

PROFUMI IN MICROSCALA

Giuseppe Valitutti*, Luciano Mancinelli*, Pierluigi Breschi**

* IIS V. Volterra, Ancona

** IIS Gavaldà, Genova

Sezione per l'insegnante

Introduzione

È opinione diffusa che il laboratorio di Chimica Organica sia il luogo dove si producono sempre e soltanto materiali maleodoranti. Per controbattere siffatta generica convinzione, proponiamo la sintesi di tre sostanze dal gradevole odore. Vale la pena anche di ricordare che la Chimica Organica ha avuto storicamente intensi rapporti di collaborazione con la scienza degli odori, come vedremo più avanti. Ma lo scopo principale di questo lavoro è spezzare una lancia in favore delle tecniche in microscala, affinché siano adottate nei laboratori della Scuola Secondaria Superiore. Ci sono molte buone ragioni perché tale evento si verifichi, a cominciare dalla crescente disponibilità di libri che propongono tale tecnica [1-3]. Inoltre, la preoccupazione per i pericoli derivanti dall'uso dei composti organici in laboratorio, ha determinato un fiorire di iniziative volte ad abbassare la soglia di rischio connessa con la loro manipolazione. E la microscala si muove proprio in questa direzione. Infatti, sul piano della sicurezza il vantaggio della microscala è indiscusso e gli studenti sono esposti ad eventuali pericoli almeno cento volte inferiori a quelli derivanti dall'impiego di apparecchiature tradizionali. La tecnica in microscala si raccomanda pure per la riduzione drastica dei costi di gestione del laboratorio, specialmente di quelli relativi allo smaltimento dei rifiuti, che stanno largamente superando i costi d'acquisto dei materiali d'uso.

Cenni storici

La tecnologia dei profumi è stata praticata sin dall'antichità, presso gli Egizi, i Greci e i Romani. Molti scrittori greci, da Omero, ad Esiodo, ad Aristofane testimoniano l'uso di profumi ed unguenti. Teofrasto (372-287 a.C.) descrive con ampi dettagli i profumi ottenuti dai «petali di rosa e da radici e foglie odorose macerate in oli, grassi e vino». Il primo passo decisivo nella formulazione dei profumi, come oggi li conosciamo, si è avuto con la crescente disponibilità di oli essenziali, per l'introduzione delle tecniche estrattive in corrente di vapore e l'uso dell'etanolo come solvente. Il primo profumo a base alcolica, l'Eau de la Reine de Hongrie, apparve nel 1370. Altra tappa importante nella evoluzione della tecnica profumiera fu il matrimonio tra Caterina dei Medici ed Enrico II di Francia. Nel 1560, al seguito di Caterina, si trasferì a Parigi il fiorentino Tombarelli, un famoso profumiere dell'epoca, da cui prese le mosse e si sviluppò l'industria profumiera francese. Nel 1710 nasce l'Eau de Cologne, ma bisogna attendere altri 180 anni perché l'industria profumiera si modernizzi definitivamente. La vera rivoluzione nella profumeria coincide con lo sviluppo della Chimica Organica sintetica, nella seconda metà dell'Ottocento. Dopo il 1860 sono preparate e isolate sostanze odorose come: cumarina, vanillina, aldeide anisica, benzaldeide, piperonalio, salicilato di amite, aldeide cinnamica, beta ionone, ecc. In questo periodo sono ideati profumi ancora oggi famosi e nomi di chimici illustri come

mhtml:file://C:\Users\Giovanni\Desktop\Verde\PROFUMI IN ... 2/21/2011

Bertagnini e Darzens entrano nella storia della profumeria [4]. È del 1882 il sapone Fougère Royale, il cui principio odoroso è una oculata miscela di olio di bergamotto e cumarina. Nel 1889 appare sul mercato Jicky di Guerlain, contenente olio di lavanda e piperonalio (eliotropina)



Cumarina

Piperonalio

salicilato di amile

Infine, Tréfle Incarnat di Piver, basato sul salicilato di amile scoperto da Dazzens, viene commercializzato nel 1898.

Obiettivi

Si è già detto della sicurezza, che rimane l'obiettivo prioritario della nostra proposta. In occasione della nona Biennial Conference on Chemical Education, Miles Pickering di Princeton ha detto: «L'obiettivo del laboratorio di Organica è quello di fornire agli studenti gli strumenti di base per l'autoapprendimento. La microscala agisce in tal senso accrescendo le abilità degli studenti, perché è più stimolante del laboratorio tradizionale». Ne consegue un addestramento di maggior spessore e gli allievi accumulano una più ricca e varia serie di esperienze (fra l'altro la microscala comporta una sensibile riduzione del tempo necessario a completare le manipolazioni). Unica riserva all'estesa utilizzazione della microscala potrebbe essere, come sostiene qualche insegnante: «che così gli allievi non imparano ad usare le apparecchiature in scala normale». In realtà tale critica si supera agevolmente dedicando un turno di laboratorio, ogni tre esperienze in microscala, per progettare e "simulare" le tre precedenti esperienze in scala normale. Tale approccio, a nostro giudizio, si può rivelare molto istruttivo. Per finire [5], gli studenti sembrano preferire la microscala perché la ritengono più interessante e impegnativa, in quanto richiede un più alto livello di concentrazione e attenzione.

Prerequisiti

Per poter effettuare le esercitazioni proposte, gli allievi della quarta classe del triennio chimici devono aver completato il primo corso di Chimica Organica teorico e pratico. Inoltre, per quanto riguarda il laboratorio della quarta classe, devono conoscere le seguenti tecniche, sia da un punto di vista teorico che pratico: cristallizzazione, distillazione, estrazione con solventi, cromatografia, spettroscopia I.R. Oltre a ciò, si richiede agli allievi di saper calcolare la resa di una reazione e di determinare le altre costanti caratteristiche di un composto organico quali il punto di fusione, il punto di ebollizione e l'indice di rifrazione. In altre parole, le esercitazioni suggerite si sostituiscono alle tradizionali preparazioni chimiche in macroscale che trovano posto nella frazione finale del corso sperimentale di Chimica Organica della quarta classe.

