

## TRABAJO PRACTICO N°8

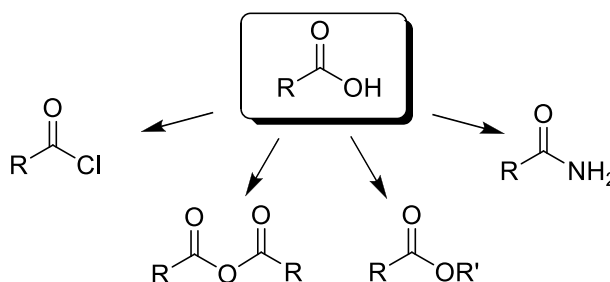
### Acidos y Derivados – Biodiesel, Aspirina y Luminol

#### OBJETIVO

- ✓ Ejemplificar los diferentes métodos de preparación de ésteres por reacción de alcoholes con:
  - Derivados de ácidos activados (acetilación, obtención de aspirina)
  - Acidos carboxílicos con catálisis ácida (esterificación de Fischer)
  - Esteres en medio básico (transesterificación – biodiesel)
- ✓ Ejemplificar la hidrólisis irreversible de un éster (saponificación)
- ✓ Ejemplificar la obtención de una amida a partir de un ácido carboxílico (luminol)

#### INTRODUCCIÓN TEÓRICA

Los ácidos carboxílicos, compuestos de naturaleza obviamente ácida, son más ácidos que los fenoles, pero menos que los ácidos sulfónicos y su reactividad (además de la ácido base) está caracterizada por reacciones de adición al carbonilo seguidas de un proceso de eliminación, con lo que el resultado final suele ser una sustitución sobre dicho grupo. De esta manera, a partir de los ácidos carboxílicos se pueden obtener cloruros de ácido, anhídridos, ésteres y amidas.



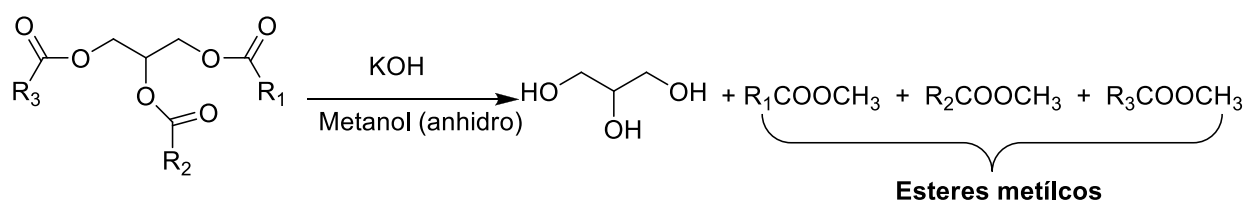
Los ésteres y las amidas son los derivados de ácido más estables, mientras que los cloruros de ácido y los anhídridos son más reactivos que los ácidos carboxílicos. Debido a la mayor reactividad, estos últimos también se utilizan para preparar ésteres y amidas.

La forma más simple y económica, para obtener ésteres y amidas es hacer reaccionar un ácido con un alcohol o una amina, a altas temperaturas para eliminar el agua formada. La desventaja de estos tratamientos consiste en la degradación de las moléculas orgánicas y la disminución en los rendimientos, como consecuencia de los prolongados tiempos de reacción y las altas temperaturas. Sin embargo, estos métodos se utilizan a escala industrial por ser más baratos, sobre todo cuando la materia prima es abundante, ya que la pérdida de rendimiento se compensa por no tener que implementar métodos más caros, peligrosos o complejos.

