



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA

COMPENDIO DE PRÁCTICAS
LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA V
CLAVE 0067 2024-2

Elaborado y revisado por Profesores del Departamento de QUÍMICA ORGÁNICA:

Blas Flores Pérez	Margarita Romero Ávila
Héctor García Ortega	Cristina del Carmen Jiménez Curiel
Irma Gavilán García	Fernando León Cedeño

PROGRAMA EXPERIMENTAL DE QUÍMICA ORGÁNICA V. Q. SEMESTRE 2024/02.

ACTIVIDAD.		
29.01.024	INICIO DE SEMESTRE.	
29.01.2024	Sesión 1.	Medidas de seguridad. Reglamentos de laboratorio. Criterios de evaluación. Indicaciones generales.
05.02.2024	Sesión 2.	Día feriado.
12.02.2024	Sesión 3.	Taller: Química verde o sustentable y reacciones multicomponente.
19.02.2024	Sesión 4.	PRÁCTICA No. 0. Aminación reductiva.
26.02.2024	Sesión 5.	PRÁCTICA No. 1. Síntesis de piridinas.
04.03.2024	Sesión 6.	SEMINARIO DE RMN.
11.03.2024	Sesión 7.	PRÁCTICA No. 2. Síntesis de 2,3-difenilquinoxalina.
18.03.2024	Sesión 8.	Día feriado.
25.03.2024 al 29.03.2024 SEMANA SANTA		
1.04.2024	Sesión 9.	PRÁCTICA No. 3. Síntesis de pirimidinas. Obtención de la 3,5-dietoxicarbonil-4-fenil-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina.
08.04.2024	Sesión 10.	PRÁCTICA No. 4. Síntesis de HMF.
15.04.2024	Sesión 11.	PRÁCTICA No. 5. Síntesis de pirroles utilizando jugo de limón.
22.04.2024	Sesión 12.	Seminario de RMN.
29.04.2024	Sesión 13.	PRÁCTICA 6. Síntesis de indoles de Fischer.
06.05.2024	Sesión 14.	PRÁCTICA 7. Síntesis de azoles 1,3. Obtención de 2,4,5-trifenilimidazol con jugo de limón y con NBS.
13.05.2024	Sesión 15.	Entrega de calificaciones.
20.05.2024 a 24.05.2024	FIN DE CURSO	

Días feriados: lunes 05 de febrero, viernes, 08 de marzo personal administrativo, lunes 18 de marzo, miércoles 01 mayo, viernes 10 de mayo y miércoles 15 de mayo. Semana Santa del 25 al 29 de marzo 2024.

PRÁCTICA No. 0. AMINACIÓN REDUCTIVA.

➤ OBJETIVOS

- Sintetizar una amina por medio de la reacción de aminación reductiva.
- Conocer y aplicar algunas de las técnicas de la química verde para sintetizar iminas.
- Llevar a cabo la reducción de las iminas utilizando borohidruro de sodio, jugo de zanahoria y agua de coco.

➤ PROBLEMA

En el inicio de este en el laboratorio se retomarán conceptos adquiridos durante las clases de Química Orgánica I y conceptos de reacción de aminas con grupos carbonílicos para formar nuevos enlaces C-N. ¿Por qué es importante la reacción de derivados de nitrógeno con los compuestos carbonílicos?

➤ REACTIVOS

Benzaldehído	Borohidruro de sodio
<i>p</i> -anisidina.	Etanol
Hexano	Acetato de etilo
Jugos de frutas: limón, limas, naranja, mango y zanahoria.	Agua de coco.
<i>p</i> -cloroanilina	<i>p</i> -nitrobenzaldehído.
<i>p</i> -anisaldehído	HCl 1 M

➤ EQUIPO

Balanza analítica	Aparato Fisher-Johns
Lámpara UV-vis	Parrilla de calentamiento con agitación magnética.

➤ MATERIAL POR EQUIPO O POR PERSONA SESIÓN 1.

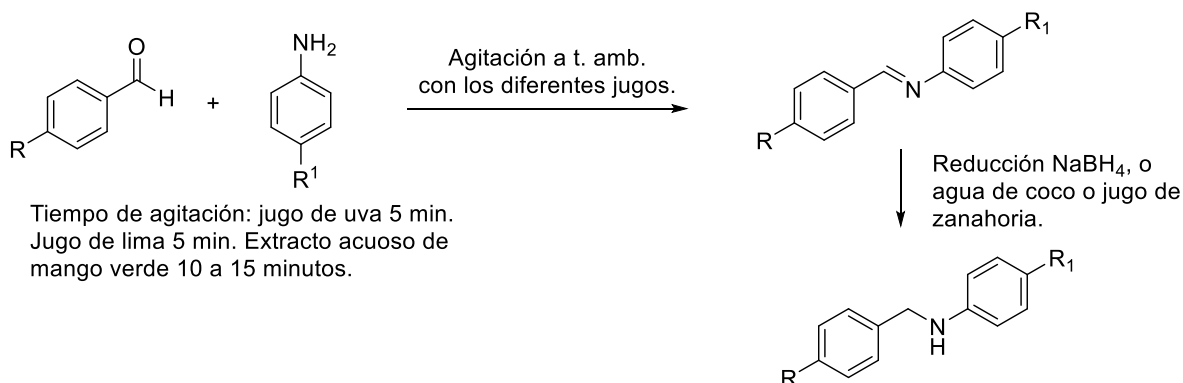
Agitador de vidrio	1	Cromatoplaca de sílica-gel	1
Recipiente eléctrico para baño María	1	Vaso de precipitados de 100 mL	1
Recipiente de peltre	1	Matraz Kitasato de 125 mL con manguera	1
Embudo Büchner con alargadera	1	Tubo capilar	2
Bolsa de plástico con etiqueta	1	Vidrio de reloj	1
Espátula	1	Probeta de 10 mL	1
Cámara de elución	1	Pipeta de 5 mL	1
Matraz de redondo de fondo plano	1	Refrigerante con 2 mangueras de agua.	1
Bomba de recirculación de agua	1	Embudo de vidrio	1
Barra de agitación magnética	1	Tiras de papel tornasol	cs
Papel filtro	2		

➤ **MATERIAL POR EQUIPO O POR PERSONA SESIÓN 2. LA SESIÓN 2 SERÁ AL MISMO TIEMPO QUE LA SÍNTESIS DE PIRIDINAS.**

Agitador de vidrio	1	Cromatoplaaca de sílica-gel	1
Recipiente eléctrico para baño María	1	Vaso de precipitados de 100 mL	1
Recipiente de peltre	1	Matraz Kitasato de 125 mL con manguera	1
Embudo Büchner con alargadera	1	Tubo capilar	2
Embudo de separación de 50 mL	1	Vidrio de reloj	1
Espátula	1	Probeta de 10 mL	1
Cámara de elución	1	Pipeta de 5 mL	1
Matraz de redondo de fondo plano	1	Refrigerante con 2 mangueras de agua.	1
Bomba de recirculación de agua	1	Embudo de vidrio	1
Barra de agitación magnética	1	Tiras de papel tornasol	cs
Papel filtro	2		

➤ **DESARROLLO EXPERIMENTAL.**

Reacción:



Para preparar el catalizador comprar las frutas: limas, limón, mango inmaduro y uvas. Extraer el jugo de las uvas, limón, lima, limón amarillo, mango inmaduro etc. De ser necesario filtrar el jugo ayudándose de un pedazo pequeño de algodón. Para el caso del mango verde se debe quitar la cáscara y se hierven 5 g de mango en 100 mL de agua y se puede filtrar ayudándose de una gasa o una tela para obtener el líquido transparente del catalizador. **OJO el estudiante deberá llegar al laboratorio ya con el catalizador.**

Colocar 1 mmol del aldehído, con 1 mmol de la anilina, (hacer los cálculos con antelación) y se colocan en un vaso de precipitados, en un vial o en un matraz. Cada equipo trabajará una condición diferente. Se sugiere utilizar de catalizador 0.5 mL, 1 mL, 1.5 mL, 2.0 mL y 2.5 mL. Dejar reposar las mezclas de reacción una vez añadidos los catalizadores por 10 minutos. Posteriormente, agitar la mezcla de reacción que se está trabajando de 2-4 minutos a temperatura ambiente. Filtrar al vacío el sólido obtenido, lavar con agua, y recristalizar de etanol. Determinar el rendimiento, el punto fusión y guardar una muestra para la caracterización por RMN. Para la imina derivada de la 4-cloroanilina y de la anilina los mejores rendimientos se obtuvieron con el jugo de uva y el extracto de mango, conforme a lo reportado en la literatura en la referencia 1.

Reducción con borohidruro de sodio opción 1.

En un matraz redondo de fondo plano, disolver la imina obtenida en el paso 1. Disolverla en 10 mL de metanol. Adicionar lentamente el borohidruro de sodio (5 mmol) a la mezcla de reacción y calentar a reflujo por 30 minutos. Enfriar a temperatura ambiente, posteriormente en hielo y llevar a pH neutro con HCl 1M. Dejar enfriar en baño de hielo 10 minutos. El producto crudo se aísla por filtración, se purifica mediante recristalización con metanol y se determina el punto de fusión y se guarda una muestra para la RMN.

Reducción con agua de coco. Consultar referencia 8.

Sesión 1.

Colocar 0.1 mmol de la imina en 50 mL de agua de coco, dejar a temperatura ambiente hasta la siguiente sesión.

Sesión 2.

Extraer la fase acuosa con acetato de etilo 3 veces por 10 mL. Secar con sulfato de sodio anhidro. Evaporar a presión reducida empleando el rotaevaporador. El producto crudo puede purificarse si así lo desea mediante recristalización con etanol.

Reducción con jugo de zanahoria. Procedimiento modificado de la Referencia 9.

Sesión 1.

Colocar 24 gramos de zanahoria en un matraz Erlenmeyer que contenga 75 mL de agua. Colocar 0.125 mmol de la imina y dejar a temperatura ambiente durante 7 días.

Sesión 2.

Filtrar al vacío para aislar los trozos de zanahoria de la mezcla de reacción y extraer con acetato de etilo (3 x 10 mL). Secar con sulfato de sodio anhidro y evaporar en el rotaevaporador. El sólido obtenido se puede recristalizar de etanol. Determinar rendimiento y punto de fusión.

Este experimento se implementó con recursos de: PE204623 “De lo tradicional a lo digital: Protocolos experimentales actuales y herramientas emergentes en prácticas de Química Orgánica. Responsable: María del Consuelo Socorro Sandoval García y de PE201623 “Síntesis de Compuestos Orgánicos bajo principios de Química Verde” Responsable: Doctor Norberto Farfán García.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yadav, G., & Mani, J. V. (2015). Green synthesis of Schiff bases by using natural acid catalysts. *International Journal of Science and Research*, 4(2), 121-127.
2. Touchette, K. M.; Reductive Amination: A Remarkable Experiment, for the Organic Laboratory, *Journal of Chemical Education*, 2006, 83, [6], 929-930.
3. Merle, W. C.; Ciszewski, J. T.; Bhatti, M. M.; Swanson, W. F.; Wilson, A. M.; A Simple Secondary Amine Synthesis: Reductive Amination Using Sodium Triacetoxyborohydride, *Journal of Chemical Education*, 2000, 77, [2], 270-271.
4. León-Cedeño, F.; Experiencias en la Implementación de las Técnicas de Química Verde (o Química Sustentable), *Anuario Latinoamericano de Educación Química*, XXIV, 2008-2009, 133-143.
5. Menche, D.; Arikan, F.; Li, J.; and Rudolph, Directed Reductive Amination of β -Hydroxy-ketones: Convergent Assembly of the Ritonavir/Lopinavir Core, *Organic Letters*, 2007, 9, 267-270.

6. Abdel-Magid, F.; Carson, K. G.; Harris, B. D.; Maryanoff, C. A.; and Shah, R. D.; Reductive Amination of Aldehydes and Ketones with Sodium Triacetoxyborohydride. Studies on Direct and Indirect Reductive Amination Procedures, ***Journal of Organic Chemistry***, **1996**, 61, 3849-3862.
7. Cho, T.; and Kang, S. K.; Direct and Indirect Reductive Amination of Aldehydes and Ketones with Solid Acid-Activated Sodium Borohydride under Solvent-Free Conditions, ***Tetrahedron***, **2005**, 61, 5725- 5734.
8. Pal, R. (2013). Fruit juice: a natural, green and biocatalyst system in organic synthesis. *Open J. Org. Chem*, 1(4), 47-56.
9. Ravía, S., Gaménara, D., Schapiro, V., Bellomo, A., Adum, J., Seoane, G., & Gonzalez, D. (2006). Enantioselective reduction by crude plant parts: reduction of benzofuran-2-yl methyl ketone with carrot (*Daucus carota*) bits. *Journal of chemical education*, 83(7), 1049.

➤ ANEXO

I.- Conocimientos previos

1. Reacción de los compuestos carbonílicos con derivados de nitrógeno.
2. Mecanismo de formación de iminas.
3. Mecanismo de aminación reductiva.

II.- Cuestionario

- a) ¿Qué es la Química Sustentable?
- b) ¿Cuáles son los doce principios de la Química Sustentable?
- c) ¿Cuál es la función del borohidruro de sodio, del agua de coco y del jugo de zanahoria en la reacción?
- d) ¿Cuáles son los papeles del etanol durante la práctica?

III.- Preparación de reactivos*

HCl 1 M. Ejemplo para 100 mL de HCl 1 M

$$g = (36.46 \text{ g/mol})(0.1 \text{ L de HCl})(1 \text{ mol/L})$$

$$g = 3.646$$

$$37 \text{ g} \rightarrow 100 \text{ g}$$

$$3.646 \text{ g} \rightarrow x$$

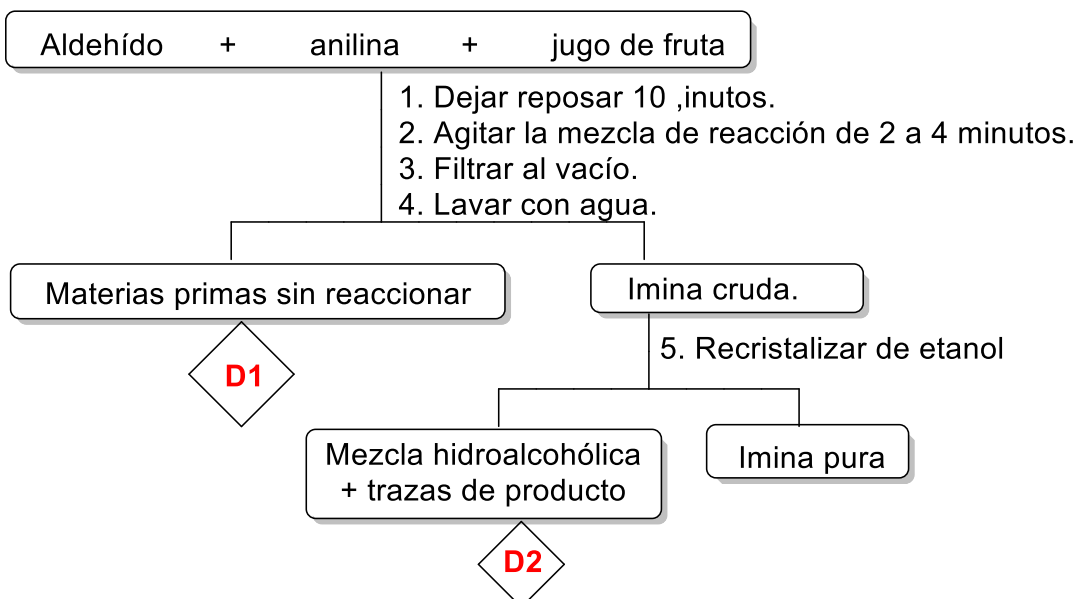
$$X = 9.85 \text{ g} \quad \text{Densidad} = 1.19 \text{ g/mL}$$

$$9.85 \text{ g} \times (1 \text{ mL} / 1.19 \text{ g}) = 8.28 \text{ mL} \text{ hay que poner para } 100 \text{ mL de agua.}$$

IV.- Disposición de residuos



Síntesis de iminas.

