

Diseño y desarrollo de sesiones de laboratorio para estudiantes del Grado en Química: Una visión diferente del laboratorio de Química Orgánica

Trabajo Fin de Grado

Grado en Química

Autora: Sofía Minguillón Mancebón

Directoras: María Blanca Ros Latienda

Raquel Andreu Solano

Facultad de Ciencias

Departamento de Química Orgánica

Curso: 2016/2017



Departamento de
Química Orgánica
Universidad Zaragoza

Blanca ROS LATIENDA, Catedrática del Departamento de Química Orgánica de la Universidad de Zaragoza y **M. Raquel ANDREU SOLANO**, Profesora Titular del Departamento de Química Orgánica,

HACEN CONSTAR:

Que el Trabajo Fin de Grado titulado *“Diseño y desarrollo de sesiones de laboratorio para estudiantes del Grado en Química: Una visión diferente del laboratorio de Química Orgánica”* ha sido realizado por la alumna **Sofía MINGUILLÓN MANCEBÓN** en el Departamento de Química Orgánica bajo nuestra supervisión.

Zaragoza, Junio 2017

Fdo.: Blanca Ros Latienda

Fdo.: M. Raquel Andreu Solano

Abstract

This work appears to cover the need of removing and proposing new alternatives to the practices which are already explained in the subjects "Laboratory of Chemistry" and "Organic Chemistry II", in the Faculty of Sciences of the University of Zaragoza, in which practices intended to the synthesis of organic compounds were developed.

First, a bibliographic research was made in different sources dedicated to teaching, and a selection process of several experiments was also made, so the chosen ones were adequate to the studied theory. A study of the reactives, conditions and warnings was also carried out.

Once we have selected the most adequate experiments (5 at the end), they were developed in the laboratory, and in some cases, it was necessary to make some modifications to get the best aspects for the student. Afterwards, a complete characterization of all of the compounds of each experiment was carried out.

After developing the selected experiments, it was made the teaching material: scripts and questions related to the experiments.

The five chosen experiments can be used in the practices of the subjects before mentioned in the next year.

Resumen

Este trabajo surge para cubrir la necesidad de renovar y proponer nuevas alternativas a las prácticas que se imparten en la actualidad en las asignaturas “Laboratorio de Química” y “Química Orgánica II”, de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza, en las que se llevan a cabo prácticas relacionadas con la síntesis de compuestos orgánicos.

En una primera etapa, se planteó una búsqueda bibliográfica en distintas fuentes dedicadas a la docencia, y se realizó un proceso de selección de varios experimentos, de tal manera que los elegidos fueran adecuados a los contenidos estudiados en dichas asignaturas, teniendo en cuenta todos los aspectos necesarios como reactivos y condiciones; precauciones y cuestiones de seguridad.

Una vez elegidos los experimentos más acordes (cinco en total), se llevaron a cabo en el laboratorio, realizando en algún caso ligeras modificaciones, siempre pensando en la mejora de los aspectos formativos del alumno. Posteriormente, se realizó la caracterización completa de cada uno de los compuestos que intervienen en cada experimento.

Tras desarrollar los experimentos seleccionados, se ha elaborado todo el material docente necesario para llevar a cabo las prácticas: guiones que podrán ser encaminados a la utilización por parte del alumno y del profesor, y cuestiones relacionadas con las prácticas.

Los cinco experimentos estudiados pueden ser incorporados en las sesiones prácticas de las asignaturas antes mencionadas a partir del curso que viene.

ABREVIATURAS:

IR: Espectroscopia de Infrarrojo

LBQ: Laboratorio de Química

p.eb.: punto de ebullición

p.f.: punto de fusión

QOII: Química Orgánica II

RMN: Resonancia magnética de protón

TFG: Trabajo Fin de Grado

THF: Tetrahidrofurano

UV: Ultravioleta

Índice

1. Introducción	1
2. Búsqueda y selección de experimentos	2
2.1. Fuentes bibliográficas	2
2.2. Criterios de selección	2
3. Desarrollo experimental	6
4. Elaboración de material docente	15
4.1. Guion experimento A	15
4.2. Guion experimento B	17
4.3. Guion experimento C	19
4.4. Guion experimento D	21
4.5. Guion experimento E	23
5. Conclusiones	25
6. Referencias bibliográficas	26
7. Anexo	27
7.1. Instrumentación	27
7.2. Espectros	28
7.3. Material	46
7.4. Cuestiones finales	50

1. Introducción

1. Introducción

El Grado en Química de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza tiene varias asignaturas en las que se realizan prácticas de laboratorio de química orgánica centradas en la síntesis de compuestos orgánicos; y estas son “Laboratorio de Química” (segundo curso) y “Química Orgánica II” (tercer curso), llevándose a cabo en sesiones de 4 horas.

Según se indica en sus respectivas Guías Docentes, para la asignatura “Laboratorio de Química”, los objetivos de la asignatura son:

1. Conocer las técnicas y tiene habilidades experimentales para llevar a cabo procesos de síntesis, aislamiento y purificación de compuestos orgánicos.
2. Deducir las condiciones experimentales para llevar a cabo procesos sintéticos nuevos basándose en los datos de procesos ya conocidos.
3. Interpretar correctamente espectros de IR y RMN sencillos que permitan caracterizar la estructura de un compuesto orgánico.

En cuanto a la asignatura “Química Orgánica II”, en su guía docente se incluye como objetivo de su parte experimental la ejecución de procedimientos sintéticos, de aislamiento y purificación, así como de interpretación de datos de caracterización.

Partiendo de estos criterios, el **objetivo principal** del presente Trabajo Fin de Grado es el de elaborar los guiones de diferentes sesiones experimentales que sean adecuadas a los alumnos de ambas asignaturas “Laboratorio de Química” y “Química Orgánica II”.

Por ello, se ha establecido un **plan de trabajo** a desarrollar en las siguientes etapas:

- 1) Búsqueda y selección de experimentos.

En esta primera etapa, se plantea un proceso de selección de varios experimentos de tal manera que los elegidos sean adecuados y acordes a los contenidos impartidos en cada una de las asignaturas y al nivel de los estudiantes, teniendo en cuenta todos los aspectos necesarios para un correcto desarrollo de la práctica, es decir las técnicas experimentales a utilizar, reactivos y condiciones; precauciones y cuestiones de seguridad.

- 2) Desarrollo experimental

Durante esta parte del trabajo se plantea llevar a cabo en el laboratorio los experimentos seleccionados, realizando si es necesario algunas modificaciones, siempre teniendo en cuenta un mejor aprovechamiento por parte del alumno. Además se han caracterizado los productos obtenidos en todos los experimentos (p.f., IR, RMN).

- 3) Elaboración del material docente.

Y por último, se plantea la elaboración de guiones de cada experimento que permitirán la preparación de los guiones tanto para los alumnos como para los profesores, cuestiones sobre las prácticas que podrán servir como cuestiones previas a la práctica y cuestiones finales dedicadas a la caracterización espectroscópica de los productos sintetizados en cada experimentación.

A continuación se detallan y comentan los aspectos más significativos de cada una de estas etapas.

2. Búsqueda y **selección de** **experimentos**

2. Búsqueda y selección de experimentos

Previamente a la búsqueda y selección de los experimentos a desarrollar, se ha reflexionado acerca de los aspectos más importantes que tendrían que guiar el desarrollo de esta etapa del trabajo, relacionados tanto con la parte de fuentes bibliográficas, como de los criterios de selección.

2.1. Fuentes bibliográficas

La búsqueda se ha basado en 3 fuentes principales:

- 1) Material propio: Los guiones de prácticas empleados en las asignaturas de “Laboratorio de Química” y “Química Orgánica II” y material bibliográfico concreto relacionado, previamente seleccionado por los profesores de las asignaturas.
- 2) Libros dedicados a la experimentación en laboratorio: En este caso, se ha empleado el libro ^[1]“Experimental Organic Chemistry: A miniscale and a microscale approach, (Eds.: John C. Gilbert y Stephen F. Martin) Brooks/Cole Laboratory Series for Organic Chemistry” puesto que la teoría y las experimentaciones que aparecen en él son bastante adecuadas a la teoría impartida en las asignaturas con las que están relacionadas las prácticas.
- 3) Publicaciones científicas: Publicaciones del ámbito de la química dedicadas a la docencia. Para este trabajo se ha optado por dos revistas concretas: la publicación [Journal of Chemical Education](#) de la American Chemical Society (que se identificará en esta memoria como JCE) y la revista *Chemistry Education Research and Practice* de la [The Royal Society of Chemistry](#) editorial también de la revista *Chemical Communications* consultada en un caso particular (que se identificarán en esta memoria como RSC). Tras una primera revisión, se ha observado que los experimentos y los contenidos eran mucho más útiles en la primera (Journal of Chemical Education) puesto que se adecuaban a los criterios deseados, y por lo tanto, es en dicha revista donde se ha realizado la búsqueda principal. El periodo de consulta ha sido 2007-2016.

