Laboratorio di Chimica Organica

Modulo del corso di Chimica Organica con Laboratorio

Prof. Federica Battistin

Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche - Edificio C11

Via L. Giorgieri, 1 – 3° piano, stanza 331

Email: federica.battistin@units.it

Comunicazioni

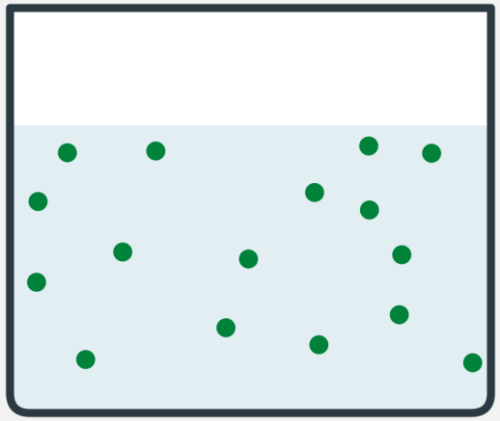
Leggere tutta la procedura dell'esperienza prima di entrare in laboratorio.

Turno del **mercoledì**: **puntualità**. Per iniziare alle 9:00 dovete essere TUTTI davanti ai lab didattici entro le 9:00. Altrimenti iniziamo alle 9:15.

Domani si torna divisi per lab: tornate (o rimanete) in quello dove avete fatto la prima parte della esperienza 1

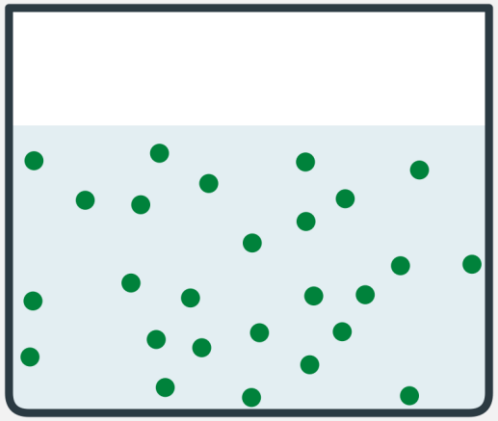
Cristallizzazione

Cristallizzazione: una sostanza passa dallo stato disciolto allo stato cristallino. È una tecnica per purificare composti solidi da piccole quantità di altre sostanze.



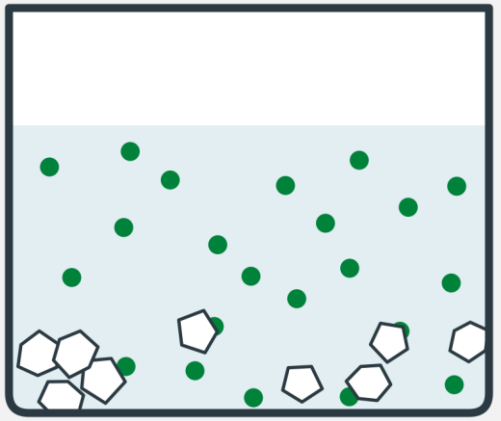
Soluzione

Miscela omogenea di un solvente (in eccesso) e di un soluto (liquido o solido).



Solubilità

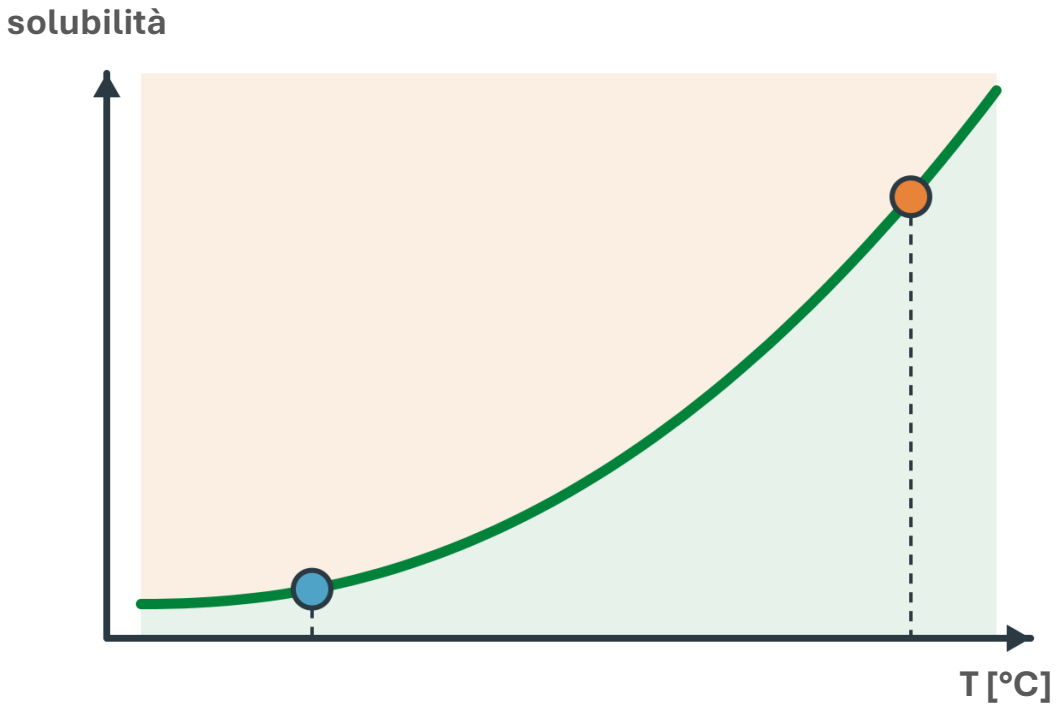
Massima quantità di soluto che, a una data temperatura, può essere disciolta in una data quantità di solvente.

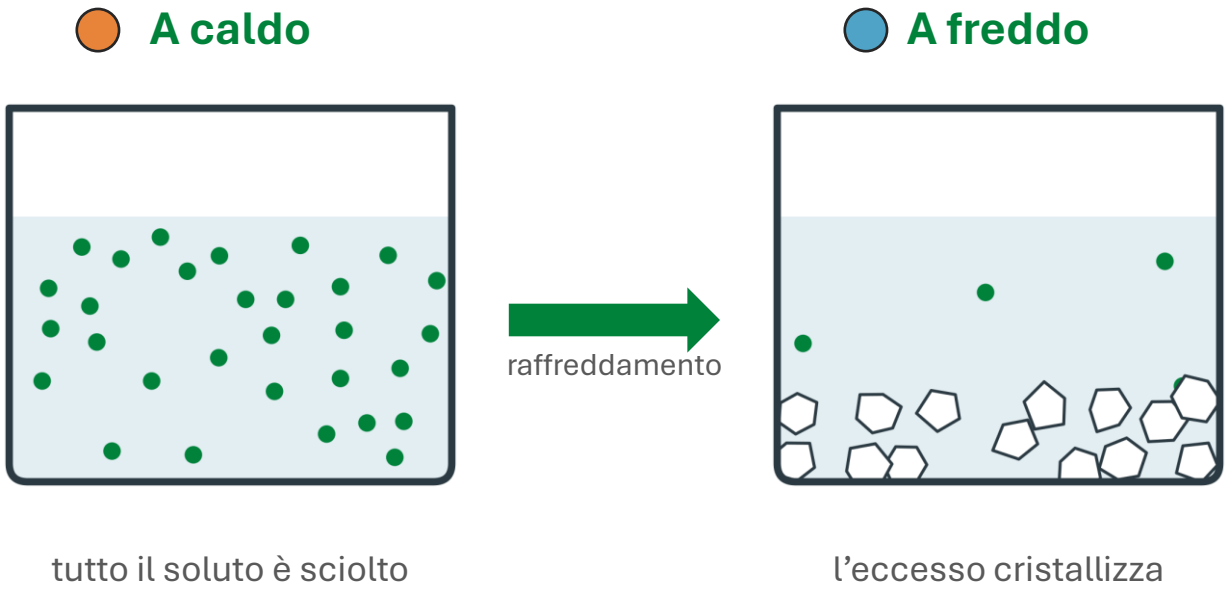


Soluzione sovrasatura

Contiene più soluto di quanto indicato dalla solubilità: la parte in eccesso non si scioglie e si deposita come corpo di fondo.