En el caso de la síntesis de ésteres, la reacción se acelera por la presencia de un catalizador ácido que activa el carbonilo para el ataque del nucleófilo (alcohol). Esta metodología sintética se conoce como **esterificación de Fischer**, y su principal desventaja es que la reacción es en realidad un equilibrio, por lo que nunca tendremos una conversión completa (**Nota: ver teóricas de ácidos carboxílicos y derivados**). A pesar de esto, se pueden implementar métodos que desplacen el equilibrio y aumenten el rendimiento, por ejemplo: en la reacción de

esterificación se produce la pérdida de una molécula de agua, molécula que actúa como promotora de la hidrólisis, por lo cual, para reducir la reacción inversa los reactivos deben estar libres de agua antes de empezar la reacción. También pueden utilizarse tamices moleculares (cerámicos que retienen el agua en sus poros) que eliminan el agua del medio de reacción, desplazando el equilibrio. Por último, teniendo en cuenta que los ácidos carboxílicos forman puentes de hidrógeno y los ésteres sólo los aceptan, estos últimos tienen menores puntos de ebullición que los ácidos que le dan origen, por lo que el equilibrio también puede desplazarse por destilación del éster a medida que se forma (siempre que sea volátil).

Otra forma de obtener ésteres es por el proceso de transesterificación: se parte de un éster determinado y se lo hace reaccionar con otro alcohol en gran exceso. Esta reacción utiliza una base fuerte, como el hidróxido de potasio o de sodio solubilizados en el alcohol. A partir de esta solubilización y mediante un equilibrio ácido-base, se genera una cierta cantidad de alcóxido que actuará como nucleófilo en la reacción de transesterificación, según el siguiente esquema:

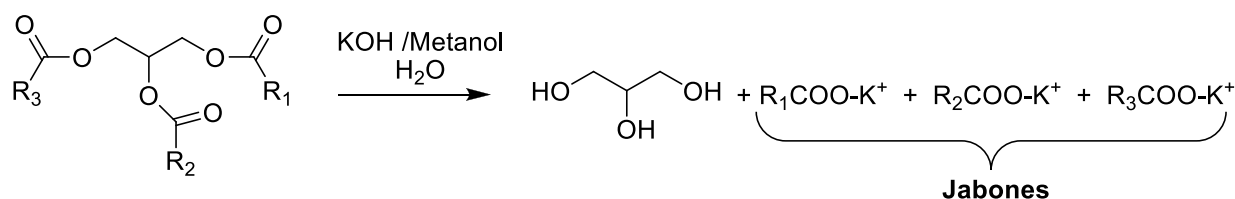


Para poder llegar a los correspondientes ésteres metílicos, es necesario emplear condiciones anhidras, ya que cuando hay agua tiene lugar la hidrólisis irreversible de los ésteres (**saponificación**), que convierte a los ácidos grasos en especies no reactivas.

La obtención de **biodiesel** representa una aplicación de esta metodología. Se llama **biodiesel** a la mezcla de ésteres alquílicos de cadena larga, obtenidos por transesterificación de lípidos provenientes de fuentes renovables (generalmente aceites vegetales, por ejemplo, de soja). Se emplea en mezclas con combustible fósil, para motores de ignición por compresión (motores diesel) o en calderas de calefacción.

Es conveniente además que el aceite del cual se parte tenga un índice de acidez bajo (generalmente elevada en aceites rancios y/o parcialmente hidrolizados), ya que los ácidos grasos libres en el aceite original consumen parte de la base por formación de las sales correspondientes (**jabones**), y estas actúan a su vez como agentes emulsificantes que impiden la separación de los ésteres metílicos.

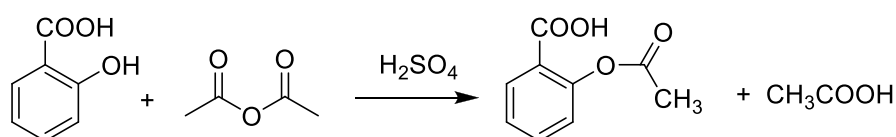
Los jabones, sales sódicas o potásicas de ácidos grasos, generalmente se producen a partir de grasas animales, aunque son comunes los jabones hechos a partir de aceite de palma, coco u oliva. Si bien se utilizan soluciones acuosas para lograr esta hidrólisis, se suele adicionar algún alcohol, como metanol o etanol para lograr una mejor solubilización de las grasas en el medio de reacción. Si bien esta es una reacción correspondiente a derivados de ácidos, el desarrollo práctico se llevará a cabo en el **Trabajo Práctico N°9** junto con la síntesis de detergentes aniónicos.



