

OBJETIVO

Síntesis de p-nitroanilina a partir de anilina.

INTRODUCCION

Las aminas son sustancias orgánicas que se caracterizan por contener el grupo amino ($-NH_2$)

. Estas sustancias se clasifican en función de los hidrógenos sustituidos que tengan, siendo primarias aquellas que tengan un solo hidrógeno sustituido, secundarias las que tengan dos y terciarias tres. Estos sustituyentes pueden ser tanto de naturaleza alifática como aromática.

Un gran número de compuestos médica y biológicamente importantes son aminas. Algunos ejemplos pueden ser la adrenalina, las anfetaminas, quinina, histamina, nicotina... Muchos de estos compuestos ejercen poderosos efectos fisiológicos y psicológicos. La serotonina, por ejemplo, es un compuesto muy interesante, ya que, al parecer, mantiene estables los procesos mentales. Otro uso industrial importante de las aminas es en la industria del nylon, donde uno de sus componentes es hexametildiamina. Diversas aminas aromáticas se emplean para preparar tintes orgánicos de gran aplicación en la sociedad industrial.

En concreto, nuestro producto objeto de síntesis es bastante tóxico, ya que se puede absorber por la piel. Sus usos son como intermedio de colorantes, especialmente rojo de p-nitroanilina, intermedio para antioxidantes, inhibidores de goma de gasolina, inhibidor de corrosión ...

FUNDAMENTO TEORICO

Para una mayor comprensión del fundamento teórico y en virtud de la claridad de esta práctica estructuraremos el mismo varias partes.

- *Síntesis. Método de protección del grupo amino:*

Teóricamente, si nitráramos directamente la anilina hubiésemos obtenido una mezcla de isómeros orto y para, donde el mayoritario sería el isómero para:

Se trata de una reacción de sustitución aromática electrofílica:

La razón es que el grupo $-NH_2$

es activante y ortoparadirigente. Se debe a que el par de electrones sin compartir del nitrógeno está conjugado con el anillo de benceno y cede electrones por resonancia.

Demostración: Se basa en la estabilidad del ion arenio.

a) Supongamos que el electrófilo NO_2^+

entra en la posición orto:

b) Supongamos ahora que el electrófilo entra en posición meta:

c) Supongamos que entra en para:

Por lo tanto vemos que en las posiciones orto y para existe una forma resonante más, esto implica una

estabilidad mayor del ion arenio. También podemos observar que en estas posiciones donde se extiende la resonancia se encuentra desactivada la posición meta, ya que es la que soporta la carga positiva la mayor parte de las veces. Por lo tanto demostramos que el grupo amino es fuertemente activante y director orto-para.

En términos generales todo lo expuesto es completamente cierto, pero se presenta un problema de que las aminas tienden a protonarse en medio ácido. Y es precisamente esto lo que ocurre en esta nitración.

De este modo pasamos de un sustituyente activante y director orto-para como es el grupo amino a uno desactivante y metadirigente como es reacción el grupo $-NH_3^+$

. La orientación y reactividad de este grupo se debe a que es un grupo que atrae electrones por resonancia y por tanto concentra aún más la carga positiva sobre el ion arenio, este hecho conlleva una desestabilización del mismo. Como tenemos un equilibrio habrá en el medio tanto anilina como su especie protonada y en consecuencia podemos obtener una mezcla de los tres isómeros posibles, ya que:

Otro problema adicional que puede dar la nitración directa es que se pueden obtener productos di- y trisustituídos, además las anilinas pueden oxidarse con relativa facilidad en presencia de un oxidante enérgico como es el nítrico.

Todo esto representa un problema, porque aunque el producto mayoritario sea p-nitroanilina, el rendimiento de la reacción se ve claramente afectado.

Para evitar estos problemas protegemos el grupo amino convirtiéndolo en $-NHCOCH_3$ que también es activante y ortoparadirigente, pero que tiene menos tendencia a protonarse.

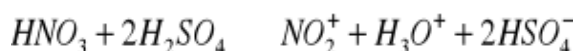
Un grupo protector debe cumplir tres importantes requisitos:

- Reaccionar fácilmente con el grupo que se desea proteger. La reacción para pasar al grupo protector debe tener gran rendimiento.
- Tiene que ser estable bajo las condiciones en las que deberá llevarse a cabo la reacción.
- El grupo protector debe eliminarse fácilmente una vez haya cumplido su función.

Esta protección se lleva a cabo mediante una reacción de sustitución nucleofílica acílica. En este caso se realizará la sustitución sobre un anhídrido de ácido, derivado de ácido; anhídrido acético. La reacción se realiza en el medio ácido que proporciona el ácido acético. La elección del ácido acético se debe en parte a que el subproducto de la reacción es precisamente ácido acético. La reacción precisa de calor y por tanto se realizará un calentamiento a reflujo. Posteriormente se realiza una adición de agua para hacer una hidrólisis, ya que lo que se obtiene es la amida protonada. Los cristales de acetanilida se recogerán en una filtración a vacío y después la recrystalizaremos para purificarla.

