

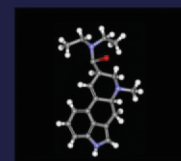
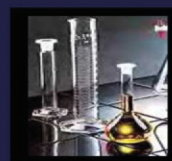
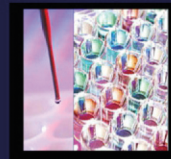
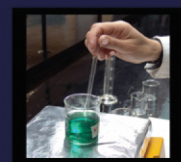
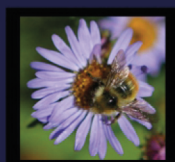
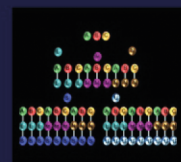
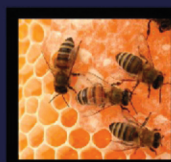
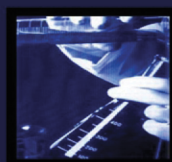
QUÍMICA COMBINATORIA

Una metodología en la enseñanza experimental.



Universidad Nacional Autónoma de México

ISBN e 978-602-02-7833-4



Guía para Profesores
Química de compuestos con C, H, O, N, y S

Química combinatoria

Una metodología para la enseñanza experimental
Guía para profesores
Química de los Compuestos con C, H, O, N y S

Elvira Santos Santos
(Coordinadora)

Barajas Torres Flavio Sinaí
Flores Ramírez Helio
García Sánchez Reina
Gavilán García Irma Cruz
Lejarazo Gómez Eva Florencia
Lugo López María Eugenia
Membrillo García Abigail
Suárez Torres Sara

ISBNe 978-602-7833-4
Proyecto No. R1 200114



Universidad Nacional Autónoma de México

Directorio



Rector
José Narro Robles

Secretario General
Eduardo Bárzana García

Dirección General de Asuntos del Personal Académico
Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica
Director General
Dante Jaime Morán Zenteno

Facultad de Química
Director
Jorge Manuel Vázquez Ramos

Contenido

Contenido

Directorio	2
Contenido	3
Legal	5
Presentación	6
Prólogo.	7
La Enseñanza Experimental en Química Orgánica.	7
Objetivos generales.	9
¿Qué es la Química Combinatoria?	9
Síntesis en conjunto	10
Síntesis en paralelo.	11
De la química clásica a la química combinatoria.	11
Experimento 1 SNAr (SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA).	13
Antecedentes.	13
Objetivos específicos	15
Trabajo experimental.	17
Diagrama Ecológico	22
Resultados de rendimientos obtenidos por los alumnos de cuatro semestres. Escala micro y semimicro	23
Optimización de la SNAr, de difenilaminas mediante diseño experimentos	35
Espectros de IR de algunas difenilaminas.	40
Examen tipo	46
Bibliografía	49
Experimento 2: reducción de derivados nitrados.	50
Antecedentes.	50
Objetivo específico.	52
Mecanismo de reacción.	53
Biblioteca de los derivados nitrados.	53
Trabajo experimental.	53
Diagrama Ecológico.	57
IR de algunos derivados Nitrados.	60
Examen tipo de reduccion de nitrocompuestos sustituidos	61
Bibliografía	63
Experimento: 3 OBTENCIÓN DE SULFANILAMIDAS SUSTITUIDAS.	64
Antecedentes.	64
Mecanismo de reacción.	75
Biblioteca de sulfanilamidas	76
Trabajo experimental.	78
Diagramas Ecológicos	84
Resultados	86
Optimización mediante diseño de experimentos	89
Examen tipo.	91
Bibliografía	92
Experimento: 4 OBTENCIÓN DE COLORANTES AZOICOS	94
Antecedentes	94
Objetivos específicos.	102
Mecanismos de reacción.	102
Biblioteca de colorantes preparados	103
Trabajo experimental	104
Trabajo experimental.	105
Diagrama ecológico	106
Resultados	107
Optimización	112
Examen tipo.	114
Bibliografía	115
Experimento: 5 IDENTIFICACIÓN DE AMINAS	117
Antecedentes.	117
Objetivos específicos.	126
Mecanismos de reacción	128
Trabajo experimental	128
Diagrama ecológico	130
Resultados	131
Espectros aminas	135
Examen tipo para resolver, después del experimento.	161
Bibliografía	163

Legal

La obra impresa (1ª edición 2007) fue el resultado del proyecto “RI 200114”, coordinado por Elvira Santos Santos como parte del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación para el Mejoramiento de la Enseñanza [PAPIME], EN 210903.

La 2ª versión, en formato electrónico, recibió el apoyo de la DGAPA en el marco de la convocatoria Extraordinaria 2014 para la Edición Electrónica de libros PAPIITG, PAPAIME e INFOCAB.

Química combinatoria

Una metodología para la enseñanza experimental

Guía para profesores

Química de los Compuestos con C, H, O, N y S

Primera edición impresa: 2007.

D. R. © Universidad Nacional Autónoma de México

Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, C.P. 04510, México, D.F.

Facultad de Química

Ciudad Universitaria, C.P. 04510, México, D.F.

ISBN UNAM: 978-970-32-4759-2

Primera edición electrónica en ePub ver 2.0.1.: 18 de noviembre de 2015.

D. R. © Universidad Nacional Autónoma de México

Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, C.P. 04510, México, Distrito Federal

Facultad de Química

Ciudad Universitaria, C.P. 04510, México, D.F.

ISBNe UNAM: 978-607-02-7833-4

Esta edición y sus características son propiedad de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin la autorización escrita del titular de los derechos patrimoniales

Compilado y hecho en México

La primera edición electrónica de *Química combinatoria. Una metodología para la enseñanza experimental. Guía para profesores. Química de los Compuestos con C, H, O, N y S*, fue realizada por la Facultad de Química de la UNAM, se finalizó el 18 de noviembre de 2015. La producción de esta obra en ePub estuvo a cargo de Rosaura Rebollo Fernández. Corrección y revisión de la edición: Elvira Santos Santos. Portada y maquetación: El Camaleón. El cuidado editorial estuvo a cargo de Rosaura Rebollo.

Presentación

Guía para profesores. Química de los compuestos con C, H, O, N y S. Esta guía muestra una nueva metodología experimental aplicada a la Química Orgánica, así como el impacto general que se ha logrado a través de dicha metodología y la cual permite a los alumnos encontrar una forma de “extraer nuevos conocimientos de sus resultados experimentales”.

Prólogo.

La Enseñanza Experimental en Química Orgánica.

Se ha criticado la forma en que se enseña en los laboratorios de química orgánica debido a que los experimentos se realizan mecánicamente, siguiendo el procedimiento de los manuales como si fueran recetas, donde se sabe que hacer, como hacerlo y hasta qué resultados esperar, lo que deja a los alumnos sin otro objetivo que el observar una demostración de que la reacción sí funciona.

Esto resulta en una falta de interés en la química orgánica por parte de los alumnos ya que no es necesario pensar, deducir o concluir respecto a los resultados, sólo se repite lo escrito, por lo que es necesario buscar otras formas de enseñanza que logren como objetivos la *enseñanza significativa* en el laboratorio.

Hasta el momento existe una gran controversia acerca de cuáles deben ser las metas a lograr en la enseñanza experimental en las diferentes áreas de la Química y particularmente en Química Orgánica.

La mayoría de los críticos coinciden en que en los laboratorios se realizan “recetas de cocina” y a los alumnos se les dice “has esto, para que ocurra algo y observa esto”, es decir no se les da opción alguna de pensar, de deducir, de concluir, de aprender algo significativo.

En esta metodología tradicional desde luego se aprende a manejar los productos químicos así como el equipo de laboratorio requerido, es decir se desarrollan habilidades motoras, a seguir indicaciones y a conocer experimentalmente algunas reacciones importantes académicamente. Es decir los laboratorios bajo la metodología actual son insuficientes.

La conclusión general es que en los laboratorios, de alguna manera los estudiantes deberían participar en un proceso para “*hacer ciencia*”; lo deseable es la interpretación de los resultados experimentales y obtener conclusiones razonables de dichos datos (J. Chem Ed. 2004, 81, No.8, 1083-4). Obtener conclusiones es difícil, hacer que los estudiantes a través de la experimentación, las obtengan, más que un reto, es un verdadero arte.

Así el siguiente reto es ¿cómo extraer conocimientos de él o los datos experimentales?, lo anterior parece trivial, pero no es sencillo ya que es llegar al corazón mismo de la ciencia. Ésta nueva forma de hacer experimentos en los laboratorio de enseñanza a nivel licenciatura, debe ser la base para realizar investigación.

¿Cómo encontrar una nueva metodología que sustituya a la actual, en la cual se encuentre la manera de lograr el objetivo planteado anteriormente? Es lo que se está buscando actualmente a nivel internacional. Para lograrlo se deben crear en el laboratorio situaciones que le permitan al estudiante descubrir la respuesta a una pregunta, la cual deben responder con los datos obtenidos con su trabajo experimental.

El impacto general que hemos logrado a través de una nueva Metodología de la Enseñanza Experimental utilizando Química Combinatoria, es precisamente encontrar la manera de “extraer conocimiento de los resultados experimentales que obtienen los alumnos”.

Desde luego se requiere una planeación adecuada, iniciando por la selección de los conceptos fundamentales más importantes que deseamos que los alumnos descubran, hasta la realización del trabajo experimental requerido y la interpretación de los datos obtenidos para alcanzar el conocimiento deseado.

Normalmente, en el laboratorio el profesor le dice al alumno que hacer, como hacerlo, porque debe hacerlo y recientemente como hacer experimentos limpios. Por lo tanto, si todos hacen lo mismo todos obtienen los mismos resultados y además cada semestre.

Una propuesta de mejora en la enseñanza experimental.

Por lo anterior, decidimos crear: “una nueva metodología de la enseñanza experimental utilizando química combinatoria, con lo que pensamos que los conocimientos y la formación que adquieran los estudiantes con ella, les permitirá el desarrollo de su creatividad, de una actitud crítica en el ejercicio de su vida profesional en diferentes ámbitos, como, la industria, la investigación, la docencia, los servicios, etc., serán más competitivos y tendrán un valor agregado al de los egresados educados bajo el sistema tradicional.

Analizando en lo fundamental los principios de ésta metodología, llegamos a la conclusión que se podía hacer una adaptación de la misma en la enseñanza experimental de la Química Orgánica con grupos de alumnos de más o menos 14 a 20 estudiantes, haciendo un diseño adecuado para el desarrollo experimental de sesiones que tengan como objetivo la síntesis de colecciones o bibliotecas de productos similares pero diferentes, preparados, purificados y caracterizados por cada alumno.

Utilizando ésta metodología también los alumnos pueden preparar el mismo producto, pero cada uno de ellos cambia una o más variables independientes o el catalizador.

Al aplicar la química combinatoria modificada se logran los siguientes objetivos:

- Incorporar en la formación de los estudiantes de Química, el trabajo individual de calidad, que planeado adecuadamente por los profesores, conduce a lograr objetivos académicos fundamentales, los resultados individuales se analizan en equipo, en un seminario colectivo, lográndose desarrollar el trabajo individual eficiente y la coordinación para trabajar en equipo.
- Proporcionar a los estudiantes los fundamentos del trabajo químico con robots (Química combinatoria, modalidad síntesis en paralelo) para la preparación rápida de una serie de productos similares o diferentes, los cuales tienen aplicaciones prácticas o académicas, además se logran objetivos académicos y se genera conocimiento a partir del trabajo experimental.

El utilizar los fundamentos de una metodología costosa (robots, equipos para purificación y análisis automatizados) al trabajo individual diferente y con los mismos recursos de que se dispone, genera un gran interés y precisión en el trabajo de cada alumno, quienes por lo general realizaron los cursos experimentales previos a la manera tradicional.

En el curso teórico se enseñan las reacciones de un compuesto R- o Ar- unido a un cierto grupo funcional y se asume que todos los compuestos tendrán el mismo comportamiento bajo las mismas condiciones, lo cual en la realidad experimental tiene marcadas diferencias, desde su comportamiento en los procesos de aislamiento, los rendimientos obtenidos hasta las propiedades físicas y espectroscópicas de los productos preparados.

El preparar compuestos similares, con la misma síntesis o secuencia sintética, introduce con facilidad en los estudiantes el concepto estructura-reactividad.

Los experimentos que presentamos a continuación en esta primer guía son solo una pequeña muestra de la enorme gama de posibilidades de técnicas experimentales que cada quien podrá imaginar e implementar, de acuerdo a sus expectativas y a la asignatura que imparte. Si logramos motivar a los lectores a desarrollar nuevos ejemplos, es decir, hacer propia esta metodología, sentiremos que nuestro trabajo valió la pena.

Aunado a la parte experimental, hemos contemplado la parte ambiental y de seguridad en este trabajo ya que estamos de acuerdo que “educar a las generaciones futuras sobre la importancia de conocer, proteger y recuperar el medio ambiente, es la única garantía de supervivencia del hombre en la tierra”. En el proceso se debe clarificar para qué, cómo y por qué se forma un individuo; partiendo del conocimiento de lo que se requiere (valores e intereses), lo que se puede (capacidades) y lo que se debe hacer (responsabilidades), tomando como referencia su problemática particular e inserta en una problemática global (familia, comunidad, región, país), resultado de las relaciones que se establecen entre las dinámicas propias de los componentes de la sociedad y de la naturaleza.

La Educación Ambiental no debe convertirse en una palabra de moda, sino en un punto de partida que deberá dar cabida, cada día más, en primera instancia, a los problemas regionales de protección del medio, que hasta ahora sólo se han insinuado de una forma muy discreta en nuestra comunidad y como una ciencia que posee:

- Una preocupación: La calidad del medio ambiente.
- Una meta: La protección y mejora del medio.
- Un campo: Los problemas del medio.
- Un enfoque: La relación y la interdependencia.
- Un medio o instrumento metodológico básico: Ejercitar la toma de decisiones.

A través de la experiencia de muchos años de impartir clase de las asignaturas de química orgánica y los correspondientes laboratorios, los docentes del equipo de trabajo, hemos desarrollado la sensibilidad de percibir las deficiencias naturales, que se encuentran en el desarrollo de prácticas de laboratorio por parte de los alumnos de licenciatura, motivadas por la deficiente formación experimental que tienen, esto es en si un problema académico, que creemos es inherente a los diversos modelos educativos de nuestro país, ya que los estudiantes no traen bases fuertes en el aprendizaje experimental como se promueve en países del hemisferio norte, desde la etapa de educación elemental. También, contribuye el hecho de que los programas de estudios destinan tiempo insuficiente al aprendizaje experimental de la química, debido a las cargas académicas que imponen los programas de las asignaturas de la química. Algunos docentes han aceptado la dificultad y en algunos casos renunciado a impartir experiencias de química desde las etapas básicas hasta las avanzadas (alumnos de licenciatura) debido a otros problemas asociados como son:

1. Se requieren laboratorios suficientemente equipados para alumnos en grupos heterogéneos en edad, intereses y conocimientos. Los laboratorios a diferencia de aulas tradicionales demandan infraestructura especial que requiere de la participación de arquitectos, ingenieros civiles, técnicos ambientalistas o de ecología, y por supuesto de la asesoría de un químico, que provea las distinciones propias de esta disciplina en cuanto a disposición de los equipos, tomas de corriente, agua, tarjas, extractores, medidas y equipo de seguridad, etcétera.
2. El costo de estas aulas especiales es distinto al de un aula tradicional que requiere el mínimo de mantenimiento, pues los laboratorios requieren de inversión económica constante y/o permanente para el mantenimiento, por ejemplo los equipo de seguridad, además de considerarse el deterioro del equipo y mobiliario debido a las sustancias corrosivas como ácidos y bases, gases y vapores propios de esta disciplina.
3. Otra variable a considerar es el consumo de reactivos químicos, y la consecuente necesidad de mantener de manera permanente una reserva almacenada de estas sustancias, lo que demanda anaqueles, refrigeradores y espacios especiales, además se requiere el que todas las sustancias sean en su mayoría, químicamente puras.

Los anteriores son argumentos de tipo económico y técnico, pero un mayor costo se genera en el manejo de residuos de laboratorio escolar. En los últimos 10 años hemos empezado a vivir un problema mixto el académico y ambiental este último suficientemente documentado en publicaciones especializadas como Enseñanza química capítulo de la Sociedad Química de México A.C. y de la American Chemistry Society, además la U.S. Environmental Protection Agency (EPA) que consigna acciones para la eliminación, manejo y transporte de reactivos químicos de los laboratorios en Instituciones Educativas.

Como docentes en la generación de los simuladores se buscó como prioridad el disminuir los efectos nocivos sobre la salud humana y el medio ambiente pues tradicionalmente los residuos son depositados directamente en el drenaje si son líquidos con la consecuente contaminación de cuerpos de agua en todas sus formas, dificultando el tratamiento de aguas para su reutilización, y si los desechos son sólidos se depositan en la basura con el peligro de contaminar los suelos y mantos freáticos y por supuesto de afectar la salud de las personas que manejan la basura.

Esta guía no incluye capítulos específicos sobre seguridad y ambiente, ya que cada uno de los experimentos incluye su diagrama ecológico respectivo y las medidas de seguridad que los alumnos y profesores deben utilizar en la realización de dichos experimentos. Para mayor detalle en estos temas ver los capítulos 1 y 2 del libro Ávila Zárraga, et. al. “Química Orgánica, Experimentos con un Enfoque Ecológico”, 1ª Edición. Dirección General de Publicaciones y Fomento Editorial, UNAM, 2001.

El desarrollo logrado en lo que presentamos a continuación fue posible gracias al trabajo en equipo de varios profesores, Dra. Elvira Santos Santos, Dr. Helio Flores Ramírez, Q. Eva F. Lejarazo Gómez, Q. Flavio S. Barajas Torres, QFB. María. Eugenia Lugo López, MC Irma Gavilán García, IQ. Sara Suárez Torres y Abigail Membrillo García, alumna egresada de la Licenciatura de Química y desde luego a los alumnos que cursaron esta asignatura (Química de los compuestos con Carbono, Hidrógeno, Oxígeno, Nitrógeno y Azufre), en los tres últimos semestres que con su trabajo e interés nos permitieron ver que esta metodología genera en ellos lo que esperábamos.

En cada experimento se presentan los contenidos en el siguiente orden:

- Antecedentes. En ellos se refieren generalidades sobre la química del grupo funcional y/o aplicaciones y usos de compuestos similares a los que se prepararon. Esta información es adicional y no necesariamente obligatoria para ser leída por los estudiantes, pero se presenta con la idea de motivar al estudiante mostrándoles la aplicación de la química en la vida diaria.

- Mecanismo de la reacción, cuando es conveniente se muestran los antecedentes e importancia académica en dichas transformaciones.
- Objetivos específicos al realizar una serie o varias de los experimentos, cada profesor podrá seleccionar la reacción o reacciones que le parezcan más interesantes para llevar a cabo en cada sesión de trabajo.
- Objetivo académico, reacción(es) a efectuar, antecedentes académicos recomendables.
- Tablas de información útil (peso molecular, moles a utilizar, punto de fusión, punto de ebullición, etc.) para los experimentos tanto en escala micro ó semimicro, equipo, material, materia prima y reactivos requeridos para realizar el experimento.
- Procedimiento secuencial para efectuar el o los experimentos.
- Diagrama(s) ecológico(s) para la obtención del producto principal, subproductos y residuos (escala semimicro y/o micro).
- Resultados (rendimientos obtenidos y gráficos a escalas semimicro y/o micro).
- Bibliografía general consultada.

Nota 1: Es importante señalar que se hicieron únicamente los experimentos que indica el plan de estudios de la asignatura Química Orgánica III y nos hubiera gustado obtener otras moléculas y tipos de reacciones, pero preferimos respetar el programa oficial, aunque esta metodología se puede aplicar a cualquier experimento, síntesis de diversas moléculas y tipos de reacción.

Nota 2: La interpretación de los resultados, se hace en un seminario coordinado por el profesor donde los alumnos presentan los resultados obtenidos. Se realiza una discusión de los mismos.

En esta guía no se incluye el análisis y conclusión de los mismos.

Objetivos generales.

Desarrollar e implementar una nueva metodología para la enseñanza experimental de los estudiantes de la Licenciatura en Química, usando como estrategia innovadora una adaptación de la Química Combinatoria.

1. Mostrar que los conceptos básicos de la química combinatoria se pueden usar y aplicar en la enseñanza experimental de química orgánica, con los recursos existentes.
2. Utilizar instrumentos y equipos no automatizados para la caracterización de las colecciones de las diferentes compuestos preparados, durante ésta asignatura.
3. Utilizar equipo instrumental no automatizado para el seguimiento cuantitativo de él o los productos formados en las diferentes reacciones que se efectuaron.
4. Lograr la integración de los conocimientos de estadística, diseño de experimentos, fisicoquímica, química analítica, etc., para poder aplicar la Química Combinatoria con éxito.
5. Integrar los resultados obtenidos por cada alumno en una sesión de seminario de discusión dirigida por el profesor para obtener las conclusiones planeadas por él.
6. Elaborar una forma diferente a la tradicional, de la presentación de la técnica ó procedimiento para efectuar el experimento.
7. Elaborar un examen que se aplica al final del experimento, diseñado de una forma diferente a la Tradicional y que se aplica a “libro abierto”.

Introducción

¿Qué es la Química Combinatoria?

El nombre de química combinatoria se aplica al conjunto de procedimientos que permiten sintetizar rápida, eficiente y simultáneamente una gran cantidad de compuestos orgánicos diferentes entre sí denominados **colecciones o bibliotecas**. Más que una nueva técnica, la química combinatoria es una manera novedosa de utilizar procedimientos ya conocidos.

El uso de la química combinatoria aumenta el número de compuestos que pueden probarse simultáneamente y reduce tanto los tiempos de búsqueda del compuesto líder como los requeridos para su optimización; su aplicación para los objetivos mencionados se puede realizar según dos estrategias diferentes, llamadas síntesis **en conjunto y** síntesis en paralelo.

En la síntesis en conjunto las colecciones o bibliotecas de sustancias se obtienen colocando en cada recipiente de reacción muchos compuestos –hasta cientos o miles–, los que al reaccionar dan numerosos productos.

La síntesis en paralelo o síntesis múltiple es el otro procedimiento para producir numerosos compuestos en corto tiempo. Consiste en la síntesis individual, pero simultánea, de muchos compuestos –cada uno de ellos en un recipiente distinto– que forma parte de un conjunto adecuadamente ordenado como para conocer unívocamente en qué recipiente está cada producto.

En la química combinatoria en ambas modalidades se requiere del uso de robots que controlan un gran número de reactores en forma simultánea, así como de equipos analíticos automatizados para el seguimiento de las transformaciones químicas que ocurren, así como de la mezcla de reacción, inclusive la purificación se puede hacer con sistemas de columnas de cromatografía “flash” simultáneas y automatizadas.

Es evidente que la inversión en infraestructura es muy elevada, por lo que la implementan por lo general, solamente las grandes compañías químicas, farmacéuticas y los centros de investigación de las universidades más importantes de los países desarrollados.

El nombre de química combinatoria se aplica al conjunto de procedimientos que permiten sintetizar rápida, eficiente y simultáneamente una gran cantidad de compuestos orgánicos similares ó diferentes entre sí llamados colecciones o bibliotecas.

Más que una nueva técnica, la química combinatoria es una manera novedosa de utilizar procedimientos ya conocidos.

La intensa competencia que caracteriza a la industria de los medicamentos hace que el obtener la patente de un determinado producto antes que otros, asegure la exclusividad de su comercialización por un periodo que depende de cada país, por lo que es una meta primordial de la estra-

tegia empresarial que se considera puede determinar el éxito o el fracaso comercial de una empresa farmacéutica.

Con la utilización de procedimientos convencionales, en la actualidad transcurren en promedio doce años hasta completar el desarrollo de un medicamento apto para uso humano.

La posibilidad de reducir ese tiempo a cuatro o cinco años mediante el uso de la química combinatoria explica la importancia que ésta ha adquirido, ya que trasciende a lo económico, y como el acceso más rápido a nuevos medicamentos es un instrumento para mejorar la calidad de vida de la gente, también trasciende a lo social.

Los procedimientos de química combinatoria permiten la síntesis simultánea de gran cantidad de compuestos, acortando así el tiempo necesario para el desarrollo de nuevas moléculas e incrementando las posibilidades de encontrar sustancias con valor comercial en la industria química.

El uso de la química combinatoria aumenta el número de compuestos que pueden probarse simultáneamente y puede reducir tanto los tiempos de búsqueda del compuesto líder como el requerido para su optimización; su aplicación para los objetivos mencionados se puede realizar según dos estrategias diferentes:

- Síntesis en conjunto
- Síntesis en paralelo

Ambas requieren de sistemas automatizados, el uso de tecnología informática, de inversiones considerables y de profesionistas con un espectro amplio de conocimientos y habilidades, lo anterior se compensa con creces cuando se alcanza el desarrollo de un producto de alto valor agregado.

El éxito comercial de los productos depende de muchos factores, no sólo de la rapidez con que se obtengan las moléculas ni del gran número que se preparen

Síntesis en conjunto

En la síntesis en conjunto las colecciones o bibliotecas de sustancias se obtienen colocando en cada reactor de reacción en un “robot” muchos compuestos –hasta cientos o miles–, los que al reaccionar dan numerosos productos.

La figura 1 esquematiza este tipo de síntesis, mostrando cómo cuando tres compuestos distintos, cada uno de los cuales tiene un grupo amino (-NH₂), reaccionan con el grupo funcional cloruro de acilo (-COCl) presente en otros tres compuestos diferentes.

Así se originan nueve (3x3) compuestos llamados amidas, que resultan de todas las combinaciones posibles, en pares, de los compuestos originales, unidos mediante un grupo -CONH-, resultante de la reacción entre el -NH₂ y el -COCl aportados por cada uno de los miembros de cada par.

La síntesis en conjunto da lugar a que en cada reactor donde se efectúa la reacción aparezca una mezcla compleja de compuestos. La actividad biológica de las mezclas se evalúa de acuerdo con procedimientos similares a los empleados para analizar las mezclas de compuestos en extractos de origen natural.

Se puede así en ocasiones detectar solamente cuál de estas posee mayor actividad, para luego aislar e identificar plenamente el compuesto responsable de ella.

La síntesis en conjunto, permite obtener simultáneamente hasta varios millones de compuestos, inicialmente fue utilizada para sintetizar polímeros (esto es, moléculas grandes formadas por la combinación de numerosas moléculas más pequeñas de estructura afín) y, en particular péptidos, que son polímeros formados por los aminoácidos, componentes básicos de las proteínas.

Para ello se aplicaron conocimientos ya existentes sobre la síntesis de estos compuestos en fase sólida.

La creciente aplicación de la química combinatoria a moléculas pequeñas está acompañada por la tendencia a obtener colecciones menos numerosas que las que se generaron en los intentos iniciales.

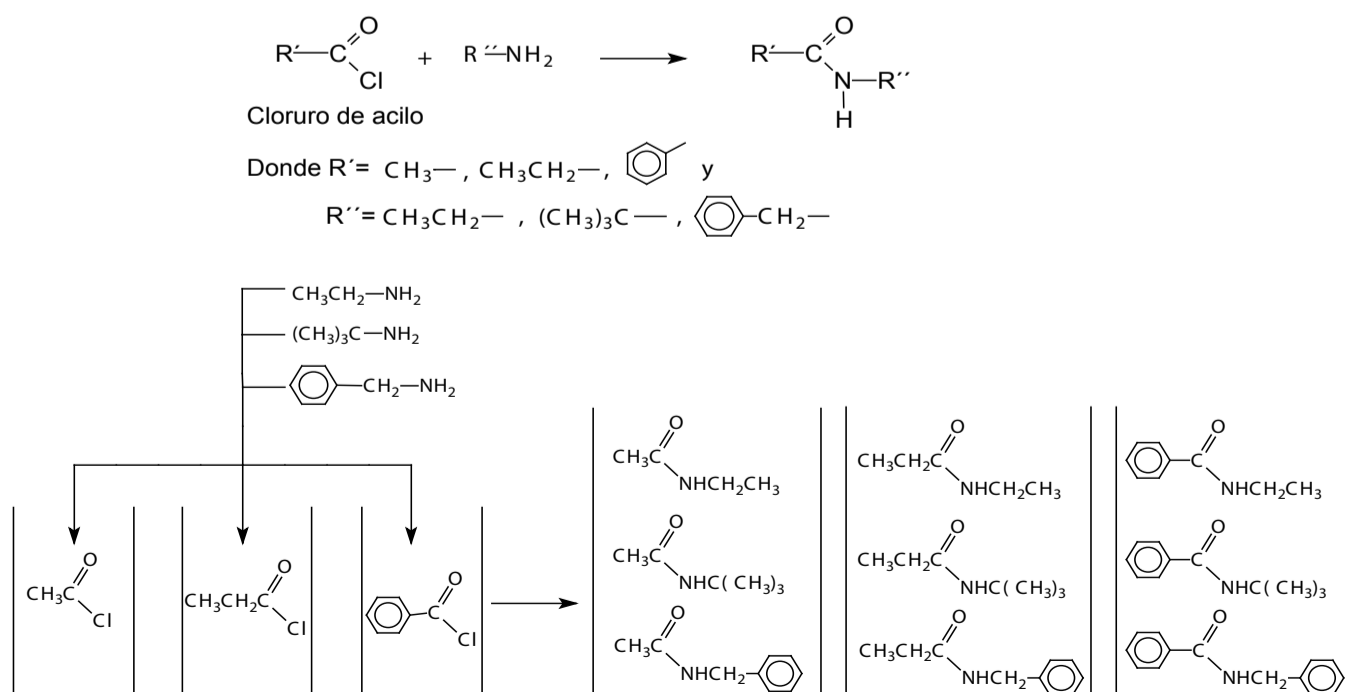


Figura 1

Síntesis en paralelo.

La síntesis en paralelo o síntesis múltiple es el otro procedimiento para producir numerosos compuestos en corto tiempo.

Consiste en la síntesis individual, **pero simultánea**, de muchos compuestos, cada uno de ellos en un recipiente distinto, que forma parte de un conjunto adecuadamente ordenado como para conocer unívocamente en qué recipiente está cada producto.

La síntesis en paralelo puede parecer más engorrosa que la síntesis en conjunto. Sin embargo, sus dificultades se ven atenuadas porque tanto los compuestos involucrados como las reacciones químicas que sufren son similares.

Por ejemplo, formación de amidas a partir de diferentes aminas y cloruros de acilo, por lo que cada uno de los recipientes es sometido a las mismas condiciones que el resto, con lo que simplifica considerablemente el desarrollo de métodos de automatización o semiautomatización para su seguimiento y caracterización. La química combinatoria ha promovido el desarrollo de sistemas automáticos o semiautomáticos para la síntesis combinatoria en paralelo. Un ejemplo típico es el sistema Multipín (Figura 2).

En la química combinatoria se puede trabajar también en solución, utilizando por ejemplo la extracción líquido-líquido para aislar los productos de una reacción.

La química combinatoria puede parecer la antítesis de la química tradicional caracterizada porque cada compuesto nuevo es preparado cuidadosamente de modo individual, asegurando la pureza y la perfecta caracterización de intermediarios y productos.

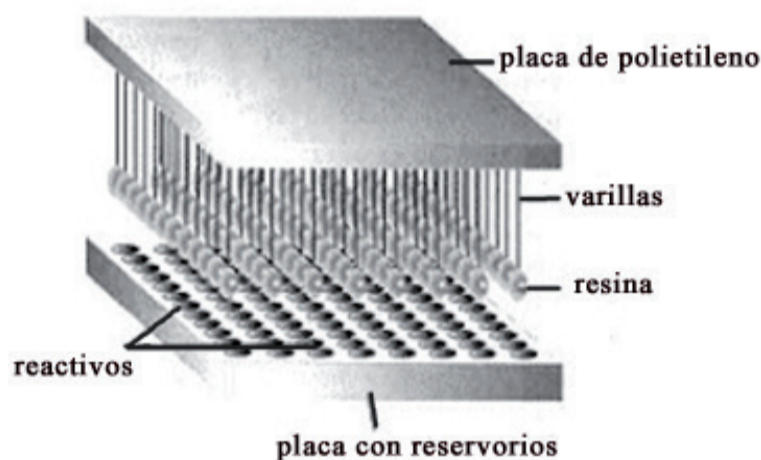


Figura 2

Esquema del sistema Multipín para la síntesis combinatoria en paralelo. Este diseño permite la síntesis en fase sólida de 96 compuestos a la vez.

Sin embargo, ambos procedimientos pueden convivir, ya que la primera, bien aplicada, no reemplaza simplemente calidad por cantidad, pues para ser útil la colección combinatoria debe estar bien diseñada y basada en procedimientos previamente optimizados mediante la química tradicional.

El futuro de la química combinatoria dependerá en gran medida de la posibilidad de utilizar métodos no demasiado complicados ni costosos que sean familiares y accesibles para la mayoría de los químicos. Si esto se logra, es lógico pensar que su integración a las actividades de la química orgánica en general es una muy buena alternativa.

En los últimos cinco años, en el mundo se han establecido una serie de empresas dedicadas casi enteramente al desarrollo de tecnologías que la química combinatoria requiere.

Las grandes compañías del sector químico han invertido más de 500 millones de dólares para establecer acuerdos de investigación y desarrollo de tecnología combinatoria con estas empresas.

La química orgánica no es la única ciencia que ha descubierto las ventajas de esta técnica. Los principios de la química combinatoria están siendo aplicados también a la ciencia de los materiales y a la obtención de enzimas, receptores artificiales y catalizadores.

La síntesis combinatoria se encuentra aún en una etapa temprana de desarrollo, **no quedan dudas de que esta nueva área de la ciencia continuará evolucionando y desempeñando un papel fundamental en el descubrimiento y optimización de un gran número y tipo de moléculas**, se puede decir que está en su “infancia” así como la genómica y la proteómica y le espera un largo camino por recorrer para poder determinar su potencial real.

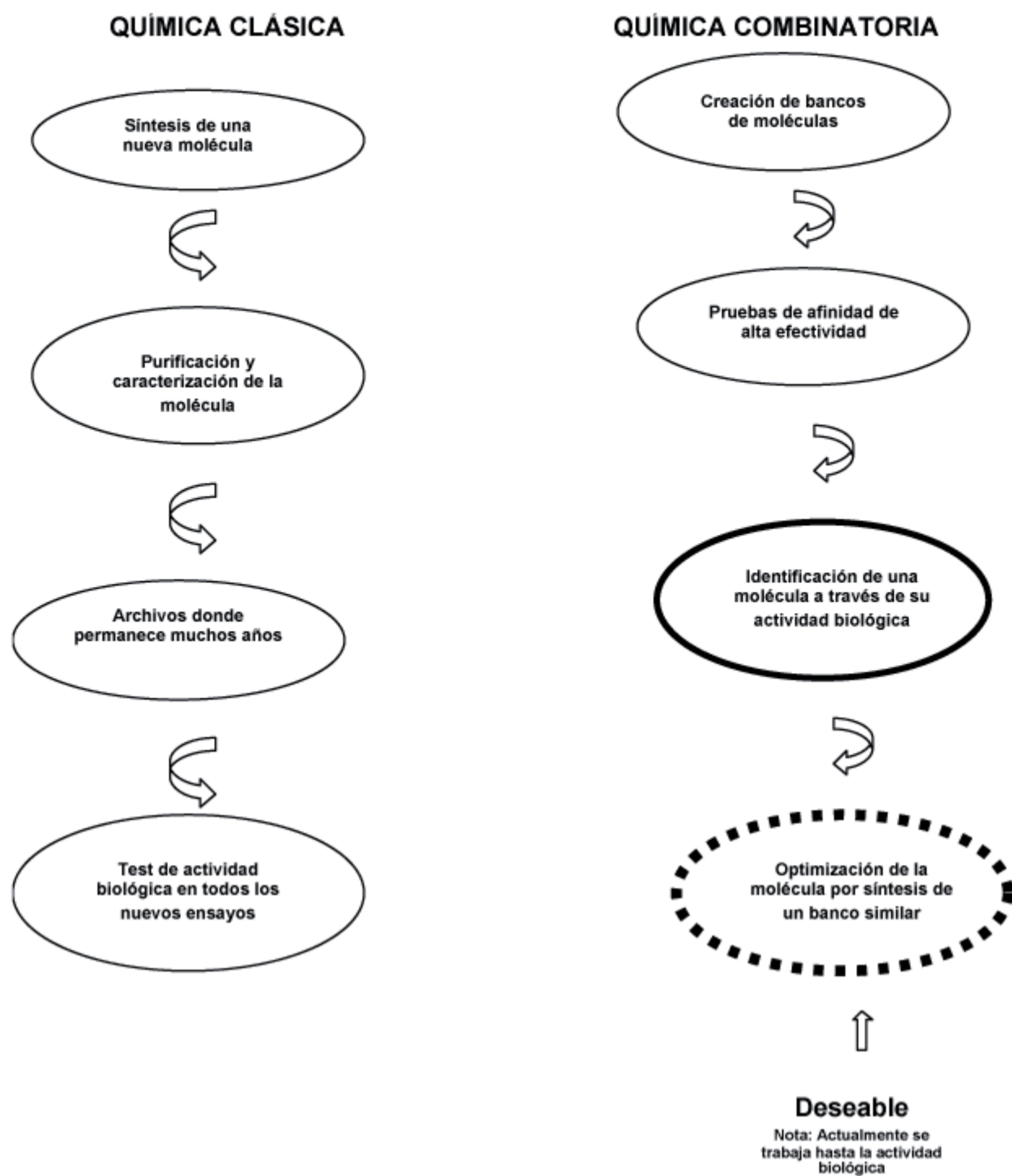
Ellman (1992) es considerado pionero en el área de la química combinatoria de moléculas pequeñas de interés farmacológico utilizando el sistema Multipín, con el cual generó 96 (12 x 8) benzodiazepinas que comparten una estructura básica y difieren en que cada una de ellas tiene un distinto par de sustituyentes.

Este mismo sistema fue utilizado para la síntesis de 1680 derivados de diazepinas. La finalidad de estos ensayos no fue sólo encontrar moléculas biológicamente activas, sino también determinar qué relación existía entre las estructuras y la actividad biológica, con el objeto de establecer vinculaciones entre ciertas partes de una molécula y su actividad biológica.

De la química clásica a la química combinatoria.

La Química combinatoria se usa en los laboratorios de investigación y desarrollo de las grandes empresas generalmente multinacionales para sintetizar un amplio número de moléculas colección ó (Biblioteca) las cuales sometidas a diferentes pruebas han generado:

- “diversidad molecular”
- “selección in- vitro”
- “selectividad molecular”...etc.



La Química combinatoria requiere equipos automatizados para el seguimiento analítico de los experimentos; así el proceso total **es muy caro**, pero cuando los resultados tienen éxito justifican el costo.

La química combinatoria se ha usado para obtener: productos químicos industriales nuevos como: pigmentos, polímeros, catalizadores, medicamentos, herbicidas, etc.

La química combinatoria desempeña un papel fundamental en el descubrimiento y optimización de un gran número y tipo de moléculas recientes importantes.

La Química combinatoria es una manera novedosa de utilizar procedimientos ya conocidos; a diferencia de los métodos tradicionales de síntesis química, que dan lugar a un único producto, la química combinatoria genera deliberadamente una gran cantidad de sustancias, para luego determinar sus propiedades químicas físicas, fisicoquímicas, físico, mecánicas, toxicológicas, actividad biológica, etc., con el uso de robots y sistemas automatizados.

Experimento 1 SNAr (SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA).

Síntesis de 2,4-dinitrodifenilaminas sustituidas.

Antecedentes.

Usos de las difenilaminas.

En la industria del Caucho particularmente en las aplicaciones del hule y los neumáticos, se utilizan varios tipos de compuestos como anti-degradantes, entre ellos los antioxidantes y los antiozonantes. Estos últimos desempeñan una función de protección contra los efectos perjudiciales de la exposición al ozono de la atmósfera y a la luz solar. El ozono (O₃) es una forma alotrópica de oxígeno con más alta energía, la cual se produce por el efecto de la luz ultravioleta o de una descarga eléctrica sobre el oxígeno molecular (O₂).

Se piensa que el caucho puede romperse como resultado de un proceso de oxidación, que ocurre sobre los dobles enlaces presentes en las estructuras de las moléculas que forman el hule, el cual puede ocasionar que el caucho se seque y se agriete, para finalmente romperse al someterse a esfuerzo.

Los antioxidantes, **generalmente difenilaminas**, fenoles y bisfenoles, aminoran la oxidación del caucho, reaccionando con los hidroperóxidos de oxígeno y ozono, produciendo a su vez compuestos que no reaccionan con el caucho.

Por su parte, los antiozonantes actúan generando una barrera física, la cual evita que el ozono reaccione con el caucho. Estos materiales están conformados por mezclas especiales de cadenas hidrocarbonadas simples- provenientes de las parafinas- y de cadenas hidrocarbonadas ramificadas- provenientes de las ceras microcristalinas- las cuales deben cumplir con una estricta distribución de carbonos, generalmente centradas en altos pesos moleculares (C₂₈-C₃₃).

El oxígeno, aunque sostiene la vida, puede tener efectos adversos en plásticos, lubricantes, y muchos otros sistemas durante su procesamiento, almacenamiento y uso. Los aditivos antioxidantes se utilizan a veces para retardar la reacción del material orgánico o inorgánico con el oxígeno atmosférico, que puede causar degradación. Virtualmente todos los materiales poliméricos pasan por reacciones de oxidación. La oxidación, si no se atiende, pueden llevar a cambios en la apariencia y / o la pérdida de propiedades mecánicas.

Existen dos tipos básicos de productos químicos antioxidantes:

- A. Atrapadores de Radicales
- B. Compuestos que descomponen peróxidos.

Ejemplos de atrapadores radicales son:

- a. sulfuros y fenoles cargados libres de fósforo y
- b. sulfuros y difenilaminas alquiladas libres de fósforo.

Agentes de Protección Anti-Oxidante.

Uno de los mayores problemas en las estructuras y artefactos poliméricos, al correr el tiempo, es el aumento significativo de su dureza. Este proceso se atribuye al envejecimiento de un elastómero, esto a consecuencia de las sucesivas reacciones de oxidación de la cadena polimérica.

El envejecimiento se nota de las formas más diversas, como variaciones en la dureza, cambio de la coloración, disminución de sus características físicas, observación de grietas en los dispositivos entre otros efectos.

El oxígeno absorbido a lo largo del proceso del envejecimiento, puede actuar de las maneras diversas, las macromoléculas se degradan y se ablandan en presencia del calor, o sufren fragilidad por enfriamiento.

O también envejecimiento a la temperatura, siendo alta ó baja, en el caso de las temperaturas altas se le atribuye participación al oxígeno. También se conoce más como envejecimiento por calor.

Acción del oxígeno – envejecimiento.

El oxígeno puede actuar de forma agresiva en el caucho, con una intensidad más grande cuando se encuentra en la presencia de algunos metales que catalizan las reacciones de la oxidación, como el cobre, el hierro, el manganeso, el cobalto y el níquel.

El envejecimiento puede ocurrir bajo calor intenso, de diferentes maneras con humedad alta y por acción del vapor de agua o donde ambos factores se encuentran. El envejecimiento provocado por el ozono, es más intenso cuánto más grande es el grado de insaturación del polímero y mayor la concentración del ozono.

La reacción inicial produce ozonización la cual prosigue en forma secuencial, despolimerizando el material, afectando las características físico-mecánicas que intervienen con el funcionamiento del dispositivo o el envejecimiento provocado por las radiaciones de diferentes longitudes de onda, que atacan fácilmente a las cadenas que contienen dobles ligaduras.

Otro envejecimiento muy sabido es provocado por el esfuerzo mecánico, también conocido como fatiga. De esta manera, el dispositivo puede presentar fatiga para la tracción, vibración, flexión. El envejecimiento es favorecido por el aumento del ión sulfuro, y por esta razón la cantidad correcta en la formulación debe ser controlada constantemente. Para eliminar esta inconveniencia, la vulcanización debe ser muy eficiente.

Tipos de Anti-Oxidantes.

- **Fenoles**: Los antioxidantes de este tipo proporcionan una moderada protección a bajo costo. Son materiales volátiles y no muy eficientes a temperatura alta. Son muy utilizados en látex y dispositivos mecánicos. En esta clase se incluyen el tipo del bis-fenol, que ofrecen más resistencia y una protección más grande, pero es más grande su costo;
- **Hidroquinonas**: son utilizadas principalmente para retener la pegajosidad de los adhesivos en láminas finas y de caucho no vulcanizado. Encontramos también dos tipos de di-hidroquinona polimerizada, siendo este uno de los más importantes debido a su poder de protección,

principalmente contra el efecto negativo de los pro-oxidantes de metales pesados como cobre, manganeso y níquel. Tienen buen desempeño a altas temperaturas.

- **Fosfitos**: considerados especiales, son utilizados como estabilizadores en la fabricación de caucho sintético, para evitar la formación de gel durante la polimerización y almacenaje, el gel excedente formado interfiere sobre todos en la resistencia a la ruptura, resistencia a la flexión, además de aumentar la viscosidad.
- **Derivados de difenilaminas**: ofrecen propiedades semejantes a las de las di-hidroquinonas polimerizadas. Tienen tendencia a decolorar di-hidroquinonas, no obstante con una tendencia más grande a la decoloración y al manchamiento. En compuestos del policloropreno presentan efecto de menor importancia sobre quemaduras, estabilidad en el almacenaje y la mayor protección al envejecimiento.

Sustitución Nucleofílica Aromática. Diferentes Mecanismos.

En general en la mayoría de los textos se indica que las sustituciones nucleofílicas proceden tan lentamente en carbonos aromáticos que se dice “dichas reacciones no son posibles para sustratos aromáticos”.

Existen, sin embargo, “excepciones” a esta aseveración, y son precisamente estas excepciones el motivo de nuestro interés. Las reacciones que son exitosas en un sustrato aromático están englobadas en cuatro grupos:

1. Reacciones de grupos salientes activados por grupos sustrayentes de electrones unidos en las posiciones orto y/o para.
2. Reacciones catalizadas por bases muy fuertes y que proceden a través de intermediarios arinos.
3. Reacciones iniciadas por donadores de un electrón
4. Reacciones en las cuales el nitrógeno de las sales de diazonio es reemplazado por un nucleófilo.

El primer tipo de reacción es sencillo de realizar y por ello es muy utilizado con fines docentes, generalmente a nivel licenciatura.

El Mecanismo S_NAr del Grupo 1.

Hasta ahora el mecanismo más estudiado para la sustitución nucleofílica aromática es en el que ocurre la sustitución del grupo saliente por la “activación” de grupos atractores de electrones en posiciones orto y/o para y consiste de dos pasos:

Paso 1 Adición nucleofílica

Paso 2 Eliminación del grupo saliente

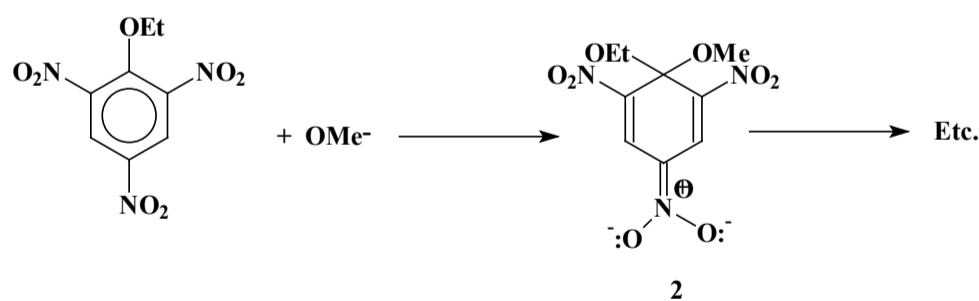
G= Grupo atractor de electrones unido en posición orto ó para al grupo saliente X

El primer paso es usualmente, pero no siempre, el determinante de la velocidad de reacción. Se puede ver que este mecanismo se parece al mecanismo tetraédrico de la S_N2 en carbono sp^3 .

En ambos casos, las especies que atacan forman enlaces con el sustrato, dando un intermediario, y posteriormente el grupo saliente lo abandona. En adelante nos referimos a este mecanismo como el mecanismo S_NAr .

Existen muchas evidencias para este mecanismo; a continuación se discutirán parte de dichas evidencias.

Probablemente la evidencia más convincente fue el aislamiento, aproximadamente en 1902, del intermediario 2 en la reacción entre el picrato de etilo y el ión metóxido.



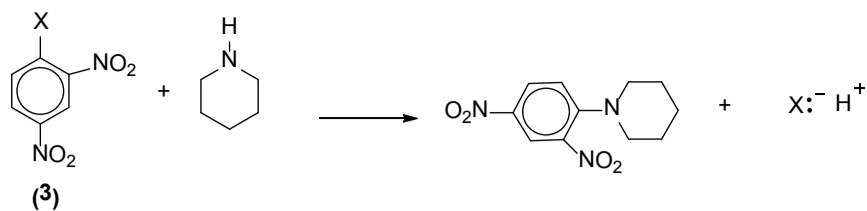
Los intermediarios de este tipo son sales estables, llamadas sales de Meisenheimer o de Meisenheimer-Jackson, y muchas más han sido aisladas; las estructuras de muchos de estos intermediarios han sido demostradas por RMN y por cristalografía de rayos X.

Otra evidencia viene de los estudios del efecto del grupo saliente en la reacción. Si el mecanismo fuera similar al mecanismo S_N1 el enlace Ar-X se rompería en el paso determinante de la velocidad de reacción.

En el mecanismo S_NAr no se rompe este enlace hasta después del paso determinante de la velocidad de reacción, es decir, el paso 1 parece ser el determinante de la velocidad de la reacción.

De lo anterior podemos suponer que si el mecanismo S_NAr fuera parecido al S_N1 , un cambio en el grupo saliente debería tener mucho efecto en la velocidad de la reacción y el orden de reactividad sería $I > Cl > Br > F$, para la serie de halógenos.

En el sustrato (3) cuando se cambia de $X=F$ por $X=I$ la velocidad pasa de 3,300 a 1, exactamente al revés de lo que ocurre en el mecanismo S_N1 .



De lo antes expuesto se puede establecer que el mecanismo S_NAr es diferente al S_N1 ; a pesar de involucrar dos pasos.

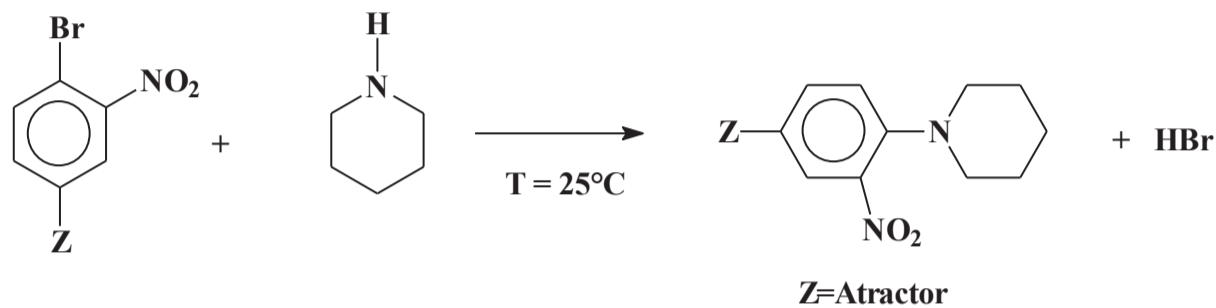
ESTUDIO CINÉTICO.

La S_NAr procede bajo una cinética de segundo orden, es decir, en la etapa determinante de la velocidad de la reacción, deben participar el compuesto arilo que contiene el grupo saliente y el nucleófilo.

REACTIVIDAD.

El Efecto de la Estructura en el Sustrato, en el Mecanismo S_NAr .

Está plenamente demostrado que los grupos sustrayentes de electrones, especialmente en posiciones orto y para al grupo saliente (como el Br en la siguiente reacción) facilitan este tipo de reacción y que los grupos donadores de electrones la dificultan.



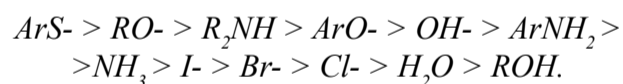
EL EFECTO DEL GRUPO SALIENTE EN EL MECANISMO S_NAr .

Los grupos salientes comunes en la sustitución nucleofílica alifática (haluros, sulfato, sulfonato, NR_3^+ , etc.) también son grupos salientes comunes en la sustitución nucleofílica aromática, pero los grupos NO_2 , OR, OAr, SO_2R , y SR, los cuales generalmente no se pierden en sistemas alifáticos, son buenos grupos salientes cuando están unidos a anillos aromáticos, que contienen grupos atractores de electrones en posiciones orto o para o en ambos.

El orden de mejor a peor grupo saliente es diferente en la S_NAr que la de los mecanismos S_N1 o S_N2 .

EL EFECTO DEL NUCLEÓFILO DE ATAQUE EN EL MECANISMO S_NAr .

Hasta el momento no es posible construir un orden definitivo del poder nucleofílico de varios nucleófilos, debido a que diferentes sustratos y diferentes condiciones llevan a diferentes órdenes de nucleofilicidad; una aproximación promedio es la siguiente:

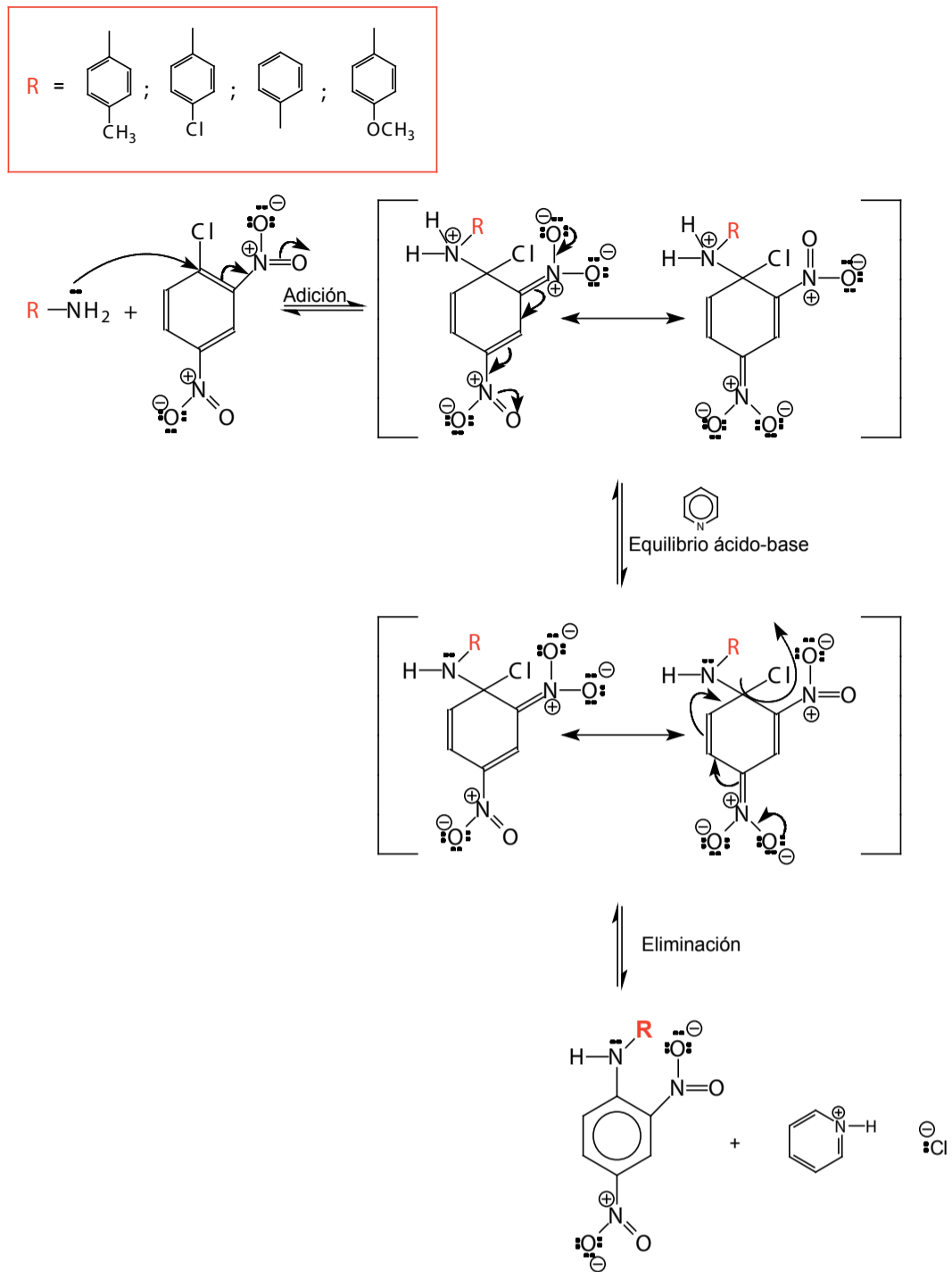


Objetivos específicos

A lograr en diferentes series de experimentos.

1. Que cada estudiante sintetice diferentes compuestos químicos bajo diferentes condiciones.
2. Efectuar una S_NAr , haciendo reaccionar la anilina, la 4-metoxianilina, la 4-cloroanilina ó la 4-metilanilina, etc., con el 2,4 dinitroclorobenceno usando **diferentes disolventes**.
3. Efectuar una S_NAr , haciendo reaccionar la anilina, la 4-metoxianilina, la 4-cloroanilina ó la 4-metilanilina, etc., con el 2,4 dinitroclorobenceno usando **diferentes sustratos**.
4. Efectuar la síntesis de 2,4-dinitrodifenilaminas sustituidas **utilizando dos escalas**, semimicro y micro.
5. Efectuar la síntesis de 2,4-dinitrodifenilaminas sustituidas **utilizando diferentes temperaturas**.
6. Efectuar la síntesis de 2,4-dinitrodifenilaminas sustituidas **utilizando diferentes tiempos de reacción**.
7. Determinar el **rendimiento** cuantitativo y las propiedades físicas y espectroscópicas de cada una de las aminas sintetizadas utilizando diferentes disolventes.

Mecanismo de la reacción, de grupos salientes activados por grupos sustrayentes de electrones unidos en las posiciones orto y para.

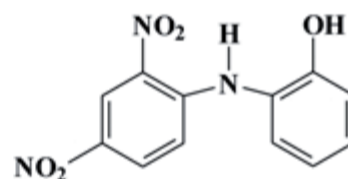
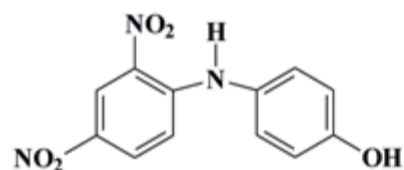
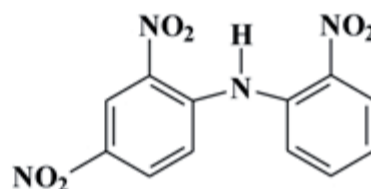
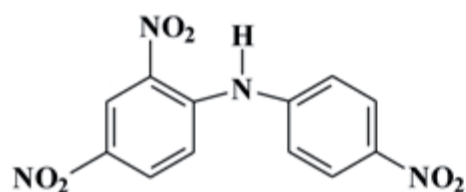
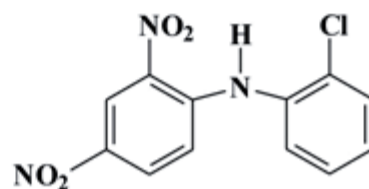
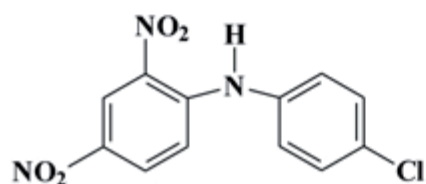
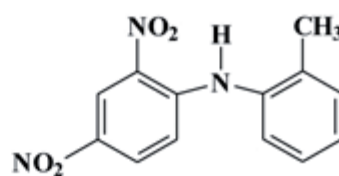
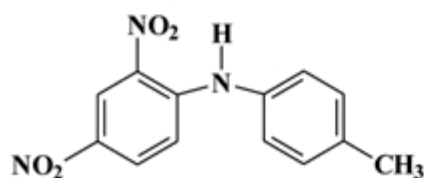
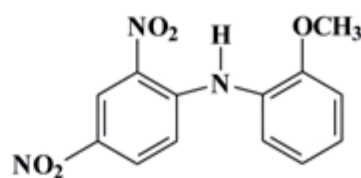
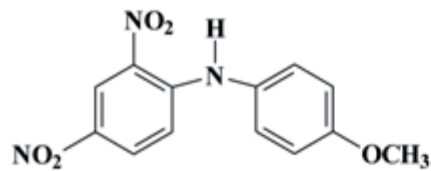
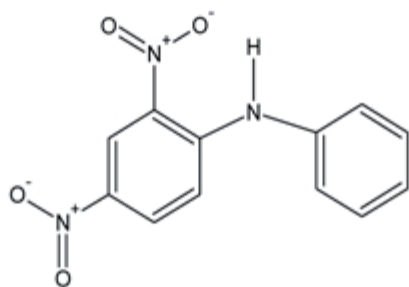


El mecanismo general para la sustitución de haluros de arilo nitro sustituidos consiste en un mecanismo que se realiza en 2 pasos: adición-eliminación.

La adición del nucleófilo al haluro de arilo es seguida de la eliminación del mismo ya que es el grupo saliente, siendo el paso de la adición del nucleófilo el paso determinante de la velocidad (paso lento), pues implica que el carácter aromático del anillo sea sacrificado para formar como intermediario un anión ciclohexadienilo.

Cuando este anión es estabilizado por la presencia de uno o varios grupos electro atractores fuertes, por ejemplo, el grupo nitro, en posiciones orto y/o para con respecto al grupo saliente, se logra alcanzar la energía de activación (E_a) necesaria para que la reacción proceda a una velocidad razonable.

Biblioteca de difenilaminas sustituidas



≠

Trabajo experimental.

1. Preparación de una biblioteca de difenilaminas sustituidas
2. Efecto del disolvente en una reacción de SNAr
3. Efecto del nucleófilo en una reacción de SNAr
4. Efecto del cambio de escala en una reacción de SNAr
5. Uso de diferentes técnicas para determinar cuantitativamente la cantidad de producto formado.
6. Efecto de la temperatura en una reacción de SNAr
7. Efecto del tiempo en una reacción de SNAr
8. Efecto del grupo saliente en una reacción de SNAr
9. Efecto de otras bases sobre la reacción de SNAr

Objetivo académico.

Contribuir al entendimiento de la reacción de Substitución Nucleofílica Aromática (S_NAr)

1. Ejemplos de experimentos de S_NAr para la síntesis de 2,4-dinitrodifenil aminas sustituidas.
2. Cada experimento se realiza utilizando escala semimicro y escala micro.

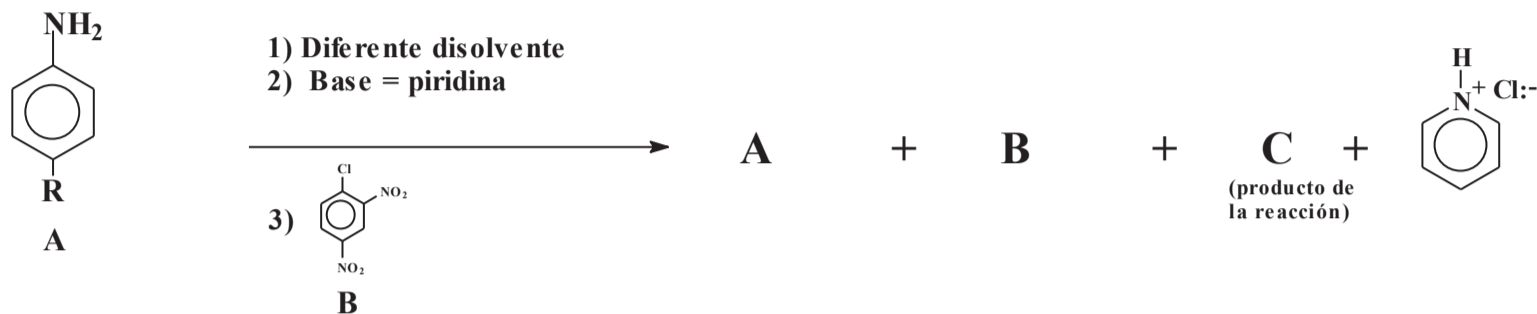
Experimento 1. Síntesis de 2,4-dinitro-4'-metildifenilamina

Experimento 2. Síntesis de 2,4-dinitro-4'-metoxidifenilamina

Experimento 3. Síntesis de 2,4-dinitro-4'-clorodifenilamina

Experimento 4. Síntesis de 2,4-dinitrodifenilamina

Reacción a efectuar:



$R = CH_3, OCH_3, Cl, H$

$T^\circ C = 50^\circ C$ (La temperatura se mantiene como una constante)

Rendimiento = ? (Determinarlo experimentalmente para cada disolvente, utilizado y para cada amina)

*** Se efectúa la misma reacción para ambas escalas**

Es conveniente que el estudiante en forma previa, tenga claros los siguientes conocimientos y conceptos, para efectuar el experimento.

- Sustitución Electrofílica aromática (S_EAr)
- Efecto de los sustituyentes en una S_EAr
- Tipo de sustituyentes “activadores orto-para, meta” “desactivadores”
- Efectos inductivos y de resonancia
- Sustituciones nucleofílicas S_N2 y S_N1
- Factores y variables que afectan los mecanismos S_N2 y S_N1
- Sustitución nucleofílica aromática a través del mecanismo A_N-E
- Variables independientes que afectan a una reacción química.

Información útil (escala micro)

TABLA DE INFORMACIÓN SOBRE LOS REACTIVOS UTILIZADOS						
Propiedades físicas de los reactivos	2, 4-dinitro-cloro-benceno	Piridina	Anilina	4-Metoxianilina	4-Cloroanilina	4-metilanilina
P.M(g/mol)	202.5	79	93	295	299.5	279
Gramos a utilizar	0.050	0.019	0.023	0.023	0.032	0.0214
Moles a utilizar	0.25mM	0.25mM	0.25mM	0.25mM	0.25mM	0.25mM
Punto de fusión ($^\circ C$)	53-54	- 42	-6.0	57-60	69-72	41-46
Punto de ebullición ($^\circ C$)	315	115	184	240-243	232	200
Densidad (g/ml)	1.7	0.978	1.022	---	1.17	0.973

TABLA DE INFORMACIÓN SOBRE LOS DISOLVENTES A UTILIZAR			
Disolvente	Punto de ebullición (760 mmHg)	Momento dipolar	Constante dieléctrica
Etanol	80.1	1.7	24.55
Metanol	74.7	1.68	32.70
Benceno	81.6	0.0	2.28
Acetonitrilo	81.6	3.47	37.50
Cloroformo	77.1	1.1	4.90
Metiletilcetona	60.9	2.7	15.40
Acetato de etilo	64.7	1.84	6.02

Equipo y material que se utiliza por alumno.

EQUIPO QUE SE UTILIZA POR ALUMNO			
Equipo para escala micro	Cantidad	Equipo para escala micro	Cantidad
Equipo para Cromatografía de Gases (gases H ₂ , N ₂ , Aire)	1	Equipo para reflectancia en caso que las muestras sean sólidas opacas	1
Jeringa de 100 ml	1	Se utilizó un equipo Infrarrojo Marca Nicolet Modelo 400(INPAC) con KBr	1
Equipo Espectrofotómetro UV Visible Se utilizó un equipo Thermo Spectronic Modelo Helios-Gamma	1	Equipo	

MATERIAL QUE SE UTILIZA POR ALUMNO			
Material para escala micro	Cantidad	Material para escala micro	Cantidad
Tubo de ensaye de 18cm	1	Espátula	1
Pipeta de 1ml	1	Rotavapor	1
Vidrio de reloj	1	Matraz aforado de 25 ml	1
Baño de silicón a temperatura constante	1	1 vaso de precipitados de 150 ml	1
Termómetro	1	Gradilla	1
Matraz aforado de 10ml	1	Material	
Pipeta graduada de 5ml	1		

REACTIVOS QUE SE UTILIZAN (CANTIDAD Y CALIDAD) PARA LA ESCALA MICRO.		
Sustancias	Cantidad por alumno	Calidad
2,4-dinitroclorobenceno	0.05g	R. A
Anilina	0.023g	R. A
4-Metoxianilina	0.023g	R. A
4-Cloroanilina	0.032g	R. A
4-metilanilina	0.0271g	R. A
Etanol de 96°C	2ml	R. A
Metanol	2ml	R. A
Benceno	2ml	R. A
Acetonitrilo	2ml	R. A
Cloroformo	2ml	R. A
Metiletilcetona	2ml	R. A
Acetato de etilo	2ml	R. A
Piridina	0.019ml	R. A

PROCEDIMIENTO SECUENCIAL PARA LA OBTENCIÓN DE DIFENILAMINAS SUBSTITUIDAS (ESCALA MICRO) UTILIZANDO DIFERENTES DISOLVENTES.		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación química o física que ocurre Datos numéricos y dibujos
1	En un tubo de ensayo de 18cm, colocar 0.25 mM de la amina que actuará como nucleófilo (anilina, p-metoxianilina, p-cloroanilina o p-metilanilina), 0.25 mM de piridina y 2 mL del disolvente que le haya asignado el profesor (metanol, cloroformo, acetato de etilo, benceno, metiletilcetona, acetona, acetonitrilo, etc.).	
2	Posteriormente adicionar 0.25 mM de 2,4-dinitroclorobenceno (51 mg).	

*Realizadas por cada estudiante al realizar el experimento.

Nota: la determinación del contenido total del producto de la reacción a escala micro se efectuará por Cromatografía de Gases y/o por espectroscopia UV-visible; a cada alumno se le indicará cual técnica utilizará

PROCEDIMIENTO SECUENCIAL PARA LA OBTENCIÓN DE DIFENILAMINAS SUSTITUIDAS (ESCALA MICRO) UTILIZANDO DIFERENTES DISOLVENTES.		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación química o física que ocurre Datos numéricos y dibujos
3	Calentar en un baño de temperatura constante a 50 ± 1 °C en el seno de la mezcla de reacción, durante 30 minutos exactos , a partir de que la mezcla de reacción alcance los 50 °C.; después de este tiempo enfriar rápidamente a temperatura ambiente.	
4	Transferir la solución de la mezcla de reacción, utilizando un embudo de adición, a un matraz aforado de 25 mL; Nota: lavar perfectamente con la mínima cantidad posible de metanol el tubo donde efectuó la reacción y agregarlos al matraz aforado, utilizando el embudo.	
5	Tapar el matraz y entregarlo al profesor sin aforar** . Analizar cuantitativamente mediante Cromatografía de gases para determinar el rendimiento real de la reacción	
6	**Etiquetar el matraz aforado con los siguientes datos: Nombre y Clave, disolvente utilizado, los miligramos (mg) exactos que usted pesó de la anilina que utilizó en su reacción (anilina, p-metoxianilina, p-cloroanilina, o-p-metil-anilina) y también del 2,4-dinitroclorobenceno que usó.	

*Realizadas por cada estudiante al realizar el experimento.
Nota: la **determinación del contenido total** del producto de la reacción a escala micro se efectuará por Cromatografía de Gases y/o por espectroscopia UV-visible; a cada alumno se le indicará cual técnica utilizará

* Realizadas por cada estudiante al realizar el experimento.

Nota: la **determinación del contenido total** del producto de la reacción a escala micro se efectuará por Cromatografía de Gases y/o por espectroscopia UV-visible; a cada alumno se le indicará cual técnica utilizará

Información útil (escala semimicro)

REACTIVOS UTILIZADOS. ESCALA SEMIMICRO.

REACTIVOS UTILIZADOS. ESCALA SEMIMICRO.						
Propiedades físicas de los reactivos a usarse	2,4-dinitro-clorobenceno	Piridina	Anilina	4-Metoxi-anilina	4-Cloro-anilina	4-metil-anilina
P.M(g/mol)	202.5	79	93	295	299.5	279
Gramos a utilizar	2.025	0.79	0.93	0.79	1.275	1.07
Moles a utilizar	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Punto de fusión (°C)	53-54	-42	-6.0	57-60	69-72	41-46
Punto de ebullición (°C)	315	115	184	240-243	232	200
Densidad (g/ml)	1.7	0.978	1.022	---	1.17	0.973

DISOLVENTES USADOS.			
Disolvente	p.de ebullición (760mmHg)	Momento dipolar (μ)	Constante dieléctrica
Etanol	80.1	1.7	24.55
Metanol	74.7	1.68	32.7
Benceno	81.6	0.0	2.28
Acetonitrilo	81.6	3.47	37.5
Cloroformo	77.1	1.1	4.9
Metiletilacetona	60.9	2.7	15.4
Acetato de etilo	64.7	1.84	6.02

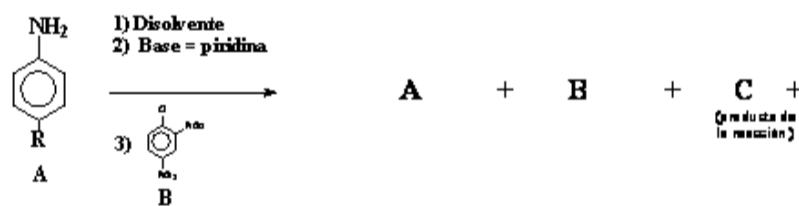
MATERIAL REQUERIDO POR LOS ALUMNOS.			
Material para escala semimicro	Cantidad	Material para escala semimicro	Cantidad
Matraz bola de 125ml	1	Probeta de 50ml	1
Pipeta de 10ml	1	Embudo buchner con alargadera	1
Vidrio de reloj	1	Refrigerante con mangueras	1
Termómetro	1	Pipeta graduada de 10 ml	1
Refrigerante con mangueras	1	Frascos viales ámbar de 12 ml	1
Espátula	1	Vaso de precipitados de 150 ml	1

MATERIAL REQUERIDO POR LOS ALUMNOS.			
Material para escala semimicro	Cantidad	Material para escala semimicro	Cantidad
Vasos de precipitados de 250ml	2	Kitasato con manguera	1
Rotavapor	1	Barra magnética	1
Agitador de vidrio	1	Equipo para determinar punto de fusión Fisher Johns	1
Cámara con 2 placas para cromatografía (portaobjetos)	1	1 Parrilla de calentamiento con agitación	1

REACTIVOS QUE SE UTILIZAN (CANTIDAD Y CALIDAD) PARA LA ESCALA SEMIMICRO POR ALUMNO.		
Sustancias	Cantidad	Calidad
2,4-dinitroclorobenceno	0.01 mol	R. A
Anilina	0.01 mol	R. A
4-Metoxianilina	0.01 mol	R. A
4-Cloroanilina	0.01 mol	R. A
4-metilnilina	0.01 mol	R. A
Etanol de 96°	10 mL	R. A
Metanol	10 mL	R. A
Benceno	10 mL	R. A
Acetonitrilo	10 mL	R. A
Cloroformo	10 mL	R. A
Metiletilcetona	10 mL	R. A
Acetato de etilo	10 mL	R. A
Piridina	0.01 mol	R. A
Papel filtro	--	--
Papel pH	--	---
Silica gel	--	--

Procedimiento para la obtención de una adición de difenilaminas sustituidas (escala semimicro).

Reacción de Sustitución Nucleofílica en Sistemas Aromáticos. Metodología Química Combinatoria. Escala Semimicro. (Variable independiente. Disolvente).



R=H, CH₃, OCH₃, H

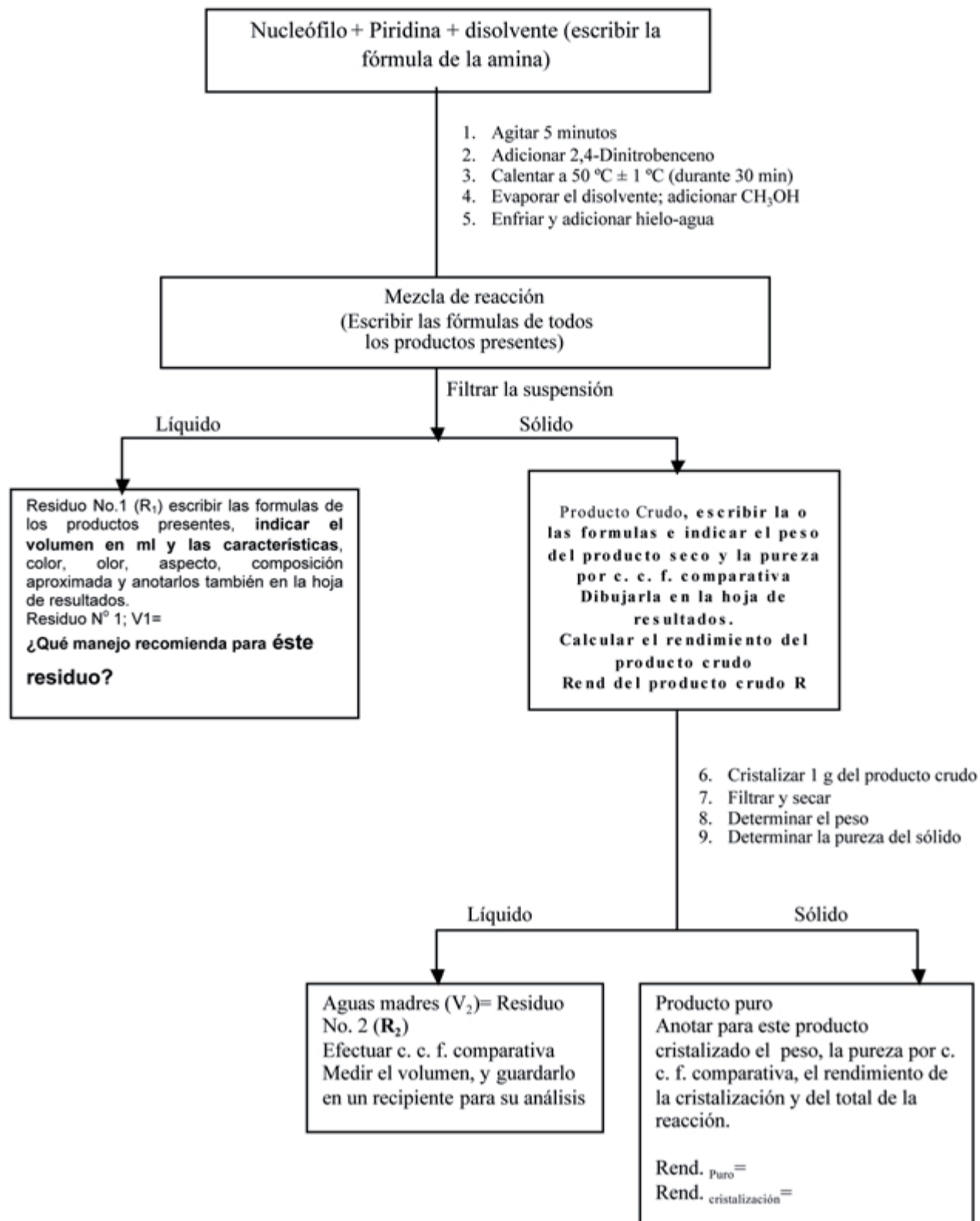
Rendimiento= por determinar para cada disolvente, por cada estudiante
 *T°= 50°C= constante t'= 30 minutos= constante

PROCEDIMIENTO SECUENCIAL PARA LA OBTENCIÓN DE UNA ADICIÓN DE DIFENILAMINAS SUSTITUIDAS (ESCALA SEMIMICRO)		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación química o física que ocurre Datos numéricos y dibujos
1	1.-En un matraz bola de 125 mL, colocar 0.01 mol de piridina y 20 mL del disolvente seleccionado que le asignó el profesor (metanol o cloroformo o acetato de etilo o etanol o benceno o metiletilcetona o acetona o acetonitrilo, etc.).	
2	2.-Agitar magnéticamente por 5 minutos	

PROCEDIMIENTO SECUENCIAL PARA LA OBTENCIÓN DE UNA ADICIÓN DE DIFENILAMINAS SUSTITUIDAS (ESCALA SEMIMICRO)		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación química o física que ocurre Datos numéricos y dibujos
3	3.-Posteriormente adicionar 0.01 mol de 2,4-dinitroclorobenceno (2.025 g; verificar el p. f. y hacerle placa, para saber su pureza). Colocar un refrigerante en posición de reflujo. La mezcla de reacción no va a hervir , ya que no se calienta al punto de ebullición de los disolventes utilizados, la temperatura se mantiene constante a 50 °C. El refrigerante evita proyecciones.	
4	4.-Calentar a 50 °C ±1 °C de temperatura interna por 30 minutos exactos y con agitación magnética, a partir de que se logró la temperatura establecida para efectuar la reacción.	
5	5.-Después de este tiempo enfriar a temperatura ambiente lo más rápido posible, usar hielo ó agua fría si es necesario; evaporar totalmente a baja temperatura (±35 °C) el disolvente, utilizando un rotavapor y adicionar 4ml de metanol.	
6	6.-Agregar al matraz que contiene la mezcla de reacción disuelta en metanol, 40 g de hielo-agua; verter la suspensión a un vaso de precipitados de 250 mL, enjuagar la bola con agua fría, raspando el producto con una espátula curva, utilizar ±3 ml cada vez hasta 4 veces como máximo (reunir todas las suspensiones en el mismo vaso de precipitados).	
7	7.-El precipitado formado (producto C) crudo, se filtra, se lava con agua, utilizar 10 mL como máximo. Se verifica que el pH de las aguas de lavado sea igual a 7 (Residuo 1). El sólido obtenido se seca y se pesa. Nota: anotar los datos a continuación.	
8	8.-Determinar el rendimiento con que se obtuvo el producto crudo; anotarlo a continuación.	
9	9.-Al filtrado obtenido en el paso 7, (Residuo 1) se le determina su volumen, y se anotan sus características. Determinar su composición aproximada con base en el rendimiento de la reacción. Nota: hacer también las observaciones y anotaciones en el diagrama ecológico	
10	10.-Al producto crudo obtenido en el punto 7, se le determina su punto de fusión y se le efectúa una cromatoplaça (dibujarla a continuación), usando como referencia las materias primas utilizadas. Dibuje la placa obtenida	
11	11.- Cristalizar solamente un gramo del producto crudo obtenido, con el disolvente ó sistema de disolventes más adecuados; anotar la cantidad de disolvente que utilizó. Filtrar y secar los crisales puros y pesarlos (anotarlo). El producto crudo restante colocarlo en un recipiente etiquetado, proporcionado por el profesor.	Vl=ml utilizados para cristalizar g producto puro = g producto crudo que quedó =
12	12.-Determinar el punto de fusión del producto puro y hacerle una placa comparativa con el producto crudo y con las materias primas utilizadas. Anotar a continuación los datos y hacer el dibujo de las placas obtenidas. Obtener de la literatura o experimentalmente el p. f. de las materias primas utilizadas.	p. f. pdeto puro = p. f. p-metilnilina = p. f. 2,4-dinitroclorobenceno = p. f. piridina= p. f. producto reportado =
13	13.-Las aguas madres de la cristalización del paso 11 (Filtrado, Residuo R2), se colocan en un recipiente etiquetado y se les mide su volumen; con base en la cantidad de producto puro cristalizado obtenido, determinar si se debe rescatar más producto de las aguas madres. Efectuar c. c. f. de las aguas madres y dibujar la placa.	
14	14.-Calcular el rendimiento del producto purificado . Guardarlo en un recipiente (proporcionado por el profesor) y etiquetado con los siguientes datos: Nombre, clave, peso, disolvente utilizado y anotarlo también a continuación.	Etiqueta g puros = Disolvente utilizado= Rendimiento producto puro de la reacción = Rendimiento de la Cristalización=

Diagrama Ecológico

Diagrama ecológico de la obtención de 2.4- dinitrofenilaminas (escala semimicro)



Resultados de rendimientos obtenidos por los alumnos de cuatro semestres. Escala micro y semimicro

Nota: El análisis de muestras para determinar la cantidad de producto formado se hizo por Cromatografía de Gases 3400 CX.

En una columna DB 1701

Longitud de 30mts

Temperatura de inyector: 250 °C

Temperatura de detector: 300 °C

Temperatura de la columna 180 °C/ 1 minuto, V= 10 °C/min- 210 °C/10 minutos, V=25 °C/min a 295 °C/ 5 minutos.

Para el 4-aminofenol se usó una columna Carbowax

Longitud de 30 metros

Temperatura de inyector 250 °C

Temperatura de detector 230 °C

Temperatura de la columna a 220 °C/20 minutos

Estandar interno. 1,3-Dinitrobenceno

Flujos H₂ 10 mL/20 s N₂ 10 mL/20 s

Aire 10 mL/2 s

1. Moléculas que constituyen la biblioteca de difenilaminas sustituidas preparadas,

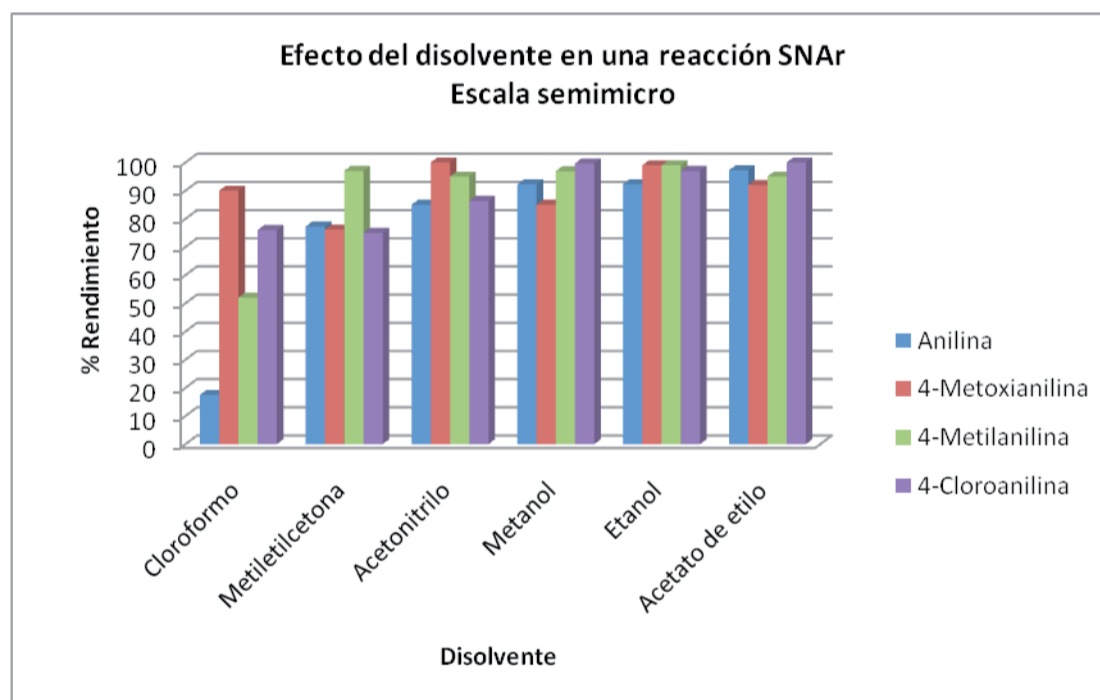
Las que se muestran en la página 27 y 28.

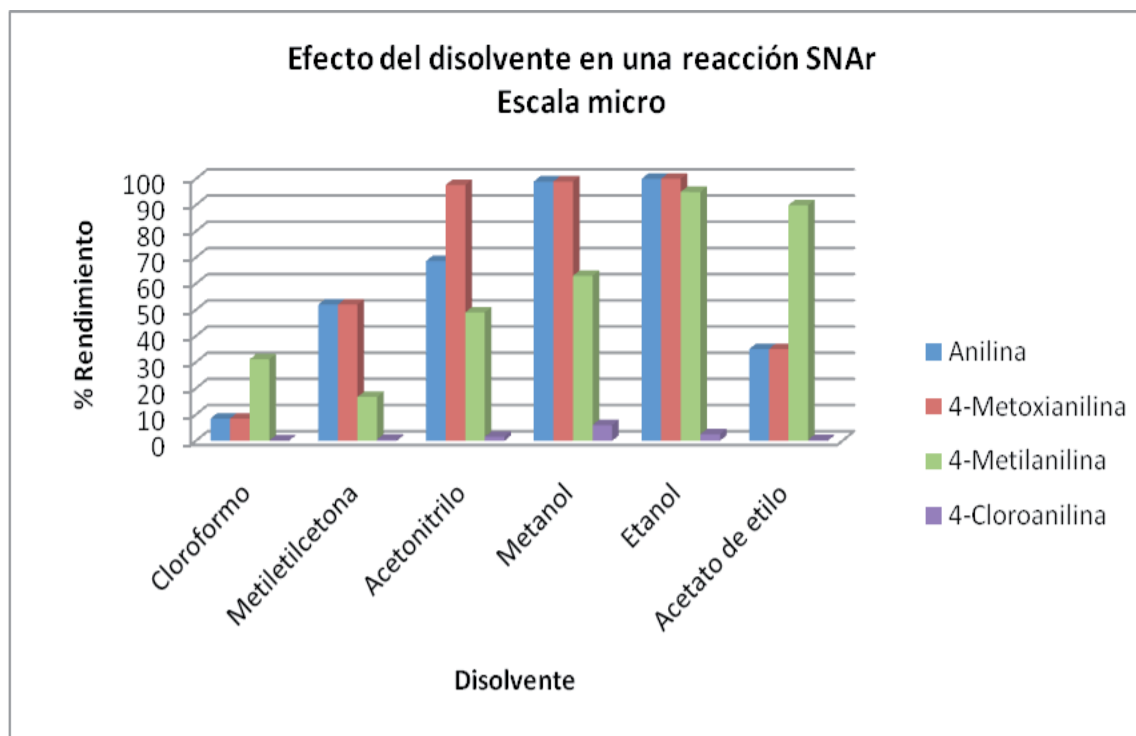
2. Efecto del disolvente en una reacción de S_NAr

2.1. Efecto del disolvente en una serie de aminas (anilina, 4-metoxianilina, 4-metilnilina, 4-cloroanilina) como nucleófilos en la reacción S_NAr a escalas (micro y semimicro).

SUSTRATO: 2,4-DINITROCLOROBENCENO								
BASE: PIRIDINA								
TIEMPO :30 MINUTOS								
	%R Semimicro*	%R micro (C.G)*	%R Semimicro*	%R micro (C.G)**	%R Semimicro*	%R Micro**	%R Semimicro*	%R micro**
Disolvente	Anilina	Anilina	4-Metoxianilina	4-metoxianilina	4- metil anilina	4-metil anilina	4- cloro anilina	4-cloro anilina
Cloroformo	17.5	8.5	90.0	8.5	52.0	31.1	76.0	0.1
Metiletilcetona	77.26	52.0	76.2	52.0	97.0	16.72	75.0	0.5
Acetonitrilo	85.0	68.6	100	97.67	95.0	49.0	86.4	1.5
Metanol	92.27	99	85.0	99.0	96.9	63.0	99.67	6.0
Etanol	92.27	100	99.0	100	99.0	95.0	97.0	2.5
Acetato de etilo	97.2	35.0	92.0	35.0	95.0	90.0	100	0.3

CG= Cromatografía de Gases
 *Determinado por peso (gravimetría)
 **Determinado por Cromatografía de Gases

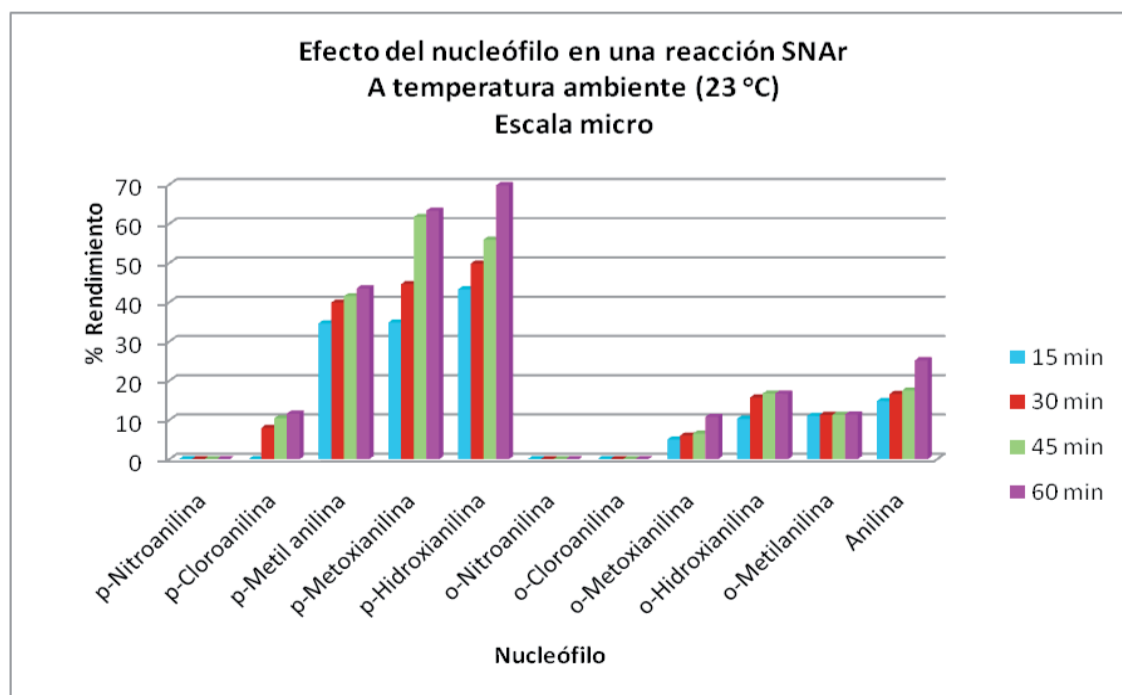




3. Efecto del nucleófilo en una reacción de S_NAr

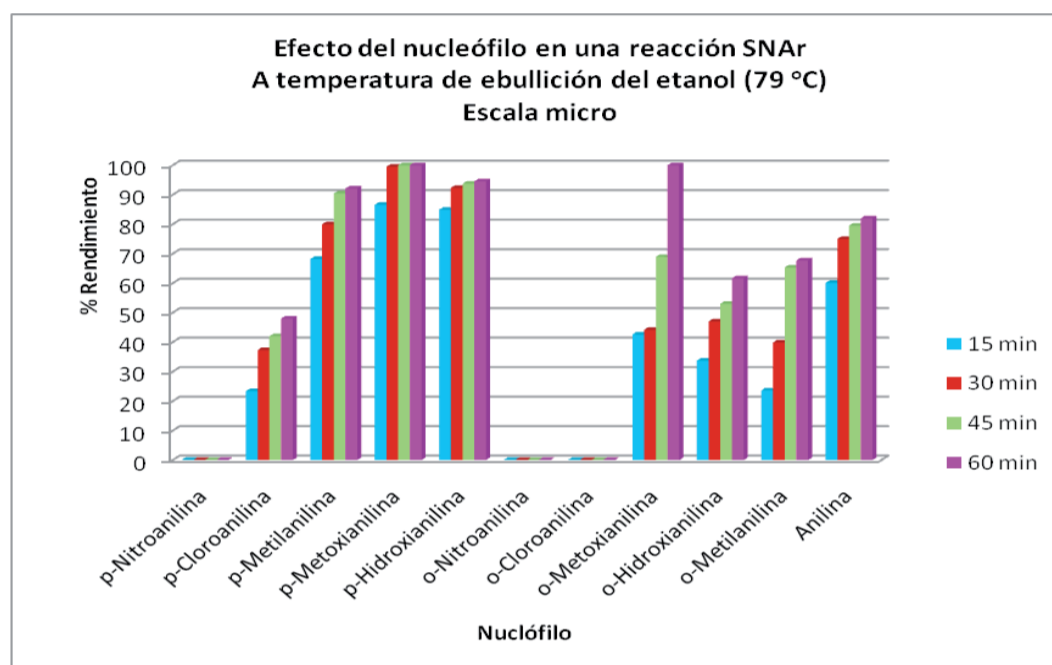
3.1. Efecto del nucleófilo (diferentes aminas) a temperatura ambiente (23 °C) y a diferentes tiempos (15, 30, 45 y 60 minutos)

SUSTRATO: 2,4-DINITROCLOROBENCENO DISOLVENTE: ETANOL MICROESCALA EL ANÁLISIS SE HIZO POR CROMATOGRAFÍA DE GASES				
Nucleófilo	%Rendimiento a 15 minutos de reacción	%Rendimiento a 30 minutos de reacción	%Rendimiento a 45 minutos de reacción	%Rendimiento a 60 minutos de reacción
p-Nitroanilina	0	0	0	0
p-Cloroanilina	0	8.0	10.4	11.6
o-Nitroanilina	0	0	0	0
o-Cloroanilina	0	0	0	0
o-Metoxianilina	5.0	6.0	6.5	10.8
o-Hidroxianilina	10.3	15.7	16.7	16.7
o-Metilanilina	11.0	11.3	11.3	11.4
Anilina	14.8	16.6	17.5	25.2
p-Metilanilina	34.6	39.9	41.5	43.5
p-Metoxianilina	34.8	44.6	61.7	63.3
p-Hidroxianilina	43.27	49.83	55.9	69.8



3.2. Efecto del nucleófilo (diferentes aminas al punto de ebullición del etanol (79 °C) y a diferentes tiempos de reacción)

SUSTRATO: 2,4-DINITROCLOROBENCENO, DISOLVENTE: ETANOL ESCALA: MICRO EL ANÁLISIS SE HIZO POR CROMATOGRAFÍA DE GASES				
Nucleófilo	%Rendimiento a 15 minutos de reacción	%Rendimiento a 30 minutos de reacción	%Rendimiento a 45 minutos de reacción	%Rendimiento a 60 minutos de reacción
o-Nitroanilina	0	0	0	0
o-Cloroanilina	0	0	0	0
p-Nitroanilina	0	0	0	0
p-cloroanilina	23.4	37.3	42.0	48.0
o-Metilanilina	23.62	39.9	65.3	67.7
o-Hidroxianilina	33.74	47.0	53.0	61.64
o-Metoxianilina	42.6	44.2	68.9	100
Anilina	60.1	75.0	79.5	82.0
p-Metilanilina	68.2	80.0	90.43	92.1
p-Hidroxianilina	84.91	92.34	93.7	94.53
p-Metoxianilina	86.6	99.5	100	100



3.3. Efecto del nucleófilo (otros heteroátomos)

Escala: semimicro

Base: Na₂CO₃* (sustituto de la piridina)

SUSTRATO: 2,4-DINITROCLOROBENCENO BASE: Na ₂ CO ₃				
Núcleofilo	Cantidad de metanol (mL)	Cantidad de fenol ó amina	Tiempo (minutos)	% Rendimiento crudo
Fenol	10	0.93g	120	63.12
p-Cresol	10	1.08g	60	85.9
Anilina	10	0.93g	60	96.88
Tiofenol	10	1.025ml	60	99.0

4. Efecto del cambio de escala en una reacción de S_NAr

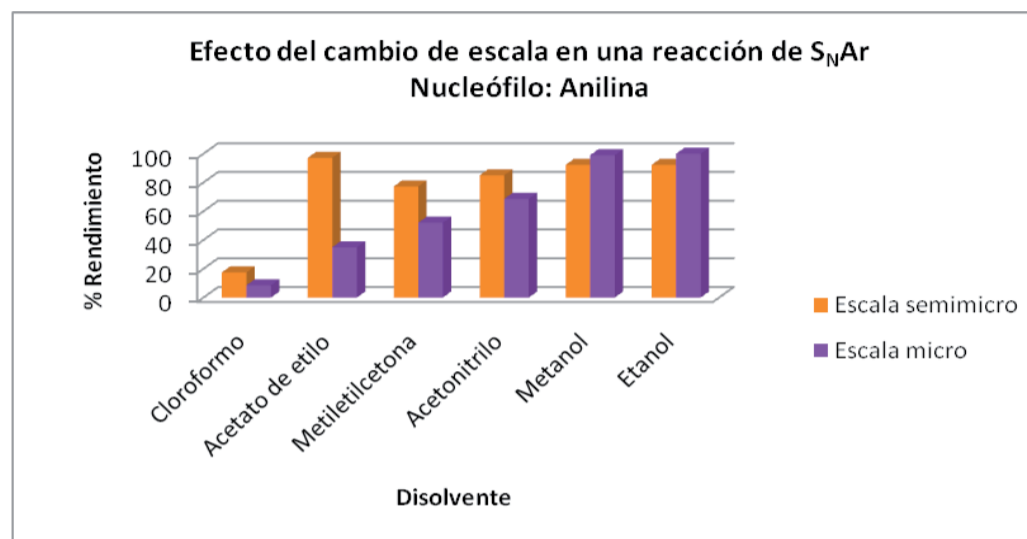
4.1. Efecto de la escala para la anilina (micro y semimicro) con diferentes disolventes.

NUCLEÓFILO: ANILINA SUSTRATO: 2,4-DINITROCLOROBENCENO BASE: PIRIDINA TIEMPO: 30 MINUTOS		
Disolvente	% Rendimiento escala semimicro (crudo) *	%Rendimiento escala micro (C.G.)**
Cloroformo	17.5	8.5
Acetato de etilo	97.2	35.0
Metilacetona	77.26	52.0

*Rendimiento determinado por pesada
** Rendimiento determinado por cromatografía de gases

NUCLEÓFILO: ANILINA SUSTRATO: 2,4-DINITROCLOROBENCENO BASE: PIRIDINA TIEMPO: 30 MINUTOS		
Disolvente	% Rendimiento escala semimicro (crudo) *	%Rendimiento escala micro (C.G.)**
Acetonitrilo	85.0	68.6
Metanol	92.27	99
Etanol	92.27	100

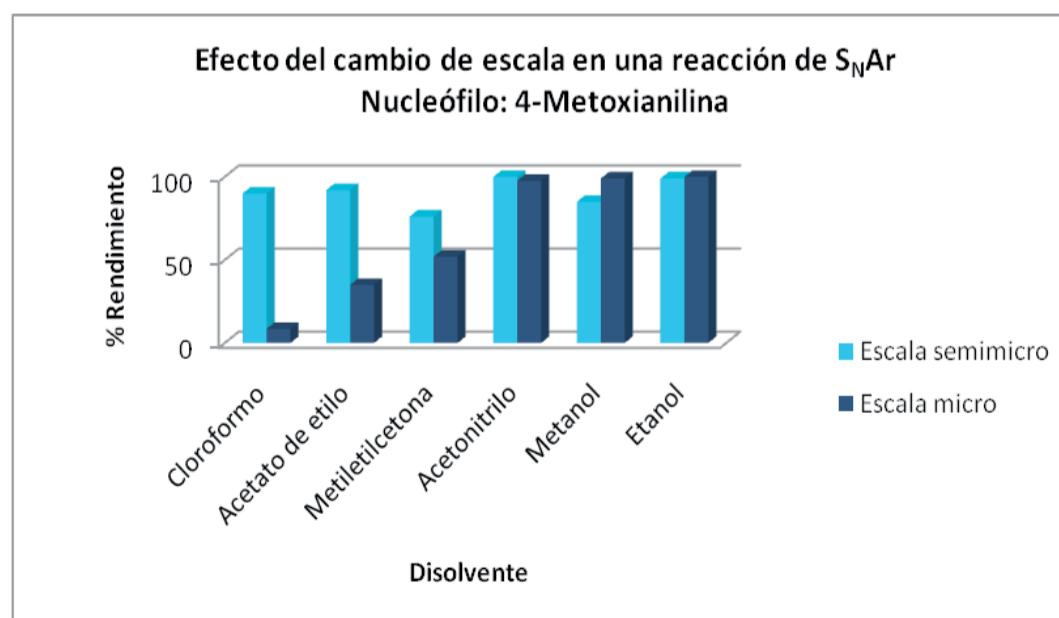
*Rendimiento determinado por pesada
** Rendimiento determinado por cromatografía de gases



4.2. Efecto de la escala micro y semimicro para la 4-metoxianilina como nucleófilo y utilizando diferentes disolventes

NUCLEÓFILO: 4-METOXIANILINA SUSTRATO: 2,4-DINITROCLOROBENCENO BASE: PIRIDINA TIEMPO: 30 MINUTOS		
Disolvente	% Rendimiento semimicro (crudo) *	%Rendimiento micro escala (C.G.)**
Cloroformo	90	8.5
Acetato de etilo	92.0	35.0
Metiletilacetona	76.2	52.0
Metanol	85.0	99.0
Acetonitrilo	100	97.67
Etanol	99.0	100

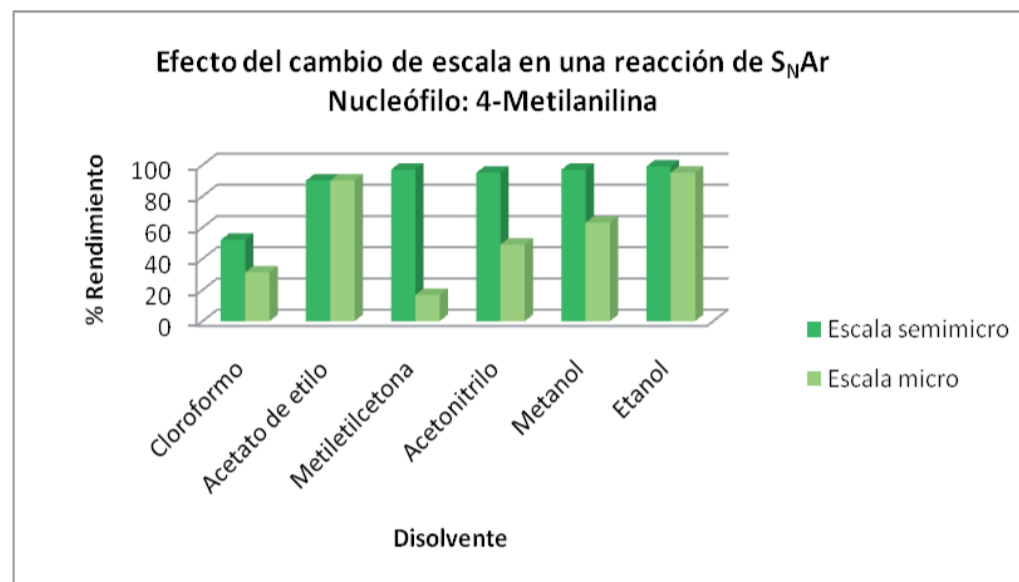
*Rendimiento determinado por pesada
**Rendimiento determinado por cromatografía de gases



4.3. Efecto de la escala de la 4-metilnilina (micro y semimicro) con diferente disolvente

NUCLEÓFILO: 4-METILANILINA SUSTRATO: 2,4-DINITROCLOROBENCENO BASE: PIRIDINA TIEMPO: 30 MINUTOS		
Disolvente	% Rendimiento semimicro (crudo)*	%Rendimiento micro escala (C.G.)**
Cloroformo	52.0	31.1
Metiletilacetona	97.0	16.72
Acetonitrilo	95.0	49.0
Metanol	96.9	63.0
Acetato de etilo	90.0	90.0
Etanol	99.0	95.0

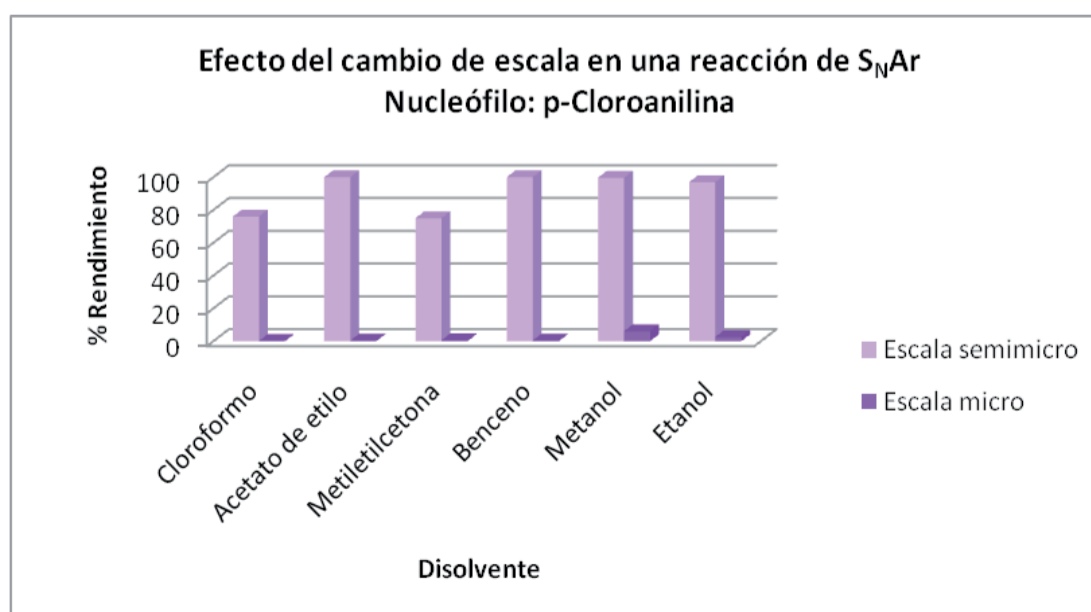
*Rendimiento determinado por pesada
 **Rendimiento determinado por cromatografía de gases



4.4. Efecto de la escala (micro y semimicro) para la p-Cloroanilina como nucleófilo y utilizando diferentes disolventes.

NUCLEÓFILO: P-CLOROANILINA SUSTRATO: 2,4-DINITROCLOROBENCENO BASE: PIRIDINA TIEMPO: 30 MINUTOS		
Disolvente	% Rendimiento semimicro (crudo)*	%Rendimiento micro escala (C.G.)**
Cloroformo	76	0.1
Acetato de etilo	100	0.3
Benceno	100	0.4
Metiletilcetona	75	0.5
Etanol	97.0	2.5
Metanol	99.67	6.0

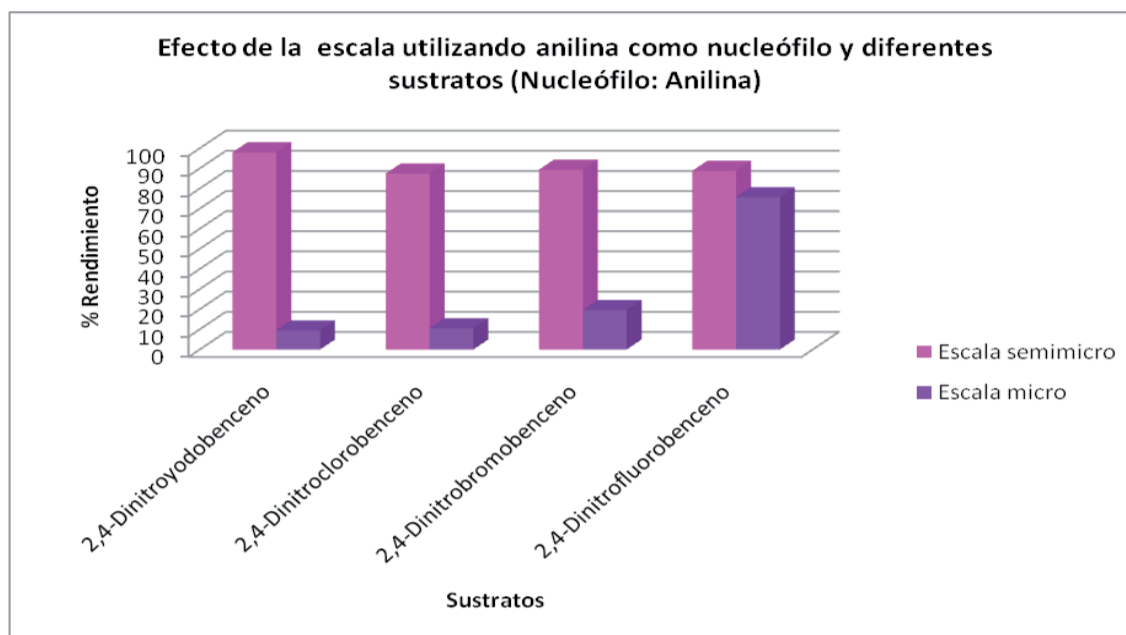
*Rendimiento determinado por pesada
 **Rendimiento determinado por cromatografía de gases



4.5. Efecto de la escala (semimicro y micro) de anilina como nucleófilo y utilizando diferentes sustratos

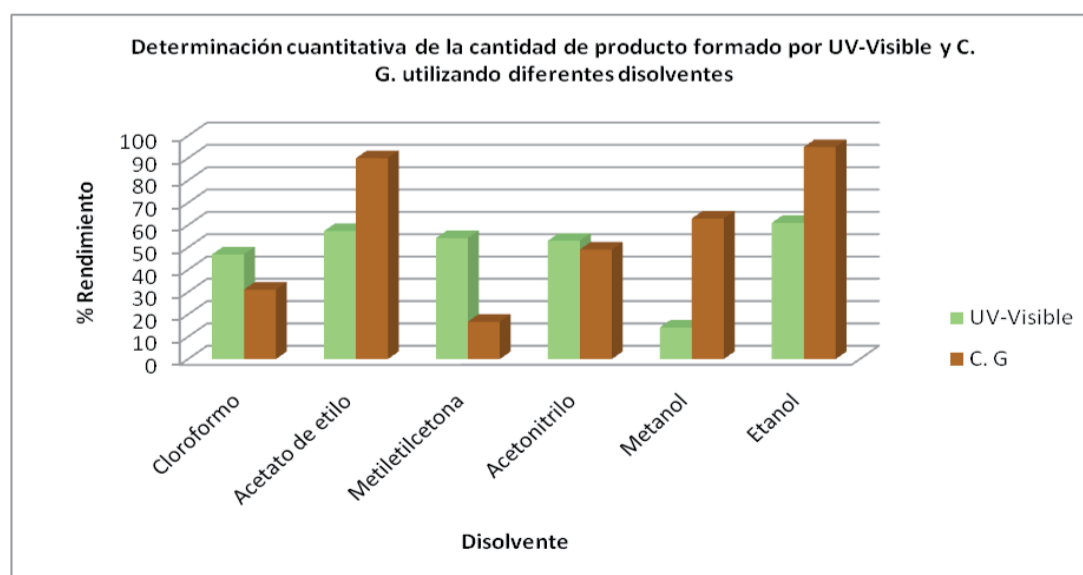
NUCLEÓFILO: ANILINA BASE: PIRIDINA TIEMPO =30 MINUTOS DISOLVENTE = METANOL		
Sustrato	%Rendimiento microescala*	%Rendimiento semimicro**
2,4-Dinitroyodobenceno	9.5	98
2,4-dinitroclorobenceno	10.54	87.44
2,4-Dinitrobromobenceno	19.6	89.4
2,4-Dinitrofluorobenceno	75.7	88.8

*Rendimiento determinado por pesada
 ** Rendimiento determinado por cromatografía de gases



5. Uso de diferentes técnicas para determinar cuantitativamente la cantidad de producto formado (Escala micro) y utilizando diferentes disolventes.

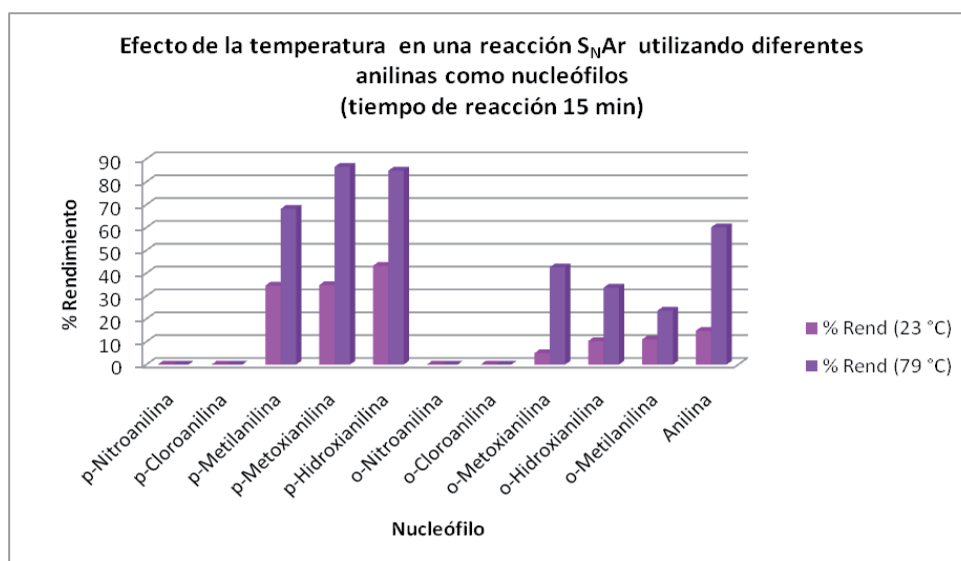
NUCLEÓFILO: 4-METILANILINA SUSTRATO: 2,4-DINITROCLOROBENCENO BASE: PIRIDINA; TIEMPO: 30 MINUTOS; TEMPERATURA=50°C		
Disolvente	% Rendimiento (UV-Visible)*	%Rendimiento (G. C)*
Metiletilacetona	54.16	16.72
Cloroformo	46.87	31.1
Acetonitrilo	53.0	49.0
Metanol	14.2	63.0
Acetato de etilo	57.3	90.0
Etanol	61.04	95.0



6. Efecto de la temperatura en una reacción S_NAr

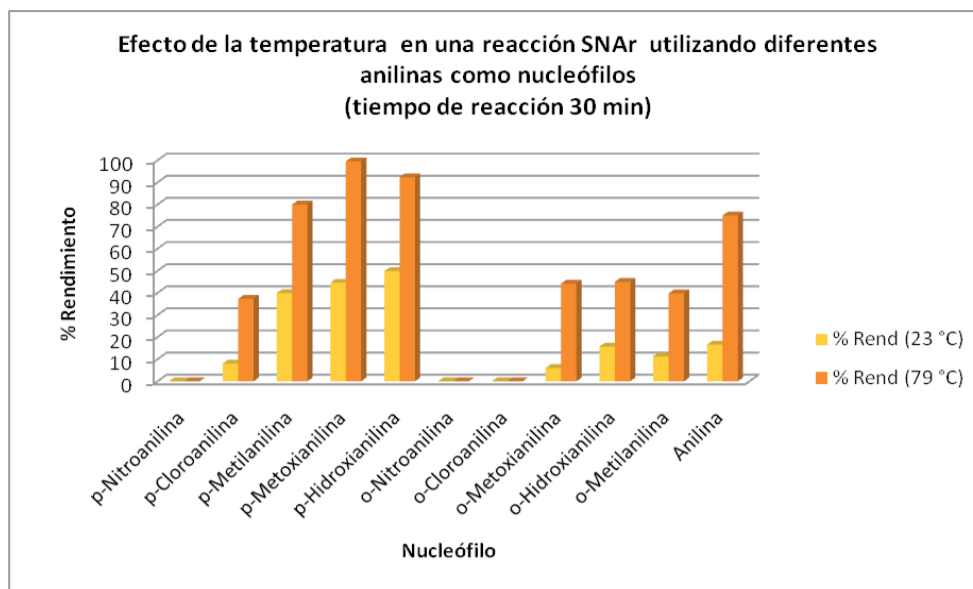
6.1. Efecto de la temperatura (23 °C y 79 °C) sobre una reacción S_NAr , utilizando una serie de anilinas sustituidas como nucleófilos (Tiempo de reacción 15 minutos).

SUSTRATO: 2,4 DINITROCLOROBENCENO, DISOLVENTE: ETANOL ESCALA MICRO; TEMPERATURA= 23 °C A 79 °C; TIEMPO= 15 MIN		
Nucleófilo	%Rendimiento	%Rendimiento
o-Nitroanilina	0	0
o-Cloroanilina	0	0
p-Nitroanilina	0	0
p-Cloroanilina	0	23.4
o-Metoxianilina	5.0	42.6
o-Hidroxianilina	10.3	33.7
o-Metilnilina	11.0	23.6
Anilina	14.8	60.1
p-Metilnilina	34.6	68.2
p-Metoxianilina	34.8	86.6
p-Hidroxianilina	43.27	84.91



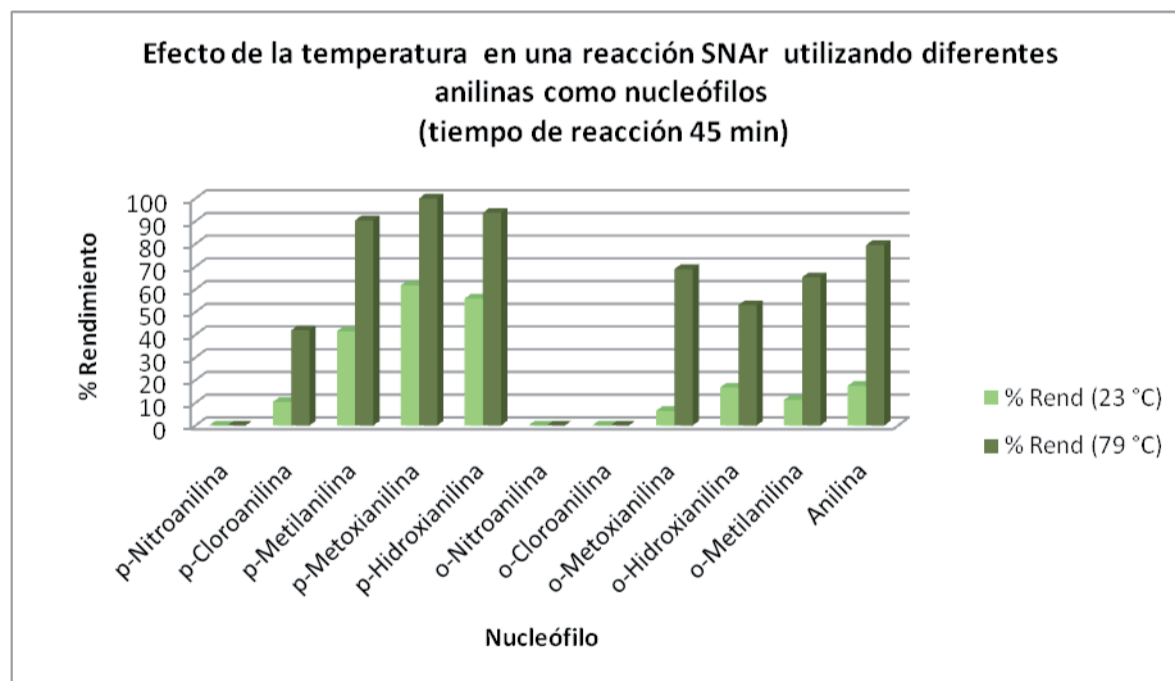
7.2. Efecto de la temperatura (23 °C y 79 °C) sobre una reacción de SNAr, utilizando una serie de anilinas **sustituidas como nucleófilos** (tiempo de reacción 30 minutos).

SUSTRATO: 2,4 DINITROCLOROBENCENO, DISOLVENTE: ETANOL; ESCALA MICRO; TEMPERATURA = 23 °C A 79 °C; TIEMPO = 30 MINUTOS		
Nucleófilo	%Rendimiento	%Rendimiento
o-Nitroanilina	0	0
o-Cloroanilina	0	0
p-Nitroanilina	0	0
o-Metoxianilina	6.0	44.2
p-Cloroanilina	8.0	37.3
o-Metilnilina	11.3	39.8
o-Hidroxianilina	15.7	45.0
Anilina	16.6	75.
p-Metilnilina	39.9	80.0
p-Metoxianilina	44.6	99.5
p-Hidroxianilina	49.83	92.34



7.3. Efecto de la temperatura (23 °C y 79 °C) sobre una reacción de SNAr, utilizando una serie de anilinas **sustituidas como nucleófilos** (tiempo de reacción 45 minutos).

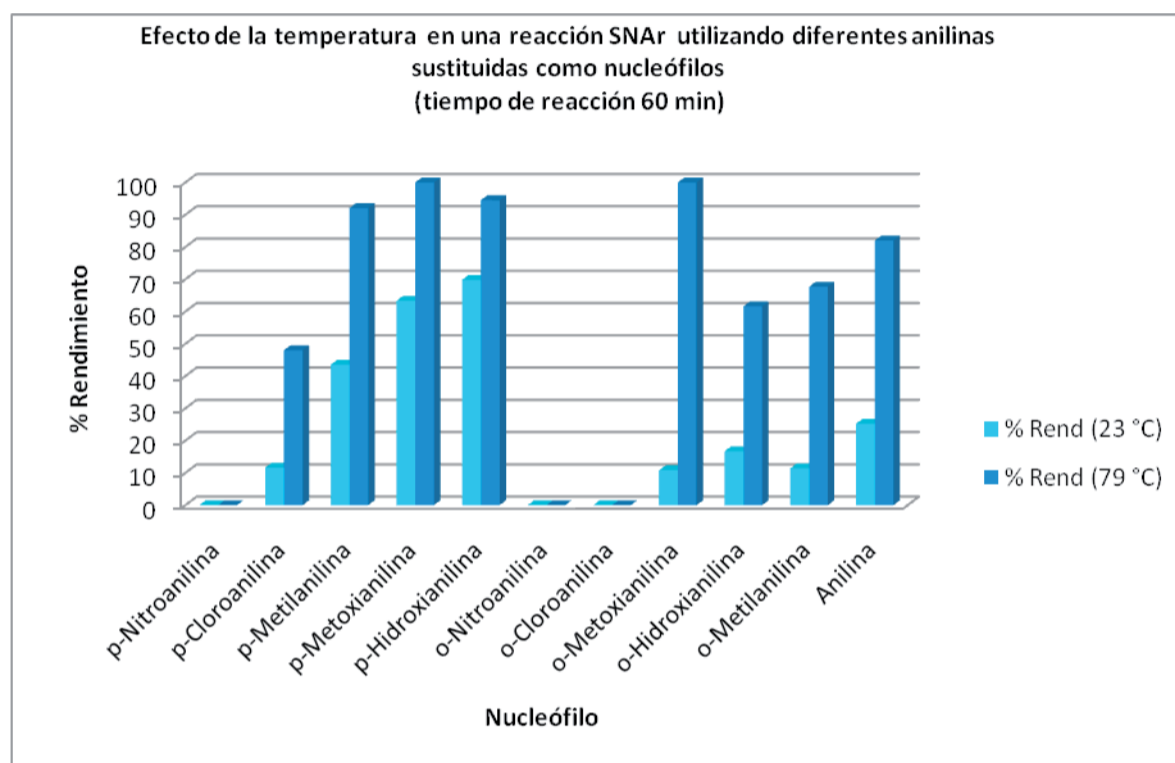
SUSTRATO: 2,4 DINITROCLOROBENCENO, DISOLVENTE: ETANOL; ESCALA MICRO; T=23 °C A 79 °C; T= 45 MIN		
Nucleófilo	%Rendimiento	%Rendimiento
o-Nitroanilina	0	0
o-Cloroanilina	0	0
p-Nitroanilina	0	0
o-Metoxianilina	6.5	68.9
p-Cloroanilina	10.4	42
o-Metilnilina	11.3	65.3
o-Hidroxianilina	16.7	53.0
Anilina	17.5	79.5
p-Metilnilina	41.5	90.4
p-Hidroxianilina	55.90	93.71
p-Metoxianilina	61.7	100



6.4. Efecto de la temperatura (23 °C y 79 °C) sobre una reacción de SNAr, utilizando una serie de anilinas sustituidas como nucleófilos (tiempo de reacción 60 minutos).

SUSTRATO: 2,4 DINITROCLOROBENCENO, DISOLVENTE: ETANOL ESCALA MICRO TEMPERATURA 23 ° A 79 °C TIEMPO = 60 MINUTOS		
Nucleófilo	%Rendimiento	%Rendimiento
o-Nitroanilina	0	0

SUSTRATO: 2,4 DINITROCLOROBENCENO, DISOLVENTE: ETANOL ESCALA MICRO TEMPERATURA 23 ° A 79 °C TIEMPO = 60 MINUTOS		
Nucleófilo	%Rendimiento	%Rendimiento
o-Cloroanilina	0	0
p-Nitroanilina	0	0
o-Metoxianilina	10.8	100
o-Metilnilina	11.4	67.7
p-Cloroanilina	11.6	48
o-Hidroxianilina	16.7	61.6
Anilina	25.2	82.0
p-Metilnilina	43.5	92.1
p-Metoxianilina	63.3	100
p-Hidroxianilina	69.8	94.5



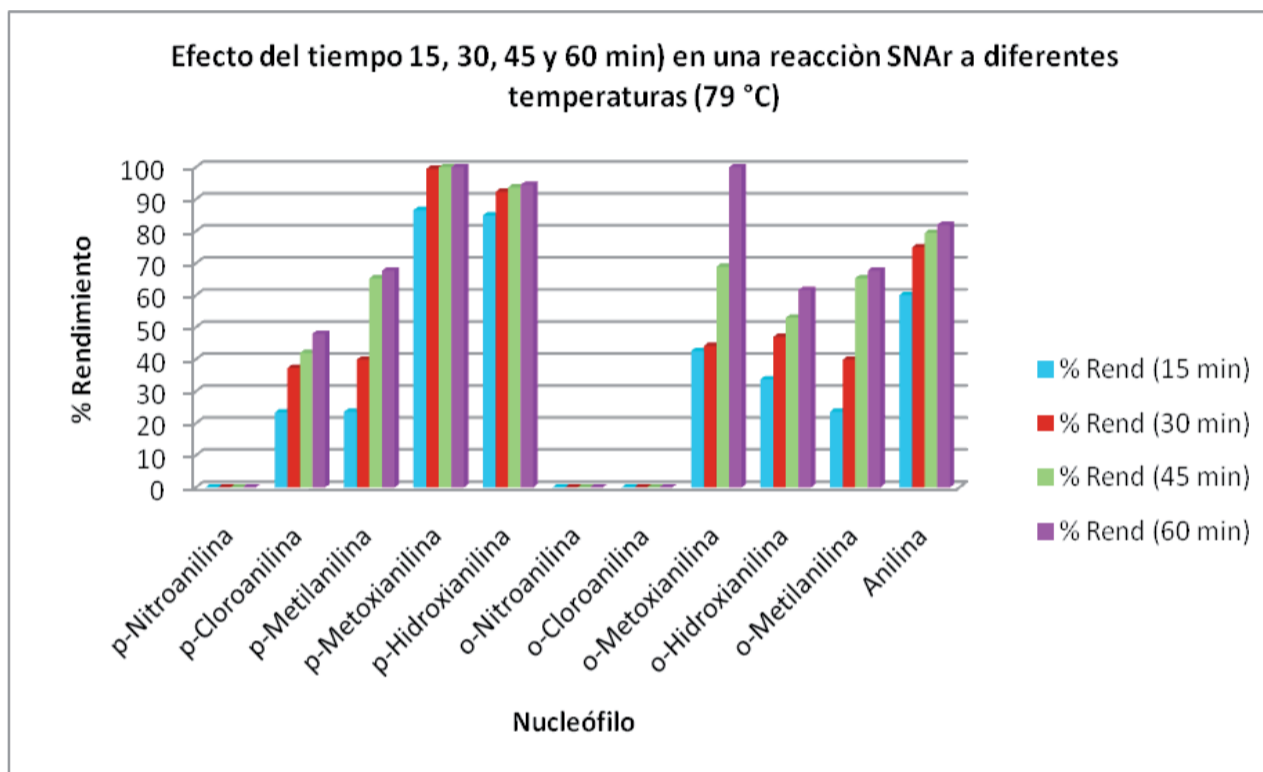
7. Efecto del tiempo (15, 30, 45 y 60 minutos) en una reacción S_NAr a diferentes temperaturas (23 °C y 79 °C)

7.1. Efecto del tiempo en una reacción S_NAr a temperatura ambiente (23 °C), con diferentes anilinas sustituidas.

SUSTRATO: 2,4-DINITROCLOROBENCENO ESCALA MICRO DISOLVENTE: ETANOL				
NUCLEÓFILO	%RENDIMIENTO A 15 MINUTOS DE REACCIÓN	%RENDIMIENTO A 30 MINUTOS DE REACCIÓN	%RENDIMIENTO A 45 MINUTOS DE REACCIÓN	%RENDIMIENTO A 60 MINUTOS DE REACCIÓN
p-Nitroanilina	0	0	0	0
p-Cloroanilina	0	8.0	10.4	11.6
o-Nitroanilina	0	0	0	0
o-Cloroanilina	0	0	0	0
o-Metoxianilina	5.0	6.0	6.5	10.8
o-Hidroxianilina	10.3	15.7	16.7	16.7
o-Metilnilina	11.0	11.3	11.3	11.4
Anilina	14.8	16.6	17.5	25.2
p-Metilnilina	34.6	39.9	41.5	43.5
p-Metoxianilina	34.8	44.6	61.7	63.3
p-Hidroxianilina	43.27	49.83	55.9	69.8

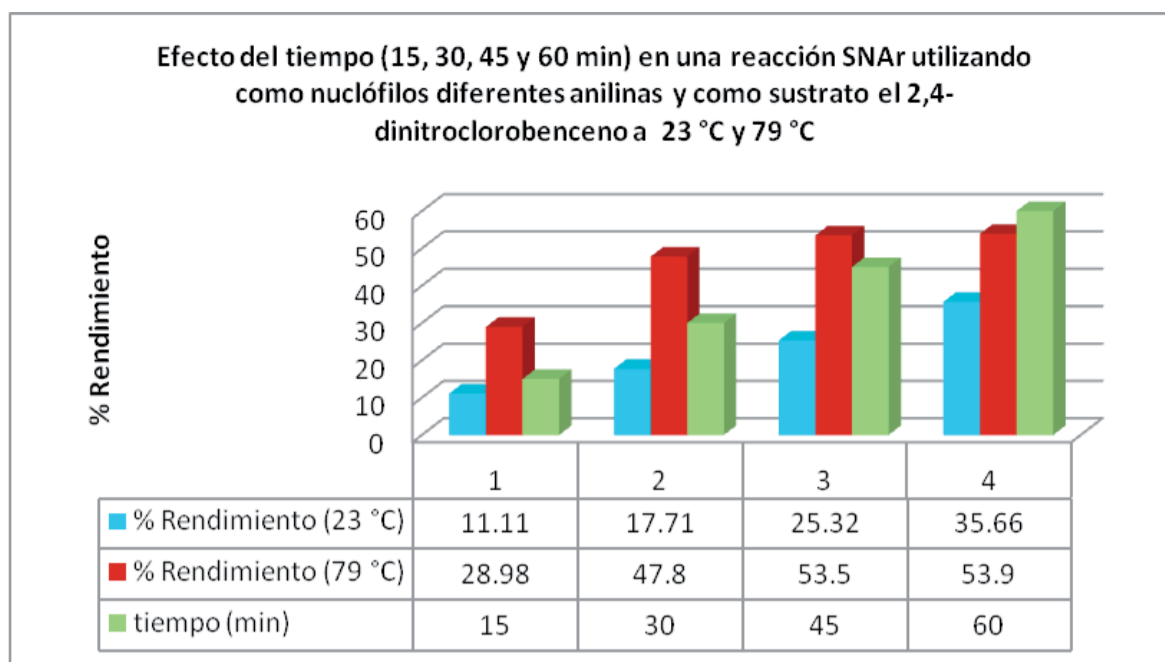
7.2. Efecto del tiempo (15, 30, 45 y 60 minutos) sobre una reacción de S_NAr, utilizando como nucleófilos diferentes anilinas sustituidas a (79 °C).