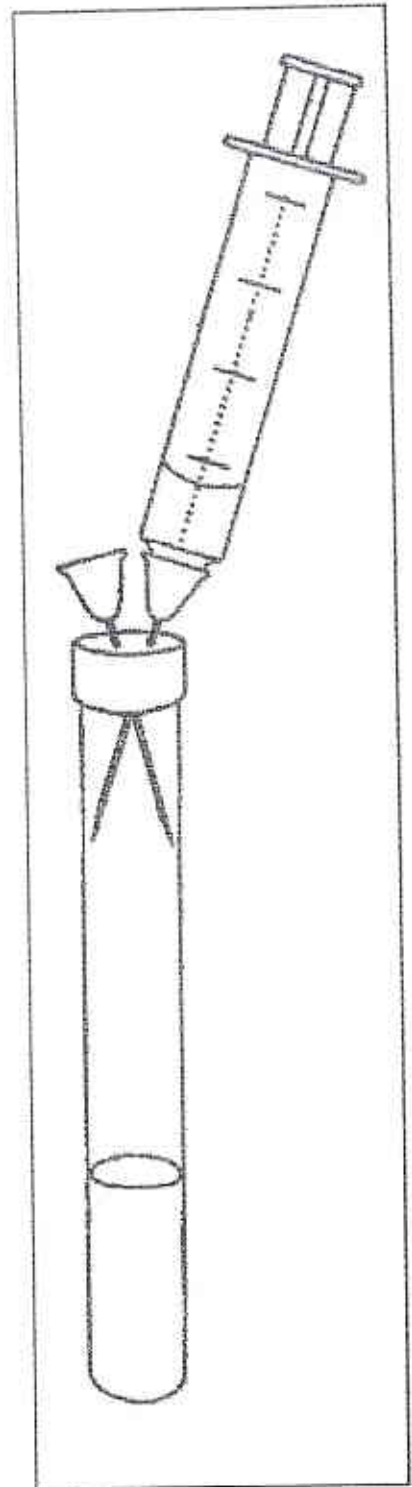
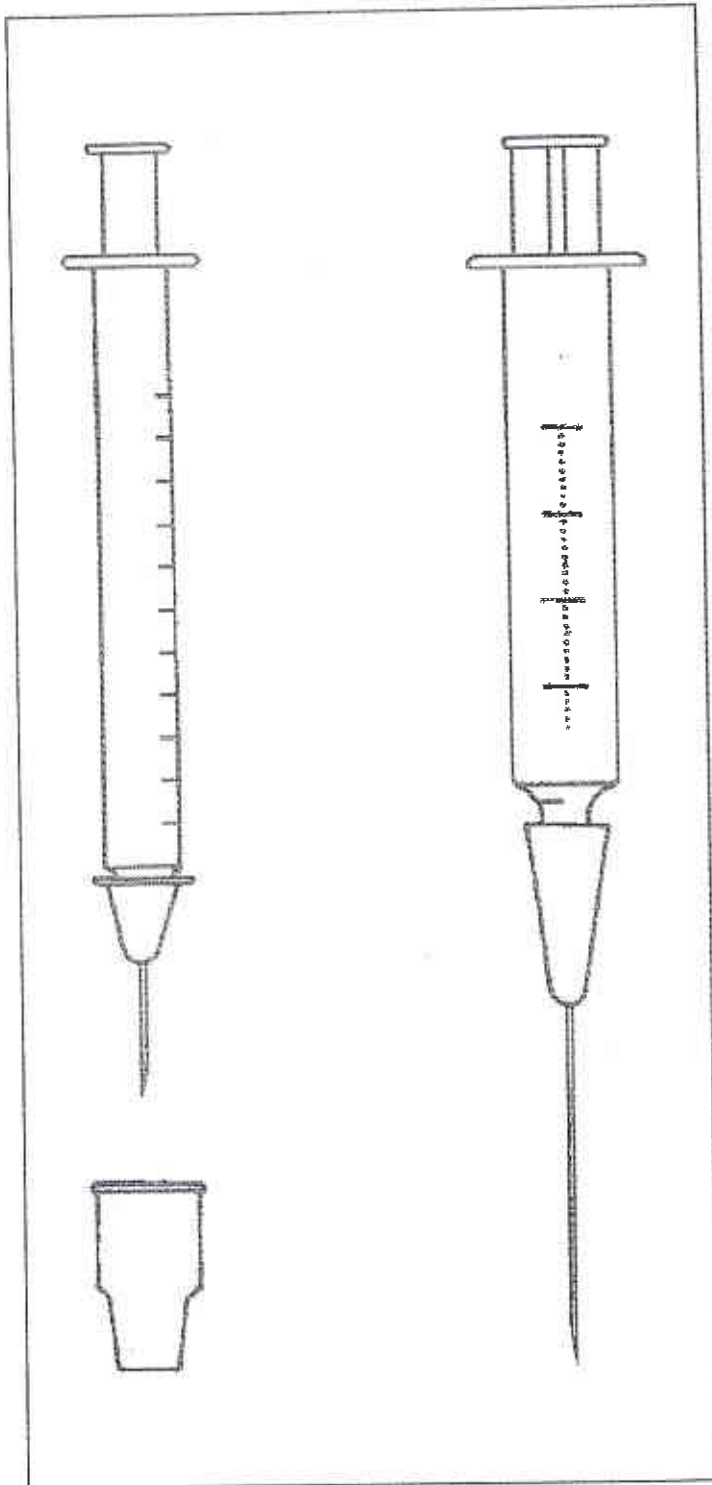
Verifica

Per verificare le abilità sperimentali acquisite e la padronanza anche teorica delle reazioni organiche effettuate, si può procedere nel modo usuale:

- a) controllo della operosità degli allievi durante l'esecuzione dell'esercitazione;
- b) analisi delle relazioni elaborate dagli studenti, senza trascurare la correttezza della forma. La pochezza dello scrivere si può superare col lavoro serio e riflessivo in laboratorio, seguito da una descrizione attenta di quanto visto e fatto [3];
- c) valutazione e correzione delle domande ed esercizi proposti in coda a ciascuna esercitazione.