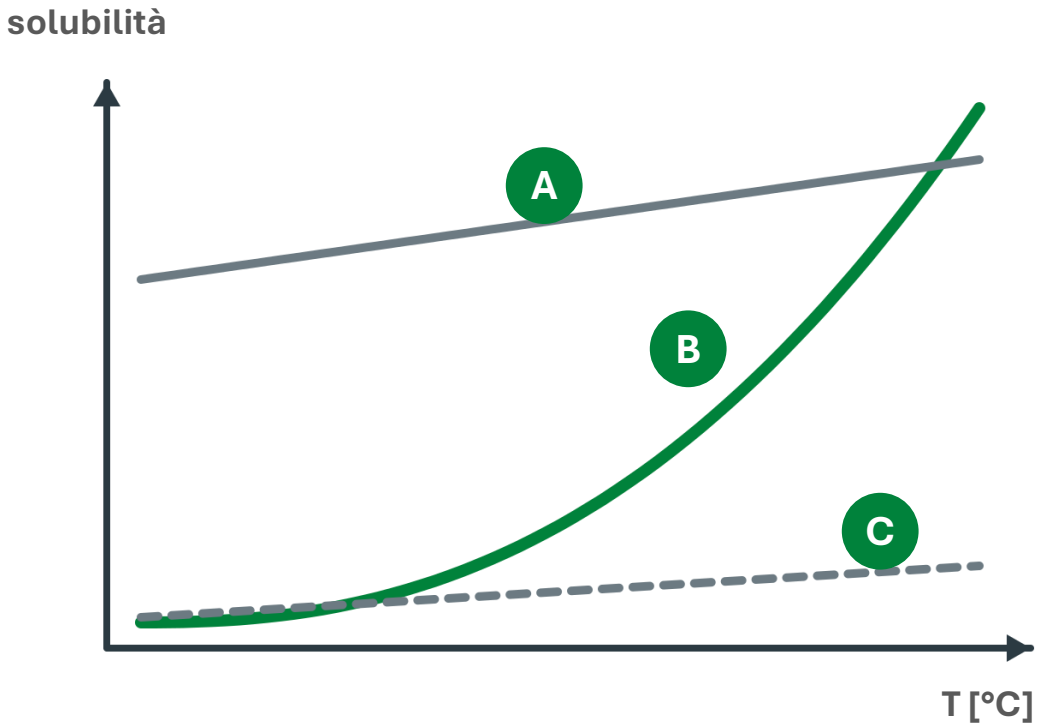
La solubilità aumenta con la temperatura





Si scioglie a caldo → si raffredda lentamente → la soluzione diventa sovrasatura → il soluto cristallizza **e le impurezze restano in soluzione.**

Come si sceglie il solvente



A

Troppo solubile

Il composto resta sciolto anche a freddo: non cristallizza, la resa è bassa.

B

Solvente ideale

Poco solubile a freddo, molto solubile a caldo: a caldo si scioglie tutto, raffreddando cristallizza.

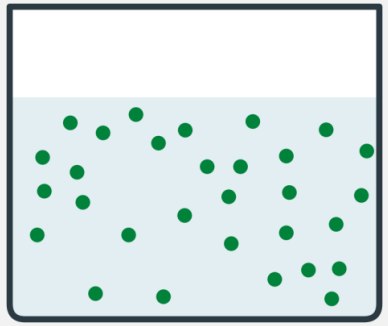
C

Poco solubile

Non si scioglie nemmeno a caldo: non si può ricristallizzare.

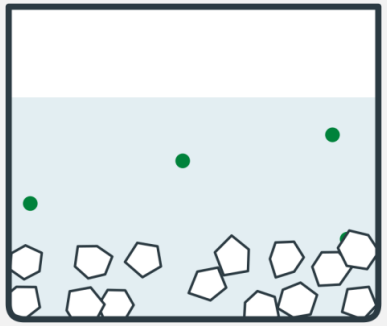
I passaggi di una cristallizzazione

1



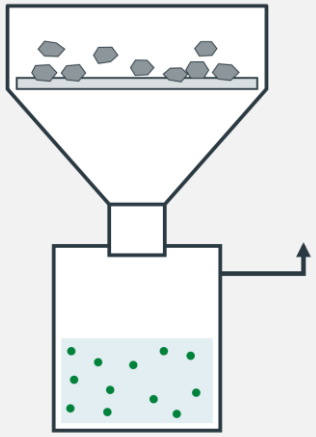
Sciogliere a caldo nella minima quantità di solvente

2



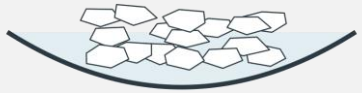
Raffreddare lentamente, senza toccare

3



Filtrare su Büchner

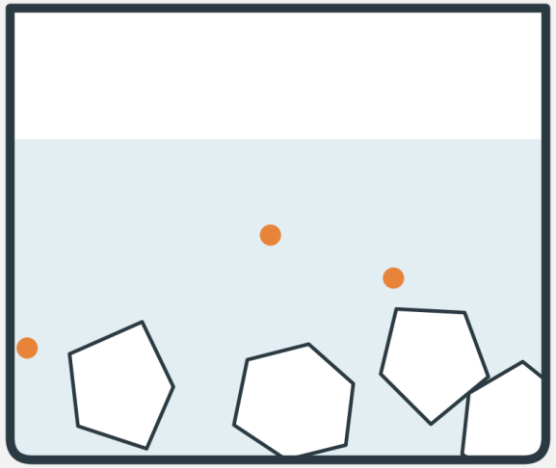
4



Lavare con poco solvente freddo e seccare

Raffreddamento lento o veloce?

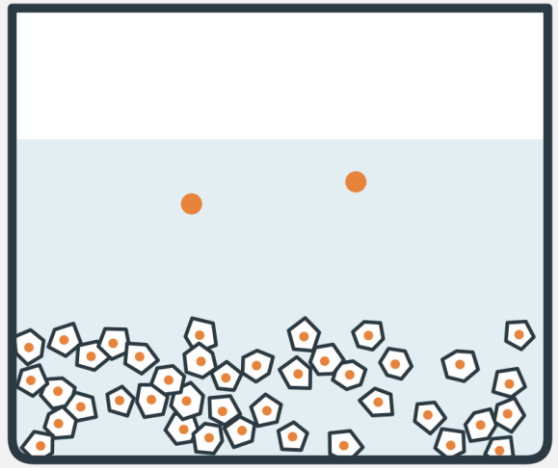
Raffreddamento lento



- Pochi cristalli grandi e ordinati
- Le impurezze restano in soluzione
- Cristalli più puri

● = impurezza

Raffreddamento veloce

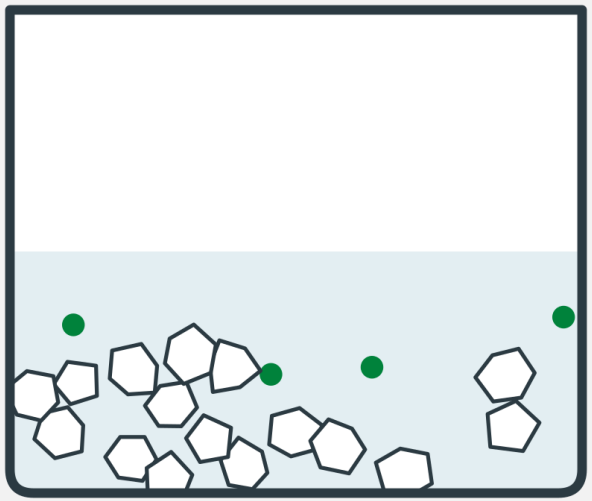


- Tanti cristalli piccoli
- Le impurezze restano intrappolate nei cristalli
- Precipitazione rapida: meno puro

Per ottenere cristalli puri: raffreddare lentamente

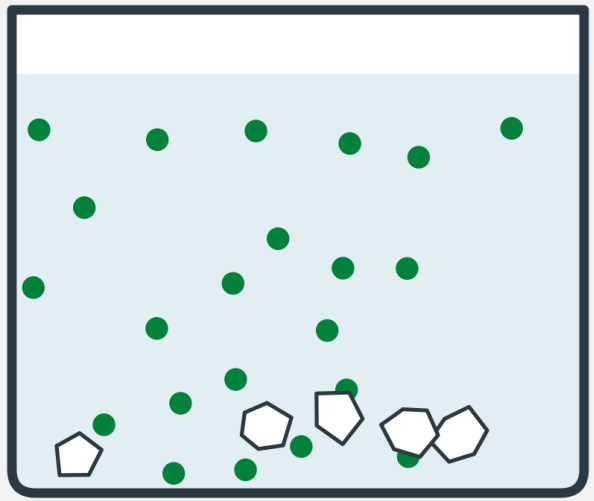
Usare la minima quantità di solvente

Minima quantità di solvente



Poco composto resta in soluzione: la maggior parte cristallizza. Resa alta.

Troppo solvente



Molto composto resta sciolto anche a freddo: pochi cristalli. Resa bassa.

Sciogliere a caldo, aggiungendo il solvente un poco alla volta, finché tutto è sciolto.