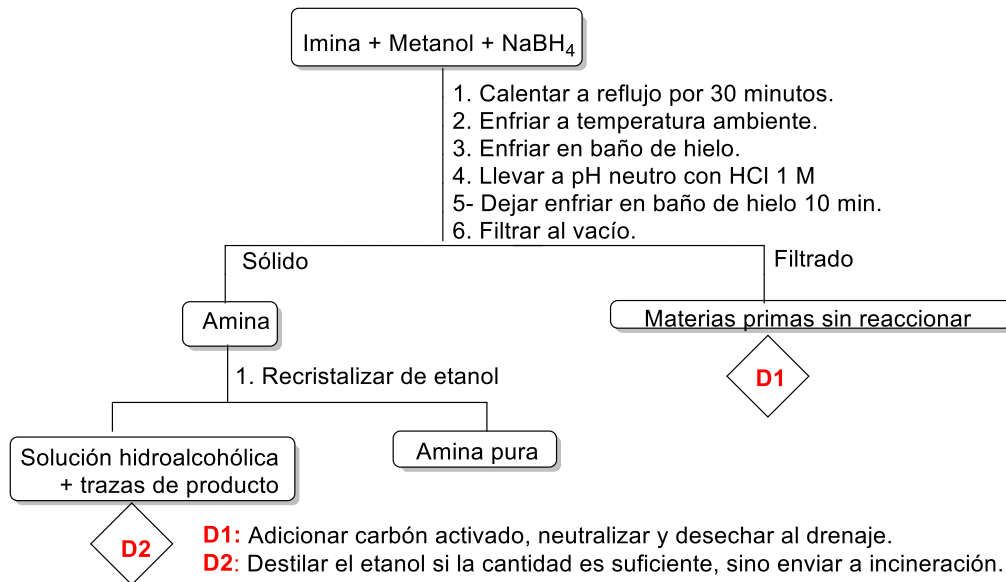


D1: Adicionar carbón activado, si hay sólido filtrar al vacío. Neutralizar y desechar al drenaje.

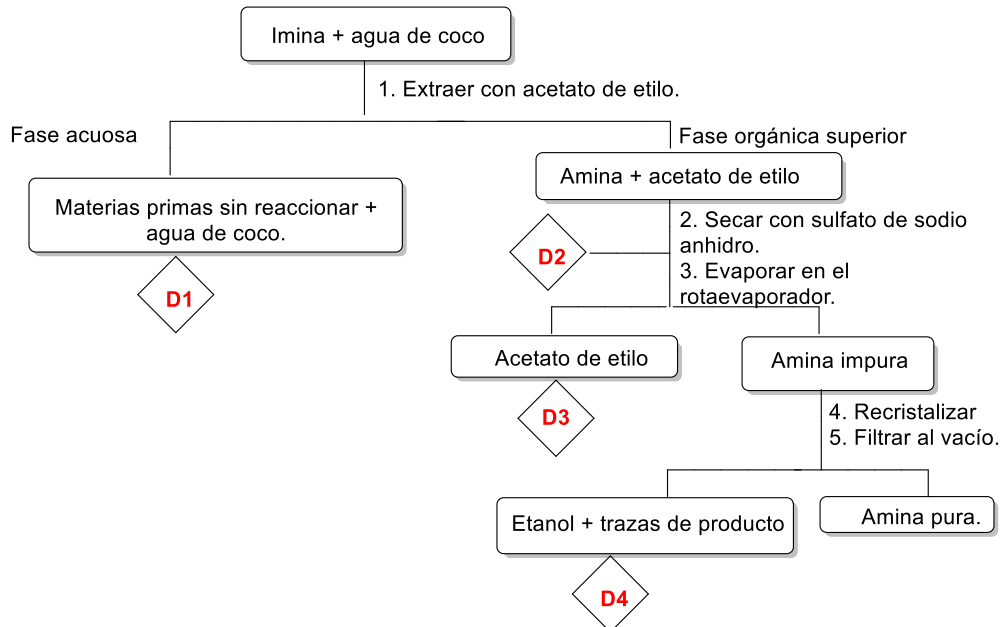
D2: Si la cantidad de etanol es considerable. Destilar en caso contrario enviar a incineración.



Reducción de iminas con borohidruro de sodio.



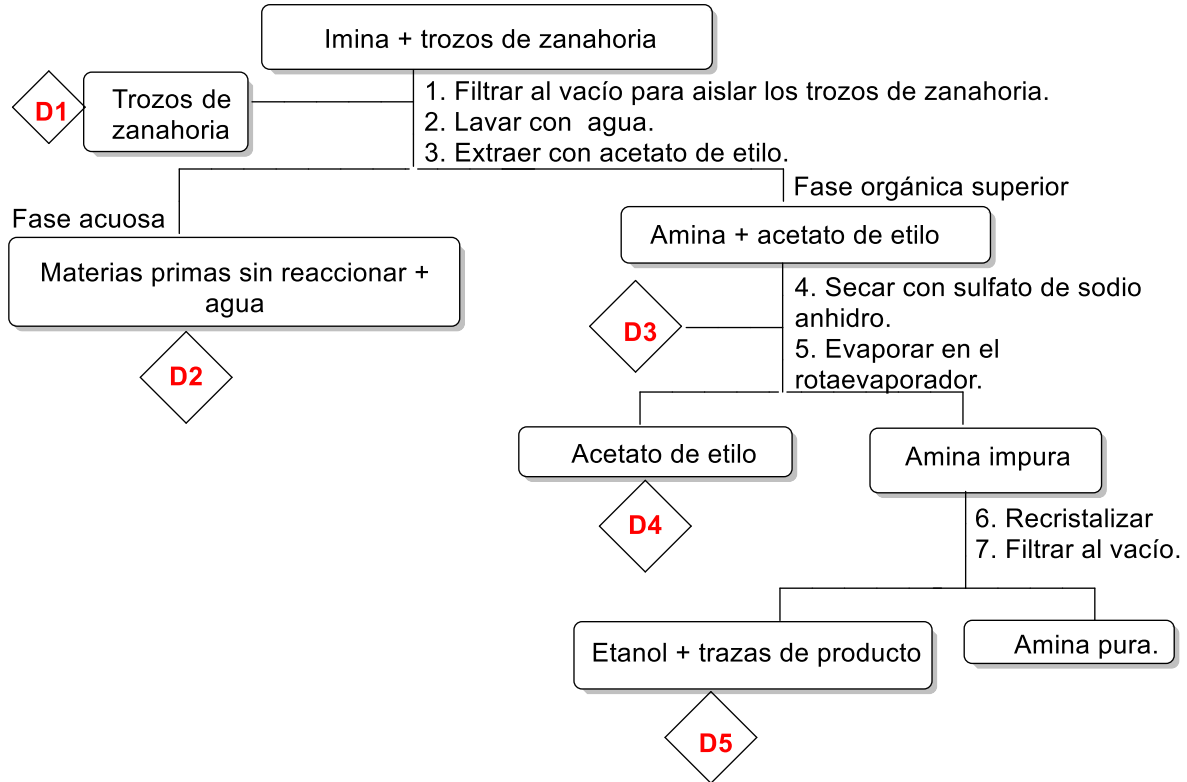
Reducción de iminas con agua de coco.



- D1**: Adicionar carbón activado, filtrar sólido si hay, neutralizar y desechar al drenaje.
D2: El sulfato de sodio hidrato se envía a incineración.
D3: Destilar para recuperar o dar tratamiento de disolvente oxigenado.
D4: Filtrar si hay sólido y recuperar el etanol si la cantidad es suficiente.



Reducción de iminas con trozos de zanahoria.



D1: Enviar a incineración.

D2: Adicionar carbón activado, filtrar sólido si hay, neutralizar y desechar al drenaje.

D3: El sulfato de sodio hidrato se envía a incineración.

D4: Destilar para recuperar o dar tratamiento de disolvente oxigenado.

D5: Filtrar si hay sólido y recuperar el etanol si la cantidad es suficiente.

PRÁCTICA No. 1. SÍNTESIS DE PIRIDINAS.

➤ OBJETIVOS

- Ilustrar la reacción de Kröhnke para sintetizar piridinas.

➤ PROBLEMA

¿Cómo se lleva a cabo la formación de piridinas a partir de la reacción de Kröhnke? ¿Cuál es el mecanismo de reacción que se puede llevar a cabo? ¿Bajo qué condiciones de reacción?

➤ REACTIVOS

1,3-difenil-2-propen-1-ona.	Acetato de amonio
Ácido acético.	Etanol

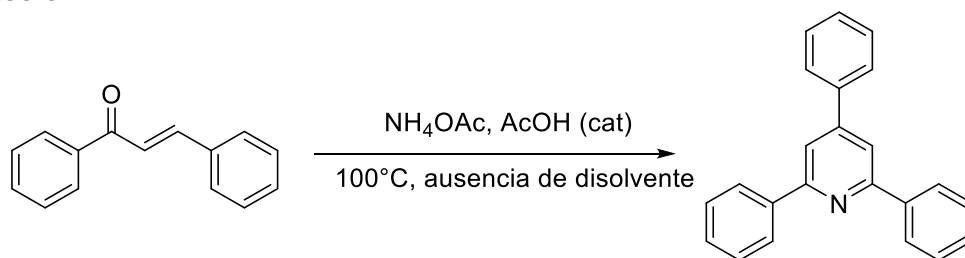
➤ EQUIPO

Parrilla de calentamiento con agitación magnética	Aparato Fisher-Johns
Balanza analítica	

➤ MATERIAL POR EQUIPO O POR PERSONA

Agitador de vidrio	1	Pinzas de tres dedos con nuez	2
Barra para agitación magnética	1	Bomba de agua	1
Embudo Büchner con alargadera	1	Probeta de 25 mL	1
Embudo de filtración rápida	1	Recipiente de peltre	1
Espátula	1	Refrigerante para agua con mangueras	1
Matraz bola de fondo plano de 25 mL	1	Vasos de precipitados de 100 mL	2
Matraz Erlenmeyer de 50 mL	1	Vidrio de reloj	1
Matraz Kitasato de 125 mL con manguera	1	Termómetro y porta termómetro	1

Reacción:



Procedimiento 1.

Una mezcla de la 1,3-difenil-2-propen-1-ona, (0.21 g, 1 mmol) y acetato de amonio (0.13 g, 1.1. mmol) en la presencia de una cantidad catalítica de ácido acético a 100°C por 3 horas. Posteriormente, enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente y el sólido obtenido se recristaliza de etanol. El producto se obtiene con un punto de fusión de $134\text{-}135^\circ\text{C}$

➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Asressu, K. H., Chan, C. K., & Wang, C. C. (2021). One-pot synthesis of 1, 5-diketones under a transition-metal-free condition: application in the synthesis of 2, 4, 6-triaryl pyridine derivatives. *ACS omega*, 6(11), 7296-7311.
2. Adib, M., Tahermansouri, H., Koloogani, S. A., Mohammadi, B., & Bijanzadeh, H. R. (2006). Kröhnke pyridines: an efficient solvent-free synthesis of 2, 4, 6-triarylpyridines. *Tetrahedron letters*, 47(33), 5957-5960.

➤ **ANEXO**

I.- Conocimientos previos

1. Reacción de formación de compuestos carbonílicos 1,5.
2. Mecanismo de chalconas y de piridinas por medio de la síntesis de Kröhnke.
3. Otros métodos de síntesis de piridinas.

II.- Cuestionario

- a) ¿Cómo es la reactividad de las piridinas?
- b) Utilidad de las piridinas en Química.
- c) Reacciones de multicomponente para sintetizar piridinas.

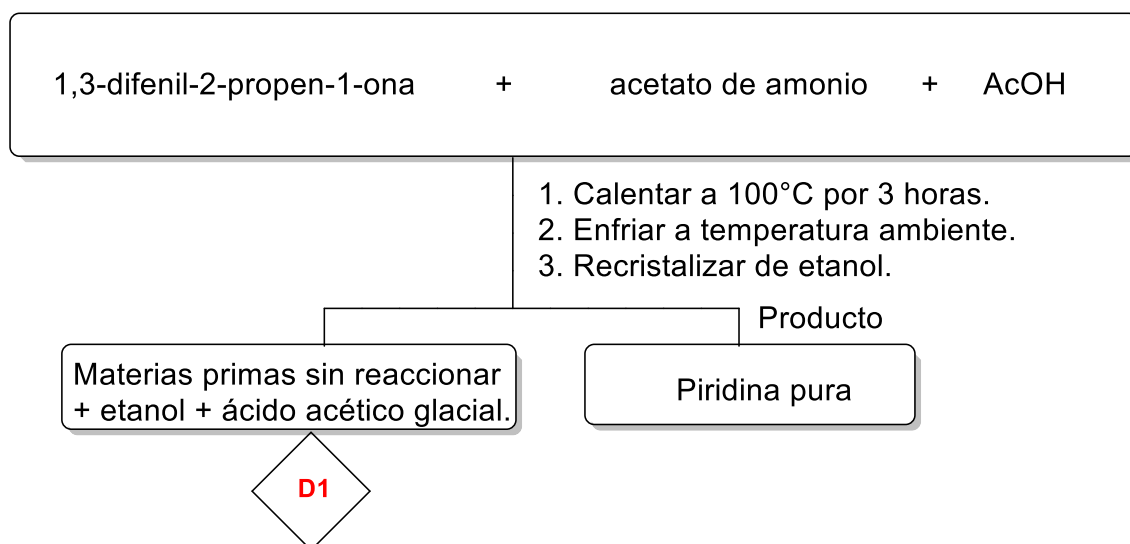
III.- Preparación de reactivos*

NA

IV.- Disposición de residuos



Síntesis de piridinas.



D1: Adicionar carbón activado, filtrar el sólido, neutralizar y desechar en el drenaje.

PRÁCTICA No. 2. OBTENCIÓN DE PIRAZINAS. OBTENCIÓN DE LA 2,3-DIFENILQUINOXALINA.

➤ OBJETIVOS.

- Comprobar la facilidad con la que se forman las diazinas.
- Estudiar la importancia del tipo de disolvente en este tipo de reacciones.
- Aplicar técnicas de química sustentable y conocer sus principios.

➤ PROBLEMA

¿Cuál es el fundamento de la síntesis de pirazinas? ¿Bajo qué condiciones puede realizarse la reacción? ¿Qué tipo de anillos heterocíclicos permite obtener? ¿Por qué es importante el estudio de las pirazinas en Química?

➤ REACTIVOS

Bencilo (QP)	Isopropanol
<i>orto</i> -Fenilendiamina (1,2-diaminobenceno) (QP)	Ácido acético glacial
Metanol (QP)	Etanol (QP)

➤ EQUIPO

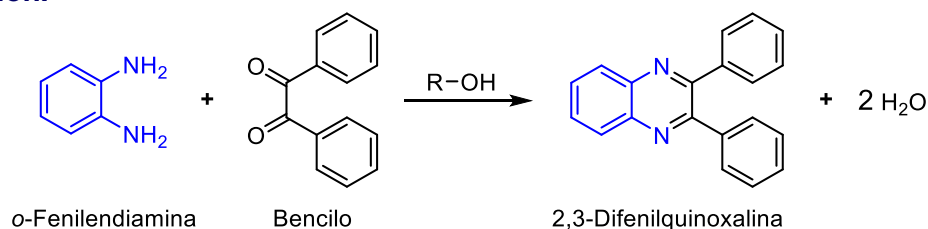
Balanza analítica	Parrilla de calentamiento con agitación magnética
Fisher-Johns	

➤ MATERIAL POR EQUIPO O INDIVIDUAL

Agitador de vidrio	1	Pipeta de 1 mL	1
Embudo de filtración rápida	1	Probeta de 25 mL	1
Embudo Büchner con alargadera	1	Recipiente de peltre	1
Espátula	1	Recipiente eléctrico para baño María	1
Matraz Erlenmeyer de 50 mL	1	Vasos de precipitados de 100 mL	2
Matraz Kitasato de 125 mL con manguera	1	Vaso de precipitados de 250 mL	1
Pinzas de tres dedos con nuez	1	Vidrio de reloj	1
Embudo Büchner con alargadera	1	Recipiente de peltre	1

➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

Reacción.