SUSTRATO: 2,4 DINITROCLOROBENCENO, DISOLVENTE: ETANOL				
Nucleófilo	%Rendimiento a 15 minutos de reacción	%Rendimiento a 30 minutos de reacción	%Rendimiento a 45 minutos de reacción	%Rendimiento a 60 minutos de reacción
o-Nitroanilina	0	0	0	0
o-Cloroanilina	0	0	0	0
p-Nitroanilina	0	0	0	0
p-cloroanilina	23.4	37.3	42.0	48.0
o-Metilnilina	23.62	39.9	65.3	67.7
o-Hidroxianilina	33.74	47.0	53.0	61.64
o-Metoxianilina	42.6	44.2	68.9	100
Anilina	60.1	75.0	79.5	82.0
p-Metilnilina	68.2	80.0	90.43	92.1
p-Hidroxianilina	84.91	92.34	93.7	94.53
p-Metoxianilina	86.6	99.5	100	100



7.3. Efecto del tiempo (15, 30, 45 y 60 minutos) en una reacción SNAr utilizando como nucleófilos diferentes anilinas y como sustrato el 2, 4- dinitroclobenceno y a 2 temperaturas (23 °C y 79 °C).

NUCLEÓFILO: ANILINA SUSTRATO: 2,4-DINITROFLUOROBENCENO DISOLVENTE: ETANOL		
Tiempo(Minutos)	%Rendimiento a (79 °C)	%Rendimiento a temperatura ambiente (23 °C)
15	28.98	11.11
30	47.8	17.71
45	53.5	25.32
60	53.9	35.66



8. Efecto del grupo saliente

8.1. Efecto del grupo saliente utilizando el 2,4-dinitrohalobencenos, anilina como nucleófilo y trabajando a dos escalas (micro y semimicro).

NUCLEÓFILO: ANILINA BASE: PIRIDINA; TIEMPO = 30 MINUTOS; DISOLVENTE: METANOL		
Sustrato	%Rendimiento microescala	%Rendimiento semimicro
2,4-dinitroclorobenceno	10.54	87.44
2,4-Dinitrobromobenceno	19.6	89.4
2,4-Dinitrofluorobenceno	75.7	88.8
2,4-Dinitroyodobenceno	9.5	98

8.2. Efecto del grupo saliente utilizando 2,4-dinitrihalobenceno como nucleófilo y metanol como disolvente, a dos escalas de trabajo (micro y semimicro).

NUCLEÓFILO: P-CLOROANILINA DISOLVENTE: METANOL; BASE: PIRIDINA; TIEMPO = 30 MINUTOS		
Sustrato	%Rendimiento microescala (G. C)	%Rendimiento semimicro
2,4-dinitroclorobenceno	0.04	92.3
2,4-Dinitrobromobenceno	19.4	99.0
2,4-Dinitrofluorobenceno	35.6	81.0

9. Efecto del uso de diferente fuente de energía (microondas y calentamiento en baño térmico) en la reacción de S_NAR, utilizando varios nucleófilos con 2,4-dinitrohalobenceno.

SUSTRATO: 2,4-DINITROCLOROBENCENO DISOLVENTE: ETANOL IRRADIACIÓN EN HORNO DE MICROONDAS A 900WATTS DE POTENCIA O BAÑO DE TEMPERATURA CONSTANTE.				
Amina	Tiempo (minutos)	%Rendimiento microondas	Tiempo(minutos)	%Rendimiento a 79°C
3-Cloroanilina	3	3.82	15	25.74
	6	4.95	30	28.2
	9	12.56	45	30.0
	12	23.71	60	41.61
	15	24.9		
4-Nitroanilina	30	21.6	15	0
	45	22.0	30	0
	60	22.6	45	0
	90	27.0	60	0
	120	27.7		
p-Toluidina				

SUSTRATO: 2,4-DINITROCLOROBENCENO DISOLVENTE: ETANOL IRRADIACIÓN EN HORNO DE MICROONDAS A 900WATTS DE POTENCIA O BAÑO DE TEMPERATURA CONSTANTE.				
Amina	Tiempo (minutos)	%Rendimiento microondas	Tiempo(minutos)	%Rendimiento a 79°C
	1	78.6	15	68.2
	2	86.6	30	80

Optimización de la SNAr, de difenilaminas mediante diseño experimentos

Métodos de Optimización en Química. Los métodos de optimización se emplean por la necesidad de mejorar el desempeño de los sistemas que existen habitualmente. Estrictamente, optimización significa transformar alguna cosa en “perfecta, efectiva o funcionalmente lo mejor posible”. De esta manera, podemos definir optimización como un proceso basado en instrucciones que permiten obtener el mejor resultado de un procedimiento.

Cuándo y cómo optimizar. Podemos estar interesados en la síntesis de determinada sustancia. En estas circunstancias la elección de una propiedad a ser optimizada o función objetivo recaerá naturalmente sobre la cantidad de sustancia a ser producida. Se puede especificar la masa o la concentración de material producido. Sin embargo, la producción de este material dependerá de diferentes factores o propiedades, tales como: concentración de los reactivos que participan en la síntesis, temperatura, presión, pH, etc. Para obtenerse un rendimiento máximo, deberíamos escoger todas las propiedades necesarias para describir el sistema y buscar ajustarla. Sin embargo, podemos considerar que algunas de esas propiedades no deben interferir significativamente en el resultado final y en consecuencia, con la finalidad de obtener resultados significativos más rápidamente (lo que también podría ser considerado como un proceso a ser optimizado), seleccionamos apenas un conjunto de propiedades que consideramos serían las responsables de la mayor o menor obtención del producto deseado.

Planteamiento del problema.

Determinar si una vez aplicado el diseño factorial de experimentos y encontrado el rendimiento óptimo de la reacción de S_NA utilizando etanol como disolvente, como sustrato *p*-metoxianilina, y como sustrato 2,4-dinitroclorobenceno se pueden extrapolar las condiciones encontradas para efectuar dichas reacciones en microescala y utilizarlas en escala semimicro para alcanzar el objetivo de la química verde de **evitar la generación de residuos**.

Hipótesis de trabajo

A través del diseño de experimentos se pueden encontrar las condiciones de reacción ideales para no generar residuos, es decir, alcanzar uno de los objetivos de la química verde.

Objetivos

1. Realizar reacciones de Sustitución Nucleofílica Aromática de la *p*-metoxianilina con 2,4-dinitroclorobenceno con calentamiento térmico, con microondas y con ultrasonido bajo diferentes condiciones de reacción seleccionadas con diseño de experimentos. Extrapolar por el método simplex, realizar las reacciones bajo las condiciones encontradas y confirmar que el rendimiento de la reacción es de $100\% \pm 1\%$ y determinar si los residuos de la reacción son próximos a 0 - 5%
2. Identificar por cromatografía en capa fina y cuantificar por cromatografía de gases los productos obtenidos por medio de las reacciones de Sustitución Nucleofílica Aromática.
3. Determinar si una vez aplicado el diseño factorial y encontrando el rendimiento óptimo de la reacción SNAr, se pueden extrapolar las condiciones para efectuarlas.

Procedimiento secuencial para la obtención de difenilaminas sustituidas

ENERGÍA TÉRMICA A REFLUJO		
PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL.	OBSERVACIONES: TRANSFORMACIÓN QUÍMICA O FÍSICA QUE OCURRE (DATOS NUMÉRICOS Y DIBUJOS)
1	1.-En un matraz bola de 50 mL con junta esmerilada, colocar 0.9, 1 o 1.1 mmol de la amina que actuará como nucleófilo (<i>p</i> -metoxianilina), 1 mmol de piridina y 2 mL de etanol.	
2	2.-Posteriormente adicionar 1 mmol de 2,4-dinitroclorobenceno.	
3	3.-Colocar una barra magnética en la mezcla de reacción y un refrigerante en posición de reflujo; calentar a ebullición en una parrilla durante el tiempo asignado exacto (30, 45 o 60 minutos), a partir de que la mezcla de reacción alcanzó el punto de ebullición del etanol; después de este tiempo enfriar a temperatura ambiente.	
4	4.-Transferir cada solución a un matraz aforado de 25 mL, empleando como disolvente dimetilfomamida.	

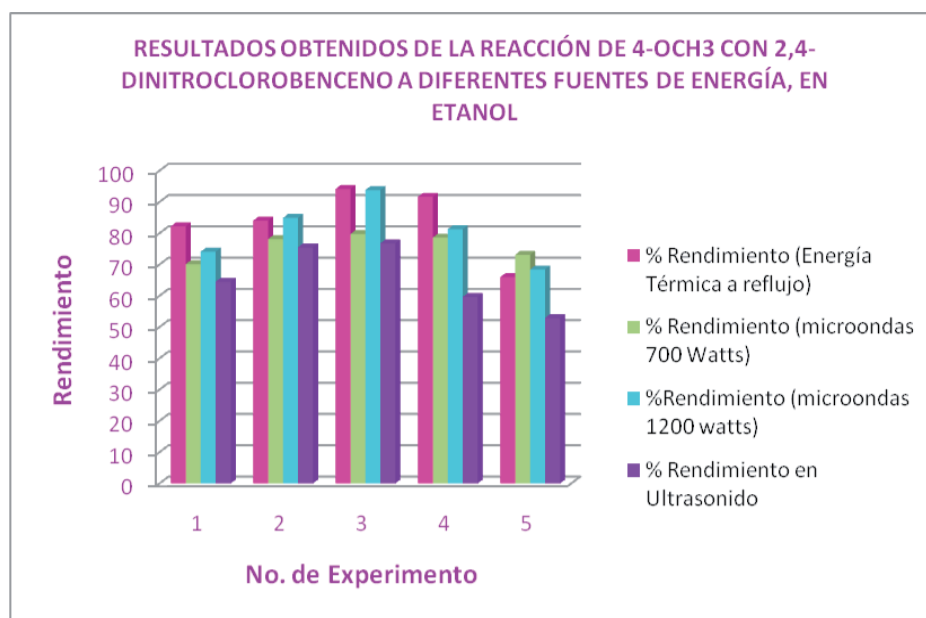
ENERGÍA TÉRMICA A REFLUJO		
PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL.	OBSERVACIONES: TRANSFORMACIÓN QUÍMICA O FÍSICA QUE OCURRE (DATOS NUMÉRICOS Y DIBUJOS)
5	5. Tomar una alícuota de 1 mL con pipeta volumétrica y transferir a un matraz aforado de 10 mL. Colocar 1 mL de la solución estándar y aforar con acetonitrilo-dimetilformamida, para cuantificarse por cromatografía de gases.	

MICROONDAS		
	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL.	OBSERVACIONES: TRANSFORMACIÓN QUÍMICA O FÍSICA QUE OCURRE (DATOS NUMÉRICOS Y DIBUJOS)
1	En un matraz bola de 25 mL, colocar 0.9, 1 o 1.1 mmol de la amina que actuará como nucleófilo (p-metoxianilina), 1 mmol de piridina y 3 mL de etanol.	
2	Posteriormente adicionar 1 mmol de 2,4-dinitroclorobenceno.	
3	Colocar el matraz conteniendo los reactivos y el disolvente, adaptar al matraz un tubo de vacío, dentro de un horno de microondas (700 y 1250W) respectivamente, colocar un refrigerante y calentar de 10 segundos en 10 segundos por el tiempo asignado (60, 90 y 120 segundos), después de este tiempo, enfriar a temperatura ambiente.	
4	Vaciar la mezcla de reacción a un matraz aforado de 25mL, y usar como disolvente dimetilformamida.	
5	Tomar una alícuota de 1 mL de la solución anterior y transferirla a un matraz de 10 mL, colocando 1 mL de la solución estándar y aforar con acetonitrilo y dimetilformamida, para su análisis por cromatografía de gases.	

ULTRASONIDO (US)		
	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL.	OBSERVACIONES: TRANSFORMACIÓN QUÍMICA O FÍSICA QUE OCURRE (DATOS NUMÉRICOS Y DIBUJOS)
	En un vaso de precipitados de 30 mL, colocar 0.9, 1 o 1.1 mmol de la amina que actuará como nucleófilo (p-metoxianilina), 1 mmol de piridina y 3 mL de etanol.	
	Posteriormente adicionar 1 mmol de 2,4-dinitrobenzoceno.	
	Introducir la sonda del ultrasonido a la mezcla de reactivos y colocar el ultrasonido por 1, 2 y 3 horas, después de ese tiempo, enfriar a temperatura ambiente.	
	Transferir la solución a un matraz aforado de 25 mL y aforar con dimetilformamida	
	De la solución anterior se toma una alícuota de 1 mL, se transfiere a un matraz aforado de 10 mL, se adiciona 1 mL de la solución estándar y se emplea como disolventes acetonitrilo y dimetilformamida, para análisis por Cromatografía de Gases.	

RESULTADOS DE DIFENILAMINAS CON DISEÑO FACTORIAL UTILIZANDO ETANOL COMO DISOLVENTE:

RESULTADOS DE DIFENILAMINAS CON DISEÑO FACTORIAL UTILIZANDO ETANOL COMO DISOLVENTE									
NO. DE EXPERIMENTO	AMINA (MMOL)	TIEMPO (MINUTOS)	%REND. (ENERGÍA TÉRMICA A REFLUJO)	TIEMPO (s)	% REND. (MICROONDAS 700 W)	TIEMPO (s)	% REND. (MICROONDAS 1250 WATTS)	TIEMPO (HORAS)	% REND. EN US
1	0.9	30	82.17	60	70.1	60	74.1	1	64.47
2	1.1	30	84.01	60	78.12	60	84.9	1	75.47
3	0.9	60	94.12	120	79.74	120	93.8	3	76.7
4	1.1	60	91.64	120	78.6	120	81.3	3	59.57
5	1	45	65.96	90	73.1	90	68.4	2	52.84



RESULTADOS DE LA OPTIMIZACIÓN DEL DISEÑO FACTORIAL

RESULTADOS DE LA OPTIMIZACIÓN DEL DISEÑO FACTORIAL						
DISOLVENTE	ENERGÍA	MMOL DE AMINA	MMOL DE SUSTRATO	MMOL DE PIRIDINA	TIEMPO	RENDIMIENTO
Etanol	Térmica a reflujo	0.9	1	1	83 min	94.92 %
Etanol	Microondas a 700 watts	1	1	1	346 s	79.66 %
Etanol	Microondas a 1200	1	1	1	216 s	44.7 %
Etanol	Microondas 1200 watts	0.9	1	1	227 s	95.39 %
Etanol	ultrasonido	0.9	1	1	1 hora	64.47 %

Aun no se puede concluir con estos resultados, porque aunque los rendimientos son altos, en algunos casos, se requiere hacer otra réplica experimental, para que el diseño factorial sea confiable.

Optimización por el método simplex

Para la optimización por el método simplex en todos los casos el problema no está acotado, en el área en color verde se puede encontrar la solución.

Conclusiones de la SNAr de difenilaminas por diseño de experimentos

1. Por diseño factorial involucrando las variables de tiempo y relación, de moles amina/sustrato utilizando etanol como disolvente se logró obtener un rendimiento de 94.12% con tiempo de 60 min y 0.9 moles de amina de en escala micro.
2. Optimizando el diseño factorial se logró un rendimiento de 94.92% con tiempo de 83 min y 0.9 moles de amina en escala micro
3. Analizando la cantidad de producto formado mediante Cromatografía de Gases (G. C.)
4. Al realizar el experimento a escala semimicro con las condiciones óptimas se obtuvo % de producto sólido y quedando en solución tanto El rendimiento total fue de tanto
5. Se observa que el rendimiento obtenido a escala micro que el logrado en escala semimicro pero lo determinante es que el proceso de obtención del producto de la reacción a partir de la mezcla de reacción dista mucho de ser satisfactorio por lo que es evidente que se debe optimizar el proceso de extracción de la solución etanólica.
6. Para la optimización de este experimento se decidió solamente utilizar el método de diseño factorial ya que por el método simplex solo nos da como resultado un área muy grande en donde se puede encontrar la solución en todos los casos: energía térmica, microondas a 700 y 1200 watts y ultrasonido.

SNAr, de difeniléteres mediante diseño experimentos

(DISEÑO FACTORIAL)

Objetivos.

1. Efectuar una reacción de Sustitución Nucleofílica Aromática (SNAr), bajo diferentes condiciones seleccionadas por medio de diseño de experimentos, utilizando como fuente de energía reflujo, microondas y ultrasonido, para obtener diariléteres.
2. Identificar por cromatografía en capa fina y cuantificar por cromatografía de gases, los productos obtenidos por medio de las reacciones de Sustitución Nucleofílica Aromática.
3. Determinar si una vez aplicado el diseño factorial, y encontrado el rendimiento óptimo de la reacción de S_NAr, se pueden extrapolar las condiciones encontradas para efectuarlas.

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DIFENILÉTERES SUSTITUIDOS CALENTANDO CON ENERGÍA TÉRMICA A REFLUJO.

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DIFENILÉTERES SUSTITUIDOS CALENTANDO CON ENERGÍA TÉRMICA A REFLUJO		
Paso	Procedimiento secuencial.	Observaciones: Transformación química o física que ocurre (Datos numéricos y dibujos)
1	En un matraz bola de 50 mL con junta esmerilada, colocar 0.7 ó 1 mmol de fenol que actúa como nucleófilo, hidróxido de sodio (0.7 ó 1 mmol) y 4 mL de etanol.	
2	Posteriormente agregar 1 mmol de 2,4-dinitroclorobenceno.	
3	Adaptar al matraz de reacción, un refrigerante en posición de reflujo colocando un agitador magnético, y en una parrilla eléctrica calentar durante el tiempo indicado (45 y 90 minutos), contando a partir de que la mezcla de reacción alcanzó el punto de ebullición del disolvente. Después de ese tiempo, se enfría a temperatura ambiente.	
4	Transferir la solución anterior a un matraz aforado de 25 mL y se afora con dimetilformamida.	
5	Con una pipeta volumétrica adicionar 1 mL de la solución anterior y 1 mL de la solución estándar a un matraz aforado de 10 mL, utilizando como disolventes acetonitrilo y dimetilformamida, para analizarse por cromatografía de gases.	
6	Se calcula el rendimiento, comparando el área de la muestra y del estándar interno, e interpolando con la curva de calibración y multiplicando por los factores de dilución.	
7	Todo el procedimiento anteriormente descrito, se debe realizar por duplicado.	

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DIFENILÉTERES SUSTITUIDOS EN MICROONDAS.

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DIFENILÉTERES SUSTITUIDOS EN MICROONDAS		
Paso	Procedimiento secuencial.	Observaciones: Transformación química o física que ocurre (Datos numéricos y dibujos)
1	En un matraz bola de 25 mL, colocar 0.7 y 1 mmol de fenol, 0.7 ó 1 mmol de hidróxido de sodio (NaOH), 4 mL de etanol y 1 mmol de 2,4-dinitroclorobenceno.	
2	Introducir el matraz en el horno de microondas (700 y 1250 W), adaptar un tubo de vacío, un refrigerante en posición de reflujo y una trampa para gases, calentando de 10 segundos en 10 segundos por el tiempo indicado (100 y 180 segundos), después de este tiempo se deja enfriar a temperatura ambiente.	
3	Transferir la solución anterior a un matraz aforado de 25 mL y se afora con dimetilformamida.	
4	Adicionar 1 mL de la solución anterior y 1 mL de la solución estándar a un matraz aforado de 10 mL empleando como disolventes acetonitrilo y dimetilformamida, para analizarse por cromatografía de gases.	
5	Se calcula el rendimiento, comparando el área de la muestra y del estándar interno, e interpolando con la curva de calibración y multiplicando por los factores de dilución.	
6	El procedimiento descrito anteriormente, se debe realizar por duplicado.	

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DIFENILÉTERES SUSTITUIDOS UTILIZANDO ULTRASONIDO COMO FUENTE DE ENERGÍA.

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DIFENILÉTERES SUSTITUIDOS UTILIZANDO ULTRASONIDO COMO FUENTE DE ENERGÍA		
PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL.	OBSERVACIONES: TRANSFORMACIÓN QUÍMICA O FÍSICA QUE OCURRE (DATOS NUMÉRICOS Y DIBUJOS)
1	En un vaso de precipitados de 30 mL colocar 0.7 o 1 mmol del fenol que actuará como nucleófilo, 0.7 o 1 mmol de hidróxido de sodio y 4 mL de etanol.	
2	Adicionar 1 mmol de 2,4-dinitroclorobenceno.	
3	Introducir la sonda del ultrasonido en el vaso de precipitados con los reactivos y disolvente, durante el tiempo indicado (2 o 3 horas). Después de ese tiempo, se deja enfriar a temperatura ambiente.	
4	Transferir la solución anterior a un matraz aforado de 25 mL y se usa dimetilformamida como disolvente.	

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DIFENILÉTERES SUSTITUIDOS UTILIZANDO ULTRASONIDO COMO FUENTE DE ENERGÍA		
PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL.	OBSERVACIONES: TRANSFORMACIÓN QUÍMICA O FÍSICA QUE OCURRE (DATOS NUMÉRICOS Y DIBUJOS)
5	Agregar 1 mL de la solución anterior y 1 mL de la solución estándar a un matraz aforado de 10 mL y aforar con acetonitrilo y dimetilformamida, para analizarse por cromatografía de gases.	
6	Se calcula el rendimiento, comparando el área de la muestra y del estándar interno, e interpolando con la curva de calibración y multiplicando por los factores de dilución.	
7	El procedimiento descrito anteriormente, se debe realizar por duplicado.	

Resultados de la Optimización de una reacción de SNAr con 2,4-Dinitroclorobenceno, fenol y NaOH, mediante diseño de experimentos

ENERGÍA TÉRMICA A REFLUJO

ENERGÍA TÉRMICA A REFLUJO				
No. EXPERIMENTO	FENOL (MOL)	TIEMPO (MINUTOS)	% RENDIMIENTO 1	% RENDIMIENTO 2
1	0.0007	45	75.31	76.24
2	0.001	45	97.95	96.22
3	0.0007	90	99.99	100
4	0.001	90	87.48	79.02

MICROONDAS A 700 WATTS

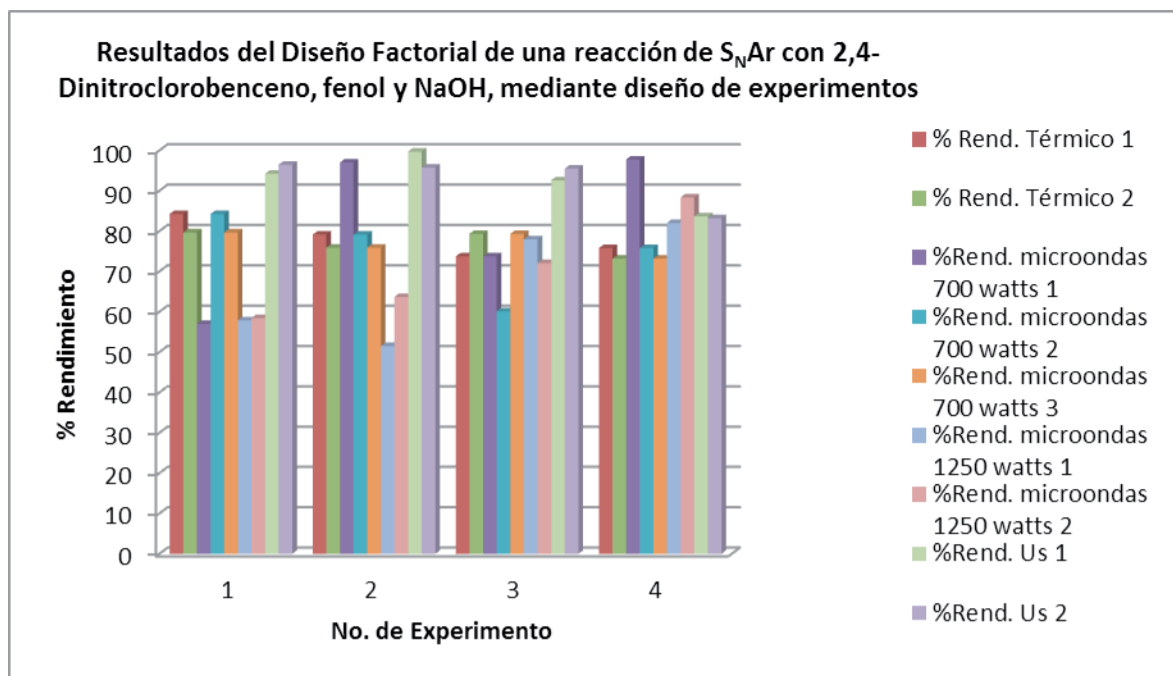
MICROONDAS A 700 WATTS					
No. EXPERIMENTO	FENOL (MOL)	TIEMPO (MINUTOS)	% RENDIMIENTO 1	% RENDIMIENTO 2	
1	0.0007	100	56.9963	84.26	79.66
2	0.001	100	97.008	79.12	75.9
3	0.0007	180	73.72	60.12	79.31
4	0.001	180	97.762	75.79	73.17

MICROONDAS A 1250 WATTS

No. EXPERIMENTO	FENOL (MOL)	TIEMPO (SEGUNDOS)	% RENDIMIENTO 1	% RENDIMIENTO 2
1	0.0007	100	57.87	58.40
2	0.001	100	51.50	63.68
3	0.0007	180	77.99	72.05
4	0.001	180	82.04	88.35

ULTRASONIDO

No. EXPERIMENTO	FENOL (MOL)	TIEMPO (HORAS)	% RENDIMIENTO 1	% RENDIMIENTO 2
1	0.0007	2	94.21	96.46
2	0.001	2	99.71	95.74
3	0.0007	3	92.60	95.48
4	0.001	3	83.68	83.18



- 1.- Por diseño factorial involucrando las variables de tiempo y relación, de moles fenol/sustrato, y NaOH se logró obtener un rendimiento de 100% con tiempo de 90 min y 0.0007 moles de fenol de en escala micro.
- 2.- Para las otras fuentes de energía, microondas a 700 Watts, microondas a 1250 Watts y ultrasonido se plantea la siguiente optimización del diseño factorial, la cual se está haciendo experimentalmente en el laboratorio:

Para energía térmica:

y= rendimiento

y=100	A (mmol)	t (min)
	0.7	110.398173

Para microondas:

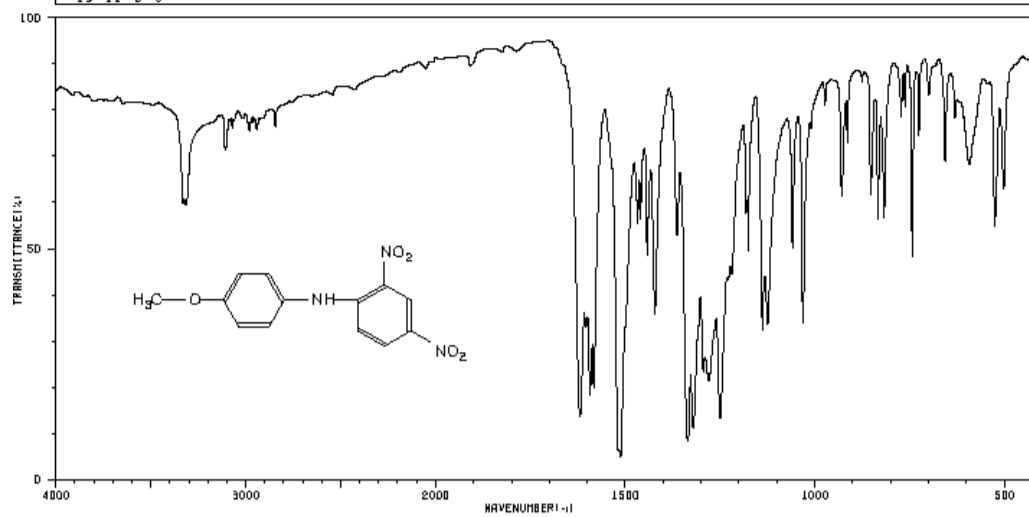
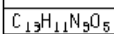
y=100	A (mmol)	Potencia (W)	t (seg)	t (min)
	0.7	700	-620.7	-10.3
	0.7	1250	404.4	6.7
	1	700	327.7	5.5
	1	1250	287.8	4.8

Para ultrasonido

y=100	A (mmol)	t (horas)
	1	1.3

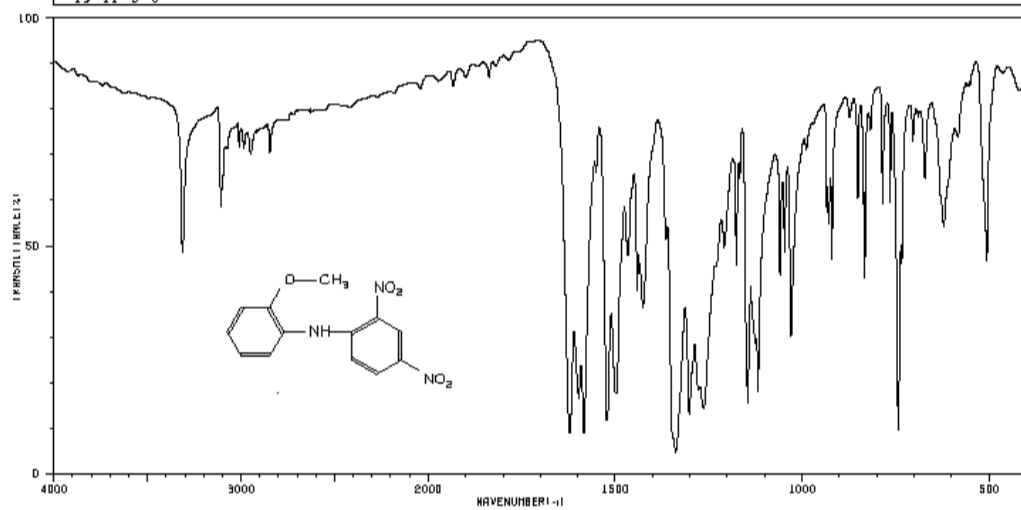
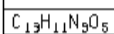
Espectros de IR de algunas difenilaminas.

4'-METHOXY-2,4-DINITRODIPHENYLAMINE



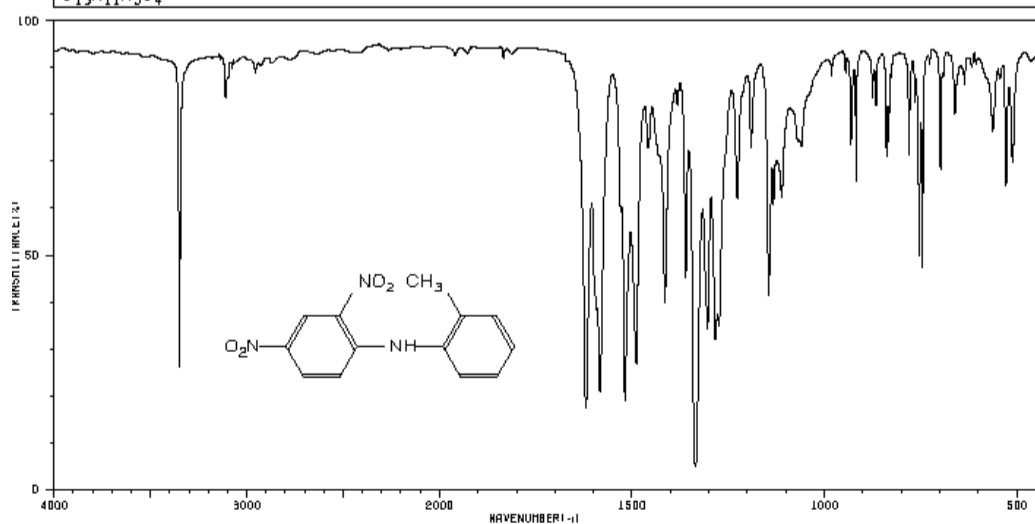
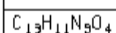
3332	57	1518	6	1335	8	1177	47	833	53
3314	57	1513	4	1321	10	1139	31	818	55
3106	86	1468	55	1295	22	1125	32	745	46
1620	13	1460	59	1280	20	1069	49	657	66
1604	32	1442	46	1250	12	1032	32	594	68
1595	17	1422	34	1219	42	929	58	526	52
1683	18	1364	50	1183	65	863	58	503	50

2'-METHOXY-2,4-DINITRODIPHENYLAMINE



3313	47	1468	46	1273	18	1069	42	833	42
3108	57	1441	39	1264	14	1047	47	785	57
1622	8	1428	35	1209	47	1030	29	765	57
1598	16	1365	50	1177	44	934	55	743	9
1584	8	1345	7	1146	15	929	53	734	44
1523	11	1338	4	1125	27	920	45	621	52
1498	17	1302	19	1118	17	861	58	507	44

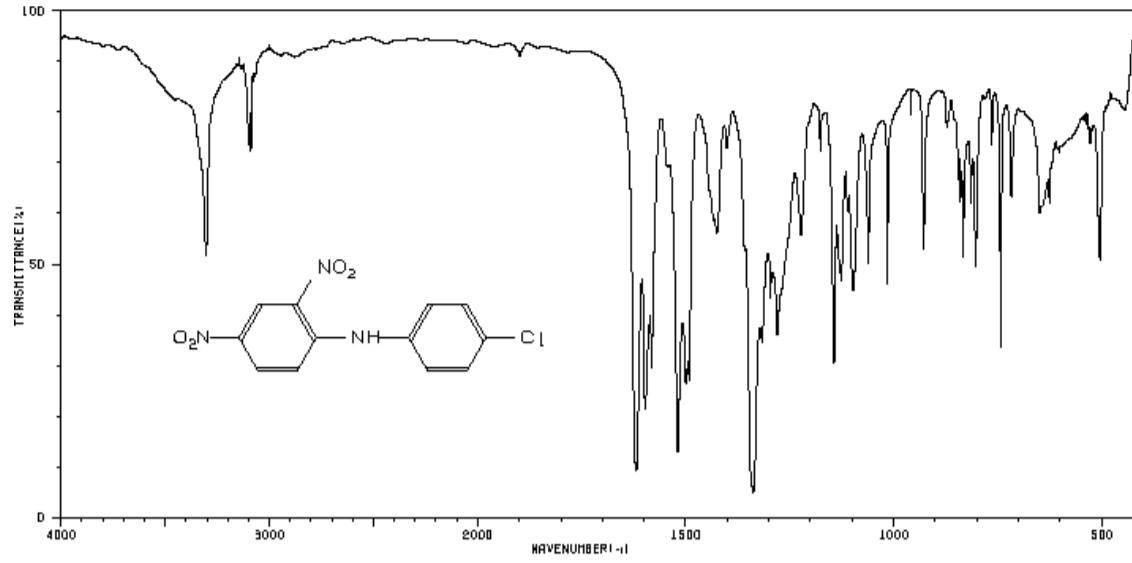
2'-METHYL-2,4-DINITRODIPHENYLAMINE



3349	25	1468	70	1274	33	1056	72	764	47
1620	16	1430	68	1227	80	1060	70	745	46
1593	36	1415	38	1191	70	931	70	699	56
1584	20	1361	43	1145	39	918	64	661	77
1530	57	1335	4	1133	58	839	68	584	74
1518	18	1304	39	1126	88	833	70	529	52
1489	26	1284	31	1111	80	781	68	512	68

4'-CHLORO-2,4-DINITRODIPHENYLAMINE

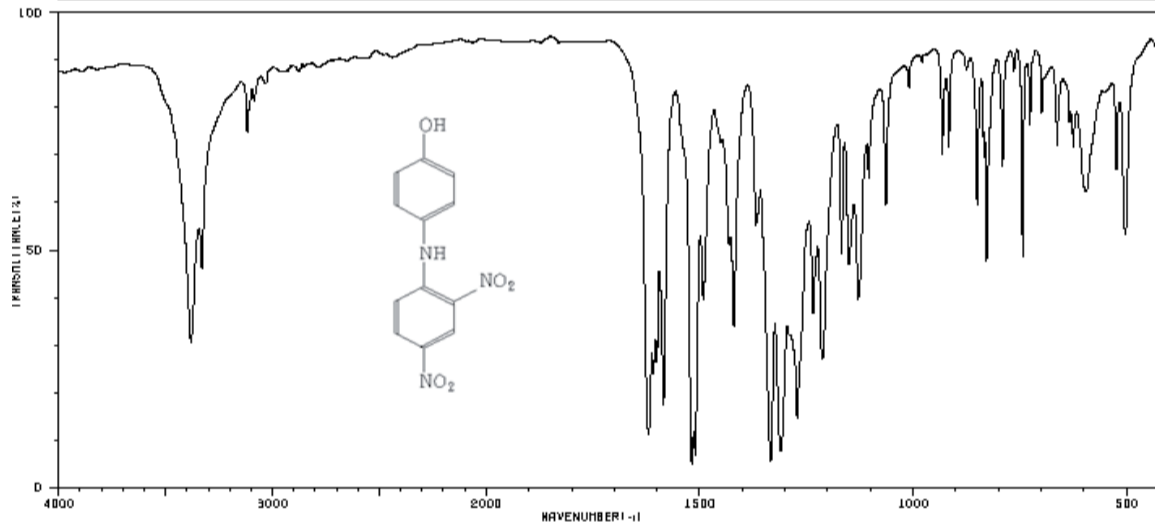
C₁₂H₉ClN₃O₄



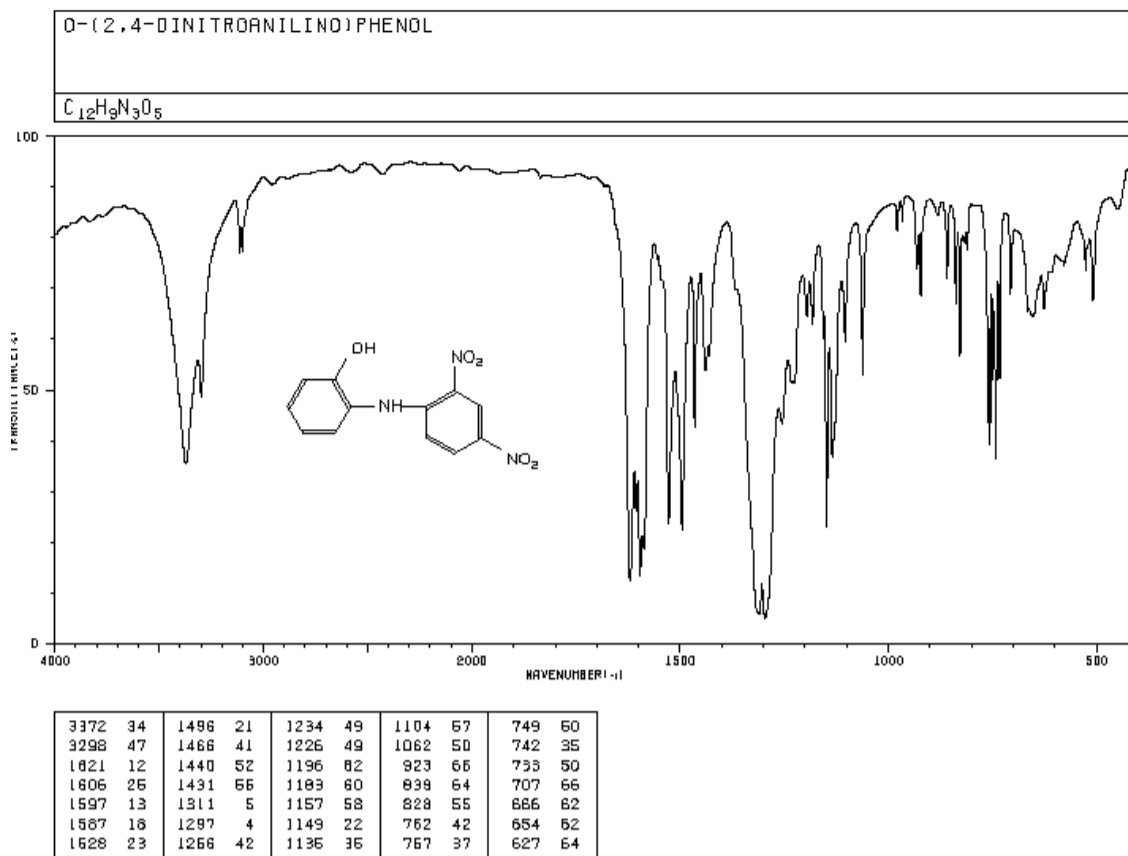
3304	49	1433	57	1144	29	928	60	718	60
1619	8	1426	53	1138	55	845	64	650	58
1596	20	1337	4	1126	44	840	60	645	56
1682	28	1317	38	1111	68	833	49	632	62
1519	12	1297	41	1098	43	814	58	627	58
1499	25	1280	34	1061	47	803	47	603	58
1492	26	1223	63	1016	44	743	32	606	49

P-(2,4-DINITROANILINO)PHENOL

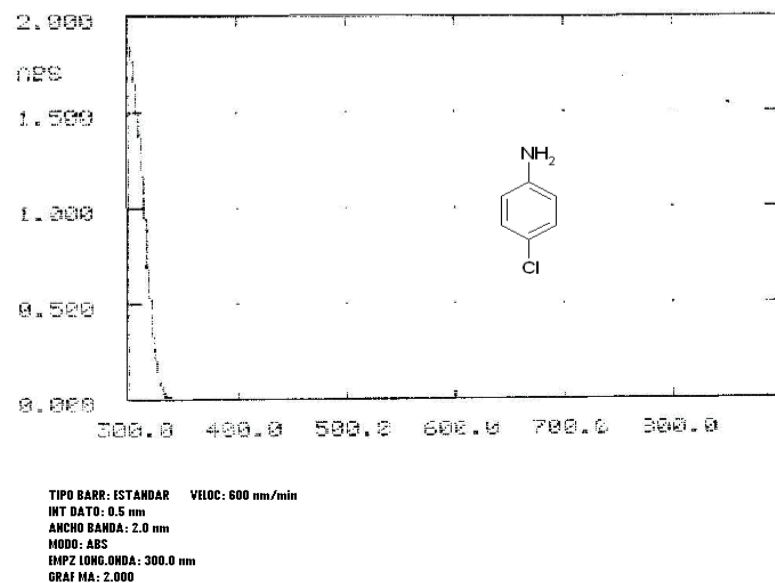
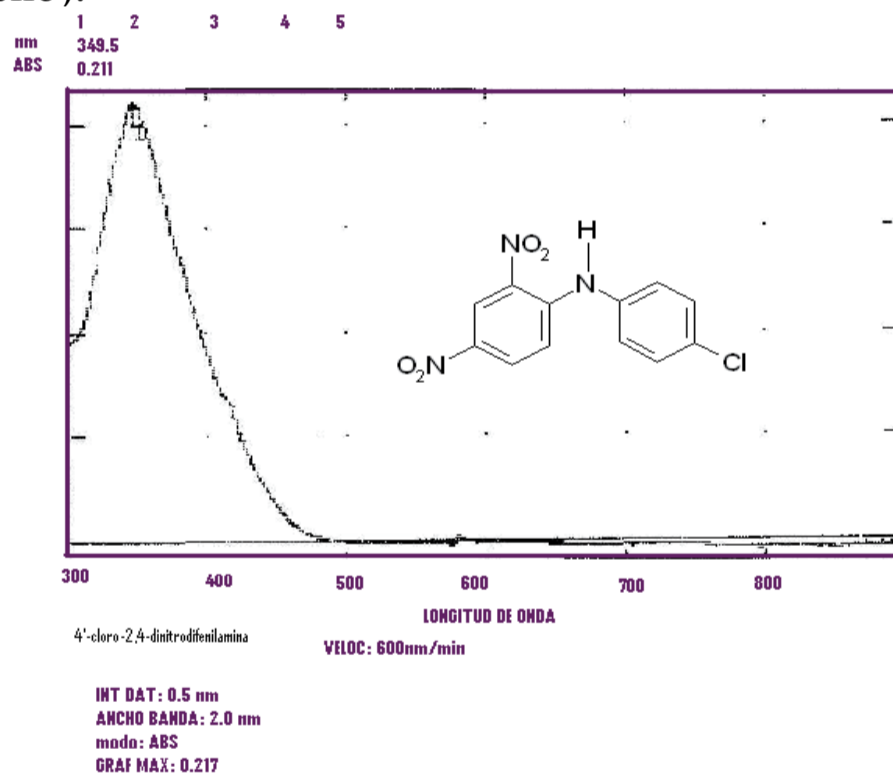
C₁₂H₉N₃O₅

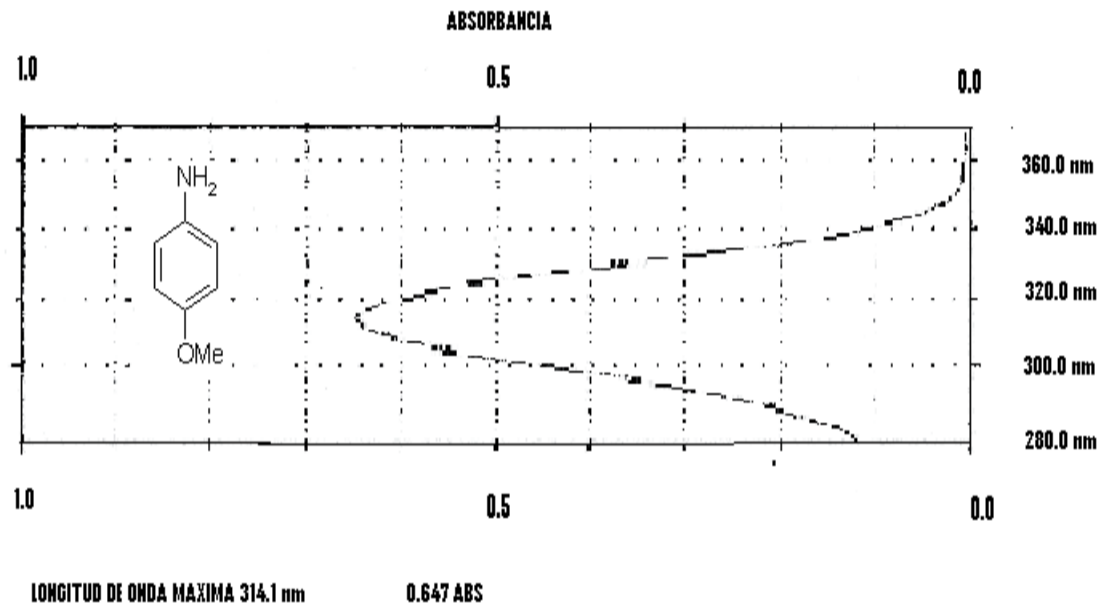
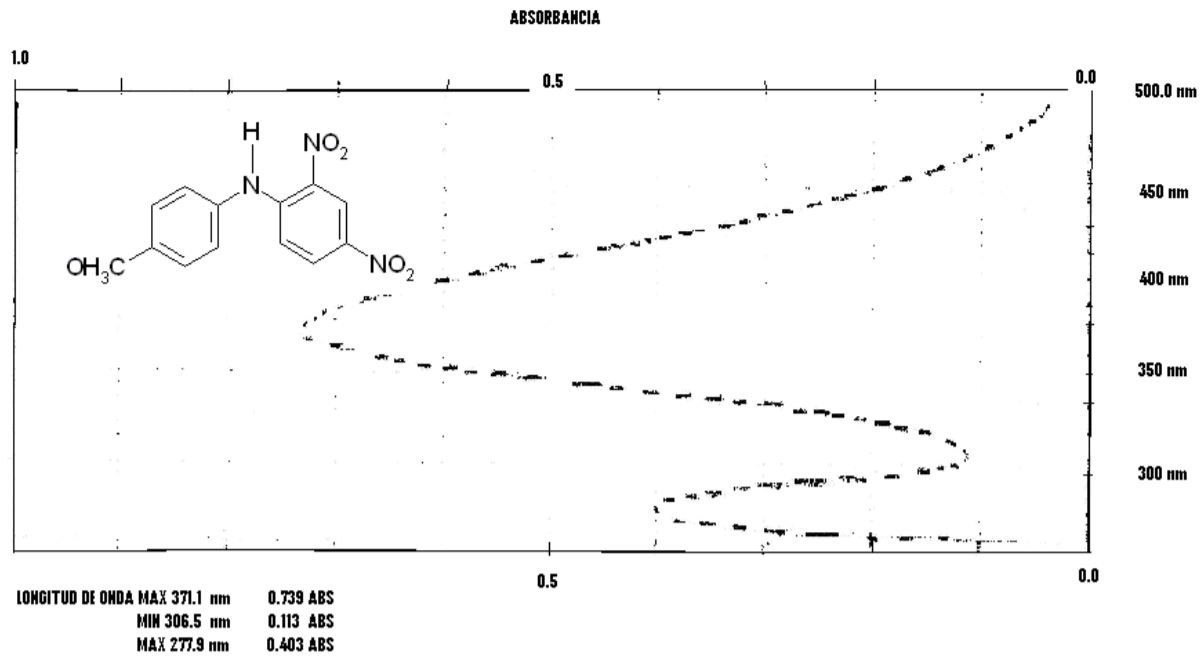


3381	29	1619	4	1311	7	1104	62	791	64
3371	35	1511	6	1272	13	1064	57	744	46
3331	44	1492	37	1235	35	932	68	626	68
1620	10	1431	49	1214	26	916	68	606	66
1608	23	1421	32	1168	47	850	57	596	60
1600	25	1368	53	1151	44	835	66	525	54
1585	16	1334	6	1129	37	828	48	603	62



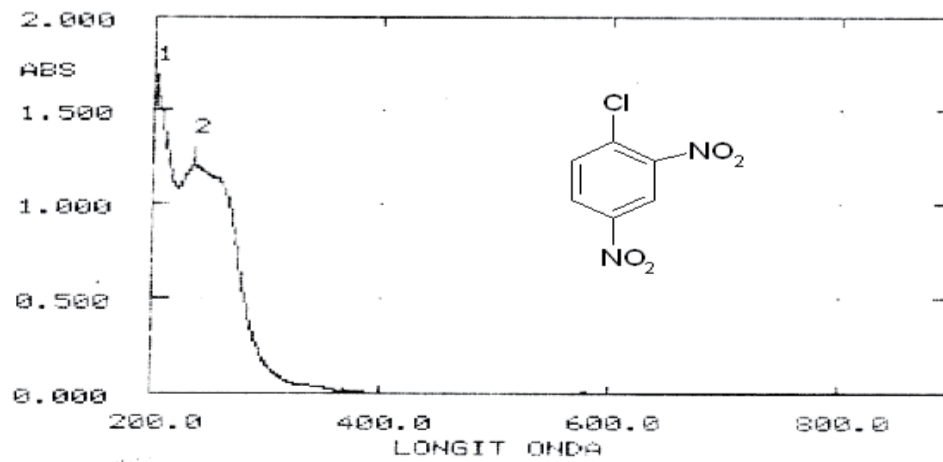
Espectroscopía ultravioleta de algunas difenilaminas y algunas materias primas (anilinas y 2,4-dinitro clorobenceno).



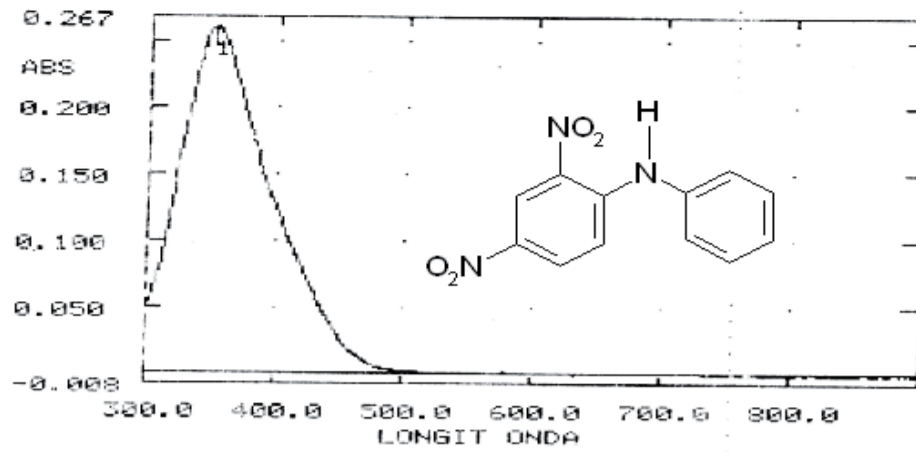


PICOS

	1	2	3	4	5
λ nm	204.5	237.5			
ABS	1.591	1.202			

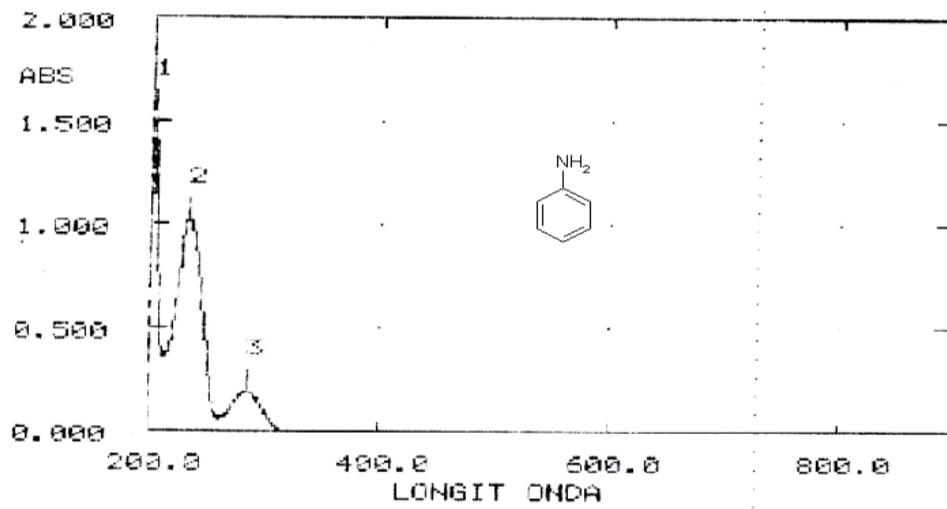


PICOS	1	2	3	4	5
λ nm	351.0				
ABS	0.268				

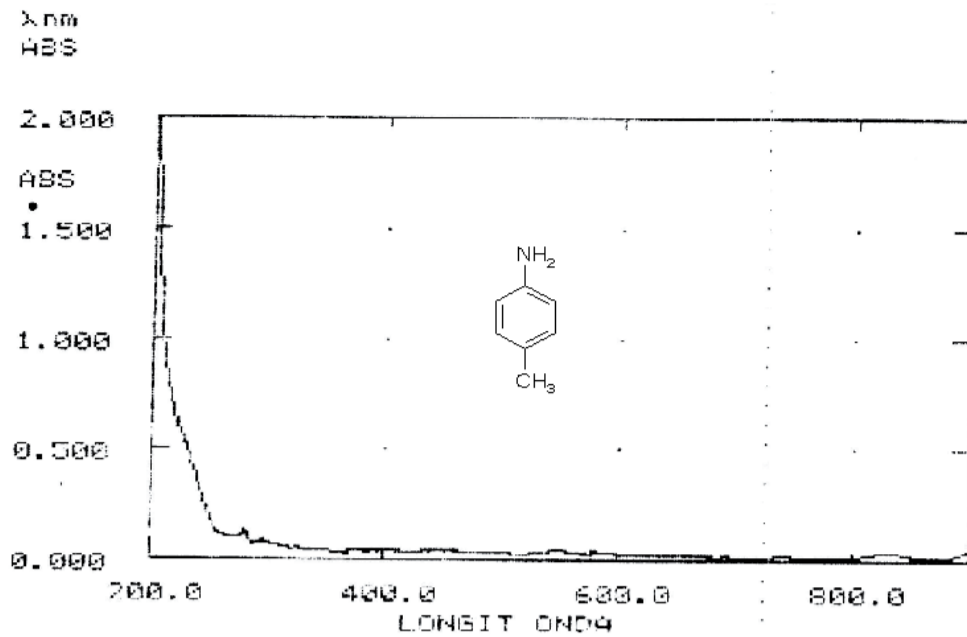


TIPO BARR: ESTANDAR **VELOC: 600 nm/min**
INT DATO: 0.5 nm
ANCHO BANDA: 2.0 nm
MODD: ABS
EMPEZ LAMBDA: 300 nm
GRAF MAX: 0.267
GRAF MIN: -0.008

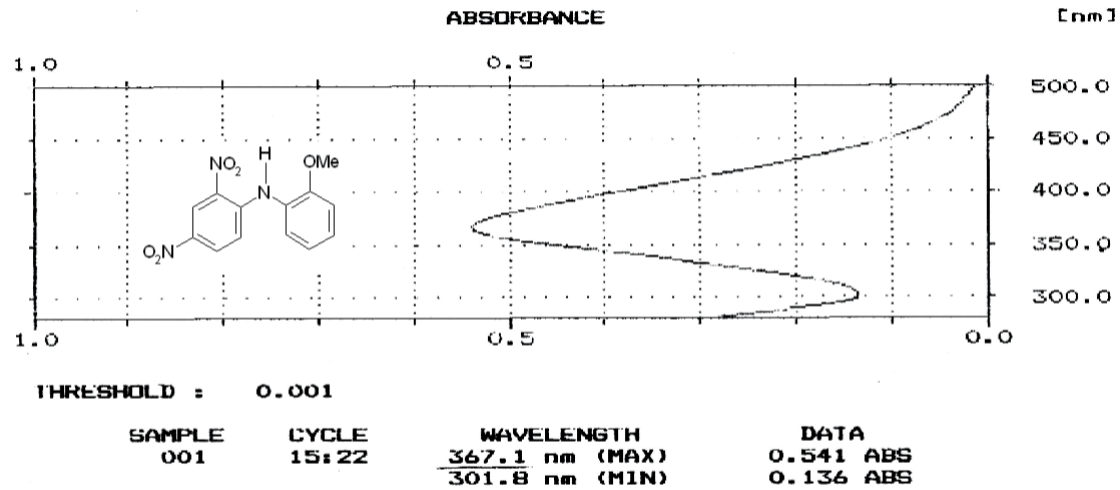
	1	2	3
λ nm	284.5	235.0	287.0
ABS	1.550	1.029	0.190



TIPO BARR: ESTANDAR **VELOC: 600 nm/min**
INT DATO: 0.5 nm
ANCHO BANDA: 2.0 nm
MODD: ABS
EMPEZ LAMBDA: 200 nm
GRAF MAX: 2.000
GRAF MIN: 0.000



TIPO BARR: ESTANDAR VELOC. 600 nm/min
 INT DATO: 0.5 nm
 ANCHO BANDA: 2.0 nm
 MODO: ABS
 EMPEZ LAMBDA: 200.0 nm
 GRAF MAX: 2.000



Examen tipo

Nombre del alumno: _____

Clave: _____

- 1.-Usted y sus compañeros hicieron reaccionar 2,4-dinitroclorobenceno con anilina y piridina a 50°C pero, utilizando seis disolventes diferentes; además se trabajó a dos escalas, semimicro y micro.

En la siguiente tabla anote los resultados obtenidos por usted y sus compañeros.

CLAVE	DISOLVENTE	P.F DEL PRODUCTO CRUDO (SEMIMICRO)	P.F DEL PRODUCTO PURO (SEMIMICRO CRISTALIZADO)	% REND. SEMIMICRO CRUDO (R1)	% REND. SEMIMICRO PURO (DESPUÉS DE CRISTALIZAR) R2	%REND. MICRO R3
1	Metiletilcetona					
2 y 11	Metanol					
3 y 10	Cloroformo					
4 y 12	Acetato de etilo					

CLAVE	DISOLVENTE	P.F DEL PRODUCTO CRUDO (SEMIMICRO)	P.F DEL PRODUCTO PURO (SEMIMICRO CRISTALIZADO)	% REND. SEMIMICRO CRUDO (R1)	% REND. SEMIMICRO PURO (DESPUÉS DE CRISTALIZAR) R2	% REND. MICRO R3
5 y 6	Benceno					
7 y 13	Etanol					
9 y 14	Acetona					

2. Los rendimientos obtenidos en estos semestres por sus compañeros, utilizando como nucleófilos la p-cloroanilina y la p-metoxianilina, 2,4-dinitroclorobenceno como sustrato, etanol como disolvente a 50°C, escala micro haciendo una tabla con los datos.

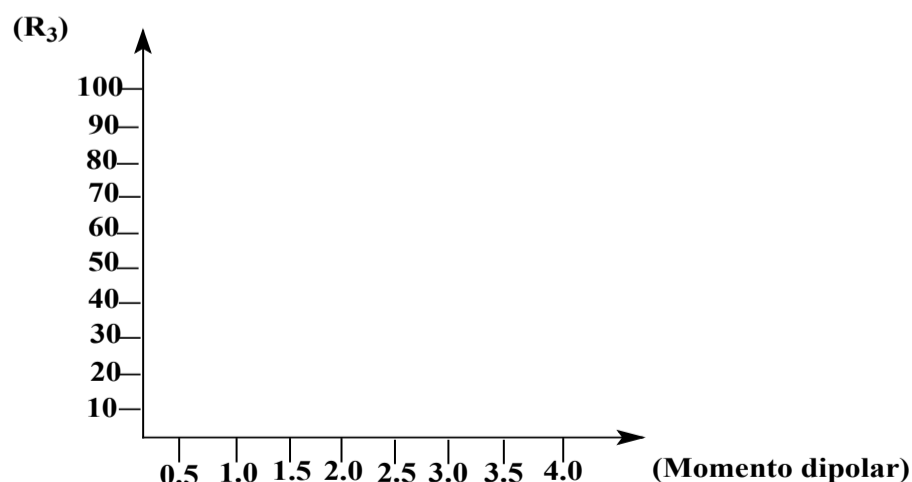
Analizando los datos obtenidos por usted con la anilina y los de sus compañeros con la p-cloroanilina y la metoxianilina conteste las siguientes preguntas.

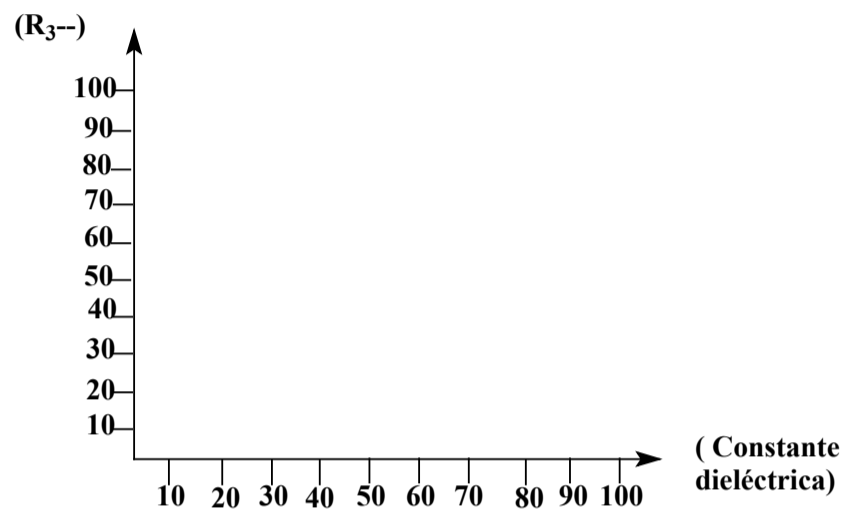
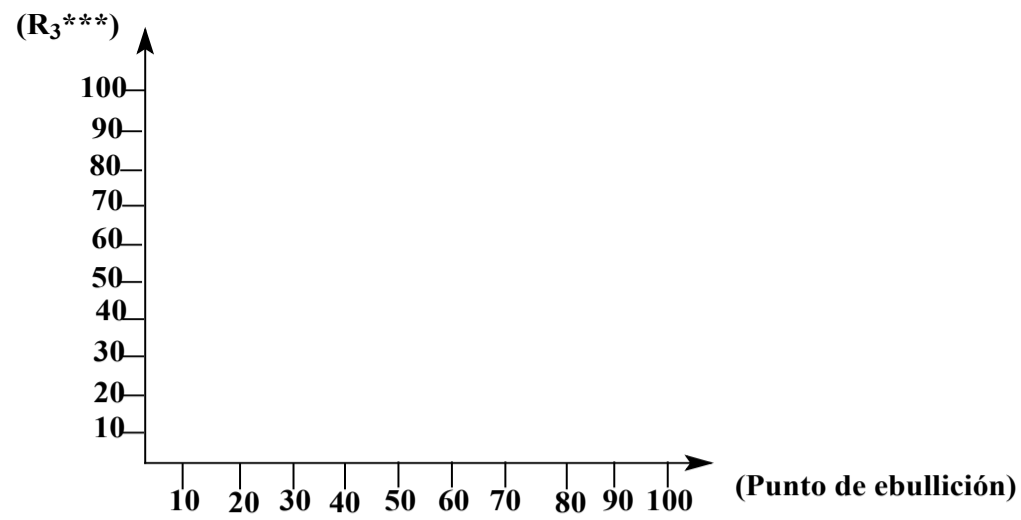
1. Indique cual disolvente es el más adecuado y cual el menos adecuado para efectuar la reacción S_NAr entre el 2,4- dinitroclorobenceno y la p-cloroanilina a 50°C; para el experimento semimicro y para el micro.
2. Indique cual disolvente es el más adecuado y cual el menos adecuado para efectuar la reacción S_NAr entre el 2,4-dinitroclorobenceno y la p-metoxianilina a 50°C; para el experimento semimicro y para el micro.
3. Indique cual disolvente es el más adecuado y cual el menos adecuado para efectuar la reacción S_NAr entre el 2,4- dinitroclorobenceno y la anilina a 50°C; para el experimento semimicro y para el micro.
4. A que atribuye las diferentes reactividades de la p-cloroanilina, anilina y p-metoxianilina
5. ¿La reacción de S_NAr se afecta igual (sentido y magnitud) al variar el disolvente utilizados?

3. Los momentos dipolares, los puntos de ebullición y las constantes dieléctricas de los disolventes que utilizamos están anotados en la tabla siguiente:

DISOLVENTE	R_1	R_3 P-CLOROANILINA	R_3 ANILINA	R_3 P-METOXIANILINA	M	P.EBULLICIÓN (760MM)	E
Etanol					1.7	80.1	24.55
Benceno					0.0	81.6	2.28
2-butanona					2.7	60.9	15.4
Cloroformo					1.1	77.1	4.9
Acetato de etilo					1.84	64.7	6.02
Metanol					1.68	74.7	32.7
Acetona					2.69	56.1	20.7

4. ¿El orden de rendimientos obtenidos correlaciona con alguna de las propiedades (X, punto de ebullición ó) proporcionados en la tabla 1? Para responder construya las gráficas siguientes:





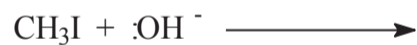
5. ¿Cuál de las gráficas anteriores (correlación) no tiene sentido hacerla? ¿Por qué?

_____.

6. Escriba el mecanismo de la reacción efectuada y diga según su criterio cual paso (A_N ó E) se debería afectar más con el tipo del disolvente utilizado. Justifique su respuesta

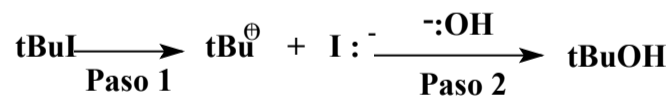
_____.

7. Para una S_N2 ¿Cuál es el tipo de disolvente más adecuado para efectuarla? Escriba una por dentro del paréntesis que indique la respuesta correcta.



No polar () Polar prótico () Polar no prótico ()

8. Para una reacción S_N1 como la siguiente reacción



¿Cuál es el tipo de disolvente más adecuado para efectuarla?

No polar () Polar prótico () Polar no prótico ()

9. ¿De acuerdo a los resultados obtenidos experimentales cuál de los dos mecanismos (S_N2 ó S_N1) se parece más la S_NAr , que efectuaron en el laboratorio, ¿en cuanto al tipo de disolvente que favoreció dicha reacción química?

S_N1 () o S_N2

10. ¿Que variable independiente (P, T° , t' , etc) modificaría usted para aumentar el rendimiento de la reacción entre la p-cloroanilina y el 2,4-dinitroclorobenceno en el mejor disolvente?

Valor aproximado que sugiere usted para hacer un nuevo experimento

Presión () _____

Temperatura () _____

Tiempo () _____
Otra () _____

Bibliografía

March's J, and Smith M.B., Advanced Organic Chemistry Reactions, Mechanism and Structure, Ed. John Wiley and Sons Inc, 2001. pp 850-893.

Bruise Paula Yurkanis, Organic Chemistry, Prentice-Hall, E.U, 1995, p. 618,929.

Carey Francis A. y Sundberg, Richard J., Advanced Organic Chemistry, Plenum Press, E.U, 1996, pp. 960-976.

Gould, E.S. Mechanism and Structure in Organic Chemistry, Holt, Rinehart and Winston, EU, 1959, p.452.

Helmkamp G. K y Johnson, Jr H.W., Selected Experiments in Organic Chemistry, Freeman y Co., Londres, Inglaterra, 1964, p.108

Morrison R.T. y Boyd, R.N., Organic Chemistry, Prentice-Hall, EU, 1992, p. 994,952-967.

Vogel A.I., Elementary Practical Organic Chemistry, Prentice Hall, Part. I., Small Scale preparation, 3a. Reimp, 2a. edición, Longman, Londres, Inglaterra, 1970, p.308.

Wade, Jr. L.G., Química Orgánica, Prentice Hall, 2006, pp.240-249

Wilson S.R. and Czarnik A.W., Combinatorial Chemistry Synthesis and Application, John Wiley and Sons, Inc., 1997, p. 1-65.

Borman Stu*, C and EN , October 27, 2003, 45-56

Mullin Rick**, C δEN, July 26, 2004, 23-31*The many faces of combinatorial chemistry** Drugs Discovery

Moohring J.R. The problem with Organic Chemistry Labs., J. Chem. Ed., 81(No.8) 2004 pp 1083-1085

Bunce D.M., J. Chem. Ed., 76 (No.4) 199, pp 543-547

Stock L.M., Aromatic Substitution Reactions, Prentice Hall, Inc. 1997., pp.21-91

Banjoko O., Rahmna K-UR, J.C.S. Perbin II, 1981, pp. 1105-1107.

Beckwith A.L., Miller J. and Leahy G.D., J.C.S Perbin II, 1952, pp. 3552-3556.

Messmer G.G. y Todeseo P.E., Acc. Chem Research., 1976 (10) pp. 125-132.

Bernasconi C.F., J. Chem. Soc., 1978,II, pp 147-152

Bunnet J.F. and Nudelman N.S., J. Org. Chem., 1969,34 (No./) pp. 2038-2042

Sitios de la red.

<http://www.multiceras.com.mx/ap-hules.htm>

<http://www.agromail.net/agro/Quimicos,+aleaciones+y+compuestos/El+creciente+uso+de+aditivos+antioxidantes.html>

<http://www.vulcanizar.com.br/ver.asp?id=109&F1=2>

Experimento 2: reducción de derivados nitrados.

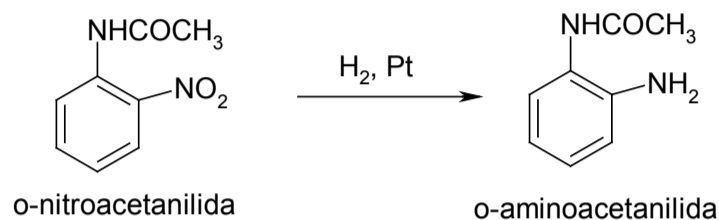
Antecedentes.

Reducción de nitrocompuestos

Los nitrocompuestos pueden reducirse de dos maneras generales:

1. por hidrogenación catalítica usando hidrógeno molecular y un catalizador.
2. por reducción química, habitualmente con un metal y un ácido o con otros reductores.

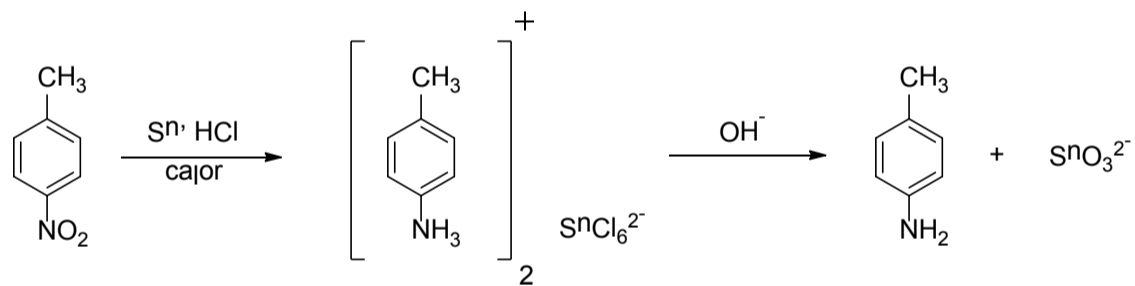
La hidrogenación de un nitrocompuesto procede suavemente cuando se agita una solución del nitrocompuesto en alcohol con níquel o platino finamente divididos en una atmósfera de hidrógeno. Por ejemplo:



Este método no puede emplearse cuando la molécula contiene algún otro grupo fácilmente hidrogenable, como un doble enlace carbono-carbono.

En el laboratorio, la reducción química se efectúa muy a menudo agregando ácido clorhídrico a una mezcla del nitrocompuesto con un metal, como estaño granulado.

En la solución ácida, la amina se obtiene en forma de sal, de la que se libera por adición de base y se destila de la mezcla mediante vapor. La amina cruda suele quedar contaminada con algo del nitrocompuesto no reducido, del que puede separarse aprovechando las propiedades básicas de la amina; la amina es soluble en ácido mineral acuoso, el nitrocompuesto, no.



La reducción de nitrocompuestos a aminas es un paso esencial en lo que quizá sea la vía de síntesis más importante de la química aromática. Los nitrocompuestos se preparan con facilidad por nitración directa; cuando se obtiene una mezcla orto, para, estos suelen ser separables y pueden obtenerse en forma pura.

Reducción de grupo carbonilo en forma breve.

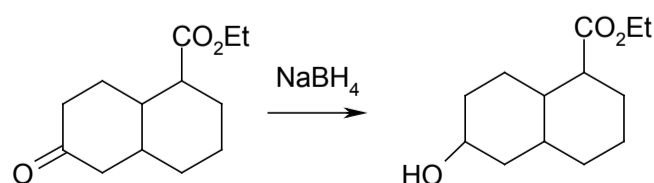
SELECTIVIDAD.

Muchas moléculas contienen más de un grupo funcional, y ellos pueden reaccionar por una o varias vías, así entonces en la química orgánica es importante predecir con qué grupo funcional podría reaccionar, dónde podría reaccionar y cómo podría reaccionar.

Estas preguntas se responden a lo que se denomina selectividad.

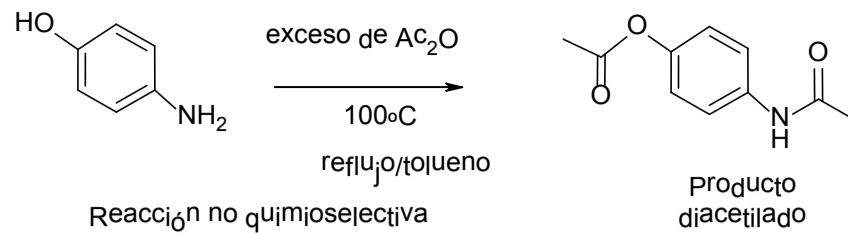
Un factor clave para realizar una síntesis química con éxito es tener en cuenta la selectividad de las reacciones usadas y qué control podemos tener sobre ellas. La selectividad abarca diferentes aspectos.

Quimioselectividad: diferenciar entre grupos funcionales con reactividad química idéntica o similar.

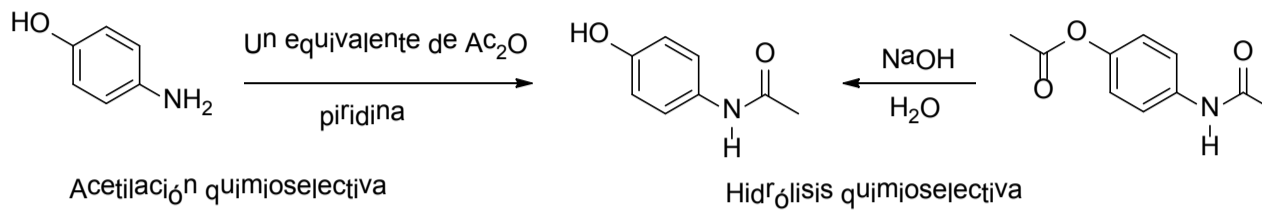


¿Con qué grupo reacciona? Es decir la reactividad de los diferentes grupos funcionales en la presencia de cierto reactivo.

Por ejemplo en la síntesis de paracetamol, el p-aminofenol puede reaccionar con anhídrido acético en ambos grupos (NH_2 y OH) para obtener un compuesto que contenga una amida y un grupo funcional éster.



Con el anhídrido acético en presencia de una base como la piridina, sólo se acila al grupo NH_2 , ya que es más nucleófilo que el grupo OH . El producto diacetilado es posible hidrolizarlo con hidróxido de sodio en medio acuoso, en forma selectiva por la diferencia de reactividad entre los grupos éster y amida.

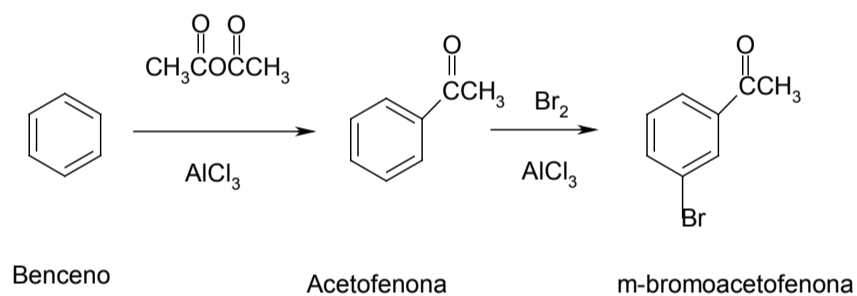


Regioselectividad. ¿Dónde podría reaccionar? Diferenciar entre posiciones o regiones de una molécula con reactividad similar que darían lugar a isómeros estructurales.

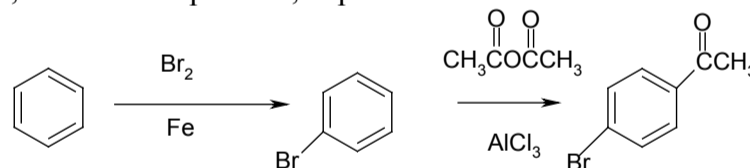
En general es un factor que puede controlarse por una elección cuidadosa de reactivos y condiciones. Si un isómero predomina sobre el otro, la reacción es regioselectiva, si solo se obtiene uno de los posibles es regioespecífica.

Por ejemplo en la síntesis regioselectiva de compuestos aromáticos disustituídos, debido a que la posición del ataque electrofílico en un anillo aromático está controlada por los efectos directores del sustituyente ya presente, la preparación de compuestos aromáticos disustituídos requiere que se medite con cuidado en el orden de introducción de los dos grupos.

En la comparación de las obtenciones independientes de m-bromoacetofenona y p-bromoacetofenona a partir del benceno, ambas síntesis requieren de un paso de acilación de Friedel-Crafts y un paso de bromación, pero el producto principal está determinado por el orden en que se llevan a cabo los dos pasos.



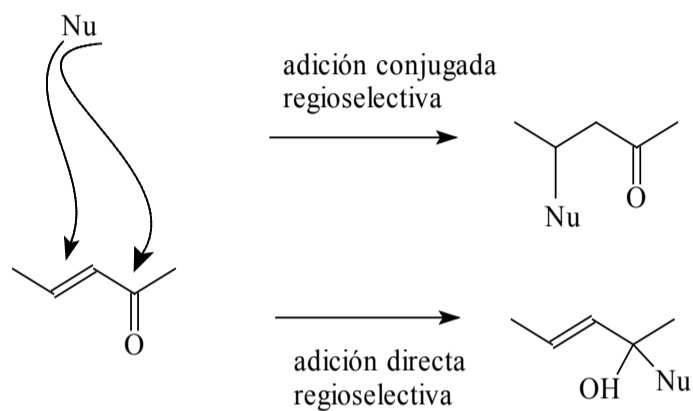
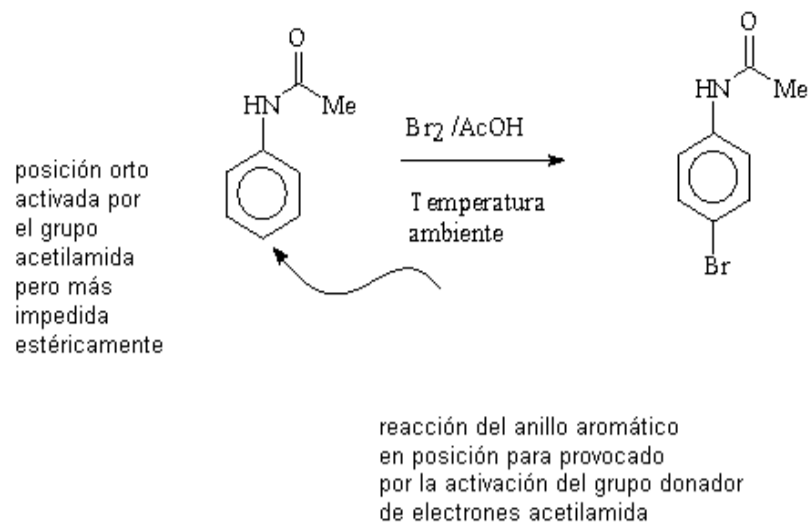
Cuando el grupo acetilo, director meta, se introduce primero, el producto final es la m-bromoacetofenona.



Cuando el bromo, director orto y para, es introducido primero, el producto principal es p-bromo acetofenona (junto con algo de su isómero orto).

Cuando se lee cómo predecir y explicar qué producto o productos obtendrá en la sustitución electrofílica aromática, inmediatamente se procede a la identificación de grupo funcional contenido en el anillo aromático donde se llevará a cabo la reacción regioselectiva que deseamos realizar.

Por ejemplo la bromación regioselectiva de una amida aromática.



Estereoselectividad. ¿Cómo reaccionará? (estereoquímica de los productos). Una reacción estereoselectiva es aquella que conduce a la formación preferente de un estereoisómero, por ejemplo cuando son posibles distintas orientaciones espaciales para los sustituyentes en un doble enlace que se va a formar en una eliminación.

Una reacción puede ser estereoselectiva: reacción en la que de los distintos isómeros posibles se obtiene preferentemente uno, porque en su transcurso se da una elección por el camino de menor energía de activación (control cinético) o por el que conduce al producto más estable (control termodinámico).

Estereoespecífica: reacción que, partiendo de reactivos estereoquímicamente diferentes pero por un mismo mecanismo, conduce a productos estereoquímicamente distintos. No hay elección entre caminos alternativos sino caminos paralelos.

Objetivo específico.

En esta práctica se pretende abordar el estudio de la quimioselectividad de una transformación sobre un compuesto polifuncionalizado. Se abordará un ejemplo de cómo el resultado de una reacción depende de que en las condiciones experimentales se utilicen reactivos reductores que afecten preferentemente a uno de los grupos funcionales presentes.

Trabajo experimental.

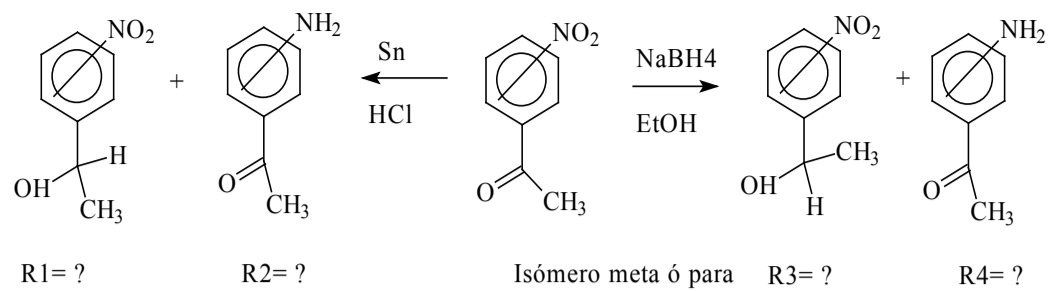
REDUCCIÓN QUIMIOSELECTIVAS DE 4-NITROACETOFENONA Y DE 3-NITROACETOFENONA.

La quimioselectividad, reacción selectiva de un grupo funcional en presencia de otros, no es siempre fácil de conseguir y generalmente hay que recurrir a grupos protectores. Sin embargo, si se elige bien el reactivo y condiciones de reacción, la quimioselectividad puede ser efectiva.

Estos experimentos, ilustran la reducción quimioselectiva de 3-nitroacetofenona y 4-nitroacetofenona, compuestos con dos grupos reducibles (nitro y carbonilo). En la primera reacción, la molécula se somete a la acción del estaño y del ácido clorhídrico, y en la segunda posterior a la acción del NaBH₄ utilizando como disolvente etanol.

Los productos obtenidos en cada caso se caracterizan por sus propiedades físicas y espectroscópicas para decidir si se realizó una reacción quimioselectiva en ambos casos o no.

4-nitroacetofenona y 3-nitroacetofenona.



OBJETIVOS ESPECÍFICOS EXPERIMENTALES.

1. Reducir varios compuestos nitrados cada compuesto con alguno de los siguientes tres sistemas reductores:

a) Estaño y ácido clorhídrico.

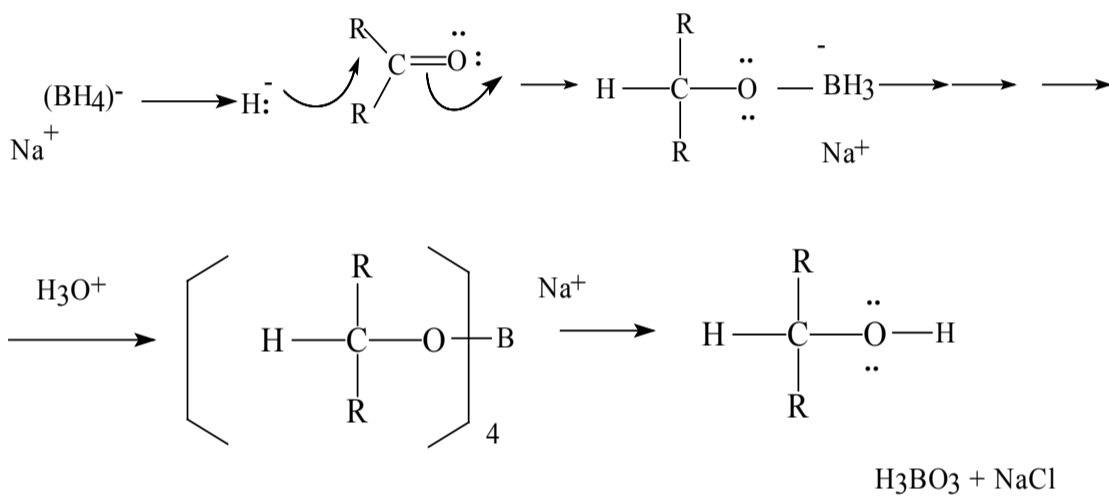
b) Borohidruro de sodio en etanol.

c) Polisulfuro de sodio

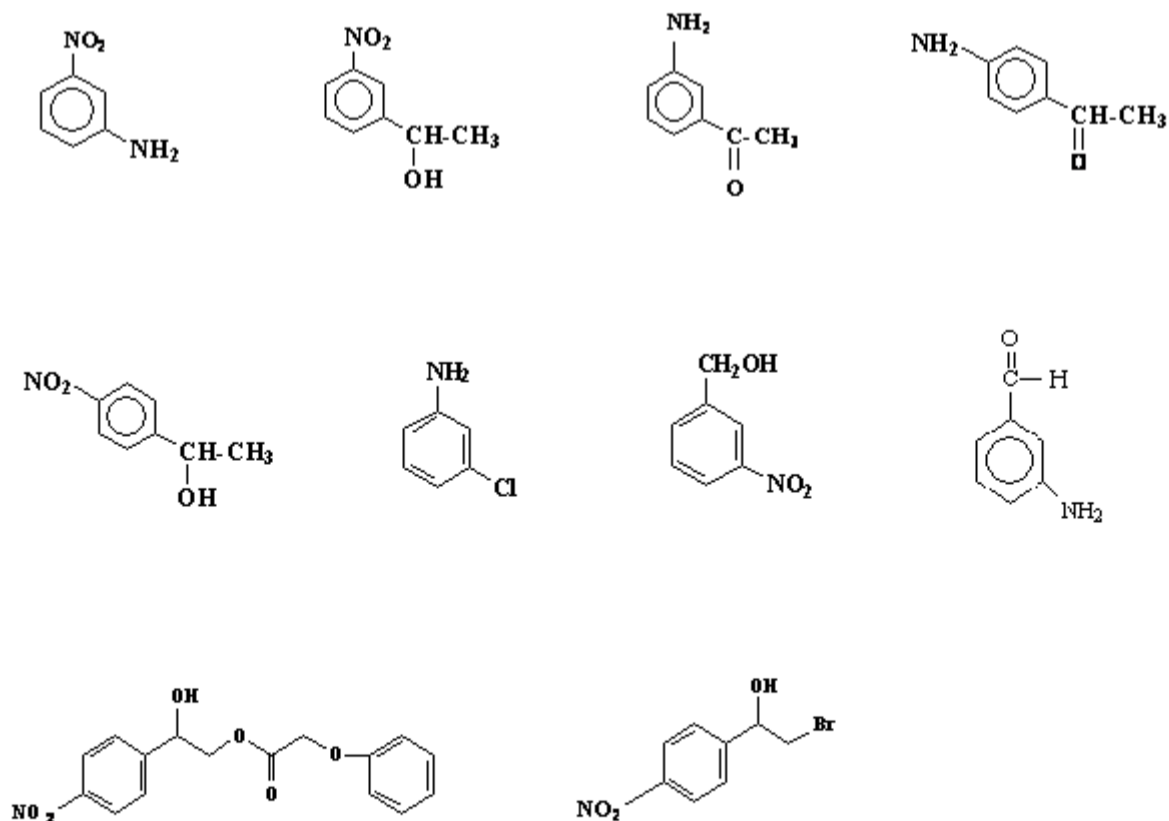
2. Identificar los productos obtenidos (A, B, C, D, E y F) que en cada caso se forman en las reacciones (1 al 5) que a continuación se muestran

3. Obtener conclusiones relativas a la "calidad" de cada reductor utilizado

Mecanismo de reacción.

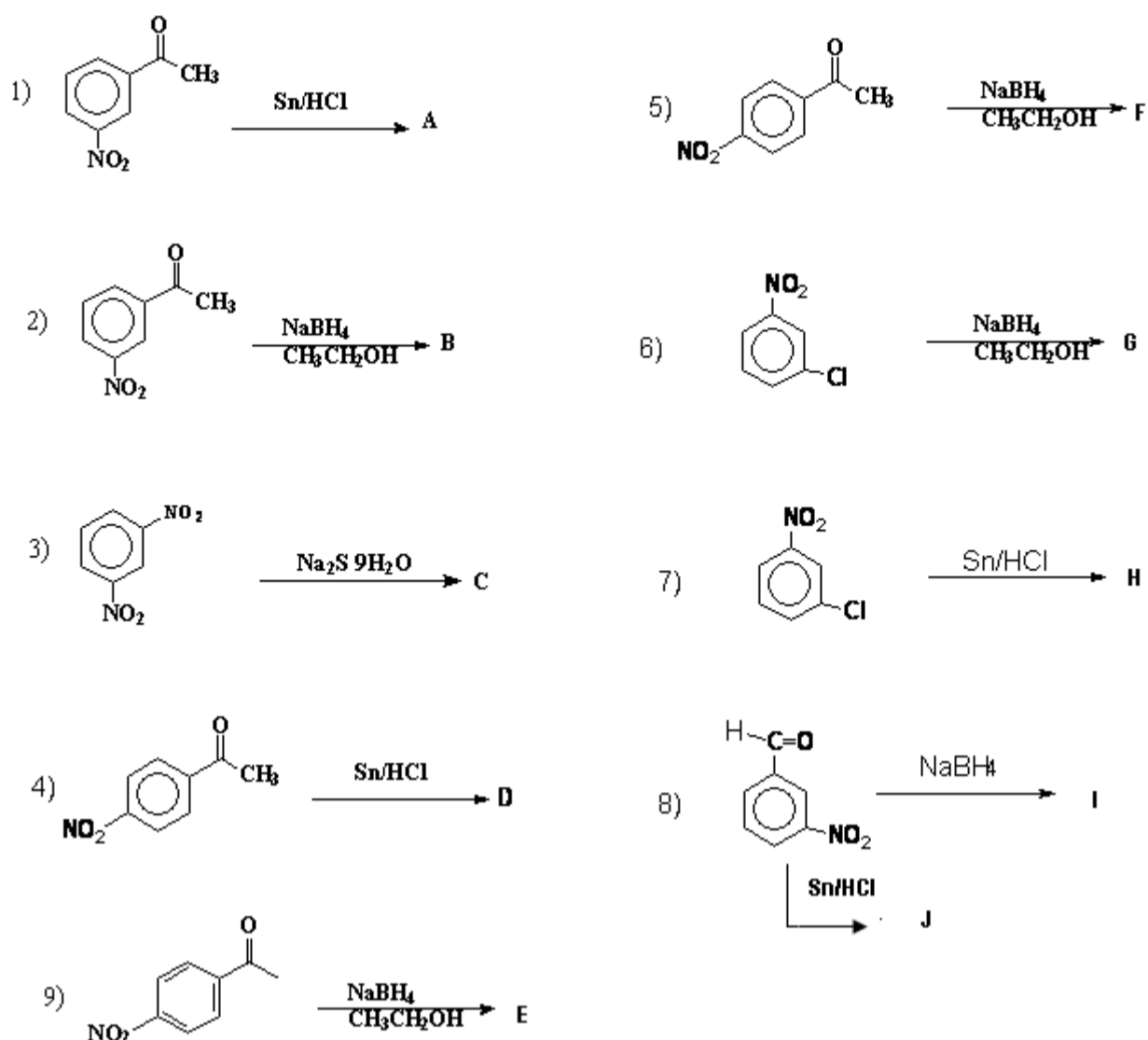


Biblioteca de los derivados nitrados.



Trabajo experimental.

Reducción de nitrocompuestos con tres sistemas reductores con Sn- HCl ó NaBH₄ Ó Na₂S



1. REDUCCIÓN DE NITROCOMPUESTOS CON ESTAÑO- ÁCIDO CLORHÍDRICO (SISTEMA REDUCTOR TIPO A)		
PASO	PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	OBSERVACIONES TRANSFORMACIÓN FÍSICA O QUÍMICA QUE OCURRE DATOS NUMÉRICOS O DIBUJOS
1	Se colocan 7.5 mmol de materia prima y 20.39 mmol de estaño granular en un matraz de fondo plano de 125ml con junta esmerilada.	
2	Se adicionan 24 ml de HCl 6N y se coloca un refrigerante para agua en la boca del matraz.	
3	Se agita vigorosamente con agitador magnético.	
4	Se calienta a reflujo por 1 hora, hasta que la mayoría del estaño se haya disuelto. Verificar que el pH sea ácido si no es el caso acidule y vuelva a calentar a reflujo, hasta desaparición de la materia prima	
5	Transcurrido el tiempo se deja enfriar a temperatura ambiente y luego en hielo-agua.	
6	Se añade NaOH (10M) gota a gota y con agitación vigorosa hasta un pH=10	
7	Se calienta a reflujo por 7 minutos más, se verifica el pH y se filtra en caliente, calentar previamente el Buchner, filtrando ± 10 ml de agua hirviendo.	
8	Al sólido se le adiciona poco a poco una mezcla de etanol agua (2:1) caliente (±70°C.; aprox. 20 ml) para disolver el producto, ya que éste se encuentra adherido al estaño y sus sales (pesar el sólido que no se disolvió, Sn + SnOn ; residuo No.1.	
9	El filtrado (etanol-agua caliente con producto), se enfría en hielo-agua para que precipite el producto disuelto, se filtra al vacío el producto de la reacción, si no precipita destile el etanol. Si el producto de la reducción es líquido extraerlo con diclorometano, 3 veces con 15ml cada vez.	

* Para reacciones químicas, utilice fórmulas

I. REDUCCIÓN DE NITROCOMPUESTOS CON ESTAÑO- ÁCIDO CLORHÍDRICO (SISTEMA REDUCTOR TIPO A)		
PASO	PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	OBSERVACIONES TRANSFORMACIÓN FÍSICA O QUÍMICA QUE OCURRE DATOS NUMÉRICOS O DIBUJOS
10	10.El precipitado que está en el filtro (paso 9,cuando el producto es sólido), se lava con agua fría, 4 veces, 2 ml cada vez; se seca y se pesa.	
11	Si tuvo que extraer con Diclorometano, reunir los extractos, lavar la solución en diclorometano con agua fría, hasta pH=7.0	
12	Secar el diclorometano con Na ₂ SO ₄ anhidro y destilar el disolvente hasta que queden ±5ml; verterlo con un embudo a un matraz esférico de 50 ó 100ml, <u>previamente pesado</u> . Evaporar a sequedad y volver a pesar; por diferencia, determine el peso de producto formado.	
13	Se mide el volumen total del filtrado (agua de lavado) cuando el producto fue sólido y se anotan sus características (Residuo No.2; neutralizarlo con HCl 6M y colocarlo en el recipiente para dicho residuo). De igual forma separar la fase acuosa cuando se extrajo con diclorometano (Residuo No.2) y anotar sus características, neutralizarlo y colocarlo en el recipiente para residuos (No.2)	
14	Al producto de la reacción (producto lavado con agua fría, paso 10) se le determina el punto de fusión y se le realizan sus espectros de I.R y de R.M.N, una cromatografía en capa fina y se establece la estructura del producto de la reacción.	
15	Determinar el rendimiento del producto crudo y luego recrystalizarlo de etanol, determinar los nuevos rendimientos, (el de la reacción y el de la cristalización).	
16	Si el producto fue extraído con diclorometano se encontrará en el matraz esférico. Hacerle c. c. f y la espectroscopia para establecer su estructura.	
* Para reacciones químicas, utilice fórmulas		

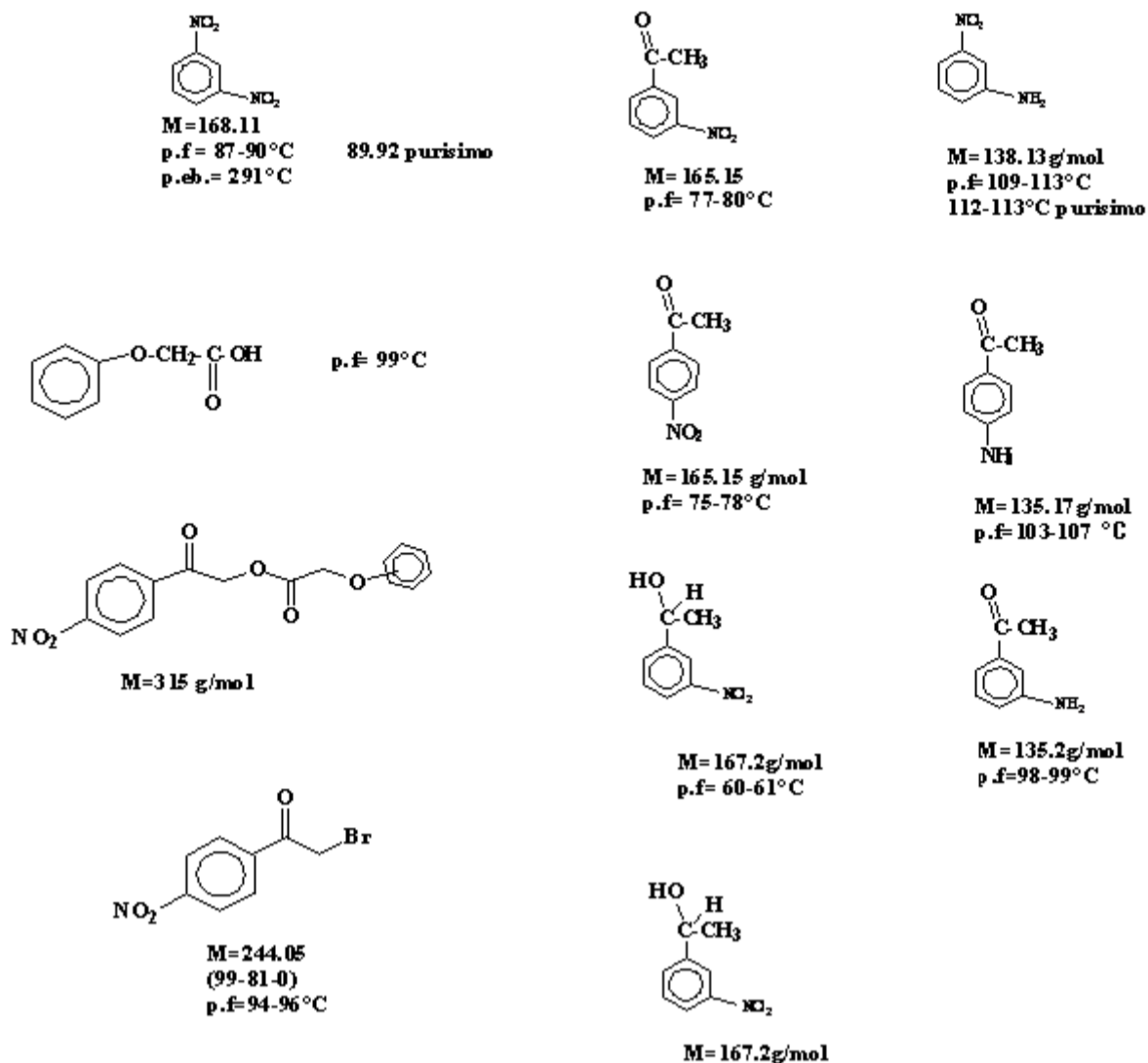
B) METODOLOGÍA EXPERIMENTAL SECUENCIAL PARA LA REDUCCIÓN CON NaBH ₄ (SISTEMA REDUCTOR TIPO B)		
Paso	Procedimiento experimental	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
1	En un matraz bola de fondo plano de 125 mL con junta esmerilada, conteniendo una barra magnética, se colocan 7.5 mmol de materia prima y 15 mL de etanol; colocar un refrigerante en la boca del matraz.	
2	Se agita y se calienta ligeramente en una parrilla, para aumentar la solubilidad de la materia prima y luego dejar enfriar a temperatura ambiente; si la materia prima es muy soluble, no se necesita calentar.	
3	Pesar en un vial 0.76 g (20mM) de NaBH ₄ , mantenerlo tapado y adicionarlo lentamente en mas o menos tres porciones durante diez minutos aproximadamente.	
4	Se añaden 12 ml de agua y se calienta a reflujo por 1.5 horas; el desprendimiento de hidrógeno ya debe ser mínimo. Verificar por c. c. f que la materia prima haya desaparecido.	
5	Después de que el tiempo ha transcurrido y si se sigue desprendiendo hidrógeno, agregar HCl 3 M gota a gota hasta que todo el NaBH ₄ haya reaccionado; extraer con diclorometano, tres veces, con porciones de 20 mL cada vez, en un embudo de separación de tamaño adecuado.	
6	Al final el diclorometano total (60 mL lo más libre de agua que se pueda,) se seca con Na ₂ SO ₄ anhidro, se filtra a un matraz de bola de 50 o 100 mL con junta esmerilada, previamente pesado, y se destila el disolvente en un rotavapor ó por destilación simple, obteniéndose como residuo el producto de la reacción.	
7	Se pesa el producto con el matraz y por diferencia se determina el peso del producto.	

METODOLOGÍA EXPERIMENTAL SECUENCIAL PARA LA REDUCCIÓN CON NaBH_4 (SISTEMA REDUCTOR TIPO B), CONTINUACIÓN Y OBSERVACIONES.		
Paso	Procedimiento experimental	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
1	Se le determina el punto de fusión, si es sólido y su espectroscopia (IR y RMN) y se establece la estructura del producto de la reacción así como su pureza, es decir, si tiene materia prima recuperada, por c. c. f	
2	A la fase acuosa (Residuo 3) se le mide su volumen y se le verifica el pH, que sea 7, y se vierte al drenaje después de comprobar que no hay productos orgánicos tóxicos.	
3	Determinar el rendimiento de la reacción, como producto crudo.	
4	Si es posible, determinar la pureza por HPLC o G. C.	

METODOLOGÍA EXPERIMENTAL SECUENCIAL PARA REDUCCIÓN CON Na_2S_x (SISTEMA REDUCTOR TIPO C)		
Paso	Procedimiento experimental	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
1	Se prepara una solución de polisulfuro de sodio, disolviendo 4 g de sulfuro de sodio cristalizado ($\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) en 15 mL de agua.	
2	Agregar 1g. de azufre en polvo fino y se hierve hasta obtener una solución clara.	
3	En un matraz Erlenmeyer de 125 mL, se colocan 2.5g del producto nitrado y 20ml de agua	
4	Calentar la mezcla suavemente y con agitación hasta que comience a hervir,	
5	Agregar lentamente y sin dejar de agitar la solución de polisulfuro de sodio	
6	Se deja hervir nuevamente por 30 minutos más (No deje secar la mezcla de reacción, si esto fuera a ocurrir, agregue agua).	
7	Enfriar (se agrega hielo) obteniéndose un sólido, se filtra al vacío y se lava con agua fría, hasta que el agua de lavado sea ligeramente amarilla.	
8	El sólido se pasa a un matraz Erlenmeyer de 125ml que contiene 15ml de agua y 3.5 mL de HCl concentrado,	
9	Se hierve, con lo cual se disuelve la anilina correspondiente quedando el azufre y el m-dinitrobenceno que no haya reaccionado, sin disolverse.	
10	Filtrar en caliente y el sólido se coloca en la charola para residuos sólidos	
11	Al filtrado se le agrega una solución concentrada de amoníaco hasta pH alcalino, precipitando la anilina producto de la reducción	
12	Se filtra y se recristaliza de agua hirviendo.	
13	Determinar punto de fusión y efectuar una cromatopla. .	
14	Determinar la estructura, mediante espectroscopia	
15	Calcular el rendimiento de la reacción	

NOTAS SOBRE SEGURIDAD
• La 3-nitroacetofenona es irritante, usar guantes y evitar el contacto con la piel, ojos, y ropa.
• El ácido clorhídrico, evitar el contacto con la piel, ojos y membranas mucosas, ya que es corrosivo, irritante, y puede causar quemaduras
• El NaOH 30% es corrosivo y causa quemaduras. Solución diluida al 9% (2.5M) puede causar varias lesiones en los ojos.
• El 1,3-dinitrobenceno, es irritante y tóxico
• El estaño es irritante para los ojos y la piel, causa irritación, por inhalación causa vértigo, vómito
• El etanol, en caso de inhalación produce náusea, vomito, depresión
• El borohidruro de sodio es irritante y tóxico
• El diclorometano es potencialmente venenoso, por inhalación puede causar fatiga, náusea, irritación de ojos y piel. El contacto con el por mucho tiempo puede causar cáncer. Usarlo solamente en la campana y usar guantes resistentes, mientras se está haciendo la extracción y la evaporación
• La 4-nitroacetofenona, es irritante, usar guantes y evitar el contacto con la piel, ojos, y ropa
• El polisulfuro de sodio, es irritante y tóxico.
Dada la naturaleza de las materias primas se debe trabajar con guantes de polietileno o acrilonitrilo además de los lentes de seguridad y la bata.

Propiedades de algunos productos utilizados y obtenidos en el experimento.



MATERIAL REQUERIDO POR LOS ALUMNOS			
Material	Cantidad	Material	Cantidad
Matraz Erlenmeyer de 250 mL	1	Parrilla con agitación y calentamiento	1
Matraz Erlenmeyer de 125 mL	1	Barra magnética	1
Agitador de vidrio	1	Charola para hielo	1
Mechero con manguera	1	Embudo buchner con alargadera	1
Anillo metálico	1	Pipeta de 5 mL	1
Tela de alambre con placa de asbesto	1	Embudo de separación de 250 mL con tapón.	1
Matraz kitasato 250 mL con manguera	1	Espátula	1
Pinza de 3 dedos con nuez	1	Pipeta de 10 mL	1
Cubreobjetos	2	Vaso de precipitado de 250 mL	2
Matraz de fondo plano de 125 mL con junta esmerilada	1	Probeta de 25 ml o 50 mL	1
Refrigerante con mangueras	1	Vidrio de reloj	1
Recipiente para baño maría	1	Embudo de vidrio de tallo corto	1
Frasco para cromatografía	1	Placas para cromatografía	2
T de destilación	1	Colector	1
Termómetro de -10 °C a 300 °C	1	Matraz de fondo esférico de 50 mL o 100 mL	1
Vaso de precipitados de 100 mL	1	Papel pH y papel filtro	

REACTIVOS	REACTIVOS
Etanol al 96%	m-dinitrobenzeno
Diclorometano	Acido clorhídrico concentrado
Sulfato de sodio anhidro	Azufre
HCl 6 N	Emulsión de sílica gel
NaBH ₄	NaOH 10 M (40%)
Na ₂ S.9H ₂ O	HCl 3M (50%)

Diagrama Ecológico.

Diagrama Ecológico
Sistema reductor tipo b
2 (NaBH₄)

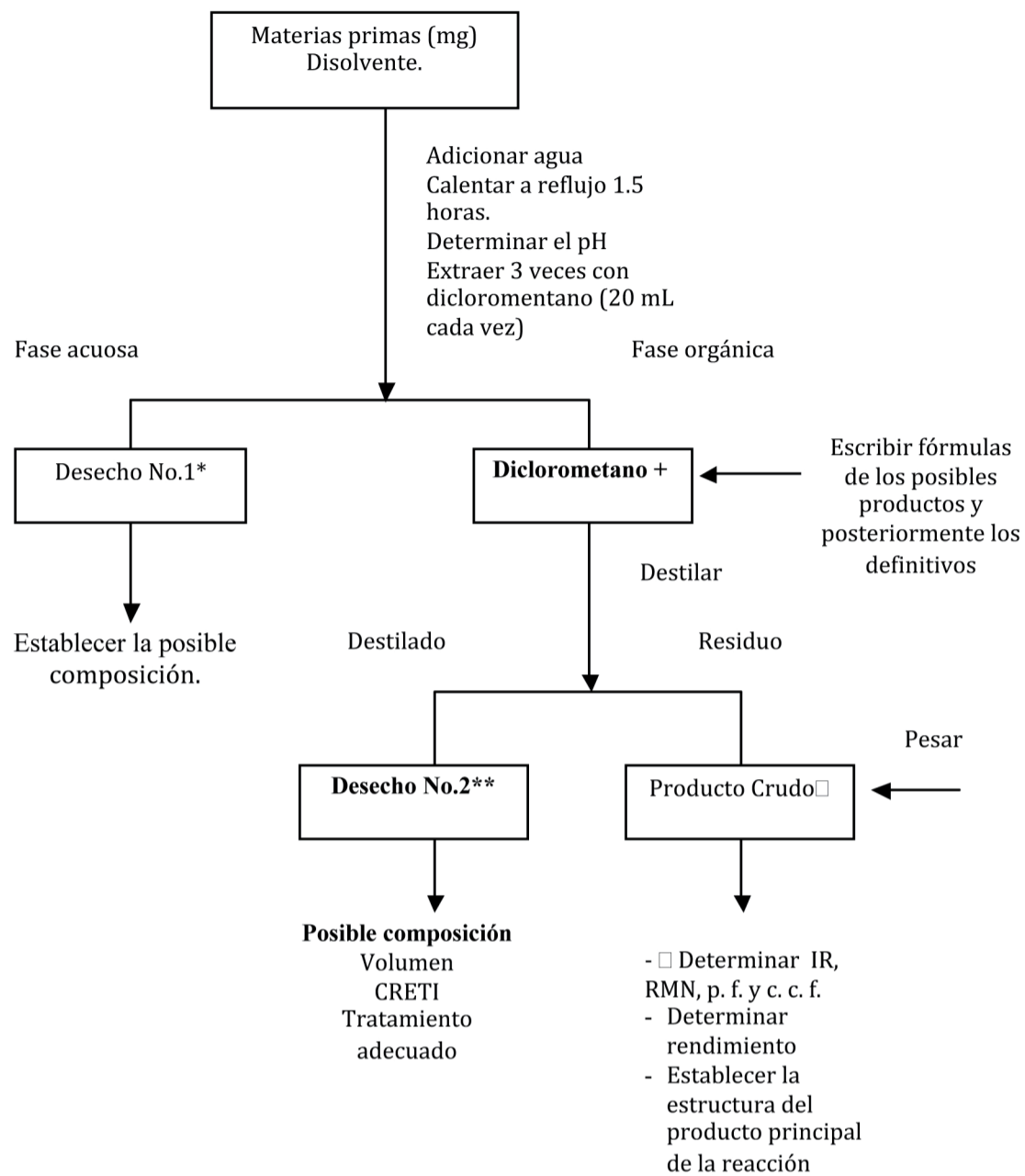


Diagrama Ecológico.
 Sistema reductor tipo A

Diagrama Ecológico.
Sistema reductor tipo A

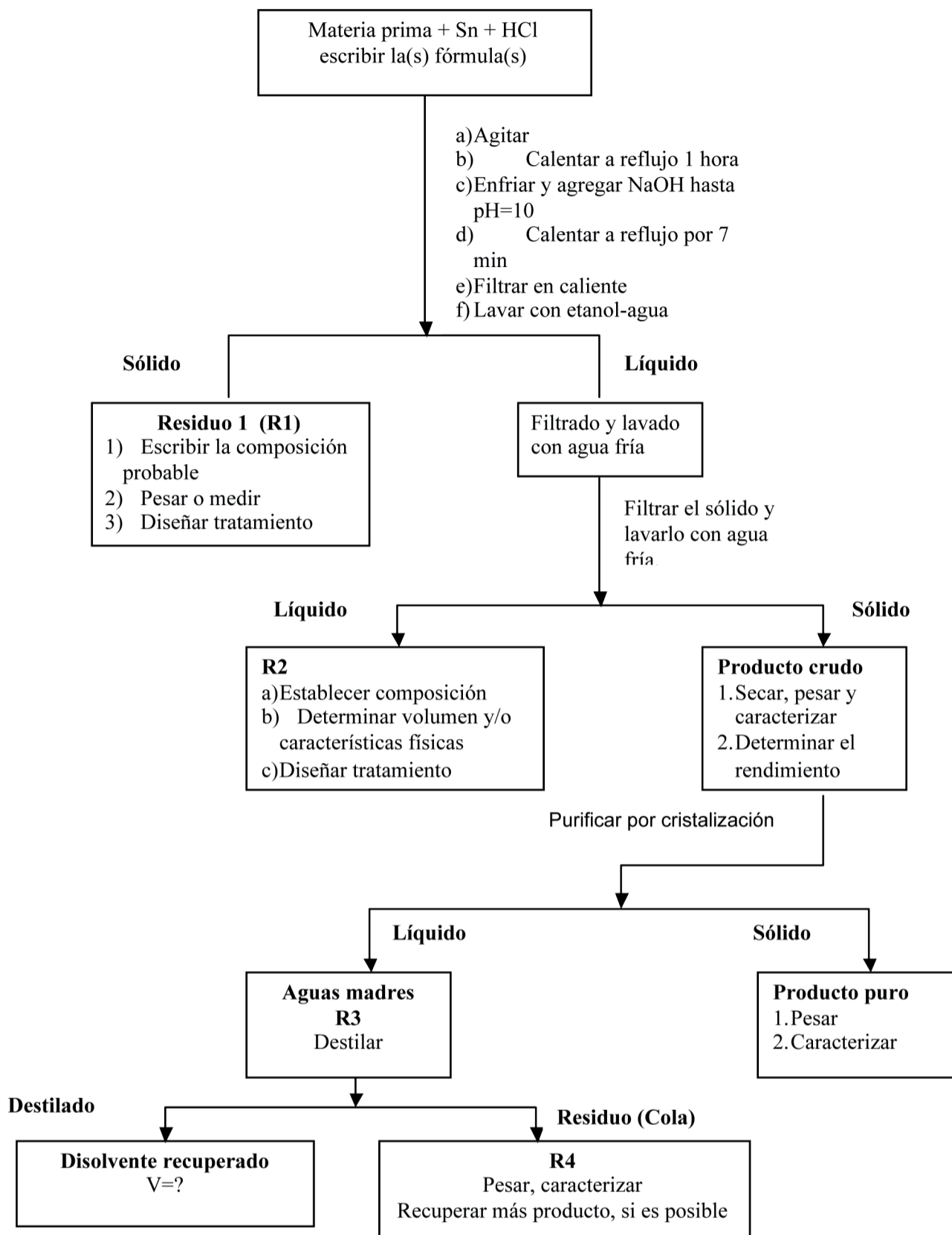


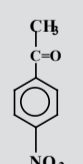
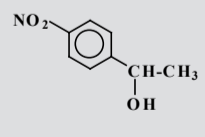
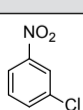
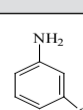
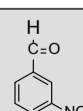
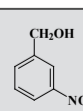
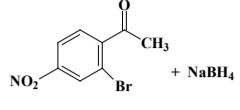
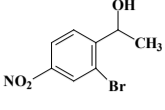
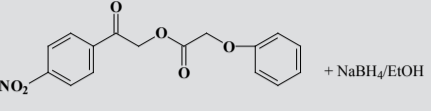
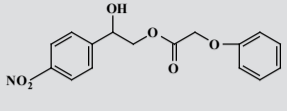
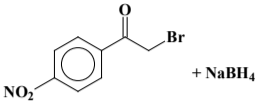
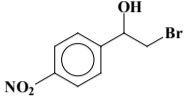
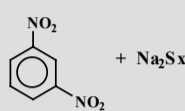
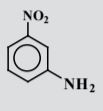
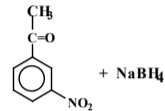
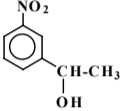
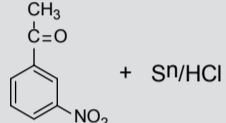
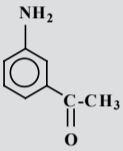
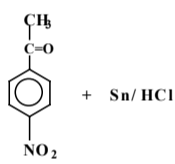
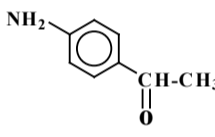
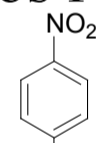
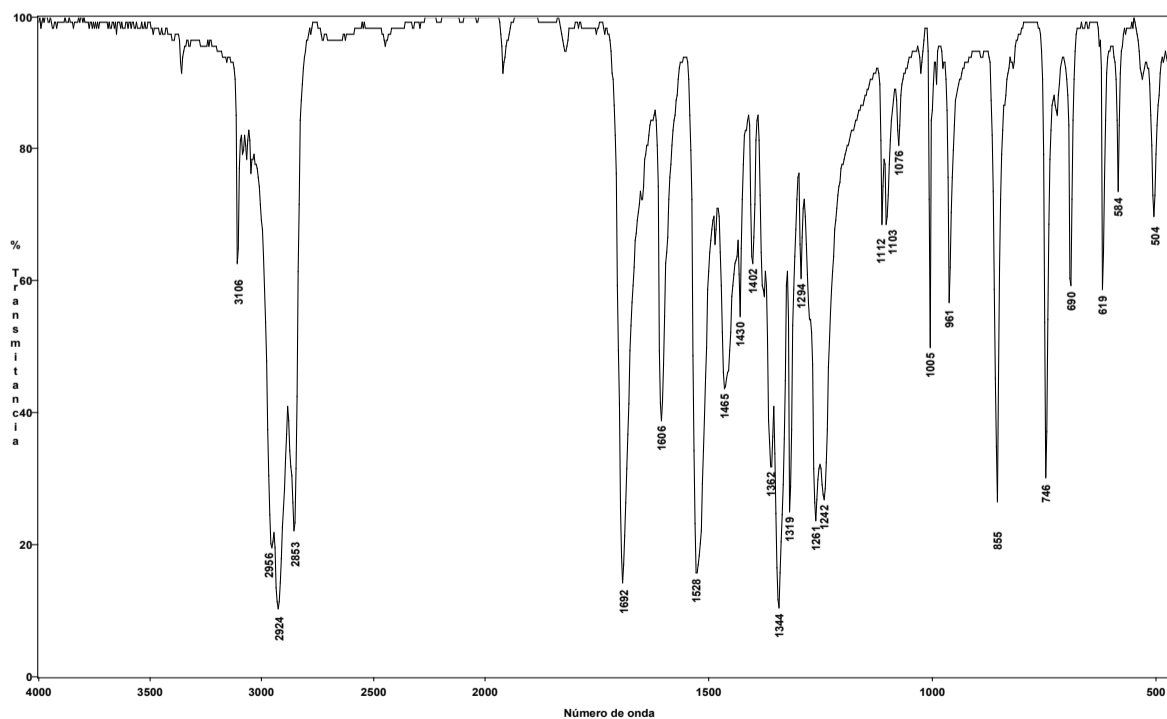
TABLA DE RESULTADOS (REDUCCIÓN SELECTIVA DE DERIVADOS NITRADOS)		
Materia prima	Producto obtenido	Rendimiento %
 <chem>CC(=O)c1ccc([N+](=O)[O-])cc1</chem> + NaBH ₄	 <chem>CC(O)c1ccc([N+](=O)[O-])cc1</chem>	85.5
 <chem>Nc1ccc(Cl)cc1[N+](=O)[O-]</chem> + S ⁿ /HCl	 <chem>Nc1cccc(Cl)c1</chem>	83.7
 <chem>O=Cc1cccc([N+](=O)[O-])c1</chem> + NaBH ₄ + S ⁿ /HCl	 <chem>OCc1cccc([N+](=O)[O-])c1</chem>	94 97

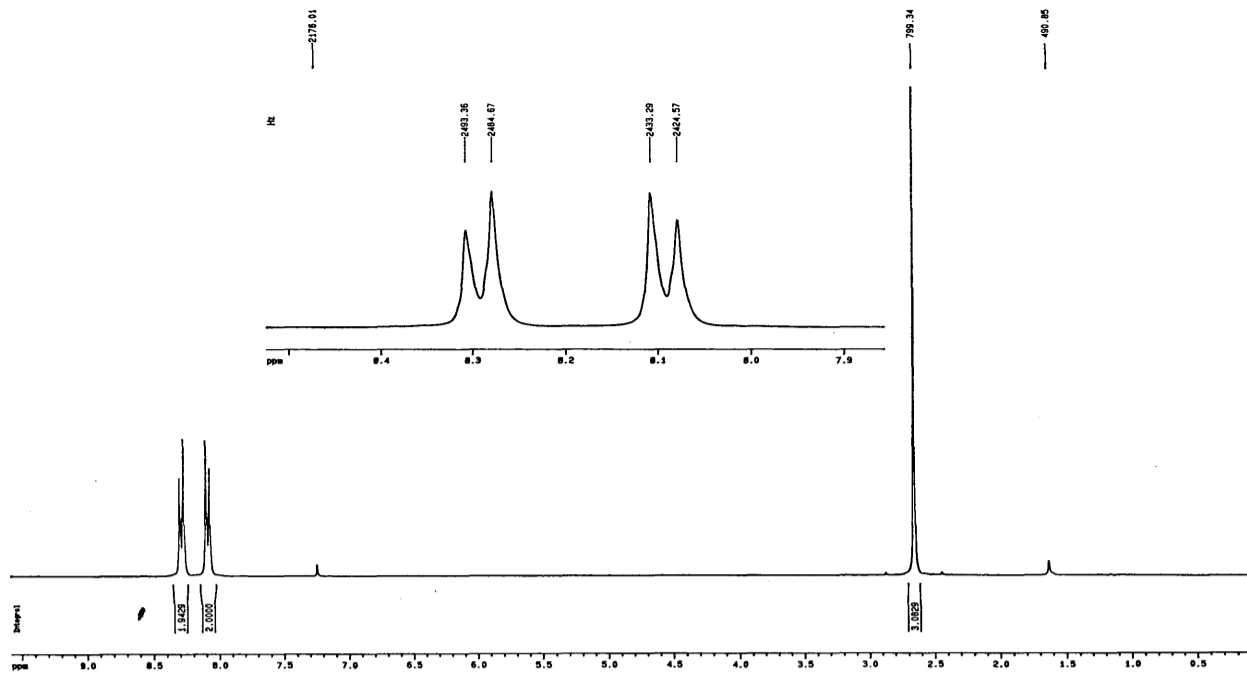
TABLA DE RESULTADOS (REDUCCIÓN SELECTIVA DE DERIVADOS NITRADOS)		
Materia prima	Producto obtenido	Rendimiento %
		57
		78
		73.6
		57.4
		58.0
		55.4
		46.3

IR de algunos derivados Nitrados.