2.2. Criterios de selección

Para llevar a cabo la selección de experimentos, se han establecido determinados criterios que se detallan a continuación y que de forma más concreta, se han resumido en las Tablas 2.1 y 2.2:

- Los experimentos elegidos deben adecuarse a la duración de las sesiones de laboratorio que son 4 horas en ambas asignaturas.
- Las experimentaciones y reacción deben estar relacionadas con los contenidos desarrollados en las asignaturas de “Laboratorio de Química” (LBQ) y su asignatura teórica relacionada (Química Orgánica I) o con la asignatura “Química Orgánica II” (QOII).
- Las técnicas y procedimientos empleados deben ser realizados por los alumnos en el laboratorio sin demasiada complejidad.
- Se debe tener en cuenta los posibles peligros que puedan aparecer durante la práctica, así como las precauciones que hay que tener en cuenta durante su desarrollo, tanto por parte de los profesores como por parte de los alumnos.
- Y por último, también se han analizado las técnicas experimentales empleadas (de laboratorio y espectroscópicas), para que las prácticas sean lo más formativas posible.

En las tablas 2.1 y 2.2 se recogen los experimentos analizados conforme a estos criterios, donde se identifica la bibliografía consultada y se identifican en las diferentes consultas todos los aspectos tenidos en cuenta a la hora de realizar la selección de los experimentos más adecuados:

Tabla 2.1: Selección de experimentos de la referencia [1] y referencia [2]

Referencia	Reacción estudiada	Asignatura idónea	Tiempo de realización del experimento	Reactivos empleados	Técnicas experimentales empleadas	Técnicas espectroscópicas empleadas	Consideraciones
Pag 172	Aislamiento de la trimiristina de nuez moscada	LBQ	3 - 3,30 h	4 g de nuez moscada	Extracción y filtración	No se emplea ninguna.	Calentar la mezcla primero y añadir la acetona cuidadosamente.
Pag 192	Separación del fluoreno de la 9-fluorenona por columna cromatográfica	LBQ	4 h	0,1 g mezcla de ambos + 0,5 dietileter + diclorometano	Separación por columna cromatográfica	No se emplea ninguna.	
Pag 378	Bromación del E-Estilbena (estereoquímica de la adición electrofílica del bromo)	LBQ	2 h - 2,5 h	0,5 g de E-Estilbena	Calentar con reflujo, filtración y recristalización	IR, ¹ H-RMN y ¹³ C-RMN	
Pag 426	Diels-Alder de 1,3-Butadieno y Anhidrido maleico	LBQ	2,5 h - 3 h	2,5 g sulfoleno + 1,5 g anhidrido maleico	Calentar con reflujo y filtración	IR o ¹ H-RMN	El rendimiento obtenido puede llegar a ser muy bajo.
Pag 467	Preparación de 1-bromobutano (sustitución nucleófila)	LBQ	3,3 h - 4 h	11,1 g de bromuro de sodio y 10 mL butanol	Destilación y extracción	IR, ¹ H-RMN y ¹³ C-RMN	
Pag 543	Oxidación de Ciclododecanol a Ciclododecanona	LBQ	3,50 h - 4 h	0,5 g de ciclododecanol + 1,2 mL de acetona	Reflujo, extracción y filtración y recristalización.	IR, ¹ H-RMN y ¹³ C-RMN	
Pag 555	Oxidación-Reducción de Aldehídos por la Reacción de Cannizzaro	QOII	4 h	1,0 g de 4-clorobenzaldehído + 5,0 g hidróxido de potasio	Reflujo, extracción, recristalización y filtración.	IR y ¹ H-RMN	
[2]Chem. Commun. Vol.48, 2012 pág 4695-4697	Micelas a base de complejos de glicopolímeros de oro como unos nuevos agentes de liberación de fármacos para quimioterapia. (Obtención de penta-O- α -D-glucosa)	QOII	24h	20 g de D-glucosa + 1,11 moles anhídrido acético	Precipitación sobre agua/hielo, filtración y recristalización	¹ H-RMN y ¹³ C-RMN	Hay que poner la reacción y dejarla 24 horas y continuar al día siguiente, además hay que preparar el revelador de la capa fina. Al dejar la reacción puesta durante 24h se necesita tener una placa ocupada durante un día entero. La escala a la que se hace es muy grande, habría que ajustar las cantidades.

Tabla 2.2: Selección de experimentos de la publicación Journal of Chemical Education.

Vol. 84, 2007 pág. 475-476	^[3] La adición y condensación aldólica. El efecto que tienen las condiciones en la dirección que toma la reacción.	QOII	4 h	0,22 mL de acetilpiridina + 0,302 g de 4-nitrobenzaldehído	Filtración, recristalización y reflujo.	¹ H-RMN	Obtener un producto u otro depende de la temperatura por lo que habrá que controlarla en todo momento. En algunos momentos es necesario el uso de dos placas a la vez por cada alumno. La escala es muy pequeña.
Vol. 88, 2011, pág. 201-203	^[4] Preparación de Biodiesel a partir de Aceite vegetal usado	LBQ	3h	8 mL propanol + 0,15 mL H ₂ SO ₄ + 20 mL de aceite vegetal	Reflujo y extracción	¹ H-RMN	
Vol. 88, 2011 pág. 322-324	^[5] Síntesis "verde" de perfumes naturales	LBQ	Depende de las reacciones llevadas a cabo	1,1 equiv. de éster	Extracción	IR y ¹ H-RMN	Se pueden hacer 1, 2 o 3 reacciones distintas. Se emplea THF anhidro.
Vol. 88, 2011 pág. 652-656	^[6] Oxidación de Borneol a Campor usando oxona y cloruro de sodio catalítico	QOII	3h	1,0 g de borneol + 2,4 g de oxona	Extracción y filtración	¹ H-RMN	Hay que emplear una corriente de aire comprimido y hay una sublimación
Vol. 88, 2011 pág. 825-828	^[7] Síntesis de Ibuprofeno	LBQ	3h	0,25 g de borohidruro de sodio	Reflujo, extracción y filtración.	¹ H-RMN y ¹³ C-RMN	Se necesitan 2 sesiones
Vol. 89, 2012 pág. 265-267	^[8] Investigación de una reacción multicomponente y sostenible del tipo Friedel Craft	LBQ	4h	151 mg de p-nitrobenzaldehído	Reflujo y filtración.	IR, ¹ H-RMN y ¹³ C-RMN	Se usa benceno.
Vol. 89, 2012 pág. 669-671	^[9] Síntesis de Bisfenol Z	LBQ	4h	12 mmol fenol + 3 mmol ciclohexanona	Recristalización	¹ H-RMN	
Vol. 90, 2013 pág. 1509-1513	^[10] Reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura	QOII	3h	0,50 g de ácido 4-bromobenzoico y 0,37 g de ácido fenilborónico	Filtración y recristalización	IR y ¹ H-RMN	2 sesiones: una experimental y otra caracterización. El catalizador de paladio se prepara previo a la práctica, no lo hacen los alumnos.
Vol. 92, 2015 pág. 1536-1538	^[11] Disolución en fase de síntesis de Dipéptidos	QOII	3h + 3h	0,20 g de fenilalanina	Extracción, filtración y purificación.	¹ H-RMN	2 sesiones. Se sugiere la realización de una cromatografía para la purificación.
Vol. 93, 2016 pág. 206-209	^[12] Síntesis de 1,1-difeniletileno (DPE): la unión de una reacción de Grignard con una columna cromatográfica	LBQ	3h+2h+2,5h	1,8 equiv. bromuro de fenil magnesio	Extracción y deshidratación y columna cromatográfica	¹ H-RMN	3 sesiones aunque a lo mejor se puede hacer en 2
Vol. 93, 2016 pág. 941-944	^[13] Preparación azeotrópica de una C-fenil N-Aril imina	LBQ	2h	6,5 g de p-anisidina + 5,1 mL benzaldehído	Reflujo, cristalización y filtración.	¹ H-RMN	Hay que usar un Stark-trap que es una pieza de vidrio utilizada para recolectar o eliminar agua del medio de reacción.
Vol. 93, 2016 pág. 1631-1636	^[14] Reacciones de Wittig de aldehídos: El uso de bicarbonato de sodio para la formación in situ de iluros estabilizados	QOII	3 o 4h	1equiv. aldehído + 1,5 equiv. trifenilfosfina + 2equiv. etilbromoacetato	Reflujo y recristalización	IR y ¹ H-RMN	2 sesiones. De todos los aldehídos, habría que usar el 4-nitrobenzaldehído puesto que es el único en el que se hace recristalización, en los demás es columna.

Journal of
Chemical
Education
(JCE)

Teniendo en cuenta la información de las Tablas 2.1 y 2.2 se ha llevado a cabo una selección de los experimentos más interesantes y adecuados fundamentalmente atendiendo a los siguientes aspectos:

- Contenidos de los experimentos adecuados a los estudiados en las asignaturas LBQ y QOII. Algunos de los artículos elegidos han sido rechazados debido a que las reacciones desarrolladas no se estudian teóricamente ni en QOI ni en QOII.
- Las técnicas experimentales empleadas en cada uno de ellos puedan ser llevadas a cabo en el laboratorio y si son adecuadas para los conocimientos de los alumnos. Por ejemplo, algunos artículos se han rechazado porque las técnicas empleadas eran demasiado sencillas, siendo más adecuadas para la asignatura de "Química General" de primer curso.
- Por último, también se ha analizado el coste y la disponibilidad de materiales y reactivos en el laboratorio, así como la peligrosidad de estos últimos, por ejemplo, se han eliminado aquellos en los que se emplea benceno.

