



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

SINTESIS Y CARACTERIZACION DEL
CLORAL

TESIS MANCOMUNADA

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

Q U I M I C O

P R E S E N T A N :

RAFAEL FRANCISCO ALVARADO MARCOS

SONIA

PEREZ

MEZA



MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO

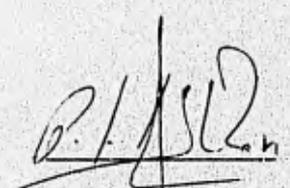
PRESIDENTE	PROF: MARTHA ALBORES VELASCO
VOCAL	PROF: ELVIRA SANTOS SANTOS
SECRETARIO	PROF: SELMA. S. SOSA SEVILLA
1er SUPLENTE	PROF: SOCORRO CHAVEZ DE SOBERON
2do SUPLENTE	PROF: JOSE M. MENDEZ STIVALET

SITIO DONDE SE DESARROLLA EL TEMA:

SECCION DE QUIMICA EXPERIMENTAL APLICADA, FACULTAD DE QUIMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

MANCOMUNADA

RAFAEL F. ALVARADO MARCOS



SONIA PEREZ MEZA



ASESOR DEL TEMA

Q. SELMA S. SOSA SEVILLA



A mis Padres: con eterno cariño.

A mis Hermanos: por la felicidad compartida.

A Alicia, mi mejor amiga.

Sonia Pérez Meza

A mi Madre: con eterno cariño.

A mis Hermanos: por la felicidad compartida.

Rafael Alvarado Marcos

A mis Hijos:

Paola y Diego, dos niños maravillosos que iluminan mi vida.

Selma:

Que por su confianza nos comprometió en una empresa que juzgamos de difícil realización.

Profesora y guía, generosa, quién revisó pacientemente nuestro trabajo y nos hizo observaciones que atendidas, le dieron claridad y suprimió asperezas.

INDICE

	PAGINA
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	2
II.1 PROPIEDADES FISICOQUIMICAS	2
II.2 DIFERENTES METODOS DE SINTESIS	4
II.3 REACCIONES	8
II.4 TOXICOLOGIA	12
II.4.1 DISTRIBUCION Y DESECHO	12
II.4.2 SINTOMAS	13
II.4.3 TRATAMIENTO	14
II.4.6 APLICACIONES	15
III. OBJETIVO	22
IV. DESARROLLO EXPERIMENTAL	23
IV.1 REACTIVOS Y MATERIAL	23
IV.2 SINTESIS	23
IV.3 CARACTERIZACION DEL CLORAL	30

	PAGINA
IV.3.1. OBTENCION DEL HIDRATO DE CLORAL	30
IV.3.2 OBTENCION DE CLOROFORMO Y ACIDO FORMICO	31
IV.3.3 OBTENCION DEL ACIDO TRICLOROACETICO	32
V DISCUSION Y RESULTADOS	33
V .1. SINTESIS ELEGIDA	33
V.2 RELACION DE PROPIEDADES FISICO-QUIMICAS	34
V.3 ALISIS POR ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO PARA EL ESPECTRO NUMERO 1 (CLORAL)	37
ANALISIS POR ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO PARA EL ESPECTRO NUMERO 2 (HIDRATO DE CLORAL)	38
VI CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFIA	41

I INTRODUCCION

El cloral es un producto que tiene muchas aplicaciones industriales y médicas. En forma de hidrato de cloral se usa por su acción soporífica, similar a los barbitúricos, pero tolerable en niños y ancianos.

En la industria se puede usar como materia prima para producir cloroformo formiatos, cloralosa, cloral-betaina etc.

En este trabajo se estudió la obtención de cloral a partir de etanol y cloro gaseoso, tomando como base la bibliografía de patentes existentes. Se obtuvo el producto en dos etapas; en la primera se cloró etanol y en la segunda se trató el tricloroalcoholato obtenido con ácido sulfúrico concentrado.

Se modificaron algunas variables de los experimentos para obtener hasta el 86 % de rendimiento del producto, que se caracterizó por sus constantes físicas y espectroscópicas.

Se estudió también la transformación de cloral a formiato de sodio, a cloroformo y a ácido tricloro-acético.

Este estudio a nivel laboratorio puede ser la base para proponer el proceso de obtención a escala planta piloto.

II ANTECEDENTES

El cloral, tricloroacetaldehído ó 2,2,2-tricloroetanal fue preparado la primera vez por Liebig en 1832, quien lo obtuvo sometiendo alcohol absoluto a la acción continua de cloro dándole por nombre cloral ⁽¹⁾, también determinó su composición asignándole el nombre de tricloroacetaldehído .

El hidrato de cloral es un producto sintético obtenido por la hidratación del cloral, sustancia que pertenece al grupo de hipnóticos más antiguos. Debido a la presencia de cloro en la molécula, aumenta la potencia depresora a la vez que lo hace tóxico. Liebreich en 1869 ensayó el hidrato de cloral como hipnótico, se prepararon formas latentes para enmascarar su mal sabor y disminuir la irritación gástrica que produce y en algunos de ellos se han hallado aplicaciones clínicas tales como : cloral betaína, petricloral, etc. ⁽²⁾

II.1 PROPIEDADES FISICO-QUIMICAS

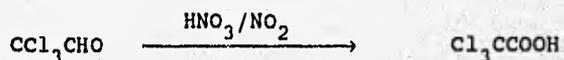
El cloral (CCl_3CHO), es un líquido aceitoso, posee un olor particular dulzaino y al mismo tiempo fuertemente picante con sabor amargo. Actúa como cáustico sobre la piel, tiene una densidad específica de 1.502 g/ml a 18°C, hierve sin descomposición a 97.7°C a 760 mm de Hg, la densidad de su

vapor asciende a 5.13 g/ml, su punto de fusión es de -57.7°C y su viscosidad 4.47 al punto de ebullición.⁽¹⁾

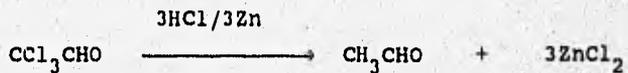
Se disuelve en alcohol con formación de alcoholato de cloral; en agua con formación de hidrato de cloral, además de disolverse sin sufrir alteraciones en éter y aceite de olivo. El cloral disuelve fácilmente diversas sustancias tales como: fósforo, azufre, yodo, bromo, y absorbe algo de cloro gaseoso, adquiriendo un color amarillo.

