



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

COMPENDIO DE PRÁCTICAS
LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA V
CLAVE 0067 2026-1

Elaborado y revisado por Profesores del Departamento de QUÍMICA ORGÁNICA:

Balú Adrián Cruz Delgado

Cristina del Carmen Jiménez Curiel

Héctor García Ortega

Fernando León Cedeño

Margarita Romero Ávila

PROGRAMA EXPERIMENTAL DE QUÍMICA ORGÁNICA V. Q. SEMESTRE 2026-1

	ACTIVIDAD	
11.08.2025	INICIO DE SEMESTRE.	
11.08.2025	Sesión 1.	Medidas de seguridad. Reglamentos de laboratorio. Criterios de evaluación. Indicaciones generales. Aromaticidad en compuestos heterocíclicos
18.08.2025	Sesión 2	Taller: Química sostenible y/o reacciones multicomponente. Discusión de las prácticas
25.08.2025	Sesión 3.	PRÁCTICA No. 1. Síntesis de la 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina.
01.09.2025	Sesión 4.	PRÁCTICA No. 2. Oxidación de la 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina.
08.09.2025	Sesión 5.	PRÁCTICA No. 3. Síntesis de pirimidinas. Obtención de la 3,5-dietoxicarbonil-4-fenil-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina.
15.09.2025	Sesión 6.	Feriado.
22.09.2025	Sesión 7.	PRÁCTICA No. 4. Síntesis de pirimidinas. 4,6-dimetil-2-mercaptopirimidina.
29.09.2025	Sesión 8.	PRÁCTICA No. 5. Síntesis de furanos Obtención de HMF
06.10.2025	Sesión 9.	PRÁCTICA No. 6. Síntesis de pirroles
13.10.2025	Sesión 10.	PRÁCTICA No. 7. Síntesis de indoles. Obtención de 1,2,3,4-tetrahidrocarbazol
20.10.2025	Sesión 11.	PRÁCTICA No. 8. Síntesis de isoxazoles. Obtención de la 3-fenil-5-isoxazolona.
27.10.2025	Sesión 12.	Seminario de RMN
03.11.2025	Sesión 13.	PRÁCTICA No. 9. Síntesis de azoles-1,3. Obtención de 2,4,5-trifenilimidazol con NBS. Se prepara la furoína aquí.
10.11.2025	Sesión 14	PRÁCTICA 10. Reacciones de azoles-1,3. Obtención de furoína. Entrega de calificaciones.
17.11.2025	Sesión 15.	Feriado.
24.11.2025	.	FIN DE CURSO

Inicio del ciclo escolar: lunes 11 de agosto 2025. Fin del curso escolar: sábado 29 de noviembre 2025. Días inhábiles: lunes 15, martes 16 de septiembre 2025, sábado 1 de octubre 2025, lunes 17 de noviembre y viernes 12 de diciembre. **Del 15 al 02 de enero vacaciones de administrativas.**

Viernes 26 de septiembre 2025 Congreso de los trabajadores.

Reinscripciones del lunes 4 de agosto al jueves 7 de agosto 2025.

Bajas: lunes 18 de agosto 2025. Altas A: martes 19 de agosto 2025. Altas B: miércoles 20 de agosto 2025. Lunes 1 al viernes 5 de septiembre 2025: extraordinario A.

OA al 05 de diciembre 2025. OB del 6 al 11 de diciembre 2025. EB: 6 y 7 de enero 2025.

PRÁCTICA No. 1. SÍNTESIS DE PIRIDINAS DE HANTZSCH. OBTENCIÓN DE LA 3,5-DIETOXICARBONIL-2,6-DIMETIL-1,4-DIHIDROÍRIDINA Y DE LA OXIDACIÓN DE ÉSTA PARA OBTENER LA 3,5-DIETOXICARBONIL-2,6-DIMETILPIRIDINA.

➤ **OBJETIVOS**

- Ilustrar la síntesis de Hantzsch, obteniendo una piridina sustituida.
- 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.
- Revisar la importancia en química de este tipo de compuestos.

➤ **PROBLEMA**

¿Cómo se sintetizan las dihidropiridinas mediante la síntesis de Hantzsch que sirven como intermediarios para la obtención de piridinas? ¿Cuál es el mecanismo de reacción de la síntesis de las dihidropiridinas? ¿Qué es una reacción multicomponente? ¿Es importante el orden de adición de los reactivos en la obtención de la 1,4-dihidropiridina?

➤ **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 PARA PROCEDIMIENTO DE QUÍMICA VERDE.**

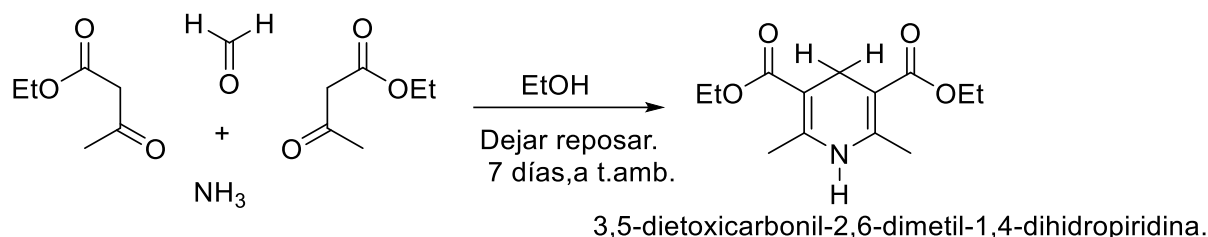
Frasco ámbar	1
--------------	---

➤ **MATERIAL POR EQUIPO O POR PERSONA PARA PROCEDIMIENTO CALENTANDO A REFLUJO.**

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 convencional.

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 y 0.28 mL de formaldehído acuoso (formalina) al 37% y **1 mL** de etanol, 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. 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).

Procedimiento 2. En un matraz de 25 mL equipado con una barra de agitación magnética colocar **acetatoacetato de metilo** (0.810 mL, 7.51 mmol) o **acetoacetato de etilo** (0.960 mL, 7.59 mmol), acetato de amonio (430mg, 5.58 mmol) y formaldehído acuoso al 37% 0.280 mL. Colocar el refrigerante y calentar la mezcla de reacción a 80°C con agitación vigorosa.

Después de 10 minutos a 80°C, detener la agitación. Adicionar 5 mL de agua destilada. Filtrar el precipitado formado al vacío, lavar con 10 mL de agua. OJO. La precipitación del producto puede tardar menos de diez minutos para la DHP derivada del acetoacetato de metilo. Recrystalice el producto sólido con etanol al 95%. Dejar enfriar a temperatura ambiente y posteriormente introducir en un baño de hielo para asegurar la precipitación del producto. El rendimiento es del 35-90% con un promedio del 60%. La recrystalización requiere de 20-25 mL de etanol.

Procedimiento 3. Reacción a temperatura ambiente. Sesión No.1: En un frasco ámbar con tapa, se adicionan los siguientes reactivos: 0.280 mL de formaldehído acuoso al 37%, acetatoacetato de metilo (0.810 mL, 7.51 mmol) o acetoacetato de etilo (0.960 mL, 7.59 mmol), y acetato de amonio (430mg, 5.58 mmol). Las paredes del frasco se lavan con 1 mL de etanol. Una vez que ya esté preparada la mezcla de reacción, el frasco se tapa y se deja reposar durante una semana a temperatura ambiente.

Sesión No.2: La mezcla de reacción se filtra, y el sólido se lava cuidadosamente con lavar con 10 mL de agua. El producto crudo se purifica por recrystalización con la mínima cantidad de **etanol** caliente.

