

MICROESCALA EN EL LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA. SÍNTESIS DE FENACETINA

GARCÍA MANRIQUE, CONSUELO; SALAZAR VELA, GUILLERMINA y SÁNCHEZ, MARIANO
Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química UNAM.

Palabras clave: Síntesis; Microescala; Fenacetina; Acetilación; p-etoxianilina.

OBJETIVOS

- Desarrollar en el laboratorio de Química Orgánica una técnica a nivel microescala.
- Ilustrar esta metodología a través de la síntesis de fenacetina.
- Obtener fenacetina mediante la acetilación de p-etoxianilina.

MARCO TEÓRICO

La enseñanza de Química Orgánica es una actividad que no se puede realizar únicamente por medio de cursos teóricos, siempre debe de ir ligada a cursos de enseñanza experimental, formando un binomio inseparable e insustituible que permite ilustrar en forma clara y sencilla los conceptos transmitidos en el aula, que en muchas ocasiones no les quedan claros a los alumnos y solo experimentando lo pueden lograr.

Tradicionalmente, los cursos experimentales de esta asignatura se imparten mediante el uso de manuales de prácticas, en los que se describen las técnicas a realizar en escala convencional (semimicro). Desde hace varios años las instituciones de educación de nivel medio y superior, han impulsado el uso de técnicas a nivel microescala en los laboratorios de enseñanza de Química Orgánica sin menos cabo del propósito didáctico, de tal forma que cada vez van teniendo mayor importancia y repercusión, ya que el elevado costo de operación de los laboratorios ha ido creciendo significativamente a lo largo de los años.

Aunado a esto, otros aspectos importantes que se suman al económico y que hablan a favor de la microescala es la necesidad del cuidado del medio ambiente, la higiene y la seguridad, factores muy importantes para el trabajo en el laboratorio.

Los beneficios mas relevantes que proporciona el uso de técnicas en microescala en los laboratorios de enseñanza son los que a continuación se describen:

- Reducción radical del costo de operación de los laboratorios, debido principalmente a la compra de menor cantidad de reactivos ya que las cantidades que se utilizan en las técnicas en microescala son menores de 1 g ó 2 mL, ó bien alrededor de 25 a 150 mg para sólidos y de 100 a 2000 mL para líquidos,
- Contribución significativa a la preservación del medio ambiente y la ecología al haber una reducción aproximadamente de 75-99% en la generación de desechos químicos, además de simplificarse su tratamiento y eliminación.
- Mejoría de la calidad del aire en los laboratorios, ya que se puede eliminar casi totalmente la presencia de vapores de disolventes.

- Disminución notable de los riesgos a la salud originados por exposición a compuestos tóxicos, irritantes, alérgicos y mutagénicos o cancerígenos.
- Eliminación prácticamente total de los accidentes en el laboratorio provocados por reactivos cáusticos, inflamables o explosivos y, aún en caso de llegar a ocurrir, su gravedad sería mucho menor.

Desde el punto de vista didáctico también hay múltiples ventajas en el uso de técnicas en microescala. Aunque el trabajo mediante esta metodología requiere de técnicas especiales, ninguna es más difícil de aprender o de aplicar en las técnicas convencionales, de hecho algunas son más sencillas y los aparatos más fáciles de montar.

La variedad de experimentos que pueden realizarse en microescala es más amplia ya que pueden utilizarse mayor número de reactivos aunque sean de mayor costo.

La habilidad y el cuidado en el manejo de sustancias químicas se acrecenta y las pérdidas mecánicas se disminuyen. Generalmente, la atención de los alumnos tiende a concentrarse más y el pensamiento a ser más analítico en los experimentos en microescala.

La mayor parte de los fenómenos que pueden ser observados en experimentos realizados en escala convencional, también pueden apreciarse análogamente en las técnicas en microescala, sin afectar los conceptos teóricos que se quieren demostrar.

