



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

**COMPENDIO DE PRÁCTICAS  
LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA III  
CLAVE 1628  
SEMESTRE 2026-2**

**Elaborado y revisado por Profesores del Departamento de Química Orgánica a lo largo de los años y actualmente por:**

Balu Adrián Cruz Delgado.	Martha Menes Arzate.
Héctor García Ortega.	Margarita Romero Ávila.
Cristina del Carmen Jiménez Curiel	Marcos Soto Hernández.
Fernando León Cedeño.	



**PLAN DE TRABAJO**  
**Química Orgánica III (1628) Q. A.**  
**Semestre 2026 - 2**



(Del 3 de febrero al 29 de mayo de 2026)

Fechas Días: martes, jueves y viernes	No. de sesión	EXPERIMENTOS
3, 5 y 6 de febrero	1	PRESENTACIÓN: Reglamentos y forma de evaluar
10, 12 y 13 de febrero	2	Taller: Reacción de Maillard.
17, 19 y 20 de febrero	3	PRÁCTICA No. 0. Aminación reductiva.
24, 26 y 27 de febrero	4	PRÁCTICA No. 1. Síntesis de furanos. Obtención de HMF.
3, 5 y 6 de marzo	5	PRÁCTICA No. 2. Síntesis de pirroles. Obtención del 1-fenil-2,5-dimetilpirrol.
10, 12 y 13 de marzo	6	SEMINARIO DE RMN <sup>1</sup> H Martes 10 de marzo: G1 Mendoza Pérez Jacinto Eduardo 9 -10:30; G2 Jiménez Curiel Cristina del Carmen 12:30 -14 h y G3 Vázquez Alvarado María Magdalena 14:30 - 16 Jueves 12 de marzo: G4 Vázquez Alvarado María Magdalena 12 – 13:30 y G5 Jiménez Curiel Cristina del Carmen 14- 15:30 h. Viernes 13 de marzo: G6 Menes Arzate Martha 10:30 – 12 h.
17, 19 y 20 de marzo	7	PRÁCTICA No. 3. Síntesis de indoles. Obtención del 1,2,3,4-tetrahidrocarbazol.
24, 26 y 27 de marzo	8	PRÁCTICA No. 4. Síntesis de azoles 1,3. Obtención de 2,4,5-trifenilimidazol.
30 de marzo al 3 de abril		SEMANA SANTA
7, 9 y 10 de abril	9	PRÁCTICA No. 5a. Síntesis de la 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina. Primera parte.
14, 16 y 17 de abril	10	PRÁCTICA No. 5b. Síntesis de la 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetilpiridina. Segunda parte.
21, 23 y 24 de abril	11	PRÁCTICA No. 6. Síntesis de 2,3-difenilquinoxalina.
28, 30 de abril y 1F de mayo	12	SEMINARIO DE RMN <sup>1</sup> H Martes 28 de abril: G1 Mendoza Pérez Jacinto Eduardo 10 – 11 h.; G2 Jiménez Curiel Cristina del Carmen 12 -13 h y G3 Vázquez Alvarado María Magdalena 15 - 16 Jueves: 30 de abril: G4 Vázquez Alvarado María Magdalena 11:30 – 12:30 y G5 Jiménez Curiel Cristina del Carmen 14:30 - 15:30 h. Preparación de la mezcla de reacción para la síntesis de pirimidinas. Obtención de la 5- etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina.
5 Adm., 7 y 8 de mayo	13	PRÁCTICA 7. Aislamiento de la 5- etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina.
12, 14 y 15 F de mayo	14	PRÁCTICA 8. Síntesis de 4,6-dimetil-2-mercaptopirimidina por calentamiento con baño ultrasonido.
19, 21 y 22 de mayo	15	ENTREGA DE CALIFICACIONES A LOS ALUMNOS Y AL COORDINADOR EN PDF SUS CALIFICACIONES Y LA LIBRETA EN EXCEL
29 de mayo 2026	-	FIN DEL CICLO ESCOLAR
6 al 24 de julio 2026	-	VACACIONES ADMINISTRATIVAS DE VERANO

Días feriado: Semana Santa del 30 de marzo al 3 de abril. 1, 5 de mayo para el personal administrativo de base únicamente y 15 de mayo 2026.

Profesores de laboratorio:

Martes: 7 – 11 G1 MÉNDOZA PÉREZ JACINTO EDUARDO.

12 – 16 G2 JIMENEZ CURIEL CRISTINA DEL CARMEN PAQUETE y G3 VÁZQUEZ ALVARADO MARÍA MAGDALENA.

Jueves: 11:30 – 15:30 G4 VÁZQUEZ ALVARADO MARÍA MAGDALENA y G5 JIMENEZ CURIEL CRISTINA DEL CARMEN INGLES

Viernes: 10 - 14 G6 MENES ARZATE MARTHA PAQUETE.

Profesores de teoría:

G1 LEÓN CEDEÑO FERNANDO lunes y miércoles 13 – 14:30 h. PAQUETE

G2 VÁZQUEZ ALVARADO MARÍA MAGDALENA martes y jueves 7 – 8:30 h. PAQUETE

G3 GIMENO SECO MIGUEL martes y jueves 10 – 11:30 h.

Dra. María del Consuelo Socorro Sandoval García

Coordinadora del Laboratorio de Química Orgánica III (1628) Carrera: Química de Alimentos

14, 16 enero y 12 febrero MMXXVI

## PRÁCTICA No. 0. AMINACIÓN REDUCTIVA. N-(3-NITROFENIL)BENCILAMINA

### ➤ OBJETIVOS ACADÉMICOS

1. Sintetizar una amina por medio de la reacción de aminación reductiva.
2. Conocer y aplicar algunas de las técnicas de la química verde.

### ➤ PROBLEMA

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

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

Benzaldehído	Borohidruro de sodio
<i>m</i> -nitroanilina	Etanol
Hexano	Acetato de etilo

### ➤ EQUIPO

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

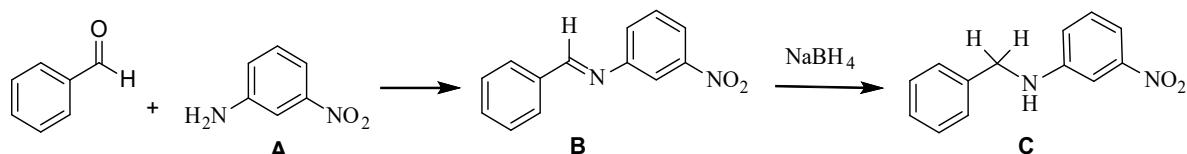
### ➤ MATERIAL POR EQUIPO O POR PERSONA

Agitador de vidrio	1	Vaso de precipitados de 100 mL	1
Recipiente eléctrico para baño María	1	Matraz Kitasato de 125 mL con manguera	1
Recipiente de peltre	1	Tubo capilar lo trae el alumno	2
Embudo Büchner con alargadera	1	Vidrio de reloj	1
Bolsa de plástico con etiqueta	1	Probeta de 10 mL	1
Espátula	1	Pipeta de 5 mL	1
Cámara de elución	1		

La cromatoplaca la repartirá el profesor con la finalidad de evitar el uso indiscriminado de esta.

### ➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

El borohidruro de sodio reacciona violentamente con el agua, manéjalo con cuidado.



Coloque en el vaso de precipitados **0.1381g (0.001 mol) de *m*-nitroanilina**, adicione **0.1 mL de benzaldehído (0.1061 g, 0.001 mol)**, agite durante 15 minutos, se irá formando la imina que es un sólido amarillo. Introduzca en matraz a un baño de hielo, al enfriar terminará de precipitar la imina formada (intermediario impuro), puede si así lo desea apartar un cristal que le sirva para colocar en la cromatografía en capa fina como intermediario. Adicione a la imina formada (intermediario impuro), **4 mL de etanol**, y posteriormente **0.0378 g de NaBH4 (0.001 mol)** la reacción es exotérmica, observará que el sólido amarillo irá cambiando a color naranja, conforme se

forma la amina. Agite la mezcla de reacción por **15 minutos más**, coloque un vaso de precipitados o en un matraz que contenga **3 mL** de una mezcla agua/hielo. Filtre al vacío y si lo desea purifique el producto obtenido mediante recristalización utilizando etanol como disolvente ideal.

Elabore una cromatografía en capa fina utilizando como eluyente una mezcla 8:2 hexano:acetato de etilo, colocando la imina en esta la imina (intermediario impuro) y la amina producto final.

Punto de fusión de la imina: **66-68°C**

Punto de fusión de la **N-(3-nitrofenil)bencilamina**: **102-104°C**, sólido amarillo cristalino, aproximadamente 100 mg se disuelven en 10 mL de etanol caliente.

Punto de fusión de la 3-nitroanilina: **111-114°C**.

	<b>Punto de fusion (°C)</b>	<b>R<sub>F</sub></b>
<b>A</b>	113-114	0.2
<b>B</b>	66-68	0.5
<b>C</b>	102-104	0.4

Práctica propuesta por el Dr. Fernando León Cedeño.

#### ➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Touchette, K. M.; Reductive Amination: A Remarkable Experiment, for the Organic Laboratory, *Journal of Chemical Education*, **2006**, 83, [6], 929-930.
2. Merle, W. C.; Ciszewski, J. T.; Bhatti, M. M.; Swanson, W. F.; Wilson, A. M.; A Simple Secondary Amine Synthesis: Reductive Amination Using Sodium Triacetoxyborohydride, *Journal of Chemical Education*, **2000**, 77, [2], 270-271.
3. León-Cedeño, F.; Experiencias en la Implementación de las Técnicas de Química Verde (o Química Sustentable), *Anuario Latinoamericano de Educación Química*, **XXIV, 2008-2009**, 133-143.
4. Menche, D.; Arikan, F.; Li, J.; and Rudolph, Directed Reductive Amination of β-Hydroxy-ketones: Convergent Assembly of the Ritonavir/Lopinavir Core, *Organic Letters*, **2007**, 9, 267-270.
5. Abdel-Magid, F.; Carson, K. G.; Harris, B. D.; Maryanoff, C. A.; and Shah, R. D.; Reductive Amination of Aldehydes and Ketones with Sodium Triacetoxyborohydride. Studies on Direct and Indirect Reductive Amination Procedures, *Journal of Organic Chemistry*, **1996**, 61, 3849-3862.
6. Cho, T.; and Kang, S. K.; Direct and Indirect Reductive Amination of Aldehydes and Ketones with Solid Acid-Activated Sodium Borohydride under Solvent-Free Conditions, *Tetrahedron*, **2005**, 61, 5725- 5734.

#### ➤ ANEXO

##### I.- Conocimientos previos

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

##### II.- Cuestionario

- a) Elabore un diagrama de flujo del procedimiento que le permitirá realizar la aminación reductiva en el laboratorio. Indicando los desechos generados y el tratamiento de mismo.
- b) ¿Qué es la Química Sustentable?
- c) ¿Cuáles son los doce principios de la Química Sustentable?
- d) ¿Cuál es la función del borohidruro de sodio en la reacción?
- e) ¿Cuáles son los papeles del etano durante la práctica?
- f) ¿Cómo se lleva a cabo una cromatografía en capa fina?

### III.- Preparación de reactivos\*

NA

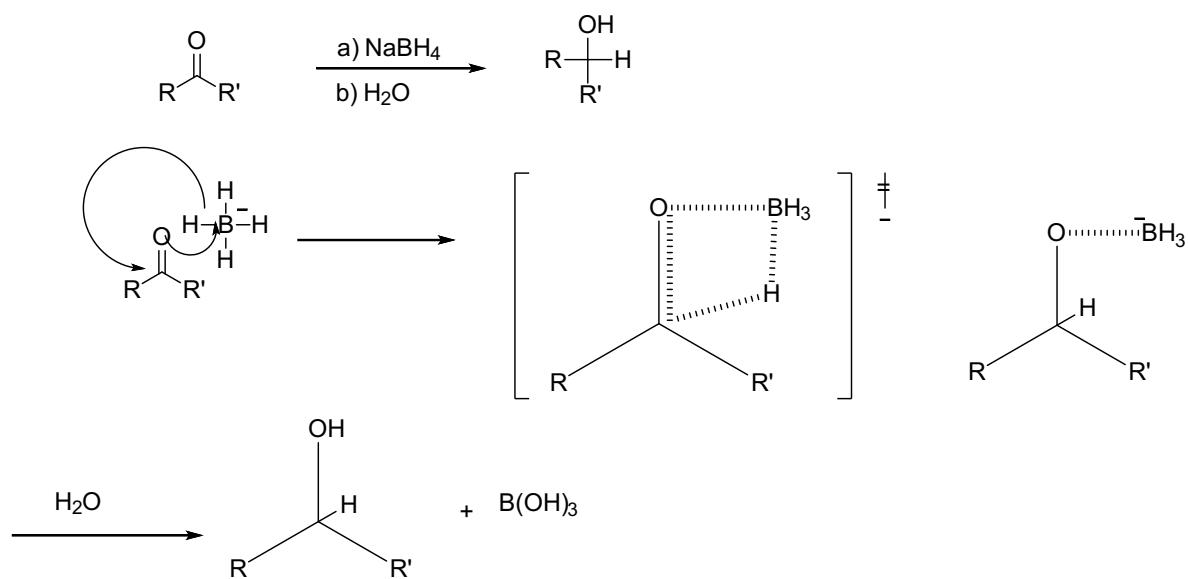
### IV.- Disposición de residuos

**D1:** Etanol, agua, ácido clorhídrico, boro hidruro de sodio, sales de boro. Filtrar, mandar los sólidos a incineración, neutralizar el filtrado, recuperar el disolvente orgánico por destilación y mandar el residuo a incineración.

**D2:** Trazas de producto, solución hidroalcohólica. Filtrar, mandar los sólidos a incineración. Destilar el filtrado para recuperar el etanol.

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

### Mecanismo de reacción de borohidruro de sodio con carbonilos de cetona:



## **PRÁCTICA No. 1. SÍNTESIS DE FURANOS. OBTENCIÓN DE 5-HIDROXIMETIL FURFURAL.**

## ➤ **OBJETIVO**

1. Obtener el 5-hidroximetilfurfural (HMF) por deshidratación de fructosa a altas temperaturas 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 alimentos del 5-hidroximetilfurfural.

## ➤ PROBLEMA

¿Cómo se efectúa la formación del ciclo de furano al deshidratar mediante calentamiento la fructosa? ¿Cómo se pueden identificar cualitativamente los grupos funcionales del 5-hidroximetilfurfural? ¿Cómo se forman los furanos en Química de alimentos a partir de carbohidratos de 5 y 6 átomos de carbono?