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. 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. doi.org/10.1021/ed100171g
3. Ivan V. Kulakov, Alena L. Oleshchuk, Vladislav A. Koveza & Irina V. Palamarchuk (2020) Multicomponent synthesis of 4-unsubstituted 5-nitropyridine derivatives, *Synthetic Communications*, 50:16, 2432-2439, doi: 10.1080/00397911.2020.1780261
4. Basrai, Courtney; Beenfeldt, Davison; Bell, Thomas W.; Claeys, Elisa; Hamal, Sunil; Intasiri, Amarawan; Lumangtad, Liezel A.; Vermeire, Kurt; Yen-Pon (2020) Syntheses and Anti-HIV and Human Cluster of Differentiation 4 (CD4) down-Modulating Potencies of Pyridine-Fused Cyclotriazadisulfonamide (CADA) Compounds, *Bioorg. Med. Chem.* 28, 115816
5. Sherif M. H. Sanad, Mahmoud A. E. Hawass, Ahmed H. M. Elwahy & Ismail A. Abdelhamid (2020) Hantzsch synthesis of bis(1,4-dihydropyridines) and bis(tetrahydropyrazolo[3,4-b:4',3'-e]pyridines) linked to pyrazole units as novel hybrid molecules, *Synthetic Communications*, 50:13, 1982 - 1992, doi: 10.1080/00397911.2020.1761395
6. Bosica, G., Demanuele, K., Padrón, J. M., & Puerta, A. (2020). One-pot multicomponent green Hantzsch synthesis of 1, 2-dihydropyridine derivatives with antiproliferative activity. *Beilstein journal of organic chemistry*, 16(1), 2862-2869.

ANEXO

I.- Conocimientos previos

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

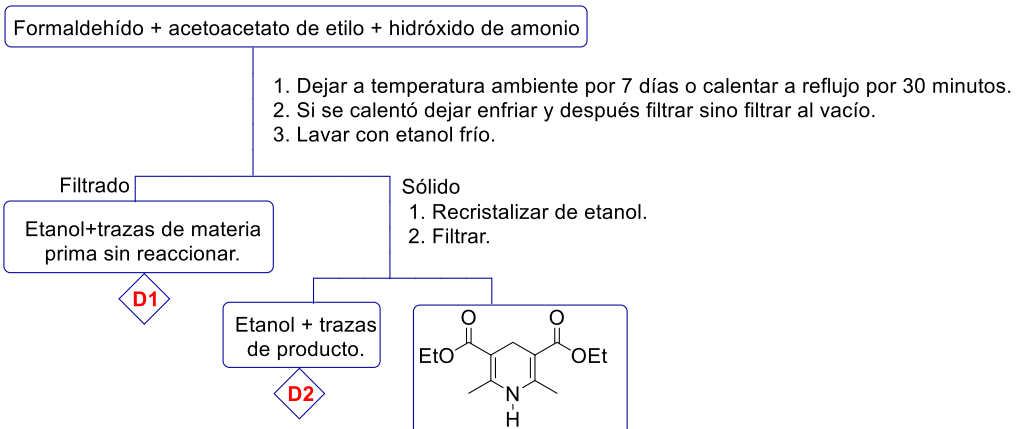
II.- Cuestionario

1. Busque el procedimiento propuesto en 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
2. Busque la referencia siguiente y otras 2 más y compare los procedimientos indicando cuál cree usted es mejor justificando su respuesta. Wang, G. W., Xia, J. J., Miao, C. B., & Wu, X. L. (2006). Environmentally friendly and efficient synthesis of various 1, 4-dihydropyridines in pure water. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 79(3), 454-459.
3. Calcule la economía atómica de la reacción.
4. Calcule los gramos que obtuvo cada equipo de 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina.

III.- Preparación de reactivos*

NA

IV.- Disposición de residuos



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.

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

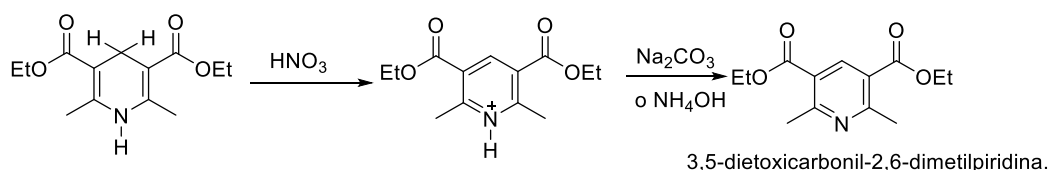
Ácido nítrico concentrado (RA)	Etanol
Peróxido de hidrógeno comercial 5%	Carbonato de sodio (QP)

➤ 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-dietoxicarbonil-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-dietoxicarbonil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina, y si obtuvo de 0.1 a 0.5 g de 3,5-dietoxicarbonil-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-dietoxicarbonil-2,6-dimetilpiridina y de 102-103°C para la 3,5-dietoxicarbonil-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, breast, and prostate cancer studies, *Synthetic Communications*, doi: 10.1080/00397911.2021.1878537

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

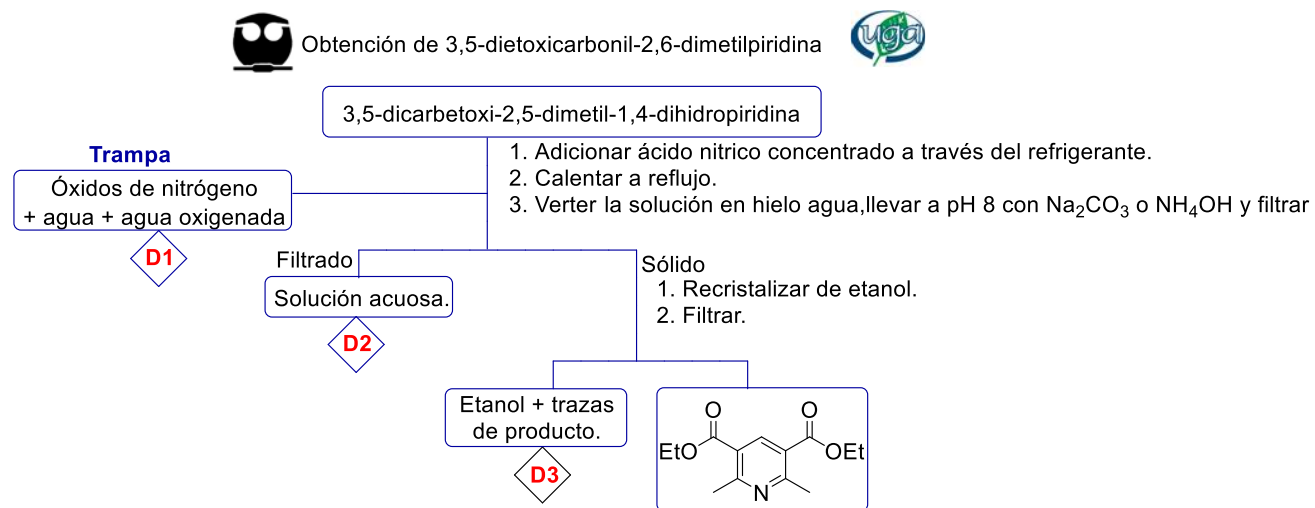
1. ¿Cuál es el mecanismo de reacción?
2. Calcule el rendimiento teórico de la reacción.

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



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

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

D3: Recuperar por destilación.

}

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-etoxycarbonil-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

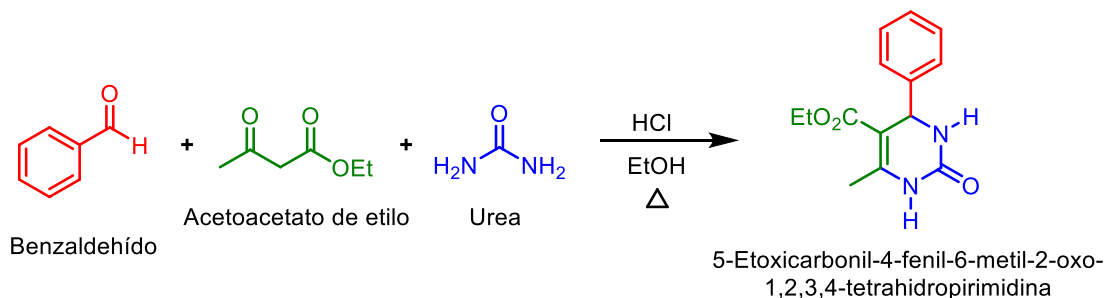
Balanza analítica	Parrilla de calentamiento con agitación
Aparato Fisher-Johns	

➤ 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 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

➤ 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.

