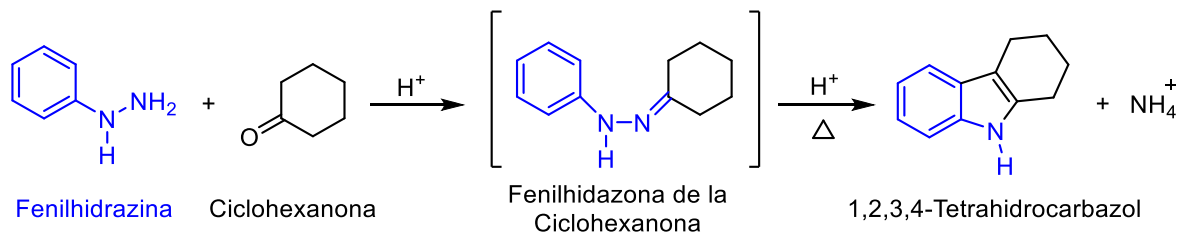


## MÉTODO DE CASO 2

### SÍNTESIS DE INDOLES DE FISCHER



#### Procedimiento.

En un matraz de fondo redondo de 25 mL con fondo plano, se colocan **0.26 mL** de ciclohexanona, **1.8 mL** de ácido acético glacial y **0.24 mL** de fenilhidrazina, se introduce el agitador magnético, se adapta el refrigerante de agua en posición de reflujo y se calienta la mezcla con una ebullición suave por un tiempo de 20 min. Se deja enfriar 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 por par de disolventes con agua. El producto crudo se purifica por recristalización por par de disolventes etanol-agua. El producto puro se aísla por medio de una filtración al vacío. Se determina el punto de fusión 119-120°C sólido blanco.

Analiza los resultados de la **tabla 1** y calcula el rendimiento en porciento de producto obtenido.

De acuerdo con el procedimiento descrito, y a los resultados obtenidos:

- 1) ¿Cuál es el rendimiento promedio obtenido por el grupo?
- 2) ¿Cómo se podría mejorar el procedimiento?
- 3) ¿Cuáles serían las variables independientes que se podrían modificar para mejorar el procedimiento?.
- 4) Busque en la literatura, técnicas para sintetizar índoles y que apliquen los principios de la química verde. De las referencias de los artículos que haya encontrado usted y describa las técnicas.
- 5) ¿Podría usted proponer una síntesis de índoles de Fischer que aplique el máximo de principios de la química verde?.

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

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

I.

## Bibliografía.

1. Vogel, A. I.; *Textbook of Practical Organic Chemistry*. 5<sup>TH</sup>. Ed., págs. 1161-1162, Ed. Longman, London **1989**.
2. Paquette, L. A.; *Fundamentos de Química Heterocíclica*, págs. 169-171. Ed. Limusa, México, **1987**,
3. Acheson, R. M.; *Química Heterocíclica*, págs. 216-218, Ed. Publicaciones Cultural, México, **1981**.
4. Allen, C. F. H., & Wilson, C. V. (**1943**). The use of N15 as a tracer element in chemical reactions. The mechanism of the Fischer indole synthesis. *Journal of the American Chemical Society*, *65*(4), 611-612.
5. 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.
6. Herraiz, T. (**2000**). Tetrahydro- $\beta$ -carbolines, potential neuroactive alkaloids, in chocolate and cocoa. *Journal of agricultural and food chemistry*, *48*(10), 4900-4904.
7. James-Molina, G., Ramírez-Chavarín, L., & Pérez-Yescas, W. Jorge A. Haro-Castellanos, Atilano Gutiérrez-Carrillo, Artemisa Romero-Martínez. (**2002**). Síntesis de 6-Acetamido- y 6-amino-1,2,3,4-tetrahidro-1-oxo- $\beta$ -carbolicinas. *Revista de la Sociedad Química de México*, *46*(2), 79-82.
8. Nemet, I., & Varga-Defterdarović, L. (**2007**). Methylglyoxal-derived  $\beta$ -carbolines formed from tryptophan and its derivatives in the Maillard reaction. *Amino acids*, *32*(2), 291-293.
9. Nishimagi, R., & Kita, K. (2012). Influence of  $\beta$ -Carboline produced from glucose and tryptophan on protein synthesis of chicken embryo myoblasts. *The Journal of Poultry Science*, 011114.
10. Nami, N., Tajbakhsh, M., & Vafakhah, M. (**2019**). Application and comparison of the catalytic activity of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> MNPs, Kaolin and Montmorillonite K10 for the synthesis of indole derivatives. *Eurasian Chemical Communications*, *1*(1), 93-101.
11. Xue, C., Chen, Q., He, Z., Wang, Z., Qin, F., Yang, T., Chen, J. & Zeng, M. (**2020**). Non-precursors amino acids can inhibit  $\beta$ -carbolines through free radical scavenging pathways and competitive inhibition in roast beef patties and model food systems. *Meat Science*, *169*, 108203.