La estrategia de transesterificación utilizada para la síntesis de **biodiesel** es similar a la que se aplica en la síntesis de resinas alquídicas (bases poliméricas de barnices y pinturas). En esa síntesis se cataliza la transesterificación de una mezcla de triglicéridos y glicerina con hidróxido de litio para obtener monoglicéridos, al tiempo que se los hace reaccionar con anhídrido ftálico.

Cuando se desea obtener ésteres en escala de síntesis de laboratorio o bien cuando el producto es sumamente valioso y se parte de precursores caros u obtenidos laboriosamente, se maximiza el rendimiento utilizando derivados de ácidos, más reactivos que el ácido en sí, tales como los cloruros de ácido y los anhídridos.

Un ejemplo de estas prácticas es la **síntesis del ácido acetilsalicílico**, a partir de ácido salicílico y anhídrido acético. Para acelerar la reacción se adiciona ácido sulfúrico o fosfórico como catalizador.



El ácido salicílico se utiliza desde hace milenios debido a sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias. Los médicos egipcios en épocas remotas lo suministraban a sus pacientes como decocciones o infusiones de corteza del sauce, que es donde se encuentra en la naturaleza. Por otra parte, su derivado acetilado, el ácido acetilsalicílico, también conocido como **aspirina**, actúa como antipirético y fundamentalmente como analgésico y antiinflamatorio. Como antipirético ejerce su efecto a dos niveles: aumenta la disipación térmica mediante vasodilatación (acción poco significativa) y actúa sobre el termostato hipotalámico, que es el centro regulador de la temperatura del organismo. Su vía de administración es oral, ya que se absorbe bien por el tracto gastrointestinal.

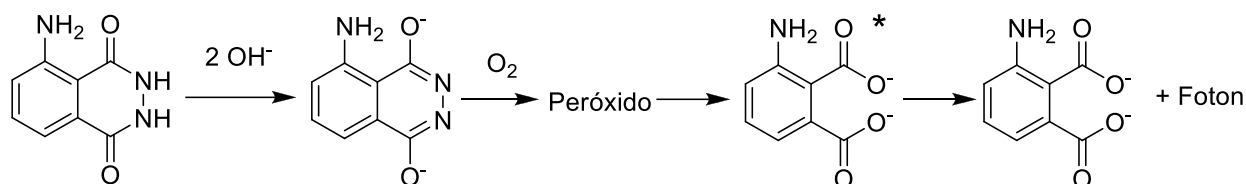
El almacenamiento prolongado o inadecuado del ácido acetilsalicílico provoca su hidrólisis parcial. Además de notarse fácilmente por el olor a ácido acético, se puede reconocer haciendo un ensayo con FeCl<sub>3</sub> 1 % y observando si se produce coloración violeta por coordinación del fenol con el hierro (III) (ver reacción de reconocimiento de fenoles en el **Trabajo Práctico N°4**).

La síntesis de amidas, los derivados más inertes de los ácidos carboxílicos, puede realizarse a partir de cualquiera de los otros derivados de ácidos carboxílicos, debido en parte a la gran nucleofilia de las aminas y el amoníaco. Al igual que la obtención de ésteres a partir de ácidos carboxílicos, la obtención de amidas por esta vía implica el empleo de altas temperaturas, incluso más altas que en el caso de los ésteres debido a la formación de las sales entre la amina y el ácido. Estos compuestos iónicos pueden ser deshidratados para obtener las correspondientes amidas, siempre y cuando las materias primas resulten accesibles y abundantes, al igual que en el caso de los ésteres. Un ejemplo típico de la utilización de esta metodología para la obtención de amidas, es la técnica de fabricación del Nylon 6,6 a partir de la "sal Nylon" obtenida a su vez por interacción de ácido adípico y hexametiléndiamina.