- 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.
- 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 porciento.

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.

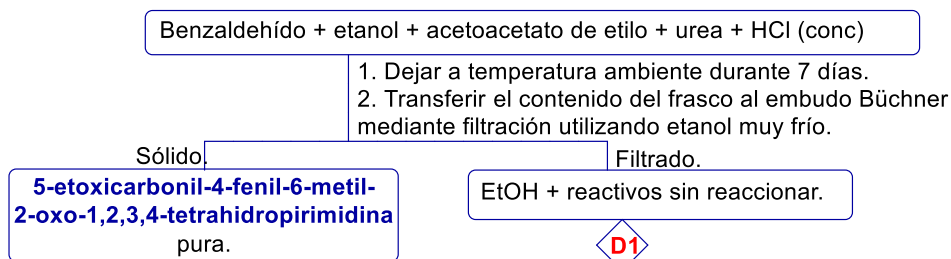
III.- Preparación de reactivos*

NA

IV.- Disposición de residuos



Obtención de 5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina.



D1: Neutralizar con NaOH. Realizar pruebas de grupo carbonilo, en caso de ser positivas, filtrar y enviar el sólido a calcinación. Al filtrado determinar el pH, neutralizar, y desecharlo al drenaje con abundante agua.

PRÁCTICA No. 4. SÍNTESIS DE PIRIMIDINAS. 4,6-DIMETIL-2-MERCAPTOPYRIMIDINA. 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 QUE SERÁN COMPARTIDOS POR TODO EL GRUPO

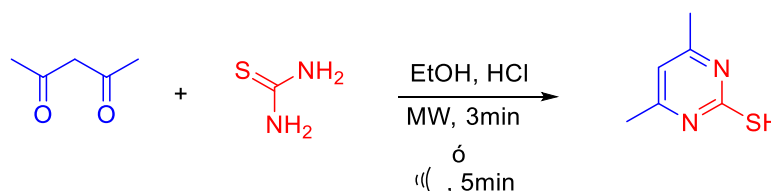
Balanza	Microondas MWCEM
Baño de ultrasonido	

➤ 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_{con.} 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_{con.} La reacción se coloca en el baño ultrasónico por 5min.

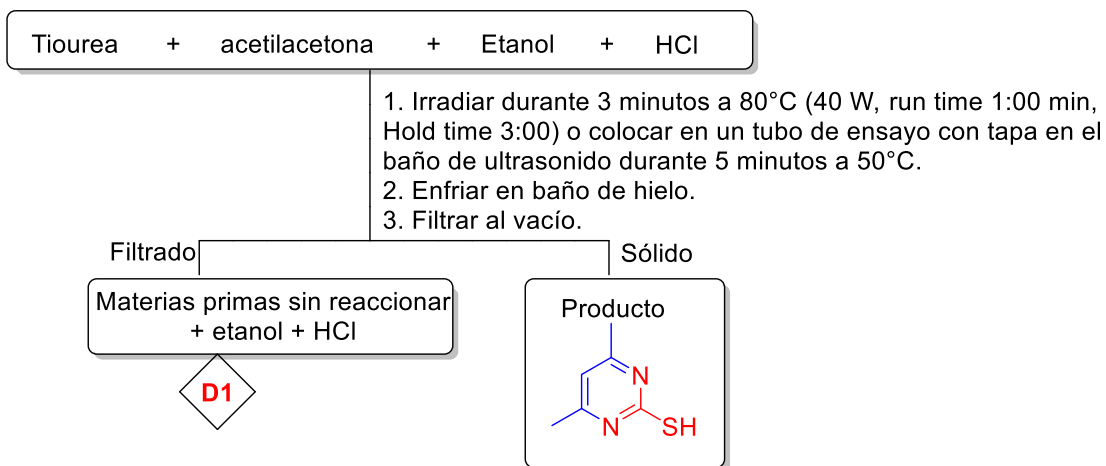
Aislamiento y purificación.

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-¹H en H₂O,
RMN-¹H (D₂O) δ: 2.49 (s, Me); 6.94 (s, CH-5).



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.



PRÁCTICA No. 5. SÍNTESIS DE FURANOS. OBTENCIÓN DEL 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 la fructosa mediante calentamiento?

¿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 o jugo de naranja y jugo de limón	Solución de 2,4-dinitrofenilhidrazina*
Cloruro de metileno/Diclorometano	Reactivo de Tollens*
Sulfato de sodio anhidro	Acetato de anilinio*
Metanol	Ácido nítrico concentrado

*Ver Anexo

➤ EQUIPO

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

➤ MATERIAL POR EQUIPO

Pipeta graduada de 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		

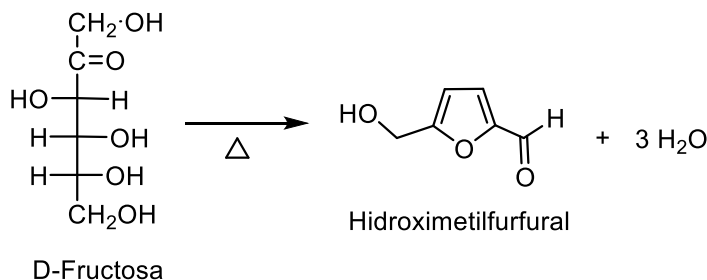
➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

Precaución al momento de calentar el jugo de naranja y llevar a cabo la caramelización porque tiende a proyectarse.

- 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 CH₂Cl₂:MeOH 9:1. Una vez concluida la reacción se adiciona 1 mL de agua una vez que la mezcla de reacción ya se ha enfriado realizan 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 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.

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.

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

En un vaso de precipitado de 50 mL, con termómetro, colocar una barra de agitación magnética, 10 mL de jugo de naranja (natural, cualquier marca puede ser Jumex único fresco) sin y con catálisis ácida 0.100mL (HCl concentrado, 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 o hasta que se observe caramelización. **OJO no carbonización.** En caso de que la temperatura de la reacción se incremente levantar el vaso de precipitados que tiene sujeto por las pinzas de 3 dedos sin dejar de agitar, terminado el tiempo enfriar y adicionar 1 mL de agua, del cual se toman 0.6 mL y se colocan en un tubo de RMN de 5 mm o en un vial, 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.

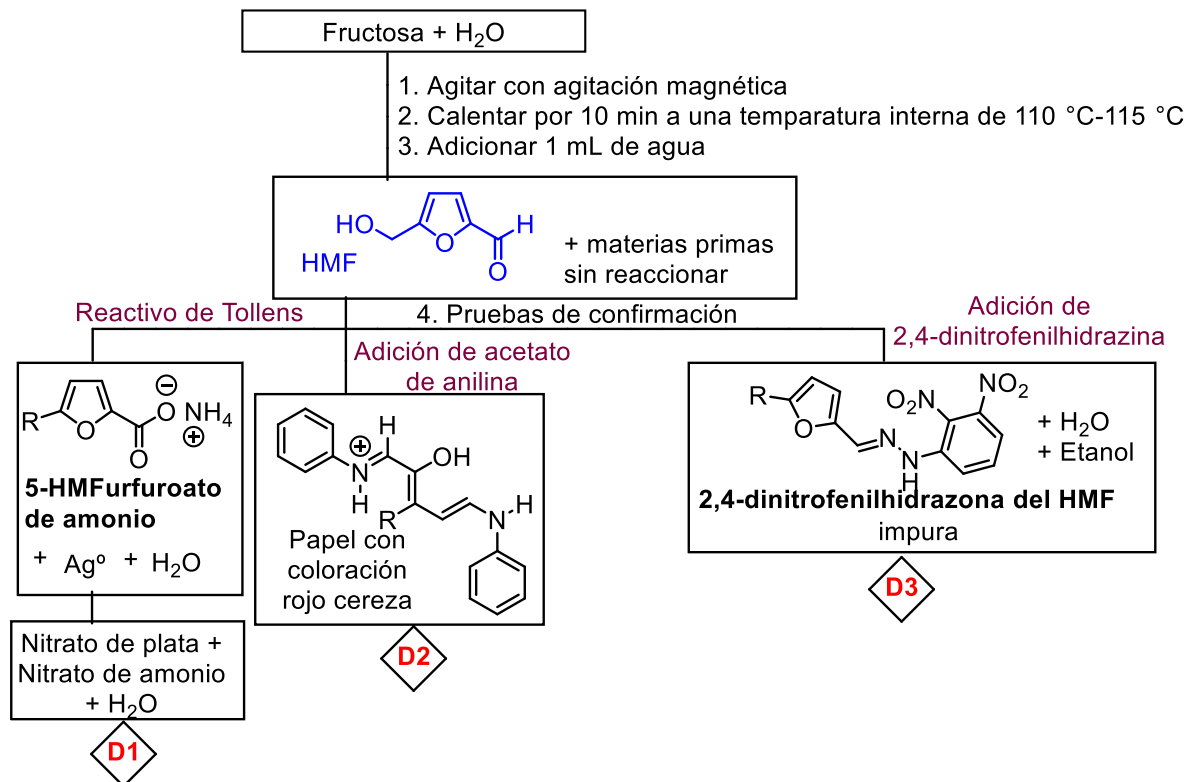
Preparación de la solución de la 2,4-dinitrofenilhidrazina. Disolver 2 g de 2,4-dinitrofenilhidracina en 100 mL de metanol, adicionar lentamente y con precaución 4.0 mL de ácido sulfúrico. La mezcla debe hacerse enfriando exteriormente con hielo.