Tecniche e apparecchiature per la microscala

La vetreria usata per le esercitazioni si basa in larga misura sulle tradizionali provette di varie dimensioni (grandi, medie e piccole). Le provette possono essere tappate con un setto di gomma (figura 1) che consente anche l'impiego di siringhe per iniettare i reagenti (figura 2). Tali setti di gomma sono riusabili e poco costosi (circa 200 lire) e sono facilmente reperibili. La provetta, di dimensioni adeguate e tappata con setto di gomma, si presta ottimamente per la messa in opera di reazioni che necessitano di condizioni particolari, ad esempio assenza di ossigeno ed umidità, come è richiesto per le reazioni di Grignard. Per le pesate è necessaria una bilancia digitale monopiatto con sensibilità di 1 mg.



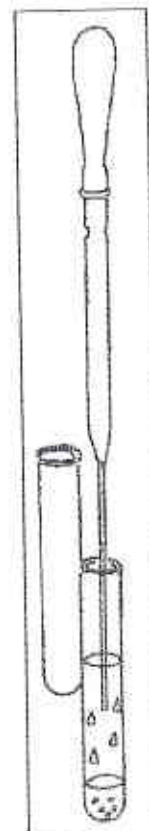
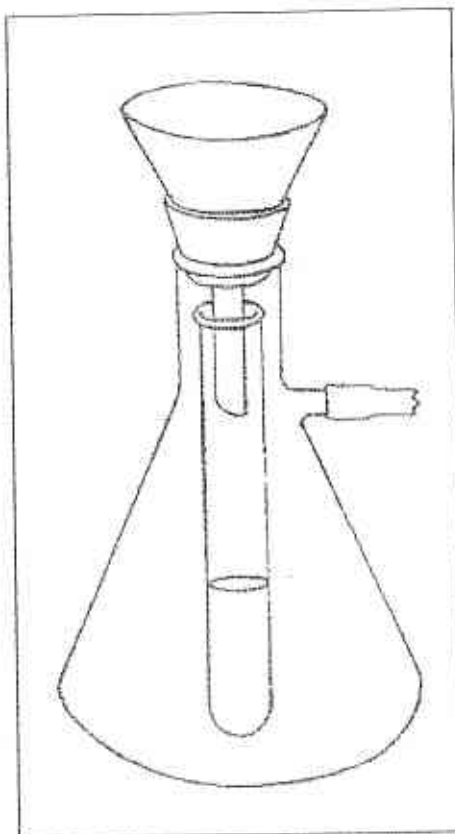
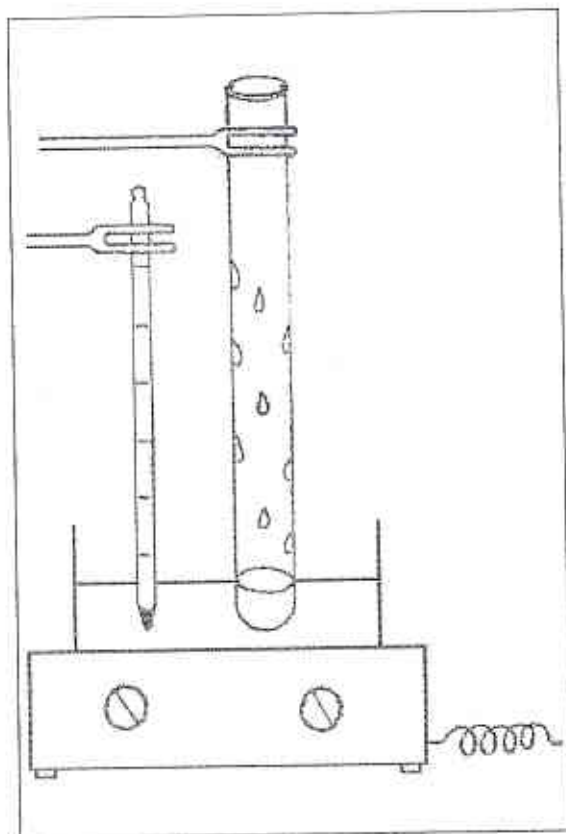
A sinistra, Figura 1. Setto di gomma e siringhe per la microscala.

A destra, Figura 2. Come si versano i reagenti in provetta attraverso il setto di gomma.

• Bagno a sabbia

Il sistema di riscaldamento consigliato per la microscala è il bagno a sabbia. Tale apparecchiatura è semplice e poco costosa. È costituita da un becher da 250 mL contenente uno strato sufficiente di sabbia marina lavata con HCl diluito, con acqua e poi asciugata. La temperatura del sistema è controllata mediante termometro immerso nella sabbia. Il tutto si riscalda su piastra elettrica (figura

3). Più comodo del becher è senz'altro il cristallizzatore di vetro da 95 mm di diametro. Per reazioni che sono condotte a temperature superiori ai 150°C è opportuno usare lo strato minimo consentito di sabbia, per non surriscaldare la piastra elettrica.