Procedimiento.

En un vaso de precipitados de 100 mL se colocan **1.15 mmol de bencilo** y *o*-feniléndiamina **1.2 mmol**. Los reactivos se mezclan perfectamente por agitación con una varilla de vidrio y se adiciona 1 mL de etanol (podrían haber sido metanol o 2-propanol o ácido acético). Se continúa la agitación manual con la varilla de vidrio durante unos minutos de 3 a 15 minutos, no más de quince. Durante ese tiempo, se deberá observar la formación de un precipitado que puede ir de color blanco a beige. El producto crudo se aísla por medio de una recristalización directa en el vaso de precipitados donde se agitó la

mezcla de reacción, utilizando etanol. Se calcula el rendimiento y se determina el punto de fusión (reportado 120-122 °C).

Nota. También se puede utilizar ácido acético en lugar del alcohol pero en caso de usarlo la agitación con varilla de vidrio debe hacerse en la campana.

➤ **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Joule, J. A.; Mills, K.; and Smith, G.F.; *Heterocyclic Chemistry*, 3rd. Ed., págs. 214 - 215, Ed. Chapman & Hall, London, **1995**.
2. Jampilek, J. (**2014**). Recent advances in design of potential quinoxaline anti-infectives. *Current medicinal chemistry*, 21(38), 4347 - 4373.
3. Tariq, S., Somakala, K., & Amir, M. (**2018**). Quinoxaline: an insight into the recent pharmacological advances. *European journal of medicinal chemistry*, 143, 542 - 557.
4. Abbass, E. M., Khalil, A. K., Mohamed, M. M., Eissa, I. H., & El-Naggar, A. M. (**2020**). Design, efficient synthesis, docking studies, and anticancer evaluation of new quinoxalines as potential intercalative Topo II inhibitors and apoptosis inducers. *Bioorganic Chemistry*, 104, 104255.
5. Kaushal, T., Srivastava, G., Sharma, A., & Negi, A. S. (**2019**). An insight into medicinal chemistry of anticancer quinoxalines. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 27(1), 16 - 35.
6. Montana, M., Montero, V., Khoumeri, O., & Vanelle, P. (**2020**). Quinoxaline derivatives as antiviral agents: a systematic review. *Molecules*, 25(12), 2784.
7. Tantawy, E. S., Amer, A. M., Mohamed, E. K., Abd Alla, M. M., & Nafie, M. S. (**2020**). Synthesis, characterization of some pyrazine derivatives as anti-cancer agents: In vitro and in Silico approaches. *Journal of Molecular Structure*, 1210, 128013.
8. Bashirzadeh, M., & Behbahani, F. K. (**2020**). Ethylene glycol and H₂SO₄/SiO₂ as a green medium for the preparation of quinoxaline derivatives at room temperature. *European Chemical Bulletin*, 9(1), 33 - 37.
9. Biesen, L., & Müller, T. J. (**2021**). Multicomponent and One-pot Syntheses of Quinoxalines. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 363(4), 980-1006.

ANEXO

I.- Conocimientos previos

- Métodos generales de obtención de pirazinas.
- Fundamento químico y mecanismo de la reacción.
- Propiedades de los reactivos y del producto obtenido.
- Interés en química de las pirazinas.

II.- Cuestionario


1. Calcular los rendimientos que obtuvo cada equipo en la síntesis de 2,3-difenilquinoxalina.
2. ¿Cuál es el mecanismo de reacción?

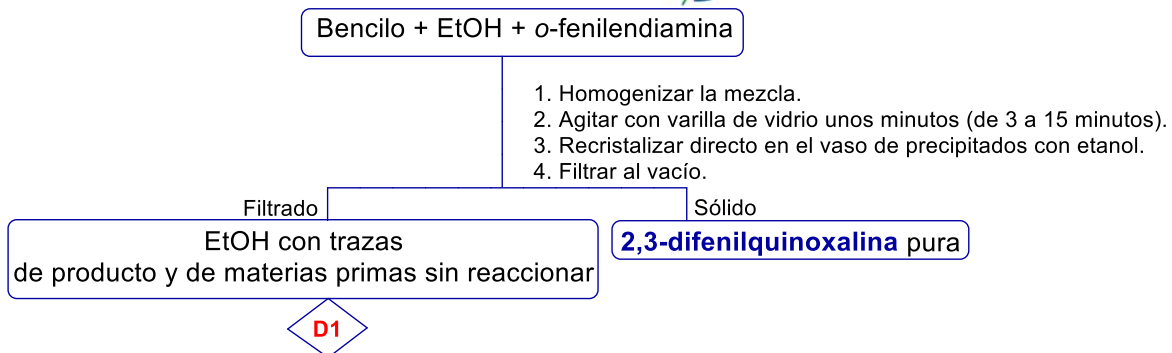
III.- Preparación de reactivos*

NA

IV.- Disposición de residuos



Obtención de la 2,3-difenilquinoxalina. 



D1: Recuperar por destilación cuando sea una cantidad significativa.

PRÁCTICA No. 3. SÍNTESIS DE PIRIMIDINAS. OBTENCIÓN DE LA 5-ETOXICARBONIL-4-FENIL-6-METIL-2-OXO-1,2,3,4-TETRAHIDROPIRIMIDINA.

➤ OBJETIVOS

- Llevar a cabo la síntesis de una pirimidina, anillo heterocíclico de seis miembros con 2 heteroátomos, mediante la síntesis de Biginelli.
- Ilustrar la formación de la 5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina.
- Revisar el interés en química de las pirimidinas.

➤ PROBLEMA

¿Cuál es el fundamento de la síntesis de Biginelli? ¿Se pueden emplear diferentes ácidos para catalizar la reacción? ¿Se pueden emplear otros ácidos para llevar a cabo la reacción? ¿Se obtienen mejores resultados al realizar la reacción a temperatura ambiente o calentado la reacción a reflujo?

➤ REACTIVOS

Benzaldehído (QP)	Acetoacetato de etilo (QP)
Urea (QP)	Ácido clorhídrico concentrado (QP)
Etanol	

➤ EQUIPO

Balanza analítica	Parrilla de calentamiento con agitación
Aparato Fisher-Johns	

➤ MATERIAL POR EQUIPO O POR PERSONA

Agitador de vidrio	1	Pinzas de tres dedos con nuez	2
Barra para agitación magnética	1	Pipeta de 5 mL	1
Embudo Büchner con alargadera	1	Probeta de 25 mL	1
Embudo de filtración rápida	1	Recipiente eléctrico para baño María	1
Espátula	1	Refrigerante para agua con mangueras	1
Matraz Erlenmeyer de 50 mL	1	Tapón esmerilado	1
Matraz bola de fondo plano de 25 mL	1	Vaso de precipitados de 100 mL	1
Matraz Kitasato de 125 mL con manguera	1	Vaso de precipitados de 250 mL	1
Parrilla eléctrica con agitación magnética	1	Vidrio de reloj	1

➤ REACTIVOS

Benzaldehído (QP)	Acetoacetato de etilo (QP)
Urea (QP)	Ácido clorhídrico concentrado (QP)
Etanol	Jugos naturales con diferente acidez

➤ EQUIPO

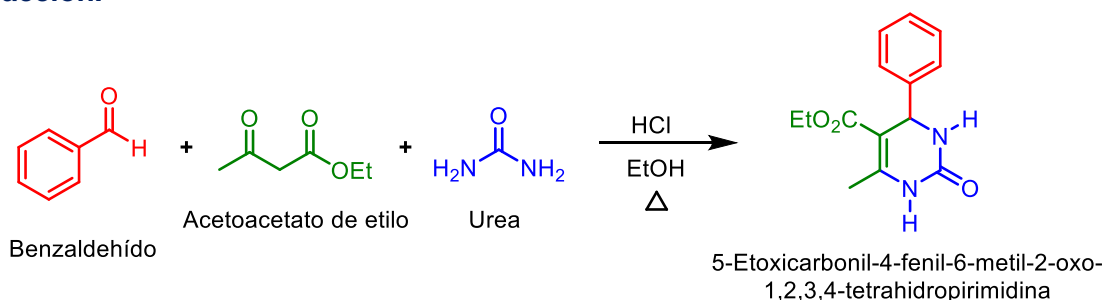
Balanza analítica	Parrilla de calentamiento con agitación
Aparato Fisher-Johns	

➤ **MATERIAL POR EQUIPO O POR PERSONA**

Agitador de vidrio	1	Pinzas de tres dedos con nuez	2
Barra para agitación magnética	1	Pipeta de 5 mL	1
Embudo Büchner con alargadera	1	Probeta de 25 mL	1
Embudo de filtración rápida	1	Recipiente eléctrico para baño María	1
Espátula	1	Refrigerante para agua con mangueras	1
Matraz Erlenmeyer de 50 mL	1	Tapón esmerilado	1
Matraz bola de fondo plano de 25 MI	1	Vaso de precipitados de 100 mL	1
Matraz Kitasato de 125 mL con manguera	1	Vaso de precipitados de 250 mL	1
Parrilla eléctrica con agitación magnética	1	Vidrio de reloj	1

➤ **DESARROLLO EXPERIMENTAL**

Reacción.



Procedimiento.

En un frasco vial se colocan 0.13 mL, de benzaldehído, 0.5 mL de etanol, 0.242 mL de acetoacetato de etilo, 0.075 g de urea y una gota de HCl. Agitar y dejar reposar la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 7 días. Pasado este tiempo, con etanol muy frío transferir el contenido del matraz al embudo Büchner mediante filtración al vacío, dejar secar y determinar punto de fusión y rendimiento. Si los cristales son blancos no hay necesidad de recrystalizar el producto. El punto de fusión es 208-210°C.

➤ **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Klampfl, C. W., Himmelsbach, M., Buchberger, W., & Klein, H. (2002). Determination of purines and pyrimidines in beer samples by capillary zone electrophoresis. *Analytica Chimica Acta*, 454(2), 185 - 191.
2. Rovnyak, G. C., Atwal, K. S., Hedberg, A., Kimball, S. D., Moreland, S., Gougoutas, J. Z., ... & Malley, M. F. (1992). Dihydropyrimidine calcium channel blockers. 4. Basic 3-substituted-4-aryl-1, 4-dihydropyrimidine-5-carboxylic acid esters. Potent antihypertensive agents. *Journal of medicinal chemistry*, 35(17), 3254 - 3263.
3. Ryabukhin, S. V., Plaskon, A. S., Ostapchuk, E. N., Volochnyuk, D. M., & Tolmachev, A. A. (2007). N-Substituted ureas and thioureas in biginelli reaction promoted by chlorotrimethylsilane: convenient synthesis of N1-Alkyl-, N1-Aryl-, and N1, N3-Dialkyl-3, 4-Dihydropyrimidin-2 (1H)-(thi) ones. *Synthesis*, 2007(03), 417 - 427.

- Cepanec, I., Litvić, M., Bartolinčić, A., & Lovrić, M. (2005). Ferric chloride/tetraethyl orthosilicate as an efficient system for synthesis of dihydropyrimidinones by Biginelli reaction. *Tetrahedron*, 61(17), 4275 - 4280.
- Bose, A. K., Pednekar, S., Ganguly, S. N., Chakraborty, G., & Manhas, M. S. (2004). A simplified green chemistry approach to the Biginelli reaction using 'Grindstone Chemistry'. *Tetrahedron Letters*, 45(45), 8351 - 8353.
- León-Cedeño, F.; *Anuario Latinoamericano de Educación Química*, 2008-2009, XXIV, 133 – 143.
- León-Cedeño, F. (2009). Implementation de algunas de las técnicas de la Química Verde (o Química Sustentable) en docencia. *Educación química*, 20(4), 441 - 446.
- Rios-Quiroz, H.J.; León-Cedeño, F.; La reacción de Biginelli empleando técnicas de la química sustentable, trabajo presentado en el 29º Congreso Nacional de Educación Química (2010).
- Nazeruddin, G. M., Mulani, S. S., Shaikh, Y. I., Shaikh, S. S., & Khursheed, A. (2017). A Simple, convenient Grape Juice Catalyzed Synthesis of Dihydropyrimidinone/thione by Grindstone Technique: A Green chemistry Approach. *Int. J of Scientific Research in Science and Technology*, 46 - 50.
- Hellwig, M., Witte, S., & Henle, T. (2016). Free and protein-bound Maillard reaction products in beer: method development and a survey of different beer types. *Journal of agricultural and food chemistry*, 64(38), 7234 - 7243.

ANEXO

I.- Conocimientos previos

- Métodos generales de obtención de pirimidinas.
- Fundamento químico de reacción.
- Propiedades de reactivos y productos.
- Importancia química de las pirimidinas.

II.- Cuestionario

Analice los resultados de la siguiente tabla, calcule el peso en gramos que obtuvo cada equipo conforme a los resultados reportados en porcentaje.

Equipo	Rendimiento (%)	Punto de fusión (°C)
1	65	200 -202
2	76	210 -211
3	57.3	209 - 211
4	63.2	210 - 211
5	43.2	210 - 212
6	59.6	209 - 211
7	74	211- 212

Tabla 9. Resultados de la síntesis de 5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina.

III.- Preparación de reactivos*

NA

PRÁCTICA No. 4. SÍNTESIS DE FURANOS. OBTENCIÓN DE 5-HIDROXIMETIL FURFURAL.

➤ OBJETIVO

1. Obtener el 5-hidroximetilfurfural (HMF) por deshidratación de fructosa a altas temperatura en ausencia de catalizador.
2. Identificar el producto obtenido por medio de un derivado y otras pruebas de identificación.
3. Revisar el interés en química de los derivados de furano.

➤ PROBLEMA

¿Cómo se efectúa la formación del ciclo de furano al deshidratar mediante calentamiento la fructosa?

¿Cómo se pueden identificar cualitativamente los grupos funcionales del 5-hidroximetilfurfural? ¿Cómo se forman los furanos en Química a partir de fructosa y de glucosa?

➤ REACTIVOS

Fructosa	Solución de 2,4-dinitrofenilhidrazina*
Cloruro de metileno/Diclorometano (QP)	Reactivo de Tollens*
Sulfato de Sodio Anhidro (QP)	Acetato de anilinio*
Metanol (QP)	Ácido nítrico concentrado (QP)

*Ver Anexo

➤ EQUIPO

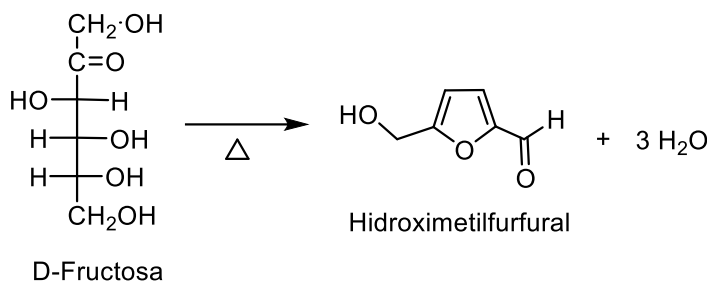
Balanza analítica	Parrilla de calentamiento con agitación
Baño María	Lámpara UV-vis
Aparato Fisher-Johns	Bomba de agua sumergible

➤ MATERIAL POR EQUIPO

Pipeta volumétrica 1 mL	1	Pipeta Beral	1
Agitador de vidrio	1	Pinzas de tres dedos con nuez	2
Colector	1	Probeta de 25 mL	1
Embudo de separación de 50 mL c/tapón	1	Recipiente de peltre	1
Cámara de elución	1	Recipiente eléctrico para baño María	1
Espátula	1	Refrigerante para agua con mangueras	2
Frasco vial	1	T de destilación	1
Matraz bola de fondo plano de 50 mL	1	Vidrio de reloj	1
Matraz bola de fondo plano de 125 mL	1	Tubo de ensaye	2
Matraz Erlenmeyer de 125 mL	1	Vaso de precipitados de 100 mL	2
Vaso de 10 o de 30 mL	1		

➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

Reacción.