El luminol (5-amino-2,3-dihidroftalazino-1,4-diona o 3-aminofthalilhidrazida) es una molécula heterocíclica que se obtiene a partir del ácido 3-nitroftálico por reacción con hidrazina, y tiene la particularidad de presentar quimioluminiscencia, es decir, que emite fotones en la región visible como consecuencia de una reacción química (la molécula queda en un estado electrónico excitado como resultado de una reacción química). Cuando la

quimioluminiscencia se produce biológicamente, se conoce como bioluminiscencia y es habitual en algunas algas y en las luciérnagas. En este último caso, la molécula responsable se denomina luciferina. El luminol ha encontrado diversas aplicaciones en diferentes áreas, tales como la detección de iones en soluciones acuosas, el monitoreo del progreso de reacciones dependientes del peróxido de hidrógeno y la detección de la presencia de sangre en la escena de un crimen.

Al ponerse en contacto con un agente oxidante en una solución básica, el luminol forma un peróxido inestable que se descompone dando un dianión electrónicamente excitado, que al decaer a su estado fundamental emite un fotón.



En el caso de rastros de sangre, las catalasas (enzimas) residuales producen  $\text{H}_2\text{O}_2$  que oxida al luminol en medio básico mientras que el Fe presente en la hemoglobina actúa como catalizador de la reacción, produciéndose así la luminiscencia. Es una reacción altamente sensible, por lo que es utilizada en la investigación forense, aunque se requieren de ensayos posteriores para confirmar la presencia de sangre (no es totalmente específica).

## **PARTE EXPERIMENTAL**

### ***1. Obtención de Esteres Utilizando Anhídridos – Síntesis de Aspirina.***

Colocar 3 g (0,022 mol) de ácido salicílico en un balón de 100 mL. Agregar 6 mL de anhídrido acético y luego de 6 a 8 gotas de ácido sulfúrico concentrado (o ácido fosfórico 85 %). Agitar suavemente para mezclar las capas y sumergir el balón en un baño de agua caliente (70-80° C) o bien colocar en la parte alta de un baño de vapor durante 15 min.

Apartar el balón del baño y, mientras aún está caliente, añadir gota a gota alrededor de 1 ml de agua destilada, agitando después de cada adición (**Nota: el anhídrido acético puede reaccionar vigorosamente con el agua y producir proyecciones**). Luego agregar 20 mL más.

Al enfriar el balón en un baño de hielo, el producto debe comenzar a cristalizar. Si el sólido no se formara o precipitara en forma de aceite, sin sacar el balón del baño de hielo, raspar suavemente la pared interior con una varilla de vidrio hasta lograr la formación de cristales. Cuando el producto haya cristalizado, separarlo por filtración con vacío. Arrastrar el remanente de sólido en el balón y lavar el producto con pequeñas porciones de agua destilada fría.

Si fuera necesario, purificar el ácido acetilsalicílico por recristalización. Colocar la aspirina obtenida en un erlenmeyer de 125 mL y añadir 8 a 10 mL de etanol. Calentar suavemente en un baño de agua hasta que los cristales se disuelvan. Añadir lentamente 25 mL de agua destilada caliente y continuar calentando hasta ebullición. Filtrar en caliente si la solución tuviera partículas insolubles usando un embudo Hirsch precalentado. Dejar enfriar lentamente, hasta observar la formación de cristales con forma de aguja. Si no ocurriera la precipitación, raspar suavemente la pared interior del matraz con una varilla de vidrio o bien, sembrar la disolución con unos pocos cristales de aspirina para iniciar la cristalización. Enfriar en un baño de hielo para asegurar la cristalización completa del producto. Filtrar con vacío y

lavar con una pequeña cantidad de agua destilada fría. Dejar secar al aire, calcular el rendimiento y tomar el punto de fusión del sólido obtenido.