Siguiendo esta forma de trabajo finalmente se han seleccionado los siguientes experimentos, que son los que posteriormente se han llevado a cabo en el laboratorio:

- A) Obtención de penta-O-acetil- α -D-glucosa. (Micelas a base de complejos de glicopolímeros de oro como unos nuevos agentes de liberación de fármacos para quimioterapia)^[2].
- B) Reacciones de Wittig de aldehídos: El uso de bicarbonato de sodio para la formación in situ de iluros estabilizados^[14].
- C) Oxidación-reducción de aldehídos mediante la reacción de Cannizzaro^[1-pag555].
- D) Disolución en fase de síntesis de dipéptidos. un proyecto que emplea técnicas clave en un curso de laboratorio orgánico^[11].
- E) La adición y condensación aldólica: El efecto de las condiciones en la dirección que toma la reacción^[3].

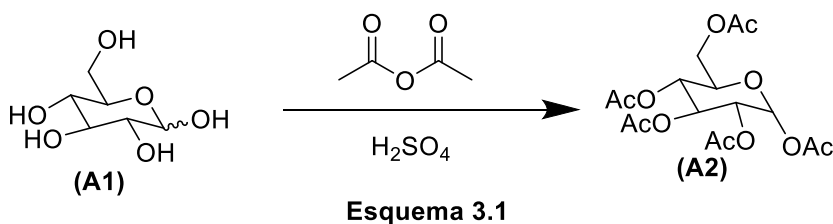
Estos experimentos elegidos se han clasificado principalmente en dos grupos:

- Prácticas modificadas: A este grupo pertenecen los dos primeros experimentos A y B y suponen alternativas a prácticas que actualmente se realizan en la asignatura de QOII.

Prácticas nuevas: A este grupo pertenecen los experimentos C, D y E. Son experimentos completamente nuevos y diferentes a los realizados en las prácticas de la asignatura de QOII.

3. Desarrollo **experimental**

3. DESARROLLO EXPERIMENTAL

A. Acetilación de hidratos de carbono: síntesis de penta-O-acetil- α -D-glucosa.

En esta práctica se realiza la acetilación de la D-glucosa, empleando anhídrido acético y medio ácido, lo que permite la obtención del penta-O-acetil- α -D-glucosa.

En la asignatura QOII se realiza una práctica en la que se sintetiza el epímero penta-O-acetil- β -D-glucosa (ver guion en Anexo), por ello, se ha pensado que podría ser una buena idea contar con un experimento con el que se pueda obtener la glucosa acetilada en alfa en vez de beta. Con este experimento además, se quiere mostrar cómo el cambio en las condiciones de reacción determina el producto final, puesto que empleando este método, en medio ácido se consigue obtener el diastereoisómero alfa y sin embargo, empleando medio básico, se obtiene el beta.

Para su realización, se ha empleado el artículo^[2] y los aspectos que distinguen la experimentación descrita en este artículo de la experimentación llevada a cabo en el laboratorio se recogen en la Tabla 3.1:

Tabla 3.1	EXPERIMENTACIÓN DESCRITA	EXPERIMENTACIÓN REALIZADA
Reactivos	<ul style="list-style-type: none"> • 20,00 g (111 mmol) de D-glucosa • 105 mL (1,11 mol) de anhídrido acético • 10 gotas de ácido sulfúrico 	<ul style="list-style-type: none"> • 2,5 g (13,8 mmol) de D-glucosa • 13,5 mL (0,141 mmol) de anhídrido acético • 3 gotas de ácido sulfúrico
Disolvente	Anhídrido acético	✓
Tiempo/temperatura	24 h a temperatura ambiente	24 horas
Cromatografía en capa fina	<ul style="list-style-type: none"> • Acetato de etilo 	<ul style="list-style-type: none"> • Hexano/acetato 1:1 • Revelador de p-anisaldehído
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Añadir etanol • Eliminación del disolvente en el rotavapor. 	<ul style="list-style-type: none"> • Verter el contenido de la reacción sobre una mezcla de agua/hielo y agitar. • Filtración y lavado con agua fría
Purificación	Recristalización en etanol	✓
Caracterización	<ul style="list-style-type: none"> • ^1H-RMN • ^{13}C-RMN 	<ul style="list-style-type: none"> • Punto de fusión • IR • ^1H-RMN • ^{13}C-RMN

Los productos han sido caracterizados y los datos obtenidos son los siguientes:

A1: D-glucosa: P.f. teórico: 146°C.

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3400-3200 (OH, ancha), 2933 ($\text{Csp}^3\text{-H}$).

^1H -RMN (400 MHz, D_2O): δ (ppm) 5,20 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 4,63 (d, $J = 8,0$ Hz, 1,8H), 3,90-3,68 (m), 3,53-3,36 (m) 3,25-3,21 (m).

^{13}C -RMN (100 MHz, D_2O): δ (ppm) 96,5, 92,7, 76,5, 76,4, 74,7, 73,4, 72,1, 72,0, 70,2, 70,1, 61,4, 61,2.

A2: penta-O-acetil- α -D-glucosa: P.f. teórico: 110-113 °C; p.f. obtenido: 103 °C.

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 1670 (C=O), 1343 (C-O).

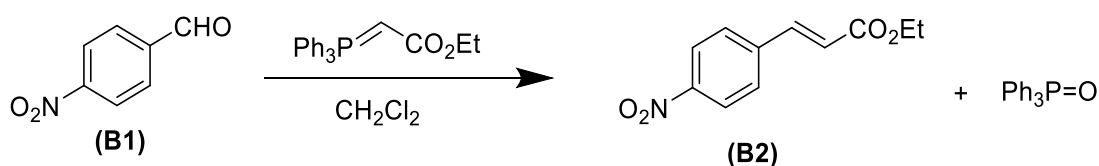
^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 6,33 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 5,47 (t, $J = 9,8$ Hz, 1H), 5,17-5,08 (m, 2H), 4,33-4,29 (m, 1H), 4,14-4,08 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,09 (s, 3H), 2,04 (s, 3H), 2,03 (s, 3H), 2,02 (s, 3H).

^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 170,6, 170,2, 169,6, 169,4, 168,7, 89,0, 69,8, 69,1, 67,8, 61,4, 20,9, 20,7, 20,6, 20,5, 20,4.

Como se puede observar en la tabla, las modificaciones con respecto a la experimentación descrita son las siguientes:

- Cantidades de los reactivos: se ha disminuido la escala notablemente, puesto que la empleada no es operativa ni adecuada para el manejo por los estudiantes. Se ha empleado la misma escala que la utilizada en la práctica de QOII para la obtención de penta-O-acetil- β -D-glucosa.
- Procedimiento desarrollado: muy similar al del artículo, con la única diferencia de que para evitar el uso del rotavapor, se ha vertido el contenido de la reacción sobre una mezcla de agua/hielo, obteniéndose un precipitado, que se ha aislado por filtración como en la práctica actual.
- CCF: El eluyente que aparece en el artículo no es el adecuado, puesto que reactivo y producto presentaban valores de R_f muy elevados y parecidos. Se ha empleado la mezcla hexano/acetato 1:1 (empleada en el guion de prácticas actual). Hay que utilizar un revelador de *p*-anisaldehído, que se prepara con anterioridad. Además, se han probado varios eluyentes para ver si alguno permitía la distinción del isómero α del β pero no fue posible, ya que en todos los casos los valores de R_f eran similares.
- Aunque en la referencia^[2] el tiempo de reacción es 24 h, tras la realización de varias capas finas a lo largo de la reacción, se ha comprobado que a las 9 horas ya ha concluido.
- Por último, al realizar el punto de fusión de **A2** se ha observado que el valor es relativamente más bajo del esperado. Este hecho está relacionado con la presencia de una pequeña cantidad del epímero β , lo que se puede confirmar al analizar en detalle el ^1H -RMN del producto final **A2**.

B. Reacción de Wittig: síntesis de 4-nitrocinnamato de etilo



Esquema 3.2

La reacción de Wittig a desarrollar permite la formación estereoselectiva de un alqueno (4-nitrocinnamato de etilo) utilizando un iluro de fósforo (trifenilfosforanilidenacetato de etilo) y un aldehído (4-nitrobenzaldehído).

Para llevar a cabo esta reacción se toma como referencia el guion de prácticas de la asignatura QOII (ver Anexo) pero cambiando el reactivo inicial (benzaldehído, que es un líquido) por otro aldehído (4-nitrobenzaldehído, sólido).

El objetivo de este experimento es desarrollar una alternativa a la práctica de la asignatura QOII, en la que el producto final es un aceite, que no se purifica. Empleando como reactivo el 4-nitrobenzaldehído, según lo detallado en el artículo^[14], se obtiene un producto sólido, que puede ser purificado por recristalización.