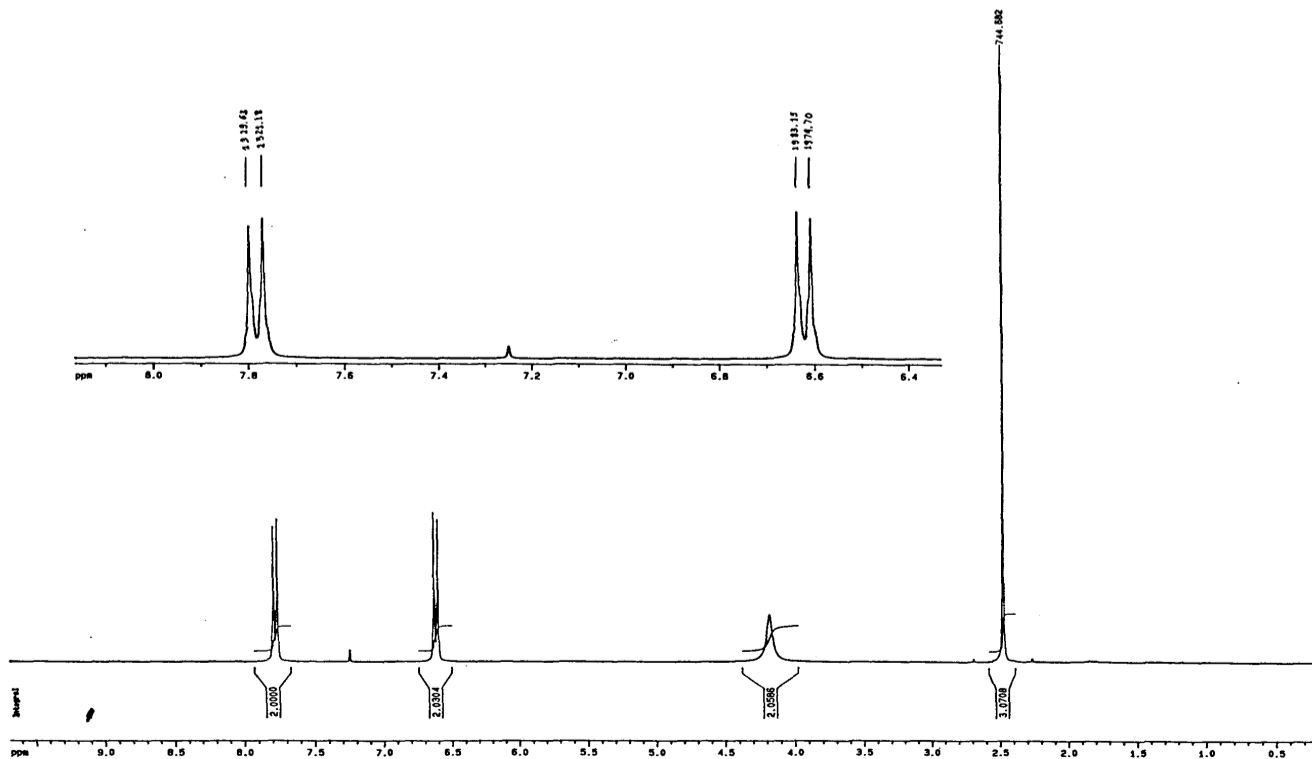
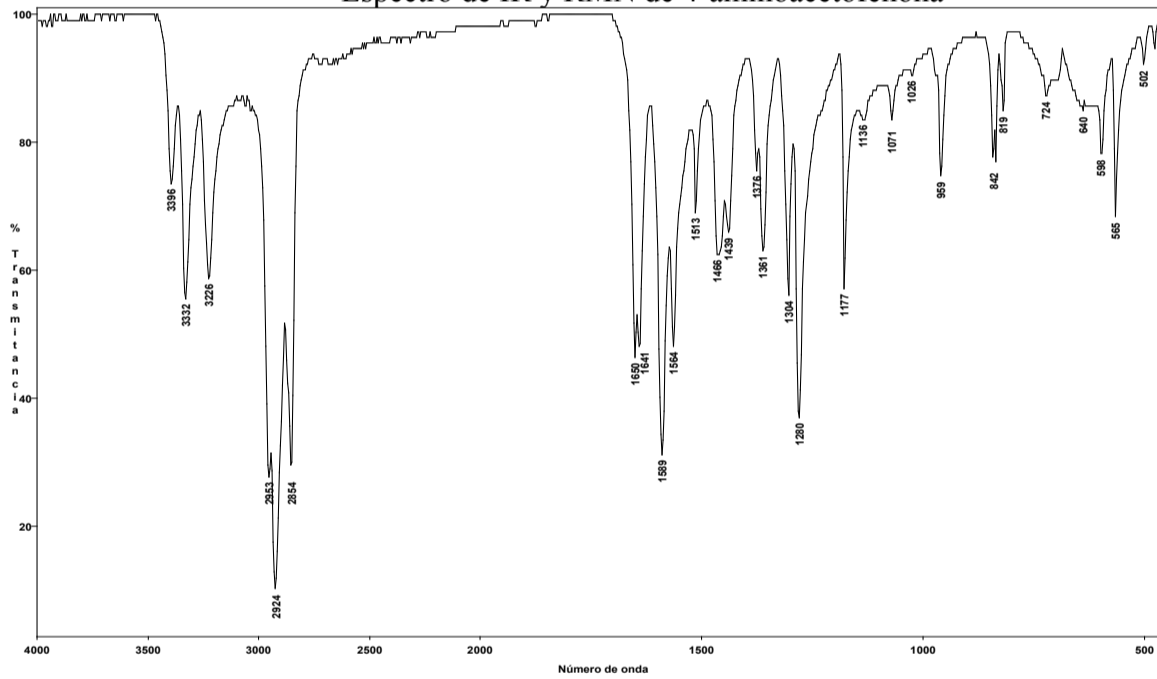


Me Espectro de IR y RMN de 4-nitroacetofenona





NH₂
 O Me Espectro de IR y RMN de 4-aminoacetofenona



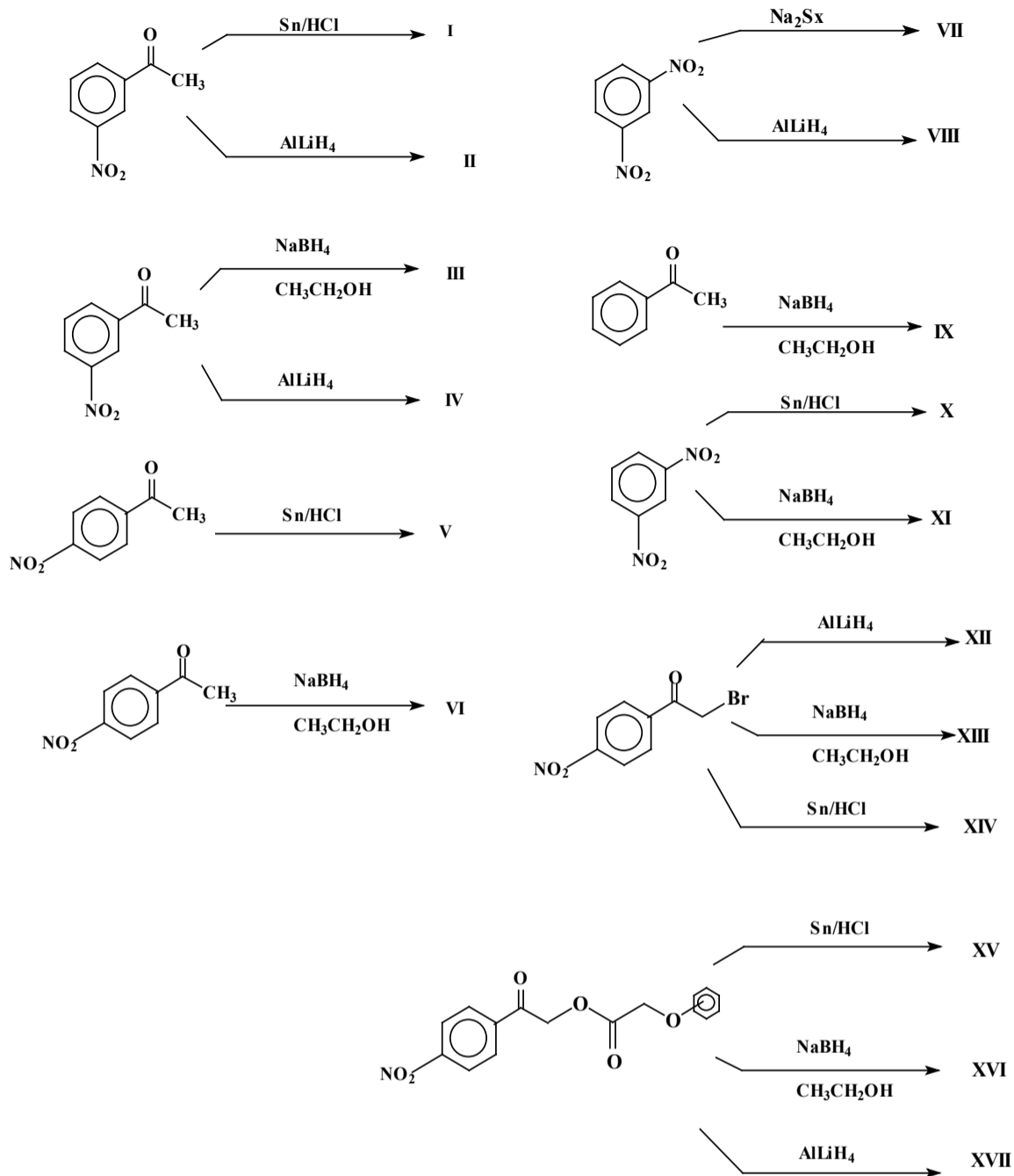
Examen tipo de reduccion de nitrocompuestos sustituidos

Fecha:

Nombre del alumno: _____

Clave: _____

1. De él o los producto(s) formado (s) I al XVI, complete las siguientes reacciones escribiendo la ó las estructura(s).



2. a) Defina lo que es una reacción.

Selectiva _____

Regioselectiva _____

Estereoselectiva _____

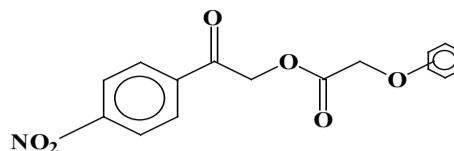
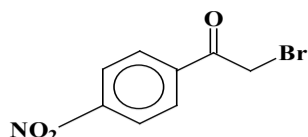
b) ¿El NaBH₄ que clase de reductor es con respecto a los grupos funcionales cetona y nitro?

c) ¿El Sn-HCl que clase de sistema reductor es con respecto a los grupos funcionales cetona y nitro?

d) ¿El AlLiH₄ que clase de reductor es con respecto a los grupos funcionales cetona y nitro?

e) ¿El Na₂Sx que clase de reductor es con respecto a dos grupos nitro en el caso del m- dinitrobenzeno? y ¿Con respecto a los grupos NO₂ y cetona?

3.- Algunos de sus compañeros redujeron con NaBH₄ los siguientes compuestos



a. ¿El compuesto I que otros grupos funcionales tiene, además del la cetona?

a.1. ¿Interfirieron en la reacción?

a.2. ¿Cómo podría teóricamente haber reaccionado con el ión hidruro?

a.3. ¿Que se hubiera obtenido en ese caso

b. El compuesto II ¿Cuántos grupos funcionales tiene? ¿Cuáles son?

4.- a) De los tres reductores que utilizó ¿Cuál diría usted que es el más “limpio” desde el punto de vista ecológico?

b. ¿El Sn que se usó para reducir, en que compuesto se transformó después de que redujo al compuesto orgánico? ¿En que residuo quedó presente ? (vea su diagrama ecológico)

c. ¿La meta nitroanilina como se separó del m-dinitrobenceno que no reaccionó?

d. Conteste falso ó verdadero

La meta nitroanilina es un ácido débil ()

El meta dinitrobenceno es neutro ()

El meta dinitrobenceno es básico ()

La meta nitroanilina es básica()

Bibliografía

Carey Francis A., Química Orgánica. Edit. Mc Graw Hill Interamericana, 2006. p. 512-513.

Clayden, Greeves, Warren and Wothers, Organic Chemistry. Oxford University Press, 2001. p 615-616

<http://www.qo.fcen.uba.ar/Cursos/org2/sintesis.pdf>

<http://www.uv.es/cunat/LQO%20II%202005-06.pdf>

<http://www.sinorg.uji.es/Docencia/SO/tema5SO.pdf>

www.ugr.es/local/quiorred/doc/p9.pdf

[www.ual.es/~getopor/avb/ESO%20\(03-04\).doc](http://www.ual.es/~getopor/avb/ESO%20(03-04).doc)

Experimento: 3

OBTENCIÓN DE SULFANILAMIDAS SUSTITUIDAS.

Antecedentes.

El sucesivo descubrimiento y aplicación farmacológica de nuevos agentes antimicrobianos trajo consigo la sensación de que el ser humano había triunfado de una manera definitiva en su lucha constante contra las enfermedades infecciosas: el enemigo había sido descubierto y se disponía por fin, de fármacos notablemente eficaces para unos u otros grupos de microorganismos patógenos. La búsqueda de nuevos agentes antimicrobianos, que deberá beneficiarse tanto de las amplísimas “bibliotecas farmacoquímicas” desarrolladas en base a la llamada “química combinatoria” como del diseño racional de moléculas capaces de inhibir las nuevas gamas microbianas reveladas por la exploración de los numerosos genomas secuenciados, y el uso racional y prudente de los que actualmente poseemos, son los principales pilares en que se debe basar la respuesta al desafío que plantean los microorganismos patógenos y la emergencia de resistencias que presentan actualmente algunos de ellos.

El inicio de la era de los antibióticos.

La llamada “era de los antibióticos” nació del trabajo de Paul Ehrlich, cuya búsqueda de las “balas mágicas” con afinidad selectiva por los microorganismos culminó, con la curación, mediante arsenobenzol, de conejos experimentalmente infectados con sífilis, lo que fue comunicado en 1910.

El término “antibiótico” fue propuesto en 1941 por Selman Waksman para designar a los compuestos antimicrobianos producidos por microorganismos; tres años después, Waksman culminaba una trayectoria de investigación sobre antibióticos con descubrimiento de la estreptomina.

La característica más importante de un agente antimicrobiano, especialmente desde el punto de vista clínico, es su toxicidad selectiva, es decir, que el agente antimicrobiano actúe de manera que inhiba o mate los patógenos bacterianos pero sin efecto tóxico en el paciente tratado.

Un antibiótico clínicamente útil debe reunir las siguientes características:

- Debe tener una amplia gama de actividad con capacidad de destruir o inhibir diversas especies de organismos patógenos.
- No debe ser tóxico para el paciente y debe carecer de efectos secundarios indeseables.
- No debe producir alergia en el enfermo.
- No debe eliminar la microbiota del enfermo.
- Debe poder alcanzar la parte del cuerpo humano donde está ocurriendo la infección.
- Debe ser químicamente estable.

Clasificación de los antibióticos.

Los antibióticos pueden agruparse según diferentes criterios. Si se considera el tipo de efecto antibacteriano, se establecen dos grandes grupos: antibióticos bactericidas, los que a dosis terapéuticas, matan a las bacterias susceptibles y antibióticos bacteriostáticos, lo que inhiben la capacidad de proliferación. Penicilinas y cefalosporinas, estreptomina y demás miembros de su familia, ciprofloxacina y otras quinolonas, son

ejemplos de antibióticos bactericidas; tetraciclinas, eritromicina y otros macrólidos, cloranfenicol, lo son de antibióticos bacteriostáticos.

Beta –lactámicos.

La denominación antibióticos B-lactámicos designa un amplio grupo de moléculas que comparten, desde el punto de vista estructural, la presencia del anillo B-lactámico, y en cuanto a mecanismos de acción, la capacidad de unirse a proteínas de la pared celular PBP (de “Penicillin-binding proteins”) e inhibir la reacción de traspeptidación.

Glicopéptidos.

Vancomicina y teicoplanina son los miembros característicos de esta familia de moléculas de estructura compleja, consistente en un heptapéptido (con cinco aminoácidos) glicosilado. Se trata de antibióticos bactericidas, cuyo mecanismo de acción consiste en la inhibición de la síntesis del peptidoglicano a nivel de la transpeptidación, por secuestro de la porción terminal.

Fosfomicina.

La fosfomicina, producida por *Streptomyces Wedmorensis*, es un derivado del ácido fosfónico, que inhibe la primera etapa de la síntesis del peptidoglicano, la conversión de UDP-N-acetil-glucosamina en UDP-N acetil-murámico. Es un antibiótico bactericida de amplio espectro, activo frente a bacterias Gram-positivas y Gram- negativas.

Polipéptidos.

La denominación de antibióticos polipeptídicos corresponde a un grupo heterogéneo de moléculas peptídicas cíclicas, que probablemente actúan, no sobre un sustrato específico, sino insertándose en las membranas externa e interna de las bacterias Gram-negativas, lo que incrementa la permeabilidad y destruye la barrera osmótica, provocando la bacteriolisis. El ejemplo típico es la polimixina, cuyo espectro se reduce a algunas bacterias Gram-negativas.

Aminoglicósidos.

La estructura de los aminoglicósidos contiene un anillo aminociclitol (ciclohexitol con restos amino) unido (por uniones glicosídicas) a dos o más azúcares (uno de los cuales, al menos debe ser un aminoazúcar). Dentro de este grupo figuran moléculas de origen natural (producidas por actinomicetos), como estreptomina, neomicina, kanamicina, tobramicina y gentamicina.

Tetraciclinas y glicilciclinas.

Las tetraciclinas son policétidos aromáticos (cuatro anillos condensados) producidos por actinomicetos.

Estos agentes entran en las bacterias por un proceso de transporte activo, que consume energía, y una vez dentro se unen a la subunidad ribosomal 30S, donde bloquean el acceso aminoacil-tRNA al complejo mRNA-ribosoma, inhibiendo la síntesis de proteínas. Sus efectos son en general, bacteriostáticos.

Macrólidos.

La estructura química que caracteriza a los macrólidos es un anillo macrolactónico de 14 (eritromicina, claritromicina, roxitromicina), 15 (azitromicina) o 16 (espiromicina, josamicina) átomos de carbono, unido a dos azúcares.

Son considerados la terapia electiva en el tratamiento de las infecciones de origen odontogénico, sin embargo, la resistencia bacteriana a este grupo de antibióticos es notoria, siendo la principal causa la producción de b-lactamasas por parte de las bacterias. Los *cocos anaerobios Gram positivos*, los *bacilos anaerobios Gram negativos* y *estreptococos del grupo viridans* predominan en las infecciones odontogénicas, reportándose que los *bacilos anaerobios Gram negativos* (*Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*) son los mayores productores de b-lactámicas.

Los macrólidos han sido utilizados como alternativa a la penicilina para la recurrencia de la fiebre reumática aguda y otras infecciones, en especial la eritromicina. Estudios preliminares reportan la eficacia de la azitromicina en el tratamiento de las infecciones odontogénicas; estudios *In Vitro* indican que la azitromicina es activa contra especies bacterianas que causan las principales patologías infecciosas de la cavidad oral.

Cetólidos.

Están muy relacionados estructuralmente con los macrólidos, de hecho, la telitromicina es un derivado semisintético de la eritromicina, con el mismo mecanismo de acción. La más común es la telitromicina, y algunos otros como los fluorocetólidos y la cetromicina, con espectro extendido a bacterias Gram negativas.

Oxazolidinonas.

El linezólido es una molécula que contiene un anillo oxazolidinona. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la síntesis de proteínas como consecuencia de unión al sitio P en la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, está restringido a bacterias Gram-positivas (incluyendo micobacterias, estafilococos resistentes a meticilina), pero están en desarrollo nuevas moléculas, como ranbezolida, cuyo espectro se extendería a bacterias Gram-negativas anaerobias.

Lincosamidas.

La estructura de los miembros de esta familia consiste en el aminoácido metilprolina unido por una amida a un aminoazúcar piranósico, Ejemplos: Lincomicina y Clindamicina. Tienen una actividad mayor contra anaerobios (especies de *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Clostridium*), siendo su uso clínico más importante el tratamiento de la infección por estos agentes.

Estreptograminas.

Son conocidas como virginiaminas y pristinamicinas, constituyen una familia de antibióticos naturales, cada uno de ellos consistente en una combinación sinérgica de dos componentes no relacionados.

Estructuralmente: una peptidolactona cíclica, como la pristinamicina I, y una macrolactona poli insaturada con una parte de origen peptídico (anillo oxazol) insertada en una lactona policétida, de que es ejemplo la pristinamicina II_A. Muy poco utilizadas en nuestro país y como dato de interés la reciente reaparición de la quinupristina-dalfopristina (sinergistina, combinación de dos estreptograminas) por la búsqueda de nuevos agentes frente a Gramm positivos, que contrarresten el problema de la multirresistencia a agentes clásicos.

Ansamicinas (rifaminas).

La rifampicina es un derivado de la rifamicina B. Estructuralmente, consta de un naftaleno unido por dos puntos no adyacentes a una cadena alifática que, por tanto se cierra formando un macrociclo. Son antibióticos semisintéticos con estructura química derivada de la naftoquinona. Su acción es bactericida por unión a la subunidad B de la ARN polimerasa con inhibición de la transcripción. De las cinco rifamicinas naturales (A-E) la que mejor actividad presenta es la B, de la cual derivan los dos principales compuestos: rifampicina y rifabutina. En su día supusieron un gran avance para el tratamiento de la tuberculosis, principal indicación que se mantiene en la actualidad. Presentan un amplio espectro al actuar en cocos gram positivos y negativos, bacilos Gram positivos y algo menos en los negativos, aunque su gran penetración intracelular las hace idóneas para el tratamiento de este tipo de infecciones.

Sus principales indicaciones son en asociaciones frente a:

- Tuberculosis, cuya importancia y posibilidad de adquirir resistencia hace que otras posibles indicaciones como terapia alternativa como ETS ó infecciones hepatobiliares se utilicen escasamente.
- Brucelosis: junto a doxiciclina.
- En monoterapia para profilaxis de enfermedad meningocócica o *Mycobacterium avium*-intracelulares en pacientes con infección VIH.

Quinolonas.

Tienen una estructura básica, la 4-oxo-1,4-dihidroquinoleína, con dos anillos condensados en los que se pueden introducir diversas sustituciones originando varias subfamilias de moléculas.

Quinolonas de primera generación. Esta primera generación se caracterizó por presentar un reducido espectro de actividad antimicrobiana, sólo fue útil frente a ciertas especies de enterobacterias, y no sobre otras especies de relevancia clínica, como *Pseudomonas*, cocos Gram positivos y anaerobios; razón por la cual, tuvo un una aplicación limitada.

Quinolonas de segunda generación. Clínicamente presentan un amplio espectro antimicrobiano, mayor potencia, una disminuida selección

de bacterias resistentes, inmejorables propiedades farmacocinéticas, ser menos tóxicas, y tener escasos efectos secundarios. Este grupo presenta actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa*, algunas bacterias Gram positivas como *Staphylococcus aureus* y determinadas especies de micobacterias, clamidias, y riquetsias; permitiendo así el tratamiento de infecciones sistémicas

Quinolonas de tercera generación. Las quinolonas de la tercera generación, como esparfloxacina, levofloxacina, gatifloxacina, moxifloxacina y grepafloxacina se caracterizan por presentar una mayor complejidad estructural que sus predecesores, por contener sustituyentes fluorados adicionales y otros cambios, mejorando algunas propiedades farmacocinéticas y de espectro antimicrobiano frente a sus análogos de la segunda generación y presentando una mayor actividad ante cocos Gram positivos.

Sulfonamidas y trimetoprim.

Son moléculas sintéticas cuya actividad antibacteriana se basa en la capacidad para actuar como análogos estructurales de intermediarios de la ruta metabólica del ácido fólico, necesaria para la síntesis de las bases

pirimidínicas que constituyen los ácidos nucleicos. El sulfametoxazol y otras moléculas relacionadas con la sulfanilamida son análogos del ácido p-aminobenzoico (PABA). Tanto el trimetoprim como sulfametoxazol son activos frente a un amplio espectro de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, y la combinación de ambos agentes es sinérgica.

Propiedades farmacológicas y antecedentes históricos.

Las sulfonamidas fueron los primeros quimioterapéuticos eficaces que se utilizaron por vía sistémica para evitar y curar infecciones bacterianas en seres humanos. La enorme importancia que tuvo su descubrimiento en la medicina y la salud pública y su gran empleo se reflejaron rápidamente en la disminución neta de las cifras de morbilidad y mortalidad de enfermedades infecciosas tratables.

El advenimiento de la penicilina y de los antibióticos en general disminuyó la utilización de las sulfonamidas; por lo que en la actualidad, su importancia ha disminuido relativamente en el arsenal terapéutico del médico.

La patente alemana para *Klarer y Mietzsch, I.G.Farbenindustrie* en 1932, comprendía el prontosil (I) y otros colorantes azoicos que contenían un grupo sulfamídico.

Domagk, director de investigación en *Klarer y Mietzsch*, se percató de que los colorantes azoicos sintéticos poseían actividad contra estreptococos, e inmediatamente los sometió a diferentes pruebas. Observó, a muy breve plazo, que los ratones con infecciones estreptocócicas y de otro tipo eran curados por el prontosil (I)

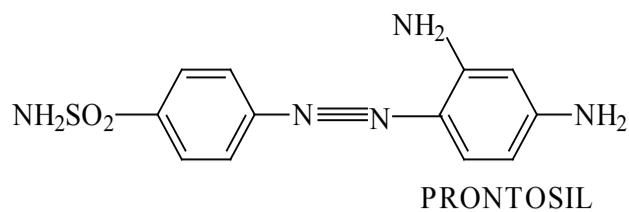
En 1908, *Gelmo* sintetizó la sulfanilamida II, como intermediario para “colorantes”, para emplearse en la industria del teñido. Mas tarde la sulfanilamida y otros colorantes azoicos se emplearon como antisépticos urinarios a pesar de saberse que poseían moderada actividad antimicrobiana *in vitro*. Sin embargo, hasta 1932 a 1935 que *Domagk* señaló la eficacia *in vivo* del prontosil (I), para evitar las infecciones por estreptococo hemolítico.

A él se le atribuye haber descubierto el valor quimioterapéutico de este fármaco, y esto probablemente fue la causa de que se le concediera el premio Nobel de Medicina en 1938. En 1933, poco después de la introducción del prontosil se demostró que su acción dependía de la rotura del enlace azo (-N=N-) en el huésped, con la producción de la sulfanilamida, *Foerster* suministró el prontosil a un lactante de 10 meses de vida con septicemia estafilocócica, el cual logró una curación impresionante, pero no se prestó gran atención a estos progresos decisivos en la quimioterapia hasta que los investigadores ingleses se interesaron en ella.

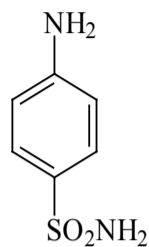
Las sulfonamidas pueden clasificarse en tres grupos con arreglo a la rapidez de absorción y excreción:

- 1) compuestos que se absorben y se excretan con rapidez como el sulfametoxazol (IX), sulfametizol (V), sulfisoxazol (VIII) y la sulfadiazina (IV) medicamentos que se absorben muy poco cuando se administran por vía oral pero que son activos en el interior del intestino como la sulfaguanidina (XIX); 3) sulfonamidas utilizadas más bien localmente (vía tópica), como sulfacetamida (VI), acetato de mafenida (XXV) y sulfadiazina argéntica, sulfazalacina (XXIV), y 4) sulfonamidas de acción prolongada, como sulfadoxina (XXIII) que se absorbe con rapidez, pero que se excreta lentamente,

En las **tablas**, se muestran algunos ejemplos de ellas y las fórmulas de algunas sulfas de uso terapéutico.



↓
El huésped lo desdobra
para dar



p-amino bencensulfonamida
(sulfanilamida)

CLASES DE SULFONAMIDAS		
Clase	Sulfonamida	Vida media plasmática (horas)
De absorción y excreción rápidas	Sulfadiazina IV	5 a 6
	Sulfisoxazol VIII	11
	Sulfametoxazol IX	10
De absorción escasa, pero activa en la luz intestinal	Sulfasuxidina XXVI	-----
	Sulfaguanidina XIX	
	Sulfatolidina	
De uso local	Sulfacetamida VI	-----
	Sulfadiazina argéntica (Sal de IV)	
	Sulfasalacina XXIV	
De acción prolongada	Sulfadoxina XXIII	100 a 230

Los primeros estudios hechos con sulfisoxazol (VIII) definieron que se trataba de un producto de absorción y excreción rápidas con excelente actividad antibacteriana. Su gran solubilidad elimina gran parte de la toxicidad renal inherente al empleo de sulfonamidas.

El uso médico actual de las sulfonamidas se limita en su mayor parte al tratamiento de infecciones en vías urinarias y otros trastornos especiales, así como para el tratamiento de infecciones en personas que son alérgicas a los antibióticos de varias clases como las penicilinas. Debido a su costo bajo, se explica su empleo en algunas zonas del mundo. Las más utilizadas actualmente son el sulfametoxazol (IX) y el sulfisoxazol (VIII), combinados con trimetoprim (XXXI) y con eritromicina.

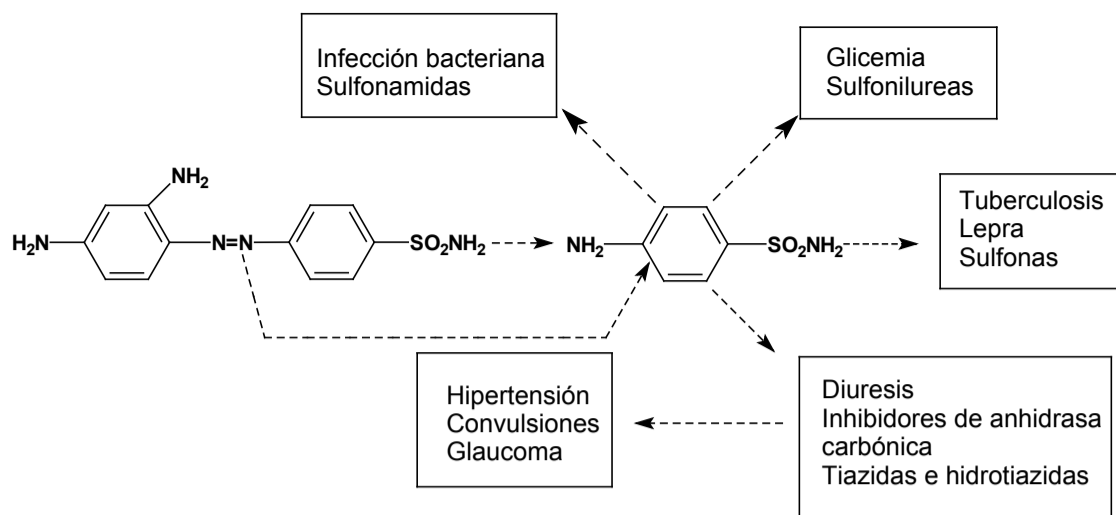
Los derivados de las sulfonamidas actualmente en uso tienen como base la incorporación del “fragmento molecular sulfanilo”, el cual es indispensable para tener actividad biológica.

Los distintos sustituyentes en el fragmento molecular sulfanilo confieren a los compuestos características variadas. De este modo se dispone de fármacos que: (1) Se absorben más despacio en el tracto digestivo y por tanto sirven como antisépticos intestinales. (2) Son más solubles a pH urinario y de este modo disminuye la cristalización del fármaco en el túbulo urinario (3) Persisten por más tiempo en el cuerpo, etc.

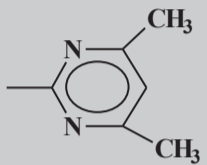
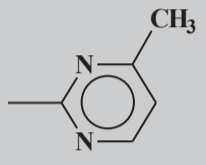

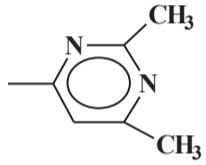
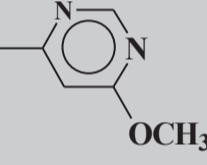
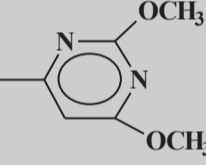
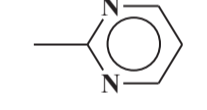
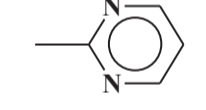
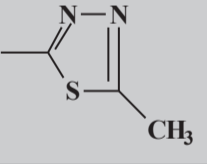
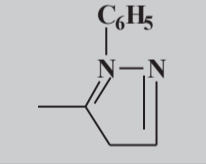
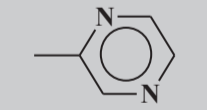
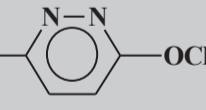
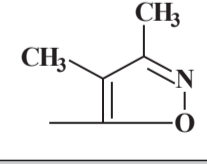
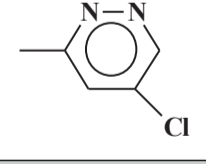
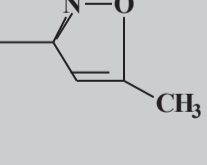
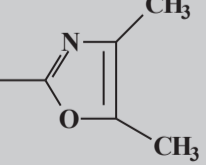
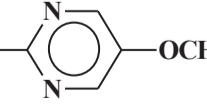
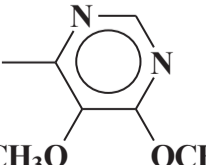
En general las sulfas son bacteriostáticas para numerosos cocos gram positivos y también para algunos microorganismos Gram negativos.

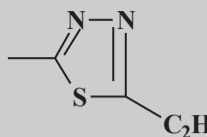
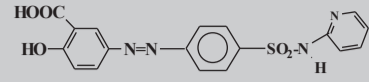
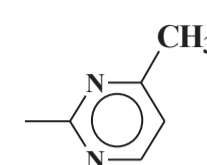

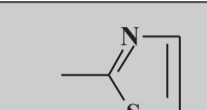

El desarrollo inicial de la Quimioterapia estuvo fuertemente influido por la personalidad y prestigio de *Ehrlich*, quien la definió como “la búsqueda de compuestos químicos capaces de destruir parásitos u organismos infecciosos, sin afectar al animal huésped, y el empleo de tales compuestos en la curación de las correspondientes enfermedades, causadas por dichos microorganismos”.

Los sulfas son interesantes como antimicrobianos, pues tienen un campo amplio de acción ya que existen evidencias de su efectividad en el tratamiento de infecciones de malaria y rickettsias, así como en el tratamiento de la lepra y la tuberculosis, ver el siguiente esquema.



Efectividad de las sulfonamidas en infecciones bacterianas y otras enfermedades.

TABLAS DE SULFONAMIDAS			
R=	Nombre	R=	Nombre
	SULFAMETAZINA I		SULFAMERAZINA XIV
	SULFAMETILDIAZINA II		SULFISOMIDINA XV
	SULFAMONOMETOXINA III		SULFADIMETOXINA XVI
	SULFADIACINA IV		XVII
	SULFAMETIZOL V		SULFAFENZOL XVIII
$-\text{CO}-\text{CH}_3$	SULFACETAMIDA VI	$-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$	SULFAGUANIDINA XIX
	SULFAPIRAZINA VII		SULFAMETOXIPIRINA XX
	SULFISOXAZOL VIII		SULFACLOROPIRIDAZINA XXI
	SULFAMETOXAZOL IX		SULFADIMETOXAZOL XXII
	SULFAMETOXIDIAZINA X		SULFADOXINA XXIII

TABLAS DE SULFONAMIDAS			
R=	Nombre	R=	Nombre
	SULFAETIDOL XI		SULFAZALACINA XXIV
	SULFAMERAZINA XII		ACETATO DE MA- FEMIDA XXV
	SULFATIAZOL XIII		SULFASUXIDINA XXVI

Mecanismo de acción.

Las sulfas son básicamente agentes bacteriostáticos y se necesitan, en forma esencial, para lograr mejoría clínica satisfactoria, además permiten que **permanezcan intactos los mecanismos de defensa celular y humoral** del huésped como algo excepcional; algunas sulfonamidas pueden alcanzar concentraciones bactericidas *in vivo*, como en vías urinarias después de la administración de sulfas solubles, y en tejidos oculares, después de la aplicación local de sulfacetamida (VI).

Las sulfanilamidas son también un ejemplo, poco frecuente, de fármacos cuyo modo de acción se conoce con bastante exactitud a nivel enzimático. Únicamente inhiben el crecimiento de los microorganismos y esta bacteriostasis va seguida de una fase de retraso, en la que hay una deficiencia en el suministro de ácido fólico.

La dieta estadounidense promedio, contiene 500 a 700µg de folatos al día, de los cuales por lo general se absorben 50 a 200µg, dependiendo de los requerimientos metabólicos (las embarazadas pueden absorber hasta 300 a 400µg de ácido fólico al día).

Normalmente, 5 a 20 mg de folatos se almacenan en el hígado y otros tejidos. Los folatos se excretan en la orina y las heces; también se destruyen por el catabolismo, de modo que las concentraciones séricas bajan en unos cuantos días cuando la ingestión disminuye.

Puesto que las reservas corporales de folatos son relativamente bajas y los requerimientos diarios son altos, pueden sobrevenir deficiencia de ácido fólico y anemia megaloblástica en 1 a 6 meses después de suspender la ingestión de ácido fólico, dependiendo del estado nutricional del paciente y de la tasa de utilización de folato.

El ácido fólico no alterado se absorbe con facilidad y por completo en el yeyuno proximal. Los folatos en la dieta, sin embargo, consisten primordialmente en formas poliglutamato de 5-CH₃-H₄ folato, con presencia de muy poco folato no modificado. Antes de la absorción, todos excepto uno de los residuos glutamilo de los poliglutamatos deben ser hidrolizados por la L-α-glutamilttransferasa (“conjugasa”) dentro del borde en cepillo de la mucosa intestinal. El monoglutamato 5-CH₃-H₄ folato se transporte tanto activo como pasivo, y luego se distribuye ampliamente por todo el cuerpo.

DEFICIENCIA DEL ÁCIDO FÓLICO.

La deficiencia de ácido fólico, a diferencia de la de vitamina B₁₂, a menudo se origina por ingestión inadecuada de folatos en la dieta. Los pacientes de edad avanzada, los de escasos recursos y los melindrosos cuyas dietas carecen de vegetales, huevos y carne, con frecuencia muestran deficiencia de ácido fólico.

El cocimiento prolongado de los vegetales destruye los folatos y puede conducir a deficiencia de ácido fólico si son la única fuente de esta vitamina en la dieta.

Los alcohólicos y pacientes con daño hepático presentan deficiencia de ácido fólico debido a la dieta inadecuada y reserva hepática disminuida de folatos.

También hay pruebas de que el alcohol y las hepatopatías interfieren con la absorción y metabolismo de los folatos. Las embarazadas y los pacientes con anemia hemolítica tienen mayores requerimientos de folatos y pueden presentar deficiencia de ácido fólico, especialmente si sus dietas son marginales. Pruebas recientes indican que la deficiencia de ácido fólico materna participa en la aparición de defectos en el tubo neural fetal, por ejemplo, espina bífida.

Los pacientes con síndromes de mal absorción con frecuencia también muestran deficiencia de ácido fólico, debido quizá a la falta de conjugasa intestinal.

La deficiencia de ácido fólico en ocasiones se relaciona con cáncer, leucemia, trastornos mieloproliferativos, algunas afecciones cutáneas crónicas y otras enfermedades debilitantes crónicas. Los pacientes que requieren diálisis renal también presentan deficiencia de ácido fólico, porque los folatos son eliminados del plasma con cada diálisis.

La deficiencia de ácido fólico también puede originarse por medicamentos que interfieren con la absorción ó el metabolismo de los folatos. La fenitoína, algunos otros anticonvulsivos, los anticonceptivos orales y la isoniacida pueden causar deficiencia de ácido fólico al interferir con la absorción del mismo, posiblemente por la inhibición de las conjugasas de folato intestinales.

Otros medicamentos como el metotrexato y, en menor grado, el trimetoprim y la pirimetamina, inhiben la dihidrofolato reductasa, lo que puede dar por resultado una deficiencia de cofactores de folato y en última instancia anemia megaloblástica.

Pocas veces es necesaria la administración parenteral de ácido fólico, ya que éste por vía oral se absorbe bien aun en pacientes con síndromes de mala absorción. Una dosis diaria de ácido fólico de un miligramo por vía oral basta para revertir la anemia megaloblástica, restituir las concentraciones séricas normales de folato, y reabastecer las reservas corporales de folatos en la mayoría de los pacientes.

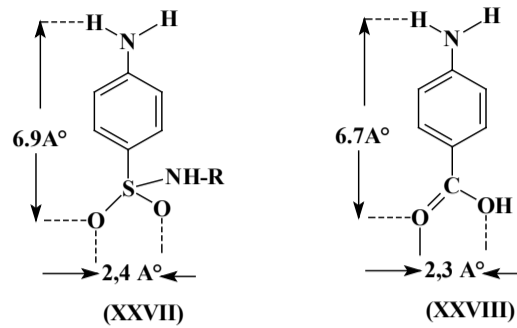
El tratamiento debe continuarse hasta que se haya eliminado o corregido la causa principal de la deficiencia.

El tratamiento puede requerirse por tiempo indefinido para los pacientes con mal absorción o dieta inadecuada. Deben considerarse comple-

mentos de ácido fólico para prevenir la deficiencia del mismo en pacientes de alto riesgo, entre ellos embarazadas, alcohólicos y pacientes con anemia hemolítica, enfermedades hepáticas, algunas enfermedades cutáneas y pacientes en diálisis renal.

La respuesta de los pacientes con deficiencia de folatos al tratamiento con ácido fólico oral es rápida y completa, y similar a la respuesta de los pacientes con deficiencia de vitamina B₁₂ que reciben esta vitamina por vía parenteral. La concentración de hemoglobina debe comenzar a aumentar durante la primera semana, y la anemia debe corregirse por completo en 1 a 2 meses.

La sulfanilamida y sus derivados XXVII actúan compitiendo con el ácido p-aminobenzoico (PAB) (XXVIII), en la biosíntesis del ácido fólico, esencial para el crecimiento de la mayoría de los microorganismos. En las formulas, puede verse el notable parecido estructural (equivalencia bioisómera -COOH con -SO₂NHR) y dimensional, que explica esta situación de antagonismo competitivo.



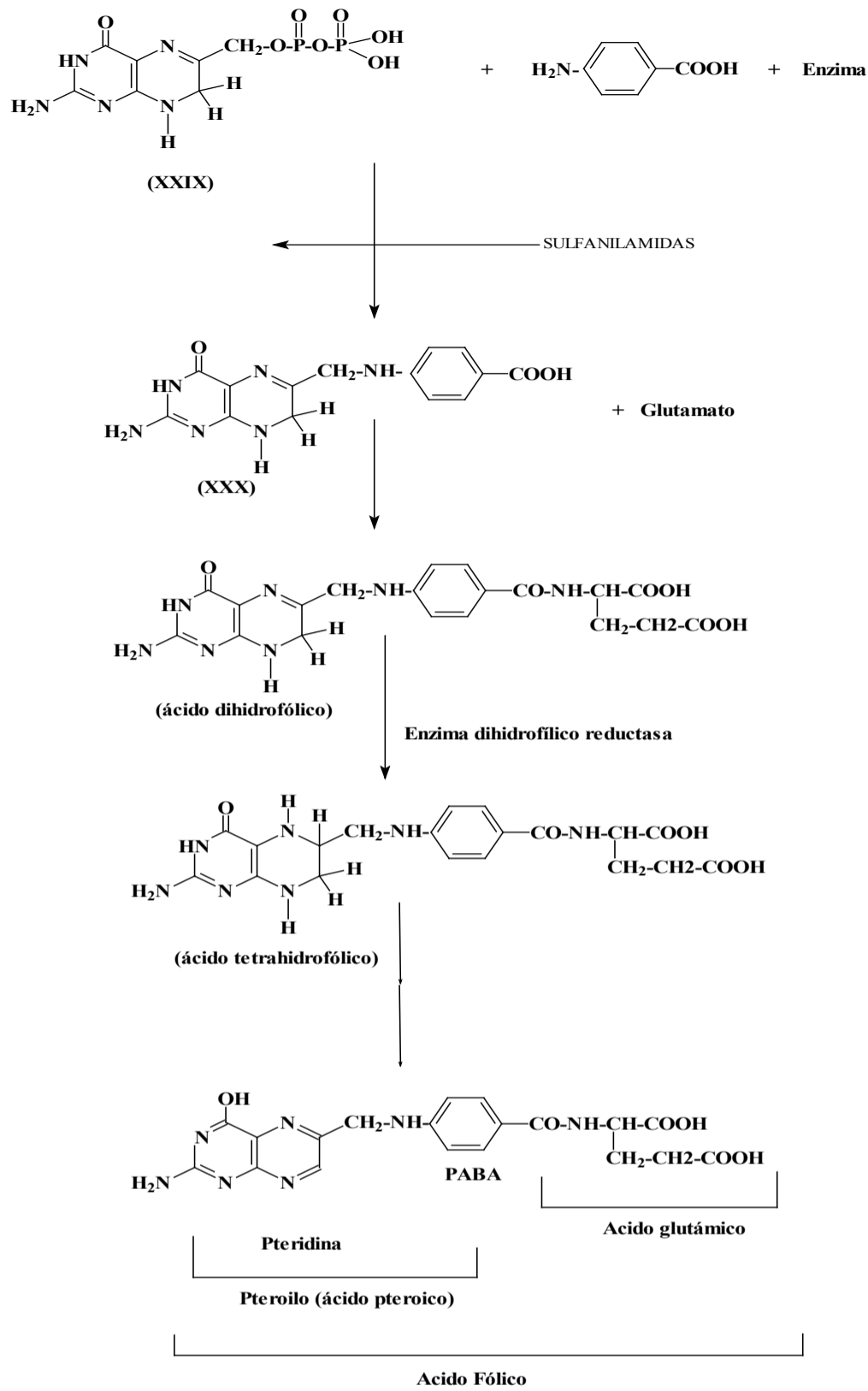
Algunos organismos generados de una mutación no utilizan PAB para la síntesis del ácido fólico por lo que son insensibles a la acción de las sulfonamidas. Su selectividad de acción se debe también a que para los mamíferos, el ácido fólico es esencial, es decir no lo biosintetizan, sino que lo asimilan directamente con la dieta. La etapa biosintética que interfieren es la reacción del PAB con el pirofosfato de 2-amino-4-oxo-6-hidroximetildihidropteridina XXIX.

Esta interferencia se debe al hecho de que las sulfanilamidas se unen a la enzima que cataliza la reacción mucho más fuertemente que el PAB, inhibiendo así su posible participación. Una etapa posterior convierte el ácido dihidropterico (XXX) en ácido dihidrofólico que luego, con el concurso de la enzima dihidrofólico reductasa, se transforma en ácido tetrahidrofólico.

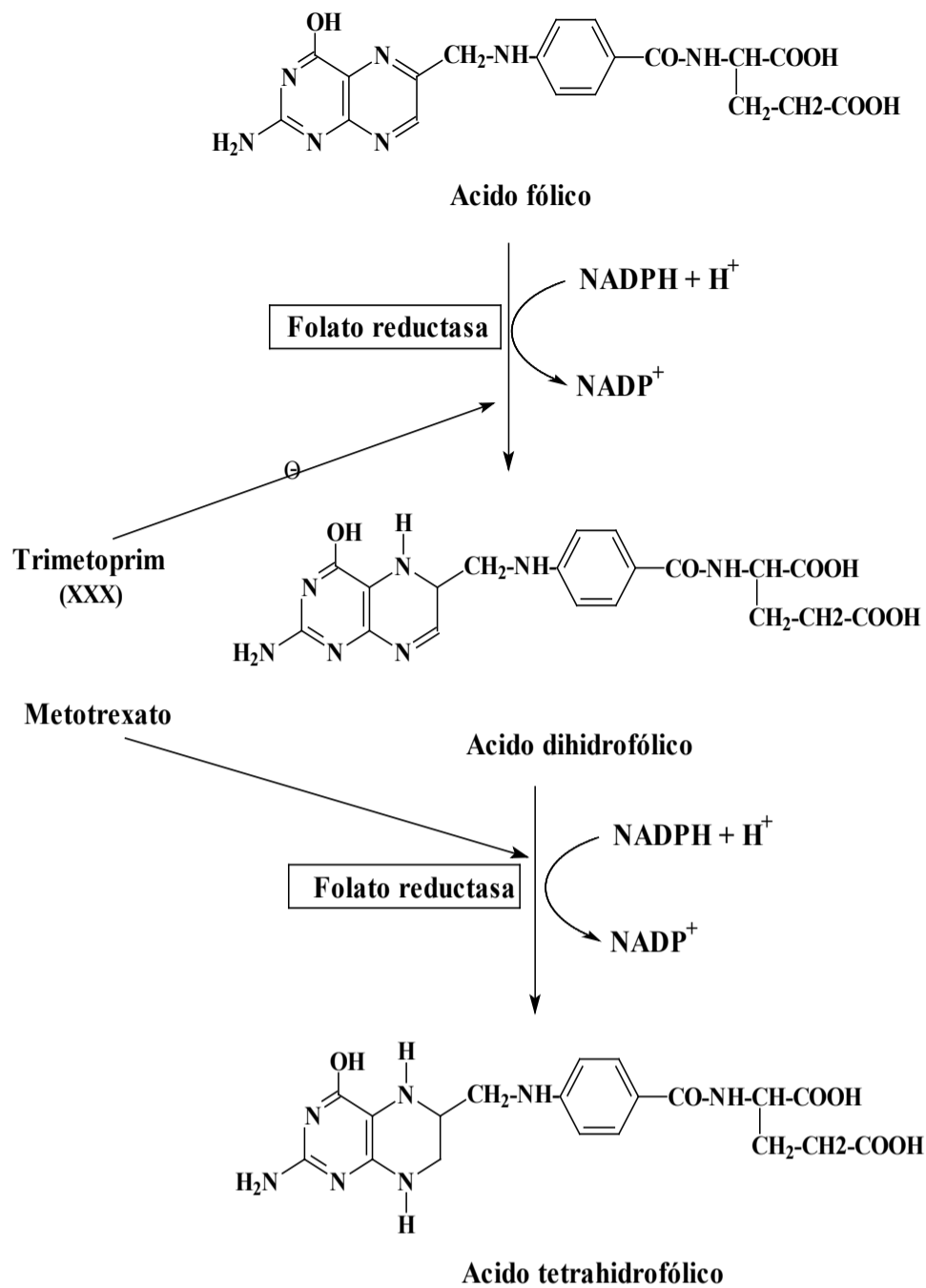
Esta última enzima (dihidrofólicorreductasa) existe tanto en células de bacterias, como en células de mamíferos. Ello obliga a plantear una cuestión: ¿Por qué no utilizan las bacterias el ácido fólico que existe en la sangre del huésped? La razón es que el ácido fólico, a pH fisiológico, se encuentra en forma de di anión; no puede, por tanto, atravesar la pared celular por un proceso de difusión pasiva.

Las sulfonamidas son inhibidores competitivos de la dihidropterato sintetasa, la enzima bacteriana que incorpora PABA para generar el ácido dihidropterico (XXX), precursor del ácido fólico.

El transporte del ácido fólico a través de la pared celular es un mecanismo activo, de tipo enzimático, que requiere energía.

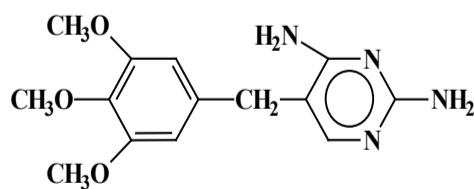


Etapas en el metabolismo de folato bloqueadas por sulfonamidas y trimetoprim.



Reducción del ácido fólico a ácido dihidrofólico, y de ácido hidrofólico a ácido tetrahidrofólico por la dihidrofolato reductasa.

Este mecanismo no existe en la mayor parte de las células bacterianas. Por ello, la inhibición de la biosíntesis de *ново* del ácido dihidrofólico, producida por las sulfonamidas, provoca la acción antibacteriana característica. Algunas bacterias, como *Streptococcus Faecalis*, que poseen un sistema de transporte activo para el ácido fólico, no se inhiben por sulfonamidas. La toxicidad selectiva contra los microorganismos se logra de dos maneras. Las células del mamífero utilizan folatos preformados obtenidos de alimentos y no los sintetizan. Aún más, el trimetoprim XXXI (antimicrobiano, usado sólo o en unión de una sulfa) es un bloqueador altamente selectivo de la dihidrofolato reductasa de microorganismos inferiores, pero se necesitan 100 000 veces más fármaco para inhibir la reductasa humana que lo requerido para las bacterias; por lo tanto no afecta a los humanos. La situación mencionada tiene vital importancia porque la función enzimática es crucial para todas las especies.



TRIMETOPRIM XXXI

A continuación en la tabla se muestran algunos microorganismos, las enfermedades que causan, el o los antimicrobianos a los que son sensibles, así como las opciones a utilizar en tres categorías.

Uso actual de los fármacos antimicrobianos en la terapéutica de infecciones con microorganismos sensibles a las sulfas o a algunos antibióticos.

COCOS GRAM POSITIVOS	ENFERMEDADES		SELECCIÓN DE ANTIMICROBIANOS		
			Primera elección	Segunda elección	Tercera elección
<i>Staphylococcus aureus</i> *	Abscesos Bacterianos Endocarditis Neumonía Osteomielitis Celulitis Otras	Sensibles a meticilina	Nafcilina u oxacilina	Una cefalosporina (G1) ² Vancomicina	<i>Trimetoprim-sulfametoxazol</i> + rifampicina ⁴
		Resistentes a meticilina	Vancomicina ⁵	Ciprofloxacina + rifampicina ⁴	<i>Trimetoprim-sulfametoxazol</i> + rifampicina ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i> * (neumococo)	Neumonía Artritis Sinusitis Otitis	Penicilino sensibles (concentración inhibidora mínima (MIC) < 0.1 ug/mL) ó con resistencia intermedia (MIC > 0.1 y < 1.0)	Penicilina Amoxicilina	Una cefalosporina (G1) ² <i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i>	Cloranfenicol Un macrólido Clindamicina
		Penicilina-resistentes (MIC > 1.0) ¹¹	Ceftriaxona o cefataxima Vancomicina ¹² Penicilina ⁹	Clindamicina	Cloranfenicol <i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i>

II.-BACILOS (GRAM NEGATIVOS)	ENFERMEDADES	SELECCIÓN DE ANTIMICROBIANOS		
		Primera elección	Segunda elección	Tercera elección
<i>Escherichia coli</i> *	Infección de vías urinarias ²³	<i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i> ¹⁸ Ciprofloxacina u ofloxacina Una cefalosporina (G1) ² Ampicilina + un aminoglucósido	Una penicilina + un inhibidor de penicilinas ²⁴ Un aminoglucósido	Aztreonam Nitrofurantoina Doxiciclina
	Otras infecciones bacteriemia	Ampicilina + un aminoglucósido Una cefalosporina (G1) ²	Un aminoglucósido Una penicilina + un inhibidor de penicilinas ²⁴ Aztreonam	<i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i> Ciprofloxacina u ofloxacina
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	Infecciones de vías urinarias ²⁵	Una cefalosporina ²	Una aminoglucósido Mezlocilina ó piperacilina	<i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i> Ciprofloxacina u ofloxacina
<i>Salmonella</i> *	Fiebre tifoidea Fiebre paratifoidea Bacteriemia	Ciprofloxacina u ofloxacina Ceftriaxona <i>Trimetoprim-sulfametoxazol</i> ¹	Ampicilina ²⁹	Cloranfenicol
	Gastroenteritis aguda	Ningún tratamiento Norfloxacina ó ciprofloxacina	Ningún tratamiento o <i>trimetoprim-sulfametoxazol</i>	Ningún tratamiento o ampicilina ²⁹
<i>Shigella</i> *	Gastroenteritis aguda	Ciprofloxacina o norfloxacina	<i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i>	Ampicilina ²⁹

III. BACILOS (GRAM NEGATIVOS)	ENFERMEDADES	SELECCIÓN DE ANTIMICROBIANOS		
		Primera elección	Segunda elección	Tercera elección
<i>Haemophilus influenzae</i> *	Otitis media Sinusitis Neumonía	<i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i> Amoxicilina-clavulanato	Cefuroxima axetil Amoxicilina o ampicilina ²⁹	Ciprofloxacina Azitromicina
	Epiglotitis Meningitis	Ceftriaxona o cefataxima Cloranfenicol	<i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i> Ampicilina-sulbactam ³⁰	-----

III. BACILOS (GRAM NEGATIVOS)	ENFERMEDADES	SELECCIÓN DE ANTIMICROBIANOS		
		Primera elección	Segunda elección	Tercera elección
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Chancroide	Ceftriaxona <i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i> Eritromicina	Ciprofloxacina	Una sulfonamida Doxiciclina
<i>Brucella</i>	Brucelosis	Doxiciclina + gentamicina Doxiciclina + rifampicina <i>Trimetoprim</i> + rifampicina	<i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i> +- gentamicina	Cloranfenicol
<i>Vibrio cholerae</i>	Cólera	Doxiciclina Ciprofloxacina u ofloxacina	<i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i>	Cloranfenicol
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	Meningitis	Vancomicina	<i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i>	Rifampicina
<i>Pseudomonas pseudomallei</i>	Melioidosis	Ceftazidina o ceftriaxona <i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i>	Imipenem Cloranfenicol	-----
<i>Calymnatobacterium granulomatis</i>	Granuloma inguinal	Doxiciclina	<i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i>	-----
<i>Legionella pneumophila</i>	Enfermedad de los legionarios	Eritromicina +- rifampicina	Ciprofloxacina Azitromicina claritromicina	<i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i>

IV.- ACTINOMICETOS	ENFERMEDADES	SELECCIÓN DE ANTIMICROBIANOS			
		Primera elección	Segunda elección	Tercera elección	
<i>Nocardia asteroides</i> *	Lesiones pulmonares Abscesos cerebrales Lesiones de otros órganos	<i>Trimetoprim-Sulfametoxazol</i> Una sulfonamida	Micociclina+- una sulfonamida	Imipenem Amikacina Amoxicilina-clavulanato Ceftriaxona	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Linfogranuloma venéreo	Doxiciclina	Eritromicina Azitromicina Una sulfonamida	----	
	Tracoma	Doxiciclina ³⁷	Eritromicina Azitromicina	Una sulfonamida	
	Conjuntivitis por inclusión (blenorrea)	Doxiciclina	Eritromicina Azitromicina	Una sulfonamida	
	Uretritis inespecífica Cervicitis	Doxiciclina	Eritromicina Azitromicina	Una sulfonamida	
<i>Pneumocystis carinii</i>	Neumonía en huésped inmunodeficiente	Enfermedad leve a moderada ³⁸	<i>Trimetoprim-sulfametoxazol</i>	<i>Trimetoprim</i> - dapsona Clindamicina-primacuina	Atovacuna
	Enfermedad moderadamente grave ³⁹ o grave		<i>Trimetoprim-sulfametoxazol</i>	Pentamidina Clin-damicina-primacuina	Trimetrexato

Nota: *Es necesario estudiar *in Vitro* la sensibilidad de todas las cepas a diversos antimicrobianos (antibiogramas)

2G1 Designan la primera, 2ª y 3ª generaciones de cefalosporinas, respectivamente. Si no se especifica dicha generación algunos medicamentos son preferibles a otros, con arreglo al Microorganismo, a patrones de sensibilidad y al sitio de infección. El líquido cefalorraquídeo (LCR), quizá no se alcancen concentraciones terapéuticas de muchas cefalosporinas (entre las excepciones están cefotaxima, ceftriaxona y ceftizoxima), y habrá que recurrir a otros compuestos para combatir las infecciones del sistema Nervioso central (SNC). 1 La rifampicina es muy activa contra casi todas las cepas de *S. aureus*, incluidas algunas de las que son resistentes a metilicilina. La resistencia surge con rapidez (mutación de una etapa) durante la terapéutica, razón por la cual hay que utilizar de manera conjunta un segundo fármaco activo como trimetoprim-sulfametoxazol o ciprofloxacina. 5 La vancomicina es el único antimicrobiano con eficacia probada para tratar infecciones graves por *staphylococcus aureus* resistente a metilicilina. 9 Se necesitan a veces grandes dosis de penicilina (20 millones de unidades /día). 11A menudo las cepas resistentes a penicilina también lo son a múltiples antibióticos, y es esencial corroborar la sensibilidad siempre que se utilicen medicamentos de 2ª ó 3ª Elección 12Algunas autoridades recomiendan administrar vancomicina en individuos muy graves o inmunodeficientes. 18 Si la resistencia esta en aumento 24 Amoxicilina- clavulanato, ampicilina-sulbactam, ticarcilina-clavulanato ó piperacilina- tazobactam 25 Las infecciones de vías urinarias causadas por microorganismos distintos de *E. Coli* son menos frecuentes y a menudo se observan en el marco de uropatía obstructiva o cuando hay una sonda a permanencia, o después de infecciones recurrentes y el uso de antibióticos. La terapéutica debe individualizarse, pero a menudo es eficaz salvo que se elimine el problema de base. 29 Muchas cepas actualmente son resistentes a la ampicilina 30 Es poca la experiencia acumulada con ampicilina-sulbactam en el tratamiento de la meningitis 31 Se agrega la gentamicina a la terapéutica durante los primeros cinco días aproximadamente. 37 Puede administrarse una sola tetraciclina oral o aplicarse en forma local en el saco conjuntival mientras el paciente recibe una sulfonamida oral. 38 Individuos con enfermedad leve ó moderada pueden ser tratados con un producto oral (p. ej., PO₂ arterial mayor de 60mmHg en el aire ambiental).

39 Es necesario tratar por vía parenteral a los sujetos con enfermedades moderadamente grave (PO₂ arterial mayor de 60mmHg en el aire

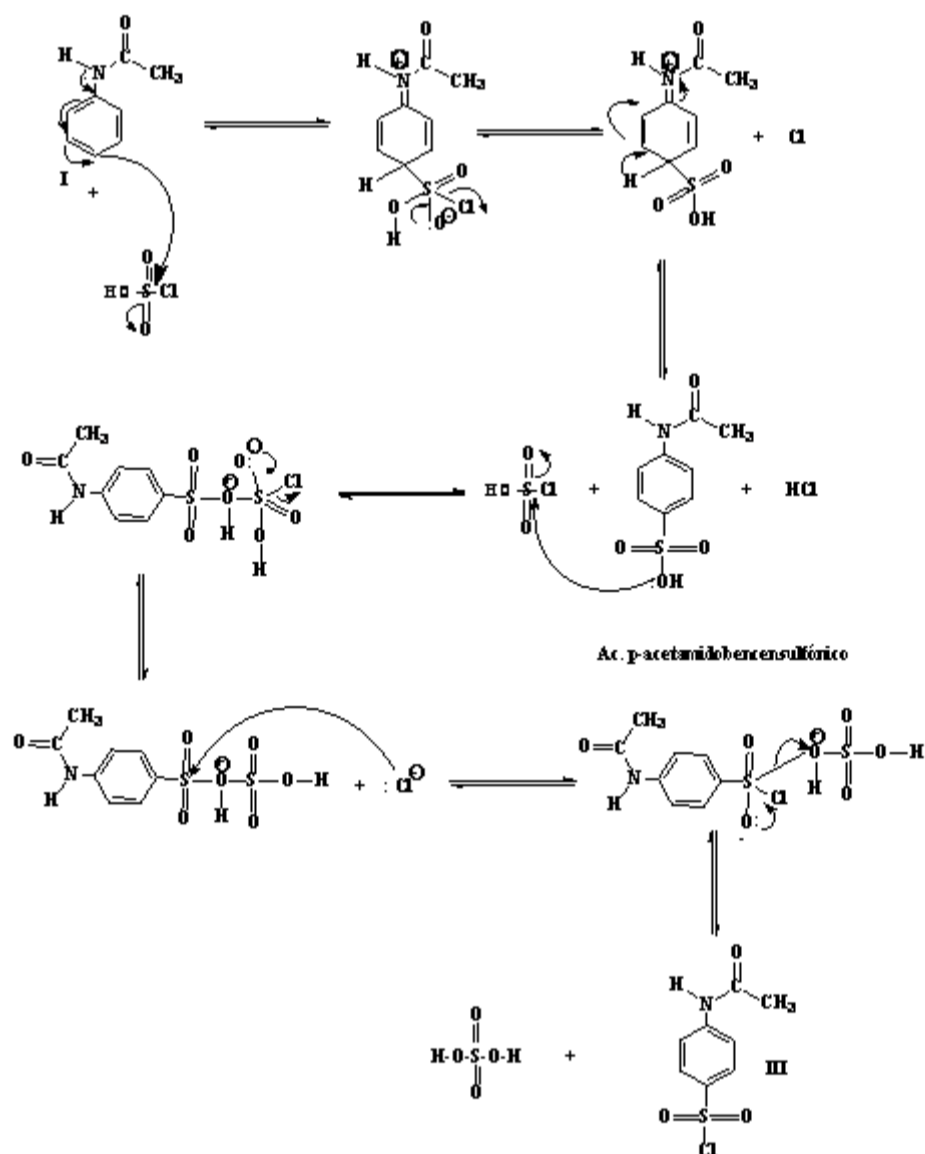
ambiental). También se recomiendan glucocorticoides complementarios en sujetos con enfermedad grave.

Objetivos específicos.

1. Que cada estudiante sintetice una sulfa diferente a la que preparan sus compañeros, pero bajo las mismas condiciones de reacción. Preparación de una biblioteca de sulfas.
2. Efectuar tres reacciones diferentes, una reacción de SEAr (clorosulfonación), una de SN (AN-E) y una reacción de hidrólisis selectiva de carboxamidas en presencia de sulfonamidas.
3. Utilizar el sistema protección-desprotección de una amina y entender la razón de efectuarlo.
4. Determinar el rendimiento cuantitativo y las propiedades físicas y espectroscópicas de cada uno de los intermediarios sintetizados así como el producto final (una sulfa).

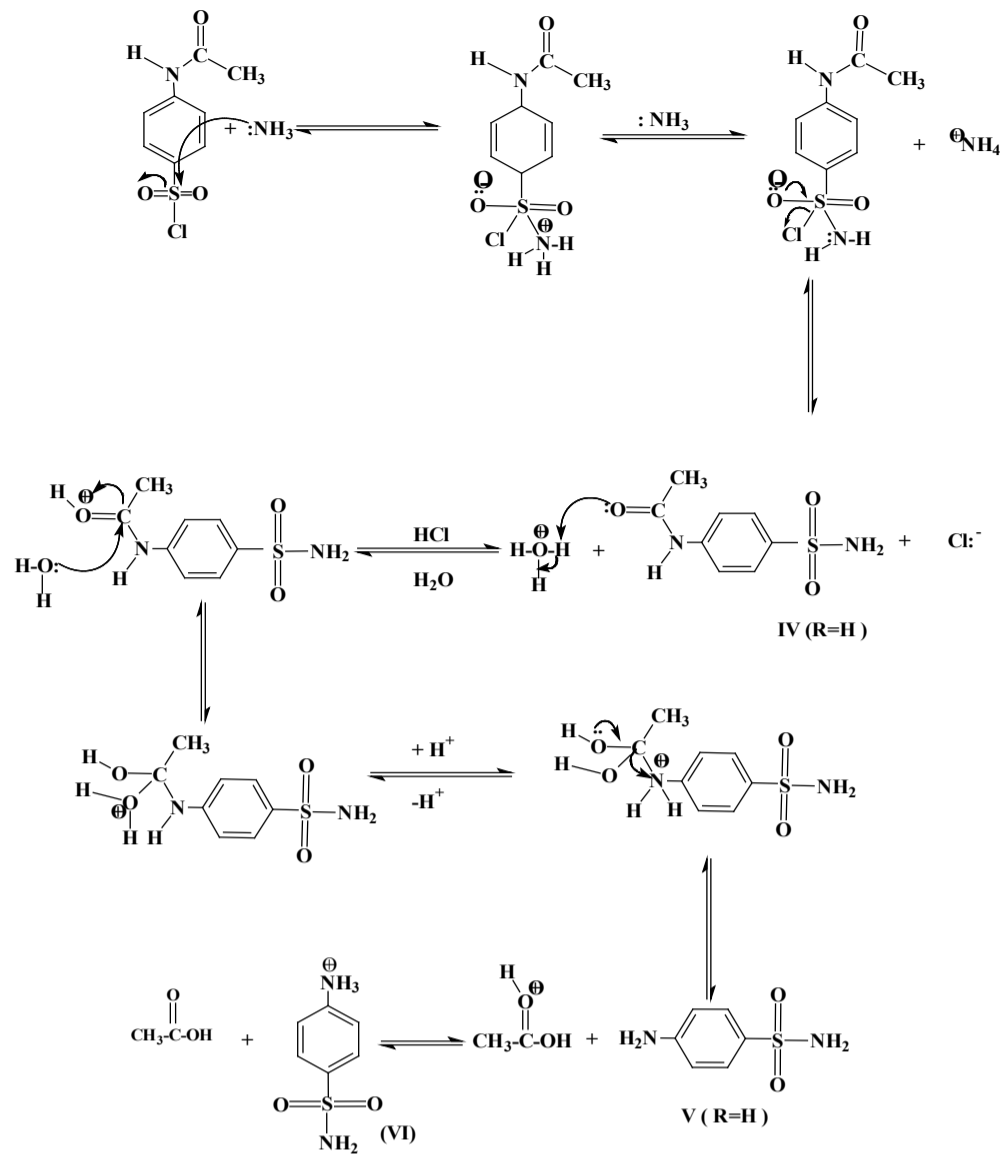
Mecanismo de reacción.

El mecanismo de reacción de clorosulfonación de la acetanilida procede a través de una reacción de sustitución electrofílica aromática (S_EAr), formándose en primer lugar el ácido *p*-acetamidobencensulfónico el cual y posteriormente con otra molécula de ácido clorosulfónico da origen al cloruro de *p*-acetamido bencensulfonilo III, de acuerdo al esquema mostrado en la siguiente figura.



El cloruro de *p*-acetamidobencensulfonilo III es tratado con amoníaco, o la amina que se desee utilizar para, mediante una reacción de $\text{SN}(\text{A}_N\text{-E})$, sobre el cloruro de ácido, se obtenga la acetil- sulfonamida correspondiente IV.

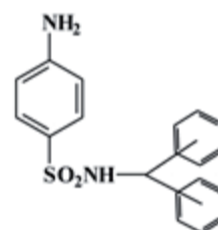
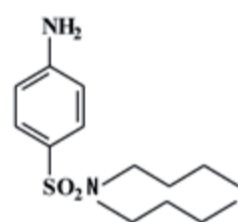
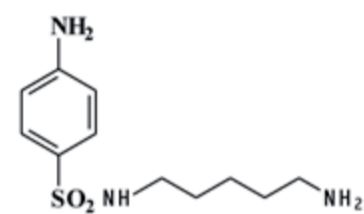
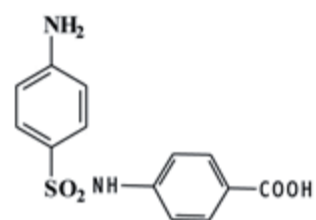
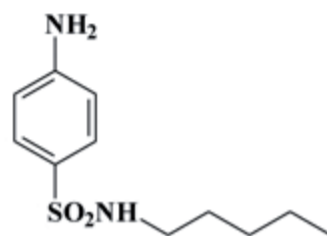
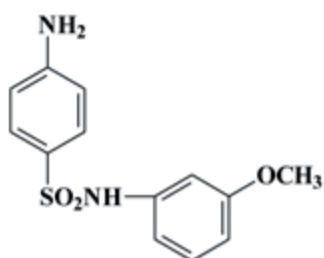
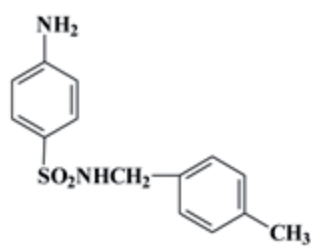
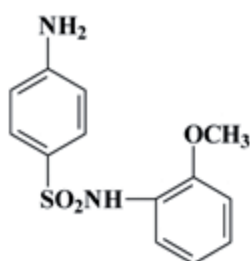
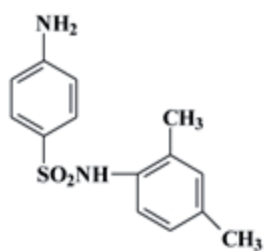
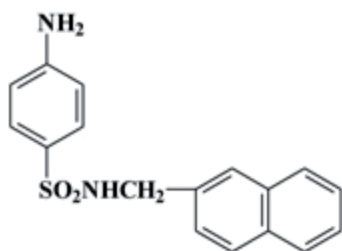
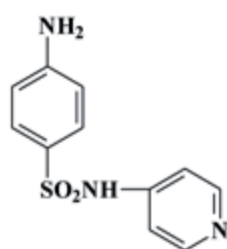
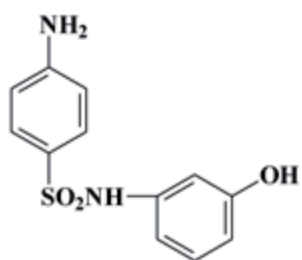
A continuación se efectúa la hidrólisis de la acetamida mediante catálisis ácida ó básica y así obtener finalmente la sulfa deseada V ($\text{R}=\text{H}$, etc.) como sal de amonio, cuando se usa ácido como catalizador.



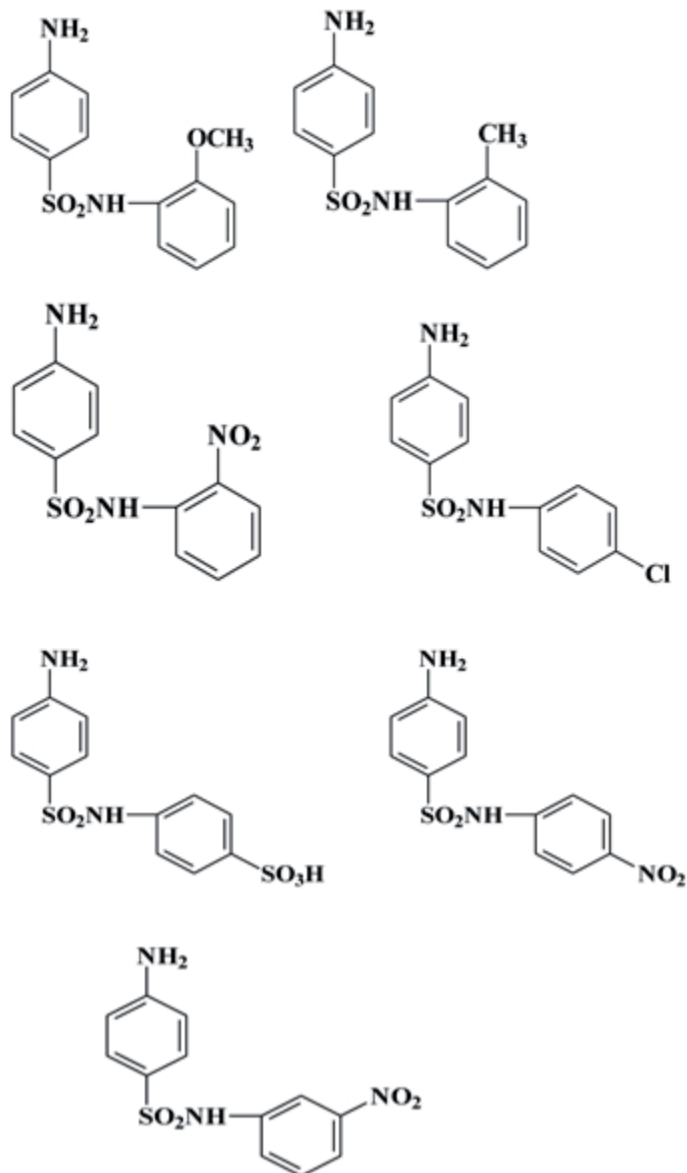
La sal de la sulfa resultante (VI), al tratarse con NaHCO_3 es convertida en la sulfanilamida (V) (R=H,etc)

Biblioteca de sulfanilamidas

A. Biblioteca de sulfanilamidas sustituidas preparadas



A. Biblioteca de sulfanilamidas sustituidas preparadas
continuación



B. Se estudió el efecto del nucleófilo en la formación de sulfonamidas (reacción de SN por mecanismo AN-E).

C. Se efectuó una hidrólisis selectiva de amidas de ácidos carboxílicos en presencia de sulfonamidas.

D. Se estudió el concepto de protección-desprotección.

Objetivo académico.

Mediante este ejercicio, los estudiantes lograrán aplicar una herramienta actual como la Química Combinatoria e integrar los conocimientos adquiridos para la producción y estudio de un posible antimicrobiano.

La Química Combinatoria como conjunto de procedimientos que permite sintetizar rápida, simultánea y eficientemente una gran cantidad de compuestos orgánicos, que integran una “colección” por tener alguna estructura común pero diferencias individuales, se ha usado en investigación y desarrollo para producir un amplio número de moléculas.

Posteriormente se determinan las propiedades físicas, químicas, fisicoquímicas, toxicológicas y la actividad biológica de los componentes de la colección, con lo cual se investiga un gran número de sustancias en poco tiempo y se puede obtener gran cantidad de información de toda la serie de productos. Generalmente se utilizan sistemas robóticos y automatizados para efectuar y controlar los procesos, y los análisis.

El modelo se está aplicando también al estudio de los productos de la colección, como análisis físicos, químicos, espectroscópicos o de estructura-reactividad. Además de las ventajas generales del modelo, su aplicación en la enseñanza experimental permite:

- Que los estudiantes tengan proyectos particulares que tienen sentido en el conjunto de trabajos del grupo, lo que aumenta el interés por el aprendizaje;

- Generar gran cantidad de información que se puede compartir en el grupo y entre diferentes grupos,

- Favorecer la actividad interdisciplinaria y

- Aplicar una herramienta moderna, que está desarrollándose de manera importante en muchos campos, como es la Química Combinatoria.

Trabajo experimental.

Determinación de actividad biológica de una colección de sulfas.

Se asignarán diferentes sulfas de la “colección” producida por los estudiantes de Química Orgánica, a los alumnos de Microbiología, para probar la actividad antimicrobiana de las moléculas sintetizadas, frente a diferentes bacterias. Este trabajo fue coordinado por la Q.F.B. Olga Velázquez Madrazo.

Metodología.

La colección de sulfas a estudiar biológicamente, producidas por los alumnos del Departamento de Química Orgánica está integrada por: sulfatiazol, sulfanilamida, N1-(4-clorofenil) sulfanilamida, N1-(2-naftil) sulfanilamida, N1 (4metilfenil) sulfanilamida, sulfadiazina y sulfapiridina.

Las bacterias frente a las cuales se probará la actividad de las sulfas son: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Vibrio cholerae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*. Éstas son proporcionadas por el Cepario de la Facultad de Química.

La prueba de efecto antimicrobiano se hará mediante el método de los discos de papel filtro, impregnados en soluciones de las sulfas con diferentes concentraciones y por el método de diluciones en medio líquido.

PROCEDIMIENTO MICROBIOLÓGICO		
PASO	PROCEDIMIENTO	OBSERVACIONES TRANSFORMACIÓN FÍSICA O QUÍMICA QUE OCURRE DATOS NUMÉRICOS Y DIBUJOS
1	Se disuelven 1 mg (0.001 g) de sulfa en 5.0 mL de NaOH 0.1 N estéril, y se hacen 3 diluciones decimales.	
2	Los discos estériles, cuidadosamente identificados, se impregnan con una gota de cada solución y luego se aplican a las cajas inoculadas con la bacteria.	
3	El cultivo bacteriano de 24 horas, en infusión cerebro corazón (BHI), se diluye en el mismo medio estéril hasta llegar a una absorbancia de 0.05 a 0.06 a 595 nm	
4	Se inocula 0.1 mL de esta suspensión en la superficie de una caja petri con agar-infusión cerebro corazón (agar BHI) y se extiende perfectamente mediante una varilla estéril.	
5	Inmediatamente se colocan los discos encima del agar inoculado, en orden y con suficiente separación entre ellos; en cada caja se colocan: un disco con el control comercial y 4 discos con las diferentes concentraciones de sustancia problema.	
6	Las cajas inoculadas y con los discos se refrigeran en posición invertida durante 30 a 45 minutos para permitir que se difunda el antimicrobiano, antes de que inicie el desarrollo de la bacteria.	
7	Después de este breve lapso, se llevan a la incubadora, a 35 \pm 2°C durante 24 horas.	
8	Para el método de las diluciones, la solución de la sulfa se prepara con 5 mg en 5 mL de NaOH 0.1 N.	
9	A partir de esta solución se preparan 4 diluciones decimales, transfiriendo 1 ml a otro tubo con 9 mL de BHI Para tener concentraciones de 100, 10, 1 y 0.1 g/mL; se mezclan bien y se inoculan con 0.1 mL del cultivo estandarizado. También se incuban a 35 \pm 2°C durante 24 horas.	
10	Para interpretar los resultados se mide el diámetro de los halos de inhibición, o la transmitancia, según el caso y se grafican estos datos vs. concentración de sulfa para determinar la relación dosis: respuesta.	

Llene los siguientes cuadros:

Sulfa:	Bacteria:
--------	-----------

MÉTODO DE LOS DISCOS DE PAPEL FILTRO		
Sol. Inicial de sulfa con 200 μ g/ml		
μ g/ml	μ g/disco	Diámetro del halo de Inhibición (mm)
200	10	
20	1	
2	0.1	
0.2	0.01	
Control:		

MÉTODO DE LAS DILUCIONES.			
Sol. Inicial de sulfa con 1000 μ g/ml			
Tubo	μ g/ml	g/tubo	Absorbancia
1	100	1000	
2	10	10	
3	1	10	

MÉTODO DE LAS DILUCIONES.			
Sol. Inicial de sulfas con 1000 µg/ml			
Tubo	µg/ml	g/tubo	Absorbancia
4	0.1	1	
Testigo	0	0	
Control			

Método de los discos de papel filtro.

Método de las diluciones

Sulfas de la segunda etapa:

2-amino-piridina

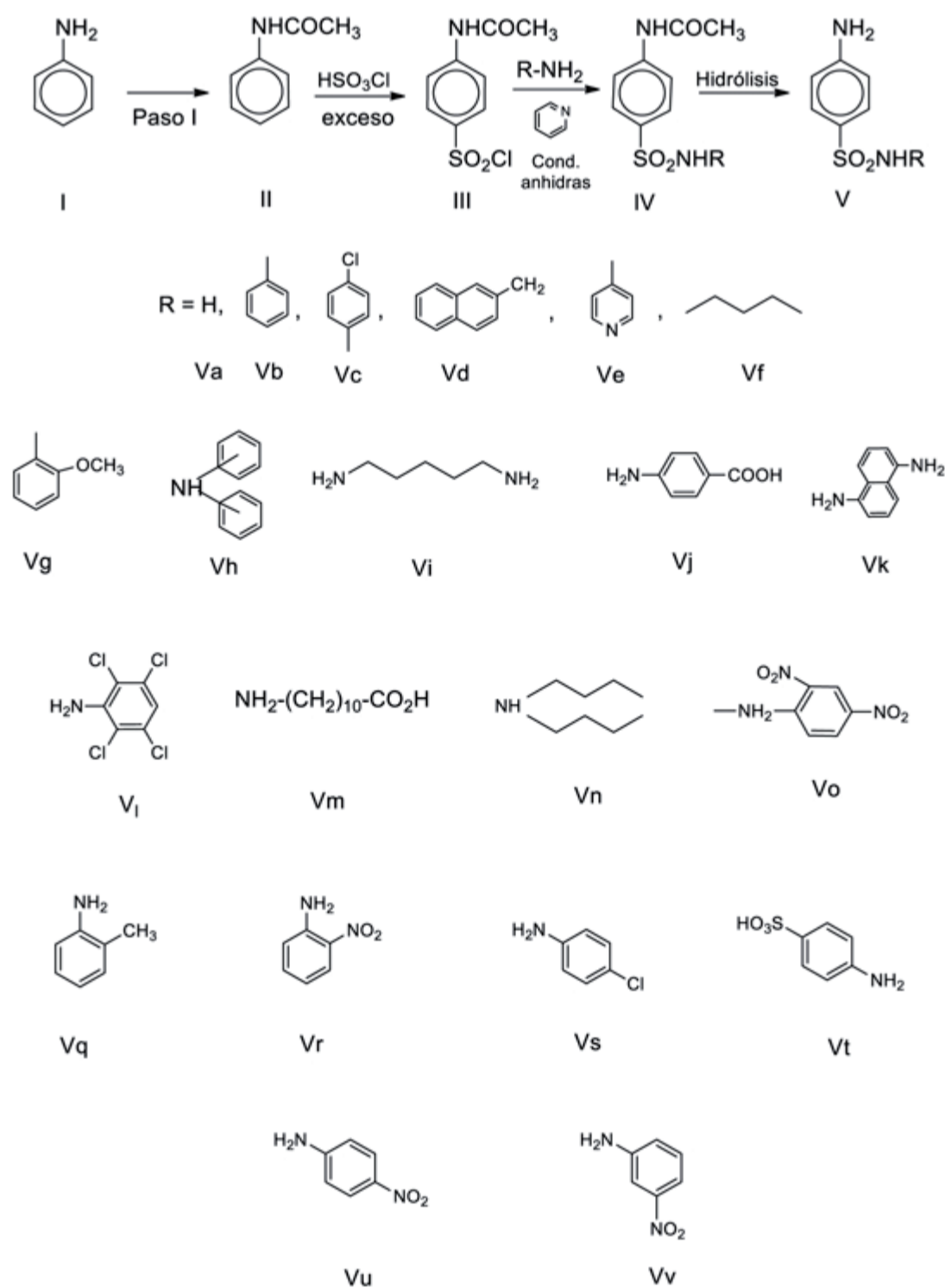
3-amino-piridina

n-anisidina

2-cloro-anilina

2-toluidina

Esquema general para la síntesis de la colección de sulfanilamidas substituidas en el N1 (V)
La secuencia sintética para preparar las sulfas es la siguiente



La síntesis se inicia con la materia prima anilina I, disponible comercialmente a bajo costo, ésta se somete a una reacción de acetilación, con anhídrido acético y ácido sulfúrico como catalizador, obteniéndose así la acetanilida II en buen rendimiento.

Posteriormente la acetanilida II se hace reaccionar con ácido clorosulfónico en exceso, para realizar en un solo paso la clorosulfonación,

generándose así el cloruro de N-acetilsulfanililo (III), de acuerdo al mecanismo descrito anteriormente. Este compuesto es el intermediario clave para dar origen a la colección de sulfas, tanto como aminas se disponga; en este capítulo, se proporcionan las propiedades de las 8 sulfas Va-Vg.

El compuesto III, disuelto en diclorometano y en presencia de piridina reacciona con cada una de las aminas, mediante una reacción de S_N (A_N-E), de acuerdo al mecanismo descrito anteriormente.

El último paso que conduce a la sulfa es la reacción de hidrólisis, catalizada por base ó por ácido, para dar origen a la amina primaria aromática, característica de los sulfas Va a la Vg.

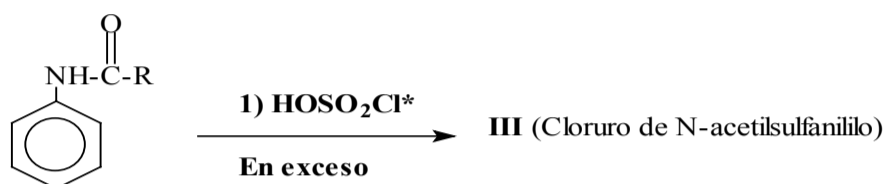
El mecanismo se presenta también, cabe hacer notar que cuando se usa ácido, se obtiene el clorhidrato de la sulfa VI, el cual se debe liberar con el uso de bicarbonato de sodio.

Paso clave de la síntesis.

El paso 3 (conversión del compuesto III a los compuestos IVa al IV g) es el determinante, en el sentido de que se el que verá afectado por la naturaleza los diferentes grupos R (efectos inductivo, de resonancia y estéricos) los cuales modifican el rendimiento y tiempo de reacción en este paso; el paso 4 (IV a V) también es importante ya que se ve afectado por la naturaleza de R, fundamentalmente por razones de solubilidad.

Metodología y parte experimental.

Obtención del Cloruro de N-Acetilsulfanililo (III).



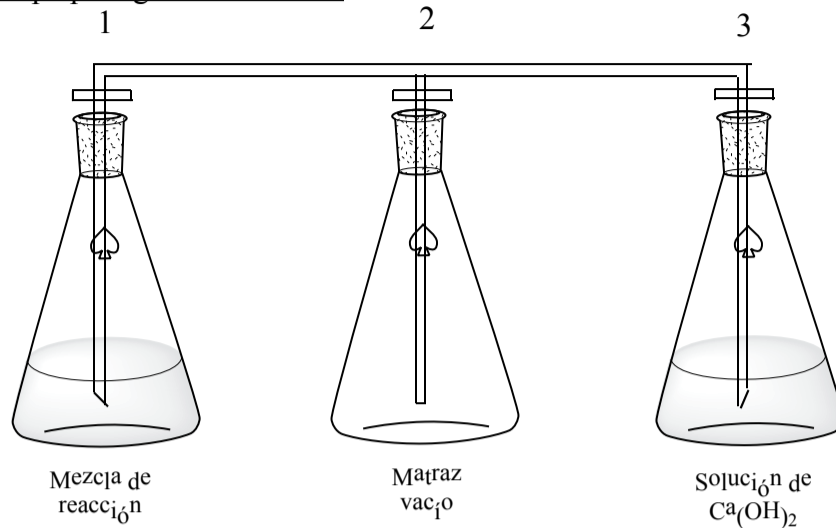
PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL	OBSERVACIONES TRANSFORMACIÓN QUÍMICA O FÍSICA QUE OCURRE DATOS NUMÉRICOS Y DIBUJOS
1	**En un matraz erlenmeyer de 250 mL, colocar 8 g. de acetanilida (II);fundirla a fuego suave extenderla en la superficie del fondo del matraz; enfriarlo en hielo	
2	Añadir con <i>mucha precaución</i> a la acetanilida fundida fría, 16ml de ácido clorosulfónico*, colocar en la boca del erlenmeyer un tapón con un tubo de desprendimiento, que llegue a una trampa con cal (Figura 5), para atrapar el SO ₃ y el HCl que se desprendan. Agitar por 10 minutos, en frío y luego 15 minutos a temperatura ambiente (la cantidad de HCl que se desprende después de este tiempo, debe ser muy baja, en caso contrario, agitar 10 minutos más).	
3	Después de ese tiempo, calentar por 10 minutos en baño María y dejar enfriar en hielo, siempre utilizando la trampa	
4	Verter la mezcla de <i>reacción lentamente y con precaución</i> sobre 60 g. de hielo agitando constantemente.	
5	El producto formado (III), se filtra, se lava con 3 porciones de 5mL de agua fría cada vez y se deja secar.	
6	El filtrado del punto 5 y los 15 mL de agua de lavado (Residuo 1), se neutralizan (pH= 7.0), se mide su volumen, se anota su apariencia y características físicas y químicas y se vierte al drenaje si no es peligroso.	
7	El sólido húmedo obtenido en el paso 5 (Producto III), se disuelve en aproximadamente 100 mL de cloruro de metileno; se separa la fase acuosa y se reúne con el residuo1; La fase orgánica, se seca, se filtra, se destila el disolvente en un rotavapor, pesando previamente el matraz bola vacío ; el sólido obtenido, se pesa con todo y matraz, y por <i>diferencia de pesos se determina la cantidad obtenida del producto (III) seco</i>	
8	Determinar el punto de fusión del producto III seco, efectuarle una cromatografía en capa fina y si esta puro, efectuar su espectro en el infrarrojo.	
9	Se calcula el rendimiento del Producto III (Cloruro de n-acetilsulfanililo) seco y se guarda en un desecador para usarse como materia prima del siguiente experimento.	
10	Elaborar el diagrama ecológico con todos los datos e información requerida.	
*Precaución: usa lentes de seguridad y guantes de acrilonitrilo.		

- El ácido clorosulfónico es extremadamente nocivo y corrosivo, debe manejarse cuidadosamente.
- Usar sólo material seco para este reactivo.
- Si cae ácido clorosulfónico sobre tu piel, lavar inmediatamente con abundante agua.

• Si lo requiere asiste con un médico para revisión y/o tratamiento adecuado.

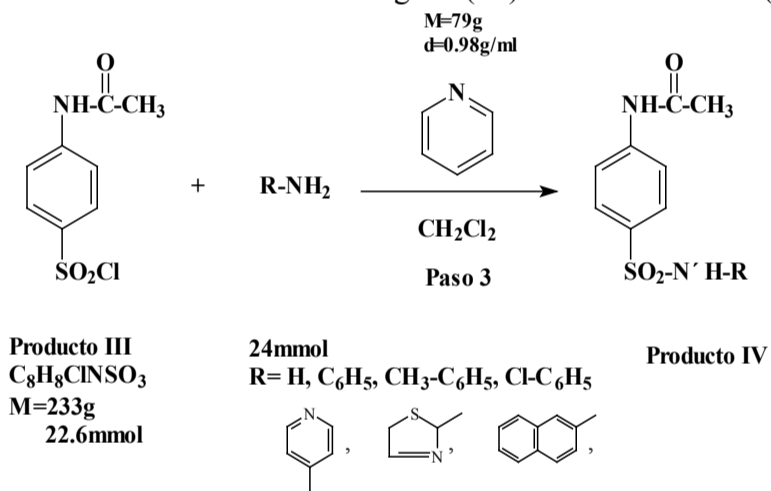
** TODO EL EQUIPO QUE SE UTILICE EN ESTE EXPERIMENTO, ANTES DE USAR HIELO, SE DEBE SECAR 20 min EN LA ESTUFA A 125 °C

Matraz de Reacción (No.1) con trampa para gases corrosivos



NOTAS	
1.	Para el matraz No.1 se utiliza un tapón monohoradado y para el matraz No.2 bihoradado; el matraz No.3 no se tapa.
2.	El tubo de vidrio en el matraz No.3 debe apenas tocar ó penetrar ligeramente la solución alcalina.
3.	CUIDAR QUE EL TUBO DE VIDRIO DEL MATRAZ NO.3, NO SE BLOQUEE CON EL CaCl2 QUE SE VA FORMANDO, YA QUE PUEDE GENERARSE ALTA PRESIÓN EN EL SISTEMA

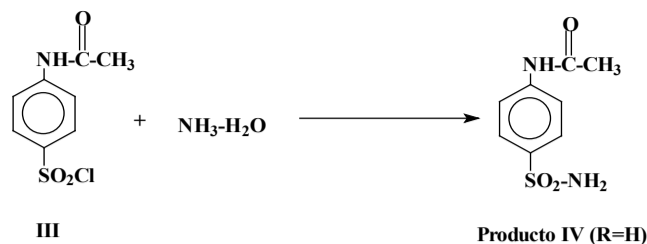
Formación de la acetilsulfanilamida substituida en el átomo de nitrógeno (N') de la sulfonamida (IV)



FORMACIÓN DE LA ACETILSULFANILAMIDA SUBSTITUIDA EN EL ÁTOMO DE NITRÓGENO (N') DE LA SULFONAMIDA (IV)		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación química o física que ocurre Datos numéricos y dibujos
1	Pesar 5.0g (22.6 mmol)*. del producto III y se colocan en un matraz esférico de 50 mL, colocarle un refrigerante y adicionar 2.2 mL de piridina (2.15 g, 27.3 mmol) seca y 10 mL de CH_2Cl_2 seco. Adicione poco a poco 24 mmoles de la amina que se le haya asignado; colocar en la boca del refrigerante una trampa con $CaCl_2$ anhidro.	
2	Calentar a reflujo por 45 minutos.	
3	Destilar el CH_2Cl_2 de la mezcla de reacción, dejar enfriar el residuo y adicionarle (+/-30g.) de hielo-agua. Se acidula a $pH=3$, se agita 15 minutos más y se vuelve a verificar el pH , en su caso, se vuelve a ajustar, hasta que se mantenga estable.	
4	El sólido formado (producto IV) se filtra, se lava con la mínima cantidad de agua hasta $pH= 7.0$, se seca y se pesa	
5	Se calcula el rendimiento del producto IV como producto crudo.	
6	Separar 0.2 g. del producto IV y lo restante hidrolizarlo como se indica en la siguiente técnica.	
7	Medir el pH del filtrado del punto 4, medir su volumen, anotar sus características físicas y su probable composición química; colocarlo en el recipiente de residuos etiquetado para tal efecto	

*Si no se dispone de 5 g utilizar el 90% de la cantidad que se haya obtenido en el paso 2

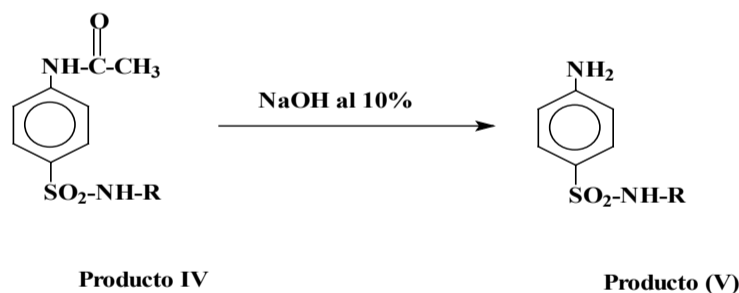
Formación de la acetilsulfanilamida (IV, R=H)



FORMACIÓN DE LA ACETILSULFANILAMIDA (IV, R=H)		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación química o física que ocurre Datos numéricos y dibujos
1	Pesar 5 g. del producto III* y colocarlos en un matraz esférico de 50 mL al cual se le coloca un refrigerante, con un tubo de desprendimiento, que se introduce en una trampa de H ₂ SO ₄ de grado técnico diluido.	
2	Adicionar 20 mL de hidróxido de amonio concentrado.	
3	Calentar a reflujo durante 40 minutos atrapando el NH ₃ que se desprenda, en la trampa ácida.	
4	Dejar enfriar la mezcla de reacción, primero a temperatura ambiente y luego sobre hielo, ajustar el pH a 7.0 con HCl 1:1	
5	Filtrar la acetilsulfanilamida formada (producto IV(R=H)), lavarla con la mínima cantidad de agua fría, verificar que su pH sea igual a 7.0; secarla, pesarla, determinarle su punto de fusión y efectuar una cromatografía en capa fina.	
6	Medir el volumen del filtrado (Residuo 1) del punto 5, reunirlo con el agua de lavado, verificar que no tiene materia orgánica, medir nuevamente el volumen total (Residuo 1) y tirarlo al drenaje, si no es peligroso.	
7	Calcular el rendimiento de obtención de la acetilsulfanilamida cruda. (Producto IV, R=H).	
*Si no dispone de 5 g, utilizar el 90% de la cantidad obtenida en el paso anterior (Paso 2)		

Reacción de hidrólisis del producto IV en medio básico.

(Acetilsulfanilamida NI substituida o de la Acetilsulfanilamida); obtención de las sulfanilamidas V



REACCIÓN DE HIDRÓLISIS DEL PRODUCTO IV EN MEDIO BÁSICO. (ACETILSULFANILAMIDA NI SUBSTITUIDA O DE LA ACETILSULFANILAMIDA); OBTENCIÓN DE LAS SULFANILAMIDAS V		
PASO	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación química o física que ocurre Datos numéricos y dibujos
1	El producto IV se coloca un matraz esférico de 50 mL al cual se le adapta un refrigerante en posición de reflujo.	
2	Agregar por cada gramo de producto IV, 10 mL de NaOH al 10%	
3	Calentar a reflujo durante 40 minutos y enfriar a temperatura ambiente, verificar que el pH sea alcalino, en caso contrario ajustarlo y calentar 15 minutos más.	
4	Neutralizar en frío con HCl concentrado (pH=7.0)	
5	Filtrar el sólido, lavarlo con agua fría, secarlo, pesarlo, determinar el rendimiento y caracterizar el producto obtenido	
6	Al filtrado y a las aguas de lavado del punto 5 (Residuo 1) se le efectúa una cromatografía en capa fina. Se verifica que no contenga producto V y que el pH sea igual a 7.0; se tira al drenaje si no es tóxico ó peligroso.	

REACCIÓN DE HIDRÓLISIS DEL PRODUCTO IV EN MEDIO BÁSICO. (<i>ACETILSULFANILAMIDA NI SUSTITUIDA O DE LA ACETILSULFANILAMIDA</i>); OBTENCIÓN DE LAS SULFANILAMIDAS V		
PASO	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación química o física que ocurre Datos numéricos y dibujos
7	Cristalizar la sulfá (producto V) con el ó disolventes adecuados, efectuarle una cromatografía en capa fina, determinar el rendimiento de sulfá pura y el de la cristalización; no tirar las aguas madres de la cristalización, evaporarlas a sequedad, pesar el residuo y hacerle una cromatografía en capa fina; si es posible determinar la cantidad presente de sulfá.	
8	Establecer la diferencia entre las propiedades físicas del producto puro V y el residuo de su purificación.	
9	Determinar los espectros de Infrarrojo y la Resonancia Magnética Nuclear de la sulfá pura	

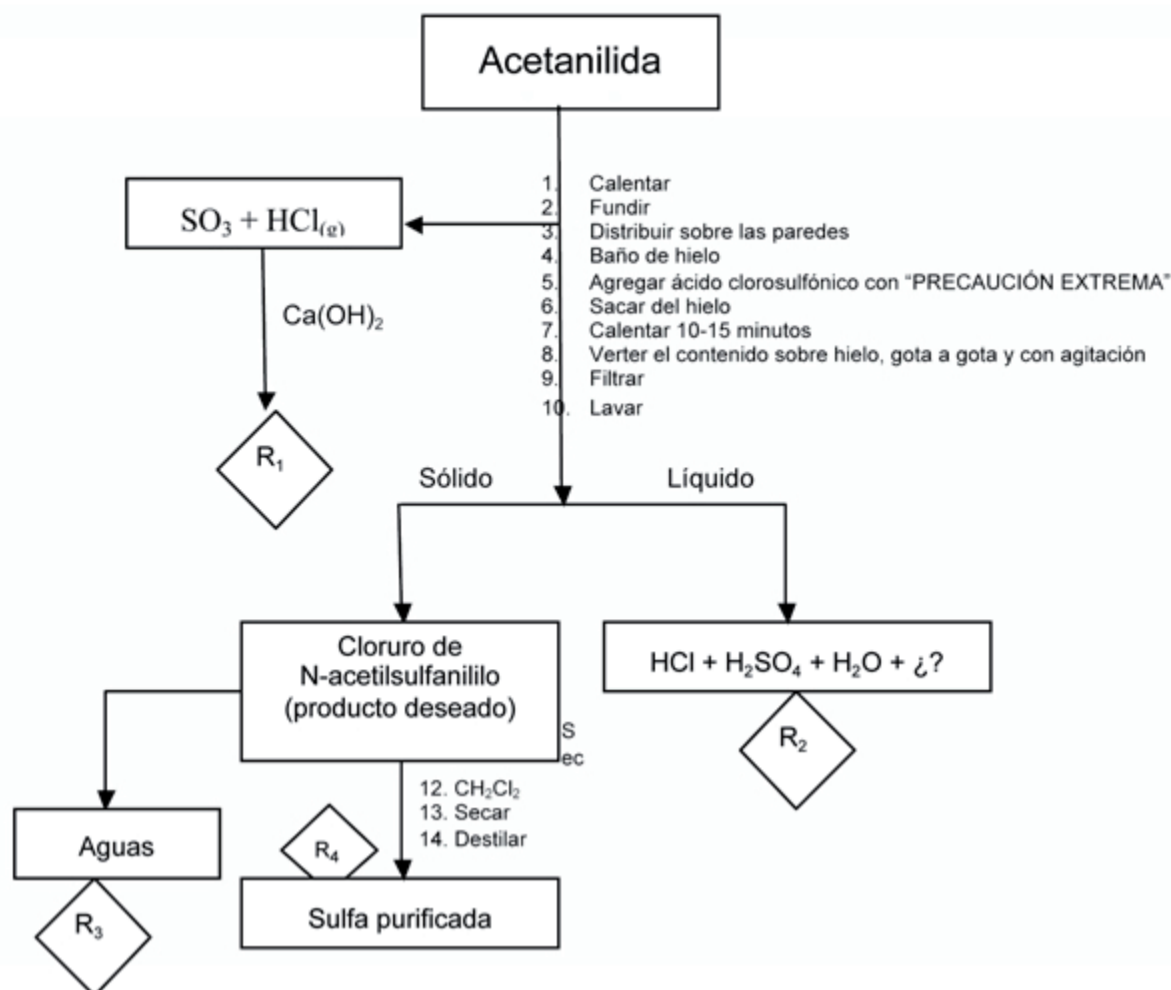
HIDRÓLISIS CATALÍTICA EN MEDIO ÁCIDO DEL PRODUCTO IV		
PASO	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación química o física que ocurre Datos numéricos y dibujos
1	Transfiera el producto del experimento anterior (producto IV) a un matraz bola de 50 mL y	
2	Añada 3.5 mL (4.1 g; 0.042 mmol) de HCl concentrado y 7 mL de agua, bajo agitación.	
3	Coloque un condensador y caliente a ebullición la mezcla hasta que todo el sólido se haya disuelto, después caliente por 10 minutos más.	
4	Enfríe la solución a temperatura ambiente (Sí en la solución se forma un sólido, se debe calentar a ebullición por más tiempo hasta que no precipite por enfriamiento), posteriormente agregue un poco de carbón activado y;	
5	Filtre a vacío con celita.	
6	Vacié el filtrado a un matraz y añada poco a poco solución saturada de bicarbonato de sodio, hasta pH=7.0	
7	Enfríe la mezcla de reacción a temperatura ambiente y luego en baño de hielo para que precipite la sulfanilamida	
8	Colecte por filtración.	
9	Recrystalice la sulfanilamida con agua, usando aproximadamente 12 mL por gramo (agregue carbón activado, si es necesario)	
10	Determine p. f. cromatografía en capa fina y rendimiento en crudo y del producto recrystalizado, cuando haya sido el caso.	

Diagramas Ecológicos

DIAGRAMA ECOLÓGICO.

Obtención del cloruro de *p*-acetomidobencensulfonilo

(cloruro de *n*-acetilsulfanililo)



R₁: mida el pH de la solución, neutralice y deseche por el drenaje

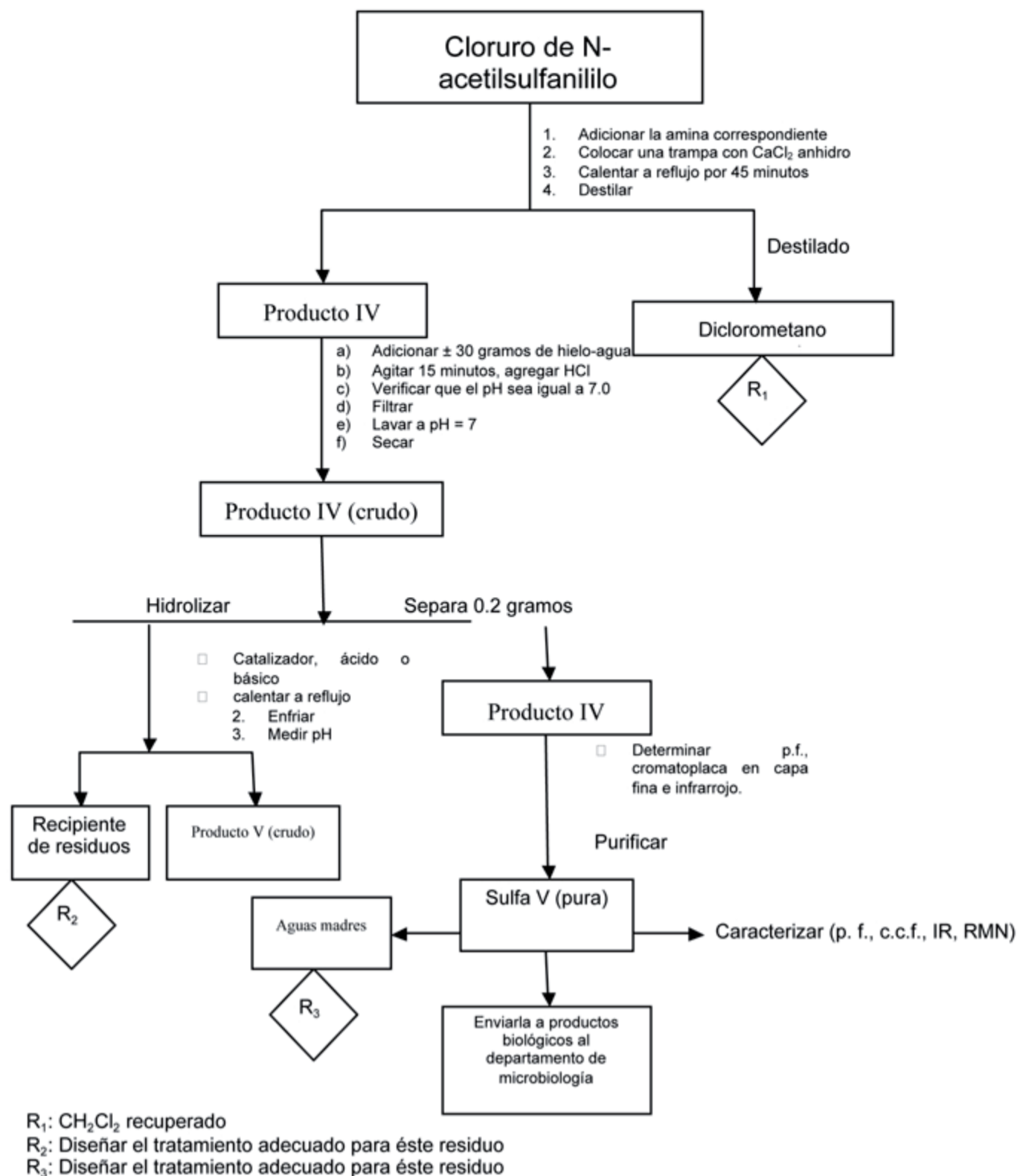
R₂: si existen sólidos (producto), filtrelas y confínelos, si no se pueden purificar y recuperar. Mida el pH de la solución filtrada, neutralice y deseche por el drenaje.

R₃: verificar si se puede recuperar más producto puro, evaporar a sequedad e incinerar el residuo.

R₄: Disolvente (CH₂Cl₂) recuperado.

DIAGRAMA ECOLÓGICO.

Obtención de las acetilsulfanilamidas N¹ sustituidas IV y de los sulfas N¹ sustituidas V



Obtención del cloruro de p-acetomidobencensulfonilo
(cloruro de n-acetilsulfanililo)

- R₁: mida el pH de la solución, neutralice y deseche por el drenaje
- R₂: si existen sólidos (producto), fíltrelas y confínelos, si no se pueden purificar y recuperar. Mida el pH de la solución filtrada, neutralice y deseche por el drenaje.
- R₃: verificar si se puede recuperar más producto puro, evaporar a sequedad e incinerar el residuo.
- R₄: Disolvente (CH₂Cl₂) recuperado.

Diagrama ecológico.

Obtención de las acetilsulfanilamidas N1 sustituidas IV y de los sulfas N1 sustituidas V

- R₁: CH₂Cl₂ recuperado
- R₂: Diseñar el tratamiento adecuado para éste residuo
- R₃: Diseñar el tratamiento adecuado para éste residuo

Resultados

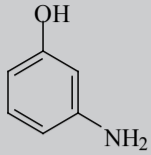
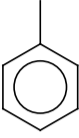
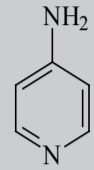
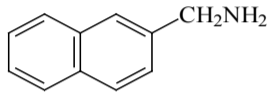
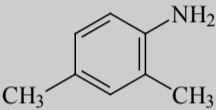
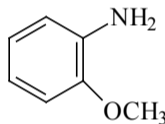
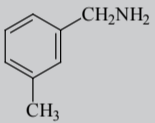
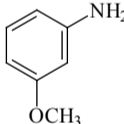
TABLA DE RESULTADOS "OBTENCIÓN DE SULFAS A"		
Reactivo del paso 3	Rendimiento (%) Paso 3 Rend ₁ = crudo Rend ₂ = puro	Rendimiento (%) Paso 4 Rend ₁ = crudo Rend ₂ = puro
	Rend ₁ = 65.3 Rend ₂ = 34.90	Rend ₁ = 76.03 Rend ₂ = 40.36
	Rend ₁ = 75.3 Rend ₂ = 64.50	Rend ₁ = 69.8 Rend ₂ = 45.8
	Rend ₁ = 40 Rend ₂ = 38.9	Rend ₁ = 55 Rend ₂ = 39
	Rend ₁ = 95.91 Rend ₂ = 35.64	Rend ₁ = 77.83 Rend ₂ = 49.70
	Rend ₁ = 87.44 Rend ₂ = 48.18	Rend ₁ = 95.83 Rend ₂ = ---
	Rend ₁ = 61.9 Rend ₂ = 39.69	Rend ₁ = 85.15 Rend ₂ = 44.24
	Rend ₁ = 74.6 Rend ₂ = 59.91	Rend ₁ = 105.58 Rend ₂ = 59.52
	Rend ₁ = 100 Rend ₂ = 25.0	Rend ₁ = 61.19 Rend ₂ = 30.70

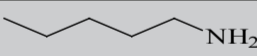
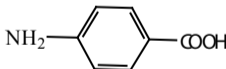
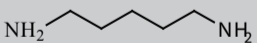
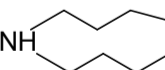
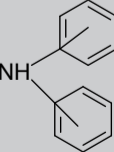
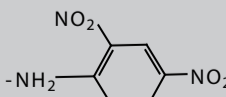
TABLA DE RESULTADOS "OBTENCIÓN DE SULFAS B"		
Reactivo del paso 3	Rendimiento (%) Paso 3 Rend ₁ = crudo Rend ₂ = puro	Rendimiento (%) Paso 4 Rend ₁ = crudo Rend ₂ = puro
	Rend ₁ = 100 Rend ₂ = 25.0	Rend ₂ = 52.32
	47	6.6%
	38	79.8
	87.1	90
	98.42	57.14
$\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_{10}-\text{CO}_2\text{H}$	78	22.6
	Bastante sólido del mismo color de la materia prima (reacciona muy poco)	30.8

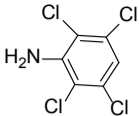
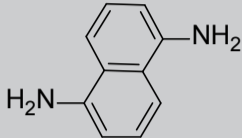
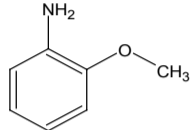
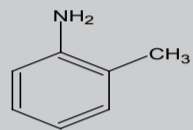
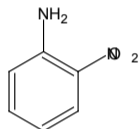
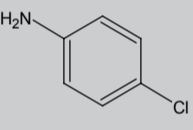
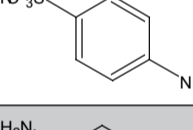
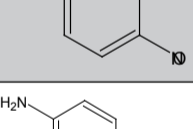
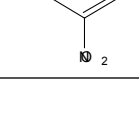
TABLA DE RESULTADOS "OBTENCIÓN DE SULFAS B"		
Reactivo del paso 3	Rendimiento (%) Paso 3 Rend ₁ = crudo Rend ₂ = puro	Rendimiento (%) Paso 4 Rend ₁ = crudo Rend ₂ = puro
	88.9	41.3

TABLA DE RESULTADOS "OBTENCIÓN DE SULFAS C"		
Reactivo del paso 3	Rendimiento (%) Paso 3 Rend ₁ = crudo Rend ₂ = puro	Rendimiento (%) Paso 4 Rend ₁ = crudo Rend ₂ = puro
	66.6	4
	Rend ₁ = 56.06 Rend ₂ =12.6	Rend ₂ =62.8
	Rend ₁ =59 Rend ₂ =64.875	Rend ₂ =86.64
	Rend ₁ = Rend ₂ =67.52	Rend ₂ =14
	Rend ₁ =87.44 Rend ₂ =57.2	Rend ₂ =68
	Rend ₁ =68.4 Rend ₂ =50.21	Rend ₂ =0.78
	Rend ₁ =98.4 Rend ₂ =24.9	Rend ₂ =24.7
	Rend ₁ = Rend ₂ =46.5	Rend ₂ =83.46

Cuestionario.

1. ¿Qué tipo de reacción se efectúa sobre el cloruro de N-acetilsulfanililo, cuando se calienta con NH₄OH concentrado?
2. ¿Qué tratamiento daría usted a los efluentes líquidos de la reacción del paso 2, para descartarlos en el drenaje?

Apéndice de algunas sulfas

APÉNDICE DE ALGUNAS SULFAS			
Nombre del compuesto	Fórmula mínima	No. CAS RN (The Chemical Abstracts Service Registration Num- bers)	P.M (g)
Sulfapiridina	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	144-83-2	249.2868
N1-(4-clorofenil) sulfanilamida	C ₁₂ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ S	16803-92-2	282.7441
N1-(4-metilfenil)	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	16803-95-5	262.3258
Sulfatiazol	C ₉ H ₉ N ₂ O ₂ S ₂	72-14-0	255.309
Sulfamerazina	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₂ S	127-79-7	264.3014
Sulfametoxazol	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	723-46-6	253.2752

APÉNDICE DE ALGUNAS SULFAS			
Nombre del compuesto	Fórmula mínima	No. CAS RN (The Chemical Abstracts Service Registration Num- bers)	P.M (g)
Sulfadiazina	$C_{10}H_{10}N_4O_2S$	68-35-9	250.2746
Sulfametizol	$C_9H_{10}N_4O_2S_2$	144-82-1	270.3236
Tiosulfona	$C_9H_9N_3O_2S_2$	473-30-3	255.309
Sulfanilamida	$C_6H_8N_2O_2S$	63-74-1	172.21
N1 (2naftil)sulfanilamida	$C_{18}H_{16}N_2O_3S$		

APÉNDICE DE ALGUNAS SULFAS			
Nombre del compuesto	Fórmula mínima	p. f. (°C)	Solubilidad en agua
Sulfapiridina	$C_{11}H_{11}N_3O_2S$	191-193	<0.1g/100ml a 22°C 268mg/l a 25°C
N1-(4-clorofenil) sulfanilamida	$C_{12}H_{11}ClN_2O_2S$	--	74.9mg/l a 25°C
N1-(4-metilfenil)	$C_{13}H_{14}N_2O_2S$	--	319mg/l a 25°C
Sulfatiazol	$C_9H_9N_3O_2S_2$	202.5	Insoluble (<0.1g/100ml a 21°C) 273mg/l a 25°C
Sulfamerazina	$C_{11}H_{12}N_4O_2S$	---	--
Sulfametoxazol	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	167	<0.1g/100ml en 20°C
Sulfadiazina	$C_{10}H_{10}N_4O_2S$	--	--
Sulfametizol	$C_9H_{10}N_4O_2S_2$	208	Insoluble a pH 6.5 (< 0.1g/100ml) soluble a pH 7.5 (>= 1g/ml)
Tiosulfona	$C_9H_9N_3O_2S_2$	---	---
Sulfanilamida	$C_6H_8N_2O_2S$	164.5- 166.5	7.5g/l a 25°C
N1 (2naftil)sulfanilamida	$C_{18}H_{16}N_2O_3S$		

APÉNDICE DE ALGUNAS SULFAS			
Nombre del compuesto	Formula mínima	p. ebullición	Comentarios
Sulfapiridina	$C_{11}H_{11}N_3O_2S$	---	Cristales blancos ó amarillentos
N1-(4-clorofenil) sulfanilamida	$C_{12}H_{11}ClN_2O_2S$	--	----
N1-(4-metilfenil)	$C_{13}H_{14}N_2O_2S$	--	--
Sulfatiazol	$C_9H_9N_3O_2S_2$	---	Cristales blancos
Sulfamerazina	$C_{11}H_{12}N_4O_2S$	--	--
Sulfametoxazol	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	--	--
Sulfadiazina	$C_{10}H_{10}N_4O_2S$	--	Antibacterial
Sulfametizol	$C_9H_{10}N_4O_2S_2$	---	Polvo blanco
Tiosulfona	$C_9H_9N_3O_2S_2$	--	--
Sulfanilamida	$C_6H_8N_2O_2S$		----
N1 (2naftil)sulfanilamida	$C_{18}H_{16}N_2O_3S$		---

Optimización mediante diseño de experimentos

Síntesis de n-acetilsulfatiazol

En el recipiente correspondiente se coloca el cloruro de N-acetilbensulfonilo, posteriormente se adiciona 4µL de piridina y 1 ml de diclorometano, se añade el 2-aminotiazol y 2 ml de diclorometano, posteriormente se lleva a la fuente que corresponda.

Fuente térmica. Diseño factorial 23

El recipiente a utilizar es un matraz de bola de 5 mL, el cual se coloca en una parrilla con agitación y el refrigerante en posición para reflujo.

ENERGÍA TÉRMICA A REFLUJO			
VARIABLE	UNIDADES	NIVEL ALTO (+1)	NIVEL BAJO (-1)
Cloruro de N-acetilbencilsulfonilo	mmol	4.3	3.4
2-aminotiazol	mol	0.00047	0.000395
tiempo	minutos	120	60

ULTRASONIDO			
VARIABLE	UNIDADES	NIVEL ALTO (+1)	NIVEL BAJO (-1)
Cloruro de N-acetilbencilsulfonilo	mmol	4.3	3.4
2-aminotiazol	mol	0.00047	0.000395
tiempo	horas	2	1

Fuente ultrasonido. Diseño factorial 23

El recipiente utilizado es un vaso de vidrio en el cual se le coloca el ultrasonido. Se fija el equipo de ultrasonido a 100 mHz.

El método a utilizar es el diseño factorial fraccionado, en el cual se tiene la siguiente metodología, en el diseño 23 utilizado en reflujo y ultrasonido es la siguiente en la cual se consideran las siguientes variables en sus respectivos niveles:

RESULTADOS CON ENERGÍA TÉRMICA A REFLUJO				
EXPERIMENTO	AMINOTIAZOL (MOL)	TIEMPO (MIN)	RENDIMIENTO (%)	RENDIMIENTO (%)
1	0.00047	120	59.9	61.2
2	0.000395	120	61.3	63.2
3	0.00047	60	60.01	60.1
4	0.000395	60	49.7	50.3

RESULTADOS CON ULTRASONIDO				
EXPERIMENTO	AMINOTIAZOL (MMOL)	TIEMPO (HORAS)	RENDIMIENTO (%)	RENDIMIENTO (%)
1	0.00047	2	63.5	57.1
2	0.000395	2	64.5	62.4
3	0.00047	1	53.3	55.1
4	0.000395	1	53.4	55.8

OPTIMIZACIÓN DEL DISEÑO FACTORIAL	
Aminotiazol [0.0185 mol]	tiempo horas
Reflujo	1.82399898
Ultrasonido	0.71470141

Fuente microondas. Diseño factorial 24

En un matraz de bola de 5 mL con el cuello alargado, se coloca el refrigerante y fibra de vidrio en el interior para evitar la proyección del producto. El tiempo se cuenta de 10 en 10 segundos.

VARIABLE	UNIDADES	NIVEL ALTO (+1)	NIVEL BAJO (-1)
Cloruro de N-acetilbencilsulfonilo [SULFONILO]	mmol	4.3	3.4
2-aminotiazol [2AT]	mol	0.00047	0.000395
Tiempo	Segundos	360	240
Potencia	Watts	1250	700

En la metodología para un diseño 24 utilizado en microondas se considera la siguiente metodología:

EXPERIMENTO	AMINOTIAZOL	TIEMPO (s)	POTENCIA (WATTS)	RENDIMIENTO (%)	RENDIMIENTO (%)
1	0.00047	360	700	51	50.5
2	0.000395	360	700	64	52.6
3	0.00047	240	700	56.1	52.2
4	0.000395	240	700	51.2	53.6
5	0.00047	360	1250	58.7	57.3

EXPERIMENTO	AMINOTIAZOL	TIEMPO (s)	POTENCIA (WATTS)	RENDIMIENTO (%)	RENDIMIENTO (%)
6	0.000395	360	1250	59.2	54
7	0.00047	240	1250	50.8	58.5
8	0.000395	240	1250	56.3	53.5

Para obtener los % de rendimiento, se analizaron todas las muestras por HPLC utilizando una columna C₁₈ Varian y como fase Acetonitrilo: Agua/Acido Trifluoroacetico al 0.1% en el siguiente gradiente, en un flujo de 0.5 ml/min.

OPTIMIZACIÓN DEL DISEÑO FACTORIAL		
Aminotiazol [0.01850606 moles]	tiempo segundos	Tiempo minutos
700W	257.34	4.29
1250 W	283.29	4.72

Se está realizando experimentalmente la optimización para todas las fuentes de energía para verificar la optimización del diseño factorial

Examen tipo.

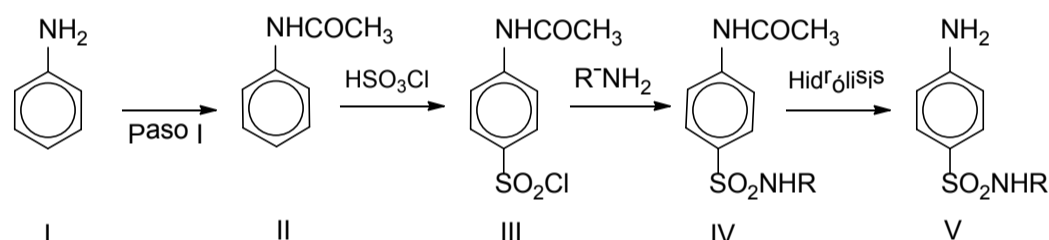
Profesor(a): _____

Fecha: _____

Nombre del alumno: _____

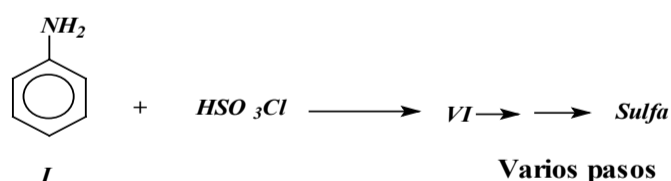
Clave: _____

1. La secuencia sintética efectuada fue la siguiente, pero se inició con el compuesto II



a. La secuencia sintética que usted hizo en el laboratorio se inició con el compuesto II, ¿Por qué no se hizo reaccionar directamente el compuesto I con HSO₃Cl? Si así se hubiera hecho

¿Qué se hubiera formado (Escriba su estructura y denomínelo como compuesto VI)? ¿El producto formado serviría para obtener la sulfona final?



b. En el paso 3 para obtener el compuesto IV (R diferente de H) se usó NH₄OH concentrado acuoso. ¿Es mejor nucleófilo el H₂O que el NH₃? Contesto con una X en falso ó verdadero y luego explique brevemente el porqué de su respuesta

Falso () Verdadero ()

c. Para la síntesis de los compuestos IV (R diferente de H) el paso 3, **no se hizo** en medio acuoso se usó CH₂Cl₂ seco, el compuesto III seco y piridina anhidra. ¿Por qué se hizo esto? ¿Por qué con NH₃ sí se hizo en medio acuoso?

d. ¿Cómo se afectó el rendimiento en el paso 3, al utilizar las diferentes aminas? Ordene los rendimientos del mayor al menor y diga si existe una correlación con la fuerza básica de las aminas utilizadas.

Defina ¿qué es nucleofilicidad?

¿Con que propiedad de las aminas puede relacionar los rendimientos obtenidos?

Con la Basicidad () o con la Nucleofilicidad ()

El compuesto IV (R=H) es SI NO

Soluble en HCl al 10% () ()

Soluble en agua () ()

Soluble en NaOH al 10% () ()

Cuando su respuesta sea SÍ, indique si ocurre un fenómeno físico ó químico; si fuera químico ¿Cuál es el producto de la reacción?

El compuesto V (R=H) es

Soluble en HCl al 10% () ()

Soluble en agua () ()

Soluble en NaOH al 10% () ()

Cuando su respuesta sea SÍ, indique si ocurre un fenómeno físico ó químico; si fuera químico ¿Cuál es el producto de la reacción?

3.- ¿Qué bandas en el IR son comunes en los espectros de las diferentes sulfas preparadas? ¿A que grupos funcionales pertenecen?

¿Qué señales en la RMN de protón de las diferentes sulfas V se ven afectadas al modificar la naturaleza de la R de la amina utilizada?

¿Cuáles de las sulfas preparadas se han utilizado ó se siguen utilizando como principios activos antimicrobianos?

¿Qué microorganismos son sensibles a las sulfas utilizadas actualmente?

¿A cuál (es) de la (s) sulfa(s) preparadas por el grupo no se le ha determinado su actividad antimicrobiana?

8.-Busque en la literatura el número de registro CAS RN de cada sulfa preparada.

Bibliografía

1. Adams, Jr. R. y Johnson, C.F. Wilco., Laboratory Experiments in Organic Chemistry, 6^a. Ed. m, The Mc Millan, Londres, Inglaterra, 1970.
2. Allinger, N.L., et al., Organic Chemistry, Worth Pub. Inc., New York, EU, 1971
3. Fieser Louis F. y Williamson, Kenneth, Organic Experiments, D.C. Heath and Company EU p. 381, 385.
4. Morrison R.T. y Boyd R.N., Organic Chemistry, Prentice-Hall, EU, 1992, p. 514, 857.
5. Solomons, T.W. Graham, Fundamentals of Organic Chemistry, John Wiley and Sons, E.U., 1994, p.805-808.
6. Streitwiser, Andrew y Clayton H., Heath Cock, Introduction to Organic Chemistry, McMillan Publishing, República de Singapur, 1992, p. 826
7. Vogel,A.I., A Textbook of Practical Organic Chemistry, 3^a.ed., Longman, Londres, Inglaterra, 1970, .p. 1005-1007.
8. Joel G Hardman Lee E Limbird Perry B Molinoff Raymond W Ruddon Alfred Goodman Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica 9^a edición,MC Graw- Hill Interamericana vol. II 1996 p. 1095-1133
9. Smith and Williams, Introduction to the principles of Drug design and action, 3^a edition, 1998.p. 101-275.
10. John A. Benan, Fundamentos de farmacología, Harla.México, 2^a. Edición, 1947. P. 609-621
11. P.Michael Conn, G. F. Gebhart, Principios de farmacología, El manual moderno, S.A de C.V, 1947.p. 415-423.
12. R. Madroñero Pelaez “Métodos fundamentales en la búsqueda de nuevos fármacos” Alhambra, 1^a edición, 1980. p. 254-265
13. Victor A. Drill, Ph. D.,M.D; “ Pharmacology in medicine a collaborative textbook”, Mc. Graw-Hill book
14. company, Inc. Blakiston División, 2^a Edición, 1958.
15. Dr. Alfonso Martín del Campo, Dr. Guillermo Huertas, Dr. Gonzalo Durán y Dr. Carlos Ruiz Moiri.,Vademécum de medicamentos anti infecciosos, 1^a Edición, Thomson Healthcare Information Group, Columbia, Costa Rica, Ecuador, Guatemala, Panamá, Perú, 1997.

16. Bertram G. Katzung, MD, PHD., Farmacología Básica y Clínica, Editorial. El manual moderno, S.A de C. V., México, D. F. Santa Fe de Bogotá, 1996.
17. Wilson S.R. and Czarnik A.W., Combinatorial Chemistry, Synthesis and Application, Jhon Wiley and Sons, Inc., 1997, p. 1-65.
18. Borman Stu*, C and EN, October 27, 2003, 45-46.* The many faces of combinatorial chemistry.
19. Mullin Rick**, C&EN, July 26, 2004, 23-31.* Drugs Discovery.
20. Mohring J.R. The problem with Organic Chemistry Labs., J. Chem. Ed., 81 (No. 8) 2004, p. 1083-1085.
21. Wilson S.R. and Czarnik A.W., Combinatorial Chemistry Synthesis and Application, Jhon Wiley and Sons, Inc., 1997, p. 1-65.
22. Borman Stu*, C and EN, October 27, 2003, 45-56
23. Mullin Rick**, C&EN, July 26, 2004, 23-31.
24. The many faces of combinatorial chemistry
25. **Drug Discovery

Experimento: 4

OBTENCIÓN DE COLORANTES AZOICOS

Antecedentes

Los colorantes se clasifican en pigmentos y tinturas. Se diferencian por sus características físicas: los pigmentos son orgánicos o inorgánicos, coloridos, blancos o negros, prácticamente insolubles en el medio en el que se van a incorporar; las tinturas se disuelven durante su aplicación y en el proceso pierden su estructura cristalina.

Los pigmentos son moléculas particulares capaces de absorber parte del espectro de la luz pero también de re-emitir la parte del espectro que corresponderá al color percibido por nuestro ojo. Los pigmentos son de origen geológico, orgánico (vehículo y animal) y actualmente sintético.

Los primeros pigmentos usados fueron de origen mineralógico; los cuales son una mezcla de óxidos y arcilla (ocres). El metal oxidado es hierro, manganeso o cobre. Pueden ser también sulfuros de mercurio, del grafito, del zinc o del cadmio, carbonatos del calcio (calcita y aragonita).

Los pigmentos orgánicos son sobre todo moléculas aromáticas que tienen agrupaciones cromofóricas. Estas agrupaciones de átomos pueden ser excitadas y transferir su energía al metal, el cual está en el centro del grupo cromofórico.

Colorantes naturales

CLASIFICACIÓN DE COLORANTES NATURALES

Los colorantes naturales se pueden agrupar en diferentes formas: por tipo de teñido, composición química, características físicas, etc.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS.

Colorantes directos: son los grupos de colorantes de antocianina, carotenoide, derivados de la chalcona. Los colorantes son obtenidos de una solución acuosa y esta extracción se usa directamente para teñir o pintar en frío o en caliente. A veces se usan sustancias auxiliares como ácidos o sales. Como ejemplo tenemos la flor de cártamo, cúrcuma, azafrán, cempohualxochitl, etc.

Mordentados. Este tipo de colorantes no tienen por sí mismo el poder de entintar, solo con un tratamiento especial de sales metálicas solubles que reaccionan sobre la fibra. Esta técnica se aplica a la mayoría de las plantas que dan color como la gardenia, cempohualxochitl, rubia, cochinilla, palo de Campeche y de Brasil, etc.

TIPO DE REDUCCIÓN.

DERIVADOS DEL INDOL.

Estas materias colorantes se encuentran en el interior de los cuerpos vegetales o animales, pero son insolubles, para darles solubilidad, se les aplica una sustancia reductora, obteniéndose una solución incolora que se aplica a la fibra y después, mediante una oxidación aparece el color, como ejemplo está el añil.

PIGMENTOS.

Polvos de materiales minerales, son insolubles que no tienen poder de teñir, por lo cual solo pueden utilizarse mezclándose con otro cuerpo, como el engrudo, cola, resina, caseína, clara de huevo, etc., con los que se forma una pasta para pintar.

USOS TRADICIONALES:

- Untando directamente sobre la fibra: se aprovecha directamente el color de la fibra.
- Exprimidos: el caracol púrpura (caracol de mar) da un color que aparece por oxidación con el aire.
- Aprovechamiento de colorantes naturales rojos de la cochinilla mediante la aplicación de mordentes y calor.
- Cocción de colorantes: Por extracto de cocción aparecen varios tonos con el uso de mordentes, como por ejemplo la flor de dalia.
- Separación del colorante: las sustancias que permiten su separación pueden ser ácidas o cenizas como la flor de cártamo.
- Reducción y oxidación como el añil flora.
- Mordentes naturales: Se sumerge la fibra previamente teñida con extractos de colorantes en agua de lago o pozo, que contenga alumbre, tequezquite o hierro, el color aparece con diferentes tonos según las sales minerales que lo fijan.

CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS:

COLORANTES FLAVONOIDES.		
Grupo	Color	Procedencia
Flavonol	Amarillo	Bidens
Flavonona	Crema amarillo	Perejil
Calcona	Rojo y amarillo	Cártamo
Antocianina	Rojo y violeta	Tinantía

COLORANTES carotenoides.		
Grupo	Color	Procedencia
Caroteno	Anaranjado	Zanahoria
Xantofila	Amarillo	Achiote

COLORANTES tipo quinona.		
Grupo	Color	Procedencia
Antraquinona	Rojo	Rubia cochinilla
Naftoquinona	Violeta	Henna

Derivados del indol. Color azul proveniente del añil.

Derivados del delfinidina. Color azul proveniente de la hierba de pollo.

Derivados del dihidropilano. Color rojo y violeta proveniente del palo de Brasil.

Grupo de la betaleína. Color rojo proveniente del betabel.

Grupo de las xantonas. Color rojo proveniente de algunos líquenes.

Grupo tanino-pirogallol y catecol. Color café proveniente del castaño.

Grupo de la clorofila. Color verde proveniente de las plantas verdes.

Descripción de algunos colorantes antes mencionados:

AÑIL

Su nombre en maya fue “*Choch*”, es un arbusto de 1 a 2 metros de altura, de tallo erguido con hojas simples ovalo-oblongas que miden 2.3 a 4 cm de color verde oscuro, sus flores son rosadas o amarillentas; planta nativa de Oaxaca, prolifera en climas templados, cálidos y suelos pobres de materia orgánica. El añil flora o azul índigo es considerado como el rey de los colorantes, se ha usado en casi todo el mundo y no se puede separar de los textiles antiguos. El teñir con el azul índigo es muy complejo, primero tiene que fabricarse el añil con hojas frescas, después preparar la solución y enseguida teñir las telas combinando diferentes formas de oxidación y reducción.

COMPOSICIÓN QUÍMICA.

La planta de añil contiene un glucósido natural incoloro que se llama indican. Por maceración con agua se hidroliza el glucósido. La hidrólisis enzimática elimina la glucosa y libera el indoxilo.

Al teñir y reducirse ante la presencia de álcali, produce un leuco (compuesto enólico, análogo a un fenol) da una solución incolora. Este leuco índigo es adsorbido por enlaces de hidrógeno y al exponerse al aire se oxida y se vuelve insoluble produciendo una tinta sólida de color azul.

El añil contiene indirubina o rojo de índigo, indihumina o pardo de índigo, sustancia gelatinosa, materiales nitrogenados y sales minerales como arena, silicato, calcio, potasio, manganeso, hierro, etc.

El de buena calidad, no debe producir más del 70% de ceniza ligera, flota sobre el agua y es de color azul oscura con reflejos cobrizos metálicos adherente a los labios. La indigotina calentada a 290 ° C se sublima, casi inalterada en el vacío, insoluble en agua, alcohol frío, éter, ácidos o álcalis diluidos y aceites grasos.

Se disuelve en piridina, ácido acético glacial, nitro-benceno, ácido sulfúrico concentrado formando según las condiciones en que se opera, ácido mono, di, tri o tetrasulfoindigótico.

EXTRACCIÓN.

Se unta la masa de hojas frescas sobre una tela, si se le agrega cenizas a una solución del tinte, el color azul es más intenso y firme. Para obtener el añil flora existen dos procedimientos principales: con hojas secadas al sol, almacenadas y fermentadas a temperatura ambiente, o bien sumergiendo las hojas en un tanque de agua para recoger por sedimentación el producto de la fermentación.

El índigo azul, se encuentra en las hojas que contienen una sustancia llamada indican, que por un proceso especial se convierte en un índigo soluble que tiene la capacidad de teñir. El añil índigo no es soluble en agua y para teñir se necesita mezclar en una solución alcalina.

GRANA COCHINILLA

La grana cochinilla originaria de México o quizás de Perú, es un insecto parásito de las pencas del nopal. La hembra da el colorante que desde tiempos remotos se ha utilizado para pintar o teñir. El colorante es el rojo, pero puede variar desde cereza al violeta, usando diferentes técnicas y mordentes.

COMPOSICIÓN QUÍMICA.

El insecto adulto hembra contiene 10% de ácido carmínico, de color violeta brillante soluble en agua. Es un glucósido derivado de la antraquinona. Otros componentes son 10% de grasas triglicéridas, 2% de ceras y 40% de materia proteica. La cochinilla pura en general produce 2% ceniza y no debe exceder el 7% de ésta. El colorante se llama carmín y es una laca alumínica, obtenida de una preparación de cochinilla que contiene 50% de ácido carmínico. La capa blanca cerosa de la cochinilla puede fundirse a más de 106 ° C y el insecto queda negro y calcinado.

EXTRACCIÓN.

Cultivo de la cochinilla, en plantación de nopal. En ciertas especies de nopal, bien adaptadas al clima regional después de 2 o 3 años de haber sido plantada se puede cultivar la cochinilla.

Se cortan las pencas junto con la cochinilla madre y antes de la reproducción se guardan en un lugar especial dentro de una bodega o a la sombra, otras veces sobre el nopal se coloca una tela para proteger a la cochinilla madre del frío o de la lluvia. El tiempo de cortar la penca es en otoño, para protegerla del invierno. Las cosechas pueden ser de 2 a 3 veces por año.

TÉCNICA PARA TEÑIR.

Según el tipo de mordente, pueden obtenerse distintas tonalidades, cereza, salmón, escarlata, rosa, rojo, violeta, etc. La mezcla con otros colorantes como la caesalpinia, palo de Brasil o el cártamo de otra escala de tonos desde el anaranjado hasta el rojo morado. Las fibras de origen animal como la lana o la seda son fáciles de teñir con la cochinilla, pero el algodón y el lino difícilmente lo aceptan.

LAS TÉCNICAS GENERALES PARA TEÑIR SON:

1. Se calienta el extracto de la solución y se mete en un recipiente todo el material para ser premordentado. Se deja hervir 15 minutos, luego se enfría, se lava bien y se seca al sol.
2. Otra técnica habla de hervir de 1 a 2 horas el material a teñir y la cochinilla, se emplean muchos limones y un mordente de aluminio, estaño, hierro o cromo, después se deja enfriar y al día siguiente se lava y se seca al sol.
3. Se hierve durante una hora el material, la cochinilla y alumbre a la cual se le añade limón y ácido cítrico u oxálico y se deja enfriar. Posteriormente se lava la tela con jabón, se enjuaga y se seca también al sol.
4. Una técnica japonesa (Yoshioka) habla de mezclar el extracto de cochinilla (80 g) con Na_2CO_3 (25 g) en 5 litros de agua manteniendo el pH en 10.8. El proceso dura una hora y posteriormente se le agregan 190 ml de ácido acético.

palo de brasil

Es un árbol que puede alcanzar hasta 7 metros de altura. Su corteza es de color café oscuro, sus hojas miden de 0.5 a 2 cm de largo. Las flores son amarillas y pequeñas con pétalos de 7 a 9 mm, se producen en racimos. El fruto es ancho y de color café.

COMPOSICIÓN QUÍMICA.

Todas sus partes contienen taninos, pero el fruto aún más. El ácido tánico se forma por procesos fisiológicos de la planta, de ahí se obtiene ácido tánico (30%) y ácido gálico (17%).

Su madera es de albura de color naranja y tiene el corazón oscuro. El fruto y la corteza contienen materiales colorantes, las vainas poseen un colorante que sirve como mordente y según el tipo de mordente se obtienen colores que van del verde, azul, negro pero carentes de estabilidad.

EXTRACCIÓN.

A la madera machacada se le deja podrir en agua desde 10 días hasta un mes. Se obtienen tonos rojos con alumbre, tonos rojizos oscuros con mordentes de cobre y cenizas o tonos violetas con sales de hierro.

TEÑIDO.

Para obtener un color rojo, se hierve el palo de Brasil durante media hora en ácido acético manteniendo el pH en 4, se repite esto 3 veces, se sumerge la tela en la solución final y se calienta a 45 ° C durante media hora, se le agrega alumbre y Na_2CO_3 manteniendo el pH 5-6 durante 15 minutos, después se lava varias veces y se pasa por una solución ácida.

Para obtener un color morado, al extracto se le añade una solución de índigo o cochinilla empleando un mordente de cobre, se tiñe la fibra y se obtiene un color oscuro.

Palo de Campeche

Es un arbusto de aproximadamente 7 metros de altura de corteza áspera de color café oscura y con espinas agudas, hojas pequeñas, flores amarillas con pétalos de 7 a 9 mm, fruto ancho de color rojo.

El color de la madera es rojo parecido al sándalo. Contiene una sustancia incolora cristalizable, soluble en agua que se llama brasilina y al contacto con el aire o un cuerpo oxidante da el color rojo vivo carmín.

Se utiliza el color de la madera cuyo color es rojo café y la parte de la albura amarillenta. La madera cuando esta expuesta al sol por mucho tiempo, se decolora, resiste bien la humedad. En México se encuentra en los estados de Campeche, Tabasco, el norte de Chiapas, Yucatán y Quintana Roo.

COMPOSICIÓN QUÍMICA.

Según la calidad de la madera, el contenido de hematina es de 20 a 80%, ácido tánico 10% más o menos, aceite volátil, huella de hematina, quercetina y oxalato de calcio. La apariencia de la hematoxina es cristalina cuando esta en polvo. A distinto pH presenta diversas tonalidades como se muestra a continuación:

pH	Color
Neutro	Rojo intenso
Alcalino	Rojo pardo hasta violáceo
Ácido	Amarillo rojizo
Ácido diluido	Amarillo
Ácido concentrado	Rojo violeta

EXTRACCIÓN.

Se obtiene hirviendo los troncos en agua, el colorante resultante adquiere un color amarillo cuando es expuesto al aire, que cambia con el paso del tiempo hasta llegar a un tono negro producto de la oxidación.

TEÑIDO.

El extracto obtenido se utiliza con distintos mordientes generando distintas tonalidades que se muestran a continuación:

MORDENTE	COLOR
Alumbre	Rojo púrpura
Sales de cobre	Azulado
Sales de cromo	Negro
Sales de hierro	Negro azulado firme
Sales de estaño	Violeta morado
Acetato de aluminio	Violeta

CARACOL PÚRPURA

El púrpura se utilizó en el viejo mundo, y es conocido como “*Tyrian Purple*” y se cosechaba a lo largo de la costa mediterránea, el mar Rojo, el Atlántico y la costa de África. El caracol púrpura vive en el fondo del mar con poco oxígeno, segrega una tinta de color amarillo lechoso que reacciona fácilmente con el oxígeno del agua y el sol.

La mejor temporada para cosechar es en otoño e invierno cuando no está en su etapa reproductiva.

COMPOSICIÓN QUÍMICA

Ciertas especies de púrpura contienen sustancias de índigo y 6,6-dibromo-índigo las cuales se encuentran almacenadas en una glándula del caracol.

Estas sustancias reaccionan con el aire y el sol tomando un color púrpura violeta. El 6,6-dibromo-índigo reacciona de la misma manera empleando una solución de sulfato de sodio. Una vez que el púrpura aparece en la solución se le agrega hidrosulfito de sodio para regresar el colorante a su forma original.

EXTRACCIÓN

Se rompe la concha del molusco y de la vejiga glandular sin matar al caracol se obtiene el líquido amarillo antes descrito, que se mezcla con agua salada, miel y orina vieja, esta técnica fue elaborada en el Mediterráneo.

TEÑIDO

La sustancia obtenida cambia lentamente del amarillo al verde, al azul hasta llegar al violeta rojizo. El colorante obtenido se mezcla con sal y se envasa en recipientes de estaño o plomo, se calienta hasta obtener 1/18 del volumen original, se mezcla entonces con el material textil en un proceso que dura 5 horas y se seca al sol.

En la actualidad los colorantes antes mencionados, se emplean de manera artesanal. El sistema más sencillo consiste en un tratamiento previo del tejido con una solución fijadora dominada mordiente, seguido de la inmersión en un baño de tinte. En el pasado se empleaba tanino como mordiente porque permitía el uso de tintes básicos en algodón y otros tejidos de celulosa.

Este proceso se emplea hoy para colorear objetos decorativos como adornos de paja o flores secas. El proceso clásico de teñido con mordiente se realiza en tres pasos: tratamiento del tejido con una solución que contiene una sal metálica, baño con amoníaco y baño de tinte. Al actuar sobre la sal, el amoníaco produce hidróxidos metálicos insolubles, que permanecen en las fibras y reaccionan con la solución de tinte produciendo compuestos coloreados estables e insolubles conocidos como lacas.

En otra técnica más empleada, el teñido de lana con cromo, el tejido se colorea de forma directa con un tinte soluble y luego se trata con dicromato de sodio, que se combina con el tinte y forma una laca de cromo en las fibras.

Cromóforos más comunes

La naturaleza es rica en colores. Algunos colores, como los del colibrí o los de las plumas del pavo real, se originan por la difracción de la luz por la estructura única de las plumas. Sin embargo, la mayoría de los colores que ocurren en la naturaleza se deben a la absorción de ciertas longitudes de onda de luz visible por los compuestos orgánicos y emisión de las ondas no absorbidas, responsables del calor que observamos.

Antes de que se desarrollaran las teorías de las transiciones electrónica, se había observado que ciertos tipos de estructuras orgánicas tienden a originar color mientras que otras no lo hacen.

Estas estructuras parciales necesarias para la aparición de color (que no son sino grupos insaturados capaces de experimentar transiciones $\sigma \rightarrow \pi^*$ o $\pi \rightarrow \pi^*$ fueron denominadas cromóforos, término creado en 1876 a partir de las raíces griegas *croma* (color) y *foros* (soportar).

ALGUNOS CROMÓFOROS:

TABLA DE ABSORBANCIA			
Cromóforo	Configuración Química	λ max (nm)	ϵ_{max} (L/m/cm)
Éter	-O-	185	1000
Tioéter	-S-	194	4600
Amino	-NH ₂	195	2800
Tiol	-SH	195	1400
Disulfuro	-S-S-	194	5500
Bromuro	-Br	208	300
Ioduro	-I	260	400
Nitrilo	-C= -N	160	-
Acetilida	-C= -C-	175-180	6000
Sulfona	-SO ₂ -	180	-
Oxima	-NOH	190	5000
Azida	>C=N-	190	5000
Etileno	>C=C-	190	8000

TABLA DE ABSORBANCIA			
Cromóforo	Configuración Química	λ max (nm)	ϵ max (L/m/cm)
Cetona	>C=O	195	1000
Tiocetona	>C=S	205	strong
Ester	-COOR	205	50
Aldehido	-CHO	210	strong
Carboxilo	-COOH	200-210	50-70
Sulfóxido	>S-O	210	1500
Nitro	-NO ₂	210	strong
Nitrilo	-ONO	220-230	1000-1200
Azo	-N=N-	285-400	3-25
Nitroso	-N=O	302	100
Nitrato	-ONO ₂	270	12
Aleno	-(C=C) ₂ -(alíciclico)	210-230	21000

Se observó también que la presencia de algunos otros grupos daba lugar a una intensificación de color. Estos grupos fueron denominados auxocromos (del griego *auxanein* (aumentar)). Actualmente sabemos que estos grupos auxocromos son entidades que no pueden experimentar transiciones electrónicas $\pi \rightarrow \pi^*$ pero sí transiciones de los electrones $n \rightarrow \pi^*$.

ALGUNOS AUXOCROMOS:

-OH -OR -NH₂ -NHR -NR₂ -X

Las naftoquinonas y antraquinonas sustituidas son colorantes muy comunes. La juglona es una naftoquinona responsable, en parte, del color de las cáscaras de nuez y se usa para teñir el pelo de rojo.

Una antraquinona típica, el ácido carmínico, es el principal pigmento rojo de la cochinilla, constituida por los cuerpos molidos del insecto *Coccus cacti* L. Y usada como colorantes para teñir de rojo los alimentos y cosméticos. La alizarina, es otro colorante rojo del grupo de las antraquinonas.

La mayoría de las flores rojas y azules deben su coloración a unos glucósidos denominados antocianinas; la parte azucarada del glucósido se denomina antocianidina y es un tipo particular de sal de flavilo. El color azul de las flores del aciano (*Centaurea cyanus*) y el color rojo de las rosas se deben a la misma antocianina; la cianina.

En las rosas rojas, la cianina se encuentra en forma fenólica. En las flores azules del aciano, la cianina se encuentra en forma aniónica, con uno de los grupos fenólicos sin un protón.

El término sal de flavio procede del nombre de la flavona, que es un compuesto incoloro. La incorporación de un grupo oxidrilo en 3 da origen al flavonol, que es amarillo (del latín flavus, amarillo).

Pigmentos

Los pigmentos son la base de todas las pinturas, y se han utilizado por milenios. Son material coloreado de tierra. Los pigmentos tempranos estaban simplemente como tierra o arcilla, y con ellos fueron hechas las pinturas más antiguas. Los pigmentos modernos son a menudo obras maestras sofisticadas de la ingeniería química y de la química.

Historia de los pigmentos hasta 1970 d.C.

Edad paleolítica. Pintaban en la cuevas con ocre y bauxita coloreados.

2600 a.C. Se tiene registrado que en China ya se usaban tinturas.

715 a.C. El teñido de la lana se vuelve un oficio en Roma.

236 a.C. Un papiro egipcio describe a los que teñían como “personas que apestan a pescado, con ojos cansados y manos muy trabajadoras”.

55 a.C. Los pobladores de Gaul se pintaban con gualda (sustancia química parecida al índigo), por lo que se les llamó “picti”.

2 y 3 d.C. Se encontraron sepulturas romanas con textiles teñidos con índigo, el cual reemplazó al viejo Púrpura Imperial (púrpura).

400 d.C. El *murex* (molusco del cual se obtiene el púrpura imperial) escasea por la gran demanda de consumo de los romanos.

1290 d.C. El único colorante azul del período, gualda, llega a ser usado ampliamente en Alemania. Los tres colorantes más utilizados eran: gualda, madder y weld.

1429 d.C. Se publicó en Italia el primer libro de teñido en Europa, *Mariegola Dell'Arte de Tentori*.

1464 d.C. El Papa Pablo II introdujo el término “Púrpura de Cardenal”; éste era extraído de un insecto conocido como *kermes*, el cual vive en los alrededores de ciertas especies de cedros del centro y oriente de Europa. Además, fue el primer colorante lujoso de la edad media, así como el Púrpura Imperial lo había sido.

1507 d.C. Francia, Holanda y Alemania empiezan a cultivar plantas para teñir.

1519 d.C. Pizarro y Cortez llevaron rojo de cochinilla de México y Perú a España. Además encontraron algodón en Centro y Sudamérica y averiguaron que los indios conocían la técnica del teñido mucho antes de que sucediera la conquista. Por lo que:

1630 d.C. Drebbel, químico Alemán, produjo un nuevo colorante rojo brillante de cochinilla y tinta.

Fue utilizado en París e Inglaterra.

1727 d.C. Se inventó un método de blanqueo con ayuda de un *alga*, y fue introducido en Escocia.

1766 d.C. El Dr. Cuthbert Gordon patenta el *cudbear*; preparado de una variedad de líquenes.

1774 d.C. Scheele, químico sueco, descubrió el poder oxidante del cloro sobre los colorantes vegetales.

El ácido sulfúrico y el azul de Prusia se vuelven comerciales; este último se forma a partir de prusita de potasio y sales de hierro; además fue uno de los primeros colorantes químicos.

1775 d.C. Bancroft introduce el uso de la corteza de *quercitron* como colorante natural.

1785 d.C. Bell, Inglaterra, inventó las placas y el rodillo de la imprenta.

1786 d.C. Bertholet, Francia, recomendó el uso de agua clorada para el blanqueado comercial.

Otros agentes oxidantes comienzan a ser usados, como por ejemplo el peróxido de hidrógeno, el peróxido de sodio y el perborato de sodio.

1788 d.C. El ácido pícrico (colorante amarillo y desinfectante) es utilizado para teñir lana.

1796 d.C. Tennant desarrolló el proceso de blanqueado.

1797 d.C. Bancroft desarrolló un proceso de fijación de los colorantes con vapor.

Calidad de los pigmentos

El comportamiento de los pigmentos en diferentes sistemas varía considerablemente. Así, se les requiere a los fabricantes una gran diversidad de calidades, cada una con diferentes propiedades físicas. Aunque algunas clases de pigmentos se consideran superiores es importante evaluar las propiedades específicas del sistema a pigmentar, más que seleccionar el pigmento por sus propiedades en sí.

Las propiedades a considerar en un pigmento son:

APARIENCIA	RESISTENCIA A:
• Densidad	• NaOH 10%
• Brillo	• HCl 5%
• Fuerza de tinte	• Luminosidad
• Poder de escondido	• Resistencia al flujo de: Agua, etanol, xileno, ácido oleico, solventes de laca, percloro etileno.

COLORANTES SINTÉTICOS

1834 d.C. Runge, químico Alemán, observó que la anilina adquiriría un color azul brillante si se trataba con agentes blanqueadores. Esto dificultó el camino del desarrollo de las anilinas (básicas) por 22 años.

1856 d.C. William Henry Perkin descubrió el primer colorante sintético mauve (anilina básica) mientras buscaba la cura para la malaria. El colorante tiene un tono fucsia brillante, aunque se desvanece fácilmente; el mauve que conocemos actualmente no tiene la apariencia del original.

1858 d.C. Griess descubrió la diazociación y la fijación en la fibra.

1858 – 1859 d.C. Magenta descubrió el segundo colorante básico (fucsia), ahora más ampliamente utilizado que el mauve.

1861 d.C. Lauth descubrió el violeta de metilo, un colorante básico.

1862 d.C. Hoffmann descubrió el violeta de Hoffmann, éste químico es considerado como uno de los más grandes de todos los tiempos.

1863 d.C. La anilina negra, desarrollada por Lightfoot, es producto de la oxidación de la anilina en las fibras de algodón.

1868 d.C. Graebe y Liebermann, químicos Alemanes, sintetizaron alizarina (madder sintético); ésta fue la primera vez que un colorante sintético sustituía a uno vegetal. W. H. Perkin sintetizó al mismo tiempo este colorante.

1873 d.C. Groissant y Bretonniere (Francia), sintetizaron el primer colorante azufrado, de color café:

“Cachou de Laval”.

1875 – 1876 d.C. Caro y Witt sintetizaron crisoidina, el primer integrante importante de los colorantes azoicos.

1876 d.C. Caro descubrió el azul de metileno.

1877 d.C. Dobner y Fisher sintetizaron el colorante básico verde de malaquita.

1878 d.C. Biebrich Scarlet invento un colorante ácido rojo muy puro, que compitió con el rojo de cochinilla brillante.

Von Baeyer sintetizó el índigo sintético y se le dio importancia hasta 1897.

1880 d.C. Thomas y Holliday, Ingleses, sintetizaron el primer compuesto azoico formado por acoplamiento.

1884 d.C. El rojo del congo, descubierto por Bottiger, es el primero de los colorantes directos del algodón.

1885 d.C. Descubrimiento de benzopurpurina, colorante brillante.

1885 – 1889 d.C. Chardonnet, Francia, hizo el primer rayón exitoso (textil), el cual fue mostrado en la exposición de París de 1889.

1887 d.C. Descubrimiento del primer colorante azoico mordente, amarillo de alizarina GG.

1890d.C. Descubrimiento del negro directo BH, primer negro directo.

1891 d.C. Descubrimiento del verde de diamina B, primer colorante azoico verde.

Descubrimiento del colorante azul - cielo directo FF, importante por muchos años.

1893 d.C. Descubrimiento del azul de Vidal, segundo colorante azufrado.

1898 d.C. Descubrimiento del negro directo E, colorante negro de mucha importancia.

1900 d.C. Cuando Mozaffer ed Din llego a ser Shah de Persia uno de sus primeros mandatos fue prohibir el uso de colorantes de anilina en las alfombras. Todos los que había en el país fueron quemados públicamente y el castigo que debía cumplir al que se le encontraba alguno, era ir a la cárcel o pagar una multa igual al doble del precio de lo que se le había decomisado.

1901 d.C. Rene Bohn patentó su azul de indantreno RS, el primer colorante de antraquinona, una categoría de colorantes con buena fijación a la luz y al lavado.

Bohn también patentó el amarillo de flantreno.

1905 d.C. El rojo de tioíndigo, descubierto por Freidlander, es el primer colorante derivado del índigo.

1908 d.C. Cassella desarrolló el azul de hidra, un rival del índigo.

1914 d.C. EUA importa el 90 % de sus colorantes de Alemania, durante la primera guerra mundial.

1915 d.C. Descubrimiento del colorante neolan. Primer cromo metalizado, formado en un baño fuertemente ácido.

1921 d.C. Barder desarrolló los indigosoles.

1922 d.C. La AATCC (American Association of Textile Chemists and Colorists) forma su primer subcomité para estudiar la fijación de los colorantes y tintes en algodón, formulando así procedimientos, estándares y fijadores.

1924 d.C. El indigosol 0, por Baeyer y Sunder, es el primer indigosol comercial.

1928 d.C. Dupont comienza las investigaciones fundamentales que permitirían descubrir al nylon.

1936 d.C. Carothers recibe su patente por haber hecho el primer par de medias, con la fibra sintética nylon.

1938 d.C. El nylon es introducido en el mercado.

1948 d.C. Los textiles llegan a ser la segunda industria más grande en EUA. El promedio de consumo per cápita de fibras es 13.5 Kg. de algodón, 3.1 Kg. de rayón y 2.5 Kg. de lana.

1950 d.C. El colorante irgalan, introducido por Geigy, es el primer colorante pre-metalizado neutro.

1953 d.C. El amarillo brillante Cibalan 3GL, es el colorante que abrió camino para el descubrimiento de “fiber reactive dyes”.

1956 d.C. ICI, en Inglaterra introdujo el uso de “fiber reactive dyes”; estos colorantes tuvieron más impacto en la industria que con los que hacían textiles alrededor del mundo.

Eastman Kodak introdujo el Verel, un acrílico modificado.

American Cyanamid introdujo un nuevo acrílico, Creslan.

1957 d.C. CIBA introduce Cibacrons, una nueva gama de colorantes reactivos y la primera que compitió con la serie de ICI Procion.

1958 d.C. Eastman Kodak introduce el poliéster Kodel.

1968 d.C. Dupont introduce Quiana, un nylon de lujo.

Las fibras artificiales comienzan a desplazar a las naturales; el consumo en EUA fue de 2,500 millones de Kg. de fibras artificiales contra 2,300 Kg. de fibras naturales. El uso del poliéster empieza a crecer aceleradamente.

1970 d.C. CIBA introduce la serie Cibacron F.

Nota: La definición oficial de “fiber reactive dye” es hecha por Rys y Zollinger en el capítulo VII en su libro, The Theory of Coloration of Textiles (1975), de Dyers Company Publications Trust, England.

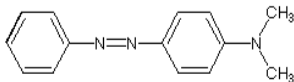
Y dice que “fiber reactive dye” “es un compuesto coloreado que tiene un grupo adecuado, capaz de formar un enlace covalente entre un átomo de carbono del colorante, iónico o no, y un átomo de oxígeno, nitrógeno, o azufre de un grupo hidroxilo, amino o mercapto del respectivo sustrato”.

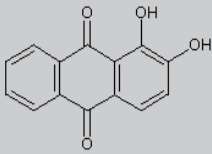
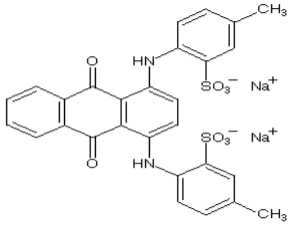
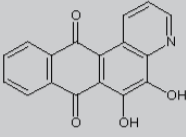
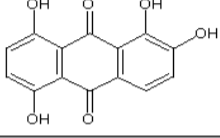
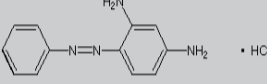
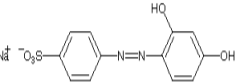
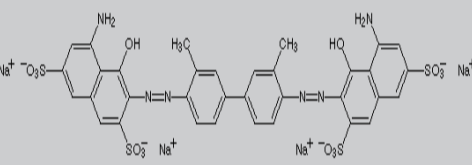
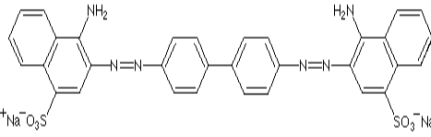
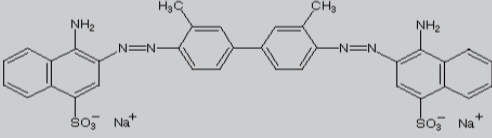
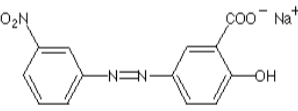
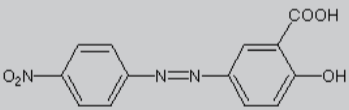
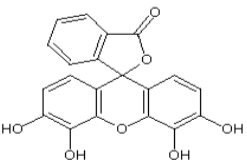
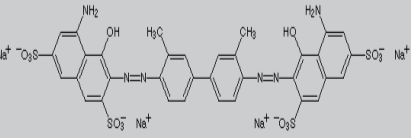
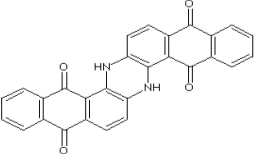
Esto excluye los colorantes mordaces y a los colorantes complejos azo-cromo 1:1, los cuales pueden formar enlaces covalentes en las proteínas de las fibras, entre el ión metálico y el grupo nucleofílico de la fibra.

Es decir que una “fiber reactive dye” reacciona para formar un enlace verdadero (no solamente una atracción electrostática o un ensamble con la fibra) con la fibra implicada.

En el caso de la celulosa el enlace es con grupo hidroxilo presente en la molécula de celulosa y en el caso de las fibras proteínicas con el grupo amino de las moléculas de la proteína.

Colorantes azoicos.

FÓRMULAS MOLECULARES DE ALGUNOS COLORANTES AZOICOS Y OTROS	
Nombre	Fórmula molecular
<i>p</i> -aminoazobenceno # CAS 60-09-3	
Amarillo de metilo # CAS 60-11-7	

FÓRMULAS MOLECULARES DE ALGUNOS COLORANTES AZOICOS Y OTROS	
Nombre	Fórmula molecular
Alizarina # CAS 72-48-0	
Cianina de alizarina verde # CAS 4403-90-1	
Alizarina azul # CAS 568-02-5	
Quinalizarina # CAS 81-61-8	
Crisoidina # CAS 532-82-1	
Tropaesolina # CAS 547-57-9	
Azul del congo (azul de tripano) # CAS 72-57-1	
Rojo del congo (rojo directo 28) # CAS 573-58-0	
Benzopurpurina 4B # CAS 992-59-6	
Amarillo de alizarina (amarillo metacrómico) # CAS 584-42-9	
Alizarina amarilla R # CAS 2243-76-7	
Violeta de alizarina # CAS 2103-64-2	
Azul de tripano (azul de diamina) # CAS 72-57-1	
Indantreno # CAS 81-77-6	

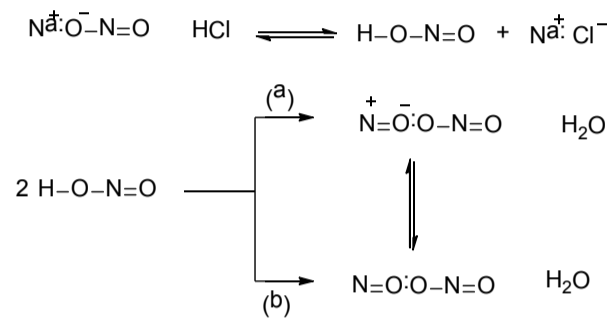
Objetivos específicos.

Contribuir al análisis de la reacción de copulación entre una sal de diazonio aromática y la sal de sodio de un fenol.

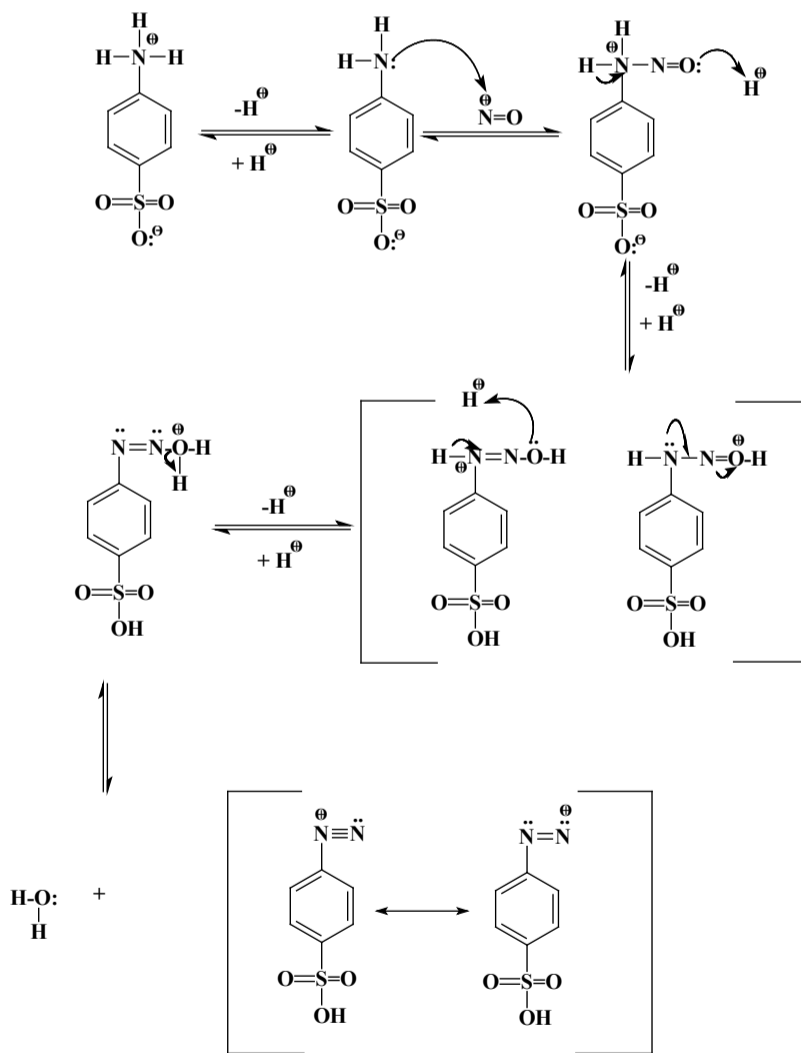
1. Efectuar 28 reacciones de S_EAr (copulaciones).
2. Realizar cada experimento utilizando la escala semimicro.
3. Utilizar una metodología general para la síntesis de todos los colorantes.
4. Preparar una biblioteca de colorantes azoicos.
5. Analizar los cambios espectroscópicos y de color.

Mecanismos de reacción.

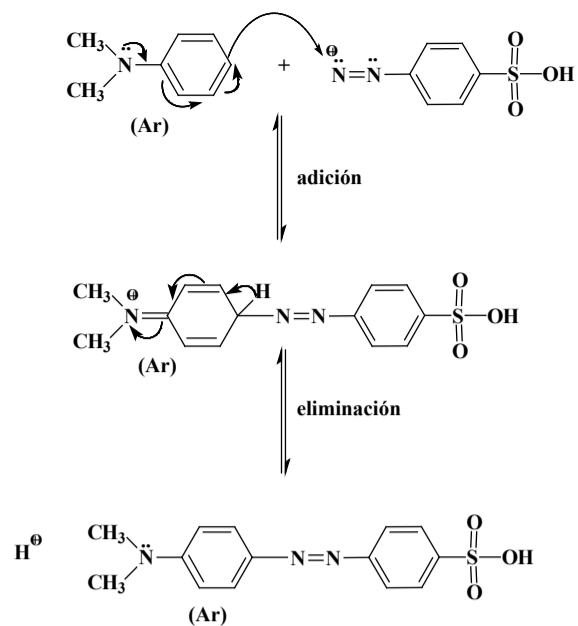
El mecanismo de reacción para la formación de la sal de diazonio del ácido sulfanílico, se lleva a cabo a mediante el ataque nucleofílico del grupo amino sobre el electrófilo el ión nitrosonio formado al reaccionar 2 moléculas de ácido nitroso entre sí.



Posteriormente, se propone existe un equilibrio tautomérico y la protonación de uno de los isómeros, el cual, al perder agua, conduce a la formación de la sal de diazonio correspondiente.



Esta sal, mediante una reacción de sustitución electrofílica aromática con la N, N-dimetilanilina, conlleva a la formación de anaranjado de metilo

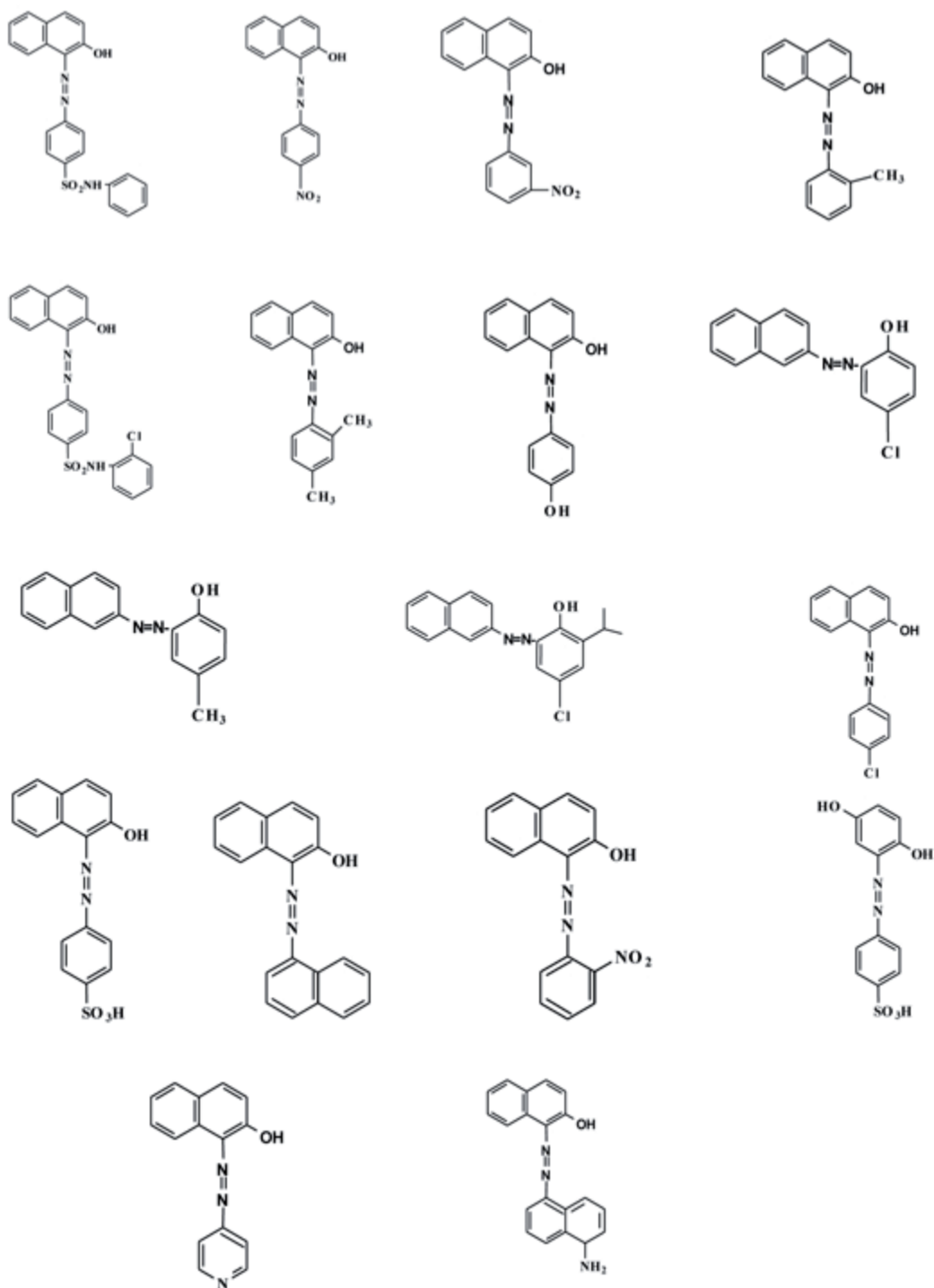


Ar= Todos los aromáticos con los cuales se trabajaron por varios semestres

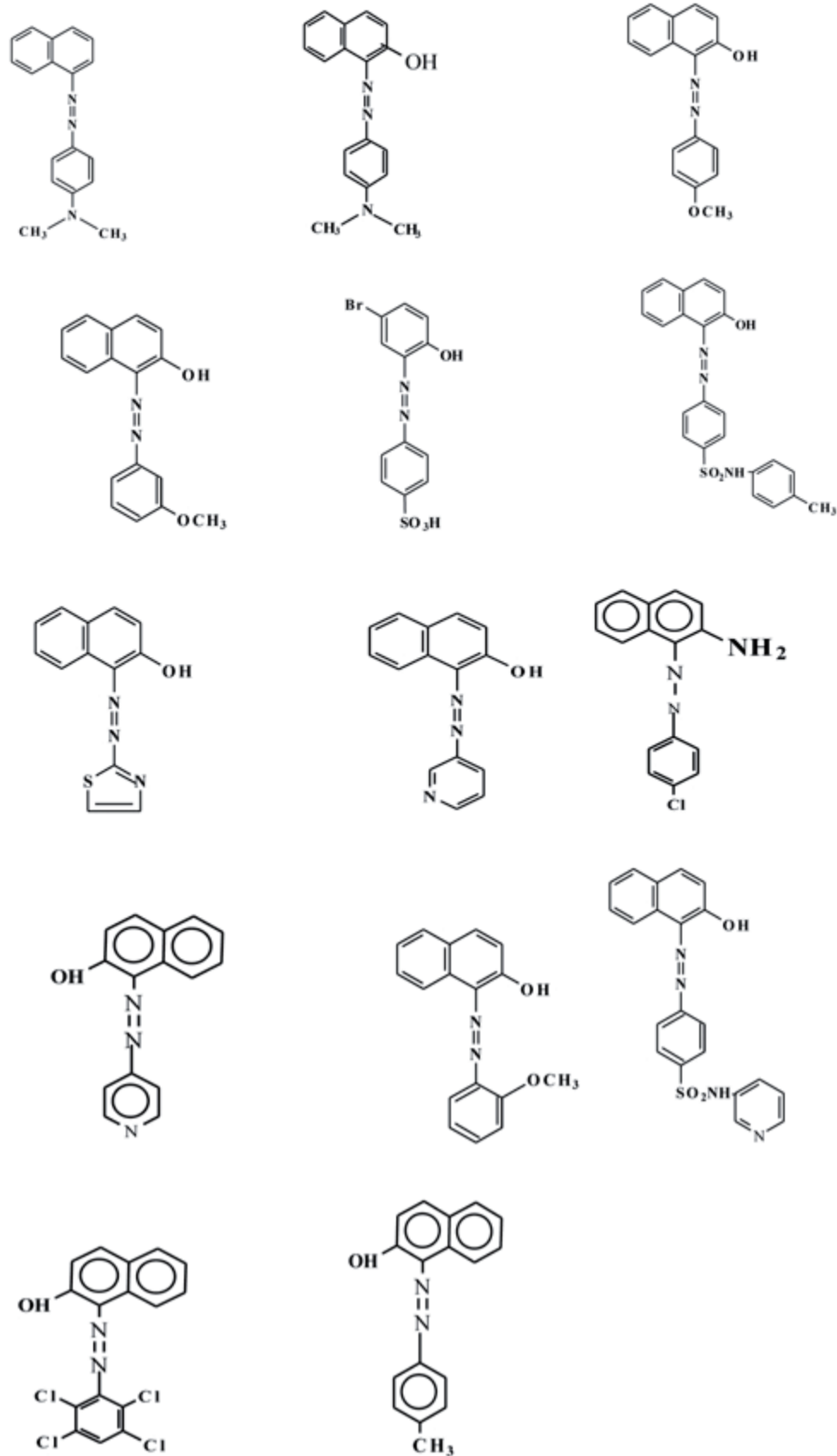
Las diferentes aminas aromáticas que se utilizan para dar origen a la biblioteca de colorantes azoicos, proceden por el mismo mecanismo de reacción ($S_E Ar$)

Biblioteca de colorantes preparados

Biblioteca de colorantes azoicos preparada a



Biblioteca de colorantes azoicos preparada b



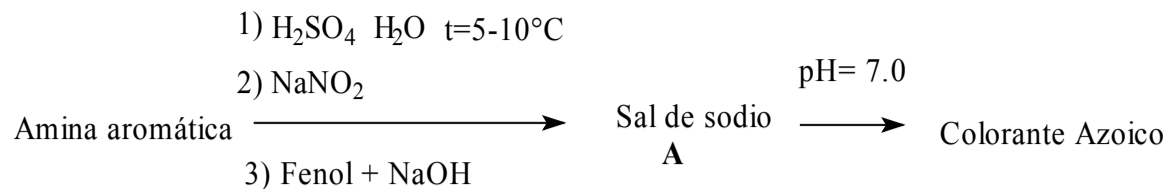
Trabajo experimental

Es conveniente que el estudiante en forma previa, tenga claros los siguientes conocimientos y conceptos, para efectuar el experimento.

1. Sustitución Electrofilica aromática (S_EAr)
2. Efecto de los sustituyentes en una S_EAr
3. Sustituyentes “activadores”, orientadores orto, para.
4. Sustituyentes “desactivadores”, activadores orto-para, meta.
5. Efectos inductivos y de resonancia
6. Variables que afectan a las reacciones de copulación.
7. El porqué una molécula es colorida, estructuras de resonancia.
8. Variables independientes que afectan a una reacción química.

Obtención de colorantes a partir de anilinas sustituidas

Reacción:



* Se preparó una biblioteca constituida por 31 colorantes.

TÉCNICA SECUENCIAL PARA EFECTUAR LA REACCIÓN DE COPULACIÓN DE SALES DE DIAZONIO DE AMINAS AROMÁTICAS CON FENOLES		
PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL	OBSERVACIONES TRANSFORMACIÓN QUÍMICA O FÍSICA QUE OCURRE DATOS NUMÉRICOS Y DIBUJOS
1	Añadir poco a poco y con agitación magnética 0.8 mL de H ₂ SO ₄ Conc. (1.4 7g;15 mmol) a 8.0 mL de agua en un matraz Erlenmeyer de 25 mL.	
2	Agitar la solución con una barra magnética hasta temperatura ambiente	
3	Añadir 6.0 mmol de la amina ó fenol que le haya sido asignada	
4	Enfriar la mezcla de reacción resultante (Ácido sulfúrico-amina) a 5-10 °C en un baño de hielo- Agua.	
5	Mantenga con agitación magnética la mezcla de reacción obtenida en el punto 4.	
6	Adicione a la mezcla de reacción gota a gota una solución de 6.6mmol de NaNO ₂ (M=69g) en 1.8 mL de agua.	
7	Mantener siempre la temperatura de la reacción entre 5 y 10 °C. Anotar a continuación.	
8	En otro vaso de precipitados o Erlenmeyer de 25 mL, se hacen reaccionar 6.0 mmol del fenol que se le asignó con 5 mL de NaOH 2.5 M (10%); y a continuación se enfría la mezcla de reacción resultante a 10 °C en un baño de hielo. Medir el pH, el cual debe ser alcalino. Anotar a continuación.	
9	La mezcla alcalina se agita por 10 minutos y después de este tiempo.	
10	Se mezclan lenta y cuidadosamente ambas mezclas de reacción (puntos 8-9 y 6-7), controlando la temperatura a 5-10°C y se deja agitando por 20 minutos más.	
11	Después de este tiempo se mide el pH y se agrega H ₂ SO ₄ (1 M) o NaOH 2.5 M, según sea el caso, hasta pH=7.0	
12	Se filtra al vacío el sólido formado, y se separa el filtrado (Residuo No. 1), luego se lava el sólido con agua fría (Residuo No. 2)	
13	El sólido obtenido se seca y pesa, se le determina el punto de fusión y se efectúa una c. f. Además, se determina el rendimiento del producto crudo. Registrar a continuación.	
14	Se identifica el producto por su p. f., UV-Visible, I.R y R.M.N.	
15	Medir el volumen del Residuo No.1 y del Residuo No.2, y para ambos anotar sus características físicas, composición química, cualitativa y cuantitativa probable. Registrar los resultados.	
16	Decida si es conveniente mezclar los residuos No.1 y No.2 y explique por qué sí o por qué no se deben mezclar. Proponga el tratamiento y disposición de los residuos.	

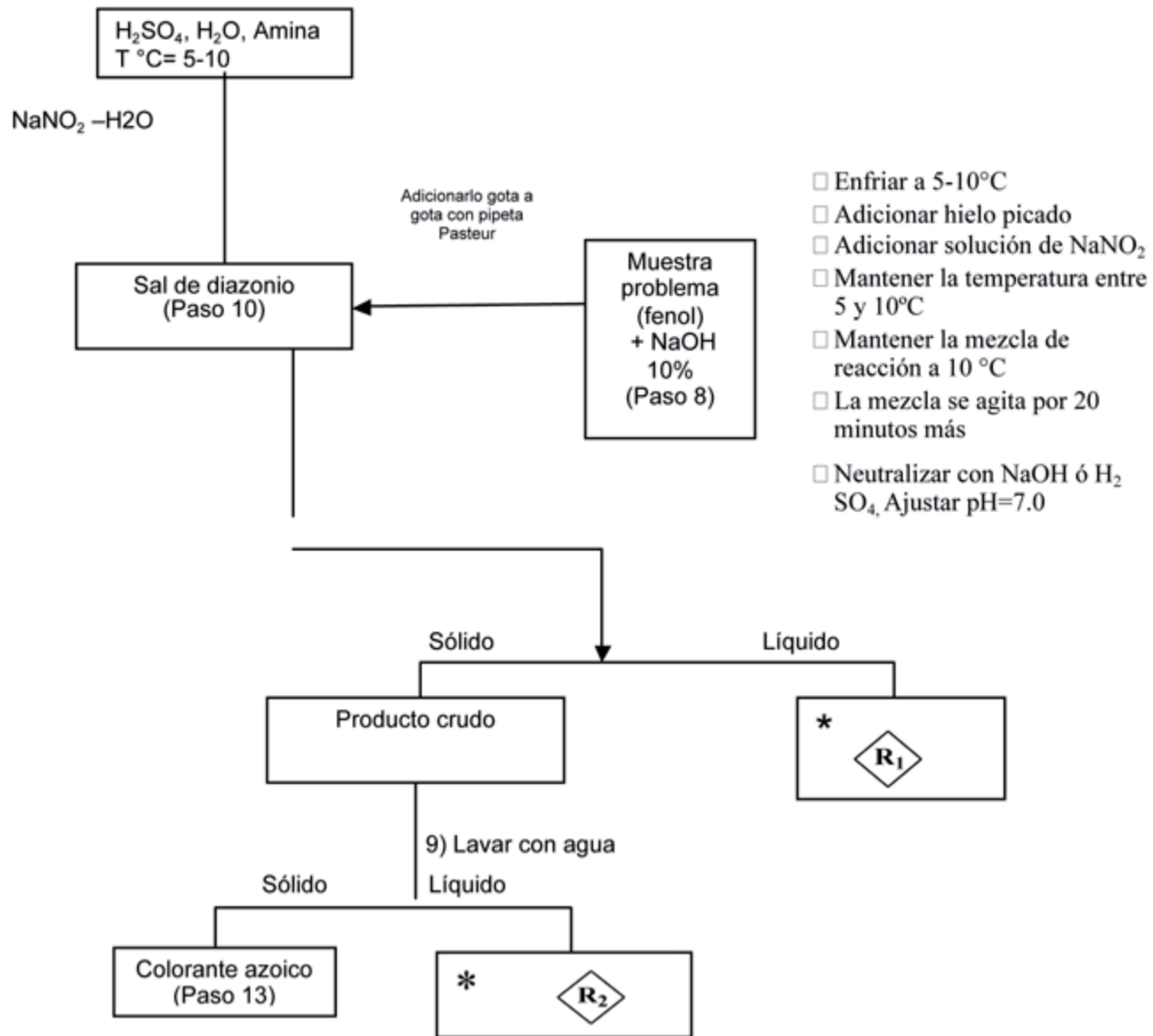
Trabajo experimental.

MATERIAL REQUERIDO POR CADA ALUMNO			
Material	Cantidad	Material	Cantidad
Matraz Erlenmeyer de 25 mL	2	Bandeja de Plástico para enfriar y agitar	1
Barra magnética pequeña	1	Probeta de 100 mL	1
Vasos de precipitados de 25 mL	2	Pipeta de 1 mL	1
Vaso de precipitados de 50 mL	1	Parrilla con calentamiento y agitación magnética	1
Embudo Buchner	2	Matraz kitasato con mangueras y sello de hule	1
Espátula	1	Agitador de vidrio	1
Vidrio de reloj	1	Charola de peltre	1
Pipeta de 1 mL graduada	1	Pipeta de 10 mL graduada	1
Pipetas de 5 mL graduada	3	Cámara para cromatografía c/ 2 placas	1
Cámara de yodo para revelar	1	Baño eléctrico para baño María	1
Agitador de vidrio	1	Fischer	A quien lo solicite

REACTIVOS PARA LOS ALUMNOS	
Reactivos	Reactivos
H ₂ SO ₄ concentrado	Papel pH
HCl 2M	HCl 1:1
Na ₂ CO ₃ al 10%	Papel filtro circular del diámetro del Buchner
H ₂ SO ₄ 1M	Sílica gel para placas
NaNO ₂ al 10%	Agua destilada
Nitrito de sodio preparado	NaNO ₂ al 2.6% (6.6 mmol)
Papel KI-Almidón (Recién preparado)	Aminas y fenoles a usarse en la practica cada vez
β-naftol	NaOH al 10%
Cloruro de bencensulfonilo	β-naftol
NaOH al 10%	

Diagrama ecológico

DIAGRAMA ECOLÓGICO



*Medir el volumen y detallar el aspecto físico y las características químicas. Diseñar el tratamiento más adecuado para cada residuo, o de la mezcla de residuos si decidió reunirlos y proceder a la disposición correcta.

*Medir el volumen y detallar el aspecto físico y las características químicas. Diseñar el tratamiento más adecuado para cada residuo, o de la mezcla de residuos si decidió reunirlos y proceder a la disposición correcta.

Resultados

TABLA DE RESULTADOS DE UNA BIBLIOTECA DE 33 COLORANTES AZOICOS. "ESTUDIO DE LA REACCIÓN DE COPULACIÓN"				
Num.	Estructura de la molécula	Materias primas	Rendimiento (%)	Color
1			67	Rojo

TABLA DE RESULTADOS DE UNA BIBLIOTECA DE 33 COLORANTES AZOICOS.
 "ESTUDIO DE LA REACCIÓN DE COPULACIÓN"

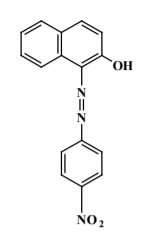
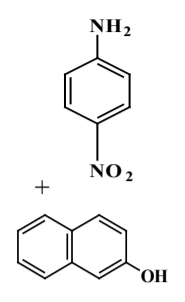
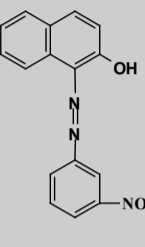
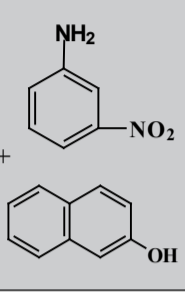
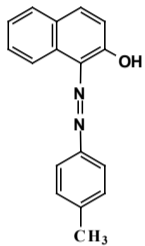
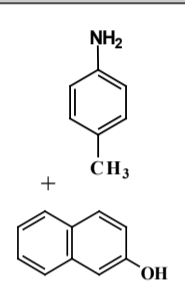
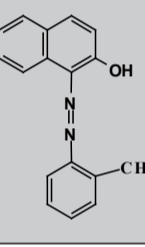
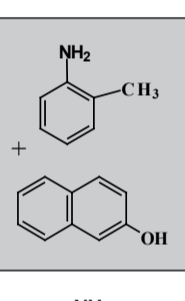
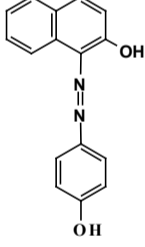
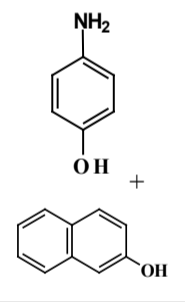
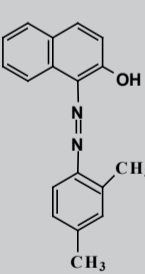
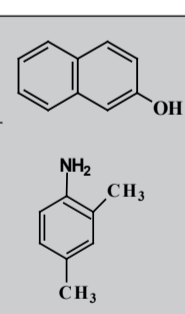
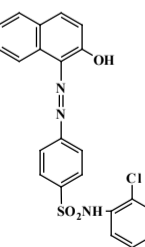
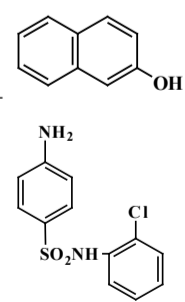
Num.	Estructura de la molécula	Materias primas	Rendimiento (%)	Color
2			75	Naranja intenso
3			40	Naranja
4			82.5	Rojo
5			100	Rojo-naranja
6			95	Rojo-Naranja opaco
7			81	Rojo
8			93.7	Naranja

TABLA DE RESULTADOS DE UNA BIBLIOTECA DE 33 COLORANTES AZOICOS.
 "ESTUDIO DE LA REACCIÓN DE COPULACIÓN"

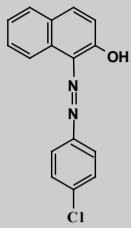
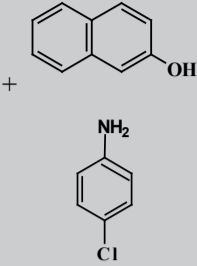
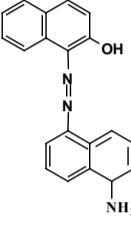
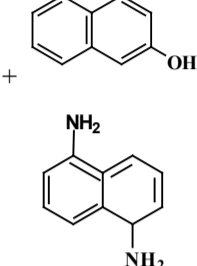
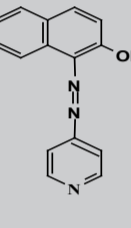
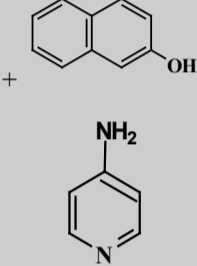
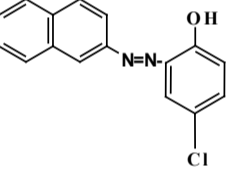
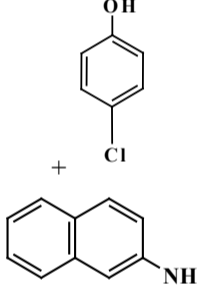
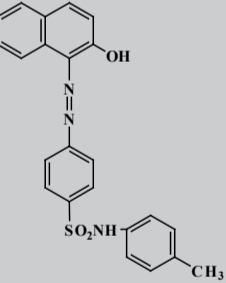
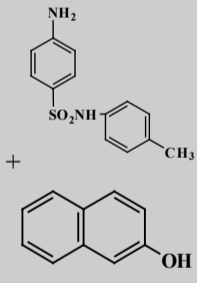
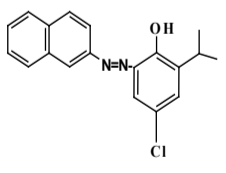
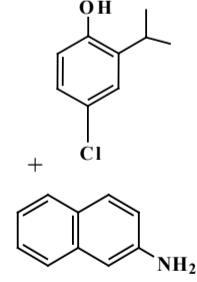
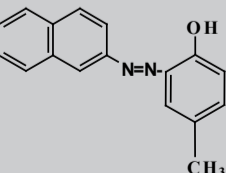
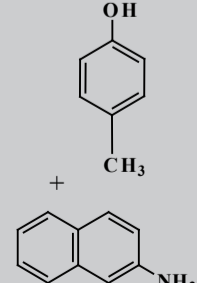
Num.	Estructura de la molécula	Materias primas	Rendimiento (%)	Color
9			52.0	Café-Rojo
10			53.4	Morado
11			54.4	Amarillo mango
12			53.7	Negro
13			82.5	Rojo intenso
14			100	Rojo similar al Fe ₂ O ₃ Oxido
15			77.9	Rojo intenso

TABLA DE RESULTADOS DE UNA BIBLIOTECA DE 33 COLORANTES AZOICOS.
 "ESTUDIO DE LA REACCIÓN DE COPULACIÓN"

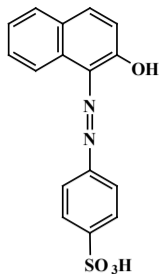
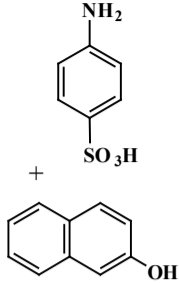
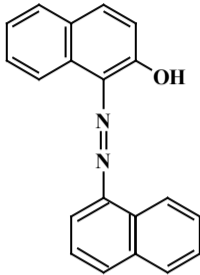
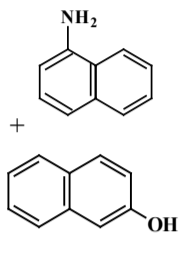
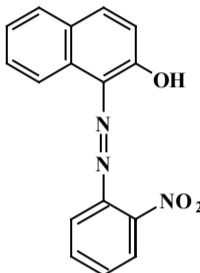
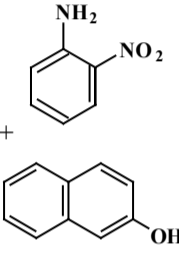
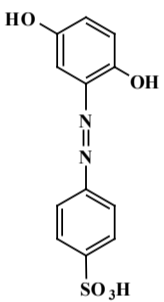
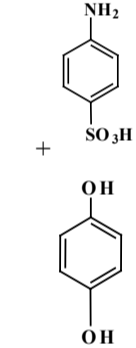
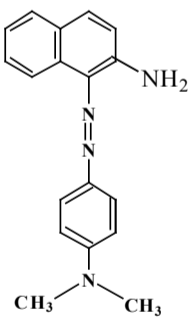
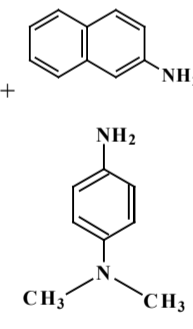
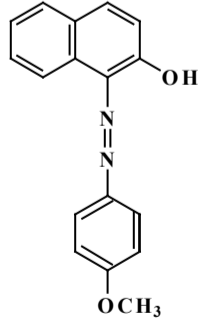
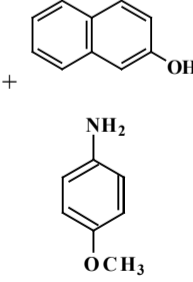
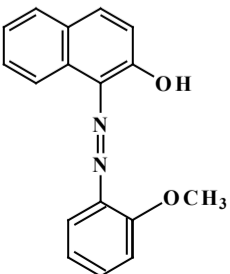
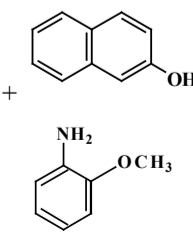
Num.	Estructura de la molécula	Materias primas	Rendimiento (%)	Color
16			56	Rojo ladrillo
17			56.8	Rojo intenso
18			85	Rojo intenso
19			82.5	Rojo-Naranja
20			80	Negro
21			80	Rojo-Naranja
22			67.3	Naranja tenue

TABLA DE RESULTADOS DE UNA BIBLIOTECA DE 33 COLORANTES AZOICOS.
 "ESTUDIO DE LA REACCIÓN DE COPULACIÓN"

Num.	Estructura de la molécula	Materias primas	Rendimiento (%)	Color
23			58%	Rojo Ladrillo
24			74.3	Violeta
25			100	Rojo ladrillo
26			82%	Naranja tenue
27			70	Rojo Ladrillo
28			62.9%	Rojo oscuro
29			7.2	Morado
30			61	Café-rojo

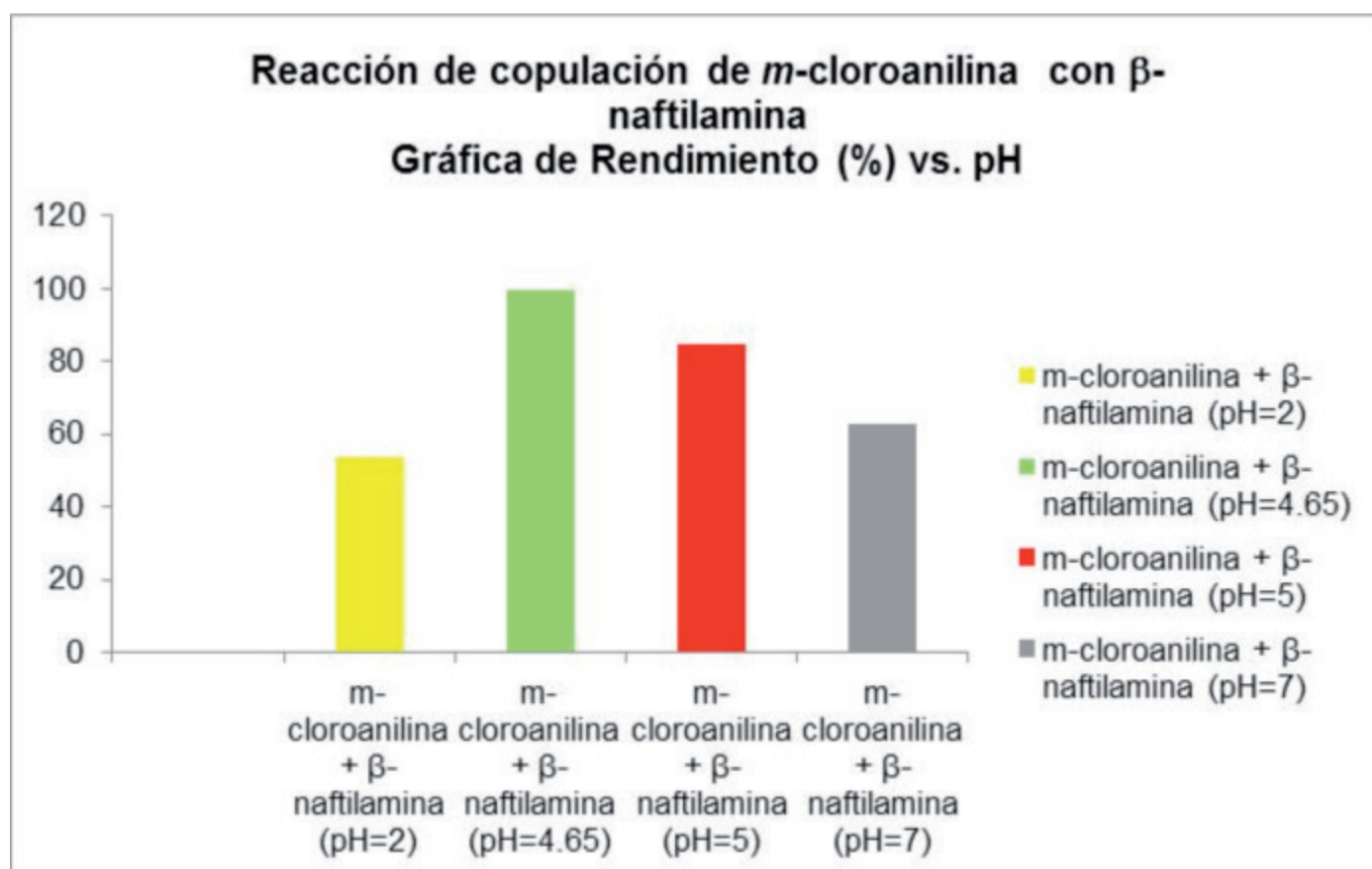
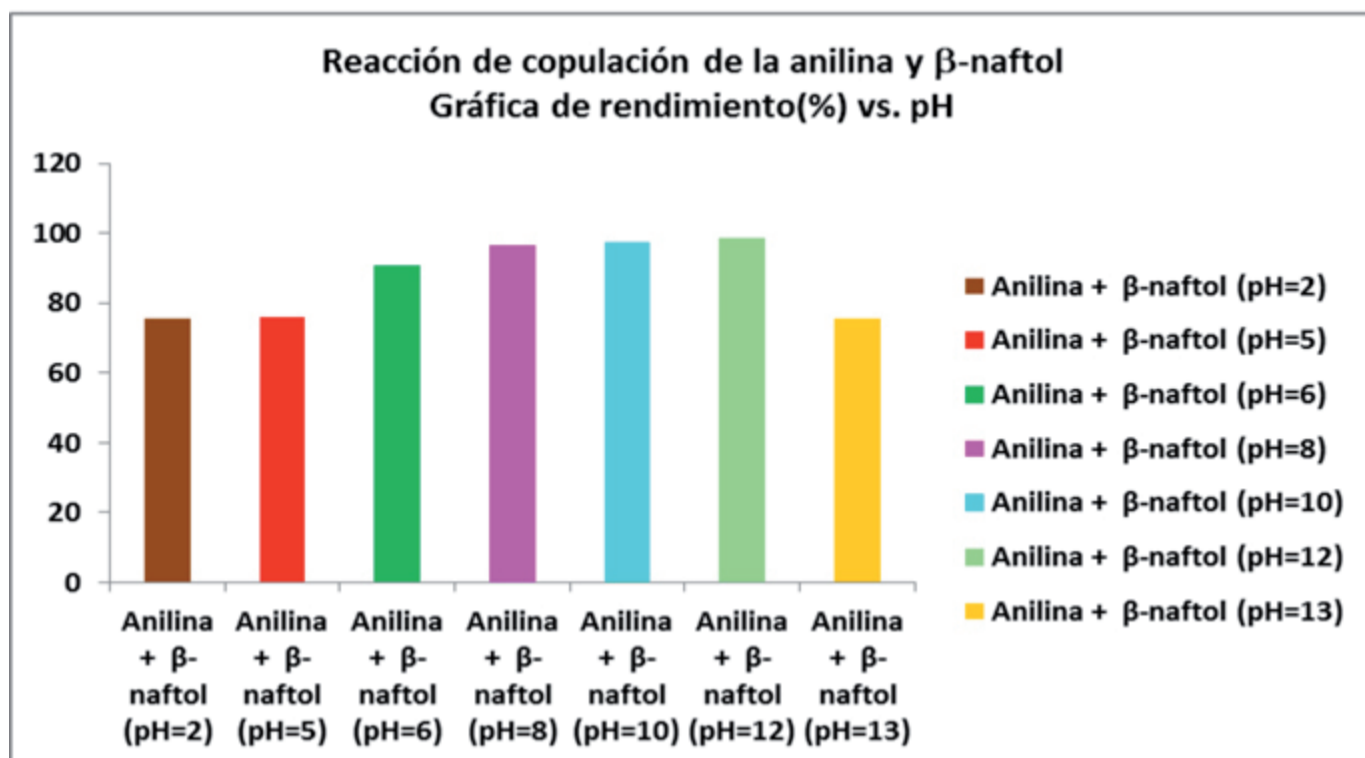
TABLA DE RESULTADOS DE UNA BIBLIOTECA DE 33 COLORANTES AZOICOS. "ESTUDIO DE LA REACCIÓN DE COPULACIÓN"				
Num.	Estructura de la molécula	Materias primas	Rendimiento (%)	Color
31			>99%	Café oscuro
32			95.2%	Beige
33			---	Naranja

Los alumnos de los semestres 2004-1, hasta 2013-1 prepararon estos y otros colorantes sin controlar el pH. A partir del semestre 2013-2 se inició el control de pH

Optimización

REACCIÓN DE COPULACIÓN DE SALES DE DIAZONIO DE AMINAS AROMÁTICAS CON SALES DE SODIO DE FENOLES MODIFICANDO EL pH		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación química o física que ocurre Datos numéricos y dibujos
	Se añadió poco a poco y con agitación magnética 0.8 L de H_2SO_4 concentrado (1.47 g; 15 mmol) a 8 mL de agua en un matraz Erlenmeyer de 25 mL	
	Se agitó a temperatura ambiente	
	Se añadieron 6 mmol de la amina	
	Se enfrió la mezcla resultante a 5-10 °C en un baño de hielo- Agua	
	Se mantuvo con agitación magnética la mezcla de reacción obtenida	
	Se adicionó gota a gota una solución de 6.6mmol de $NaNO_2$ (M=69g) en 1.8 mL de agua	
	Se mantuvo la temperatura entre 5 y 10 °C. y el pH ácido	
	En un Erlenmeyer de 25 mL, se hicieron reaccionar 6 mmol del fenol deseado con 5 mL de NaOH 2.5 M (10%); y se mantuvo la mezcla de reacción resultante a 10 °C en un baño de hielo y el pH, alcalino.	
	Se agitó por 10 min	
	Se mezclaron lenta y cuidadosamente ambas mezclas de reacción (puntos 8-9 y 6-7), controlando la temperatura a 5-10 °C, midiendo continuamente el pH deseado y se agitó por 20 min más	
	Después de este tiempo se agregó H_2SO_4 (1M) o NaOH 2.5 M, según sea el caso, hasta pH=7.0	
	Se filtró al vacío el sólido formado, separando el filtrado, se lavó el sólido con agua fría	
	El sólido se secó y pesó, determinando el punto de fusión y rendimiento y efectuando una c. c. f.	
	Adicionar la amina asignada poco a poco sobre la sal de diazonio a pH=2, pH=4.65, pH=5 y pH= a 5-10 °C de temperatura	
	Cuando la reacción terminó se ajustó el pH=7 y se filtró el sólido formado (colorante) y se procesó como en los puntos 12 y 13	

RESULTADOS DE LA REACCIÓN DE COPULACIÓN DE SALES DE DIAZONIO DE AMINAS AROMÁTICAS CON SALES DE SODIO DE FENOLES MODIFICANDO EL pH				
Materias primas	pH	Rendimiento (%)	p. f. (°C) Experimental	p. f. (°C) reportado en la literatura
Anilina + β -naftol	2	75.45;	128-130	130-131
Anilina + β -naftol	5	75.8;	130-134	130-131
Anilina + β -naftol	6	90.8	125-128	130-131
Anilina + β -naftol	8	96.8	125-128	130-131
Anilina + β -naftol	10	97.6	128-130	130-131
Anilina + β -naftol	12	98.8	130-132	130-131
Anilina + β -naftol	13	75.45	116-119	130-131
m-cloroanilina + β -naftilamina	2	53.5	115-117	No reportado
m-cloroanilina + β -naftilamina	4.65	99.78	76-78	No reportado
m-cloroanilina + β -naftilamina	5	84.7	110-112	No reportado
m-cloroanilina + β -naftilamina	7.0	62.95	66-68	No reportado



Conclusiones

1. Es importante que cada sistema de experimentos, representó un desafío para los estudiantes de la asignatura de Química Orgánica III porque no se dio un protocolo general para aislar los productos.
2. El pH al que se efectúe una reacción de copulación, sea con una Amina aromática (a pH=4.5) o con la sal de sodio de un fenol a pH=12

logra una alta eficiencia de la reacción de copulación.

3. La sal de sodio de los fenoles es tan reactiva que copula con las sales de diazonio aún a pH = 2 con una eficiencia de 75.5 %, es decir el pH no afecta sensiblemente esta reacción de copulación.

Examen tipo.

Química de los Compuestos con C, H, O, N y S (Laboratorio)

Examen del experimento Obtención de Colorantes Azoicos

Nombre del alumno _____

Clave: _____

Fecha: _____

1.- COMPLETE LAS SIGUIENTES REACCIONES Y ESCRIBA LAS ESTRUCTURAS DE LOS COMPUESTOS DEL IX A LA XVII	
Reacción	Color del producto
<p>I</p> <p> <chem>NC1=NC=CS1</chem> + 1) $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HCl}$ T=0-5°C 2) NaNO_2 3) <chem>Oc1ccc2ccccc2c1</chem> + NaOH 4) pH=7.0 \rightarrow IX </p>	
<p>II</p> <p> <chem>NC1=CC=NC=C1</chem> + 1) $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HCl}$ T=0-5°C 2) NaNO_2 3) <chem>Oc1ccc2ccccc2c1</chem> + NaOH 4) pH=7.0 \rightarrow X </p>	
<p>ES/ELG04022004 III</p> <p> <chem>NC1=CC=C(S(=O)(=O)C)C=C1</chem> + 1) $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HCl}$ T=0-5°C 2) NaNO_2 3) <chem>Oc1ccc2ccccc2c1</chem> + NaOH 4) pH=7.0 \rightarrow XI </p>	
<p>IV</p> <p> <chem>NC1=CC=C(S(=O)(=O)NCCC)C=C1</chem> + 1) $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HCl}$ T=0-5°C 2) NaNO_2 3) <chem>Oc1ccc2ccccc2c1</chem> + NaOH 4) pH=7.0 \rightarrow XIII </p>	
<p>V</p> <p> <chem>COc1cc(N)ccc1O</chem> + 1) $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HCl}$ T=0-5°C 2) NaNO_2 3) <chem>Oc1ccc2ccccc2c1</chem> + NaOH 4) pH=7.0 \rightarrow XII </p>	
<p>VI</p> <p> <chem>NC1=CC=C(S(=O)(=O)Nc2ccccc2Cl)C=C1</chem> + 1) $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HCl}$ T=0-5°C 2) NaNO_2 3) <chem>Oc1ccc2ccccc2c1</chem> + NaOH 4) pH=7.0 \rightarrow XIV </p>	

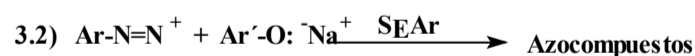
1.- COMPLETE LAS SIGUIENTES REACCIONES Y ESCRIBA LAS ESTRUCTURAS DE LOS COMPUESTOS DEL IX A LA XVII	
Reacción	Color del producto
<p>VII</p>	
<p>VII</p>	

2.- COMPLETE CON LOS DATOS CORRESPONDIENTES LA TABLA NO. 1 DE RESULTADOS				
Amina-Producto	Rendimiento Obtenido	Rendimiento Obtenido	Rendimiento promedio	Color y punto de fusión
I → IX	Clave 1	Clave 9		
II → X	Clave 2	Clave 10		
III → XI	Clave 3	Clave 11		
IV → XII	Clave 4	Clave 12		
V → XIII	Clave 5	Clave 13		
VI → XIV	Clave 6	Clave 14		
VII → XV	Clave 7	Clave 15		
VIII → XVI	Clave 8	Clave 16		

2-a) Ordene del menos al más reactivo los sustratos I al VII, en la reacción de su sal de diazonio con la sal de sodio del B-naftol. Tome como base el rendimiento promedio obtenido por los alumnos para obtuvieron los compuestos IX al XV.

2b) ¿Existe alguna razón estructural que explique esas diferencias de reactividad? Explique con fórmulas utilizando los efectos inductivos, de resonancia o estéricos

3.- Escriba el mecanismo de las reacciones efectuadas



3.3 ¿Cuál de las dos reacciones 3.1 o 3.2., explicaría los diferentes rendimientos obtenidos por usted y sus compañeros al obtener los diferentes colorantes? Justifique su respuesta.

Nota: revise el procedimiento que utilizó antes de contestar la pregunta

Bibliografía

- Colorantes Naturales, Shirata Yoshiko, Biblioteca Nacional de Antropología e Historia (INAH), México (1996).
- Organic Chemistry, Pine S., Hendrickson J. et al., McGraw-Hill, Book Company.
- The chemistry of synthetic dyes and pigments, Ed. D.H. Lubs New York 1955.
- Color chemistry, Zollinger, 2nd. Ed. Wiley-VCH (1991), p. 1-10, 11-14, 37-40, 71-79,80-186.
- Concise paint technology, Boxall J., Frawnhofer J.A., Chemical publishing New York, 1998. p. 1-4, 58-61, 75-81.
- Pigments, Patterson A., Elsevier Publishing Co LTD (1967), p. 1-24, 26-49.
- Tintura de fibras textiles, Riquelme Sánchez Manuel D., Edit. Publicaciones Españolas, Tomo III, Barcelona, (1931). Industrial organic

pigments, Herbst W., Hanger K., VCH, p. 1-11, 47-50, 146-147, 188-414, 579.

8. G. Geissler, DEFAZET Dtsch. Farben Z. 31 (1977) 152-156.

9. H. MacDonald Smith, Am. Ink Maker 55 (1977) 6.

Páginas de Internet

10. <http://webexhibits.org/pigments/>

11. <http://www.straw.com/sig/dyehist.html>

12. http://www.straw.com/tan/tan_fiberreactives.html

13. <http://www.chriscooksey.demon.co.uk>

14. <http://www.jornada.unam.mx/2000/feb00/000204/eco-grana.html>

15. <http://www.murdeco.com/murdecoespagnol/diary16.html>

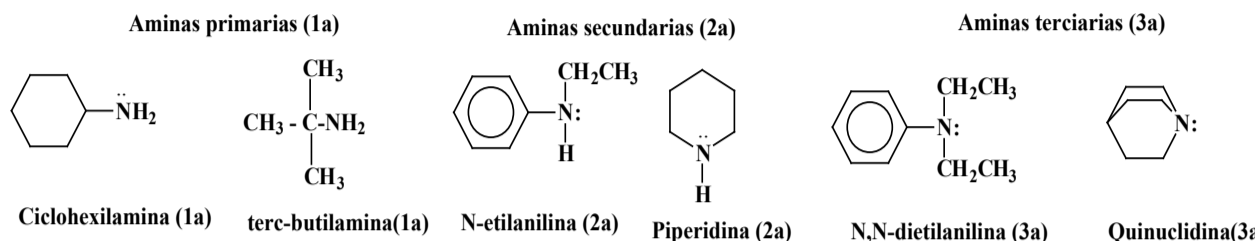
Experimento: 5 IDENTIFICACIÓN DE AMINAS

Antecedentes.

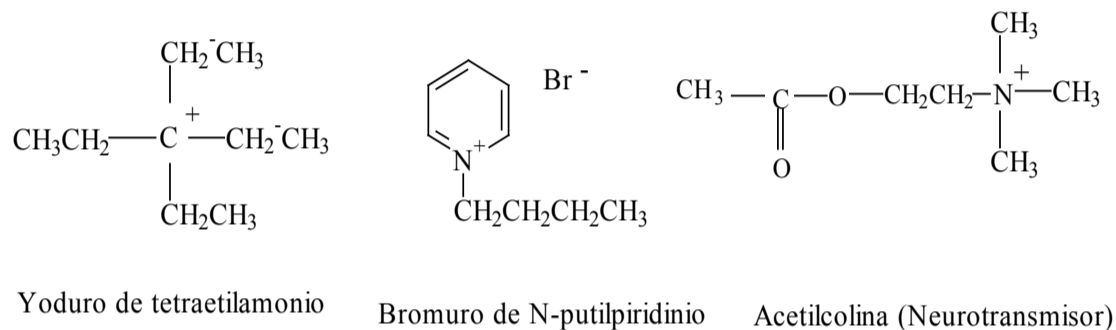
Clasificación de aminas

Las aminas se clasifican en **primarias** (1a), **secundarias** (2a) o **terciarias** (3a), según que el nitrógeno vaya enlazado a uno, dos o tres grupos alquilo o arilo.

Aminas primarias (1a) Aminas secundarias (2a) Aminas terciarias (3a)

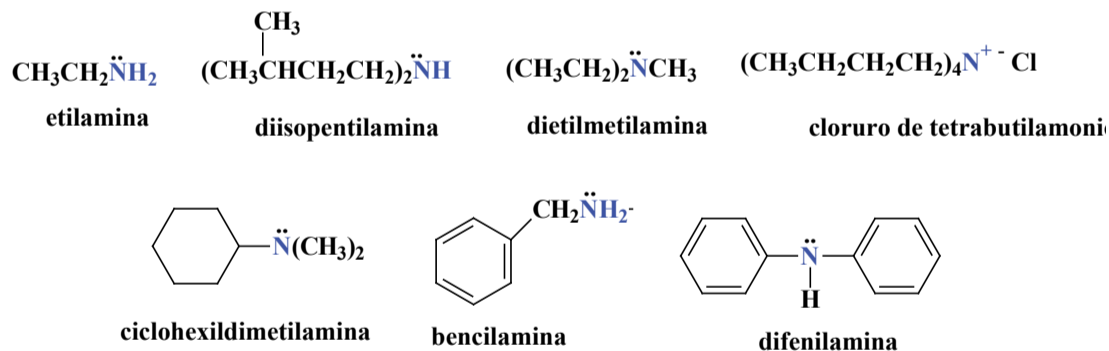


Las **sales de amonio cuaternarias** tienen cuatro grupos alquilo o arilo enlazados al átomo de nitrógeno. El átomo de nitrógeno soporta una carga positiva, igual que las sales de amonio sencillas, como el cloruro de amonio. Los siguientes ejemplos son de sales de amonio cuaternarias (4a):

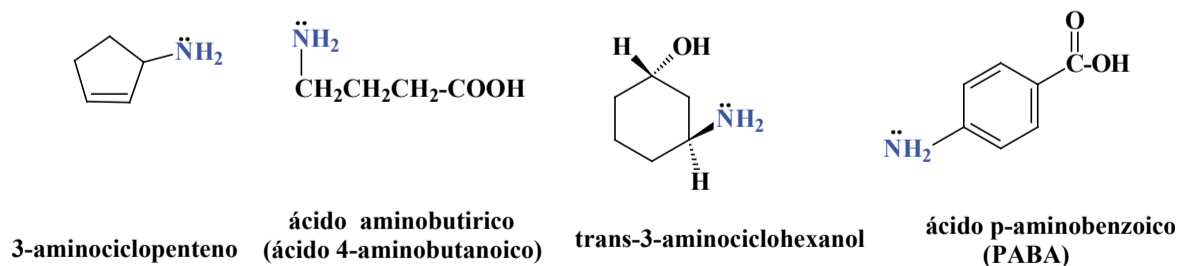


NOMBRES COMUNES

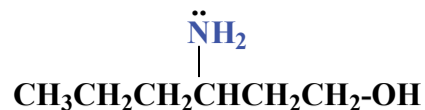
Los nombres comunes de las aminas se forman con los nombres de los grupos alquilo enlazados al nitrógeno, seguidos del sufijo *-amina*. Se utilizan los prefijos *di*, *tri* y *tetra*- para indicar que hay dos, tres o cuatro sustituyentes idénticos.



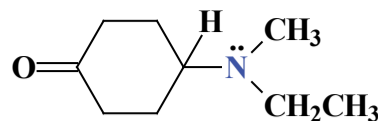
Para nombrar las aminas en estructuras más complicadas, al grupo NH₂ se le denomina grupo **amino**. Se nombra como si fuese otro sustituyente, con un número, u otro símbolo que indique su posición en el anillo o en la cadena de carbonos.



Utilizando este sistema, las aminas secundarias y terciarias se nombran clasificando el átomo de nitrógeno (junto con sus grupos alquilo) como un grupo alquilamino. El grupo alquilo más largo o más complicado se toma como cadena principal.

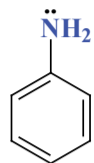


3-(N,N-dimetilamino)-1-hexanol

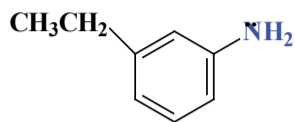


4-(N-etil-N-metilamino)-ciclohexanon:

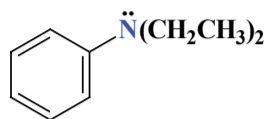
Las aminas aromáticas y heterocíclicas generalmente se conocen por sus nombres históricos; por ejemplo, a la fenilamina se la denomina anilina y a sus derivados, derivados de la anilina.



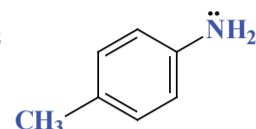
anilina



3-etilanilina



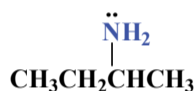
N,N-dietilanilina



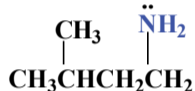
4-metil-anilina
o p-toluidina

NOMENCLATURA IUPAC

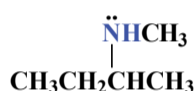
La nomenclatura IUPAC de las aminas es similar a la de los alcoholes. La cadena principal es la que contiene el mayor número de átomos de carbono. Se sustituye la terminación *-o* del alcano por *-amina*, y la posición del grupo amino en la cadena se indica mediante un número localizador. La localización de los sustituyentes en la cadena de carbonos se hace mediante números, utilizando el prefijo N- para los sustituyentes del nitrógeno.



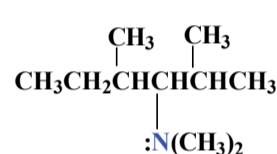
2-butanamina



3-metil-1-butanamina



N-metil-2-butanamina



2,4,N,N-tetrametil-3-hexanamina

La caracterización de un compuesto orgánico requiere determinar su estructura química cuando:

1. Se aísla de alguna fuente, generalmente natural, al cual en primer lugar se le debe determinar y garantizar su pureza por algún procedimiento cromatográfico o físico y determinar sus características físicas.
2. Cuando se sintetiza por alguna ruta en uno o varios pasos, se aísla, purifica y determina sus constantes físicas.
3. Cuando alguien nos los proporciona a manera de problema (de interés comercial o académico), de igual manera en primer lugar se debe establecer que es un producto puro mediante las técnicas adecuadas así como determinar sus constantes físicas.

Para lograr determinar su estructura sea conocida o no, podemos recurrir a su caracterización a través de sus propiedades específicas y a sus propiedades químicas, ya sea para corroborar en presencia de uno o más grupos funcionales o para formar derivados adecuados de dicho grupo funcional, utilizando su reactividad; por lo tanto debemos conocer su comportamiento químico.

En los cursos experimentales de química orgánica a nivel licenciatura se tiene como objetivo aprender a caracterizar primero moléculas que contienen un solo grupo funcional y en cursos más avanzados ya se puede proceder a identificar moléculas más complejas que tengan más de un grupo funcional para conocer si éstos interactúan entre sí, si la reacción sobre un grupo funcional es común al otro grupo funcional, si lo transforma, si potencia su reactividad o interfiere en la determinación del otro, etc.

En este experimento se tiene como objetivo caracterizar un grupo amino y establecer el tipo de amina de que se trata, es decir, si es una amina primaria, secundaria, terciaria o una sal de amonio y además si es alifática, alifática-terciaria, aromática o heterocíclica, para lo cual recurrimos a sus propiedades espectroscópicas y a algunas reacciones químicas que permitan hacer esa distinción.

Como antecedentes presentaremos en primer lugar algunas generalidades de su comportamiento espectroscópico.

El estudiante no hará el análisis elemental puesto que eso ya lo aprendió en cursos iniciales. Se le proporcionará la fórmula molecular con la cual sabrá el peso molecular. Además se le proporcionarán después de concluir la pruebas químicas, los espectros de Infrarrojo (IR), Resonancia Magnética Nuclear de hidrógeno (RMN) y en ocasiones el de masas.

Desde luego el **objetivo académico** fundamental es que el estudiante utilice toda la información obtenida experimentalmente, la encontrada en la literatura y la proporcionada, para que a través **del razonamiento** llegue a la estructura, como quien arma un rompecabezas a partir de las piezas correspondientes adecuadas.

Propiedades físicas de las aminas.

Por su posición en la tabla periódica de los elementos, el nitrógeno es menos electronegativo que el oxígeno.

Debido a ello se comprende que el par de electrones solitario del átomo de nitrógeno del amoníaco y las aminas se pueda compartir con mayor facilidad que los pares de electrones sin compartir del oxígeno de las moléculas de agua, alcoholes y éteres. Por lo mismo, los enlaces N-H del amoníaco y las aminas tienen menos carácter iónico que los enlaces O-H del agua y los alcoholes. El resultado de todo esto es que en el amoníaco y las aminas los enlaces de hidrógeno son menos fuertes que en el agua y los alcoholes. Esto se aprecia inmediatamente al comparar los puntos de

ebullición del agua y del amoníaco, y de la metilamina y del metanol. No obstante, es evidente que existe enlace de hidrógeno entre las moléculas de las aminas que tienen enlaces N–H, como se aprecia al comparar los puntos de ebullición de la dimetilamina y trimetilamina.

La trimetilamina tiene un punto de ebullición inferior 4 grados, a pesar de tener un peso molecular superior en 14 unidades, lo cual se atribuye a que carece por completo de enlaces de hidrógeno al no tener enlaces N–H.

Debido a que el par de electrones solitario del átomo de nitrógeno de las aminas se comparte con mayor facilidad que los pares electrónicos del átomo de oxígeno de los alcoholes, las aminas forman con el agua enlaces de hidrógeno más fuertes que los alcoholes. Son entonces más solubles en agua que los alcoholes de peso molecular comparable.

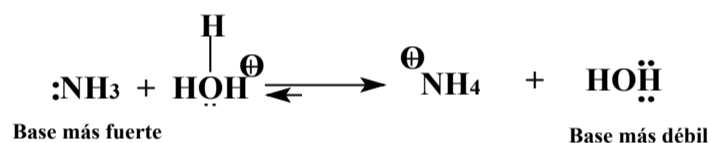
COMPUESTO	PESO MOLECULAR	P.EBULLICIÓN (0C)
NH ₃	17	-33
H ₂ O	18	100
CH ₃ NH ₂	31	-6.5
CH ₃ OH	32	65
(CH ₃) ₂ NH	45	7,4
(CH ₃) ₃ N	59	3,5

Las aminas primarias en disoluciones diluidas muestran dos bandas de absorción en la región del espectro de 3 500 a 3 300 cm⁻¹, correspondientes a las vibraciones de tensión N–H simétrica y antisimétrica. Las vibraciones de tensión N–H de las aminas primarias se presentan en las regiones 1 650 a 1 580 y 900 a 650 cm⁻¹. Ambos tipos de bandas pueden estar desplazadas en soluciones más concentradas debido al enlace de hidrógeno. Las vibraciones de tensión C–N se aprecian como bandas débiles en la región de 1 220 a 1020 cm⁻¹ para las aminas alifáticas y como bandas fuertes entre 1 360 y 1 250 cm⁻¹ para las aromáticas.

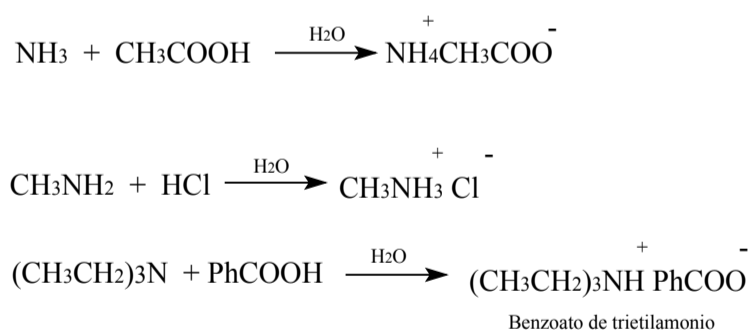
Las aminas alifáticas inferiores tienen olores desagradables característicos, que recuerdan al amoníaco y al pescado poco fresco. De hecho, en la descomposición del pescado se libera la trimetilamina, mientras que en la descomposición de la carne se producen la putrescina (1,4-diaminobutano) y la cadaverina (1,5-diaminopentano). Al igual que en otras series, el olor de las aminas disminuye al aumentar el peso molecular (y disminuir, por consiguiente, la presión de vapor).

Basicidad de las aminas.

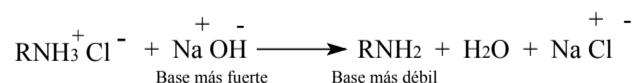
El amoníaco y las aminas son básicos, a consecuencia de la facultad de compartir el par de electrones solitario de su átomo de nitrógeno con los aceptores de electrones (ácidos de Lewis). Son bases de Lewis más fuertes que el agua debido a la menor electronegatividad del nitrógeno con respecto al oxígeno.



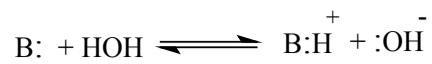
Por ello, el equilibrio de la transferencia de un protón entre el agua y el amoníaco está desplazado a la derecha, y de acuerdo con esto, muchos ácidos en solución acuosa forman sales de amonio con el amoníaco. Las aminas, que tienen una basicidad comparable, se comportan de manera similar, formándose sales de amonio sustituidas. Los ejemplos siguientes son típicos, e ilustran la nomenclatura de dichas sales:



Sin embargo, puesto que el amoníaco y las aminas son bases mucho más débiles que el ión hidróxido, se pueden liberar de sus sales por acción de las bases inorgánicas fuertes como el hidróxido sódico:



La fuerza de una base se puede describir cuantitativamente mediante las constantes de equilibrio (K_b) de su ionización en el agua. Al igual que con los ácidos (pK_a), resulta más cómodo comparar las fuerzas de las bases en función de los valores de sus pK_b , definidos como los logaritmos de los recíprocos de sus constantes de disociación como bases, K_b .



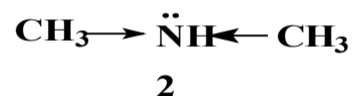
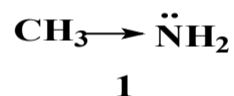
$$K_b = \frac{[B:H^+][:OH^-]}{[B:]} \quad pK_b = \log_{10} \frac{1}{K_b}$$

Según esta relación, una base con una constante de disociación de 10^{-4} tendría un $pK_b = 4$. Es evidente que cuanto más fuerte sea la base, mayor será el valor de K_b y menor el de pK_b . En la siguiente tabla se muestran los valores de K_b y pK_b de algunas aminas.

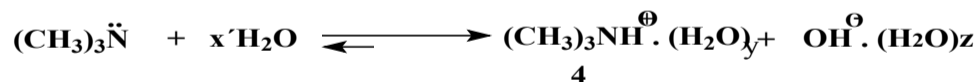
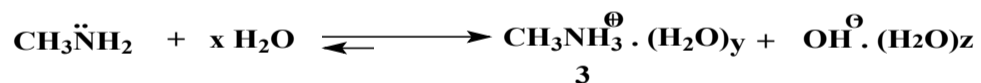
BASE	K_b	pK_b
Amoníaco	1.8×10^{-5}	4.74
Metilamina	4.4×10^{-4}	3.36
Dimetilamina	5.1×10^{-4}	3.29
Trimetilamina	5.3×10^{-5}	4.28
Anilina	4.2×10^{-10}	9.38
Difenilamina (Ph_2NH)	6.3×10^{-14}	13.2
Trifenilamina (Ph_3N)	$\sim 10^{-20}$	~ 20
<i>o</i> -Nitroanilina	5×10^{-15}	14.3
<i>m</i> -Nitroanilina	2.5×10^{-12}	11.6
<i>p</i> -Nitroanilina	10-13	13.0
<i>p</i> -Metoxianilina	2×10^{-9}	8.7

La influencia de los factores electrónicos y de otros tipos sobre la basicidad de las aminas se aprecia con claridad en la tabla anterior. La mayor basicidad de la metilamina con respecto al amoníaco se cree debida a la mayor capacidad de ceder electrones del grupo metilo comparado con el hidrógeno, lo cual aumenta de manera efectiva la densidad electrónica del átomo de nitrógeno según se presenta en (1).

La dimetilamina (2) es ligeramente más básica que la metilamina por la misma razón. En cambio la trimetilamina es una base diez veces más débil que la dimetilamina. Es evidente que el efecto de cesión de electrones del tercer grupo metilo está contrarrestado por algún otro factor, en especial, la disminución de la hidratación del catión trimetilamonio. Una de las fuerzas impulsoras de la ionización en el agua es la hidratación de los iones que se forman.

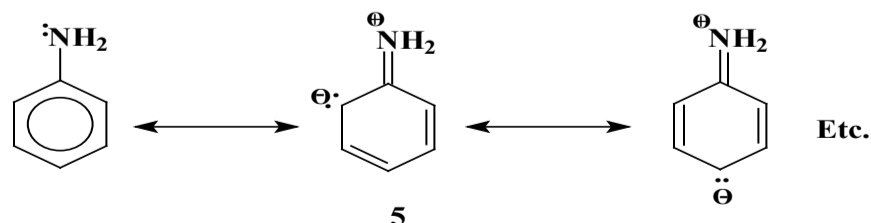


Debido al efecto de impedimento estérico (de volumen) de los *tres* grupos alquilo, el ión trimetilamonio (4) se hidrata con menor efectividad que, por ejemplo, el ion metilamonio (3).



Además, la hidratación está favorecida por la presencia de enlaces N–H que pueden formar enlaces de hidrógeno con las moléculas de agua. Se observa que el ión amonio primario (3) tiene tres de dichos enlaces, mientras que el ión amonio terciario (4) sólo tiene uno. Esto también influye en que la hidratación de los iones trialquilamonio esté poco favorecida, y en consecuencia las aminas terciarias son bases más débiles.

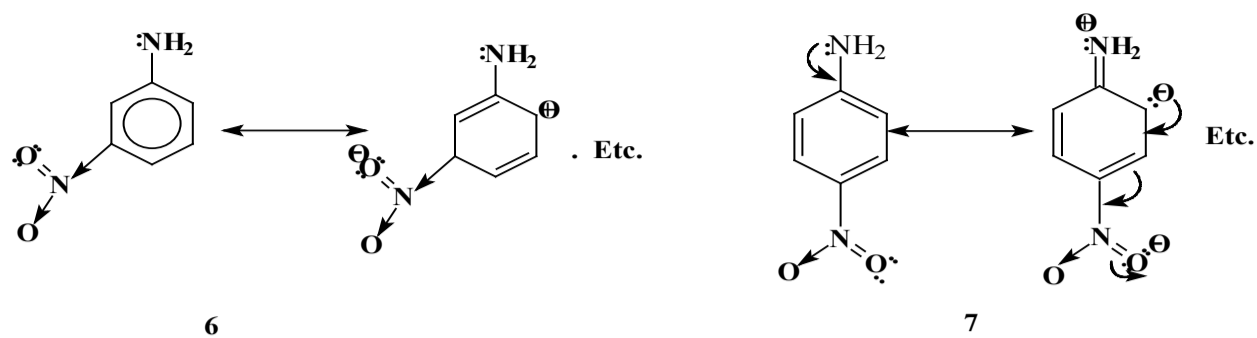
La basicidad mucho menor de la anilina, que es como un millón de veces más débil que la metilamina, se atribuye a la resonancia. En el híbrido de resonancia de la anilina (5) el par de electrones del nitrógeno está distribuido sobre el anillo aromático, con lo que resulta menos asequible para compartirlo en una reacción con un ácido.



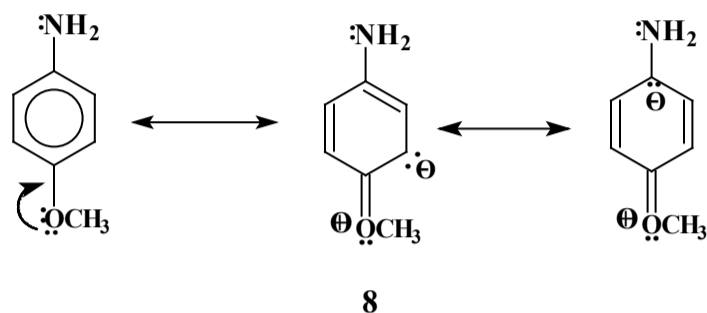
La difenilamina, con dos anillos aromáticos en los que los electrones del nitrógeno se pueden perder por resonancia de manera análoga, es a su vez casi 10 000 veces más débil que la anilina, y en la trifenilamina el efecto de la resonancia continúa de modo espectacular.

Los sustituyentes que extraen electrones unidos al anillo aromático disminuyen también la basicidad de las anilinas sustituidas. Así, la *m*-nitroanilina es una base cien veces más débil que la anilina debido al *efecto inductivo de extracción* de electrones ocasionado por el grupo *m*-nitro (6).

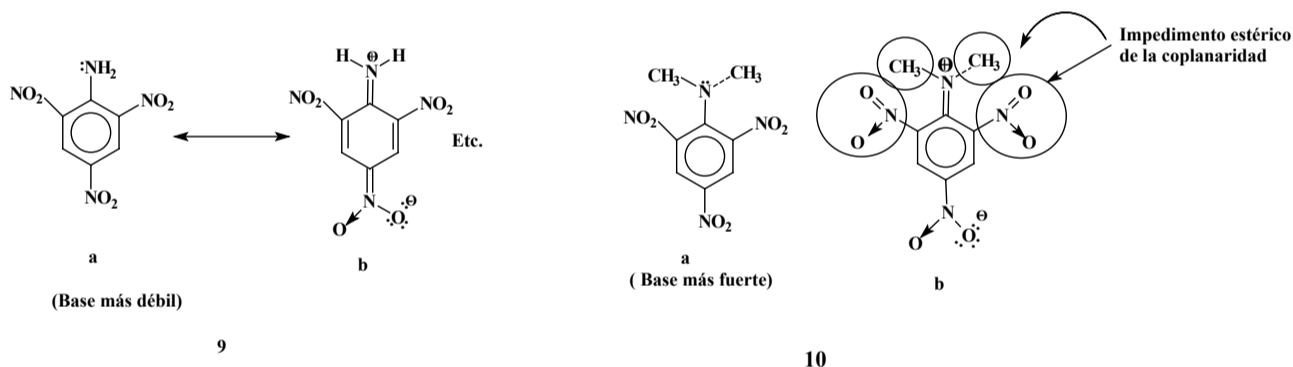
En las *o* y *p*-nitroanilinas se superpone el *efecto de resonancia* (indicado en 7) al efecto inductivo de extracción de electrones del grupo nitro, por lo que estas aminas son bases todavía más débiles. En la *p*-metoxianilina (*p*-anisidina) encontramos el efecto opuesto de cesión de electrones por parte de un anillo sustituido.



En este caso la intervención del grupo metoxi en el híbrido de resonancia (8) induce una mayor carga electrónica sobre el nitrógeno, y así la *p*-metoxianilina es una base cinco veces más fuerte que la anilina.

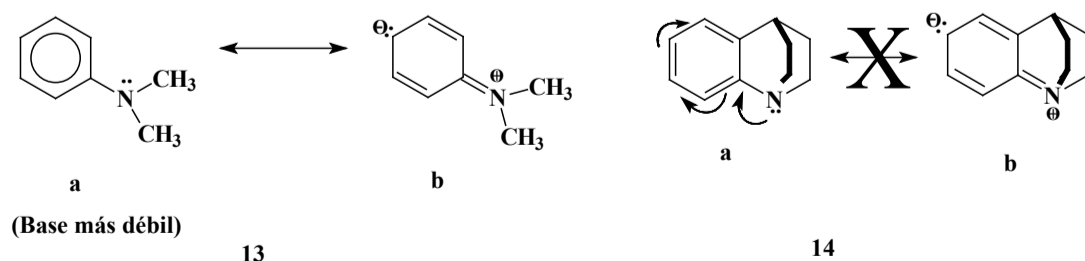


Los factores estéricos influyen también sobre la basicidad de las aminas en ciertas circunstancias. La 2,4,6-trinitroanilina (9a) es una base extremadamente débil debido al efecto de resonancia (9b) de sus tres grupos nitro. Sin embargo, la *N,N*-dimetil-2,4,6-trinitroanilina (10a) es una base 40 000 veces más fuerte que la anterior, debido a que las estructuras que contribuyen a la resonancia, tales como la 10b, *requieren una disposición coplanar* de los grupos *o*-nitro y *N*-metilo, que no se da en la realidad a causa de la interferencia estérica entre estos sustituyentes. Este fenómeno, denominado **inhibición estérica de la resonancia**, origina en este caso una disponibilidad mayor de los electrones del nitrógeno en (10a) y, por consiguiente, una mayor basicidad.



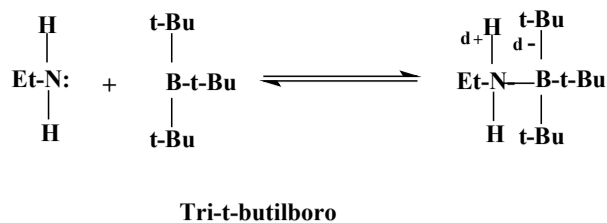
En (9a) los pequeños átomos de hidrógeno unidos al nitrógeno no interfieren estéricamente con los grupos *o*-nitro, se puede lograr la coplanaridad completa, y las formas canónicas tales como la (9b) pueden contribuir al híbrido, disminuyendo la basicidad. El mismo fenómeno afecta también a la acidez de los fenoles.

El aumento de la basicidad, que resulta de la imposibilidad de alcanzar la coplanaridad necesaria para las estructuras que contribuyen a la resonancia, se pone también de manifiesto al comparar la *N,N*-dimetilanilina (13^a, $pK_b=8.94$) con benzoquinuclidina (14^a, $pK_b=6.21$), una base 540 veces más fuerte. Las formas coplanares que contribuyen a la resonancia, tal como (13b) en la *N,N*-dimetilanilina, no son posibles para la benzoquinuclidina, según se ve en 14b, ya que requerirían que el átomo de nitrógeno cabeza de puente llevase un doble enlace formal, lo que viola la regla de Bredt.



El par de electrones sin compartir de la benzoquinuclidina está así más localizado, aumentando su basicidad.

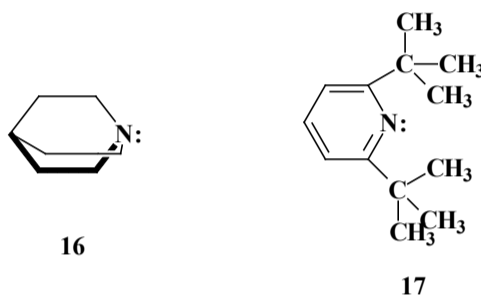
H. C. Brawn, ha suministrado muchas pruebas de la influencia de los factores estéricos sobre la basicidad de las aminas con respecto a ácidos de Lewis voluminosos, tales como el tri-*t*-butilboro. En esta reacción ácido-base, los derivados del tipo de (15) se forman de manera reversible, y la fuerza de la base se mide por la constante de equilibrio de la reacción.



15

Con las etilaminas la estabilidad de los derivados varía según $\text{NH}_3 > \text{EtNH}_2 > \text{Et}_2\text{NH} > \text{Et}_3\text{NH}$. Este orden es el opuesto al que se predice en función del efecto electrónico inductivo de los grupos etilo, y sugiere el control por un factor estérico. La interferencia estérica entre los sustituyentes etilo y los grupos voluminosos t-butilo debilita la estabilidad del derivado y dificulta su formación, siendo mayor la interferencia estérica cuanto mayor es el número de grupos N-etilo presentes. Debido a que la interferencia ocurre por la parte frontal de las moléculas que reacciona, se denomina **tensión frontal o tensión F**.

La quinuclidina (16), cuyos grupos alquilo está "atada por detrás" a causa de su estructura de jaula cíclica, presenta mucho menos tensión F, y es una base mucho más fuerte que la trietilamina en tales reacciones. Uno de los efectos más llamativos de la tensión F se aprecia en la 2,6-di-t-butilpiridina (17), que no se coordina en absoluto con el BF_3 , un ácido de Lewis muy fuerte, y que incluso presenta una disminución de la basicidad con respecto a los protones.

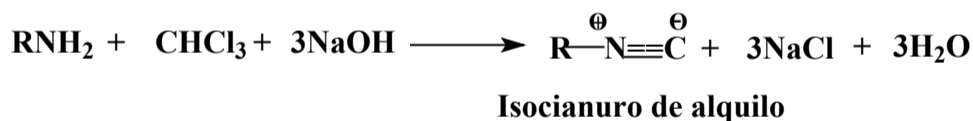


Caracterización de las aminas (reacciones, propiedades químicas)

FORMACIÓN DE CARBURINAS

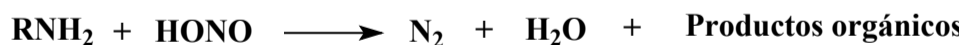
Las aminas primarias y secundarias se distinguen con facilidad de las aminas terciarias por la vibración de tensión N–H (característica de los dos primeros tipos) en la región infrarroja próxima a los 3300 cm^{-1} . Las aminas primarias y las secundarias pueden a su vez distinguirse entre sí porque sólo las primeras forman *isocianuros* (isonitrilos, carbilaminas) cuando se calientan con cloroformo e hidróxido sódico.

Los isocianuros son compuestos tóxicos que tienen olores muy desagradables y por ello fácilmente detectables, en especial los de pesos moleculares inferiores:

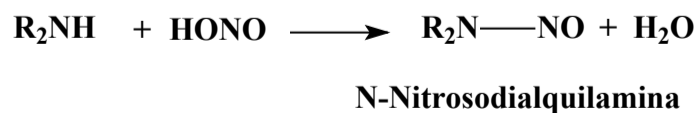


REACCIÓN CON ÁCIDO NITROSO

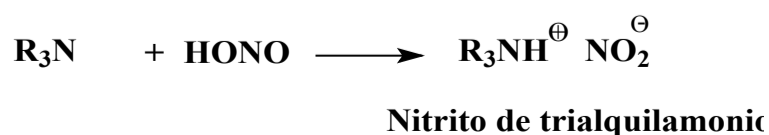
También se pueden distinguir químicamente los tres tipos de aminas por su distinto comportamiento frente al ácido nitroso. Las aminas primarias desprenden nitrógeno de manera cuantitativa, originando una mezcla de productos orgánicos.



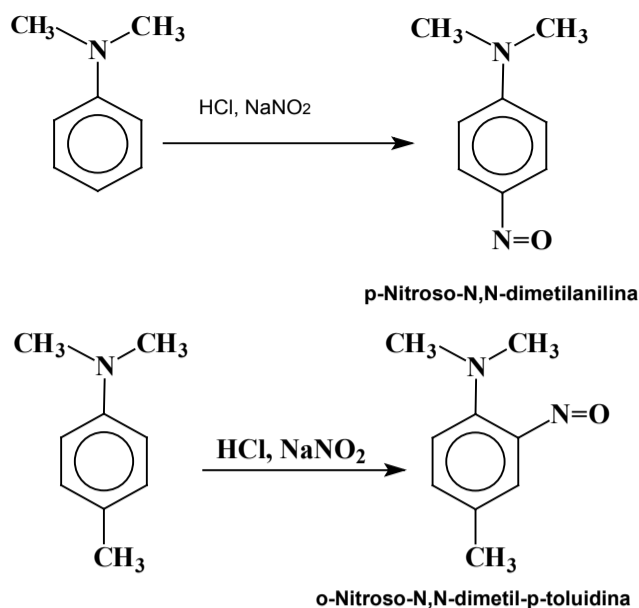
La determinación volumétrica del nitrógeno liberado tras la reacción con ácido nitroso se emplea con frecuencia en la estimación cuantitativa del número de grupo $-\text{NH}_2$ presentes en la molécula (método de Van Slide), especialmente en los aminoácidos y proteínas. Las aminas secundarias se convierten en los *N*-nitroso derivados (*N*-nitrosoaminas), amarillos y aceitosos; son neutros e insolubles en los ácidos diluidos:



Las aminas terciarias reaccionan con el ácido nitroso para formar los nitritos solubles. Estos, bajo condiciones más vigorosas, pueden sufrir transformaciones posteriores más complicadas:

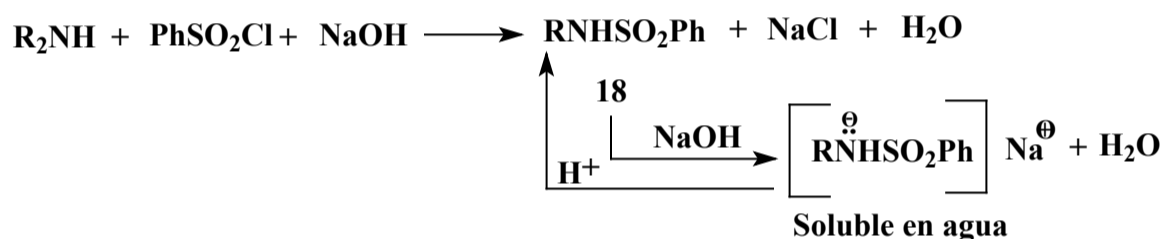


Las aminas terciarias aromáticas constituyen una excepción, pues dan nitrosoderivados sustituidos en el anillo. Si está libre la posición *para* con respecto al grupo dialquilamino, la sustitución se produce exclusivamente en esa posición. Si se encuentra ocupada, la *C*-nitrosación ocurre entonces en la posición *orto*:



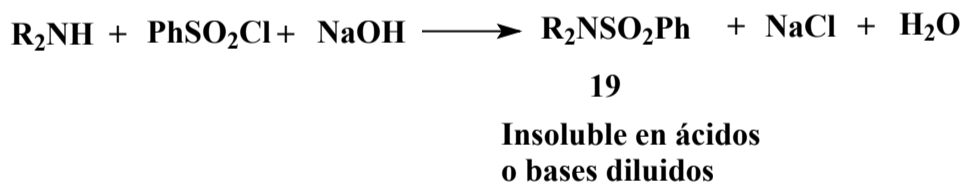
REACCIÓN DE HINSBERG

Los tres tipos de aminas se pueden diferenciar por el método de Hinsberg. Este ensayo se basa en el distinto comportamiento de cada tipo de amina con cloruro de bencensulfonilo en presencia de una base, y en las distintas propiedades de los productos obtenidos a partir de cada tipo. Las aminas primarias conducen a *N*-alquilbencenosulfonamida 18, solubles en exceso de hidróxido sódico, ya que el grupo sulfonilo extrae electrones con fuerza suficiente para hacer al protón unido al nitrógeno lo bastante ácido para reaccionar con la base.



Por acidificación de la solución precipita la sulfonamida sólida (18); dichas sulfonamidas se emplean con frecuencia para caracterizar las aminas primarias por sus puntos de fusión. Las aminas secundarias originan *N,N*-dialquilbencenosulfonamidas sólidas (19), que, al no tener ningún protón unido al átomo de nitrógeno, son insolubles en exceso de álcali.

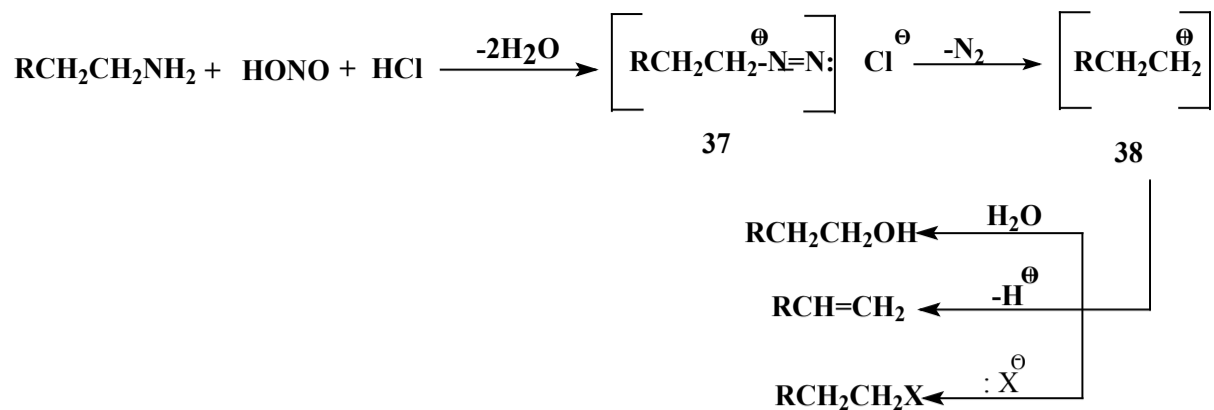
También estas sulfonamidas son útiles para la caracterización de las aminas.



Las aminas terciarias no pueden reaccionar con el cloruro de bencenosulfonilo, al no tener ningún protón unido al nitrógeno, y permanecen inalteradas.

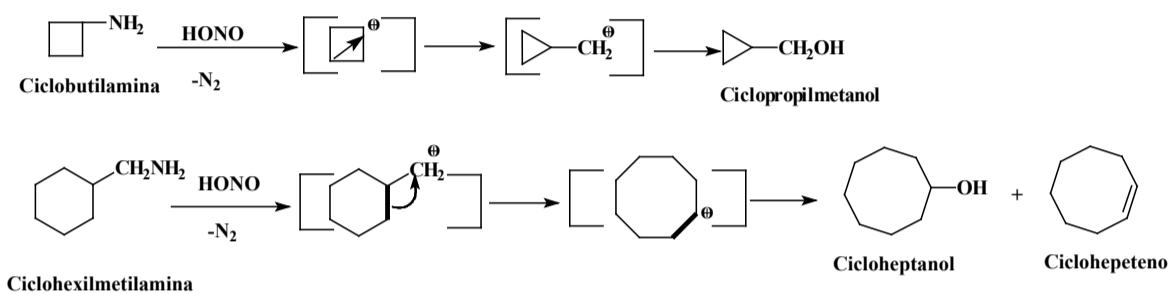


El producto inicial en la reacción entre una amina primaria alifática y el ácido nitroso es una **sal de diazonio 37**. Sin embargo, en la serie alifática dichos cationes diazonio 37 son muy inestables, y pierden inmediatamente nitrógeno para formar un ion carbonio, 38 el cual puede entonces reaccionar de diversas maneras, que dependen de su estructura y del medio de reacción. En medios acuosos, los productos finales mayoritarios son los alcoholes, aunque también se pueden formar alquenos y halogenuros de alquilo. Más aún, puede ocurrir la transposición del ion carbonio antes de la reacción final, lo que conduce a productos transpuestos.

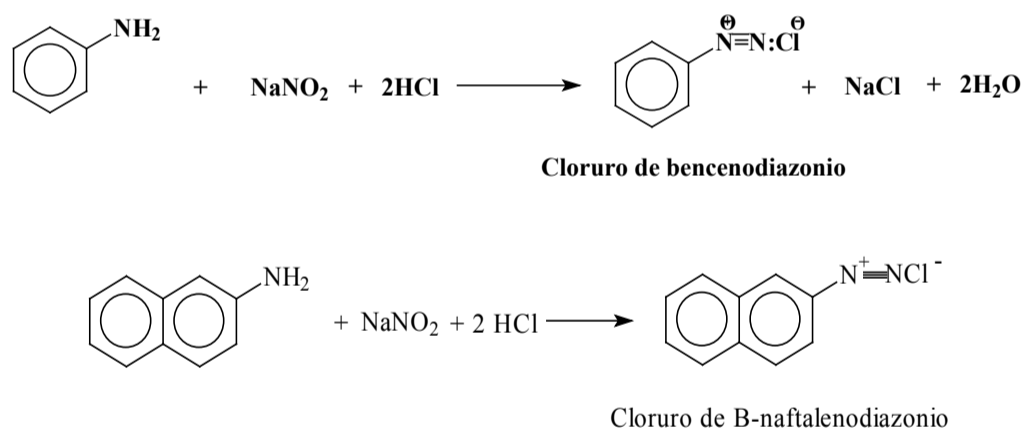


Así, la mezcla de la reacción contiene butanol-1, butanol-2, 1-clorobutano, 2-clorobutano, buteno-1 y buteno-2. También son comunes (R=CH₂-CH₃) los desplazamientos 1,2 de grupos alquilo, según vemos en los siguientes ejemplos, en los que observamos que las aminas primarias cíclicas reaccionan a menudo con expansión o contracción del anillo.

Estas transposiciones de Wagner-Meerwein reciben en la serie de las aminas el nombre de transposiciones de **Demjanov**. La complejidad de los productos que se obtienen normalmente en la reacción de las aminas alifáticas primarias con ácido nitroso excluye su posible utilidad sintética.



La reacción de las aminas primarias aromáticas con ácido nitroso produce asimismo sales de diazonio, según vemos en los ejemplos siguientes con la anilina y la β-naftilamina. Estas sales de diazonio aromáticas fueron descubiertas por P. Griess en 1858, y la reacción que las produce se denomina diazotación de la amina aromática.



En contraste con las sales de diazonio alifáticas, que pierden nitrógeno inmediatamente, las aromáticas son estables en solución acuosa. Esto se debe a que los cationes diazonio aromáticos pueden estabilizarse por resonancia, pero no los alifáticos. Sin embargo, las sales de diazonio aromáticas en estado de sólidos secos son inestables y explotan cuando se calientan o sufren choques mecánicos. En consecuencia, se utilizan siempre en solución acuosa o en forma de pastas húmedas y en frío (5-10°C), encontrando variadas aplicaciones en síntesis orgánica y en la preparación de colorantes azoicos.

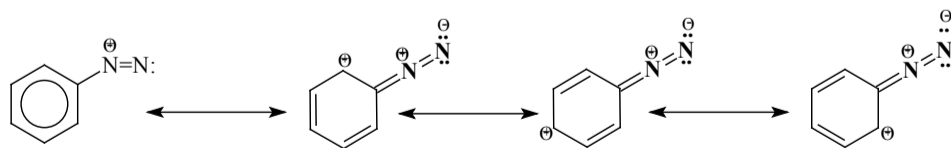


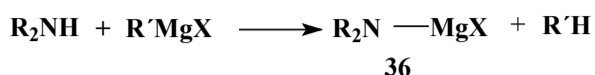
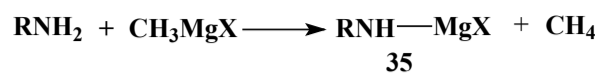
Fig. Híbrido de resonancia del catión bencenodiazonio

Reacción con los reactivos de Grignard

Los átomos de hidrógeno de las aminas primarias y secundarias, al igual que los átomos de hidrógeno hidroxílicos de los alcoholes y ácidos carboxílicos, reaccionan con los reactivos de Grignard para formar sales halogenomagnésicas (35; 36) de las aminas y liberar el alcano correspondiente al reactivo de Grignard. Empleando un halogenuro de metilmagnesio, la medida del volumen del metano liberado constituye el método de Zerevitonoff para la valoración cuantitativa del número de “hidrógenos activos” en compuestos con grupos -OH y >NH. Las aminas terciarias al carecer de átomos de hidrógeno activos únicos al nitrógeno, no pueden formar sales halogenomagnésicas análogas.

En lugar de ello, forman unos complejos con los reactivos de Grignard, similares a los complejos entre los reactivos de Grignard y los éte-

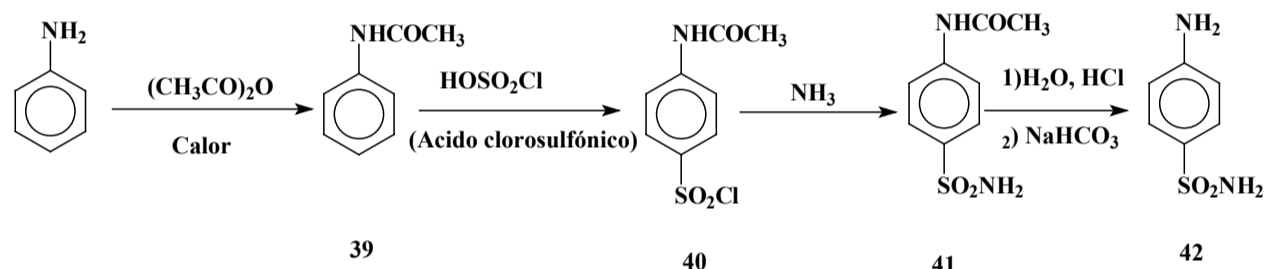
res, pero más estable que éstos. Así, la *N,N*-dimetilnilina, $\text{PhN}(\text{CH}_3)_2$, se puede usar como disolvente para los reactivos de Grignard, y permite a temperaturas de reacción más altas que cuando se emplea el éter etílico. En contraste, la piridina forma un complejo insoluble con los reactivos de Grignard.



Reacción de N-acilación de aminas

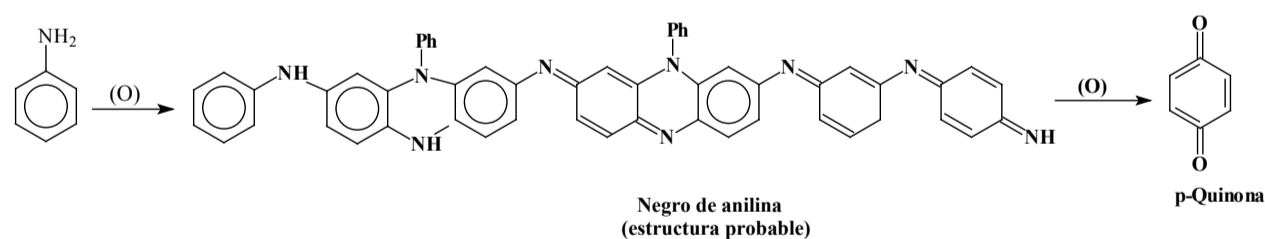
Las aminas primarias y secundarias reaccionan con los halogenuros de ácido, anhídridos de ácido y ésteres para formar *N*-alquil y *N,N*-dialquilcarboxamidas, respectivamente, y el amoniaco reacciona de manera similar para dar carboxamidas sin sustituir. Las carboxamidas se utilizan en la caracterización de los ácidos carboxílicos. Tales derivados son igualmente útiles para la caracterización de las aminas líquidas. Las aminas terciarias, que no tienen átomos de hidrógeno sustituibles unidos al nitrógeno, no sufren estas reacciones de *N*-acilación.

La *N*-acilación se emplea además como medio para proteger o bloquear los grupos amino cuando se desea realizar una serie de síntesis que afecte al resto de la molécula. Tenemos un ejemplo excelente en la síntesis de la sulfanilamida (*p*-aminobencenosulfonamida), un agente quimioterapéutico, a partir de la anilina. Primero se acetila la anilina para formar la acetanilida 39. La acetilación del grupo amino impide su reacción posterior con el ácido clorosulfónico, el cual, con la anilina, habría dado ácido fenilsulfámico, PhNHSO_2OH . En lugar de ello, y puesto que el grupo NHCOCH_3 orienta a *o*, *p*, se produce la clorosulfonación nuclear de 39 en la posición para, formándose el cloruro de *p*-acetilaminobencenosulfonilo 40. La amonólisis del cloruro de sulfonilo 40 origina la *p*-acetilaminobencenosulfonamida (41), que a continuación se hidroliza para producir la sulfanilamida (42). La propia acetanilida (39) se utiliza mucho como droga antipirética y analgésica.

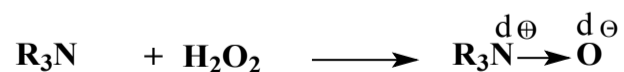


Oxidación de aminas

Las aminas alifáticas resisten bien la oxidación, en especial en soluciones ácidas, debido a la formación de sales, pero las aminas aromáticas se oxidan con facilidad; se oscurecen espontáneamente debido a la oxidación producida por el oxígeno atmosférico. Si se emplean agentes de oxidación más fuertes, la anilina se convierte en una mezcla compleja de productos de oxidación que, a través de una secuencia, no muy bien comprendida, de ulteriores reacciones secundarias de condensación y oxidación, forman unas sustancias poliméricas de constitución poco conocida, tal como el colorante negro-azabache llamado negro de anilina. Una oxidación ulterior origina la *p*-quinona.



La oxidación de las aminas terciarias, alifáticas o aromáticas con peróxido de hidrógeno acuoso da los *N*-óxidos de aminas:



Oxido de amina terciaria

La presencia del enlace semipolar N—O en dichas moléculas les confiere un gran momento dipolar, y las atracciones dipolo-dipolo entre las moléculas de los óxidos de amina originan unos puntos de ebullición anormalmente altos. Así, la trimetilamina hierve a 3.5 grados, pero el óxido de trimetilamina no destila a temperaturas del orden de 180 grados, descomponiéndose. El óxido de trimetilamina se ha aislado del pulpo. La descomposición térmica de los óxidos de amina terciaria es una reacción de importancia.

Formación de enaminas.