Cristallizzazione: cosa può andare storto

Problema	Cosa fare
Nessun cristallo a temperatura ambiente	Bagno di ghiaccio; grattare il fondo con una bacchetta di vetro
Troppo solvente → resa bassa	Usare la minima quantità a caldo; se serve, evaporare un po' di solvente
Subito tanti cristalli piccoli e sporchi	Raffreddamento troppo veloce: ridisciogliere a caldo e raffreddare lentamente

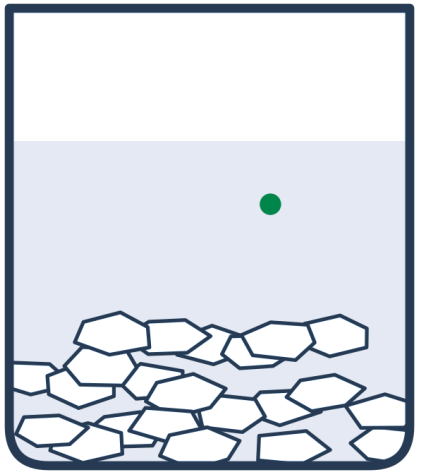
Esperienza 4: ricristallizzazione dell’acido benzoico

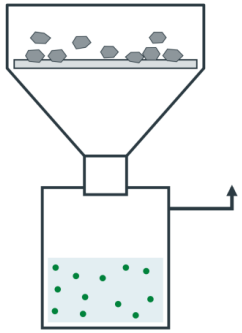
1. Pesare 300 mg del vostro acido benzoico in una vial e scioglierli in 5 mL di acqua distillata

2. Portare a bollore sulla piastra riscaldante, finché è tutto sciolto

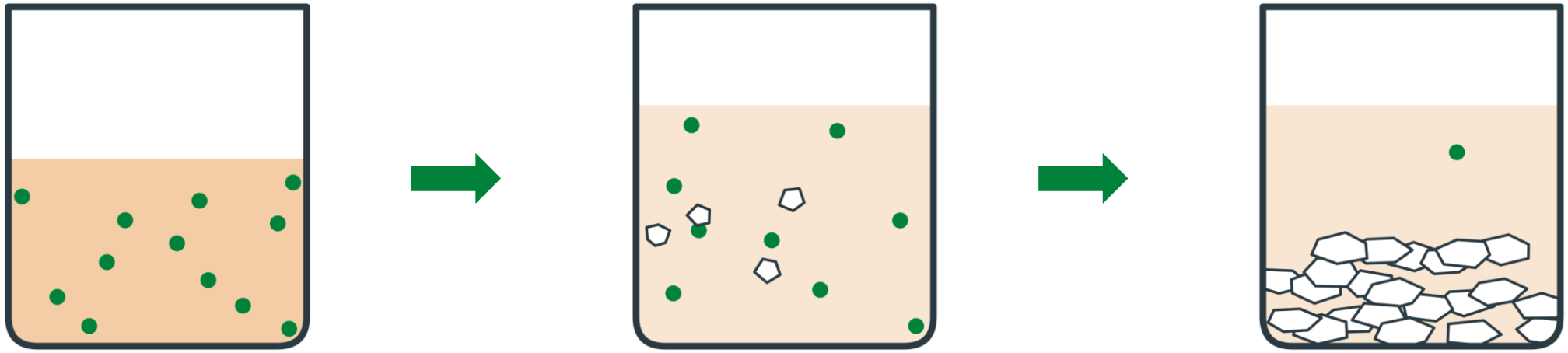
3. Togliere la vial dalla piastra e lasciarla raffreddare senza toccarla
   Se non si formano cristalli: bagno di ghiaccio

4. Filtrare su Büchner





Esperienza 4: ricristallizzazione della caffeina



Caffeina nel minimo volume di CH_2Cl_2

1

Si aggiunge etere di petrolio goccia a goccia: compare solido bianco

2

Dopo qualche minuto: cristalli, da filtrare

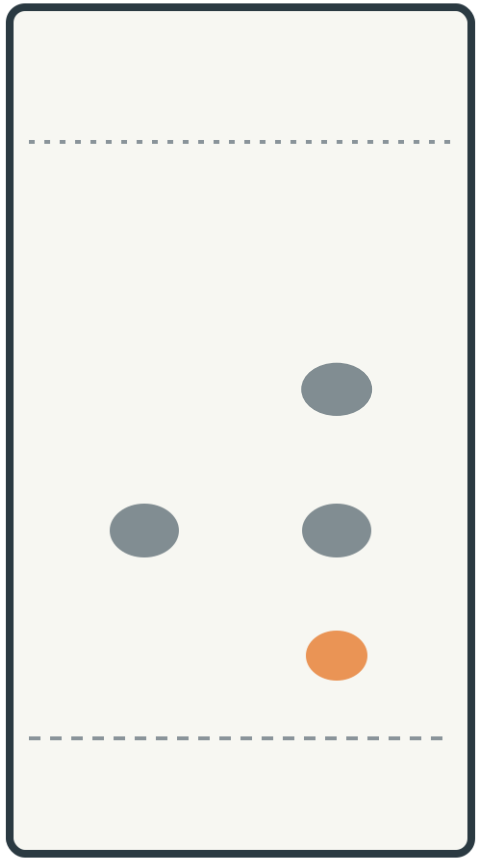
3

Perché funziona: la caffeina è molto solubile in diclorometano ma poco in etere di petrolio. Aggiungendo il secondo solvente la solubilità cala e la caffeina cristallizza.

puntini = caffeina disciolta

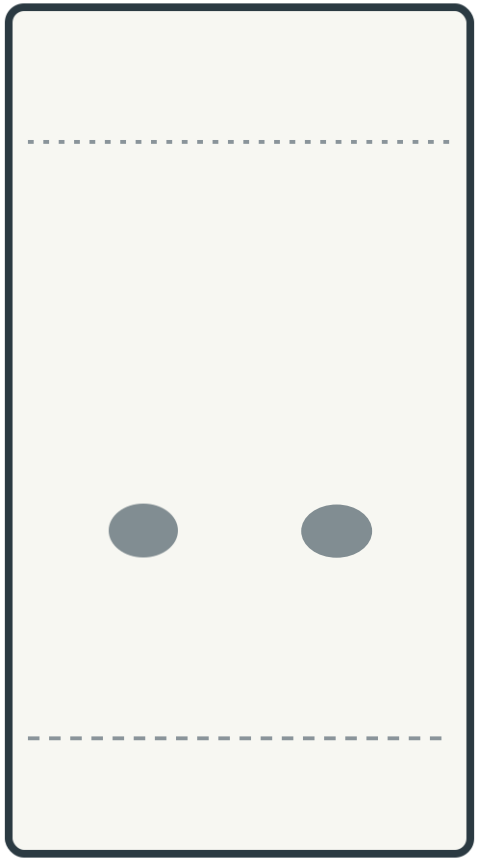
La TLC prima e dopo la cristallizzazione