El ácido acetilsalicílico se descompone cuando se calienta y no posee un punto de fusión claramente definido. Se han descrito temperaturas de descomposición en un rango de 128° hasta 135°. Sobre platina calefactora se obtiene un valor de 129-133°. El producto también puede descomponerse parcialmente si el período de ebullición durante la recristalización se prolonga indebidamente.

Realizar el test del  $\text{FeCl}_3$ , utilizando una solución al 1 % del reactivo, sobre una porción de la muestra obtenida y sobre aspirina comercial suspendida en 5 mL de agua destilada. Realizarlo también con ácido salicílico puro. Comparar los resultados obtenidos.

### ***Aislamiento de ácido acetyl salicílico de las tabletas comerciales (Actividad Opcional)***

Pesar una tableta de aspirina (elegir un producto que no contenga cafeína). Molerla y tratar el sólido con 9 ml de  $\text{Cl}_3\text{CH}$  o  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  para separar el ácido acetyl salicílico de los excipientes. Filtrar con succión y lavar el residuo dos veces con 10 gotas de solvente frío. Trasvasar cuantitativamente el filtrado a un cristizador previamente tarado y dejar evaporar bajo campana. Pesar y calcular el rendimiento. Tomar el punto de fusión, reconocer la presencia de almidón en el excipiente con solución de iodo iodurada y determinar si existe hidrólisis parcial con el test de  $\text{FeCl}_3$ .

### ***II. Obtención de Esteres por Esterificación de Fischer***

A tres tubos de ensayo conteniendo respectivamente 3 mL de etanol, 3 mL de alcohol isopropílico y 3 mL de alcohol amílico, añadir 3 mL de ácido acético y 0.5 mL de ácido sulfúrico concentrado. Calentar los tubos en baño maría hasta ebullición y mantenerlos en esta condición durante tres minutos. Luego verter el contenido en sendos vasos de precipitado conteniendo 20 mL de agua helada. Agregar bicarbonato o carbonato de sodio sólido hasta que no se produzca más burbujeo.

En otro tubo esterificar 3 mL de metanol con 0.5 g de ácido salicílico y 0.5 mL de ácido sulfúrico concentrado como catalizador.

Percibir el aroma de los productos obtenidos, procurando identificarlos o relacionarlos con el aroma de algún producto medicinal, frutas o flores.

### ***III. Obtención de Esteres por Transesterificación – Biodiesel.***

#### ***Test de Kreis***

Antes de realizar la transesterificación, es conveniente realizar el test de rancidez, o test de Kreis que nos indicará de forma indirecta, la posibilidad de que existan ácidos libres en la muestra.

Colocar en un tubo de ensayo 1 mL de aceite y 1 mL de HCl. Tapar el tubo y mezclar invirtiéndolo durante 30 segundos. Agregar 1 mL de reactivo de Kreis y repetir la agitación, dejar reposar por 2 minutos. Si la capa ácida toma una coloración roja o rosada, el aceite puede estar enranciado.

Reactivo: Floroglucina en éter etílico al 0,1 %

### ***Transesterificación***

Mezclar en un erlenmeyer 30 mL de metanol seco y 1 g de KOH y disolverlo. La reacción es fuertemente exotérmica (trabajamos bajo campana), y dejamos llegar a temperatura ambiente. A continuación, introducir 120 mL de aceite de girasol en balón de 250 mL, y agregar la disolución metanólica ya fría, mezclar y acoplar al balón un refrigerante. Calentar a reflujo suave durante 1 hora.

La mezcla de reacción se transfiere a una ampolla de decantación y al enfriar se obtienen dos fases: en la superior se encuentran los ésteres metílicos, que constituyen el biodiesel, y en la inferior, el metanol que no ha reaccionado y la glicerina. Se separan las fases recogiendo el biodiesel en una probeta previamente tarada. Determinar el volumen obtenido, pesar y calcular la densidad aproximada del producto.