Preparación del reactivo de Tollens. En un frasco vial se colocan tres gotas de solución de 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 5-hidroximetilfurfural. Procedimiento 1.



D1: Solicitar el tratamiento para recuperar plata (llevar a pH ácido con ácido nítrico y agregar NaCl para precipitar el AgCl).

D2: Guardar para incineración.

D3: Filtrar la solución, destilar el etanol si la cantidad es considerable y empacar el sólido para incineración.

D4: Papel filtro, algodón Enviar a incineración.

D5: Cromatoplacas. Enviar a incineración.

D7: Capilares. Enviar a incineración.





Obtención de 5-hidroximetilfurfural. Procedimiento 1.

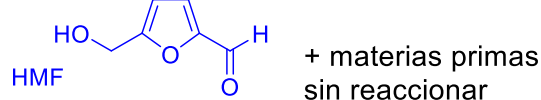
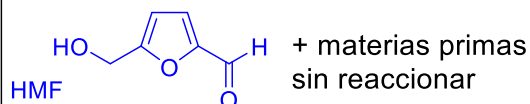


Jugo de naranja + ácido

1. Calentar a 110°C de temperatura interna la mezcla por 10 minutos o hasta que se observe caramelización..
2. Dejar enfriar a temperatura ambiente.
3. Adicionar 1 mL de agua.

0.4 mL de la muestra

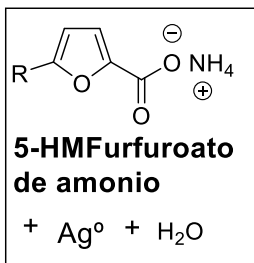
0.6 mL de la muestra en el vial o tubo RMN



Reactivo de Tollens

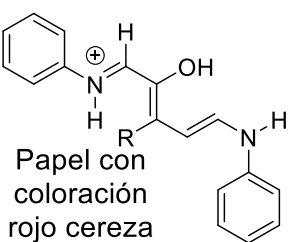
4. Pruebas de confirmación
Adición de acetato
de anilina

Adición de
2,4-dinitrofenilhidrazina

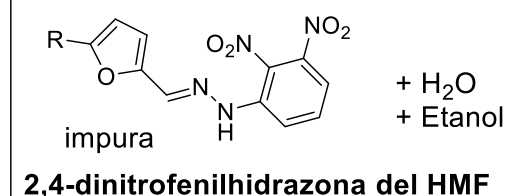


Nitrato de plata +
Nitrato de amonio
+ H₂O

D1



D2



D3

D1: Solicitar el tratamiento para recuperar plata (llevar a pH ácido con ácido nítrico y agregar NaCl para precipitar el AgCl).

D2: Guardar para incineración.

D3: Filtrar la solución, destilar el etanol si la cantidad es considerable y empaclar el sólido para incineración.

D4: Papel filtro, algodón Enviar a incineración.

D5: Cromatoplacas. Enviar a incineración.

D7: Capilares. Enviar a incineración.



PRÁCTICA No.6. SÍNTESIS DE PIRROLES. OBTENCIÓN DE PIRROLES MEDIANTE REACCIÓN DE PAAL-KNORR.

➤ OBJETIVOS

- Ilustrar la reacción de Paal-Knorr.
- Obtener un pirrol trisustituido a través de una reacción de condensación entre un compuesto 1,4-dicarbonílico una amina primaria..

➤ 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

<i>p</i> -metoxianilina	2,5-Hexanodiona
Ácido clorhídrico concentrado	Etanol

➤ EQUIPO

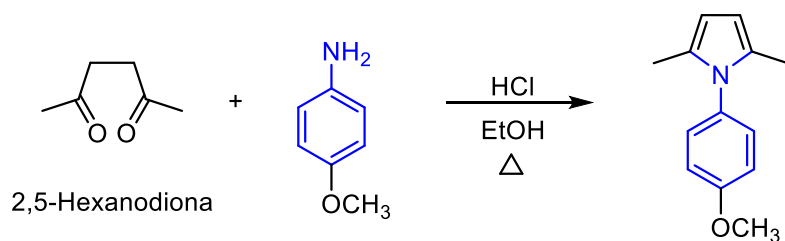
Parrilla de calentamiento con agitación magnética	Aparato Fisher-Johns
Balanza analítica	

➤ 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	Maletín de microescala	1

➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

Reacción.



HCl concentrado: Es corrosivo, manéjalos con cuidado.

Procedimiento 1.

En un matraz Quickfit se colocan 0.2647 g (0.00215 mol) de *p*-metoxianilina 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 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.
3. Anary-Abbasinejada, M.; Nezhad-Shshrokhbabadi, 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 $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3/\text{SiO}_2$ 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 acetilacetona.
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.¹

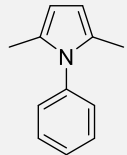
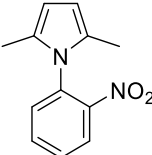
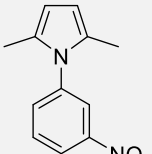
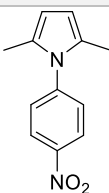
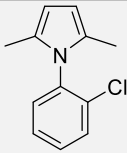
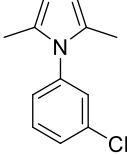
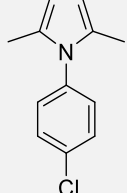
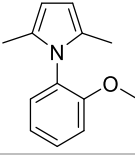
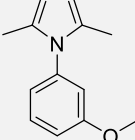
En un matraz de fondo redondo, se colocan 1.94 g (2.00 mL) de 2,5-hexanodiona (acetilacetona), 17 mmol de la anilina aromática correspondiente, 1 o 2 gotas de ácido clorhídrico concentrado, 15 mL de alcohol etílico y piedras de ebullición. Se adapta un refrigerante de agua en posición de reflujo, y se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

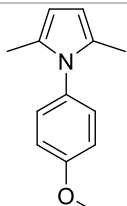
¹ Gómez Dueñas Juan. Tesis: Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México. "Estudio de la reacción de Paal-Knorr para la síntesis de pirroles. Estudio del efecto de la basicidad de aminas aromáticas en la obtención de pirroles 2,5-dimetil-1-aril sustituídos." 1995. págs. 65-70.

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.