Los aspectos de la experimentación descrita en el guion de prácticas y de la llevada a cabo en el laboratorio se recogen en la Tabla 3.2:

Tabla 3.2	EXPERIMENTACIÓN DESCRITA	EXPERIMENTACIÓN REALIZADA
Reactivos	<ul style="list-style-type: none"> • 0,25 g (2,35 mmol) de benzaldehído • 1,0 g (2,85 mmol) de trifenilfosforanilidenacetato de etilo 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,36 g (2,35 mmol) de 4-nitrobenzaldehído • ✓
Disolvente	Diclorometano (10 mL)	✓
Tiempo/temperatura	15 + 10 min en baño de hielo +15 min a temperatura ambiente	✓
Cromatografía en capa fina	No aparece descrita la realización de CCF.	Hexano/éter 7:3.
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Evaporación del disolvente • Adición de 10 mL de hexano • Filtración sobre un lecho de celita. 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaporación del disolvente
Purificación	No se realiza.	Recristalización en etanol
Caracterización	<ul style="list-style-type: none"> • IR • ¹H-RMN • ¹³C-RMN 	<ul style="list-style-type: none"> • Punto de fusión • IR • ¹H-RMN • ¹³C-RMN

Los productos han sido caracterizados y los datos obtenidos son los siguientes:

B1: 4-nitrobenzaldehído: P.f. teórico: 103-106°C.

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3108 (Csp²-H), 1704 (C=O), 1609 (C=C, Ar), 1545 y 1349 (NO₂).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 10,16 (s, 1H), 8,41-8,39 (m, 2H), 8,09-8,07 (m, 2H).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 190,3, 151,1, 140,0, 130,5, 124,3.

B2: 4-nitrocinnamato de etilo: P.f. teórico: 136-137 °C; p.f. obtenido: 138,5 °C.

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3109 (Csp²-H), 2974 (Csp³-H), 1707 (C=O), 1638 (C=C), 1600 (C=C, Ar), 1512 y 1343 (NO₂).

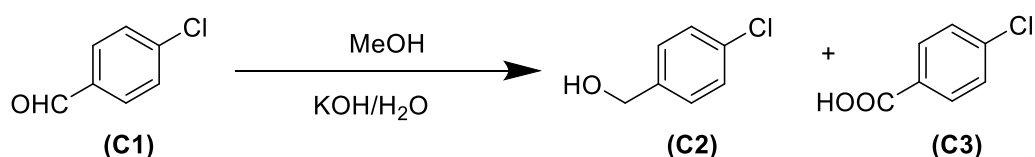
¹H-RMN (400 MHz, acetona-d₆): δ (ppm) 8,30-8,28 (m, 2H), 8,00-7,98 (m, 2H), 7,77 (d, *J* = 16,1 Hz, 1H), 6,76 (d, *J* = 16,1 Hz, 1H), 4,24 (c, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,30 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 166,0, 148,4, 141,6, 140,6, 128,6, 124,1, 122,6, 61,0, 14,2.

Se han realizado las siguientes modificaciones con respecto a la experimentación descrita:

- Tratamiento de la reacción: Al añadir el hexano el producto final precipitaba de manera conjunta con el óxido de trifenilfosfina, por lo tanto no es útil. Se optó por evaporar directamente el disolvente.
- CCF: De los eluyentes probados, el mejor ha resultado la mezcla hexano/éter 7:3. Una vez recristalizado el producto, es recomendable realizar una CCF del sólido recristalizado y del líquido filtrado para comprobar que el óxido de trifenilfosfina queda en las aguas madres.
- Se demuestra que esta reacción es estereoselectiva, ya que se obtiene únicamente el isómero *E*, como se puede comprobar por el valor de la constante de acoplamiento ($J = 16,1$ Hz) en el espectro de $^1\text{H-RMN}$.

C. Reacción de Cannizzaro: Oxidación-reducción de aldehídos.



Esquema 3.3

En este experimento se ha llevado a cabo la reacción de Cannizzaro, en la que se produce una reacción de desproporción de un aldehído no enolizable (4-clorobenzaldehído) dando lugar a un alcohol (alcohol 4-clorobencílico) y a un ácido carboxílico (ácido 4-clorobenzoico).

Esta reacción ocurre por la adición nucleofílica del OH a un aldehído para dar un intermediario tetraédrico, el cual “expulsa” el ion hidruro como un grupo saliente y, por lo tanto, se oxida. Una segunda molécula del aldehído acepta el ion hidruro en otro paso de adición nucleofílica y, por lo tanto, se reduce.

Los aspectos que distinguen la experimentación descrita estudiada^[1-pag555] de la experimentación llevada a cabo en el laboratorio se recogen en la Tabla 3.3.

Los productos han sido caracterizados y los datos obtenidos son los siguientes:

C1: 4-clorobenzaldehído: P.f. teórico: 46 °C.

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 2924 y 2854 (O=C-H), 1703 (C=O), 1594 y 1577 (C=C, Ar).

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 9,99 (s, 1H), 7,84-7,81 (m, 2H), 7,54-7,49 (m, 2H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 190,8, 140,9, 134,7, 130,9, 129,4.

C2: alcohol 4-clorobencílico: P.f. teórico: 67-70 °C; p.f. obtenido: 71,1 °C.

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3331 (OH), 3048 ($\text{Csp}^2\text{-H}$), 2928 ($\text{Csp}^3\text{-H}$), 1596 y 1576 (C=C, Ar).

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 7,34-7,29 (m, 4H), 4,65 (s, 2H), 2,05 (s, 1H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 139,2, 133,3, 128,6, 128,2, 64,5.

C3: ácido-4-clorobenzoico: P.f. teórico: 237-240 °C; p.f. obtenido: 242,9 °C.

IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3200-2500 (OH, muy ancha), 1684 (C=O), 1591 y 1575 (C=C, Ar).

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, acetona- d_6): δ (ppm) 8,07-8,03 (m, 2H), 7,58-7,55 (m, 2H).

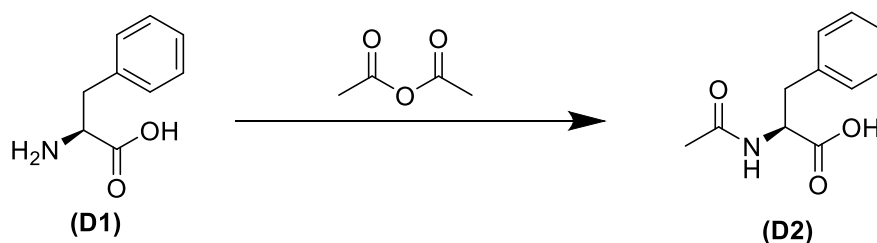
$^{13}\text{C-RMN}$ (100 MHz, acetona- d_6): δ (ppm) 167,7, 140,5, 133,2, 131,3, 130,6.

Tabla 3.3	EXPERIMENTACIÓN DESCRITA	EXPERIMENTACIÓN REALIZADA
Reactivos	<ul style="list-style-type: none"> • 1,0 g (7,11 mmol) de 4-clorobenzaldehído • 1,5 mL de hidróxido potásico acuoso al 50% (5 g de hidróxido potásico en 5 mL de agua) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ✓
Disolvente	Metanol	✓
Tiempo/ Temperatura	1h 30 min a 75 °C	✓
Cromatografía en capa fina	No aparece descrito.	Hexano/éter 7:3
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Extracción con diclorometano • Fase orgánica: evaporación del disolvente • Fase acuosa: acidificación y filtrado del sólido 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ✓ ✓
Purificación	Alcohol: recristalización en acetona/hexano Ácido: recristalización en metanol	Alcohol: recristalización en mezcla acetona/hexano en proporción 9:1 Ácido: recristalización en etanol
Caracterización	<ul style="list-style-type: none"> • IR • ¹H-RMN 	<ul style="list-style-type: none"> • Punto de fusión • IR • ¹H-RMN • ¹³C-RMN

En el desarrollo de este experimento, los aspectos a destacar son:

- Recristalización: la del ácido (**C3**) se ha realizado en etanol en vez de metanol debido a su toxicidad.
- CCF: no estaba descrita, se probaron varios eluyentes y el que mejores resultados dio fue hexano/éter 7:3.

D. Protección de un grupo amida: síntesis de *N*-acetil-L-fenilalanina



Esquema 3.4

En el artículo seleccionado^[11] se describe la preparación en dos etapas de un dipéptido a partir de L-fenilalanina. Por razones de optimización del tiempo, y para utilizar una única sesión, para este trabajo se ha optado por el desarrollo de la primera etapa únicamente, en concreto la

introducción de un grupo protector del grupo amino, suponiendo la síntesis de *N*-acetil-L-fenilalanina.

La tabla 3.4 describe la experimentación descrita y la llevada a cabo en el laboratorio:

Tabla 3.4	EXPERIMENTACIÓN DESCRITA	EXPERIMENTACIÓN REALIZADA
Reactivos	<ul style="list-style-type: none"> • 0,200 g (1,21 mmol) de L-fenilalanina • 10,00 mL de NaOH 1M (532 mmol) • 1,0 mL de anhídrido acético (10,5 mmol) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ✓ ✓
Disolvente	agua	✓
Tiempo/temperatura	30 min a temperatura ambiente	✓
Cromatografía en capa fina	9,6 diclorometano/0,4 metanol	✓
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Acidificación con HCl 6 M • Extracción con acetato de etilo • Evaporación del disolvente 	✓
Purificación	<ul style="list-style-type: none"> • No aparece descrita 	No se realiza
Caracterización	<ul style="list-style-type: none"> • ¹H-RMN 	<ul style="list-style-type: none"> • Punto de fusión • IR • ¹H-RMN • ¹³C-RMN

Los productos han sido caracterizados y los datos obtenidos son los siguientes:

D1: L-fenilalanina: P.f. teórico: 283°C.

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3290-2500 (OH, ancha), 1558 (C=C, Ar).