Prima



standard grezzo

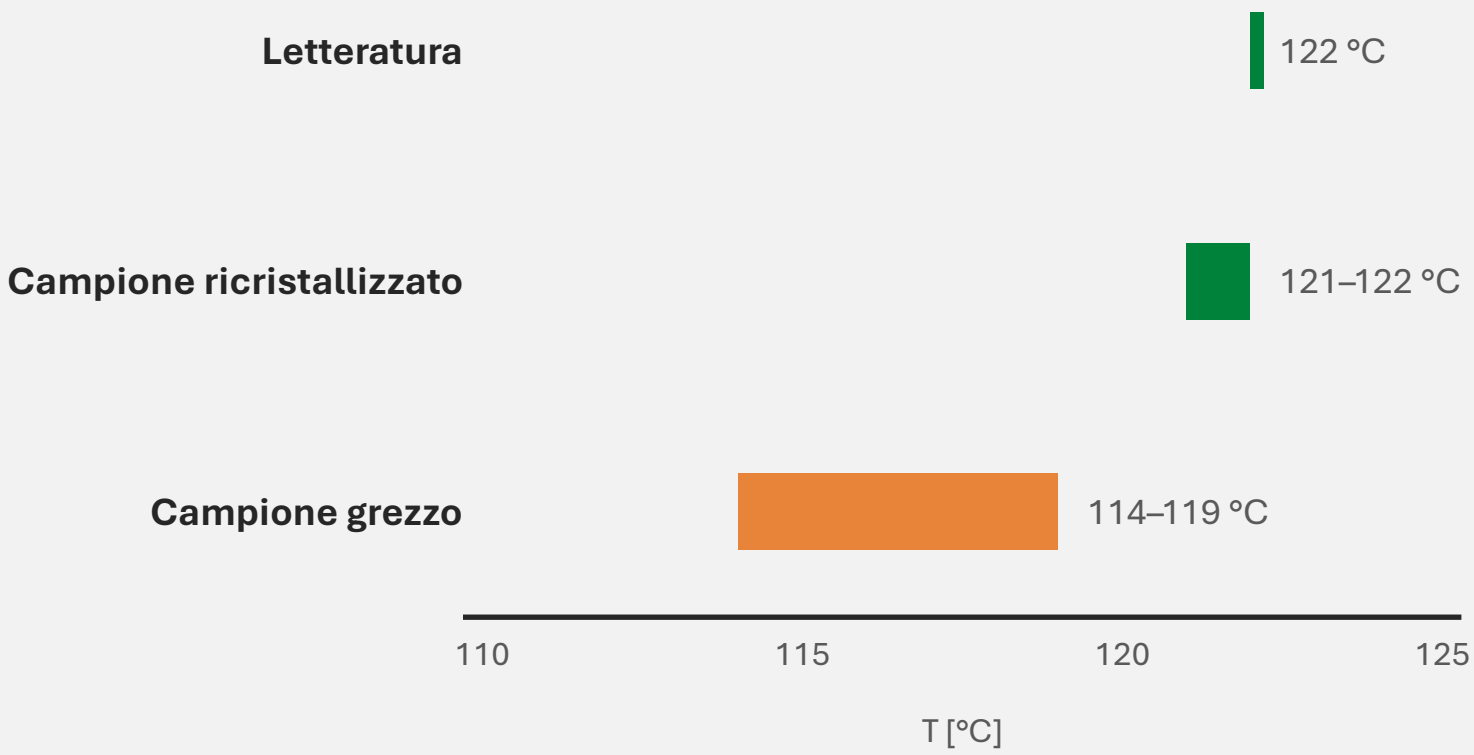
Dopo



standard ricristallizzato

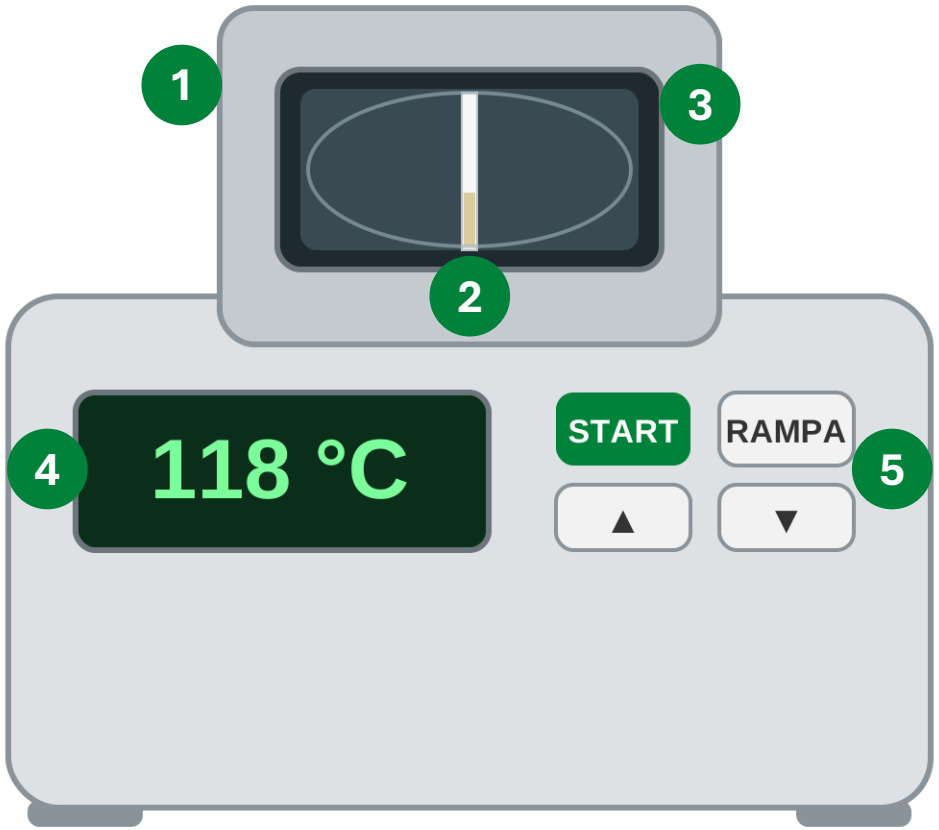
- Lo standard (caffeina pura) è il riferimento
- Dopo la cristallizzazione le impurezze sono rimaste nel solvente
- Stesso Rf = stessa sostanza

Il punto di fusione dice quanto è puro



- **Sostanza pura:** fonde in un intervallo stretto (≈ 1–2 °C), vicino al valore di letteratura
- **Impurezze:** abbassano e allargano l’intervallo

Lo strumento per il punto di fusione



Schema generico di un apparecchio digitale · non in scala

Capillare



estremità aperta

solido, 2–3 mm
ben compattato

estremità chiusa

non in scala

1 Blocco riscaldante
scalda il capillare in modo uniforme

2 Capillare
inserito nell'alloggiamento, estremità chiusa in basso

3 Lente e finestra
si osserva il campione che fonde

4 Display
temperatura del blocco

5 Comandi
temperatura di partenza e rampa

Rampa: veloce fino a circa 10–15 °C sotto il p.f. atteso, poi 1–2 °C al minuto. Annotare T di inizio e fine fusione.

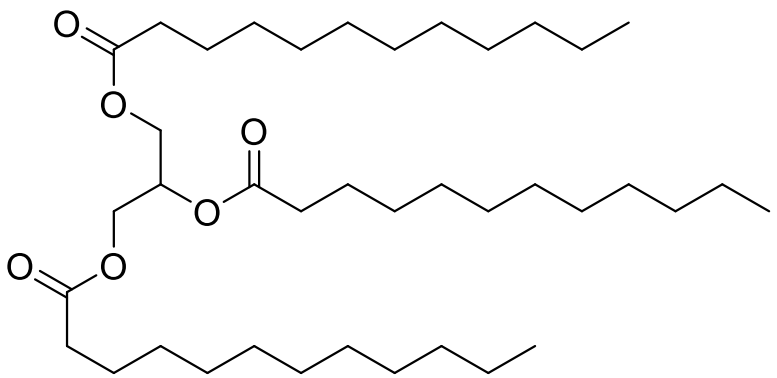
Misura del punto di fusione

1. Caricare il campione purificato in un capillare chiuso (chiedere al docente o tutor).
2. Salire in fretta all'inizio e lentamente vicino al valore atteso.
3. Un intervallo stretto, vicino al riferimento, indica elevata purezza.

Composto	p.f. di riferimento
Acido benzoico	122 °C
Caffeina	238 °C

Oli e grassi

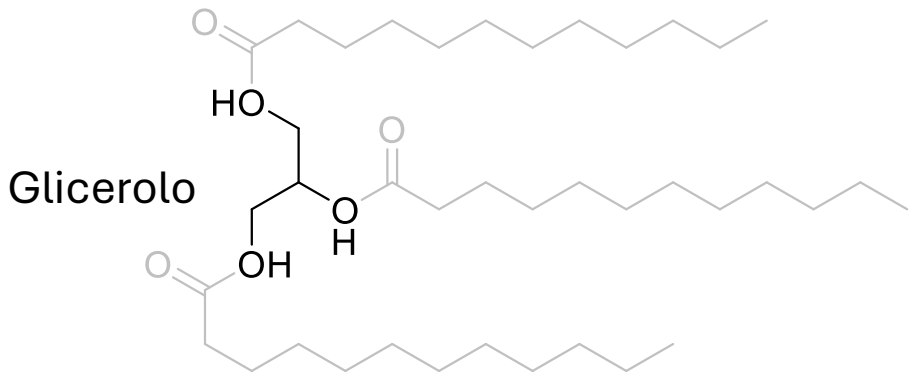
Oli vegetali e grassi animali sono lipidi presenti in natura in piante o animali spesso sotto forma di trigliceridi



Trigliceride

Oli e grassi

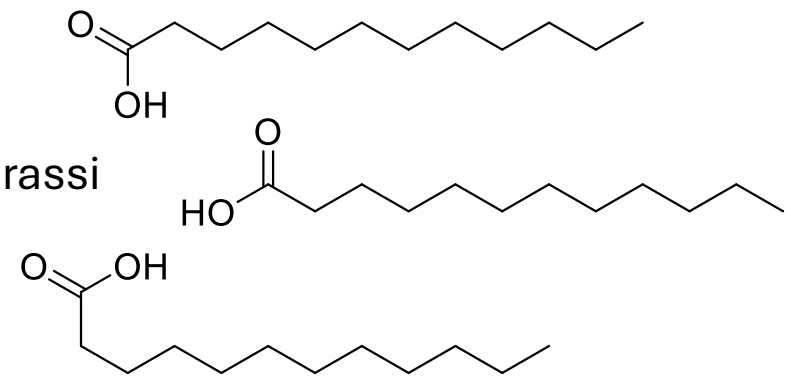
Oli vegetali e grassi animali sono lipidi presenti in natura in piante o animali spesso sotto forma di trigliceridi