En un vaso de 10 mL o de 30 mL se colocan 500 mg de fructosa y 0.250 mL de agua se coloca bajo agitación magnética a una temperatura interna de 100°C-115°C (la parrilla aproximadamente se coloca a 300°C) por 10 min la reacción se sigue por cromatografía en capa fina usando como eluyente CH₂Cl₂:MeOH 9:1. Una vez concluida la reacción se extrae líquido-líquido utilizando diclorometano 3 veces por 10 mL. La fase orgánica se seca con sulfato de sodio anhidro, se filtra (o decanta) para eliminar el sulfato de sodio. Se coloca la solución seca de diclorometano en el matraz de 50 mL, y se destila el diclorometano con un baño María, (NOTA 1) hasta que en el matraz quede un residuo aceitoso de color amarillo y olor característico. Con este residuo se efectúan las siguientes pruebas de identificación:

En un vial o tubo de ensayo se colocan 3 gotas de una solución de 2,4-dinitrofenilhidrazina y 1 o 2 gotas del residuo aceitoso. Se observa la formación de un sólido de color anaranjado correspondiente a la 2,4-dinitrofenilhidrazona del 5-hidroximetilfurfural. Filtrar y determinar el punto de fusión.

En una tira de papel filtro de 1 cm impregnada con acetato de anilino, se adicionan 1 o 2 gotas del residuo aceitoso; se observa el color que toma el papel. Una prueba positiva queda indicada por la aparición de un color rojo cereza en el papel debida a la apertura del anillo de furano.

Prueba de Tollens. En un frasco vial se colocan tres gotas de solución de AgNO₃ al 10%, se adiciona una gota de solución de NaOH al 5%, se agita y agrega la solución de NH₄OH al 50% hasta disolución del sólido formado teniendo precaución de no agregar exceso de este último. Se agregan de 2 a 3 gotas del residuo aceitoso al frasco vial. Se mezcla homogéneamente el contenido del vial y se calienta unos minutos en baño María. Observar la formación de un espejo de plata que se deposita en las paredes del tubo.

➤ REFERENCIAS

1. Procedimiento de Tesis por publicar probado en el laboratorio 201 de la División de Posgrado de la Facultad de Química Departamento de Química Orgánica, bajo la asesoría del M. en C. Blas Flores Pérez y de la M. en C. Margarita Romero Ávila. Tesis en proceso de publicación.
2. Paquette, L. A.; *Fundamentos de Química Heterocíclica*, págs. 117-118. Ed. Limusa, México, 1987.
3. Acheson, R. M.; *Química Heterocíclica*, págs. 157-159. Ed. Publicaciones Cultural, México, 1981.
4. Simeonov, S. P.; Coelho, J. A. S.; Afonso, C. A. M.; *Org. Synth.*, **2016**, *93*, 29-36
5. Rada-Mendoza, M.; Sanz, M. L.; Olano, A.; Villamiel, M.; *Food Chemistry*, **2004**, *85*, 605-609

ANEXO

I.- Conocimientos previos

1. Métodos generales de obtención de furanos.
2. Fundamento químico y mecanismo de la reacción.

3. Derivados de furano importancia en Química.
4. Técnicas de preparación del reactivo de Tollens, de la solución de la 2,4-dinitrofenilhidrazina y del acetato de anilino.

II.- Cuestionario

- a) Proponga un mecanismo de formación del 5-hidroximetilfurfural bajo las condiciones que se emplearon en la práctica.
- b) Proponga un mecanismo de reacción para la obtención de 5-hidroximetilfurfural pero utilizando catálisis ácida.
- c) Proponga las reacciones y los mecanismos de las reacciones de identificación del 5-hidroximetilfurfural.
- d) Explique por qué es necesario eliminar el espejo de plata adicionando ácido nítrico en la campana al terminar el experimento.

III.- Preparación de reactivos*

Papel impregnado de acetato de anilina: a 20 mL de ácido acético concentrado, adicionar 10 mL de anilina poco a poco y agitando, tomar el pH que debe ser entre 6 y 6.5. Si hay algún precipitado filtrar. Humedezca las tiras de papel filtro (1 x 2 cm) y séquese. Pruébense antes de usarse, poniendo una gota del furfural en una tira, debe aparecer un color rojo fresa.

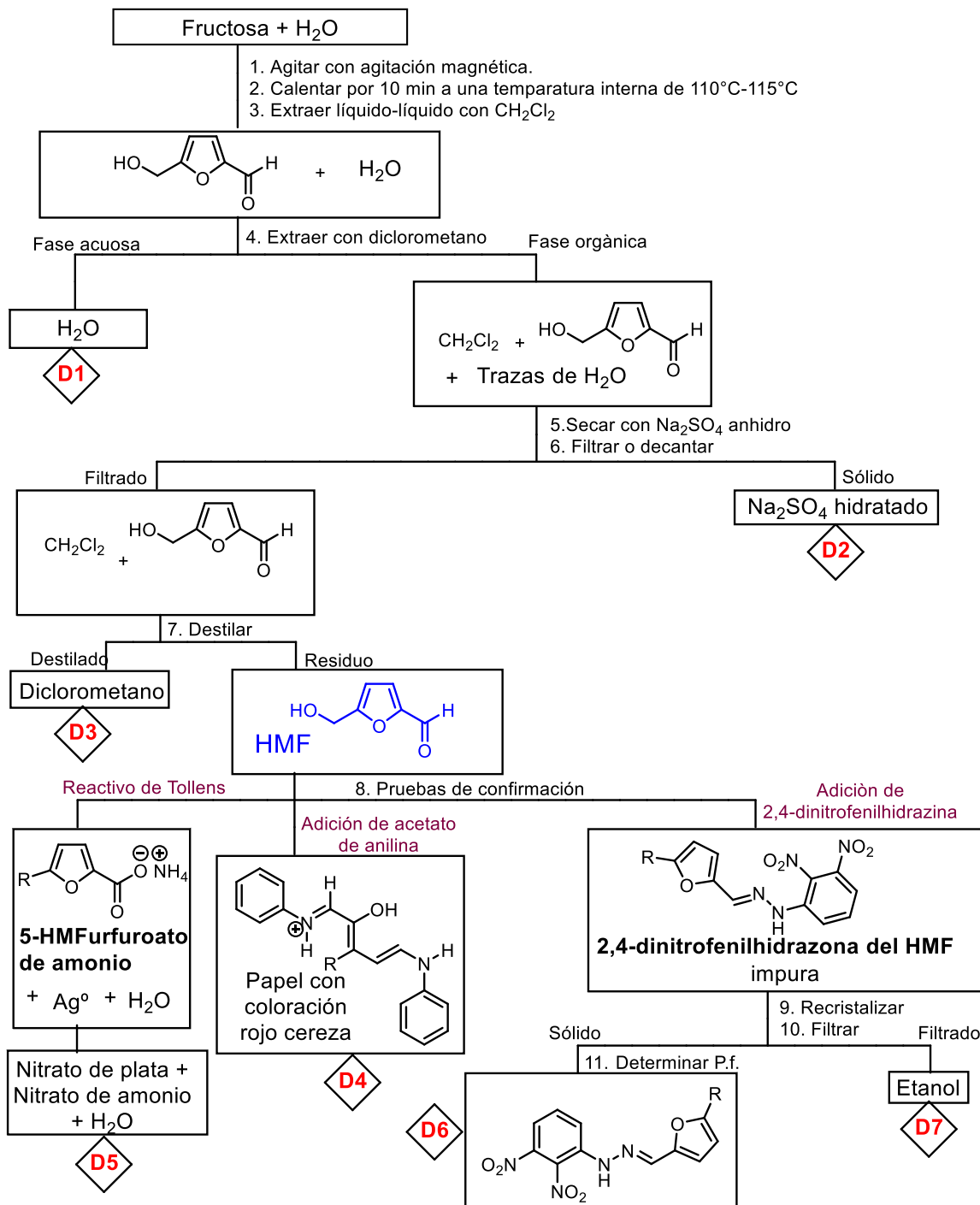
Preparación de la solución de la 2,4-dinitrofenilhidrazina. Disolver 2 g de 2,4-dinitrofenilhidracina en 100 mL de metanol, adicionar lentamente y con precaución 4.0 mL de ácido sulfúrico. La mezcla debe hacerse enfriando exteriormente con hielo.

Preparación del reactivo de Tollens. En un frasco vial se colocan tres gotas de solución de AgNO_3 al 10%, se adiciona una gota de solución de NaOH al 5%, se agita y agrega la solución de NH_4OH al 50% hasta disolución del sólido formado teniendo precaución de no agregar exceso de este último. Se agregan de 2 a 3 gotas del aldehído a probar para formar el espejo de plata.

IV.- Disposición de residuos



Obtención de HMF



PRÁCTICA No.5. SÍNTESIS DE PIRROLES. OBTENCIÓN DE 1-FENIL-2,5-DIMETILPIRROL.

➤ OBJETIVOS

- Ilustrar la reacción de Paal-Knorr.
- Obtener el 1-fenil-2,5-dimetilpirrol a través de una reacción de condensación entre un compuesto 1,4-dicarbonílico y anilina (o derivados de la misma).

➤ PROBLEMA

¿Cómo se lleva a cabo la formación de pirroles trisustituidos? ¿En qué consiste la síntesis de Paal-Knorr? ¿Cuál es el mecanismo de reacción que se puede llevar a cabo? ¿Bajo qué condiciones de reacción?

➤ REACTIVOS

Anilina	2,5-hexanodiona
Ácido clorhídrico concentrado	Etanol

➤ EQUIPO

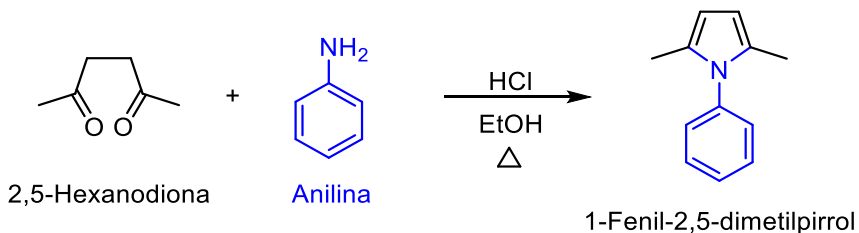
Parrilla de calentamiento con agitación magnética	Aparato Fisher-Johns
Balanza analítica	

➤ MATERIAL POR EQUIPO O POR PERSONA

Agitador de vidrio	1	Pinzas de tres dedos con nuez	1
Barra para agitación magnética	1	Bomba de agua	1
Embudo Büchner con alargadera	1	Probeta de 25 mL	1
Embudo de filtración rápida	1	Recipiente de peltre	1
Espátula	1	Refrigerante para agua con mangueras	1
Matraz bola de fondo plano de 25 mL	1	Vasos de precipitados de 100 mL	2
Matraz Erlenmeyer de 50 mL	1	Vidrio de reloj	1
Matraz Kitasato de 125 mL con manguera	1		

➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

Reacción.



Procedimiento 1.

En un matraz Quickfit se colocan **0.4 mL (0.4088 g, 0.0043 mol) de anilina**, **0.5 mL de 2,5-hexanodiona (0.4908 g, 0.0043 mol)**. En caso de que sea otra amina o un aminoácido efectuar los cálculos necesarios para llevar a cabo la reacción, y **1 gota de ácido clorhídrico concentrado**, **3.8 mL de etanol**, se adiciona un agitador magnético. Se adapta un refrigerante de agua en posición de reflujo, y se calienta de esta manera durante **25 minutos**. Al finalizar el tiempo de calentamiento, se vierte la mezcla de reacción caliente en

un matraz Erlenmeyer que contenga **12.5 mL de agua y 0.75 mL de ácido clorhídrico concentrado**. Se aísla el producto por filtración y se lava con agua (se emplea un volumen total aproximado de 25 mL). El producto se purifica por par de disolventes etanol-agua. Se deja secar el producto al vacío. El rendimiento aproximado es de 1.16 g (80%), presentando un punto de fusión de 50-51°C. Registrar el punto de fusión obtenido en caso de que trabaje con una amina diferente a la anilina y compare con el punto de fusión reportado en la literatura.

Procedimiento 2. Referencia 10.

En un matraz redondo de fondo plano se colocan 0.001 mol de anilina, 0.001 mol de 2,5-hexnodiona, 1 mL de etanol y 0.5 mL de jugo de limón, la mezcla de reacción se agita durante una hora. El producto se filtra al vacío y se recrystaliza por par de disolventes etanol-agua.

➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marvi, O., & Nahzomi, H. T. (2018). Grinding solvent-free Paal-Knorr pyrrole synthesis on smectites as recyclable and green catalysts. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, 32(1), 139 - 147.
2. El-Sayed, T. H., Aboelnaga, A., El-Atawy, M. A., & Hagar, M. (2018). Ball milling promoted N-heterocycles synthesis. *Molecules*, 23(6), 1348. <https://doi.org/10.3390/molecules23061348>
3. Anary-Abbasinejada, M., Nezhad-Shshrokhadi, F., & Mohammadi, M. (2019). A green method for the synthesis of pyrrole derivatives using arylglyoxals, 1, 3-diketones and enaminoketones in water or water-ethanol mixture as solvent. *Molecular diversity*, 1 - 18.
4. Arabpourian, K., & Behbahani, F. K. (2019). Synthesis of Pyrrole Derivatives Promoted by Fe(ClO₄)₃/SiO₂ as an Environmentally Friendly Catalyst. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 55(5), 682 - 685. <https://doi.org/10.1134/S1070428019050166>.
5. Balakrishna, A., Aguiar, A., Sobral, P. J., Wani, M. Y., Almeida e Silva, J., & Sobral, A. J. (2019). Paal-Knorr synthesis of pyrroles: from conventional to green synthesis. *Catalysis Reviews*, 61(1), 84 - 110.
6. Hu, B., Li, C., Liu, Z., Zhang, X., Luo, W., & Jin, L. (2019). Synthesis and multi-electrochromic properties of asymmetric structure polymers based on carbazole-EDOT and 2, 5-dithienylpyrrole derivatives. *Electrochimica Acta*, 305, 1 - 10.
7. Anary-Abbasinejada, M., Nezhad-Shshrokhadi, F., & Mohammadi, M. (2019). A green method for the synthesis of pyrrole derivatives using arylglyoxals, 1, 3-diketones and enaminoketones in water or water-ethanol mixture as solvent. *Molecular diversity*, 1 - 18.
8. Akbaslar, D., Giray, E. S., & Algul, O. (2020). Revisit to the synthesis of 1, 2, 3, 4-tetrasubstituted pyrrole derivatives in lactic acid media as a green solvent and catalyst. *Molecular Diversity*, 1 - 18.
9. Hwang, S. Y., Kim, J. J., Park, E. J., & Hwang, T. S. (2020). Synthesis of Polyketone Anion Ion Exchange Fibers by Paal-Knorr Reaction and Its Physico-Chemical Properties. *Macromolecular Research*, 1 - 7.
10. Sheikh, A. A., Asif, M., & Kasim, S. S. (2018). Lemon Juice Catalyzed Synthesis of N-substituted Pyrrole by Paal-Knorr Reaction. *Int. J. Sci. Res. Sci. Eng. Technol*, 4, 176-180.