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
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

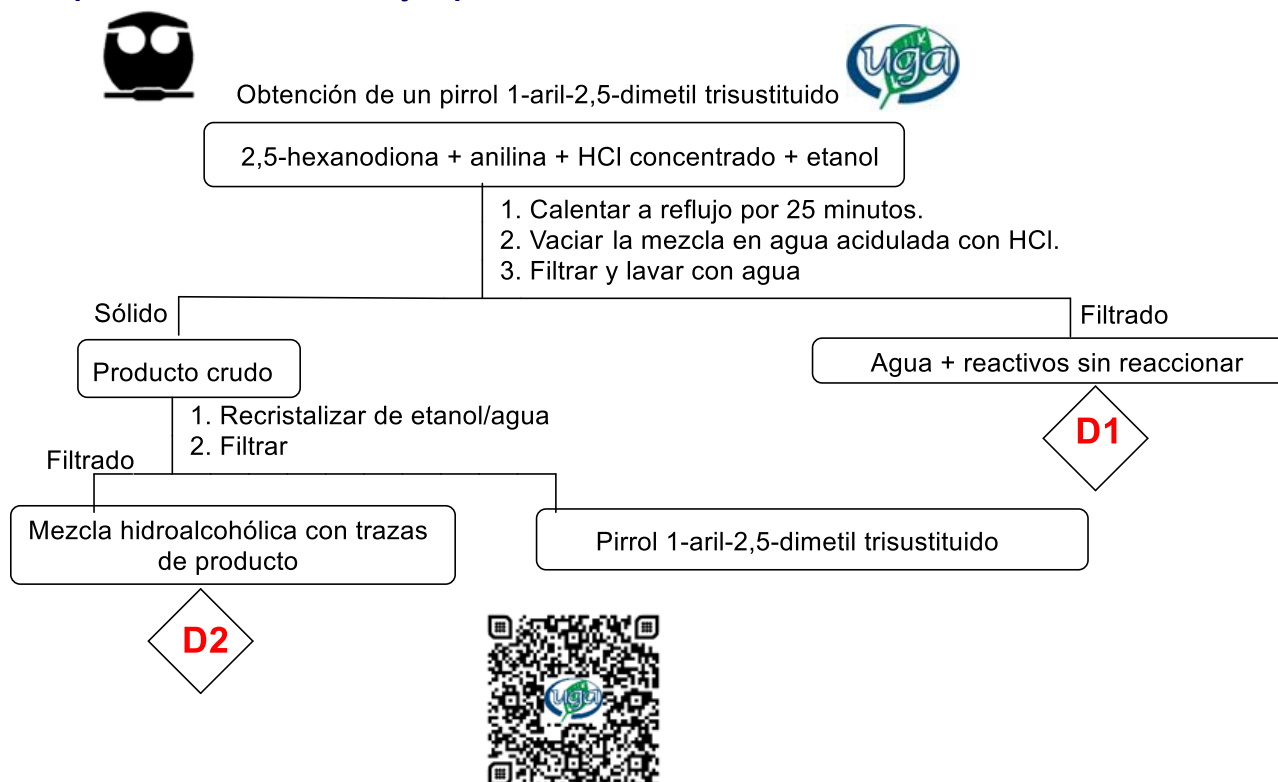
p-Anisidina		Recristalización Etanol-agua (20 mL en 2 mL)	83.64	55
--------------------	---	---	-------	----

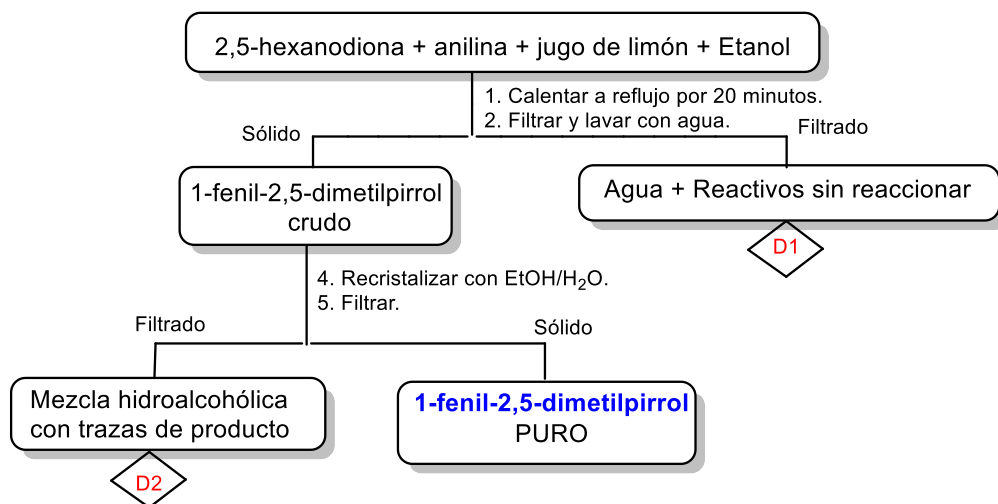
g) Elabore el diagrama de flujo del procedimiento 2.

III. Preparación de reactivos*

NA

IV. Disposición de residuos. Ejemplo con anilina.





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.



PRÁCTICA No. 7. 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

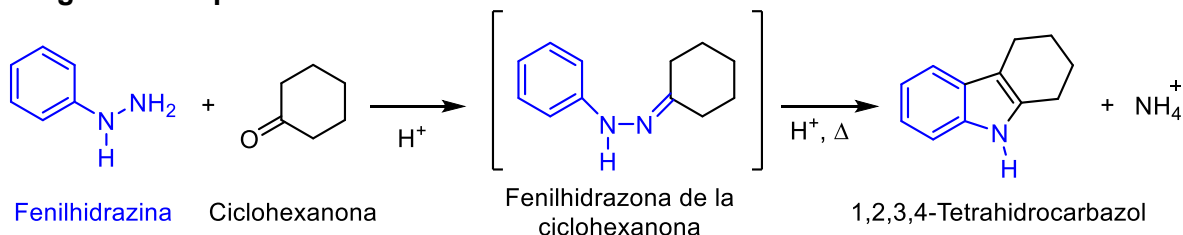
Parrilla de calentamiento con agitación magnética	Aparato Fisher-Johns
Balanza analítica	

➤ 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	Maletín de microescala	1
Matraz Erlenmeyer de 50 mL	2	Vaso de precipitados de 100 mL	1
Matraz Kitasato de 25 mL con manguera	1	Vidrio de reloj	1
Matraz Erlenmeyer de 50 mL	1	Barra de agitación magnética	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 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.
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-tetrahidrocarbazol.
4. Importancia en química de los derivados del indol.

II. Cuestionario

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

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

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.		
4	0.4100	Se recristalizó por par de e etanol.	117 - 118	Cristales blancos en forma de agujas pequeñas
5	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
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 recristalizó 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 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.