Ahora podemos hacer la nitración sin que el rendimiento se vea muy afectado. Se utilizará como disolvente de la reacción H_2SO_4

concentrado, así aumentaremos la velocidad de reacción. La reacción es una sustitución aromática electrofílica, donde el electrófilo es el ion nitronio:



El ion nitronio se produce porque el ácido sulfúrico es más fuerte que el ácido nítrico y por eso puede protonarlo. Lo que sucede es que se forma HNO_3^+

y luego pierde agua. La adición de la mezcla sulfonítrica debe hacerse lentamente y cuidando que la temperatura no sobrepase los 35 °C, por eso la realizaremos en un baño de hielo. En nuestro caso la temperatura no superó los 30 °C, pero sin embargo la mezcla comenzó a adquirir un color rojizo oscuro. Por

este motivo deducimos que parte del producto, p-nitroacetanilida, se descompuso para dar nitrocompuestos y otros derivados. La nitración atiende al siguiente mecanismo para la posición para:

Realmente, también se obtiene el isómero orto pero podemos decir que en cantidades traza, ya que la posición orto se ve muy impedida estéricamente. Como la reacción se hace en medio ácido lo más probable es que parte de p-nitroacetamida esté en su especie protonada por lo que añadiremos agua para realizar la hidrólisis correspondiente. En este momento recogemos la p-nitroacetanilida en un Büchner mediante una filtración a vacío. Ya nos encontramos en situación para comenzar la desprotección del grupo amino.

- *Desprotección del grupo amino.*

Para recuperar el grupo amino que teníamos de partida, basta con adicionar agua en medio ácido, es decir, una hidrólisis ácida. Se trata de una reacción de sustitución nucleofílica acílica, cuyo mecanismo exponemos a continuación:

Paso previo: Protonación

Paso 1:

Paso 2:

Como observamos, al ser una adición de agua en medio ácido, la amina que obtenemos está protonada, ya que el HCl es mucho más ácido que la amina. Para obtener p-nitroanilina agregaremos una base que sea más fuerte que la amina, con NH_3 bastará para que precipite.

Para finalizar la práctica la p-nitroanilina se recogerá por filtración a vacío y se recrystalizará.

Hemos de destacar que en todo el proceso de síntesis no sólo hemos tenido el isómero para, sino que también hemos ido arrastrando el orto (incluso algún meta). Nosotros hemos obtenido el producto con un gran porcentaje de pureza gracias a que hemos separado los isómeros y demás impurezas en el proceso de recrystalización así como con el tratamiento con carbón activo.

Un detalle a destacar es la utilización de hielo durante toda la experiencia. Su fin es que precipite la mayor parte de producto posible.

3. Calentamiento a reflujo

La mezcla de reacción está contenida en el matraz de fondo redondo, al que se une una columna de refrigeración. Cuando la mezcla se calienta y comienza a evaporarse, los vapores ascienden por la columna del refrigerante y al ponerse en contacto con la pared fría condensan. De este modo conseguimos llevar a cabo una determinada reacción o proceso que para realizarse precise calor sin que haya pérdidas de disolvente o reducciones de volumen indeseables.

Es conveniente añadir un trozo pequeño de plato poroso para homogeneizar la temperatura en el medio de reacción. El plato poroso libera el aire ocluido produciendo burbujas, así evitamos proyecciones de la disolución hacia la columna.

4. Recrystalización.

Se trata de un método de purificación que se basa en el hecho de que la mayoría de los sólidos son más solubles en caliente que en frío.

El sólido que se va a purificar se debe disolver en caliente, generalmente a ebullición, en la mínima cantidad de disolvente posible, es decir, lo que vamos buscando es una disolución sobresaturada.

La sustancia a cristalizar se coloca finamente pulverizada en un matraz de fondo redondo, al que se adapta una columna de reflujo y se comienza a calentar. Agregaremos disolvente sólo cuando sea necesario, puesto que el sólido debe disolverse en la mínima cantidad de disolvente.

Una vez se ha disuelto, hacemos un filtrado por gravedad de la mezcla. En esta filtración eliminamos las impurezas insolubles que acompañan la mezcla caliente. Hay sustancias, como la acetanilida, que al filtrarlas con el material frío puede comenzar a cristalizar en el vástago del embudo, por ello es conveniente tener caliente tanto el erlenmeyer donde recogeremos el filtrado como el embudo. También puede darse el caso que al ponerse el filtrado en contacto con las paredes frías del embudo se enfríe parte de éste y se insolubilice. De este modo estamos perdiendo producto, por lo cual baja el rendimiento. Ahora dejamos enfriar la disolución para que cristalice el producto objeto de purificación. Durante el enfriamiento de la disolución caliente se pretende que cristalice la máxima cantidad de la sustancia deseada con un mínimo de impurezas.