Calentando con un álcali acuoso se descompone en formiato de sodio y cloroformo.⁽³⁾

Con ácido nítrico fumante, se oxida dando ácido tricloro-acético.



Con zinc en presencia de ácido clorhídrico se reduce a acetaldehído.



II 2 DIFERENTES METODOS DE SINTESIS

Thomas H. Vaughn, Grosse de Wyandotte Chemicals Corporation, descubrió que el cloral se puede sintetizar mediante la cloración de la etilenclorohidrina.⁽⁴⁾

Este proceso se ilustra por medio de la siguiente ecuación química:



La reacción se lleva a cabo por medio de la difusión del gas cloro a través de la etilenclorohidrina en condiciones anhidras o en solución acuosa, por un periodo aproximadamente de 72 horas, aumentándose gradualmente la temperatura hasta 90°C.

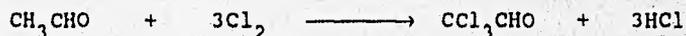
Finalmente se separa el cloral removiendo la etilenclorohidrina por medio de una destilación fraccionada.

Para iniciar la reacción es preferible preparar una mezcla azeotrópica del 44% de etilenclorohidrina y agua, aunque se puede usar una solución relativamente diluida.

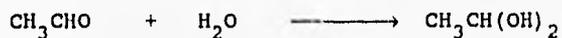
La etilenclorohidrina que aún no ha reaccionado se puede reciclar nuevamente para aumentar el rendimiento de la reacción.

En algunos otros procesos industriales, se lleva a cabo la cloración sobre el acetaldehído o el paraldehído, así por ejemplo la Food Machinery and Chemical Corp. investigaron que para obtener el cloral se utiliza una mezcla de 1/3 de mol de paraldehído y 3 moles de agua, manteniendo la temperatura de 10 a 20 °C y posteriormente se adiciona 1.3 moles de cloro por equivalente de acetaldehído aumentando gradualmente la temperatura de 20 a 85 °C hasta que la cloración sea completa.

En cierto modo este método tiene una ventaja sobre la cloración del etanol; solamente se requieren tres moles de cloro para efectuar la reacción, mientras que con etanol se necesitan 4 moles teóricamente.



La reacción según demostración de Cave procede con la formación de un gem-diol debido a que el medio es acuoso protegiendo así el grupo carbonilo y posteriormente clorándose el átomo de carbono adyacente.⁽⁵⁾



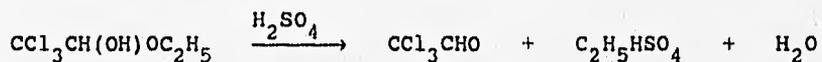
La preparación del cloral a partir de etanol y cloro en presencia de varios catalizadores fué investigada por A.P. Antikov, M. N. Kurechova, Ya. P. Skavinski. ⁽⁶⁾

Consiste en hacer reaccionar el etanol con cloro a una temperatura de 85-95 °C , reduciéndose el tiempo de reacción mediante el uso de una mezcla de catalizadores tales como : bórax, tetrayoduro de estaño, ácido fosfórico y cloruro de aluminio en relación 3:1:3:3.

Uno de los métodos de obtención más económicos y con mejor rendimiento, es el que efectuó Liebig en 1832. ^(1,2).

Consiste en hacer reaccionar el etanol en presencia de cloro incrementando la temperatura de 0 a 95 °C durante un tiempo de 25 a 30 horas, para obtener el hemiacetal del tricloroacetaldehído del cual el cloral es liberado por tratamiento con ácido sulfúrico.

La serie de reacciones representativas que ocurren en la síntesis del cloral son las siguientes: ^(7,8)



Para efectuar la reacción, teóricamente es necesario tratar 4 moles de etanol.

En la práctica se ha utilizado ventajosamente 2.25 moles de cloro con un mol de etanol.

El uso de catalizadores no es necesario para obtener buenos rendimientos.

Por cada mol de cloral se producen 5 moles de cloruro de hidrógeno, el cual puede ser recolectado en agua para producir ácido clorhídrico al 36% y el cloro que no ha reaccionado se puede utilizar en procesos continuos o puede ser añadido a una solución de hidróxido de sodio.

Uno de los procesos de menor impacto para la síntesis de cloral es utilizando como reactivos al tetracloruro de carbono y formaldehído.⁽⁴⁾ La reacción se lleva a cabo a una temperatura de 200-500 °C y presiones de 20 - 200 atm, como se puede apreciar este método es demasiado costoso por los reactivos utilizados y las condiciones de reacción.

II.3 REACCIONES

Por medio de una oxidación, el cloro reacciona con el alcohol obteniéndose hipoclorito de etilo y cloruro de hidrógeno.⁽⁶⁾ En presencia de un exceso de alcohol el hipoclorito de etilo se transforma en acetaldehído y cloruro de hidrógeno

Bajo la influencia del cloruro de hidrógeno presente el acetaldehído es polimerizado a paracetaldehído. Este es posteriormente clorado a s-tricloroparacetaldehído, el cual se despolimeriza por medio de cloruro de hidrógeno existente en el medio, formándose el monocloroacetaldehído, este se combina con el alcohol que aún no ha reaccionado para formar al alcoholato de monocloroacetaldehído.

El monocloroacetaldehído con el alcohol aún presente forma el monocloroacetal y con más cloruro de hidrógeno el dicloroetiléter.

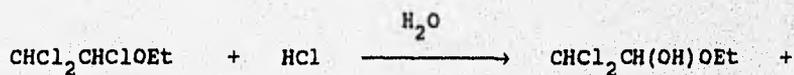
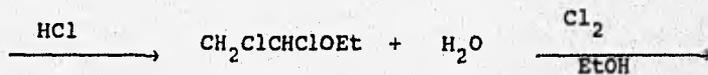
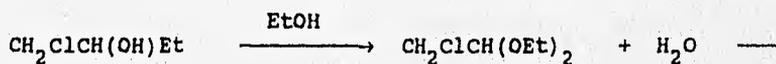
Con más cloración de estos compuestos se produce el éter tricloroetílico, la cloración del monocloroacetal ocurre antes o después de transformarse en un cloro-éter por medio del cloruro de hidrógeno, que en esta etapa se ha producido en exceso.