Bajo condiciones apropiadas y en presencia de una traza de ácido *p*-toluenosulfónico, las aminas secundarias se condensan con aldehídos o cetonas que tengan átomos de hidrógeno α para formar **enaminas**. Se puede formular la reacción de manera análoga a la formación de bases de Schiff, sólo que, no habiendo ningún hidrógeno unido al átomo de nitrógeno del intermedio, la deshidratación se produce forzosamente hacia el

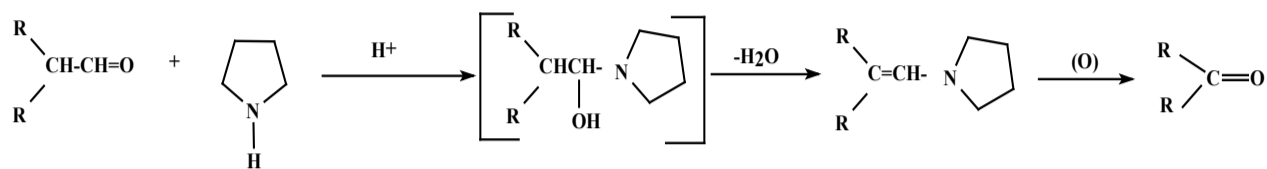
carbono α .



Las enaminas son intermedios muy útiles en numerosos procesos de síntesis. Por ejemplo, su reducción con ácido fórmico constituye un método excelente para preparar aminas terciarias del tipo de 43. La oxidación de las enaminas, en especial de las derivadas de la pirrolidina (44) y de la piperidina, es un buen método de convertir los aldehídos en aldehídos o cetonas de un átomo de carbono menos.

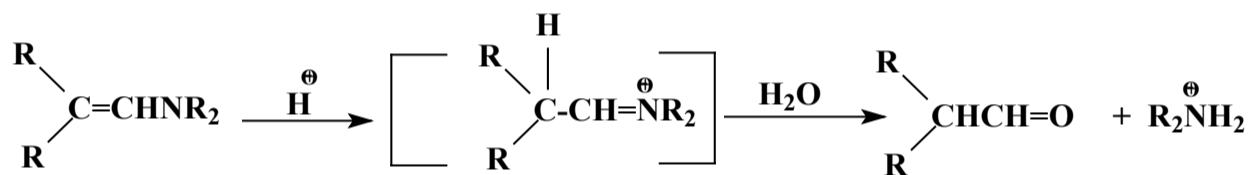


43



44

Las enaminas se hidrolizan fácilmente con ácidos diluidos, por lo que en ocasiones resulta útil su formación como medio de protección de los grupos aldehído y cetona. Por último el doble enlace nucleófilo de las enaminas las hace muy útiles para realizar la α -acilación de los aldehídos y cetonas:



Objetivos específicos.

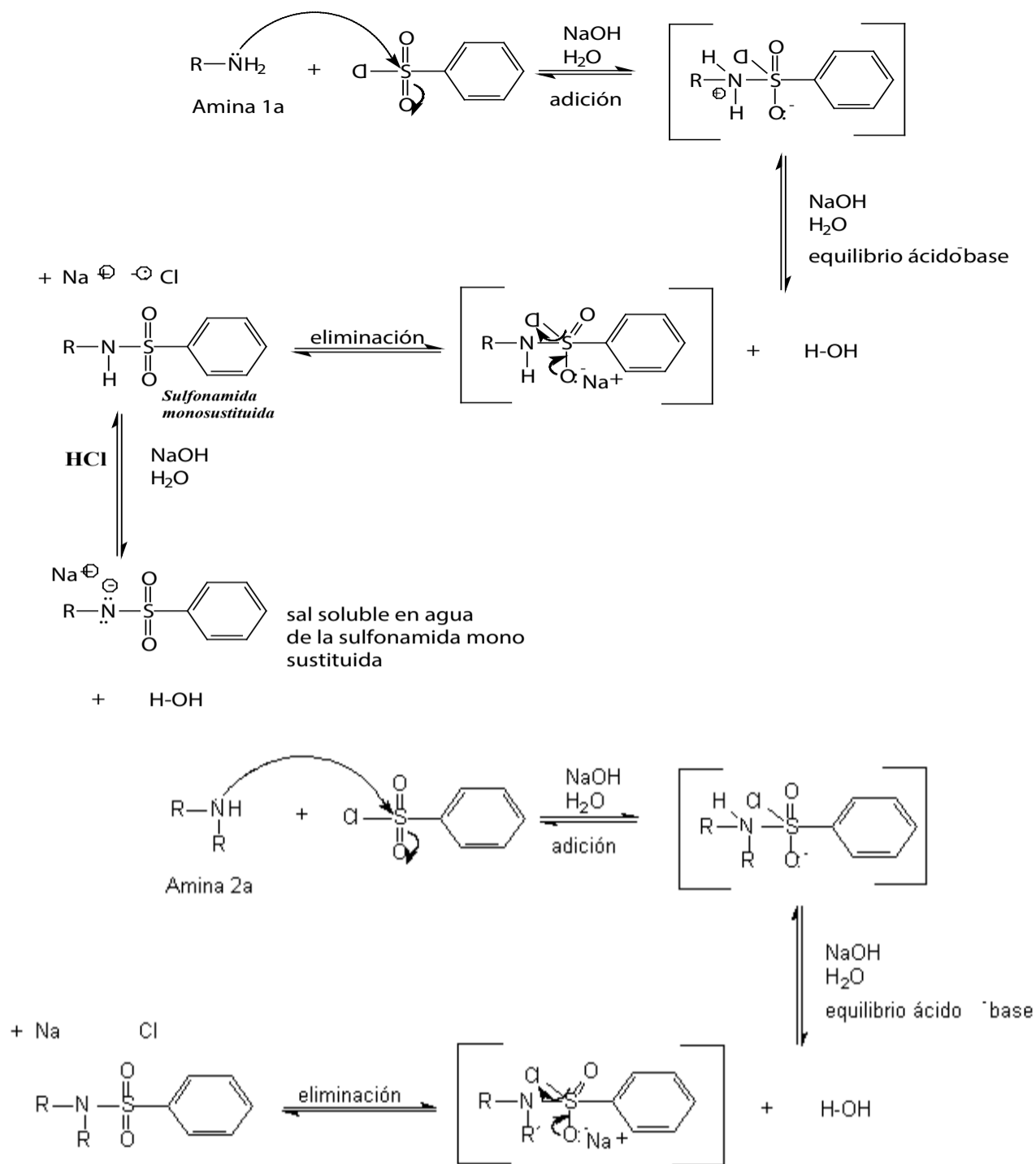
1. Cada estudiante identifica una amina diferente por lo que se tiene una colección (banco de datos) de aminas con toda la información requerida para su caracterización, por lo que se asigna el problema en forma aleatoria.
2. Establecer la estructura más probable de una amina desconocida, proporcionada a manera de problema.
3. Identificar aminas primarias, secundarias y terciarias por el método de Hinsberg,
4. Mediante la prueba con el HNO_2 distinguir entre aminas primarias alifáticas de las primarias aromáticas, de las secundarias y de las terciarias aromáticas de las alifáticas.
5. Con la ayuda de la espectroscopia de Infrarrojo y Resonancia Magnética Nuclear, la fórmula mínima y el peso molecular y establecer la(s) estructura(s) más probable para la amina problema

Mecanismo de la reacción a efectuar

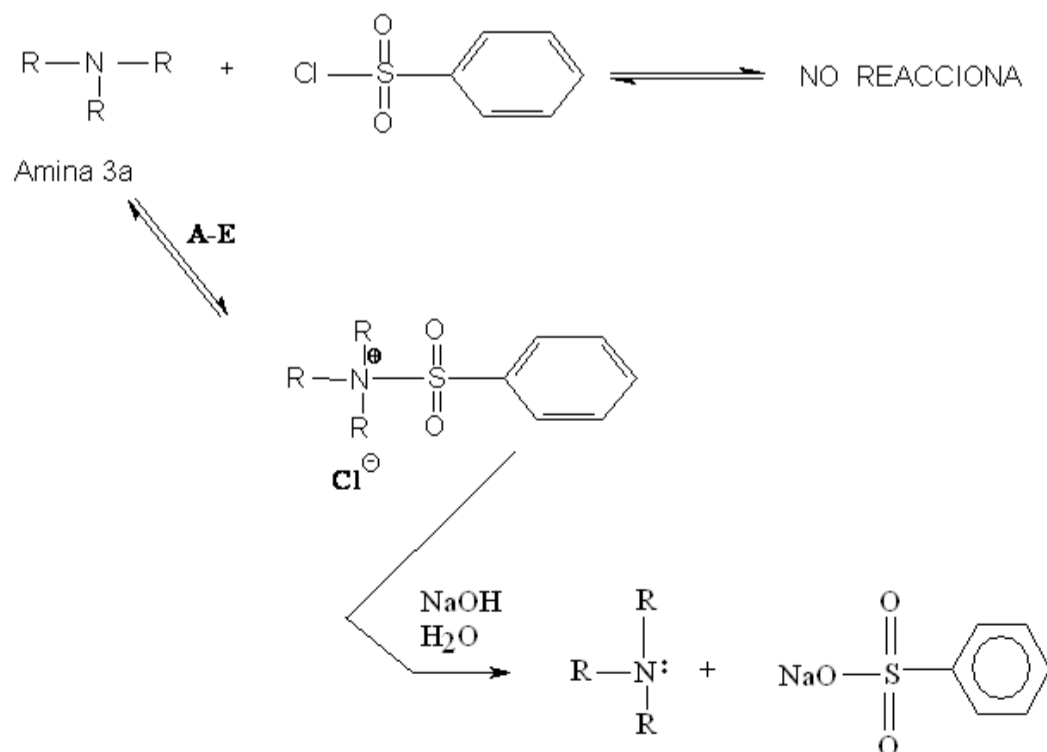
Formación de sulfonamidas (Método de Hinsberg)

Reacciones de la prueba de Hinsberg

El mecanismo de formación de sulfonamidas procede a través de un mecanismo de sustitución nucleofílica sobre el átomo de azufre del cloruro de ácido sulfónico, el cual se lleva a cabo en dos pasos: adición-eliminación, dando como resultado final, la sustitución del haluro y la consecuente formación de la sulfonamida correspondiente. En el caso de las aminas primarias se forma una sal soluble en agua en medio alcalino, y en el caso de las aminas secundarias se forma un precipitado insoluble en agua en ácidos y en bases. Las aminas terciarias se recuperan.



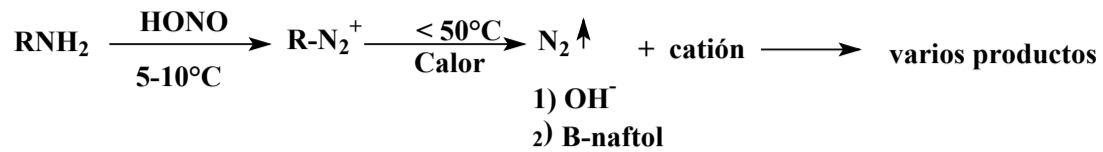
Sulfonamida disustituída precipitado insoluble en agua, en ácidos y en bases, por lo tanto es un compuesto neutro.



Mecanismos de reacción

Reacción de aminas con ácido nitroso.

Aminas primarias

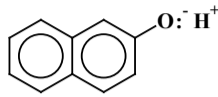


Aminas secundarias

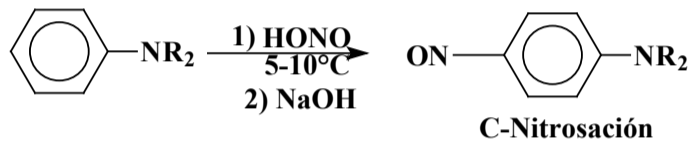
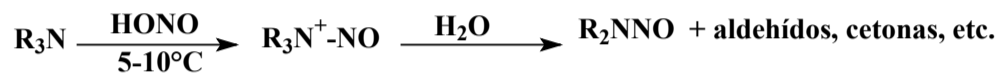
R₂NH



N-Nitroso compuesto.



Aminas terciarias



Trabajo experimental

REACCIÓN DE LAS AMINAS CON ÁCIDO NITROSO	
Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
Efectuar todas las pruebas a muestras conocidas de todos los tipos de aminas y luego a su muestra problema.	
En un tubo de ensayo disolver 0.1g o 0.1 mL de la amina (primaria alifática ó aromática, secundaria alifática, heterocíclica o aromática, aromática, terciaria alifática ó aromática ó heterocíclica) en 3 mL de HCl 2M; enfríe la solución en un baño de hielo a 5-10°C, y adicione 1 mL de una solución acuosa de NaNO ₂ al 10%. Verificar con papel filtro impregnado con KI-almidón que hay suficiente HNO ₂ (el papel adquiere un color azul).	
Caliente ligeramente en un baño de agua a aproximadamente 50 °C y observe los cambios ocurridos en la mezcla de reacción.	
La aparición de un rápido burbujeo a 5-10 °C después de la adición del NaNO ₂ indica la presencia de una amina alifática.	
El desprendimiento del gas después del calentamiento a 50 °C. en baño María, indica la presencia de una amina primaria aromática, a la cual se le deberá efectuar la REACCIÓN DE COPULACIÓN . (ver la pagina técnica correspondiente)	
Si se forma un aceite ó sólido amarillo de bajo punto de fusión, indica la <i>presencia de una amina secundaria alifática, aromática o heterocíclica</i> .	
Si no se desprende gas, ni se forma un producto colorido, indica la presencia de una amina terciaria alifática.	
Si se forma una solución naranja oscuro ó naranja cristalina, indica la presencia de una amina terciaria aromática. Tratar esta mezcla con una solución de NaOH al 10% (+- 2mL) O con Na ₂ CO ₃ al 10%, hasta pH aproximadamente=10; se producirá un compuesto verde brillante ó azul, el cual se puede extraer, aislar, purificar y caracterizar.	

REACCIÓN DE COPULACIÓN. TÉCNICA SECUENCIAL	
Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
Coloque en un tubo de ensayo 50mg de la amina primaria aromática, 1mL de agua y 4 gotas de H ₂ SO ₄ concentrado.	
En otro tubo de ensayo coloque 1 mL de una solución de NaNO ₂ al 10%.	
En otro tubo de ensayo coloque una solución de 100 mg de β-naftol en 2 mL de NaOH al 10% (verifique que el pH=+-10)	
Enfríe las tres soluciones a 5-10 °C	
Adicione gota a gota la solución de NaNO ₂ sobre la solución ácida de la amina (verifique con papel filtro impregnado con I-almidón que hay suficiente HNO ₂)	
Posteriormente adicione gota a gota la solución de β-naftóxido de sodio (inciso C) a la mezcla anterior.	
Observe cuidadosamente el resultado de la reacción.	

Información:

Las aminas primarias y secundarias reaccionan con los cloruros de ácidos sulfónicos produciendo sulfonamidas.

Las sulfonamidas obtenidas a partir de aminas primarias tienen un hidrógeno unido al nitrógeno, suficientemente ácido para formar sales solubles en soluciones alcalinas diluidas.

Las sulfonamidas obtenidas a partir de aminas secundarias no tiene H unido al nitrógeno y por lo tanto no forman sales y quedan insolubles en soluciones alcalinas diluidas.

Las aminas terciarias alifáticas no producen sulfonamidas cuando se les trata con los cloruros de ácidos sulfónicos.

Las aminas terciarias aromáticas pueden dar reacciones de S_EAr y dar pruebas confusas

Caracterización lograda a la muestra problema.

Después de realizar las pruebas anteriores a su muestra, determine que clase de amina es:

Coloque una X en el paréntesis correcto y en la parte inferior el razonamiento que lo condujo a él.

Resultado (Caracterización de la amina problema)

Amina 1^a alifática ()

Amina 1^a aromática ()

Amina 2^a alifática ()

Amina 2^a aromática ()

Amina 2^a heterocíclica ()

Amina 3^a alifática ()

Amina 3^a aromática ()

Amina 3^a heterocíclica ()

PROCEDIMIENTO SECUENCIAL PARA EFECTUAR LA IDENTIFICACIÓN DE LAS AMINAS MEDIANTE LA PRUEBA DE HINSBERG.	
Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
A 0.3 ml o 300 mg de amina testigo** contenida en un tubo de ensayo, se adicionan 5 mL de una solución de hidróxido de sodio * al 10% y 0.4 mL de cloruro de bencensulfonilo * o cloruro de p-toluensulfonilo. VER LA NOTA	
Tapar perfectamente el tubo y agitar vigorosamente la reacción (tener precaución de no mancharse las manos ó la cara con la solución alcalina corrosiva de preferencia usar guantes). destapar, dejar que la presión baje, volver a tapar, repetir lo anterior hasta que el tubo no se caliente.	
Verificar que el pH de la reacción sea alcalino, en caso contrario adicionar más solución de NaOH y volver a agitar.	
Enfriar la mezcla de reacción: Si existe un sólido, agregar HCl 1:1 hasta pH ácido y observar si se disuelve; si no se disuelve filtrarlo, lavar con agua y determinarle su p. f. Si la reacción es una solución homogénea adicionar HCl 1:1 hasta pH=1, observar si se forma un sólido, filtrarlo, lavarlo y determinarle su p. f.	

* Precaución: Producto corrosivo, trabajar con lentes de seguridad y guantes de nitrilo.
Nota: Utilizar las cantidades de reactivo como dice el procedimiento, si se alteran las proporciones las pruebas pueden fallar.

**Para las pruebas testigos utilizar:
amina primaria alifática
amina primaria aromática
amina secundaria alifática o heterocíclica

Para observar el comportamiento típico de cada amina en esta prueba.
amina secundaria aromática alifática aromática
amina terciaria alifática
amina terciaria aromática
amina terciaria heterocíclica

Amina problema.

Aplicando lo observado y entendido de las pruebas realizadas con aminas testigo **caracterizar la amina problema.**

Resultados.

Alifática () * Amina primaria

Aromática () * Amina primaria

Alifática () * Amina secundaria

Aromática () * Amina secundaria

Alifática () * Amina terciaria

Aromática () * Amina terciaria

* Coloque una X en el o los paréntesis que considere verdaderos

Razones por las que llegó a sus conclusiones:

Información útil.

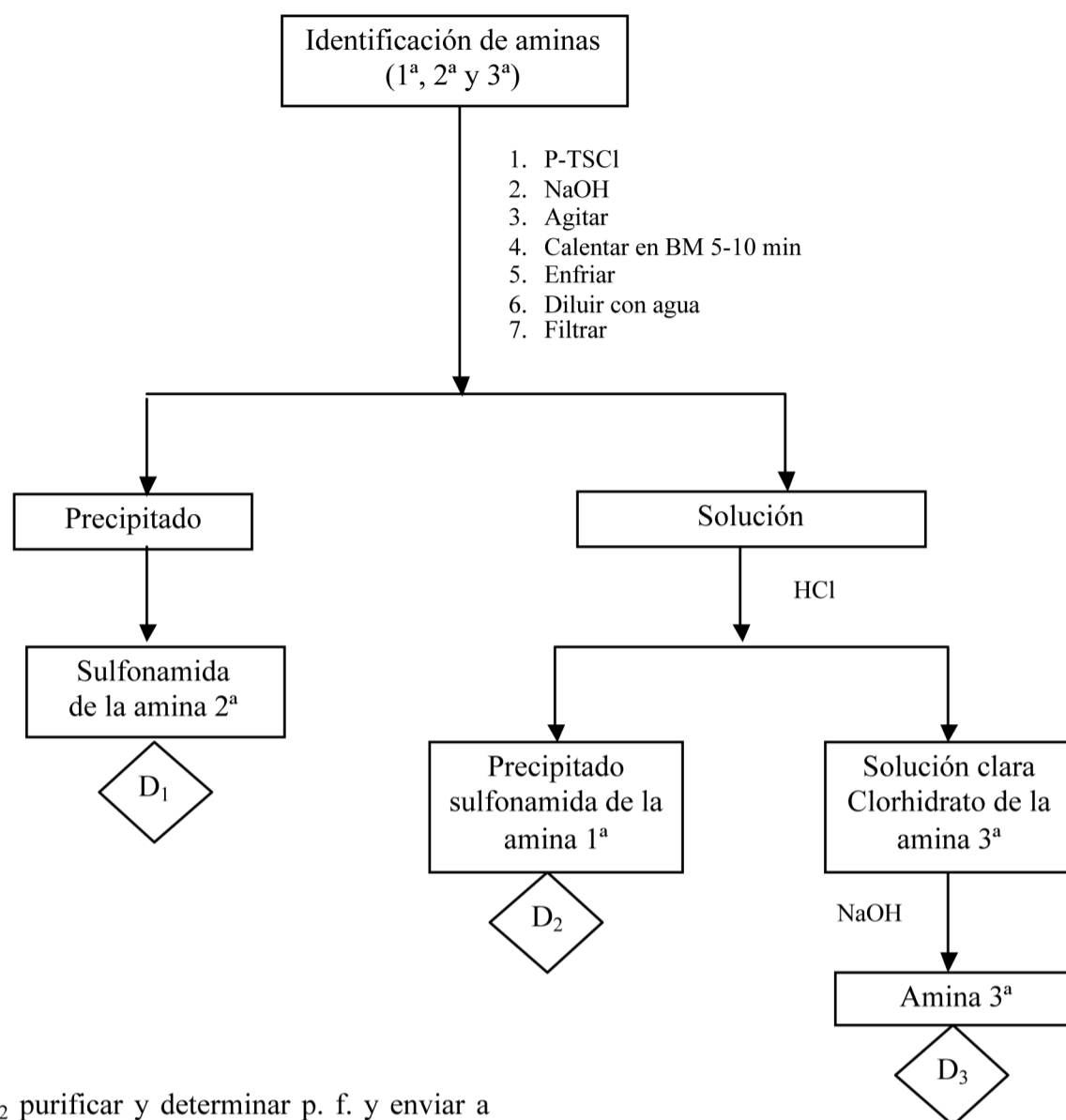
MATERIAL Y REACTIVOS REQUERIDOS			
Material	Cantidad	Material	Cantidad
Tubos de ensayo con tapón	12	Pipeta de 5 mL	1
Gradilla individual	1	Pinzas para tubo de ensayo	1
Charola de peltre	1	Termómetro	1
Pipeta de 1ml	1	Matraz Kitasato	1
Baño eléctrico para agua	1	Buchner con mangueras	1
Espátula	1		

REACTIVOS UTILIZADOS

REACTIVOS UTILIZADOS	
Reactivo	Reactivo
HCl 2 M	Papel KI-Almidón
NaNO ₂ al 10%	Papel pH
NaOH al 10%	NaNO ₂
Na ₂ CO ₃ al 10%	H ₂ SO ₄ concentrado
B-naftol	NaOH al 10%
Cloruro	HCl 1: 1

Diagrama ecológico

DIAGRAMA ECOLÓGICO

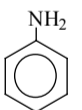
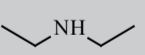
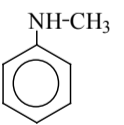
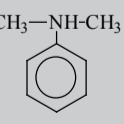

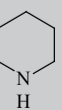


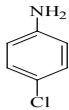
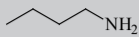
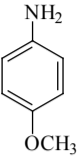
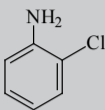
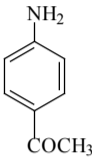
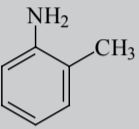
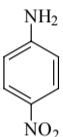
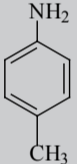
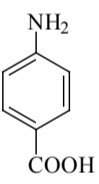
D₁ y D₂ purificar y determinar p. f. y enviar a incineración

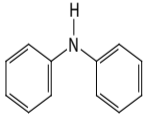
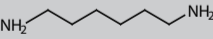
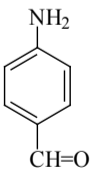

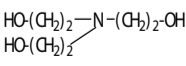
D₃ Amina recuperada

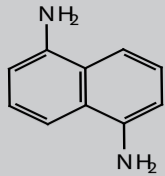
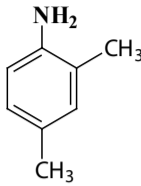
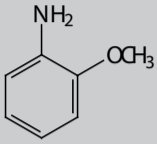
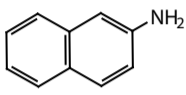
Resultados

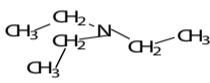
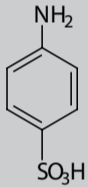
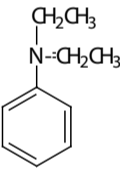
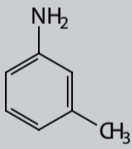
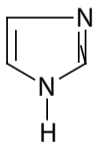
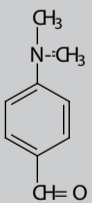

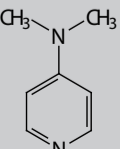
Colección de aminas que se asignaron como problema a cada estudiante. Información requerida para la caracterización de diferentes aminas en forma aleatoria se escogen las que se proporcionaron a los estudiantes.

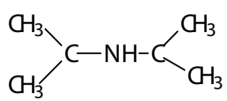
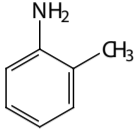
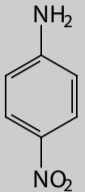
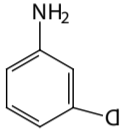
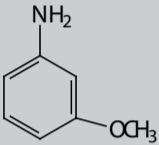
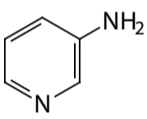
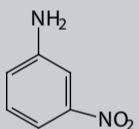
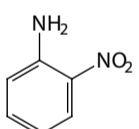
ESPECTRO DE I.R Y RMN	AMINA	ESTRUCTURA	FORMULA MOLECULAR	PESO MOLECULAR (G)	P. EBULLICIÓN/FUSIÓN
1	Anilina		C ₆ H ₇ N	93.13	p. e.=184 °C p. f.= -6 °C
2	Dietilamina		C ₄ H ₉ N	73	p. e.= 5 °C p. f.=50°C
3	N-metilnilina		C ₇ H ₉ N	107	p. e.=196 °C p. f.= -57 °C
4	N,N-dimetilanilina		C ₈ H ₁₁ N	121	p. e.=193-194 °C p. f.=1.5 a 2.5 °C
5	Piridina		C ₅ H ₅ N	79	p. e.=115 p. f.=42°C
6	Piperidina		C ₅ H ₁₁ N	85.15	p. e.=106 °C p. f.= -13 °C

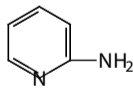
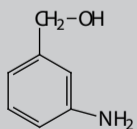
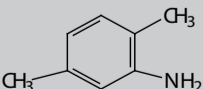
7	<i>p</i> -cloroanilina		C ₆ H ₆ NCl	127.5	p. e. =232 °C p. f.=67 a 70 °C
8	Butilamina		C ₄ H ₁₁ N	73	p. e.=78 °C p. f.=-49 °C
9	<i>p</i> -anisidina		C ₇ H ₉ NO	123	p. e.=240-24 °C p. f.=56 a 59 °C
10	2-cloroanilina		C ₆ H ₆ NCl	127.5	p. .e.=208 °C p. f.=0 a 3 °C
11	4-aminoacetofenona		C ₈ H ₉ NO	135.2	p. e.=293 °C p. f.=103 a 107 °C
12	<i>o</i> -toluidina		C ₇ H ₉ N	107	p. e.=200 °C p. f.=-28 °C
13	<i>p</i> -nitroanilina		C ₆ H ₆ N ₂ O ₂	138	p. e.=260 °C p .f.=146 a 149 °C
14	<i>p</i> -toluidina		C ₇ H ₉ N	107	p. e.=200 °C p. f.=41 a 46 °C
15	Acido 4-aminobenzoico		C ₇ H ₇ NO ₂	137.14	p. e.=187 a 189 °C

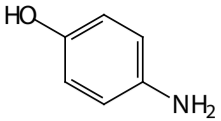
ESPECTRO DE I.R Y RMN	AMINA	ESTRUCTURA	FORMULA MOLECULAR	PESO MOLECULAR (G)	P. EBULLICIÓN/FUSIÓN
16	Difenilamina		C ₁₂ H ₁₁ N	169.22	p. e.=302 °C p. f.=50 a 53 °C
17	1,6-diaminohexeno		C ₆ H ₁₆ N ₂	122.17	p. e.=204-205 °C p. f.=42 a 45 °C
18	<i>p</i> -aminobenzaldehído		C ₇ H ₇ NO	121	
19	Etiléndiamina o 1,2-etanodiamina		C ₂ H ₈ N ₂	60	p. e.=118 °C p. f.=8.5 °C
20	Trietanolamina		C ₆ H ₁₅ NO ₃	149.19	p. e.=190-193 °C p. f.=17.9 a 21 °C

21	1,5-diaminonaftaleno		$C_{10}H_{10}N_2$	158.20	p. f.=185 a 187 °C
22	2,4-dimetilanilina		$C_8H_{11}N$	121.18	p. e.=218 °C p. f.=-14.3 °C
23	<i>o</i> -anisidina		C_7H_9NO	123.15	p. e.=225 °C p. f.= 3 a 6 °C
24	β -naftilamina		$C_{10}H_9N$	143.19	p. e.=30 °C p. f.=47 a 50 °C

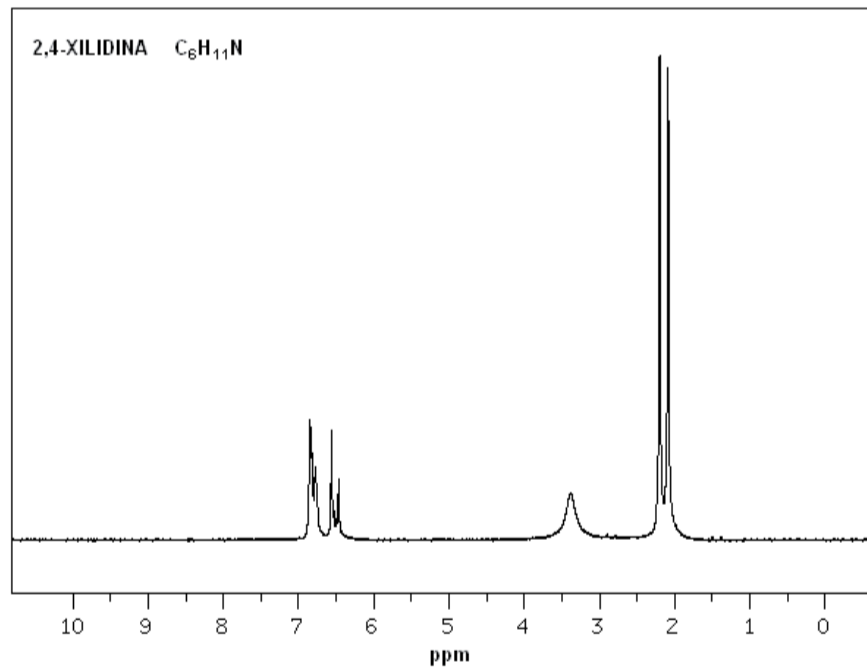
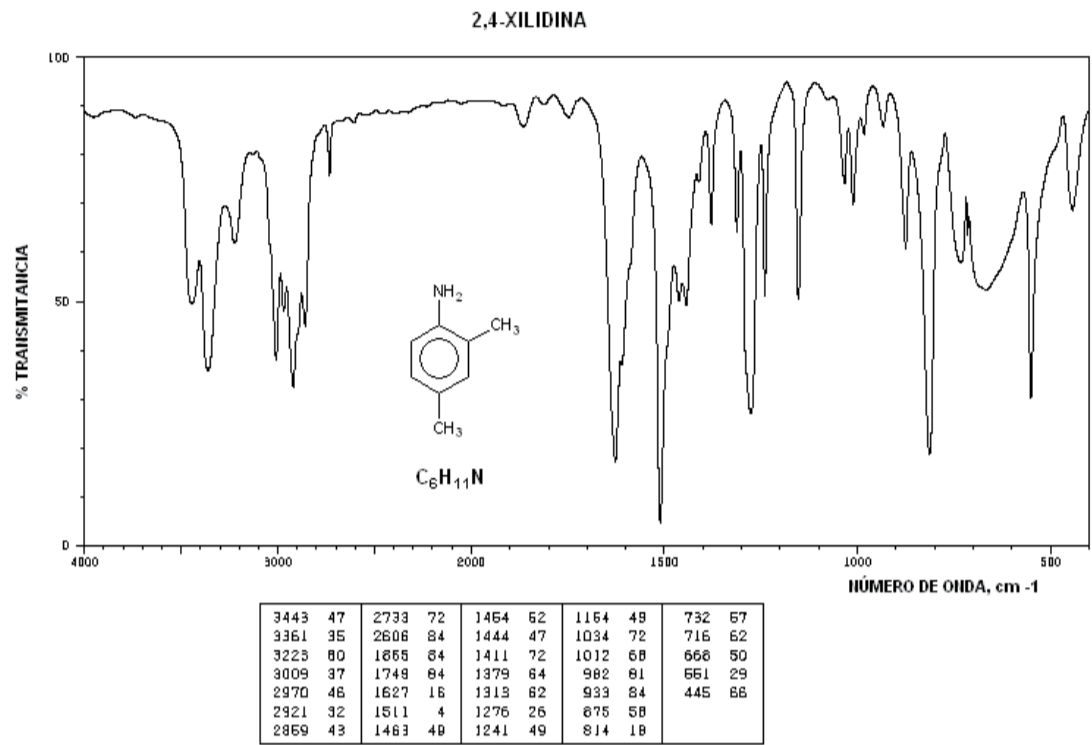
ESPECTRO DE I.R Y RMN	AMINA	ESTRUCTURA	FORMULA MOLECULAR	PESO MOLECULAR (g)	P. EBULLICIÓN/FUSIÓN
25	Trietilamina		$C_6H_{15}N$	101.19	p. e.=88.8 °C p. f.=47 a 50 °C
26	Ácido sulfanílico		$C_6H_7NO_3S$	173.19	p. f.=>300 °C
27	N, N-dietilanilina		$C_{10}H_{15}N$	149.23	p. e.=217 °C p. f.= -38 °C
28	<i>m</i> -toluidina		C_7H_9N	107.15	p. e.=99-101 °C p. f.=-23 °C
29	Imidazol		$C_3H_4N_2$	68.08	p. e.=256 °C p. f.=88 a 91 °C
30	<i>p</i> -(dimetilamino) benzaldehído		$C_9H_{11}NO$	149.19	p. f.=72 a 75.°C
31	Quinuclidina		$C_7H_{13}N$	118.18	p. f.=157 a 160 °C
32	4-(dimetilamino) piridina		$C_7H_{10}N_2$	122.17	p. f.=108 a 11 °C

ESPECTRO DE I.R Y RMN	AMINA	ESTRUCTURA	FORMULA MOLECULAR	PESO MOLECULAR (G)	P. EBULLICIÓN/FUSIÓN
33	Diisopropilamina		$C_6H_{15}N$	101.19	p. e.=84 °C p. f.= -61 °C
34	Dibutilamina	$CH_3(CH_2)_3-NH-(CH_2)_3CH_3$	$C_8H_{19}N$	129.24	p. e.=159 °C p. f.= -62 °C
35	<i>o</i> -toluidina		C_7H_9N	107.15	p. e.=199-200 °C p. f.= -28 °C
36	<i>p</i> -nitroanilina		$C_6H_6N_2O_2$	138.12	p. e.=260 °C p. f.=146 a 149 °C
37	3-cloroanilina		C_6H_6NCl	127.57	p. e.=95-96 °C p. f.= -11°C a -9 °C
38	3-anisidina		C_7H_9NO	123.15	p. e.=251 °C p. f.= -1 a 1 °C
39	3-aminopiridina		$C_5H_6N_2$	94.11	p. e.=248. °C p. f.=60 a 63 °C
40	3-nitroanilina		$C_6H_6N_2O_2$	138.12	p. f.=111 a 114 °C
41	2-nitroanilina		$C_6H_6N_2O_2$	138.12	p. e.=284 °C p. f.=70 a 73 °C

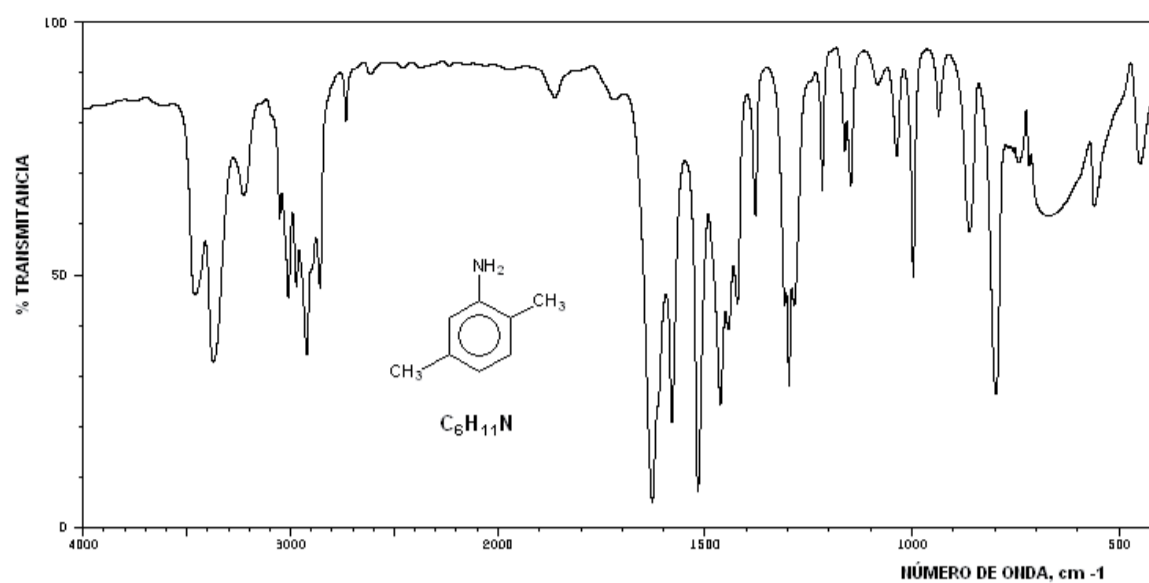
ESPECTRO DE I.R Y RMN	AMINA	ESTRUCTURA	FORMULA MOLECULAR	PESO MOLECULAR (G)	P. EBULLICIÓN/FUSIÓN
42	2-aminopiridina		$C_5H_6N_2$	94.11	p. e.=204-210°C p. f.=54 a 58 °C
43	Alcohol 3-amino-bencílico		C_7H_9NO	123.15	p. f.=92 a 95 °C
44	Tributilamina	$(CH_2)_3-CH_3$ N— $(CH_2)_3-CH_3$ $(CH_2)_3-CH_3$	$C_{12}H_{27}N$	185.35	p. e.=216 °C p. f.= -70 °C
45	2,5-dimetilanilina		$C_8H_{11}N$	121.18	p. e.=218 °C p. f.=11.5 °C

46	4-aminofenol		C_6H_7NO	109.13	p. e.=185 a 189 °C
----	--------------	--	------------	--------	--------------------

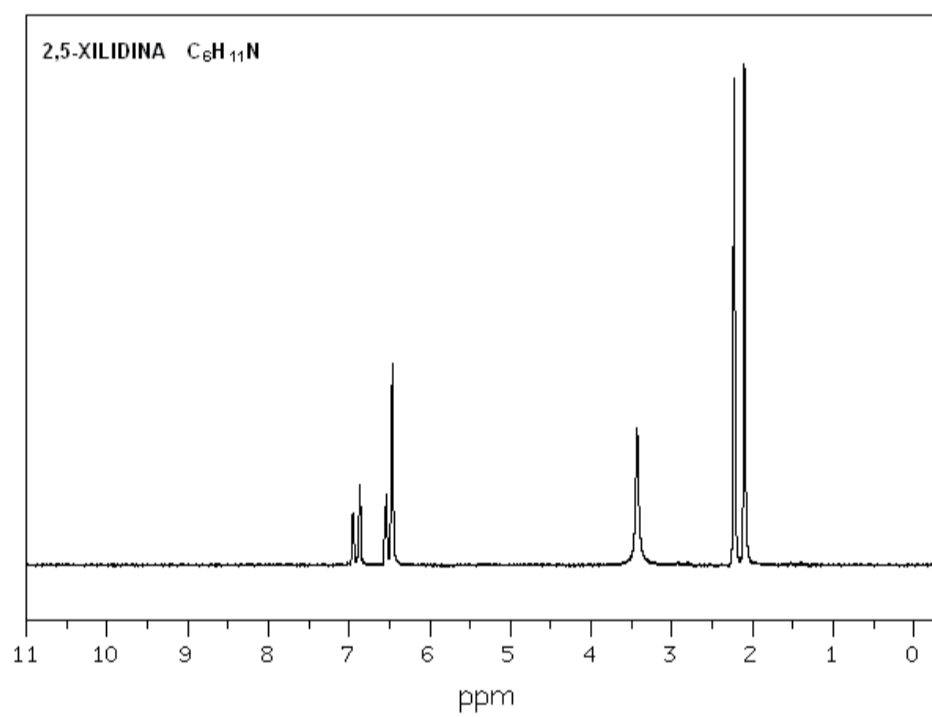
Espectros aminas



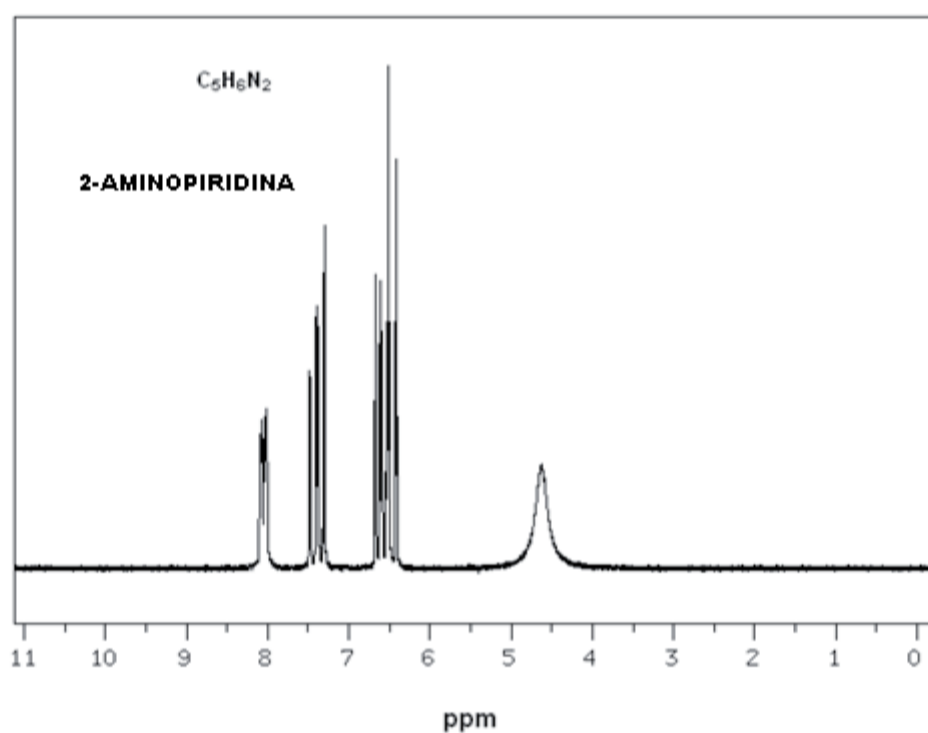
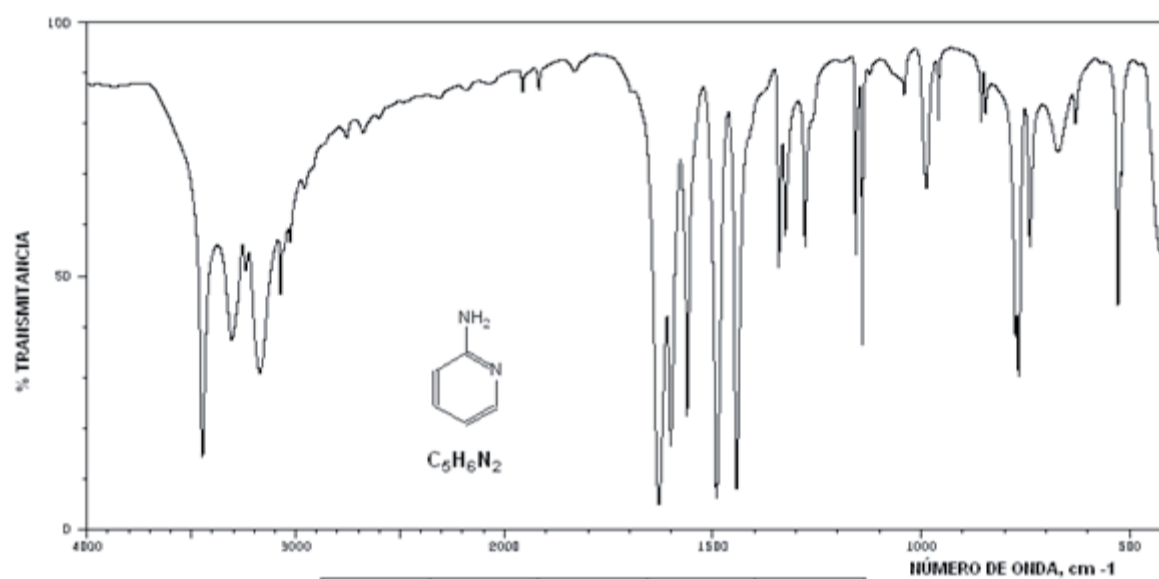
2,5-XILIDINA



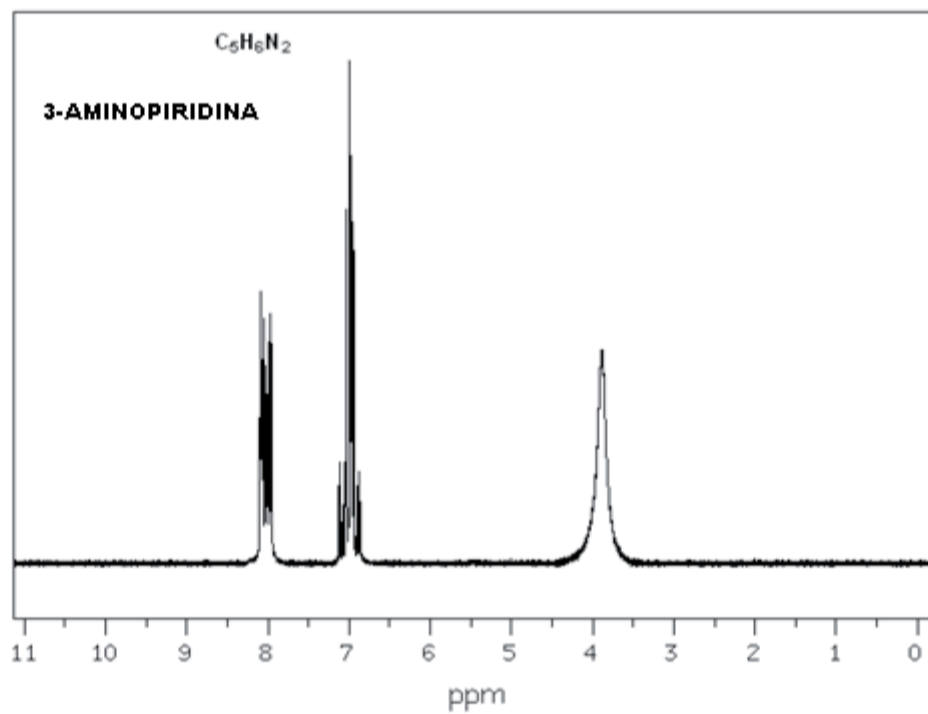
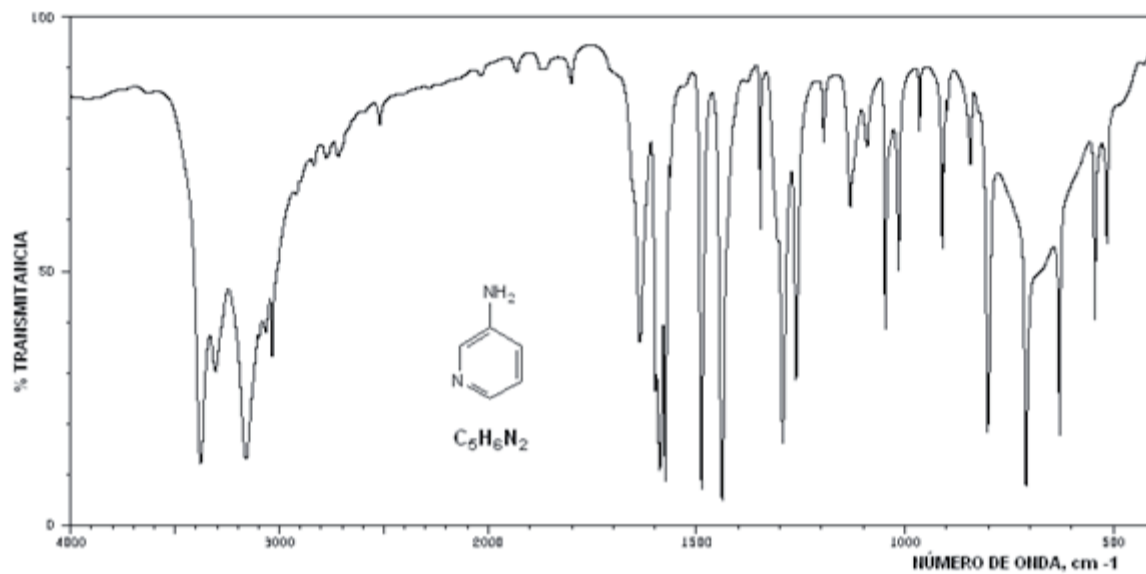
3461	44	2858	46	1422	43	1148	66	742	70
3373	32	2732	77	1379	60	1037	70	718	70
3225	84	1627	4	1306	42	997	47	669	60
3053	68	1580	20	1298	26	936	78	566	68
3010	44	1517	7	1285	42	861	57	561	62
2972	46	1463	23	1217	84	798	26	550	66
2922	33	1444	38	1163	72	766	72	460	70



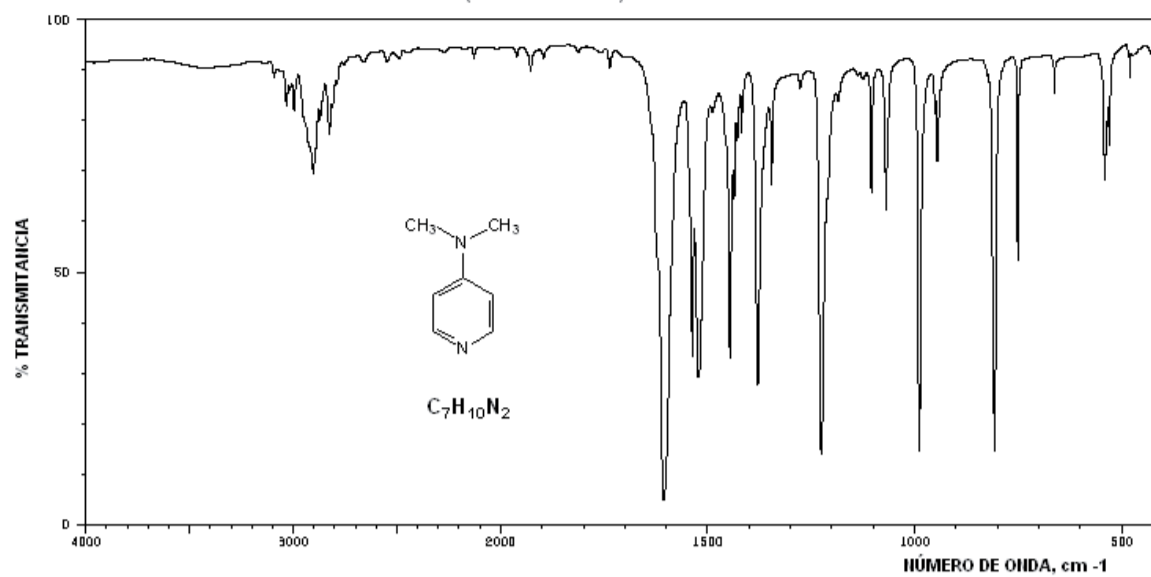
2-AMINOPIRIDINA



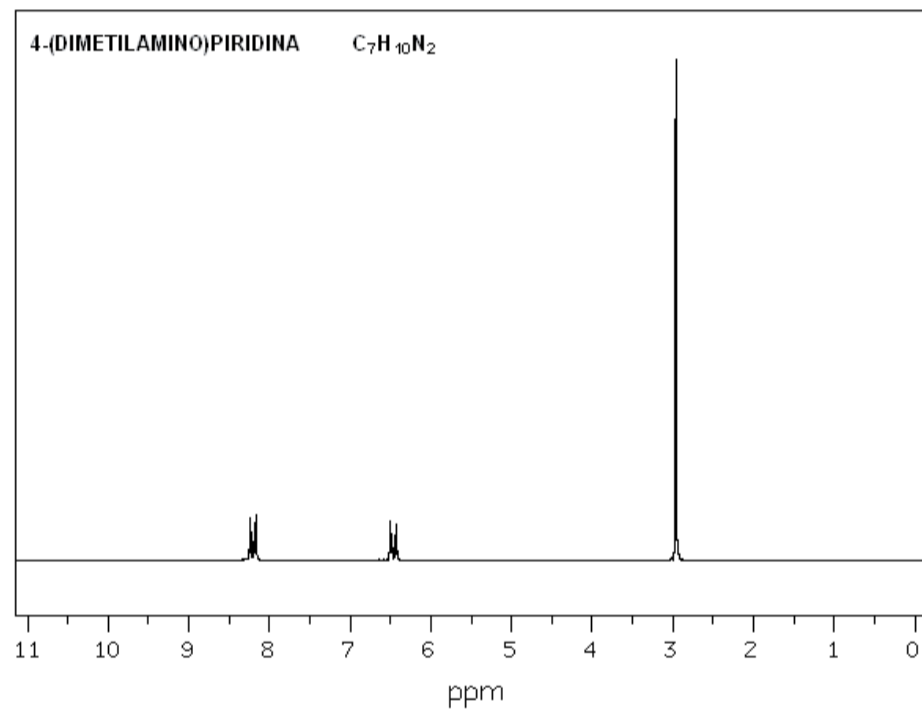
3-AMINOPIRIDINA



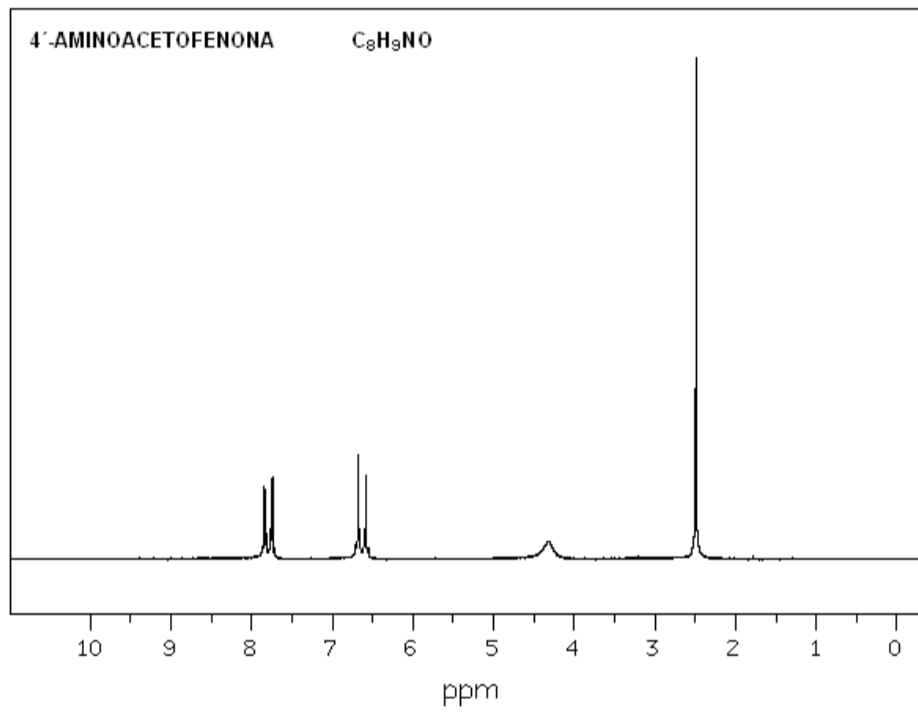
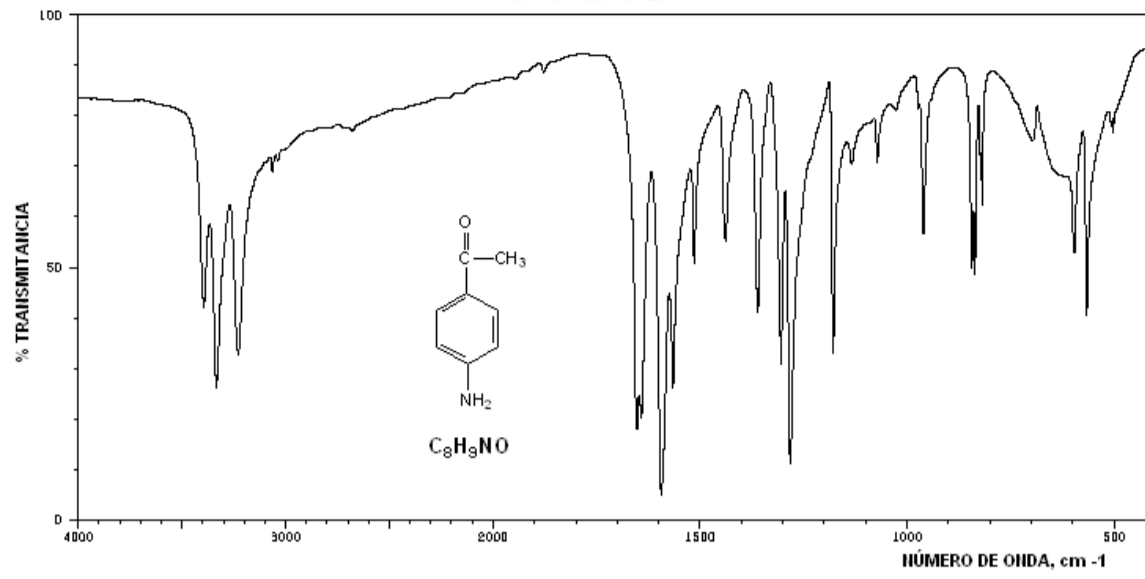
4-(DIMETILAMINO)PIRIDINA

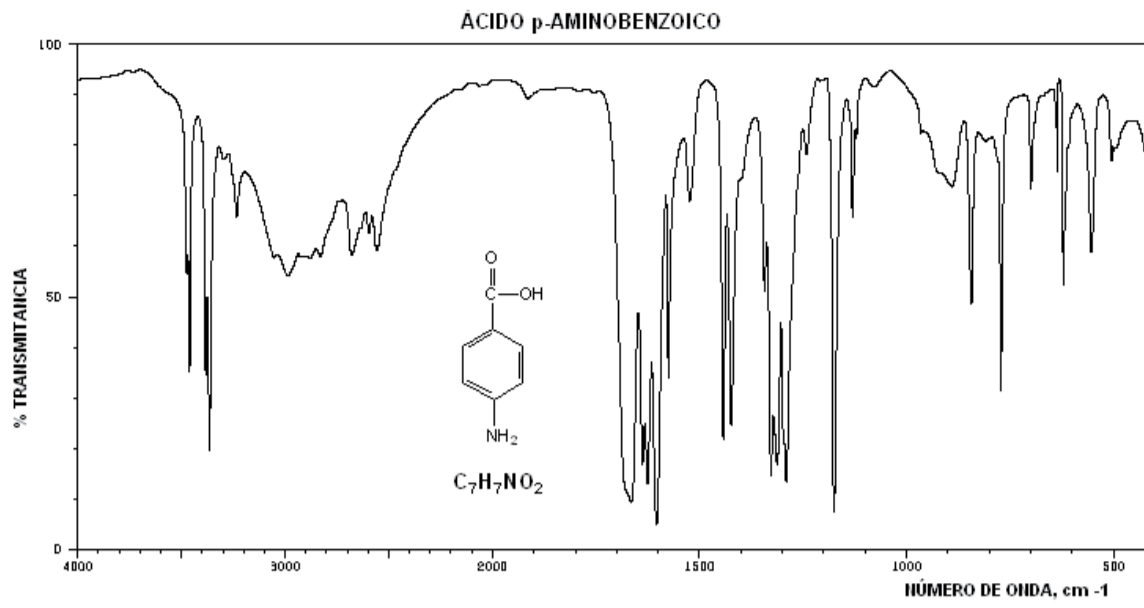


3093	84	2810	79	1437	62	1186	81	807	13
3033	79	1927	86	1429	72	1124	84	752	50
3015	81	1607	4	1416	74	1105	64	662	61
2996	79	1637	32	1380	26	1069	60	642	66
2903	66	1522	28	1346	64	989	13	531	72
2870	77	1488	78	1277	64	952	79	481	64
2826	74	1447	31	1227	13	946	68		

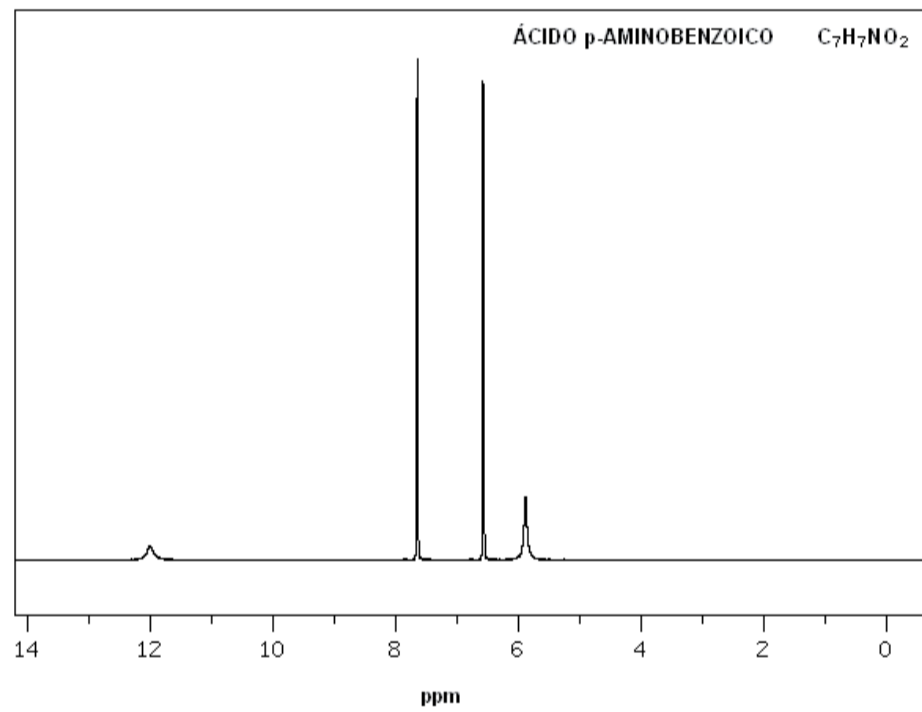


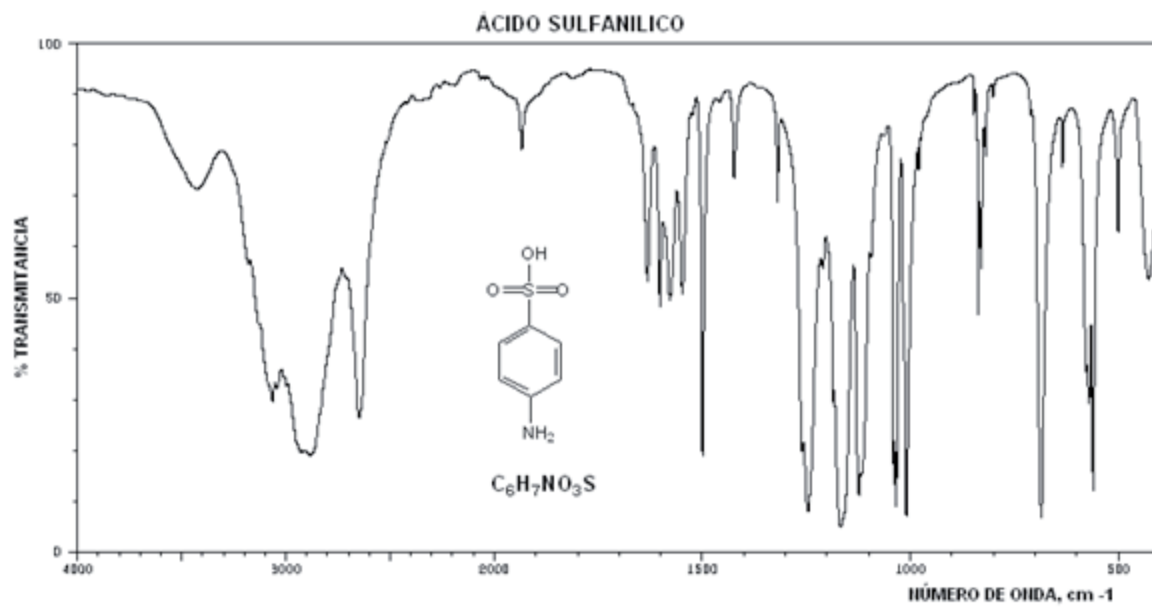
4'-AMINOACETOFENONA



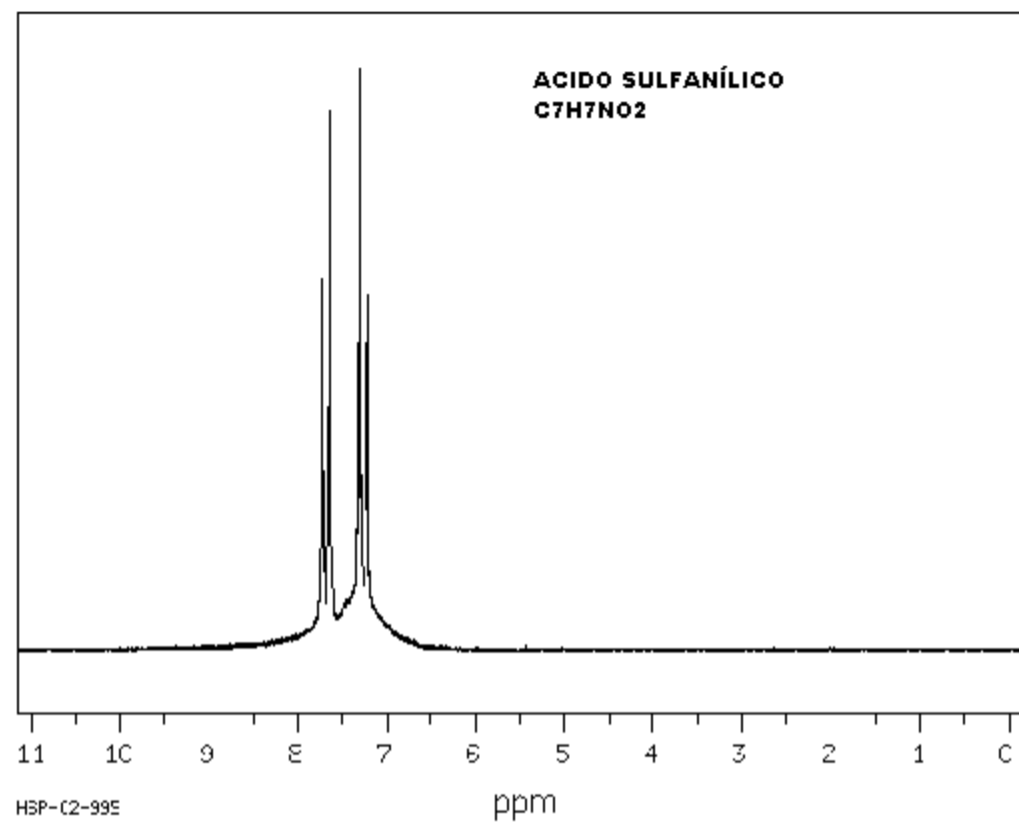


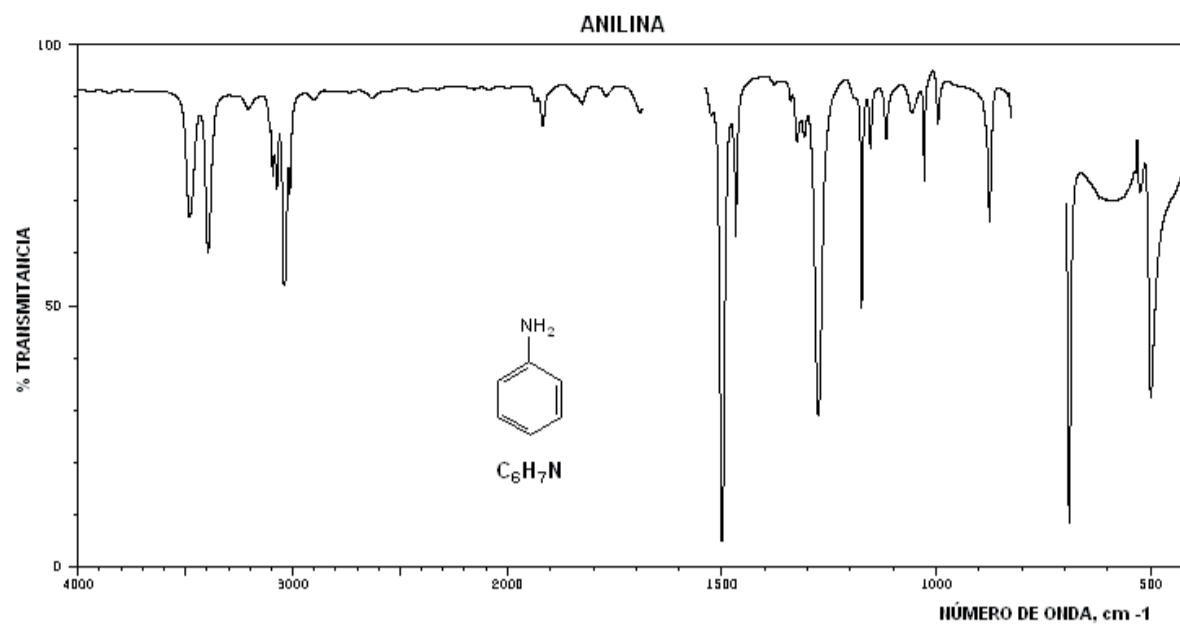
3475	62	2829	66	1604	4	1314	16	843	47
3461	34	2679	57	1575	33	1298	20	773	30
3383	33	2598	60	1524	86	1291	13	700	68
3366	18	2557	57	1443	21	1242	74	638	72
3293	74	1665	9	1424	23	1177	7	622	50
3234	84	1638	16	1343	49	1130	64	554	57
2986	52	1626	12	1328	14	891	70	506	74



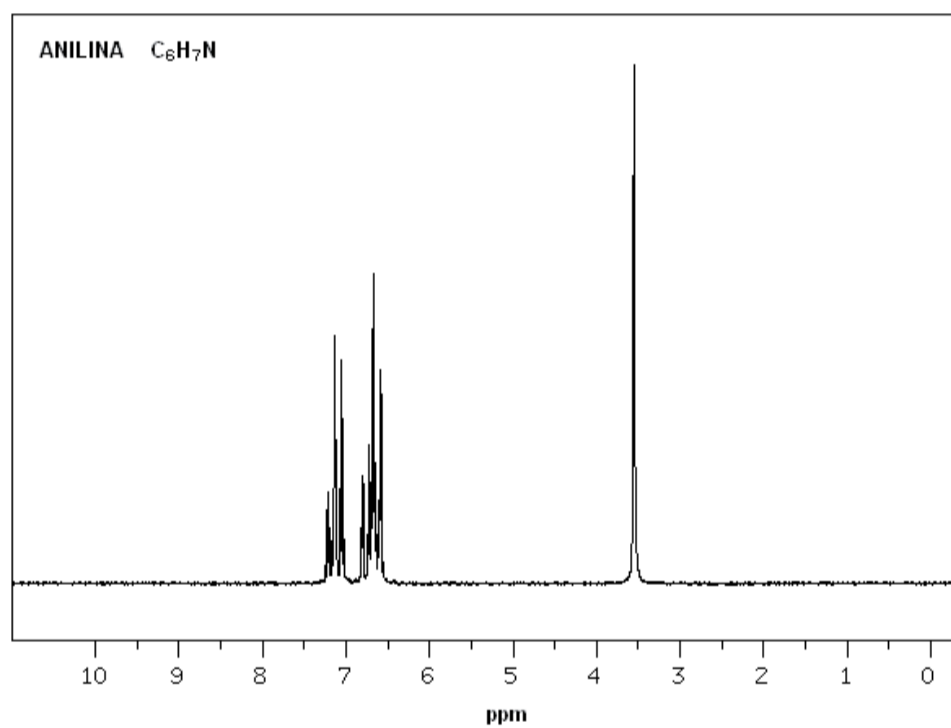


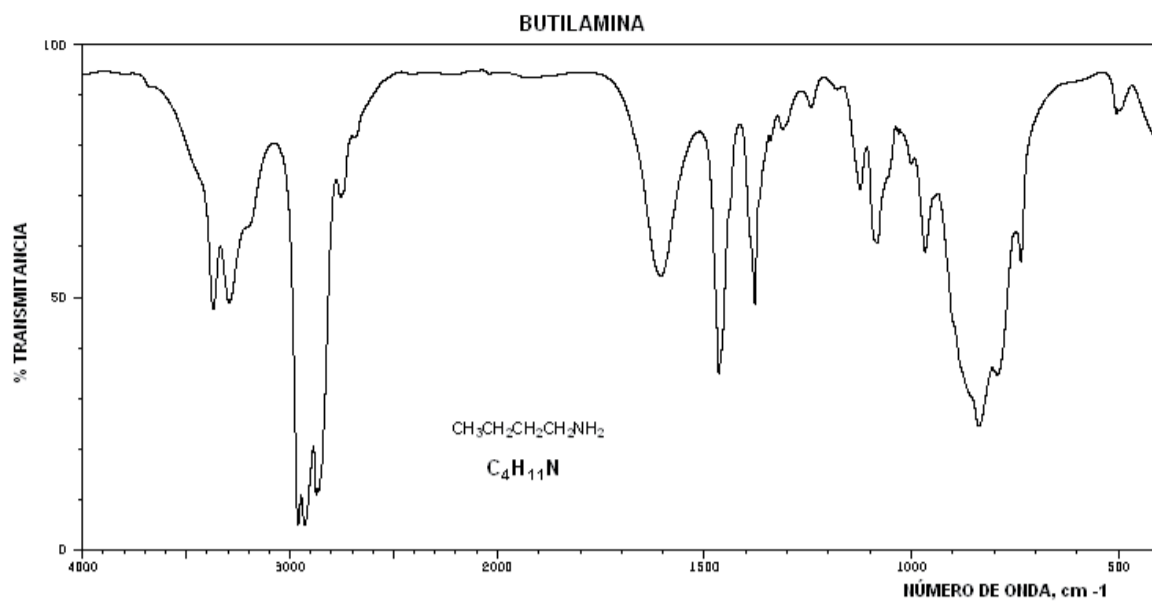
3434	68	1632	50	1261	18	1040	12	686	6
3424	68	1602	46	1247	7	1034	8	635	72
3063	26	1578	47	1211	53	1017	39	576	34
3046	31	1648	49	1186	27	1010	6	671	27
2907	19	1500	18	1169	4	980	72	561	11
2881	18	1424	70	1124	10	837	44	502	60
2660	25	1320	68	1118	14	830	59	428	62



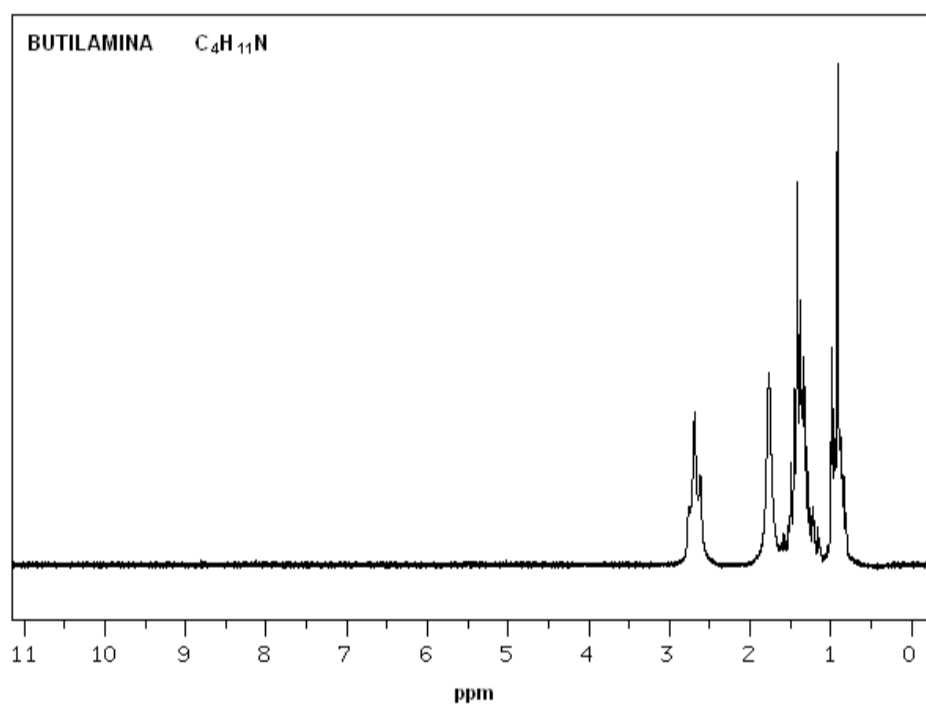


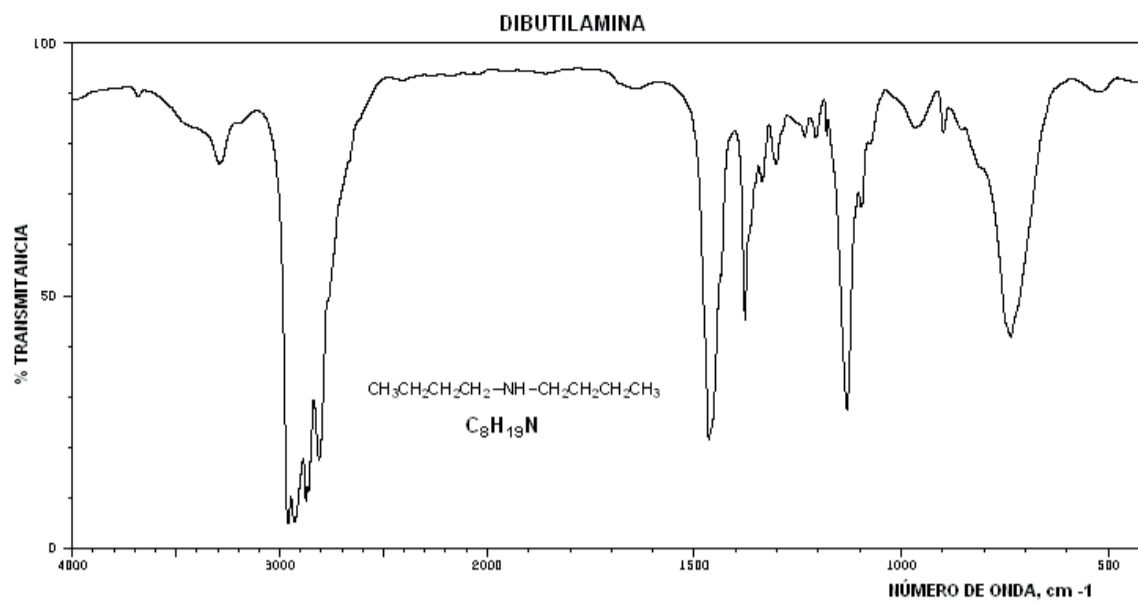
3480	84	2905	86	1340	86	1068	84
3395	58	2630	86	1325	79	1028	72
3209	84	1918	81	1306	79	995	81
3094	72	1833	86	1275	28	876	64
3074	70	1826	86	1174	47	690	8
3041	52	1500	4	1154	77	525	70
3013	68	1468	60	1117	79	500	31



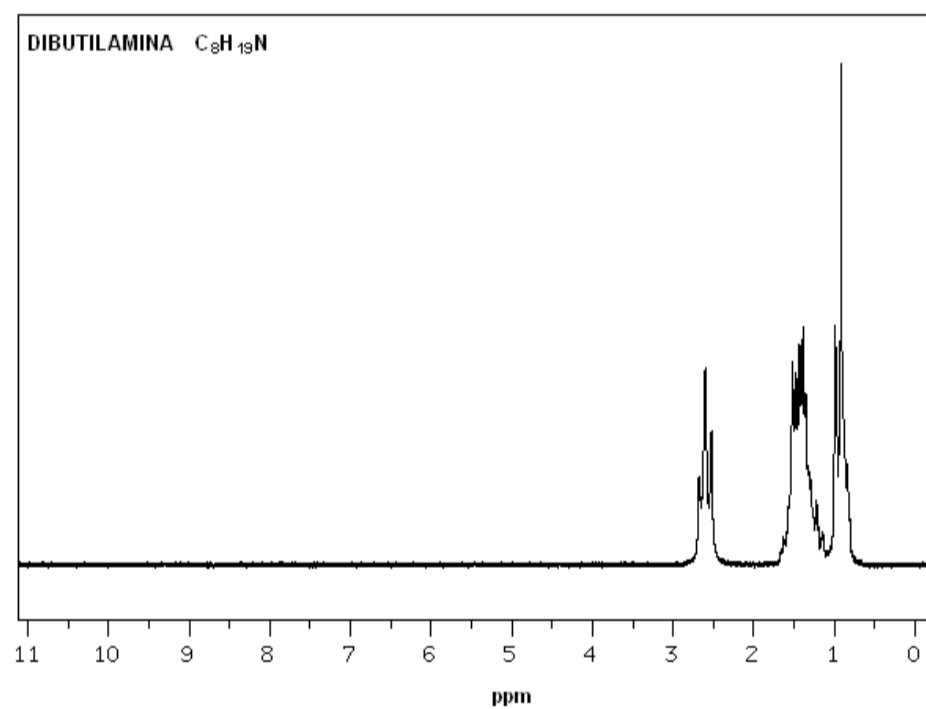


3369	46	1606	52	1083	58	498	84
3293	47	1465	35	1001	74		
2960	4	1379	46	967	57		
2928	4	1340	77	837	23		
2874	10	1312	79	792	33		
2862	10	1243	64	756	55		
2757	66	1124	68	606	84		

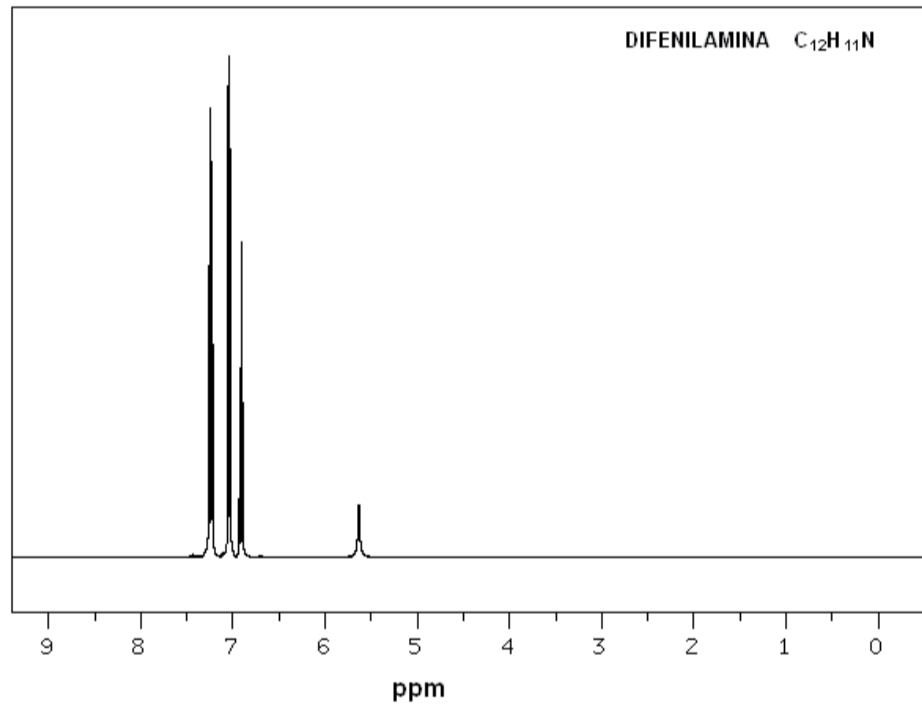
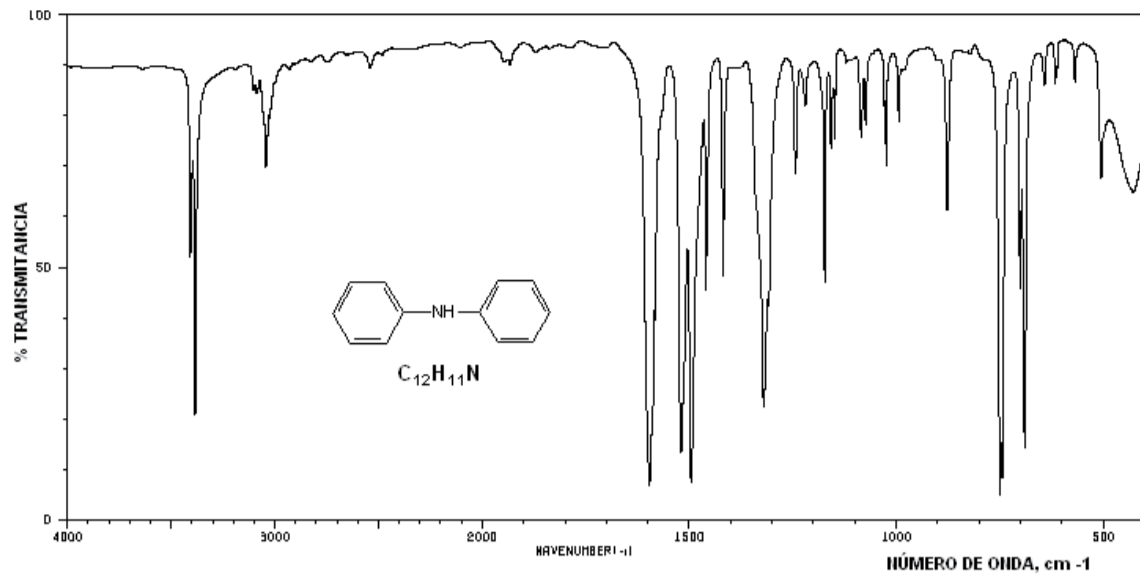


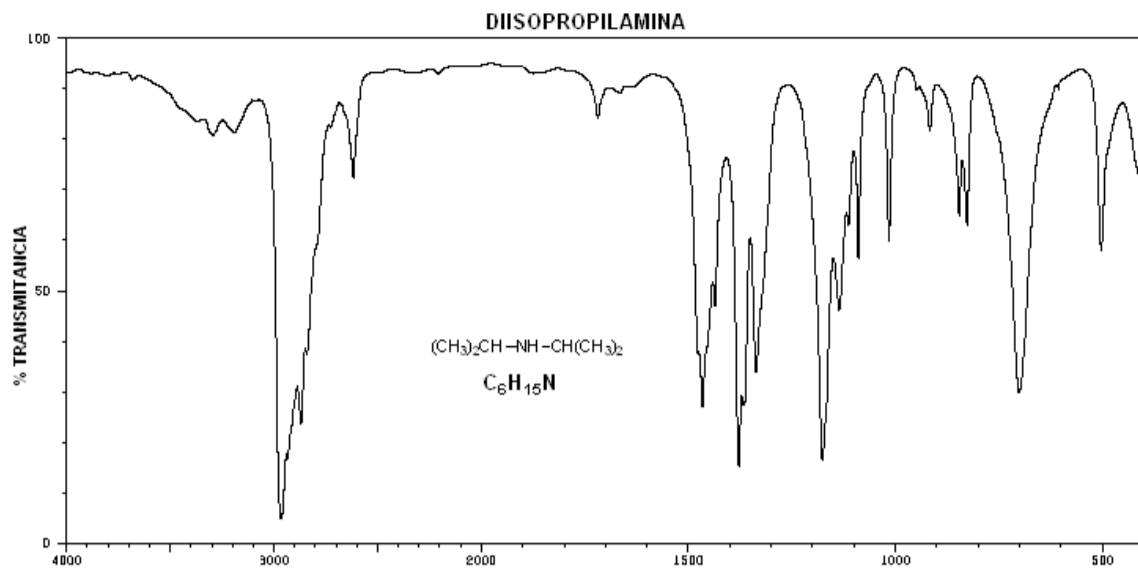


3684	86	1456	20	1181	79
3290	72	1378	45	1131	26
2959	4	1338	70	1096	84
2929	6	1302	72	966	79
2874	9	1245	81	961	81
2862	10	1234	78	898	79
2810	16	1206	78	736	41

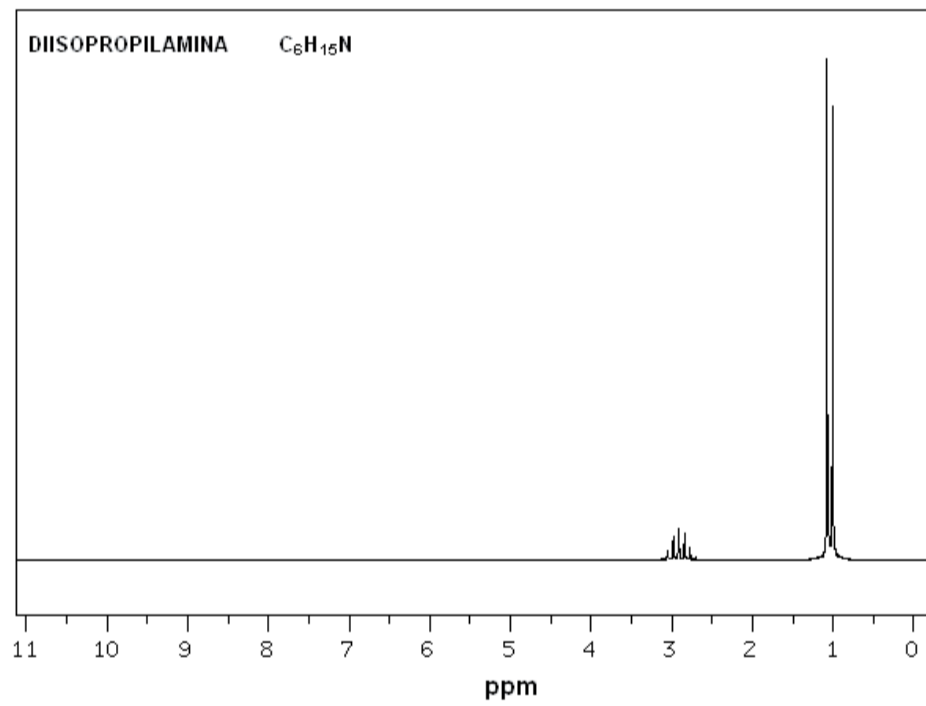


DIFENILAMINA

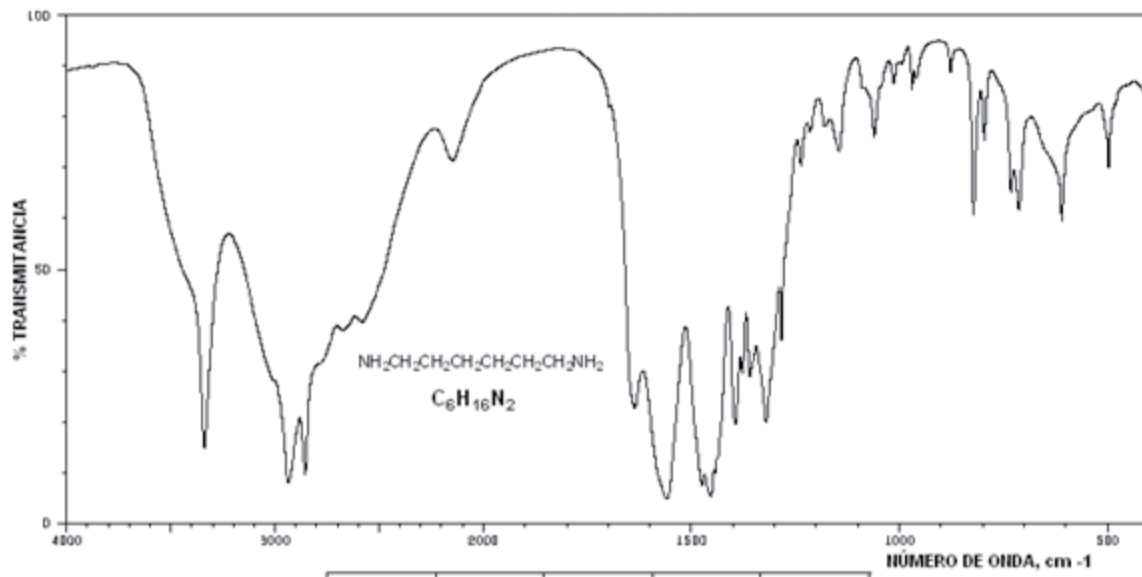




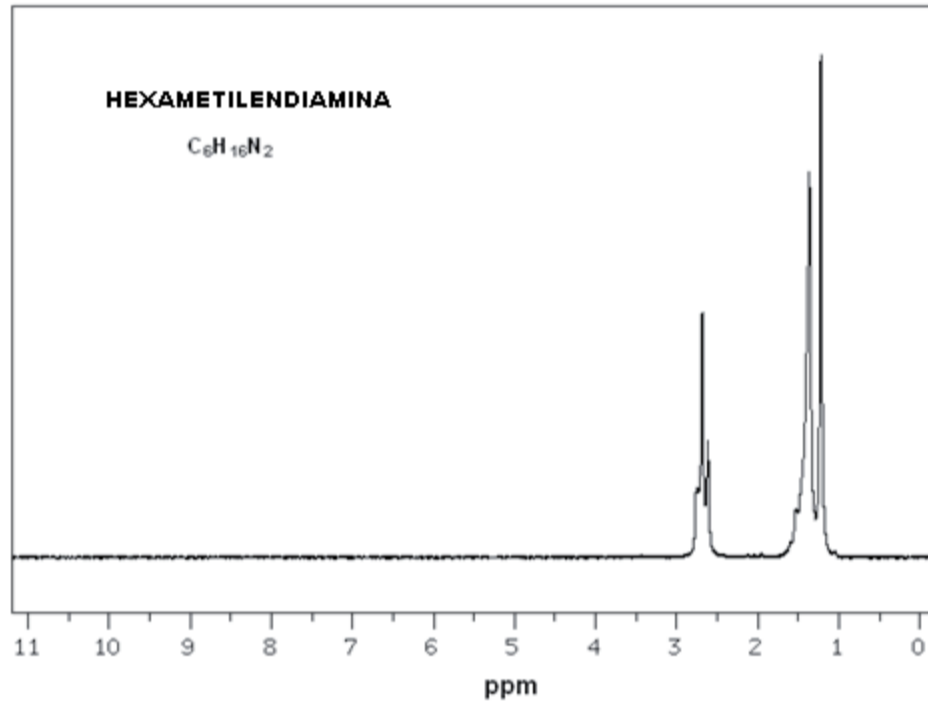
3296	77	1718	81	1337	33	846	62
3192	79	1665	86	1177	16	827	60
2966	4	1477	35	1136	44	702	28
2933	16	1466	28	1113	60	604	66
2869	23	1436	46	1090	55		
2840	36	1379	14	1016	58		
2617	70	1366	26	917	79		

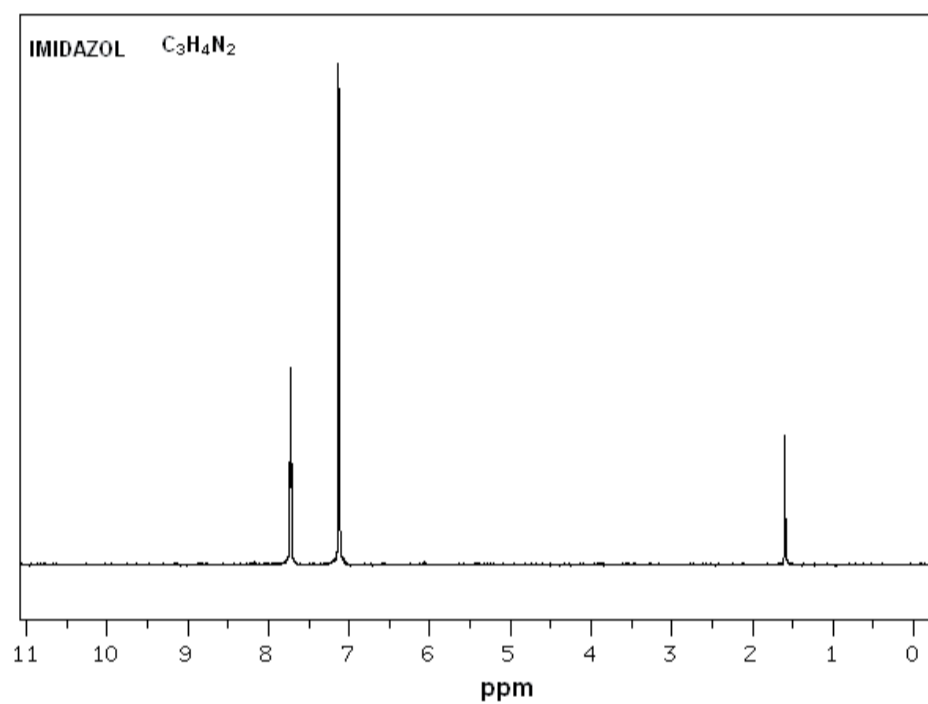
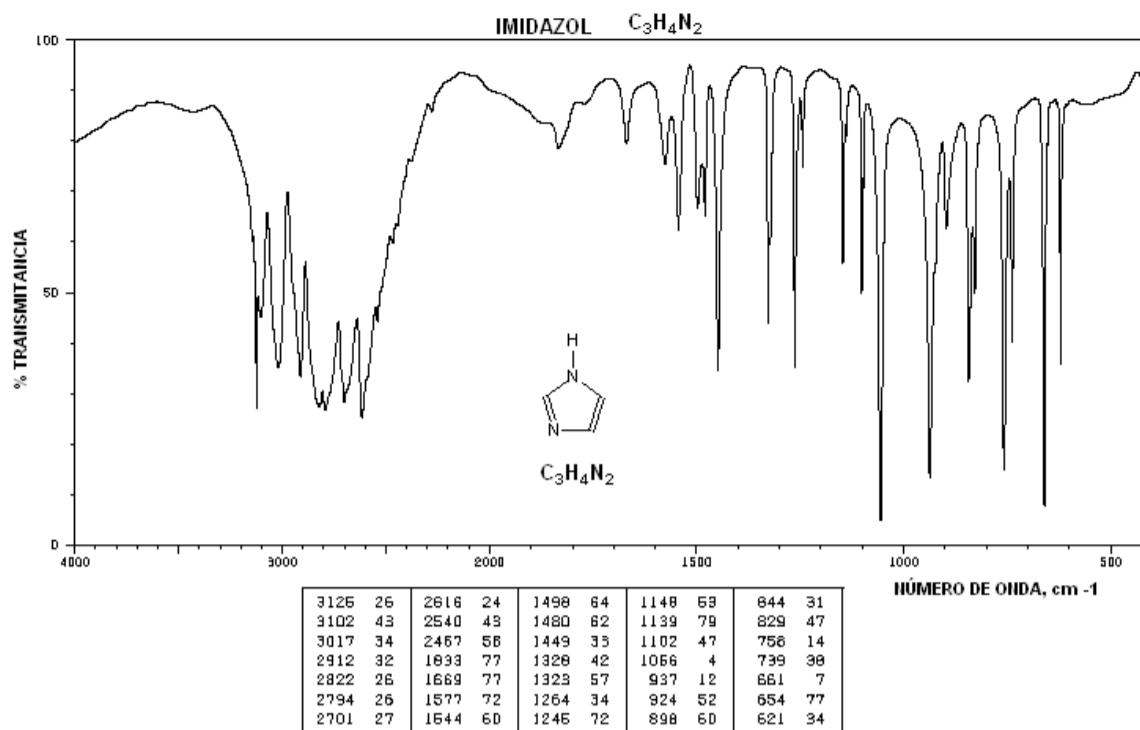


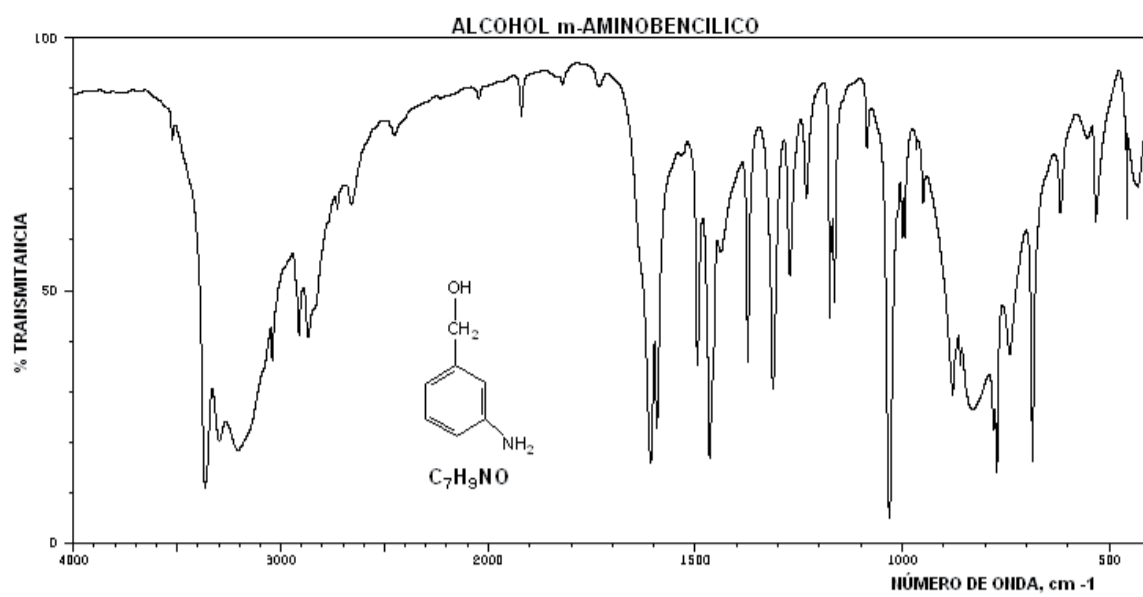
HEXAMETILENDIAMINA



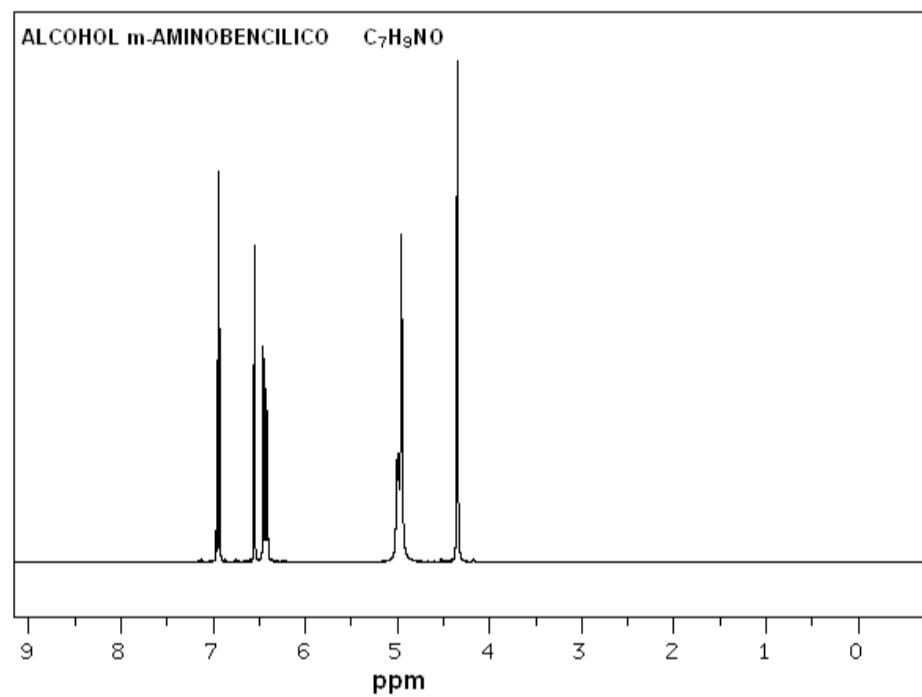
3339	14	1476	7	1237	68	969	84	497	68
2934	7	1455	5	1216	74	878	86	491	74
2856	9	1395	16	1180	74	823	58		
2690	38	1378	28	1146	70	796	72		
2147	68	1360	27	1061	72	733	62		
1637	21	1321	18	1014	84	713	58		
1560	4	1284	36	970	81	611	67		

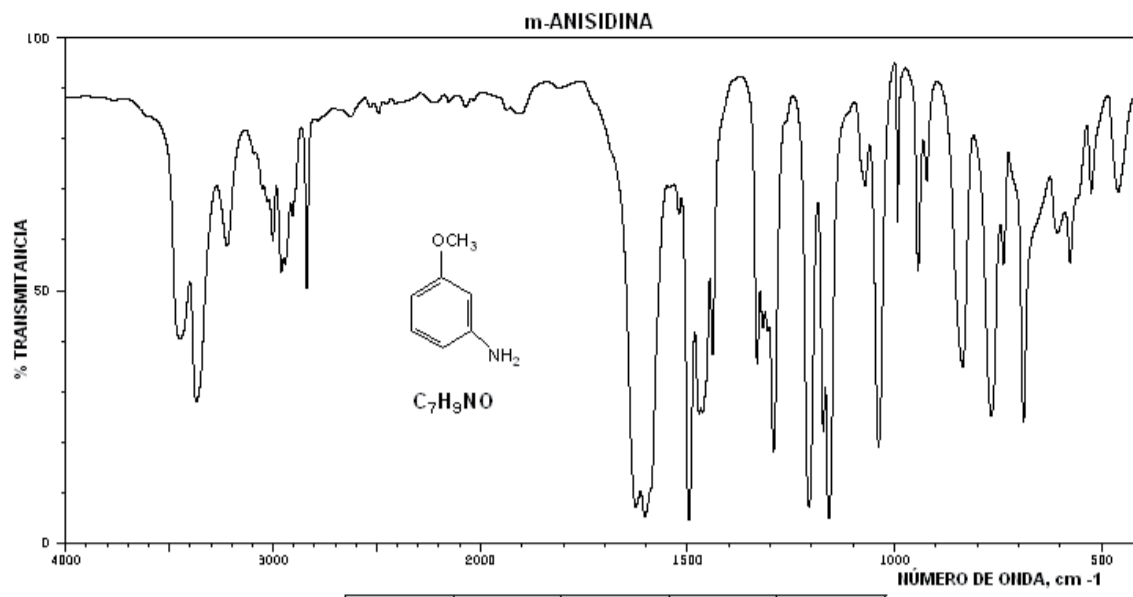




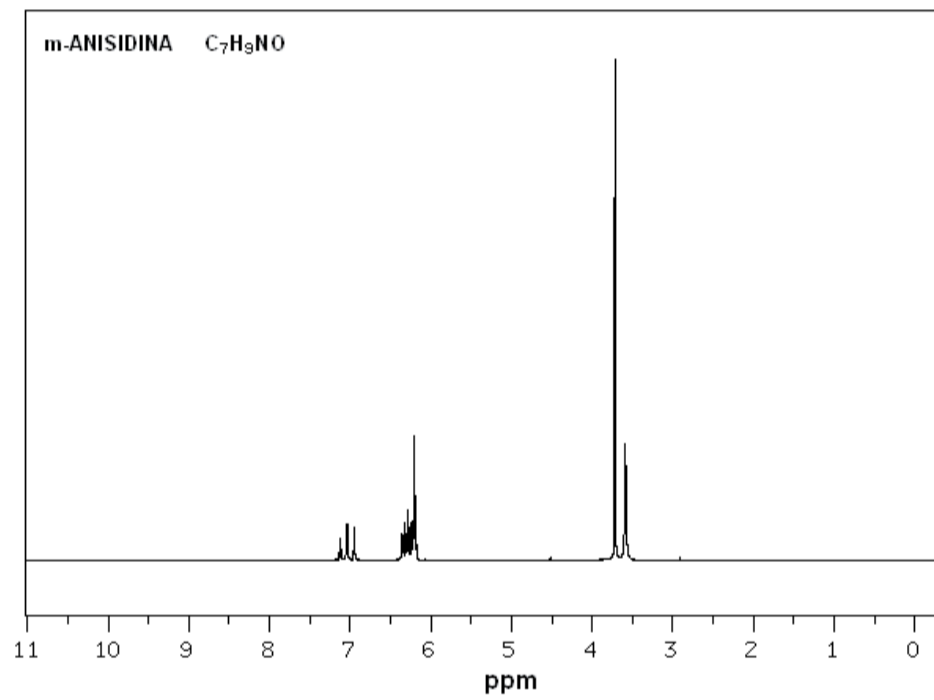


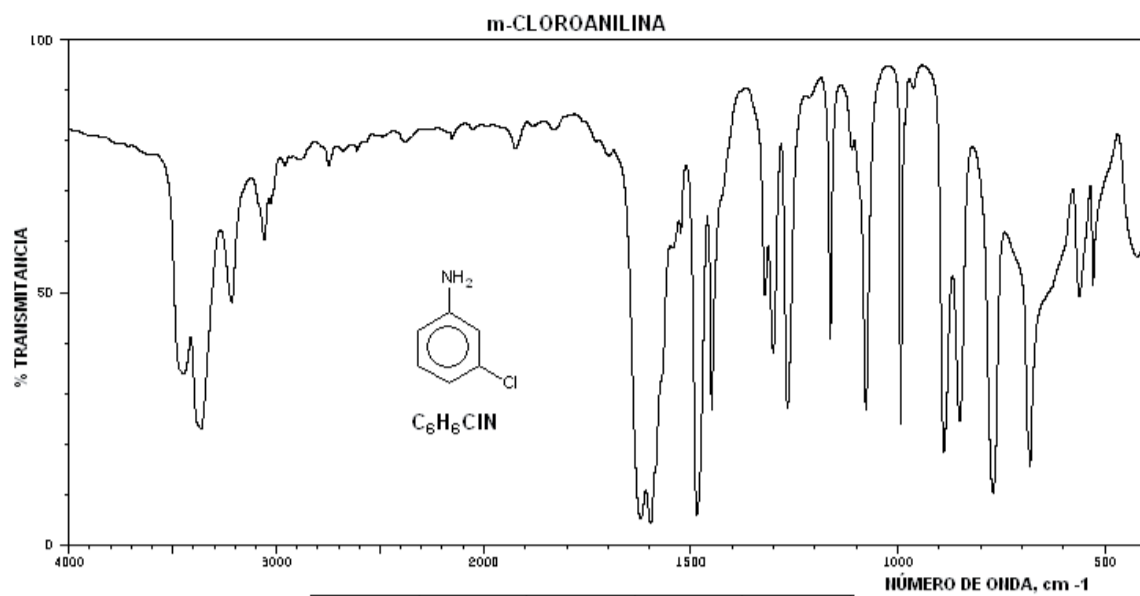
3366	10	2668	64	1313	29	1001	68	772	13
3296	19	1608	15	1272	50	995	58	741	36
3207	17	1593	21	1253	86	950	64	686	15
3041	36	1496	34	1176	43	879	28	619	62
2912	39	1466	16	1171	60	860	34	534	60
2866	39	1438	55	1165	46	831	25	456	62
2728	64	1373	34	1031	4	779	21	433	68



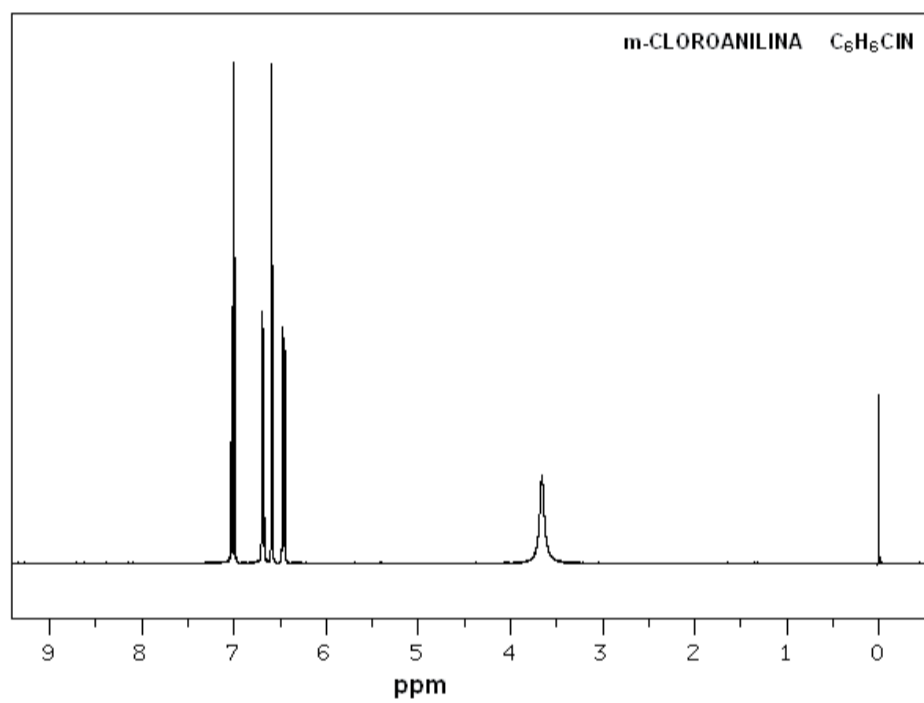


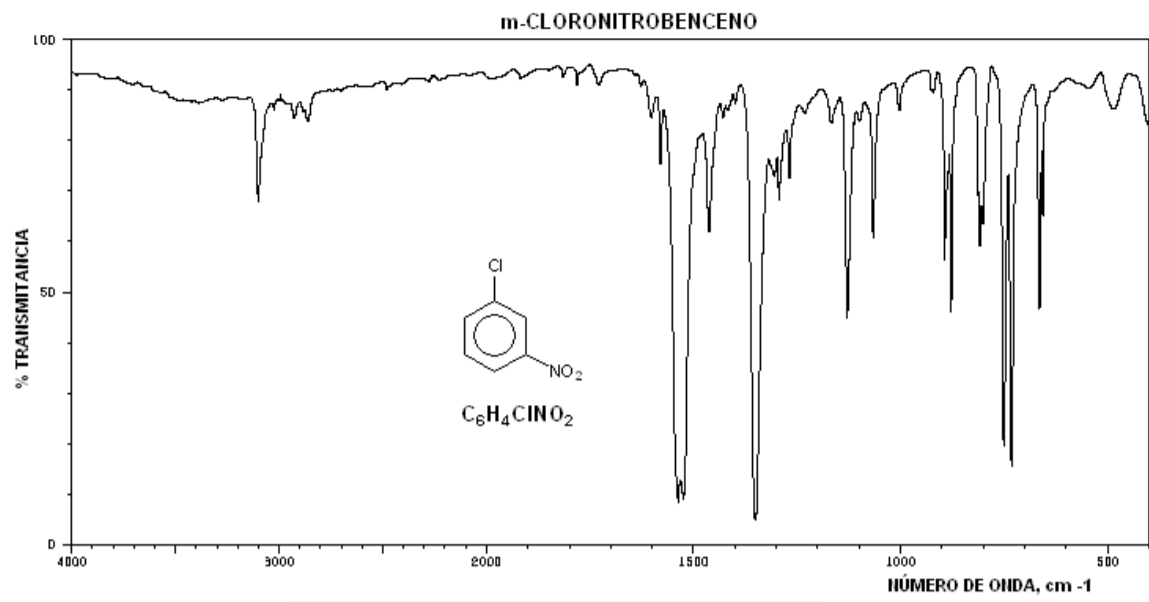
3449	39	2906	62	1464	26	1169	6	767	26
3369	27	2837	49	1440	37	1072	68	737	53
3222	57	1626	7	1335	35	1039	19	689	23
3026	66	1603	6	1318	42	993	62	607	60
3002	58	1520	64	1292	18	944	52	577	53
2960	52	1497	4	1207	7	923	70	526	66
2941	53	1472	26	1173	22	836	34	460	68



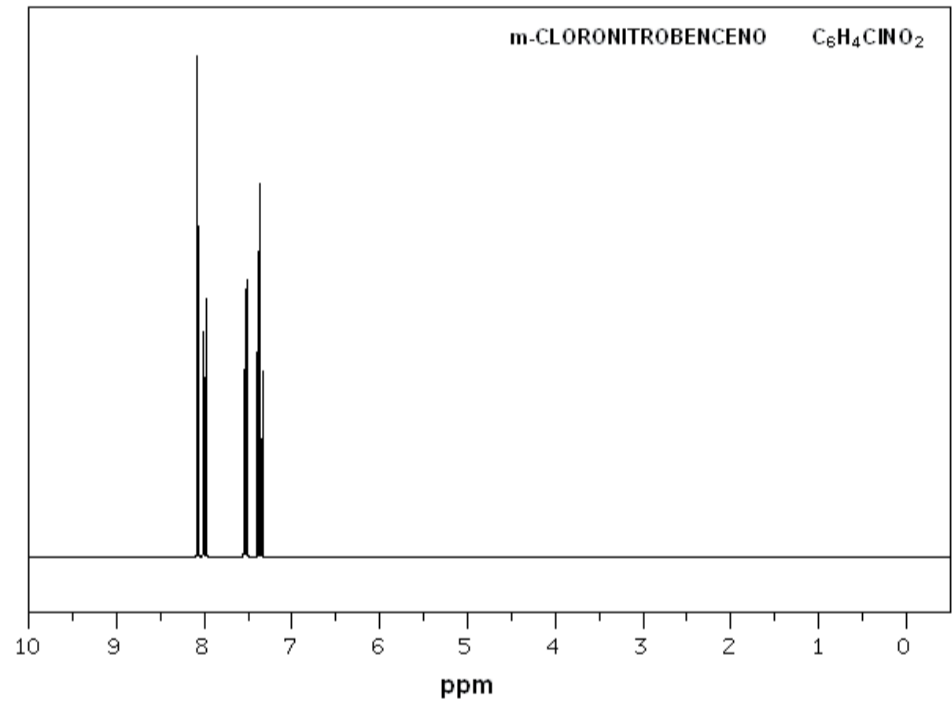


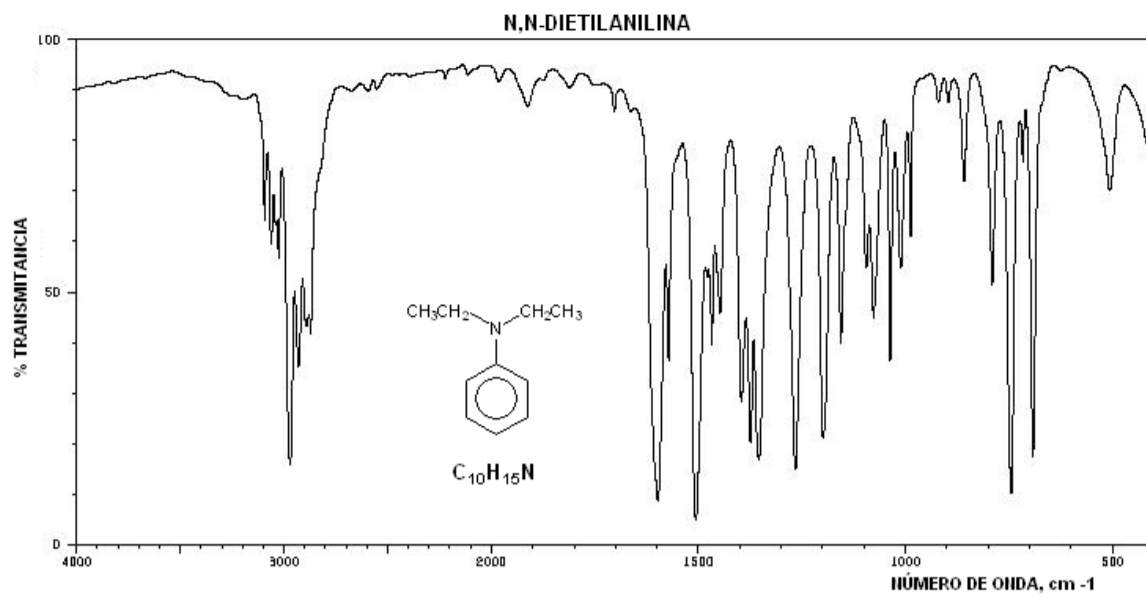
3447	34	2378	77	1624	60	1111	77	687	23
3365	23	2155	79	1486	6	1077	27	682	16
3216	47	1923	77	1450	26	993	24	563	49
3068	60	1828	79	1321	49	982	81	530	50
2957	72	1697	74	1302	38	889	19		
2747	72	1621	5	1267	27	851	25		
2612	77	1597	4	1164	41	771	10		



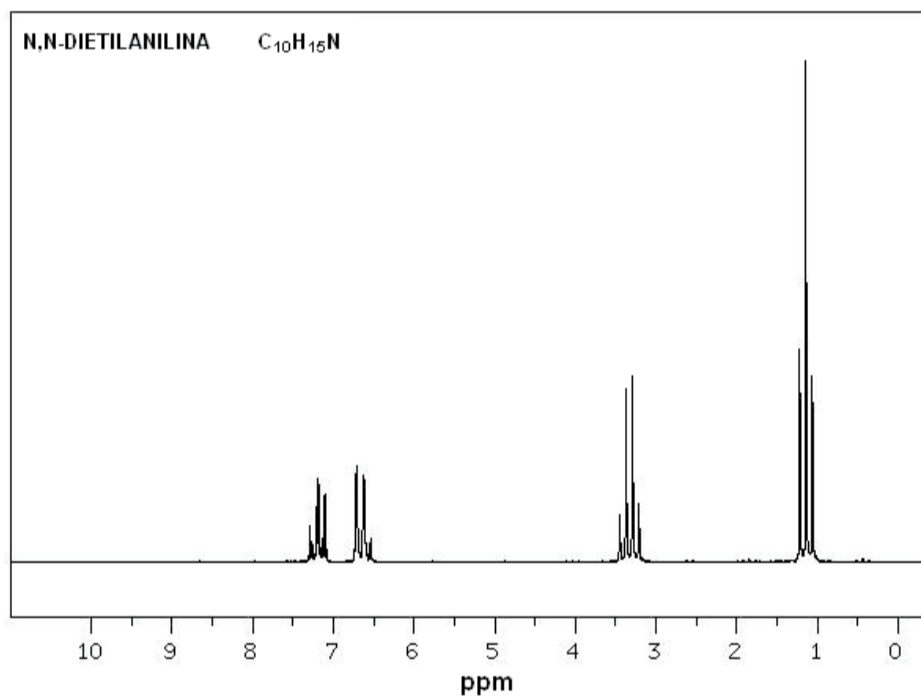


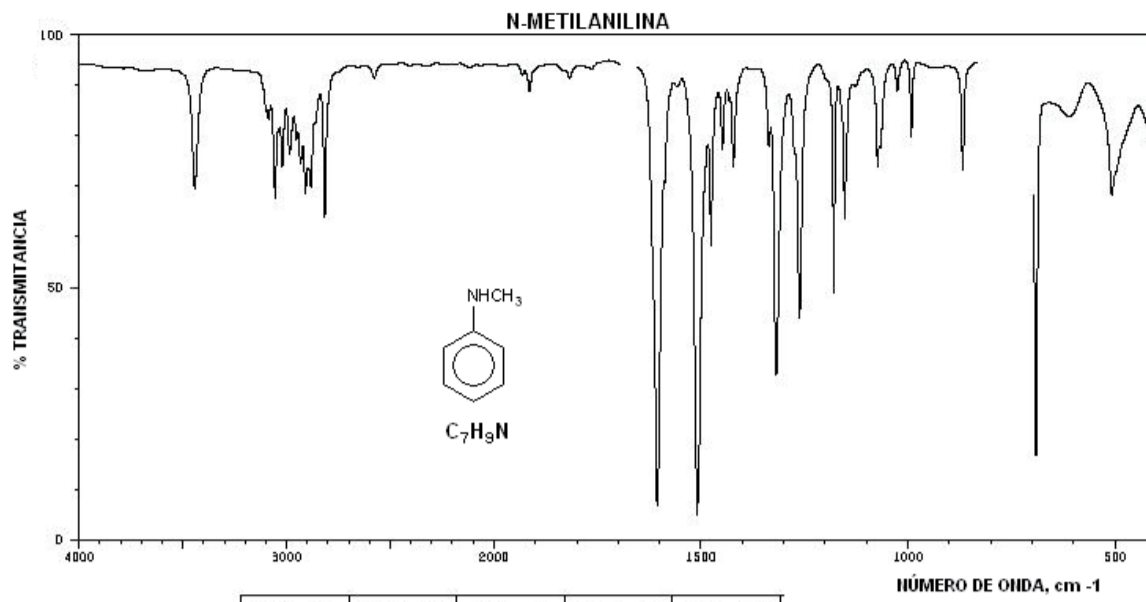
3099	66	1603	81	1400	84	1129	49	809	57
3085	74	1580	72	1351	4	1116	74	801	60
3025	84	1538	8	1306	70	1099	81	751	18
2928	81	1525	8	1294	66	1066	58	732	14
2875	81	1463	60	1269	70	1003	81	665	44
2862	81	1429	81	1232	81	894	59	657	52
2848	81	1417	81	1168	79	878	44	486	84



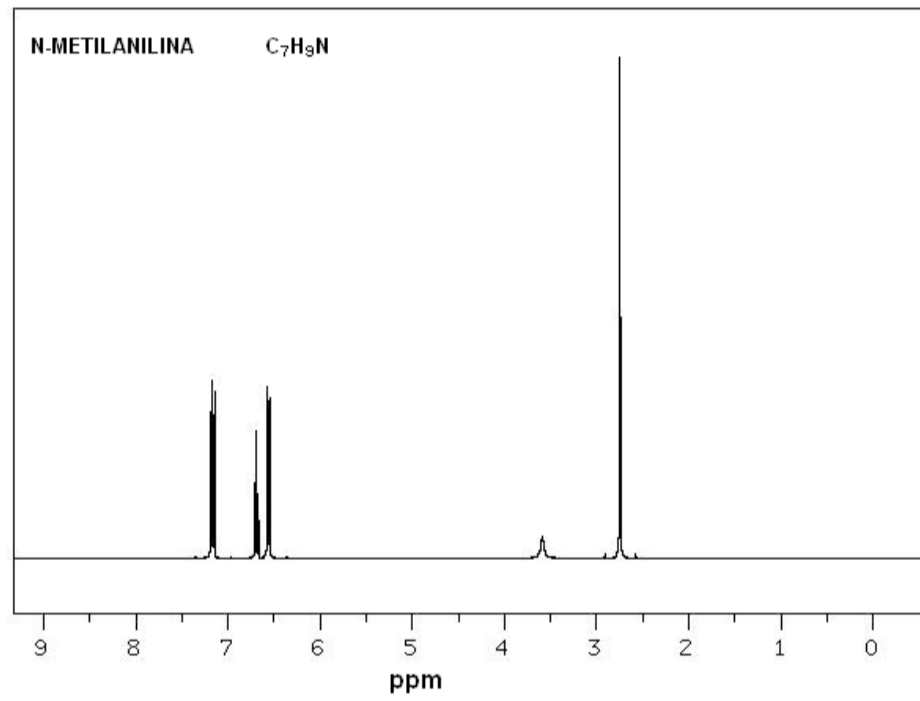


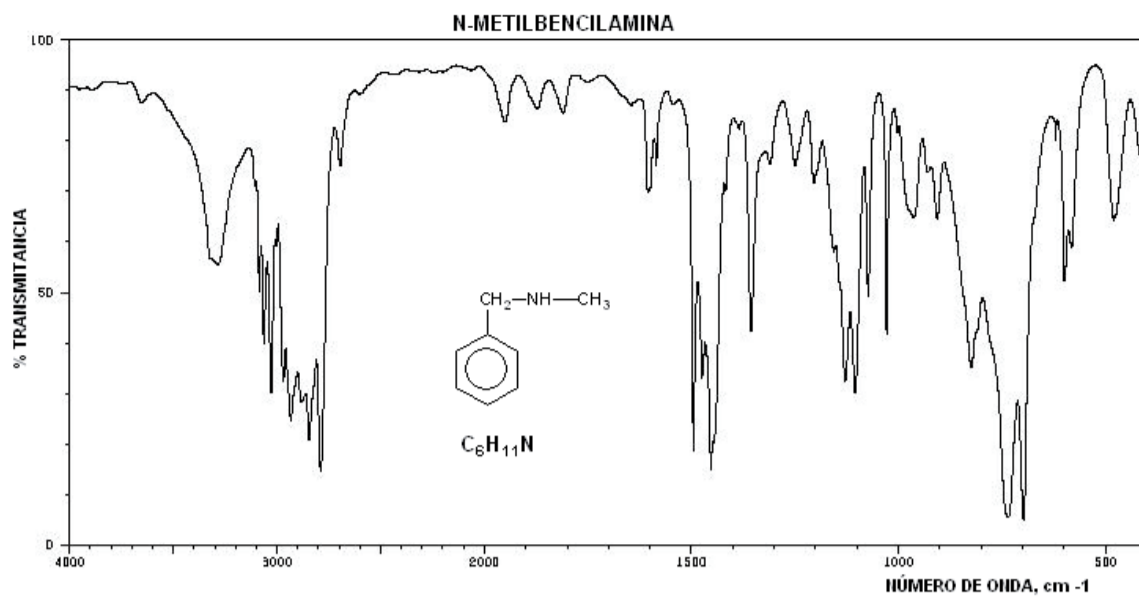
3093	62	2870	39	1468	37	1155	38	988	68
3062	57	1911	84	1448	43	1145	62	859	70
3039	80	1703	61	1396	26	1095	52	791	49
3025	66	1598	8	1375	19	1088	60	745	9
2971	15	1572	35	1355	16	1077	43	717	72
2930	33	1505	4	1266	14	1037	35	692	16
2892	42	1479	60	1200	20	1011	62	608	68



