

PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN PARA EL MANEJO DE HIDRUROS METÁLICOS

Alquilación de la isatina (amida secundaria) con bromuro de bencilo usando con NaH

NÚMERO DE ESTÁNDAR	009
FECHA DE EMISIÓN	Junio 2020
ELABORADO POR	Dr. Luis Ángel Polindara
REVISADO POR	IQ Priscila Azucena López Ortiz

CONTENIDO

- 1 Definiciones y abreviaturas
- 2 Propósito y alcance del procedimiento estándar de operación
- 3 Resumen
- 4 Propiedades físico – químicas
- 5 Peligros físicos, para la salud y el medio ambiente
- 6 Controles de exposición/equipo de protección personal
- 7 Controles de ingeniería
- 8 Interferencias/precauciones a considerar
- 9 Primeros auxilios
- 10 Manipulación y almacenamiento
- 11 Liga de consulta de ficha de datos de seguridad
- 12 Equipo y suministros
- 13 Procedimiento
- 14 Tratamiento de residuos
- 15 Referencias bibliográficas

1 DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

ABREVIATURAS:

NaH = Hidruro de sodio
DMF = N,N-Dimetilformamida
DMSO = Dimetilsulfóxido
RCP = Reanimación cardiopulmonar
(descomp.) = Descomposición

DEFINICIONES:

Numero CAS: Número asignado por “Chemical Abstract Service” para identificar una sustancia específica.
Inodoro: Que carece de olor.

2 PROPÓSITO Y ALCANCE DEL PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN

Este procedimiento estándar de operación para el manejo de hidruros metálicos sólidos (NaH) en un proceso de alquilación de una amida secundaria, tiene como propósito dar a conocer los detalles relacionados al manejo y disposición de este tipo de compuestos en los laboratorios de investigación del Instituto de Química de la UNAM. Este procedimiento está dirigido a todos los estudiantes de los niveles de licenciatura y posgrado (Maestría, Doctorado, Postdoctorado), además de investigadores que pretendan manipular este tipo de moléculas.

3 RESUMEN

El presente procedimiento estándar para el manejo del compuesto altamente reactivo denominado hidruro de sodio (NaH), contiene información relevante respecto a sus características físicas y químicas, así como a su manejo y disposición en un laboratorio de química orgánica experimental. En este procedimiento, se abordará una reacción de alquilación de una amida secundaria (isatina) usando bromuro de bencilo y el hidruro de sodio como base.

4 PROPIEDADES FISICO-QUÍMICAS

Apariencia: El hidruro de sodio (NaH) es sólido de color gris o gris-tenué. Usualmente, es distribuido como una dispersión en aceite mineral al 60 o 80%.

Número de registro CAS: 7646-69-7

Peso molecular: 24.00 g/mol

Densidad: 1.2 g/cm³

Índice de refracción: 1.470

Punto de fusión: 800 °C (descomp.)

Punto de inflamación: 185 °C

Umbral olfativo: Desconocido

Olor: Inodoro (adj.)

pH: Desconocido

Solubilidad: Soluble en sodio (Na) o hidróxido de sodio (NaOH) fundido. Insoluble en amoníaco (NH₃), benceno (C₆H₆), tetracloruro de carbono (CCl₄) y todos los disolventes orgánicos.

Solubilidad en agua: PELIGRO! Reacciona violentamente.

Sensibilidad: Aire y humedad.

Temperatura de almacenamiento: Temperatura ambiente (25 °C).

5 PELIGROS FÍSICOS, PARA LA SALUD Y EL MEDIO AMBIENTE



PELIGROS FÍSICOS:

El NaH es un fuerte agente reductor que reacciona violentamente (proceso exotérmico) al contacto con agua (H_2O) o vapores de agua generando NaOH y $H_2(g)$ a presión atmosférica.

Reacciona violentamente (Proceso exotérmico) con oxidantes fuertes como percloratos, peróxidos, permanganatos, cloratos y nitratos.

Puede reaccionar violentamente con alcoholes de cadena pequeña como metanol (MeOH).