A sinistra, Figura 3. Distillazione a ricadere mediante piastra elettrica, bagno a sabbia e termometro.
 Al centro, Figura 4. Filtrazione sotto vuoto con beuta codata e imbuto di Hirsch.
 A destra, Figura 5. Distillazione in microscala.

* Cristallizzazione e filtrazione

Le cristallizzazioni possono effettuarsi all'interno della stessa provetta di reazione, eliminando così il trasferimento dei cristalli e quindi il pericolo di abbassare la resa, che rimane il punto dolente della microscala. A tale scopo, si aspirano le acque madri con contagocce a gambo lungo, in cima al quale è stato inserito un minuscolo batuffolo di ovatta mediante un rigido e lungo filo di rame. Altro aspetto positivo di questa tecnica di filtrazione è questo: nel rimuovere il solvente di cristallizzazione, si può raffreddare la provetta, sicché la resa se ne avvantaggia. Per quantitativi maggiori di precipitato si ricorre alla classica filtrazione sotto vuoto con beuta codata (100 ml) e imbuto detto di Hirsch (figura 4).

* Distillazione

Per la distillazione in microscala si può privilegiare la tecnica che si serve ancora una volta di contagocce a gambo lungo (Pasteur), come in figura 5. Si espelle l'aria dal contagocce asciutto e si aspirano i vapori caldi che si innalzano dalla provetta di distillazione, immersa nel bagno a sabbia caldo. I vapori condensano all'interno della Pasteur e si trasferiscono ad una seconda provetta asciutta e

tarata. Con tale semplice accorgimento si possono ottenere quantitativi sufficienti di liquido per determinare il punto di ebollizione, lo spettro IR o una analisi qualitativa del prodotto.

• Estrazione con solvente

Anche le estrazioni sono facilmente realizzate in provetta. Si insuffla più volte aria col contagocce, per mescolare i due solventi. Infine, dopo aver verificato la loro stratificazione si rimuove col contagocce lo strato che interessa (superiore o inferiore).

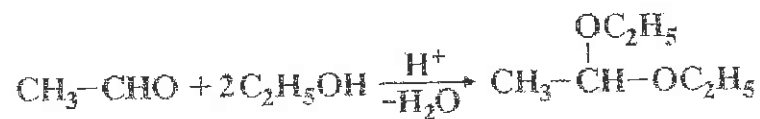
Sezione dedicata agli studenti

Acetilazione

La reazione fra aldeide acetica ed etanolo assoluto comporta la formazione dell'1,1-dietossietano, cioè del dietil acetale dell'etanale, dal caratteristico e gradevole aroma di sorbe.

Sintesi del 1,1-dietossietano

La sintesi dell'acetale è realizzata a partire dall'etanale e all'etanolo in ambiente anidro e catalizzata da ioni H^+ .



Materiali ed apparecchiature

3 provette medie, bagno a sabbia e termometro, 2 contagocce, etanolo assoluto, CH_3CHO , $CaCl_2$ anidro, Na_2SO_4 anidro.

Procedimento

1. Versare in provetta asciutta 1,3 mL di etanolo assoluto, 0,5 g di CH_3CHO , 0,4 g di $CaCl_2$ anidro. Tappare la provetta e conservare per il successivo turno di laboratorio.
2. Aspirare lo strato etereo con contagocce e trasferirlo nella seconda provetta per i lavaggi con acqua (due volte e complessivo 1 mL di acqua). L'acqua di lavaggio viene aspirata con contagocce dal fondo ed eliminata.
3. Versare nella provetta sufficiente Na_2SO_4 anidro per la disidratazione.
4. Il liquido, travasato in provetta asciutta, è distillato su bagno a sabbia a $120^\circ C$ (p.e. $103-104^\circ C$ come in figura 5).
5. Prelevare con contagocce i vapori che si innalzano e condensano lungo le pareti. Trasferire i vapori in provetta asciutta e tarata per determinare la resa, lo spettro IR e l'indice di rifrazione ($n=1,38193$).

Esterificazione

La reazione di esterificazione fu scoperta da Emil Fischer nel 1895 (figura 6). Il salicilato di metile, l'estere della cui sintesi ci occuperemo, veniva estratto dalle foglie di "Gaultheria Procumbens" ed ha

il caratteristico profumo di linimento muscolare. Ha proprietà analgiche e per questo viene usato contro i dolori muscolari ed i torcicollo. Oggi si prepara dall'acido salicilico e dal metanolo con H_2SO_4 come catalizzatore.

