



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

**COMPENDIO DE PRÁCTICAS  
LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA V  
CLAVE 0067 2025-2**

**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

Balú Adrián Cruz Delgado

Revisado en mayo del 2024 por el Doctor Héctor García Ortega.

**PROGRAMA EXPERIMENTAL DE QUÍMICA ORGÁNICA V (0067) Q  
SEMESTRE 2025-2**

<b>ACTIVIDAD.</b>		
Semana del 04.02.2025	<b>INICIO DE SEMESTRE.</b>	
10.02.2025 al 14.02.2025	<b>Sesión 1.</b>	Medidas de seguridad. Reglamentos de laboratorio. Criterios de evaluación. Indicaciones generales.
17.02.2025 al 21.02.2025	<b>Sesión 2.</b>	<b>Taller:</b> Química sostenible y/o reacciones multicomponente.
24.02.2025 al 28.02.2025	<b>Sesión 3.</b>	PRÁCTICA No. 1. Síntesis de furanos. Obtención de HMF.
03.03.2025 al 07.03.2025	<b>Sesión 4.</b>	PRÁCTICA No. 2. Síntesis de pirroles. Obtención del 1-fenil-2,5-dimetilpirrol.
10.03.2025 al 14.03.2025	<b>Sesión 5.</b>	SEMINARIO DE RMN.
<b>Día feriado lunes 17.03.2025 feriado al 21.03.2025</b>	<b>Sesión 6.</b>	<b>DÍA FERIADO.</b>
24.03.2025 al 28.03.2025	<b>Sesión 7.</b>	PRÁCTICA No. 3. Síntesis de indoles. Obtención del 1,2,3,4-tetrahidrocarbazol.
31.03.2025 al 04.04.2025	<b>Sesión 8.</b>	PRÁCTICA No. 4a. Síntesis de la 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina
07.04.2025 al 11.04.2025	<b>Sesión 9.</b>	PRÁCTICA No. 4b. Síntesis de la 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetilpiridina. Segunda parte.
<b>Del 14 al 18 de abril vacaciones Semana Santa</b>		
21.04.2025 al 25.04.2025	<b>Sesión 10.</b>	Práctica 5. Síntesis de 2,3-difenilquinoxalina. Practica 6. Síntesis de 4,6-dimetil-2-mercaptopyrimidina por calentamiento con baño ultrasonido.
28.04.2025 al 02.05.2025 <b>Día feriado jueves 01 de mayo 2025.</b>	<b>Sesión 11.</b>	Seminario de RMN.
05.05.2025 al 09.05.2025 <b>Día lunes 5 de mayo feriado trabajadores. Día feriado sábado 10 de mayo 2025.</b>	<b>Sesión 12.</b>	<b>No hay clase feriado para los trabajadores.</b>
12.05.2025 al 16.05.2025 <b>Día feriado jueves 15 de mayo 2025.</b>	<b>Sesión 14.</b>	<b>Entrega de calificaciones.</b>
<b>19.05.2025 al 24.05.2025</b>	<b>FIN DE CURSO</b>	

Inicio del ciclo escolar: martes 04 de febrero 2025. Fin del curso escolar: sábado 24 de mayo 2025. Días inhábiles: lunes 17 de marzo, jueves 01 de mayo, lunes 5 de mayo día feriado para los trabajadores, sábado 10 de mayo, jueves 15 de mayo 2025. **Del 14 al 18 de abril vacaciones de Semana Santa.**

**Viernes 25 de abril 2025 día especial por conmemoración del posgrado de la FQ.**

Reinscripciones del martes 28 de enero al viernes 31 de enero.

Bajas: lunes 10 de febrero. Altas A: martes 11 de febrero. Altas B: miércoles 12 de febrero. Lunes 24 de enero al viernes 28 de enero 2025: extraordinario A.

OA del 26 al 30 de mayo. OB del 02 al 06 de junio 2025. EB: 9 y 10 de junio 2025.

Vacaciones de Verano del 7 al 25 de julio 2025.

**PRÁCTICA No. 4. SÍNTESIS DE FURANOS. OBTENCIÓN DEL 5-HIDROXIMETIL FURFURAL.****➤ OBJETIVO**

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

**➤ PROBLEMA**

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

¿Cómo se pueden identificar cualitativamente los grupos funcionales del 5-hidroxiacetilfurfural?

¿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 anilino*
Metanol (QP)	Ácido nítrico concentrado (QP)

\*Ver Anexo

**➤ EQUIPO**

Balanza analítica (en el laboratorio)	Parrilla de calentamiento con agitación (en la mesa)
Baño María (en la mesa)	Lámpara UV-vis (con el laboratorista)
Aparato Fisher-Johns (con el laboratorista)	

**➤ MATERIAL POR EQUIPO**

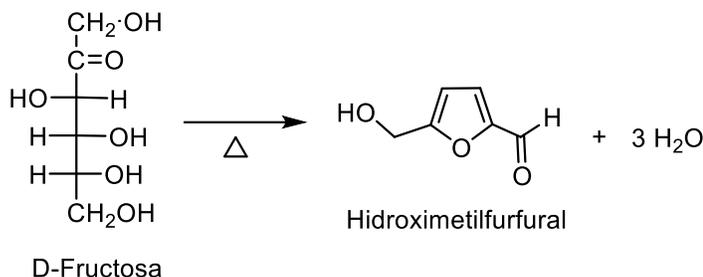
Agitador de vidrio	1	Pipeta Beral	1
Cámara de elución	1	Pinzas de tres dedos con nuez	2
Espátula	1	Probeta de 25 mL o de 10 mL	1
Frasco vial	1	Recipiente de peltre (en la mesa)	1
Vaso de precipitados de 100 mL	2	Recipiente eléctrico para baño María	1
Vaso de precipitados de 30 o 50 mL	1	Termómetro	1
Tubo de ensaye	1	Barra de agitación magnética de arroz o de media pulgada	1
Vidrio de reloj	1		

**➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL**

La 2,4-dinitrofenilhidrazina se absorbe por la piel. En caso de contacto con la piel lavar la zona afectada con abundante agua durante 15 minutos. Si la irritación persiste repetir el lavado.

El ácido nítrico provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. En caso de contacto con la piel, lavar inmediatamente con abundante agua. En caso de contacto con los ojos, aclarar inmediatamente los ojos abiertos bajo agua corriente durante 10 o 15 minutos y consultar al oftalmólogo. Proteger el ojo ileso. En caso de ingestión lavar la boca inmediatamente.

**Reacción.**



### Procedimiento 1:

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 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 9:1. Con este residuo se efectúan las siguientes pruebas de identificación:

1. 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.
2. En una tira de papel filtro de 1 cm impregnada con acetato de anilinio, 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.
3. *Prueba de Tollens.* En un frasco vial se colocan tres gotas de solución de AgNO<sub>3</sub> al 10%, se adiciona una gota de solución de NaOH al 5%, se agita y agrega la solución de NH<sub>4</sub>OH 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.

### Procedimiento 2: Experimento propuesto y probado por la M. en C. Margarita Romero Ávila.

**Ojo: para esta práctica se forrará con papel aluminio la parrilla porque puede proyectarse la mezcla de reacción y salpicarla.**

En un vaso de precipitado de 50 mL, con termómetro, colocar 10 mL de jugo de naranja (natural, cualquier marca puede ser Jumex único fresco) sin y con catálisis ácida 0.100mL (HCl conc, ácido acético y jugo de limón), cabe señalar que el jugo de limón también será aportado por los alumnos, se coloca en una parrilla con calentamiento hasta sequedad, se sube la temperatura interna hasta 110°C ya teniendo esta temperatura se deja por 5 min, observándose caramelización, terminado el tiempo se enfría y se adiciona 1 mL de agua, el cual se toma 0.6 ml y se coloca en un tubo de RMN de 5 mm, observándose señales características del heterociclo de HMF tanto en los cuatro casos sin catálisis y usando catálisis ácida, los 0.400 mL restantes se efectúan las pruebas de identificación siguientes:

- 2) Se toman 0.1 mL de la disolución la fase acuosa de y se adiciona una disolución de la 2,4-fenilhidrazina, observándose formación de un sólido naranja.
- 3) Usando una tira de papel filtro impregnada con acetato de anilinio, se adiciona una o dos gotas. de la disolución acuosa, observé si hay cambió de color del papel filtro.
- 4) Colocar en un tubo de ensayo 0.5 ml de reactivo de Tollens recién preparado y adicionar 0.1 mL.

de la disolución acuosa, mezclar y calentar en baño María, observándose la formación de un espejo de plata en las paredes del tubo de ensayo.

NOTA: El procedimiento 2 se implementó con recursos de: PE201323 "Ejemplos de la reacción de Maillard en un curso de Química Heterocíclica en Química de Alimentos (Química Orgánica III, Clave 1628). Responsable: Doctor Fernando León Cedeño y formará parte de un manual como producto del proyecto, se incluye en este compendio para validar las condiciones con grupos de laboratorio de la QOIII 1628. Cabe señalar que ya ha sido probado con otros grupos.

## ➤ 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. (**2016**). Synthesis of 5-(hydroxymethyl)furfural (HMF). *Organic Syntheses*, 93, 29-36.
5. Rada-Mendoza, M.; Sanz, M. L.; Olano, A.; Villamiel, M. (**2004**). Formation of hydroxymethylfurfural and furosine during the storage of jams and fruit-based infant foods. *Food Chemistry*, 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 de 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.