Cuando el NaH se descompone a altas temperaturas, puede generar vapores altamente tóxicos de óxido de sodio.

Puede formar nubes de polvo que pueden explotar al contacto con calor, flamas u oxidantes fuertes.

El NaH puede presentar eventos de ignición al contacto con F_2 , Cl_2 , Br_2 y I_2 bajo condiciones húmedas, para generar HF, HCl, HBr y HI, respectivamente.

El NaH puede reaccionar violentamente con N,N-dimetilformamida (DMF) y dimetilsulfóxido (DMSO) por encima de $50\text{ }^{\circ}C$. También, reacciona con azufre para dar Na_2S y H_2S .

El hidruro de sodio es incompatible con acetileno gaseoso bajo condiciones húmedas, además de glicerina, halogenados y azufre.

Mantener fuera de contacto con fuego, chispas y superficies calientes.

PELIGROS PARA LA SALUD:

El NaH es un compuesto altamente corrosivo por inhalación, ingestión o contacto con la piel.

Puede causar lesiones permanentes o muerte debido una exposición no controlada. Requiere de especial manejo.

Puede causar diversas irritaciones de la piel, nariz, garganta y pulmones, ocasionando tos e interrupciones de la respiración. Puede causar quemaduras de segundo y tercer grado en la piel al contacto directo con este compuesto.

El contacto de hidruro de sodio (NaH) con los ojos es altamente peligroso, ya que puede causar daños parciales o permanentes a la visión.

No hay reportado efectos carcinogénicos para este compuesto, así como efectos negativos sobre la reproducción humana.

Sobre los efectos a largo plazo, el NaH puede causar bronquitis con sus respectivas complicaciones (Tos, flema y problemas para respirar).

PELIGROS PARA EL MEDIO AMBIENTE:

Debido a que el NaH reacciona violentamente con agua para generar NaOH y H_2 , es inexistente este compuesto como tal en mantos acuíferos. El peligro para el medio ambiente puede estar asociado a la formación de NaOH.

6 CONTROLES DE EXPOSICIÓN / EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL

No existen límites de exposición ocupacional reportados para el hidruro de sodio (NaH), sin embargo, esto no implica que esta sustancia no sea peligrosa. Se debe manejar con extrema precaución.

Usar siempre bata de laboratorio, lentes de protección, guantes, ropa cómoda y zapatos cerrados, todos los anteriores de un material resistente.

Se recomienda usar una mascarilla de respiración de media cara para el caso de exposición prolongada a esta sustancia.

7 CONTROLES DE INGENIERÍA

Ventilación requerida. Uso de campanas de extracción.

8 INTERFERENCIAS / PRECAUCIONES A CONSIDERAR

Manipular lejos de fuentes de ignición como tuberías de gas inflamable LP, mecheros o instalaciones eléctricas deficientes.

No fumar mientras se manipula esta sustancia.

Identificar mantas anti-incendios cercanas al punto de trabajo (Campana de extracción). Así como mezclas sólidas especializadas para sofocación de incendios, también conocidas como polvo para derrames.

No usar agua ni extintores de CO₂ para apagar incendios generados por NaH.

9 PRIMEROS AUXILIOS

En caso de contacto con ojos:

Remover exceso de NaH y lavar con abundante cantidad de agua empleando los lavaojos instalados en las tarjas del laboratorio o usando el lavaojos manual de emergencia. Permanecer durante 30 minutos con un flujo continuo de agua.

Acudir inmediatamente con el especialista médico.

En caso de contacto con la piel: Remover la ropa o bata contaminada. Remover el exceso de NaH y lavar con abundante cantidad de agua y jabón. Acudir inmediatamente con el especialista médico.

En caso de exposición por vías respiratorias: Remover la persona del lugar de exposición y ubicarlo en un lugar con adecuada ventilación.

Iniciar maniobras de respiración boca a boca en el caso de que tenga dificultades de respiración.

Iniciar maniobras estándar de RCP en caso de detectar paro cardíaco.