## ➤ REACTIVOS

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

\*Ver Anexo

S7.1 INVENTARIO

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

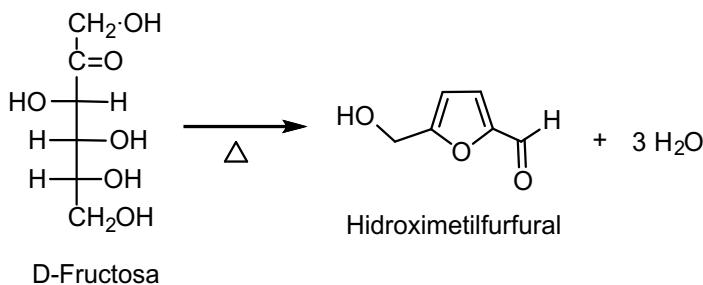
Agitador de vidrio	1	Pipeta Beral	1
Cámara de elución	1	Pinzas de tres dedos con nuez	2
Espátula	1	Probeta de 25 mL o de 10 mL	1
Frasco vial	1	Recipiente de peltre (en la mesa)	1
Vaso de precipitados de 100 mL	2	Recipiente eléctrico para baño María	1
Vaso de precipitados de 30 o 50 mL	1	Termómetro	1
Tubo de ensaye	1	Barra de agitación magnética de arroz o ½ in	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 sulfúrico 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-dinitrofenilhidrazone del 5-hidroximetilfurfural. Filtrar y determinar el punto de fusión.
2. En una tira de papel filtro de 1 cm impregnada con acetato de anilino, se adicionan 1 o 2 gotas del residuo aceitoso; se observa el color que toma el papel. Una prueba positiva queda indicada por la aparición de un color rojo cereza en el papel debida a la apertura del anillo de furano.
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 0.100 mL (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 enfriá 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 anilino, se adiciona una o dos gotas. de la disolución acuosa, observé si hay cambio 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.; *Org. Synth.*, **2016**, 93, 29-36
5. Rada-Mendoza, M.; Sanz, M. L.; Olano, A.; Villamiel, M.; *Food Chemistry*, **2004**, 85, 605-609.

## ANEXO

### I.- Conocimientos previos

1. Métodos generales de obtención de furanos.
2. Fundamento químico y mecanismo de la reacción.
3. Derivados del furfural con importancia en alimentos.
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.

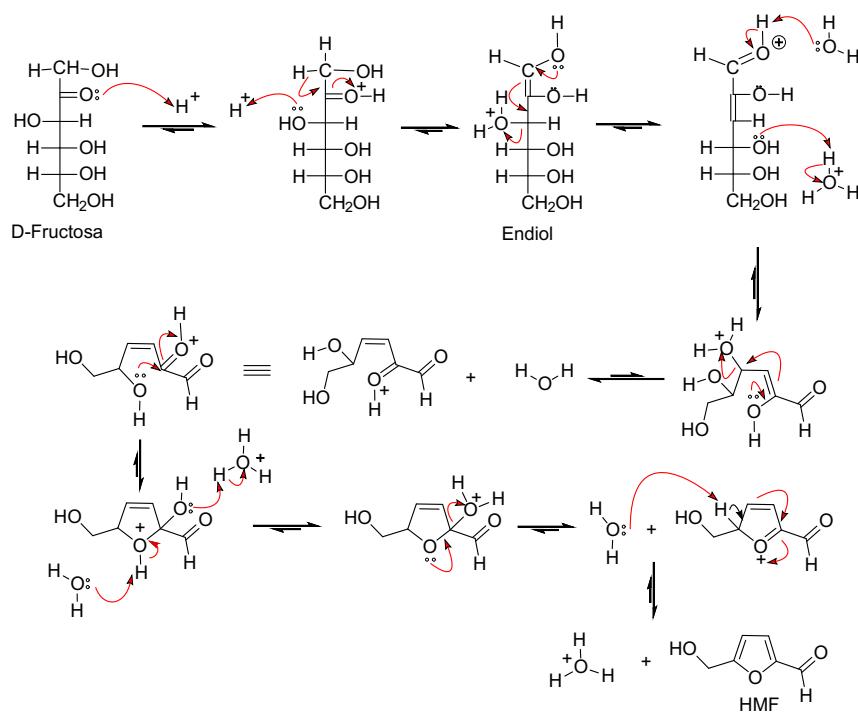
### III.- Preparación de reactivos\*

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.

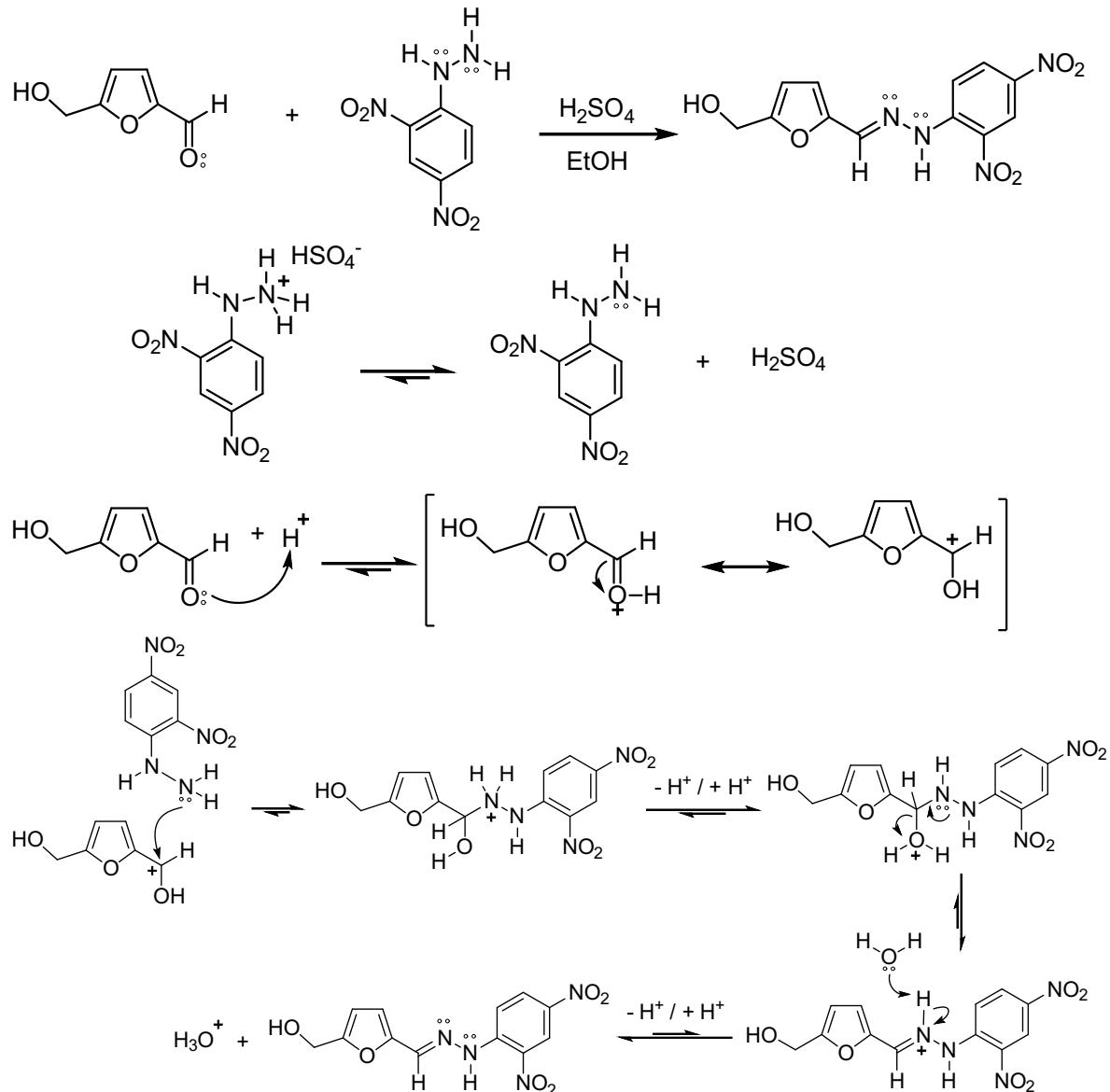
Preparación de la solución de la 2,4-dinitrofenilhidrazina. Disolver 2 g de 2,4-dinitrofenilhidracina en 100 mL de metanol, adicionar lentamente y con precaución 4.0 mL de ácido sulfúrico. La mezcla debe hacerse enfriando exteriormente con hielo.

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.

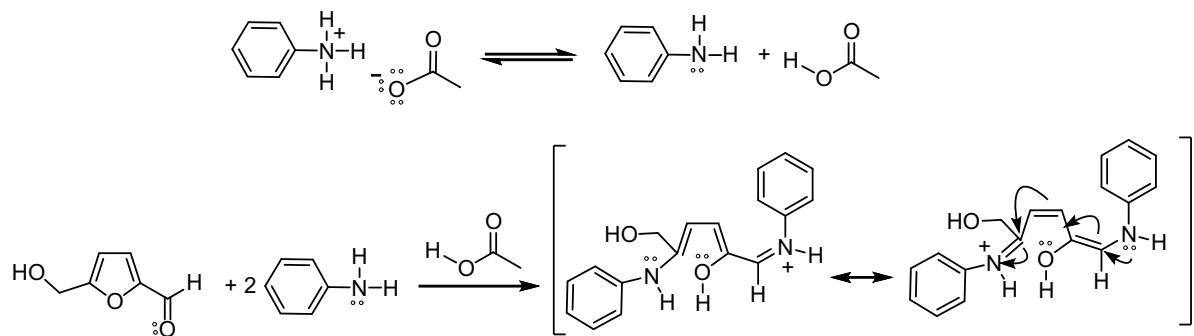
### Mecanismo en medio ácido de formación del HMF:



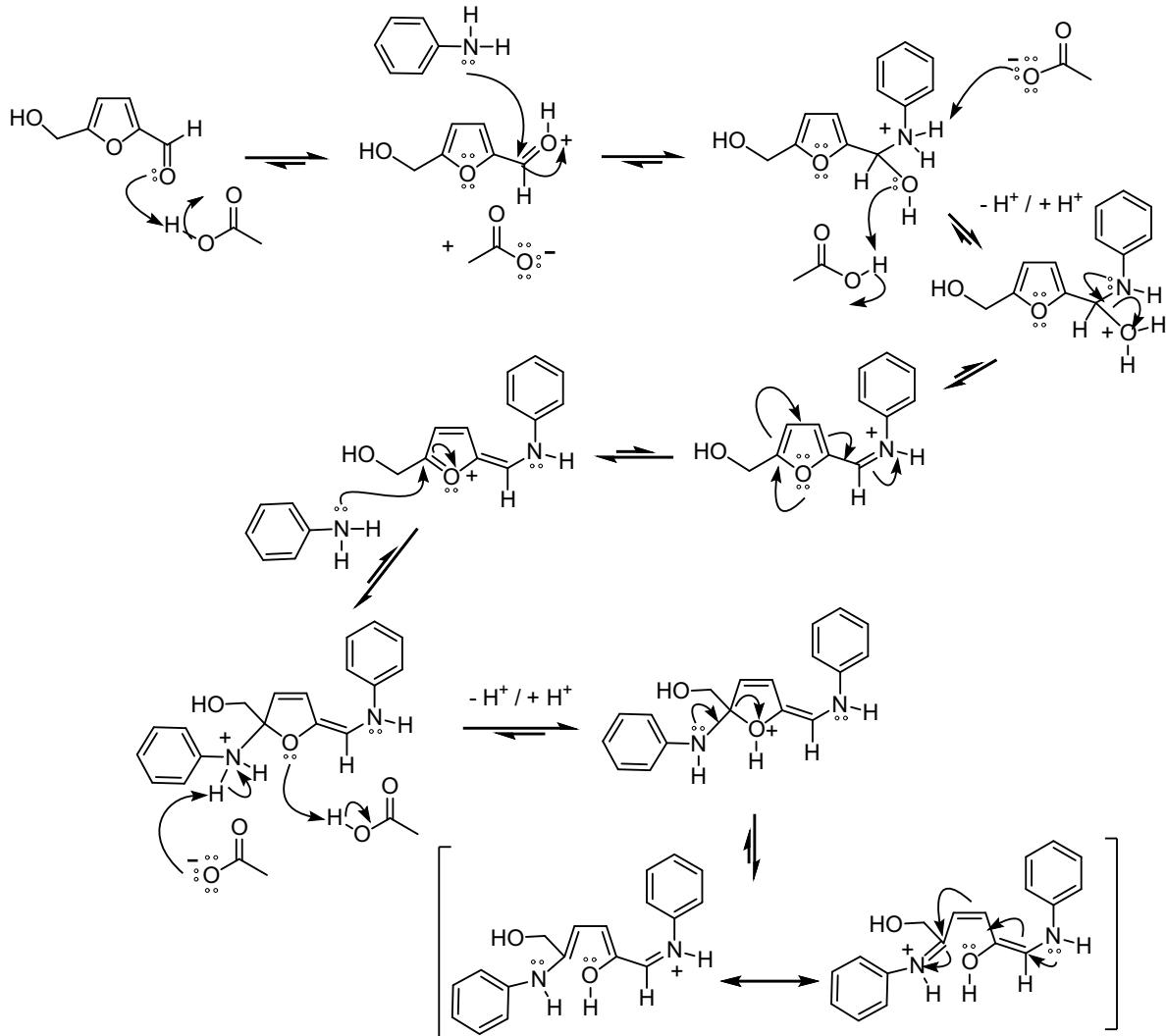
### Reacciones de identificación:



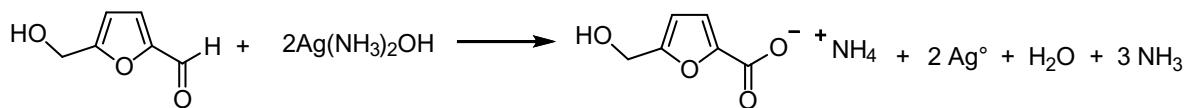
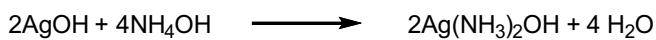
### Reacción con acetato de anilino:



### Mecanismo de reacción:



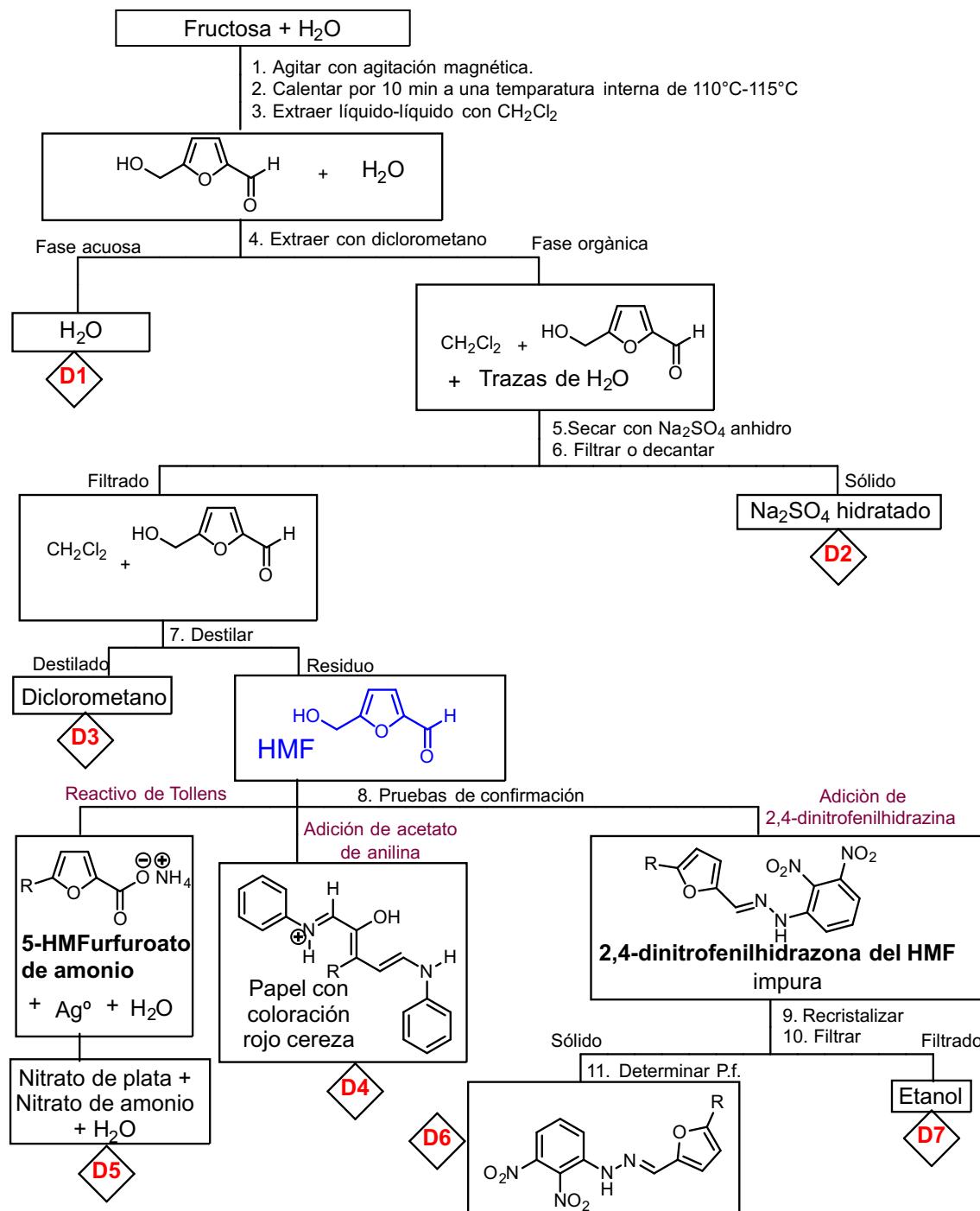
### Reacción con el reactivo de Tollens (nitrato de plata amoniacal).



#### 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 la anilina.
- Revisar el interés en química de alimentos de los derivados de pirrol.

### ➤ PROBLEMA

¿Cómo pueden sintetizarse pirroles trisustituidos mediante la síntesis de Paal-Knorr? ¿Cuál es su mecanismo de reacción? ¿El mecanismo de reacción es el mismo sin importar si el medio es ácido, básico o neutro? ¿Cuáles son las fuentes de nitrógeno que pueden emplearse en esa síntesis?

## REACTIVOS

Acetonilacetona (2,5-hexanodiona) (QP)	Ácido clorhídrico diluido.* (3 mL de agua y 0.2 mL de HCl conc.)
Anilina recién destilada (QP)	Etanol (disolvente) (QP)
Ácido clorhídrico (38%) (RA)	Etanol (disolvente para recristalizar) (QP)

\*Ver Anexo

### ➤ EQUIPO

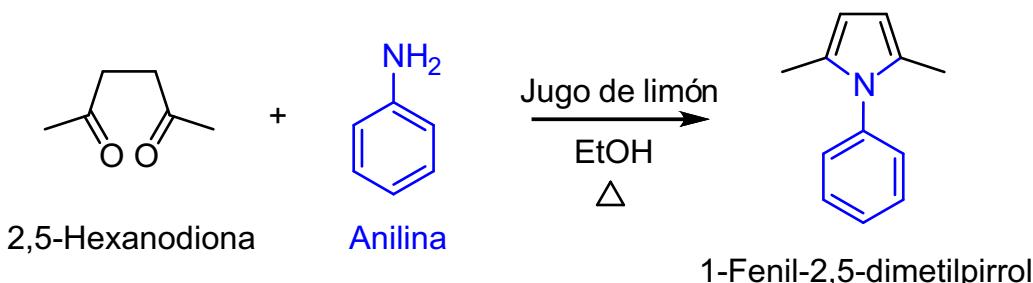
Balanza analítica	Aparato Fisher-Johns para determinación de punto de fusión
Parrilla eléctrica con agitación magnética	Bomba de agua sumergible.

### ➤ MATERIAL

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

### ➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

#### Reacción.



### **Procedimiento 1. Referencia 6.**

En un matraz redondo de fondo plano se colocan **0.182 mL** de anilina (0.002 mol, 0.1862 g) de anilina g, **0.24 mL** de 2,5-hexanodiona (0.2282 g, 0.002 mol), **1 mL** de etanol y 1 mL de jugo de limón, la mezcla de reacción se agita durante 20 minutos a reflujo. El producto se filtra al vacío, se lava con agua y se recristaliza por par de disolventes etanol-agua.

### **Procedimiento 2.**

Para el procedimiento 2 los alumnos realizarán en casa el procedimiento que llevaron a cabo para la síntesis del HMF a partir del jugo de limón y se utilizarán 0.7708 g (**10 mmol**) de acetato de amonio o 10 mmol de una fuente de nitrógeno que puede ser también hidróxido de amonio. La reacción se calentará a reflujo durante 20 minutos y el producto se caracterizará por RMN de protón. En caso de que precipite se filtrará y se determinará el punto de fusión que es de 94-94°C y se caracterizará por RMN de protón. Procedimiento que está también de prueba para ser incluido en el manual del proyecto PAPIME PE201323.

### **Procedimiento 3. Referencia 9.**

En un matraz redondo de fondo plano se colocan **0.100 mL** de anilina (0.0011 mol, 0.1024 g) de anilina, **0.24 mL** de 2,5-hexanodiona (0.1141 g, 0.001 mol), **0.5 mL de extracto de cebolla** a 80°C durante 2 minutos en microondas de síntesis. (**40W, run time:1:00, Hold time: 2:00, 80°C**). Posteriormente la mezcla de reacción se vierte en 5 mL de agua o en su defecto se deja enfriar la reacción y se adicionan 5 mL para favorecer la precipitación del producto, si se precipita el sólido se filtra al vacío y se purifica recristalizando en etanol. En caso de que no se precipite se puede adicionar acetato de etilo 2 x 5 mL, extraer, secar con sulfato de sodio anhidro y se evapora el acetato a presión reducida en el rotavapor.

El producto se recristaliza por par de disolventes etanol-agua.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Shaw, D. J., & Wood, W. F. (1992). Preparation of 2, 5-dimethyl-1-phenylpyrrole. *Journal of Chemical Education*, 69(12), A313.
2. Ávila, G. Química Orgánica. Experimentos con un enfoque ecológico. pp. 468 - 477.
3. Henle, T., & Bachmann, A. (1996). Synthesis of pyrraline reference material. *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung*, 202(1), 72 - 74.
4. Ortega-García, H. Química Heterocíclica Aromática. Primera aproximación, pág 3. Ed. Universidad Nacional Autónoma de México, 2016. Primera edición.
5. A) 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. B) Hellwig, M., Beer, F., Witte, S., & Henle, T. (2018). Yeast metabolites of glycated amino acids in beer. *Journal of agricultural and food chemistry*, 66(28), 7451-7460.
6. 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.
7. Liang, Z., Chen, X., Yang, Z., Lai, Y., Yang, Y., Lei, C., & Zeng, Y. (2019). Pyrraline Formation Modulated by Sodium Chloride and Controlled by Encapsulation with Different Coating Materials in the Maillard Reaction. *Biomolecules*, 9(11), 721.
8. Yu, H., Zhong, Q., Xie, Y., Guo, Y., Cheng, Y., & Yao, W. (2020). Kinetic study on the generation of furosine and pyrraline in a Maillard reaction model system of d-glucose and l-lysine. *Food chemistry*, 317, 126458. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126458>.
9. Marvi, O., & Arshadi, S. (2024). Onion (*Allium cepa L.*) Extract: A Green and Eco-friendly Catalyst for MW-Assisted Solvent-Free Synthesis of Pyrroles via Paal-Knorr Reaction. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 60(3), 472-479.

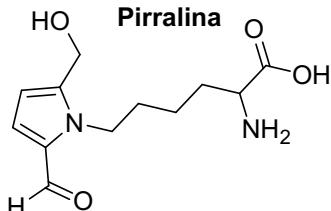
## **ANEXO**

### **I.- Conocimientos previos**

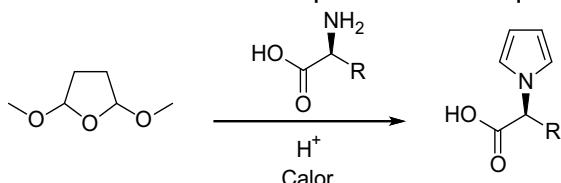
1. Importancia de la síntesis de Paal-Knorr.
2. Mecanismo de reacción más probable en la reacción de ciclación.
3. Métodos de obtención de la acetonilacetona.
4. Propiedades y toxicidad de los reactivos y del producto obtenido.
5. Importancia en química de alimentos de los derivados del pirrol.

## II.- Cuestionario

- a) De contar el ácido clorhídrico concentrado que utilizó en la práctica indique por cuál otro ácido podría haberlo sustituido.
- b) La síntesis de Paal-Knorr puede llevarse a cabo bajo otras condiciones de reacción. Justifique.
- c) Se ha detectado mediante análisis de HPLC/MS que la pirralina es un producto de reacción de Maillard en muestras de cerveza obscura. Proponga las materias primas que permiten su formación, así como un mecanismo de reacción.

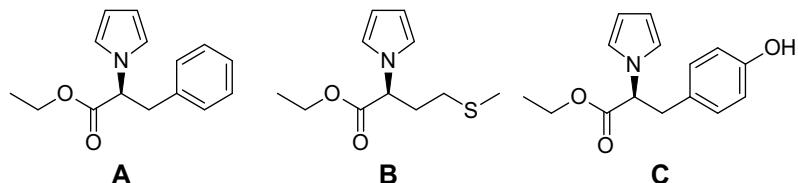


- d) Durante su trabajo experimental para elaborar su tesis, una alumna de la Licenciatura Química de Alimentos llevó a cabo la siguiente reacción mediante el procedimiento que se describe a continuación:<sup>1</sup>



En una parrilla de calentamiento, se colocó un matraz de bola de una boca provisto con un agitador magnético sobre un recipiente con baño de arena. En el matraz se adicionaron 70 mL de etanol (EtOH), 10% *p*-TsOH de la masa total de los reactivos, la cantidad calculada del derivado aminado para que la reacción fuera 1:1 con el 2,5-DMTH. A dicho matraz se le acopló una trampa Dean-Stark y un refrigerante. La reacción se mantuvo en calentamiento a reflujo con agitación constante. Al colectar cierta cantidad de agua, ésta se retiró de la trampa. Después de las 24 horas de reacción, se realizó una cromatografía en placa fina para darle seguimiento a la reacción. En dicha placa, se aplicaron las 2 materias primas ( $\alpha$ -aminoácido o anilina y 2,5-DMTH) y el compuesto obtenido. Se realizaron placas que se eluyeron con una mezcla de disolventes orgánicos para encontrar la mezcla adecuada para separar el compuesto. Dichas placas se revelaron con luz UV y en cámaras de yodo. Al ver que ya no había reactivos en la mezcla de reacción, se evaporó el EtOH y se purificó la mezcla sólida en columna por medio de una cromatografía flash a gradiente debido a que por cromatografía en capa fina era evidente la dificultad para separar la mezcla de compuestos.

Dentro de los productos que obtuvo se encuentran los 3 (**A**, **B** y **C**) que se muestran a continuación, selecciona uno de ellos y propón el mecanismo que permitió su formación y de la metodología que empleó señala cuál fue la función tanto de los reactivos y de cada operación unitaria que empleó.



<sup>1</sup> Amezcuá Velázquez Jessica. Tesis: Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México. "Obtención de derivados pirrólicos a partir de la reacción entre derivados aminados y 2,5-dimetoxitetrahidrofurano" 2018. págs. 22, 26, 27 - 29.

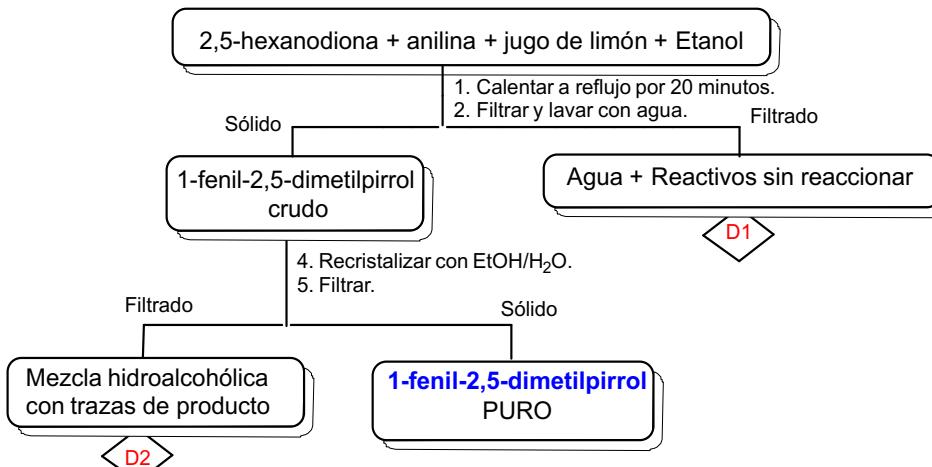
### III.- Preparación de reactivos\*

Para preparar el ácido clorhídrico diluido se utilizarán 3 mL de agua destilada y 0.2 mL de ácido clorhídrico concentrado por cada equipo o estudiante trabajando individual.

### IV.- Disposición de residuos



### Obtención de 1-fenil-2,5-dimetilpirrol.



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.