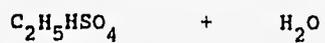
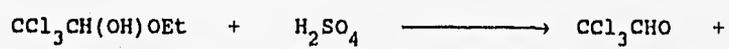
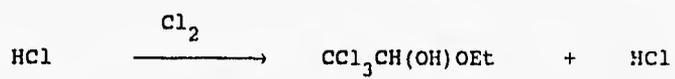
Aumentando la temperatura, el agua que se encuentra en el medio, reacciona con el éter tricloroetílico obteniéndose al alcoholato de dicloroacetaldehído.

Después el alcoholato de dicloroacetaldehído reacciona con más cloro para obtenerse el alcoholato de cloral.

El alcoholato de cloral sufre una hidrólisis adicionando ácido sulfúrico para tener finalmente el cloral.

REACCIONES





II. 4 TOXICOLOGIA

El cloral como hidrato de cloral es un medicamento hipnótico cuyo abuso ha ocasionado bastantes accidentes mortales aunque es poco tóxico. Es un anestésico peligroso por su acción específica sobre el bulbo raquídeo y el corazón.

Este compuesto se introduce en el organismo de una forma impresionante, Marshall y Owens (1954) detectaron cantidades significativas en la sangre.⁽⁹⁾ Después de una administración oral, otros investigadores han reportado su presencia en el fluido espinal, leche, fluido amniótico, etc

II.4.1 DISTRIBUCION Y DESECHO

El hidrato de cloral se reduce a tricloroetanol en el hígado y otros tejidos inclusive en la sangre (Bluter, 1949) la reacción es catalizada por la enzima alcohol deshidrogenasa (Friedman y Cooper, (1960). Parte del tricloroetanol se transforma y es secretado en la orina como

glucoroide (ácido uroclorálico). Una fracción del hidrato de cloral es oxidado en el hígado y riñón por un sistema enzimático DPN dependiente, a un metabolito inactivo que es el ácido tricloroacético (Marshall y Owens, 1954), este compuesto es excretado lentamente y se continua acumulando de 24 a 48 horas después de su ingestión.⁽⁹⁾

El hidrato de cloral no aparece en la orina en forma tal es excretado como tricloroetanol, ácido uroclorálico y ácido tricloroacético.

II.4.2 SINTOMAS

El envenenamiento agudo por cloral o su hidrato en los adultos es aproximadamente de 10 g., aunque hay personas que ingieren 4g y les provoca la muerte pero también hay individuos que con 30 g han sobrevivido.

Dicho envenenamiento siempre va acompañado de un sueño profundo, disminución o anulación de los reflejos, dolor de estómago, faz lívida, pulso débil, respiración disminuida, pupilas contraídas durante el sueño, pero al despertar se dilatan, conjuntivitis, las extremidades muy frías, bajando la temperatura a menos de 35 °C. La muerte sobreviene de media a cinco horas después de la intoxicación por detención de los movimientos respiratorios o parálisis del corazón.

El uso habitual del hidrato de cloral puede ser el resultado del desarrollo a la tolerancia y adicción. Las personas adictas al cloral ingieren enormes dosis de la droga, muchas veces al aumentar la dosis se produce una intoxicación crónica dando como resultado: trastornos digestivos, fetidez del aliento, vómitos frecuentes, dolores musculares, parálisis y la muerte.

II.4.3 TRATAMIENTO

Es necesario efectuar el lavado estomacal, hacer guardar cama al paciente y por todos los medios administrar calor en las extremidades y dar fricciones ; no permitirle hacer ningún esfuerzo; inyectar por el recto café concentrado y caliente; hacerle respirar amoníaco y si fuera necesario practicarle respiración artificial o inhalaciones de oxígeno.

En los casos graves con pérdida de reflejos conjuntivales administrar inyección intravenosa de 1 mg. de picrotoxina cada minuto, ó 6 mg cada 10 minutos, hasta que reaparezcan los reflejos y seguidamente 30 mg de sulfato de efedrina cada 30 minutos hasta que recobre el conocimiento. Después se inyectará vía venosa 50 a 100 ml de glucosa al 25 %.⁽¹⁰⁾

Para el desarrollo de los estudios sobre el metabolismo enzimático el hidrato de cloral es indispensable detectar los cambios que sufre dicha droga cuando se ingiere. como se ha mencionado con anterioridad el cloral se transforma en tricloroetanol y ácido tricloroacético principalmente. La determinación de estos compuestos se puede realizar por medio de un análisis espectroscópico UV-visible, en base a que cada uno detecta diferentes bandas de absorción cuando se calientan con un álcali en presencia de piridina. el uso de estas bandas de absorción resultan más sensibles para la determinación, y un análisis directo del tricloroetanol sin recurrir a otros procedimientos.

II.5 APLICACIONES

El cloral es el ejemplo clásico de un aldehído que forma un hidrato estable.

El primer uso del hidrato de cloral fue como hipnótico (eficaz), pero a causa de algunos inconvenientes que tiene como medicamento se prepararon formas latentes con betaína para enmascarar su sabor amargo. Actualmente tiene poca utilidad pues se prefieren los psicotrópicos.

A continuación describiremos las propiedades y el uso de varios productos que se pueden obtener a partir del hidrato de cloral:

A) CLOROFORMO (CHCl_3)

Es un líquido incoloro, dulce, insoluble en agua, ebulle a 61-62 °C, más pesado que el agua = 1.6 g/ml por esta propiedad se usa como solvente en extracciones químicas.⁽¹¹⁾

Se estima que el 98% del cloroformo producido es utilizado en la síntesis de diversos productos e intermediarios, como por ejemplo el difluorometano se usa como intermediario para la fabricación del politetrafluoroetileno (teflón), la mayor parte del cloroformo restante se utiliza en la industria farmacéutica, en la manufactura de esteroides y penicilina, medicamentos contra la tos, así como en la extracción y purificación de antibióticos.