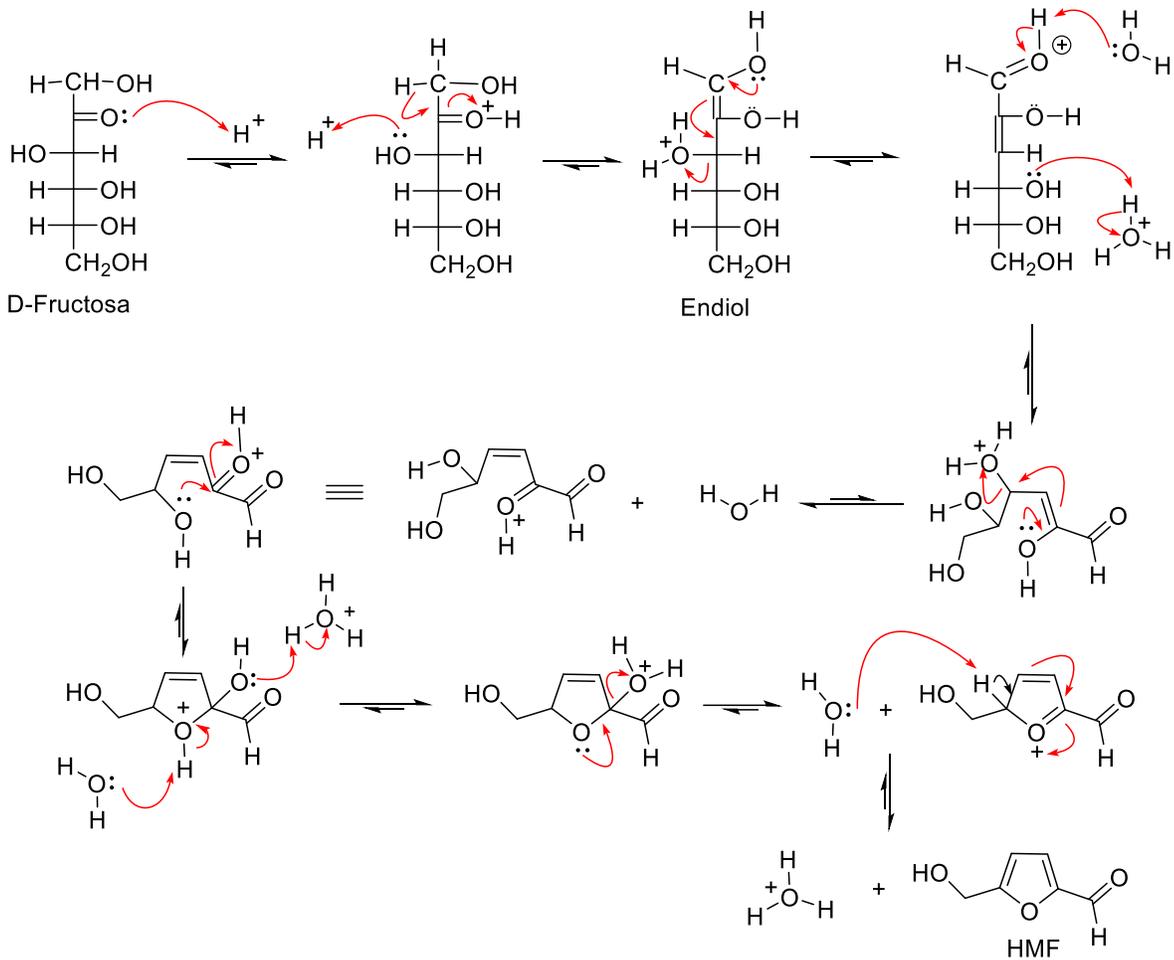
### III. Preparación de reactivos\*

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.

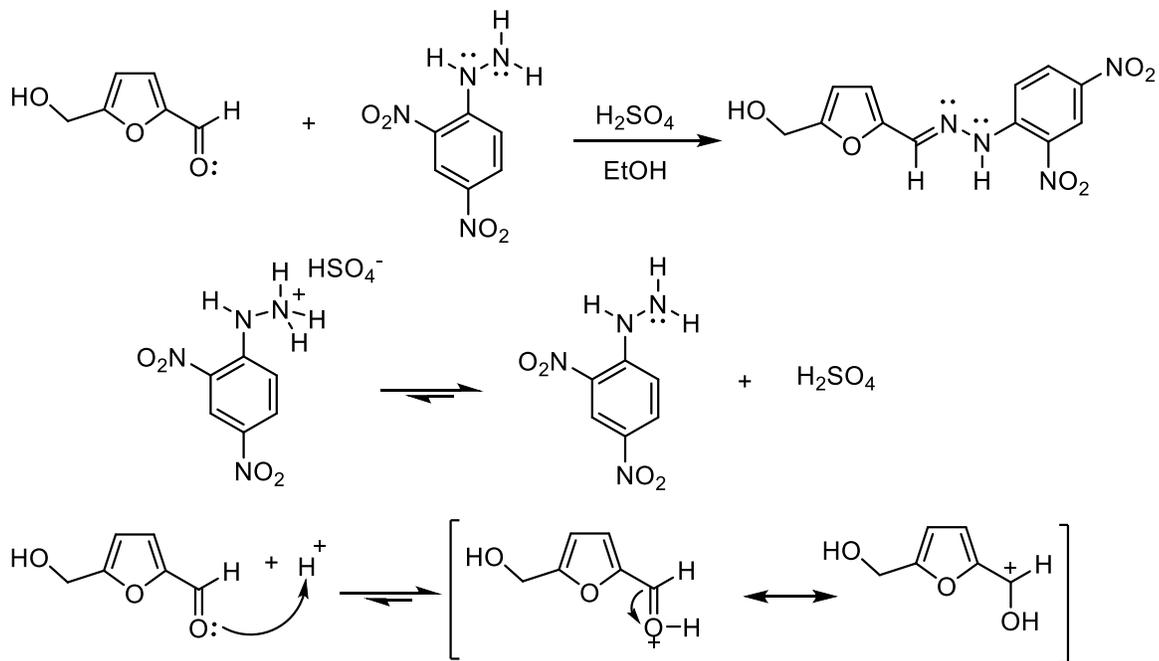
Preparación de la solución de la 2,4-dinitrofenilhidrazina. Disolver 2 g de 2,4-dinitrofenilhidracina en 100 mL de metanol, adicionar lentamente y con precaución 4.0 mL de ácido sulfúrico. La mezcla debe hacerse enfriando exteriormente con hielo.

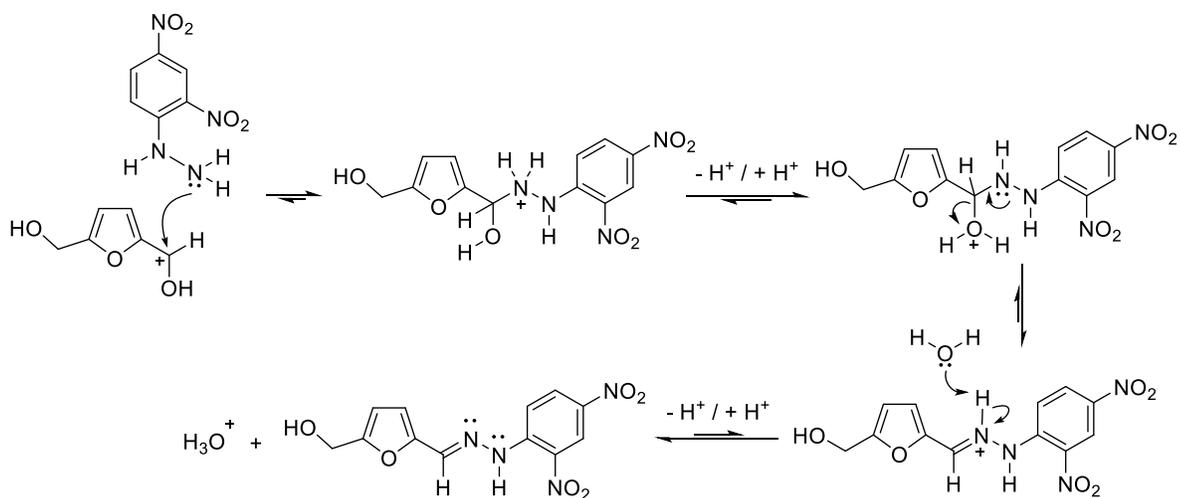
Preparación del reactivo de Tollens. En un frasco vial se colocan tres gotas de solución de  $\text{AgNO}_3$  al 10 %, se adiciona una gota de solución de  $\text{NaOH}$  al 5 %, se agita y agrega la solución de  $\text{NH}_4\text{OH}$  al 50 % hasta disolución del sólido formado teniendo precaución de no agregar exceso de este último. Se agregan de 2 a 3 gotas del aldehído a probar para formar el espejo de plata.

### Mecanismo en medio ácido de formación del HMF:

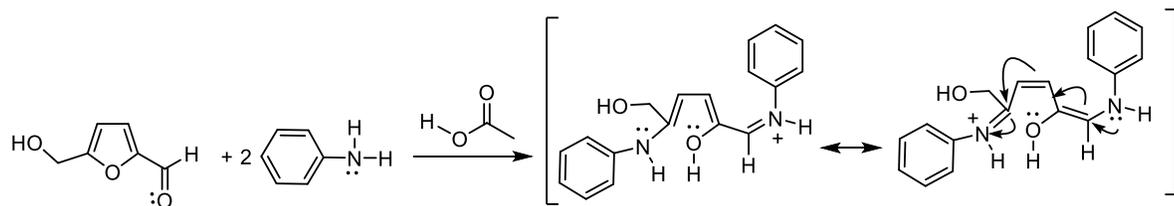
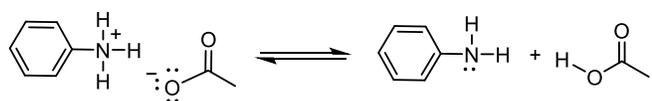