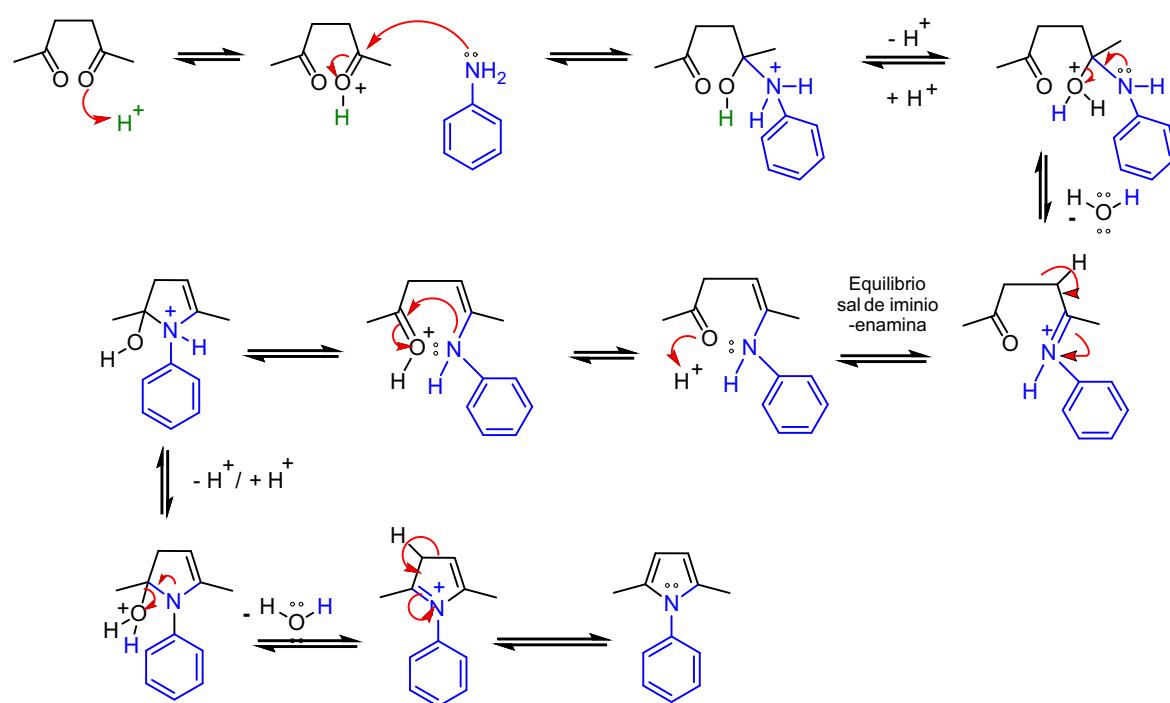
D2: Guardar el etanol para destilarlo al final del semestre, solo si la cantidad de etanol es considerable.

D3: Papel filtro, algodón. Enviar a incineración.

D4: Acetato de etilo.

D5: Sulfato de sodio hidratado.

### Mecanismo de reacción:



## PRÁCTICA No. 3. SÍNTESIS DE INDOLES. OBTENCIÓN DE 1,2,3,4-TETRAHIDROCARBAZOL.

### ➤ OBJETIVO

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

### ➤ PROBLEMA

¿Cómo se sintetizan los indoles mediante la síntesis de Fischer? ¿Cuáles son las condiciones que favorecen esta síntesis? ¿Bajo qué condiciones se favorece la formación de las carbolinas  $\beta$ -carbolinas y tetrahidro- $\beta$ -carbolinas en los alimentos? ¿Existe una influencia para su formación de la temperatura y el pH?

### ➤ REACTIVOS

Fenilhidrazina (QP)	Metanol (QP)
Ciclohexanona (QP)	Ácido acético glacial (RA)

### ➤ EQUIPO

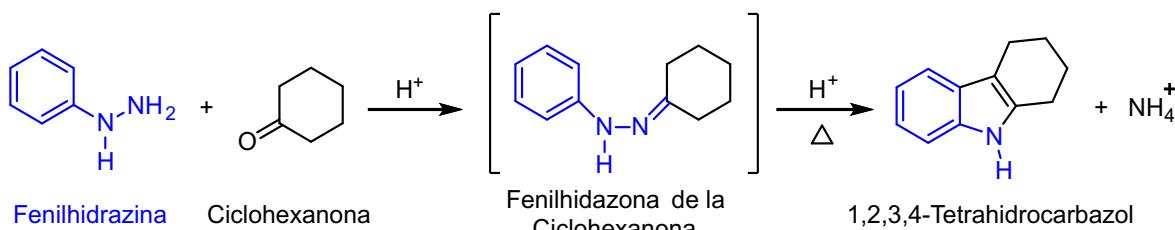
Parrilla eléctrica con agitación magnética	Bomba de agua sumergible.
--	---------------------------

### ➤ MATERIAL POR EQUIPO O POR PERSONA.

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

### ➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

#### Reacción.



En un matraz de fondo redondo de 25 mL con fondo plano, **ciclohexanona 0.27 mL de (0.25 g, 0.0025 mol), 1.8 mL de ácido acético glacial y 0.24 mL de fenilhidrazina (0.2635 g, 0.0024 mol)** (Nota 1), se introduce el agitador magnético, se adapta el refrigerante de agua en posición de reflujo y la mezcla de reacción a reflujo por 20 minutos. Se deja enfriar a temperatura ambiente la mezcla de reacción para lo cual se levante el sistema. Se adicione agua fría (5 mL), al producto que se aísla por filtración al vacío. Se lava precipitado con 2 porciones más de agua destilada fría de 5 mL cada una. Se deja secar, mientras se calienta el etanol a ebullición con el cual se recristalizará el producto crudo por par de disolventes etanol-agua (Nota 2). El producto puro se aísla por medio de una filtración al vacío. Se determina el punto de fusión 119-120°C sólido blanco.

## 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 recristalización de etanol-agua y obtendrá un punto de fusión de 118-120°C.

## ➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vogel, A. I.; *Textbook of Practical Organic Chemistry*. 5<sup>TH</sup>. Ed., págs. 1161-1162, Ed. Longman, London **1989**.
2. Acheson, R. M.; *Química Heterocíclica*, págs. 216-218, Ed. Publicaciones Cultural, México, **1981**.
3. 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.
4. Herraiz, T. (**2000**). Tetrahydro-beta-carboline-3-carboxylic acid compounds in fish and meat: possible precursors of co-mutagenic beta-carbolines norharman and harman in cooked foods. *Food Additives & Contaminants*, 17(10), 859-866.
5. Herraiz, T. (**2000**). Tetrahydro-β-carbolines, potential neuroactive alkaloids, in chocolate and cocoa. *Journal of agricultural and food chemistry*, 48(10), 4900 - 4904.
6. James-Molina, G., Ramírez-Chavarín, L., & Pérez-Yescas, W. (**2002**). Jorge A. Haro-Castellanos, Atilano Gutiérrez-Carrillo, 3 Artemisa Romero-Martínez, 2. *Revista de la Sociedad Química de México*, 46(2), 79-82.
7. Nemet, I., & Varga-Defterdarović, L. (**2007**). Methylglyoxal-derived β-carbolines formed from tryptophan and its derivates in the Maillard reaction. *Amino acids*, 32(2), 291 -293.
8. Nishimagi, R., & Kita, K. (2012). Influence of β-Carboline produced from glucose and tryptophan on protein synthesis of chicken embryo myoblasts. *The Journal of Poultry Science*, 011114.
9. Nami, N., Tajbakhsh, M., & Vafakhah, M. (**2019**). Application and comparison of the catalytic activity of Fe3O4 MNPs, Kaolin and Montmorillonite K10 for the synthesis of indole derivatives. *Eurasian Chemical Communications*, 1(1), 93 -101.
10. Xue, C., Chen, Q., He, Z., Wang, Z., Qin, F., Yang, T., Chen, J. & Zeng, M. (**2020**). Non-precursors amino acids can inhibit β-carbolines through free radical scavenging pathways and competitive inhibition in roast beef patties and model food systems. *Meat Science*, 169, 108203.

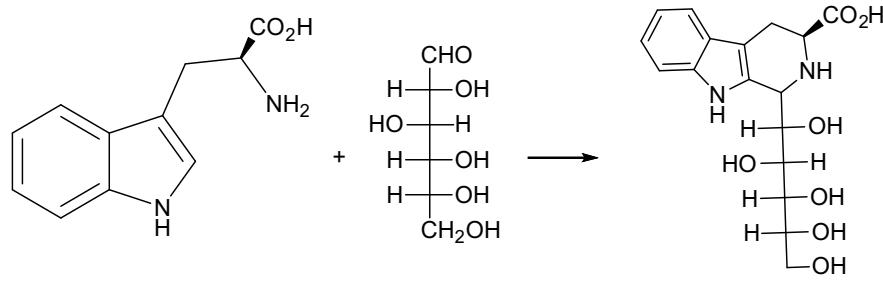
## ANEXO

### I.- Conocimientos previos

1. Formación y mecanismo de formación de carbolinas y tetrahidrocarbolinas mediante la reacción de Maillard.
2. Fundamento químico y mecanismo de reacción de la síntesis indoles de Fischer.
3. Propiedades y toxicidad de los reactivos y del producto obtenido.
4. Importancia interés en química de alimentos de los derivados del indol.

### II.- Cuestionario

- a) Explique en qué consiste la síntesis de indoles de Fischer.
- b) Escriba el mecanismo de reacción general de la síntesis de Fischer.
- c) Explique cómo se forman las tetrahidrocarbolinas en la reacción de Maillard.
- d) Escriba una propuesta de mecanismo de reacción de las tetrahidrocarbolinas en la reacción de Maillard.
- e) En el artículo *Formation of Tetrahydro-β-carbolines and β-Carbólínes during the Reaction of L-Tryptophan with D-Glucose*. *J. Agric. Food Chem.* **2000**, 48, 2111-2116 para sintetizar la PHP-TH $\beta$ C se realizó la siguiente reacción:



*J. Agric. Food Chem.* 2000, 48, 2111-2116

PHP-TH $\beta$ C

Proporcione el mecanismo de reacción de formación de la PHP-TH $\beta$ C, consulte el procedimiento experimental de síntesis, elabore un diagrama de flujo e indique la función de cada reactivo y qué se logra en cada operación unitaria.

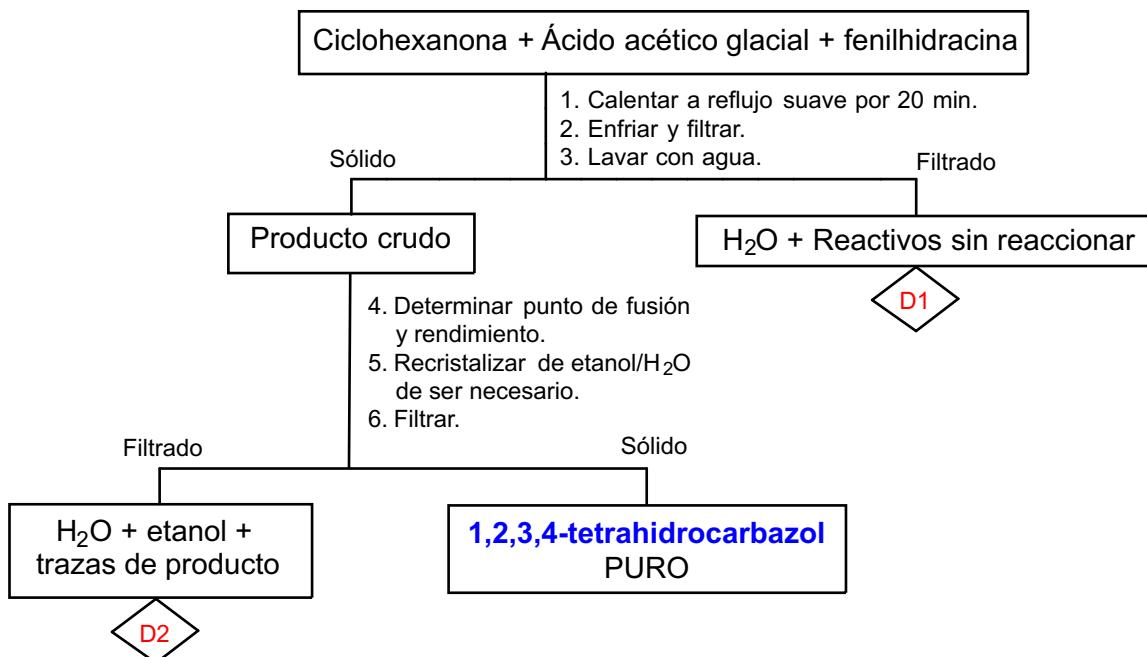
### III.- Preparación de reactivos\*

NA

### IV.- Disposición de residuos



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



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

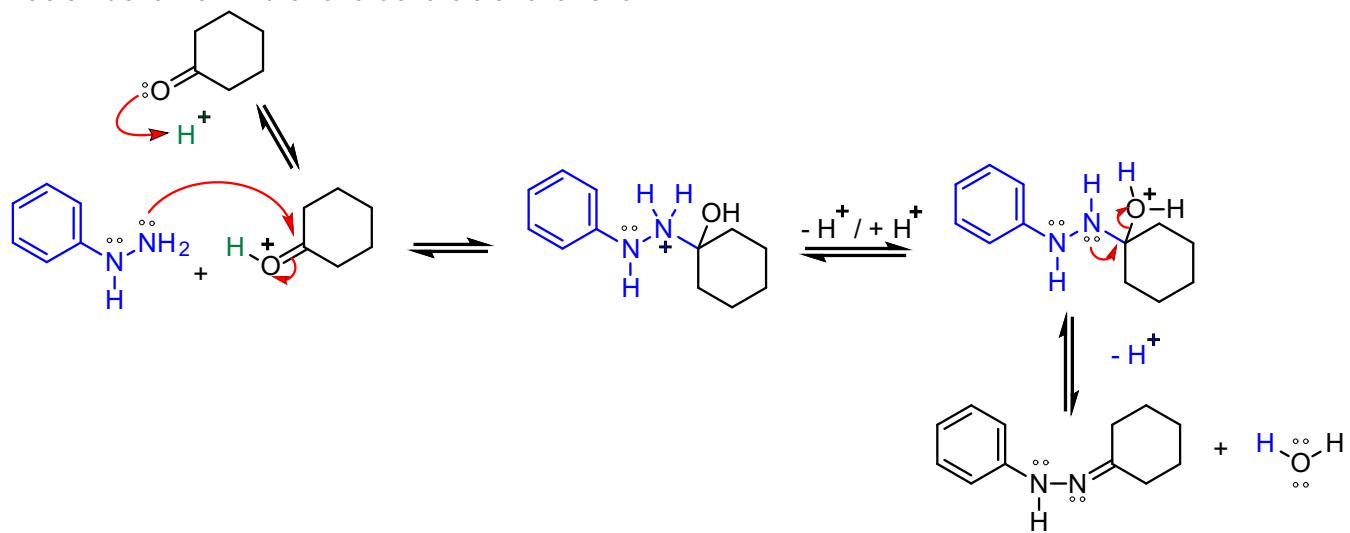
D2: Guardar el etanol para destilarlo al final del semestre, solo si la cantidad de etanol es considerable.

D3: Papel filtro, algodón. Enviar a incineración.