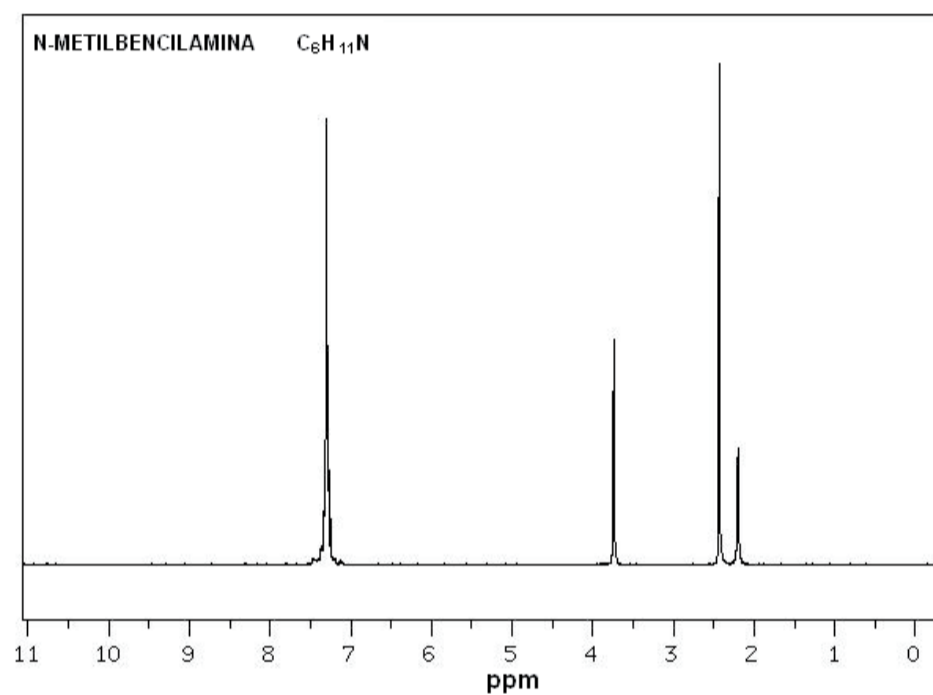


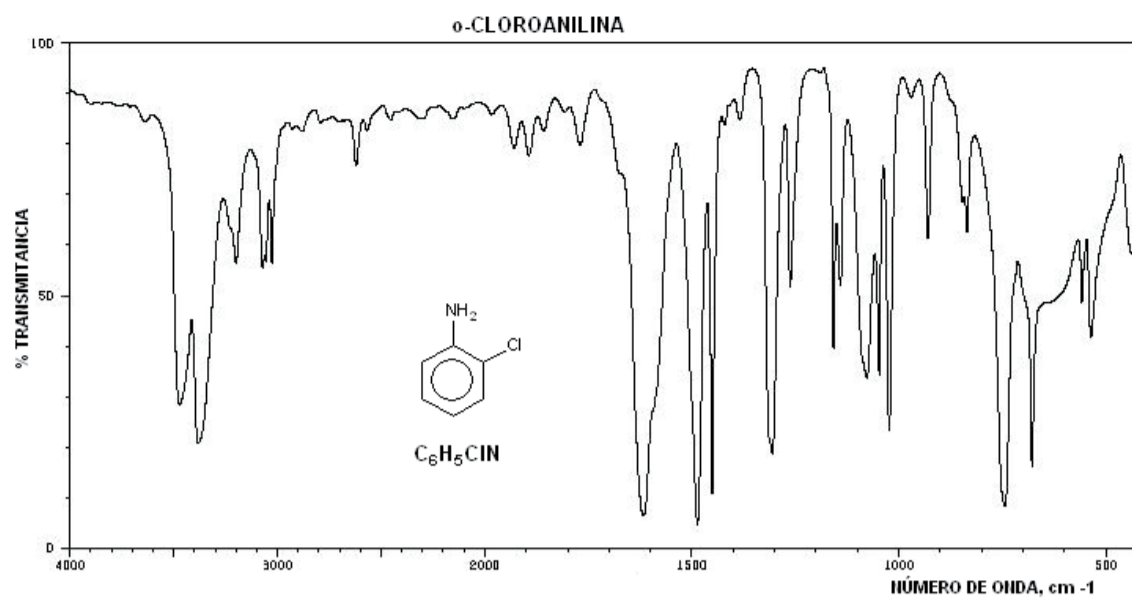
3443	66	2932	72	1606	6	1319	31	992	77
3098	81	2909	66	1509	4	1262	42	868	70
3086	79	2882	66	1476	55	1180	47	691	16
3056	64	2816	62	1449	74	1154	60	618	81
3021	70	1914	86	1433	84	1074	70	610	81
2985	74	1677	95	1422	70	1067	74	509	66
2953	77	1672	96	1337	74	1026	86		



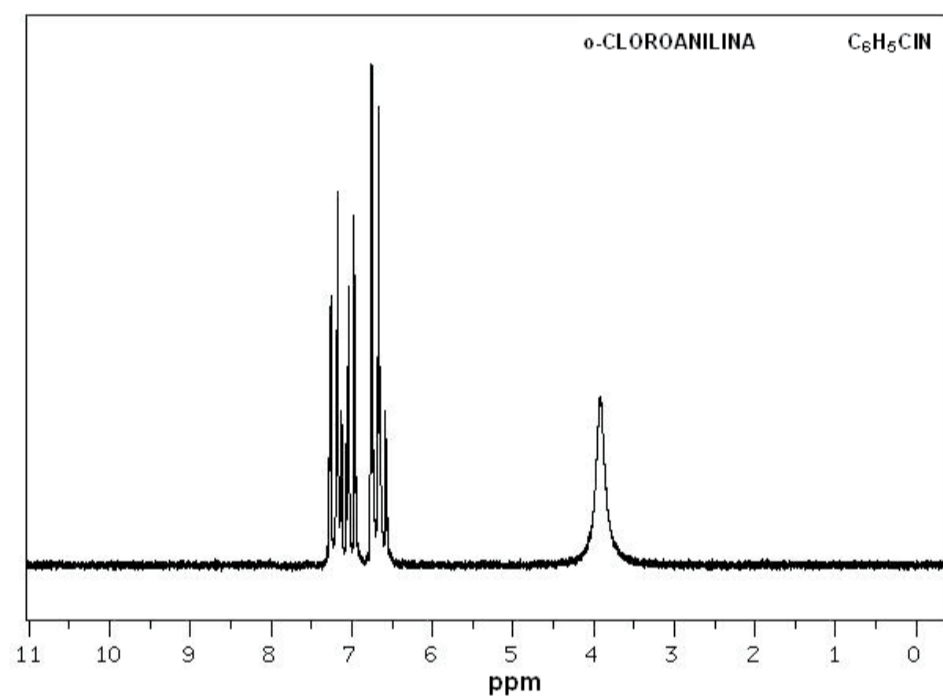


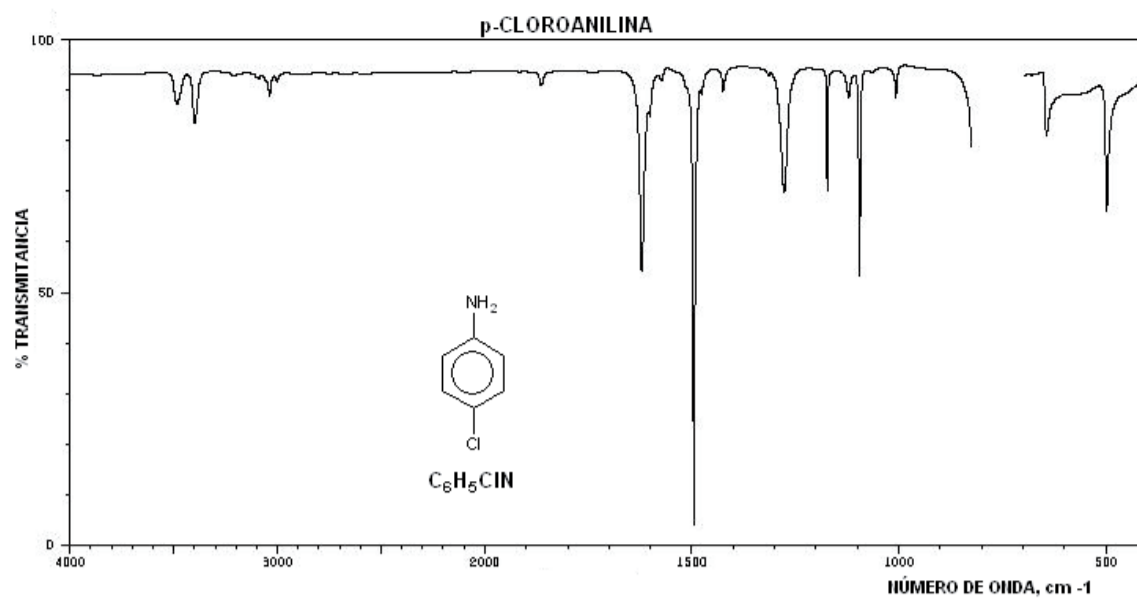
3308	63	2969	31	1474	32	1206	68	906	62
3285	53	2933	23	1454	14	1158	55	825	34
3107	86	2882	26	1446	19	1128	31	756	5
3086	47	2844	20	1417	68	1106	28	698	4
3063	38	2790	13	1356	41	1074	47	600	50
3028	29	1605	68	1310	72	1029	39	583	57
3003	67	1496	17	1260	72	963	62	481	62



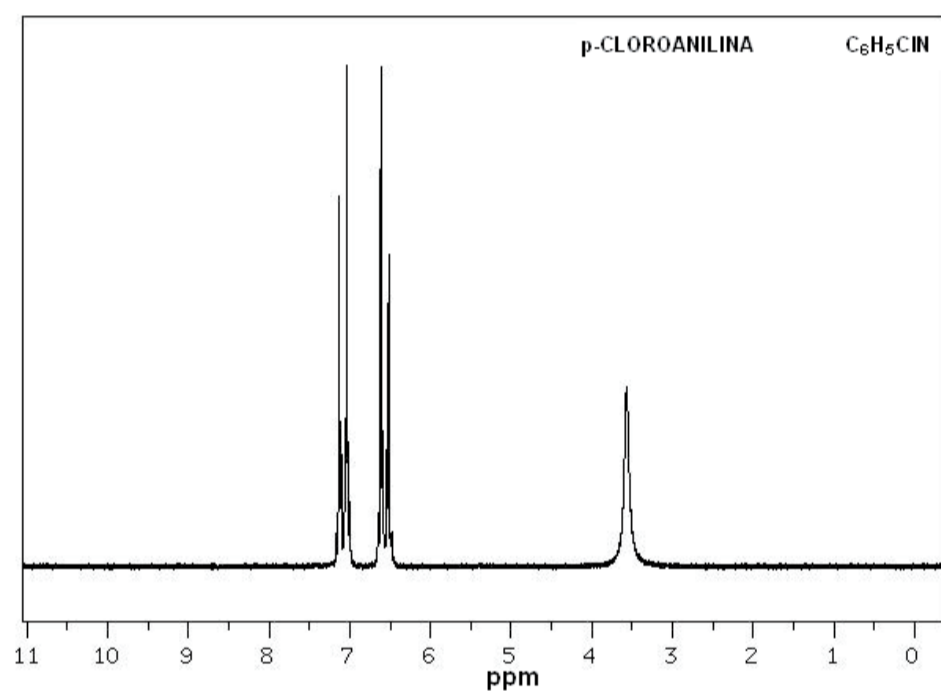


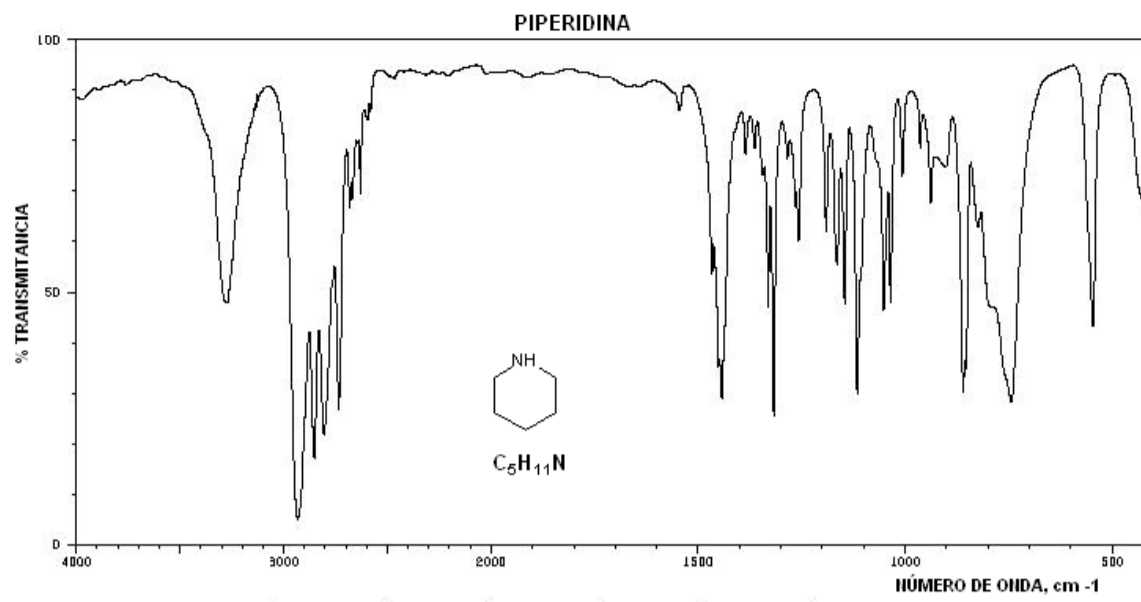
3636	81	2880	79	1770	77	1263	60	846	66
3471	28	2620	74	1617	6	1159	38	836	60
3360	20	2568	79	1487	4	1142	50	745	8
3198	66	2162	81	1461	10	1078	39	679	16
3070	53	1929	77	1421	81	1048	34	559	47
3056	55	1893	74	1384	81	1023	29	537	41
3027	66	1868	70	1306	18	930	60	439	67



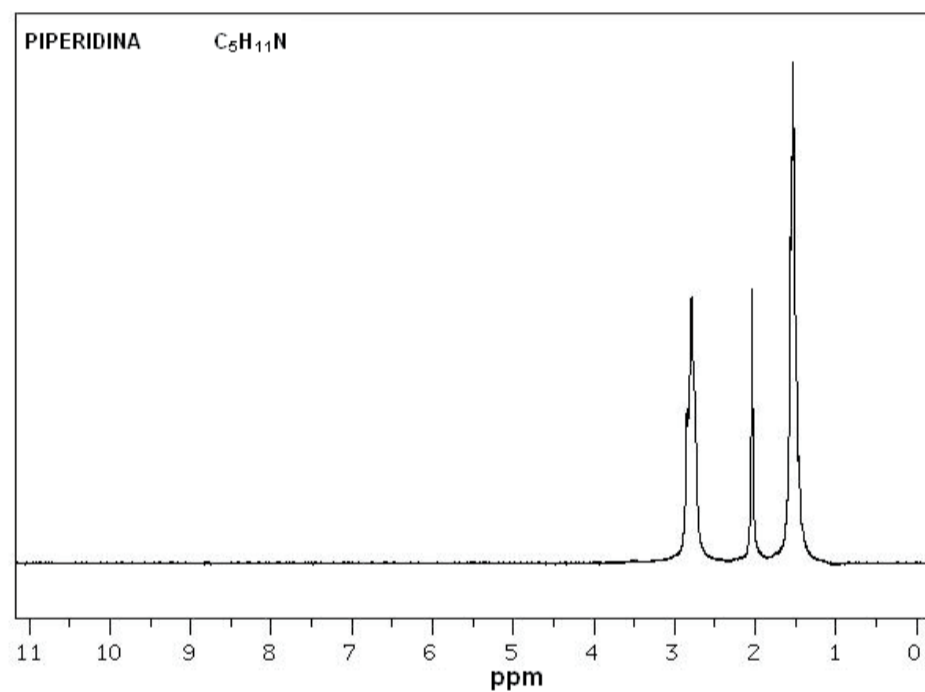


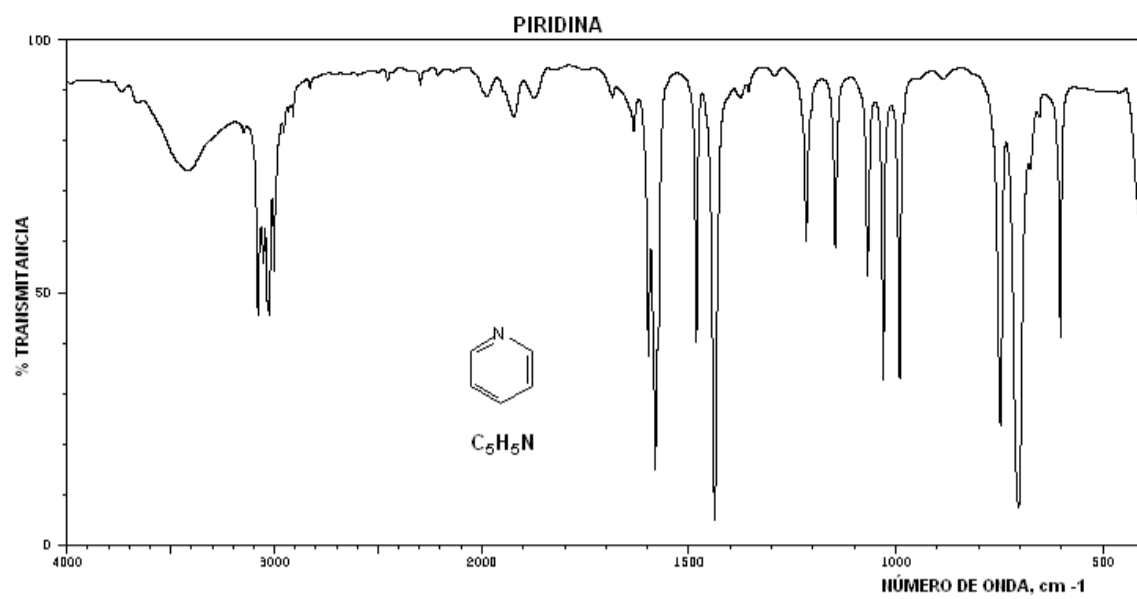
3486	84	1425	86	499	66
3399	81	1277	68		
3036	86	1174	68		
1621	66	1122	86		
1602	81	1095	53		
1559	95	1007	86		
1496	4	644	78		



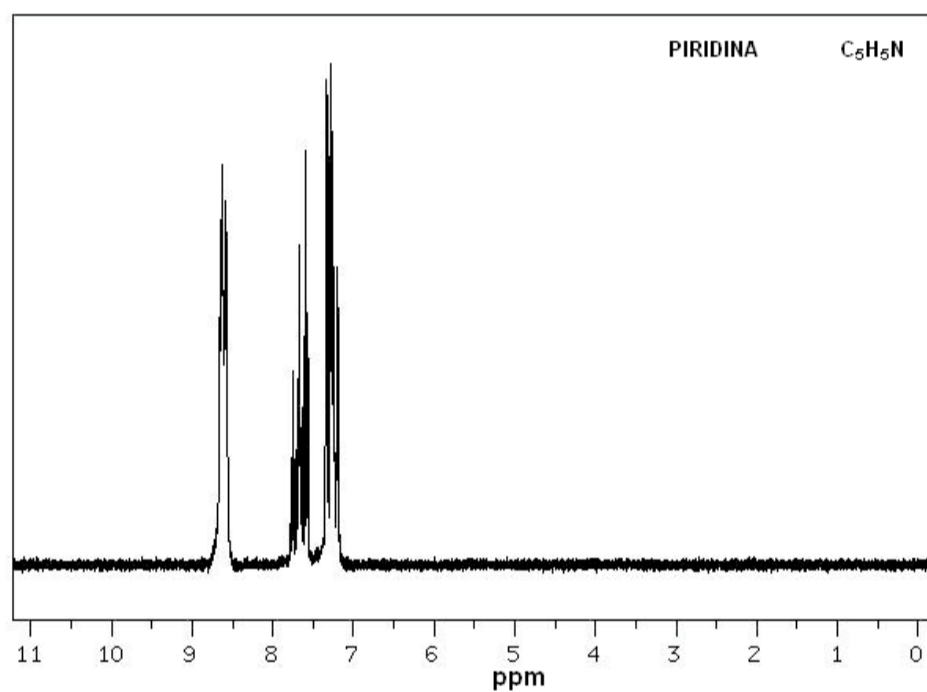


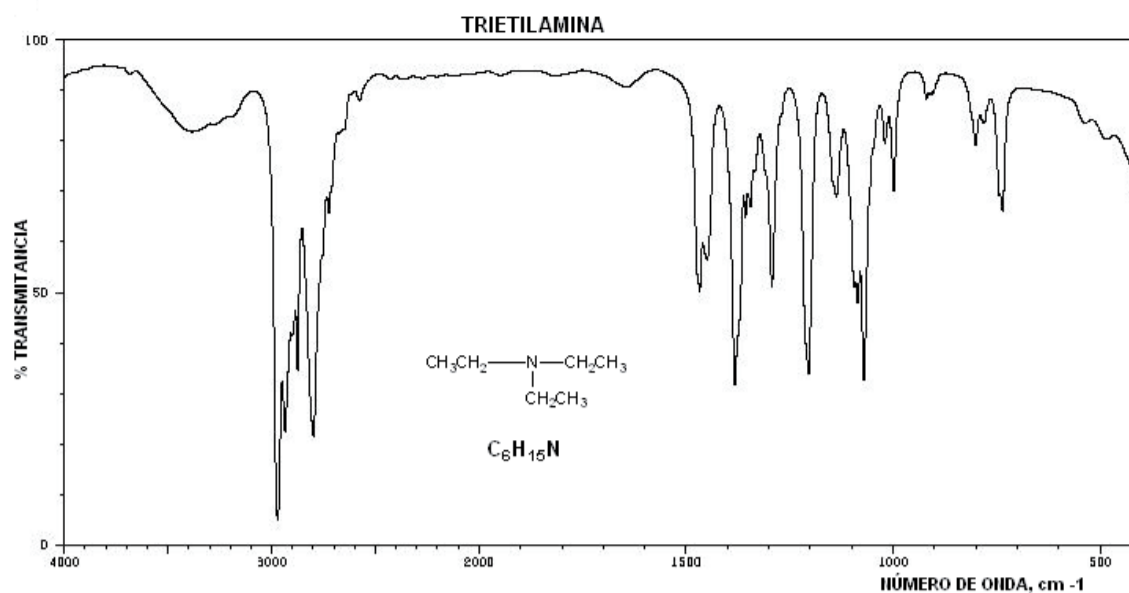
3276	46	2630	66	1345	70	1166	63	939	64
2933	4	2596	81	1331	44	1147	46	902	72
2853	16	1467	52	1318	24	1116	28	860	29
2806	21	1462	34	1286	74	1062	44	854	33
2735	26	1443	27	1266	64	1035	46	824	60
2681	64	1388	74	1256	56	1007	70	745	26
2668	66	1364	74	1191	58	964	74	647	41



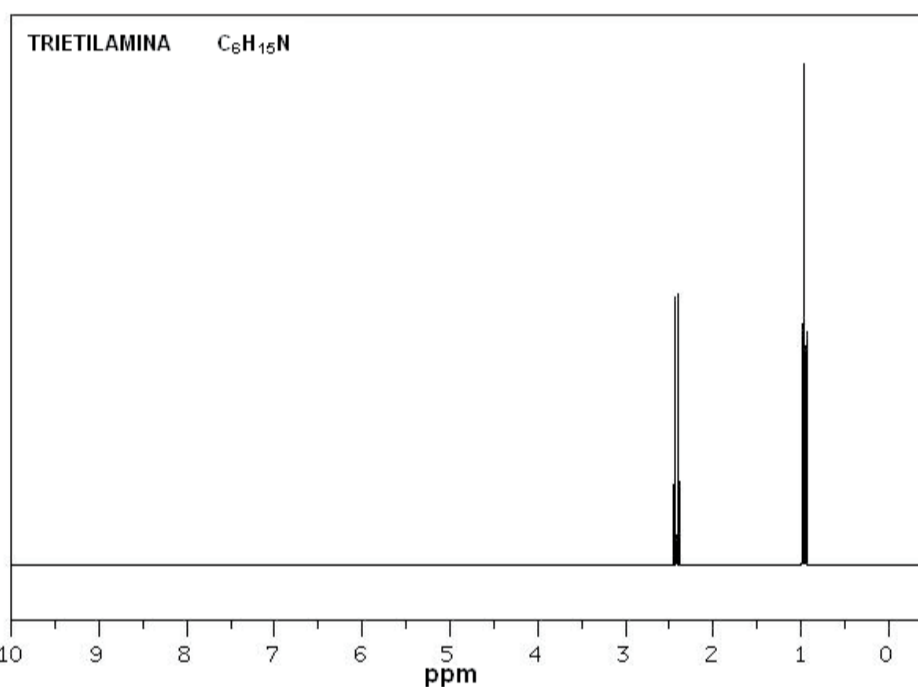


3739	86	3001	62	1633	79	1366	86	704	7
3424	72	2956	79	1598	36	1217	57	676	72
3414	72	2910	61	1561	14	1147	57	654	61
3147	79	1987	86	1674	38	1069	62	603	39
3079	43	1922	81	1482	38	1031	31		
3053	53	1873	64	1436	4	991	31		
3026	43	1684	84	1376	84	748	22		





2971	4	1450	56	1096	49	914	86
2936	21	1383	31	1086	46	908	86
2875	33	1357	62	1071	31	903	86
2798	21	1346	64	1020	77	801	77
2723	64	1293	49	1010	81	782	79
2576	84	1205	39	999	88	744	66
1468	49	1138	68	920	84	737	64



Examen tipo para resolver, después del experimento.

Examen Identificación de Aminas

Profesor:

Nombre del alumno _____ Clave: _____

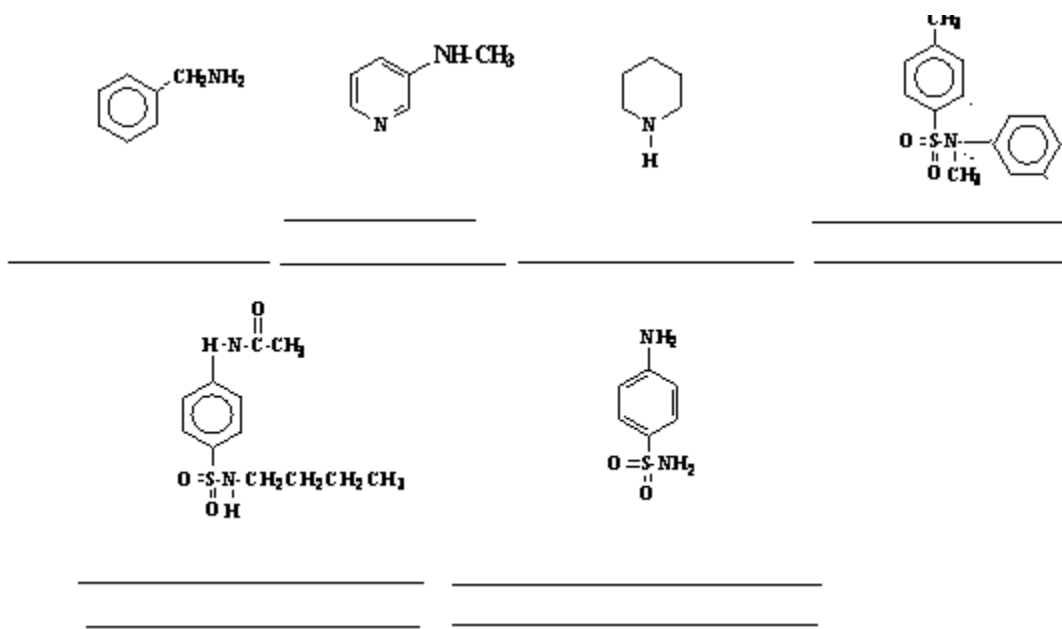
1.-Indique en cada una de las siguientes moléculas que grupo (s) funcional (es) Contiene (n)

*Amina primaria (alifática ó aromática).

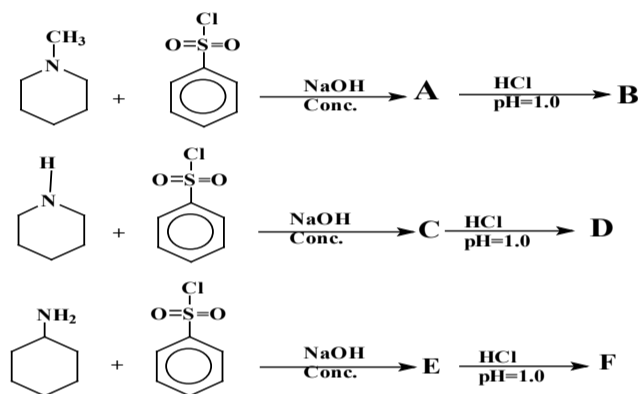
*Amina secundaria (alifática, heterocíclica, alifático aromática, diaromática).

*Amina terciaria (alifática, heterocíclica, alifático-aromática o aromática)

*Sulfonamida monosustituida o sulfonamida disustituida o sulfonamida sin sustituir.



2.-a) Complete las siguientes reacciones, escribiendo las estructuras de los compuestos A al F, en la siguiente tabla (tabla de solubilidades No.1)



b) En la tabla de solubilidades No.1, indique si los compuestos A al F son solubles (escribiendo el signo positivo (+) ó insolubles, escribiendo el signo (-)), en cada uno de los tres disolventes, dos de ellos reactivos (agua, NaOH al 10%, HCl al 10%)

TABLA DE SOLUBILIDADES No.1			
Estructura química	H ₂ O	NaOH 10%	HCl 10%
A			
B			
C			
D			
E			
F			

3.-Con los espectros de Infrarrojo y de RMNH, la fórmula mínima, el peso molecular y los resultados que usted obtuvo en el laboratorio (pruebas de Hinsberg y HNO₂), sugiera la ó las estructuras más probable(s) para su muestra problema. Dé su respuesta en el formato escrito a continuación de la siguiente tabla.

CLAVE	PESO MOLECULAR	FORMULA MÍNIMA
1	60.10	C ₈ H ₁₉ N
2	93	C ₇ H ₇ N
3	85.15	C ₅ H ₁₁ N
4	73.14	C ₄ H ₁₁ N
5	79	C ₅ H ₅ N
6	127.5	C ₆ H ₆ NCl
7	149	C ₆ H ₁₅ NO ₃
9	143	C ₁₀ H ₉ N
10	123.16	C ₇ H ₉ NO
11	149.24	C ₁₀ H ₁₅ N
12	107.16	C ₇ H ₉ N

13	107.16	C ₇ H ₉ N
14	139.5	C ₇ H ₆ NCI

Respuesta:

- Señales importantes en el I.R (en cm⁻¹) y su asignación estructural
- Señales en RMNH: posición (δ); multiplicidad (s, d, t, m); integración (No. de H); Asignación estructural.
- Resultados experimentales de la prueba en Hinsberg de su problema:
- Resultado de la prueba con HNO₂:
- Estructura (s) más probable para su muestra problema.

Bibliografía

Bibliografía básica

- Morrison, R. T. y Boyd, R. N., *Química Orgánica*, 5^a. Edición, México, Ed. Addison Wesley Longman de México, S.A. de C.V., 1998.
- Wade, L. G. Jr., *Química Orgánica*, México, 2^a. Edición, Ed. Prentice Hall Hispanoamericana, S.A. de C.V., 1993.
- Mc Murry, J., *Química Orgánica*, 5^a. Edición, México, Ed. International Thomson Editores, S.A. de C.V., 2001.
- Fox, M. A. y Whitesell, J. K., *Química Orgánica*, 2^a. Edición, México, Ed. Pearson Educación, 2000.
- Carey, F. A., *Química Orgánica*, 3^a. Edición, México, Ed. McGraw-Hill, 1999.

Bibliografía complementaria

- Sorrell, T.N., *Organic Chemistry*; Sausalito, California U.S.A., Ed. University Science Books, 1999.
- Clayden, J., Greeves, N., Warren, S. and Wothers, P., *Organic Chemistry*, New York, N.Y., Ed. Oxford University Press, 2001.
- Groutas, W. C., *Mecanismos de Reacción en Química Orgánica*, México, Ed. McGraw-Hill, 2002.
- Bruice, P. Y., *Organic Chemistry*, 3rd. Ed., New Jersey, Ed. Prentice Hall, Upper Saddle River, 2001.

Experimento: 6

UNA NUEVA METODOLOGÍA DE LA ENSEÑANZA EXPERIMENTAL UTILIZANDO QUÍMICA COMBINATORIA

Antecedentes

La reacción más importante de los alcoholes es su oxidación para producir otros compuestos derivados. Los alcoholes primarios forman aldehídos o ácidos carboxílicos; los alcoholes secundarios generan cetonas, y los alcoholes terciarios no reaccionan con la mayoría de los agentes oxidantes, excepto en condiciones más vigorosas.

El compuesto que resulta de la oxidación de un alcohol dependerá del número de hidrógenos unidos al carbono enlazado con el grupo -OH. Los alcoholes primarios pueden oxidarse a aldehídos y a ácidos carboxílicos; los alcoholes secundarios se oxidan a cetonas y los alcoholes terciarios en condiciones ácidas se deshidratan rápidamente para dar alquenos, los que se oxidan rápidamente, los alcoholes terciarios no se oxidan en condiciones alcalinas.

La química orgánica asocia la oxidación con la separación de átomos y la formación de un nuevo enlace entre dos átomos ya presentes; en la oxidación de los alcoholes se separa el hidrógeno que está unido al carbono que lleva al grupo -OH y el grupo -OH, formándose un nuevo enlace entre el oxígeno y el carbono apareciendo el grupo carbonilo.

Oxidación de alcoholes con ácido crómico. En la práctica, una oxidación de un alcohol a una cetona, aldehído o ácido carboxílico, suele efectuarse con cromo en estado de oxidación de VI. Si el compuesto es soluble en agua el dicromato sódico disuelto en ácido sulfúrico acuoso, es utilizado como oxidante.

Para compuestos de baja solubilidad en agua, se emplea frecuentemente anhídrido crómico (CrO_3) disuelto en una mezcla de acetona, agua y ácido sulfúrico (a la que se le denomina reactivo de Jones) o el reactivo de Collins que consiste en anhídrido crómico disuelto en piridina. Los reactivos de Jones y de Collin's, son especialmente valiosos para la oxidación de alcoholes sin afectar los dobles enlaces que están presentes en la molécula.

La oxidación de los alcoholes primarios y secundarios puede efectuarse con un gran número de reactivos, como: KMnO_4 , CrO_3 y $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ó $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$.

Los alcoholes primarios se oxidan a aldehídos o ácidos carboxílicos, dependiendo de los reactivos seleccionados y de las condiciones de reacción. Probablemente el mejor método para elaborar aldehídos a partir de alcoholes primarios es por medio del *clorocromato de piridinio* (PCC), en diclorometano como disolvente.

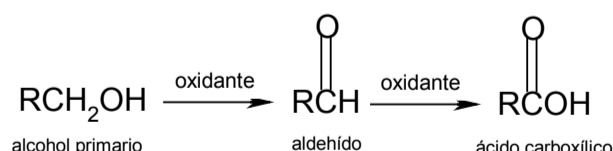
Todas estas oxidaciones ocurren por rutas estrechamente relacionadas con la reacción E_2 . El primer paso implica la reacción entre el alcohol y un reactivo de Cromo VI para formar un cromato intermedio. Una eliminación bimolecular posterior forma el producto carbonilo.

Ejemplos:

PRODUCTO CARBONILO	
1-Decan	Ácido decanoico (93%) 85%)
4-tercButilciclohexanol (91%)	4-tercButilciclohexanona Citronelol Citronelal (82%)
4-metilpentanol	4-metilpentanal

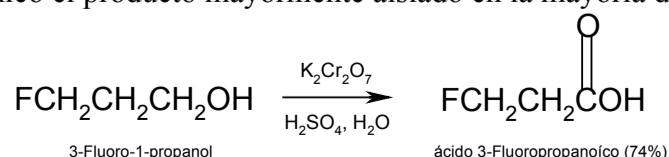
La oxidación de un alcohol produce un compuesto carbonílico. Si el compuesto carbonílico resultante es un aldehído, una cetona o un ácido carboxílico depende del alcohol y del agente oxidante.

Los alcoholes primarios pueden ser oxidados a un aldehído o a un ácido carboxílico.

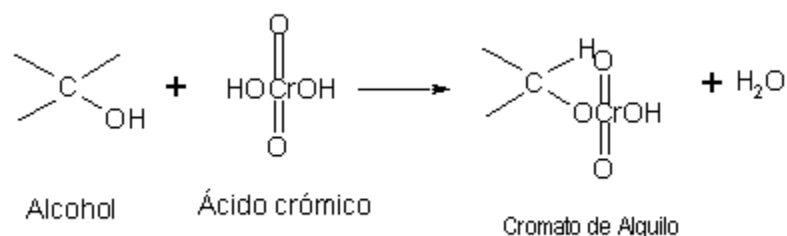


La **oxidación vigorosa** de alcoholes permite la formación de un ácido carboxílico, sin embargo hay numerosos métodos que nos permiten detener la oxidación en la etapa del intermediario aldehído. Los **agentes oxidantes** más comúnmente usados están basados en metales de transición con un estado de oxidación alto, particularmente el **cromo (VI)**.

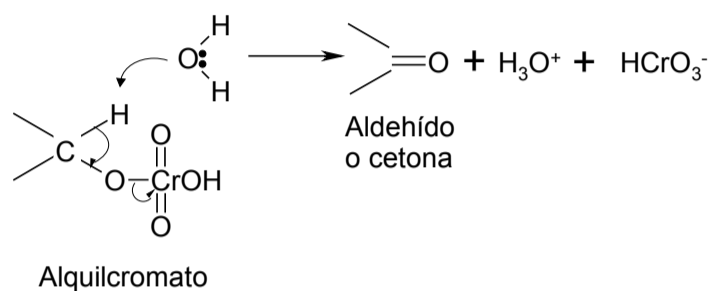
El **ácido crómico** (H_2CrO_4) es un buen agente oxidante, este se forma cuando una solución que contienen cromato (CrO_4^{2-}) o dicromato ($\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$) son acidificados. Algunas veces es posible obtener aldehídos con rendimientos satisfactorios antes de adicionar un oxidante. En el tratamiento de alcoholes primarios con ácido crómico el producto mayormente aislado en la mayoría de los casos es el ácido carboxílico.



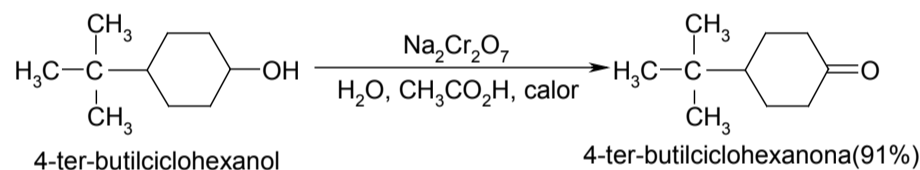
El mecanismo por el cual un metal de transición (agente oxidante) convierte un alcohol en una aldehído o cetona es bastante complicado y no será tratado en detalle. La oxidación con ácido crómico implica la formación inicial de cromato de alquilo.



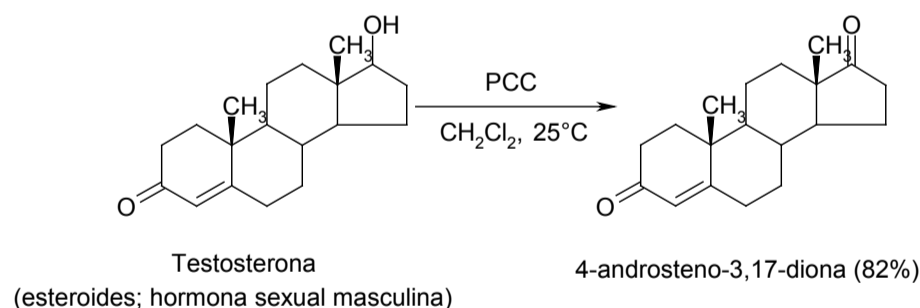
El alquilocromato sufre una reacción de eliminación para formar un enlace doble con el oxígeno.



En el paso de eliminación, el cromo es reducido de Cr (VI) a Cr (IV). Ya que el producto es Cr (III), esto involucra un nuevo paso de transferencia de un electrón.



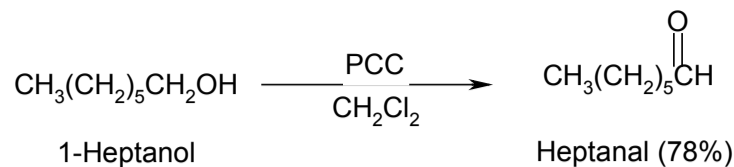
Para los alcoholes más sensibles, con frecuencia se utiliza el clorocromato de piridinio debido a que la reacción es más suave y se efectúa a temperaturas más bajas.



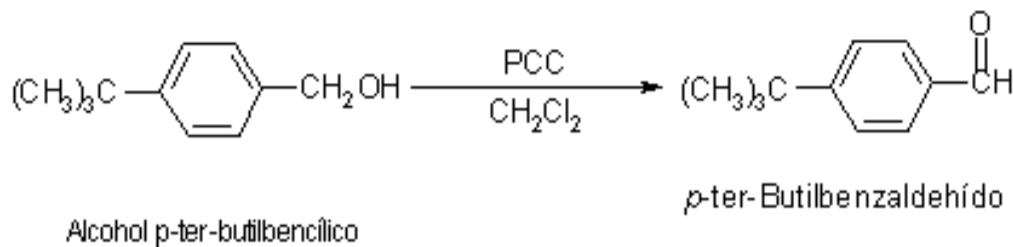
CLASE DE ALCOHOL	PRODUCTO DESEADO	OXIDANTE CONVENIENTE
primario,	aldehído	PCC* PDC
primario,	ácido carboxílico	Na ₂ Cr ₂ O ₇ , H ₂ SO ₄ , H ₂ CrO ₄
secundario,	cetona	PCC* PDC Na ₂ Cr ₂ O ₇ , H ₂ SO ₄ , H ₂ CrO ₄
*PCC es clorocromato de piridinio; PDC es dicromato de piridinio.		

Las condiciones en las que se permite el fácil aislamiento y un buen rendimiento en la síntesis de aldehídos mediante oxidación, es empleando varias especies Cr(VI) como oxidantes en medio anhidro; estos agentes oxidantes pueden ser clorocromato de piridinio (PCC), C₅H₅NH⁺ ClCrO₃⁻,

y dicromato de piridinio (PDC), $(C_5H_5NH^+)_2Cr_2O_7^{2-}$; ambos se utilizan en diclorometano.

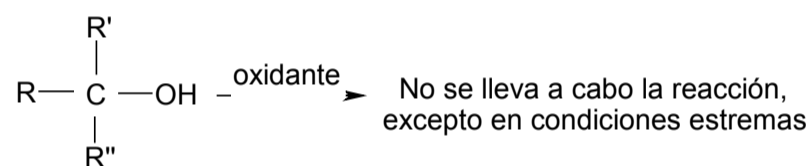


El complejo de piridina trióxido cromo $(C_5H_5N)_2$ en CH_2Cl_2 , es llamado reactivo de Collins, este también puede ser usado.



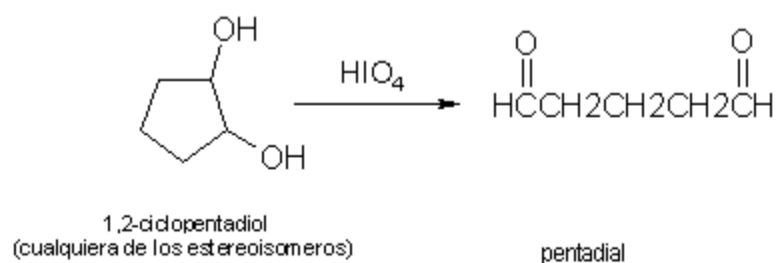
Los alcoholes secundarios son oxidados a cetonas por los mismos agentes que oxidan los alcoholes primarios

Los alcoholes terciarios no tienen hidrógenos en el carbono que contiene el grupo hidroxilo por esta razón no llevan a cabo una buena oxidación.



La presencia de agentes oxidantes fuertes a elevadas temperaturas permite la oxidación de alcoholes terciarios hacia la división de varios enlaces carbono-carbono en el carbono que sostiene al hidroxilo y por lo tanto hay una compleja mezcla de productos

Los dioles cíclicos generan compuestos dicarbonílicos. Las reacciones son más rápidas cuando el grupo hidroxilo esta en posición *cis* que cuando esta en posición *trans*, ambos estereoisómeros son oxidados con ácido peryódico.



El **ácido peryódico** es un divisor de dioles vecinales, con frecuencia es usado con propósitos analíticos como una ayuda en la determinación de estructuras. Al identificar el compuesto carbonilo producido la estructura del diol inicial puede ser deducida. Esta técnica ha encontrado su más amplia aplicación en carbohidratos.

Alcoholes obtenidos de la oxidación y su importancia comercial.

Benzaldehído.

El benzaldehído se emplea como agente saborizante, es un ingrediente en productos farmacéuticos e intermediario en síntesis químicas. En forma comercial se produce por varios métodos y de dos grados, técnico y refinado.

El grado técnico se emplea como un intermediario en la síntesis de otros productos químicos, como benzoato de bencilo, aldehído cinámico y colorantes. La mayor parte de este producto de grado técnico se prepara por una oxidación en fase de vapor directa de tolueno, pero también se prepara por cloración de tolueno para dar cloruro de benzal, y con una hidrólisis alcalina o ácida adicional.

Cinamaldehído.

El cinamaldehído es el principal elemento del aceite de hoja de canela y se utiliza en todo el mundo como un aditivo alimentario

El producto refinado se emplea para uso en perfumería y como saborizante, porque se necesita un grado libre de cloro, que normalmente se fabrica por la oxidación en fase de vapor directa de tolueno. Esta oxidación algunas veces se efectúa en fase líquida.

El cinamaldehído y los vapores del aceite de canela son potentes antimicóticos y según últimos reportes (*Taipei, Taiwán*). 16/07/04. (*Noticias24horas/ENS*) puede ser utilizado como un pesticida no dañino para el medio ambiente. Según una investigación de la Universidad Nacional de Taiwán, mata las larvas de mosquito más efectivamente que el DDT.

Una fórmula que usara este compuesto se podría vaporizar como un pesticida, sin causar semejantes efectos adversos en la salud y, además, provocando un olor agradable. Los investigadores confían en que también pueda ser un buen repelente de mosquitos, aunque aún no lo han probado contra los mosquitos adultos, según se constata en este informe, que se puede encontrar en la edición del pasado 14 de julio del *Journal of Agricultural and Food Chemistry* (de la Sociedad Americana de Química).

La canela, corteza de la que se extrae el cinamaldehído es muy comercializada por su agradable aroma que se aplica en los manjares como en las leches, vainillas entre otros y otras propiedades que se adjudican al cinamaldehído son como hipotensor, espasmolítico e incrementa el flujo sanguíneo periférico; inhibe las enzimas de la cicloxigenasa y de la lipoxigenasa en el metabolismo del ácido araquidónico. El aceite de la corteza de canela y sus extractos presentan actividad antifúngica antibacteriana y antiviral y aumentan la actividad de la tripsina.

El Cinamaldehído, específicamente el isómero trans, en nomenclatura sistemática (E)-3-fenil-2-propenal, es responsable del aroma característico del aceite de canela, que se extrae de la corteza del árbol de la canela, en Ceilán sobre todo. A temperatura ambiente es un líquido aceitoso, de color amarillento. En la industria alimentaria se usa como aromatizante en bebidas y golosinas. En cosmética aparece en perfumes de fragancias dulces y frutales. En agricultura se usa como fungicida, por aplicación directa sobre las raíces de las plantas. También tiene usos como insecticida y para prevenir la corrosión del hierro.

PROPIEDAD	VALOR
$C_6H_5CH=CH-CHO$	3-fenilpropenal cinamaldehído
Fórmula empírica	C_9H_8O
Masa molar	132.1616 g/mol
Densidad y estado a 25 ° C	1.05 g/cm ³ , líquido
Punto de fusión	7.4 C
Punto de Ebullición	251 °C

Ciclohexanona.

La ciclohexanona disuelve la mayoría de plásticos, resinas y caucho. El consumo de bebidas alcohólicas aumenta el efecto nocivo. La alerta por el olor es insuficiente cuando se supera el valor límite de exposición. Nombres Comerciales: Anon, Anone, Hexanone, Hytrol O, Nadone, Sextone.

PROPIEDADES FÍSICAS	
Punto de ebullición: 156°C	Densidad relativa de vapor (aire = 1): 3.4
Punto de fusión: -32.1°C	Punto de inflamación: 44°C
Densidad relativa (agua = 1): 0.947	Temperatura de autoignición: 420°C
Solubilidad en agua, g/100 ml a 30°C: 5	Límites de explosividad, % en volumen en el aire: 1.1
Presión de vapor, Pa a 20°C: 267	Coefficiente de reparto octanol/agua como log Pow: 0.81

La ciclohexanona es una materia prima intermedia para la elaboración de caprolactama –monómero base para el nylon 6- y en Monómeros Colombo Venezolanos S.A. (E.M.A.) ésta se produce mediante la oxidación de ciclohexano en condiciones de presión y temperatura muy especiales. El proceso original de oxidación catalizada fue desarrollado por DSM (Dutch State Mines de Holanda) y comenzó operaciones en 1973. MCV, con el propósito de mantenerse a la vanguardia en la tecnología de sus procesos, para mejorar las condiciones de seguridad y la eficiencia, implementó en 2000 el proceso LTD (Low Temperature Decomposition) –también desarrollado por DSM- para producción de ciclohexanona.

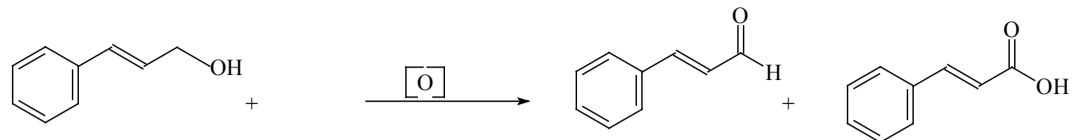
El primer paso se lleva a cabo la adición del Cl⁺, en el segundo, la eliminación del Cl⁻ en forma de ácido clorhídrico; al proporcionar el ciclohexanol los dos electrones se oxida a ciclohexanona. El utilizar el hipoclorito tiene la ventaja medioambiental de que el único residuo que produce es el NaCl que es un producto que no tiene dificultades para manejarse como residuo.

Objetivos específicos.

1. Lograr que los alumnos analicen y deduzcan a partir de una serie de reacciones de oxidación de alcoholes cuál es el mejor oxidante para que un alcohol primario produzca aldehído en forma selectiva.
2. El alumno verificará las diferentes reacciones de oxidación de los alcoholes y demostrará la eficiencia de los reactivos por el cálculo del rendimiento de su o sus productos, así como la viabilidad ecológica que tiene cada uno de las reacciones.
3. Lograr que los alumnos establezcan cuál de los oxidantes utilizados es más selectivo, en base a los resultados experimentales obtenidos y compararlas con los descritos en la literatura

Trabajo experimental

Oxidación de alcoholes

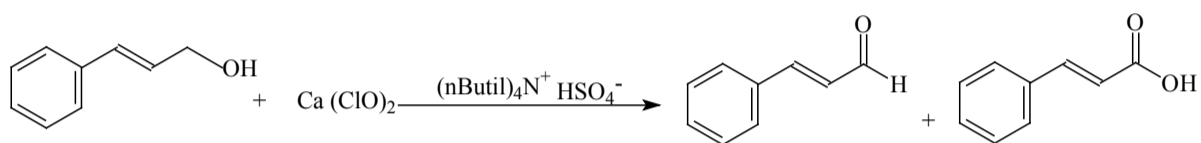


La oxidación de alcoholes es una de las herramientas sintéticas más importantes para la obtención de compuestos carbonílicos. Esta reacción se puede llevar a cabo con una amplia gama de reactivos; p. ej. ácido crómico, dicromato de potasio, permanganato de potasio, trióxido de cromo, sales de hipoclorito, oxido de plata, etc.

El primer paso en el mecanismo de oxidación de alcoholes involucra una deshidrogenación, que envuelve al grupo hidroxilo y al átomo de carbono que lo soporta; de esta manera, los alcoholes primarios y secundarios son oxidados fácilmente. Los alcoholes primarios son oxidados en primera instancia a aldehído y posteriormente a su derivado ácido, mientras que los alcoholes secundarios pueden ser oxidados solamente a cetonas. La selección del agente oxidante y las condiciones del medio de reacción en la oxidación de alcoholes primarios son determinantes de la quimioselectividad de la reacción.

Oxidación con $\text{Ca}(\text{ClO})_2$

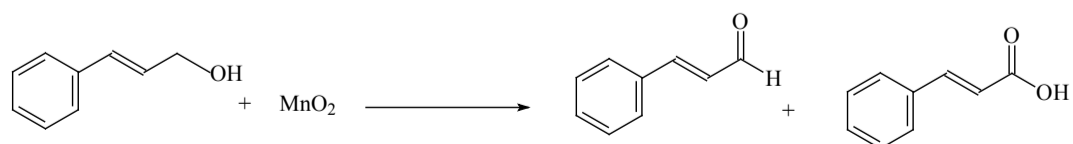
Reacción a efectuar:



PROCEDIMIENTO SECUENCIAL PARA LA OXIDACIÓN DE ALCOHOLES EN $\text{Ca}(\text{OCl})_2$		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
1	Se colocan 1.148 g de hipoclorito de calcio en un matraz bola de 25 mL. Por otro lado se mezclan 15 mL de diclorometano y 0.430 g de alcohol cinámico.	
2	Se adiciona la mezcla de alcohol-diclorometano al matraz que contiene el hipoclorito de calcio y se adicionan 0.059 g de sulfato monoácido de tetrabutil amonio y dos gotas de agua.	
3	Se adapta al matraz un refrigerante en posición de reflujo y se calienta a reflujo con agitación magnética durante una hora. Se deja enfriar y	
4	Se separa el sólido por filtración sobre celita, se extrae más producto del sólido con 5 mL de CH_2Cl_2 y se separa por filtración sobre celita nuevamente.	
5	Se recuperan y reúnen las fracciones en un matraz bola de 25 mL.	
6	Se concentra la mezcla de reacción en el rotavapor hasta un volumen aproximado de 5 mL.	
7	Se transvasa la mezcla de reacción a un matraz aforado de 10 mL y se entrega debidamente etiquetado (sin aforar). Se analiza la mezcla de reacción cuantitativamente por Cromatografía de Gases.	

Oxidación con MnO_2

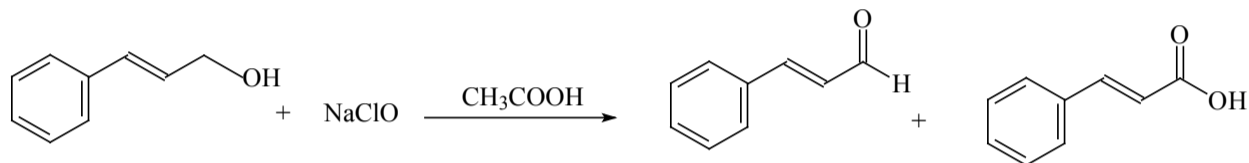
Reacción a efectuar



PROCEDIMIENTO SECUENCIAL PARA LA OXIDACIÓN DE ALCOHOLES CON MnO_2		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
1	Se colocan 0.430 g de alcohol cinámico en un matraz bola de 25 mL y se agregan 0.42 g de MnO_2 anhidro, recién preparado y 5 mL de acetona destilada.	
2	Se adapta un refrigerante en posición de reflujo y se calienta a reflujo durante 2 horas	
3	Se monitorea la reacción por cromatografía en capa fina hasta que reaccione la mayor parte de la materia prima.	
4	Se separa el sólido por filtración sobre celita, se extrae más producto del sólido con 5 mL de CH_2Cl_2 y se separa por filtración sobre celita nuevamente.	
5	Se transvasa las fracciones recolectadas a un matraz aforado de 10 mL y se le entrega debidamente etiquetado (sin aforar), para analizarse por medio de cromatografía de gases.	

Oxidación con NaClO AL 6%

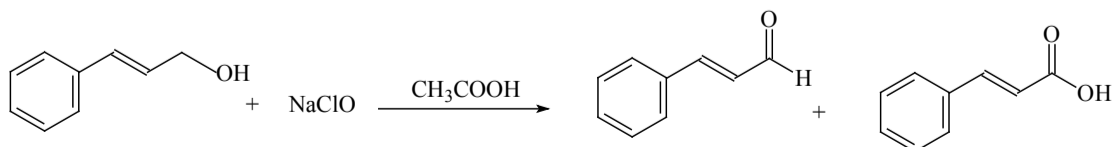
Reacción a efectuar:



PROCEDIMIENTO SECUENCIAL PARA LA OXIDACIÓN DE ALCOHOLES CON NaClO AL 6%.		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
1	En un matraz bola de 25 mL se colocan 0.430 g de alcohol cinámico y se agregan 0.2 mL de ácido acético glacial.	
2	Se coloca un refrigerante en posición de reflujo y se adapta un termómetro dentro del refrigerante	
3	En un vaso de precipitados de 250 mL se prepara un baño de agua de tal forma que la temperatura dentro del matraz se encuentre entre 40 y 45 °C (ver nota 1).	
4	Se miden con una pipeta 5.25 mL de hipoclorito de sodio al 6% y se adicionan al matraz bola gota a gota por la parte superior del refrigerante.	
5	La reacción se agita magnéticamente durante 40 minutos manteniendo la temperatura constante.	
6	Se realiza la prueba de papel de yoduro-almidón, y si ésta es negativa, se agrega 1 mL más de hipoclorito y la reacción se agita durante 5 minutos más, se enfría y	
7	Se agregan 5 mL de diclorometano al matraz. Se agita y la fase orgánica se separa con una pipeta pasteur, se seca con Na_2SO_4 anhidro, se filtra y	
8	Se coloca en un matraz aforado de 10 mL y se le entrega debidamente etiquetado (sin aforar), para ser analizado cuantitativamente mediante cromatografía de gases.	

Oxidación con NaClO AL 12%

Reacción a efectuar:



PROCEDIMIENTO SECUENCIAL PARA LA OXIDACIÓN DE ALCOHOLES CON NaClO AL 12%.		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
1	Colocar 0.430 g de Alcohol cinámico en un matraz bola de 25 mL y agregar 0.9 mL de ácido acético glacial, colocar una barra magnética.	
2	Colocar en la boca del matraz un refrigerante en posición de reflujo	
3	Poner el matraz sobre un agitador magnético. Preparar un baño de agua-hielo por si la temperatura aumenta demasiado durante la reacción	
4	Introducir el termómetro por el interior del refrigerante hasta que toque la mezcla de reacción.	
5	Agregar 2.5 mL de hipoclorito de sodio al 12 % gota a gota con agitación constante, durante 10 minutos. (Mantener la temperatura entre 30 y 35°C). Agitar hasta completar 40 minutos	
6	Si no se observa un cambio de color, (o la prueba con papel yoduro almidón es negativa) entonces agregar 0.5 mL mas de la solución de hipoclorito y agitar otros 5 minutos, enfriar,	
7	Agregar 5 mL de diclorometano al matraz de reacción y agitar. Posteriormente separar con una pipeta Pasteur la fase orgánica , secarla con NaSO ₄ anhidro y colocarla en un matraz aforado de 10 ml, entregar debidamente etiquetado para analizar cuantitativamente por cromatografía de gases(sin aforar)	

Notas
Prueba de oxidante. (Almidón-Yoduro de potasio)

$$2 \text{ClO}^- + 2 \text{I}^- \longrightarrow 2 \text{Cl}^- + \text{I}_2 + \text{O}_2$$

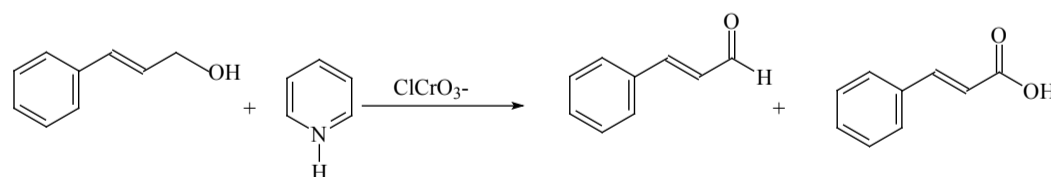
A un papel de almidón-Yoduro se le agrega una gota de la solución de la reacción: Si toma un color blanco, hay exceso de oxidante; si se torna azul, hay todavía oxidante.

Nota 1: Baño de temperatura constante: En un vaso de precipitados de 100 o 250 mL se coloca agua a temperatura ambiente suficiente para cubrir el matraz bola. Para obtener la temperatura de 40 °C se adiciona agua caliente de una forma lenta hasta alcanzar la temperatura deseada dentro del matraz bola, una vez que se alcanza la temperatura esta se mantiene por unos 5 minutos por lo que se tiene que revisar constantemente. Durante la adición del hipoclorito de Sodio la temperatura puede subir a más de 45 °C si la adición es muy rápida, en este caso es conveniente agregar agua fría hasta bajar la temperatura dentro del intervalo.

Nota 2: Realizar el experimento en un lugar bien ventilado y usar guantes mientras maneja el hipoclorito.

Oxidación con PCC

Reacción a efectuar:

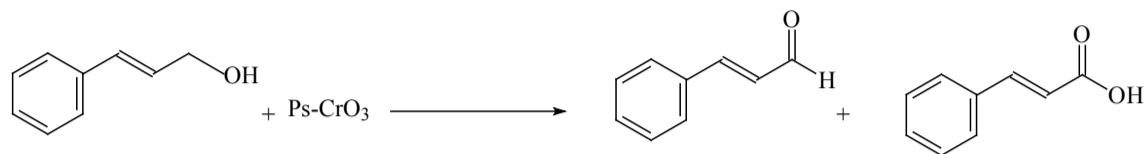


PROCEDIMIENTO SECUENCIAL PARA LA OXIDACIÓN DE ALCOHOLES CON PCC (ClCrO ₃ -)		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
1	Se suspenden en un matraz bola de 25 mL 1.089 g de PCC en 6 mL de diclorometano y se agrega una barra magnética.	
2	Se agregan 0.430 g de alcohol cinámico diluido en 5 mL de diclorometano	
3	Se agita la reacción durante 1.5 horas con agitación magnética	

4	La mezcla de reacción se pasa por una columna de vidrio hecha con una pipeta Pasteur con 1 g de gel de sílice (a una pipeta Pasteur se le coloca en la punta un poco de algodón, se vierte 1g de sílice suspendida en 5ml de diclorometano, antes de que se seque, se coloca un poco de algodón en la parte superior)	
5	Las fracciones recolectadas se trasladan a un matraz aforado de 10 ml y se entrega debidamente etiquetado (sin aforar), para ser analizado cuantitativamente mediante cromatografía de gases	

Oxidación con PS* CrO₃

Reacción a efectuar:

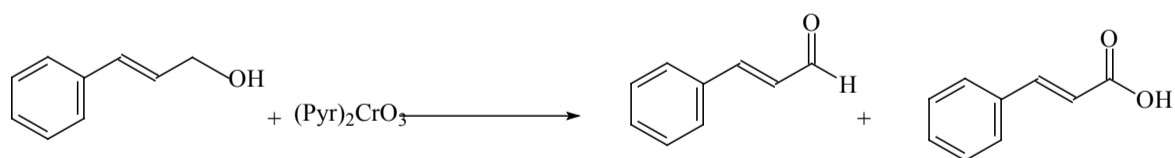


PS* Poliestireno

PROCEDIMIENTO SECUENCIAL PARA LA OXIDACIÓN DE ALCOHOLES CON CrO ₃ - SOPORTADO SOBRE RESINA DE POLIESTIRENO.		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
1	Se colocan 0.430 g del alcohol cinámico en un matraz bola de 5 mL.	
2	Se agregan 500 mg de amberlita con CrO ₃ y se agregan 3.5 mL de tolueno y una barra magnética.	
3	Se adapta al matraz bola un refrigerante en posición de reflujo y se calienta la mezcla de reacción a reflujo con agitación magnética hasta que no se detecte materia prima.	
4	Se separa el polímero por filtración (lavar bien el matraz de reacción) y el filtrado se coloca en un matraz aforado de 10ml y se entrega debidamente etiquetado (sin aforar), para ser analizado cuantitativamente mediante cromatografía de gases.	

Oxidación con reactivo de collins (reacción a microescala)

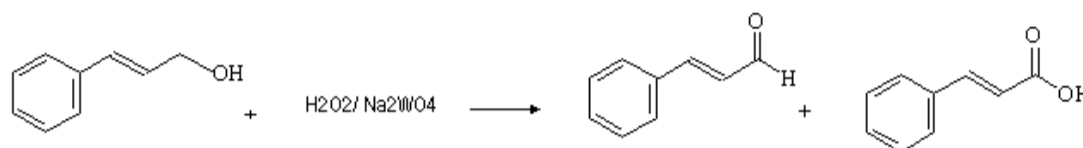
Reacción a efectuar:



PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL	OBSERVACIONES TRANSFORMACIÓN FÍSICA O QUÍMICA QUE OCURRE DATOS NUMÉRICOS O DIBUJOS
1	En un matraz de 150 mL se agrega 50 ml de diclorometano y 3.19 g de piridina y se agita	
2	A esta mezcla se le agrega 2.022g de CrO ₃ y se continúa con la agitación durante 15 minutos	
3	Posteriormente se disuelven 0.430 g de alcohol cinámico en 1 ml de diclorometano y se adiciona al matraz que contiene el CrO ₃ , se continúa agitando por 15 minutos más	

4	A una columna hecha con una jeringa de 10 mL a la que se colocaron $\pm 1 \frac{1}{2}$ cm de algodón y luego una suspensión de 1 gramo de sílice en 5ml de diclorometano, se coloca en la parte superior de la sílice ± 1 cm de algodón, y sobre ella se vierte la mezcla de reacción ; después se lava la columna con 5 mL más de diclorometano	
5	Se recuperan y se reúnen las fracciones en un matraz bola de 125 ml	
6	Se destila el diclorometano y se transvasa el producto que queda en el matraz bola de la destilación a un matraz aforado de 10 ml y se entrega debidamente etiquetado (sin aforar), para ser analizado cuantitativamente mediante cromatografía de gases	

Oxidación con peróxido de hidrógeno (reacción a microescala)

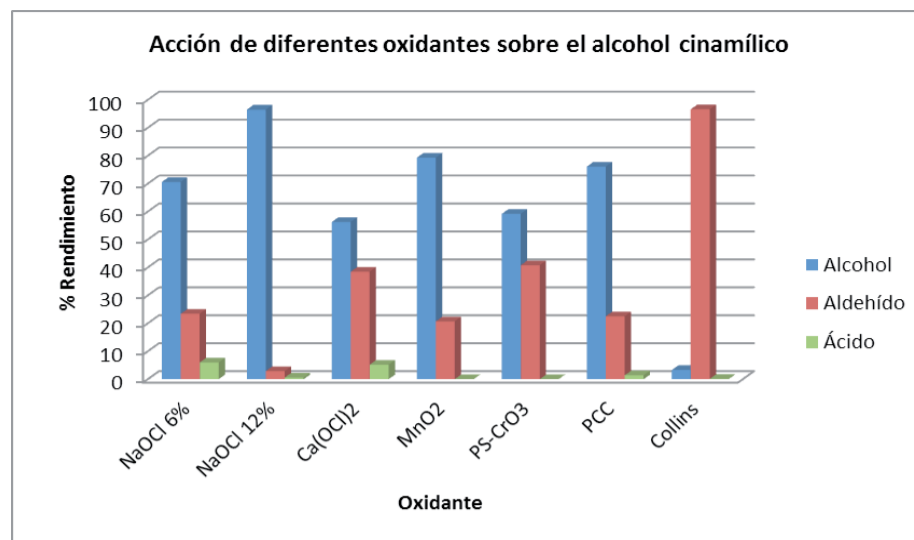


PROCEDIMIENTO SECUENCIAL PARA LA OXIDACIÓN DE ALCOHOLES CON TUNGSTATO DE SODIO		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
1	En un matraz de 5 mL se agrega 0.0111 g de Tungstato de Sodio dihidratado, 0.0146 g de sulfato monoácido de metil-trioctil amonio y 4.2 ml de solución de peróxido de hidrógeno al 30 %	
2	Colocar en el matraz una barra magnética y agitar durante 5 minutos sobre una parrilla con agitador magnético.	
3	Agregar 0.43 g de alcohol cinámico, colocarle al matraz un refrigerante en posición a reflujo y calentar a $93^\circ C$ durante una hora.	
4	Enfriar en baño hielo agua	
5	Transvasar la solución de reacción a un matraz aforado de 10 mL. Lavar bien el matraz de reacción con máximo 4 mL de etanol, etiquetarlo debidamente y entregar para un análisis cuantitativo mediante cromatografía de gases.	

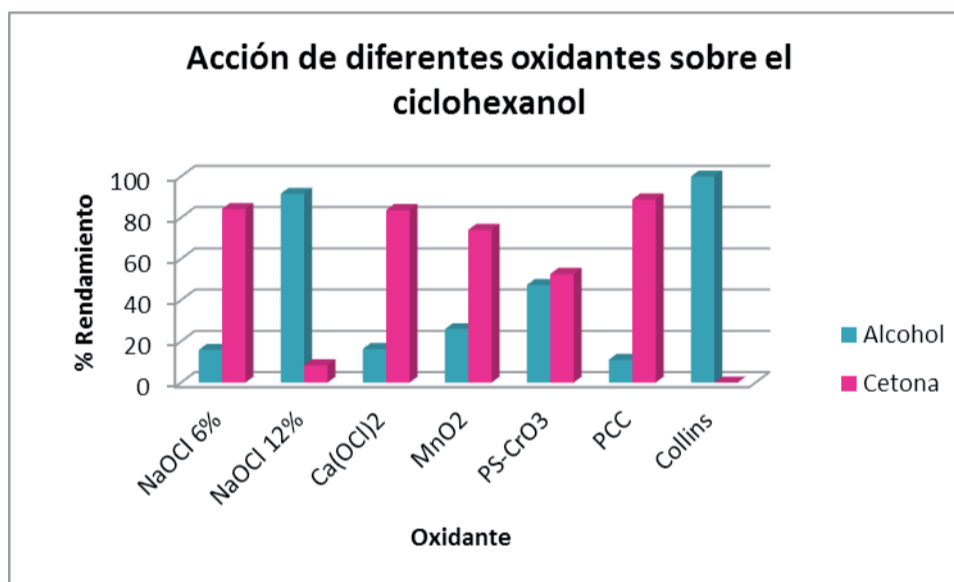
Resultados.

Alcohol cinámico.

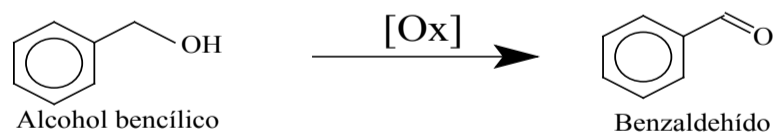
OXIDANTE	ALCOHOL	ALDEHÍDO	ÁCIDO
NaOCl 6%	70.6	23.4	6.0
NaOCl 12%	96.5	2.9	0.6
$Ca(OCl)_2$	56.3	38.5	5.2
MnO_2	79.3	20.7	0.0
PS- CrO_3	59.2	40.8	0.0
PCC	76.1	22.5	1.4
Collins	3.3	96.6	0.1

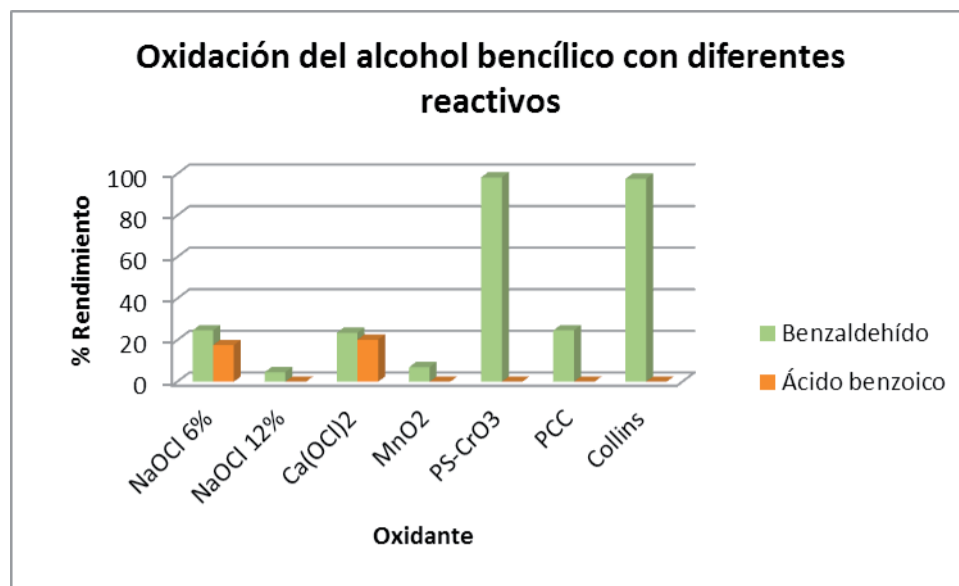


OXIDANTE	ALCOHOL	CETONA
NaOCl 6%	15.8	84.2
NaOCl 12%	91.6	8.4
Ca(OCl)2	16.3	83.7
MnO2	25.9	74.1
PS-CrO3	47.3	52.7
PCC	11.1	88.9
Collins	100.0	0.0



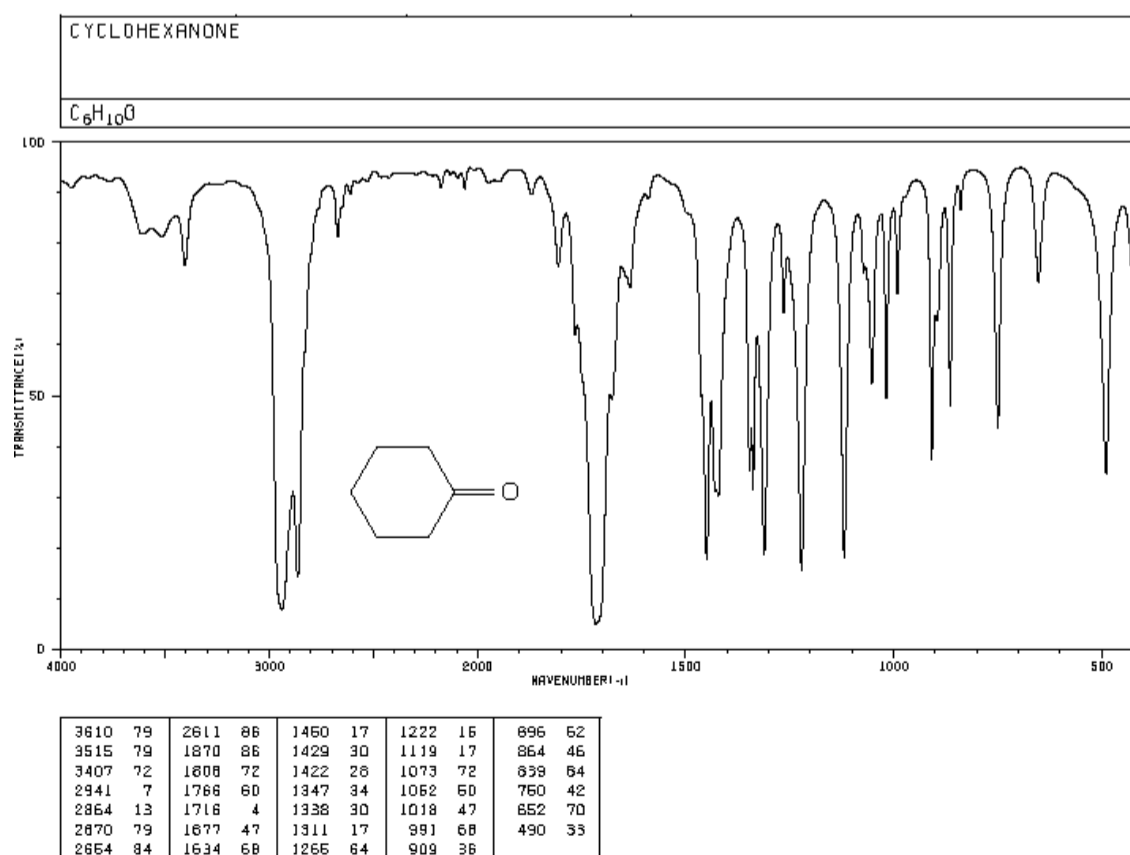
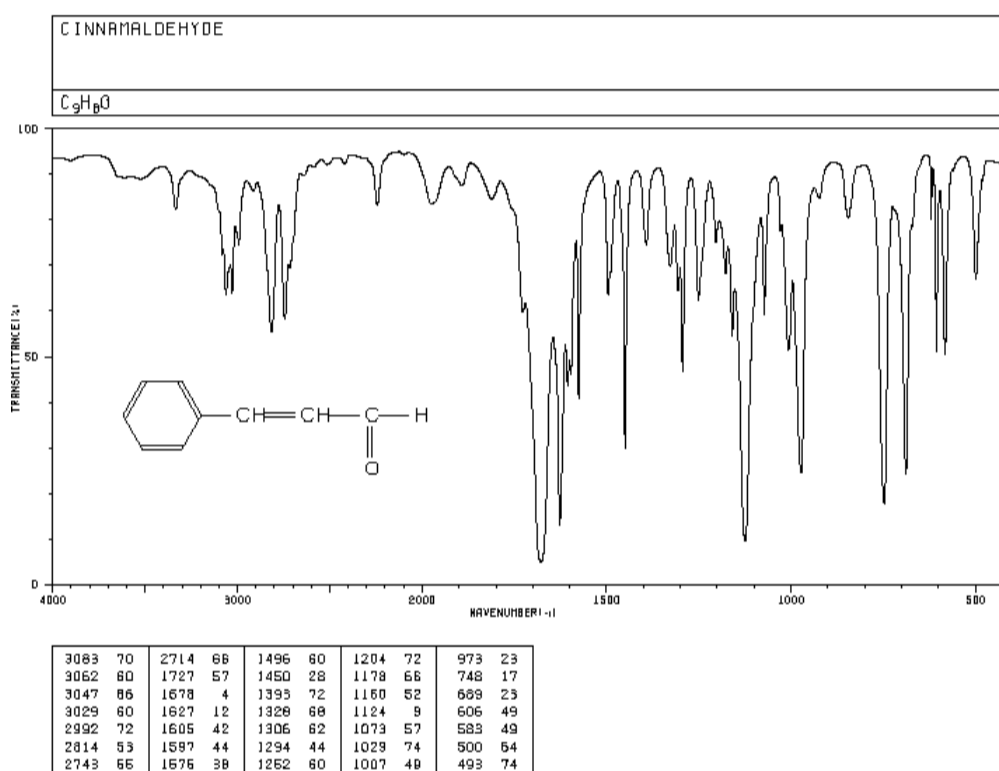
Los resultados muestran que los oxidantes que dan un mayor rendimiento y por lo tanto mayor selectividad para producir el benzaldehído son PSCrO3, Collins y PCC; el MnO2 y el NaOCl 12% aunque son selectivos producen rendimientos muy bajos. El NaOCl 6% y Ca(OCl)2 son poco selectivos.

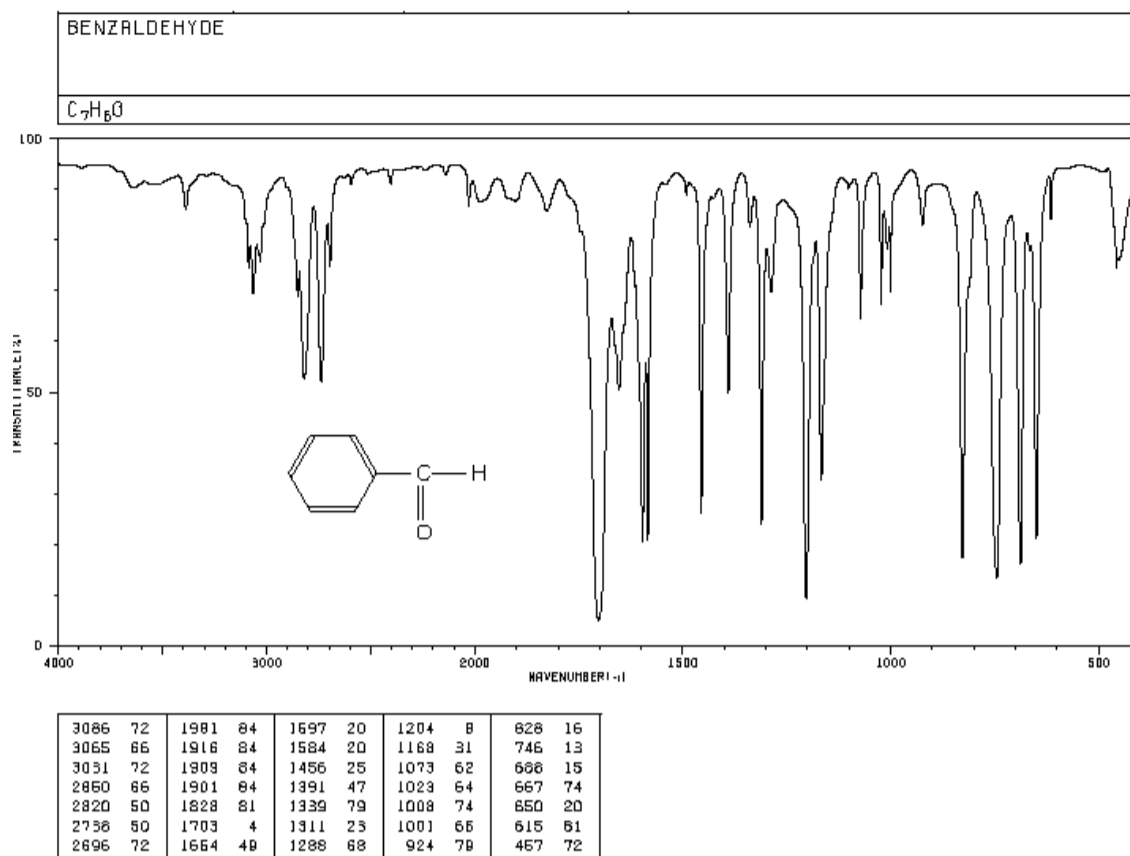




Espectros IR de algunos alcoholes

IR de alcoholes oxidados.





Bibliografía

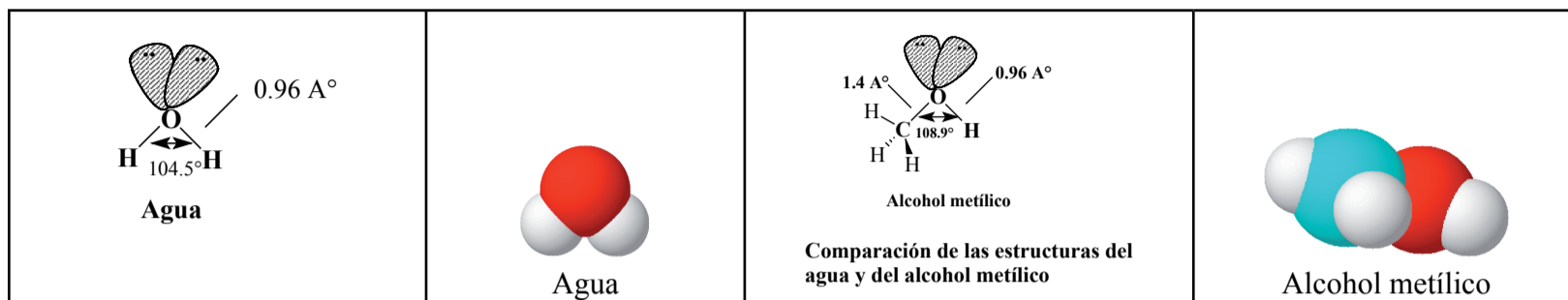
1. Fieser and Fieser. *Reagents for Org.Chem.* Wiley -Interscience. New York. 142, 1967.
2. H. C. Brown, *Hydride Reductions.* *Chem. and Eng.* March, 1979.
3. *Tetrahedron*, 35, 567, 1979.
4. <http://fesc.cuautitlan2.unam.mx/organica/practicas2qfb.htm>
5. <http://noticias24horas.buenosdiasplaneta.org/indice/20040703.html>
6. <http://dta.utalca.cl/quimica/profesor/astudillo/Capitulos/capitulo12.htm>
7. <http://www.fredmeyer.com/Es-Herb/Cinnamon.htm#Condition-Summary>
8. <http://www.cyberolimpiadas.com.sv/proyectos2004/cetecistas/cap3.htm>
9. <http://www.iesjorgemanrique.com:85/calculus/catalogomol/aromas/cinamaldehido.html>
10. responsabilidadintegral.org/nuevo/monomeros.doc
11. http://html.rincondelvago.com/quimica-organica_28.html

Experimento: 7 IDENTIFICACIÓN DE ALCOHOLES Y FENOLES

Antecedentes

Los alcoholes son compuestos orgánicos que contienen grupos hidroxilo (-OH). Son compuestos muy frecuentes en la naturaleza, en la industria y en el hogar. La palabra *alcohol* es uno de los términos más antiguos de la química, deriva del término árabe *al-kuhl*. La estructura de un alcohol se parece a la estructura del agua, en la que se reemplaza uno de los átomos de hidrógeno del agua por un grupo alquilo.

La figura 1 compara las estructuras del agua y del metanol. Ambas tienen átomos de oxígeno con hibridación sp^3 , pero el ángulo de enlace C-O-H en el metanol (108.9°) es considerablemente mayor que el ángulo de enlace H-O-H en el agua (104.5°).



Clasificación de alcoholes.

Una forma de organizar la familia de los alcoholes es clasificando cada alcohol de acuerdo con el tipo de átomo de carbono al que está enlazado el grupo -OH. Si este átomo de carbono es primario (enlazado a otro átomo de carbono), el compuesto es un alcohol primario. Un alcohol secundario tiene el grupo -OH enlazado a un átomo de carbono secundario y un alcohol terciario tiene el grupo -OH enlazado a un carbono terciario. Los alcoholes primarios, secundarios y terciarios reaccionan de diferente forma ante ciertos reactivos.

Los compuestos que tienen un grupo hidroxilo enlazado directamente a un anillo aromático se denominan **fenoles**. Los fenoles tienen muchas propiedades similares a las de los alcoholes, pero algunas propiedades derivan de su carácter aromático. Se consideran aquellas propiedades de los fenoles que son similares a las de los alcoholes y se destacarán algunas de las diferencias.

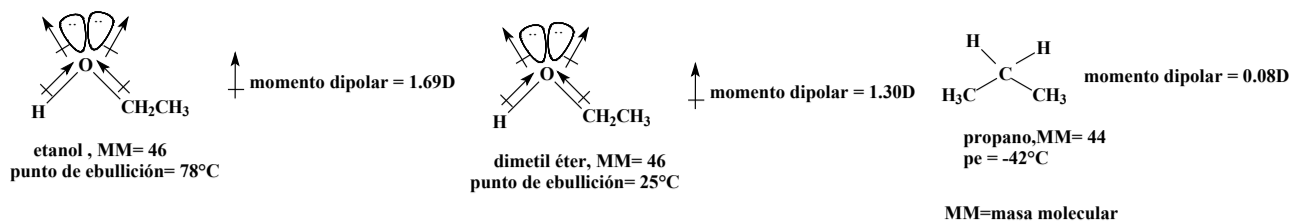
Tipo	Estructura	Ejemplos
Alcohol primario	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{OH}$ Etanol $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_2-\text{OH} \end{array}$ 2-metil-propanol alcohol bencílico
Alcohol secundario	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 2-butanol ciclohexanol colesterol
Alcohol terciario	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{R}'' \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 2-metil-2-propanol $\begin{array}{c} \text{Ph} \\ \\ \text{Ph}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{Ph} \end{array}$ trifenilmetanol 1-metilciclopentanol
Fenoles	 fenol 3-metilfenol hidroquinona	

Los alcoholes se clasifican de acuerdo con el tipo de átomo de carbono (primario, secundario o terciario) al que va enlazado el grupo hidroxilo. Los fenoles tienen un grupo hidroxilo enlazado a un átomo de carbono de un anillo bencénico

Características físicas

PUNTOS DE EBULLICIÓN DE LOS ALCOHOLES

Como casi siempre se utilizan alcoholes líquidos, uno se olvida de lo sorprendente que es que el alcohol de masa molecular más baja sea líquido. Por ejemplo, el alcohol etílico y el propano tienen masas moleculares parecidas pero sus puntos de ebullición difieren alrededor de 120°C ; el dimetil éter tiene un punto de ebullición intermedio.



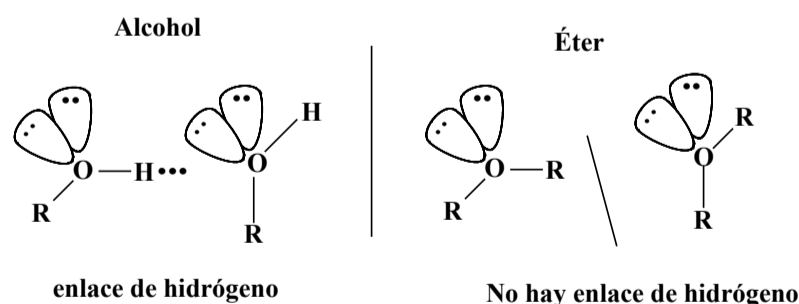
Esta gran diferencia en los puntos de ebullición sugiere que las moléculas de etanol se atraen entre sí con mucha fuerza que las moléculas de propano. De esto son responsables dos fuerzas intermoleculares: el enlace de hidrógeno y las atracciones dipolo-dipolo.

NOMENCLATURA IUPAC	NOMBRE COMÚN	FÓRMULA	P. F. (°C)	P. E. (°C)	DENSIDAD
Metanol	Alcohol metílico	CH ₃ OH	-97	65	0.79
Etanol	Alcohol etílico	CH ₃ CH ₂ OH	-114	78	0.79
1-propanol	Alcohol n-propílico	CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH	-126	97	0.80
2-propanol	Alcohol isopropílico	(CH ₃) ₂ CHOH	-89	82	0.79
1-butanol	Alcohol n-butílico	CH ₃ (CH ₂) ₃ OH	-90	118	0.81
2-butanol	Alcohol secbutílico	CH ₃ CH(OH)CH ₂ CH ₃	-114	100	0.81
2-metil-1-propanol	Alcohol isobutílico	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ OH	-108	108	0.80
2-metil-2-propanol	Alcohol tertbutílico	(CH ₃) ₃ COH	25	83	0.79
1-pentanol	Alcohol n-pentílico	CH ₃ (CH ₂) ₄ OH	-79	138	0.82
3-metil-1-butanol	Alcohol isopentílico	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂ OH	-117	132	0.81
2,2-dimetil-1-propanol	Alcohol neopentílico	(CH ₃) ₂ CCH ₂ OH	52	113	0.81
Ciclopentanol	Alcohol ciclopentílico	Ciclo-C ₅ H ₉ OH	-19	141	0.95
1-hexanol	n-hexanol	CH ₃ (CH ₂) ₅ OH	-52	156	0.82
ciclohexanol	Alcohol ciclohexílico	Ciclo-C ₆ H ₁₁ OH	25	162	0.96

El enlace de hidrógeno es la atracción intermolecular más importante responsable del alto punto de ebullición del etanol. El hidrógeno del grupo hidroxilo del etanol está fuertemente polarizado debido a su enlace con el oxígeno de otra molécula de alcohol. Los éteres tienen dos grupos alquilo enlazados a un átomo de oxígeno, por lo que tienen átomos de hidrógeno activos del tipo O-H, capaces de formar enlaces de hidrógeno. Los enlaces de hidrógeno tienen una energía de enlace de aproximadamente 5kcal (21kJ) por mol menor que la de los enlaces covalentes (entre 70 y 110 kcal), pero mucho mayor que la de las atracciones dipolo-dipolo.

Las atracciones dipolo-dipolo también contribuyen a que los puntos de ebullición de los alcoholes y de los éteres sean relativamente altos. Los enlaces polarizados C-O y H-O. Y los electrones no enlazados hacen que el etanol tenga un momento dipolar de 1.69D, comparado con el momento dipolar del propano que sólo es de 0.08 D. En el etanol líquido, los extremos positivo y negativo de estos dipolos alineados producen interacciones atractivas.

Se pueden observar los efectos del enlace de hidrógeno y de las atracciones dipolo-dipolo comparando el etanol con el dimetil éter. Igual que el etanol, el dimetil éter tiene un momento dipolar grande (1.30D), pero el dimetil éter no puede tener enlaces de hidrógeno porque no tiene hidrógenos enlazados al oxígeno (-O-H).



El punto de ebullición del dimetil éter es de -25 °C, 17° más alto que el del propano, pero 103° más bajo que el etanol. Los enlaces de hidrógeno son claramente mucho más fuertes que las atracciones intermoleculares dipolo-dipolo.

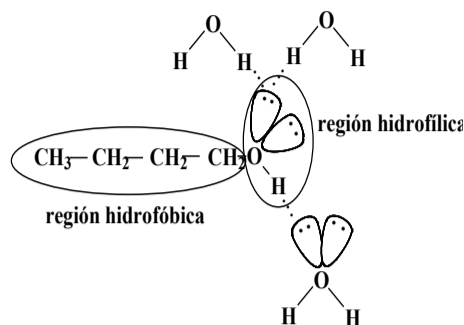
Solubilidad de los alcoholes

El agua y los alcoholes tienen propiedades similares porque contienen grupos hidroxilo que pueden formar enlaces de hidrógeno. Los alcoholes forman enlaces de hidrógeno con el agua y varios de los alcoholes de masa molecular más baja son miscibles (solubles en cualquier proporción) con el agua. De forma similar, los alcoholes son mucho mejores disolventes que los hidrocarburos para las sustancias polares. Se pueden disolver cantidades apreciables de compuestos iónicos, como el cloruro de sodio, en algunos de los alcoholes de menor masa molecular. Se dice que el grupo hidroxilo es **hidrofílico**, porque tiene afinidad por el agua y por otras sustancias polares.

El grupo alquilo del alcohol es **hidrofóbico** (no tiene afinidad por el agua), porque se comporta como un alcano: no participa en los enlaces de hidrógeno ni en las atracciones dipolo-dipolo de un disolvente polar como el agua. El grupo alquilo hace que el alcohol sea menos hidrofílico

y es el responsable de la solubilidad de los alcoholes en disolventes orgánicos no polares. Como resultado, muchos alcoholes son miscibles en un amplio margen de disolventes orgánicos no polares.

La solubilidad en agua disminuye a medida que el grupo alquilo aumenta de tamaño. Los alcoholes con grupos alquilo de uno, dos o tres átomos de carbono son miscibles con el agua. Un grupo alquilo de cuatro átomos de carbono es lo suficiente grande para que alguno de sus isómeros no sea miscible con el agua, a pesar de que el alcohol *tertbutilico*, con una forma esférica compacta, es miscible. El fenol, a pesar de que tiene seis carbonos, es soluble en agua debido a su forma molecular compacta y a los enlaces de hidrógeno especialmente fuertes que se forman entre los grupos -OH fenólicos y las moléculas de agua.



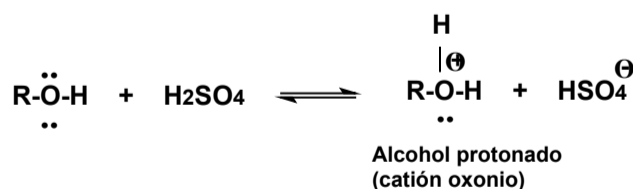
SOLUBILIDAD DE ALCOHOLES EN AGUA (A 25°C)	
Alcohol	Solubilidad en agua
Metílico	miscible
etílico	miscible
n-propílico	miscible
t-butílico	miscible
Isobutílico	10.0%
n-butílico	9.1%
n-pentílico	2.7%
ciclohexílico	3.6%
n-hexílico	0.6%
Fenol	9.3%
Hexano-1,6-diol	miscible

Reacciones de los alcoholes más significativas.

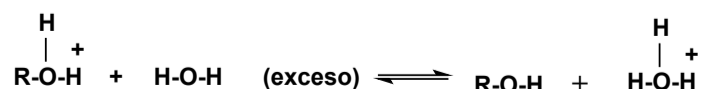
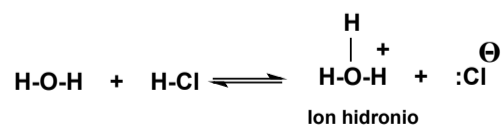
Los alcoholes poseen una gran reactividad química y sufren diversas transformaciones que implican o bien la retención, o bien la pérdida del átomo de oxígeno. A continuación se ilustran los tipos de reacciones más importantes y útiles como antecedente a la caracterización de los mismos.

Formación de sales de oxonio.

Por regla general, los alcoholes, así como otros compuestos oxigenados, son solubles en ácido sulfúrico y en otros ácidos minerales concentrados, como consecuencia de la **formación de sales de oxonio**. Obsérvese que el átomo de oxígeno del alcohol, actúa como base de Lewis, se protona a través de la interacción de un par de electrones sin compartir con el protón del ácido. La sal de oxonio que resulta es soluble en el medio ácido en virtud de la solvatación de los iones.



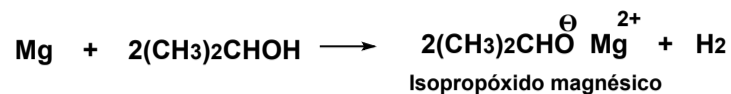
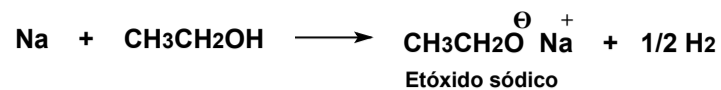
Esta reacción es estrictamente análoga a la formación de iones hidronio en el agua, una interacción ácido prótico base de Lewis típica. La adición de agua a las citadas sales de oxonio regenera el alcohol original por un simple efecto de acción de masas.



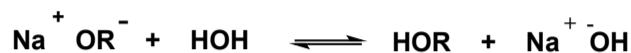
Reacción con los metales.

Igual que el agua los alcoholes reaccionan con el sodio, y con los metales alcalinos o alcalinotérreos produciendo hidrógeno y un **alcóxido**

metálico, según se indica en los siguientes ejemplos. La reacción de los alcoholes es más suave que la del agua (con la que hay riesgo de explosión), por lo que con frecuencia se emplean alcoholes para destruir el sodio residual, después de haber sido usado en ciertas reacciones orgánicas.

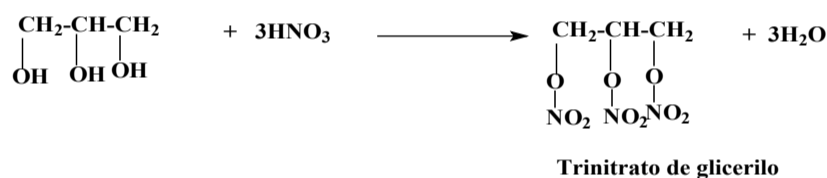
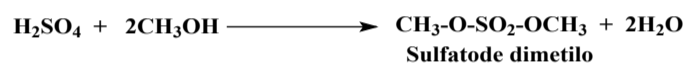


Los alcoholes primarios son los que reaccionan con mayor facilidad con dichos metales, luego los secundarios, y finalmente los terciarios. Las sales metálicas de algunos alcoholes (tales como el metóxido sódico, NaOMe; el isopropóxido de aluminio, Al(O \square *i*-Pr)₃; y el *t*-butóxido de aluminio, Al(O \square *t*-Bu)₃ son comercialmente asequibles y se emplean mucho como catalizadores o reactivos en las síntesis orgánicas. Estas sales metálicas se hidrolizan casi por completo al alcohol original si se las trata con agua, ya que el agua es un ácido más fuerte que el alcohol.



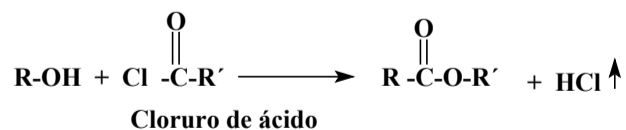
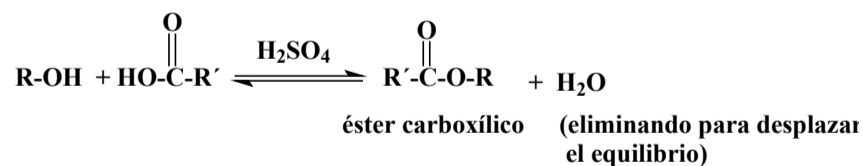
Formación de ésteres.

Los ésteres son los productos oxigenados que se forman cuando los alcoholes reaccionan con los ácidos inorgánicos, ácidos orgánicos, o los correspondientes halogenuros de ácido. Los ésteres inorgánicos se producen por deshidratación intermolecular al calentar un alcohol con un ácido mineral, añadiendo a veces un exceso de ácido sulfúrico para que se combine con el agua formada. En las siguientes ecuaciones se indican ejemplos de importancia comercial de estas reacciones, en las que se emplean ácido sulfúrico, ácido nitroso y nítrico, respectivamente.



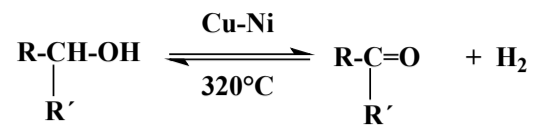
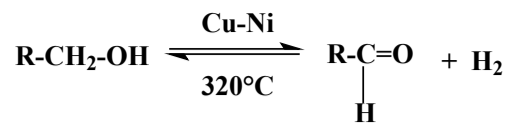
El sulfato de metilo se emplea como agente de metilación en las síntesis orgánicas. El nitrito de isoamilo se utiliza en medicina como vasodilatador en el tratamiento de la angina de pecho. El trinitrato de glicerilo (“nitroglicerina”) es un explosivo de gran importancia, tanto solo como mezclado con la *tierra de diatomeas*, un polvo inerte, formando la **dinamita**, y se emplea en medicina en el tratamiento de los ataques coronarios. Los ésteres inorgánicos se pueden preparar también por acción de los halogenuros de los ácidos inorgánicos sobre los alcoholes o fenoles, como en la preparación siguiente, de gran importancia comercial, del fosfato de tri-*o*-cresilo (“TCP”), empleando como plastificante de lacas y fluido de sistemas hidráulicos.

Los ésteres orgánicos se forman de manera análoga a partir de los ácidos orgánicos o de los halogenuros de ácido, según se indica en las ecuaciones siguientes. El proceso recibe el nombre de **O-acilación**, ya que el **grupo acilo**, R-CO-, reemplaza al hidrógeno de la función -OH.

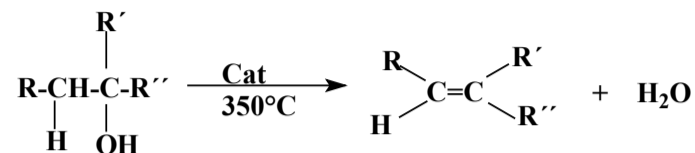


Deshidrogenación y oxidación

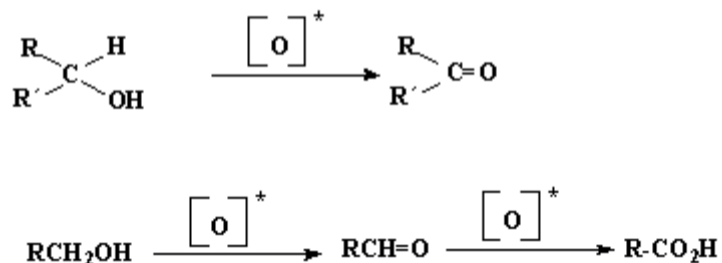
Los alcoholes primarios y secundarios se pueden deshidrogenar a aldehídos y cetonas, respectivamente, si se hacen pasar sus vapores sobre ciertos catalizadores metálicos a temperaturas altas. Estas reacciones constituyen el inverso de la hidrogenación catalítica de aldehídos y cetonas. Si se realiza la deshidrogenación en presencia de aire, el hidrógeno producido se oxida a agua.



Los alcoholes terciarios, que no tienen ningún átomo de hidrógeno en el carbono que lleva el grupo OH, no se deshidrogenan, pero pueden sufrir la deshidratación a temperaturas suficientemente altas, con formación de alquenos, si tienen algún hidrogeno en el C_α.

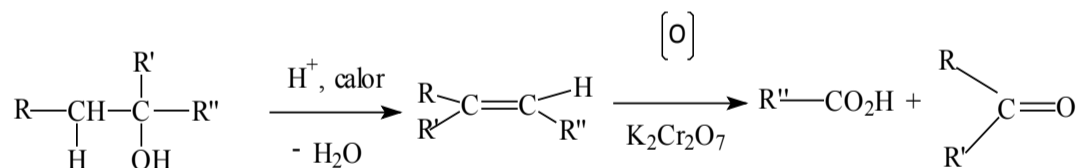


Las deshidrogenaciones anteriores se pueden realizar también mediante el empleo de agentes químicos de oxidación tales como el anhídrido crómico en ácido acético, CrO₃-CH₃COOH; dicromato sódico en ácido sulfúrico, Na₂Cr₂O₇-H₂SO₄; o permanganato potásico alcalino, KMnO₄-KOH, entre otros. Los alcoholes secundarios producen cetona, los alcoholes primarios, bajo estas condiciones de reacción sufren una oxidación ulterior, y se producen los ácidos carboxílicos correspondientes. Si se desea, es posible aislar el aldehído intermedio utilizando técnicas especiales.



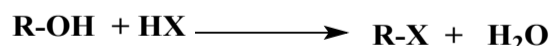
*Oxidación con algún producto químico oxidante

Los alcoholes terciarios son resistentes a los agentes químicos de oxidación en medios alcalinos o neutros. Sin embargo, con oxidantes ácidos (por ejemplo Na₂Cr₂O₇-H₂SO₄) o bajo condiciones drásticas tienden a deshidratarse y el alqueno que resulta se oxida a continuación a fragmentos más pequeños, como en el siguiente ejemplo:



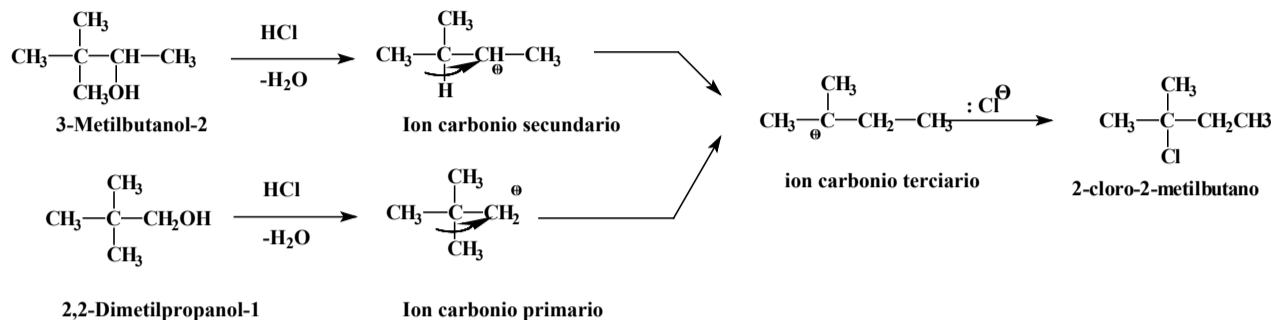
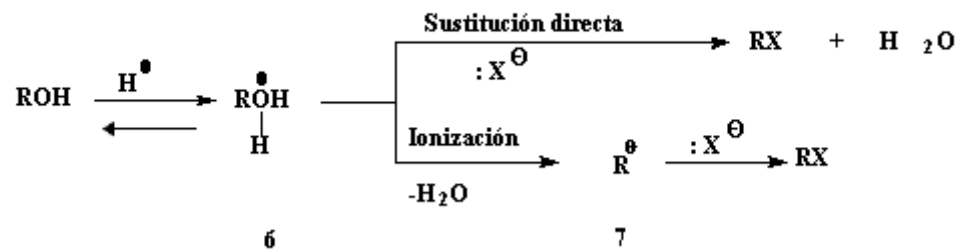
Transformación en halogenuros de alquilo

La acción del HCl, HBr o HI sobre los alcoholes produce la sustitución de la función OH por un átomo de halógeno. Se puede considerar este proceso como el inverso de la hidrólisis de los halogenuros de alquilo.

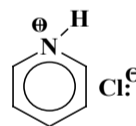
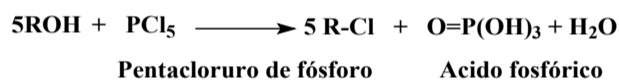
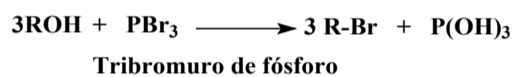


Las reactividades de los halogenuros de hidrógeno se encuentran en el orden: HI > HBr > HCl, mientras que las reactividades de los alcoholes son: alílicos y bencílicos > terciarios > secundarios > primarios. El ensayo de Lucas para distinguir alcoholes primarios, secundarios y terciarios se basa en esta reacción. El alcohol se trata con el reactivo HCl-ZnCl₂, en el que es soluble, debido a la formación de la sal de oxonio. Los alcoholes terciarios reaccionan casi al instante, formando rápidamente una capa insoluble del cloruro de alquilo terciario. Los alcoholes secundarios forman el cloruro secundario al cabo de cinco o diez minutos, el cual es insoluble mientras que los alcoholes primarios permanecen en solución sin reaccionar, y sólo forman el cloruro de alquilo primario si se los calienta y en tiempos largos.

El mecanismo de esta reacción de sustitución implica la protonación inicial del alcohol, formándose la sal de oxonio (6). Luego ésta puede ser atacada directamente por el nucleófilo X⁻ para formar agua y el halogenuro de alquilo (mecanismo S_N2) o puede sufrir la ionización previa a un ion carbonio (7), el cual reacciona a continuación con el ion halogenuro para formar el producto (mecanismo S_N1). Las sustituciones que siguen el segundo camino conducen con frecuencia a productos de transposición, si los iones carbonio secundarios o primarios, menos estables, se pueden transponer a iones carbonio terciarios más estables, antes del paso final en el que interviene el ion halogenuro. A continuación se muestran dos ejemplos de esta reacción denominada transposición de **Wagner-Meerwein**.

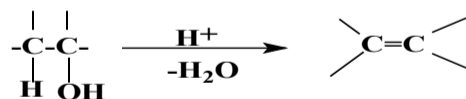


Los alcoholes también se pueden convertir en halogenuros de alquilo calentándolos con ciertos halogenuros de ácidos inorgánicos, reactivos menos propensos a inducir transposiciones moleculares durante la sustitución. En las siguientes ecuaciones se dan ejemplos generales de esta técnica.



Deshidratación

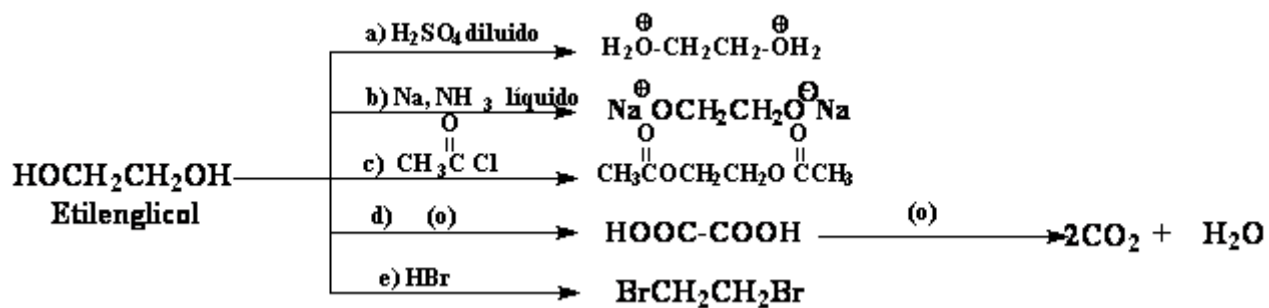
Constituye una reacción de eliminación muy importante de los alcoholes, que permite sintetizar alquenos, siempre y cuando exista un átomo de hidrógeno en el C_α.



Reacciones de los glicoles

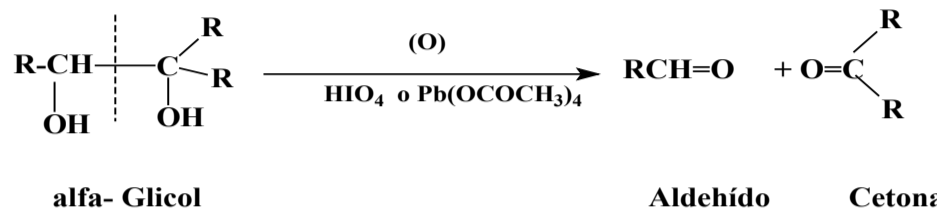
Los glicoles y los polioles superiores sufren la mayoría de las reacciones características de los alcoholes monohidroxílicos. En particular, bajo condiciones de reacción adecuadas, *a)* forman sales de oxonio, *b)* reaccionan con metales alcalinos, *c)* conducen a ésteres orgánicos e inorgánicos, *d)* sufren reacciones de oxidación o deshidrogenación en una o más de sus funciones OH, y *e)* se sustituye uno o más de sus grupos OH por átomos de halógeno.

Estas reacciones quedan ilustradas con el etilenglicol. Además, los α-glicoles sufren las siguientes reacciones, de importancia por ser características de ellos.

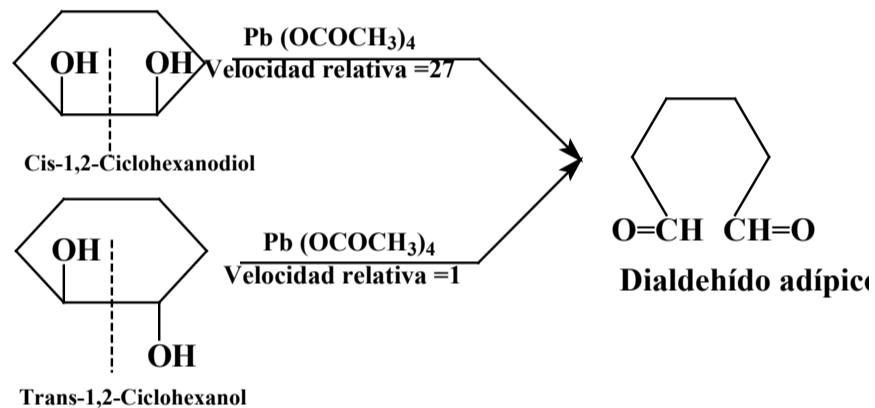


Ruptura de los α-glicoles.

Determinados oxidantes inorgánicos, tales como el ácido periódico, HIO₄, y el tetra acetato de plomo, Pb(OCOCH₃)₄, tienen la propiedad de escindir los α-glicoles dando aldehídos o cetonas, con ruptura del enlace C-C entre los dos átomos de carbono que soportan los dos OH adyacentes. El tipo de producto obtenido depende del número de grupos unidos a cada carbono que lleva el OH.

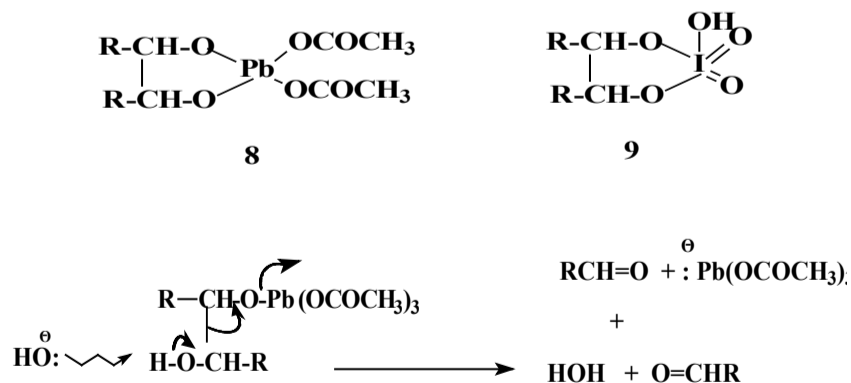


En los α-glicoles cíclicos con anillos de cinco o seis eslabones, los isómeros *cis* se rompen a mayor velocidad que los isómeros *trans*, de manera que se puede emplear el tetraacetato de plomo disuelto en ácido acético para distinguir entre α-glicoles cíclicos *cis* y *trans* observando sus velocidades de ruptura.



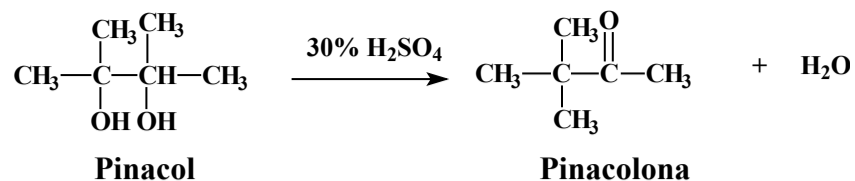
En los anillos superiores, los factores conformacionales originan una inversión de estas velocidades relativas de ruptura; esto es, los α-glicoles *trans* se escinden con mayor rapidez.

Se ha sugerido que en estas reacciones de ruptura desempeñan el papel de intermediarios los ésteres inorgánicos cíclicos tales como (8) y (9). La existencia de estos ésteres cíclicos explicaría la reactividad mayor de los α-glicoles que tienen configuraciones *cis*. Más recientemente, se ha propuesto un mecanismo concertado para la ruptura con tetra acetato de plomo.

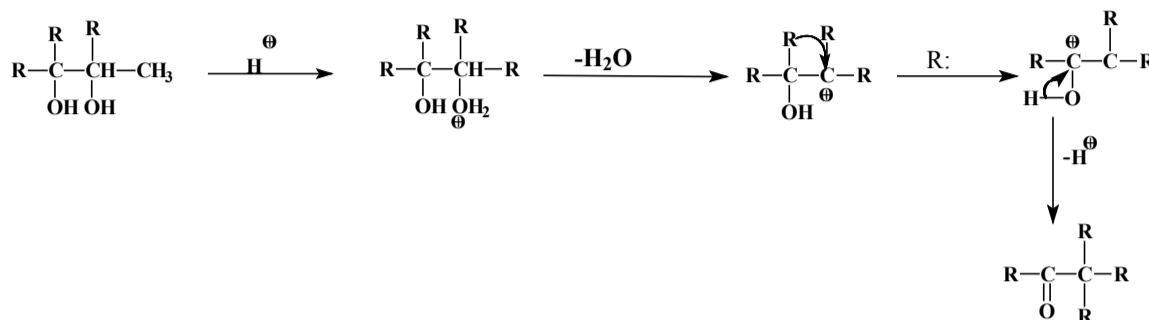


Transposición pinacolínica.

En 1860 el químico alemán R. Fitting descubrió que el ácido sulfúrico al 30%, en caliente, convertía el 2,3-dimetil-2,3-butanodiol (pinacol; del griego. Pinax, lámina; cristales laminares; p. f., 41° a 43 °C en la cetona pinacolona –reacción de deshidratación en la que se produce una transposición molecular-.



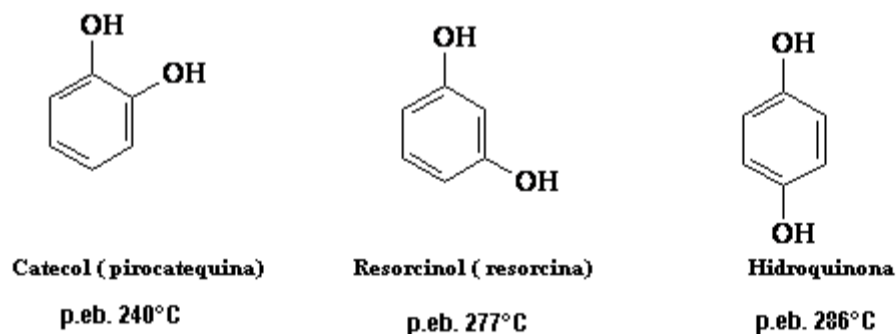
Se ha demostrado que esta transposición pinacolínica es una reacción general de los α -glicoles catalizada por los ácidos, y se cree que su mecanismo transcurre a través de iones carbonio intermedios, según se indica a continuación. La secuencia se debe considerar como **un proceso concertado**, en el que el grupo alquilo (o arilo) emigra con simultaneidad a la extracción del OH por el protón catalizador. Se observa la similitud fundamental de este desplazamiento 1,2 con el de la transposición de Wagner-Meerwein. Los pinacoles se pueden deshidratar sin transponerse haciendo pasar sus vapores sobre alúmina (condiciones alcalinas) a temperatura elevada:



Fenoles.

El fenol (PhOH, p. f. 42 °C, p. e. 181 °C) es el prototipo de compuesto hidroxílico de la serie aromática. Muchas de sus propiedades químicas son comunes a los alcoholes alifáticos, pero posee otras muy importantes que no comparte con éstos. Por esta razón, se debe considerar a los fenoles como una clase de compuestos aparte.

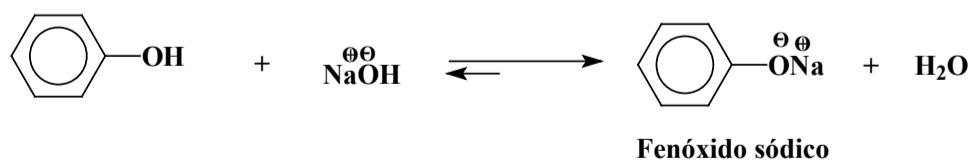
Los fenoles hidroxílicos sencillos se conocen comúnmente por los nombres vulgares o comunes. El punto de ebullición del catecol es menor que los del resorcinol e hidroquinona, probablemente a consecuencia de los enlaces de hidrógeno intramoleculares en el primero e intermoleculares en los otros dos.



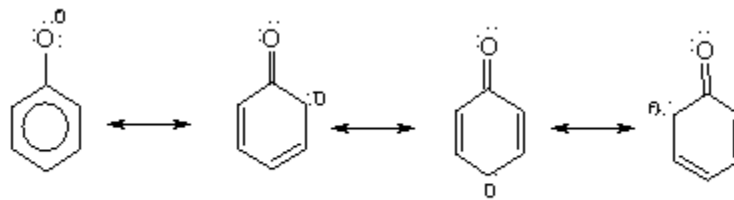
Los fenoles se pueden identificar cualitativamente por las reacciones de coloración características que dan con solución de cloruro férrico (**ensayo del cloruro férrico**).

Características físicas de fenoles (acidez de los fenoles).

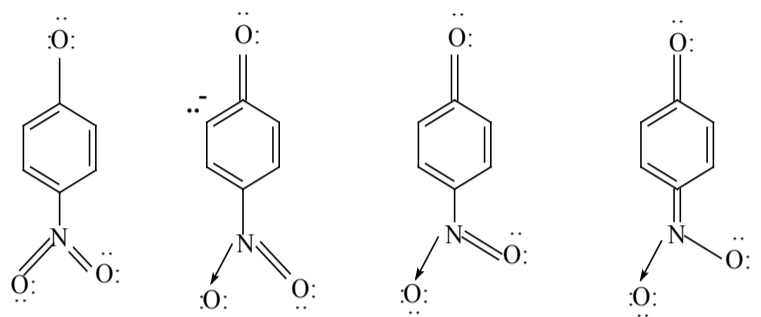
Los fenoles, en contraste con los alcoholes alifáticos, son débilmente ácidos. Reaccionan con hidróxido sódico, por ejemplo, para formar sus sales sódicas que son estables en solución acuosa, según se indica en la ecuación siguiente.



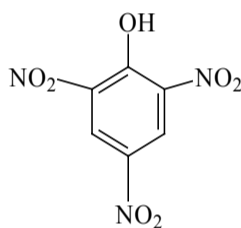
La posición del equilibrio en la reacción correspondiente de los alcoholes alifáticos ésta muy desplazada a la izquierda. La mayor acidez de los fenoles con respecto a los alcoholes se explica en función de la estabilización por resonancia del ion fenóxido, lo que no es posible en los iones alcóxido. Se ha comprobado que cuando un fenol posee en el núcleo sustituyentes que extraen electrones éstos participan en la resonancia del híbrido, y la acidez del fenol se hace todavía mayor.



El *p*-nitrofenol es unas seiscientas veces más fuerte como ácido que el fenol, debido en gran parte a la mayor estabilización por resonancia del anión *p*-nitrofenóxido, mientras que el 2,4,6-trinitrofenol (ácido pícrico es casi tan fuerte como los ácidos minerales).



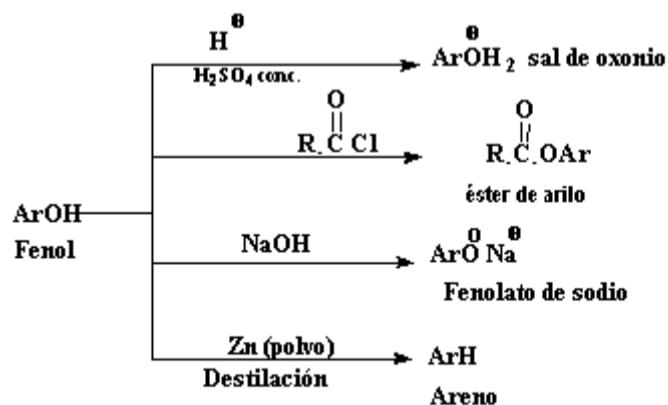
Estructuras de resonancia del ión *p*-nitrofenóxido



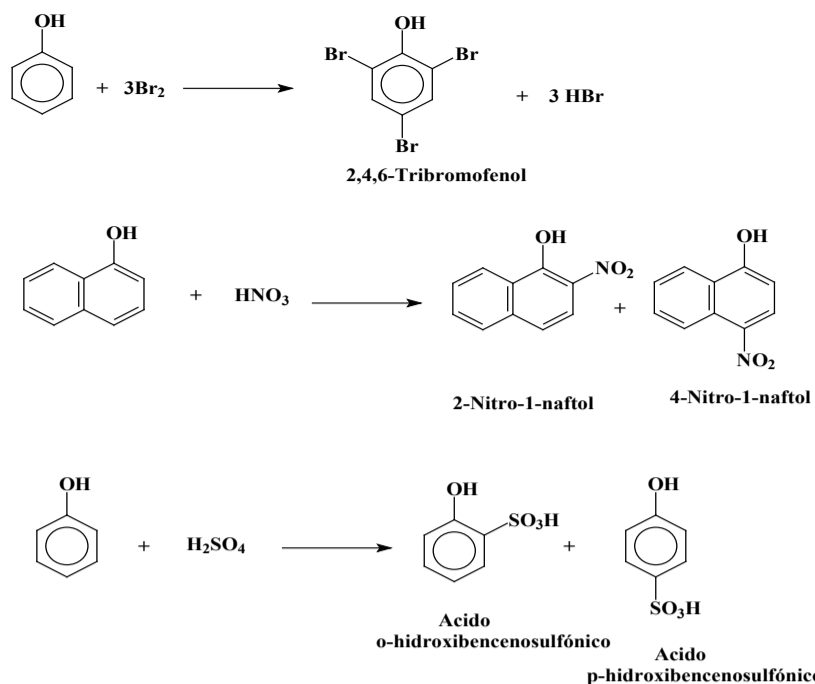
Ácido pícrico

Reacciones de los fenoles

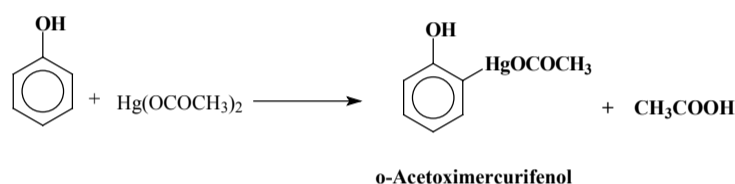
Las reacciones de los fenoles se agrupan en dos clases, las que conciernen al grupo hidroxilo fenólico y las que conciernen al núcleo bencénico. Muchas de las reacciones que se refieren al grupo hidroxilo son similares a las reacciones análogas de los alcoholes alifáticos, según se aprecia en las ecuaciones siguientes. La última reacción, **destilación con polvo de zinc**, se emplea a menudo en la degradación de fenoles complejos con fines de caracterización.



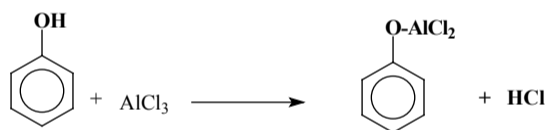
Las reacciones del núcleo aromático de los fenoles son las típicas de sustitución del anillo bencénico, como en los ejemplos siguientes de halogenación, nitración y sulfonación. Es conocida ya la capacidad de orientación *orto-para* y el fuerte efecto de activación del grupo hidroxilo fenólico sobre el anillo bencénico en función del mecanismo de la sustitución aromática electrofílica.



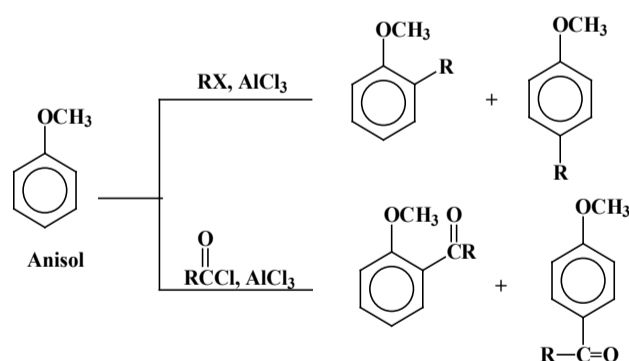
Esta activación permite que tales reacciones de sustitución se produzcan a mucha mayor velocidad en el fenol que en el propio benceno. La bromación del fenol con exceso de bromo, por ejemplo, origina directa e instantáneamente el tribromoderivado, mientras que la bromación del benceno rinde sólo el monobromoderivado, a menos que se empleen condiciones de reacción más vigorosas. Otra muestra del efecto de activación del grupo hidroxilo fenólico es la **mercuración** de los fenoles con acetato mercuríco, reacción que el benceno da con gran dificultad.



Las reacciones de Friedel-Crafts no se pueden efectuar generalmente con los fenoles como tales, debido a que el grupo hidroxilo sin proteger reacciona con el cloruro de aluminio para formar una sal:



No obstante, se puede aplicar la reacción de Friedel-Crafts a los derivados de los fenoles, tales como los éteres o ésteres. Así, el anisol se puede alquilar o acilar en condiciones suaves.



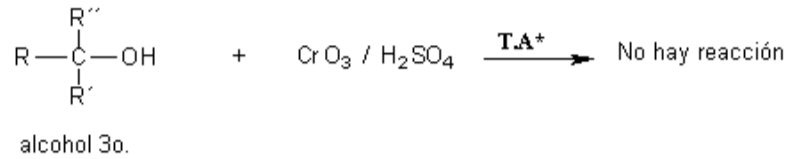
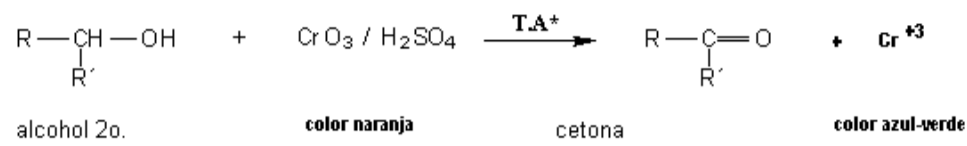
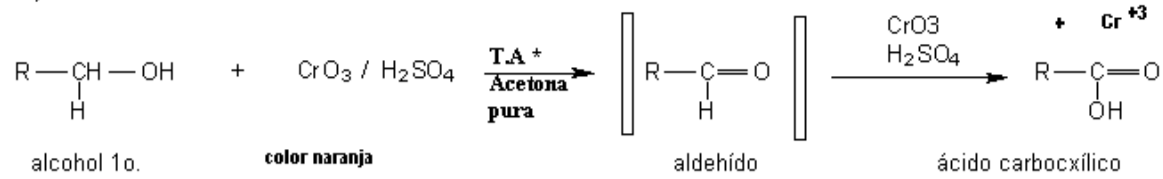
Objetivos específicos

Identificación de alcoholes y fenoles

- 1 Efectuar en el laboratorio pruebas características de alcoholes.
- 2 Diferenciar entre alcoholes primarios, secundarios y terciarios, a través de reacciones químicas
- 3 Realizar pruebas químicas que permitan diferenciar un alcohol de un fenol.
- 4 Efectuar en el laboratorio pruebas químicas características de fenoles.
- 5 Realizar pruebas que permitan diferenciar entre alcoholes primarios, secundarios y terciarios de los fenoles.
- 6 Establecer la ó las estructuras químicas más probables del fenol o alcohol, que se proporcionó como **problema individual** a través de pruebas químicas y sus espectros de IR y de RMN de protón, así como del conocimiento de su peso molecular y fórmula molecular

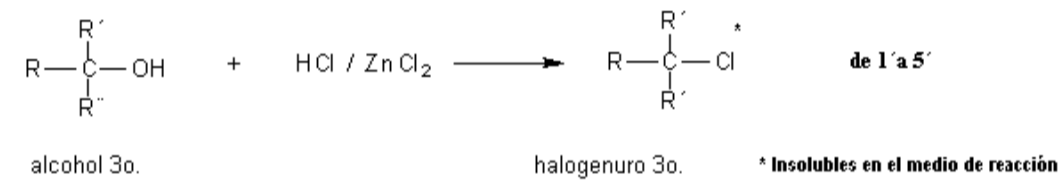
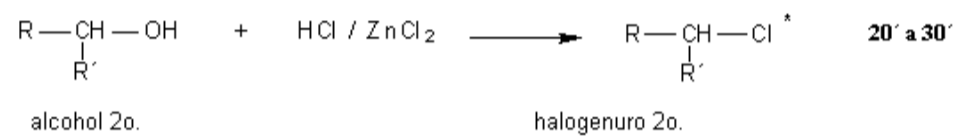
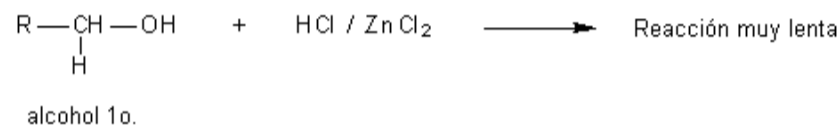
Pruebas químicas efectuadas.

a) OXIDACIÓN CON EL REACTIVO DE JONES

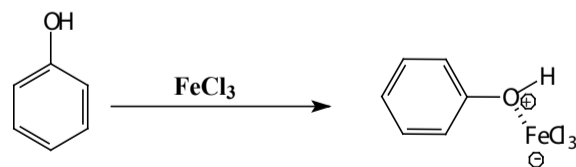
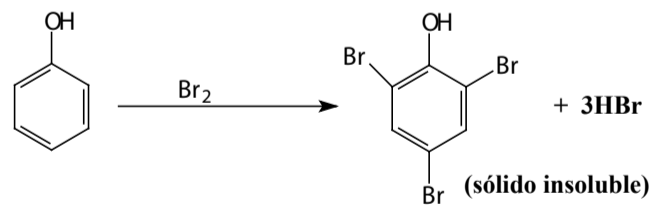
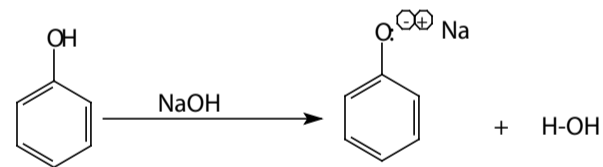


*T.A. = Temperatura ambiente

b) REACCIÓN CON EL REACTIVO DE LUCAS (ZnCl₂ . HCl Conc.)