### Reacciones de identificación:

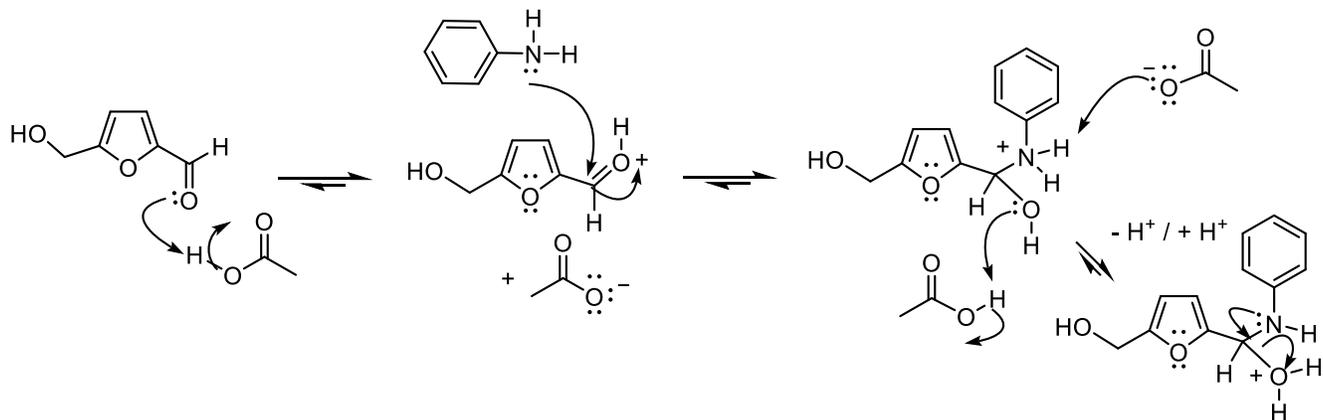


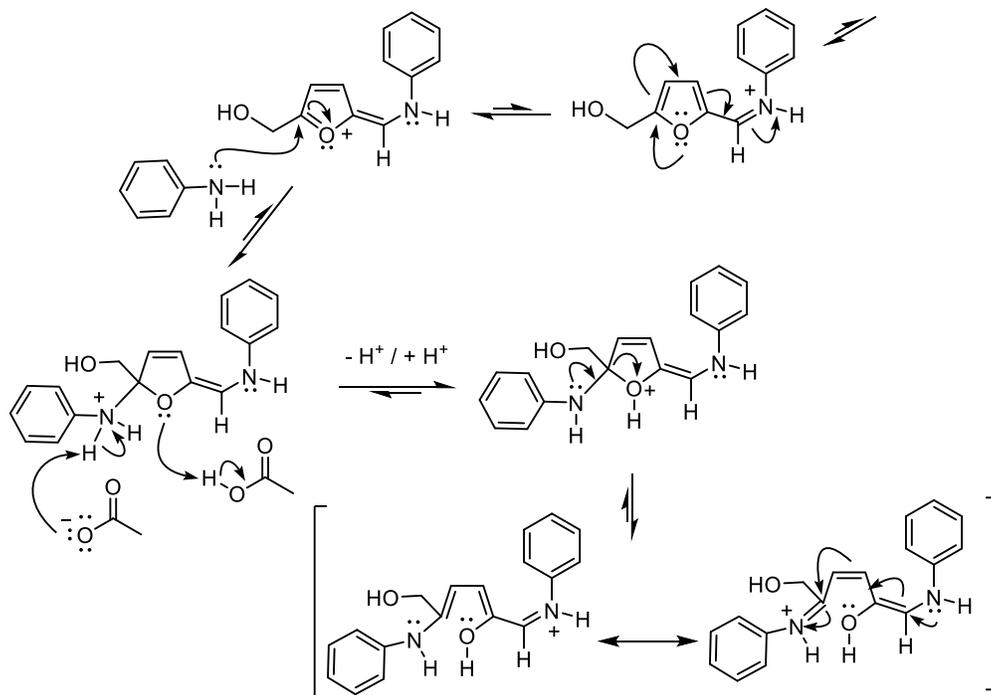


### Reacción con acetato de anilino:

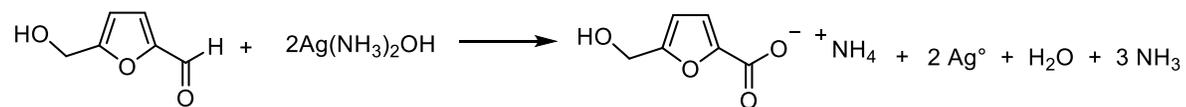


### Mecanismo de reacción:





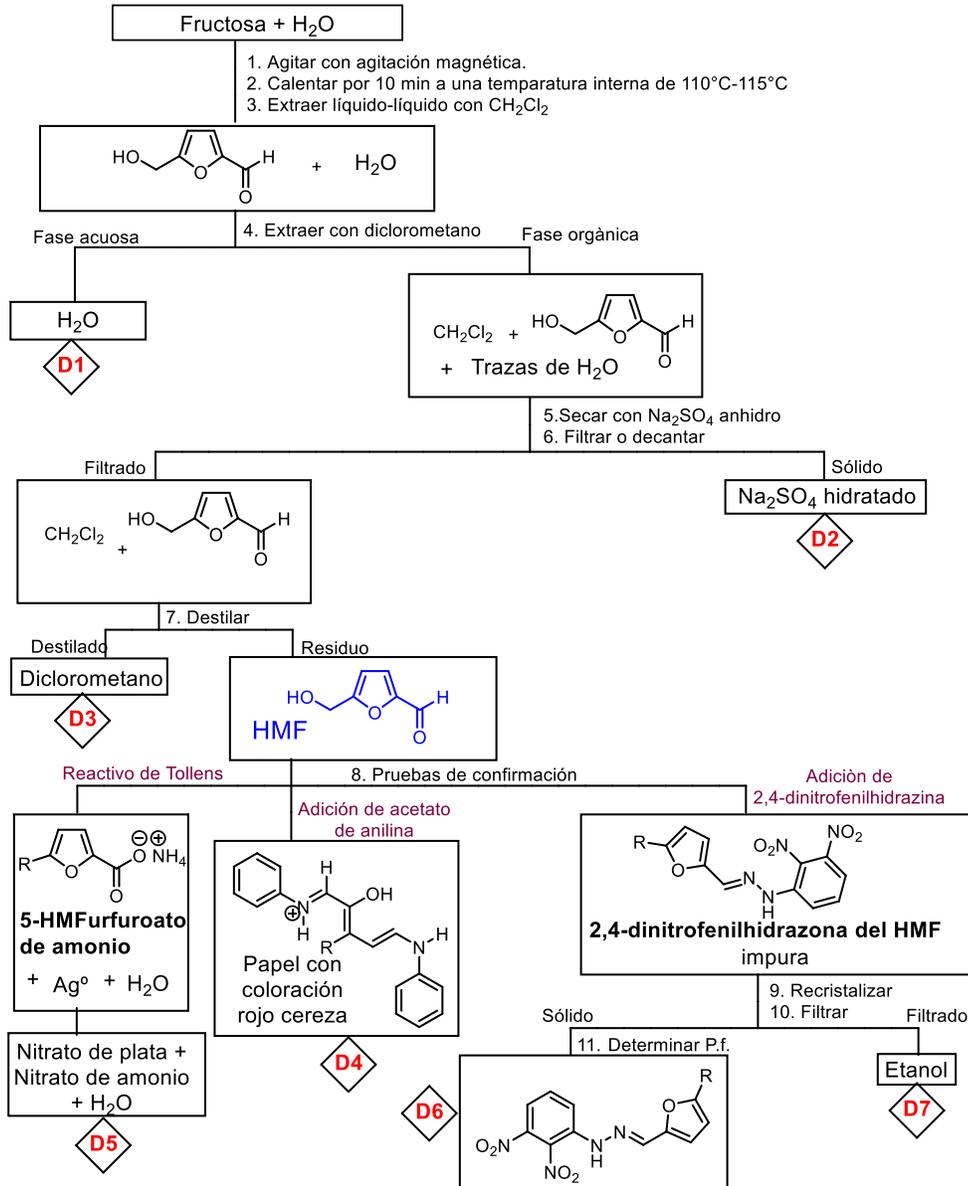
**Reacción con el reactivo de Tollens (nitrato de plata amoniacal).**



#### IV.- Disposición de residuos



### OBTENCIÓN DE 5-HIDROXIMETILFURFURAL



**PRÁCTICA No.2. SÍNTESIS DE PIRROLES. OBTENCIÓN DEL 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 trisustituídos? ¿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**

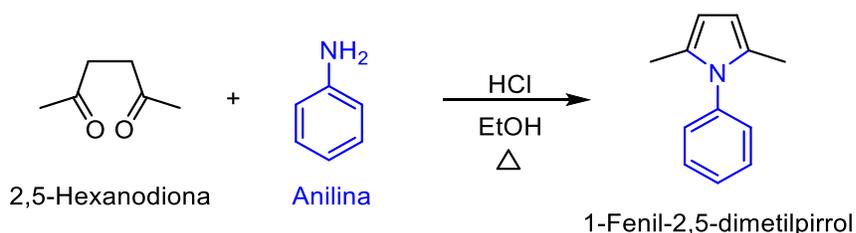
Anilina	2,5-Hexanodiona
Ácido clorhídrico concentrado	Etanol

**➤ 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 Hirsch 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 25 mL	1		

**➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL****Reacción.**

**HCl conc : Es corrosivo, manéjalos con cuidado.**

**Procedimiento 1.**

En un matraz Quickfit se colocan 0.2 mL (0.2044 g, 0.00215 mol) de anilina, 0.25 mL de 2,5-hexanodiona (0.2454 g, 0.00215 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, 2 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 6.3 mL de agua y 0.3 mL de ácido clorhídrico concentrado. Se aísla el producto por filtración y se lava con agua (se emplea un volumen total aproximado de 12 mL). El producto se purifica por par de disolventes etanol-agua. Se deja secar el producto al vacío. El producto tiene 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 9.

En un matraz redondo de fondo plano se colocan 0.001 mol de anilina, 0.001 mol de 2,5-hexanodiona, 1 mL de etanol y 0.5 mL de jugo de limón, se coloca el refrigerante a reflujo y la mezcla de reacción se calienta a reflujo 20 minutos. El producto se filtra al vacío y se recristaliza 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.
3. Anary-Abbasinejada, M.; Nezhad-Shshrokhhabadi, F.; Mohammadi, M. (2019). A green method for the synthesis of pyrrole derivatives using arylglyoxals, 1,3-diketones and enaminketones 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(ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub> as an environmentally friendly catalyst. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 55(5), 682-685.
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. Akbaslar, D.; Giray, E. S.; Algul, O. (2021). Revisit to the synthesis of 1,2,3,4-tetrasubstituted pyrrole derivatives in lactic acid media as a green solvent and catalyst. *Molecular Diversity*, 25(4), 2321-2338.
8. 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.
9. Sheikh, A. A.; Asif, M.; Kasim, S. S. (2018). Lemon juice catalyzed synthesis of *N*-substituted pyrrole by Paal-Knorr reaction. *International Journal of Scientific Research in Science, Engineering and Technology*, 4, 176-180.

## ANEXO

### I. Conocimientos previos

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

### II. Cuestionario

- a) Busque los artículos siguientes en la biblioteca virtual:
  - 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
  - Akbaşlar, D.; Demirkol, O.; Giray, S. (2014). Paal-Knorr pyrrole synthesis in water. *Synthetic Communications*, 44:9, 1323-1332.  
DOI: 10.1080/00397911.2013.857691
- b) Compárelos con el método del laboratorio y la metodología descrita en un artículo reciente, que usted seleccione, para obtener pirroles sustituidos.

- c) De los métodos analizados indique cuál le parece óptimo. Justifique su decisión tomando en cuenta las condiciones de reacción y la sustentabilidad de la misma.
- d) Determine si sería factible realizarla en el laboratorio de Licenciatura y la economía de la síntesis.
- e) Analice los resultados de la **tabla 2**.

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

Equipo	Masa (g)	Observaciones	pf (°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

- f) Explique conforme a los resultados mostrados en la **tabla 3**. ¿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-arilsustituídos.

**Procedimiento general para la obtención de pirroles 2,5-dimetil-1-arilsustituídos.<sup>1</sup>**

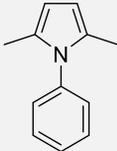
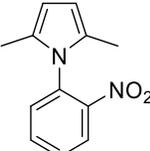
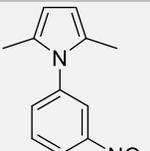
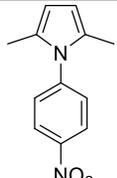
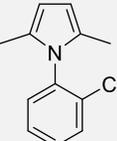
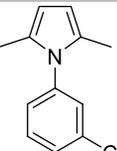
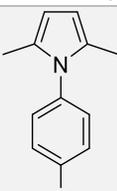
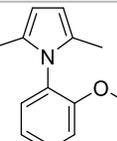
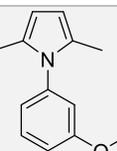
En un matraz de fondo redondo, se colocan 1.94 g (2.00 mL) de 2,5-hexanodiona (acetilacetona), 17 mmol de la anilina aromática correspondiente, 1 o 2 gotas de ácido clorhídrico concentrado, 15 mL de alcohol etílico y piedras de ebullición. Se adapta un refrigerante de agua en posición de reflujo, y se 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.<sup>2</sup> 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.

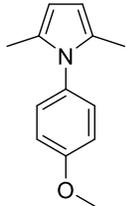
<sup>1</sup> Gómez Dueñas Juan. Tesis: Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México. "Estudio de la reacción de Paal-Knorr para la síntesis de pirroles. Estudio del efecto de la basicidad de aminas aromáticas en la obtención de pirroles 2,5-dimetil-1-aril sustituidos." 1995. págs. 65-70.

<sup>2</sup> 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.