### ***Prueba de calidad***

Mezclar el mismo volumen del biodiesel obtenido con agua. Agitar vigorosamente y dejar que repose. En 30 min deben aparecer dos fases, una superior con el biodiesel y otra inferior con el agua. Si el combustible es de buena calidad la separación es rápida y todas las impurezas quedan en el agua. Si se forma una emulsión el combustible no es de buena calidad, por reacción incompleta (quedan mono y digliceridos) ó por formación de jabones.

En los motores diesel se usa una mezcla de aceite-biodiesel que suele ser de 2:1. Esta proporción va en función de la viscosidad de esta mezcla, que será un factor determinante para el funcionamiento del motor, de modo que dependiendo de la temperatura que haya se usará una mezcla u otra. Actualmente, las petroleras deberán llevar a 10% la proporción de biodiesel utilizada en el gasoil. Anteriormente ese porcentaje era de 7%.

## ***IV. Obtención de Amidas – Luminol. (Actividad Opcional)***

Para la realización de esta síntesis se utilizará el ácido 3-nitroftálico obtenido en el ***Trabajo Práctico N°6. Todo el proceso se realizará bajo campana.***

En un tubo de ensayos, colocar 0.5 g de ácido 3-nitroftálico, 0.5 g de acetato de sodio, 0.35 g de sulfato de hidracina y 4 mL de agua y sujetarlo con una agarradera manteniendo una ligera inclinación. La mezcla se calienta suavemente a ebullición, hasta disolución completa (si es necesario, agregar hasta 2 mL de agua adicionales). Se añaden 2 mL de trietilenglicol, un trozo pequeño de material poroso y un termómetro, dejando que el bulbo de éste descansa sobre el fondo del tubo. La mezcla se calienta a ebullición, dejando escapar los vapores y agitando **suavemente** con el termómetro. Se continúa el calentamiento hasta que cesa el desprendimiento de vapores (T aprox 120 °C, si hay poco líquido, se pueden agregar 1 o 2 mL de TEG extra) y en ese momento se observa que la temperatura se eleva rápidamente a 200 °C. Mantener la temperatura de la mezcla entre 200-220 °C durante 5 minutos, calentando en forma intermitente. Luego se deja enfriar el tubo hasta 100 °C y se vuelca la mezcla sobre 10 mL de agua contenidos en un vaso pequeño, arrastrando el contenido del tubo con 5 mL de agua extra. Se calienta suavemente el vaso por unos minutos y a continuación se deja llegar a temperatura ambiente (mejor si se usa baño de hielo). Se colectan por filtración los cristales amarillos correspondientes a la 3-nitroftalilhidrazida, se colocan en otro tubo de ensayos limpio y se adicionan 2.5 mL de una solución de NaOH 10%, y 1 g de ditionito de sodio ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ). La mezcla se calienta a ebullición por 5 minutos, se enfría la mezcla con un

baño de hielo y se agregan cuidadosamente 1 mL de acético glacial. Se colectan los cristales de luminol, lavando con agua y se reservan para la observación de quimioluminiscencia.

### **Ensayos de Quimioluminiscencia**

1.-En un tubo de ensayos con tapa colocar 0.5 g de KOH y 1.2 mL de DMSO. Agregar 7 mg de luminol, tapar el erlenmeyer y agitar vigorosamente. Observar en una habitación oscura la emisión de una luz azul. Cuando la luminosidad decrece, abrir la tapa y ventilar para que entre más oxígeno y repetir el proceso.

2.-Se pesan 50 mg de luminol y se disuelven en 2.5 mL de NaOH 1 M y se diluye a 500 mL. En una habitación oscura se adicionan 5 mL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 3% (aproximadamente 10 vol) y sobre la solución se espolvorea ferricianuro de potasio sólido K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> con agitación continua. Observar el efecto producido por el agregado de gotas de lavandina.