B) ACIDO FORMICO (HCOOH)

Líquido claro, incoloro, volátil, de olor picante, soluble en agua y alcohol, ebulle a 101 °C su densidad es de 1.22 g/ml, presenta muchas aplicaciones en la industria, por su acción reductora, acidez y reactividad.

El mejor uso comercial de este ácido y sus sales está en la industria textil y del cuero donde se utiliza como acidulante.⁽¹³⁾

El ácido fórmico, sus sales y sus ésteres tienen interés comercial, por ejemplo el formiato de sodio es utilizado en el curtimiento del cuero. También se usa en la producción de oxalato de sodio, el formiato de níquel es empleado en la preparación de catalizadores para procesos de hidrogenación.

También se aprovecha en el tratamiento de textiles con resinas para dar ciertas características, entre ellas; evitar el encogimiento y las arrugas.

Entre sus aplicaciones analíticas se encuentra la detección de plata, tungsteno, cerio, etc. y la determinación de arsénico, bismuto, oro, etc..

C) ACIDO TRICLOROACETICO (Cl_3COOH)

Son cristales incoloros, delicuescentes, altamente corrosivos con punto de fusión de 58°C y un punto de ebullición de $196-197^\circ\text{C}$, es muy soluble en alcohol y éter. Es uno de los ácidos más fuertes, su $K_a = 3 \times 10^{-1}$.

Se utiliza como descalcificador, fijador en microscopía desnaturalizante y precipitante de proteínas siendo este último su aplicación más importante, en soluciones diluidas se emplea como astringente y antiséptico en medicina.

II.5.1 REACCIONES POSIBLES

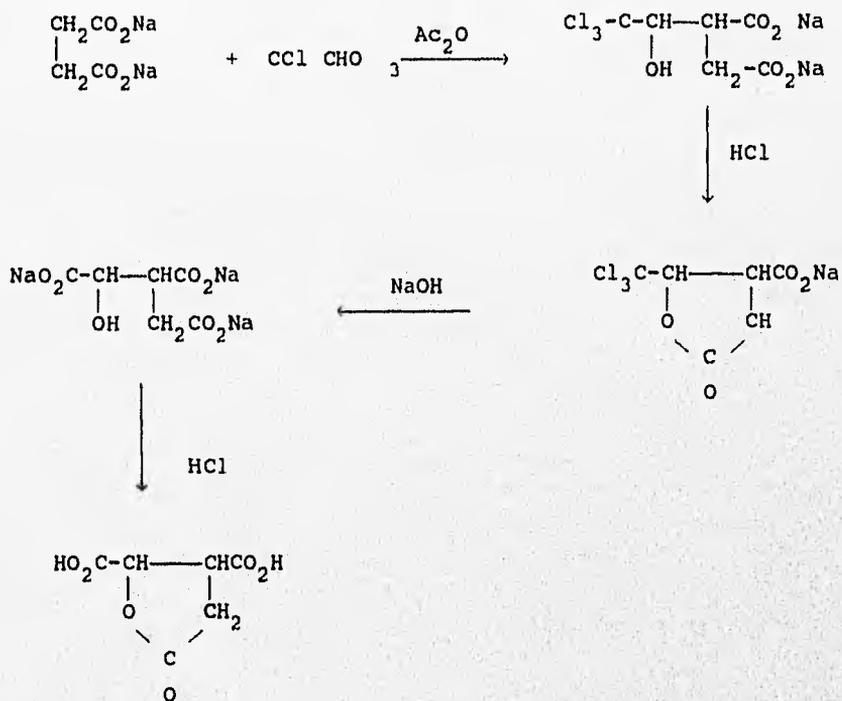
Dentro de las reacciones del hidrato de cloral encontramos dos muy interesantes, que pueden empezar a ensayarse en el laboratorio.

En primer lugar tenemos la formación del isocitrato de sodio.

D) ISOCITRATO DE SODIO

El isocitrato de sodio presenta un papel muy importante en el metabolismo de algunos tejidos de plantas y animales en la naturaleza, aparecen isómeros ópticamente activos del ácido isocítrico, deseable para uso como sustrato en la investigación en reacciones enzimáticas.⁽¹⁴⁾ Existen tres métodos para la síntesis del ácido isocítrico o de su lactona.

El método de Fitting - Miller es uno de los más utilizados, se fundamenta en la condensación de cloral con succinato de sodio en presencia de anhídrido acético y subsecuente hidrólisis dando por resultado el ácido triclorometil paracónico que tratado con hidróxido de sodio da el producto correspondiente y tratándolo con ácido clorhídrico se aísla la lactona finalmente.

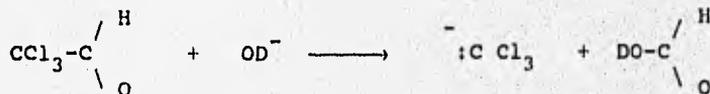


E) HIDROLISIS DEL CLORAL EN AGUA PESADA

En presencia de un álcali disuelto en agua pesada el cloral es sometido a la ruptura C-C con la formación de cloroformo deuterado y un formiato alcalino

Experimentalmente ⁽¹⁵⁾ se lleva a cabo con 1cc de una solución de hidrato de cloral 0.002 M, mezclada con 1cc de hidróxido de sodio 0.002 M la reacción es completa en un minuto a 30 °C. después de este período la mezcla de reacción es congelada, el cloroformo y el agua son removidos por bombeo de los vapores de la mezcla helada.

El mecanismo de reacción probablemente involucre un ataque en el carbono del grupo del aldehído por el ión hidroxilo seguido por una fisión C-C y la formación de un ión $^-:\text{CCl}_3$



El proceso es completado por la neutralización del ácido fórmico



III OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo fué el de sintetizar el cloral, optimizando las condiciones de reacción por medio de ensayos para disminuir tiempo, temperatura y costos.

Obtener un compuesto versátil que tenga otras aplicaciones como reactivo y no como intermediario en la fabricación industrial del DDT ó como hipnótico.

Utilizarlo como materia prima para sintetizar compuestos tales como: cloroformo, ácido fórmico, ácido tricloroacético.