¹H-RMN (400 MHz, D₂O): δ (ppm) 7,45-7,31 (m, 5H), 3,99 (dd, *J* = 7,9 Hz y 5,1 Hz, 1H), 3,28 (dd, *J* = 14,5 y 5,1 Hz, 1H), 3,12 (dd, *J* = 14,5 y 7,9 Hz, 1H).

¹³C-RMN (100 MHz, D₂O): δ (ppm) 174,6, 135,7, 130,0, 129,7, 128,3, 56,7, 37,0.

D2: N-acetil-L-fenilalanina: P.f. teórico: 152-155 °C; p.f. obtenido: 155,2 °C.

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3341 (N-H), 3022 (Csp²-H), 2916 (Csp³-H), 1697 (C=O, ácido), 1626 (C=O, amida), 1550 (C=C, Ar).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 7,30-7,16 (m, 5H), 6,30 (d, *J* = 5,9Hz, 1H), 4,76-4,71 (m, 1H), 4,20 (s ancho, 1H), 3,21 (dd, *J* = 13,9 y 5,3 Hz, 1H), 3,06 (dd, *J* = 13,9 y 7,1 Hz, 1H), 1,82 (s, 3H).

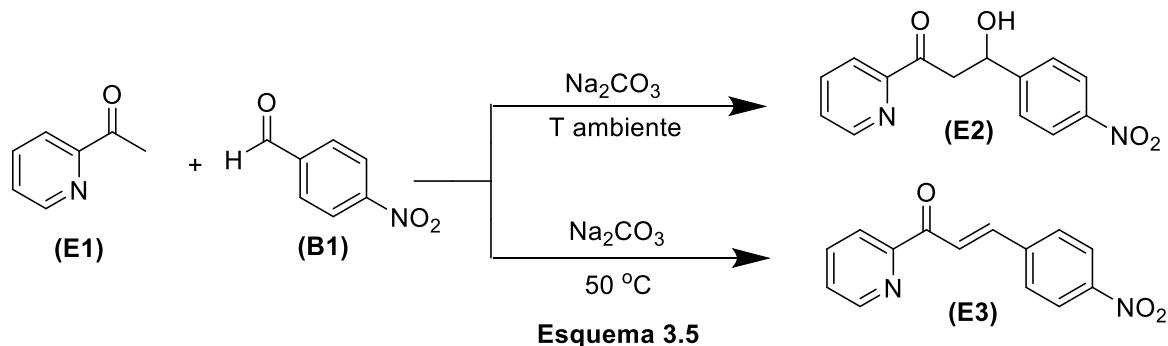
¹³C-RMN (100 MHz, acetona-d₆): δ (ppm) 174,1, 171,4, 139,3, 131,1, 130,1, 128,4, 55,3, 39,1, 23,6.

Cabe destacar:

- Tratamiento de la reacción: es prácticamente el descrito en el artículo, con la única modificación de que para evitar problemas al agitar el embudo de decantación debido a la presencia de HCl en la mezcla, el acetato de etilo se vierte directamente sobre el matraz y se agita, antes de trasvasarlo al embudo de decantación.

- Los productos inicial y final tienen hidrógenos diastereotópicos, y este término no se explica hasta la asignatura de Determinación Estructural (cuarto curso) por lo que probablemente los espectros de $^1\text{H-RMN}$ no se puedan abordar en las cuestiones finales de espectroscopia.

E. Adición de un enolato a un grupo carbonilo



En esta experimentación se lleva a cabo la condensación aldólica vía enolato de una cetona (2-acetilpiridina) y de un aldehído (4-nitrobenzaldehído).

El objetivo descrito en el artículo^[3] es observar cómo partiendo de los mismos reactivos, pero empleando condiciones de reacción distintas, se pueden obtener dos productos diferentes; un producto como resultado de la adición aldólica si la reacción transcurre a temperatura ambiente, y otro producto como resultado de la condensación aldólica si la reacción se calienta a una temperatura de 50 °C.

Con la intención de especificar los distintos aspectos que diferencian la experimentación descrita en el artículo^[3] de la experimentación realizada en el laboratorio se ha realizado la Tabla 3.5 que hace referencia a la adición aldólica a temperatura ambiente.

Tabla 3.5	ADICIÓN ALDÓLICA	
	EXPERIMENTACIÓN DESCRITA	EXPERIMENTACIÓN REALIZADA
Reactivos	<ul style="list-style-type: none"> 0,112 mL (1,0 mmol) de 2-acetilpiridina 0,151 g (1,0 mmol) de 4-nitrobenzaldehído 27 mg (0,25 mmol) de Na_2CO_3 	<ul style="list-style-type: none"> 0,224 mL (2,0 mmol) de 2-acetilpiridina 0,302 g (2,0 mmol) de 4-nitrobenzaldehído 54 mg (0,50 mmol) de Na_2CO_3
Disolvente	Agua	✓
Tiempo/temperatura	1h a temperatura ambiente	✓
Cromatografía en capa fina	No aparece descrita.	Hexano/éter 7:3
Tratamiento	Filtración y lavado con agua fría	✓
Purificación	Recristalización en metanol	Recristalización en etanol
Caracterización	<ul style="list-style-type: none"> Punto de fusión $^1\text{H-RMN}$ 	<ul style="list-style-type: none"> IR Punto de fusión $^1\text{H-RMN}$ $^{13}\text{C-RMN}$

Los productos han sido caracterizados y los datos obtenidos son los siguientes:

E1: 2-acetilpiridina: P.f. teórico: 8-10°C, líquido incoloro.

IR (puro) ν (cm⁻¹): 3082 (Csp²-H), 2916 (Csp³-H), 1698 (C=O), 1585 (C=C, Ar).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8,69-8,67 (m, 1H), 8,04 (dt, $J = 7,8$ y $1,1$ Hz, 1H), 7,83 (td, $J = 7,6$ y $1,7$ Hz, 1H), 7,47 (ddd, $J = 7,6$, $4,8$ y $1,3$ Hz, 1H), 2,72 (s, 3H).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 199,6, 153,2, 148,7, 136,5, 126,8, 121,3, 25,4.

E2: 3-hidroxi-3-(4-nitrofenil)-1-(2-piridil)-1-propanona: P.f. teórico: 106-108 °C; p.f. obtenido: 108,3 °C.

IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3330 (OH), 3060 (Csp²-H), 2976 (Csp³-H), 1697 (C=O), 1589 (C=C, Ar), 1506 y 1355 (NO₂).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8,69 (ddd, $J = 4,7$, $1,7$ y $1,0$ Hz, 1H), 8,24-8,21 (m, 2H), 8,09 (dt, $J = 7,9$ y $1,0$ Hz, 1H), 7,91 (td, $J = 7,7$ y $1,7$ Hz, 1H), 7,65-7,62 (m, 2H), 7,55 (ddd, $J = 7,6$, $4,8$ y $1,2$ Hz, 1H), 5,38 (dt, $J = 8,8$ y $3,1$ Hz, 1H), 4,77 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H), 3,64 (dd, $J = 16,8$ y $3,1$ Hz, 1H), 3,56 (dd, $J = 16,8$ y $8,8$ Hz, 1H)

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 200,3, 152,7, 150,7, 148,9, 147,3, 137,5, 127,8, 126,5, 123,7, 122,3, 69,5, 47,5.

De la observación de la Tabla 3.5 se deducen estas modificaciones:

- Escala de los reactivos: Se ha aumentado al doble puesto que las cantidades empleadas eran demasiado pequeñas para el manejo correcto de los estudiantes.
- Recristalización: En etanol en vez de metanol debido a su toxicidad.
- El producto final (**E2**) tiene hidrógenos diastereotópicos, y como se ha comentado en la experimentación **D**, este término no se explica hasta cuarto curso, por lo que habrá que tenerlo en cuenta para las cuestiones finales de espectroscopia.

La Tabla 3.6 hace referencia a la condensación aldólica, obtención de **E3**:

Tabla 3.6	CONDENSACIÓN ALDÓLICA	
	EXPERIMENTACIÓN DESCRITA	EXPERIMENTACIÓN REALIZADA
Reactivos	<ul style="list-style-type: none"> • 0,112 mL (1,0 mmol) de 2-acetilpiridina • 0,151 g (1,0 mmol) de 4-nitrobenzaldehído • 27 mg (0,25 mmol) de Na₂CO₃ 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,224 mL (2,0 mmol) de 2-acetilpiridina • 0,302 g (2,0 mmol) de 4-nitrobenzaldehído • 54 mg (0,50 mmol) de Na₂CO₃
Disolvente	Agua	✓
Tiempo/temperatura	1 hora a 50 °C	✓
Cromatografía en capa fina	No aparece descrito	Hexano/éter 7:3
Tratamiento	Filtración	• ✓
Purificación	Recristalización en metanol	Recristalización en etanol
Caracterización	<ul style="list-style-type: none"> • Punto de fusión • ¹H-RMN 	<ul style="list-style-type: none"> • IR • Punto de fusión • ¹H-RMN • ¹³C-RMN

Para la obtención de **E3** se han seguido las condiciones descritas, a excepción de la escala, que se ha duplicado como en el caso anterior. A pesar de seguir las indicaciones del artículo, no se pudo obtener el producto **E3** puro, sino que se observó por CCF (eluyente: hexano/éter 7:3) y posteriormente por $^1\text{H-RMN}$ que estaba mezclado con el producto inicial **B1** y el alcohol **E2**.