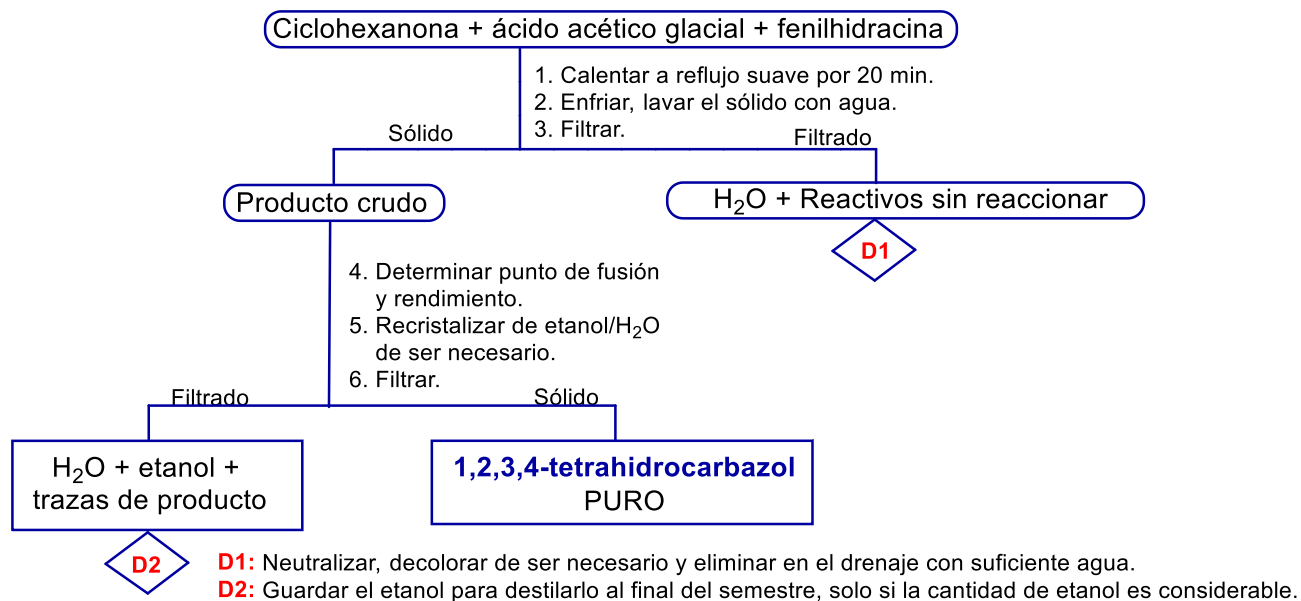
III.- Preparación de reactivos*

NA

IV.-Disposición de residuos



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



PRÁCTICA No. 8. SÍNTESIS DE ISOXAZOLONA. OBTENCIÓN DE 3-FENIL-5-ISOXAZOLONA. (3-FENILISOXAZOL-5(4H)-ONA)

➤ OBJETIVOS

1. Efectuar la reacción de compuestos 1,3-dicarbonílicos con derivados de amoníaco para obtener un anillo de 5 miembros con dos heteroátomos.
2. Preparar la 3-fenilisoxazol-5-ona de acuerdo con las condiciones de reacción establecidas en la técnica.
3. Revisar el interés químico de los isoxazoles y sus derivados.

➤ PROBLEMA

¿Cómo se lleva a cabo la síntesis de isoxazoles mediante la reacción de compuestos 1,3-dicarbonílicos y derivados de amoníaco? ¿Cuál es el fundamento de la síntesis de isoxazoles? ¿Qué derivado se forma al hacer reaccionar el carbonilo de cetona del benzoilacetato de etilo con la hidroxilamina durante la reacción?

➤ REACTIVOS

Benzoilacetato de etilo	Etanol
Clorhidrato de hidroxilamina	

➤ EQUIPO

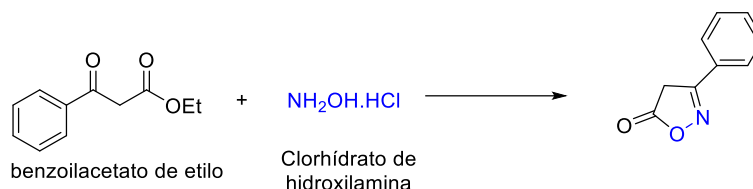
Parrilla de calentamiento con agitador magnético	Aparato Fisher Johns
Balanza analítica	

➤ MATERIAL POR EQUIPO Y POR PERSONA

Agitador de vidrio	1	Bomba de agua sumergible	1
Barra para agitación magnética	1	Pinzas de 3 dedos con nuez	2
Embudo Büchner con alargadera	1	Probeta de 25 mL	1
Embudo de filtración rápida	1	Recipiente de peltre	1
Espátula	1	Recipiente eléctrico para baño María	1
Matraces Erlenmeyer de 50 mL	2	Refrigerante para agua con mangueras	1
Matraz Kitasato 125 mL con manguera	1	Vaso de precipitados de 100 mL	1
Matraz bola de fondo plano de 25 mL	1	Vidrio de reloj	1
Parrilla eléctrica con agitación magnética	1		

➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

Reacción.



Procedimiento.

En un matraz de fondo redondo de 25 mL colocar 0.56 mL (0.63 g, 3.27 mmol) de benzoilacetato de etilo, 1.3 mL de etanol, 0.23 g (3.3 mmol) de clorhidrato de hidroxilamina y 0.9 mL de agua. Calentar la mezcla de reacción a reflujo por **40 minutos**, o **dejar a temperatura ambiente durante 7 días**. Al término de este tiempo dejar enfriar y posteriormente filtrar al vacío los cristales formados. Recrystallizar el producto con etanol y determinar el punto de fusión (152-153°C) y el rendimiento.

➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acheson, R.M. An introduction to the chemistry of heterocyclic Compounds, 3rd. Ed, John Wiley & Sons. Inglaterra, 1976.
2. Fiton, A.O. y Smalley, R.K.; *Practical Heterocyclic Chemistry*. Academic Press, Inglaterra, 1968.
3. More, J.A.; *Experimental Methods in Organic Chemistry*. W.B. Saunders. Philadelphia, E.U, 19
4. Kiyani, H., & Ghorbani, F. (2015). Boric acid-catalyzed multi-component reaction for efficient synthesis of 4H-isoxazol-5-ones in aqueous medium. *Research on Chemical Intermediates*, 41(5), 2653-2664.

ANEXO

I.- Conocimientos previos

- Métodos generales de preparación de isoxazoles.
- Fundamento químico y de obtención de isoxazoles a través de compuestos 1,3dicarbonílicos.
- Interés químico del isoxazol y sus análogos (pirazol e isoxazol).

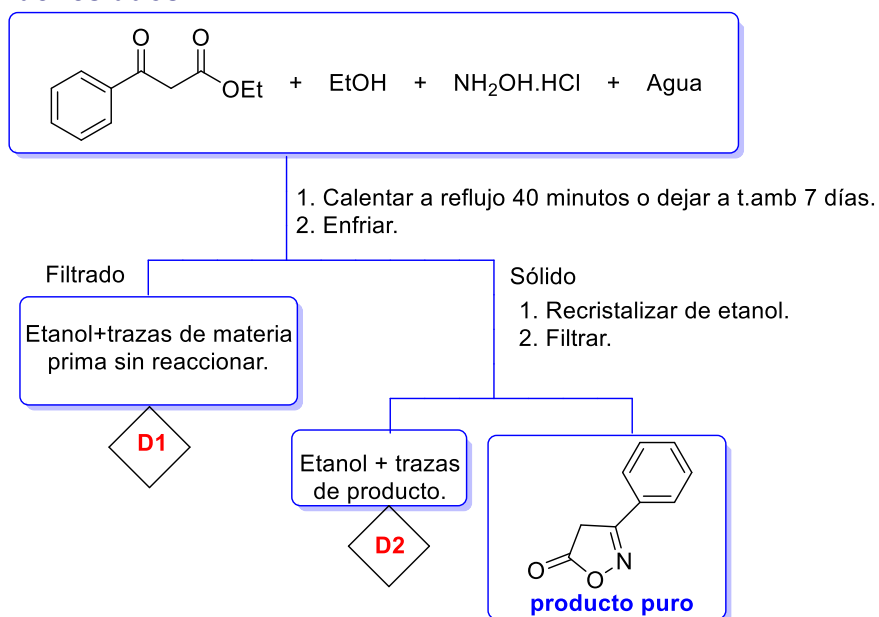
II.- Cuestionario

Escriba el mecanismo de reacción correspondiente a la práctica realizada.

III.- Preparación de reactivos*

NA

IV.- Disposición de residuos



D1 y **D2**: Colocarlos en los frascos etiquados por la UGA, asegurándose de que sea el frasco adecuado, cuando la cantidad de etanol es significativa se puede recuperar mediante destilación.