Oli e grassi

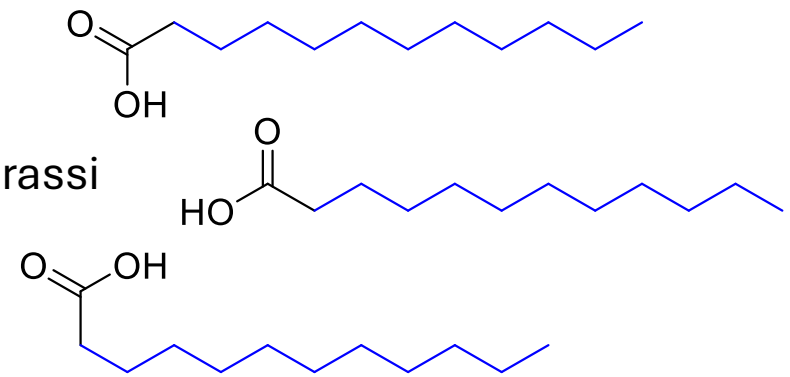
Oli vegetali e grassi animali sono lipidi presenti in natura in piante o animali spesso sotto forma di trigliceridi

Acidi Grassi

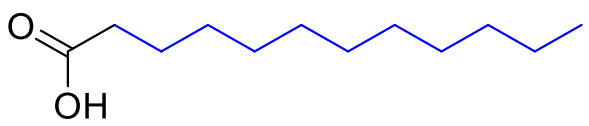


Oli e grassi

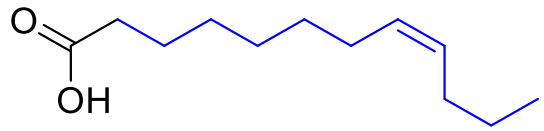
Acidi Grassi



Acido carbossilico **debole** con una **catena idrocarburica** come gruppo funzionale



Saturo

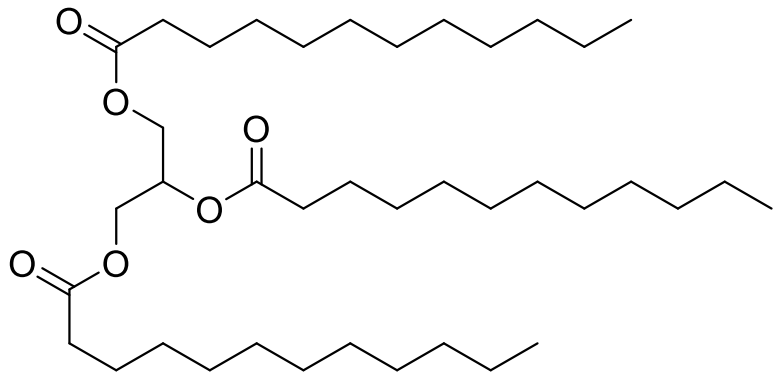


Insaturo

Doppio legame in conformazione *cis*

La catena presenta una piega

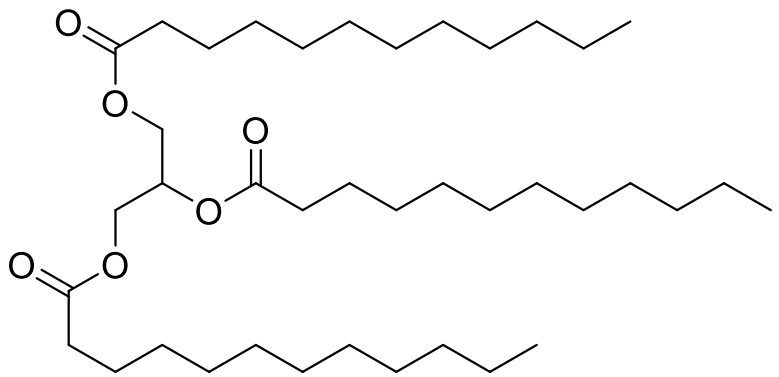
Oli e grassi



Trigliceride

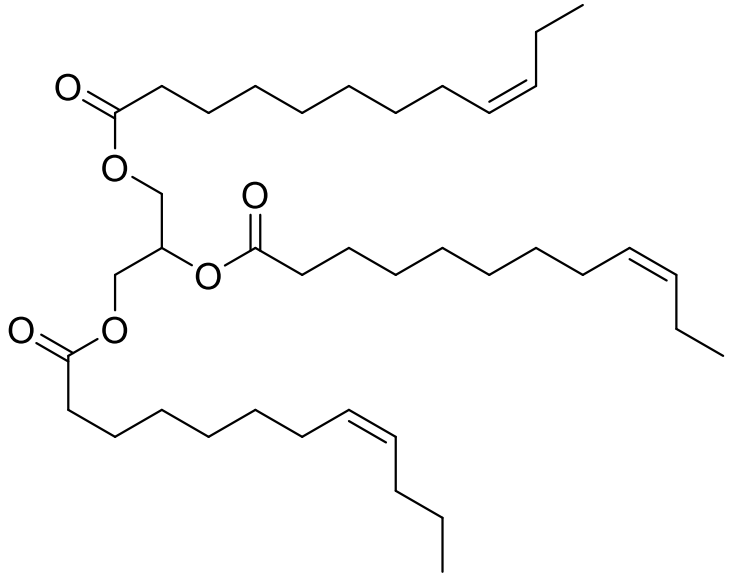
Trigliceride: gli acidi grassi solo legati al glicerolo con un **legame estereo**
ha 3 gruppi esterei e quindi è un triestere

Oli e grassi



Trigliceride saturo

Trigliceride formato da acidi grassi **saturi** può impacchettarsi con altre molecole di trigliceride saturo e avere una maggiore interazione intermolecolare a corto raggio
Hanno quindi punto di fusione più alto e sono **solidi** a temperatura ambiente

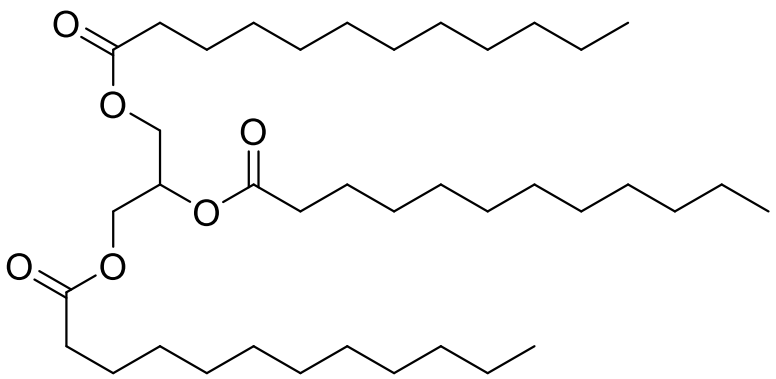


Trigliceride insaturo

Trigliceride formato da acidi grassi **insaturi** ha catene piegate e quindi non riesce a interagire strettamente con altre molecole di trigliceride. Hanno interazioni a lungo raggio e deboli
Hanno quindi punto di fusione più basso e sono **liquidi** a temperatura ambiente

Saponificazione

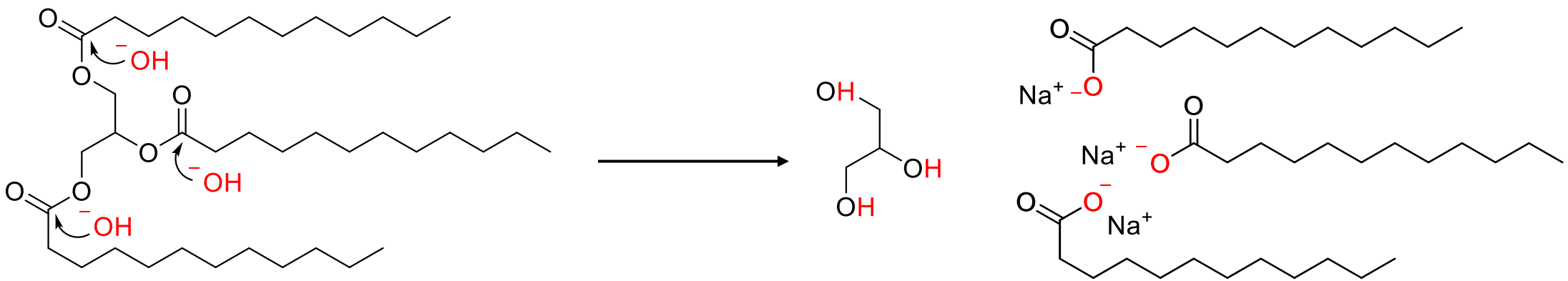
È l'**idrolisi basica** di un trigliceride: in presenza di NaOH, i legami esterei si rompono formando glicerolo e sali di acidi grassi (saponi).



Trigliceride

Saponificazione

È l'**idrolisi basica** di un trigliceride: in presenza di NaOH, i legami esterei si rompono formando glicerolo e sali di acidi grassi (saponi).