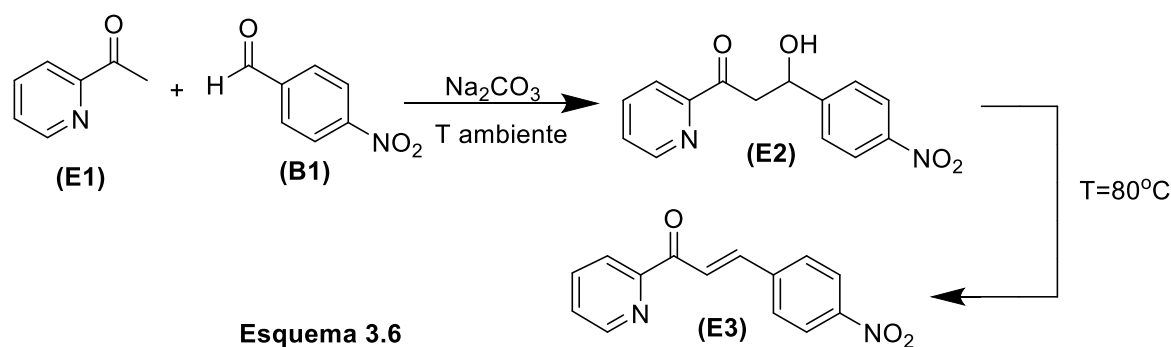
Debido a este problema, se llevaron a cabo diferentes variantes de la reacción:

Variante 1: se realiza la reacción del Esquema 3.5 a 55-60 °C.

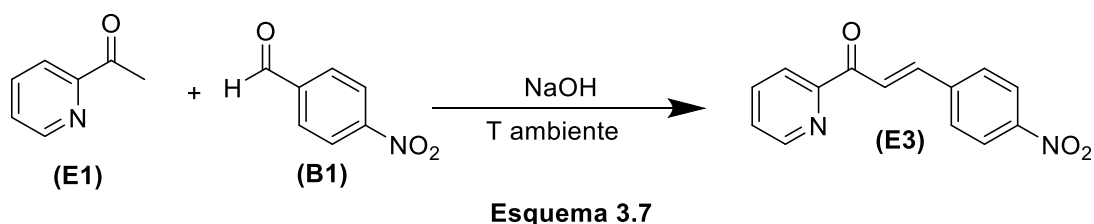
Resultado: se obtiene también una mezcla de productos: **B1**(sólo trazas)+**E2**+**E3**.

Variante 2 (Esquema 3.6.): ^[3] se obtiene el alcohol **E2**, por reacción a temperatura ambiente, comprobando su formación por CCF (eluyente: hexano/éter 7:3). A continuación, la reacción se calienta a 80 °C durante aproximadamente 50 minutos.

Resultado: se obtiene una mezcla de productos: **E2**+**E3**.



Variante 3 (Esquema 3.7.): se utilizan las condiciones del guion de prácticas de QOII para una condensación aldólica entre benzaldehído y acetofenona (Ver guion en Anexo): utilización de hidróxido de sodio (disolución acuosa) como base y agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos.



Resultado: tras realizar una extracción en CH_2Cl_2 , secar la fase orgánica y evaporar, se obtiene una pequeña cantidad de sólido ligeramente marrón, que se recristaliza de EtOH. Por CCF se observa un solo producto, diferente de **E2**, que se identifica posteriormente por $^1\text{H-RMN}$ como el producto **E3**. Sin embargo, tras repetir la reacción se ha observado que ésta no es reproducible y que por tanto, por el momento, no se puede emplear para las sesiones de prácticas.

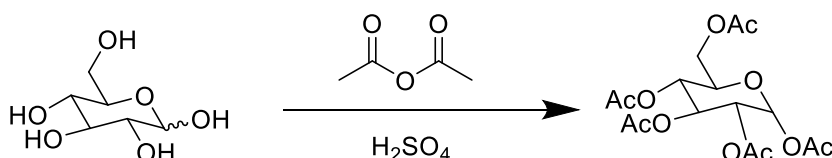
4. Elaboración de **material docente**

4. Elaboración de material docente

4.1. Guion del experimento A

ACETILACIÓN DE HIDRATOS DE CARBONO: SÍNTESIS DEL PENTA-O-ACETIL- α -D-GLUCOSA

REACCIÓN



MATERIAL

- Un matraz de una boca de 100 mL
- Un vaso de precipitados de 250 mL
- Un vaso de precipitados de 50 mL
- Una probeta de 10 mL
- Una pipeta Pasteur
- Un embudo cónico de plástico
- Un cazo
- Una fiola
- Una placa filtrante
- Tres erlenmeyers de 100 mL
- Una cámara cromatográfica

REACTIVOS/DISOLVENTES

- D-glucosa (PM: 180,16 g/mol)
- NaCl sólido
- Anhídrido acético glacial (PM: 102,09 g/mol, d= 1,08 g/mL)
- Ácido sulfúrico concentrado
- Revelador de p-anisaldehído
- Agua destilada
- Etanol absoluto (p.eb.= 78,41 °C)
- Éter etílico
- Hexano
- Acetato de etilo

PRECAUCIONES

La reacción debe llevarse a cabo en vitrina.

Anhídrido acético: Lacrimógeno. La sustancia es corrosiva para los ojos, la piel y el tracto respiratorio. Corrosivo por ingestión. La inhalación de esta sustancia puede originar reacciones asmáticas.

Ácido sulfúrico: Irritación, quemaduras, dificultad respiratoria. Corrosivo por ingestión. Puede producir quemaduras severas en la piel.

MODO OPERATIVO

A un matraz de 100 mL se añaden 2,5 g (13,8 mmol) de D-glucosa junto con 13,5 mL de anhídrido acético y la suspensión se enfría aproximadamente a -10 °C en un baño de NaCl sólido y hielo (no es necesario que llegue a esta temperatura pero sí debe estar en el baño). A la mezcla se añaden 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado y la mezcla de reacción se mantiene con vigorosa agitación 24h a temperatura ambiente (no quitar el baño, para que la temperatura remonte de manera gradual).

Transcurrido este tiempo, se realiza una CCF para controlar el progreso de la reacción, utilizando como eluyente una mezcla hexano/acetato en proporción 1/1 (R_f glucosa: 0 y R_f producto: 0,50) y empleando el revelador de *p*-anisaldehído (previamente preparado).

Transcurrida la reacción, el contenido del matraz se vierte en un vaso de precipitados sobre 125 mL de una mezcla de agua y hielo para producir la precipitación del producto final; el sólido se filtra y se lava con agua fría. El producto se recristaliza en etanol (con 5-10 mL de etanol es suficiente). El sólido blanco obtenido se filtra y se lava con etanol frío y con éter para ayudar a su secado. Una vez seco, se pesa y se calcula su rendimiento.

Punto de fusión del penta-*o*-acetil- α -D-glucosa: 103°C. Importante: si el punto de fusión sale más bajo, puede ser debido a la presencia de trazas del epímero β .

Rendimiento: 63%

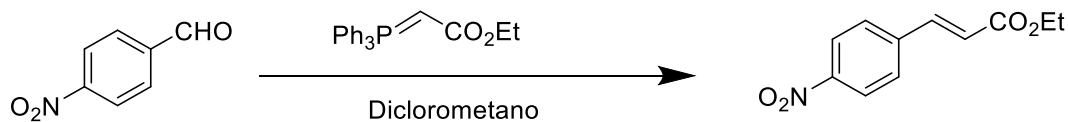
PREGUNTAS SOBRE LA PRÁCTICA

1. ¿Por qué es necesaria la utilización de un revelador para visualizar las CCF?
2. Al realizar una cromatografía de capa fina con el reactivo y el producto final, ¿cuál presentará mayor R_f ?
3. Analizando los espectros de IR del reactivo y del producto, se observa que en uno de ellos aparece una banda muy ancha cerca de los 3500 cm^{-1} . Sabiendo esto, ¿este espectro pertenece al reactivo o al producto final de la práctica?

4.2. Guion experimento B

REACCIÓN DE WITTIG: SÍNTESIS DEL 4-NITROCINAMATO DE ETILO

REACCIÓN



MATERIAL

- Un matraz de una boca de 100 mL
- Dos vasos de precipitados de 50 mL.
- Una probeta de 10 mL
- Un agitador magnético
- 2 embudos cónicos
- Un cazo
- Una fiola
- Una placa filtrante
- Dos erlenmeyers de 100 mL
- Una cámara cromatográfica

REACTIVOS/DISOLVENTES

- 4-nitrobenzaldehído (PM: 151,12 g/mol)
- Trifenilfosforanilidenacetato de etilo (PM:348,37 g/mol)
- Diclorometano
- Etanol absoluto (p.eb. = 78,4°C)
- Hexano
- Éter etílico

PRECAUCIONES

La reacción debe llevarse a cabo en vitrina.

Diclorometano: La sustancia irrita los ojos, la piel y el tracto respiratorio.