**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.

**Tabla 3. Síntesis de pirroles 2,5-dimetil-1-arilsustituídos con sustituyentes activantes y desactivantes. Resultados obtenidos en el laboratorio 203.**

Amina	Pirrol obtenido	Purificación	Rendimiento (%)	Punto de fusión (°C)
Anilina		Recristalización por par de disolventes, utilizando etanol-agua (50 mL – 5 mL)	80.40	49
<i>o</i> -Nitroanilina		Cromatografía en columna utilizando alúmina básica.	1.87	88 – 90
<i>m</i> -Nitroanilina		Recristalización por par de disolventes, utilizando etanol-agua (15 mL – 2 mL)	89.08	84 – 85
<i>p</i> -Nitroanilina		Recristalización Etanol-agua (50 mL en 5 mL)	69.57	148 – 149
<i>o</i> -Cloroanilina		Cromatografía en columna utilizando alúmina básica.	86.88	Líquido
<i>m</i> -Cloroanilina		Recristalización Etanol-agua (30 mL en 3 mL)	83.25	44 – 45
<i>p</i> -Cloroanilina		Recristalización Etanol-agua (30 mL en 3 mL)	94	43 – 44
<i>o</i> -Anisidina		Recristalización Etanol-agua (25 mL en 2 mL)	98.68	63 – 64
<i>m</i> -Anisidina		Cromatografía en columna utilizando alúmina básica.	46.62	Líquido

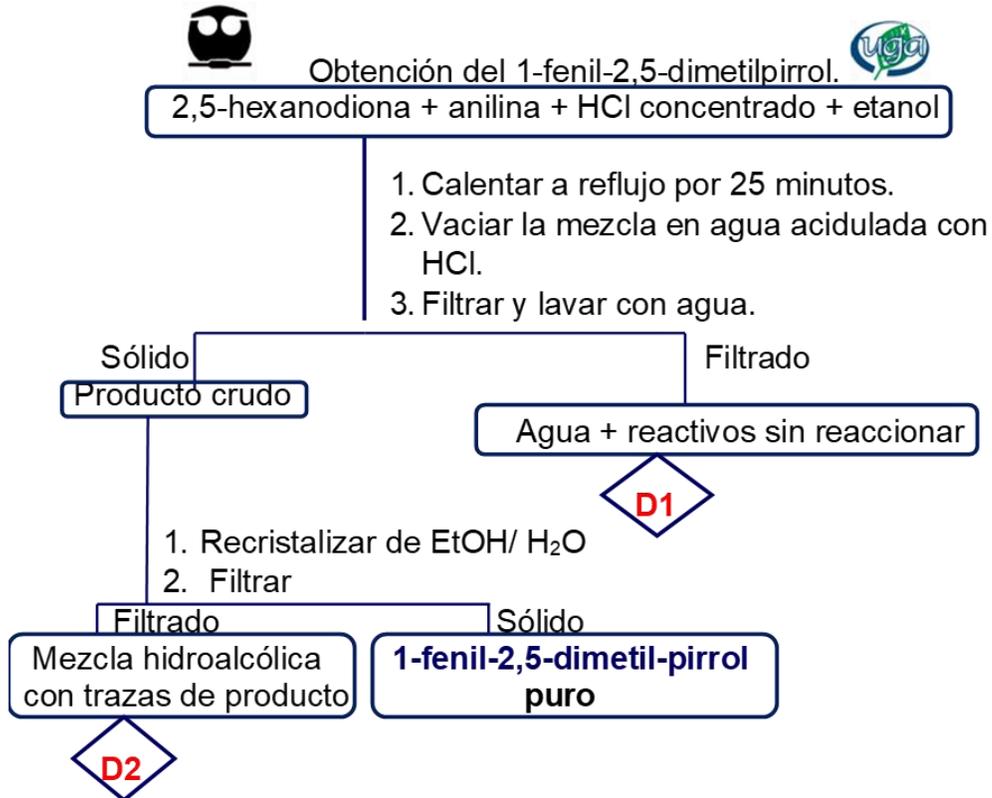
<b>p-Anisidina</b>		Recristalización Etanol-agua (20 mL en 2 mL)	83.64	55
--------------------	---	---	-------	----

g) Elabore el diagrama de flujo del procedimiento 2.

### III. Preparación de reactivos\*

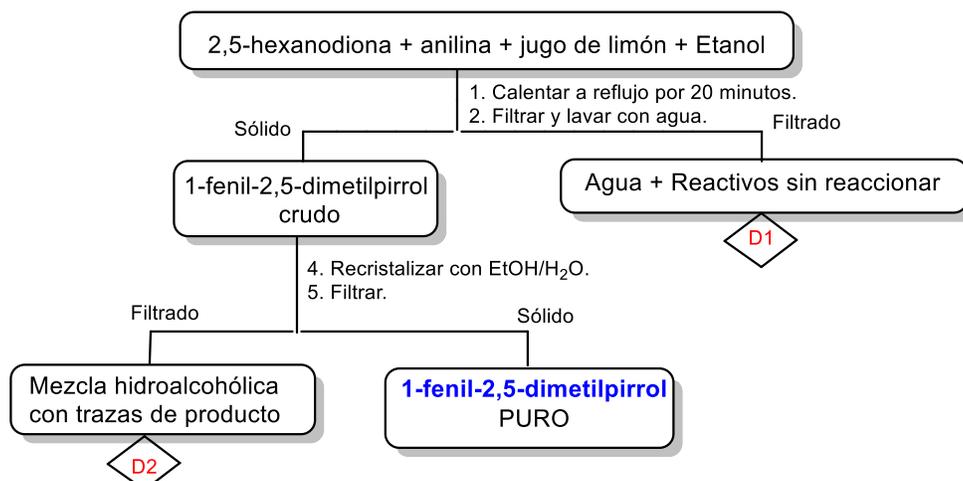
NA

### IV. Disposición de residuos





## Síntesis de 1-fenil-2,5-dimetilpirrol con jugo de limón



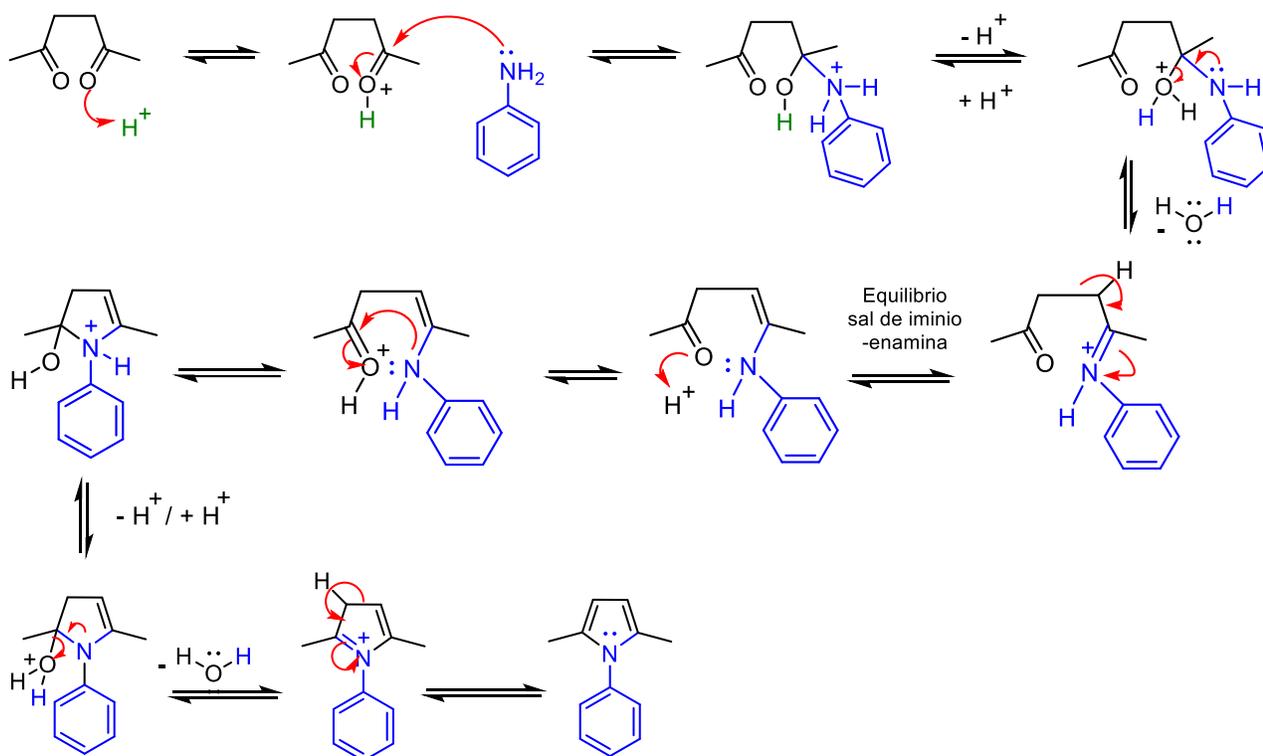
**D1:** Determinar pH, decolorar, neutralizar de ser necesario. Observar si hay formación de precipitado, de ser así, separarlo por filtración y enviarlo a incineración, el filtrado desecharlo al drenaje.

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

**D3:** Papel filtro, algodón. Enviar a incineración.



### Mecanismo de reacción:



### PRÁCTICA No. 3. 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

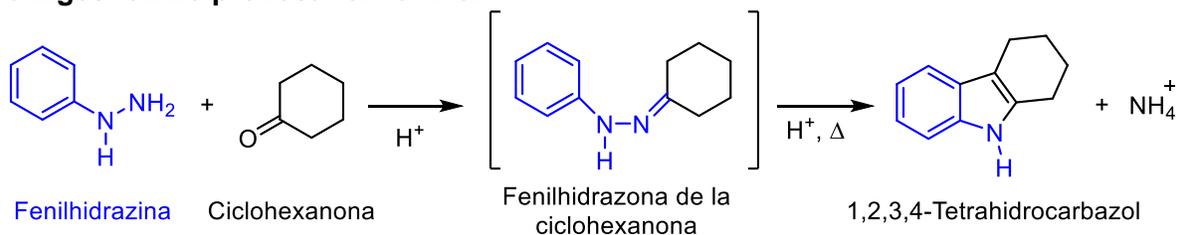
Parrilla de calentamiento con agitación magnética	Aparato Fisher-Johns
Balanza analítica	

#### ➤ 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 Hirsch con alargadera	1	Recipiente de peltre	1
Embudo de filtración rápida	1	Recipiente eléctrico para baño María	1
Espátula	1	Vaso de precipitados de 100 mL	1
Matraz Erlenmeyer de 50 mL	2	Vidrio de reloj	1
Matraz Kitasato de 25 mL con manguera	1	Barra de agitación magnética	1
Matraz Erlenmeyer de 50 mL	1		

#### ➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

**Fenilhidrazina: Posible sensibilización en contacto con la piel. HCl conc : Es corrosivos, manéjalos con cuidado. En caso de contacto con la piel lavar con abundante agua. En caso de ingestión no provocar el vómito.**



#### Procedimiento.

En un matraz de fondo plano del maletín de microescala, coloque 0.13 mL de ciclohexanona (0.125 g, 0.0012 mol), 0.9 mL de ácido acético glacial y 0.12 mL de fenilhidrazina (0.16315 g, 0.0012 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 1.5 mL cada una en el mismo matraz donde quedó la mezcla de reacción, se filtra a vacío utilizando el embudo Hirsch, 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. et al. *Química Orgánica. Experimentos con un enfoque ecológico*. pp. 490 – 494, **2001**.
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 N<sup>15</sup> as a tracer element in chemical reactions. The mechanism of the Fischer indole synthesis. *Journal of the American Chemical Society*, 65(4), 611-612.
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*, 28(1), 1-11.
7. Yang, X.; Zhang, X.; Yin, D. (**2018**). An eco-friendly industrial Fischer indole cyclization process. *Organic Process Research & Development*, 22(9), 1115-1118.
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.
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.