El tamaño de los cristales se puede controlar por la velocidad de cristalización; una cristalización rápida favorece la formación de cristales pequeños y una cristalización lenta origina cristales grandes. Puesto que la mayoría de los compuestos orgánicos no presentan tendencia a la formación de cristales grandes, generalmente lo mejor es dejar que el enfriamiento de la disolución sea lento o al menos moderado. El siguiente paso es recoger los cristales con una filtración a vacío. Una vez tenemos depositado el sólido en el Büchner, lo aplastaremos con una espátula y lo lavaremos, generalmente, con un poco de agua fría para que no disuelva parte del sólido.

Finalmente lo introducimos en un desecador para retirar el disolvente o el agua que está impregnando el producto. Si los resultados de purificación no han sido satisfactorios el proceso puede volver a repetirse con el mismo o con otro disolvente.

Para la realización de esta práctica se nos informó que el disolvente adecuado era el agua, pero en el caso que no se sepa el disolvente apropiado debemos realizar varias pruebas con distintos disolventes. El disolvente adecuado es aquel que disuelve bien la sustancia en caliente pero no en frío.

Si nosotros hubiésemos realizado una cromatografía de capa fina con el líquido madre procedente de la filtración, observaríamos que hay una mezcla de compuestos cuyos RF corresponden a los de los correspondientes isómeros. Este hecho demuestra que en la recrystalización es posible hacer una separación de isómeros.

5. Decoloración. Tratamiento con carbón activo

Este tratamiento suele hacerse antes de la filtración por gravedad en el proceso de recrystalización. Se usa cuando la disolución se encuentra coloreada de impurezas orgánicas de peso molecular elevado que acompañan al producto natural deseado o que se han formado como productos de descomposición o subproductos en el proceso de síntesis. En estos casos el color se puede eliminar hirviendo la disolución durante cinco o diez minutos con una pequeña cantidad de carbón absorbente activado.

La adición de carbón activo a la disolución no puede hacerse cuando ésta está hirviendo, pues en ese caso produciría gran cantidad de espuma.

La cantidad de carbón activo utilizada debe ser mínima, puesto que inevitablemente cierta cantidad del compuesto deseado se absorbe también. Cuando el carbón activo se añade en porciones, se necesita menos cantidad.

En esta práctica se ha usado el carbón activo en la recristalización del producto final.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Véanse páginas 21 y 22 del manual de prácticas de Química Orgánica, en cualquier caso se ha recogido extensamente en el procedimiento operatorio ya que se ha intentado explicar el por qué de toda acción llevada a cabo en la práctica. (Las cantidades de los reactivos de la página 22 deben multiplicarse por 1.98).

RESULTADOS Y OBSERVACIONES

Para el cálculo de las cantidades de los reactivos posteriores a la síntesis de acetanilida se supuso un rendimiento del 100 %, es decir, que los 0.044 moles de anilina empleados inicialmente han pasado a 0.044 moles de acetanilida. Se debe a que los cálculos de la página 22 están realizados para 0.022 moles de acetanilida y nosotros en ese momento no sabíamos que cantidad de acetanilida habíamos sintetizado, ya que nuestro producto estaba húmedo y por lo tanto no se podía pesar.

Como resultado de sintetizar p-nitroanilina se pesaron 0.752 g de p-nitroanilina, sabiendo que su peso molecular es 138.04 g/mol suponen 0.0054 moles.

El rendimiento que se obtiene:

$$Rdto. = \frac{0.0054}{0.044} 100 = 12.3\%$$

El rendimiento de la síntesis es bastante bajo y por tanto a continuación enumeraremos algunos de los factores que hayan podido influir en dicho rendimiento:

- El rendimiento de la síntesis de acetanilida no es del 100 %
- En las dos recristalizaciones que se han realizado se ha perdido inevitablemente algo de producto.
- En la reacción de nitración se perdió parte como consecuencia de descomposiciones a nitrocompuestos.
- En la reacción de nitración no se obtuvo como producto principal el isómero para pero se formó también, aunque en mucha menos cantidad, el isómero orto.
- Al realizar el tratamiento con carbón activo se pudo absorber una pequeña cantidad de producto.

BIBLIOGRAFÍA

- Vogel's

Textbook of Practical Organic Chemistry

Autores: B.S. Furniss

A.J. Hannaford

P.W.G. Smith

A.R. Tatchell

Editorial Longman

- Curso práctico de Química Orgánica

Autores: R.Q. Brewster

C.A. VanderWerf

W.E. McEwen

Editorial Alhambra

- Vilarrosa
- Fundamentos de Química Orgánica

Autor: T.W. Graham Solomons

Editorial Limusa Noriega

- Química Orgánica experimental

Autores: Pavía

Lampman

Kriz

Editorial Universitaria de Barcelona