PRÁCTICA No. 9. SÍNTESIS DE 1,3-AZOLES. OBTENCIÓN DE 2,4,5-TRIFENILIMIDAZOL.**➤ OBJETIVOS**

- Preparar 2,4,5-trifenilimidazol mediante la reacción de un compuesto 1,2-dicarbonílico, un aldehído y amonio.
- 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	Benzaldehído
Ácido acético	Acetato de amonio
Hidróxido de amonio	Carbonato de sodio
Etanol	

➤ EQUIPO

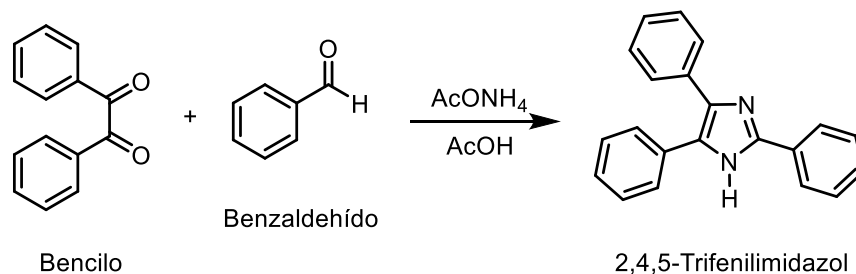
Parrilla de calentamiento con agitación magnética	Aparato Fisher-Johns
Balanza analítica	

➤ 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	2	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
Trampa de humedad 14/23	1		

➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

Evitar la inhalación de NBS porque puede liberar bromo.

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 recrystalización 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 pequeño del maletín de microescala, se colocan 1 mmol de benzaldehído, 1 mmol de bencilo, 3 mmol de acetato de amonio a temperatura ambiente y se adicionan un 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 al 96 % y se agita 2 minutos a 120 °C. El sólido resultante se filtra, se lava con agua y se recrystaliza 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-1*H*-imidazoles. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 26(12), 2051-2053.
3. Xu, Y., Guo, Q. X. (2004). Syntheses of heterocyclic compounds under microwave irradiation. *Heterocycles*, 63(4), 903-974.
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-1*H*-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.; Sharma, A. K. (2012). Review: A convenient approach for the synthesis of imidazole derivatives using microwaves. *Der Pharma Chemica*, (2012), 4(1), 116-140.
8. Maleki, B.; Keshvari, H.; Mohammadi, A. (2012). Ammonium chloride: an effective catalyst for the one-pot synthesis of 2,4,5-trisubstituted imidazoles. *Oriental Journal of Chemistry*, 28, 1207-1212.
9. Marzouk, A. A.; Abbasov, V. M.; Talybov, A. H.; Mohamed, S. K. (2013). Synthesis of 2,4,5-triphenylimidazole derivatives using diethyl ammonium hydrogen phosphate as green, fast and reusable catalyst. *World Journal of Organic Chemistry*, 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-1*H*-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

1. Métodos generales de preparación de imidazoles.
2. Fundamento químico de obtención de imidazoles a partir de compuestos 1,2-dicarbonílicos.
3. Propiedades de reactivos y producto.
4. Interés de los 1,3-azoles en química.
5. 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 5**.

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 (0.0099 mol) 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 recrystalizó 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 recrystalizó 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.

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

Intento	Rendimiento (%)	Aspecto	Color	pf (°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

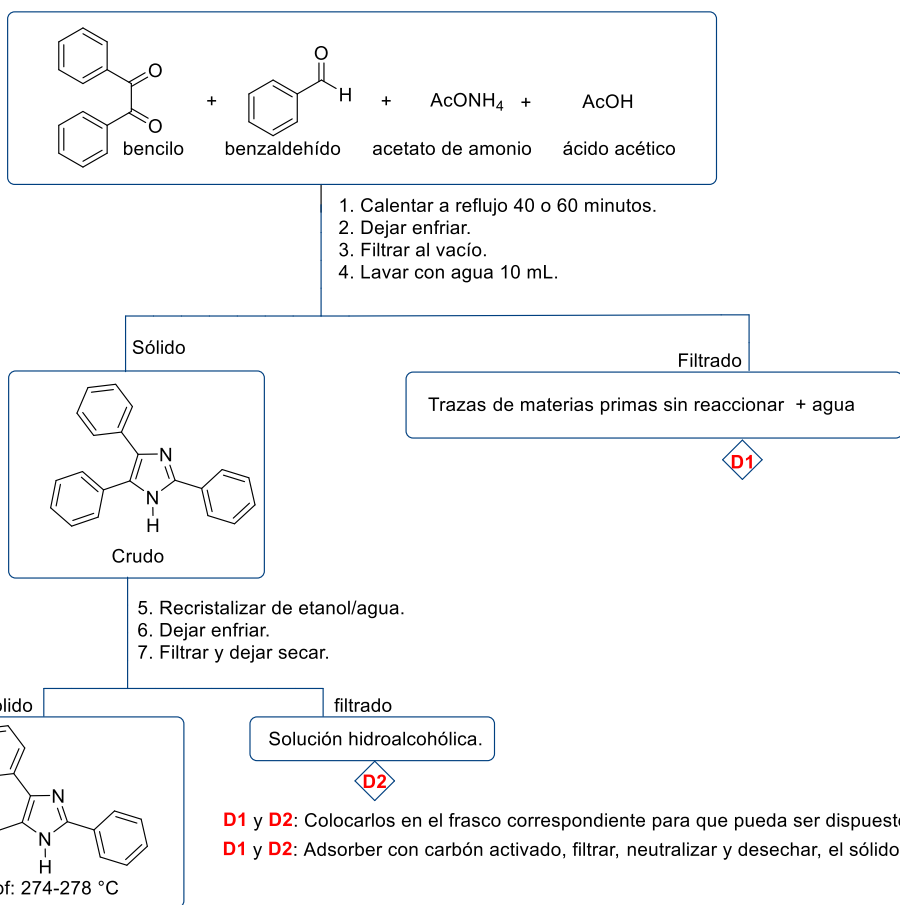
III. Preparación de reactivos*

NA

IV. Disposición de residuos



Obtención del 2,4,5-trifenilimidazol.



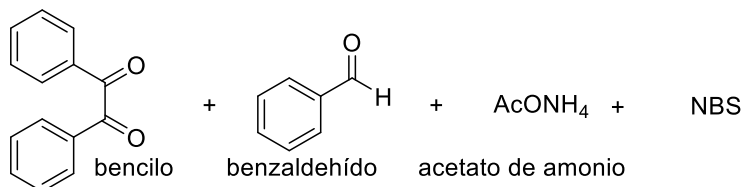
D1 y D2: Colocarlos en el frasco correspondiente para que pueda ser dispuesto por la UGA.

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





Obtención del 2,4,5-trifenilimidazol.



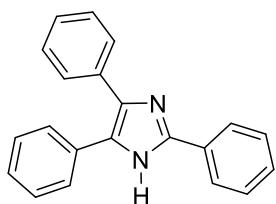
1. Aumentar la temperatura a 120°C y se mantiene durante 45 minutos.
2. Diluir con 5 mL de etanol al 96%..
3. Agitar 2 min a 120°C..
4. Filtrar al vacío y lavar con agua..

Sólido

Filtrado

Materias primas sin reaccionar + NBS + agua

D1



Crudo

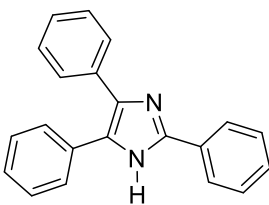
5. Recristalizar de etanol
6. Filtrar y dejar secar.

Sólido

filtrado

Solución hidroalcohólica.

D2



pf: 274-278 °C

D1 y **D2**: Adsorber con carbón activado, filtrar, neutralizar y desechar, el sólido se empaqueta para incineración. En el caso de que **D2** sea considerable enviar por separado a incineración.

D3: Papel filtro algodón. Enviar a incineración.

D4: Capilares enviar a incineración.



PRÁCTICA. No. 10. REACCIONES DE AZOLES 1,3. OBTENCIÓN DE FUROÍNA.**➤ OBJETIVOS**

- Llevar a cabo la condensación benzoínica, utilizando como catalizador a la tiamina (vitamina B₁).
- Ilustrar una reacción característica de los azoles-1,3.
- Ilustrar como actúa una coenzima.

➤ PROBLEMA

¿Qué es la Química sustentable? ¿Cuáles son sus 12 principios? ¿Qué es una condensación aciloínica? ¿Por qué se dice que estas condiciones de reacción son de Química sustentable? ¿Cómo se llevaba a cabo esta transformación anteriormente y cuáles eran los riesgos? ¿Cómo puede llevarse a cabo el *umpolung* en un carbono de carbonilo utilizando un anillo de tiazol 1,3?