## ANEXO

### I. Conocimientos previos

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

### II. Cuestionario

- a) Analice los resultados de la **tabla 4** y calcule el rendimiento en por ciento de producto obtenido.

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

Equipo	Masa (g)	Observaciones	pf (°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	118 - 119	Cristales color blanco

		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.		
<b>4</b>	0.4100	Se recristalizó por par de e etanol.	117 - 118	Cristales blancos en forma de agujas pequeñas
<b>5</b>	0.3256	Se recristalizó 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
<b>6</b>	0.1732	Se utilizó un exceso de disolvente y fue necesario inducir la cristalización	118 - 119	Sólido ligeramente naranja
<b>7</b>	0.3988	Se perdió producto al filtrar	118 - 119	Cristales pequeños en forma de aguja color blanco
<b>8</b>	0.1095	Se recristalizó de metanol en lugar de etanol como disolvente ideal	117 - 118	Cristales color blanco
<b>9</b>	0.3995	Se secó en la estufa el producto porque se había obtenido más del 100 % del rendimiento posteriormente se volvió a pesar	118 - 119	Cristales pequeños color blanco

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

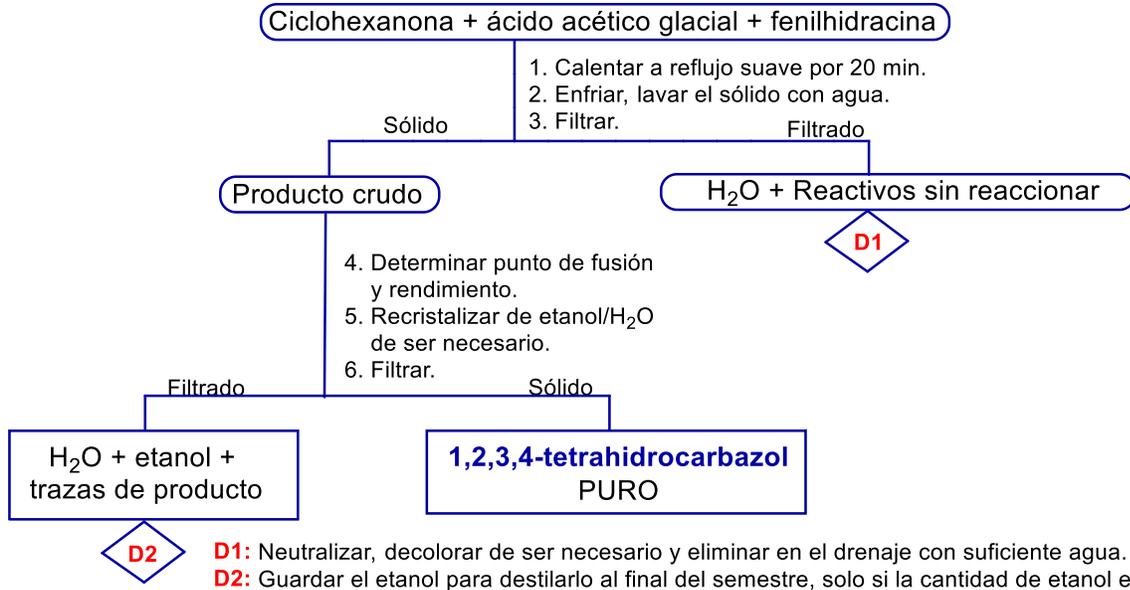
### III.- Preparación de reactivos\*

NA

#### IV.-Disposición de residuos

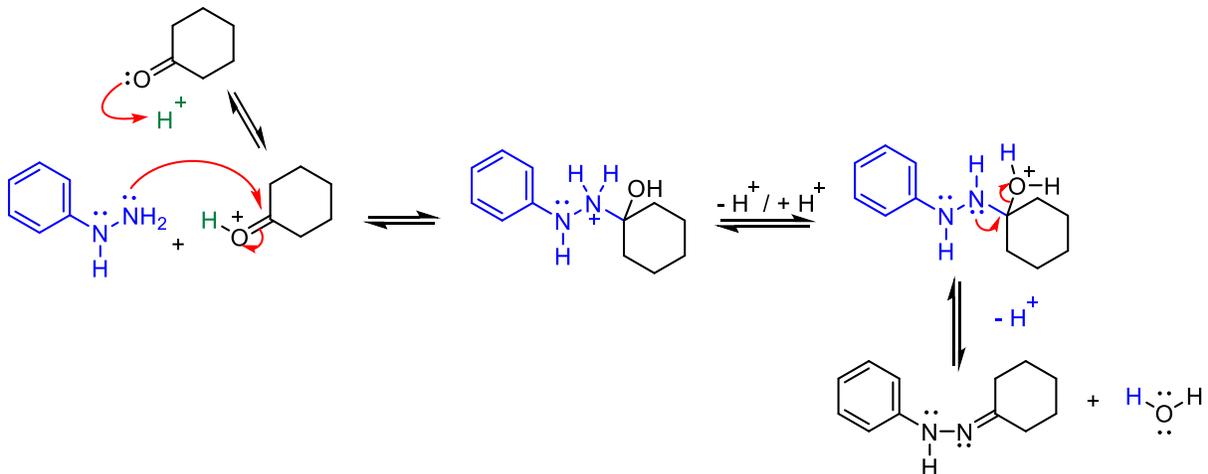


Obtención del 1,2,3,4-tetrahidrocarbazol.

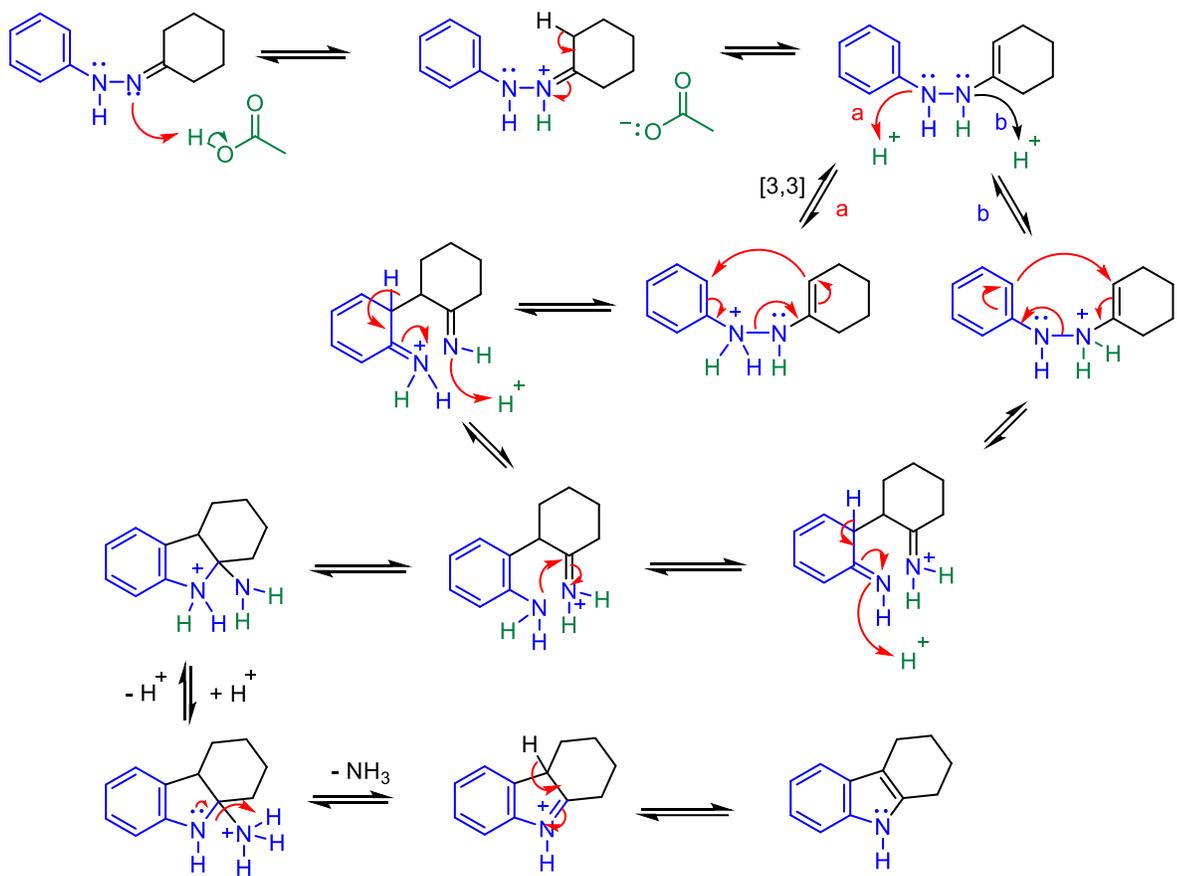


#### Mecanismo de reacción.

Formación de la Fenilhidrazona de la ciclohexanona



Formación del 1,2,3,4-tetrahidrocarbazol



**PRÁCTICA No. 4a. OBTENCIÓN DE 1,4-DIHIIDROPIRIDINAS. SÍNTESIS DE LA 3,5-DIETOXICARBONIL-2,6-DIMETIL-1,4-DIHIIDROPIRIDINA.**

**OBJETIVOS**

1. Ilustrar la síntesis de Hantzsch, obteniendo una piridina sustituida.
2. Obtener un intermediario, una 1,4-dihidropiridina, la cual se va a utilizar como sustrato en una reacción de oxidación para obtener la piridina correspondiente.
3. Revisar el interés en el área de química este tipo de compuestos.

➤ **PROBLEMA**

¿A partir de qué materias primas se pueden sintetizar 1,4-dihidropiridinas mediante la síntesis de Hantzsch? ¿Qué condiciones de reacción favorecen la formación de las 1,4-dihidropiridinas como intermediarios en la síntesis de Hantzsch? ¿Cuál es la importancia de las dihidropiridinas en el área de química en todos los ámbitos?

**EQUIPO PARA SÍNTESIS CALENTANDO A REFLUJO.**

Balanza analítica	Aparato Fisher-Johns para determinación de punto de fusión
Parrilla eléctrica con agitación magnética	Bomba de agua sumergible.

