partir de etanol	130
Práctica 3.2. Reacciones de eliminación: deshidratación de ciclohexanol	132
Práctica 3.3. Oxidación de ciclohexanol a ciclohexanona	134
Práctica 3.4. Reducción de acetofenona con borohidruro sódico	137
Práctica 3.5. Reacciones de sustitución aromática: nitración de acetanilida	138

Práctica 3.6. Esterificación I: síntesis de acetato de isopentilo.....	141
Práctica 3.7. Esterificación II: benzoilación de 1,3-butanodiol.....	144
Práctica 3.8. Ácidos y derivados. Síntesis de analgésicos	145
Práctica 3.9. Cicloadiciones [4 + 2]: preparación de un derivado del norborneno	150
Práctica 3.10. Condensación aldólica combinatoria: síntesis de diversas chalconas	152
Práctica 3.11. Compuestos organometálicos: síntesis de acetilferroceno	156
Práctica 3.12. Reactivos de Grignard: síntesis de un carbinol	159
Práctica 3.13. Reacciones de transposición: Beckman.....	162
Bibliografía.....	166
4. PRÁCTICAS AVANZADAS	167
Introducción	168
Práctica 4.1. Iniciación a la síntesis por pasos I: preparación de <i>o</i> - y <i>p</i> -nitroanilinas	168
Práctica 4.2. Iniciación a la síntesis por pasos II: síntesis de ácido butilbarbitúrico	172
Práctica 4.3. Alquilación de Friedel-Crafts: preparación de 4,4'- <i>diterc</i> -butilbifenilo	175
Práctica 4.4. Anelación de Robinson: preparación de (<i>S</i>)-(+)-5,8a-dimetil-3,4,8,8a-tetrahidro-(2 <i>H</i> ,7 <i>H</i>)-naftaleno-1,6-diona	178
Práctica 4.5. Reacciones en atmósfera inerte: reducción de cinamaldehído con hidruro de litio y aluminio	181
Práctica 4.6. Preparación y reacciones de la benzoína: aspectos estereoquímicos	186
Práctica 4.7. Química de terpenos: conversión de citral en α - y β -ionona	188
Práctica 4.8. Química de hidratos de carbono: isopropilidén derivado de la fructosa	193
Práctica 4.9. Química heterocíclica: síntesis de Knorr	196
Práctica 4.10. Línea de Schlenk: preparación de 4-metil-3-heptanol.....	198
Práctica 4.11. Análisis mediante cromatografía de gases: deshidratación de alcoholes	201
Bibliografía.....	205
5. PRÁCTICAS DE MODELIZACIÓN MOLECULAR	207
Introducción	208
Breve introducción al uso de HyperChem.....	209
Práctica 5.1. Análisis conformacional: alcanos y cicloalcanos	212
5.1.1. Estabilidad relativa de los dos conformeros tipo silla del metilciclohexano.....	212
5.1.2. Estabilidad relativa de los dos conformeros tipo silla del <i>terc</i> -butilciclohexano	213
5.1.3. Análisis conformacional del butano	214
5.1.4. Cálculo de poblaciones conformacionales en el butano	215
Práctica 5.2. Estabilidad de cicloalcanos: regla de Bredt. Cálculo de la tensión de anillo. Esquemas de reacción isodésmica	215
5.2.1. Comprobación de la regla de Bredt	216
5.2.2. Cálculo de la tensión de anillo empleando reacciones isodésmicas	217
Práctica 5.3. Modelización de estabildades relativas: alquenos y carbocationes	218
Práctica 5.4. Transposición pinacolínica. Búsqueda del intermedio de reacción	219

Práctica 5.5.	Estudio de la acidez y basicidad relativa de compuestos orgánicos. Aminas y fenoles	221
5.5.1.	Basicidad relativa de aminas	221
5.5.2.	Acidez relativa de fenoles	222
Práctica 5.6.	Estereoquímica y selectividad en reacciones de cicloadición tipo Diels-Alder	223
Práctica 5.7.	Fenómenos de complejación de éteres corona.....	225
Práctica 5.8.	Reacciones orgánicas: influencia de la geometría en la reactividad	227
Práctica 5.9.	Atropoisomería: estudio de un intermedio en la síntesis del taxol	229
Práctica 5.10.	Dinámica molecular: solvatación de un aminoácido	230
Práctica 5.11.	Constantes de Henry y energías de solvatación	233
	Bibliografía	235
6.	PRÁCTICAS DE QUÍMICA ORGÁNICA FÍSICA	237
	Introducción	238
Práctica 6.1.	Efecto de los éteres corona sobre la velocidad de oxidación de un ácido carboxílico con permanganato.....	238
Práctica 6.2.	Síntesis y estudio de propiedades de calix[4]pirrol como complejante de aniones	240
Práctica 6.3.	S _N 1 vs S _N 2: sustitución nucleófila en haluros de alquilo	245
Práctica 6.4.	Reacciones de adición en esteroides. Estereoquímica y elucidación estructural.....	248
Práctica 6.5.	Control cinético vs control termodinámico en compuestos carbonílicos	251
Práctica 6.6.	Cinética de la hidrólisis del acetato de <i>p</i> -nitrofenilo	254
Práctica 6.7.	Estudio del mecanismo de la reacción de Ritter con transposiciones de Wagner-Meerwein	258
Práctica 6.8.	Selectividad en síntesis orgánica I: reducción quimio- y regioespecífica de la carvona	262
Práctica 6.9.	Selectividad en síntesis orgánica II: epoxidación regioespecífica de la carvona	264
Práctica 6.10.	Reacciones de cicloadición: [4 + 2] vs [2 + 2]	267
Práctica 6.11.	Ecuación de Hammett: aplicación a ácidos benzoicos sustituidos.....	270
Práctica 6.12.	Síntesis orgánica mediante microondas. Determinación del mecanismo de reacción empleando cálculos teóricos	273
	Bibliografía	275
	CUADRO DE DATOS DE SUSTRATOS, REACTIVOS, DISOLVENTES Y PRODUCTOS	277
	ÍNDICE DE COMPUESTOS.....	287
	ÍNDICE DE TÉCNICAS EMPLEADAS	293
	ÍNDICE DE MATERIAS	295