ANEXO

I.- Conocimientos previos

- Importancia en síntesis orgánica de los pirroles.

- Métodos de obtención pirroles (al menos 3 diferentes a la síntesis de Paal-Knorr) y de la acetilacetona.
- Importancia de los pirroles en Química.

II.- Cuestionario

1. Busque los artículos siguientes en la biblioteca virtual:
 - a) Veisi, H. (2010). Silica sulfuric acid (SSA) as a solid acid heterogeneous catalyst for one-pot synthesis of substituted pyrroles under solvent-free conditions at room temperature. *Tetrahedron Letters*, 51(16), 2109 - 2114. DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.02.052
 - b) Dilek Akbaşlar, Onur Demirkol & Sultan Giray (2014) Paal–Knorr Pyrrole Synthesis in Water, *Synthetic Communications*, 44:9, 1323 - 1332. DOI: 10.1080/00397911.2013.857691
2. Compárelos con el método del laboratorio y la metodología descrita en un artículo reciente, que usted seleccione, para obtener pirroles sustituidos.
3. De los métodos analizados indique cuál le parece óptimo. Justifique su decisión tomando en cuenta las condiciones de reacción, la sustentabilidad de la misma.
4. Determine si sería factible realizarla en el laboratorio de Licenciatura y la economía de la síntesis.
5. Analice los resultados de la **tabla 1**.

Equipo	Masa (g)	Observaciones	P.F. (°C)	Aspecto del producto
1	0.2601	Se tuvieron pérdidas del producto al filtrar	50	Cristales blancos
2	0.2481	Se perdió producto al filtrar y al recrystalizar usamos exceso de etanol.	49 - 50	Sólido blanco
3	0.2894	Se perdió producto al adicionar carbón activado, el producto siguió rosa pero más claro.	48 - 49	Cristales ligeramente rosas
4	0.3016	Se perdió producto al filtrar	49 - 50	Cristales blancos
5	0.1603	Se adicionó mucho etanol al recrystalizar.	48 - 49	Sólido poco rosado
6	0.0487	Se adicionó más ácido clorhídrico concentrado, no sólo una gota.	47 - 48	Sólido rosa.

7	0.2116	Se perdió producto al filtrar.	47 - 49	Cristales ligeramente rosas
8	0.3219	Se perdió producto al recrystalizar.	49 - 50	Cristales color blanco
9	0.3136	Se perdió producto al filtrar por colocar mal el papel filtro y al recrystalizar usamos exceso de etanol.	49 - 50	Cristales color blanco

Tabla 1. Resultados obtenidos experimentalmente del 1-fenil-2,5-dimetil-pirrol.

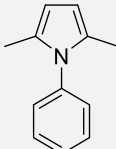
6. Explique conforme a los resultados mostrados en la **tabla 2**. ¿cómo influye el sustituyente de la amina en el rendimiento de la reacción de Paal-Knorr.

En el laboratorio 203, de la División de Posgrado de Química Orgánica se llevó a cabo la síntesis de pirroles 2,5-dimetil-1-arilsustituidos.

Procedimiento general para la obtención de pirroles 2,5-dimetil-1-arilsustituidos.¹

En un matraz de fondo redondo, se colocan 1.94 g (2.00 mL) de 2,5-hexanodiona (acetoniacetona), 17 mmol de la anilina aromática correspondiente, 1 o 2 gotas de ácido clorhídrico concentrado, 15 mL de alcohol etílico y piedras de ebullición. Se adapta un refrigerante de agua en posición de reflujo, y se calienta a ebullición por 2 horas. Al finalizar el tiempo de calentamiento, se vierte la solución caliente en un matraz Erlenmeyer que contenga una mezcla de 50 mL de agua y 3 mL de ácido clorhídrico concentrado.² Se aísla el producto y se purifica por recrystalización o por cromatografía en columna según sea el caso, se determina el punto de fusión del producto y se caracteriza.

Nota: Las reacciones pueden realizarse en ausencia de disolvente (alcohol etílico), pero los rendimientos obtenidos disminuyen ya que el disolvente ayuda a tener los reactivos en solución.

Amina	Pirrol obtenido	Purificación	Rendimiento (%)	Punto de fusión (°C)
Anilina		Recrystalización por par de disolventes, utilizando etanol-agua (50 mL – 5 mL)	80.40	49

¹ Gómez Dueñas Juan. Tesis: Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México. "Estudio de la reacción de Paal-Knorr para la síntesis de pirroles. Estudio del efecto de la basicidad de aminas aromáticas en la obtención de pirroles 2,5-dimetil-1-aril sustituidos." 1995. págs. 65 – 70.

² Wolthuis, E., Jagt, D. V., Mels, S., & Boer, A. D. (1965). Reactions of benzyne with pyrroles. *The Journal of Organic Chemistry*, 30(1), 190 - 193.

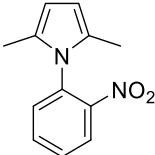
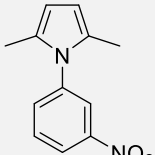
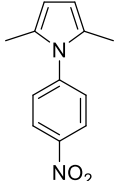
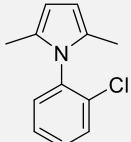
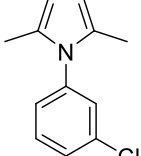
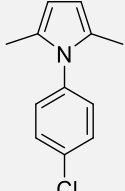
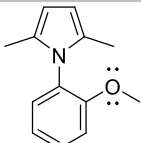
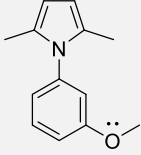
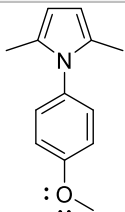
o-nitroanilina		Cromatografía en columna utilizando alúmina básica.	1.87	88 - 90
m-nitroanilina		Recristalización por par de disolventes, utilizando etanol-agua (15 mL – 2 mL)	89.08	84 - 85
p-nitroanilina		Recristalización Etanol-agua (50 mL en 5 mL)	69.57	148 - 149
o-cloroanilina		Cromatografía en columna utilizando alúmina básica.	86.88	Líquido
m-cloroanilina		Recristalización Etanol-agua (30 mL en 3 mL)	83.25	44 -45
p-cloroanilina		Recristalización Etanol-agua (30 mL en 3 mL)	94	43 - 44
o-anisidina		Recristalización Etanol-agua (25 mL en 2 mL)	98.68	63 - 64
m-anisidina		Cromatografía en columna utilizando alúmina básica.	46.62	Líquido
p-anisidina		Recristalización Etanol-agua (20 mL en 2 mL)	83.64	55

Tabla 2. Síntesis de pirroles 2,5-diarilsustituídos con sustituyentes activantes y desactivantes. Resultados obtenidos en el laboratorio 203.

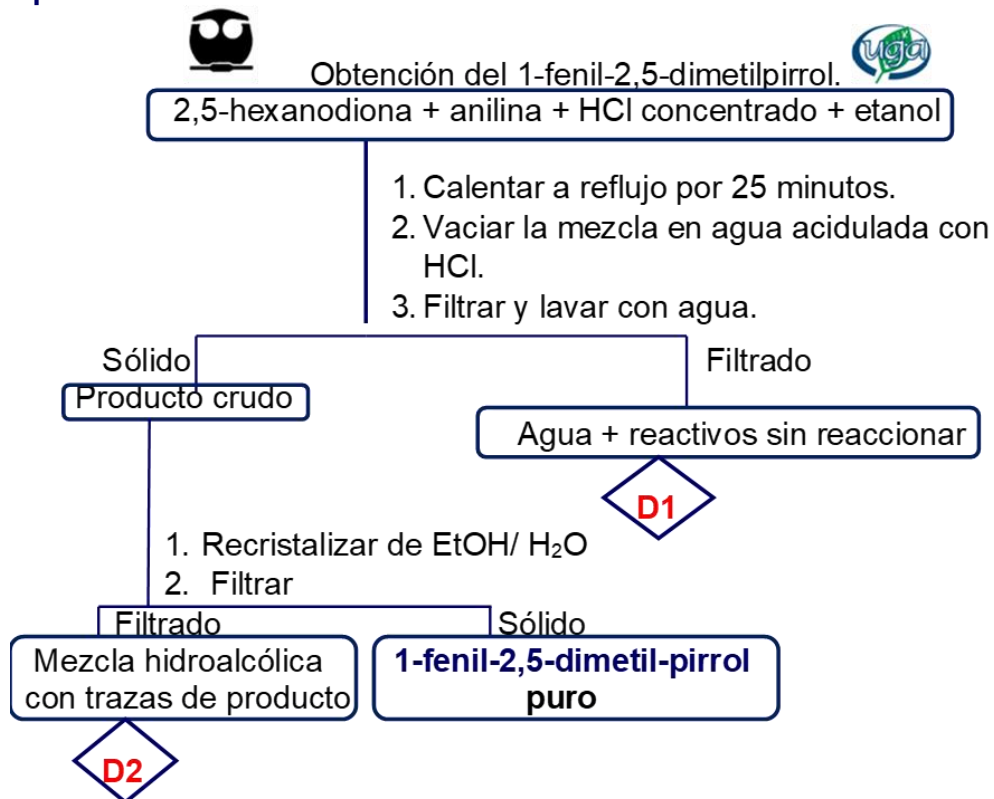
7. Elabore el diagrama de flujo del procedimiento 2.

8.

III.- Preparación de reactivos*

NA

IV.- Disposición de residuos



PRÁCTICA No. 6. SÍNTESIS DE INDOLES DE FISCHER. OBTENCIÓN DEL 1,2,3,4-TETRAHIDROCARBAZOL.

➤ OBJETIVOS

- Ilustrar la síntesis de indoles de Fischer.
- Preparar el 1,2,3,4-tetrahidrocarbazol, a partir de la fenilhidrazona de la ciclohexanona en presencia de un catalizador ácido.
- Revisar la importancia química de los derivados del indol.

➤ PROBLEMA

¿Cuál es el fundamento de la síntesis de indoles de Fischer? ¿Cuáles son las condiciones que favorecen esta síntesis? ¿Qué otros ácidos pueden emplearse para llevar a cabo la síntesis de indoles de Fischer? ¿Qué otras fuentes alternas pueden emplearse para sintetizar el 1,2,3,4-tetrahidrocarbazol?

➤ REACTIVOS

Ciclohexanona	Fenilhidrazina
Acético glacial	Etanol
Agua destilada	

➤ EQUIPO

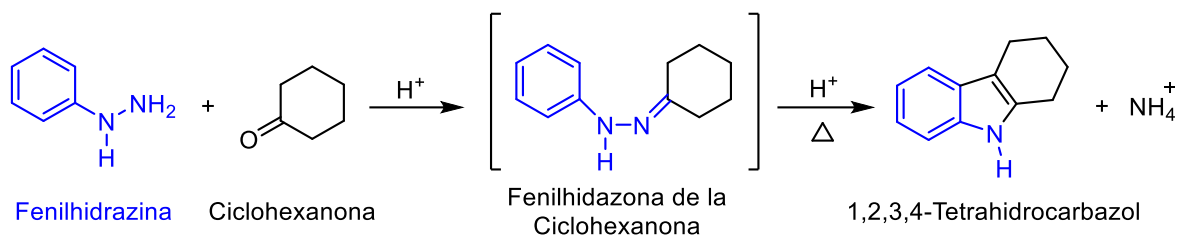
Parrilla de calentamiento con agitación magnética	Aparato Fisher-Johns
Balanza analítica	

➤ MATERIAL POR EQUIPO O POR PERSONA

Agitador de vidrio	1	Pinzas de tres dedos con nuez	2
Barra para agitación magnética	1	Probeta de 25 mL	1
Embudo Büchner con alargadera	1	Recipiente de peltre	1
Embudo de filtración rápida	1	Recipiente eléctrico para baño María	1
Espátula	1	Refrigerante para agua con mangueras	1
Matraz bola de fondo plano de 25 mL	1	Vaso de precipitados de 100 mL	1
Matraz Erlenmeyer 125 mL	1	Vaso de precipitados de 250 mL	1
Matraz Erlenmeyer de 50 mL	1	Vidrio de reloj	1
Matraz Kitasato 125 mL con manguera	1		
Matraz de Fondo Plano	1	Refrigerante de agua	1
Barra de agitación magnética	1	Matraz Erlenmeyer 250 mL	1

➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

Reacción.



Procedimiento.

En un matraz de fondo plano de 50 ml.Quickfit, coloque **0.27 mL de ciclohexanona (0.25 g, 0.0025 mol)**, **1.8 ml. de ácido acético glacial** y **0.24 mL de fenilhidrazina (0.2635 g, 0.0024 mol)** (Nota 1), se adiciona la barra de agitación magnética, **se adapta el refrigerante de agua en posición de reflujo** y se calienta la mezcla de reacción a reflujo por **20 minutos**. Se deja enfriar a temperatura ambiente, y se lava el sólido, primero con **dos porciones de agua destilada fría de 3 mL** cada una en el mismo matraz donde quedó la mezcla de reacción, se filtra a vacío, y se recrystaliza el producto crudo por par de disolventes etanol-agua (Nota 2). Se determinan el punto de fusión del producto y el rendimiento de la reacción.

Notas:

1. La fenilhidrazina es tóxica y puede causar severas quemaduras en la piel, POR LO QUE DEBE SER MANEJADA CON PRECAUCIÓN, EN LA CAMPANA Y CON GUANTES DE HULE.
2. Si los cristales del producto son blancos, y su punto de fusión es cercano al del compuesto puro (116°C-118°C) puede dejarlo así, de otra manera purifique por medio de una recrystalización de etanol-agua y obtendrá un punto de fusión de 118-120°C.

➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ávila, G. *Química Orgánica. Experimentos con un enfoque ecológico*. pp. 490 - 494.
2. Paquette, L. A.; *Fundamentos de Química Heterocíclica*, págs. 169 - 171. Ed. Limusa, México, **1987**.
3. Acheson, R. M.; *Química Heterocíclica*, págs. 216 - 218, Ed. Publicaciones Cultural, México, **1981**.
4. Allen, C. F. H., & Wilson, C. V. (1943). The use of N¹⁵ as a tracer element in chemical reactions. The mechanism of the Fischer indole synthesis. *Journal of the American Chemical Society*, 65(4), 611 -612. doi.org/10.1021/ja01244a033
5. Heravi, M. M., Rohani, S., Zadsirjan, V., & Zahedi, N. (2017). Fischer indole synthesis applied to the total synthesis of natural products. *RSC advances*, 7(83), 52852 - 52887.
6. Susick, R. B., Morrill, L. A., Picazo, E., & Garg, N. K. (2017). Pardon the interruption: a modification of Fischer's venerable reaction for the synthesis of heterocycles and natural products. *Synlett: accounts and rapid communications in synthetic organic chemistry*, 28(1), 1.
7. Yang, X., Zhang, X., & Yin, D. (2018). An Eco-Friendly Industrial Fischer Indole Cyclization Process. *Organic Process Research & Development*, 22(9), 1115 - 1118. doi.org/10.1021/acs.oprd.8b00144
8. Song, H., Yang, Z., Tung, C. H., & Wang, W. (2019). Iron-Catalyzed Reductive Coupling of Nitroarenes with Olefins: Intermediate of Iron–Nitroso Complex. *ACS Catalysis*, 10(1), 276-281.
9. Colella, M., Degennaro, L., & Luisi, R. (2020). Continuous Flow Synthesis of Heterocycles: A Recent Update on the Flow Synthesis of Indoles. *Molecules*, 25(14), 3242. doi.org/10.3390/molecules25143242

10. Chung, H., Kim, J., González-Montiel, G. A., Ha-Yeon Cheong, P., & Lee, H. G. (2021). Modular Counter-Fischer–Indole Synthesis through Radical-Enolate Coupling. *Organic Letters*, 23(3), 1096 -1102. doi.org/10.1021/acs.orglett.1c00003.