➤ **REACTIVOS**

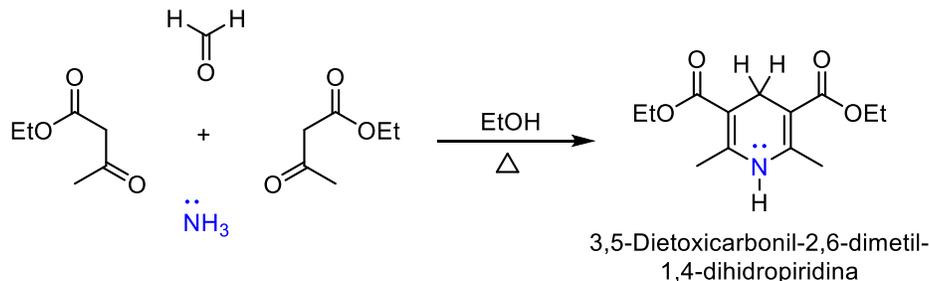
Formaldehído (37%) (QP)	Acetoacetato de metilo (QP)
Acetato de etilo (QP)	Acetato de amonio (QP)
Hidróxido de amonio concentrado (RA)	Etanol (QP)

➤ **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
Vidrio de reloj	1		

## ➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

### Reacción.



### Procedimiento:

En un matraz de fondo redondo de 10 mL, se adicionan los siguientes reactivos: **0.96 mL** acetoacetato de etilo, 0.62 mL de hidróxido de amonio (**Nota 1**) y **0.28 mL** de formaldehído acuoso (formalina) al 37% y **1 mL** de etanol (**Nota 2**), se le adapta un refrigerante de agua en posición de reflujo. La mezcla de reacción se agita bajo una agitación magnética vigorosa y se calienta a reflujo por 30 minutos, se levanta el sistema y se deja enfriar a temperatura ambiente, posteriormente, se introduce en un baño de hielo y se filtra el producto a vacío (**Nota 3**). El producto crudo se purifica por recrystalización con la mínima cantidad de etanol caliente. El producto puro se aísla por medio de una filtración al vacío. El producto puro tiene un punto de fusión de (183-184 °C).

Se realizó el mismo procedimiento utilizando como aldehído en lugar de formaldehído 0.31 mL de furfural.

### Notas.

1. También puede emplearse hidróxido de amonio como fuente de nitrógeno en lugar de acetato de amonio.
2. La reacción es exotérmica.
3. Se obtiene una segunda cosecha de producto menos puro, agregando agua a las aguas madres, filtrando el precipitado y recrystalizando de la manera ya indicada.

## ➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norcross, B. E., Clement, G., & Weinstein, M. (1969). The Hantzsch pyridine synthesis: a factorial design experiment for the introductory organic laboratory. *Journal of Chemical Education*, 46(10), 694.
2. Yadav, J. S., Subba Reddy, B. V., & Reddy, P. T. (2001). Unprecedented synthesis of Hantzsch 1, 4-dihydropyridines under Biginelli reaction conditions. *Synthetic Communications*, 31(3), 425-430.
3. Anniyappan, M., Muralidharan, D., & Perumal, P. T. (2002). Synthesis of Hantzsch 1, 4-dihydropyridines under microwave irradiation. *Synthetic Communications*, 32(4), 659-663.
4. Huang, Y. (2007). Hantzsch 1, 4-dihydropyridine-An effective and convenient reducing agent. *Synlett*, 2007(14), 2304-2305.
5. Cheung, L. L., Styler, S. A., & Dicks, A. P. (2010). Rapid and convenient synthesis of the 1, 4-dihydropyridine privileged structure. *Journal of Chemical Education*, 87(6), 628-630.
6. Allais, C., Grassot, J. M., Rodriguez, J., & Constantieux, T. (2014). Metal-free multicomponent syntheses of pyridines. *Chemical reviews*, 114(21), 10829-10868.
7. Shabalala, N., Maddila, S., & Jonnalagadda, S. B. (2016). Catalyst-free, one-pot, four-component green synthesis of functionalized 1-(2-fluorophenyl)-1, 4-dihydropyridines under ultrasound irradiation. *New Journal of Chemistry*, 40(6), 5107-5112.

8. Rekunge, D. S., Khatri, C. K., & Chaturbuj, G. U. (2017). Sulfated polyborate: An efficient and reusable catalyst for one pot synthesis of Hantzsch 1, 4-dihydropyridines derivatives using ammonium carbonate under solvent free conditions. *Tetrahedron Letters*, 58(12), 1240-1244.

## ANEXO

### I.- Conocimientos previos

1. Reacciones de condensación aldólica.
2. Ciclizaciones de compuestos carbonílicos con reactivos que son fuente de nitrógeno.
3. Métodos generales de preparación de piridinas.
4. Síntesis de Hantzsch.
5. Fundamento químico, estequiometría y mecanismo de reacción.
6. Análisis del procedimiento en la formación de la 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina.
7. Importancia en química de alimentos de las 1,4-dihidropiridinas.

### II.- Cuestionario

- a) Escriba la reacción y proponga un mecanismo de obtención de la 2,6-dimetil-3,5-dietoxicarbonil-1,4-dihidropiridina.
- b) Explique cómo realizaría la purificación de la 2,6-dimetil-3,5-dietoxicarbonil-1,4-dihidropiridina por medio de una recristalización por par de disolventes etanol-agua.
- c) Indique por qué son importantes las dihidropiridinas en Química.

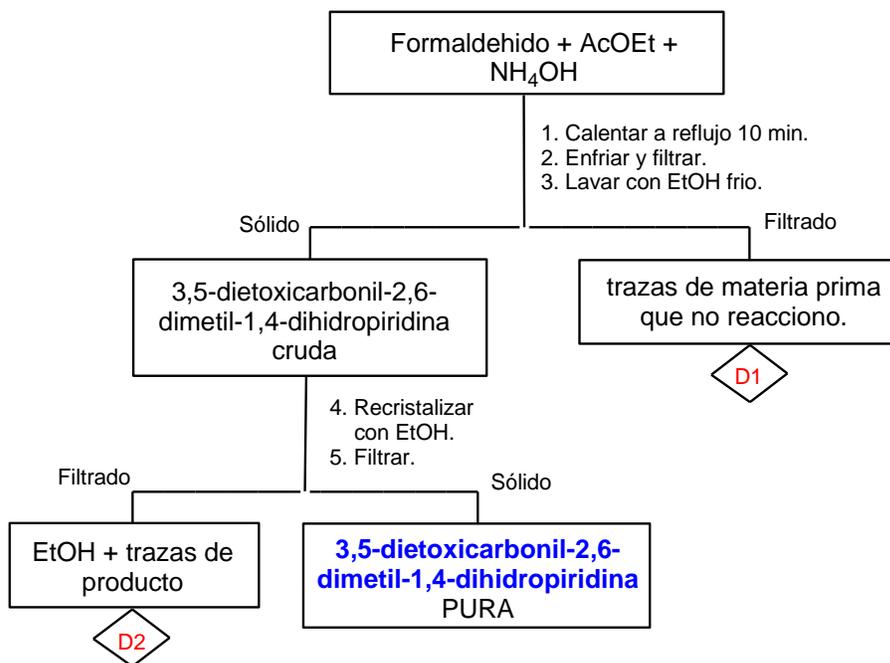
### III.- Preparación de reactivos\*

NA

### IV.- Disposición de residuos



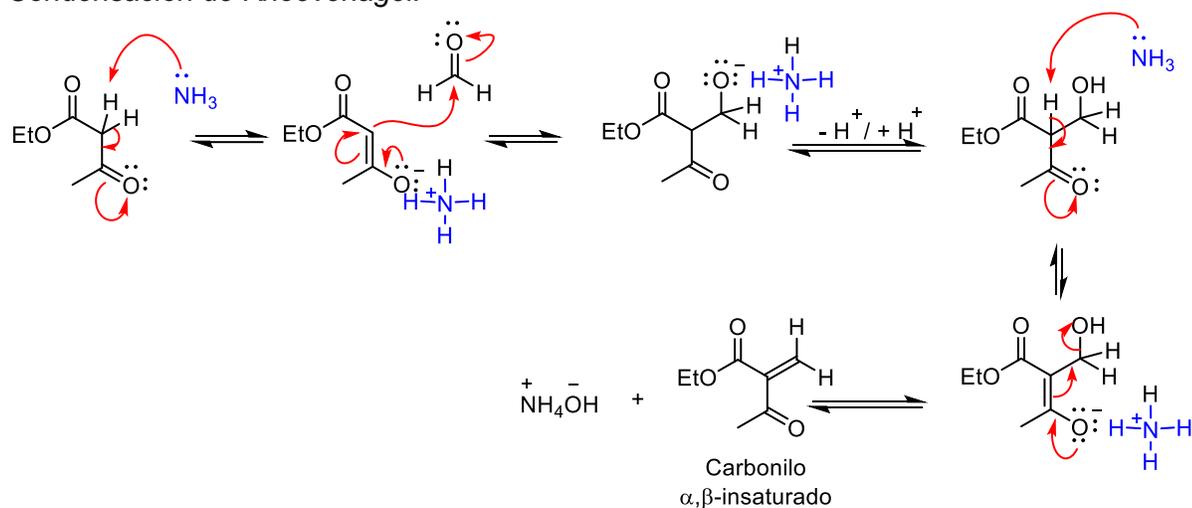
## Obtención de 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina.



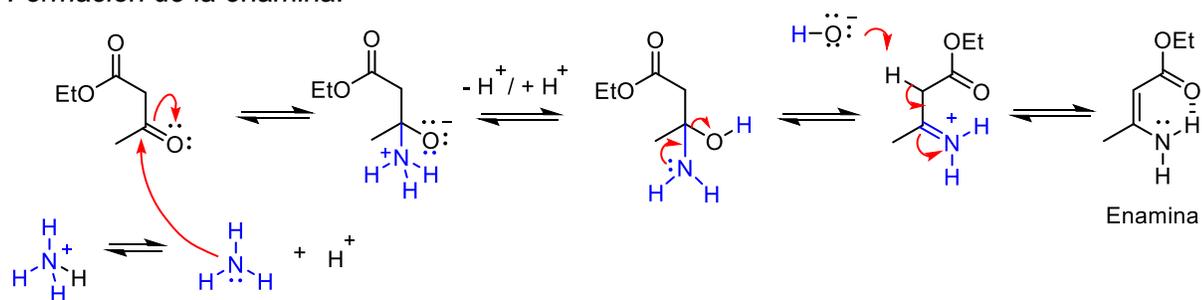
- D1:** Al filtrado determinarle pH, neutralizar en caso necesario, de aparecer color o sólido suspendido tratar con carbón activado y enviar a incineración y desechar la solución neutra al drenaje.
- D2:** Guardar el etanol para destilar al final del semestre. Solo si la cantidad de etanol es considerable.
- D3:** Papel filtro, algodón. Enviar a incineración.