También puede haber un ahorro considerable de tiempo, ya que, por una parte la velocidad de reacción aumenta al incrementarse la relación área/volumen y por lo tanto la transferencia de masa. Aún más significativa es la notable disminución del tiempo requerido en microescala para las operaciones mecánicas y purificación de los productos como sería la extracción, filtración, destilación, secado, etc. Por lo tanto, este tiempo ahorrado puede ser invertido en otras actividades asociadas al experimento y más significativas para el aprendizaje. (Gómez,2004)

El presente trabajo muestra la aplicación de esta metodología mediante la síntesis de fenacetina.

DESARROLLO DEL TEMA

Existen varias formas de síntesis para la fenacetina, pero una de las más ilustrativas y didácticas es la acetilación de p-etoxianilina (fenetidina), con anhídrido acético en presencia de ácido clorhídrico y acetato de sodio. La mezcla de ácido y acetato crea un medio tamponado o amortiguado que mantiene a la amina en solución en forma de sal de amonio, en equilibrio con una pequeña cantidad de amina libre. La amina libre reacciona al instante con el anhídrido acético formando la amida. (Streitwieser,1979)

La fenacetina es el nombre común del compuesto llamado p-etoxiacetanilida y forma parte del grupo de medicamentos no narcóticos con actividad analgésica y antipirética. Esta sustancia se puede administrar tanto en seres humanos como en animales y puede ir combinado con aspirina y cafeína para apaciguar el dolor muscular.

Otra aplicación importante es, su uso como estabilizador del peróxido de hidrógeno usado en las preparaciones para aclarar el cabello.

Metodología

La acetilación de p-etoxianilina se lleva a cabo con un equipo de vidrio a microescala con juntas de rosca de plástico. La técnica que se utiliza es la que a continuación se describe:

Disolver 0.33 mL (0.35 g, 0.0025 moles) de p-etoxianilina en 6 mL de agua con 0.25 mL de ácido clorhídrico. Cuando la amina esté disuelta adicionar 0.2 g de carbón activado, agitar la solución unos minutos y filtrar.

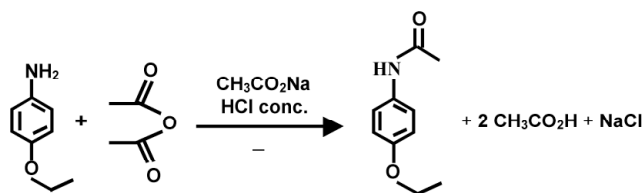
Preparar una solución de 0.5 g de acetato de sodio en 1.5 mL de agua. Calentar la solución del clorhidrato de la amina a 50°C mediante una parrilla con agitación magnética, adicionar 0.3 mL de anhídrido acético y continuar con la agitación hasta disolución del anhídrido. Adicionar la solución de acetato de sodio preparada anteriormente, mezclar ambas soluciones con agitación.

Enfriar la mezcla de reacción en un baño de hielo hasta la formación de cristales color blanco de fenacetina. La fenacetina preparada por este método es bastante pura, pero si se desea se puede recrystalizar de agua caliente. (Wilcox,1995)

La pureza del producto se comprobó mediante la determinación del punto de fusión y por cromatografía en capa fina, usando como eluyente acetato de etilo-hexano (2:1) y como revelador una lámpara de rayos ultravioleta.

La caracterización de la fenacetina se llevó a cabo a través de espectroscopia en infrarrojo.

Reacción



Resultados y discusión

En la siguiente tabla se presentan los resultados de la síntesis de fenacetina, adaptando la técnica nivel microescala.

Rendimiento	PF	Rf
2.61 g	57.11%	134-135°C
		0.42

La acetilación de p-etoxianilina con anhídrido acético en medio de ácido clorhídrico da como resultado la formación de fenacetina.