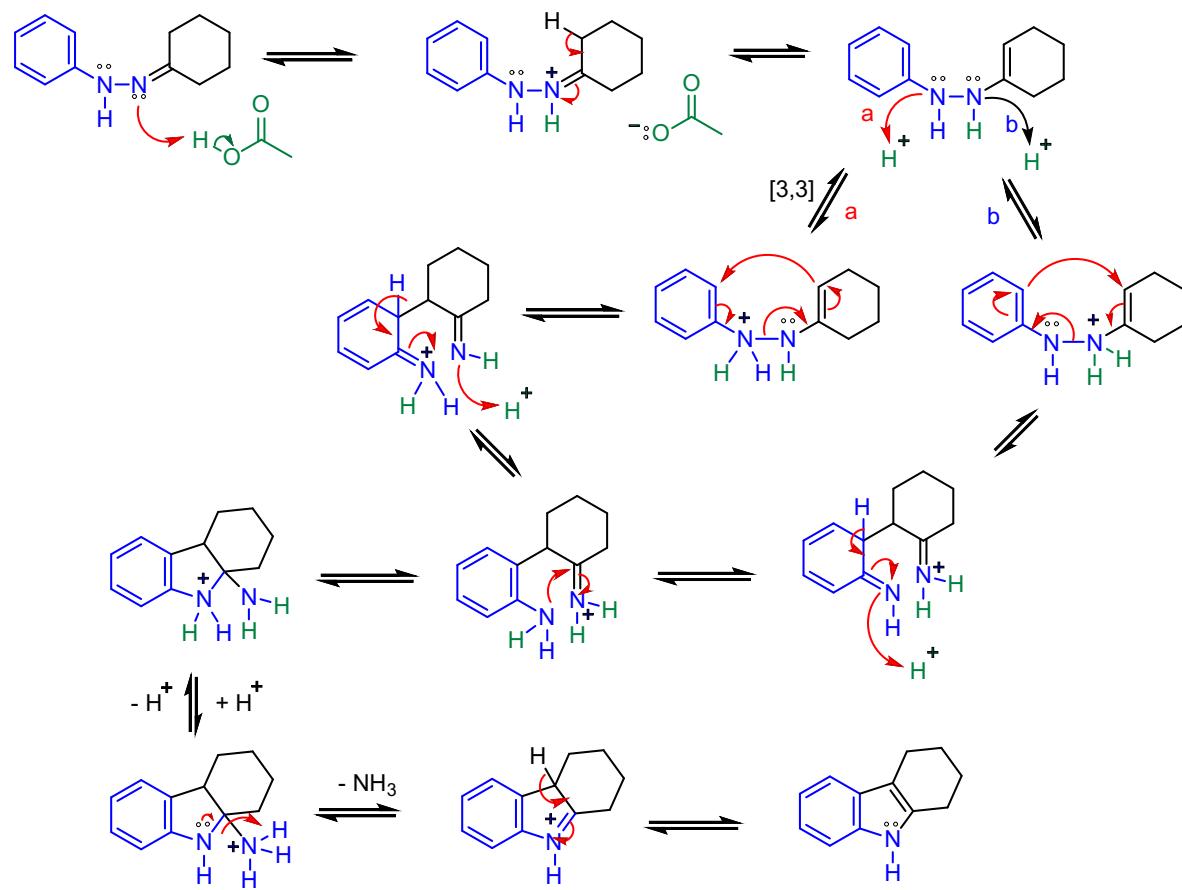


## Mecanismo de reacción.

Formación de la Fenilhidrazone de la ciclohexanona



Formación del 1,2,3,4-tetrahidrocarbazol



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

### ➤ OBJETIVOS

Preparar 2,4,5-trifenilimidazol mediante la reacción de un compuesto 1,2-dicarbonílico, un aldehído y amoniaco.

Revisar la importancia en química de alimentos de los imidazoles.

### ➤ PROBLEMA

¿Cómo se sintetizan los imidazoles trisustituidos a partir de un compuesto 1,2-dicarbonílico y una fuente de nitrógeno? ¿Qué condiciones son necesarias? ¿Bajo qué condiciones de reacción se favorece la formación de imidazoles en la reacción de Maillard?

### ➤ REACTIVOS

Bencilo (QP)	Acetato de amonio (QP)
Benzaldehído (QP)	Etanol
Ácido acético	

### ➤ EQUIPO

Parilla eléctrica con agitación magnética	Bomba de agua sumergible.
Aparato Fisher-Johns	

### ➤ MATERIAL POR EQUIPO

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

### ➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

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 durante 40 min.** Terminado el tiempo de calentamiento enfriar, verter la mezcla de reacción en hielo (aproximadamente 10 g de hielo **no es necesario pesarlo**), medir el pH y si es ácido neutralizar con hidróxido de amonio, o carbonato de sodio. Filtrar el sólido al vacío y lavarlo con 10 mL de agua. Purificar

el producto por recristalización de etanol/agua aislando posteriormente por filtración al vacío. Una vez seco, determinar el punto de fusión (reportado: 274-278 °C) y el rendimiento.

## ➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acheson, R.M. *An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds*; John Wiley & Sons, 3rd. ed.; Londres, **1976**.
2. Gilchrist, T.L. *Química Heterocíclica*; Addison-Wesley Iberoamericana, 2nd. ed.; USA, pp. 302-305, **1995**.
3. Davidek, T., Velisek, J., Davidek, J., & Pech, P. (**1991**). Glycylglycine-derived 1, 3-disubstituted imidazole in nonenzymic browning reactions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 39(8), 1374-1377.
4. Yaylayan, V. A., & Haffenden, L. J. (**2003**). Mechanism of imidazole and oxazole formation in [<sup>13</sup>C-2]-labelled glycine and alanine model systems. *Food chemistry*, 81(3), 403-409.
5. Shelke, K. F., Sapkal, S., Sonal, S., Madje, B. R., Shingate, B. B., & Shingare, M. S. (**2009**). An efficient synthesis of 2, 4, 5-triaryl-1H-imidazoles derivatives catalyzed by boric acid in aqueous media under ultrasound-irradiation. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 30(5), 1057-1060.
6. Karimi-Jaberi, Z., & Barekat, M. (**2010**). One-pot synthesis of tri-and tetra-substituted imidazoles using sodium dihydrogen phosphate under solvent-free conditions. *Chinese Chemical Letters*, 21(10), 1183-1186.
7. Chawla, A.; Sharma, A.; and Sharma, A.k.; *Der Pharma Chemica*, (**2012**), 4(1), 116-140 (<http://derpharmacemica.com/archive.html>).
8. Maleki, B., Keshvari, H., & Mohammadi, A. (**2012**). Ammonium chloride: an effective catalyst for the one-pot synthesis of 2, 4, 5-trisubstituted imidazoles. *Orient J Chem*, 28, 1207-1212.
9. Maleki, B., & Sedigh Ashrafi, S. (**2014**). N-Bromosuccinimide catalyzed three component one-pot efficient synthesis of 2, 4, 5-triaryl-1H-imidazoles from aldehyde, ammonium acetate, and 1, 2-diketone or α-hydroxyketone. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 58(1), 76-81.
10. Wu, C., Wang, L., Li, H., & Yu, S. (**2020**). Combination of solid-phase extraction with microextraction techniques followed by HPLC for simultaneous determination of 2-methylimidazole and 4-methylimidazole in beverages. *Food chemistry*, 305, 125389.

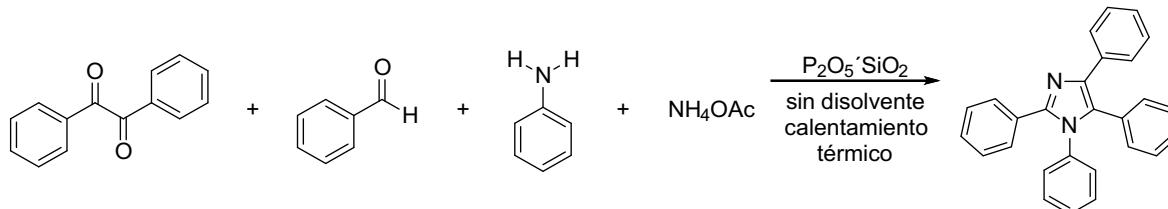
## ANEXO

### I.- Conocimientos previos

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

### II.- Cuestionario

- a) Escriba la reacción que iba a llevar a cabo en la práctica para sintetizar el 2,4,5-trifenylimidazol y su fundamento.
- b) Escriba el mecanismo de la siguiente reacción e indique cual es el papel de cada uno de los reactivos en ella.



- c) Explique por qué es necesario verificar al terminar la reacción que el pH de la reacción quede neutro o ligeramente básico.
- d) Escriba la estructura de 3 derivados de azoles formados en la reacción de Maillard e indique en que etapa de la reacción de Maillard se forman éstos.

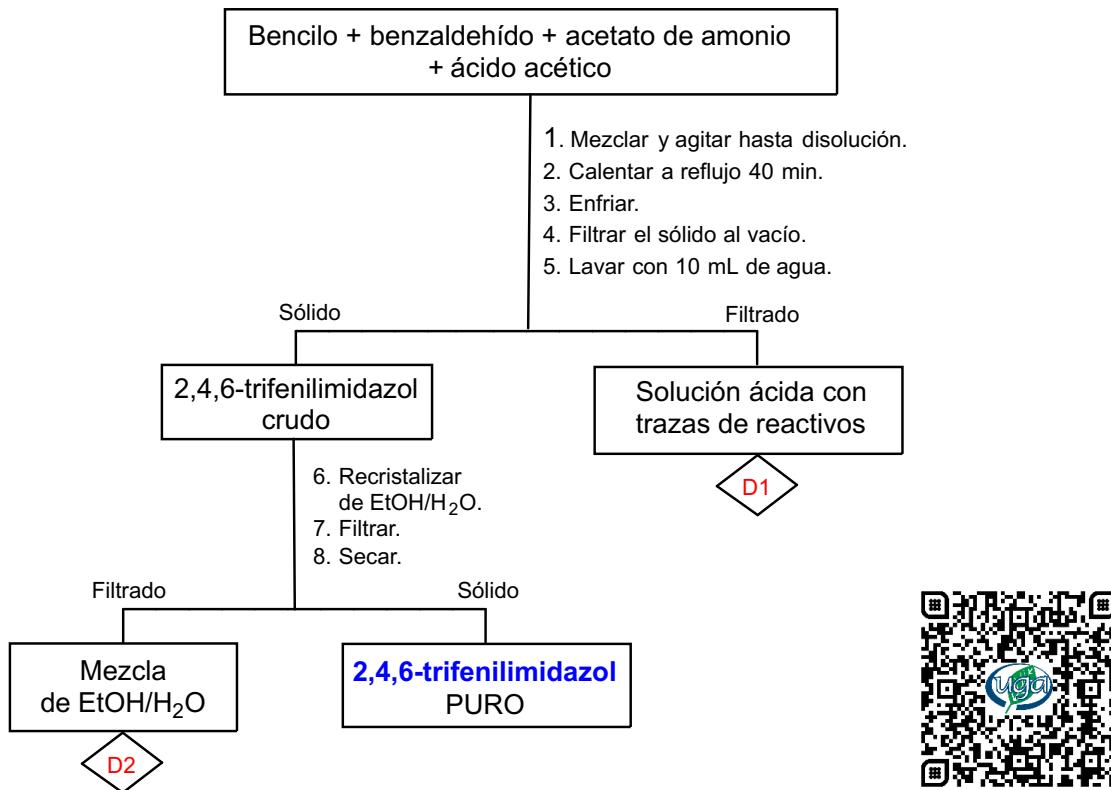
### III.- Preparación de reactivos\*

No aplica.

#### IV.- Disposición de residuos



#### Obtención de 2,4,5-trifenilimidazol.

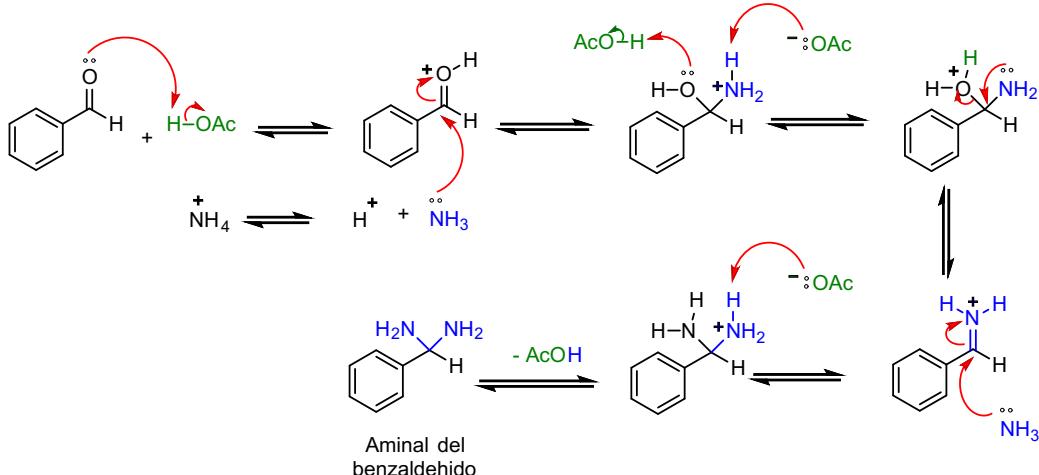


**D1 y D2:** Adsorber con carbón activado, filtrar, neutralizar y desechar, el sólido se empaca para incineración.

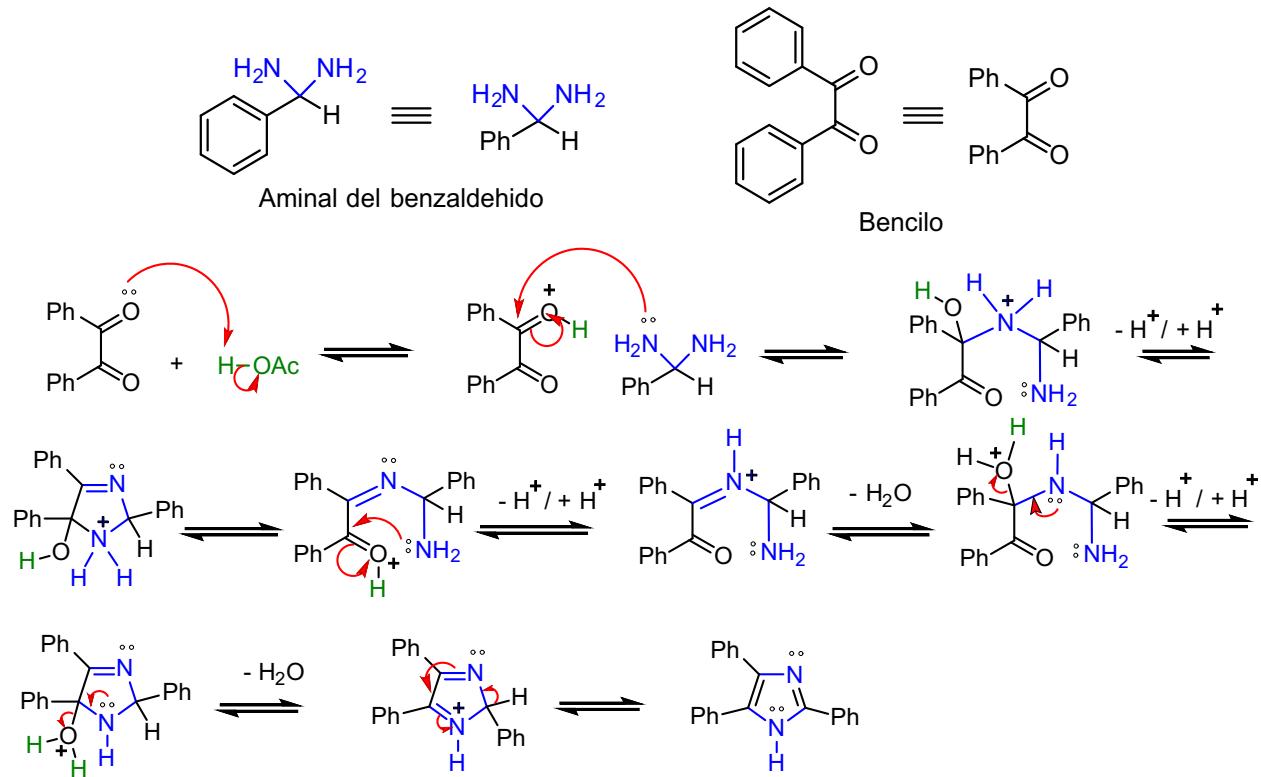
**D3:** Papel filtro, algodón. Enviar a incineración.