### Mecanismo de reacción.

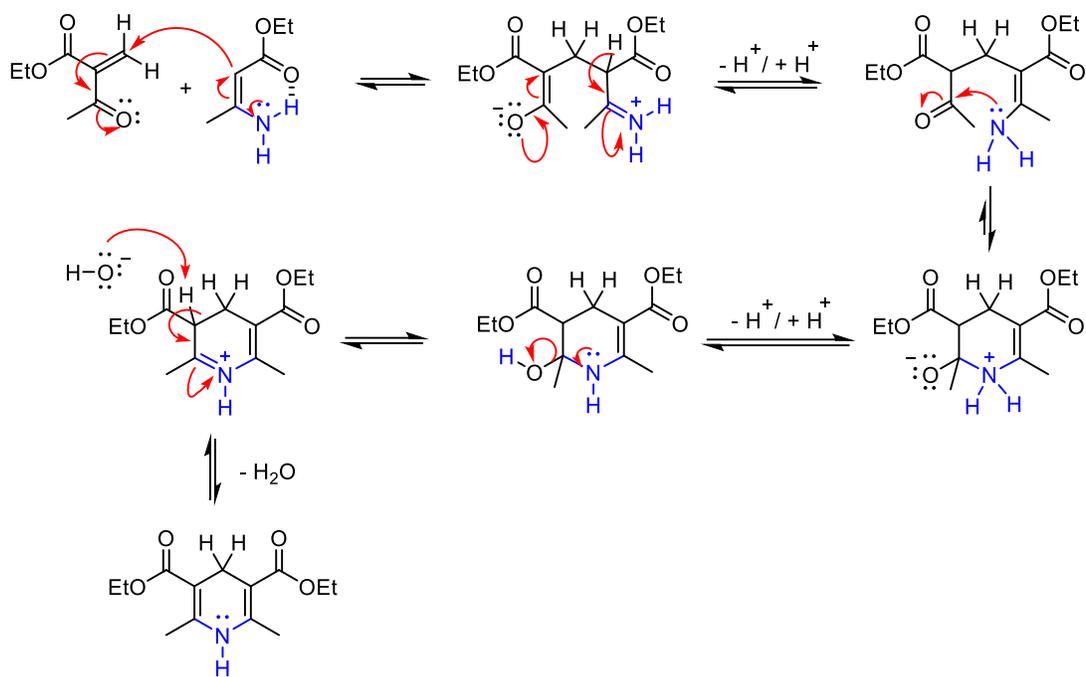
#### Condensación de Knoevenagel.



#### Formación de la enamina.



#### Adición-1,4 de Michael.



**Práctica 4b.** Síntesis de la 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetilpiridina a través de la oxidación de la 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina.

➤ **OBJETIVOS**

- Obtener una piridina por medio de la oxidación de una 1,4-dihidropiridina.
- Aislar una piridina en función de sus propiedades ácido-base.
- Revisar la importancia en química de alimentos de este tipo de compuestos.

➤ **PROBLEMA**

- ¿Cómo se puede realizar la oxidación de las 1,4-dihidropiridinas y obtener piridinas? ¿Cómo se lleva a cabo el mecanismo de oxidación de las dihidropiridinas? ¿A nivel biológico cómo es el mecanismo? ¿Por qué son importantes las piridinas en la Química?

➤ **REACTIVOS** (enlistar en la tabla los reactivos que se emplearán en la práctica)

Ácido nítrico concentrado (RA)	Etanol
Peróxido de hidrógeno comercial 5%	Carbonato de sodio (QP)

➤ **EQUIPO**

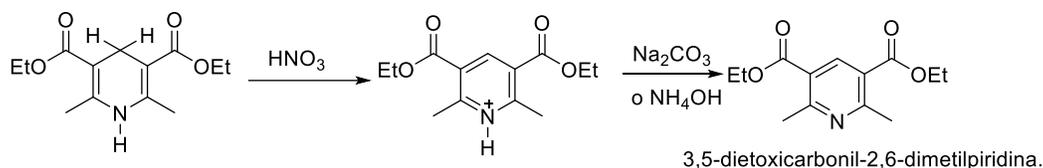
Balanza analítica	Bomba de agua sumergible
Aparato Fisher-Johns	

➤ **MATERIAL POR EQUIPO O INDIVIDUAL**

Agitador de vidrio	1	Pipeta de 1 mL	2
Barra para agitación magnética	1	Pipeta de 5 mL	1
Embudo Büchner con alargadera	1	Probeta de 25 mL	1
Embudo de vidrio	1	Recipiente de peltre	1
Espátula	1	Refrigerante para agua con mangueras	1
Jeringa	1	T para vacío	1
Matraz bola de fondo plano de 25 mL	1	Tapón esmerilado	1
Matraces Erlenmeyer de 125 mL	1	Trampa para gases nitrosos	1
Matraz Kitasato de 125 mL con manguera	1	Vaso de precipitados de 100 mL	1
Parilla eléctrica con agitación magnética	1	Vasos de precipitados de 250 mL	2
Pinzas de 3 dedos con nuez	2	Vidrio de reloj	1

## ➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

### Reacción.



### Procedimiento.

En un matraz de fondo redondo de 1 boca, que contiene una barra de agitación magnética se adiciona toda la 3,5-dietoxycarbonyl-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina, de preferencia recristalizada que haya obtenido. Se coloca un refrigerante de agua en posición de reflujo. Se coloca a éste la T que tiene salida para vacío, a la salida de vacío de esa T se coloca la manguera de vacío que va conectada a la trampa que permitirá burbujear los gases nitrosos generados durante la oxidación en peróxido de hidrógeno. Una vez montado el equipo adicione a través del refrigerante, 1.0 mL de ácido nítrico concentrado si obtuvo de 1 g a 0.51 g de 3,5-dietoxycarbonyl-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina, y si obtuvo de 0.1 a 0.5 g de 3,5-dietoxycarbonyl-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina adicione 0.5 mL de ácido nítrico concentrado, y bajo una agitación magnética vigorosa, caliente la mezcla de reacción a reflujo durante 30 minutos. La solución obtenida se vierte en 7 ml. De hielo-agua contenido en un vaso de precipitados. Llevar el pH ligeramente básico con carbonato de sodio sólido o con hidróxido de amonio.

La suspensión resultante se filtra, se lava con metanol muy frío, se deja secar al vacío. Determinar el punto de fusión el reportado en la literatura es de 70-71°C, para la 3,5-dietoxycarbonyl-2,6-dimetilpiridina y de 102-103°C para la 3,5-dietoxycarbonyl-2,6-dimetilpiridina.

## ➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norcross, B. E., Clement, G., & Weinstein, M. (1969). The Hantzsch pyridine synthesis: a factorial design experiment for the introductory organic laboratory. *Journal of Chemical Education*, 46(10), 694.
2. Acheson, R. M.; *Química Heterocíclica*, Ed. Publicaciones Cultural, México, 1981, págs.. 286 - 298.
3. Cheung, L. L., Styler, S. A., & Dicks, A. P. (2010). Rapid and convenient synthesis of the 1, 4-dihydropyridine privileged structure. *Journal of Chemical Education*, 87(6), 628 - 630.
4. Paquette, L.A.; *Fundamentos de Química Heterocíclica*, Ed. Limusa, México, 1987. págs.. 225 - 231.
5. Neda Mollakarimi Dastjerdi & Mohammad Ghanbari (2020) Ultrasoundpromoted green approach for the synthesis of multisubstituted pyridines using stable and reusable SBA-15@ADMPT/H5PW10V2O40 nanocatalyst at room temperature, *Green Chemistry Letters and Reviews*, 13:3, 192 - 205, doi: 10.1080/17518253.2020.1797183
6. Shen, G. B., Xie, L., Yu, H. Y., Liu, J., Fu, Y. H., & Yan, M. (2020). Theoretical investigation on the nature of 4-substituted Hantzsch esters as alkylation agents. *RSC Advances*, 10(52), 31425 - 31434.
7. Mehmet Erşatır & Metin Yıldırım (2021): Green synthesis of 2-amino-3- cyanopyridines via a cooperative vinylogous anomeric-based oxidation and their antiproliferative effects on liver,

## ANEXO

### I.- Conocimientos previos

- Fundamento químico de la síntesis de piridinas de Hantzsch.
- Otros métodos de preparación de piridinas.
- Importancia química derivados de piridina.

### II.- Cuestionario

1. ¿Cuál es el mecanismo de reacción?
2. Calcule el rendimiento teórico de la reacción.
3. Proponga otros métodos de oxidación de dihidropiridinas reportados en la literatura y compare los procedimientos con el empleado en el laboratorio

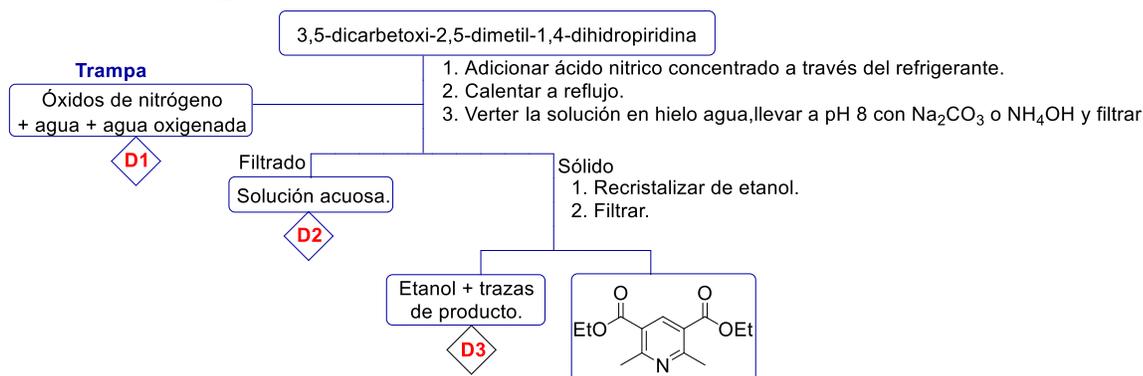
### III.- Preparación de reactivos\*

NA

### IV.- Disposición de residuos



Obtención de 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetilpiridina



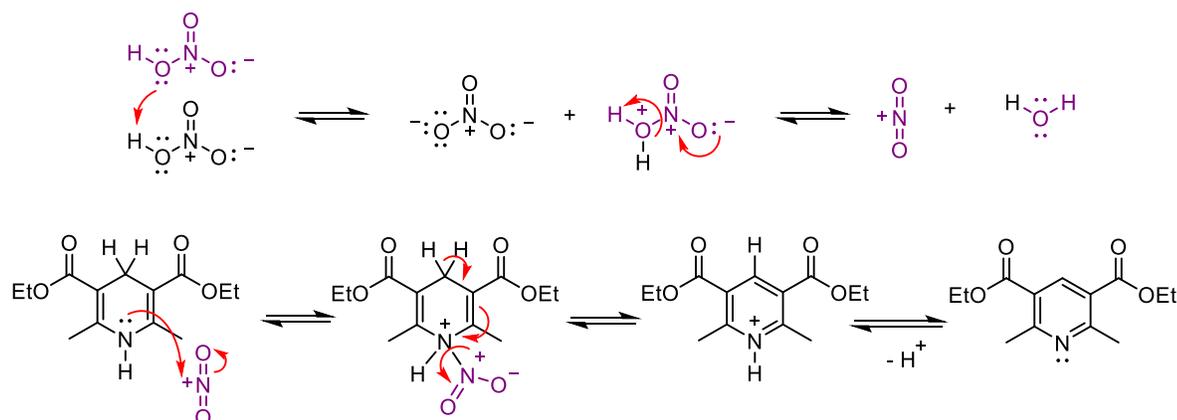
**D1:** Filtrar la solución, el sólido se empaqua para incineración y el líquido se desecha neutro.