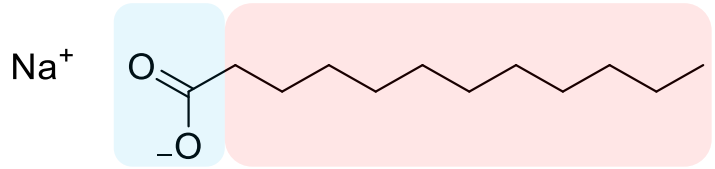
Trigliceride

Glicerolo

Sapone

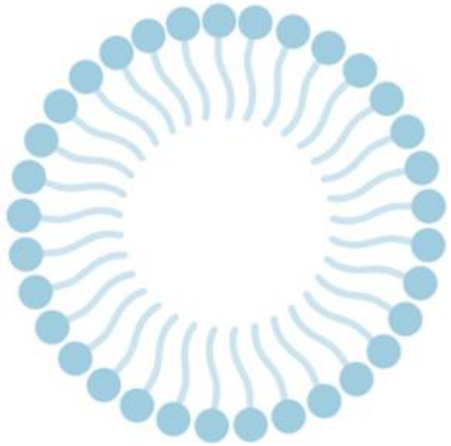
OH^- è il nucleofilo

Saponi



Idrofilico

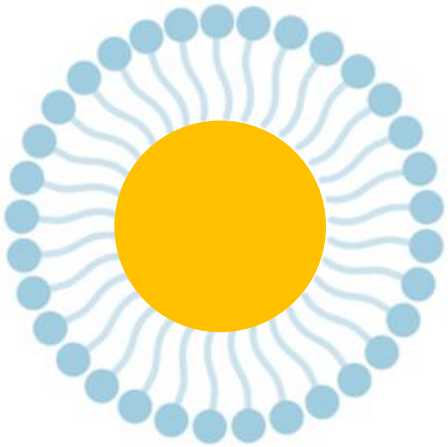
Catena lipofilica
e idrofobica



Micella

In acqua, le lunghe catene di carbonio delle molecole di sapone sono attratte l'una dall'altra e si riorganizzeranno per evitare le molecole polari dell'acqua.
Questo orienta le teste carbossiliche polari verso le molecole d'acqua, formando una struttura sferica nota come **micella**.
Il **centro è idrofobo** e **l'esterno è idrofilo**, consentendo alle micelle di essere solubili in soluzioni acquose.

Perché il sapone lava?



Micella con una goccia d’olio all’interno

1. Le code idrofobe del sapone si dispongono verso il grasso (apolare)
2. Le teste idrofile guardano l’acqua: la micella inglobante il grasso è solubile in acqua
3. Si forma un’emulsione stabile di olio in acqua, che si rimuove sciacquando

testa idrofila (carbossilato) — coda idrofoba — olio

Preparazione di un sapone

1-2 dicembre

1. Pesare in un becher 7 g di olio di cocco
   Solido a T ambiente: scaldarlo un po’ col phon per scioglierlo e pesarlo
2. Aggiungere 3 g di olio di oliva
3. Se necessario, scaldare leggermente per avere una miscela omogenea
4. Prelevare circa 10 mL di NaOH 6 M e aggiungerne 5.8 mL alla miscela dei due oli, lentamente

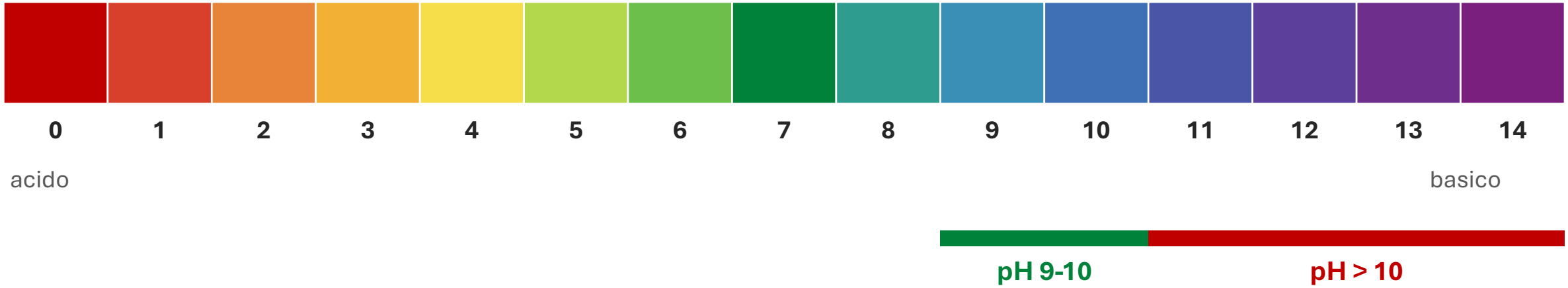
Attenzione: pesare FUORI dalla bilancia e verificare il peso dopo l’aggiunta, per non sporcare la bilancia.

Preparazione di un sapone

1-2 dicembre

6. Scaldare a 40 °C (termometro) per 5 minuti, mescolando con la bacchetta di vetro
7. Togliere dal riscaldamento, immergere il fondo del becher in acqua e mescolare altri 5 minuti (o finché cambia la consistenza)
8. Misurare il pH con la cartina tornasole
9. Trasferire il sapone in una navicella da pesata e lasciarlo asciugare
10. Dopo una settimana: annotare l’aspetto e misurare il pH
    Bagnare un pezzo di cartina tornasole e strofinarlo sul sapone

Il pH del sapone



Sapone ben fatto

Il sapone è il sale di un acido debole (l'acido grasso) con una base forte: in acqua è leggermente basico.

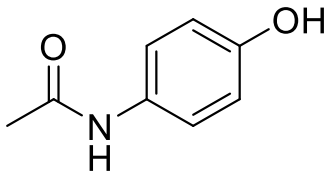
Può essere usato solo con pH 9-10.

Se il pH è più alto

È rimasta NaOH che non ha reagito (saponificazione incompleta).

Rischio di ustioni: non usare il sapone.

Paracetamolo

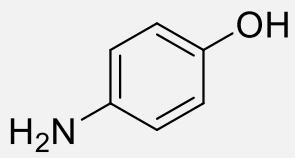


Paracetamolo
N-(4-idrossifenil)acetammide

Farmaco di uso comune, nato da sintesi organica semplice.

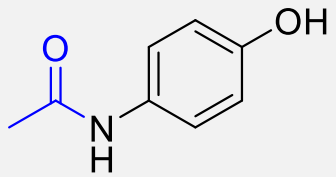
Paracetamolo

Precursore:



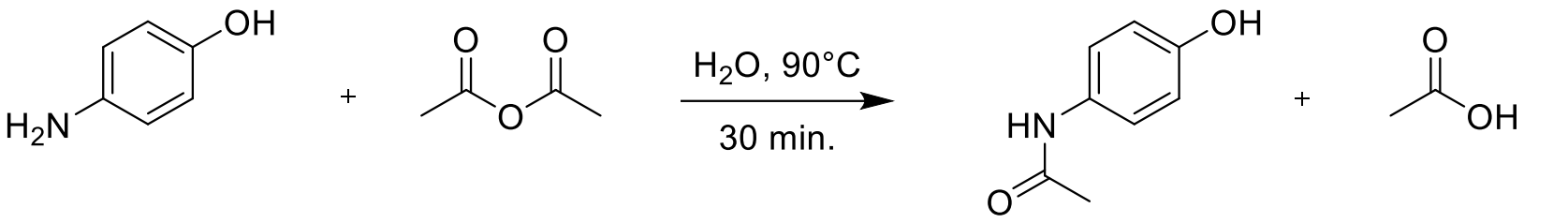
4-amminofenolo

Prodotto:



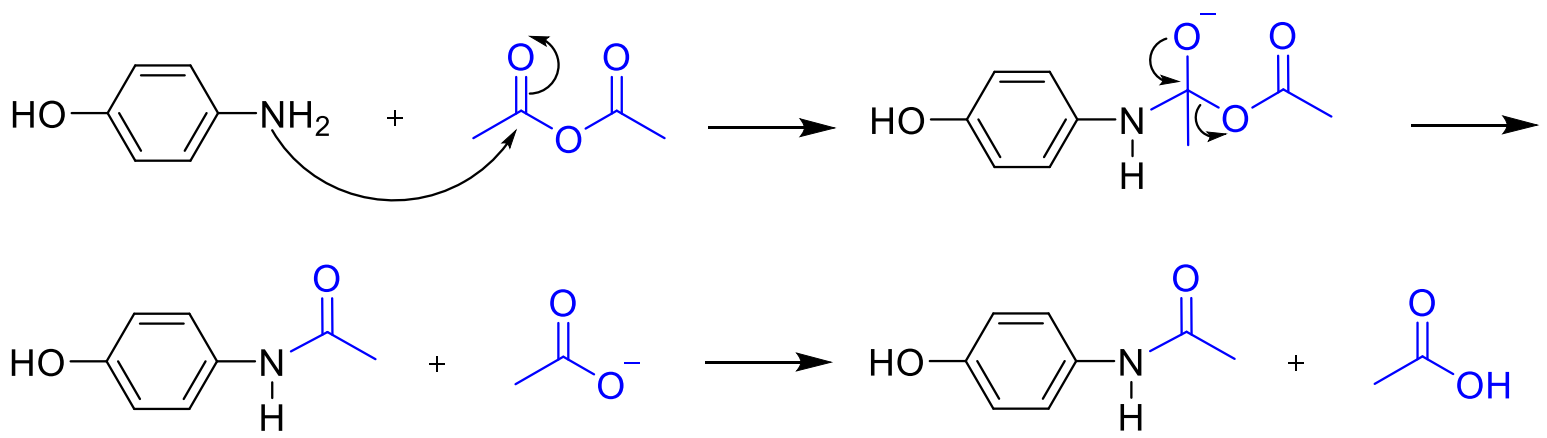
Paracetamolo
N-(4-idrossifenil)acetammide