### **INFORME DE RESULTADOS**

- Formular todas las reacciones involucradas en la práctica realizada.
- Detallar las observaciones sobre los distintos tipos de esterificación.
- Presentar datos de punto de fusión determinados para *I*, descripciones organolépticas para *II*, rendimientos y densidad para *III* y conclusiones para cada proceso de esterificación.
- Observaciones de la síntesis de luminol y ensayos de luminiscencia.
- Extractar de las hojas de seguridad de los reactivos utilizados en la práctica, la información de seguridad esencial para el trabajar de manera segura en el laboratorio.

### **Bibliografía Adicional**

- M. C. Nagan, E. V. Patterson, J. M. McCormick, "*Synthesis and Characterization of Luminol*", Science Division, Truman State University, Kirksville, USA.
- Pavia, Lampman y Kriz, Experiment 48: Luminol, en, "*Introduction to Organic Laboratory Techniques: A Contemporary Approach*" (1976), Saunders.
- M. A. García Sánchez en "*Manual de Prácticas de Química Orgánica II*", Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, México.

### **Cuestionario**

- 1.- Formule la reacción de síntesis de ácido acetilsalicílico. Indique qué sucedería si un alumno se olvidara de agregar H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> o H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> a la reacción. Justifique su respuesta.
- 2.- En la reacción de acetilación del ácido salicílico, explique por qué es necesario agregar agua y por qué el primer mL debe agregarse gota a gota. Determine mediante cálculos cual es el reactivo limitante y cual está en exceso.
- 3.- ¿Por qué el test de FeCl<sub>3</sub> (1%) da resultado positivo con ácido salicílico? Formule la reacción.

- 4.- Investigue qué otros reactivos podrían utilizarse para acetilar, y en qué condiciones.
- 5.- Escriba la reacción de esterificación de Fischer, para las síntesis propuestas en la práctica. Explique cómo funciona y para qué se utiliza una trampa de *Dean-Stark*.
- 6.- ¿Cómo define químicamente el biodiesel? Investigue cómo es la producción industrial de biodiesel, y qué requisitos deben cumplir las materias primas para obtener los mejores rendimientos en la producción.
- 7.- En la producción de alquids para la fabricación de barnices, el primer paso es un calentamiento del aceite vegetal con Li(OH) en presencia de glicerina, seguido de adición de anhídrido ftálico. Teniendo en cuenta que la primera etapa se denomina "formación de monoglicérido", formule las reacciones involucradas en esta etapa y deduzca la estructura del alquid resultante.
- 8.- Formule un triglicérido presente en la manteca: el tributirato de glicerilo y calcule su índice de saponificación.
- 9.- El aceite de palma es el que tiene un mayor contenido de ácidos grasos saturados (alrededor de un 50%) y un contenido muy bajo de poliinsaturados, lo cual le confiere mayor estabilidad frente a los demás aceites. Plantee la reacción de obtención de biodiesel a partir de aceite de palma, sabiendo que los triglicéridos mayoritarios son PPO (31%) y POO (24 %) (P= palmitoil, C16:0; O= oleil, C18:1).
- 10.-El reciclado de aceites provenientes de la fritura de alimentos, es una alternativa para bajar costos de la producción de biodiesel y reducir la contaminación ambiental. Explique por qué es necesario realizar un pre-tratamiento sobre el aceite, para que pueda ser utilizado como materia prima. Ayuda: pensar en qué reacciones tienen lugar sobre el aceite durante el proceso de fritura.
- 11.-Formule las reacciones involucradas en el test de Kresis.
- 11.-Escriba la reacción de obtención de luminol realizada en la práctica. Indique por qué es necesario agregar trietilenglicol durante el primer paso de la reacción. Indique para qué se agrega ditionito sódico.
- 12.-Explique por qué la reacción de luminol no es específica para determinar la presencia de sangre.
- 13.-¿Qué precursores emplearía para obtener una amida? Investigue y discuta la utilización de solventes como la piridina y el empleo de la reacción de Schotten-Baumann.