#### Mecanismo de reacción.

Formación del aminal del benzaldehído.



Condensación entre el aminal y el bencilo.



## PRÁCTICA No. 5a. OBTENCIÓN DE 1,4-DIHIDROPIRIDINAS. SÍNTESIS DE LA 3,5-DIETOXICARBONIL-2,6-DIMETIL-1,4-DIHIDROPIRIDINA.

### 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 el interés en la química de alimentos de 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 la Química de alimentos?

### ➤ 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.

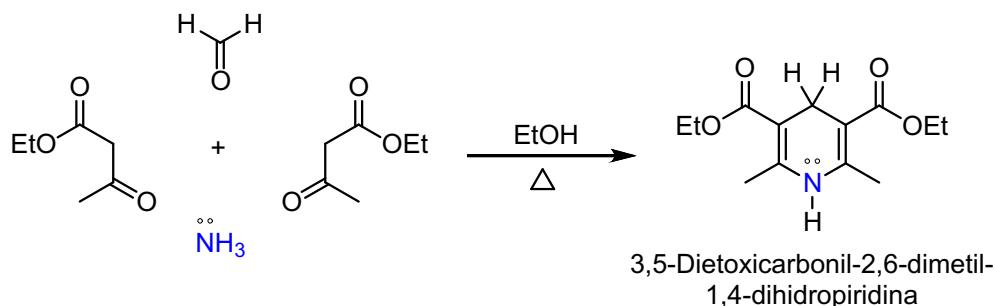
Frasco ámbar de 10 mL lo traen los alumnos.	1
---	---

### ➤ 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.



## Procedimientos.

### 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 (**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 recristalización 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 recristalizando de la manera ya indicada.

### Química verde.

En un frasco ámbar con tapa, se adicionan los siguientes reactivos: 0.7 mL (0.26 g, 9.34 mmol) de formaldehído acuoso (formalina) al 37%, 2.5 mL (2.5525 g, 19.61 mmol) de acetoacetato de etilo y 3.1 mL (0.6235 g, 17.78 mmol) de hidróxido de amonio concentrado (28%). Las paredes del frasco se lavan con 0.95 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. La mezcla de reacción se coloca dentro de un vaso de precipitados de 50 mL y se deja enfriar utilizando un baño de hielo. La suspensión resultante se filtra, y el sólido se lava cuidadosamente con 3 porciones (de 1 mL cada una) de etanol frío. El producto crudo se purifica por recristalización con la mínima cantidad de etanol caliente. El producto puro se aísla por medio de una filtración al vacío. Se calcula el rendimiento y se reporta el punto de fusión del producto (reportado: 183-184 °C).

### ➤ 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., & Chaturbhuj, 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, estequiométrica 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-dimetoxicarbonil-1,4-dihidropiridina.
- b) Explique cómo realizaría la purificación de la 2,6-dimetil-3,5-dimetoxicarbonil-1,4-dihidropiridina por medio de una recristalización por par de disolventes etanol-agua.
- c) Indique por qué son importantes las dihidropiridinas en la Química de alimentos.

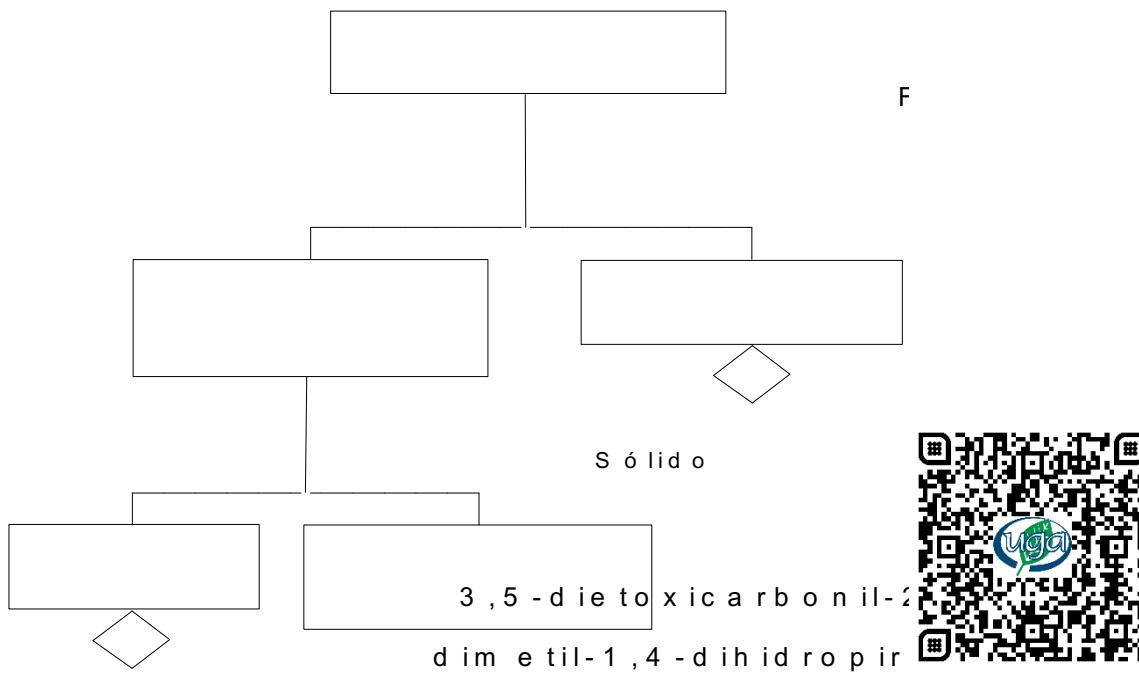
### **III.- Preparación de reactivos\***

NA

#### IV.- Disposición de residuos



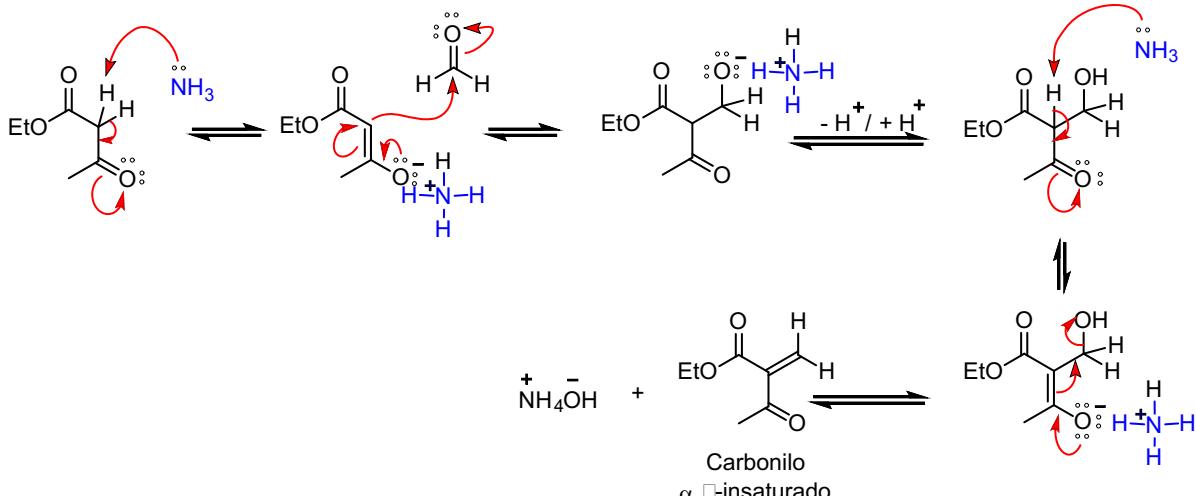
#### Obtención de 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetil-1,4-dihidropíridina.



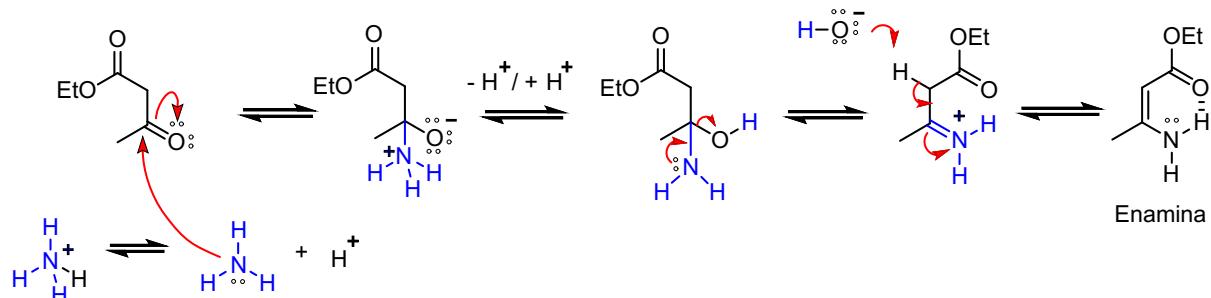
- D1:** Al filtrado determinarle pH, neutralizar en caso necesario, de aparecer color o sólido suspendido tratar con carbón activado y enviar a incineración y desechar la solución neutra al drenaje.
- D2:** Guardar el etanol para destilar al final del semestre. Solo si la cantidad de etanol es considerable.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

## Mecanismo de reacción.

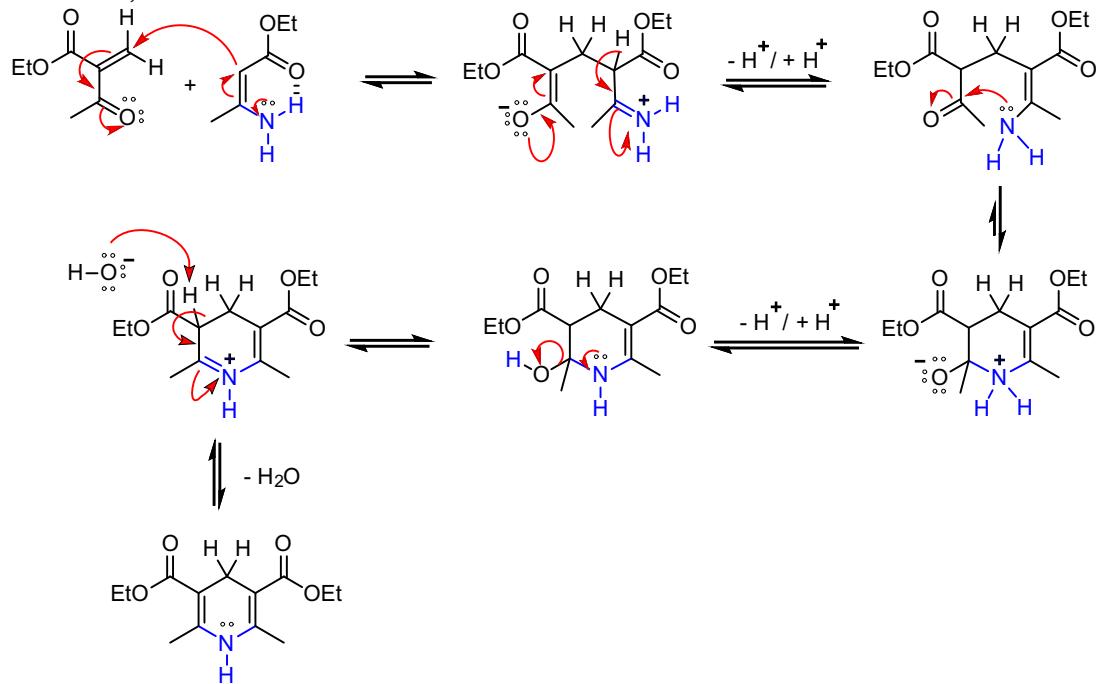
## *Condensación de Knoevenagel.*



### *Formación de la enamina.*



## Adición-1,4 de Michael.



## PRÁCTICA No. 5b. OBTENCIÓN DE PIRIDINAS. SÍNTESIS DE LA 3,5-DIETOXICARBONIL-2,6-DIMETILPIRIDINA.

### ➤ OBJETIVOS

1. Obtener una piridina por medio de la oxidación de una 1,4-dihidropiridina.
2. Aislar una piridina en función de sus propiedades ácido-base.
3. 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 pentasustituidas? ¿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 de Alimentos?

### ➤ 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

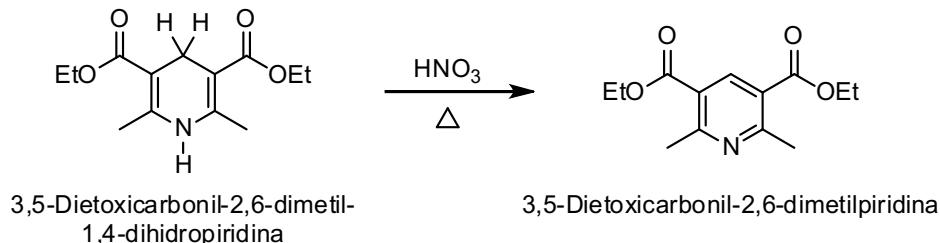
Balanza analítica	Bomba de agua sumergible
Aparato Fisher-Johns	

### ➤ 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

**El ácido nítrico provoca quemaduras graves. Se recomienda usar guantes, lentes de seguridad y ropa adecuada para su manejo, en caso de exposición enjuagar con agua durante varios minutos aún cuando se usen guantes.**



En un matraz de fondo redondo de 50 mL, con dos bocas (juntas esmeriladas 14/20), adicione **0.5 g** de la 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina (la cual se obtuvo de acuerdo con la técnica anterior). Adapte un refrigerante de agua en posición de reflujo, coloque a éste una trampa que permita burbujejar los gases generados en peróxido de hidrógeno o solución diluida de permanganato de potasio. Una vez montado el equipo adicione por la boca del matraz **0.5 mL** de ácido nítrico concentrado. (**Nota 1**), con agitación magnética caliente la mezcla de reacción a reflujo de 20 a 30 minutos (**Nota 2**). Vierta la solución en 13 mL de hielo-agua contenidos en un vaso de precipitado. Lleve la solución cuidadosamente a pH ligeramente básico con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> sólido (**Nota 3**). Filtre la suspensión resultante, lave el producto obtenido con agua fría y se seca al aire. El producto crudo se purifica por una recristalización par de disolventes utilizando metanol-agua o etanol-agua. El producto puro se aísla por medio de una filtración al vacío. El producto puro tiene como forma cristalina agujas blancas largas, con un punto de fusión de 70-71 °C.

#### Notas.

1. Procure que no se escapen los gases nitrosos generados al ambiente.
2. El punto final de la oxidación se observa por la desaparición del color amarillo de la disolución debido a la 1,4-dihidropiridina, la cual al oxidarse a la piridina correspondiente desaparece.
3. Se debe de tener cuidado al neutralizar la mezcla de reacción, porque se puede formar espuma abundante debido al gas que se desprende.