MODO OPERATIVO

En un matraz de 100 mL se pesan 0,36 g (2,35 mmol) de 4-nitrobenzaldehído y se añaden 10 mL de diclorometano. La disolución se enfría en baño de hielo, se agita durante 15 minutos y se añade lentamente 1,0 g (2,9 mmol) de trifenilfosforanilidenacetato de etilo. La mezcla de reacción se mantiene agitando durante 10 minutos en baño de hielo. Transcurrido ese tiempo, se retira el baño y la mezcla de reacción se mantiene con agitación a temperatura ambiente durante 15 minutos. Pasado este tiempo, el avance de la reacción se controla por CCF empleando como eluyente la mezcla hexano/éter en proporción 7/3 (R_f 4-nitrobenzaldehído: 0,34; R_f producto: 0,4). Se evapora el disolvente en el rotavapor y el sólido obtenido se recrystaliza en etanol (con unos 5-10 mL es suficiente), el etanol caliente se puede añadir directamente al matraz para evitar pérdidas por trasvase. El sólido se filtra y se lava con etanol frío. Tras la recrystalización, se realiza una CCF del producto recrystalizado y el filtrado de la fiola, para comprobar que el óxido de trifenilfosfina se queda en el filtrado y que el sólido obtenido está puro.

Punto de fusión del 4-cinamato de etilo: 138,5°C

Rendimiento: 60%.

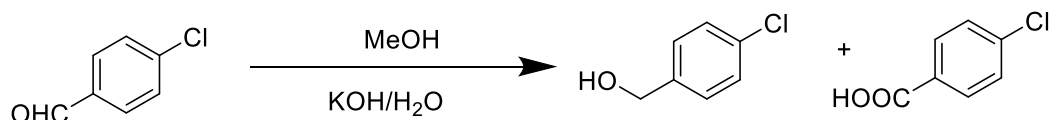
PREGUNTAS SOBRE LA PRÁCTICA

1. ¿Cómo se puede obtener el iluro de fosforo empleado en la reacción?
2. Al estudiar el espectro de ^1H -RMN del producto final de observa que aparecen dos señales con $J=16,1$ ¿qué nos indica este dato?
3. El óxido de trifenilfosfina es un subproducto de la reacción de la práctica. ¿En qué etapa de la experimentación se elimina?

4.3. Guion experimento C

REACCIÓN DE CANNIZZARO: OXIDACIÓN Y REDUCCIÓN DE ALDEHÍDOS

REACCIÓN



MATERIAL

- Un matraz de una boca de 50 mL
- Un matraz de una boca de 100 mL
- Un agitador magnético
- Una probeta de 10 mL
- Tubo refrigerante
- Un embudo de decantación
- Un embudo cónico
- Papel de pH
- Un embudo cónico de plástico
- Un cazo
- Una fiola
- Una placa filtrante
- Cuatro erlenmeyers de 100 mL
- Una cámara cromatográfica

REACTIVOS/DISOLVENTES

- 4-clorobenzaldehído (PM= 151,12 g/mol)
- Hidróxido de potasio acuoso al 50 % (PM KOH= 56,11 g/mol)
- Sulfato de magnesio anhidro
- HCl concentrado 12 M
- Diclorometano
- Agua destilada
- Metanol (p.eb. = 65°C)
- Etanol absoluto (p.eb.=78,4°C)
- Hexano
- Acetato de etilo

PRECAUCIONES

La reacción debe llevarse a cabo en vitrina.

4-clorobenzaldehído: Irritante para ojos y piel

Hidróxido de potasio: La sustancia es corrosiva para los ojos, la piel y el tracto respiratorio. Corrosivo por ingestión.

HCl: Irritación, quemaduras, dificultad respiratoria. Corrosivo por ingestión. Puede producir quemaduras severas en la piel.

MODO OPERATIVO

En un matraz de 50 mL se pesan 1,0 g (7,11 mmol) de 4-clorobenzaldehído, se introduce un agitador magnético y se vierten 2,5 mL de metanol. Con agitación se adicionan a la mezcla 1,5 mL de la disolución de hidróxido potásico con una pipeta Pasteur.

Completada la adición, la mezcla de reacción se calienta en un baño de agua precalentado en torno a los 80°C con agitación durante 1,5 h. (Como es un tiempo bastante largo, mientras se pueden ir

explicando las cuestiones previas que se hayan realizado ese día o las cuestiones finales de días anteriores).

Transcurrido este tiempo, la mezcla de reacción se deja enfriar hasta alcanzar la temperatura ambiente y se le añaden 15 mL de agua destilada. La disolución se transfiere a un embudo de decantación y se extrae con 3 porciones de 20 mL de diclorometano. Una vez separadas la fase orgánica de la acuosa, se guardan ambas disoluciones para ser tratadas posteriormente.

Trabajo con fase orgánica: La fase orgánica se seca, se filtra y el disolvente se elimina en el rotavapor.

Trabajo con fase acuosa: La fase acuosa se enfría utilizando un baño de hielo y se acidifica con aproximadamente 2,5 mL de HCl 12 M (debería aparecer un precipitado, en caso de que no aparezca se añade más HCl hasta llegar a pH 3). El precipitado obtenido se filtra a vacío y se lava con 5-10 mL de agua fría.

Tratadas ambas disoluciones, los sólidos obtenidos se estudian por CCF empleando como eluyente una mezcla de hexano y acetato de etilo en proporción 7/3. (R_f reactivo: 0,55; R_f ácido: 0,37 y R_f alcohol: 0,20).

El alcohol obtenido se recrystaliza en etanol (se emplean unos 5 - 10 mL de etanol) y el ácido se recrystaliza en una mezcla hexano/acetona en proporción 9/1 (se emplean unos 8 - 10 mL de la mezcla para la recrystalización. Atención: Intentar no lavar el sólido obtenido tras la recrystalización con mucha cantidad de la mezcla hexano/acetona para que no se pierda producto).

Tras la recrystalización, filtrado y secado, se pesan ambos productos y se calcula el rendimiento de ambos.

Punto de fusión alcohol 4-clorobencílico: 71°C

Punto de fusión ácido 4-clorobenzoico: 243°C

Rendimiento alcohol 4-clorobencílico: 25%

Rendimiento ácido 4-clorobenzoico: 55%

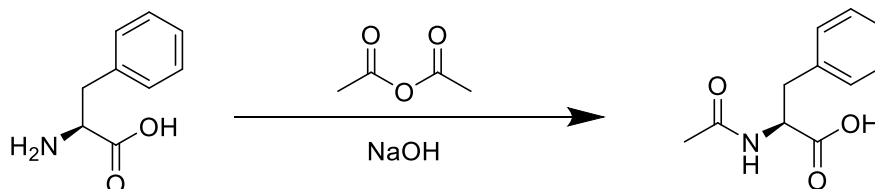
PREGUNTAS SOBRE LAS PRÁCTICAS

1. Describe el mecanismo de la reacción que vas a realizar en la práctica de hoy.
2. En el espectro de ^{13}C -RMN de uno de los productos finales y se observa una señal a 168 ppm, ¿a cuál de los 2 productos finales pertenece este espectro?
3. ¿Cuál es la misión de la adición de HCl a la fase acuosa separada tras la extracción de diclorometano?

4.4. Guion experimento D

PROTECCIÓN DE UN GRUPO AMIDA: SÍNTESIS DE N-ACETIL-L-FENILALANINA

REACCIÓN



MATERIAL

- Un matraz de una boca de 50 mL
- Un matraz de una boca de 100 mL
- Un vaso de precipitados de 50 mL
- Un agitador magnético
- Una probeta de 10 mL
- Una jeringuilla de 1 mL
- Tubo refrigerante
- Una pipeta Pasteur
- Papel de pH
- Un embudo de decantación
- Dos erlenmeyers de 100 mL
- Un embudo cónico
- Una cámara cromatográfica

REACTIVOS/DISOLVENTES

- L-fenilalanina (PM: 165,19 g/mol)
- Anhídrido acético glacial (PM: 102,09 g/mol, d=1,08 g/mL)
- Hidróxido sódico (disolución acuosa 1 M)
- HCl 6M
- Sulfato de magnesio anhidro
- Acetato de etilo
- Diclorometano
- Metanol (p.eb.= 65°C)
- Etanol absoluto (p.eb. 78,4°C)

PRECAUCIONES

La reacción debe llevarse a cabo en vitrina.

Anhídrido acético: Lacrimógeno. La sustancia es corrosiva para los ojos, la piel y el tracto respiratorio. Corrosivo por ingestión. La inhalación de esta sustancia puede originar reacciones asmáticas.

Hidróxido de sodio (en disolución): Es muy cáustico y puede producir serias quemaduras.

Ácido clorhídrico (disolución 6M): Irritación, quemaduras, dificultad respiratoria. Corrosivo por ingestión. Puede producir quemaduras severas en la piel.

MODO OPERATIVO

En un matraz de 50 mL se introducen 0,200 g (1,21 mmol) de L-fenilalanina y 10 mL de una disolución acuosa 1,00 M de hidróxido sódico. A continuación, se añade 1 mL de anhídrido acético glacial a la mezcla de reacción, se conecta a un sistema de reflujo y se mantiene con agitación a temperatura

ambiente durante 30 minutos (el refrigerante se coloca por precaución por si la reacción se calienta de súbito). Tras los 30 minutos de reacción, la mezcla se mantiene a temperatura ambiente y se acidifica con HCl 6 M hasta llegar a un pH de 1-2, observando la aparición de un producto sólido (en caso de que no aparezca hay que rascar con una varilla hasta su aparición).