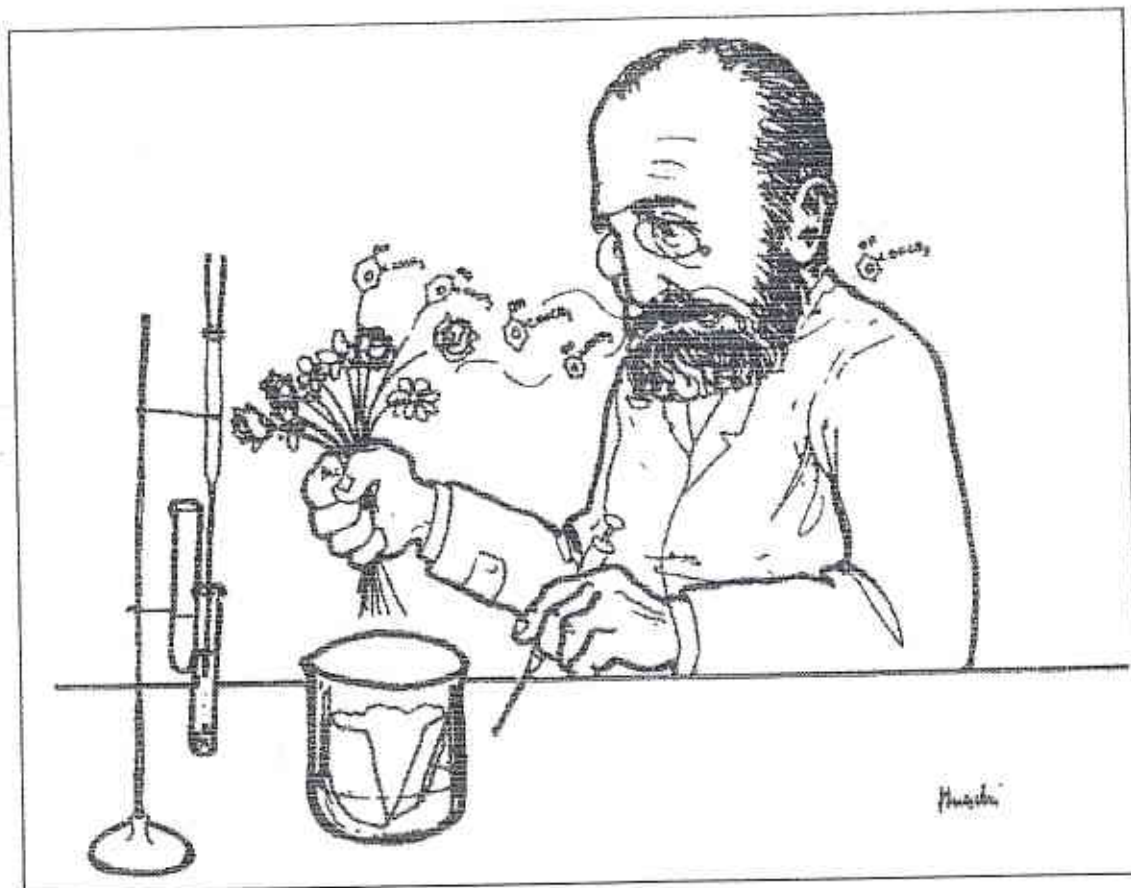
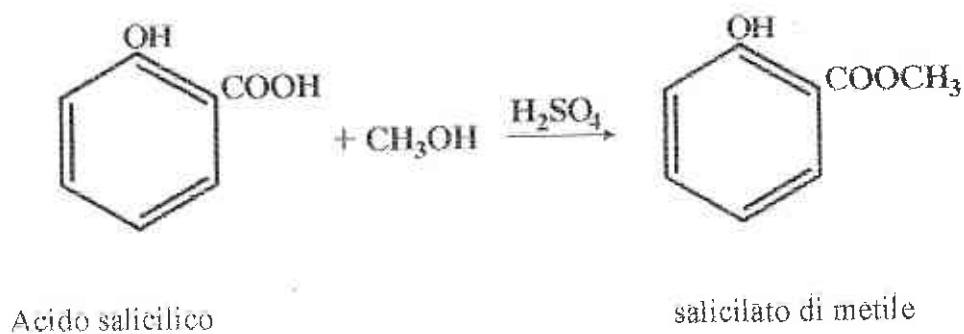


Figura 6. Emil Fischer (1852-1919).

Sintesi del salicilato di metile

La reazione di esterificazione è la seguente:



Materiali ed apparecchiature

Una provetta 18 x 180 mm con setto di gomma, 2 provette medie, bagno a sabbia e termometro, pipetta graduata da 1 mL, aspirapipette, 2 contagocce, acido salicilico, metanolo anidro, H_2SO_4 concentrato, diclorometano, Na_2SO_4 anidro, soluzione al 10% di $NaHCO_3$.

Procedimento

1. Deposare in provetta 18 x 180 mm 276 mg (2 mmoli) di acido salicilico e 2 mL di metanolo anidro.
2. Aggiungere con pipetta da 1 mL, goccia a goccia e agitando, 0,32 mL di acido solforico concentrato. Attenzione all'acido solforico!
3. Riscaldare a ricadere per tutto il turno di laboratorio sul bagno a sabbia (90°C), come in figura 3. Per regolarizzare l'ebollizione aggiungere un frammento di porcellana. Conservare la provetta per il turno successivo.
3. Raffreddare la provetta in bagno di ghiaccio e versarvi 2 mL di acqua fredda.
4. Estrarre due volte con due porzioni da 1 mL di diclorometano. Per l'estrazione: versare 1 mL di diclorometano, tappare con setto di gomma, agitare e lasciare stratificare in portaprovette. Lo strato inferiore organico è aspirato con contagocce e versato nella seconda provetta.
6. Le due frazioni riunite sono estratte con 2 mL di NaHCO₃ al 10% e poi lavate con 2 mL di H₂O. Versare nel lavandino gli estratti acquosi aspirati con contagocce a gambo lungo.
7. Deposare nella provetta sufficiente Na₂SO₄ anidro per la disidratazione.
8. Ritagliare una lastrina di silice Kieselgel F 254 Merck 3x7 cm e deporvi due macchie, una prelevata dalla soluzione di salicilato di metile e l'altra da una soluzione di acido salicilico in diclorometano. Usare due capillari distinti per i prelievi. Sviluppare la lastrina come in figura 7 usando la miscela di solventi cicloesano, acetato di etile, acido acetico (65:35:0,08). Osservare le macchie con lampada U. V. e calcolare gli R_f. R_f del salicilato di metile = 0,90; R_f dell'acido salicilico = 0,36.
9. Decantare la fase organica nella terza provetta asciutta e distillare su bagno a sabbia a 100°C. I vapori di metanolo e diclorometano sono aspirati con la pompa ad acqua.