#### ➤ 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. Pachmayr, O., Ledl, F., & Severin, T. (1986). Bildung von 1-Alkyl-3-oxypyridiniumbetainen aus Zuckern. *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung*, 182(4), 294-297.
3. Ottinger, H., Soldo, T., & Hofmann, T. (2003). Discovery and structure determination of a novel Maillard-derived sweetness enhancer by application of the comparative taste dilution analysis (cTDA). *Journal of agricultural and food chemistry*, 51(4), 1035-1041.
4. Safaiee, M., Ebrahimghasri, B., Zolfigol, M. A., Baghery, S., Khoshnood, A., & Alonso, D. A. (2018). Synthesis and application of chitosan supported vanadium oxo in the synthesis of 1, 4-dihydropyridines and 2, 4, 6-triarylpyridines via anomeric based oxidation. *New Journal of Chemistry*, 42(15), 12539-12548.

#### ANEXO

##### I.- Conocimientos previos

1. Métodos generales de preparación de piridinas.
2. Síntesis de Hantzsch.
3. Fundamento químico, estequiométrica y mecanismo de reacción.
4. Análisis del procedimiento en la formación de la 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina y de la 3,5-dietoxicarbonil-2,6-dimetilpiridina.
5. Importancia en química de alimentos de algunos derivados de la piridina.

##### II.- Cuestionario

- a) Indique mediante una reacción qué contendría el matraz de reacción al terminar el calentamiento a reflujo para la obtención de la 2,6-dimetil-3,5-dietoxicarbonil piridina, y cómo realizaría su aislamiento.
- b) Indique por qué es importante el uso de las piridinas en la Química de Alimentos.
- c) Indique en qué etapa de la reacción de Maillard se forman las piridinas.
- d) Indique las condiciones que favorecen la formación de piridinas en la reacción de Maillard.

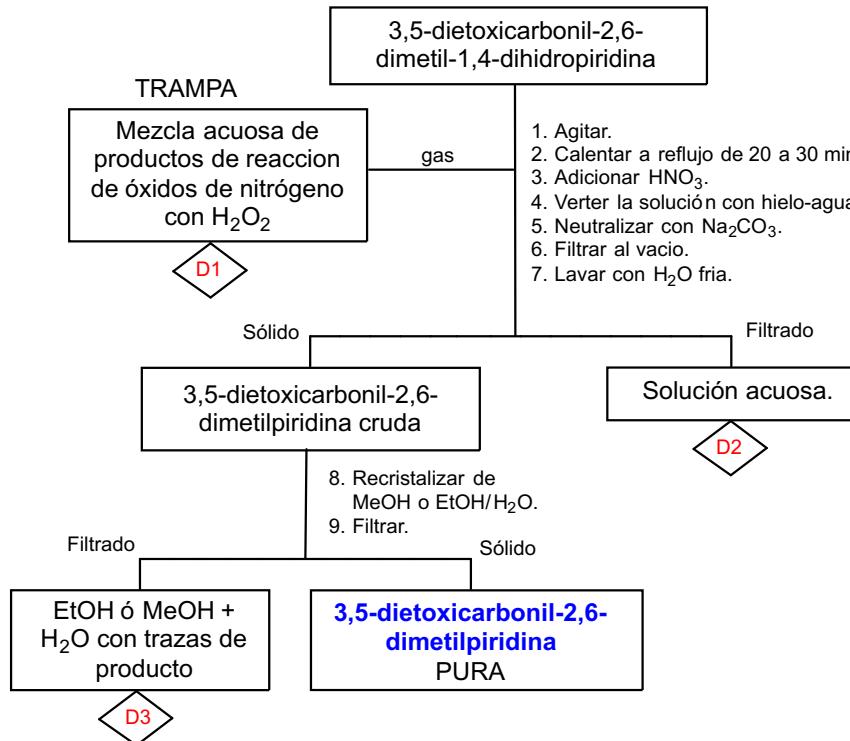
##### III.- Preparación de reactivos\*

NA

#### IV.- Disposición de residuos



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



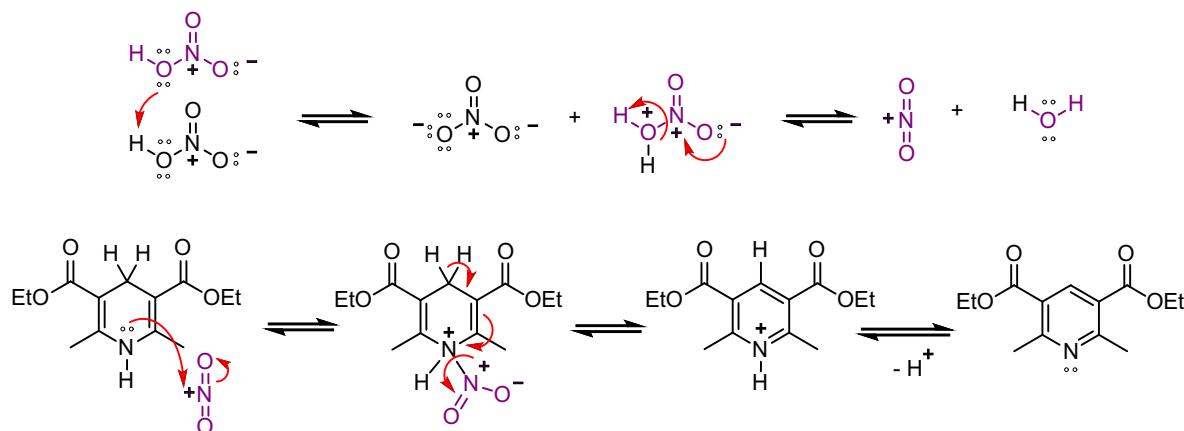
**D1:** Filtrar la solución, el sólido se empaca para incineración y el líquido se desecha neutro.

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

**D3:** Guardar para recuperar por destilación al final del semestre.

**D4:** Papel filtro, algodón. Enviar a incineración.

#### Mecanismo de reacción.



## PRÁCTICA No. 6. OBTENCIÓN DE PIRAZINAS. SÍNTESIS DE LA 2,3-DIFENILQUINOXALINA.

### ➤ OBJETIVO

1. Llevar a cabo la síntesis de una pirazina.
2. Ilustrar la formación de la 2,3-difenilquinoxalina.
3. Revisar el interés en química de alimentos de las pirazinas.

### ➤ PROBLEMA

¿Cuál es el fundamento de la síntesis de pirazinas? ¿Bajo qué condiciones puede realizarse la reacción? ¿Qué tipo de anillos heterocíclicos permite obtener?

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

Bencilo (QP)	Isopropanol
ortho-Fenilendiamina (1,2-diaminobenceno) (QP)	Ácido acético glacial
Metanol (QP)	Etanol (QP)

### ➤ EQUIPO

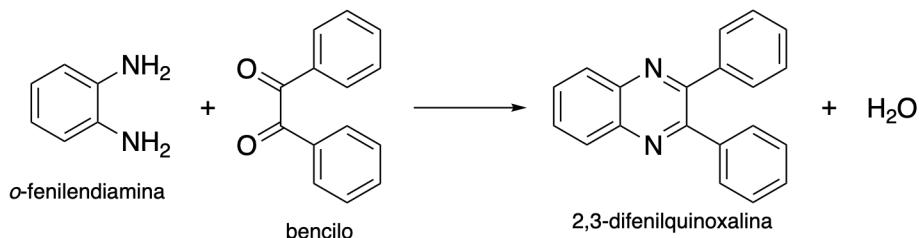
Balanza analítica	Parrilla de calentamiento con agitación magnética
Fisher-Johns	

### ➤ MATERIAL POR EQUIPO O INDIVIDUAL

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

### ➤ DESARROLLO EXPERIMENTAL

#### Reacción.



En un vaso de precipitados de 100 mL se colocan **0.25 g** de bencilo (1.15 mmol) y **0.13 g** de *o*-feniléndiamina (1.2 mmol). Los reactivos se mezclan perfectamente por agitación con una varilla de vidrio y se adiciona 1 mL del disolvente asignado previamente (metanol, etanol o 2-propanol). Se continúa la agitación manual con la varilla de vidrio durante un período de 3 a 15 minutos. En ese lapso de tiempo se deberá observar la formación de un precipitado color beige. El producto crudo se aísla por medio de una recristalización directa en el vaso de precipitados que contiene la mezcla de reacción con 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.

## ➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Joule, J. A.; Mills, K.; and Smith, G.F.; *Heterocyclic Chemistry*, 3<sup>rd</sup>. Ed., páginas 214-215, Ed. Chapman & Hall, London, 1995.
2. Maga, J.A.; Sizer, C. E. *J. Agr. Food Chern.*, **1973**, 21, 22 – 30.
3. Belitz, H.D.; Grosch, W. *Food Chemistry*. Springer. Págs 343 – 344. Second Edition.

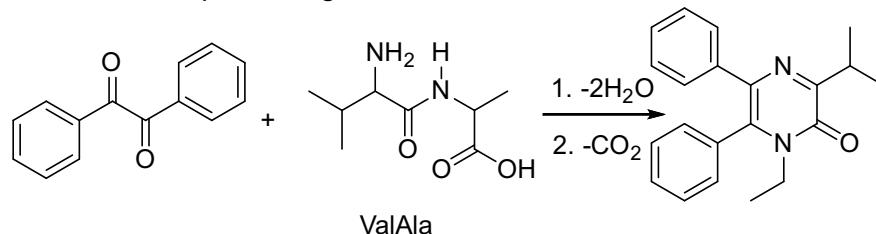
## ANEXO

### I.- Conocimientos previos

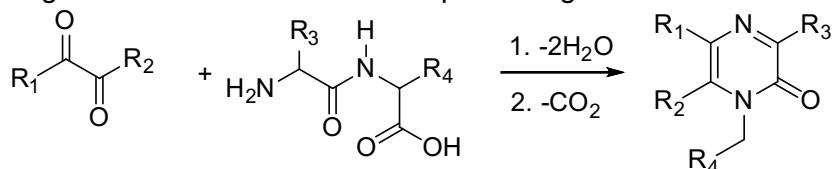
1. Métodos generales de obtención de pirazinas.
2. Fundamento químico y mecanismo de la reacción.
3. Propiedades de los reactivos y del producto obtenido.
4. Interés en química de alimentos de las pirazinas.

### II.- Cuestionario

- a) Escriba el mecanismo de reacción que le permitió obtener la 2,3-difenilquinoxalina.
- b) Mencione 2 métodos más que le permitan obtener quinoxalinas diferentes al empleado en el laboratorio.
- c) ¿Tiene alguna inferencia el *pKa* de cada alcohol empleado en el rendimiento de la reacción?
- d) Influye la longitud de la cadena del alcohol empleado y si es ramificado o no en el rendimiento obtenido de la 2,3-difenilquinoxalina?
- e) Explique por qué son importantes las pirazinas en la química de alimentos.
- f) ¿En qué etapa de la reacción de Maillard se forman las pirazinas?
- g) Proponga un mecanismo de formación de pirazinas en la Química de alimentos.
- h) Escriba cuál fue el papel de cada uno de los reactivos en la síntesis que llevó a cabo en el laboratorio.
- i) Proponga un mecanismo de reacción para la siguiente reacción.



- j) Proponga un mecanismo de reacción para la siguiente reacción.



- k) Escriba 3 la estructura de tres derivados de pirazinas indicando porque son importantes en química de alimentos.

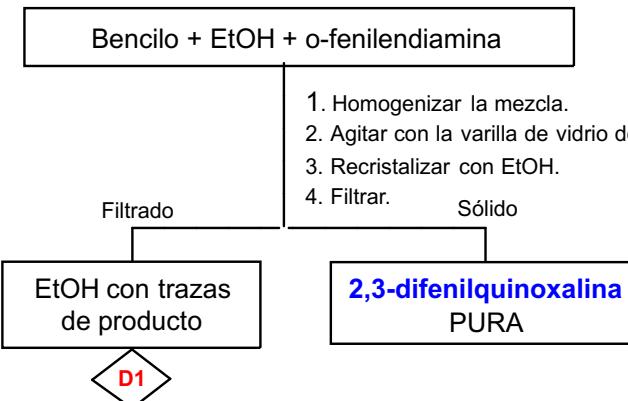
### III.- Preparación de reactivos\*

NA

## IV.- Disposición de residuos



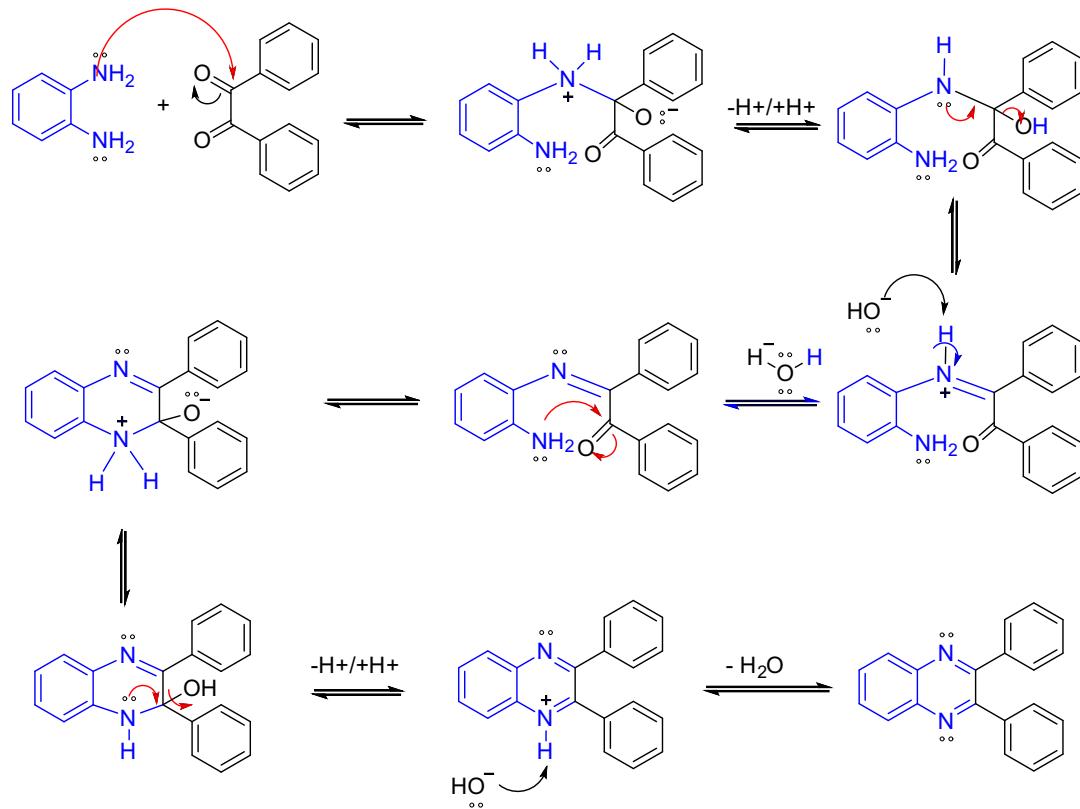
### Obtención de la 2,3-difenilquinoxalina.