Formar el hidrato para facilitar su manejo en el laboratorio.

IV. DESARROLLO EXPERIMENTAL

IV.1 REACTIVOS Y MATERIAL

- 1.- Cloro grado industrial
- 2.- Alcohol etílico grado industrial
- 3.- Cloruro de calcio
- 4.- Acido sulfúrico al 96% $\rho = 1.84$ g/ml
- 5.- Agua destilada
- 6.- Hidróxido de sodio
- 7.- Acido nítrico fumante
- 8.- Piridina
- 9.- Acetona
- 10.- Aparato para determinar punto de fusión Fisher-Jones
- 11.- Espectrofotómetro de Infrarrojo Perkin-Elmer
- 12.- Refractómetro de Abbe-Spencer
- 13.- Picnómetro con capacidad de 1 ml

IV.2 SINTESIS

En base a los objetivos planteados, el desarrollo experimental del trabajo consistió en :

- 1.- Preparación del cloral, por medio de la cloración del alcohol etílico.

2.- Determinación del tiempo en que se lleva a cabo la cloración, comprobándolo por medio de:

- Cromatografía en capa fina y por
- Pruebas químicas

3.- Determinación de las condiciones de reacción tales como:

- Tiempo
- Temperatura

De acuerdo a la revisión bibliográfica de los experimentos realizados, la síntesis del cloral se efectuó en dos etapas:

1^a Etapa
Cloración del alcohol etílico

2^a Etapa
Descomposición del alcoholato de cloral con ácido sulfúrico concentrado.

1^a Etapa (Cloración de alcohol etílico)

Se adicionaron 525 ml de alcohol etílico (previamente purificado) ⁽¹⁵⁾ en un matraz de tres bocas cuya capacidad es de un litro, equipado con un condensador para reflujo, provisto con una llave de paso que se conectó a un kitasato de 250 ml y éste a un vaso de precipitados de 400 ml conteniendo aproximadamente 350 ml de agua destilada. La reacción se efectuó con agitación magnética continua, controlando la temperatura con un baño de hielo.

El gas cloro se introdujo al matraz de reacción haciéndolo pasar a través de tres frascos lavadores, conectados en serie conteniendo el segundo ácido sulfúrico concentrado para secar el gas cloro y al mismo tiempo apreciar la velocidad de adición del cloro, observándose el burbujeo..

La cloración del alcohol etílico ⁽²⁾ se efectuó en dos pasos considerándose los parámetros tiempo y temperatura.

1^{er} Paso

Cloración en frío (formación del éter tricloroetílico).

2^o Paso

Cloración en caliente (formación del alcoholato de cloral).

1^{er} Paso (Cloración en frío)



Se inició la reacción cubriendo totalmente el matraz con hielo para controlar la temperatura, ⁽²⁾ aceptando un intervalo de 0 a 5 °C y se dejó fluir la corriente de cloro que se hizo llegar al alcohol de manera moderada, pues sobrevendría una gran elevación de temperatura, dando por resultado la obtención de productos secundarios y ésto nos provocaría un rendimiento menor del producto buscado. Después de 4 horas de adición del cloro, se observó el burbujeo de cloruro de hidrógeno en el vaso de precipitados el cual contiene agua destilada; el medio de la reacción se tornó amarillento, después de 6 horas poco a poco se va elevando la temperatura hasta los 15 °C, 19 horas más tarde en el matraz se formaron dos fases, se dejó clorar 10 horas más y de la fase inferior se obtuvo una muestra que se analizó, obteniéndose así índice de refracción, densidad específica y cromatografía en capa fina, dando resultados positivos y por lo tanto se inició el segundo paso de la cloración.

2º Paso (Cloración en caliente)



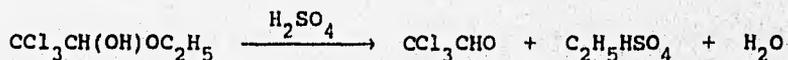
Se siguió clorando, aumentando la temperatura poco a poco de 60-64 °C, observase una sola fase y la evolución continua de cloruro de hidrógeno. Posteriormente se incrementó la temperatura hasta llegar a 100 °C y se verificó al mismo tiempo, densidad específica y cromatoplaca; cuando la densidad fue de 1.5 y la cromatoplaca indicó que se tenía un solo producto y además éste es totalmente soluble en agua se procedió a realizar un análisis cualitativo que consiste en detectar los tres átomos de cloro ⁽¹⁷⁾ que sustituyeron a los tres átomos de hidrógeno del grupo metilo del alcoholato de cloral.

El análisis es conocido con el nombre de Fujiwara ⁽¹⁸⁾ y consiste en añadir en un tubo de ensayo, 2 gotas de piridina y una gota de solución de hidróxido de sodio 5 N y por último una gota de muestra disuelta en acetona. Calentando el tubo en baño maría, se obtiene una coloración rosa. Como testigo se utilizó cloroformo.

Por otro lado se realizó el siguiente análisis cualitativo para asegurar la presencia del alcoholato. ⁽¹⁹⁾

Se colocó 1 g de muestra en un matraz bola de 100 ml con 20 ml de solución de hidróxido de sodio al 20%, se adaptó un aparato de destilación simple, el destilado obtenido fue de 7 ml. En un tubo de ensayo que contiene 2 ml del producto se agregaron 2 ml de yodo en solución acuosa al 20% y gota a gota una solución de hidróxido de sodio al 20% hasta que la coloración café desaparezca, se calentó en baño maría a 60 °C durante un minuto, se dejó reposar a temperatura ambiente observándose un precipitado amarillo de yodoformo; esto constituye una prueba positiva.

2ª Etapa



Se llevó 500 ml del producto de la cloración a un matraz bola de un litro y se fue añadiendo en pequeñas porciones, un peso igual al suyo de ácido sulfúrico concentrado ⁽⁵⁾ hecha la mezcla se dejó reposar hasta que se formaron dos fases, extrayendo la fase superior se procede inmediatamente a la destilación que se interrumpe cuando se alcanzó la temperatura de 100 °C.

La fase inferior se destiló de igual forma que la anterior, en ambas destilaciones se obtuvieron cloruro de hidrógeno que ha quedado disuelto en el alcoholato y se recibió en un vaso de precipitados que contiene agua.