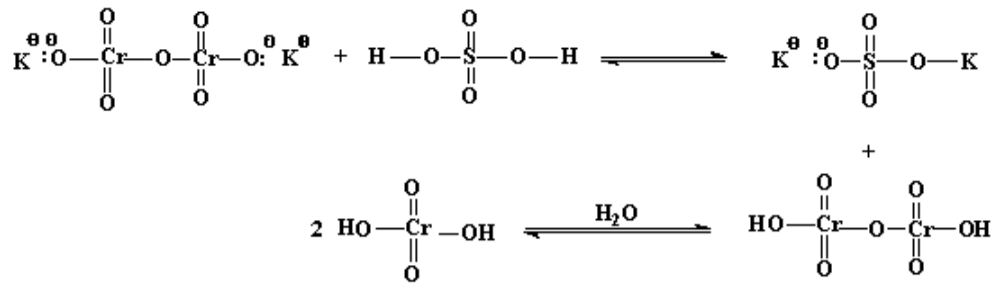


Reacción de fenoles

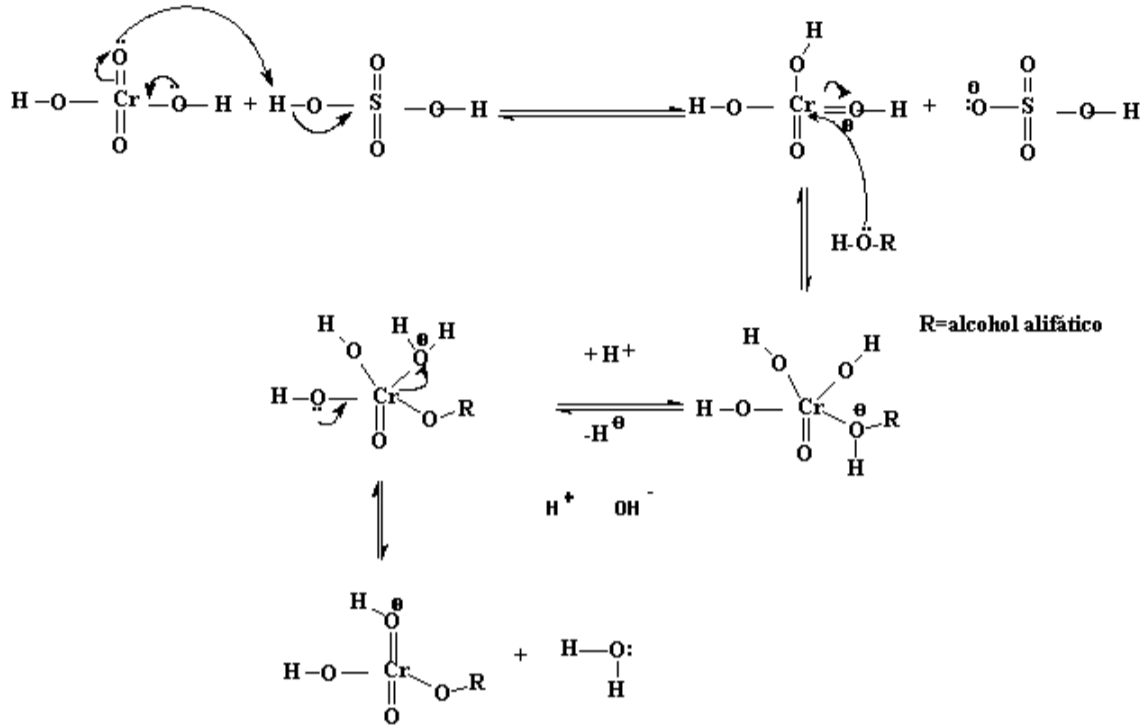


Complejo colorido
(algunos pueden no dar color)
Si da prueba negativa no excluye el que sea fenol

Mecanismo de Reacción de Jones



El ácido crómico, en presencia del alcohol, forma el éster crómico

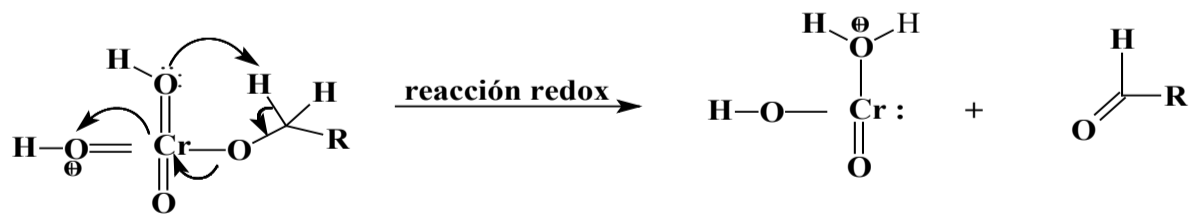


Una vez formado el cromato ácido del alcohol, se lleva a cabo la reacción redox al extraer el H gem del carbono unido al oxígeno mediante una base presente en el medio



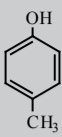

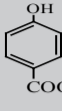
Mecanismo de Reacción de Lucas


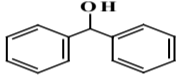
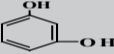
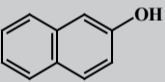
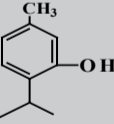
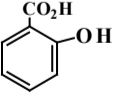
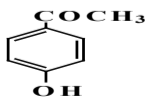
Otro mecanismo propuesto es el cíclico, en el cual, es uno de los oxígenos del éster crómico, con su par de electrones, es el que actúa como base para extraer al protón, formándose así el doble enlace carbono: oxígeno

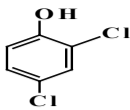
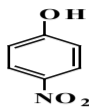
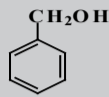
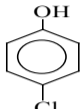
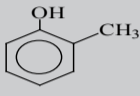
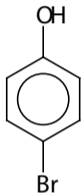
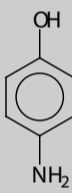
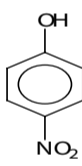
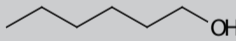
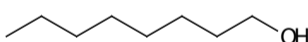


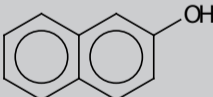
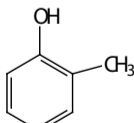
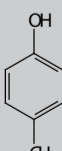
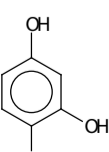
Alcoholes y fenoles que se han proporcionado como problemas a los estudiantes en diferentes semestres y algunas de sus propiedades.


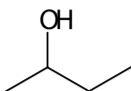
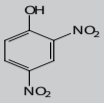
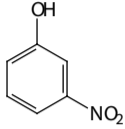
ALCOHOL O FENOL	ESTRUCTURA	FORMULA MOLECULAR	PESO MOLECULAR (G/MOL)
Alcohol t-butílico	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$	74
2-Butanol	$ \begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array} $	$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$	74

ALCOHOL O FENOL	ESTRUCTURA	FORMULA MOLECULAR	PESO MOLECULAR (G/MOL)
<i>p</i> -cresol		C_7H_8O	108.14
Fenol		C_6H_6O	94.11
Acido, <i>p</i> -hidroxi-benzoico		$C_7H_6O_3$	138.12

ALCOHOL O FENOL	ESTRUCTURA	FORMULA MOLECULAR	PESO MOLECULAR (G/MOL)
Isobutanol	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3-CH-CH_2OH \end{array}$	$C_4H_{10}O$	74
Alcohol isopropílico	$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3-CH-OH \end{array}$	C_3H_8O	60
ciclohexanol		$C_6H_{12}O$	100
Difenilcarbinol		$C_{13}H_{12}O$	184
Resorcinol		$C_6H_6O_2$	110
Etilenglicol	$\begin{array}{c} CH_2-OH \\ \\ CH_2-OH \end{array}$	$C_2H_6O_2$	62
β -naftol		$C_{10}H_8O$	144.18
1,3-Propilenglicol	$\begin{array}{c} CH_2-OH \\ \\ CH_2 \\ \\ CH_2-OH \end{array}$	$C_3H_8O_2$	76
Thymol		$C_{10}H_{14}O$	150.22
Alcohol o Fenol	Estructura	Formula molecular	Peso molecular (g/mol)
n-propanol	$CH_3 CH_2 CH_2-OH$	C_3H_8O	60
Ac. salicílico		$C_7H_6O_3$	138
Dietilenglicol	$OH-CH_2 CH_2O CH_2CH_2-OH$	$C_4H_{10}O_3$	106
<i>p</i> -Hidroxiaceto-fenona		$C_8H_8O_2$	136
n-butanol	$CH_3CH_2CH_2CH_2-OH$	$C_4H_{10}O$	74

ALCOHOL O FENOL	ESTRUCTURA	FORMULA MOLECULAR	PESO MOLECULAR (G/MOL)
2,4 diclorofenol		$C_6H_4Cl_2O$	162.4
Alcohol octílico	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$	$C_8H_{18}O$	130
<i>p</i> -nitrofenol		$C_6H_5NO_3$	139
Alcohol bencílico		C_7H_8O	108
<i>p</i> -clorofenol		C_6H_5OCl	128.5
<i>o</i> -cresol		C_7H_8O	83.0
<i>p</i> -bromofenol		C_6H_5BrO	173
<i>p</i> -aminofenol		C_6H_7NO	109
<i>p</i> -nitrofenol		$C_6H_5NO_3$	139
Hexanol		$C_6H_{14}O$	102
1-octanol		$C_8H_{18}O$	130

ESPECTRO	ALCOHOL O FENOL	ESTRUCTURA	FORMULA MOLECULAR	PESO MOLECULAR (G/MOL)
31	1-naftol		$C_{10}H_8O$	144
32	<i>o</i> -cresol		C_7H_8O	108
33	<i>p</i> -cresol		C_7H_8O	108
34	4-bromo resorcinol		$C_6H_5BrO_2$	189

ESPECTRO	ALCOHOL O FENOL	ESTRUCTURA	FORMULA MOLECULAR	PESO MOLECULAR (G/MOL)
35	2-propanol		C_3H_8O	60
36	2-butanol		$C_4H_{10}O$	74
37	2,4-dinitrofenol		$C_6H_4N_2O_5$	184
38	m-nitrofenol		$C_6H_5NO_3$	139

Trabajo experimental.

Realice las siguientes pruebas, primero muestra testigo (alcoholes 1°, 2°, 3° y fenoles) y luego cuando conozca las pruebas, a su problema. Tome una muestra de alcohol ó fenol, de 4 gotas si es líquido o de 0.1g si es sólido y colóquela en un tubo de ensayo. Agregue 1ml de los siguientes disolventes a diferentes tubos con muestra y observe. En los casos pertinentes, mida el pH de la solución

AGUA	ÁCIDO SULFÚRICO CONCENTRADO
Ácido clorhídrico	Solución de Na_2CO_3
Solución de NaOH al 5%	Éter etílico
Solución de $NaHCO_3$ al 5%	

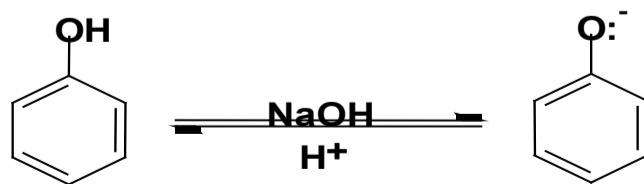
PRUEBA DE ACIDEZ DE FENOLES:

Disuelva 1g de fenol en 15ml de agua y con esta solución (A) realice las siguientes pruebas.

a. En un tubo de ensayo con 10ml de agua, agregue una gota de solución de NaOH al 10% y una gota de fenolftaleína. Trate 3ml de esta solución con 1 o 2ml de la solución de fenol (A). Mida el pH resultante.

b. Repita el procedimiento anterior usando anaranjado de metilo en vez de fenolftaleína. Observe el pH de la solución y explique la diferencia de comportamiento

PROCEDIMIENTO: ENSAYO CON AGUA DE BROMO.		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
1	A una solución acuosa al 1% del que sospecha sea fenol.	
2	Añadir una solución saturada de agua de bromo, gota a gota, hasta que el color del bromo permanezca estable.	
3	Un resultado positivo vendrá indicado por la precipitación de un producto de sustitución con el bromo escasamente soluble y la producción de una mezcla de reacción fuertemente ácida	
4	En el caso del fenol, el producto es el 2, 4, 6-tri-bromofenol.	
5	En la región ultravioleta, la ionización por una base de un fenol incrementa a la vez las intensidades y las longitudes de onda de las bandas de absorción.	



H₂O
Long.max 211-270mu
(6200-1450)

0.1N NaOH
Long.max 235-287mu
(9400-2600)

Este desplazamiento puede ser observado visualmente en el caso del *p*-nitrofenol; el *p*-nitrofenol es amarillo mientras que el *p*-nitrofenolato de sodio es rojo.

En ausencia de la banda de absorción carbonílica, la aparición de una banda de intensidad entre fuerte y media en la región del espectro infrarrojo que va de 3600 a 3400 cm⁻¹ (2.78 a 2.91) es indicativa de un alcohol, un fenol, o una amina primaria o secundaria (o posiblemente una muestra húmeda. Véase figura 12.6 para el espectro infrarrojo del agua). Las aminas pueden distinguirse de los alcoholes y fenoles por su carácter básico. Las aminas insolubles en agua son solubles en ácido clorhídrico diluido; las aminas solubles en agua tienen un olor a amoníaco característico y son básicas con el tornasol. Los fenoles son considerablemente más ácidos que los alcoholes y pueden diferenciarse de éstos por su solubilidad en una solución al 5% de hidróxido sódico y por la coloración que normalmente se produce cuando se tratan con una solución de cloruro férrico.

ENSAYO CON CLORURO FÉRRICO		
Paso	Procedimiento secuencial	Observaciones Transformación física o química que ocurre Datos numéricos o dibujos
1	A 1 mL de una solución acuosa diluida (0.3%) del compuesto en cuestión.	
2	Añadir varias gotas de solución al 2.5% de cloruro férrico.	
3	Comparar el color desarrollado con el del agua pura que contenga una cantidad equivalente de una solución de cloruro férrico.	
4	El color obtenido puede no ser permanente, por tanto debe hacerse la observación en el momento en que se efectúa la adición del reactivo.	
5	Con el proceso anterior, determinados fenoles no producen coloración.	
6	Como un proceso opcional, disolver o suspender 20 mg si el compuesto es sólido o 1 gota si es líquido en 1 mL de cloroformo.	
7	Añadir 2 gotas de una solución que se habrá preparado disolviendo 1 g de cloruro férrico en 100 mL de cloroformo.	
8	A la solución a ensayar, añadir 1 gota de piridina y observar el cambio de color.	

Los fenoles reaccionan rápidamente con el agua de bromo para dar productos de sustitución insolubles; se broman todas las posiciones orto o para disponibles. Esta reacción tiene la ventaja de poderse utilizar tanto como un ensayo cualitativo para detectar la presencia de un grupo fenólico como para la preparación de derivados sólidos; estos ensayos deben aplicarse con precaución ya que la anilina y sus derivados sustituidos también reaccionan con el agua de bromo para producir precipitados insolubles.

Procedimiento: Ensayo de Lucas.

Reactivo: Disolver 16 g de cloruro de cinc anhidro en 10 mL de ácido clorhídrico concentrado, enfriando para evitar una pérdida de cloruro de hidrógeno.

PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL	OBSERVACIONES TRANSFORMACIÓN FÍSICA O QUÍMICA QUE OCURRE DATOS NUMÉRICOS O DIBUJOS
1	Añadir tres o cuatro gotas de alcohol a 2 mL del reactivo en un pequeño tubo de ensayo. Taparlo perfectamente	
2	Agitar vigorosamente el tubo, y dejar reposar la mezcla a temperatura ambiente.	
3	Los alcoholes primarios inferiores al hexílico se disolverán: los superiores al hexílico no se disolverán apreciablemente.	
4	La fase acuosa permanecerá clara: después de 2 a 5 minutos, los alcoholes secundarios reaccionarán para producir una solución opalescente de cloruro de alquilo insoluble.	
5	Con los alcoholes terciarios, alílicos y bencílicos, hay una separación casi inmediata de dos fases debido a la formación de un cloruro de alquilo insoluble.	
6	Si queda alguna duda acerca de si el alcohol es secundario o terciario puede repetirse el ensayo empleando esta vez ácido clorhídrico concentrado.	
7	Con este reactivo, los alcoholes terciarios reaccionan inmediatamente para formar el cloruro de alquilo insoluble, mientras que los alcoholes secundarios no reaccionan.	
Nota: Utilizar guantes para prevenir el contacto con el reactivo o la mezcla de reacción.		

PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL	OBSERVACIONES TRANSFORMACIÓN FÍSICA O QUÍMICA QUE OCURRE DATOS NUMÉRICOS O DIBUJOS
8	Un segundo método para distinguir entre alcoholes primarios y secundarios o terciarios se basa en que los terciarios son éteres frente a la oxidación con ácido crómico.	
<i>Nota:</i> Utilizar guantes para prevenir el contacto con el reactivo o la mezcla de reacción.		

Procedimiento: Ensayo con ácido crómico.

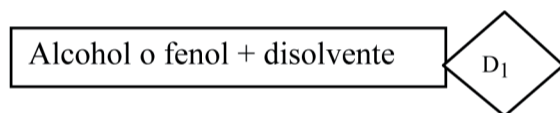
Reactivo: Disolver 1 g de óxido crómico en 1 mL de ácido sulfúrico concentrado, y diluirlo cuidadosamente con 3 mL de agua.

PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL	OBSERVACIONES TRANSFORMACIÓN FÍSICA O QUÍMICA QUE OCURRE DATOS NUMÉRICOS O DIBUJOS
1	Disolver 20 mg o una gota de alcohol en 1 mL de acetona de una pureza de grado reactivo (libre de reductores) y añadir 1 gota del reactivo. Agitar la mezcla.	
2	Los alcoholes primarios y secundarios reaccionan en unos 10 segundos para dar una suspensión opaca de color azul verdoso.	
3	Los alcoholes terciarios no reaccionan con el reactivo.	
4	Otras sustancias fácilmente oxidables tales como aldehídos, fenoles y enoles también reaccionan con este reactivo.	

Diagrama ecológico.

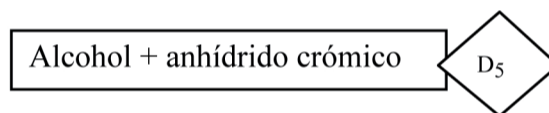
DIAGRAMA ECOLÓGICO.

3. Prueba de solubilidad

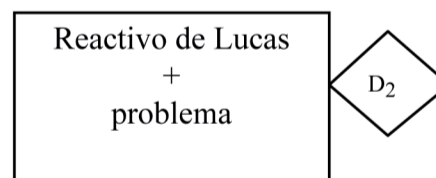


Disolventes: H₂O, HCl 15%, NaOH 5%, H₂SO₄, éter, NaHCO₃ 5%, NaCO₃ 5%

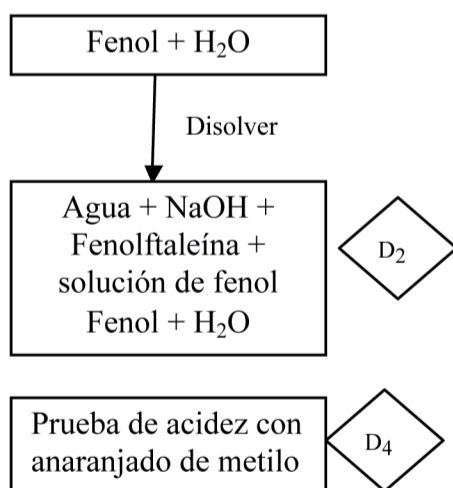
1. Prueba con solución de ácido crómico



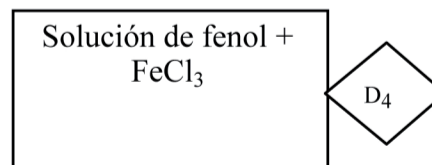
2. Prueba de Lucas



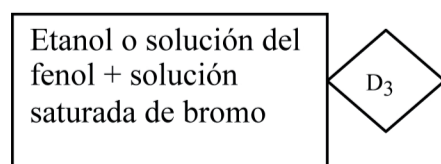
4. Acidez de fenoles



3. Prueba de cloruro férrico



5. Prueba de agua de bromo



D₁ = Separe la fase orgánica y la fase acuosa. Incinere la fase orgánica y si existen sólidos en la fase acuosa, filtrarlos. Éstos se incineran y la fase líquida se neutraliza y se desecha

D₂, D₅ = Mida pH y ajuste a neutro, absorba con carbón activado, filtre y deseche el filtrado, el carbón se manda a incineración.

D₃ = Neutralice, adicione al líquido con carbón activado, filtre y deseche si el pH es neutro. Incinere el sólido.

D₅ = Lleve la solución a pH 3, adicione una solución saturada de bisulfito de sodio con la cual la solución cambia de color, en el caso del Cr, se reduce a Cr III, y se agrega sosa para precipitar. Las soluciones por separado son filtradas, los sólidos se mandan a confinar y las soluciones se pueden desechar si el pH es de 7.

Resultados de las pruebas de solubilidad o química, realizadas a la muestra problema.

PRUEBAS DE SOLUBILIDAD Y REACCIONES QUÍMICAS		ALCOHOLES (+ o -)			FENOLES (+ o -)	OBSERVACIONES	MUESTRA PROBLEMA (+ o -)
		1o.	2o.	3o.			
Pruebas de solubilidad							
a	H ₂ O						
b	HCl 5%						
c	NaOH 5%						
d	NaHCO ₃ solución saturada						
e	H ₂ SO ₄ conc.						
f	Eter etílico						
g	Na ₂ CO ₃ 5%						
Pruebas de acides							
h	Acidez (pH)						
i	Cambios en la solución con fenofaleína						
j	Cambios en la solución con anaranjado de metilo						
Reacciones químicas de alcoholes y fenoles							
k	Prueba con agua de bromo						
l	Prueba con cloruro férrico						
m	Prueba con ácido crómico						
n	Prueba de Lucas						

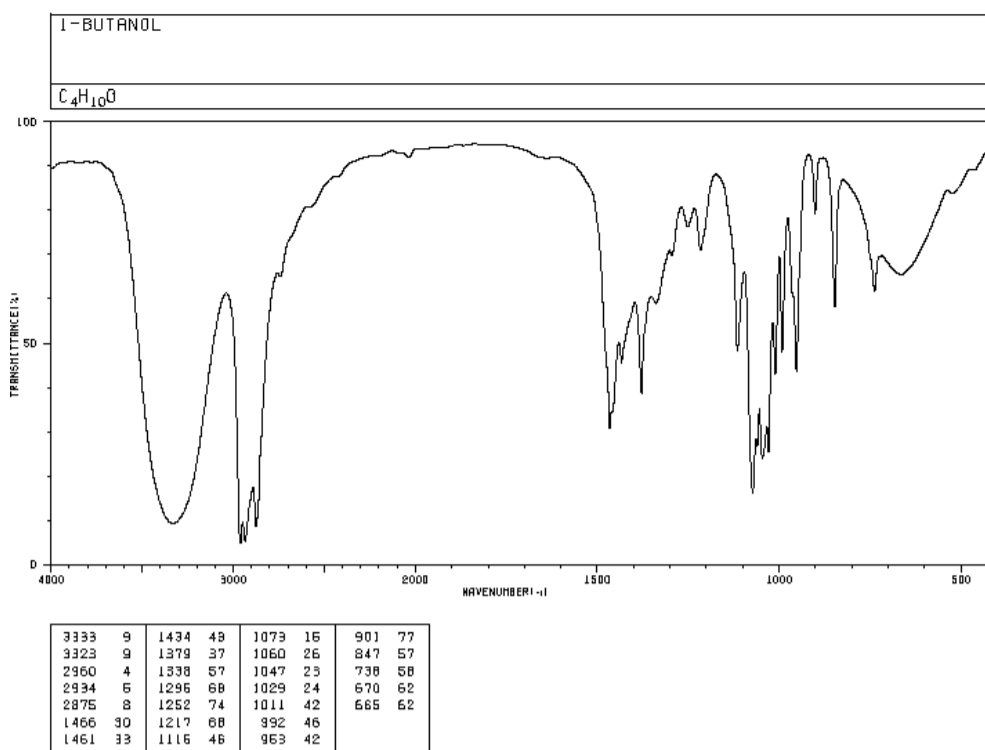
Analizar e interpretar sus espectros de IR, RMNH, y utilizar sus datos sobre peso molecular y fórmula molecular, para poner la estructura o las estructuras más probables para su muestra problema.

La espectroscopia de resonancia magnética nuclear puede también usarse para clasificar en subclases a los alcoholes. En la mayoría de disolventes de RMN comunes tales como deuterocloroformo, o tetracloruro de carbono, la resonancia del carbono hidroxílico a menudo no está oscurecida, pero ligeras trazas de ácido presentes en el disolvente pueden catalizar el intercambio protónico de tal manera que raramente pueden observarse el acoplamiento spin-spin de las señales de los hidroxilos.

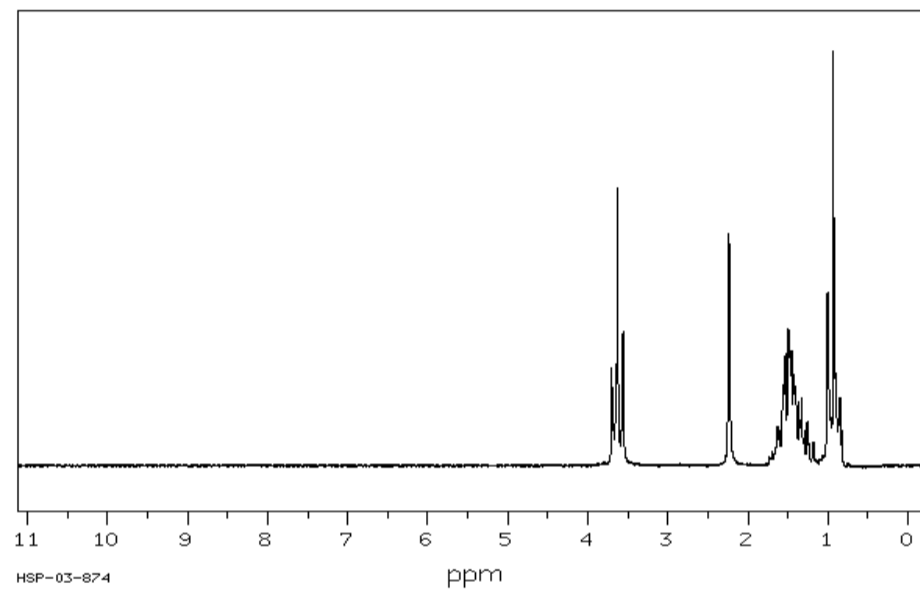
Sin embargo, en el sulfóxido de dimetilo, hidrógeno fuertemente enlazado al disolvente desplaza la resonancia del hidrógeno hidroxílico a campo abajo de 4 o incluso más bajo, la velocidad de intercambio es lo suficiente lenta como para permitir la observación del acoplamiento carbónico del hidrógeno-hidrógeno hidroxílico. A causa de la resonancia de bajo campo de los hidrógenos hidroxílicos, es posible usar dimetilsulfóxido en vez de su análogo deuterado. El hidrógeno hidroxílico en metanol da un cuarteto; los alcoholes primarios, secundarios y terciarios dan tripletes, dobletes y singuletes, respectivamente, que están claramente resueltos; los compuestos polihidroxílicos a menudo o es eficaz cuando se hallan presentes grupos ácidos o básicos, p. ejemplo, aminoalcoholes, ácidos hidroxílicos o fenoles.

Espectros de infrarrojo y resonancia magnética nuclear* de algunos compuestos (alcoholes y fenoles)

Espectro ir: 1-Butanol. C₄H₁₀O

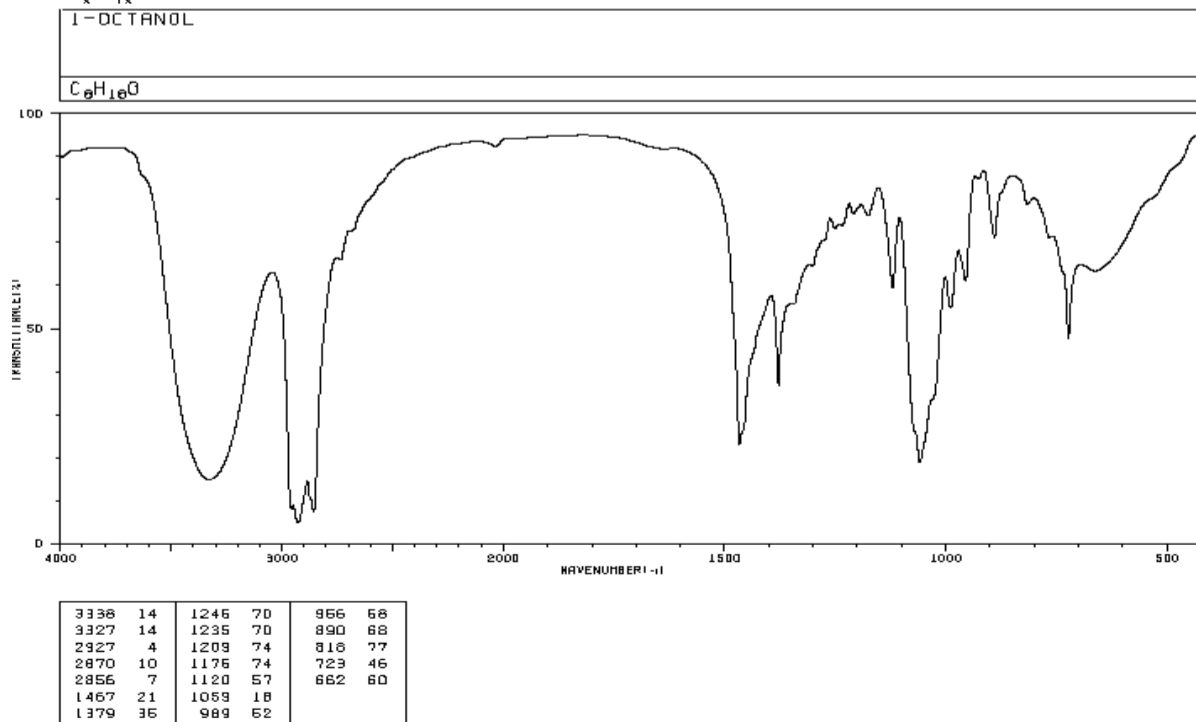


Espectro RMN: 1-Butanol. $C_4H_{10}O$

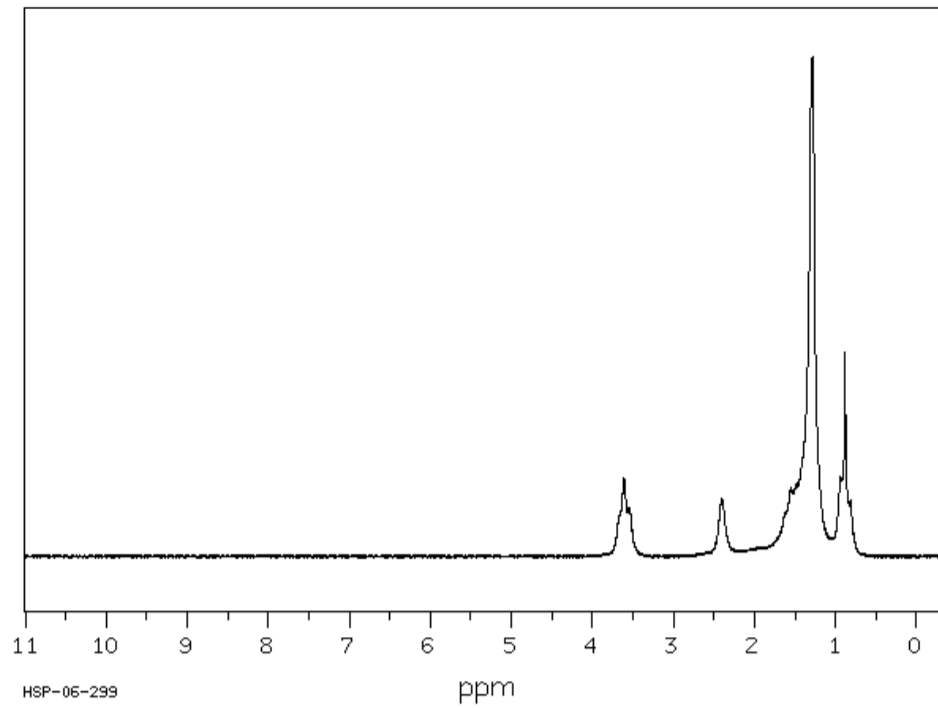


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

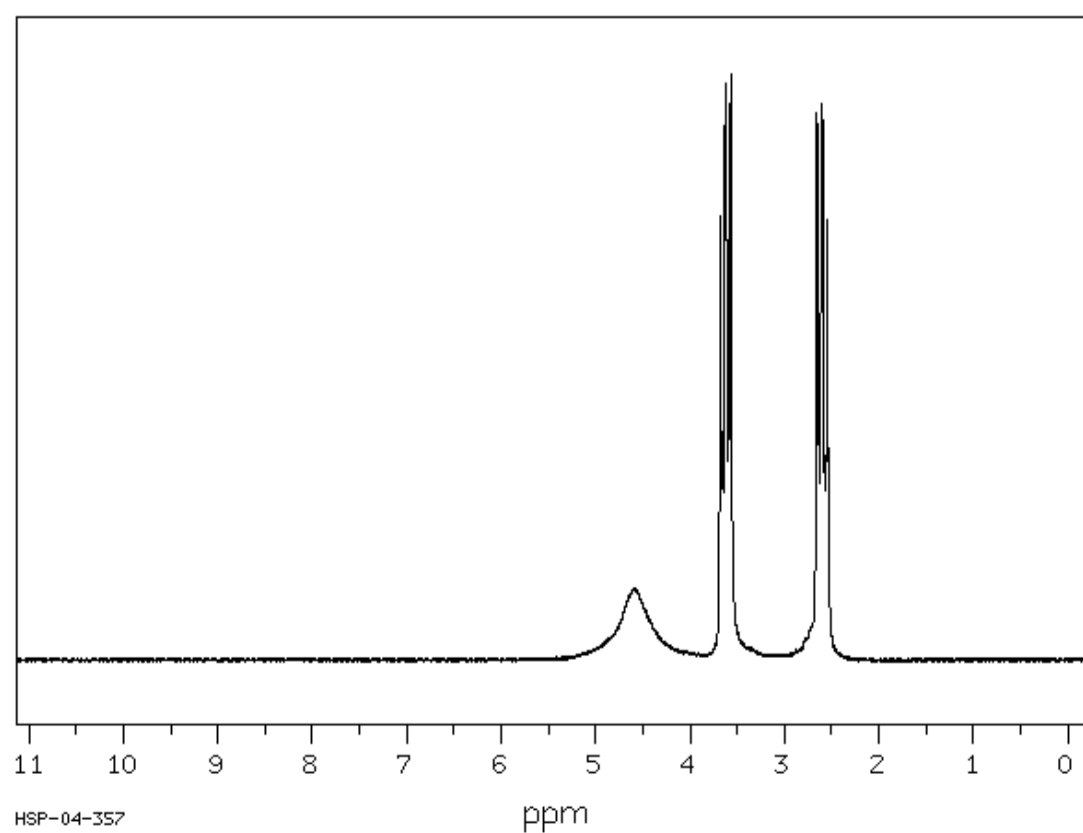
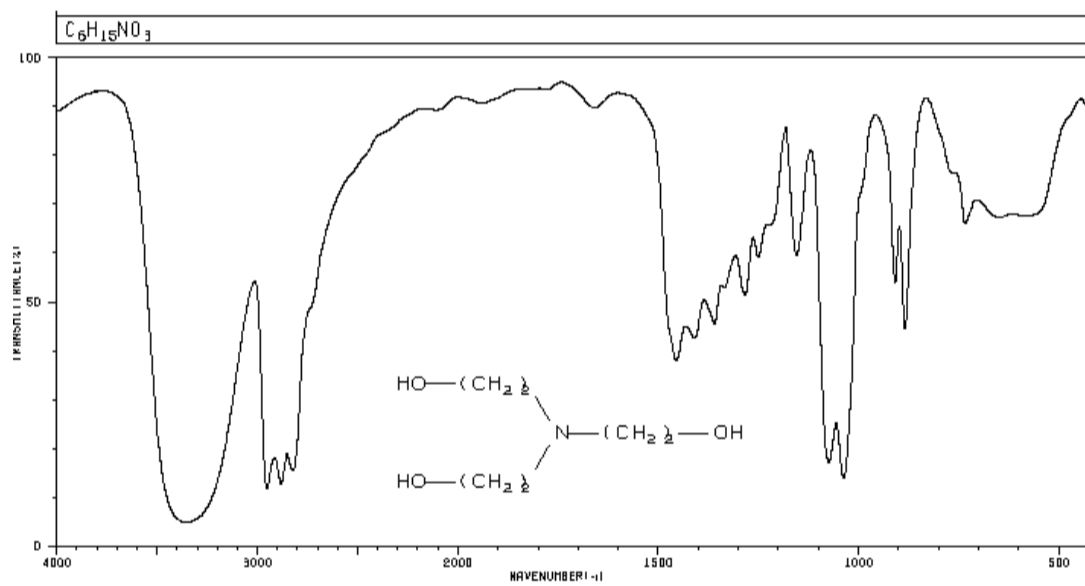
Espectro IR: 1-Octanol. $C_8H_{18}O$



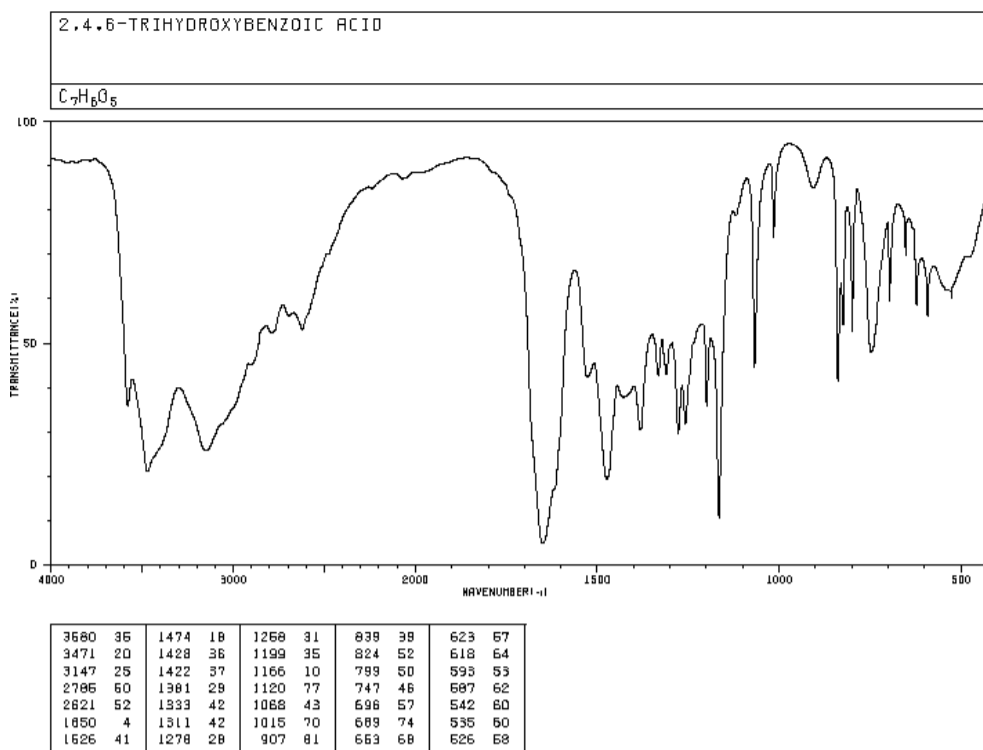
Espectro RMN: 1-Octanol. $C_8H_{18}O$



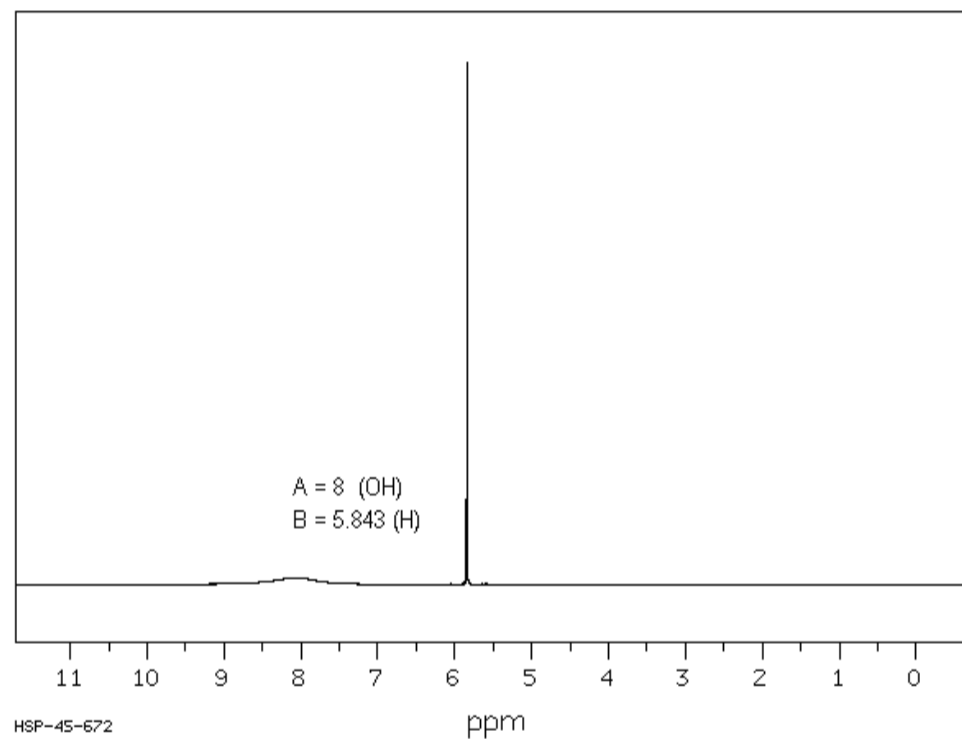
*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera
Espectro IR: 2,2',2''-Nitrotriethanol. $C_6H_{15}NO_3$



*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera
Espectro IR: Ácido 2,4,6- Trihidroxibenzoico. $C_7H_6O_5$

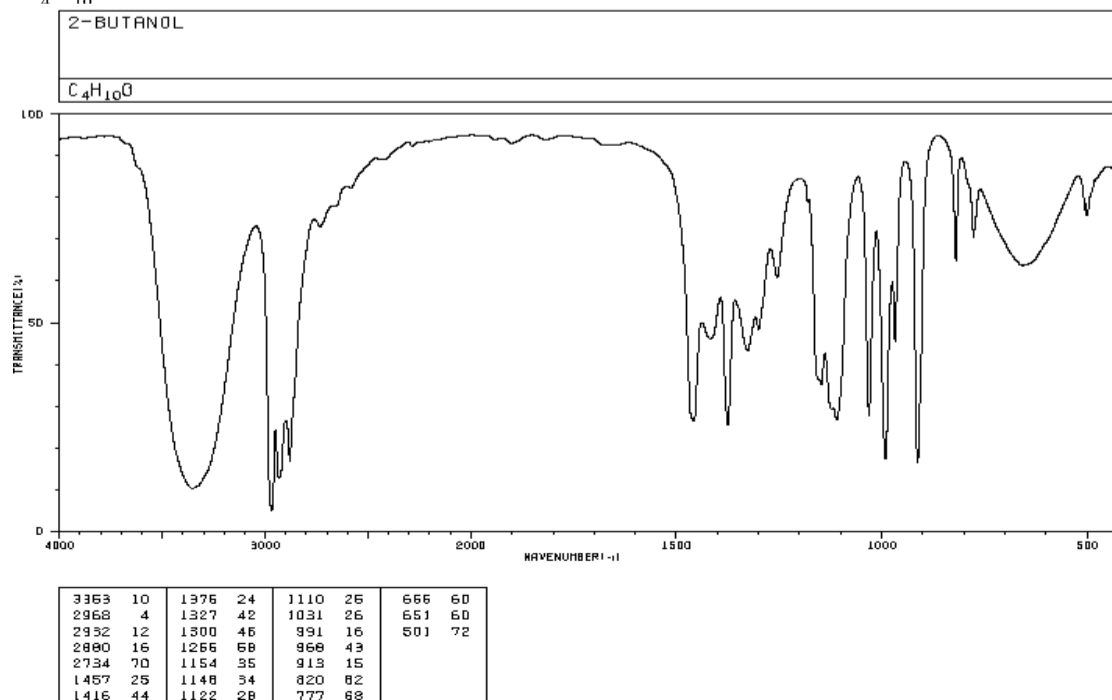


Espectro RMN: Ácido 2,4,6-Trihidroxibenzoico. $C_7H_6O_5$

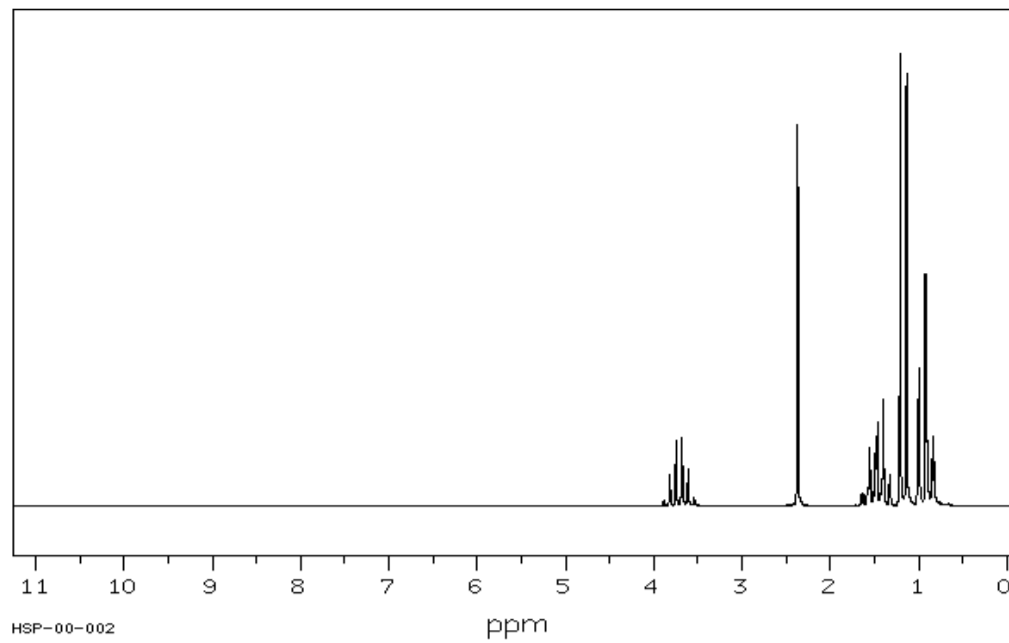


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: 2-Butanol. $C_4H_{10}O$

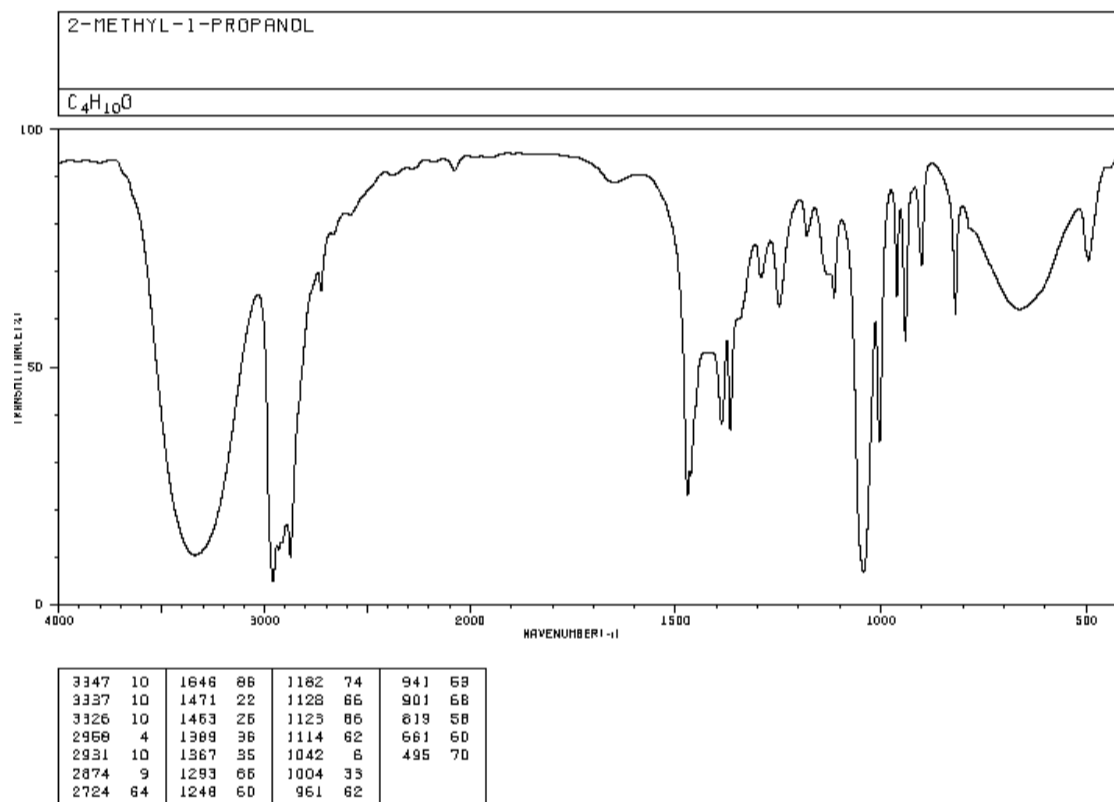


Espectro RMN: 2-Butanol. $C_4H_{10}O$

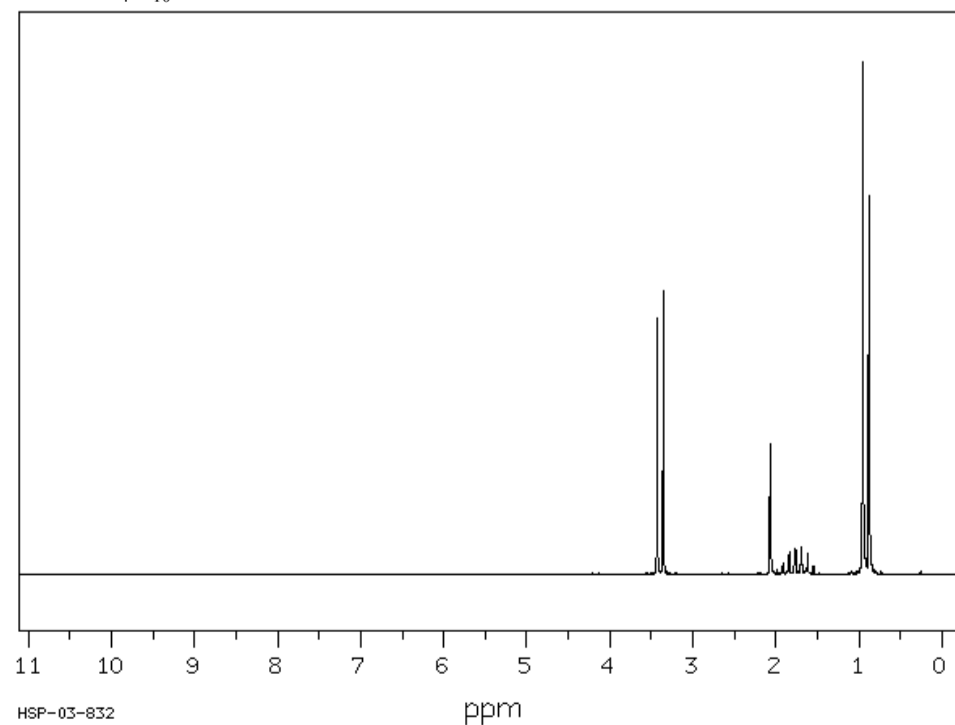


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: 2-Metil-1-Propanol. $C_4H_{10}O$

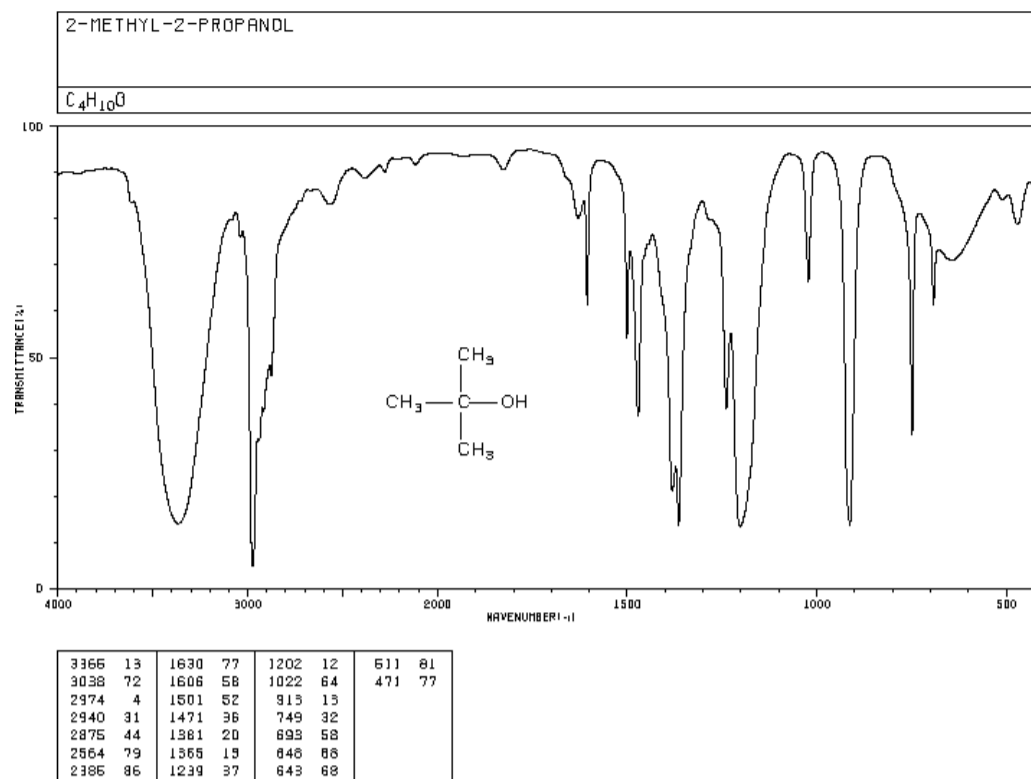


Espectro RMN: 2-Metil-1-Propanol. $C_4H_{10}O$

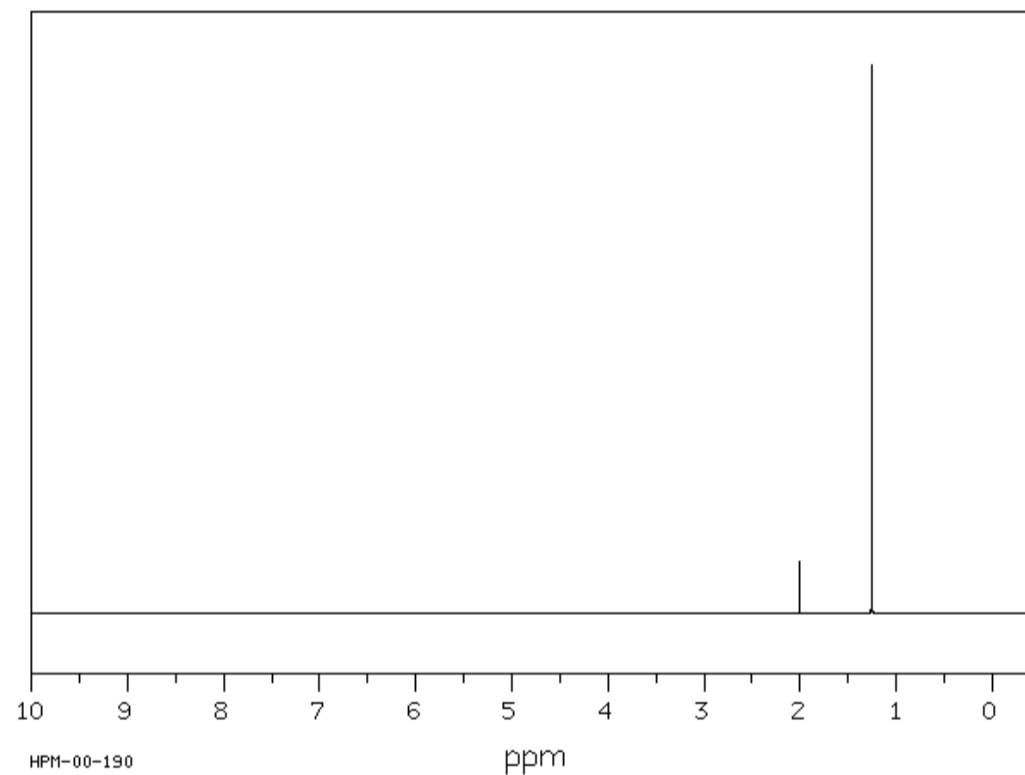


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: 2-Metil-2-Propanol. C₄H₁₀O

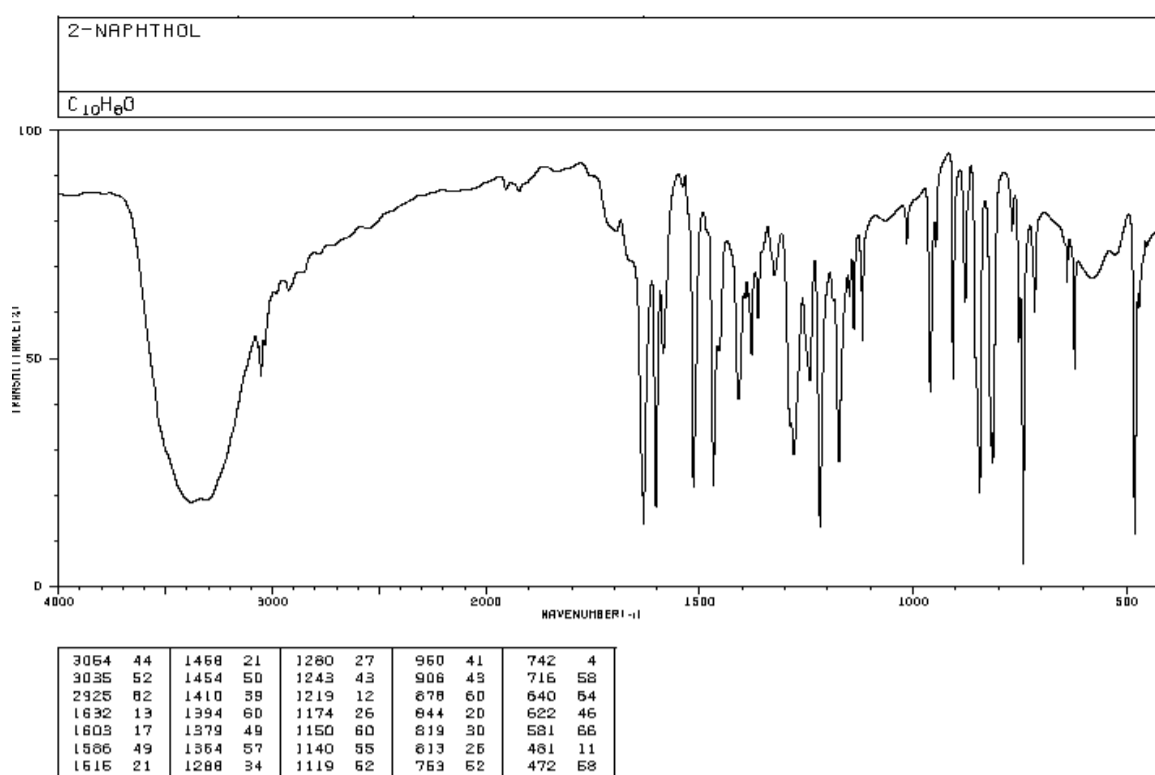


Espectro RMN: 2-Metil-2-Propanol. C₄H₁₀O

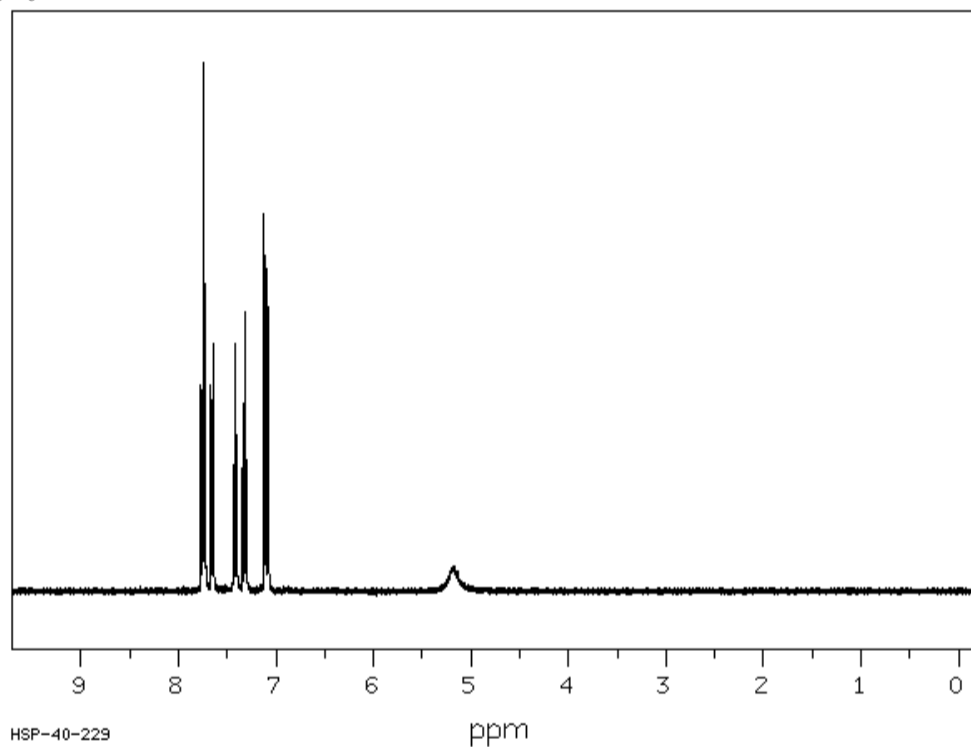


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: 2-Naftol. C₁₀H₈O

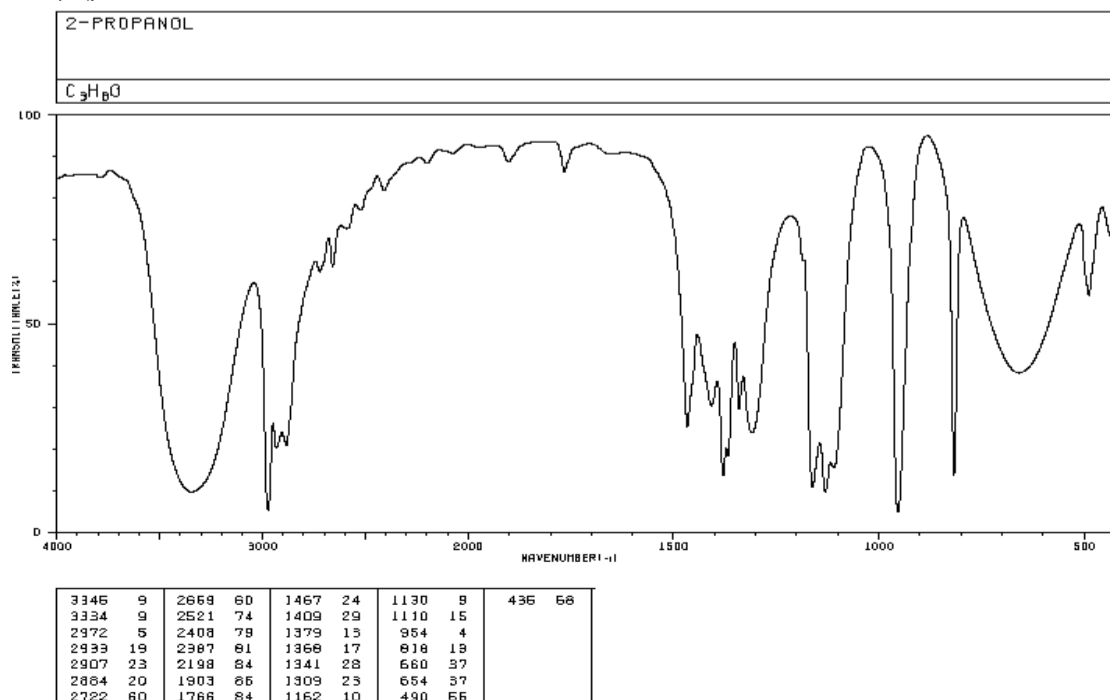


Espectro RMN: 2-Naftol. $C_{10}H_8O$

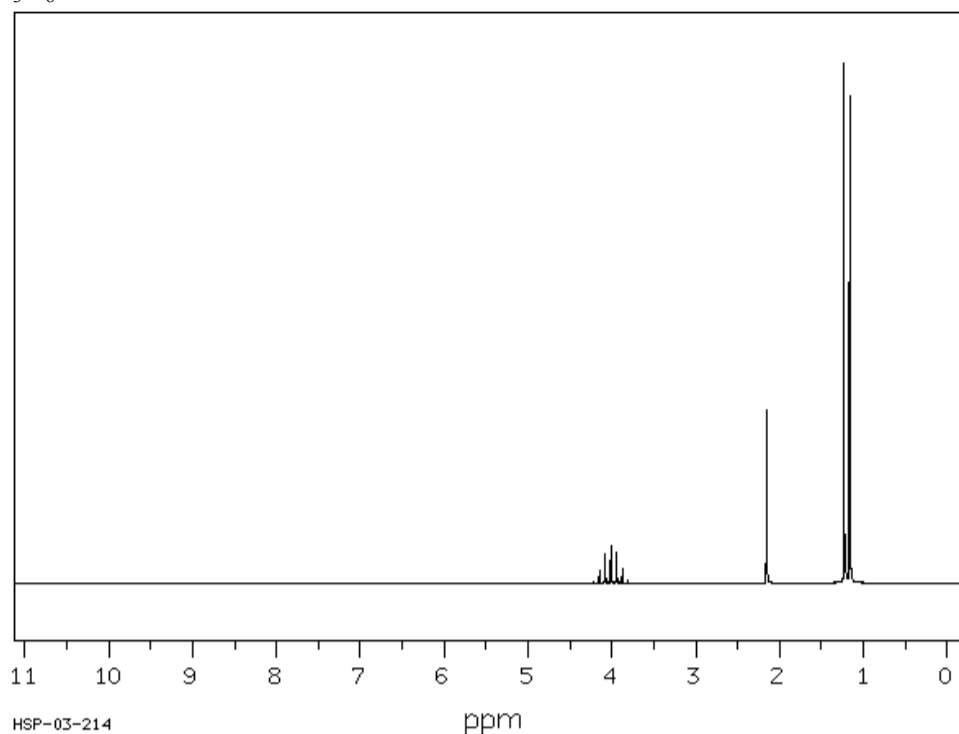


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: 2-Propanol. C_3H_8O

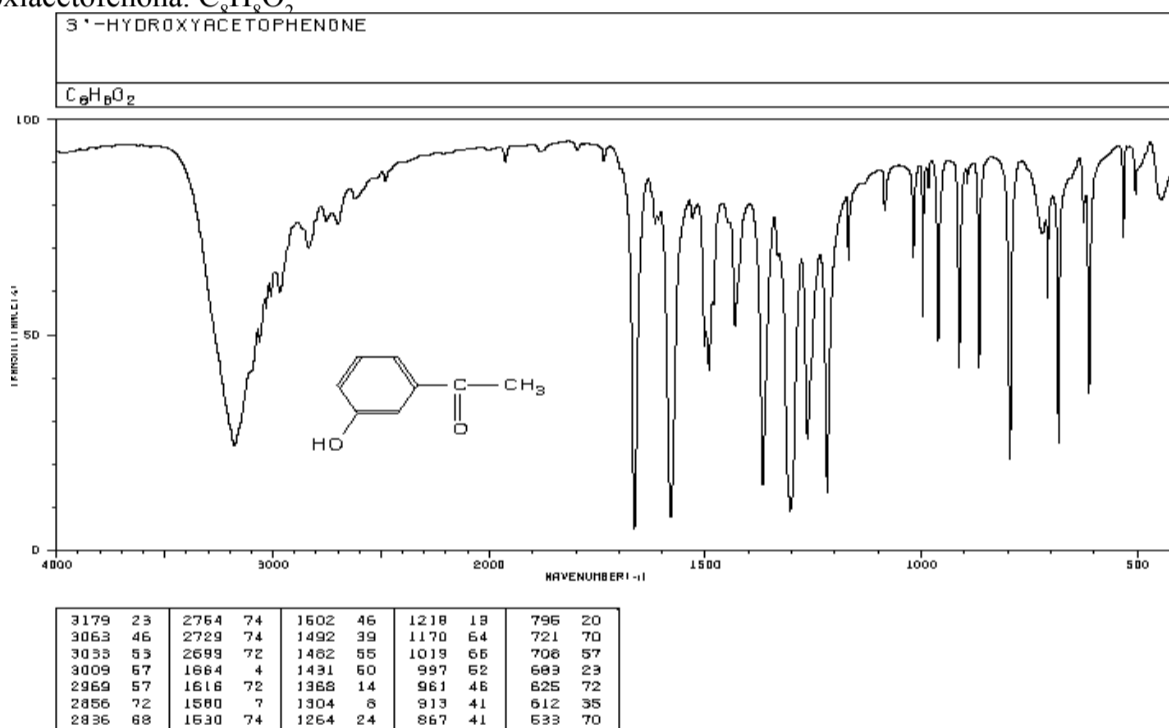


Espectro RMN: 2-Propanol. C_3H_8O

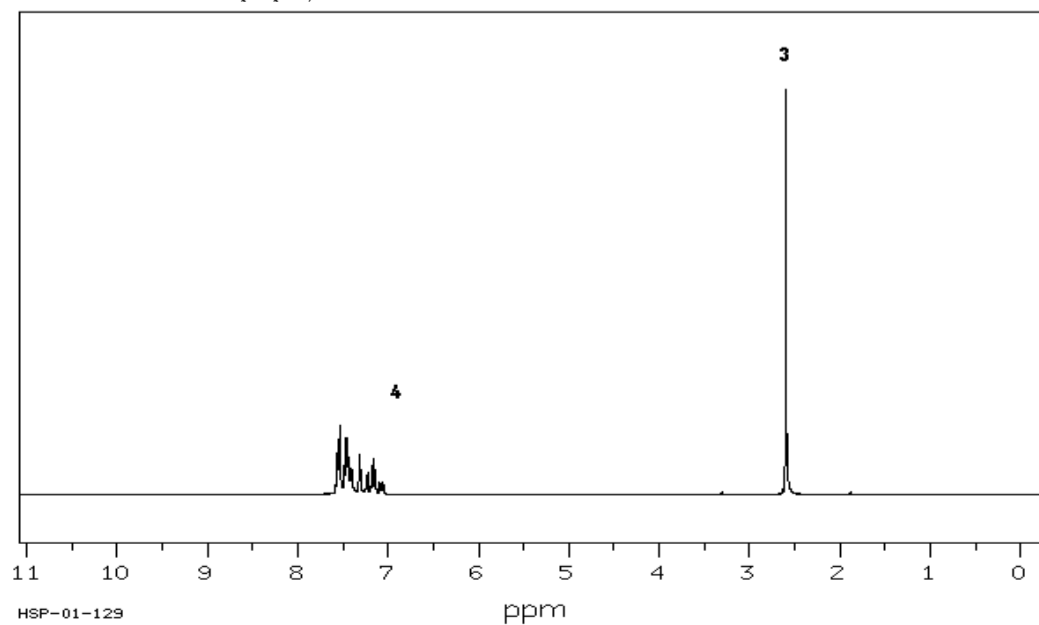


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: 3-Hidroxiacetofenona. $C_8H_8O_2$

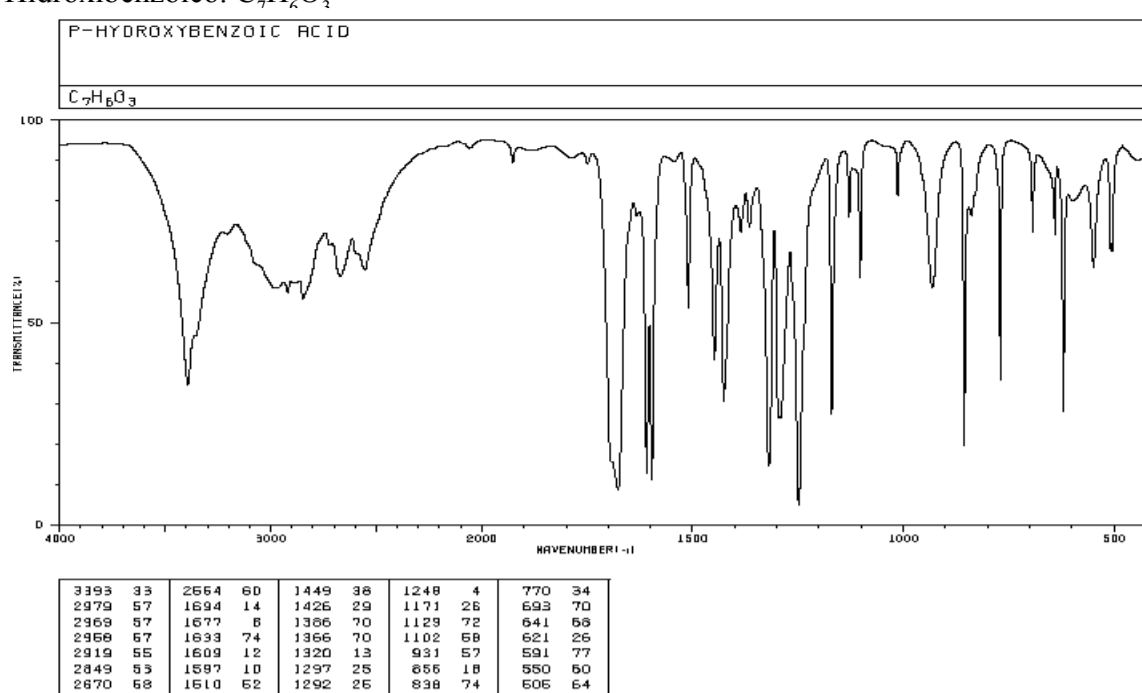


Espectro RMN: 3-Hidroxiacetofenona. $C_8H_8O_2$

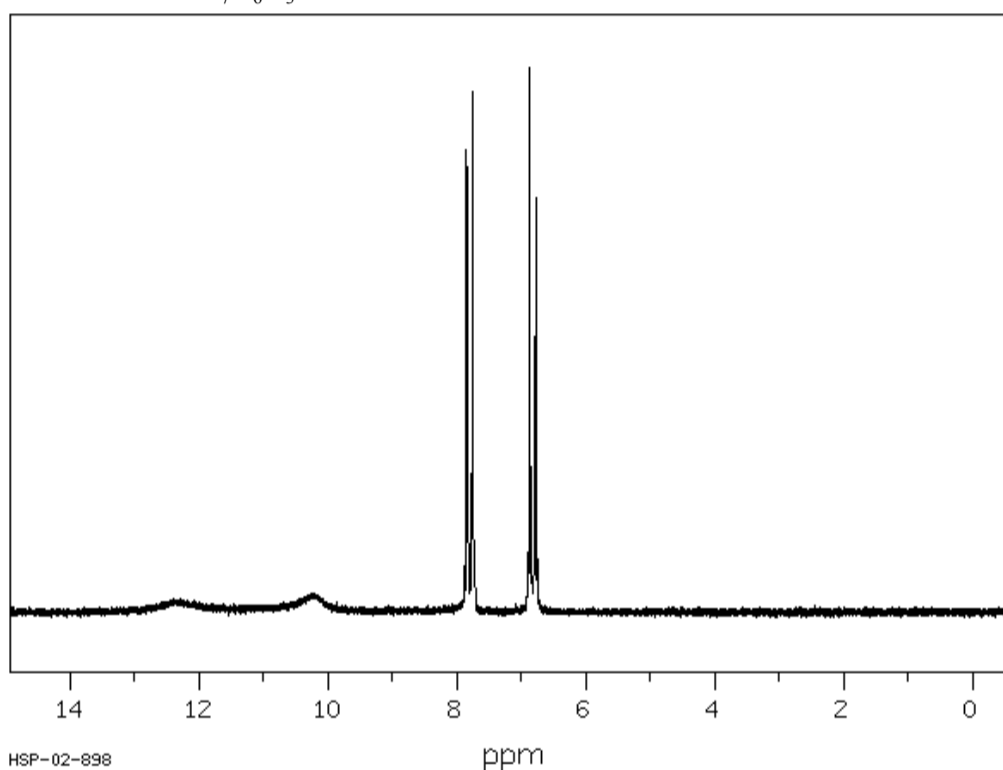


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: Ácido P-Hidroxibenzoico. $C_7H_6O_3$

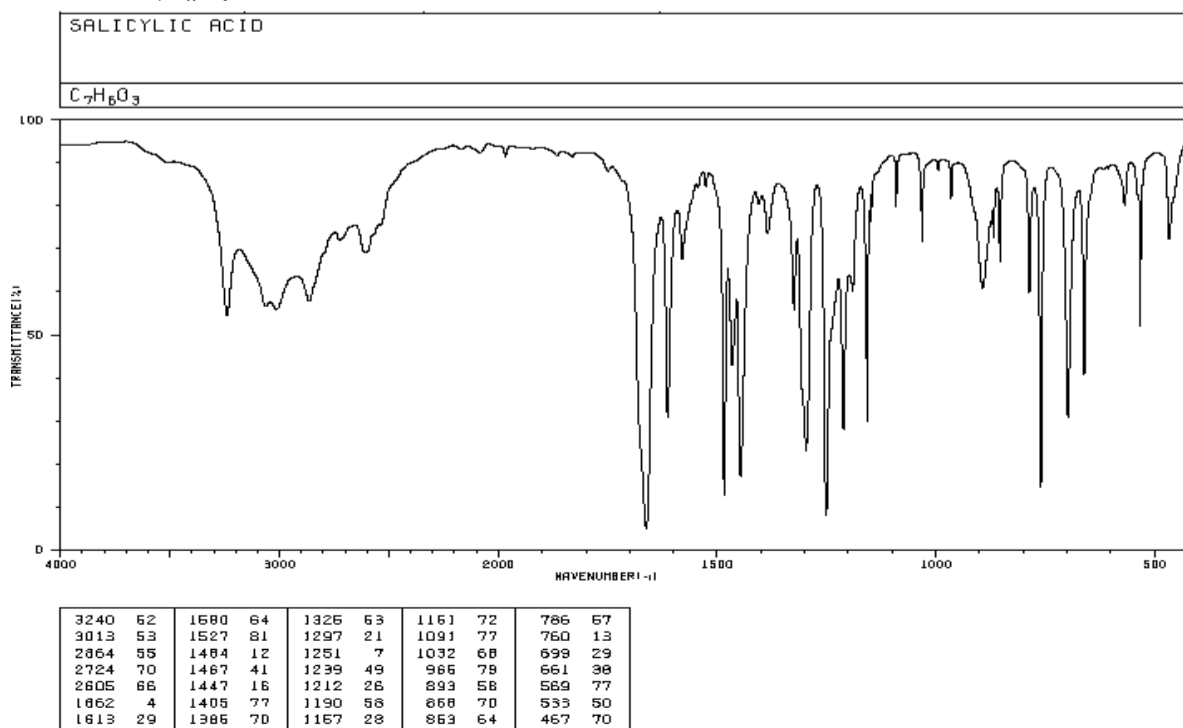


Espectro RMN: Ácido P-Hidroxibenzoico. $C_7H_6O_3$

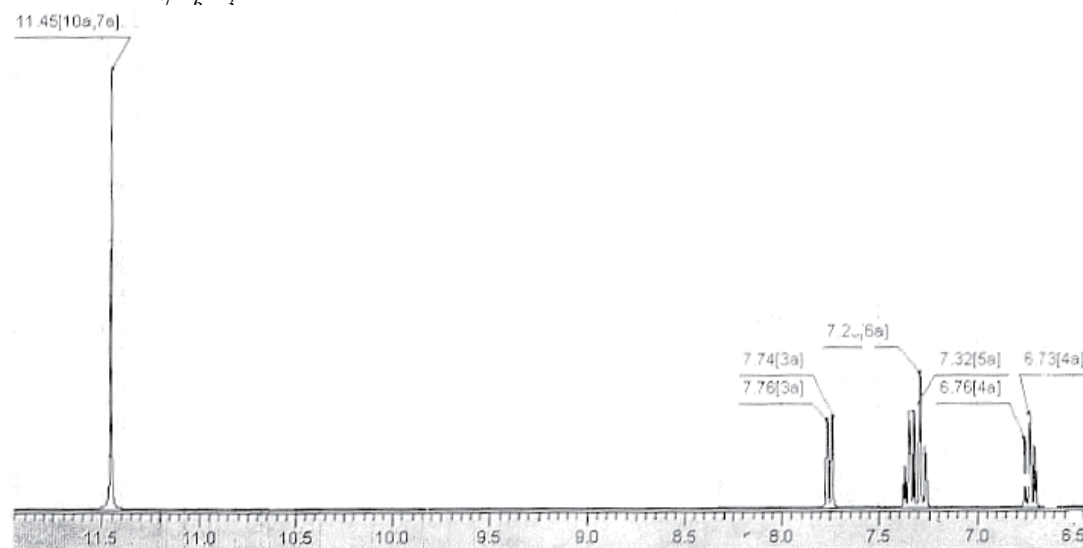


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: Ácido Salicílico. $C_7H_6O_3$

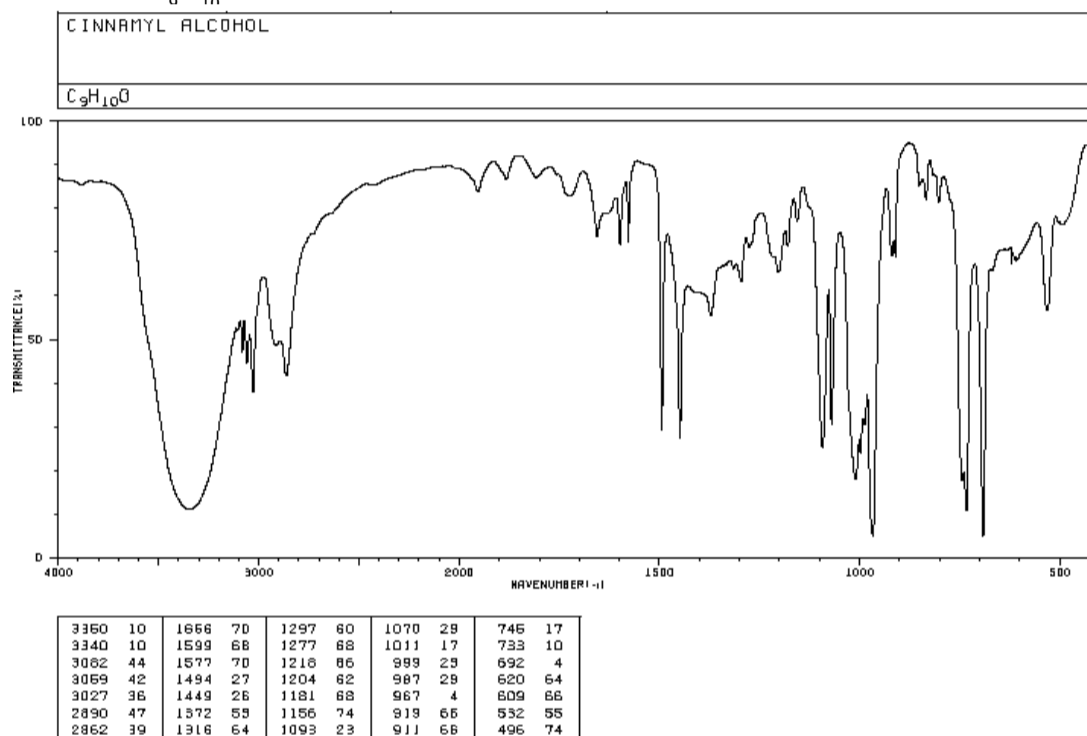


Espectro RMN: Ácido Salicílico. $C_7H_6O_3$

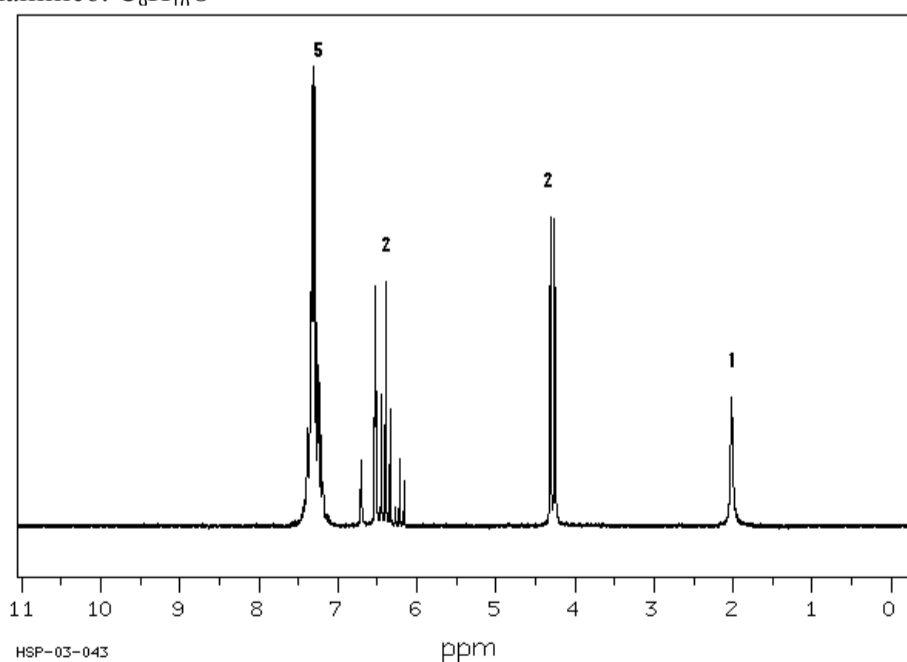


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: Alcohol Cinámico. $C_9H_{10}O$

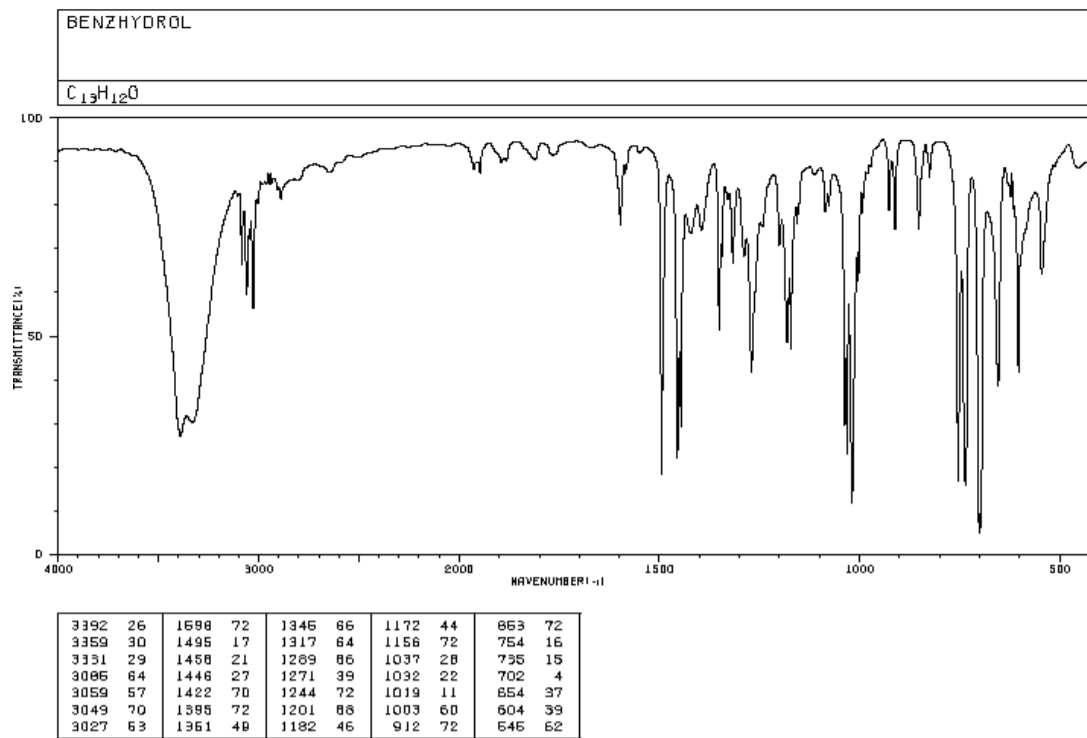


Espectro RMN: Alcohol Cinámico. $C_9H_{10}O$

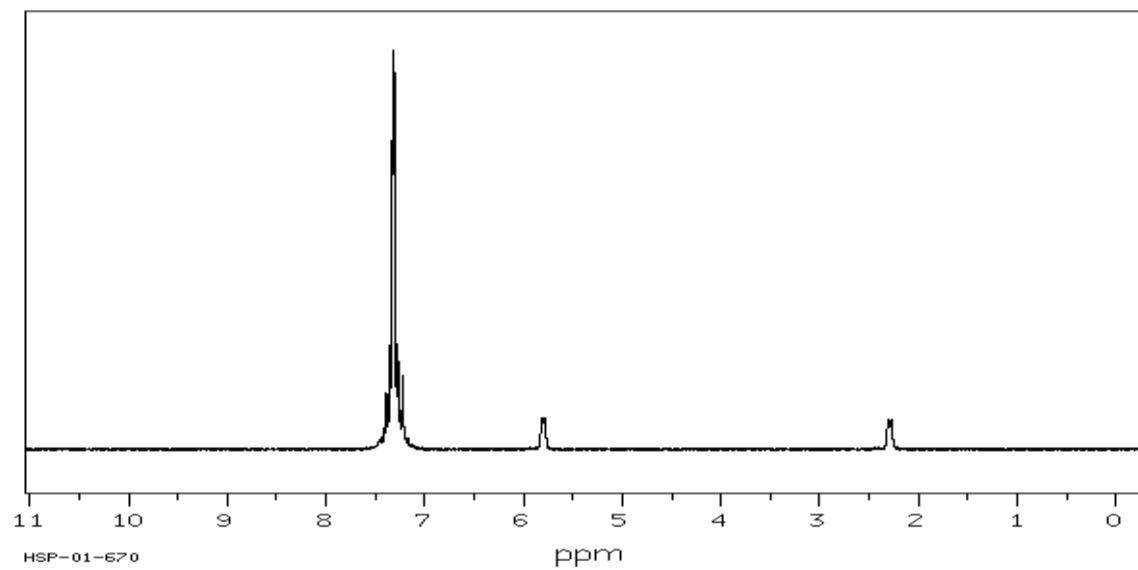


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: Benzhidrol. $C_{13}H_{12}O$

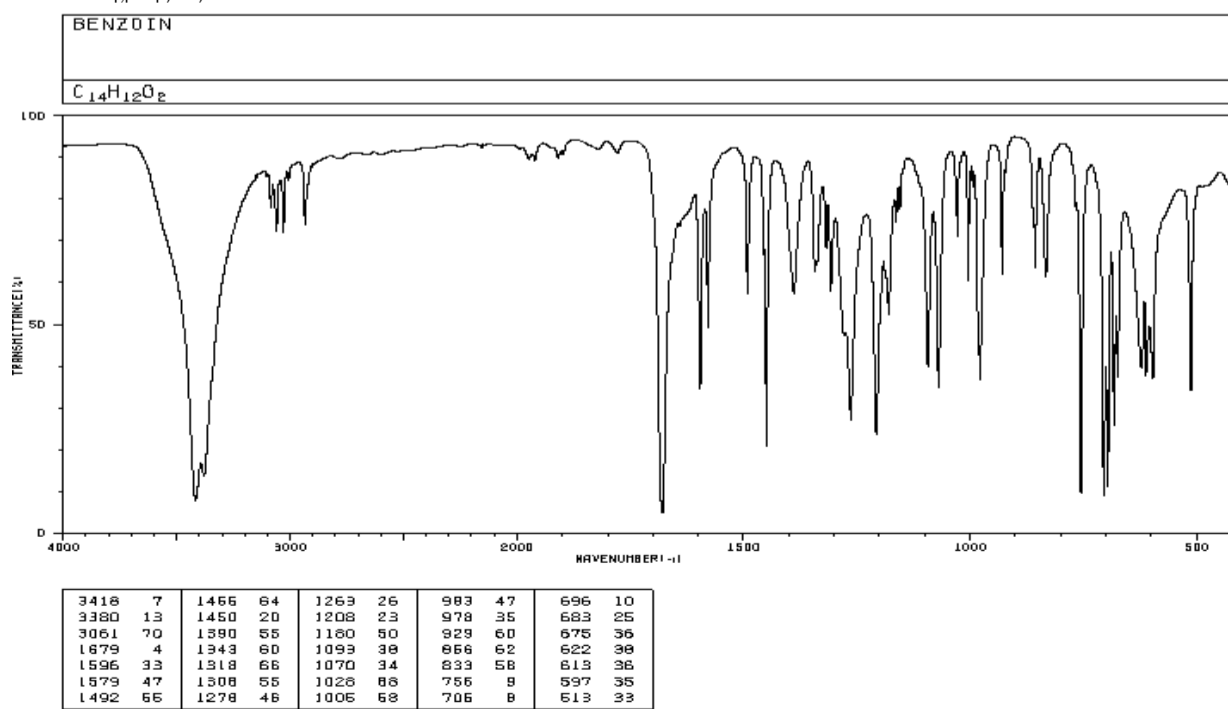


Espectro RMN: Benzhydrol. $C_{13}H_{12}O$

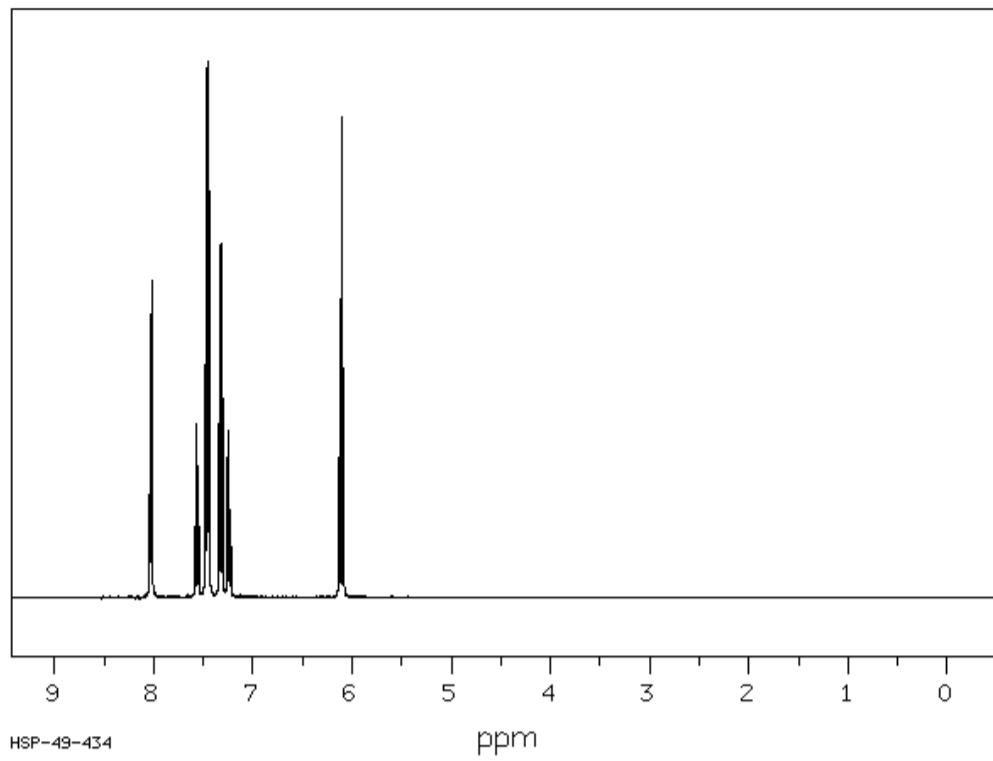


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: Benzoina. $C_{14}H_{12}O_2$

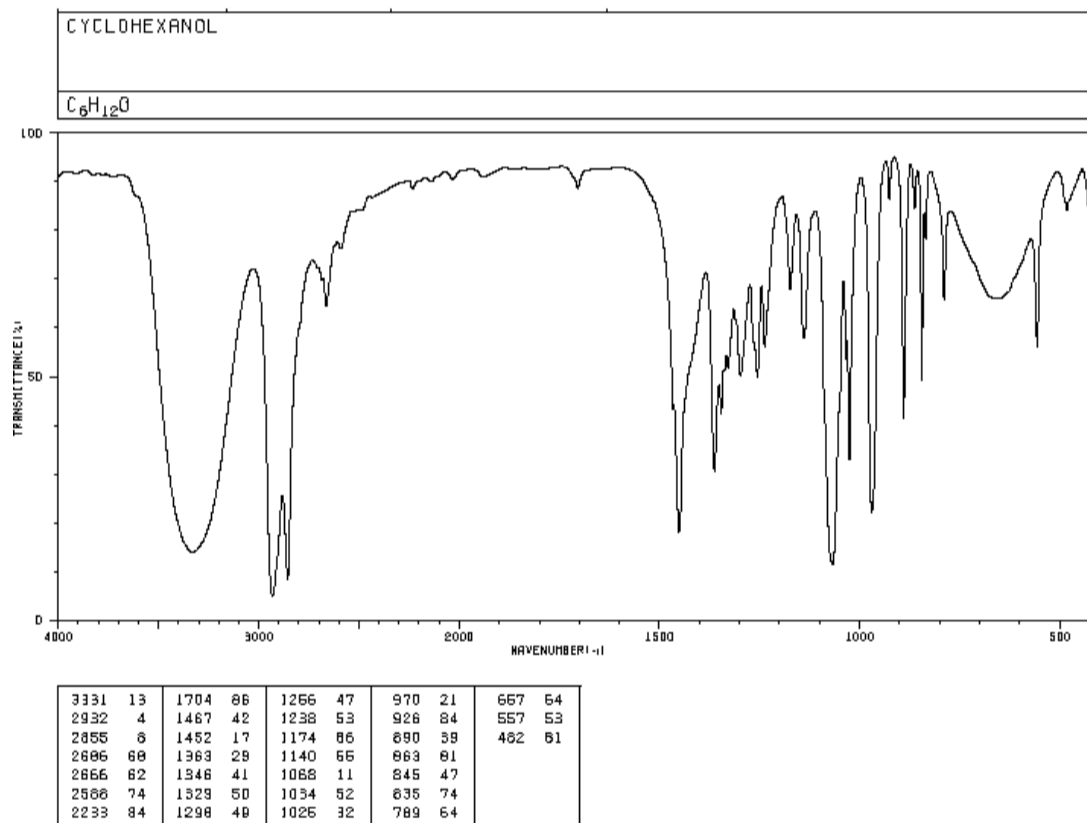


Espectro RMN: Benzoina. $C_{14}H_{12}O_2$

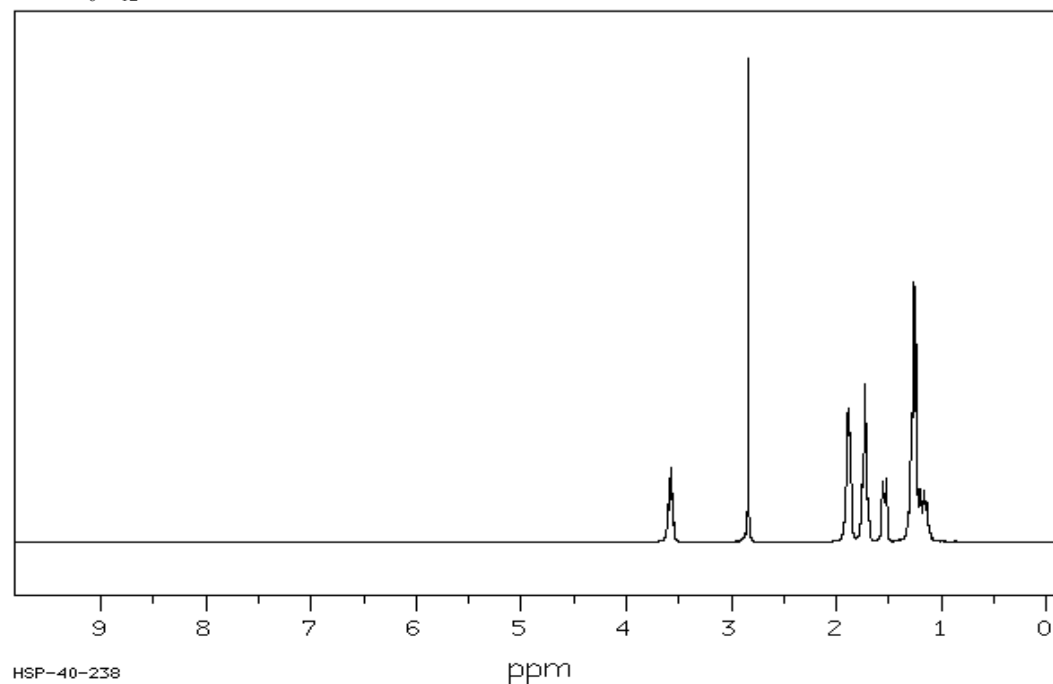


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: Ciclohexanol. $C_6H_{12}O$

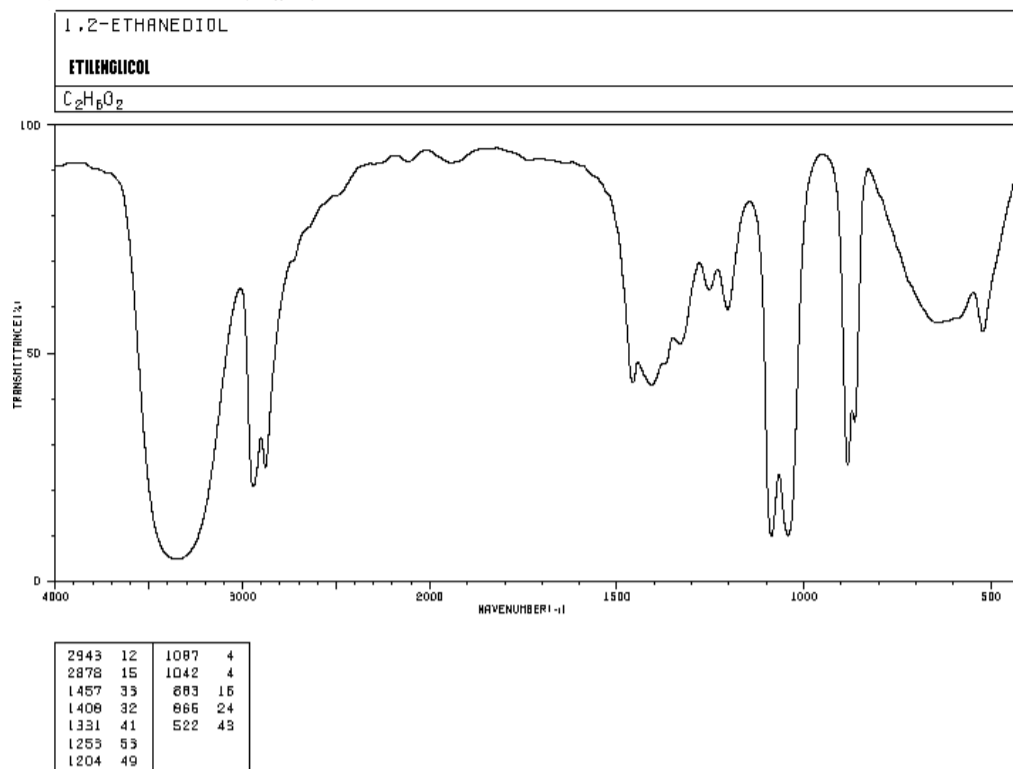


Espectro RMN: Ciclohexanol. $C_6H_{12}O$



*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: Etilenglicol O 1,2-Etanol. $C_2H_6O_2$



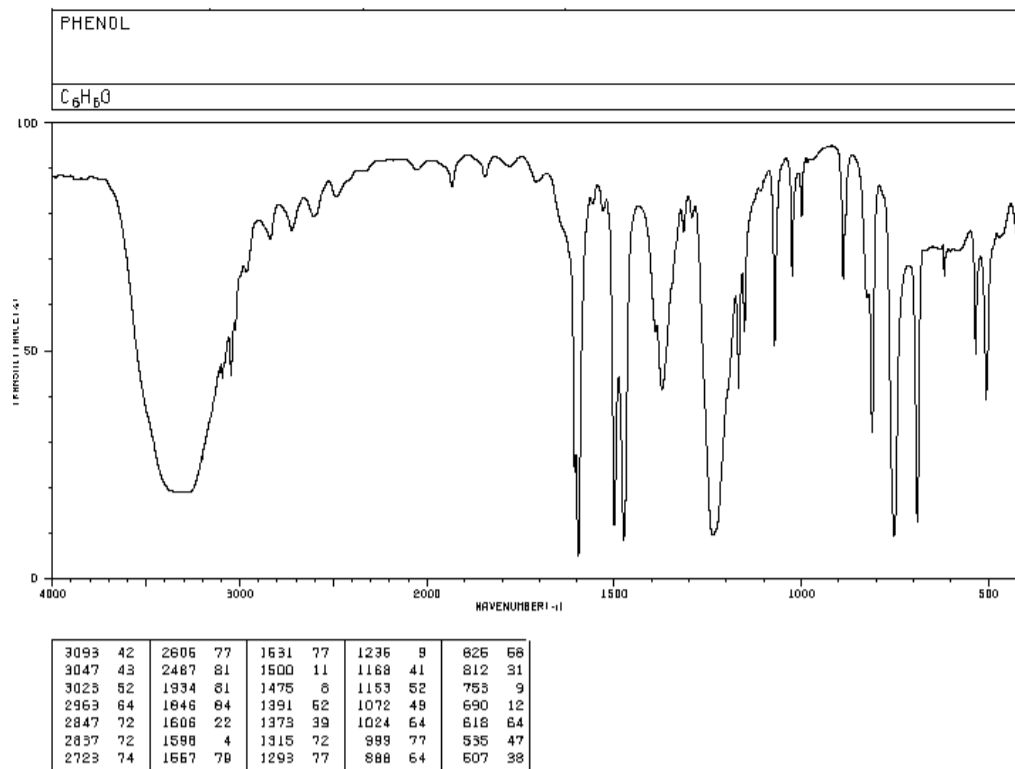
Espectro RMN: Etilenglicol O 1,2-Etanol. $C_2H_6O_2$

ETILENGLICOL (ANCHO DE BANDA PARA
O-H 1.55, C-H)

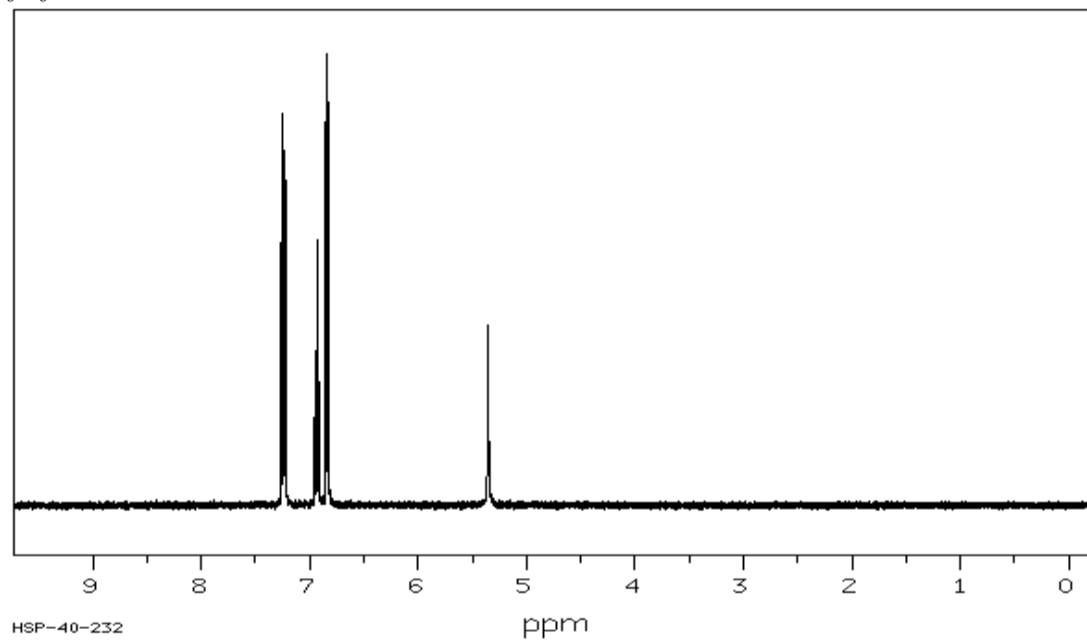


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: Fenol. C_6H_6O

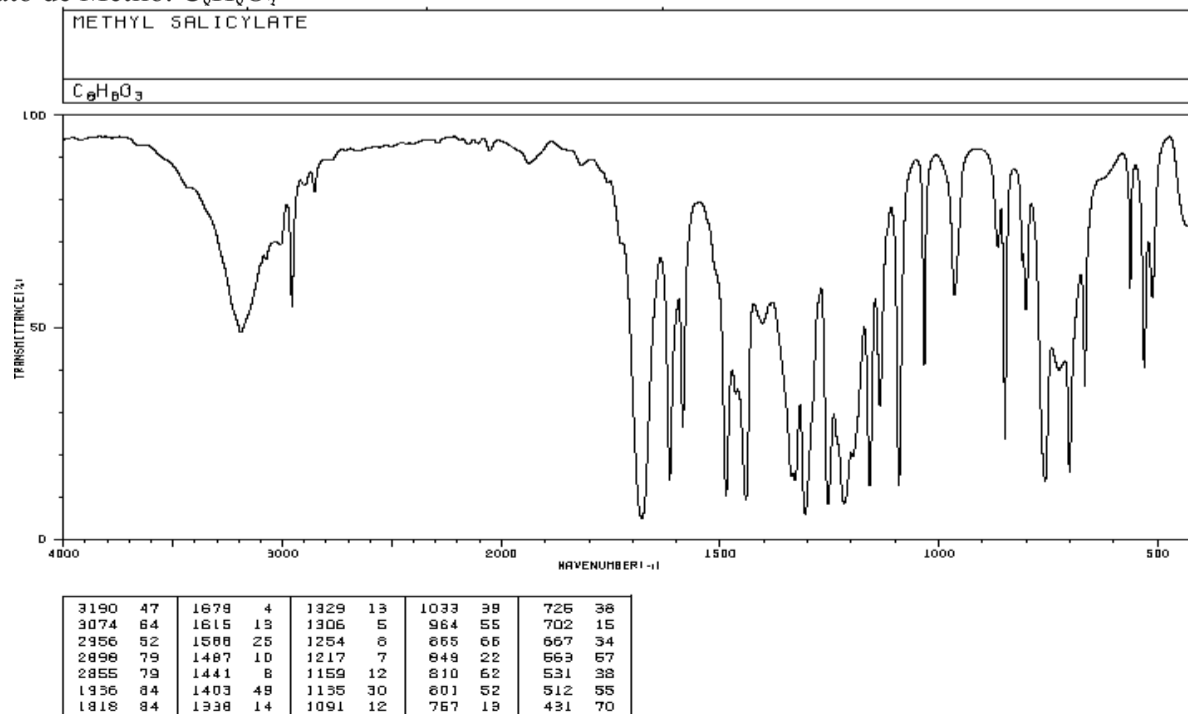


Espectro RMN: Fenol. C_6H_6O

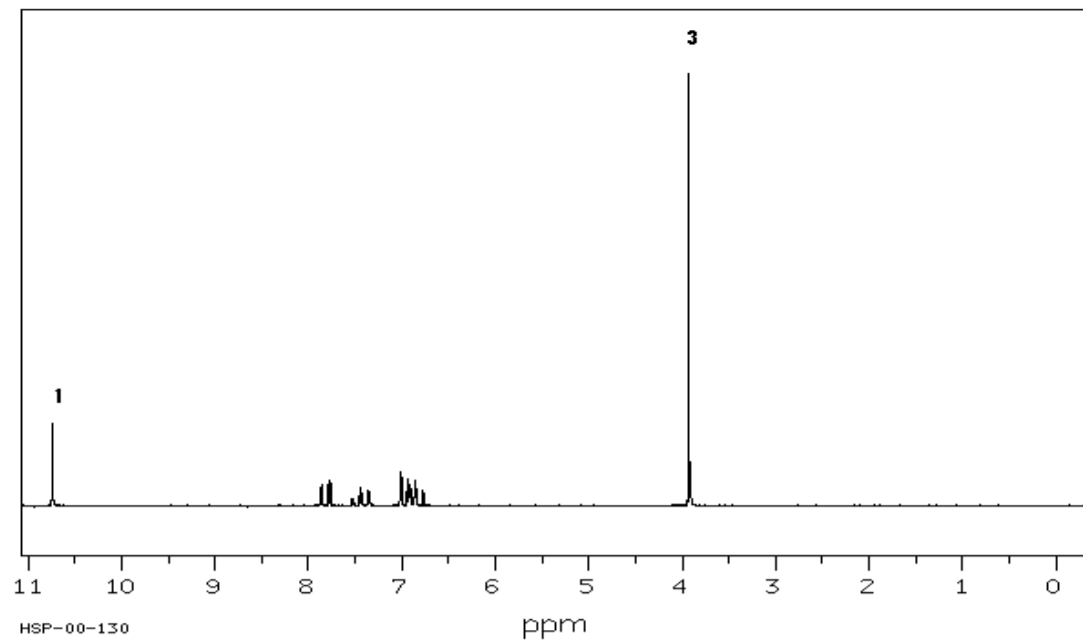


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: Salicilato de Metilo. $C_8H_8O_3$

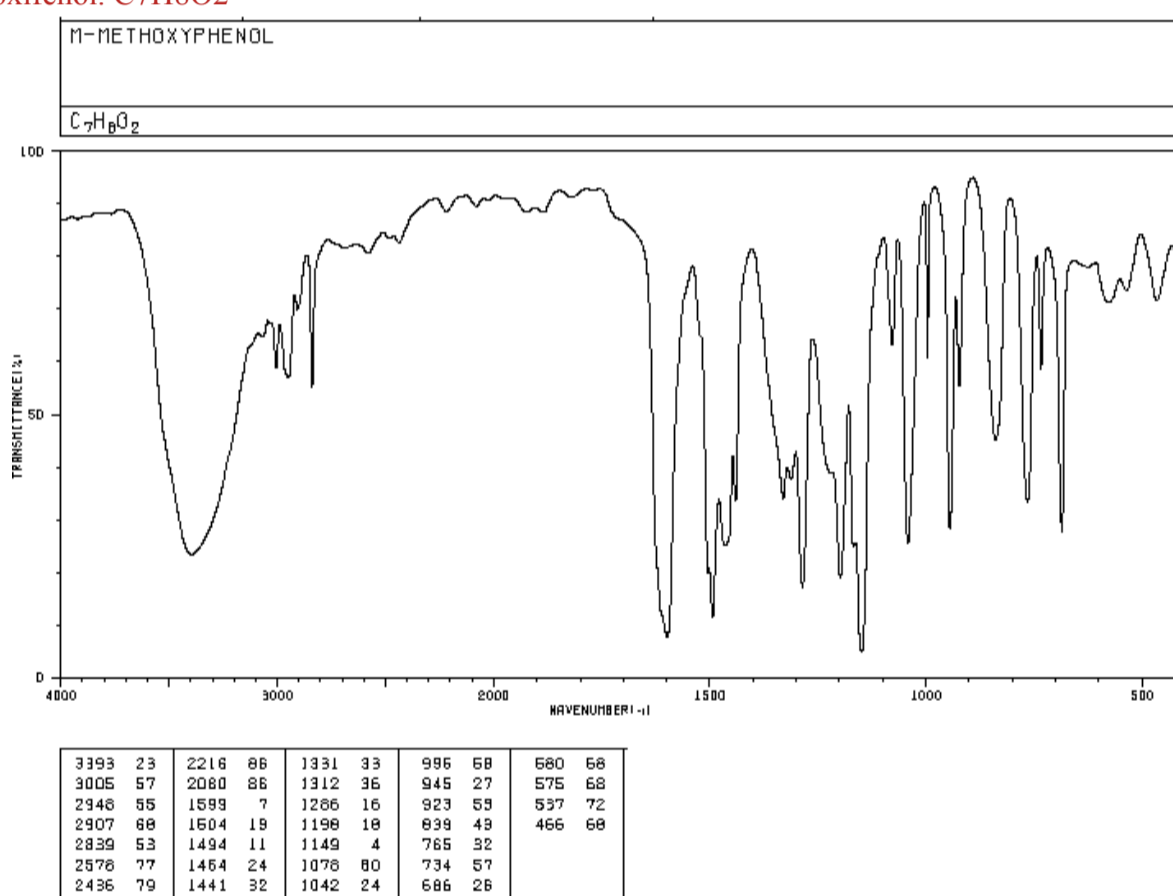


Espectro RMN: Salicilato de Metilo. $C_8H_8O_3$

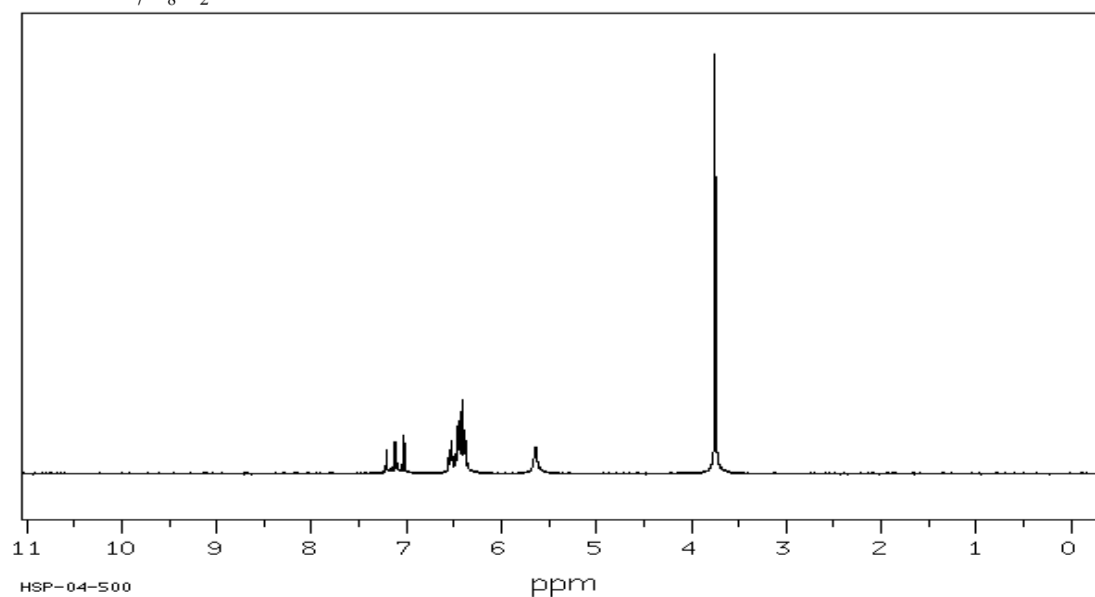


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: m-Metoxifenol. C₇H₈O₂

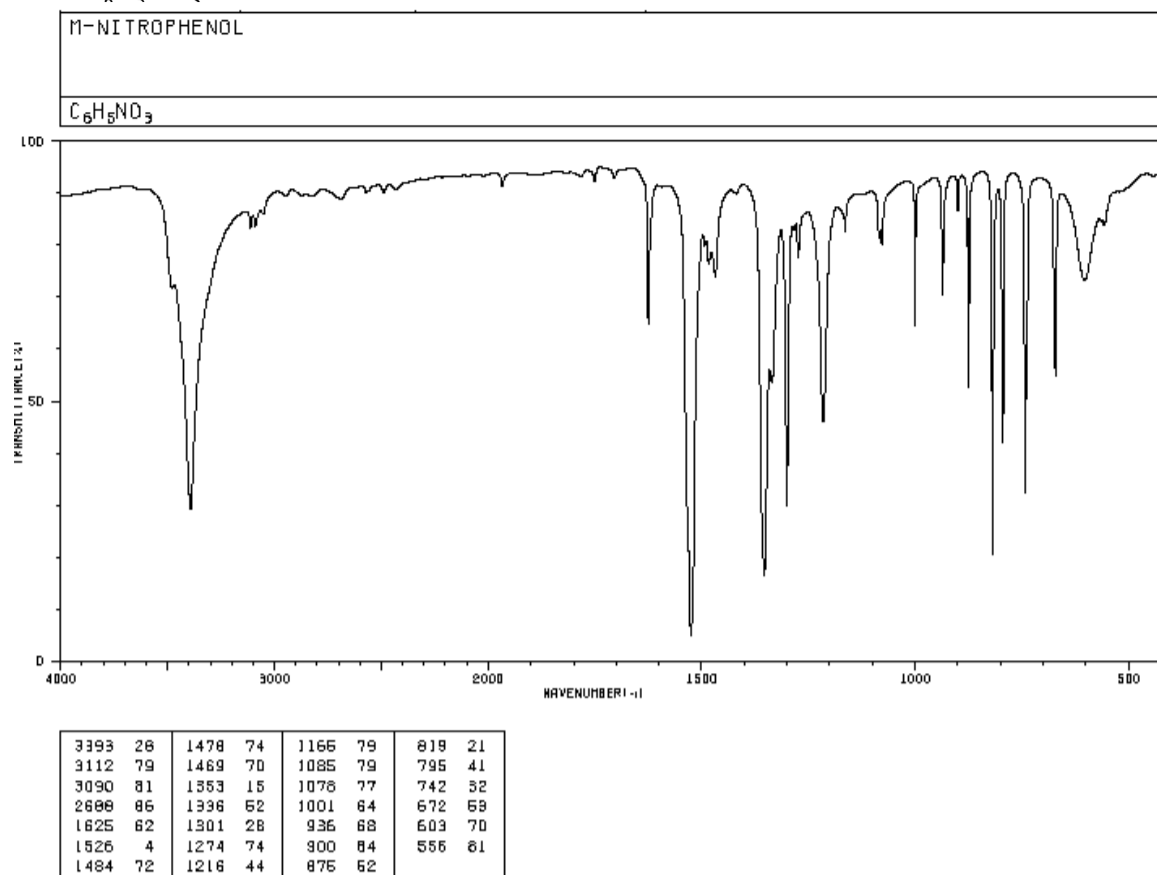


Espectro RMN: m-Metoxifenol. C₇H₈O₂

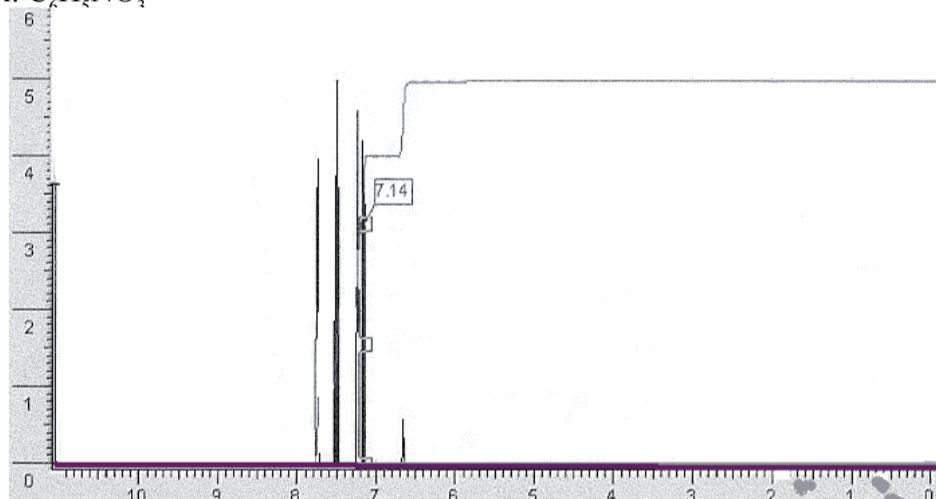


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: m-Nitrofenol. $C_6H_5NO_2$

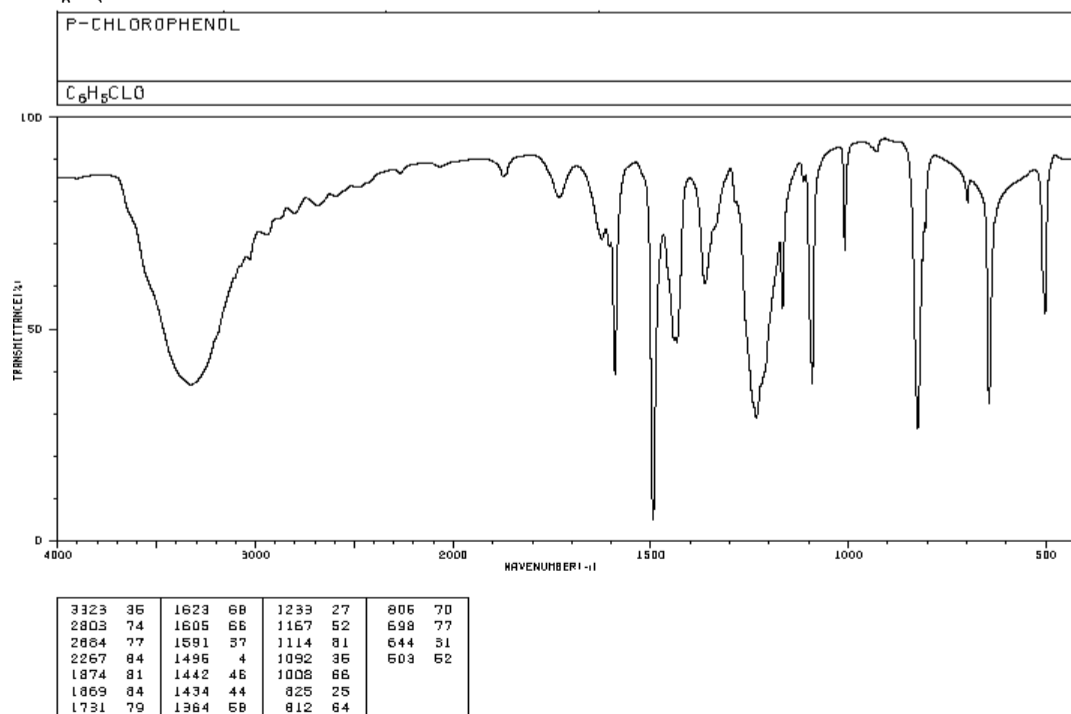


Espectro RMN: : m-Nitrofenol. $C_6H_5NO_2$

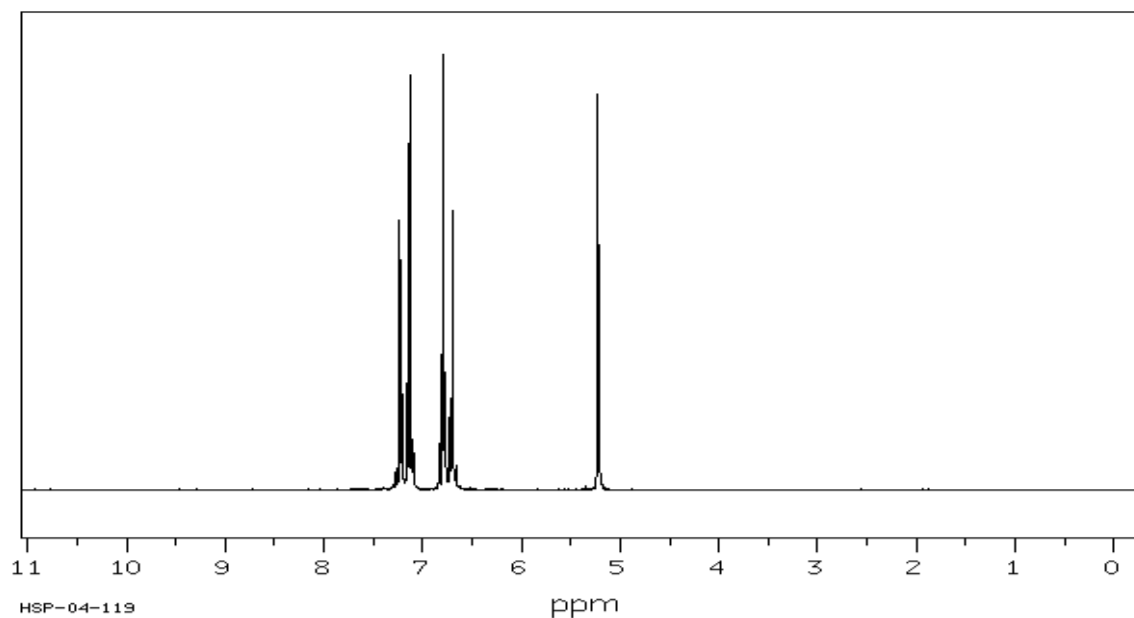


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: p-Clorofenol. C_6H_5ClO

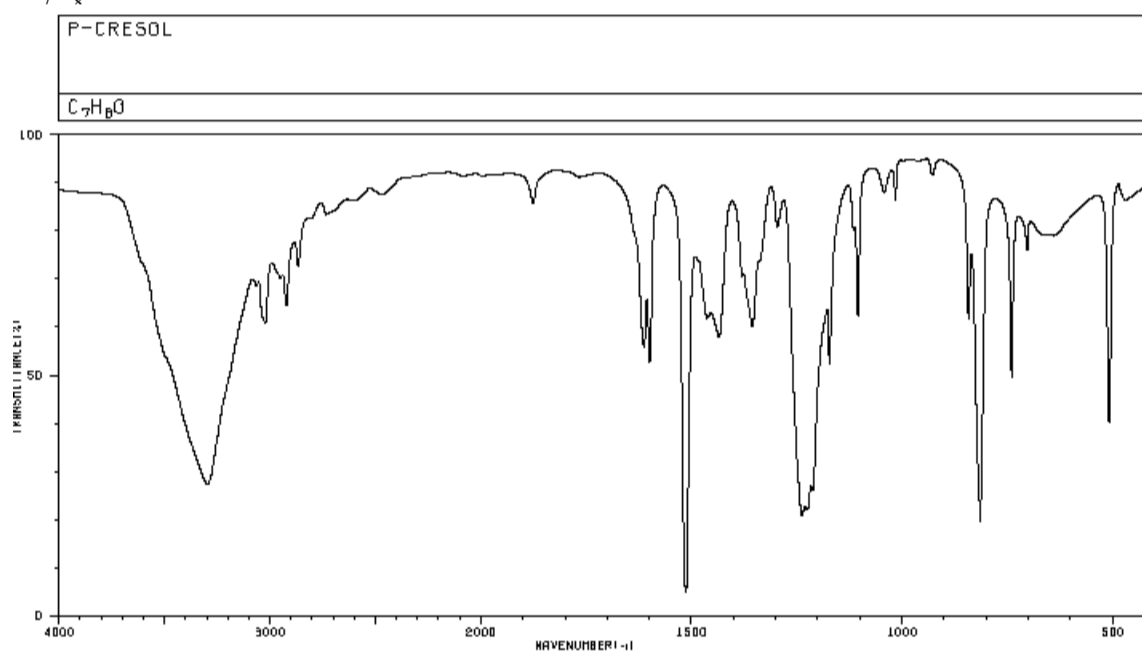


Espectro RMN: p-CLOROFENOL. C_6H_5ClO



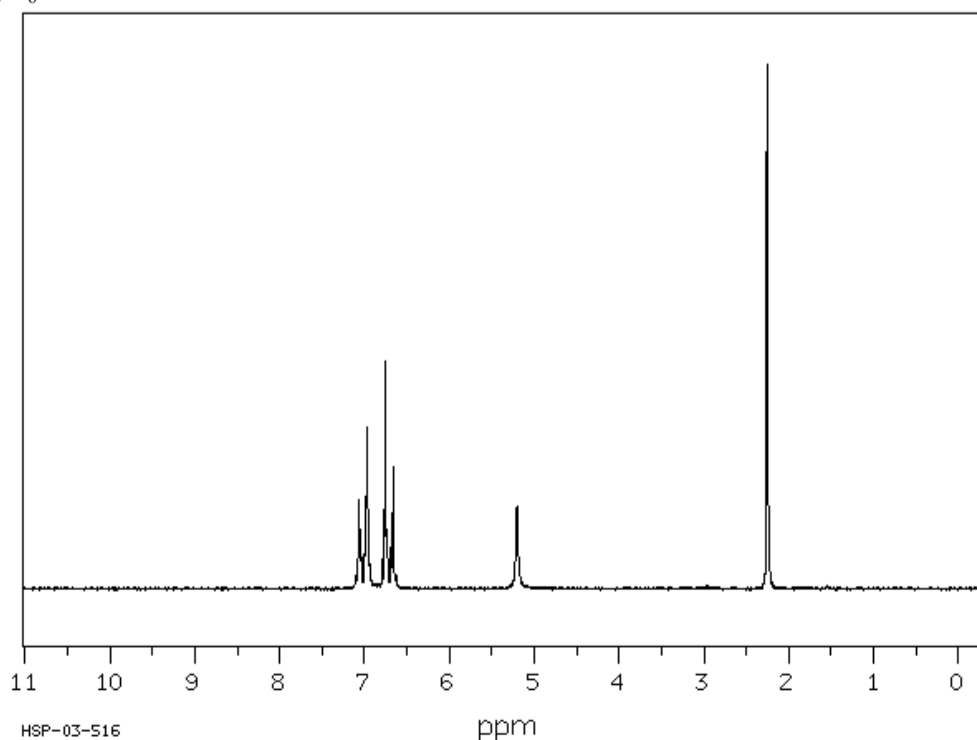
*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: p-Cresol. C_7H_8O



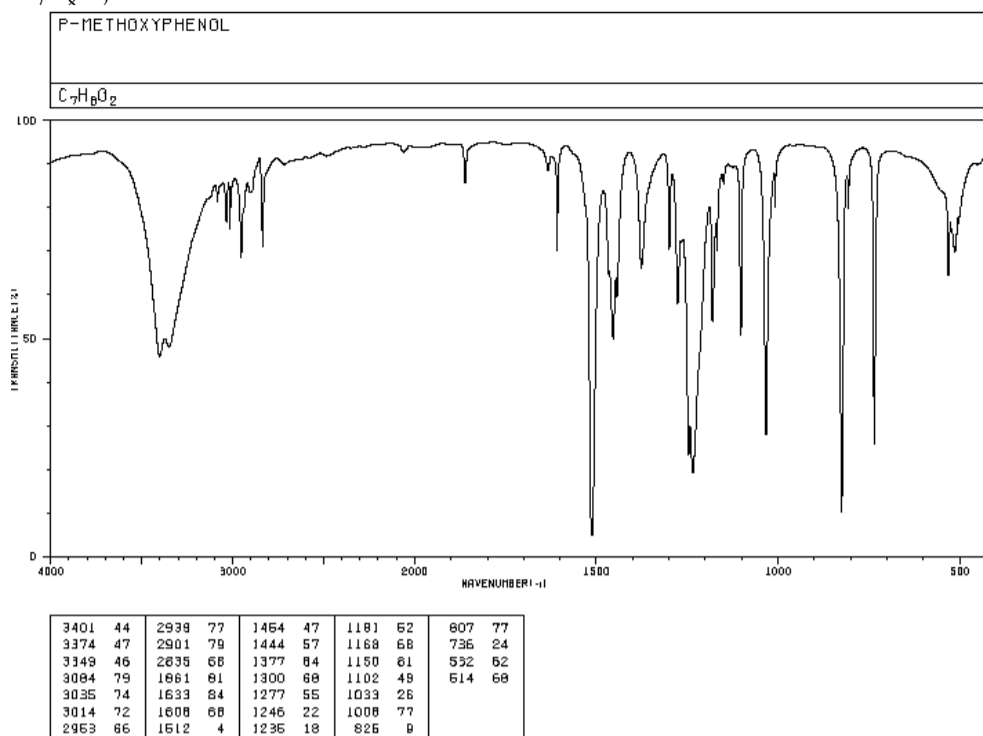
3296	26	2708	81	1463	60	1173	60	740	47
3022	58	2475	84	1435	55	1115	77	703	72
2951	88	2465	84	1356	58	1105	60	509	38
2940	88	1876	81	1297	77	1042	84	468	84
2922	62	1613	53	1239	20	1016	84		
2866	70	1599	50	1225	21	842	60		
2732	81	1513	4	1213	25	814	18		

Espectro RMN: p-Cresol. C_7H_8O

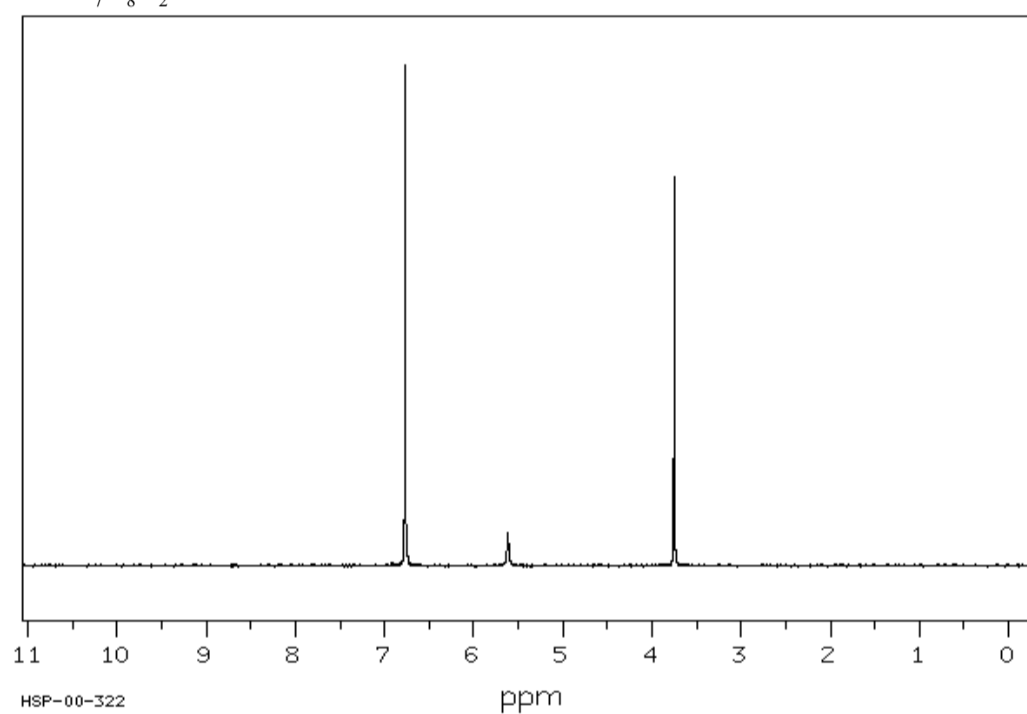


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: p-Metoxifenol. $C_7H_8O_2$

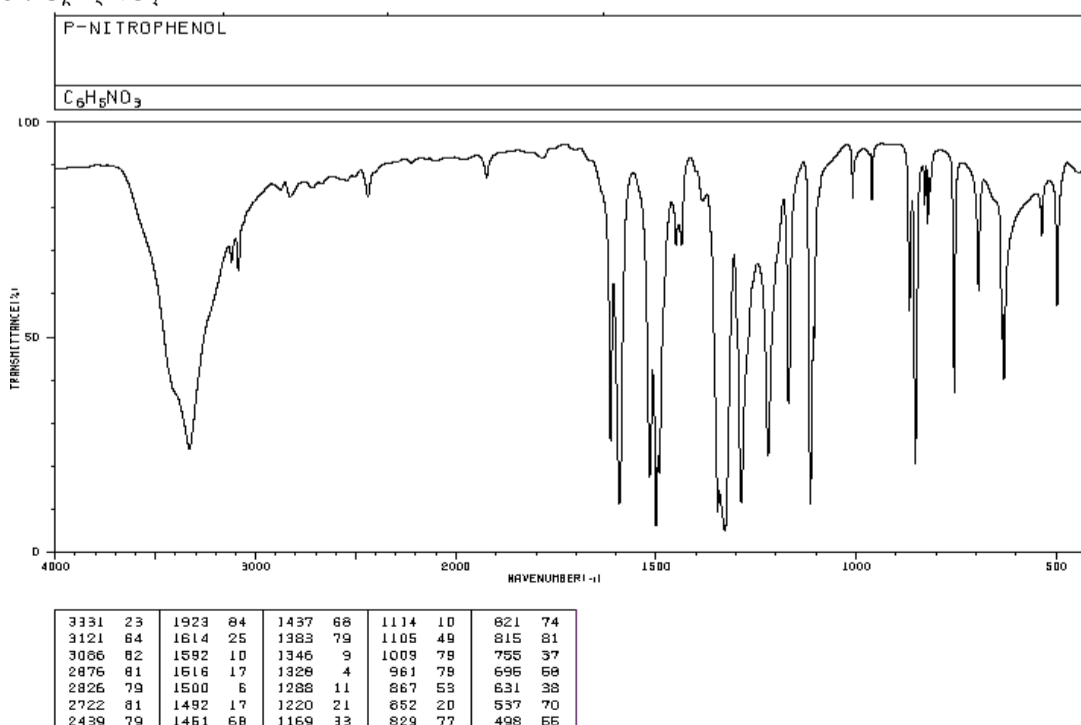


Espectro RMN: p-Metoxifenol. $C_7H_8O_2$

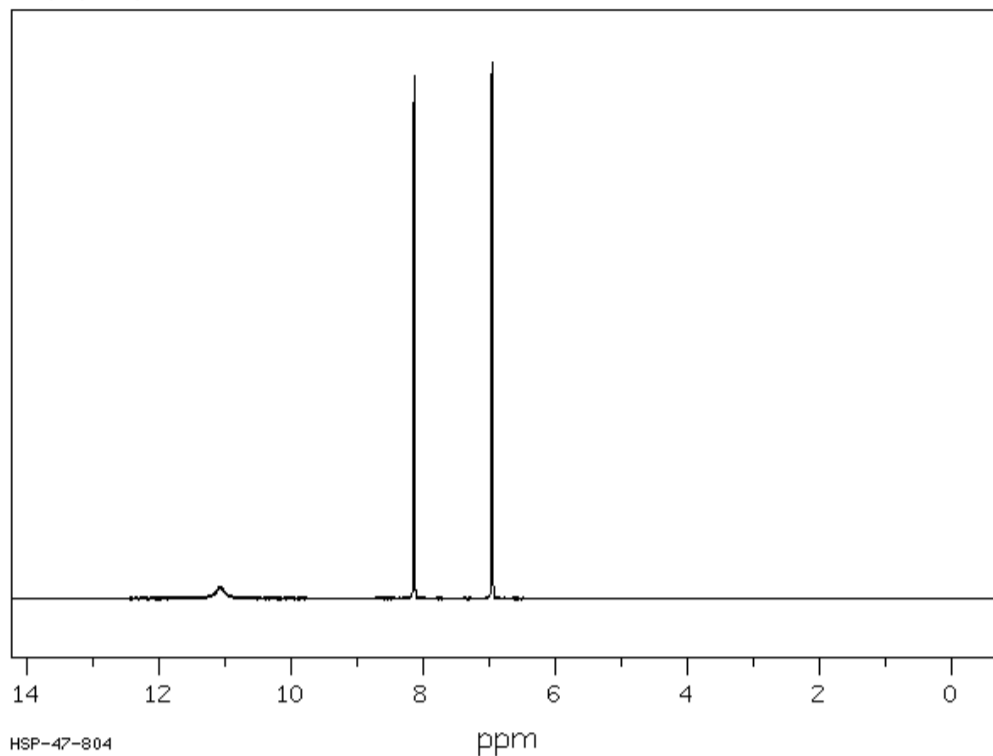


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

Espectro IR: P-Nitrofenol. $C_6H_5NO_3$

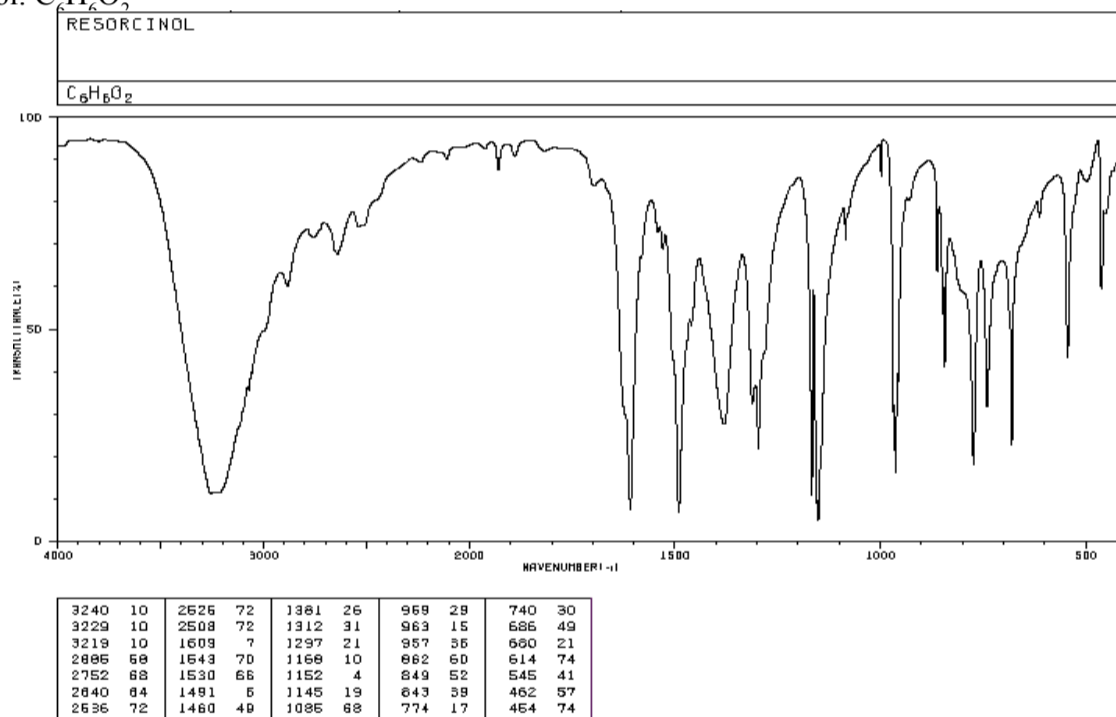


Espectro RMN: P-Nitrofenol. $C_6H_5NO_3$

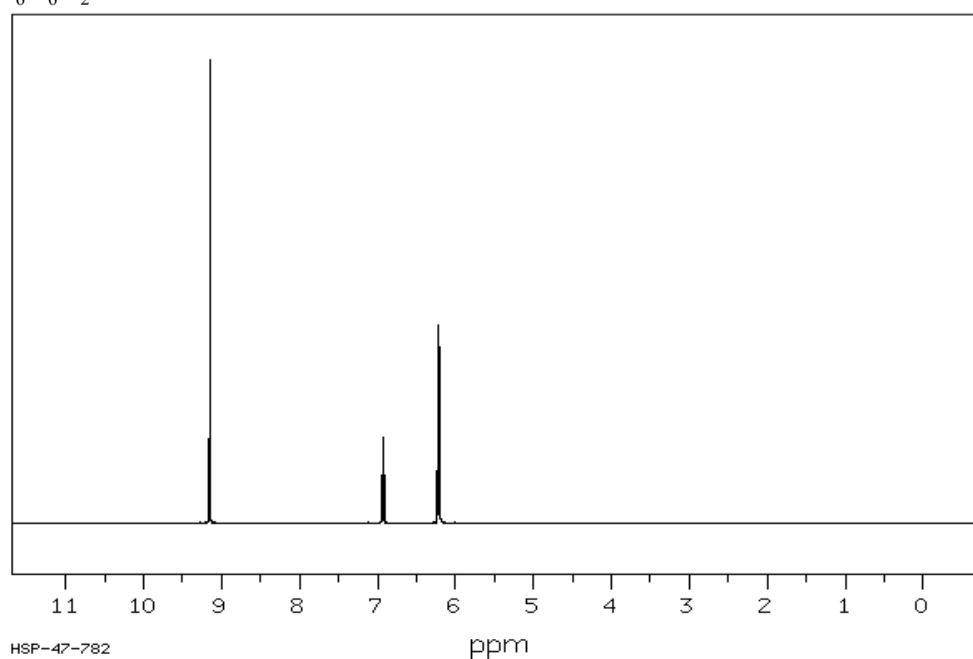


*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

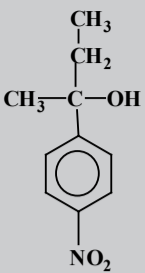
Espectro IR: Resorcinol. $C_6H_6O_2$



Espectro RMN: Resorcinol. $C_6H_6O_2$



*Los espectros de RMN no muestran las áreas bajo las señales, por lo que el profesor las deberá proporcionar a cada estudiante que lo requiera.