Sintesi del paracetamolo



4-amminofenolo anidride acetica paracetamolo acido acetico

Sintesi del paracetamolo

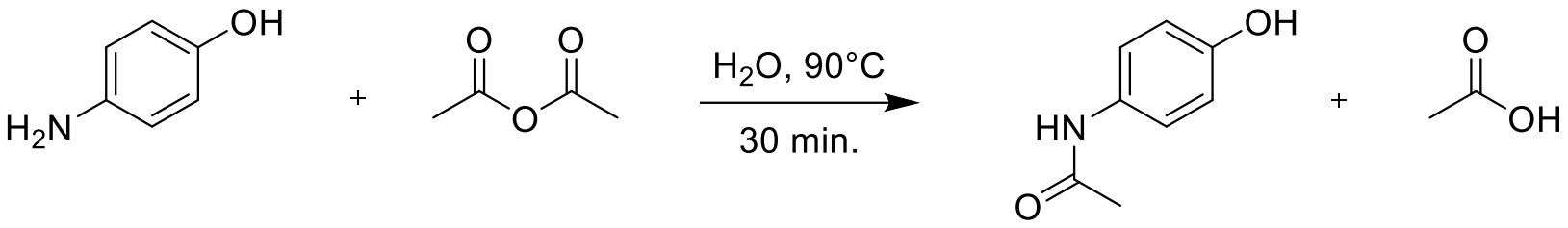


È **un'acilazione nucleofila**: il gruppo amminico attacca un carbonile dell'anidride, e l'acetato esce come gruppo uscente.

Perché si acetila l'ammina e non l'OH?
Il 4-amminofenolo ha due gruppi nucleofili, NH_2 e OH. L'ammina è molto più nucleofila del gruppo OH fenolico, quindi in queste condizioni si forma l'ammide e non l'estere. La reazione è **chemoselettiva**.

Esperienza 6: sintesi del paracetamolo

15-16 dicembre



4-amminofenolo | anidride acetica | paracetamolo | acido acetico

500 mg

4-amminofenolo (≈ 4.6 mmol)

15 mL

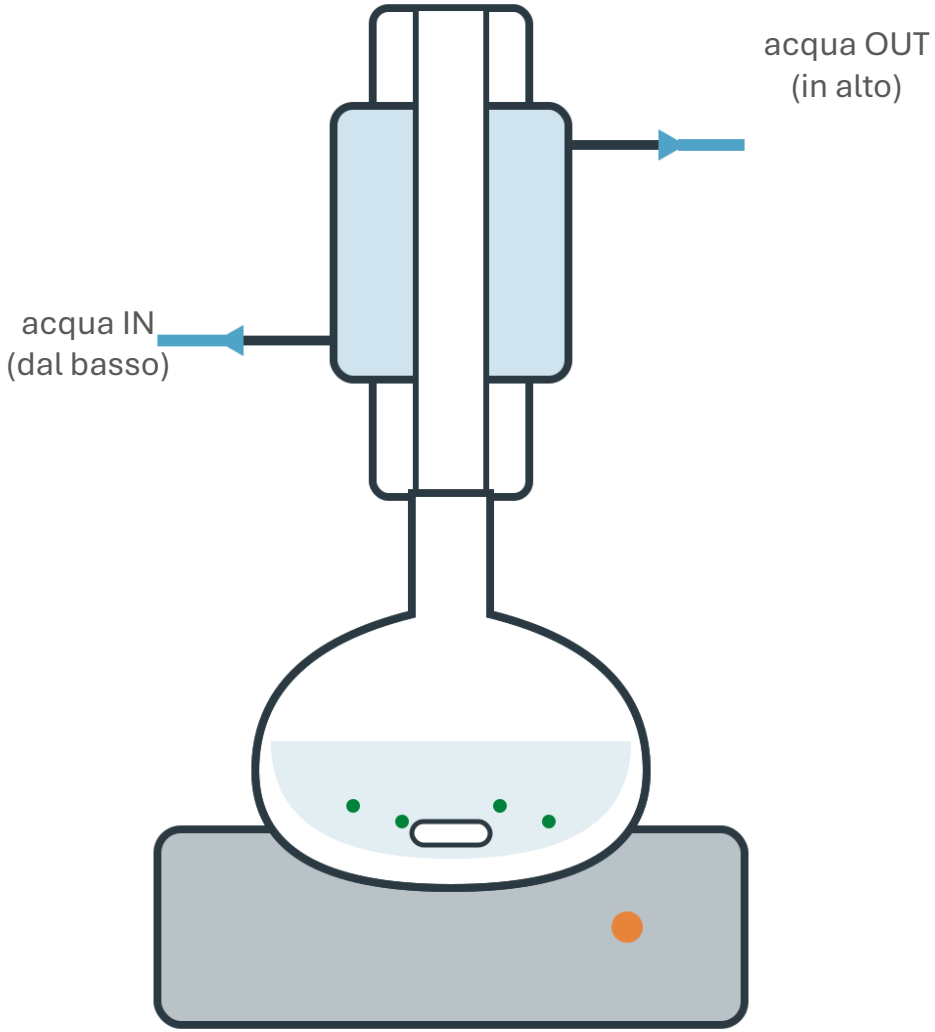
acqua distillata

0.75 mL

anidride acetica

In un pallone da 100 mL munito di ancoretta magnetica.

Il riflusso: lo schema



Perché il riflusso?

Si scalda a lungo senza perdere solvente e reagenti: i vapori condensano nel refrigerante e ricadono nel pallone.

Prima l’acqua, poi il calore

Collegare il pallone al refrigerante e aprire l’acqua prima di scaldare.

Come scaldare

Drysyn (blocco riscaldante) con agitazione magnetica; contare i 30 minuti da quando è in temperatura.

Esperienza 7: riscaldamento

15-16 dicembre

1. Collegare il pallone al refrigerante e aprire l’acqua PRIMA di scaldare
2. Scaldare con il Drysyn a 90 °C per 30 min
3. Lasciare raffreddare a temperatura ambiente: si forma un precipitato
4. Quando la precipitazione è completa, filtrare su Büchner
5. Lavare 3 volte con acqua ghiacciata e seccare all’aria



Refrigerante



Drysyn

Calcolare la resa

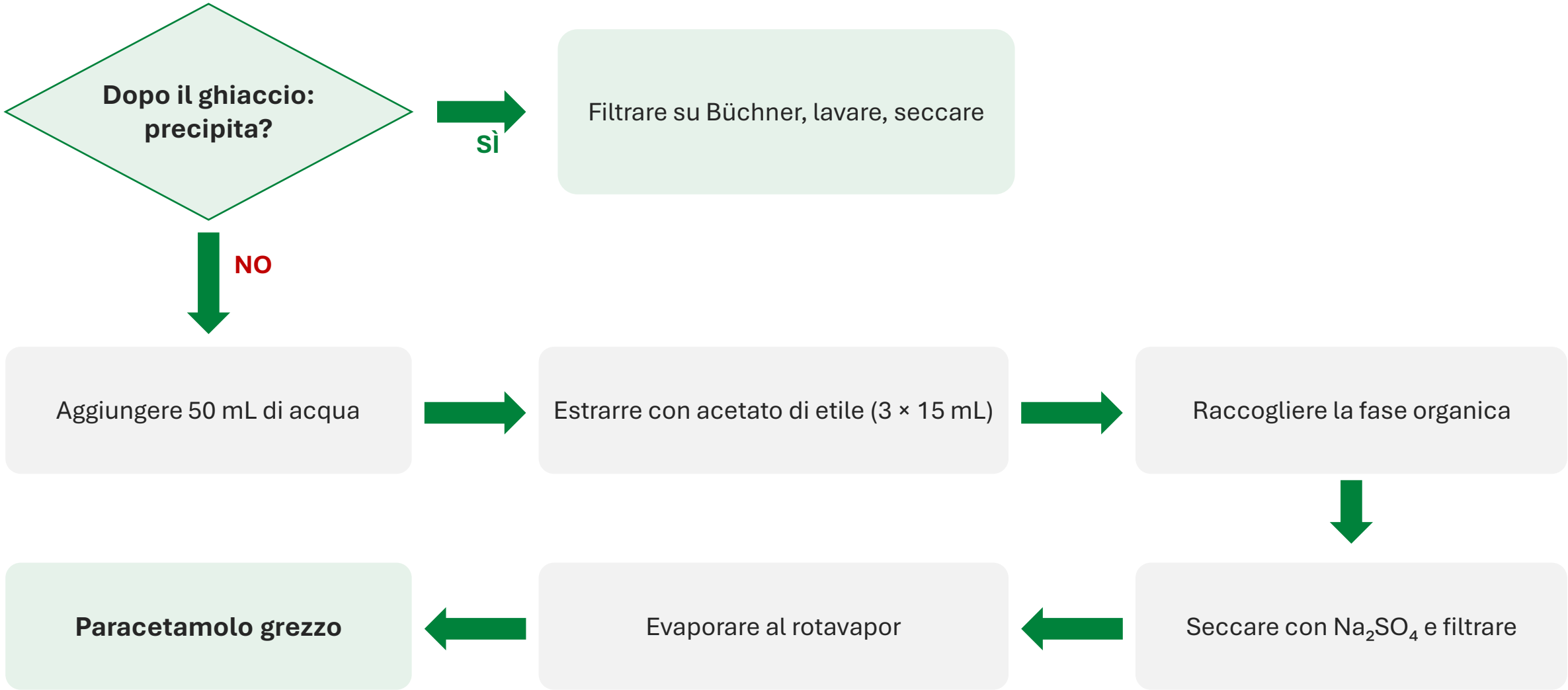
Resa % = (massa ottenuta ÷ massa teorica) × 100