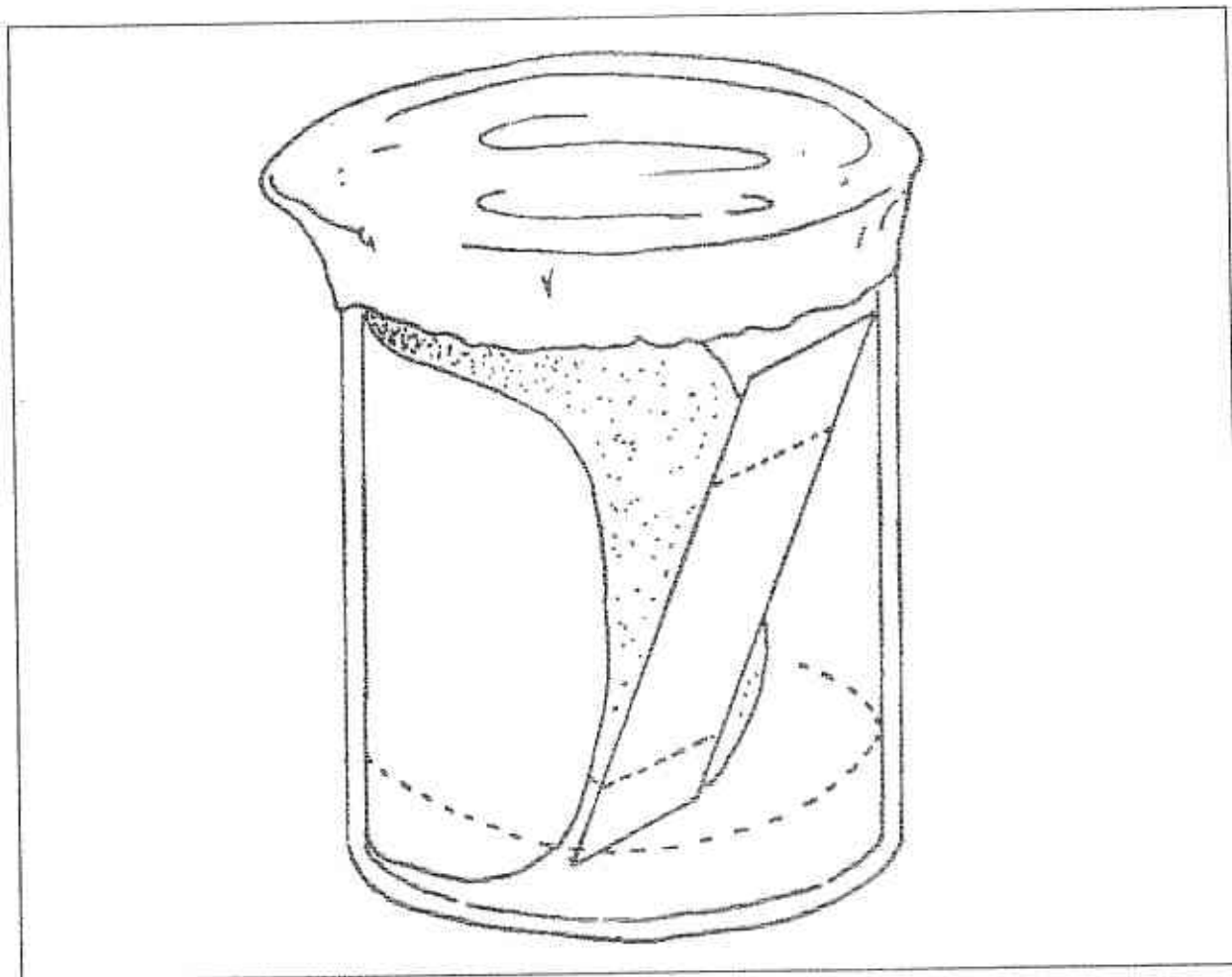


Figura 7. Becher a collo alto da 100 mL per lo sviluppo di lastre cromatografiche su strato sottile in microscala.

10. Portare la temperatura del bagno a sabbia a circa 250 °C (sotto cappa) e distillare il salicilato di metile (p.e. 223°C) raccogliendo i vapori come in figura 5 in provetta tarata. Determinare la resa, lo spettro I.R. e l'indice di rifrazione (1,535 - 1,538).

Reazione di Grignard

La reazione, che porta il suo nome, fu scoperta da Victor Grignard (figura 8) nel 1900. Per la sintesi dell'1-otten-3-olo, l'alcol secondario dal caratteristico odore di fungo, si deve poter disporre di etere anidro esente da perossidi. Pertanto, nel turno precedente di laboratorio se ne preparano alcuni mL con la tecnica seguente. Durante questa operazione e per la successiva reazione di Grignard accertarsi che in laboratorio non vi siano fiamme accese.