ANEXO

I.- Conocimientos previos

- Métodos generales de preparación de indoles.
- Fundamento químico de la reacción.
- Propiedades y toxicidad de los reactivos y del 1,2,3,4-tetrahidrocarbazol.
- Importancia en química de los derivados del indol.

II.- Cuestionario

1. Analice los resultados de la **tabla 3** y calcule el rendimiento en por ciento de producto obtenido.

Equipo	Masa (g)	Observaciones	P.F. (°C)	Aspecto del producto
1	0.3377	Se perdió producto al recrystalizar	118 -119	Cristales color blanco
2	0.3144	Se utilizó carbón activado porque el producto se veía ligeramente naranja	116 - 117	Cristales color crema
3	0.3457	Se utilizó la mínima cantidad de etanol hirviendo y posteriormente se adicionó agua gota a gota hasta observar la turbidez, se eliminó la misma y se dejó enfriar la solución a t. amb. antes de introducir en hielo	118 - 119	Cristales color blanco
4	0.4100	Se recrystalizó por par de disolventes con la mínima cantidad de etanol	117 - 118	Cristales blancos en forma de agujas pequeñas.
5	0.3256	Se recrystalizó de etanol – agua, pero no se dejó enfriar la solución a temperatura ambiente se introdujo en hielo una vez que se eliminó la turbidez	116 - 117	Sólido color gris
6	0.1732	Se utilizó un exceso de disolvente y fue necesario inducir la cristalización	118 - 119	Sólido ligeramente naranja
7	0.3988	Se perdió producto al filtrar.	118 - 119	Cristales pequeños en forma de aguja color blanco
8	0.1095	Se recrystalizó de metanol en lugar de etanol como disolvente ideal	117 – 118	Cristales color blanco
9	0.3995	Se secó en la estufa el producto porque se había obtenido más del 100% del rendimiento	118 - 119	Cristales pequeños color blanco

posteriormente se volvió a pesar

Tabla 3. Resultados obtenidos experimentalmente del 1,2,3,4-tetrahidrocarbazol.

2. Busque en la biblioteca digital de la UNAM, al menos 2 procedimientos alternos para sintetizar indoles por el método de Fischer.
3. Compare los métodos encontrados señalando los pros y los contras de cada método e indicando con qué método sintetizaría usted el producto.

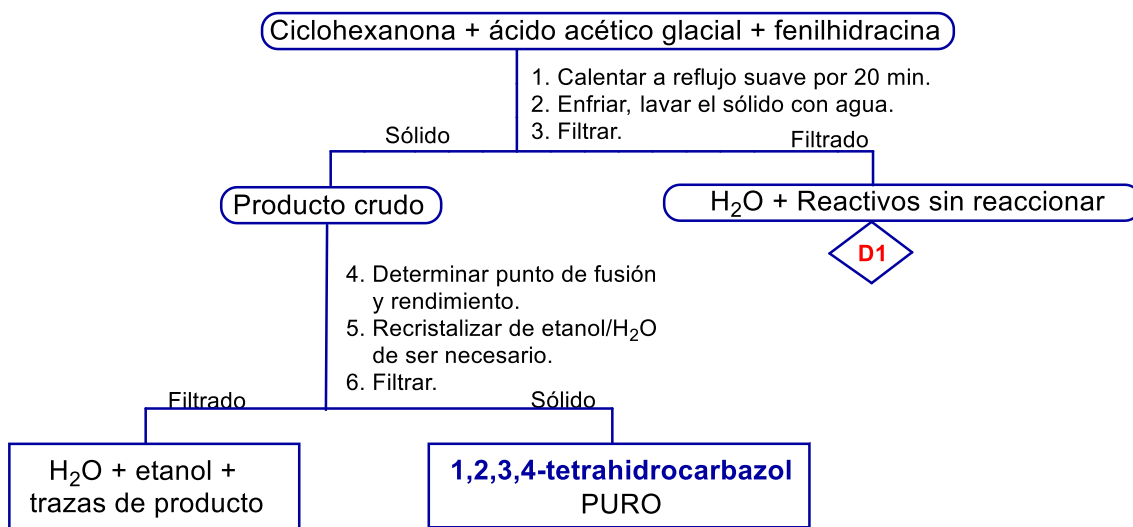
III.- Preparación de reactivos*

NA

IV.- Disposición de residuos



Obtención del 1,2,3,4-tetrahidrocarbazol.



D2

D1: Neutralizar, decolorar de ser necesario y eliminar en el drenaje con suficiente agua.

D2: Guardar el etanol para destilarlo al final del semestre, solo si la cantidad de etanol es considerable.

PRÁCTICA No. 7. SÍNTESIS DE AZOLES 1,3. OBTENCIÓN DE 2,4,5-TRIFENILIMIDAZOL.

➤ OBJETIVOS

- Preparar 2,4,5-trifenilimidazol mediante la reacción de un compuesto 1,2-dicarbonílico, un aldehído y amoníaco.
- Revisar la importancia en química de los imidazoles.

➤ PROBLEMA

¿Cómo se sintetizan los imidazoles trisustituídos a partir de un compuesto 1,2-dicarbonílico y una fuente de nitrógeno? ¿Qué otras fuentes de nitrógeno pueden emplearse además de la empleada en la práctica? ¿Qué factores son cruciales para llevar a cabo con éxito la síntesis de imidazoles?

➤ REACTIVOS

Bencilo (QP)	Benzaldehído (QP)
Ácido acético	Acetato de amonio (QP)
Hidróxido de amonio	Carbonato de sodio
Etanol	

➤ EQUIPO

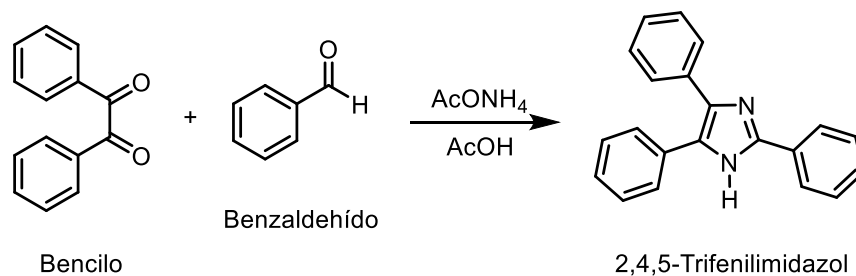
Parrilla de calentamiento con agitación magnética	Aparato Fisher-Johns
Balanza analítica.	

➤ MATERIAL POR EQUIPO O POR PERSONA

Agitador de vidrio	1	Pinzas de 3 dedos con nuez	2
Barra para agitación magnética	1	Porta termómetro	1
Embudo Büchner con alargadera	1	Probeta de 25 mL	1
Embudo de filtración rápida	1	Recipiente de peltre	1
Espátula	1	Refrigerante para agua con mangueras	1
Matraz Erlenmeyer de 125 mL	1	Recipiente eléctrico para baño María	1
Matraces Erlenmeyer de 50 mL	1	Termómetro de -10°C a 400°C	1
Matraz bola de fondo plano de 25 mL	1	Vaso de precipitados de 250 mL	1
Matraz Kitasato de 125 mL con manguera	1	Vaso de precipitados de 100 mL	1
Vidrio de reloj	1	Pipeta graduada de 2 mL	1

➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

Reacción.



Procedimiento 1.

En un matraz de bola de fondo plano de 25 mL, se colocan 0.21 g (**1 mmol**) de bencilo, 0.12 mL (0.13 g, **1 mmol**) de benzaldehído, 0.7708 g (**10 mmol**) de acetato de amonio y **1.5 mL** de ácido acético, mezclar hasta la disolución total de los sólidos, una vez disueltos estos, calentar la mezcla a **reflujo de 40 a 60 min**. Terminado el tiempo de calentamiento enfriar, verter la mezcla de reacción en hielo (aproximadamente 10 g de hielo **no es necesario pesarlo**), medir el pH y si es ácido neutralizar con hidróxido de amonio, o carbonato de sodio. Filtrar el sólido al vacío y lavarlo con 10 mL de agua. Purificar el producto por recristalización de etanol/agua aislándolo posteriormente por filtración al vacío. Una vez seco, determinar el punto de fusión (reportado: 274-278 °C) y el rendimiento.

Procedimiento 2. Referencia 10.

En un matraz Redondo de fondo plano, se colocan 1 mmol de benzaldehído, 1 mmol de bencilo, 3 mmol de acetato de amonio a temperatura ambiente y se adicionan 15% en mol de NBS. Posteriormente se aumenta la temperatura a 120°C y se mantiene durante 45 minutos. Pasado ese tiempo se diluye con 5 mL de etanol 96% y se agita 2 minutos a 120°C. El sólido resultante se filtra, se lava con agua y se recristaliza de etanol para dar el 2,4,5-trifenilimidazol.

➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gilchrist, T.L. *Química Heterocíclica*; Addison-Wesley Iberoamericana, 2nd. ed.; USA, pp. 302-305, 1995.
2. Kidwai, M., Saxena, S., & Rastogi, S. (2005). An Efficient Synthesis of 2, 4, 5-Trisubstituted and 1, 2, 4, 5-Tetrasubstituted-1H-imidazoles. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 26(12), 2051-2053.
3. Y. Xu, L. F. Wan, H. Salchi, W. Deng and Q. X. Guo, *Heterocycles*, 2004, 63, 1613.
4. Shelke, K. F., Sapkal, S., Sonal, S., Madje, B. R., Shingate, B. B., & Shingare, M. S. (2009). An efficient synthesis of 2, 4, 5-triaryl-1H-imidazole derivatives catalyzed by boric acid in aqueous media under ultrasound-irradiation. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 30(5), 1057-1060.
5. Heravi, M. M., Zakeri, M., Karimi, N., Saeedi, M., Oskooie, H. A., & Tavakoli-Hosieni, N. (2010). Acidic ionic liquid [(CH₂)₄SO₃HMIM][HSO₄]: a green media for the simple and straightforward synthesis of 2, 4, 5-trisubstituted imidazoles. *Synthetic Communications*, 40(13), 1998-2006.
6. Karimi-Jaberi, Z., & Barekat, M. (2010). One-pot synthesis of tri-and tetra-substituted imidazoles using sodium dihydrogen phosphate under solvent-free conditions. *Chinese Chemical Letters*, 21(10), 1183-1186.
7. Chawla, A.; Sharma, A.; and Sharma, A.k.; *Der Pharma Chemica*, (2012), 4(1), 116-140 (<http://derpharmachemica.com/archive.html>)
8. Maleki, B., Keshvari, H., & Mohammadi, A. (2012). Ammonium chloride: an effective catalyst for the one-pot synthesis of 2, 4, 5-trisubstituted imidazoles. *Orient J Chem*, 28, 1207-1212.
9. Marzouk, A. A., Abbasov, V. M., Talybov, A. H., & Mohamed, S. K. (2013). Synthesis of 2, 4, 5-triphenyl imidazole derivatives using diethyl ammonium hydrogen phosphate as green, fast and reusable catalyst. *World J Org Chem*, 1(1), 6-10.
10. Maleki, B., & Sedigh Ashrafi, S. (2014). N-Bromosuccinimide catalyzed three component one-pot efficient synthesis of 2, 4, 5-triaryl-1H-imidazoles from aldehyde, ammonium acetate, and 1, 2-diketone or α-hydroxyketone. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 58(1), 76-81.

ANEXO

I.- Conocimientos previos

- Métodos generales de preparación de imidazoles.
- Fundamento químico de obtención de imidazoles a partir de compuestos 1,2-dicarbonílicos.
- Propiedades de reactivos y producto.
- Interés de los azoles-1,3 en química.
- Elabore un diagrama de residuos del procedimiento 2.

II.- Cuestionario

Analice el siguiente caso de estudio:

Un estudiante de la Facultad de Química probó los tres métodos siguientes para sintetizar el 2,4,5-trifenilimidazol y obtuvo los resultados que se muestran en la **tabla 4**.

Procedimiento A En un matraz Quickfit se adicionaron 0.21 g de bencilo (0.00099 mol), 0.21 mL de benzaldehído (0.0011 mol), 0.770 g (0.0099mol) de acetato de amonio, 1.5 mL de ácido acético, se calentó a reflujo variando el tiempo de calentamiento (30 min, 60 min y 80 min). Posteriormente, se adicionaron 10 mL de agua, se enfrió, se filtró, y se recristalizó de etanol-agua.

Procedimiento A1 y A2 En un matraz Quickfit se adicionaron 0.21 g de bencilo (0.00099 mol), 0.21 mL de benzaldehído (0.002 mol), (A1) o 0.12 mL de benzaldehído (0.0011 mol) A2, 0.39 g de acetato de amonio (0.005 mol), 0.042 g de fosfato monobásico de sodio (0.0003 mol), se calentó la mezcla 30 o 60 minutos a reflujo. Se adicionó agua, se filtró el sólido y se recristalizó de etanol-agua.

¿Cómo optimizarías los procedimientos de síntesis del 2,4,5-trifenilimidazol que el estudiante realizó tomando en cuenta que solamente tienen un máximo 3 horas para entregar el 2,4,5-trifenilimidazol? ¿cuáles fueron las fallas que tuvo en los procedimientos que realizó? Propón una nueva síntesis que justifique porqué es mejor a las ya probadas.

Intento	Rendimiento (%)	Aspecto	Color	P.F. °C	Método	Tiempo de reflujo (min)
1	73	Sólido	Blanco	278-280	A	30
2	76	Sólido	Blanco	278-280	A	30
3	76	Sólido	Blanco	278-280	A	30
1	93	Sólido	Amarillo	275-277	A	60
2	95	Sólido	Amarillo	275-277	A	60
3	96	Sólido	Amarillo	275-277	A	60
1	80	Sólido	Blanco	279-280	A	80
2	82	Sólido	Blanco	279-280	A	80
3	85	Sólido	Blanco	279-280	A	80
1	37	Cristalino	Blanco	276-278	A1	30
2	40	Cristalino	Blanco	276-278	A1	30
3	42	Cristalino	Blanco	276-278	A1	30
1	85	Cristalino	Blanco	269-271	A1	60
2	83	Cristalino	Blanco	269-271	A1	60
3	100	Cristalino	Amarillo	269-271	A1	60
1	75	Sólido	Blanco	>290	A2	30
2	77	Sólido	Blanco	>290	A2	30
3	74	Sólido	Blanco	280-282	A2	30

Tabla 4. Resultados obtenidos experimentalmente de la síntesis de 2,4,5-trifenilimidazol mediante los métodos A, A1 y A2.

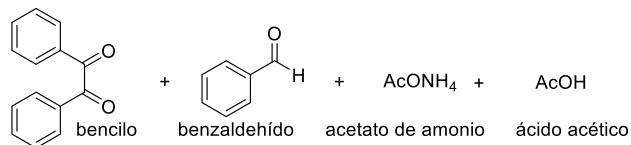
III.- Preparación de reactivos*

NA

IV.- Disposición de residuos



Obtención de 2,4,5-trifenilimidazol.



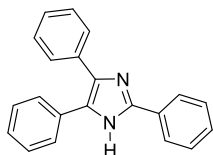
1. Calentar a reflujo 40 o 60 minutos.
2. Dejar enfriar.
3. Filtrar al vacío.
4. Lavar con agua 10 mL

Sólido

Filtrado

Trazas de materias primas sin reaccionar + agua

D1



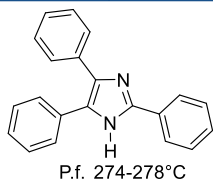
5. Recristalizar de etanol/agua
6. Dejar enfriar.
7. Filtrar y dejar secar.