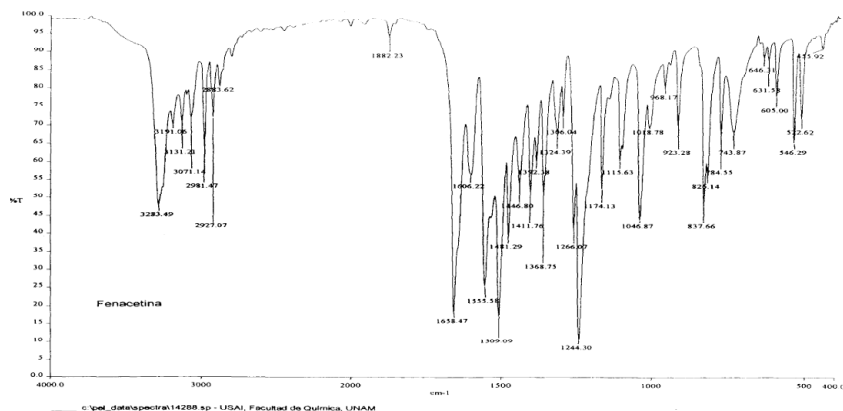
En la literatura se reporta que el rendimiento para esta síntesis a escala convencional es de 0.5 a 3.0 g. El punto de fusión teórico es 134-135°C.

En la tabla anterior se observa que al efectuar la reacción a nivel microescala el rendimiento y el punto de fusión están dentro de los parámetros indicados en la literatura.

Estos resultados nos indican que el uso de técnicas en microescala permite la realización de experimentos en el laboratorio sin afectar el rendimiento de la reacción.

La cromatografía en capa fina del producto obtenido muestra claramente la presencia de fenacetina pura con un Rf = 0.42

La identificación de los grupos funcionales que caracterizan a la fenacetina (p-etoxiacetanilida), se llevó a cabo mediante espectroscopia en infrarrojo. El espectro correspondiente muestra las bandas que caracterizan a los siguientes grupos funcionales: (Nakanishi, 1977)



14.30	Éteres	2927.07	Anillo aromático
58.47	Grupo carbonilo	3283.49	Amida aromática

Finalmente, para corroborar la presencia de fenacetina se corrió sobre el anterior espectro, una muestra patrón, observándose ambos espectros idénticos en virtud de su sobre posición.

CONCLUSIONES

- La reacción a nivel microescala de la acetilación de p-etoxianilina con anhídrido acético en presencia de ácido clorhídrico y acetato de sodio da como resultado la formación de fenacetina con un rendimiento y un punto de fusión muy cercano al reportado en la literatura.
- El uso de técnicas a nivel microescala permite la reproducción de experiencias de laboratorio de una forma sencilla e ilustrativa.
- El costo de los reactivos se reduce considerablemente.
- Mediante la aplicación de técnicas a nivel microescala se disminuye la cantidad de residuos generados en las reacciones químicas, lo que incide favorablemente en el bajo impacto de estos al medio ambiente.
- Por lo tanto se puede decir, que al uso de técnicas a nivel microescala se le atribuye beneficios ecológicos y económicos dentro de la filosofía de la “química verde”.

BIBLIOGRAFÍA

- GÓMEZ A. M. (2004). *Manual de Prácticas de Química a Microescala*. Centro Mexicano de Química en Microescala. México: Universidad Iberoamericana. Provitec. Pag. 3-4
- NAKANISHI K, SOLOMONS P.H. (1977). *Infrared Absorption Spectroscopy*. 2nd Edition. USA: Holden-Day Inc.
- STREITWIESER JR., CLEYTON H. HEATHCOCH. (1979). *Química Orgánica*. México: Edit. Interamericana. Pag. 969-970
- WILCOX CHARLES F. (1995). *Experimental Organic Chemistry*. 2nd Edition. USA: Prentice Hall. Pag. 488-489
- Página web: <http://personales.com/costarrica/sanjose/fenacetina>