**D2:** Decolorar con carbón activado si es necesario. Filtrar y desecha neutra la solución. El sólido de empaqua para incineración.

**D3:** Recuperar por destilación.



### Mecanismo de reacción.



**PRÁCTICA No. 5. 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 de reacción puede realizarse la reacción? ¿Qué tipo de anillos heterocíclicos permite obtener? ¿Por qué es importante el estudio de las pirazinas en Química?

**➤ REACTIVOS**

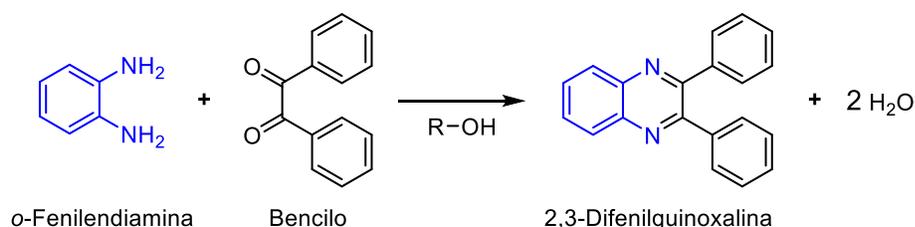
Bencilo	Isopropanol
<i>orto</i> -Fenilendiamina (1,2-diaminobenceno)	Ácido acético glacial
Metanol	Etanol

**➤ EQUIPO**

Balanza analítica	Parrilla de calentamiento con agitación magnética
Aparato 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 1.2 mmol *o*-fenilendiamina. 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 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.; Smith, G.F. *Heterocyclic Chemistry*, 3<sup>rd</sup>. 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 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/SiO<sub>2</sub> 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**

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

#### **II. Cuestionario**

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

#### **III. Preparación de reactivos\***

NA



**PRÁCTICA No. 6. Síntesis de pirimidinas. Síntesis de 4,6-dimetil-2-mercaptopirimidina.**  
**Experimento propuesto por María Magdalena Vázquez Alvarado.**

**Objetivos**

1. Llevar a cabo la síntesis de una pirimidina.
2. Ilustrar la utilidad del microondas y del ultrasonido para la síntesis de heterociclos.

➤ **Problema**

¿Cómo se obtienen las pirimidinas utilizando diferentes fuentes de energía? ¿Qué es la química sostenible? ¿Qué parámetros son útiles para cuantificar qué tan sostenible es una reacción?

➤ **Reactivos**

Acetilacetona	Tiourea
EtOH	HCl

➤ **Equipos serán compartidos por todo el grupo**

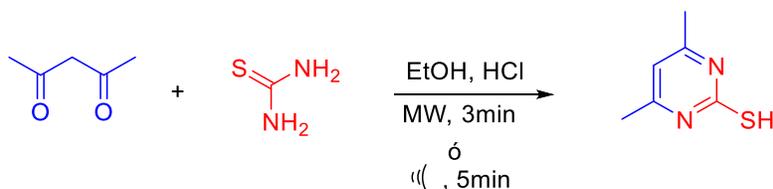
Balanza	Microondas MWCEM
Baño de ultrasonido	

➤ **Material por equipo**

Embudo Büchner con alargadera	1	Espátula	1
Probeta de 25 mL	1	Matraz de bola de fondo plano de 25 mL	1
Embudo de filtración rápida	1	Agitador magnético	1
Matraz Kitasato de 125 mL con maguera	1	Vidrio de reloj	1
Tubo de ensayo con tapa	1		

➤ **Desarrollo experimental.**

**Reacción.**



**Procedimiento.**

**Microondas:**

En un matraz de fondo redondo de 25 mL, se adicionan los siguientes reactivos: 0.220g de tiourea (**3 mmol**), 0.3mL de acetilacetona (**3 mmol**), 1 mL de EtOH y una gota de HCl<sub>con</sub>. La reacción se coloca en el microondas por 3 min a 80°C. (40W, run time: 1:00, Hold time: 3:00, 80°C)

**Baño de ultrasonido:**

En un tubo se adicionan los siguientes reactivos: 0.220g de tiourea (**3 mmol**), 0.3mL de acetilacetona (**3 mmol**), 1 mL de EtOH y una gota de HCl<sub>con</sub>. La reacción se coloca en el baño ultrasónico por 5min.

**Aislamiento y purificación.**

Para todos los casos la reacción se enfría en baño de hielo y el producto se aísla por medio de una filtración al vacío obteniendo un sólido amarillo, se deja secar y se pesa.

La caracterización del producto se realizará mediante RMN-<sup>1</sup>H en H<sub>2</sub>O, RMN-<sup>1</sup>H (D<sub>2</sub>O) δ: 2.49 (s, Me); 6.94 (s, CH-5).

**Puede comparar calentado la mezcla de reacción calentando a reflujo. En caso de así desearlo deberás solicitar con una semana de antelación el material necesario para efectuar la comparación y comentar al laboratorista para que se prepare el material.**

**Cuestionario previo:**

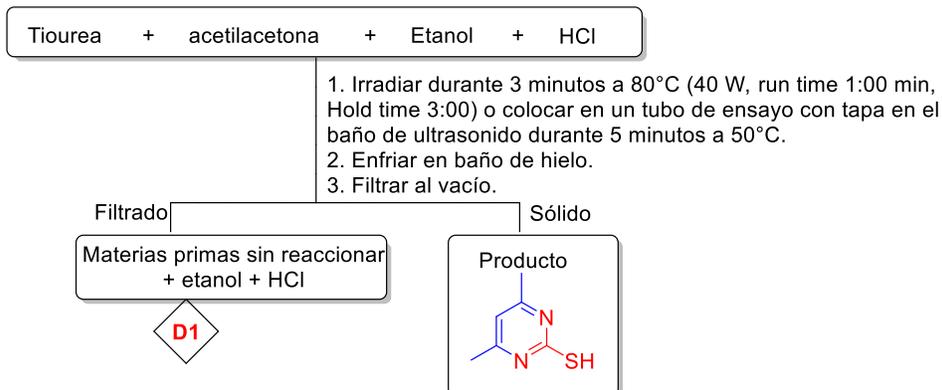
1. ¿Cómo aumenta la temperatura de una reacción el microondas?
2. ¿Cómo promueve reacciones el ultrasonido?
3. ¿Cómo se benefician las reacciones heterogéneas con ultrasonido?
4. Indica el mecanismo de reacción
5. ¿Qué equivalente sintético se puede usar en lugar de la 2,4-pentanodiona para obtener el mismo producto?

**Referencia:**

1. Liu, X., Wei, X., Zhou, H., Meng, S., Zhao, Y., Xue, J., & Zheng, X. (2018). UV and Resonance Raman Spectroscopic and Theoretical Studies on the Solvent-Dependent Ground and Excited-State Thione→Thiol Tautomerization of 4, 6-Dimethyl-2-mercaptopyrimidine (DMMP). *The Journal of Physical Chemistry A*, 122(26), 5710-5720.
2. Dai, J., Lei, J., Zhang, T., You, J., Qin, D., Wu, Y., ... & Zheng, Y. (2024). Mercaptopyrimidine-templated gold nanoclusters for antithrombotic therapy. *Journal of Materials Chemistry B*, 12(7), 1775-1781.
3. Khan, S. A., Kumar, Y. S., & Alam, M. Z. Pyrimidine Based Heterocyclic Compounds: A Review of Synthetic Approaches and Biological Activity. *Available at SSRN 4967117*.
4. Chatel, G. (2018). How sonochemistry contributes to green chemistry?. *Ultrasonics Sonochemistry*, 40, 117-122.
5. Erythropel, Hanno C., et al. "The Green ChemisTREE: 20 years after taking root with the 12 principles." *Green chemistry* 20.9 (2018): 1929-1961.
6. Sheldon, R. A. (2018). Metrics of green chemistry and sustainability: past, present, and future. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 6(1), 32-48
7. Martínez, R. F., Cravotto, G., & Cintas, P. (2021). Organic sonochemistry: a chemist's timely perspective on mechanisms and reactivity. *The Journal of organic chemistry*, 86(20), 13833-13856.
8. Devi, M., Singh, R., Sindhu, J., Kumar, A., Lal, S., Kumar, R., ... & Kumar, P. (2022). Sonochemical Protocols for Heterocyclic Synthesis: A Representative Review. *Topics in Current Chemistry*, 380(2), 14.
9. Fantozzi, N., Volle, J. N., Porcheddu, A., Virieux, D., García, F., & Colacino, E. (2023). Green metrics in mechanochemistry. *Chemical Society Reviews*.
10. Chandravarkar, A., Aneja, T., & Anilkumar, G. (2024). Advances in Biginelli reaction: A comprehensive review. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 61(1), 5-28.



## Síntesis de la 4,6-dimetil-2-mercaptopiridina.



**D1:** Filtrar si es necesario y empacar el sólido para incineración, neutralizar con NaOH. Si la cantidad de EtOH es mayor de 20% guardar para su recuperación.

**D2:** Papel filtro, algodón. Enviar a incineración.

### ANEXO

#### I.- Conocimientos previos

1. Fundamento del calentamiento con microondas.
2. Fundamento del calentamiento con ultrasonido.
3. Ventajas y desventajas de los diferentes métodos de calentamiento.

#### II.- Cuestionario.

- a) ¿Qué es la química sostenible?
- b) ¿Cuáles son los 12 principios de la Química sostenible?
- c) ¿Qué es la métrica de la Química sostenible?

#### III.- Preparación de reactivos\*

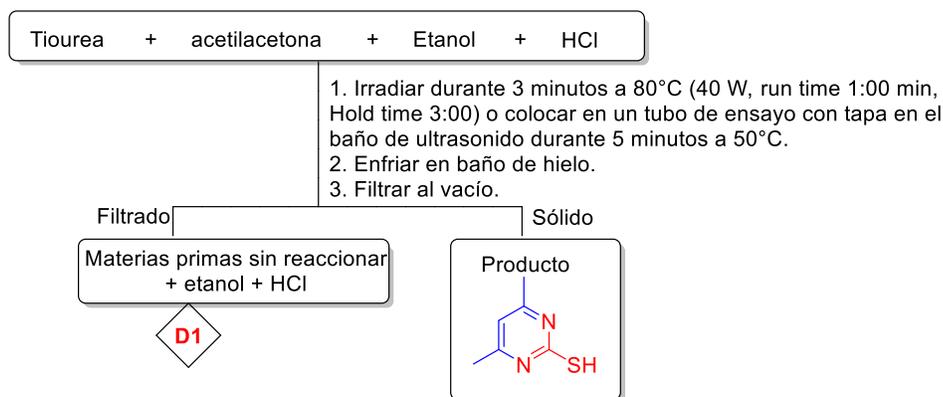
NA

#### IV.- Disposición de residuos



**OBTENCIÓN DE LA 4,6-DIMETIL-2-MERCAPTOPYRIMIDINA.**





**D1:** Filtrar si es necesario y empacar el sólido para incineración, neutralizar con NaOH. Si la cantidad de EtOH es mayor de 20% guardar para su recuperación.

**D2:** Papel filtro, algodón. Enviar a incineración.

## 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:

- a) Regadera
- b) Lavajos.
- c) 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 Riegos 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 CO<sub>2</sub> 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.