➤ REACTIVOS

Clorhidrato de la tiamina (vitamina B ₁) (QP)	Etanol (QP)
Furfural (QP)	Hidróxido de sodio 8%*

*Ver Anexo

➤ EQUIPO (1° parte)

Parrilla de calentamiento con agitación magnética

➤ MATERIAL POR EQUIPO (1° parte)

Barra para agitación magnética	1	Pipeta de 1 mL	1
Espátula	1	Probeta de 25 mL	1
Frasco ámbar de 50 mL	1	Vaso de precipitados de 400 mL	1

➤ EQUIPO (2ª parte)

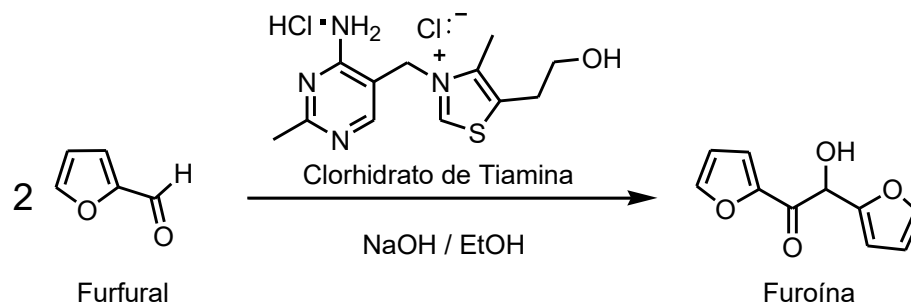
Balanza analítica	Aparato Fisher-Johns
Parilla eléctrica con agitación magnética	

➤ MATERIAL POR EQUIPO (2° parte)

Agitador de vidrio	1	Pinzas de tres dedos con nuez	1
Barra para agitación magnética	1	Pipeta de 1 mL	1
Embudo de filtración rápida	1		

➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

Reacción.



Procedimiento.

En un frasco ámbar con tapa, coloque **0.3 g** del clorhidrato de la tiamina (Vitamina B₁) en 1.0 mL de agua destilada, y una vez que este disuelta, adicione a la solución 3 mL de etanol. La disolución se enfría utilizando un baño de hielo, coloque dentro del frasco el agitador magnético. Es importante que la disolución este fría para que la reacción proceda y no se descomponga el catalizador. Una vez que la disolución este fría, se adiciona LENTAMENTE y bajo agitación magnética (a través de una pipeta de 1 mL a la cual se le adapta una jeringa de plástico de 2 mL), **0.9 mL** de una solución de hidróxido de sodio al 8%, por un PERIODO DE 7 A 10 MINUTOS. La solución adquiere un color amarillo. A la solución anterior, manteniendo la agitación vigorosa, se le adicionan **0.75 mL** de furfural. Una vez que se termina la adición, se continúa la agitación por 15 minutos a temperatura ambiente. (PRECAUCIÓN: Para realizar esta práctica con éxito, es muy importante seguir todos los pasos anteriores, sobre todo el enfriamiento y la adición de los reactivos). Se tapa el frasco y se deja reposar a temperatura ambiente por 1 semana. El producto sólido impuro se aísla por medio de una filtración al vacío, utilizando un embudo Bunsen y un matraz Kitasato. El producto crudo se coloca en un vaso de precipitados de 50 mL y se purifica por medio de una recristalización de etanol al 95% o se lava cono etanol helado. El producto puro se aísla por medio de una filtración al vacío. Los cristales se dejan secar, se calcula el rendimiento y se reporta el punto de fusión del producto (reportado: 135 °C).

➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S.; Engel, R. G; *Introduction to Organic Laboratory Techniques*, 3rd. Ed., pags. 292-307, Ed. Saunders College Publishing, **1988**.
2. Hartman, W. W., & Dickey, J. B. (**1933**). The preparation of furil. *Journal of the American Chemical Society*, 55(3), 1228-1229.
3. Maier, G. D., & Metzler, D. E. (**1957**). Structures of Thiamine in Basic Solution¹. *Journal of the American Chemical Society*, 79(16), 4386-4391.
4. Yano, Y., Tamura, Y., & Tagaki, W. (**1980**). Structural aspects of catalytic activities of thiazolium salts in benzoin condensation reaction in methanol. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 53(3), 740 - 744.
5. Doxsee, K.M., Hutchison, J.E. *Green Organic Chemistry-Strategies, Tools, and Laboratory Experiments*. Thomson Brooks/Cole; 201-205.
6. R. S. Pimpim, C. C. C. Rubega, R. V. F. de Bravo & C. Kascheres (**1997**) An Efficient One-Step Thiamine Catalyzed Synthesis of Furil and Its Analogues, *Synthetic Communications*, 27:5, 811- 815, DOI: 10.1080/00397919708004200
7. Skobridis, K., Theodorou, V., & Weber, E. (**2006**). A very simple and chemoselective air oxidation of benzoin to benzil using alumina. 10, 102 - 106.

8. Fan, W., Verrier, C., Queneau, Y., & Popowycz, F. (2019). 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) in organic synthesis: a review of its recent applications towards fine chemicals. *Current organic synthesis*, 16(4), 583-614.

ANEXO

I.- Conocimientos previos

- Reacción de condensación aldólica.
- Fundamento químico y mecanismo de reacción.
- Propiedades de reactivos y producto.
- Interés en química los azoles-1,3.

II.- Cuestionario

1. Proponga un mecanismo de reacción detallado que explique la condensación benzoínica, utilizando tiamina e hidróxido de sodio.
2. ¿Cuál es el objeto de utilizar hidróxido de sodio en la reacción?
3. Escriba la estructura del producto que se formaría si el hidróxido de sodio no se adiciona lentamente a la solución de la tiamina, y proponga un mecanismo para explicar la formación de este producto.

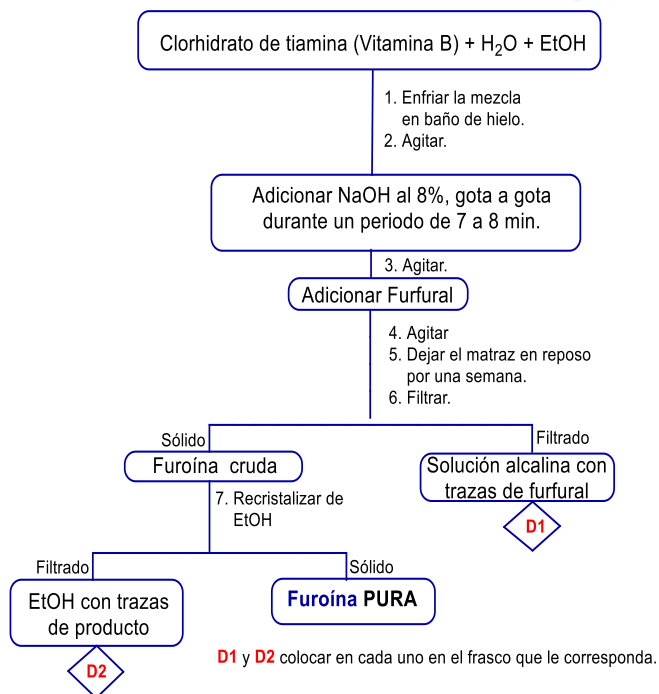
III.- Preparación de reactivos*

Hidróxido de sodio al 8%. Se pesan 8 g de hidróxido de sodio y se disuelven en 100 mL de agua. En un baño de hielo porque la reacción es exotérmica.

IV.- Disposición de residuos



Obtención de furoína



D1: Filtrar y mandar a incineración. Neutralizar. En caso de presentar color decolorar con carbón activado y desechar al drenaje con abundante agua.

D2: Filtrar si es necesario y recuperar en etanol por destilación al final del semestre. Sólo si la cantidad de etanol es considerable.

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 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.