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, la docencia práctica de laboratorio en Química Orgánica se encuentra con el problema de la carencia de textos adecuados para su consulta, tanto por parte de los profesores, a la hora de diseñar un programa o introducir determinados tipos de prácticas, como de los alumnos, al buscar información sobre cuestiones tales como la forma adecuada de elaborar un cuaderno de laboratorio o como enfrentarse al aislamiento y purificación de los componentes de un bruto de reacción.

Es escasa la variedad de textos en esta materia en castellano e incluso, en inglés. Ello hace que, en muchas ocasiones, los profesores de prácticas se vean obligados a perder una gran cantidad de tiempo en la búsqueda de experiencias concretas que sean adecuadas a los planteamientos de las asignaturas de experimentación en Química Orgánica. A este respecto, en esta misma colección existe un libro muy completo sobre técnicas experimentales utilizadas en el laboratorio, pero resulta de gran utilidad poder complementarlo con su aplicación a casos concretos, en una secuencia de dificultad creciente, que permita al alumno ir incrementando sus capacidades.

El programa de prácticas de este libro se ha diseñado con la idea de que el alumno desarrolle una serie de habilidades esenciales para la for-

mación experimental en el campo de la Química Orgánica:

- Conocer las operaciones básicas de laboratorio y saber aplicar la más adecuada ante cualquier problema experimental que se plantee en el aislamiento y purificación de los compuestos orgánicos.
- Fomentar el espíritu de observación y la curiosidad científica.
- Adquirir criterios que permitan enfrentarse a los problemas que puedan surgir en una reacción desconocida y resolverlos de forma razonada.
- Aprender a interpretar los hechos experimentales y relacionarlos con la teoría.
- Valorar la importancia de la Química Orgánica en múltiples ámbitos de nuestra vida diaria y su continua interacción con ella.

Con el fin de facilitar la adquisición de estos conocimientos y habilidades, todas las prácticas se han estructurado en función de los siguientes apartados:

- *Introducción*, para situar al alumno o alumna en aquello que se pretende hacer e indicarle por qué es interesante hacerlo.

- *Fundamentos*, en los que se comentan sucintamente las bases teóricas esenciales para la comprensión de la labor experimental que se va a realizar. Este apartado es necesariamente conciso y debe ser profundizado por el alumno o alumna, documentándose en los textos o manuales indicados.
- A continuación, se especifican las *técnicas de laboratorio* que se deben aplicar en la realización del experimento, con el fin de que se revise la metodología en el capítulo en que éstas se describen.
- Se relacionan en el siguiente apartado *material y reactivos* que deben emplearse para la realización del experimento, con el fin de que el alumno organice previamente el material que se va a utilizar y busque información sobre las características de los compuestos que debe manejar. Esta relación es también una ayuda para el personal docente a la hora de la preparación de la práctica.
- *Procedimiento experimental*, donde se ha procurado descender al detalle para facilitar la labor del estudiante aunque, cuando se utilizan técnicas o aparatos descritos con anterioridad, solamente se introduce una referencia al lugar del texto en el que se encuentra su descripción.
- *Cuestiones* relacionadas con el experimento, con las que se pretende hacer reflexionar en los motivos por los que han utilizado determinados reactivos o condiciones, así como en la forma en la que se ha desarrollado la reacción. Con ello no se limitan a seguir una mera receta sino que comprenden qué es lo que han hecho y por qué lo han realizado de una forma determinada.

Según la filosofía anteriormente expresada, este texto se organiza en varias secciones. En un primer capítulo se introduce al estudiante en el entorno de un laboratorio de Química Orgánica, enseñándole a manejarse en él de forma adecuada. Para ello, se le presenta en primer lu-

gar el material habitual de laboratorio, se le explica en qué condiciones debe trabajar con él y qué medidas de seguridad debe adoptar en su utilización y en la de los productos químicos más habituales, dedicando un extenso apartado a comentar las características de peligrosidad de los mismos. Se explica cómo elaborar de forma adecuada un cuaderno de laboratorio, una cuestión esencial a la que se suele conceder poca importancia y que le resultará de gran utilidad en su posterior camino profesional. Finalmente, se comenta una completa colección de textos de referencia necesaria para la localización de datos de interés sobre los compuestos empleados en las distintas experiencias o sobre las reacciones que se llevan a cabo.