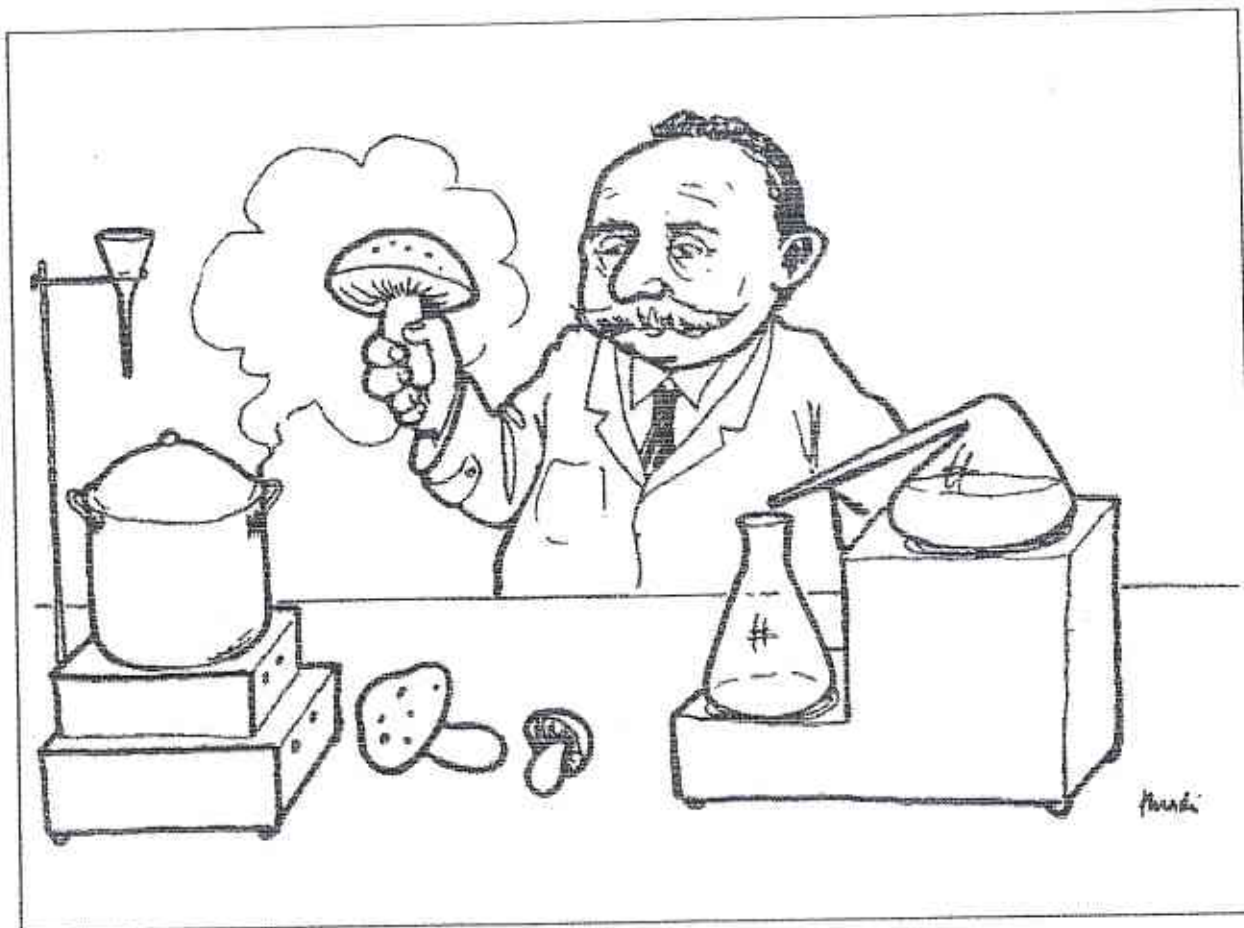


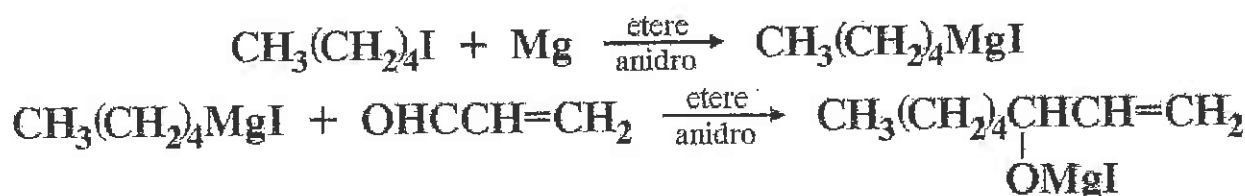
Figura 8. François Auguste Victor Grignard (1871-1935).

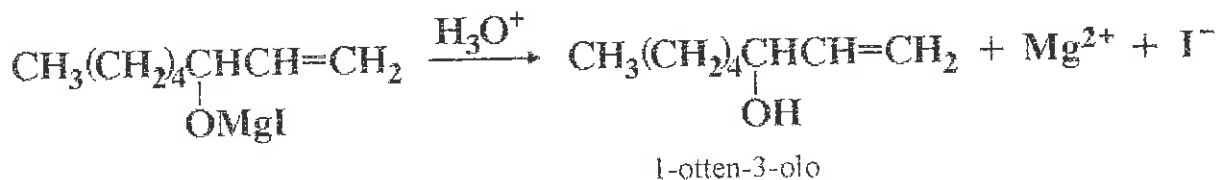
Preparazione dell'etere anidro

Versare in colonnina cromatografica (30 cm) perfettamente asciutta, 10 g di Al_2O_3 neutra ed anidra (tenuta in muffola a $400^\circ C$ per tre ore). Lasciar percolare lentamente l'etere sull'allumina stratificata in colonna. Raccogliere in provetta 5-6 mL d'etere. La provetta, tappata con setto di gomma, dopo essere stata seccata in stufa a $110^\circ C$, contiene alcuni frammenti di sodio metallico tagliati di fresco, per una più accurata disidratazione dell'etere. Il sodio metallico, eseguita la reazione di Grignard, è recuperato e depositato in bottiglia di raccolta sotto kerosene. L'allumina satura di perossidi, scaricata la colonna, è lavata con soluzione al 5% di $FeSO_4$, che riduce i perossidi ed è trasferita nel contenitore dei rifiuti solidi.

Sintesi dell'1-otten-3-olo

La preparazione dell'alcol secondario procede attraverso la seguente reazione di Grignard, a partire dall'1-iodopentano, magnesio e acroleina [3, 6-8]:





Materiali ed apparecchiature

Una provetta 18 x 180 con setto di gomma, tre provette medie, siringa da 2 mL, bagno a sabbia e termometro, 1-iodopentano, etere anidro, Mg in trucioli minuti seccati in stufa, acroleina, HCl 1 M, CaCl₂ anidro.