- 500 mg 4-amminofenolo (109 g/mol) = 4.58 mmol: limitante
- 0.75 mL anidride acetica ≈ 7.9 mmol: in eccesso
- Massa teorica: 4.58 mmol × 151 g/mol = 692 mg

ESEMPIO · 520 mg ottenuti → resa 75%

La resa teorica si calcola sul reagente limitante (in questo caso il 4-amminofenolo).

Se il paracetamolo non precipita



Esperienza 6: ricristallizzazione e p.f.

1. Ricristallizzare da una minima quantità di acqua bollente
   Se non cristallizza: raffreddare con ghiaccio e grattare il fondo del pallone con una bacchetta di vetro

2. Determinare il punto di fusione
   Atteso: circa 169 °C

Misurare il punto di fusione

1. Poco solido secco e ben compattato in un capillare
2. Nell’apparecchio, riscaldare lentamente vicino al punto atteso
3. Annotare T di inizio e di fine fusione
4. Confrontare con il valore di letteratura

Composto	p.f. di letteratura
Acido benzoico	122 °C
Acido acetilsalicilico (aspirina)	135 °C
Paracetamolo	169 °C
Caffeina	238 °C

Valori di letteratura arrotondati

Dove si butta?

Quattro situazioni tratte dalle esperienze di questa lezione: in quale contenitore va il rifiuto?

Alogenati
C.E.R. 070703

Non alogenati
C.E.R. 070704

Acque con metalli
C.E.R. 160506

Contenitore blu
C.E.R. 150202 / 150110

Solvente	Formula bruta
Acqua	H_2O
Diclorometano	CH_2Cl_2
Etere di petrolio	miscela di alcani (C_5H_{12}, C_6H_{14})
Acetone	C_3H_6O

Alogenato = contiene un alogeno (**Cl**, Br, F, I).

Dove si butta?

Diclorometano e etere di petrolio rimasti dopo la cristallizzazione della caffeina

Alogenati
C.E.R. 070703

Non alogenati
C.E.R. 070704

Acque con metalli
C.E.R. 160506

Contenitore blu
C.E.R. 150202 / 150110

Alogenati · 070703

C’è diclorometano: anche se è mescolato a un solvente senza cloro, tutta la miscela è alogenata.

Solvente	Formula bruta
Acqua	H_2O
Diclorometano	CH_2Cl_2
Etere di petrolio	miscela di alcani (C_5H_{12}, C_6H_{14})
Acetone	C_3H_6O

Alogenato = contiene un alogeno (**Cl**, Br, F, I).

Dove si butta?

Carta da filtro del Büchner con i cristalli di aspirina

Alogenati
C.E.R. 070703

Non alogenati
C.E.R. 070704

Acque con metalli
C.E.R. 160506

Contenitore blu
C.E.R. 150202 / 150110

Contenitore blu · 150202

Materiale solido contaminato: i cristalli utili vanno recuperati, la carta sporca nel contenitore blu.

Solvente	Formula bruta
Acqua	H_2O
Diclorometano	CH_2Cl_2
Etere di petrolio	miscela di alcani (C_5H_{12}, C_6H_{14})
Acetone	C_3H_6O

Alogenato = contiene un alogeno (**Cl**, Br, F, I).

Dove si butta?

Acetone usato per sciacquare la beuta della sintesi del paracetamolo

Alogenati
C.E.R. 070703

Non alogenati
C.E.R. 070704

Acque con metalli
C.E.R. 160506

Contenitore blu
C.E.R. 150202 / 150110

Non alogenati · 070704

Acetone senza cloro e nessun diclorometano nel recipiente: bottiglia dei non alogenati.

Solvente	Formula bruta
Acqua	H_2O
Diclorometano	CH_2Cl_2
Etere di petrolio	miscela di alcani (C_5H_{12}, C_6H_{14})
Acetone	C_3H_6O

Alogenato = contiene un alogeno (**Cl**, Br, F, I).

Dove si butta?

Bustine del tè usate per l’estrazione della caffeina

Alogenati
C.E.R. 070703

Non alogenati
C.E.R. 070704

Acque con metalli
C.E.R. 160506

Contenitore blu
C.E.R. 150202 / 150110

Contenitore blu · 150202

Materiale solido contaminato.

Solvente	Formula bruta
Acqua	H_2O
Diclorometano	CH_2Cl_2
Etere di petrolio	miscela di alcani (C_5H_{12}, C_6H_{14})
Acetone	C_3H_6O

Alogenato = contiene un alogeno (**Cl**, Br, F, I).

Dove si butta?

Capillare usato per la determinazione del punto di fusione

Alogenati
C.E.R. 070703

Non alogenati
C.E.R. 070704

Acque con metalli
C.E.R. 160506

Contenitore blu
C.E.R. 150202 / 150110

Contenitore blu · 150110

Vetro contaminato.

Solvente	Formula bruta
Acqua	H_2O
Diclorometano	CH_2Cl_2
Etere di petrolio	miscela di alcani (C_5H_{12}, C_6H_{14})
Acetone	C_3H_6O

Alogenato = contiene un alogeno (**Cl**, Br, F, I).

Settimana prossima: esperienza 2

50 mL di soluzione in DCM (**acido benzoico** + **mentolo**) nell'imbuto separatore

↓

Estrarre 2 volte con NaOH 1 M (2 × 15 mL), sfiatando

Fase organica (sotto)

Lavare con 2 × 25 mL di acqua

↓

Anidrificare con Na_2SO_4 e filtrare

↓

Rotavapor: si ottiene il **mentolo**

↓

Pesare il solido

Fase basica (sopra)

Raffreddare in bagno di ghiaccio

↓

HCl 6 M fino a pH acido (carta indicatrice)

↓

Filtrare su Büchner, lavare con acqua fredda

↓

Asciugare e pesare l'**acido benzoico**

Imbuto separatore: ripassiamo

1. **Ispezionare l’imbuto**
   Se è stellato non si usa: sotto pressione può rompersi

2. **Agitare e sfiatare**
   Capovolgere, aprire il rubinetto verso l’alto e mai verso persone o fuori cappa

3. **Lasciar separare le fasi**
   Rubinetto chiuso, tappo tolto prima di aprire

4. **Recuperare le fasi**
   La più densa dal rubinetto, la meno densa dal collo superiore

Lavorare sempre sotto cappa e coprire i recipienti quando ci si sposta.

Settimana successiva: Esperienza 3

Estrarre la caffeina dal tè: tannini in acqua, caffeina in diclorometano

1. Bollire 4 bustine con 60 mL di acqua e 4 g di Na_2CO_3
   10 minuti, becher coperto con vetrino. Ripetere con 50 mL di acqua e riunire le soluzioni
2. Raffreddare a temperatura ambiente, poi estrarre
   2 × 20 mL di diclorometano, agitando piano
3. Lavare la fase organica con 20 mL di salamoia
   Poi anidrificare con Na_2SO_4 e filtrare
4. Rotavapor, pesare e fare la TLC
   Confronto con caffeina commerciale: eluente da scegliere voi

Esperienza 3: attenzione a...

1

Acqua fredda prima di estrarre

Il DCM bolle a 40 °C: con acqua calda evapora e mette l'imbuto in pressione.

2

Agitare piano, con moto rotatorio

Un'agitazione energica forma un'emulsione. Se si forma, aspettare e raccogliere anche quella.

3

Bustine intatte

Fanno da filtro: non serve filtrare a caldo e il filtro non si intasa.