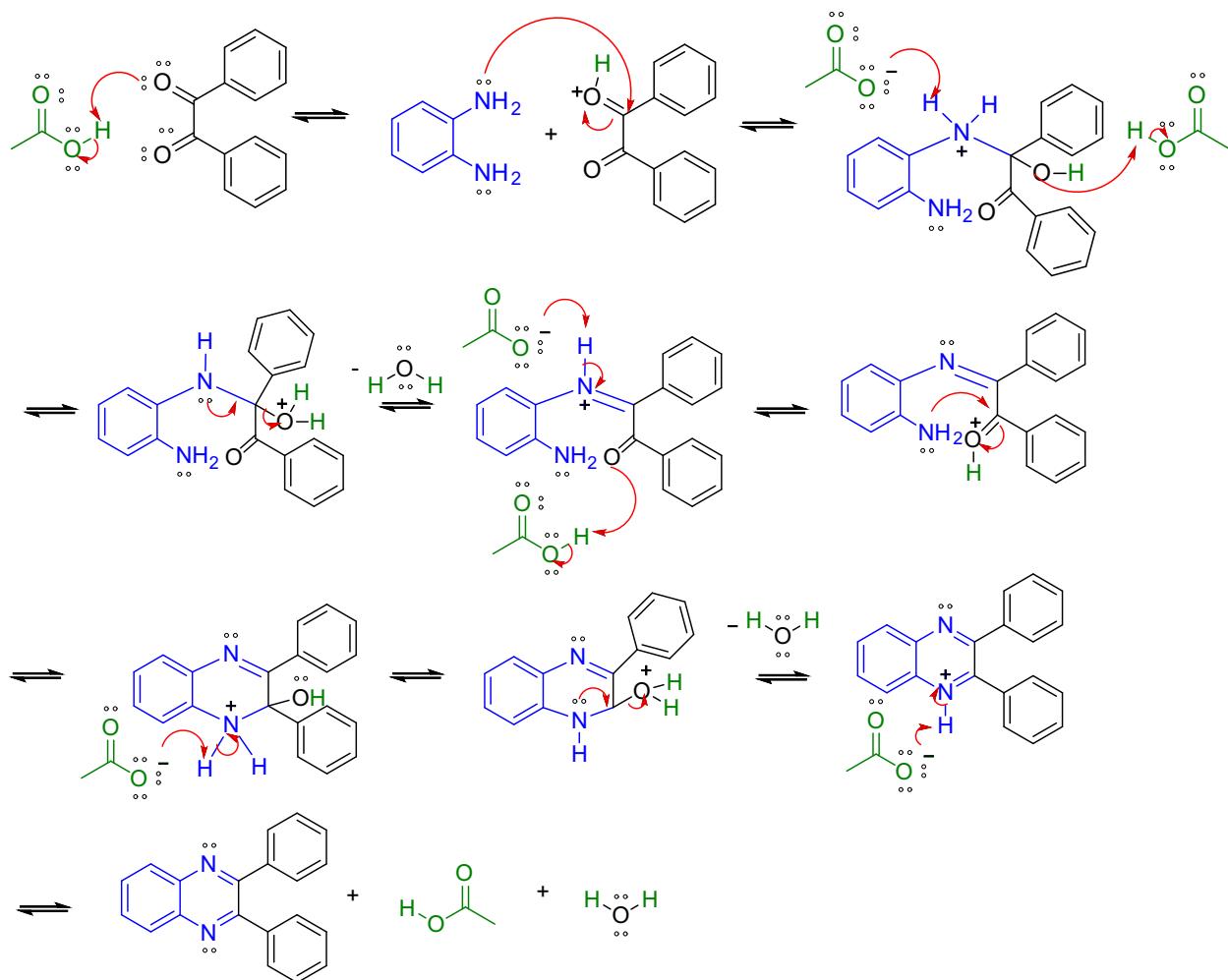
D1: Recuperar por destilación cuando sea una cantidad significativa.

D2: Papel filtro, algodón. Enviar a incineración.

### Mecanismo de reacción.



### Mecanismo de reacción en medio ácido.



## PRÁCTICA No. 7. SÍNTESIS DE PIRIMIDINAS. OBTENCIÓN DE LA 5-ETOXICARBONIL-4-FENIL-6-METIL-2-OXO-1,2,3,4-TETRAHIDROPIRIMIDINA.

### ➤ OBJETIVO

1. Llevar a cabo la síntesis de una pirimidina.
2. Ilustrar la formación de la 5-etoxicarbonil-4-fenil-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina.
3. Revisar el interés en química de alimentos de las pirimidinas.

### ➤ PROBLEMA

¿Qué reactivos son necesarios para sintetizar una tetrahidropirimidina mediante la síntesis de Biginelli? ¿Cuál es el fundamento de la síntesis de Biginelli? ¿Se pueden emplear diferentes ácidos para catalizar la reacción? ¿Se pueden emplear disolventes Eutécticos Profundos para llevar a cabo la reacción? ¿Se pueden emplear ácidos naturales para llevar a cabo la reacción? ¿Se obtienen mejores resultados al realizar la reacción a temperatura ambiente o calentando la reacción a refluxo?

### ➤ REACTIVOS

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

### ➤ EQUIPO (enlistar en la tabla los equipos que se emplearán en la práctica)

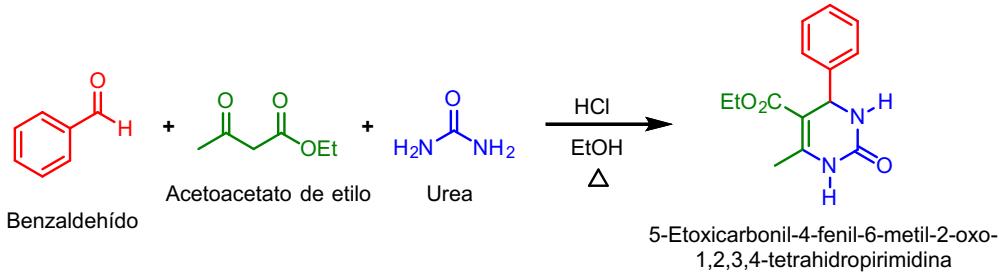
Balanza analítica	Parrilla de calentamiento con agitación
Aparato Fisher-Johns	

### ➤ 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.



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 recristalizar el producto. El punto de fusión es 208-210°C.

#### ➤ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Klampfl, C. W., Himmelsbach, M., Buchberger, W., & Klein, H. (2002). Determination of purines and pyrimidines in beer samples by capillary zone electrophoresis. *Analytica Chimica Acta*, 454(2), 185 - 191.
2. Rovnyak, G. C., Atwal, K. S., Hedberg, A., Kimball, S. D., Moreland, S., Gougoutas, J. Z., ... & Malley, M. F. (1992). Dihydropyrimidine calcium channel blockers. 4. Basic 3-substituted-4-aryl-1, 4-dihydropyrimidine-5-carboxylic acid esters. Potent antihypertensive agents. *Journal of medicinal chemistry*, 35(17), 3254 - 3263.
3. Ryabukhin, S. V., Plaskon, A. S., Ostapchuk, E. N., Volochnyuk, D. M., & Tolmachev, A. A. (2007). N-Substituted ureas and thioureas in biginelli reaction promoted by chlorotrimethylsilane: convenient synthesis of N1-Alkyl-, N1-Aryl-, and N1, N3-Dialkyl-3, 4-Dihydropyrimidin-2 (1H)-(thi) ones. *Synthesis*, 2007(03), 417 - 427.
4. Bose, A. K., Manhas, M. S., Pednekar, S., Ganguly, S. N., Dang, H., He, W., & Mandadi, A. (2005). Large scale Biginelli reaction via water-based biphasic media: a green chemistry strategy. *Tetrahedron Letters*, 46(11), 1901 - 1903.
5. 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.
6. León-Cedeño, F.; *Anuario Latinoamericano de Educación Química, 2008-2009*, XXIV, 133 - 143
7. 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.
8. Anastas, P. T.; Warner, J. C.; *Green Chemistry: Theory and Practice*, p.30. Oxford University Press: New York, 1998.
9. 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.
10. 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.
11. Franco-Pérez, H. D., Franco-Pérez, M., González-González, S., Rodríguez-Lozada, J., & Zamudio-Medina, A. (2024). Synthesis of the Biginelli Reaction Using a Variety of Juices As Catalyst in the Heterocyclic Chemistry Laboratory. *Journal of Chemical Education*, 102(1), 331-337.

#### ANEXO

##### I.- Conocimientos previos

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

##### II.- Cuestionario

- a) ¿En qué consiste la síntesis de Biginelli?
- b) ¿Cuál es el beneficio que tiene el llevar a cabo la síntesis empleando principios de Química Sustentable?
- c) ¿Qué ventaja tiene utilizar disolventes amigables con el ambiente?
- d) ¿Proponga un mecanismo de reacción de la síntesis de Biginelli?

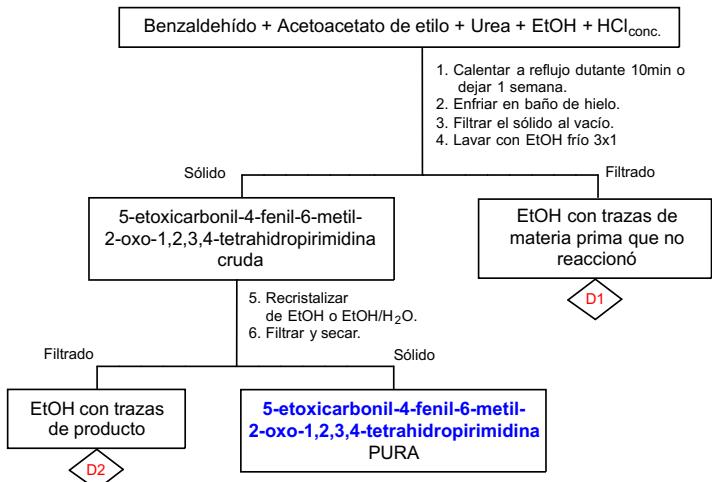
##### III.- Preparación de reactivos\*

NA

#### IV.- Disposición de residuos



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

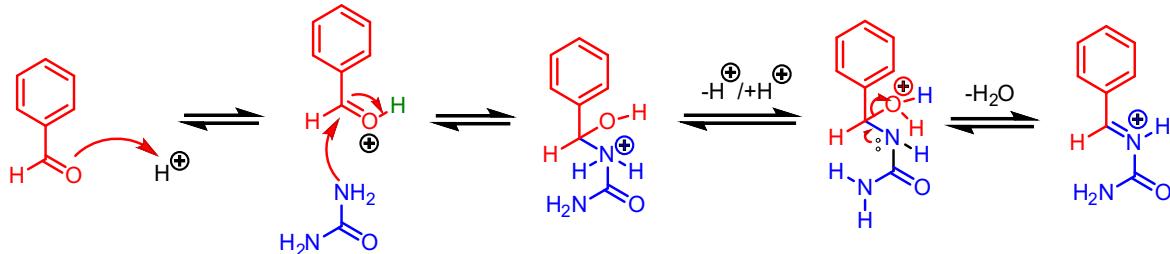


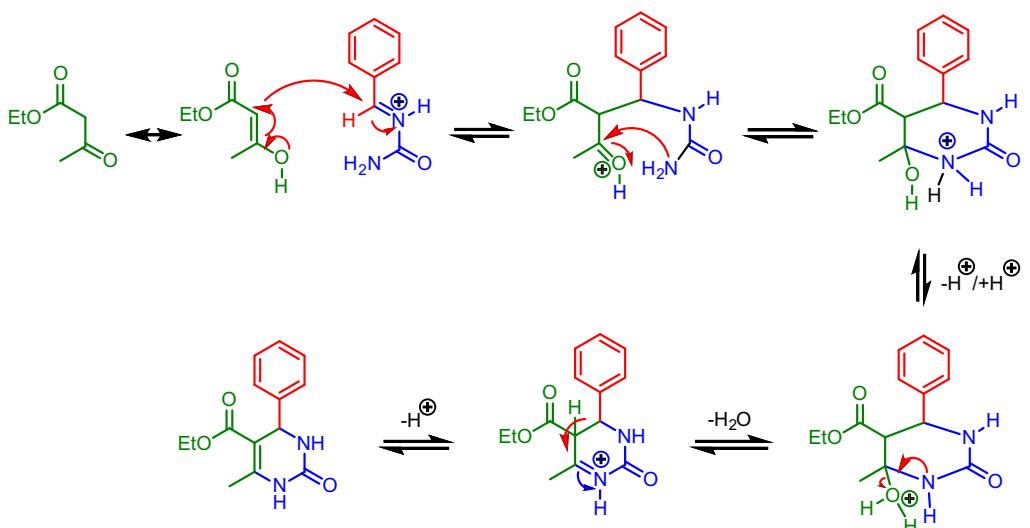
**D1:** Filtrar si es necesario y empacar el sólido para incineración, neutralizar con NaOH. Si la cantidad de EtOH es mayor de 20% guardar para su recuperación.

**D2:** Guardar para destilar al final del semestre.

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

#### Mecanismo de reacción.





## PRÁCTICA No. 8. SÍNTESIS DE PIRIMIDINAS. 4,6-DIMETIL-2-MERCAPTOPIRIMIDINA.

Experimento propuesto y probado por la M. en C. 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? ¿Cómo sería el mecanismo de reacción de formación de la mercaptopyrimidina?

### ➤ 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 enfria 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).

## ➤ **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**

1. Chatel, G. (2018). How sonochemistry contributes to green chemistry?. *Ultrasonics Sonochemistry*, 40, 117-122.
2. Erythropel, Hanno C., et al. "The Green ChemisTREE: 20 years after taking root with the 12 principles." *Green chemistry* 20.9 (2018): 1929-1961.
3. Sheldon, R. A. (2018). Metrics of green chemistry and sustainability: past, present, and future. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 6(1), 32-48.
4. 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.
5. 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.
6. Fantozzi, N., Volle, J. N., Porcheddu, A., Virieux, D., García, F., & Colacino, E. (2023). Green metrics in mechanochemistry. *Chemical Society Reviews*.
7. Chandravarkar, A., Aneja, T., & Anilkumar, G. (2024). Advances in Biginelli reaction: A comprehensive review. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 61(1), 5-28.

## **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

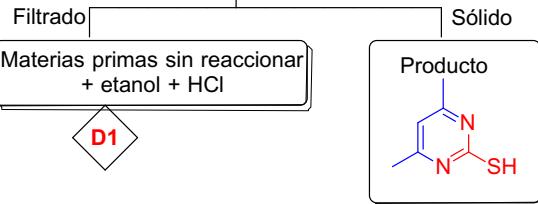


#### OBTENCIÓN DE LA 4,6-DIMETIL-2-MERCAPTOPIRIMIDINA.



Tiourea + acetilacetona + Etanol + HCl

1. Irradiar durante 3 minutos a 80°C (40 W, run time 1:00 min, Hold time 3:00) o colocar en un tubo de ensayo con tapa en el baño de ultrasonido durante 5 minutos a 50°C.
2. Enfriar en baño de hielo.
3. Filtrar al vacío.



**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.



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**ARTÍCULO 10.** En caso de trabajar con compuestos que contengan azufre, selenio y fósforo o cualquier sustancia olorosa se deberá informar a la Coordinación de Seguridad Prevención de 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 pipetejar 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 anaquelés, 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.