Una vez que se han asimilado estas ideas básicas, se incluye un segundo capítulo en el que se aprende a utilizar las técnicas básicas de aislamiento, purificación y caracterización más habituales, aplicadas siempre a casos sencillos concretos. Con este bagaje, se enfrentan los estudiantes en el tercer capítulo a una colección de experimentos de síntesis en una sola etapa, seleccionados por su carácter representativo de reacciones esenciales en Química Orgánica, lo que les permitirá abordar en el capítulo siguiente la realización de experimentos más complejos, entre los que se incluyen reacciones por pasos, en atmósfera inerte o procesos que requieren la utilización de precauciones especiales en el manejo de los reactivos o de las condiciones de reacción.

A continuación, se incluyen dos capítulos de contenidos más específicos. En el primero de ellos se introduce al alumno en las técnicas de la modelización molecular, una metodología cada vez más utilizada, tanto en la investigación como en la industria, y que es muy conveniente que conozca y sepa manejar. Algunos de estos experimentos son complementarios de otros correspondientes a los temas anteriores. El último capítulo contiene experimentos de tipo mecanístico o más relacionados con la Química Orgánica Física, algo que suele echarse en falta en las programaciones habituales de las prácticas de laboratorio.

Con todo ello, se pretende que alumnos de diferentes cursos y con distintos niveles de conocimientos puedan siempre encontrar experiencias adecuadas a sus necesidades. Cuando ha sido posible se han introducido prácticas relacionadas con aspectos de la vida diaria, buscando una mayor complicidad por parte del alumno. Al final de cada capítulo se han incluido algunas referencias de la Literatura que no incluyen en su totalidad las experiencias que se van a realizar, pero están directamente relacionadas con ellas y su consulta puede resultar de utilidad para ampliar algunos de sus aspectos. Al final del texto, y además del índice de materias, se han incorporado otros dos en los que se relacionan alfabéticamente todas las técnicas utilizadas y todos los reactivos y sustratos empleados con indicación de las prácticas específicas en las que aparecen, lo que pensamos que facilitará la labor de búsqueda del lector. Asimismo, se incluye un cuadro en el que se indican algunas características físicas y de peligrosidad esenciales de todos los compuestos que aparecen en las diferentes prácticas descritas.

De la exposición de contenidos anterior se deduce que éste es un texto polivalente, que resulta de utilidad en todos los cursos prácticos de Química Orgánica, cualquiera que sea su nivel o la licenciatura en la que se incluyan. Por tanto, es adecuado para las asignaturas troncales en esta materia, ya se trate de asignaturas exclusivamente experimentales, como de otras de carácter teórico que incluyen créditos de laboratorio e, igualmente, para aquellas optativas más específicas que requieren conocimientos superiores o más especializados. Ello implica que es recomendable no solamente en las licenciaturas de Química e Ingeniería Química, sino también en las de Farmacia, Biología y, en general, las del área de Ciencias de la Salud.

Dado que el programa está dirigido a alumnos y alumnas de diferentes niveles educati-

vos, quienes posean experiencia previa en el trabajo de laboratorio no necesitarán, probablemente, considerar los dos primeros capítulos que, en cambio, resultarán esenciales para los que inician su andadura experimental. Igualmente, los que ya hayan realizado experimentos de síntesis podrán obviar el capítulo 3. En definitiva, un estudiante que realice los experimentos correspondientes a todos los apartados a lo largo de sus estudios adquirirá el bagaje de conocimientos suficiente para una formación completa en el área de la Química Orgánica experimental.

Las profundas modificaciones que se prevén en breve plazo en los estudios universitarios de nuestro país, al hilo de las directrices del Espacio Europeo de Educación Superior, basado en el convenio de Bolonia, no reducirán en absoluto el interés de este libro de prácticas. Más bien al contrario, ya que la adquisición de conocimientos prácticos del alumno o alumna va a experimentar una revalorización que hará especialmente importante su capacidad para manejarse en el laboratorio con soltura. En cuanto a los contenidos, es evidente que los conocimientos requeridos y las destrezas necesarias en el trabajo experimental en Química Orgánica continuarán siempre siendo los mismos.

Por todo lo anterior, este libro se convierte en pieza fundamental en la enseñanza en castellano de la Química Orgánica de laboratorio, y tiene un amplio campo de aplicación en la enseñanza universitaria.

No queremos finalizar esta introducción sin señalar nuestro agradecimiento a la editorial Síntesis y a su editor científico, el profesor Carlos Seoane, por la confianza que depositó en nosotros. Y también a todos aquellos que, tanto en el ámbito de trabajo como en el personal, han tenido que ejercitar su paciencia con los autores durante el proceso de elaboración de este libro.