Contactar de inmediato a los servicios de emergencias de la UNAM.

En caso de incendio de equipo de protección (Ropa): Alejar a la persona del foco del incendio. Apagar las llamas empleando una manta contra incendio o una regadera, las cuales están ubicadas en el pasillo afuera del laboratorio. Remover de inmediato las ropas.

Contactar de inmediato a los servicios de emergencias de la UNAM.

PROCEDIMIENTO EN CASO DERRAME: Utilice polvo para derrames ubicados en cada laboratorio para contener la emergencia. Recoja el polvo una vez el sitio de derrame este asegurado utilizando todas las medidas de seguridad personal.

Disponerlo en un contenedor especial, etiquetarlo adecuadamente y llevarlo a la sección de tratamiento de residuos del Instituto de Química en los horarios establecidos.

TELÉFONOS DE EMERGENCIA DE ÁREA DE PREVENCIÓN DE RIESGOS Y SEGURIDAD (Del Instituto de Química)
IQ Priscila Azucena López Ortiz
5622 4770 Ext. 46601

CAE (Central de atención de emergencias)
5616 0523 o 55 (desde cualquier ext. UNAM)

TELÉFONOS AMARILLOS (Sólo descuelga)

PROTECCIÓN CIVIL UNAM
5622 6552

BOMBEROS UNAM
5616 1560

LÍNEA DE REACCIÓN PUMA
5622 6464

10 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO

PRECAUCIONES PARA MANIPULACIÓN SEGURA:

Antes de entrar en contacto con este compuesto, usted debe de estar al tanto de los detalles de manejo.

- 1) Utilizar las medidas de protección personal como lentes de seguridad, bata, mascarillas y ropa resistente.
- 2) Utilizar campanas de extracción para su manipulación.
- 3) Mantener alejado de cualquier contacto con agua o fuentes de ignición.

ALMACENAMIENTO.

Almacenar el NaH en un lugar seco y bien ventilado a temperatura ambiente, libre de humedad y agua.

Almacenar lejos de oxidantes fuertes como peróxidos, permanganatos, nitratos y halogenados.

Almacenar lejos de fuentes de ignición como mecheros e instalaciones eléctricas deficientes. Peligros por la descomposición de productos es alta, ya que se genera NaOH y H₂(g) al contacto con el agua.

11 LIGA DE CONSULTA DE FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

- 1) <https://toxnet.nlm.nih.gov/>
- 2) https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_US_CB1111738.aspx
- 3) https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB1111738.htm
- 4) <https://www.nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/1702.pdf>

12 EQUIPO Y SUMINISTROS

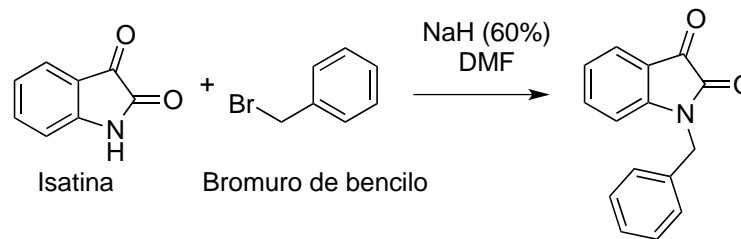
- 1) **Equipos:** Balanza analítica, roto-vapor, Campana de extracción, bomba de alto vacío.
- 2) **Materiales:** Matraz bola 50 mL, espátula metálica, Embudo de filtración, pipeta Pasteur, pipeta graduada de 5 mL.
- 3) **Productos químicos:** NaH al 60 % de dispersión en aceite mineral (ALDRICH: 452912, Bromuro de bencilo 98% (ALDRICH: B17905), Isatina 97% (ALDRICH: 114618)
- 4) **Disolventes:** N,N-Dimetilformamida 99.8% (ALDRICH: 227056), Hexano (ALDRICH: 296090), Diclorometano (ALDRICH: 270997).

13 PROCEDIMIENTO

Procedimiento de uso de hidruro de sodio en un proceso de alquilación de una amida secundaria (Isatina).