El producto final se rectificó de nuevo, redestilando el cloral y recolectando la fracción que contiene un punto de ebullición de 95-96 °C. Obteniéndose un rendimiento final del 86% y una pureza del 96%.

IV.3 CARACTERIZACION DEL CLORAL

IV.3.1 OBTENCION DEL HIDRATO DE CLORAL



A un vaso de precipitados conteniendo 6.8 ml de cloral se le adicionaron lentamente 1.22 ml de agua destilada con agitación mecánica durante 30 minutos, formándose un sólido cristalino.

Posteriormente se purificó recristalizándolo en cloroformo ⁽¹⁾, se secó dejándolo reposar en un desecador al vacío que contiene ácido sulfúrico concentrado.

Teniendo el hidrato de cloral ya seco se procede a su caracterización: punto de fusión, espectro de infrarrojo y pureza.

IV.3.2 OBTENCION DE CLOROFORMO Y ACIDO FORMICO

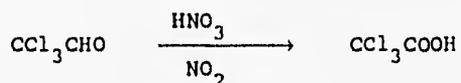


A un matraz pera de dos bocas con 5 g de hidrato de cloral enfriado exteriormente, se le adaptó un embudo de adición un aparato de destilación simple, lentamente bajo agitación continua, se le agregaron 8 ml de una solución de hidróxido de sodio ⁽¹⁶⁾ al 15 ‰, la reacción es muy exotérmica y se formó de inmediato el cloroformo que se destiló cuando alcanzó los 60-62 °C, el producto es recibido en un baño de hielo para evitar pérdidas.

Analizando el producto se obtuvieron: densidad específica y rendimiento.

A la solución restante que se encuentra en el matraz se le adicionaron 0.8 ml de ácido sulfúrico concentrado para formar el ácido fórmico recolectado vía destilación simple a una temperatura de 98-100 °C.

IV.3.3 OBTENCION DEL ACIDO TRICLOROACETICO



En un matraz pera de dos bocas, provisto de un embudo de adición y un refrigerante en posición de reflujo, se introdujeron 5 g de hidrato de cloral se añadió cuidadosamente gota a gota bajo agitación constante 3.1 ml de ácido nítrico fumante⁽¹⁵⁾, la adición concluyó aproximadamente en 5 minutos y la reacción terminó prácticamente al haber agregado todo el ácido, pero debe proseguir la agitación durante dos horas para desalojar los vapores nitrosos.

Posteriormente se destiló separando el líquido cuyo punto de ebullición es de 194-196 °C, enfriándose el producto se obtuvo un sólido de punto de fusión de 57°C, se calculó su rendimiento.

IV.3.4 ANALISIS POR ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO

CLORAL 1665, 1360, 845, 740, 605 cm^{-1}

HIDRATO DE CLORAL 3400, 1420, 1340, 1330, 840, 640 cm^{-1}

V DISCUSION Y RESULTADOS

V.1 SINTESIS ELEGIDA

Para determinar las condiciones óptimas de reacción se realizaron diferentes pruebas variando principalmente la temperatura, el tiempo de cloración y la relación ácido sulfúrico-alcoholato de cloral; en algunos casos se utilizaron catalizadores⁽⁶⁾ para disminuir el tiempo de cloración, obteniéndose resultados negativos en el incremento del rendimiento y en la disminución del tiempo de cloración; por lo tanto se desechó este método.

En la tabla No. 1 se describen los parámetros de cada uno de los experimentos con el objeto de relacionarlos entre sí para definir el proceso deseable y menos costoso.

A continuación se discute la síntesis con mejor rendimiento.

Cuando se inicia la reacción se requiere el control de la temperatura y el flujo en la adición del cloro debido a que la reacción es exotérmica, por esta razón se mantuvo la cloración en la primera etapa en un rango de 0 a 5 °C, evitando así la disminución del rendimiento. Después de 29 horas de cloración en frío, se observó la separación de dos fases en el medio de la reacción. La fase superior consiste

RESULTADOS OBTENIDOS PARA LA OPTIMIZACION DE LA SINTESIS DEL CLORAL

No. de Experimento	1	2	3	4	5	6
Volumen de etanol (ml)	100	100	100	100	100	525
Volumen de cloro	Cloración exhaustiva	Cloración exhaustiva	Cloración exhaustiva	Cloración exhaustiva	Cloración exhaustiva	Cloración exhaustiva
Catalizador	Luz ultravioleta	Bórax, SnI ₄ , AlCl ₃ , H ₃ PO ₄	Bórax, AlCl ₃ , H ₃ PO ₄	----	----	----
Tiempo de cloración	----	5	12	23	23	35
Temperatura (en frío) °C	----	0-5	0-5	0-15	0-15	0-15
Tiempo de cloración	14 hs.	16 hs.	20 hs.	>	>	>
Temperatura (en caliente) °C	60 - 65	Se incrementó a 85	Se incrementó a 85	80	Hasta 100	Hasta 100
Concentración de H ₂ SO ₄ (%)	40	40	98	98	98	98
Punto de ebullición del producto obtenido en °C	97 - 99	96 - 99	96 - 99	97 - 99	95 - 96	95 - 96
Rendimiento (%)	32	40	38	68	86	85
Pureza (%)	80	87	83	89	98	98
Observaciones	Carbonización del producto con la adición de H ₂ SO ₄ .	Carbonización parte del compuesto				

principalmente en una solución acuosa saturada de cloruro de hidrógeno y la fase inferior es el éter tricloroetílico.

Posteriormente se incrementó la temperatura de 15 a 60 °C en un tiempo de 5 horas. Con el calentamiento las dos fases desaparecen teniendo una fase homogénea, es decir el éter tricloroetílico reacciona con el agua formándose el alcoholato de dicloro acetaldehído y cloruro de hidrógeno.

Se continúa la cloración aumentando la temperatura de 60 a 98 °C.

En esta etapa la reacción entre el alcoholato de dicloro-acetaldehído y el cloro es muy lenta, obteniéndose finalmente al alcoholato de cloral en un tiempo de 43 horas.

