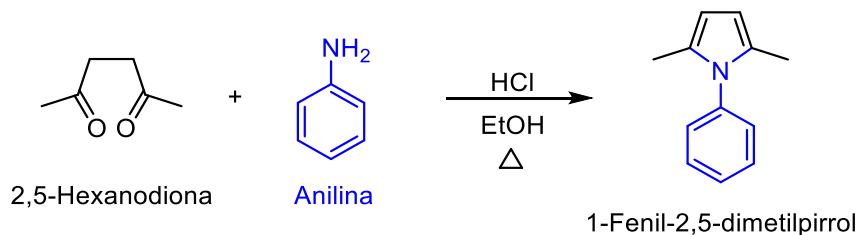


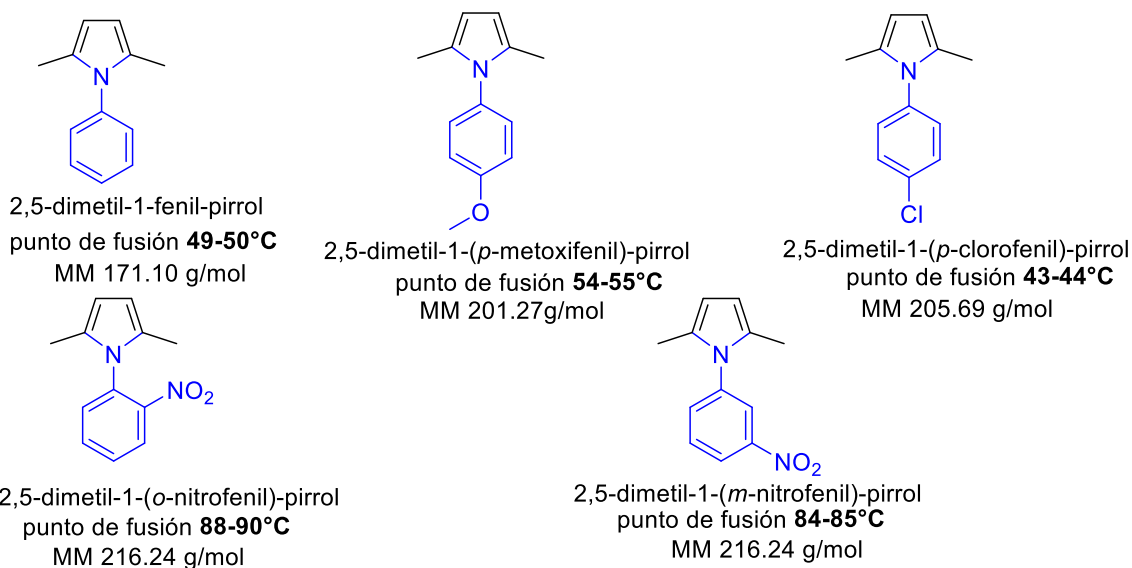
## SÍNTESIS DE PIRROLES DE PAAL-KNORR



### Procedimiento.

En un matraz Quickfit de fondo plano se colocan (**2 mmol**) de anilina, (**2 mmol**) de 2,5-hexanodiona. Efectúe los cálculos necesarios para las demás aminas, 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 mL** de agua y **0.4 mL** de ácido clorhídrico concentrado. Se aísla el producto por filtración y se lava con agua se emplea un volumen total aproximado de 25 mL). El producto de purifica por par de disolventes etanol-agua. Se deja secar el producto al vacío. Se obtiene el producto con un rendimiento del (75%). Determine el peso en gramos del producto. Se determinó el punto de fusión que fue de 50-51°C ¿Corresponde al reportado en la literatura?

Analice los resultados de la **tabla 1**.



Equipo	Masa (g)	Observaciones	P.F. (°C)	Aspecto del producto
1	0.2601	Se tuvieron pérdidas del producto al filtrar	50	Cristales blancos
2	0.2481	Se perdió producto al filtrar y al recrystalizar usamos exceso de etanol.	49 - 50	Sólido blanco
3	0.2894	Se perdió producto al adicionar carbón activado, el producto siguió rosa pero más claro.	48 - 49	Cristales ligeramente rosas
4	0.3016	Se perdió producto al filtrar	49 - 50	Cristales blancos
5	0.1603	Se adicionó mucho etanol al recrystalizar.	48 - 49	Sólido poco rosado
Equipo	Masa (g)	Observaciones	P.F. (°C)	Aspecto del producto
6	0.0487	Se adicionó más ácido clorhídrico concentrado, no sólo una gota.	47 - 48	Sólido rosa.
7	0.2116	Se perdió producto al filtrar.	47 - 49	Cristales ligeramente rosas
8	0.3219	Se perdió producto al recrystalizar.	49 - 50	Cristales color blanco
9	0.3136	Se perdió producto al filtrar por colocar mal el papel filtro y al recrystalizar usamos exceso de etanol.	49 - 50	Cristales color blanco

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

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.