IMPORTANTE: El manejo de hidruro de sodio requiere el uso de bata de laboratorio, lentes de seguridad y guantes de nitrilo o neopreno en todo momento. Se debe trabajar bajo campana de extracción.

Esquema general:



Para una reacción de N-alquilación de 0.200 g de isatina se requieren 0.06 g de hidruro de sodio al 60%, 0.186 mL de bromuro de bencilo y 3 mL de DMF.

-Paso 1: El hidruro de sodio puede ser manipulado al aire libre por periodos cortos de tiempo. Después de pesar la cantidad de hidruro necesaria, se debe transferir a un matraz o tubo y sellarse para luego purgar con gas inerte.

-Paso 2: El hidruro de sodio puede ser enjuagado antes de preparar la mezcla de reacción. Para esto, se pueden emplear disolventes hidrocarbonados: Con una jeringa, se agregan 5 mL de hexano al matraz o tubo en donde se encuentra el hidruro. Se agita y se deja que el sólido se asiente en el fondo. Posteriormente, con una jeringa, se extrae el disolvente sobrenadante y se transfiere a un recipiente con isopropanol. Este proceso se repite por triplicado.

-Paso 3: Se prepara una disolución con el hidruro de sodio enjuagado en 3 mL de *N,N*-dimetilformamida anhidra.

-Paso 4: Por otro lado, la isatina se disuelve en 1 mL de DMF seca.

-Paso 5: El matraz con la disolución de hidruro de sodio se enfría con un baño de hielo a alrededor de 0°C y se comienza a agregar la disolución de isatina gota a gota. La mezcla de reacción adquiere un color morado profundo.

-Paso 6: El bromuro de bencilo es agregado lentamente a la mezcla y después de 15 minutos, la mezcla se torna de un color naranja intenso. La reacción continúa por diez minutos más.

-**Paso 7:** Una vez terminada la reacción, se comienza a agregar isopropanol a la reacción, gota a gota hasta completar una adición de 8 mL de isopropanol. Con esto se consigue precipitar el producto de la reacción y, a su vez, destruir los remanentes de hidruro presentes en la mezcla.

NOTA: *Es importante adicionar el isopropanol lentamente para evitar que el hidruro reaccione violentamente.*

-**Paso 8:** El producto final, obtenido como un sólido naranja oscuro, es filtrado y lavado con agua. En este paso, el uso de agua no representa ningún peligro, ya que el exceso de NaH ya se ha destruido.

-**Paso 9:** Finalmente se realiza una recristalización por par de disolventes de la *N*-bencil isatina sólida obtenida anteriormente, usando hexano/diclorometano (5 mL). El producto se deja secar usando una bomba de alto vacío durante 4 horas para generar un compuesto sólido naranja (256 mg, 80%). Los datos espectroscópicos concuerdan con los reportados en la literatura.

14 TRATAMIENTO DE RESIDUOS

PROCEDIMIENTO DE ESTABILIZACIÓN DE RESIDUOS PELIGROSOS.

El isopropanol obtenido del paso 2, se etiqueta adecuadamente y se almacena en una frasco ámbar para su depósito en la sección de residuos.

La fase acuosa resultante del paso 8, se etiqueta adecuadamente y se almacena en una frasco ámbar para su depósito en la sección de residuos.

La mezcla de disolventes obtenida de la recristalización Hexano/Diclorometano (Paso 9), se etiqueta adecuadamente y se almacena en una frasco ámbar para su depósito en la sección de residuos.

Para obtener la etiqueta de residuos, ver el siguiente:

https://www.iqimica.unam.mx/index.php?option=com_content&view=article&id=396

15 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Qiu-Ju Liang, Jian-Lin Xu, Yun-He Xu and Teck-Peng Loh. Chem. Commun. (2018). 54. 2357.
- 2) New Jersey Department of Health and Senior Services. Hazardous substance fact sheet. (2001). Disponible en: <https://www.nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/1702.pdf>