A esta suspensión se añaden 15 mL de agua y se realiza la extracción del producto con 3 porciones de 20 mL de acetato de etilo (por precaución con el HCl, los primeros 20 mL de acetato de etilo se adicionan directamente al matraz y la mezcla se agita, trasvasándose el contenido al embudo de decantación). Tras la extracción y combinación de las fases orgánicas, se realiza una CCF para comprobar la pureza del producto final obtenido, empleando como eluyente una mezcla de 9,6 mL de diclorometano/0,4 mL de metanol (R_f reactivo: 0,4 y R_f producto: 0,1).

La fase orgánica se seca, se filtra y se elimina el disolvente, obteniéndose un aceite que solidifica "on standing" (se obtiene un producto beis claro). Se pesa y se calcula el rendimiento.

Punto de fusión de *N*-acetil-L-fenilalanina: 155,2°C

Rendimiento: 74%

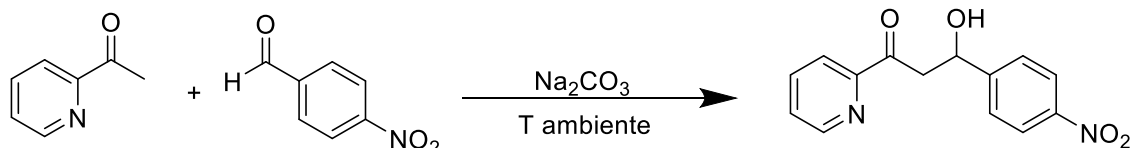
PREGUNTAS SOBRE LA PRÁCTICA

1. Al realizar la CCF, ¿quién esperas que presente un R_f mayor, el reactivo o el producto?
2. Se analizan los espectros de ^1H -RMN de reactivo y producto y en uno de ellos aparece un singlete a 1,9 ppm que integra por 3H, ¿a cuál de ellos pertenece el espectro?

4.5. Guion experimento E

ADICIÓN DE UN ENOLATO A UN GRUPO CARBONILO

REACCIÓN



MATERIAL

- Un matraz de una boca de 50 mL
- Una jeringuilla de 1 mL
- Una probeta de 10 mL
- Un agitador magnético
- Un tubo clip
- Una pipeta Pasteur
- Un vaso de precipitados de 50 mL
- Dos erlenmeyers de 100 mL
- Dos erlenmeyers de 50 mL
- Un embudo cónico de plástico
- Un cazo
- Una fiola
- Una placa filtrante
- Una cámara cromatográfica

REACTIVOS/DISOLVENTES

- 2-acetilpiridina (PM: 121,14 g/mol; $d=1,08$ g/mL)
- 4-nitrobenzaldehído (PM: 151,12 g/mol)
- Carbonato de sodio (PM: 105,9885 g/mol)
- Metanol (p.eb.= 65°C)
- Etanol absoluto (p.eb.= $78,4^\circ\text{C}$)
- Hexano
- Éter etílico

PRECAUCIONES

La reacción debe llevarse a cabo en vitrina.

2-acetilpiridina: irritante y combustible líquido

4-nitrobenzaldehído: irritante para la piel y para el sistema respiratorio y ocular

Carbonato de sodio: irritante y puede causar quemazón en ojos, piel y en el tracto respiratorio.

Metanol: irritante y puede causar lesiones oculares, tóxico para el sistema nervioso y toxicidad por ingestión o inhalación.

MODO OPERATIVO

En un matraz de 50 mL se introducen 0,224 mL (2,0 mmol) de 2-acetilpiridina y se añaden 20 mL de agua destilada. La mezcla de reacción se agita para favorecer su disolución. Aparte, en un tubo clip, se disuelven 0,302 g (2,0 mmol) de 4-nitrobenzaldehído en la mínima cantidad de metanol caliente

(con 4 - 5 mL es suficiente) y se añaden lentamente a la mezcla de reacción con una pipeta Pasteur. Así mismo, se disuelven 54 mg (0,50 mmol) de Na_2CO_3 en 5 mL de agua y se añaden al matraz. La mezcla de reacción se mantiene bajo agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. Pasado este tiempo se realiza una CCF empleando la mezcla hexano/éter en proporción 7/3 para controlar el progreso de la reacción (R_f 4-nitrobenzaldehído: 0,34; R_f 2-acetilpiridina: 0,43; R_f producto: 0,06). Si se observa que la reacción ha concluido, la mezcla de reacción se filtra y se lava con agua fría. El producto obtenido se purifica mediante una recristalización en etanol (10 mL de etanol son suficientes). Tras la recristalización, el sólido blanco obtenido se filtra, se lava con etanol frío y una vez seco, se pesa y se calcula el rendimiento.

Punto de fusión del 3-hidroxi-3-(4-nitrofenil)-1-(2-piridil)-1-propanona: 108°C

Rendimiento obtenido: 80%

PREGUNTAS SOBRE LA PRÁCTICA

1. La base utilizada en la práctica, ¿está en cantidad catalítica o estequiométrica?
2. La reacción de la práctica de hoy se sigue por CCF. ¿Qué sustancia presentará un R_f más pequeño: el aldehído de partida, la cetona o el producto final de la reacción?
3. El producto final de la práctica tiene un grupo nitro. ¿Cuáles son las bandas características de este grupo funcional en un espectro de IR?

5. Conclusiones

5. Conclusiones

El trabajo desarrollado en la presente Memoria ha permitido llegar a estas conclusiones:

- Publicaciones experimentales como el libro “Experimental Organic Chemistry: A miniscale and a microscale approach, (Eds.: John C. Gilbert y Stephen F. Martin) Brooks/Cole Laboratory Series for Organic Chemistry” y la revista “*Journal of Chemical Education*” de la ACS son fuentes adecuadas para la búsqueda y selección de experimentos que se puedan desarrollar en las sesiones prácticas de las asignaturas *Laboratorio de Química* y *Química Orgánica-II*.
- Aunque los experimentos publicados en estas fuentes reúnen en general detalles experimentales suficientes para su realización, es fundamental examinar previamente estos experimentos, para comprobar su adecuación a las sesiones prácticas y en general necesitan de una puesta a punto y de algunas modificaciones para obtener los mejores resultados tanto para la realización de las mismas como para la formación del estudiante.
- El chequeo de estos experimentos y su adecuación a los objetivos de las guías docentes y a los conocimientos de los estudiantes a los que va dirigidos exigen un trabajo experimental, de interpretación de espectros y de redacción de guiones y preguntas.
- Los cinco experimentos elegidos y optimizados en este Trabajo Fin de Grado están listos para su incorporación a las sesiones prácticas de las asignaturas mencionadas anteriormente.
- Tras la realización de este trabajo, me he dado cuenta de que la preparación de prácticas de laboratorio conlleva el empleo de bastante tiempo y esfuerzo, tener en cuenta las necesidades de los alumnos y todas las problemáticas que pueden aparecer al llevar a cabo cada reacción; así como aplicar y ampliar mi experiencia en el laboratorio y la utilización de técnicas espectroscópicas.

6. Referencias

bibliográficas

6. Referencias bibliográficas

- [1] Experimental Organic Chemistry: A miniscale and a microscale approach, (Eds.: John C. Gilbert y Stephen F. Martin) Brooks/Cole Laboratory Series for Organic Chemistry.
- [2] S. Pearson, W. Scarano, M. H. Stenzel, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4695-4697.
- [3] R. D. Crouch, A. Richardson, J. L. Howard, R. L. Harker, K. H. Barker, *J. Chem. Educ.* **2007**, *84*, 475-476.
- [4] D. Bladt, S. Murray, B. Gitch, H. Trout, C. Liberko, *J. Chem. Educ.* **2011**, *88*, 201-203.
- [5] A. D. Cunningham, E. Y. Ham, D. A. Vosburg, *J. Chem. Educ.* **2011**, *88*, 322-324.
- [6] P. T. Lang, A. M. Harned, J. E. Wissinger, *J. Chem. Educ.* **2011**, *88*, 652-656.
- [7] R. A. Kjonaas, P. E. Williams, D. A. Counce, L. R. Crawley, *J. Chem. Educ.* **2011**, *88*, 825-828.
- [8] M. R. Dintzner, J. J. Maresh, C. R. Kinzie, A. F. Arena, T. Speltz, *J. Chem. Educ.* **2012**, *89*, 265-267.
- [9] R. W. Gregor, *J. Chem. Educ.* **2012**, *89*, 669-671.
- [10] A. E. Hamilton, A. M. Buxton, C. J. Peeples, J. M. Chalker, *J. Chem. Educ.* **2013**, *90*, 1509-1513.
- [11] L. Marchetti, B. DeBoef, *J. Chem. Educ.* **2015**, *92*, 1536-1538.
- [12] L. T. Alty, M. B. France, I. G. Alty, C. A. Saber, D. M. Smith, *J. Chem. Educ.* **2016**, *93*, 206-209.
- [13] L. J. Silverberg, D. J. Coyle, K. C. Cannon, R. T. Mathers, J. A. Richardson, *J. Chem. Educ.* **2016**, *93*, 941-944.
- [14] M. J. B. Kelly, L. B. Fallot, J. L. Gustafson, B. M. Bergdahl, *J. Chem. Educ.* **2016**, *93*, 1631-1636.