Procedimento

Tutte le operazioni di questa esercitazione, comprese le pesate con la bilancia digitale, si fanno *sotto cappa in assenza di fiamme*.

1. Versare in provetta asciugata in stufa 50 mg (2,1 mmoli) di Mg (seccato in stufa) e 1 mL di etere anidro prelevato con siringa. Versare l'etere attraverso il setto di gomma nella provetta come in figura 2.
 2. Pesare, sotto cappa con bilancia digitale sensibile al mg e siringa, 396 mg (2 mmoli) di 1-iodopentano.
 3. L'alogenuro è addizionato insieme a 0,5 mL di etere anidro con cautela nella provetta, attraverso il setto di gomma (figura 2). La soluzione eterea è mantenuta a ricadere su bagno a sabbia (50°C). La formazione del composto di Grignard è rivelata dall'intorbidimento della soluzione e dalla lenta scomparsa del magnesio.
 4. Terminata la somma dell'alogenuro, riscaldare a ricadere per altri 20 minuti e quindi raffreddare la provetta con acqua corrente.
 5. Siccome l'acroleina è un potente lacrimogeno, operare sotto cappa con bilancia digitale e siringa. Pesare 100 mg (1,8 mmoli) di acroleina.
 6. Versare l'aldeide, addizionata di 0,5 mL di etere anidro, goccia a goccia nella provetta come in figura 2. Se tutto è stato fatto rispettando le condizioni anidre, si osserverà la formazione di una fugace opalescenza giallastra per ogni goccia di acroleina versata.
 7. Terminata la reazione esotermica, sommare alla provetta, con cautela, 0,5 mL di HCl 1 M.
 8. Raccogliere con contagocce la fase eterea, versarla nella seconda provetta per disidratarla con qualche granello di CaCl₂.
- Infine, la soluzione anidra è decantata nella terza provetta. Evaporare il solvente su bagno a sabbia aspirando i vapori con pompa ad acqua.
9. Il calcolo della resa per questa reazione ha importanza secondaria rispetto al fatto di ottenere una sostanza dall'aroma di fungo. Comunque, se si vuole recuperare un sufficiente quantitativo del prodotto puro per la resa e l'IR, riscaldare il liquido su bagno a sabbia (200°C) e raccogliere i vapori con contagocce asciutto e provetta tarata come in figura 5.

Domande ed esercizi

1. Scrivere il meccanismo di reazione nella acetilizzazione.

2. Gli acetali sono stabili in ambiente acido? E in ambiente basico?
3. Nella preparazione degli acetali si può usare il glicol etilenico? In caso affermativo scrivere l'equazione di reazione e il relativo meccanismo.
4. Completare la seguente serie di equazioni:



5. Quale funzione ha il CaCl_2 ?
6. Scrivere il meccanismo di reazione della esterificazione.
7. Quale via sintetica alternativa è possibile percorrere per avere il salicilato di metile?
8. Progettare in macroscala la sintesi del salicilato di metile, a partire da 0,1 moli di acido salicilico. Disegnare anche l'apparecchiatura occorrente per la sintesi.
9. Nella cromatografia del salicilato di metile e dell'acido salicilico si usano due capillari per le macchie. Perché?
10. Quale effetto avrà sulla cromatografia su strato sottile un eccesso di sostanza sulla macchia?
11. Quali saggi chimici sono indicati per la identificazione del salicilato di metile? Quali per l'acido salicilico?
12. Perché la preparazione del Grignard richiede condizioni anidre?
13. Mediante appropriate reazioni di Grignard, preparare : a) 3 - esanolo; b) 1-feniletanolo; e) 2-cicloesiletanolo; d) 2-metil-2-butanolo;
14. L'1-otten-3-olo possiede atomi di carbonio asimmetrici? Se sì, disegnare gli enantiomeri ed assegnare la configurazione assoluta (R,S).

Bibliografia

1. D.W. Mayo, R.M. Pike, S.S. Butcher, *Microscale Organic Laboratory*, Wiley, 1986.
2. K.L. Williamson, *Microscale Organic Experiments*, Heath, 1987.
3. G. Valitutti, G. Fomari, M.T. Gando, *Chimica Organica Biochimica e Laboratorio*, Masson, 1989.
4. F.V. Wells, M. Billot, *Perfumery Technology*, Ellis Horwood, 1981.
5. C.N. Hammond, M.J. Tremelling, *J. Chem. Educ.*, May 1987, 440.
6. W.F. Wood, M. Fesler, *J. Chem. Educ.*, Jan 1986, 93.
7. S. Murahashi, *Sci. Pap. Inst. Phys. Chem. Res.*, 34, 155 (1938).
8. J.A. Maga, *J. Agric. Food Chem.*, 29, 1981.

Publicato originariamente su *La Chimica nella Scuola*, 1989, 12 (3-4), 6-10.



Acido cloridrico (diluito)	
Ammoniaca (diluita)	
Aceto	
Acido citrico (diluito)	
Bicarbonato di sodio (diluito)	
Succo di limone	
Carbonato di sodio (Soda Solvay) (soluzione diluita)	
Candeggina (diluita)	
Acido lattico (diluito)	
Soluzione di sapone	

C'è stata una reazione ? Se ci sono i seguenti indizi si può ritenere che sia avvenuta una reazione.

- 1. Sviluppo di bollicine.**
- 2. Formazione di un solido insolubile (precipitato).**
- 3. Cambiamento di colore.**
- 4. Cambiamento di temperatura.**
- 5. Formazione di un materiale odoroso.**