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

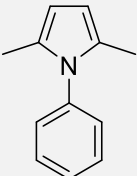
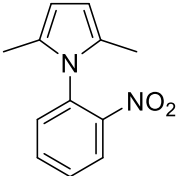
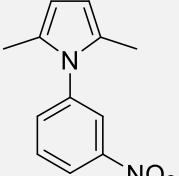
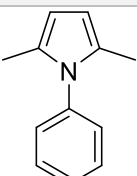
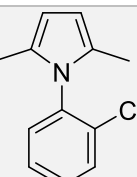
#### **Procedimiento general para la obtención de pirroles 2,5-dimetil-1-arilsustituídos.<sup>1</sup>**

En un matraz de fondo redondo, se colocan 1.94 g (2.00 mL) de 2,5-hexanodiona (acetoniacetona), 17 mmol de la anilina aromática correspondiente, 1 o 2 gotas de ácido

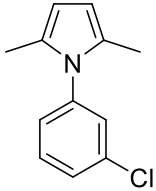
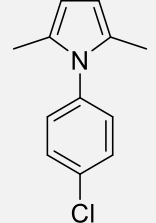
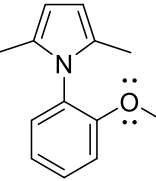
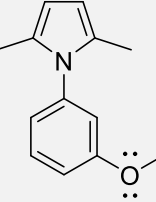
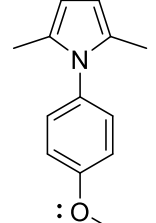
<sup>1</sup> Gómez Dueñas Juan. Tesis: Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México. "Estudio de la reacción de Paal-Knorr para la síntesis de pirroles. Estudio del efecto de la basicidad de aminas aromáticas en la obtención de pirroles 2,5-dimetil-1-aril sustituídos." 1995. págs. 65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

clorhídrico concentrado, 15 mL de alcohol etílico y piedras de ebullición. Se adapta un refrigerante de agua en posición de reflujo, y se calienta a ebullición por 2 horas. Al finalizar el tiempo de calentamiento, se vierte la solución caliente en un matraz Erlenmeyer que contenga una mezcla de 50 mL de agua y 3 mL de ácido clorhídrico concentrado.<sup>2</sup> Se aísla el producto y se purifica por recristalización o por cromatografía en columna según sea el caso, se determina el punto de fusión del producto y se caracteriza.

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

Amina	Pirrol obtenido	Purificación	Rendimiento	Punto de fusión (°C)
Anilina		Recristalización por par de disolventes, utilizando etanol-agua (50 mL – 5 mL)	80.40	49
<i>o</i> -nitroanilina		Cromatografía en columna utilizando alúmina básica.	1.87	88 - 90
<i>m</i> -nitroanilina		Recristalización por par de disolventes, utilizando etanol-agua (15 mL – 2 mL)	89.08	84 - 85
<i>p</i> -nitroanilina		Recristalización Etanol-agua (50 mL en 5 mL)	69.57	148 - 149
<i>o</i> -cloroanilina		Cromatografía en columna utilizando alúmina básica.	86.88	Líquido

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

<b><i>m</i>-cloroanilina</b>		Recristalización Etanol-agua (30 mL en 3 mL)	83.25	44 -45
<b><i>p</i>-cloroanilina</b>		Recristalización Etanol-agua (30 mL en 3 mL)	94	43 - 44
<b><i>o</i>-anisidina</b>		Recristalización Etanol-agua (25 mL en 2 mL)	98.68	63 - 64
<b><i>m</i>-anisidina</b>		Cromatografía en columna utilizando alúmina básica.	46.62	Líquido
<b><i>p</i>-anisidina</b>		Recristalización Etanol-agua (20 mL en 2 mL)	83.64	55

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

## Bibliografía.

1. Al-Awar, R., & Wahl, G. H. (1990). Microscale synthesis of heterocyclic compounds. *Journal of Chemical Education*, 67(3), 265.
2. Shaw, D. J., & Wood, W. F. (1992). Preparation of 2, 5-dimethyl-1-phenylpyrrole. *Journal of Chemical Education*, 69(12), A313.
3. Acheson, R. M.; *Química Heterocíclica*, págs. 120 - 121, Ed. Publicaciones Cultural, México, 1981.
4. Paquette, L. A.; *Fundamentos de Química Heterocíclica*, págs. 119 - 120, Ed. Limusa, México, 1987. 5.
5. Ávila, G. *Química Orgánica. Experimentos con un enfoque ecológico*. pp. 468 - 477.
6. Henle, T., & Bachmann, A. (1996). Synthesis of pyrroline reference material. *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung*, 202(1), 72 - 74.
7. Yaylayan, V. A., & Keyhani, A. (2001). Elucidation of the mechanism of pyrrole formation during thermal degradation of <sup>13</sup>C-labeled l-serines. *Food chemistry*, 74(1), 1 - 9.  
[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00332-0](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00332-0)
8. Hellwig, M., & Henle, T. (2010). Formyline, a new glycation compound from the reaction of lysine and 3-deoxypentose. *European Food Research and Technology*, 230(6), 903 - 914.
9. Hellwig, M., & Henle, T. (2012). Quantification of the Maillard reaction product 6-(2-formyl-1-pyrrolyl)-l-norleucine (formyline) in food. *European Food Research and Technology*, 235(1), 99 - 106.
10. Ortega-García, H. *Química Heterocíclica Aromática*. Primera aproximación, pág 3. Ed. Universidad Nacional Autónoma de México, 2016. Primera edición.
11. 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.
12. 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.
13. Liang, Z., Chen, X., Yang, Z., Lai, Y., Yang, Y., Lei, C., & Zeng, Y. (2019). Pyrroline Formation Modulated by Sodium Chloride and Controlled by Encapsulation with Different Coating Materials in the Maillard Reaction. *Biomolecules*, 9(11), 721.
14. Yu, H., Zhong, Q., Xie, Y., Guo, Y., Cheng, Y., & Yao, W. (2020). Kinetic study on the generation of furosine and pyrroline in a Maillard reaction model system of d-glucose and l-lysine. *Food chemistry*, 317, 126458.6458.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126458>.
15. Fu, Y. Q., Wang, J. Q., Chen, J. X., Wang, F., Yin, J. F., Zeng, L., ... & Xu, Y. Q. (2020). Effect of baking on the flavor stability of green tea beverages. *Food Chemistry*, 331, 127258.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127258>.