Sólido

filtrado

Solución hidroalcohólica.

D2



D1 y **D2** colocarlos en el frasco correspondiente para que pueda ser dispuesto por la UGA.

D1 y **D2**: Adsorber con carbón activado, filtrar, neutralizar y desechar, el sólido se empaqueta para incineración.

SÍNTESIS DE AZOLES 1,3. OBTENCIÓN DE UN 2,4,5-TRIFENILIMIDAZOL CON DIFERENTES JUGOS LIMÓN Y UVA.

➤ OBJETIVOS

- Preparar un 2,4,5-trifenilimidazol mediante la reacción de un compuesto 1,2-dicarbonílico, un aldehído y amoniaco utilizando diferentes jugos: limón y uva como catalizadores.
- Revisar la importancia en química de los imidazoles.

➤ PROBLEMA

¿Cómo se sintetizan los imidazoles trisustituídos a partir de un compuesto 1,2-dicarbonílico y una fuente de nitrógeno? ¿Qué otras fuentes de nitrógeno pueden emplearse además de la empleada en la práctica? ¿Qué factores son cruciales para llevar a cabo con éxito la síntesis de imidazoles? ¿Cómo se cataliza la reacción con diferentes jugos de cítricos?

➤ REACTIVOS

Bencilo (QP)	<i>p</i> -anisaldehído (QP)
Jugos de: limón y uva	Acetato de amonio (QP)
Hidróxido de amonio	Carbonato de sodio
Etanol	Metanol

➤ EQUIPO

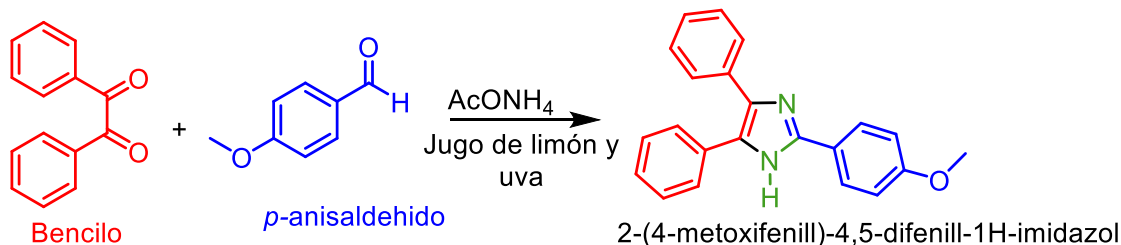
Parrilla de calentamiento con agitación magnética	Aparato Fisher-Johns
Balanza analítica.	

➤ MATERIAL POR EQUIPO O POR PERSONA

Agitador de vidrio	1	Pinzas de 3 dedos con nuez	2
Barra para agitación magnética	1	Porta termómetro	1
Embudo Büchner con alargadera	1	Probeta de 25 mL	1
Embudo de filtración rápida	1	Recipiente de peltre	1
Espátula	1	Refrigerante para agua con mangueras	1
Matraz Erlenmeyer de 125 mL	1	Recipiente eléctrico para baño María	1
Matraces Erlenmeyer de 50 mL	1	Termómetro de -10°C a 400°C	1
Matraz bola de fondo plano de 25 mL	1	Vaso de precipitados de 250 mL	1
Matraz Kitasato de 125 mL con manguera	1	Vaso de precipitados de 100 mL	1
Vidrio de reloj	1	Pipeta graduada de 2 mL	1

➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

Reacción.



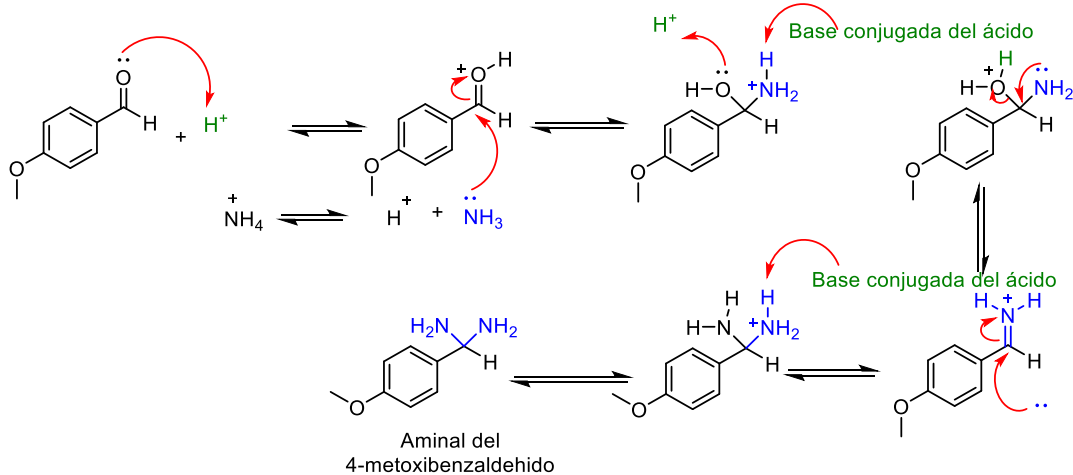
Procedimiento.

En un matraz de bola de fondo plano de 25 mL, se colocan 0.21 g (**1 mmol**) de bencilo, 0.1215 mL (0.1361 g, **1 mmol**) de 4-metoxibenzaldehído o *p*-anisaldehído, 0.7708 g (**10 mmol**) de acetato de amonio y **4 mL** jugo de limón o de jugo de uva, mezclar hasta la disolución total de los sólidos, una vez disueltos estos, agitar la mezcla de reacción **de 60 min a 1 hora treinta min a temperatura ambiente**. Terminado el tiempo de reacción, verter la mezcla de reacción en 3 trocitos de hielo), medir el pH y si es ácido neutralizar con hidróxido de amonio. Filtrar el sólido al vacío y lavarlo con 3 mL de agua. Purificar el producto por recristalización de etanol/agua o metanol aislándolo posteriormente por filtración al vacío. Una vez seco, determinar el punto de fusión (reportado: 229-230 °C) y el rendimiento. Si se desea se puede realizar un seguimiento por CCF utilizando como disolvente una mezcla de hexano/acetato de etilo 8:2.

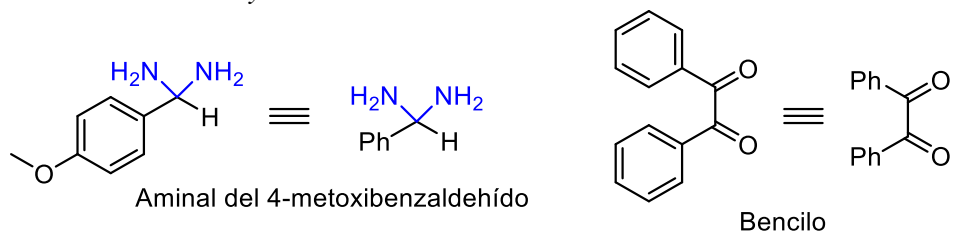
En caso de utilizar otro aldehído hacer los cálculos y verificar el punto de fusión reportado en la literatura. El del 2-hidroxibenzaldehído es 119-120°C.

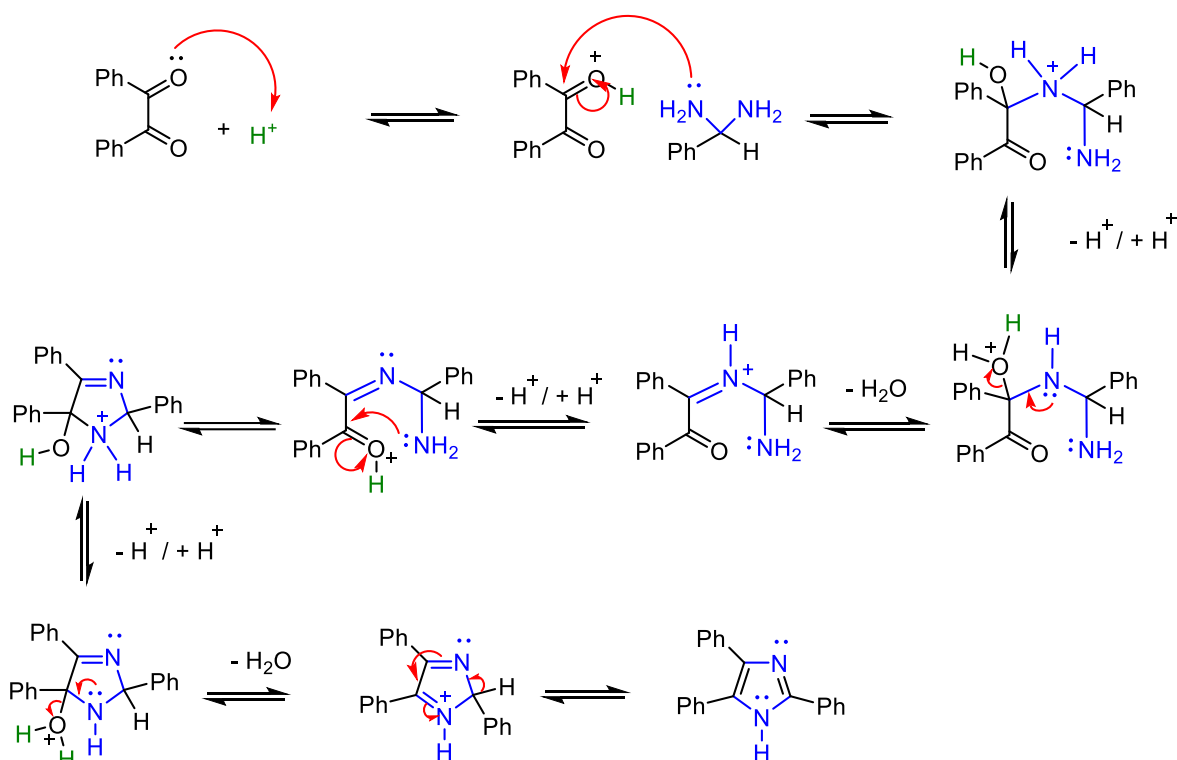
Mecanismo de reacción.

Formación del aminor del *p*-anisaldehído o 4-metoxibenzaldehído:



Condensación entre el aminor y el bencilo.





Este procedimiento se implementó con recursos de:

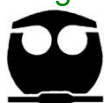
PE201623 “Síntesis de Compuestos Orgánicos bajo principios de Química Verde” Responsable: Doctor Norberto Farfán García.

➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

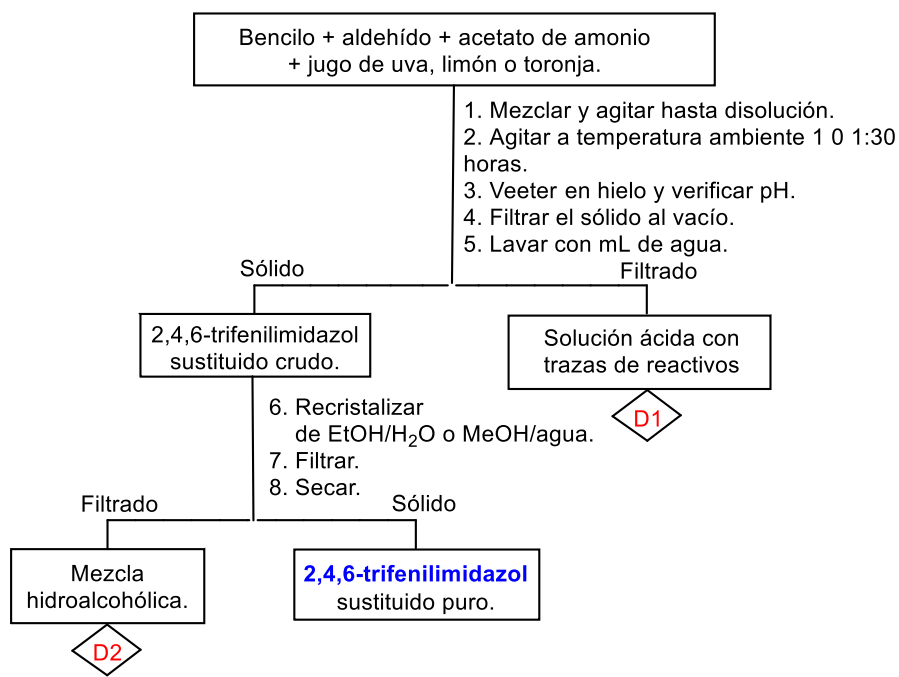
1. Gulati, S., Singh, R., & Sangwan, S. (2022). Fruit juices act as biocatalysts in the efficient synthesis of potentially bioactive imidazoles. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 15(1), 3-17. (referencia del procedimiento empleado).
2. Gilchrist, T.L. *Química Heterocíclica*; Addison-Wesley Iberoamericana, 2nd. ed.; USA, pp. 302-305, 1995.
3. Kidwai, M., Saxena, S., & Rastogi, S. (2005). An Efficient Synthesis of 2, 4, 5-Trisubstituted and 1, 2, 4, 5-Tetrasubstituted-1H-imidazoles. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 26(12), 2051-2053.
4. Y. Xu, L. F. Wan, H. Salchi, W. Deng and Q. X. Guo, *Heterocycles*, 2004, 63, 1613.
5. Shelke, K. F., Sapkal, S., Sonal, S., Madje, B. R., Shingate, B. B., & Shingare, M. S. (2009). An efficient synthesis of 2, 4, 5-triaryl-1H-imidazole derivatives catalyzed by boric acid in aqueous media under ultrasound-irradiation. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 30(5), 1057-1060.
6. Heravi, M. M., Zakeri, M., Karimi, N., Saeedi, M., Oskooie, H. A., & Tavakoli-Hosieni, N. (2010). Acidic ionic liquid [(CH₂)₄SO₃HMIM][HSO₄]: a green media for the simple and straightforward synthesis of 2, 4, 5-trisubstituted imidazoles. *Synthetic Communications*, 40(13), 1998-2006.
7. Karimi-Jaberi, Z., & Barekat, M. (2010). One-pot synthesis of tri- and tetra-substituted imidazoles using sodium dihydrogen phosphate under solvent-free conditions. *Chinese Chemical Letters*, 21(10), 1183-1186.
8. Chawla, A.; Sharma, A.; and Sharma, A.k.; *Der Pharma Chemica*, (2012), 4(1), 116-140 (<http://derpharmachemica.com/archive.html>)
9. Maleki, B., Keshvari, H., & Mohammadi, A. (2012). Ammonium chloride: an effective catalyst for the one-pot synthesis of 2, 4, 5-trisubstituted imidazoles. *Orient J Chem*, 28, 1207-1212.

10. Marzouk, A. A., Abbasov, V. M., Talybov, A. H., & Mohamed, S. K. (2013). Synthesis of 2, 4, 5-triphenyl imidazole derivatives using diethyl ammonium hydrogen phosphate as green, fast and reusable catalyst. *World J Org Chem*, 1(1), 6-10.
11. Maleki, B., & Sedigh Ashrafi, S. (2014). *N*-Bromosuccinimide catalyzed three component one-pot efficient synthesis of 2, 4, 5-triaryl-1H-imidazoles from aldehyde, ammonium acetate, and 1, 2-diketone or α -hydroxyketone. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 58(1), 76-81.

Diagrama de residuos:



Obtención de un 2,4,5-trifenilimidazol con jugos de frutas.



D1 y D2: Adsorber con carbón activado, filtrar, neutralizar y desechar, el sólido se empaca para incineración.

V.- Reglamento de Higiene y Seguridad para los Laboratorios de la Facultad de Química.

Reglamento de Higiene y Seguridad para laboratorios de la Facultad de Química.

ARTÍCULO 1. El presente Reglamento es aplicable en todos aquellos espacios de la Facultad de Química donde se realice trabajo experimental, sea de docencia o de Investigación. Estos sitios, para efectos del presente Reglamento, serán denominados laboratorios.