Por último al alcoholato se le adiciona ácido sulfúrico concentrado usando una relación (1:1) en volumen y se lleva a cabo una destilación fraccionada recibiendo la fracción que ebulle a 95-96 °C.

V.2 RELACION DE PROPIEDADES FISICO-QUIMICAS

Al producto final con resultados satisfactorios se le caracterizó por medio de la evaluación de sus propiedades físico-químicas que se pueden realizar en el laboratorio, además de contar con la espectroscopía de infrarrojo, ver tabla No. 2.

Tabla No 2 PROPIEDADES FISICO-QUIMICAS.(CLORAL)

Propiedades	Cloral (Literatura)	Cloral (Laboratorio)
Densidad específica	1.5120	1.4930
Punto de ebullición	96-97 °C	94-95 °C
Punto de fusión (Cloral Hidratado)	57 °C	55-57 °C
Pureza	99.5 %	97 %

V.3 ANALISIS POR ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO

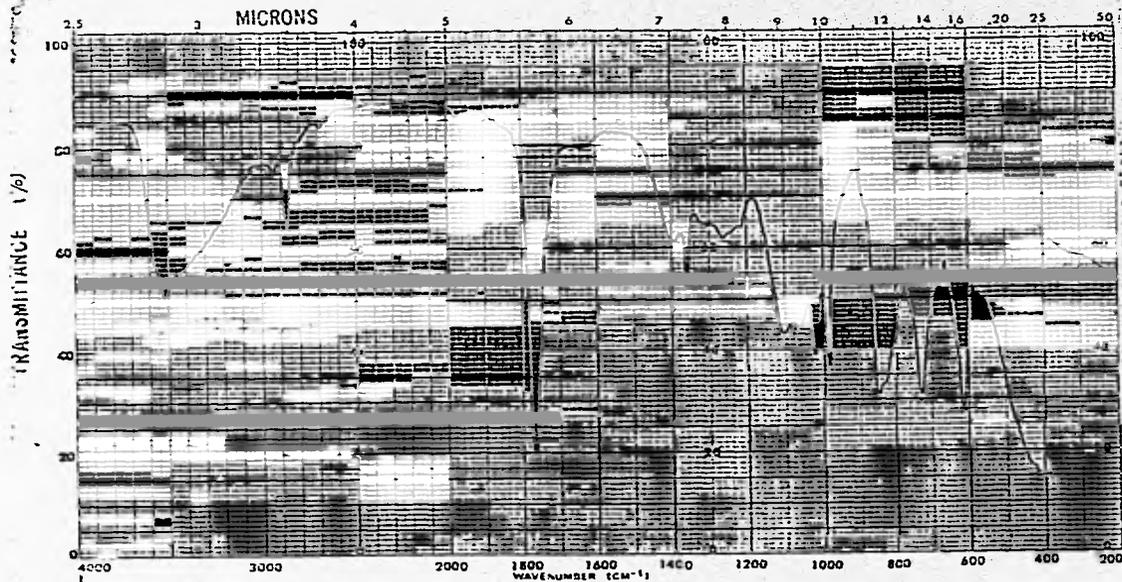
Los productos se analizaron por espectroscopía de infrarrojo.

ESPECTRO No.1 (CLORAL)

En el espectro de infrarrojo se presentan 4 bandas fundamentales las cuales corresponden a: ⁽²⁰⁾ 1765, 1360, 845, 740 y 605 cm^{-1}

La banda de 1765 cm^{-1} corresponde al alargamiento del grupo carbonílico, en relación a un aldehído carbonílico no sustituido, se encuentra ligeramente desplazado debido a la electronegatividad de los sustituyentes del átomo de carbono adyacente.

Una banda a 1360 cm^{-1} y se aprecian tres bandas intensas a 845, 740 y 605 cm^{-1} debido a la vibración C-Cl.



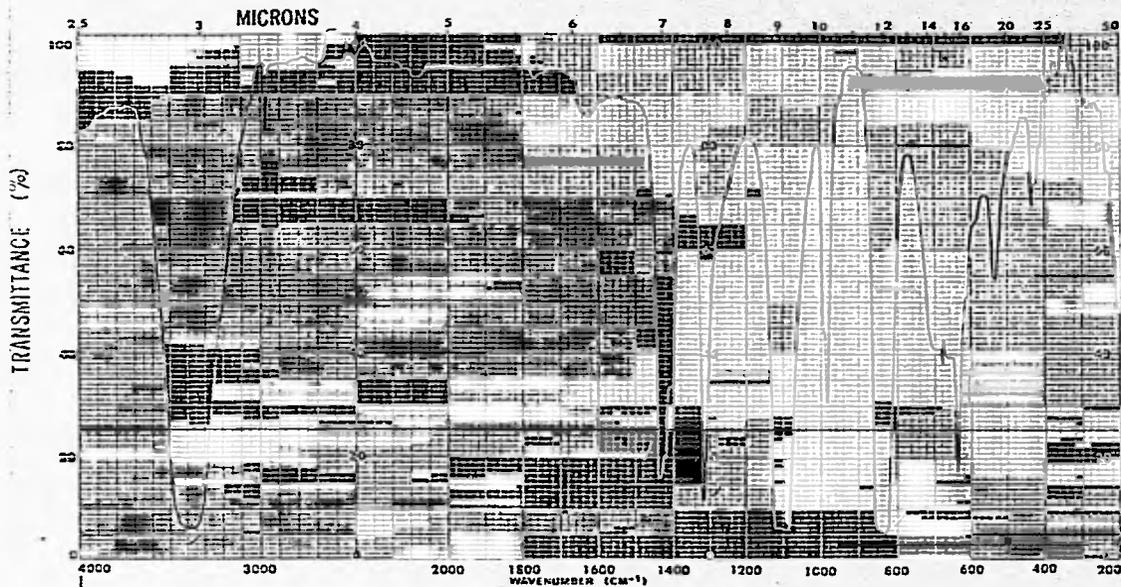
SAMPLE <i>alcol</i>	SOLVENT _____	SCAN <i>12</i>	SINGLE R. _____	REMARKS _____
ORIGIN <i>Selva S. Sosa S</i>	PERKIN-ELMER	NO. 5102-1000	T.D. SPEED _____	<i>recheck</i>
			ORD. EXP. _____	
			T.CONST <i>1</i>	
			REF. NO. <i>1571</i>	

ESPECTRO No. 2 (HIDRATO DE CLORAL)

El espectro de infrarrojo muestra seis bandas fundamentales para identificar el producto: ⁽²¹⁾ 3400, 1420, 1340, 1330, 840 y 640 cm^{-1} .

Las vibraciones de 3400 cm^{-1} corresponde al alargamiento de O-H, las vibraciones de 1420 y 1330 cm^{-1} corresponden a la flexión en el plano del O-H acoplada con las vibraciones de abanico C-H. Una banda a 1340 corresponde a la flexión -C-H.

A 640 y 840 cm^{-1} tratándose de absorciones alifáticas C-Cl debido a que se encuentra más de un átomo de cloro unido al átomo de carbono, estas bandas son más intensas y se encuentran a mayor frecuencia que las normales.



SAMPLE <i>hydrate de cloral.</i>	SOLVENT <i>KBr</i>	SCAN <i>12</i>	SINGLE S.	REMARKS <i>possible.</i>
<i>GAU 70</i>	CONC <i>-</i>	SPLIT <i>-</i>	T.O. SPEED.	
ORIGIN <i>Salme S. Sosa South</i>	CELL PATH <i>-</i>	OPERATOR <i>H. H. Sosa</i>	ORD. EXP.	
	REFERENCE <i>air</i>	DATE <i>15-08-36</i>	T.CONST	
	PERKIN-ELMER	No. 5102-1000	REF. No. <i>14621</i>	

VI CONCLUSIONES

1.- Se obtuvo el cloral con un rendimiento del 86% y una pureza del 97%.

2.- Se eligió como materia prima el alcohol y cloro por ser los más baratos y de fácil adquisición en el mercado nacional, así como la accesibilidad del manejo de estos compuestos considerando las precauciones necesarias.

3.- Se aplicó satisfactoriamente en la obtención de diferentes compuestos de interés industrial. Algunos de ellos son productos de importación, lo cual constituye otra aportación del presente trabajo.

El ácido fórmico se obtuvo en solución dando la posibilidad de investigar un método para la obtención del ácido fórmico puro.

4.- Se sugiere utilizar el cloral como materia prima para sintetizar diferentes productos, tales como isocitrato de sodio, cloroformo deuterado, etc. Así como una gama de derivados del cloral como por ejemplo: cloral-formamida, cloralosa, cloral betaína, etc.

5.- Debido a que el cloral es un compuesto que se adquiere en el extranjero, el siguiente paso a seguir sería un estudio en el mercado para conocer cual es el consumo nacional y la posibilidad de preparar derivados.

Ya teniendo estos datos se procedería a la producción de cloral a nivel planta piloto afinando de esta manera el proceso de síntesis.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Dr Fritz Ullman
Enciclopedia de Química Industrial
Sección III Industria Química y sus productos
tomo V 2a ed
Ed Gustavo Gil, S.A.
Barcelona España (1952) pág. 47,56

- 2.- Compendio Escencial del Químico Farmaceutico
Andrejus Korolkovos y Joseph H. Burckhalter
Hipnóticos y sedantes Ed. Reverté 1978-1979.

- 3.- A Modern Approach to Organic Chemistry
J. packer and J. Vaughan
Oxford University Press
London, England (1958).

- 4.- U.S. Patent Office 2,456,545
Synthesis of chloral Thomas H. Vaughn, Grossex Ile, Mich.
Assignor to Wyandotte Chemicals Corp., Wyandotte, Mich, a
Corp. of Michigan.

- 5.- Groggins, P.H.
United Processes in Organic Synthesis (1958)
5th ed pag 233 Ed Mc Graw- Hill

- 6.- Chemical Abstract 61 455,8-h (1964).
- 7.- United States Patent Office 2,473.003
Purification of chloral containing under chlorinated constituents. Harold C. Beachell, Lakewood, and Michael , claneland, Ohio, assignors to E.I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Def. a Corporation of Delaware.
- 8.- Chattaway, F.D. and Backeberg, O.G. J. Chemical Society 125 1097-1101 (1924).
- 9.- Lours, S. Goodman M.A., M.D. Alfred Ylman, PH.D.
The Pharmacological Basis of Therapeutics.
The MacMiller Company U.S.A. 1052-1054 (1965).
- 10.- Quimica Toxicologica Moderna
Dr. Luis Blas Ed Aguilar, S.A.
Madrid España (1955).
- 11.- The Merck Index
Merck & Company Inc U.S.A. 1976 9^{ed}
- 12.- Foster Dee Snell and Clifford L Hilton. Interscience Publishers a division of John Wiley & Sons, Inc.N.Y. London Sydney 1 117-121 (1975).
- 13.- Foster Dee Snell and Clifford L Hilton. Interscience Publishers a division of John Wiley & Sons, Inc N.y. London Sydney (1975).

- 14.- The Synthesis of Isocitric Acid Pucher W. George and Vickery B. Hubert B.H. Biochemical Preparations 33, 169-184 (1953).
- 15.- Lauder, I and Wright, S.E. Nature 158 381 (1946).
- 16.- Vogel Arthur. Vogels Textbook of Practical Organic Chemistry Including 4th ed Lorgman London and N.Y. 1371 (1978)
- 17.- Mantel Marianna, Malco Magda and Stiller Marianna Improved Spectrophotometric Method for the Determination of Small amounts of chloroform. Analytical Chemistry 354 11 1737.
- 18.- Stephen Dal Nogare, T.O. Woris, and John Mitchel Jr. Determination of acetaldehyde and acetone by the Iodoiodoform reaction. Analytical Chemistry 23 10 1473- 1477 (1951).
- 19.- Systematic Qualitative. Organic Analysis Middleton, London (1939) Edward Arnold and Co.
- 20.- Nakanishi, K Infrared Absorption Spectroscopy Holden Day Inc Sn Francisco (1964).
- 22.- Piquet. a et. Jacob Guillaumond, A Helvetica Chimica Acta 406 XLVI, fasciculus I 39 (1963).