Su cumplimiento es obligatorio para el personal académico administrativo y alumnos y no excluye otra reglamentación que resulte aplicable.

Deberá exhibirse en un lugar visible en cada laboratorio de la Facultad de Química.

ARTÍCULO 2. Es necesario que el personal que trabaja en cada laboratorio conozca los sistemas de alerta, las zonas de menor riesgo, las rutas de evacuación, el equipo para combatir siniestros y las medidas de seguridad en cada laboratorio, así como los procedimientos establecidos para actuar en caso de presentarse una emergencia.

ARTÍCULO 3. Los laboratorios deberán estar acondicionados, como mínimo, con lo siguiente:

1. Un control maestro para energía eléctrica.
2. Un botiquín de primeros auxilios.
3. Extintores.
4. Un sistema de ventilación adecuado.
5. Agua corriente.
6. Drenaje.
7. Un control maestro para suministro de gas en los lugares donde se utilice.
8. Señalamientos de protección civil.

Todos los laboratorios que trabajen con sustancias químicas (NOM-018-STPS-2015). Deberán tener, además:

1. Regadera
2. Lavaojos.
3. Polvo para derrames.

ARTÍCULO 4. Cada uno de los Departamentos y Unidades Académicas de la Facultad deberán nombrar al menos a un responsable de seguridad.

ARTÍCULO 5. En los laboratorios de enseñanza de Licenciatura, al realizar actividades experimentales, nunca deberá estar una persona sola. El número mínimo de personas deberá ser de dos y al menos una de ellas deberá ser parte del personal académico de la Facultad.

En caso de los laboratorios de Investigación el número mínimo de personas que deberán permanecer es de dos, sin importar su nombramiento.

ARTÍCULO 6. Para trabajar en los laboratorios, es obligatorio usar bata, lentes de seguridad y en caso de ser necesario guantes; es responsabilidad del usuario contar con el equipo mencionado. Queda prohibido el uso de lentes de contacto, pelo suelto y zapatos abiertos.

ARTÍCULO 7. Queda prohibido fumar y consumir alimentos o bebidas en los laboratorios.

ARTÍCULO 8. Todas las áreas donde se realice trabajo con material radiactivo deberán estar claramente identificadas. Para poder manipular este material radiactivo es indispensable aprobar el curso de capacitación, así como la obtención del dosímetro correspondiente.

ARTÍCULO 9. Para poder realizar trabajo experimental con Organismos Genéticamente Modificados (OGMs), se deberá informar a la Comisión Interna de Bioseguridad. El manejo y disposición adecuada de estos organismos, se llevará a cabo de acuerdo con el reglamento interno de cada Departamento.

ARTÍCULO 10. En caso de trabajar con compuestos que contengan azufre, selenio y fósforo o cualquier sustancia olorosa se deberá informar a la Coordinación de Seguridad Prevención de Riesgos y Protección Civil para su conocimiento. Para el manejo de las mencionadas sustancias deberán seguirse las recomendaciones establecidas en las hojas de seguridad correspondientes que estarán disponibles en cada laboratorio ([NOM-018-STPS-2015](#)).

ARTÍCULO 11. Las puertas de acceso y salidas de emergencia deberán estar siempre libres de obstáculos y en posibilidad de ser utilizadas ante cualquier eventualidad. El responsable del área deberá verificar el cumplimiento de este artículo.

ARTÍCULO 12. Las regaderas deberán funcionar correctamente, contar con el drenaje adecuado, estar lo más alejadas posible de instalaciones o controles eléctricos y libres de todo obstáculo que impida su uso. El responsable del área deberá verificar el cumplimiento de este artículo.

ARTÍCULO 13. La localización de los controles maestros de energía eléctrica y suministros de gas en cada laboratorio, deberá estar señalada adecuadamente, de manera que puedan ser identificados con facilidad.

ARTÍCULO 14. Las tuberías de cada laboratorio deberán estar señaladas de acuerdo con la norma oficial mexicana correspondiente ([NOM-0026 STPS 2008](#)).

ARTÍCULO 15. Cada laboratorio deberá contar con un botiquín de primeros auxilios. Su contenido será el siguiente: LISTA COMPONENTES DEL BOTIQUÍN (link con oficio de contenido de botiquín AAPAUNAM-UNAM). El responsable se hará cargo de revisarlo periódicamente. [Circular 001 Contenidos del botiquín.](#)

ARTÍCULO 16. Los extintores de incendios deberán ser de CO₂ y de polvo químico seco, según lo determine el Departamento de Prevención y Combate de Siniestros de la UNAM. Deberán ser recargados periódicamente de conformidad con los resultados de la supervisión que se realiza regularmente o después de haber sido utilizados. En caso de que un extintor sea utilizado, deberá informarse a la Coordinación de Seguridad, Prevención de Riesgos y Protección Civil para obtener un extintor de reemplazo temporal. El extintor debe tener la fecha de la última recarga y cuando se le debe de dar mantenimiento.

ARTÍCULO 17. Todo el personal académico, administrativo y estudiantes deberán de tener conocimiento de los procedimientos de seguridad establecidos para emergencias ocasionadas por incendios, derrames o personas accidentadas. Estos procedimientos se deben de tener a la vista en cada laboratorio.

ARTÍCULO 18. Los sistemas de extracción de gases deberán mantenerse sin estorbos ni impedimentos para su correcto funcionamiento. Se les deberá proporcionar el mantenimiento preventivo o correctivo que solicite el responsable de cada área.

ARTÍCULO 19. Los sistemas de suministro de agua corriente y de drenaje, deberán recibir el mantenimiento preventivo o correctivo que solicite el responsable de cada área, tan pronto como sea posible.

ARTÍCULO 20. Los lugares donde se almacenen reactivos, disolventes, equipos, materiales, medios de cultivo y todo aquello relacionado o necesario para el funcionamiento correcto de los laboratorios, estarán sujetos a este Reglamento en su totalidad.

ARTÍCULO 21. Queda prohibido desechar sustancias o materiales al drenaje, a la basura municipal o al medio ambiente. Todos los laboratorios deberán contar con procedimientos básicos para la disposición adecuada de los residuos y del personal responsable de su tratamiento.

ARTÍCULO 22. Queda prohibido pipetear directamente con la boca cualquier líquido.

ARTÍCULO 23. Al finalizar las actividades cotidianas, el responsable o el profesor correspondiente en los laboratorios de enseñanza deberá verificar que queden cerradas las llaves de gas, agua, vacío, etc., así como apagar todos los equipos que se hayan utilizado. En caso de requerir que algún equipo trabaje continuamente, deberán indicarse tanto en el interior como en el exterior del laboratorio correspondiente, en forma claramente visible y legible, las precauciones que deben seguirse, así como la información para localizar al responsable.

ARTÍCULO 24. Queda prohibido dejar experimentos bajo condiciones de calentamiento a reflujo toda la noche, fines de semana y en periodo vacacional excepto cuando cuenten con un sistema de recirculación de agua.

ARTÍCULO 25. En cada laboratorio de la Facultad deberán exhibirse, visible y legiblemente, los teléfonos de emergencia a los cuales llamar en caso de requerirlo.

ARTÍCULO 26. Los anaqueles, libreros y muebles de oficina que puedan caerse, deberán estar sujetos. Los cilindros vacíos o que contengan gases deberán estar asegurados individualmente para prevenir accidentes.

ARTÍCULO 27. Queda prohibido que menores de edad permanezcan en el laboratorio sin la autorización por escrito del responsable del área.

ARTÍCULO 28. El personal (académicos, administrativos o estudiantes) que labora, o realiza sus actividades en los laboratorios, debe informar al responsable del área o a su jefe inmediato si padece alguna enfermedad que requiera atención especial y pueda generar incidentes dentro del área.

ARTÍCULO 29. A todas las Unidades, Centros o Departamentos que estén certificados se regirán por el reglamento general y será complementado por su reglamento interno.

ARTÍCULO 30. Todas aquellas cuestiones que no estén específicamente señaladas en el presente Reglamento deberán ser resueltas por la Coordinación de Seguridad, Prevención de Riesgos y Protección Civil, la cual se apoyará en la Dirección de la Facultad.

ARTÍCULO 31. Cualquier alteración de las condiciones de seguridad, o en el cumplimiento del presente Reglamento, deberá ser reportada a la Coordinación de Seguridad, Prevención de Riesgos y Protección Civil.

ARTÍCULO 32. Las personas que sean sorprendidas haciendo mal uso de equipos, materiales, instalaciones, etc., propias de los laboratorios, o de las señalizaciones instaladas para protección civil, serán sancionadas conforme a la Legislación Universitaria, según la gravedad de la falta cometida.

ARTÍCULO 33. En el caso de los alumnos, las sanciones aplicables serán las que decida el H. Consejo Técnico de la Facultad, conforme a las disposiciones de la Legislación Universitaria.

ARTÍCULO 34. Si se trata de personal académico o administrativo, se levantarán las actas correspondientes y se dictarán las sanciones conforme a las disposiciones de la Ley Federal del Trabajo.

ARTÍCULO 35. Cada área académica deberá tener un Reglamento Interno de Higiene y Seguridad que será complementario al presente Reglamento, en tanto no lo contravengan.

ARTÍCULO 36. Se informará de este reglamento, así como de los particulares, a los usuarios de cada área académica, quienes deberán firmar de enterado.

ARTÍCULO 37. Queda prohibido realizar cualquier tipo de modificación a los procedimientos experimentales indicados en los manuales de prácticas vigentes de las licenciaturas de la Facultad de Química. En caso de considerarse necesaria la actualización o cambios en los procedimientos, éstos deberán ser avalados por escrito por la Jefatura del Departamento Académico correspondiente.

ARTÍCULO 38. Queda prohibido el uso de audífonos durante la estancia dentro de los laboratorios o talleres, así como el uso de teléfono celular o cualquier otro dispositivo ajeno al propósito de la actividad que se esté realizando.

ARTÍCULO 39. Los equipos o dispositivos experimentales deben ser armados, instalados y operados en su totalidad dentro de los laboratorios.

ARTÍCULO 40. No se permite construir alteraciones, bodegas, anexos o ampliaciones, de manera temporal o definitiva, en áreas comunes o al interior o exterior de los laboratorios sin la autorización correspondiente.

ARTÍCULO 41. Cuando un académico concluya su relación laboral con la Facultad de Química, por jubilación, renuncia, cambio de adscripción, etc., deberá disponer, de acuerdo con la normatividad correspondiente, de los materiales, reactivos, residuos y equipos, de ser el caso, que estén bajo su responsabilidad o resguardo. El Jefe de Departamento correspondiente será el responsable de dar seguimiento al cumplimiento de esta disposición.

ARTÍCULO TRANSITORIO ÚNICO. El presente Reglamento entrará en vigor al día siguiente de su aprobación por el Consejo Técnico, el 20 de junio de 2013. Última modificación 6 de septiembre de 2018.

VI.- Reglamento para los Estudiantes y Profesores de los Cursos Experimentales del Departamento de Química Orgánica.

REGLAMENTO INTERNO DE LOS LABORATORIOS DE QUÍMICA ORGÁNICA DE LA FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

Para realizar los experimentos en los laboratorios de Química Orgánica, deberán cumplirse los puntos que se enuncian a continuación:

1. Seguir el Reglamento de Higiene y Seguridad de la Facultad de Química y el Reglamento Interno de los Laboratorios de Química Orgánica.
2. Presentarse al laboratorio a una sesión de 2, 3 o 4 h por semana, según sea la asignatura en la que se esté inscrito.
3. Llegar con puntualidad al laboratorio correspondiente, según el horario en el cual se haya inscrito. La entrega y revisión del material se efectuará durante los primeros 10 minutos en los laboratorios de 2 horas o 20 minutos para los demás laboratorios, con la papeleta que el alumnado deberá llevar impresa. El alumnado podrá iniciar su trabajo práctico hasta que esté presente el profesorado, quien deberá llegar al menos 5 minutos antes de iniciar la clase.
4. Es necesario que actualice su Servicio Médico (IMSS, ISSSTE, seguro de gastos médicos mayores, etc.). Para tramitar el servicio médico facultativo, IMSS, deberá seguir los siguientes pasos:
 - A.- Revisar la vigencia de derechos de acuerdo con las indicaciones marcadas en la dirección electrónica: www.dgae.unam.mx y luego buscar: seguro de salud para el estudiante, solicitud de constancia de derechos.
 - B.- Se recomienda acudir a darse de alta a su Unidad de Medicina Familiar.
5. Durante la primera semana de clases, el alumnado debe imprimir 2 gafetes con sus datos y pegar en cada uno, una fotografía reciente. Deberá entregar un gafete al laboratorista para quedar debidamente registrado y tener derecho al préstamo del material. Tendrá 2 semanas para entregarlo, a la 3ª semana no se le prestará material para trabajar. El segundo gafete lo deberá portar en un lugar visible durante toda su estadía al interior del laboratorio, de no hacerlo, se le pedirá que se retire del laboratorio y no podrá continuar trabajando en esa sesión quedando la práctica reprobada.
6. Es indispensable contar con el Compendio de Prácticas, actualizado, el cual se encuentra en la página de AMYD (<https://amyd.quimica.unam.mx/>), así como de los materiales adicionales que le hayan sido solicitados por su profesorado y el uso de cubrebocas durante toda la sesión.

7. El uso de cubrebocas es obligatorio durante la permanencia en el laboratorio.
8. Para cada sesión de laboratorio el alumnado deberá:
 - Estudiar con anterioridad los puntos enlistados en la sección de conocimientos previos de la práctica en la bibliografía indicada en el Compendio Actualizado de Prácticas.
 - Revisar cuidadosamente el material proporcionado por el laboratorista.
 - Llenar la papeleta con los datos solicitados del alumnado, anotar cualquier faltante o desperfecto encontrado en el material, y entregar la papeleta firmada a los laboratoristas.
 - Escuchar la explicación del profesorado sobre el experimento a realizar, y en caso de tener dudas, este es el momento ideal para hacerlas saber.
 - Una vez finalizado el experimento, entregar el material limpio y seco.
9. En caso de que el material se haya roto durante la práctica y sea irreparable, el alumnado deberá depositarlo en el contenedor ubicado en las campanas de cada laboratorio. Además, deberá llenar adecuadamente el vale con el que será reemplazado el material.

Para la reposición de material roto o extraviado, el alumnado deberá comprarlo con las mismas especificaciones y entregarlo con la nota de compra. Si el material roto puede ser reparado, deberá cumplir con las características del material original y entregarlo con la nota del taller de vidrio, la reposición deberá hacerse a la brevedad.

En caso de que el alumnado no cubra sus adeudos para la semana previa a la entrega de calificaciones, no tendrá la evaluación de Enseñanza Práctica y al ser una asignatura Teórico-Práctica, la materia se considerará no aprobada con calificación de 5.

EVALUACIÓN

- I. En la primera sesión del curso, el profesorado dará los parámetros de evaluación y deberá recabar las firmas autógrafas de su alumnado, este documento lo entregará en la oficina de la Jefatura de licenciatura.
- II. El alumnado se deberá presentar cuando menos al 80% de las sesiones experimentales, talleres y seminarios. En caso de no asistir a la sesión, deberá de justificar la falta para que no sea tomada en cuenta para su evaluación.
- III. El alumnado deberá aprobar el 80% de las sesiones totales del curso.
- IV. La evaluación de la enseñanza experimental deberá ser aprobatoria, calificación mínima de 6, esta representa el 40% o el 35% de la calificación final del curso Teórico-Práctico de la Química Orgánica que se esté cursando.

Margarita Romero A.

ATENTAMENTE

M. en C. MARGARITA ROMERO ÁVILA
Jefa de Departamento de Química Orgánica.