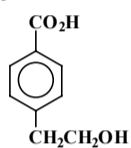
PRUEBA NO.	1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
 D											

II a) Diga que significa cuando se dice que un “grupo funcional interfiere” con las pruebas “típicas” de otro grupo funcional dado.

II. b) ¿El grupo carboxilo presente en el compuesto A “interfiere” en alguna o algunas de las pruebas 1 a la 11?

SI () NO () ¿En cuál (es)?

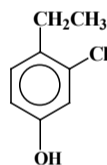
Si la respuesta es Sí diga como interfiere, utilizando formulas y reacciones



II. c) ¿El grupo etilo del compuesto B interfiere en alguna ó algunas de las pruebas?

SI () NO () ¿En cual (es)?

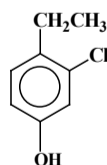
Si la respuesta es sí, diga como interfiere, utilizando formulas y reacciones



II. d) ¿El cloro presenta en el compuesto B interfiere en alguna de las pruebas?

SI () NO () ¿En cual (es)?

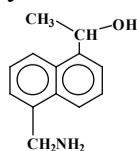
Si la respuesta es sí, diga como interfiere, utilizando formulas y reacciones



II. e) ¿El grupo amino presente en el compuesto C, interfiere en alguna de las pruebas?

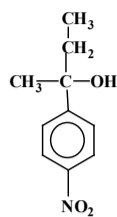
SI () NO () ¿En cual (es)?

Si la respuesta es sí, diga como interfiere, utilizando formulas y reacciones



II f) ¿El grupo nitro presente en el compuesto D, interfiere en alguna de las pruebas?

SI () NO () ¿En cual (es)?



Si la respuesta es sí, diga como interfiere, utilizando formulas y reacciones

III. Establezca la estructura del compuesto que le tocó de problema, utilizando las pruebas químicas que usted realizó en el laboratorio, llene el cuadro siguiente, así como el peso molecular, la fórmula molecular y los espectros de RMN e IR que se le proporcionaron.

PRUEBA NO.	1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Compuesto	H ₂ O	HCl 5%	NaOH 5%	Na ₂ CO ₃ 5%	NaHCO ₃ 5%	H ₂ SO ₄ Conc.	Fenolf- taleina	Br ₂ /H ₂ O	FeCl ₃	CrO ₃ - H ₂ SO ₄	Lucas
Problema											

Estructura(s) propuesta (s) para la muestra problema.

Conclusión obtenida de las pruebas:

Alcohol 1^a ()

Alcohol 2^a ()

Alcohol 3^a ()

Fenol ()

Estructura (s) propuesta(s):

Datos de RMN que le ayudaron:

Datos de IR que le ayudaron:

CLAVE	FORMULA MÍNIMA	PESO MOLECULAR
1	C ₄ H ₁₀ O	74
2	-----	----
3	C ₄ H ₁₀ O	74
4	C ₈ H ₁₈ O	120
5	C ₄ H ₁₁ O	75
6	C ₄ H ₁₀ O	74
7	C ₁₄ H ₁₂ O ₂	212
8	C ₆ H ₁₂ O	100
9	C ₆ H ₆ O ₂	110
10	C ₂ H ₆ O ₂	62
11	C ₇ H ₈ O	108
12	C ₆ H ₆ O	94
13	C ₃ H ₈ O	60
14	C ₇ H ₆ O ₃	138
15	C ₆ H ₆ O ₂	110
16	C ₁₀ H ₁₄ O	150

Bibliografía

- Morrison, R. T. y Boyd, R. N., *Química Orgánica*, 5ª. Edición, México, Ed. Addison Wesley Longman de México, S.A. de C.V., 1998.
- Wade, L. G. Jr., *Química Orgánica*, México, 2ª. Edición, Ed. Prentice Hall Hispanoamericana, S.A. de C.V., 1993.
- McMurry, J., *Química Orgánica*, 5ª. Edición, México, Ed. International Thompson Editores, S.A. de C.V., 2001.
- Fox, M. A. y Whitesell, J. K., *Química Orgánica*, 2ª. Edición, México, Ed. Pearson Educación, 2000.
- Carey, F. A., *Química Orgánica*, 3ª. Edición, México, Ed. McGraw-Hill, 1999.
- Sorrell, T.N., *Organic Chemistry*; Sausalito, California U.S.A., Ed. University Science Books, 1999.
- Clayden, J., Greeves, N., Warren, S. and Wothers, P., *Organic Chemistry*, New York, N.Y., Ed. Oxford University Press, 2001.
- Groutas, W. C., *Mecanismos de Reacción en Química Orgánica*, México, Ed. McGraw-Hill, 2002.
- Bruice, P. Y., *Organic Chemistry*, 3rd. Ed., New Jersey, Ed. Prentice Hall, Upper Saddle River, 2001.
- Miller, A. and Solomon, P. H., *Writing Reaction Mechanisms in Organic Chemistry*, 2nd. Ed., San Diego, California, Harcourt Academic Press, 2000.

Bibliografía para infrarrojo y resonancia magnética nuclear

- Skoog, D. A., Holler, J. H., Nieman, T. A., *Principios de Análisis Instrumental*, 5ª edición, Madrid, España, Mc, Graw Hill, 2001.
- Rubinson, K. A., Rubinson, J. F., *Análisis Instrumental*, Madrid, España, Pearson Educación, S. A. 2001.
- Willard, H. H., Merritt, L. Jr., Dean, J. A., *Métodos Instrumentales de Análisis*, México, D. F., Grupo Editorial Iberoamérica, 1991.
- Koog-Holler Nieman, *Análisis Instrumental*, 5ª Edición, Mc Graw Hill, 2001.
- Silverstein-Basser-Morril, *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 5ª Edición, John Wiley and Sons, 1991.
- Lambert-Shurvell Lightner and Cooks, *Organic Structural Spectroscopy*, Upper saddle, New Jersey, USA, Prentice Hall, 1998.
- Christy, A. A., Ozaki, Y., Gregoriou, V. G., *Modern Fourier Transform Infrared Spectroscopy. Comprehensive Analytical Chemistry Ser., Vol. 35*. New York, USA, Elsevier Science, 2001.

Experimento: 8 OBTENCIÓN DE ÁCIDOS FENOXIACÉTICOS. (HERBICIDAS)

Antecedentes.

Como surgió y proliferó la agroquímica? Es interesante notar que la misma no fue desencadenada por presión de la agricultura. La gran industria agroquímica que impone su paradigma a la agricultura moderna es resultado del esfuerzo bélico de las dos grandes guerras mundiales, 1914-18 y 1939-45.

La primera dio origen a los abonos nitrogenados solubles sintéticos. Alemania, aislada por el bloqueo de los Aliados, fabricó explosivos en gran escala. Después de la guerra, las grandes instalaciones de síntesis del amoníaco llevaron a la industria química a buscar nuevos mercados. La agricultura se presentó como el mercado ideal.

Así, al terminar la segunda de las guerras mundiales, la agricultura surge, nuevamente, como mercado para desarrollos que aparecieron con intenciones destructivas, no constructivas.

Al servicio del Ministerio de la Guerra, químicos de las fuerzas armadas americanas trabajaban febrilmente en la búsqueda de sustancias que pudieran ser aplicadas desde el avión para destruir las cosechas de los enemigos.

Otro grupo, igualmente interesado en la devastación se les adelantó. Cuando explosionó la primera bomba atómica, en el verano de 1945, viajaba en dirección a Japón un barco americano con una carga de fitocidas, entonces declarados como LN 8LN 14, suficientes para destruir 30% de las cosechas. Con la explosión de las bombas, Japón capituló, el barco regresó.

Más tarde, en la guerra de Vietnam, estos mismos venenos, con otros nombres, tales como “agente naranja” y agentes de otros colores, sirvieron para la destrucción de decenas de millares de kilómetros cuadrados de bosque y de cosechas.

Del mismo modo que los físicos que hicieron la bomba, para no tener que extinguir las estructuras burocráticas de las que ahora dependían, propusieron el uso pacífico de la energía nuclear”, los químicos que concibieron aquella forma de guerra química pasaron a ofrecer a la agricultura sus venenos, ahora llamados **herbicidas**, del grupo del **ácido fenoxiacético**, el 2, 4 D y el 2, 4, 5-T, M CPA y otros. (1)

Los **herbicidas** destruyen las malezas interfiriendo los procesos bioquímicos, como la fotosíntesis, que tiene lugar en el sistema vivo de una planta.

Para que la acción del herbicida tenga lugar deberá haber suficiente cantidad de ingrediente activo del compuesto para que éste entre en la maleza y sea transportado hasta el lugar de acción adecuado.

La lucha contra las plantas indeseables, se inició desde que el hombre aprendió a distinguir las especies que son útiles de las que no lo son, y vio la necesidad de eliminar a estas últimas para favorecer a las de su interés. Para el control de malezas se han utilizado durante siglos procedimientos mecánicos manuales (azadón, hoz, arado, etc.), fuego, anegamiento, sofocación y rotación de cultivos.

En los últimos 40 años se han tenido notables adelantos en el control de malezas debido al descubrimiento de los herbicidas químicos orgánicos. Sin embargo, con los conocimientos de que se dispone hasta la fecha, se ha llegado a determinar que un solo tratamiento de control aplicado repetidamente a largo plazo no es efectivo para reducir la densidad de todas las especies.

Normalmente lo que ocurre es que disminuye el número de las especies presentes, pero aumenta el número de individuos de las especies adaptadas a las condiciones particulares del nuevo manejo. También ocurre que la introducción de un método único de control (p. ej. el químico) reemplaza a ciertas especies fáciles de eliminar por otras que a largo plazo causan mayores problemas.

Es notorio que la resistencia a herbicidas es el resultado de una fuerte presión de selección a favor de especies o biotipos resistentes a expensas de las otras especies susceptibles. En México, a pesar de que se supone la existencia de resistencia a herbicidas en los campos de cultivo, no existen informes basados en pruebas de campo y técnicas de laboratorio que acrediten la existencia de especies resistentes.

Las pérdidas que causan las malezas a los cultivos en México son difíciles de estimar, debido a la falta de estadísticas. Sin embargo, el problema de malezas está dentro de los primeros cuatro factores que reducen el rendimiento agrícola, el cual es muy variable. Existen grandes extensiones de cultivos de temporal donde el combate de malezas deja mucho que desear y donde se observan pérdidas de más del 50% por competencia de las malezas.

En México, el control químico, sobre todo la evaluación de herbicidas, es un tema al que se le presta gran atención dentro de la investigación, pero se sabe que hay una escasez de información sobre aspectos relativos a la resistencia de malezas a estos químicos, técnicas de aplicación de plaguicidas, efectos sobre la microflora y la microfauna del suelo, y otros.

El conocimiento de estos aspectos de investigación básica ayuda a resolver las posibles consecuencias nocivas del mal uso de herbicidas. (2)

De una manera práctica, podemos clasificar a los herbicidas en:

1. Herbicidas que se aplican sobre el suelo
2. Herbicidas que se aplican sobre las hojas: pueden ser de contacto o sistémicos.

Y dentro de los dos tipos anteriores, a su vez, pueden ser herbicidas totales o herbicidas selectivos.

- Un herbicida total es aquel que mata todo tipo de plantas.
- Un herbicida selectivo es aquel que mata un tipo concreto de plantas principalmente. Por ejemplo, herbicidas para malezas de hoja ancha y herbicidas para malezas de hoja estrecha (Gramíneas). Aunque un herbicida total, a veces, puede convertirse en selectivo disminuyendo la dosis.

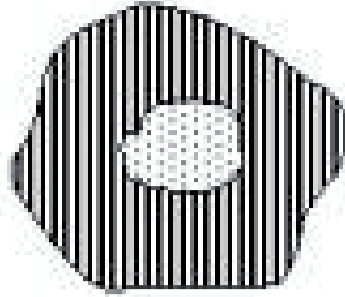
O uno selectivo en total aumentando la dosis. (3)

Clasificación y características generales de los herbicidas.

Las principales familias de herbicidas son: de acción foliar y translocación; de contacto; con actividad en el suelo; con actividad foliar y a través del suelo son:

Herbicidas de acción foliar y translocables

Son los que actúan a través de la parte aérea de la planta y se translocan por los haces vasculares



Haces vasculares del tallo

Se pueden clasificar en dos grandes grupos: *hormonales* y *translocables no hormonales*.

(Translocar: Proceso interno por el que los nutrientes o los herbicidas son llevados de una parte de la planta a otra).

Herbicidas hormonales

Se translocan a través del floema, y funcionan de forma similar a las fitohormonas del tipo de las auxinas; por ello, también se denominan herbicidas reguladores del crecimiento.

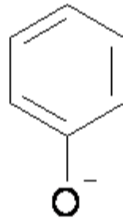


Floema

Destacan los siguientes:

Herbicidas fenoxi (o fenoxiacéticos).

Son herbicidas muy utilizados; algunos de ellos, como el 2,4-D o el MCPA, fueron los primeros en ser comercializados, y contribuyeron al nacimiento de la Malherbología como disciplina agronómica. Son derivados del radical fenoxi y actúan en la planta como si fueran auxinas, es decir, hormonas del crecimiento. Se translocan con facilidad, y actúan de forma sistémica en las plantas. Lógicamente, alteran el desarrollo y crecimiento de las plantas. En el suelo son muy móviles y poco persistentes (salvo el piclorán), nunca más de 3-4 meses. Son poco tóxicos para mamíferos.

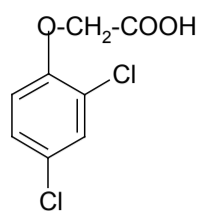


Radical fenoxi

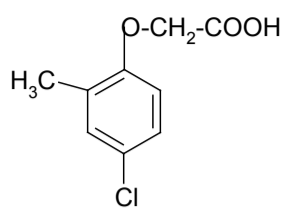
Se emplean, sobre todo, para controlar malas hierbas dicotiledóneas en cultivos de gramíneas, y también en cultivos leñosos. Se suelen aplicar en postemergencia, y es necesario tomar precauciones para que no dañen a cultivos susceptibles (algodón, tomate, girasol, vid, etc.).

Se debe insistir en la necesidad de no aplicarlos cuando la intensidad y dirección del viento amenacen con afectar a cultivos sensibles. Son más eficaces en tiempo húmedo y cálido, siempre que no llueva, por supuesto (se corre el peligro de que los herbicidas sean lavados). Los más conocidos son: **2,4-D** y derivados (el primer herbicida orgánico sintetizado); **MCPA** (otro de los pioneros, sintetizado en Gran Bretaña); **2,4,5-T** (similar al 2,4-D, aunque más efectivo sobre leñosas y menos sobre herbáceas; fue muy empleado en la guerra de Vietnam por EEUU para defoliar grandes áreas de selva; por cierto, si no se sintetiza con cuidado puede salir mezclado con dioxina, un conocido cancerígeno); **2,4-DP**; **MCPB**; **MCPP**; **2,4,5-TP**.

HERBICIDAS FENOXI



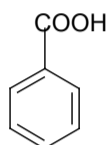
2,4-D



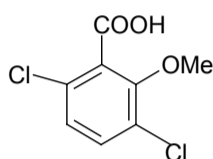
MCPA

Herbicidas benzoicos

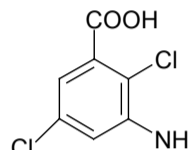
Son derivados clorados del ácido benzoico y actúan de forma similar a los fenoxi (entran por las hojas, se translocan y provocan trastornos del crecimiento y muerte). Además, muestran cierta actividad en el suelo (algunos, como el clorambem, tienen una gran actividad en el suelo, por lo que se usan en preemergencia). Destacan el dicamba y el clorambem.



AC.BENZOICO



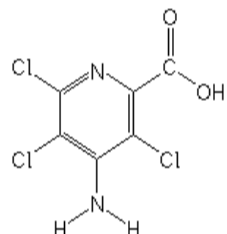
DICAMBA



CLORAMBEM

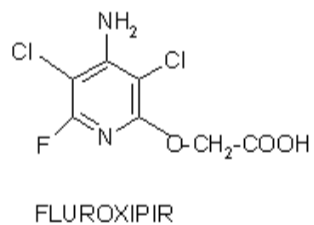
Herbicidas picolínicos y otros

Los herbicidas picolínicos derivan del ácido picolínico (ejemplo: piclorán, clopiralid, triclopir), y son muy activos y más eficaces que otros fenoxi (aunque el piclorán puede resultar peligroso, ya que tiene una persistencia en suelo mayor de 2 años y puede contaminar los acuíferos).

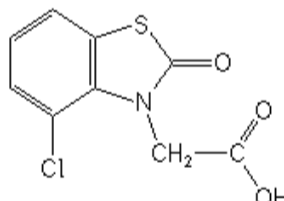


Piclorám

Otros herbicidas con estructura química distinta, pero que interfieren la regulación del crecimiento, son el fluroxipir y el benazolín.



FLUROXIPIR



BENAZOLÍN

Herbicidas translocables no hormonales

Son productos que actúan a través de la parte aérea de la planta y se translocan por ella pero, a diferencia de los anteriores, no funcionan como fitohormonas. Se suelen dividir en de acción total, o bien selectivos con acción antigraínea.

De acción total.

Se trata de herbicidas no demasiado selectivos. Los derivados arsenicales contienen As en sus moléculas. Ya en 1920 se empezó a utilizar el arsenito sódico (Na_2AsO_3) para controlar la vegetación en vías férreas y zonas no cultivadas, pero la alta toxicidad hizo que se dejaran de emplear. Entre los derivados arsenicales más corrientes en la actualidad, destacan los derivados del ácido metano arsénico (MAA). Su mecanismo de acción se basa en la interferencia de la fosforilación oxidativa, o bien la inactivación de enzimas. Son productos económicos, pero su peligrosidad ha hecho que no se comercialicen en muchos países.

La concentración del ingrediente activo en la solución de aspersión varía típicamente desde 0.1 a 10% y el volumen de aplicación desde 100 hasta 400 l/ha, dependiendo del producto y del método de aplicación. Sin embargo, con la aplicación mediante discos giratorios, a veces se usan volúmenes de hasta 10 l/ha y concentraciones de hasta 50%.

Características de la aspersión.

Dos de los factores más importantes que determinan la efectividad de la aspersión son el rango o espectro de tamaño de las gotas y la cobertura del objetivo por el asperjado.

Las gotas pequeñas producen muy buena cobertura y se adhieren bien a superficies que son difíciles de mojar, como las hojas cerosas de gramíneas, pero están expuestas a la deriva (arrastre) y se evaporan rápidamente, especialmente a baja humedad relativa. Las gotas mayores tienden a rebotar y desprenderse de superficies “difíciles de mojar”, pero, en este caso la deriva y la evaporación son un problema menor. Gotas menores de 100 μ de diámetro caen con relativa lentitud y, por lo tanto, son arrastradas por el viento y pueden causar daños severos a los cultivos susceptibles adyacentes y a la vegetación no objeto de la aplicación. No existe un tamaño de gota ideal para controlar las malezas en el campo, ya que diferentes especies varían en las características de tamaño, hábitos, ángulo de la hoja, superficie foliar y en su posición en la copa. Para lograr una buena cobertura de estos objetivos diversos es mejor un amplio rango o espectro de tamaños de gotas y la correcta selección de las boquillas de aspersión generalmente cumple este requisito.

Densidad de gotas cuando se asperja un litro uniformemente sobre 1 ha (según Matthews 1992).

DIÁMETRO DE GOTA M	NUMERO DE GOTAS/CM2
20	2387
50	153
100	19
200	2.4
400	0.3

Equipo de aspersión.

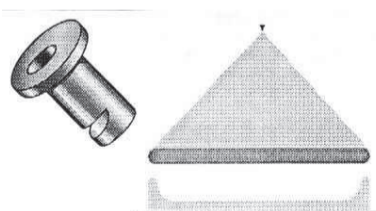
Asperjadoras de tipo mochila. El equipo más extensamente usado para aplicar herbicidas es la asperjadora de tipo mochila, accionada por palanca. Consiste de un tanque plástico, o de metal, que se situará de forma erecta sobre el suelo para su llenado y que se ajusta cómodamente sobre la espalda del operador. La capacidad del tanque típicamente varía de 10 a 20 litros, pero el peso total de la mochila llena no debe exceder de 20 kg.

Selección de boquillas. Las funciones de la boquilla son las de dividir el líquido en gotas, formar el patrón de aspersión y controlar el flujo del líquido. Las boquillas pueden ser: de abanico (fan-jet), de cono y de inundación o de impacto (flood-jet). Las boquillas de abanico y de inundación (flood-jet) son las más usadas para aplicación de herbicidas. El patrón producido por una boquilla de abanico tiene un borde ahusado (adelgazado) formado por el líquido al ser forzado a través de un orificio elíptico. La desintegración aleatoria de la lámina de aspersión que surge del orificio de la boquilla produce un amplio espectro de gotas. Se obtiene una distribución uniforme cuando se usa más de una boquilla, mediante el traslape o superposición de las bordes adelgazados de las boquillas individuales.

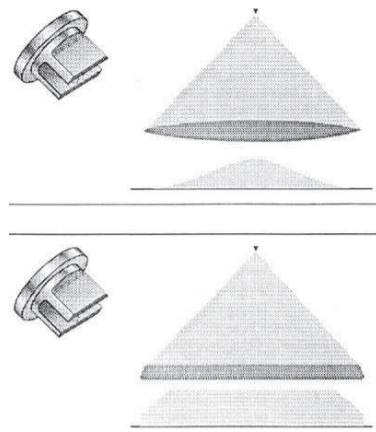
El patrón no uniforme de la boquilla de abanico plano la hace inadecuada para ser usada de forma independiente. Con asperjadoras accionadas manualmente, a menudo se usan las boquillas de punta de “aspersión uniforme” (oven spray), las cuales producen una distribución uniforme del líquido a través de su patrón de depósito. Este tipo de boquilla es especialmente adecuada para aplicaciones en bandas. Las boquillas de inundación, también conocidas como deflectoras o de yunque (flood-jet), poseen una aspersión plana de ángulo ancho, que resulta de un chorro recto chocando sobre una superficie deflitora.

Generalmente producen una aspersión gruesa con un depósito bastante uniforme, y con un bajo riesgo de deriva. Estas boquillas están diseñadas para trabajar a presiones bajas (100 K Pa) y solamente se pueden acoplar a asperjadoras con válvula aliviadora de presión. Las boquillas de cono, usadas con asperjadoras de mochila producen un patrón de depósito de aspersión de cono hueco y generalmente son operadas a presiones más altas que las boquillas de abanico plano o de tipo deflectoras (de inundación o flood-jet). Se usan principalmente con fungicidas e insecticidas.

Boquillas de abanico y de inundación (según el Manual de selección de boquillas de BCPC, 1988 (Anon. 1988). Boquilla de inundación



Boquillas de abanico y de inundación (según El Manual de selección de boquillas de BCPC, 1988 (Anon. 1988). Boquillas de abanico plano



La calidad de la aspersión, o rango de tamaño de gotas, se hace más fina en la medida que el tamaño del orificio de la boquilla de abanico se reduce, y aumentan el ángulo de la boquilla y la presión de aplicación. Inversamente, la calidad de la aspersión se hace más gruesa en la medida que se aumenta el diámetro de orificio y se reducen el ángulo de la boquilla y la presión de aplicación.

Las boquillas se fabrican de bronce, plástico, acero inoxidable o cerámica y este orden, de formas ascendente, refleja su costo y resistencia al desgaste. El riesgo de que las boquillas sufran taponamiento se reduce acoplado filtros de malla fina (300 μ de apertura) en el cuerpo de la boquilla. Estas se deben inspeccionar regularmente por su desgaste y se deben sustituir al menos anualmente.

Degradación de los herbicidas.

La degradación de los herbicidas puede ser física, química y biológica. Compuestos como trifluralin son susceptibles a la degradación mediante la radiación UV y por esta razón requieren de incorporación mecánica. Algunos herbicidas, como metsulfuron, sufren fácilmente hidrólisis, especialmente a pH bajo.

Las enzimas microbianas (intra y extra-celulares) son responsables de la degradación de muchos compuestos y el uso continuado de algunas clases de plaguicidas, tales como los tiolcarbamatos, conduce a un incremento de la población de organismos degradantes de los herbicidas y a aumentar el nivel de pérdidas de éstos. Tanto los cultivos como las malezas absorben los herbicidas y comúnmente aquellos tolerantes los metabolizan (vea Metabolismo).

Metabolismo.

El metabolismo de los herbicidas en las plantas constituye el mecanismo más importante de selectividad de los herbicidas entre malezas y cultivos o entre malezas susceptibles y tolerantes. Las plantas tolerantes detoxifican al herbicida con suficiente rapidez como para evitar que cantidades fitotóxicas del ingrediente activo se acumulen. El metabolismo de los herbicidas involucra transformaciones que aumentan la solubilidad en agua y esto regularmente es seguido por la conjugación con azúcares o aminoácidos. Bentazon tiene un margen de selectividad de 200 veces entre el arroz y *Cyperus serotinus* Rottb., debido a su rápida hidroxilación, seguida de su conjugación con glucosa en el arroz (Mine *et al* 1975). El margen de selectividad de muchos herbicidas, como isoproturon en trigo, es mucho más estrecho y la seguridad del cultivo está fuertemente influida por la variedad, el estadio de desarrollo y las condiciones climáticas.

Puntos de acción de los herbicidas.

La mayoría de los grupos de herbicidas afectan, bien la fotosíntesis o la división celular y el crecimiento, pero algunos herbicidas parecen afectar más de un punto. Así, bromoxynil nitrilo inhibe la fotosíntesis y desacopla la fosforilación oxidativa. Los herbicidas de un mismo grupo químico generalmente tienen el mismo sitio de acción, pero esto no siempre es así. Por ejemplo, la propanil anilida inhibe la fotosíntesis, mientras que otro miembro de este grupo, diflufenican, inhibe la biosíntesis de carotenoides.

Grupos de herbicidas y sus puntos de acción.

GRUPOS	EJEMPLO	ACCIÓN PRINCIPAL PROBABLE	FUNCIÓN AFECTADA
Bipiridilos	paraquat	Transporte fotosintético de electrones desviado en el Fotosistema 1	Fotosíntesis
Anilidas	propanil	Transporte fotosintético de electrones	
Nitros	bromoxinil	Inhibido en el Fotosistema 2	
Triazinas	atrazina		
Triazinonas	metribuzin		
Ureas	diuron		
Uracilos	lenacil		
Difenil éteres	acicluorfen	Inhibe la síntesis de clorofila	
Anilidas	diflufenican	Bloquea la síntesis de carotenoides	
Piridazinonas	norflurazon		

GRUPOS	EJEMPLO	ACCIÓN PRINCIPAL PROBABLE	FUNCIÓN AFECTADA
ésteres de ácidos ariloxi-fenoxi-alcanoicos, ácidos haloalifáticos Oximas Tiocarbamatos	Dichlofop-metil dalapon sethoxydim EPTC	Inhibe la biosíntesis de lípidos	Crecimiento
Amidas	difenamida	Inhibe la división celular	
Carbamatos	asulam		
Cloroacetanilidas	alachlor		
Dinitroanilidas	pendimetalin		
Ácidos arilcarboxílicos	dicamba	Acción sobre el ácido	
Ácidos (ariloxi) alcanoicos	2,4-D, MCPA	indol-acético (AIA)	
Ácidos quinolino-carboxílicos	quinclorac		
Nitrilos	bromoxynil	Desacopla la fosforilación oxidativa	
Imidazolinonas	imazethapyt	Bloquea la síntesis de aminoácidos	
Sulfonilureas	metsulfuron	de cadena ramificada	
Compuestos	glifosato	Bloquea la síntesis de aminoácidos aromáticos	
Organofosforados	glufosinato	Bloquea la síntesis de glutamina	

Acidos ariloxi-alcanoicos, derivados de ácidos fenoxiacéticos.

Características generales.

Estos herbicidas se introdujeron a mediados de los años cuarenta y son los más extensamente usados a nivel mundial. Son aplicados principalmente al follaje, pero también pueden ser absorbidos por las raíces, mientras que el ingrediente activo se transloca a través del apoplasto y el simplasto. Estos herbicidas controlan muchas malezas de hoja ancha en cultivos gramíneos, como maíz, sorgo, trigo, cebada, avena, centeno, arroz, caña de azúcar y pastos. También se usan para controlar plantas leñosas de hoja ancha en áreas cultivadas y no cultivadas, plantas acuáticas en algunas situaciones. Estos compuestos son degradados por los microorganismos del suelo y tienen una persistencia relativamente breve en el suelo. A continuación del tratamiento en plantas susceptibles, se produce epinastia, seguida de torsión de la planta dentro de pocas horas, pero la muerte puede demorar varias semanas. Existen muchas formulaciones de estos herbicidas, sea solos o en mezclas con otros herbicidas.

2,4-D, primer herbicida "fenoxi" introducido, es disponible en formulaciones de sal amina, éster y granulado (vea formulación de herbicida). Las dosis requeridas para controlar plántulas de malezas de hoja ancha son selectivas en granos pequeños, maíz y sorgo de grano, pero el cultivo debe tener al menos cuatro hojas para evitar la fitotoxicidad del herbicida. Fitotoxicidad en el cultivo puede tener lugar con la aplicación de las dosis requeridas para controlar malezas de alto porte, anuales y perennes. Generalmente la actividad a través del suelo es menor que la que se logra mediante la aplicación foliar. No obstante 2, 4-D se usa en pre-emergencia, después de la siembra y antes de la emergencia del maíz, en suelos de alto contenido de materia orgánica. La deriva de las gotas de la aspersion y los vapores pueden dañar especies susceptibles no objeto de la aplicación. Los problemas de deriva de vapores son mayores con los ésteres, que deben ser sustituidos por sales de aminas o sódica cuando estén presentes especies susceptibles no objeto del tratamiento.

2, 4-DB solamente se aplica en post-emergencia y es selectivo en plántulas o cultivos establecidos de leguminosas.

Dichlorprop brinda un mejor control en comparación con 2, 4-D de algunas malezas, como *Stellaria media* y *Polygonum* spp. Es selectivo en post-emergencia en trigo, cebada y avena y se usa para el control de malezas arbustivas en áreas no cultivables.

MCPA se usa en post-emergencia y es más selectivo que 2, 4-D a dosis equivalentes en cereales, leguminosas y lino. Persiste en suelo cálido y húmedo durante un mes aproximadamente y hasta seis meses en situaciones secas.

MCPB, comparado con el MCPA, es más selectivo en cereales y es particularmente selectivo en leguminosas, como guisantes y trébol. MCPB brinda buen control de *Cirsium arvense*.

Mecoprop se aplica en post-emergencia en trigo, cebada y avena. Controla efectivamente muchas malezas problemáticas de hoja ancha, como *Galium aparine*, *Stellaria media* y *Polygonum* spp.

Herbicidas auxínicos pertenecientes a diferentes grupos químicos y los cultivos en que son usados.

CLASE DE HERBICIDA	INGREDIENTE ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	PRINCIPALES CULTIVOS EN LOS QUE SE USA
Ácidos Fenoxi-Carboxílicos	2,4-D	Varios	Maíz, trigo, cebada, pastos, etc.
	2,4-DB	Butyrac	Soya, cacahuete, leguminosas forrajeras
	Dichlorprop (2,4-DP)	Varios	Control de arbustos
	MCPA	Varios	Trigo, cebada, maíz, pastos, sorgo, linaza
	MCPB	Varios	Chicharo
	Mecoprop MCPP	Varios	Cereales, pastos
Ácidos Benzoicos	Dicamba	Banvel, Clarity, Banvel SGF	Maíz, trigo, cebada, terrenos barbechados, sorgo, pastizales

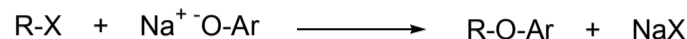
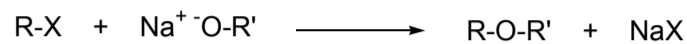
CLASE DE HERBICIDA	INGREDIENTE ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	PRINCIPALES CULTIVOS EN LOS QUE SE USA
Ácidos Piridino-Carboxílicos	Clopyralid	Stinger, Curtail, Rec-laim, Curtail M	Trigo, cebada, cánola, pastizales, maíz, avena, remolacha azucarera
	Fluroxipir	Starane	Trigo, cebada
	Picloram	Tordon	Trigo, cebada, pastizales
	Triclopir	Garlon, Crossbow, Grandstand	Pastizales, césped, arroz

Antecedentes.

La síntesis de Williamson.

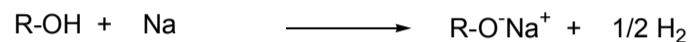
La síntesis de Williamson para éteres es importante por su versatilidad: puede emplearse para obtener tanto éteres simétricos como asimétricos, así como también éteres aril-alquílicos y dialquílicos.

En la síntesis de Williamson, se hace reaccionar un halogenuro de alquilo (o halogenuro de alquilo sustituido) con un alcóxido de sodio o con un fenóxido de sodio:

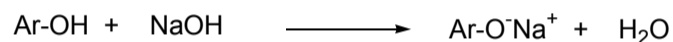


La síntesis de Williamson involucra la sustitución nucleófila de un ion alcóxido o fenóxido por un ion halogenuro y es estrictamente análoga a la preparación de alcoholes por tratamiento de haloalcanos con hidróxido acuoso. En general no se pueden emplear halogenuros de arilo debido a su baja reactividad en las sustituciones nucleofílicas.

Los alcóxidos de sodio se obtienen por acción directa del sodio metálico sobre los alcoholes secos:



Por otra parte, los fenóxidos de sodio se sintetizan por la acción de hidróxidos o carbonatos alcalinos acuosos sobre los fenoles, lo que es posible gracias a la acidez apreciable de estos últimos.



Puesto que los alcóxidos y fenóxidos se preparan con los alcoholes y fenoles correspondientes y, dado que los haloalcanos a menudo también se preparan a partir de alcoholes, la síntesis de Williamson significa, de hecho, la obtención de un éter a partir de dos compuestos hidroxilados.

El inconveniente de esta reacción es que sólo tiene aplicación práctica si se utilizan haloalcanos primarios, ya que para sustratos más impedidos, la reacción de eliminación compite con ella, siendo el producto mayoritario el alqueno.

Objetivos específicos.

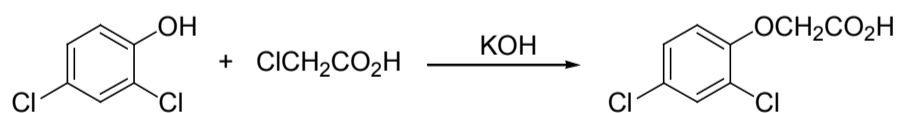
Aplicar la reacción de Williamson a la síntesis de ácidos fenoxiacéticos, entre ellos el 2,4-diclorofenoxiacético, también conocido como 2,4-D. muy utilizado como agente herbicida en campos de cultivos, césped y campos de golf.

Obtener una biblioteca de ácidos fenoxiacéticos sustituidos en el anillo aromático, mediante la síntesis de Williamson.

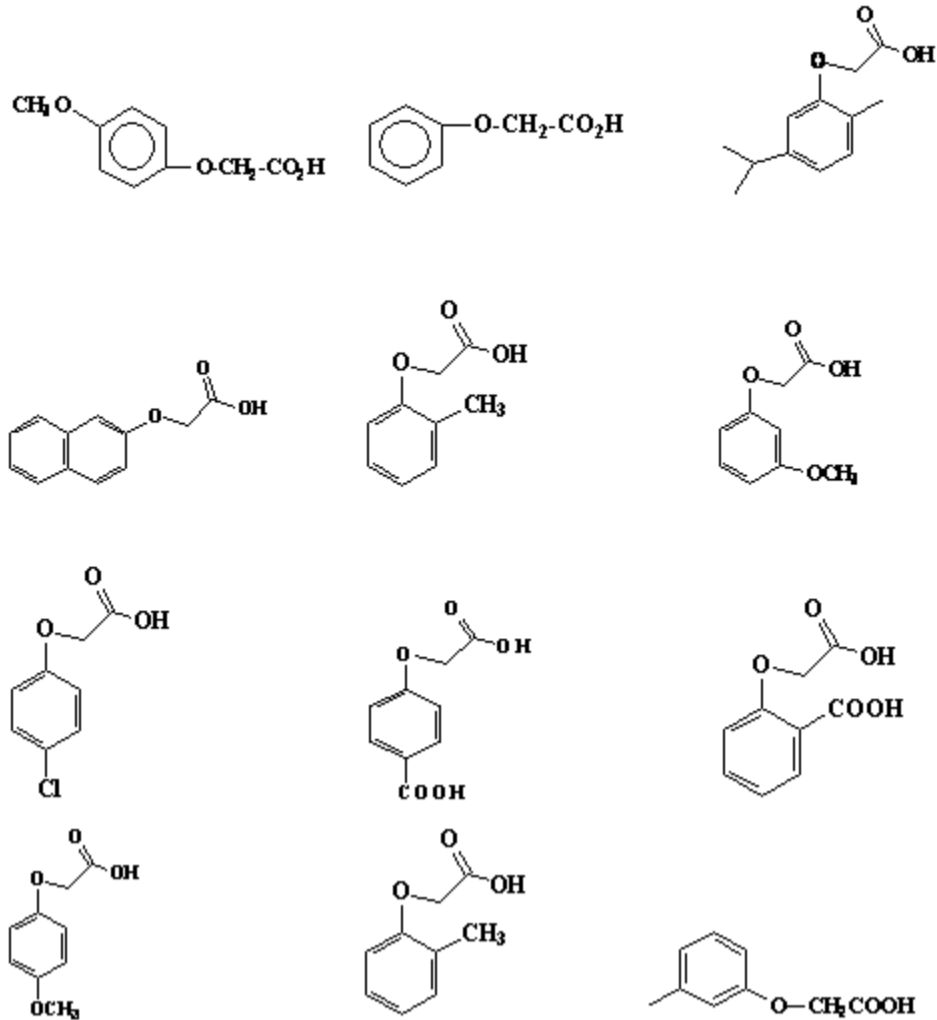
Aplicar la Química Combinatoria en la enseñanza experimental utilizando la síntesis de Williamson.

Analizar si existe un efecto que correlacione la reactividad con los aspectos estructurales de fenóxidos sustituidos en una reacción SN_2 .

Ecuación

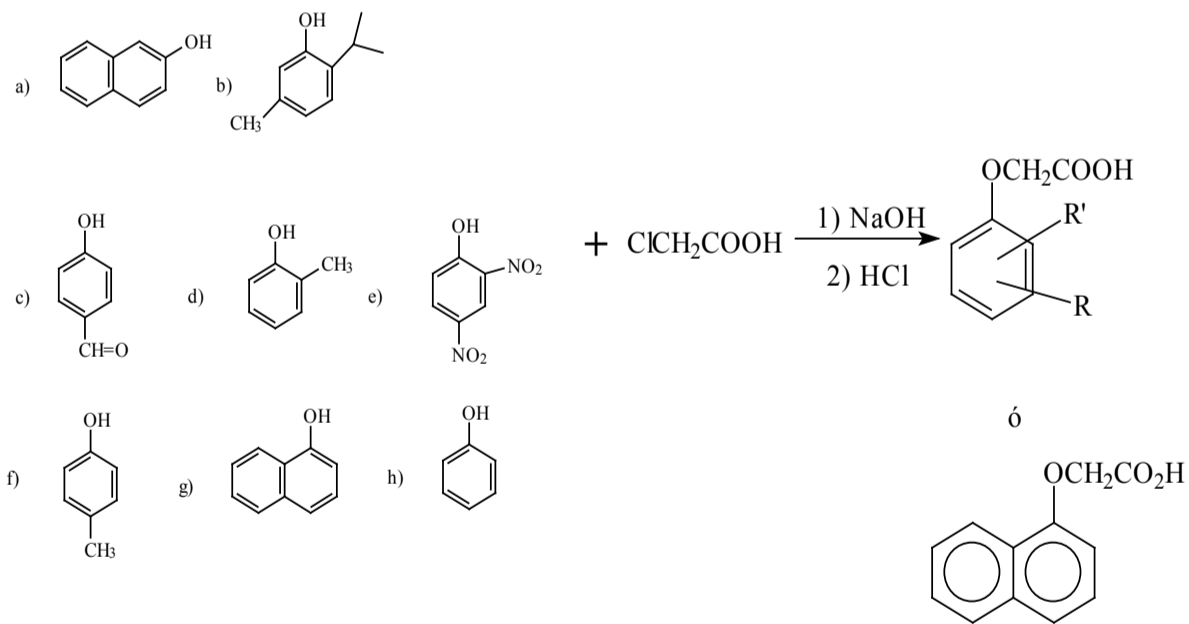


Biblioteca de ácidos fenoxiacéticos sustituidos en el anillo aromático.



Trabajo experimental.

Síntesis de Williamson
(Obtención de Ácidos Fenoxiacéticos)



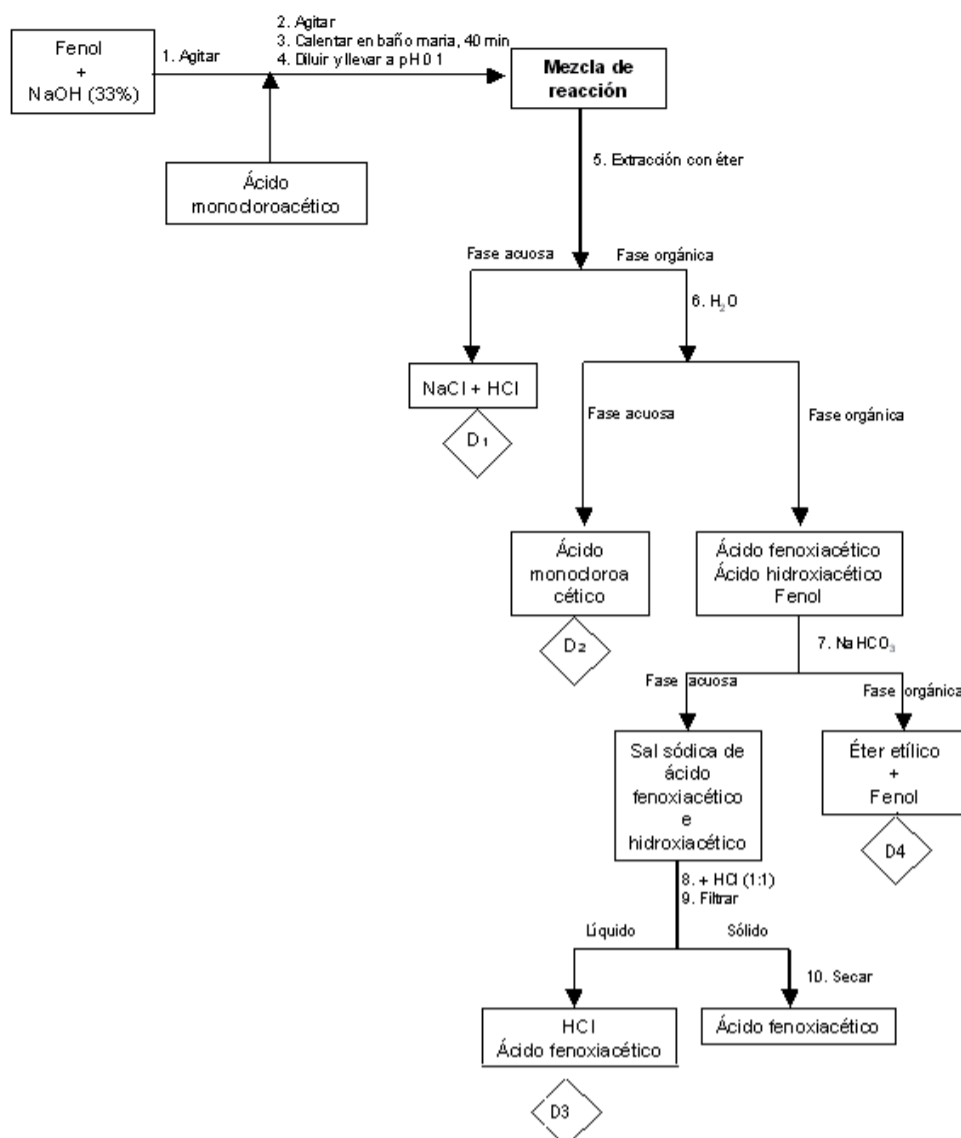
PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL	OBSERVACIONES TRANSFORMACIÓN FÍSICA O QUÍMICA QUE OCURRE DATOS NUMÉRICOS O DIBUJOS
1	En un matraz bola de una boca, colocar 0.016 mol del fenol correspondiente (fenol, timol, o-cresol, p-cresol, p-metoxifenol y 3 metoxifeno, etc.)	
2	Adicionar 5.0 mL de NaOH al 33% y colocar una barra magnética, un refrigerante y agitar hasta disolución	
3	Posteriormente adicionar 0.025 mol de ácido monoclo-roacético, con o sin 0.01 mol de KI (según le indique su profesor) y 9 mL de agua destilada, verificar que el pH sea alcalino	

PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL	OBSERVACIONES TRANSFORMACIÓN FÍSICA O QUÍMICA QUE OCURRE DATOS NUMÉRICOS O DIBUJOS
4	Calentar a reflujo, adicionando piedras para ebullición (retirar la barra magnética), por 60 minutos, utilizando mechero; transcurrido ese tiempo verificar que el pH sea alcalino, en caso contrario agregar NaOH al 33% hasta pH=14	
5	Enfriar y transvasar a un vaso de precipitados, diluir con 15mL de agua, acidular con ácido clorhídrico concentrado a pH=1.0-2.0	
6	En caso de que se forme un precipitado, filtrar el sólido, en caso contrario pasar al paso No 9	
7	Lavar el sólido con agua hasta pH=7.	
8	Se agrega al sólido poco a poco 25 mL de solución saturada de bicarbonato de sodio, agitando vigorosamente con un magneto, hasta que no se desprenda CO ₂	
9	Adicionar 30ml de diclorometano cada vez por 3 veces	
10	Transferir cada vez las dos fases a un embudo de separación, separar y guardar la fase acuosa alcalina colocar en un vaso de precipitados las fases orgánicas de las tres extracciones, lavarlos con agua hasta pH= 7 y seguir en el paso 14	
11	Reunir los extractos acuosos alcalinos en un recipiente grande (matraz Erlenmeyer de 250 mL) y acidular con ácido clorhídrico poco a poco con agitación magnética (<u>si la acidulación se hace rápida se puede derramar por el desprendimiento abrupto de gas y perderse producto</u>) hasta pH=2	
12	El precipitado formado en el paso 11, se filtra, se seca, se pesa y se calcula el porciento de rendimiento en crudo del ácido fenoxiacético correspondiente	
13	El filtrado acuoso del paso 6, se neutraliza, se mide su volumen, se determina si no es tóxico y se tira al drenaje; si es tóxico se guarda en el recipiente para residuos correspondientes (D ₂)	
14	Secar con Na ₂ SO ₄ anhidro las fases orgánicas del paso 10 Filtrar. Destilar el diclorometano en un matraz ya pesado y se determina por diferencia el peso del sólido que quedó como residuo en el fondo del matraz	
15	Con el peso del residuo sólido del paso 14 calcular el rendimiento de la materia prima recuperada (D ₃)	
16	Determinar el punto de fusión del ácido fenoxiacético obtenido en el paso No.12 y efectuarle una cromatografía en capa fina, comparativa con las materias primas. Determinar su IR y su RMN, y verificar que correspondan a la estructura de su ácido fenoxiacético deseado.	

MATERIAL	MATERIAL
1 Tubo de ensaye	2 Vaso de precipitados de 250ml
1 Matraz bola de una boca esmerilada de 50ml	1 Cromatoplaca
1 Barra magnética	1 Parrilla de calentamiento con agitación
1 Refrigerante con mangueras	1 Mechero
1 Embudo de separación de 250 ó 500ml	1 Espátula
1 Matraz erlenmeyer de 125ml	1 Vaso de precipitados de 250ml
1 Embudo de filtración rápida	

REACTIVOS A USARSE EN LA PRÁCTICA	REACTIVOS A USARSE EN LA PRÁCTICA
Fenol	Na ₂ SO ₄ anhidro
NaOH al 33%	Sílica gel para c. c. f
Ácido monocloroacético	Diclorometano
Agua destilada	Resorcinol
Ácido clorhídrico concentrado	Fluoroglucinol
Éter etílico	Formaldehído al 37%
Solución saturada de NaHCO ₃	

Diagrama ecológico.



Resultados

TABLA DE RESULTADOS SINTESIS DE WILLIAMSON (OBTENCIÓN DE AC. FENOXIACETICO)					
Producto	Materia prima	Rendimiento crudo (%)	p. f. (°C) Crudo	Color	Estructura del producto obtenido
1	Fenol	21.2	92	Blanco	
2	<i>p</i> -cresol <i>p</i> -metoxifenol	73.47	101-2	Blanco	
3	Timol	42.68	130-135	Blanco	
4	β-naftol	20.74	--	Ámbar	
5	<i>o</i> -cresol <i>o</i> -metilfenol	30	145-147	Blanco	
7	<i>m</i> -metoxifenol	53.57	109-110	Blanco	

TABLA DE RESULTADOS SÍNTESIS DE WILLIAMSON (OBTENCIÓN DE AC. FENOXIACÉTICO)					
Producto	Materia prima	Rendimiento crudo (%)	p. f. (°C) Crudo	Color	Estructura del producto obtenido
8	<i>p</i> -clorofenol	61.68	149-151	Blanco	
9	Ácido <i>p</i> -hidroxibenzoico	44.64	102	Blanco	
10	Ac. salicílico	80.59	100	Crema	
11	<i>m</i> -metilfenol	71.4	99-102	Blanco	

RESULTADOS* DE LA REACCIÓN DE WILLIAMSON CON DIFERENTES FENOLATOS COMO NUCLEÓFILOS EN PRESENCIA O AUSENCIA DE KI			
Fenol utilizado	% Rendimiento del éter correspondiente sin KI	% Rendimiento del éter correspondiente con KI	Incremento en el rendimiento
4-clorofenol	12.64	23.18	10.54
Fenol	20.66	25.20	4.54
4-hidroxibenzaldehído	40.07	50.52	10.45
2,4-dinitrofenol	28.5	50.77	22.27
<i>p</i> -cresol	35.5	68.18	32.68
Timol	57.7	77.8	20.10
<i>o</i> -cresol	42.8	80	37.20

PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS FENOLES UTILIZADOS EN LA PRÁCTICA DE SÍNTESIS DE WILLIAMSON "SÍNTESIS DE ÁCIDOS FENOXIACÉTICOS"		
Materia prima	p. f. o p. ebullición (M.P)	p. f. o p. ebullición (Aril oxiacético)
Fenol	183°C	99°C
4-Metilfenol	202°C	136°C
3-Metoxifenol	244°C	118°C
Thymol	52°C	149°C
4-Metoxifenol	56°C	112°C

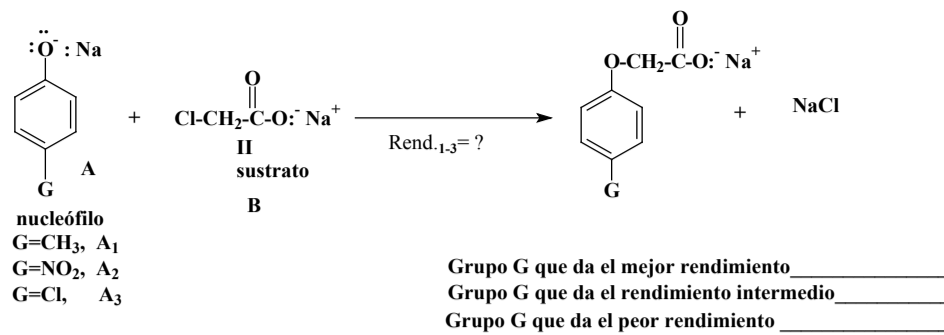
Examen tipo

Experimento Síntesis de Williamson (Obtención de ácido Fenoxiacético)

Nombre del alumno _____ Clave: _____

1) Con base en el análisis teórico de los efectos inductivo y de resonancia de los sustituyentes G presentes en los siguientes fenolatos denominados como A₍₁₋₃₎ en la Reacción No.1 (ver abajo)

Ordene A₁ –A₃ los compuestos Ia al If del que daría mejor rendimiento (a un tiempo fijo 2h 30 minutos) al que daría el peor rendimiento, en la reacción de obtención de éteres, mediante la síntesis de Williamson

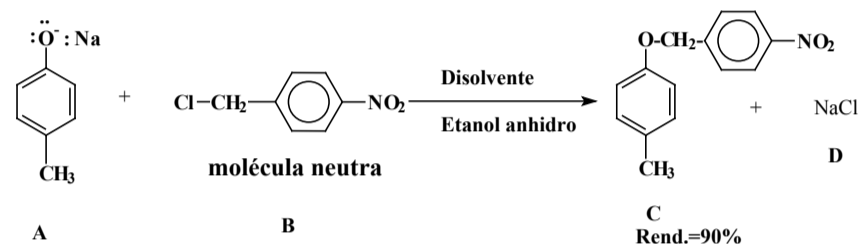


Reacción No.1

Indique si alguno(s) de los grupos G competirían con el fenolato para sustituir el cloro del compuesto B y que producto o productos se podrían formar, cuando así fuera.

c) Si interfiere el grupo G () No interfiere algún grupo G ()
 Explique porqué SI ó por qué NO

2ª) Diseñe y escriba una técnica para efectuar en el laboratorio la siguiente reacción:



Nota: Utilice como base la técnica que usted utilizó o el diagrama ecológico y sólo cambie los pasos que no son necesarios

2b) En que difiere la técnica diseñada por usted para obtener el compuesto C, con la técnica que utilizó en el experimento realizado por usted en el laboratorio (utilizando ácido cloroacético).

2c) ¿En qué defieren ambas técnicas?

2d) ¿Qué cambios en la estructura de los sustratos (B y Cl-CH₂-CO₂Na) generó esas diferencias de procedimientos?

3a) Complete los datos de la siguiente tabla (Resumen de resultados, p. f.; color; rendimiento crudo, etc.)

3b) Ordene los nucleófilos que utilizaron en el laboratorio (diferentes fenolatos), del mejor al peor, usando como criterio el rendimiento obtenido de cada ácido fenoxiacético (Rendimiento Crudo)

Bibliografía.

<http://www.fgaia.org.br/texts/s-problematica.html>

Cotero García Marco Antonio, Situación de la Resistencia de las Malezas a los Herbicidas en México, REUNION REGIONAL RESISTENCIA DE MALEZAS A HERBICIDAS JABOTICABAL, UNESP, BRASIL, 27 de Octubre 1997

DIVISION DE PRODUCCION Y PROTECCION VEGETAL ORGANIZACION DE LA ALIMENTACION Y LA AGRICULTURA DE LAS NACIONES UNIDAS, FAO, Roma

<http://www.infojardin.com/articulos/malas-hierbas-herbicidas.htm>

<http://www.ual.es/personal/edana/bot/mh/temas/t9.htm>

Anon 1988. *BCPC Nozzle Selection Handbook*. British Crop Protection Council, Farnham, U.K. 40 pp.

Anon 1989. *Herbicide Handbook of the Weed Science Society of America*. 6th Edition. Champaign, Illinois, EE.UU. p. 01

Caseley, J.C., B.J. Wilson, E. Watson y G. Arnold 1993. Enhancement of mechanical weed control by sub-lethal doses of herbicide. *Proceedings European Weed Research Society Symposium* Braunschweig, en imprenta.

Coupland D., W.A. Taylor y J.C. Caseley 1978. The effect of site of application on the performance of glyphosate on *Agropyron repens* and barban, benzoylprop-ethyl and diBenzoquat on *Avena fatua*. *Weed Research* 18: 123-128.

Devine M.D. 1988. Environmental influences on herbicide performance: a critical evaluation of experimental techniques. *Proceedings EWRS Symposium 'Factors affecting herbicidal activity and selectivity'*. Wageningen, Holanda. P. 219-226.

Devine, M.D., S.O. Duke y C. Fedtke 1993. *Physiology of herbicide action*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, N. J., EE.UU. p. 441

Finney J.R. 1988. World crop protection prospects: demisting the crystal ball. *Brighton Crop Protection Conference - Pests and Diseases* 1: 3-14.

- Garro J.E., R. de la Cruz y P.J. Shannon 1991. Propanil resistance in *Echinochloa colona* populations with different herbicide use histories. *Brighton Crop Protection Conference - Weeds*, p. 1079-1083.
- Graham-Bryce I.J. 1989. Environmental impact - putting pesticides into perspective. *Brighton Crop Protection Conference - Weeds*, p. 3-20.
- Green M.B., G.S. Hartley y T.F. West 1987. *Chemicals for crop improvement and pest management*. 3ra edición. Pergamon, Oxford. Reino Unido, p. 370
- Grossbard E. y D. Atkinson 1985. The herbicide glyphosate. Butterworths, Londres, Reino Unido, 490 pp.
- Hance R.J. 1980. *Interactions between herbicides and the soil*. Academic Press, Londres, Reino Unido, p. 349
- Hance R.J. y K. Holly 1990. *Weed control handbook: principles*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, R.U. p. 582
- Headford D.W.R. y G. Douglas 1967. Tuber necrosis following the desiccation of potato foliage with diquat. *Weed Research* 7: 131-144.
- Headford D.W.R. 1979. Influence of light on paraquat activity in the tropics. *Pesticide Science* 1: 41-42.
- Heap I.M. 1991. Resistance to herbicides in annual ryegrass (*Lolium rigidum*) in Australia. En: J.C. Caseley, G.W. Cussans y R.K. Atkin (Eds.). *Herbicide resistance in weeds and crops*. Butterworth-Heinemann, Oxford, R.U. p. 57-66.
- Holloway P.J. 1993. *Adjuvants for agrochemicals: why do we need them?* Mededelingen van de Faculteit Landbouwwetenschappen. Rijksuniversiteit Gent (en imprenta).
- Komives T. 1992. Herbicide safeners: chemistry, mode of action, application. *Weed Abstracts* 41: 553-560.
- Kudsk P. 1989. Experiences with reduced herbicide doses in Denmark and the development of the concept of factor-adjusted doses. *Brighton Crop Protection Conference - Weeds*, pp 545-554.
- LeBaron H.M. 1991. Distribution and seriousness of herbicide-resistant weed infestations worldwide. En: J.C. Caseley, G.W. Cussans y R.K. Atkin (Eds.). *Herbicide resistance in weeds and crops*. Butterworth-Heinemann, Oxford p. 27-44.
- Matsunaka S. 1968. Propanil hydrolysis: inhibition in rice plants by insecticides. *Science* 60: 1360-1361.
- Matthews G.A. 1992. *Pesticide application methods*. 2da edición. Longman, Harlow, R.U.. 405 pp.
- Mine A., M. Miyakado y S. Matsunaka 1975. The mechanism of bentazon selectivity. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 5: 566-576.
- Moss S.R. y G.W. Cussans 1991. The development of herbicide-resistant populations of *Alopecurus myosuroides* (black-grass) in England. En: J.C. Caseley, G.W. Cussans y R.K. Atkin (Eds.). *Herbicide resistance in weeds and crops*. Butterworth Heinemann, Oxford, pp. 45-57.
- Moyer J.R. 1987. Effect of soil moisture on the efficacy and selectivity of soil-applied herbicides. *Reviews of Weed Science* 3: 19-34.
- Owen, W.J. 1991. Differential inhibition of plant acetyl CoA carboxylase - the biochemical basis for the selectivity of the aryloxyphenoxypropanoate and cyclohexanedione herbicides. En: J.C. Caseley, G.W. Cussans y R.K. Atkin (Eds.). *Herbicide resistance in weeds and crops*. Butterworth-Heinemann, Oxford R.U. pp 199- 212.
- Parry K.P. 1989. Herbicide use and invention. En: A.D. Dodge (Ed.). *Herbicides and plant metabolism*. Cambridge University Press, Cambridge, R.U. pp 1-20.
- Shaner D.L. y S.L. O'Connor 1991. The imidazolinone herbicides. CRC Press, Boca Raton, Florida, E. U., p. 289
- Suwunnamek U. y C. Parker 1975. Control of *Cyperus rotundus* with glyphosate: the influence of ammonium sulphate and other additives. *Weed Research* 15: 13-19.
- Thill D.C., C.A. Mallory-Smith, L.L. Saari, J.C. Cotterman y M.M. Primiani 1991. Sulfonylurea herbicide-resistant weeds: discovery, distribution, biology, mechanism and management. En: J.C. Caseley, G.W. Cussans y R.K. Atkin (Eds.). *Herbicide resistance in weeds and crops*. Butterworth-Heinemann, Oxford, R.U. p. 115-128.
- Walker A. 1987. Herbicide persistence in soil. *Reviews of Weed Science* 3: 1-17.
- Worthington C.R. y R.J. Hance 1991. *The Pesticide Manual 9th Edition*. The British Crop Protection Council, Farnham, R.U. p. 1141

Experimento: 9 OBTENCIÓN DE ÉSTERES

Reacción de Shotten Bauman

Antecedentes:

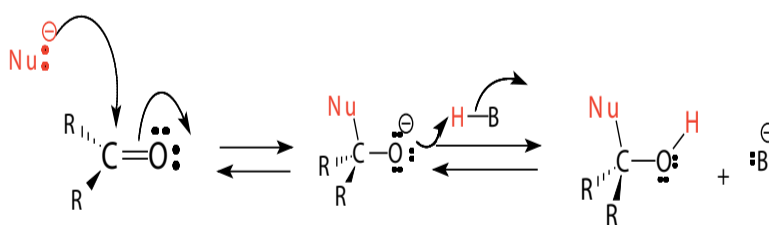
Los compuestos que contienen el grupo carboxilo (abreviado como $-\text{COOH}$ o $-\text{CO}_2\text{H}$) se les denomina ácidos carboxílicos, el grupo carboxilo es el origen de una serie de compuestos orgánicos entre los que se encuentran los haluro (S) de ácido (RCOCl), los anhídridos de ácido ($\text{RCOOOCR}'$), los ésteres (RCOOR'), y las amidas (RCONH_2).

CLASE	FÓRMULA GENERAL
Ácido carboxílico	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$
Cloruro de ácido	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$
Anhídrido de ácido	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}'$
Éster	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}$
Amida	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$
Amida N-sustituida	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NHR}$
Amida N,N-sustituida	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NRR}'$

Un ácido carboxílico se puede disociar en agua para dar un protón y un ión carboxilato. Normalmente, los valores de la constante de acidez (K_a) de los ácidos carboxílicos simples son alrededor de $10\text{E}-5$. Por ejemplo, la constante de acidez del ácido acético (CH_3COOH) es de $10\text{E}-4.7$.

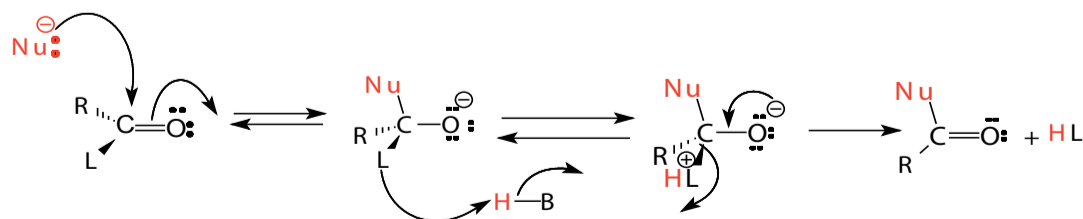
Los ácidos carboxílicos son menos ácidos que los ácidos minerales. La disociación de un ácido o un alcohol implica en ambos casos la ruptura heterolítica de un enlace O-H, pero la disociación del ácido carboxílico genera un ión carboxilato, con la carga negativa repartida por igual sobre dos átomos de oxígeno, mientras que la ionización de un alcohol genera un ión alcóxido, en el que la carga negativa se encuentra casi en su totalidad sobre un solo átomo de oxígeno. La deslocalización de la carga en el ión carboxilato hace que éste sea mucho más estable que el ión alcóxido y por lo tanto, la disociación de un ácido carboxílico es más favorecida por tener menos requerimiento energético.

Una de las reacciones importantes del grupo carbonilo, de aldehídos y cetonas, es la reacción de adición nucleofílica al doble enlace $\text{C}=\text{O}$



A diferencia de los aldehídos y las cetonas, los ácidos carboxílicos y sus derivados se caracterizan por experimentar principalmente reacciones de adición nucleofílica-eliminación.

El nucleófilo se aproxima al átomo de carbono del grupo carbonilo con un ángulo de dirección 90° con respecto al plano del grupo carbonilo, al mismo tiempo hay un cambio en la hibridación del carbono atacado, de sp^2 a sp^3 , y un par de electrones del doble enlace se mueve al átomo de oxígeno, produciéndose un ión alcóxido (intermediario tetraédrico). El mecanismo de esta reacción es:



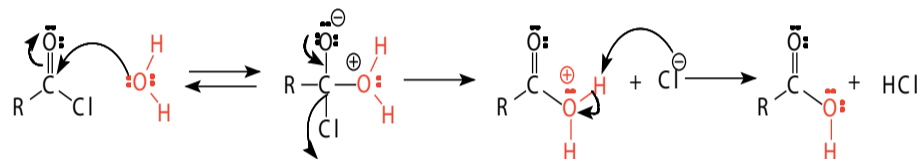
La primera parte del proceso anterior es idéntica a la que tiene lugar sobre el grupo carbonilo de los aldehídos y cetonas. Es en la segunda parte donde difieren ambos mecanismos, el intermediario tetraédrico formado en el ataque del nucleófilo a un grupo carbonilo del aldehído o cetona normalmente acepta un protón para dar lugar al producto de adición estable. Por lo contrario, el intermediario tetraédrico formado en la adición del nucleófilo al grupo carbonilo de los ácidos y sus derivados, elimina un grupo saliente (L), lo que provoca la regeneración del doble

enlace carbono-oxígeno y por lo tanto se forma el producto de sustitución.

El nucleófilo puede tener carga negativa (:Nu⁻) o neutro (Nu:) y si es neutro lleva un átomo que se pueda eliminar posteriormente.

NUCLEÓFILOS			
Cargados negativamente		Neutros	
HO^-	Ión Hidróxido	H_2O	Agua
H^-	Ión Hidruro	ROH	Alcohol
R_3C^-	Carbanión o anión carbono	NH_3	Amoniaco
RO^-	Ión Alcóxido	RNH_2	Aminas
$\text{N}\equiv\text{C}^-$	Ión cianuro		

Los ácidos carboxílicos y sus derivados se comportan mecanísticamente del modo que se acaba de explicar porque contienen buenos grupos salientes, o porque la protonación los convierte en buenos grupos salientes. Por ejemplo los cloruros de ácido reaccionan eliminando un ión cloruro por ser un buen grupo saliente. La reacción de los cloruros de ácido con el agua es un buen ejemplo de este proceso de adición nucleofílica-eliminación.



Los aldehídos y cetonas no experimentan el proceso de adición nucleofílica-eliminación, ya que estos grupos reaccionan mediante un proceso de adición nucleofílica-eliminación, el intermediario tetraédrico debería de expulsar un ión hidruro (H^-) o un ión R⁻, en ambos casos son malos grupos salientes.

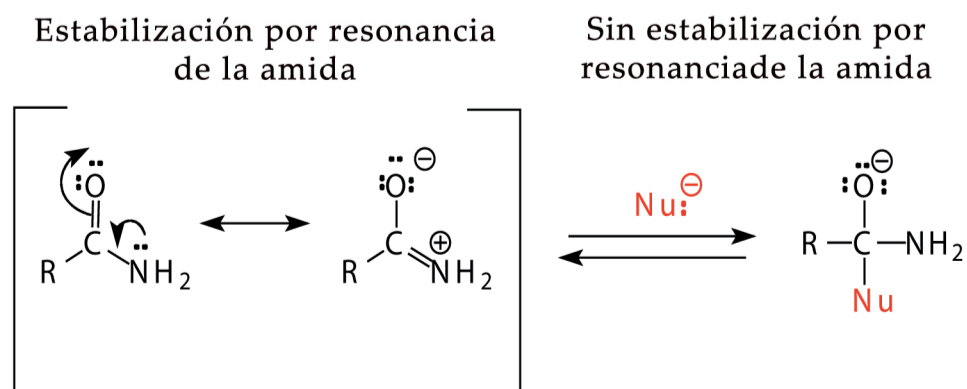
Reactividad relativa de los derivados de ácido.

El orden de reactividad se explica teniendo en cuenta la capacidad del grupo saliente. Cuando reaccionan los cloruros de ácido, el grupo saliente es el ión cloruro. Los anhídridos expulsan un ácido carboxílico o un ión carboxilato. Los ésteres reaccionan eliminando un alcoholato y las amidas eliminan amido o una amido sustituido. De todos estos compuestos el mejor grupo saliente es el ión cloruro y por tanto los cloruros de ácido son los derivados de ácido más reactivos. Por el contrario, el amido o el amido sustituido son, de entre todos los grupos salientes anteriores, los menos favorecidos y por tanto las amidas son los derivados de ácido menos reactivos.

Orden de los grupos salientes del mejor al peor:

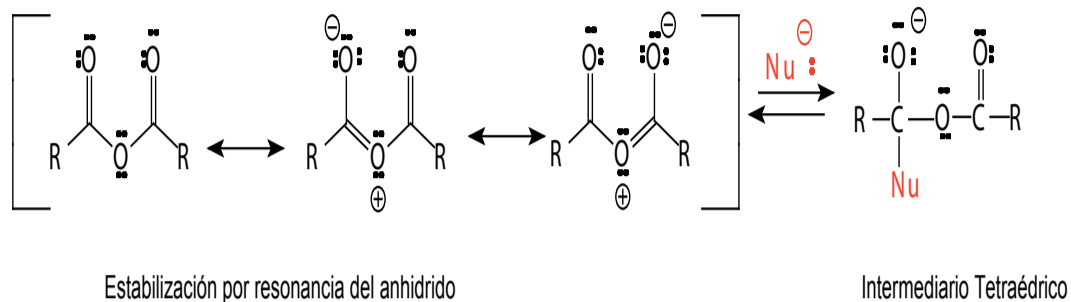


La estabilización por resonancia también afecta a la reactividad de los derivados de ácido. Por ejemplo, una parte de la estabilización por resonancia de las amidas se pierde cuando el grupo carbonilo resulta atacado por un nucleófilo.



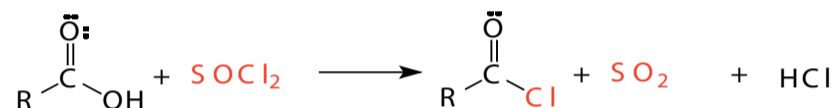
En los ésteres la estabilización por resonancia es menor que en las amidas porque la estructura resonante que presenta separación de cargas coloca una carga positiva sobre el oxígeno, mientras que en las amidas la estructura resonante con separación de cargas coloca la carga sobre el nitrógeno, que es menos electronegativo que el oxígeno. Este razonamiento también contribuye a explicar la mayor reactividad de los ésteres en comparación con las amidas.

La estabilización por resonancia en un anhídrido es semejante a la de un éster, pero el aporte de densidad electrónica del oxígeno se tiene que repartir entre dos grupos carbonilo y por tanto cada grupo carbonilo está menos desestabilizado que el grupo carbonilo de un éster, en consecuencia, los anhídridos son más reactivos que los ésteres.



Síntesis de cloruros de ácido:

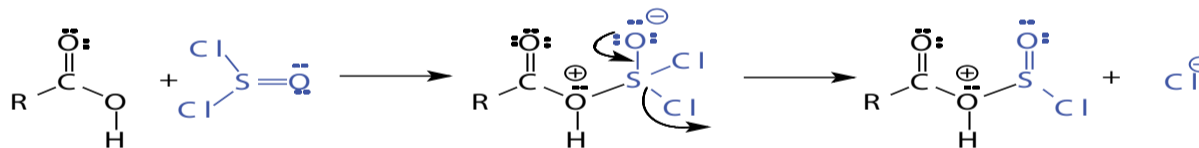
Los cloruros de ácido se preparan mediante la reacción de los ácidos carboxílicos con PCl_5 (pentacloruro de fósforo, un cloruro de ácido del ácido fosfórico), PCl_3 (cloruro de ácido del ácido fosforoso) o con SOCl_2 (cloruro de ácido del ácido sulfuroso).



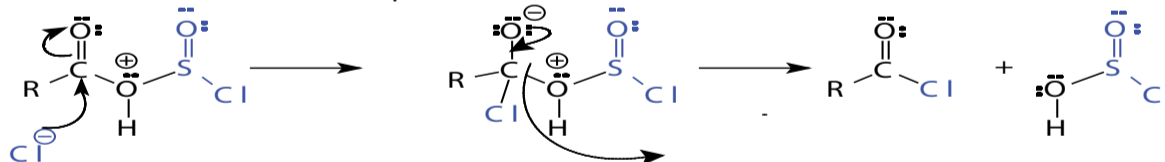
El mecanismo de la reacción de formación de cloruros de ácido con SOCl_2 implica un proceso de adición nucleofílica-eliminación. En primer lugar el ácido carboxílico ataca nucleofílicamente al SOCl_2 generando, después de la expulsión de un ión cloruro, un clorosulfito de acilo protonado. Este intermedio es atacado por el ión cloruro formando, finalmente el cloruro de ácido y ClSO_2H que se descompone para dar HCl y SO_2 .

Los cloruros de ácido, que son los derivados de ácido más reactivos, se pueden convertir fácilmente en los otros derivados de ácido menos reactivos. A continuación se indica gráficamente las transformaciones de los cloruros de ácido en los otros derivados de ácido.

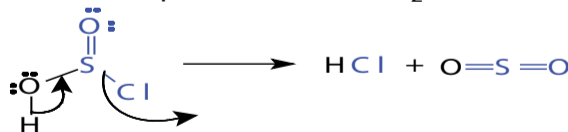
1° Ataque nucleofílico del ácido carboxílico al cloruro de tionilo

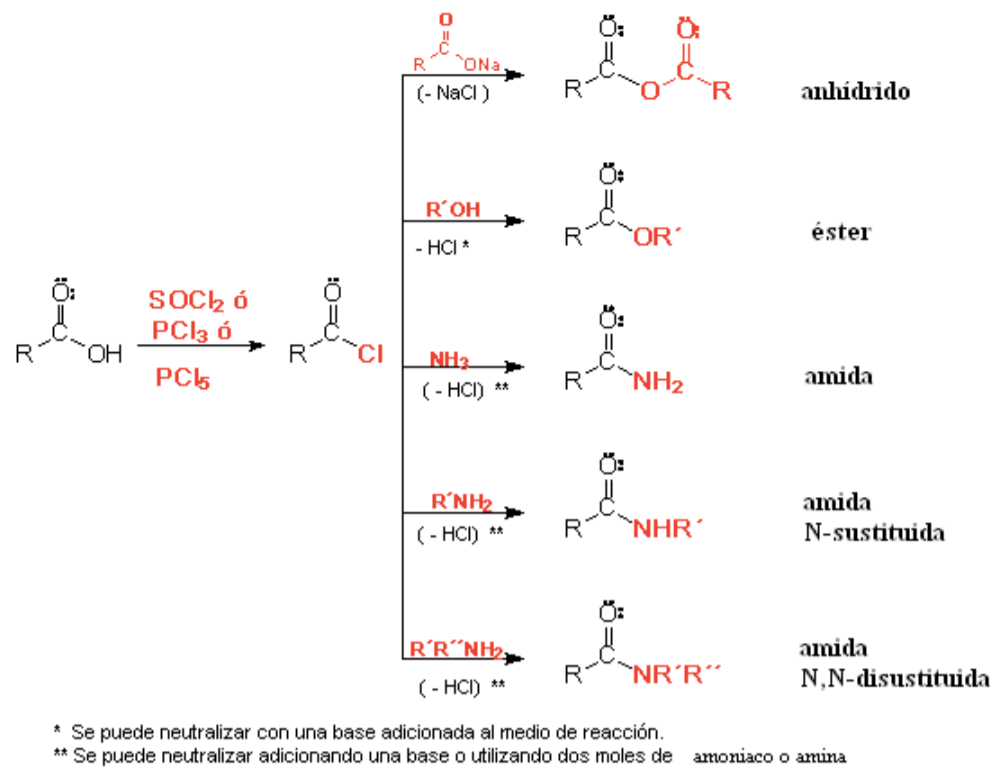


2° Ataque nucleofílico del ión cloruro



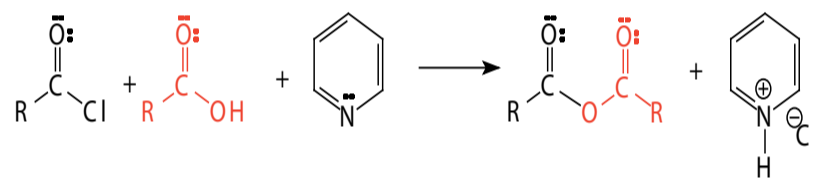
3° Descomposición del ClSO_2H



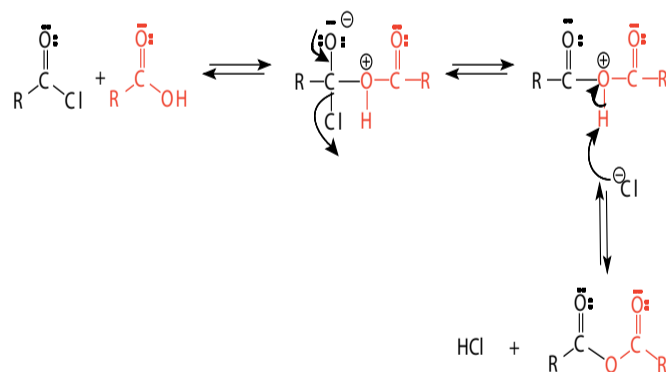


Síntesis de anhídridos de ácido.

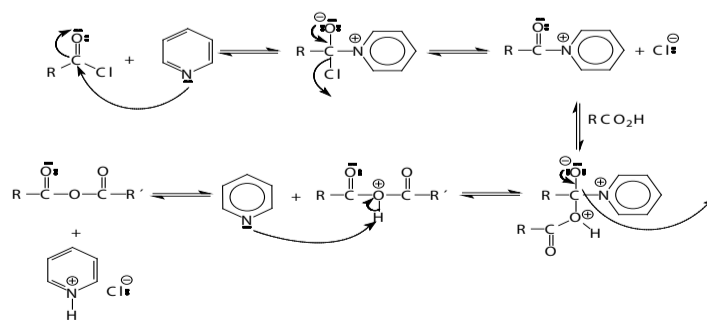
Los anhídridos de ácido se preparan por reacción de los ácidos carboxílicos con cloruros de ácido en presencia de una base terciaria, como la piridina.



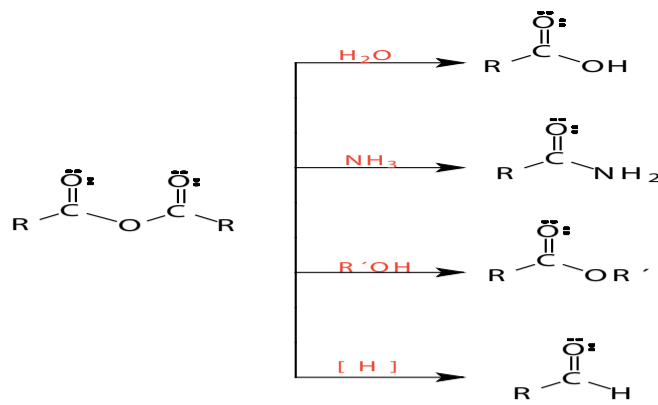
El mecanismo se inicia con el ataque nucleofílico del ácido carboxílico sobre el cloruro de ácido. El intermedio tetraédrico generado elimina el ión cloruro y finalmente una reacción ácido-base proporciona el anhídrido neutro y HCl. El HCl se neutraliza mediante reacción con la piridina.



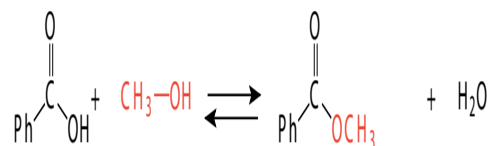
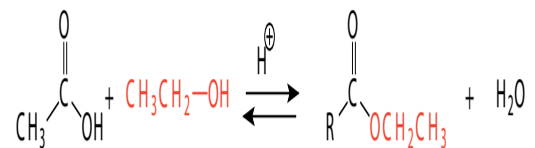
Existe otra propuesta de mecanismo en el que la piridina desplaza al ClO⁻ y el ácido elimina a la piridina positiva (el mejor grupo saliente).



Los anhídridos de ácido también permiten la obtención de los otros derivados de ácido que están por debajo de ellos en la escala de reactividad.

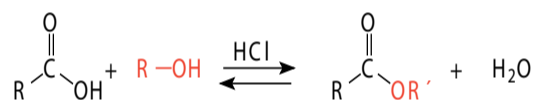


Ejemplos específicos:



Síntesis de ésteres

Estos compuestos se encuentran entre los compuestos de origen natural mas conocidos ya que muchos de estos presentan el olor agradable de los frutos y las flores, por ejemplo el butanoato de metilo que se encuentra en el aceite de piña y el acetato de isopropilo del aceite de plátano.

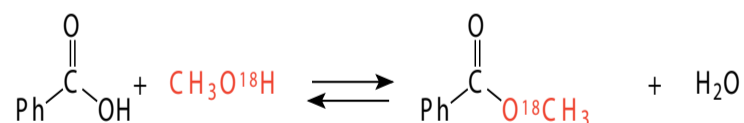


Los ácidos carboxílicos reaccionan con alcoholes, en presencia de HCl como catalizador ácido, formando ésteres y agua (reacción de esterificación de Fischer).

Las reacciones de esterificación se efectúan bajo catálisis ácida, puesto que en ausencia de ácidos fuertes estas reacciones proceden de forma muy lenta. Si está presente una cantidad catalítica de ácido el equilibrio se alcanza al cabo de unas horas, calentando a reflujo una mezcla del ácido carboxílico y del alcohol. Para desplazar el equilibrio hacia la formación del éster se añade un exceso del ácido carboxílico o del alcohol.

También se puede aumentar la proporción de éster en el equilibrio eliminando el agua formada en la reacción.

Cuando la esterificación del ácido benzoico se lleva a cabo con metanol que contiene oxígeno 18, el oxígeno marcado aparece en el éster

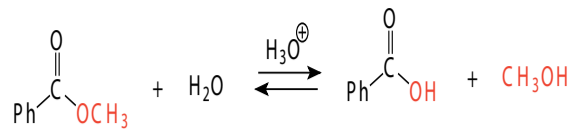


El mecanismo se inicia con la protonación del grupo carbonilo del ácido carboxílico, lo que provoca un aumento de la electrofilia de este grupo. A continuación, el metanol ataca al grupo carbonilo protonado para formar un intermediario tetraédrico, que rápidamente, mediante un proceso de intercambio protónico forma un nuevo intermediario tetraédrico que contiene un excelente grupo saliente: el agua.

La regeneración del grupo carbonilo provoca la expulsión de agua y la formación del éster protonado. Finalmente, el intercambio protónico con la molécula de agua regenera el catalizador ácido.

Si se sigue el mecanismo en la forma directa se tiene el mecanismo para la reacción de esterificación catalizada por ácido. Si se sigue el mecanismo desde el final en forma inversa se tiene el mecanismo de la reacción de hidrólisis, catalizada por ácido, de los ésteres. Si se desea esterificar un ácido hay que utilizar un exceso de alcohol y, si es posible, eliminar el agua de la reacción. Si se desea hidrolizar un éster hay que emplear un exceso de agua, por ejemplo reflujo en una disolución acuosa de HCl o H₂SO₄ diluidos

Los ésteres también se pueden sintetizar mediante la reacción de cloruros de ácido o anhídridos de ácido con alcoholes. Como los cloruros de ácido y los anhídridos son mucho más reactivos hacia el proceso de adición nucleofílica-eliminación que los ácidos carboxílicos, la reacción de esterificación tiene lugar de forma rápida y sin la presencia de catalizador ácido. Cuando se emplean cloruros de ácido y anhídridos para las reacciones de esterificación hay que emplear una base, usualmente piridina, para neutralizar el HCl o el ácido carboxílico que se forma en el proceso.



Amidas

Las amidas se pueden preparar a partir de cloruros de ácido, de anhídridos de ácido, de ésteres, de ácidos carboxílicos e incluso de sales de ácidos carboxílicos. Todos estos métodos implican la adición nucleofílica de amoníaco o de aminas, seguida de eliminación del correspondiente grupo saliente.

La reacción de cloruros de ácido con amoníaco o aminas, para obtener amidas, se lleva a cabo en presencia de un exceso de la amina o del amoníaco a fin de neutralizar el HCl formado en la reacción o por la adición de otra base adecuada.

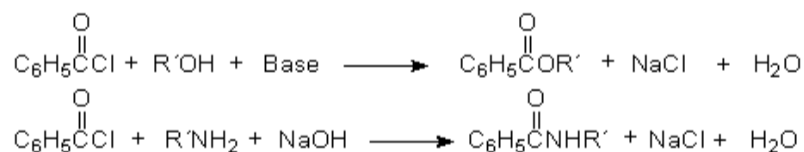
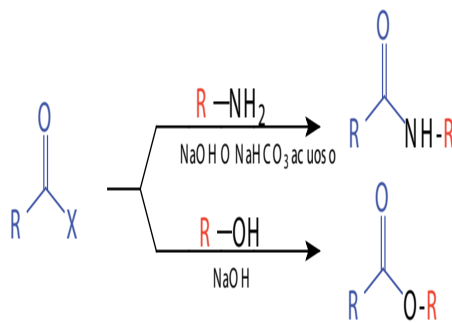
El grupo carbonilo es un buen grupo electrófilo y como tal reacciona con los nucleófilos como pueden ser los cianuros (CN⁻), agua (H₂O), alcoholes (ROH) y reactivos organometálicos como los organolitios, organomagnesios y reactivos de Grignard.

El producto de adición nucleofílica a el grupo carbonilo no da un compuesto necesariamente muy estable. La adición de reactivos de Grignard a un aldehído o cetona da un alcóxido estable el cual puede ser protonado para obtener un alcohol con algún ácido. Pero en el caso de que el grupo agregado a un grupo carbonilo fuera un alcohol en presencia de una base, obtendríamos un hemiacetal y la reacción sería reversible, la razón de la inestabilidad es que el RO⁻ puede ser fácilmente eliminado.

Las aminas reaccionan con los cloruros de acilo para dar amidas.

En base a lo anterior, tenemos que los cloruros de acilo reaccionan con ácidos carboxílicos para dar anhídridos ácidos, con alcoholes para dar ésteres y con aminas (o amoníaco) para obtener amidas.

Reacción Schotten-Baumann: La reacción de Schotten-Baumann fue desarrollada para la formación de amidas o ésteres. En el primero de los casos, ésta involucra la adición de una amina a un cloruro de ácido en solución alcalina. El pH de la amina debe mantenerse arriba de 10 para mantener a la amina libre y en consecuencia se encuentre como nucleófilo. El enfriamiento de la solución es con frecuencia necesario y la reacción se lleva a cabo lo mismo con cloruros de ácidos aromáticos que con alifáticos. En el segundo caso se hace a reaccionar al cloruro de ácido con un alcohol en condiciones básicas

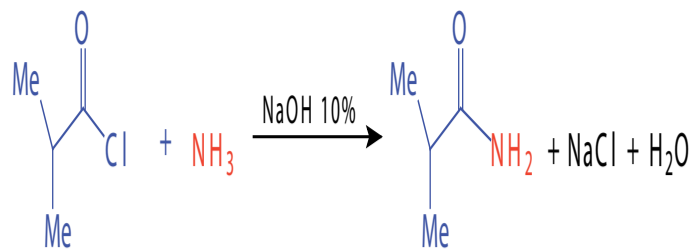


R= ALQUILO DE C₉ a C₁₈, C₆H₅, p-C₆H₄NO₂, 3,5-C₆H₃(NO₂)₂

BASE: NaOH, Na₂CO₃, MgO, CaO, BaO, NaHCO₃, CH₃COONa

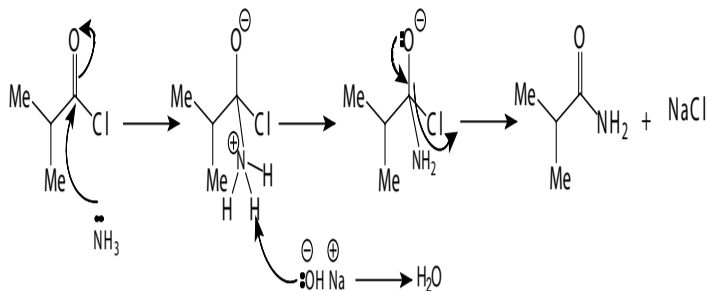
La reacción de Schotten Baumann es la acilación en medio básico, usándose cloruro de benzoilo como halogenuro de ácido, por lo que también suele llamarse benzoilación a esta reacción.

La benzoilación es frecuentemente empleada para la identificación y caracterización de aminas aromáticas, aunque tiene menos aplicación en general que la acetilación. El reactivo se hidroliza lentamente en el agua, por lo que la benzoilación puede efectuarse en medio acuoso.



El mecanismo es similar al de la formación de éster.

MECANISMO:

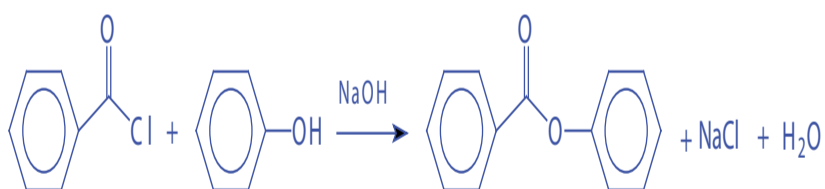


Aquí hay que notar que el NaOH quita un protón antes de que se elimine el ión cloruro para la formación de la amida y el cloruro de sodio es obtenido como subproducto de la reacción. También se pueden utilizar aminas secundarias, por ejemplo:



Los **ésteres** son fácilmente obtenidos por medio de la reacción de Schotten Baumann, al poner a reaccionar el cloruro de benzoilo con el alcohol ó fenol, en medio básico; en la práctica para obtener el benzoato de fenilo, se utilizará el fenol, cloruro de benzoilo y sosa diluida acuosa.

Ejemplo:



Uso de LOS ÉSTERES como conservadores de en la industria alimenticia

La principal causa de deterioro de los alimentos es el ataque por diferentes tipos de microorganismos como lo son las bacterias, levaduras y mohos. Este deterioro implica factores económicos para todos. Se calcula que el 20% de todos los alimentos se pierden por la acción de microorganismos, durante su almacenamiento.

ADITIVO	Uso
Benzoatos	Conservador
Parabenos	Conservadores
Nitritos	Conservadores
Nitratos	Conservadores
Sulfitos	Conservadores
Aspartame	Edulcorante
Glutamato monosódico (GMS)	Colorante

El ácido benzoico es uno de los conservadores más empleados y aunque el producto utilizado en la industria se obtiene por síntesis, el ácido benzoico se encuentra en algunos vegetales y frutos como la ciruela. Este compuesto es eficaz en los alimentos de naturaleza ácida, es barato y útil contra levaduras, bacterias y mohos; además de no presentar efectos acumulativos ni ser mutágeno o carcinógeno. Entre sus inconvenientes son el que proporciona un sabor astringente.

Pero este no es el principal de los conservadores, por lo general se utilizan diferentes ésteres, derivados del mismo o del ácido benzoico sustituidos.

- *p*-Hidroxibenzoato de etilo (éster etílico del ácido *p*-hidroxibenzoico).
- *p*-Hidroxibenzoato de propilo (éster propílico del ácido *p*-hidroxibenzoico).
- *p*-Hidroxibenzoato de metilo (éster metílico del ácido *p*-hidroxibenzoico).

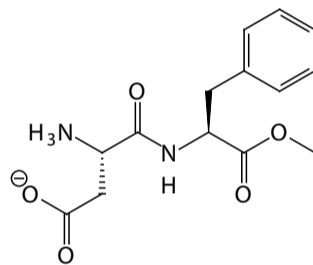
Los ésteres del ácido *p*-hidroxibenzoico y sus derivados sódicos, denominados en general como **PARABENOS**: son compuestos sintéticos y especialmente útiles para las levaduras y mohos y en menor proporción para las bacterias. Dentro de sus ventajas está el que son activos en pH neutros, al contrario de los otros que son útiles en medios ácidos.

Estos parabenos son utilizados fundamentalmente para la protección de derivados cárnicos, especialmente los tratados por el calor, conservas vegetales y productos grasos, repostería y salsa de mesa. Los parabenos se utilizan en muchos países y por ello se han realizados diferentes estudios para buscar la toxicidad de estos en el ser humano encontrándose que son poco tóxicos y menos que el ácido benzoico. Se absorbe por el intestino rápidamente y se puede eliminar de igual forma en la orina sin que se acumule en el organismo.

BENZOATOS: Los benzoatos se usan como un conservador de alimentos y en el procesamiento de varios alimentos como plátanos, pasteles, cereales, chocolate, aderezos, grasas, margarina, mayonesa, leche en polvo, aceites, papas en polvo y levadura seca. Las reacciones alérgicas verdaderas son extremadamente raras.

ASPARTAME: Más conocido por su nombre comercial, NutraSweet, este edulcorante bajo en calorías se encuentra en varios alimentos y bebidas en lugar de azúcar.

Estudios recientes sugieren que el aspartame puede causar angioedema, o inflamación de los párpados, labios, manos o pies en personas sensibles. Sin embargo la incidencia de estos síntomas es extremadamente rara, y se continúa la investigación en esta área.



Nombre químico: N-(L- α -aspartil)-L-fenilalanina-1-metil éster.

Nombres comunes: Aspartame. NutraSweet, Canderel. Equal.

Número CAS: [22839-47-0]

BHA/BHT: El BHA (hidroxianisol butilado) y el BHT (hidroxitolueno butilado) son antioxidantes o agentes que previenen la absorción de oxígeno. El BHA y el BHT se usan principalmente en alimentos que contienen grasas y aceites, principalmente en cereales y otros productos de grano. El BHA y el BHT pueden causar urticaria y otras reacciones en la piel de personas sensibles, aunque las reacciones alérgicas verdaderas son raras.

TINTES FD&C: La ley de alimentos, Medicamentos y Cosméticos de 1938 dio lugar al término FD&C (tinte y colorante de alimentos). Esta ley aprobó una variedad de tintes usados en alimentos y bebidas. Son identificados con etiquetas por color y número, tales como FD&C Amarillo No. 5 (Tartrazina) o FD&C Rojo No. 3.

Algunos alimentos que pueden contener tartrazina incluyen: mezclas <http://www.monografias.com/trabajos15/separacion-mezclas/separacion-mezclas.shtml> preparadas de pastel, dulces, verduras enlatadas, queso, chicles, perros calientes, helado, bebidas de naranja, aderezos de ensaladas, sazónadores, refrescos y catsup. Estudios recientes indican que el FD&C Amarillo No. 5 causa ronchas, urticaria o ataques de asma sólo rara vez en aquellos que son sensibles a este agente.

GMS: Glutamato monosódico es mejor conocido por su uso en la cocina china, japonesa, y del sudeste asiático, por lo cual las reacciones al GMS se llaman a veces “Síndrome del restaurante chino”. Sin embargo esta asociación es engañosa, ya que el GMS no se usa únicamente en comidas orientales, sino en varios productos y restaurantes como un aumentador del sabor en una variedad de alimentos.

Las reacciones a este agente incluyen, dolor de cabeza, náusea, diarrea, sudoración, opresión en el pecho y sensación de quemazón a lo largo de la parte posterior del cuello. Tales reacciones aparentemente requieren del consumo de grandes cantidades de GMS. Se ha reportado que los asmáticos que han consumido GMS tienen ataques más graves de asma, aunque esto permanece como un área de investigación continua. Las reacciones asmáticas al GMS son extremadamente raras.

NITRATOS y/o NITRITOS: Estos dos agentes se usan ampliamente como conservadores, aunque también sirven como aumentadores del sabor y colorantes. Los Nitratos y nitritos se encuentran principalmente en alimentos procesados tales como perros calientes, mortadela y salami. Los nitratos y nitritos pueden causar dolores de cabeza y probablemente urticaria en algunos pacientes.

SULFITOS: También llamados agentes de SO₂, como sulfitos tales como el bióxido de sulfuro, sulfito de sodio o de potasio, ó bisulfitos y metabisulfito se usan para conservar alimentos e higienizar envases para bebidas fermentadas. Los sulfitos pueden encontrarse en varios alimentos, incluyendo productos horneados, té, condimentos y escabeches, mariscos y pescados procesados, mermeladas y jaleas, fruta seca, jugos de frutas, verduras enlatadas y deshidratadas, papas congeladas y deshidratadas y mezclas de sopas. También se encuentran en bebidas, como cerveza, vino, vinos con sabor y sidra fermentada.

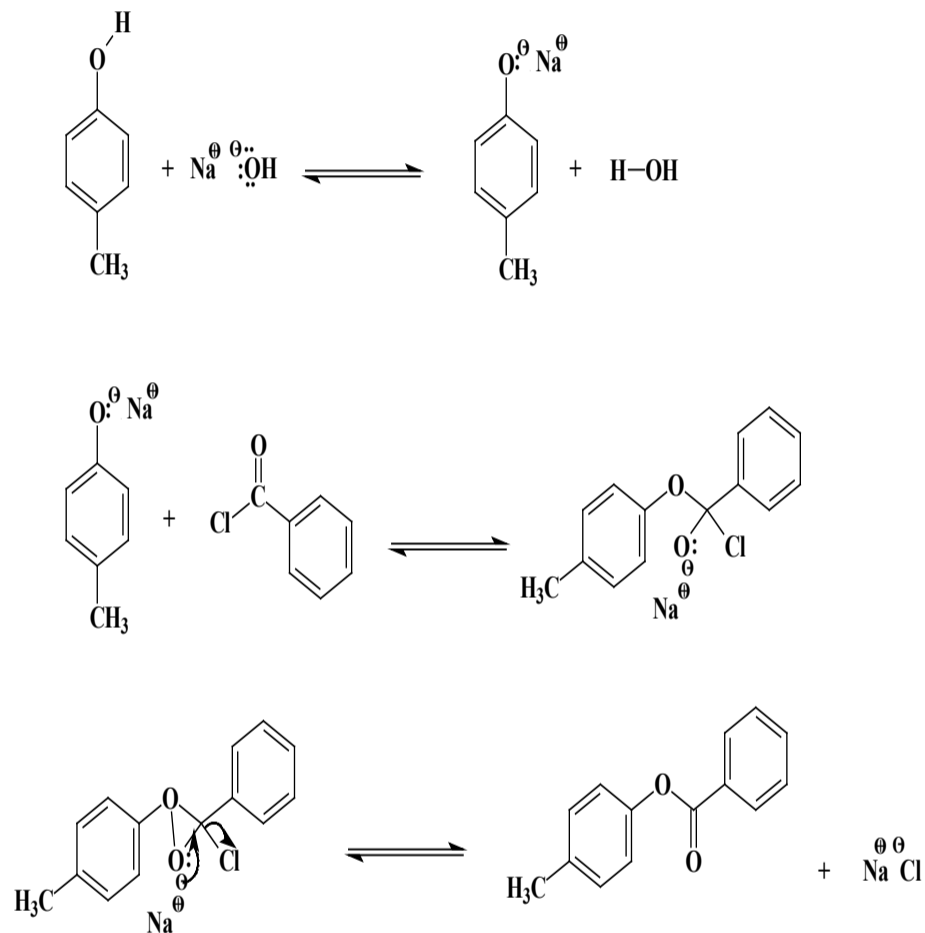
Los sulfitos pueden causar reacciones tales como opresión en el pecho, urticaria, retortijones, diarrea, disminución de la presión arterial, sensación de cabeza ligera, debilidad y aceleración del pulso. Los sulfitos también pueden desencadenar ataques de asma en asmáticos sensibles a éstos. Hasta hace poco tiempo, los niveles más altos de sulfitos se encontraban en los autoservicios de ensaladas en los restaurantes. Pero en 1986, la administración de alimentos y Fármacos (FDA) prohibió su uso en frutas y verduras para ser vendidos o servidos crudos a causa del índice creciente de incidencias de reacciones al sulfito. La FDA en 1987 también ordenó que los alimentos empaquetados debieran etiquetarse cuando contengan más de 10 partes por millón de cualquier agente de sulfito, para que las personas sensibles al sulfito puedan identificarlos y evitarlos.

Objetivos específicos.

- 1) Preparar una colección de benzamidas mediante la reacción de Schotten Baumann
- 2) Preparar una colección de ésteres del ácido benzoico mediante la reacción de Schotten Baumann
- 3) Analizar si existe una correlación entre la estructura de los fenoles ó de las aminas y su reactividad en éste tipo de reacción.

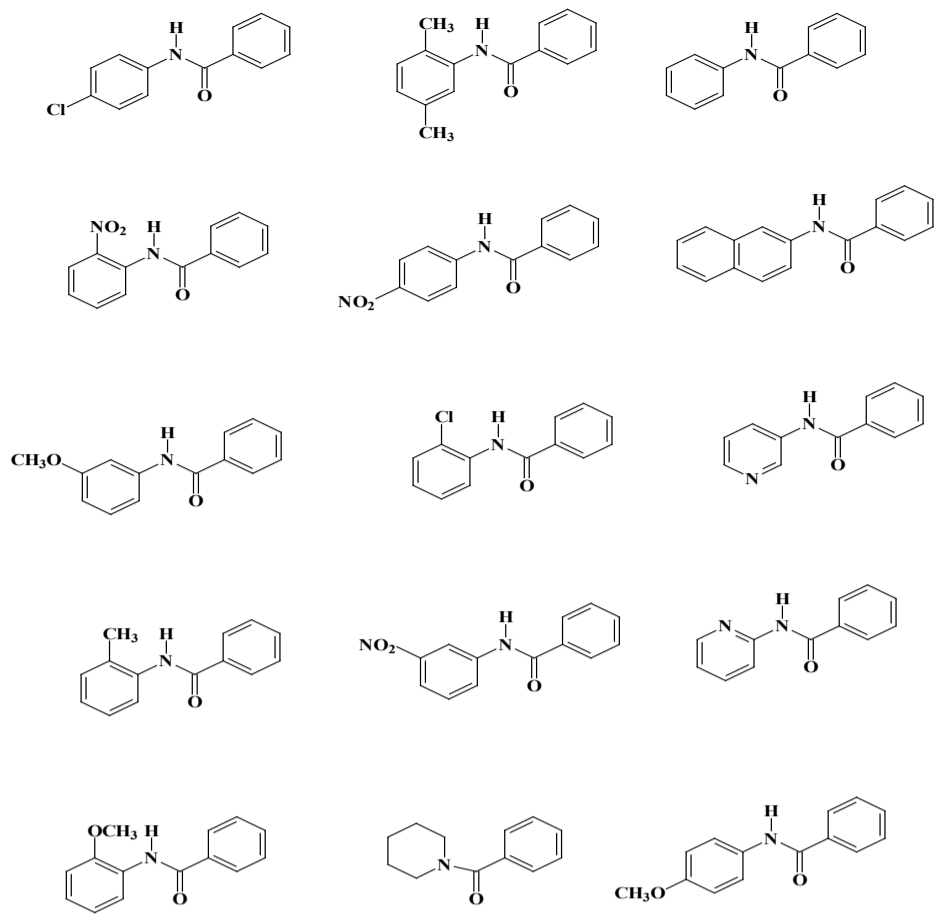
Mecanismo de reacción

MECANISMO DE REACCION DE BENZOATO DE 4-METILFENILO REACCION DE SCHOTTEN BAUMANN

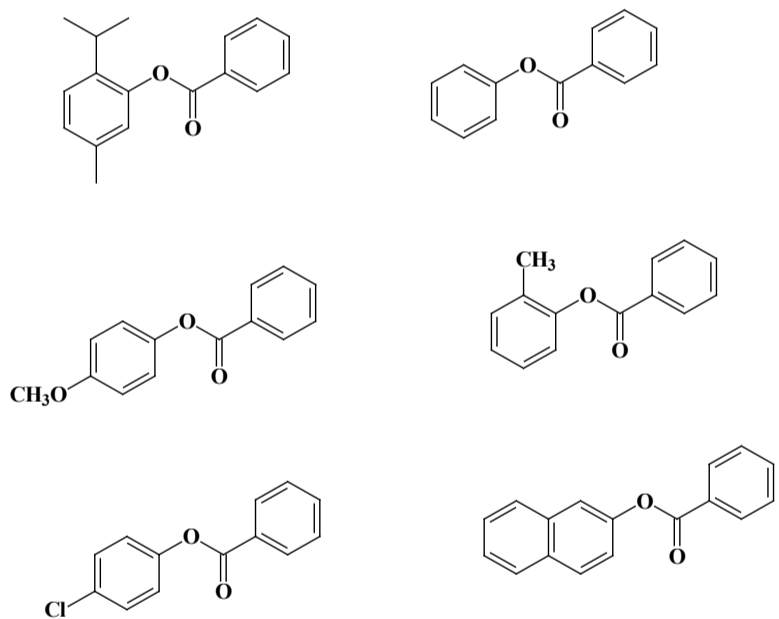


Biblioteca de ésteres

Biblioteca de benzamidas obtenidas por la reacción de Schotten Baumann

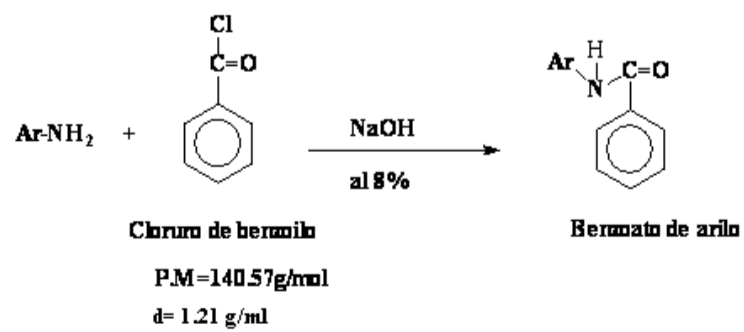


Biblioteca de benzoatos obtenidos por la reaccion de Schotten Baumann



Trabajo experimental.

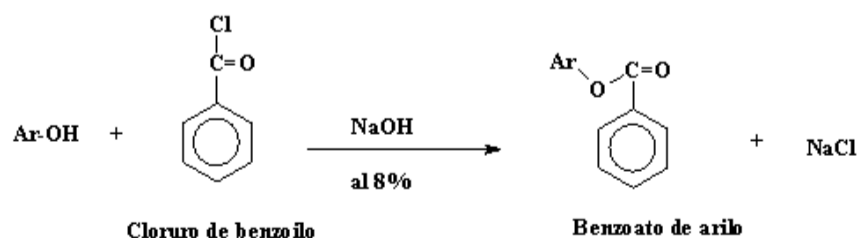
Reacción de N-Acilación de Aminas utilizando la reacción de Schotten-Baumann



PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL	OBSERVACIONES TRANSFORMACIÓN FÍSICA O QUÍMICA QUE OCURRE DATOS NUMÉRICOS O DIBUJOS
1	En un matraz esférico con junta esmerilada de 100ml provisto de barra magnética, colocar 2 g de la amina problema (a la cual le deberá primero determinar su p. f. o solicitar al profesor su punto de ebullición), y adicionar 8 mL de hidróxido de sodio al 8%, a través de un embudo de adición*.	
2	Posteriormente agregar poco a poco 5 g. de cloruro de benzoilo, con precaución, ya que es corrosivo, irritante y lacrimógeno.**	
3	Colocar el refrigerante en posición de reflujo y agitar vigorosamente la mezcla de reacción durante 30 minutos, agregar otros 8.0ml de NaOH al 8% y agitar por 30 minutos adicionales.	
4	Después de este tiempo si la reacción está caliente se enfría.	
5	Verifique que el pH de la reacción sea alcalino, si no es el caso, adicione NaOH hasta que lo sea; la mezcla de reacción no debe contener a cloruro de benzoilo, fácilmente detectable por su olor característico.	
6	Filtre el producto, lávelo con agua hasta pH=7	
7	El filtrado alcalino se acidula, si se forma un precipitado se filtra, en caso contrario se neutraliza, se mide su volumen, se anotan sus características como D1 aminas y se tira al drenaje, si no es tóxico	
8	Vacíe el sólido obtenido en el punto 6 a un vaso de precipitado, agregue 10ml de HCl al 5% y agítelo en frío por 5 minutos; verifique que el pH sea igual a 2	
9	Filtre el sólido y lávelo con agua hasta pH=7.0	
10	Seque el producto del punto 9 y péselo; el producto no debe oler ni a la amina utilizada ni al cloruro de benzoilo.	
11	El filtrado ácido se alcaliniza, si se forma un precipitado se filtra, en caso contrario se neutraliza y se coloca en el recipiente de residuos D2 aminas	
12	Caracterice el producto obtenido en el punto 10, determine su punto de fusión y verifique su pureza por c. c .f. Solicite al profesor el I.R de su producto.	
13	Si usted lo considera necesario con base en su p. f. y los resultados de la CCF, el producto se puede recrystalizar de metanol (MEOH) o etanol-agua (ETOH: H ₂ O).	
14	Con el p. f. o de ebullición de su amina problema y el de la benzamida correspondiente, diga cuál es la estructura más probable de su amina problema, después de consultar tablas de derivados de aminas, los espectros de IR y RMN.	
15	Sabiendo la estructura de su amina. Calcule el rendimiento de la reacción.	
16	Elabore el Diagrama ecológico completo de este proceso	

Notas:
 *Adicione todos sus reactivos, utilizando embudo de adición, si no lo hace puede deteriorar fuertemente con equipo de vidrio.
 **Utilizar guantes de polietileno o de acrílo, además de los lentes de seguridad.

Reacción de O-acilación, de fenoles mediante la Reacción de Schotten-Baumann



PASO	PROCEDIMIENTO SECUENCIAL	OBSERVACIONES TRANSFORMACIÓN FÍSICA O QUÍMICA QUE OCURRE DATOS NUMÉRICOS O DIBUJOS
1	En un matraz esférico de dos bocas, disuelva 2.0 g. del fenol que le tocó como problema, (determínelo su p. f. o solicite al profesor el punto de ebullición) en 16ml de solución de hidróxido de sodio al 8%, los cuales se deben agregar a través de un embudo de adición*.	
2	Coloque en una de las bocas una trampa con CaCl_2 anhidro y una barra magnética en el interior del matraz para mantener una buena agitación Adicione grasa en las juntas esmeriladas bien limpias. Agregue poco a poco 5.0g. de cloruro de benzoilo a través de un embudo de adición con presión compensada al cual se le coloca una trampa para humedad con CaCl_2 anhidro (Precaución: este producto es corrosivo, irritante y lacrimógeno)	
3	Coloque un refrigerante en posición de reflujo, donde estaba la trampa para humedad. Agite vigorosamente la mezcla de reacción durante 45 minutos (SIN CALENTAR)	
4	Después de este tiempo enfríe en hielo la mezcla de reacción, verifique que el pH sea alcalino, filtre el sólido formado y lávelo con agua fría hasta pH=7.0	
5	El filtrado y las aguas de lavado, del punto 4 neutralícelas y si hay un sólido filtrelo El filtrado colóquelo en el frasco de residuos D_1 (fenoles)	
6	Al sólido, producto de la reacción, punto 4, se seca, y se le determina el p. f.; c. c. f. y su espectro de IR	
7	Con los datos anteriores consulte las tablas y determine la estructura probable de su fenol problema	
8	Cuando conozca la estructura de su fenol determine el rendimiento de la reacción. Si lo considera necesario, basándose en el p. f. y la c. c. f. puede cristalizar su producto de metanol ó etanol.	
9	Elabore el diagrama ecológico completo de este proceso sintético	

Nota: *Adiciones todos sus reactivos, utilizando embudo de filtración rápida, para proteger el equipo esmerilado.

MATERIAL REQUERIDO PARA LA REACCIÓN A EFECTUAR DE SCHOTTEN-BAUMANN			
Material	Cantidad	Material	Cantidad
Matraz esférico de 125ml	1	Matraz de dos bocas	1
Bandeja de plástico	1	Probeta de 25ml	1
Probeta de 100ml	1	Embudo de filtración rápida de tallo corto	2
Vaso de precipitados de 250ml	2	Trampa para CaCl_2	2
Espátula	1	Barra magnética	2
Agitador de vidrio	1	Parrilla con calentamiento y agitación	1
Viales	3	Refrigerante con mangueras	1
Pinzas de tres dedos	2	Charola de peltre	1
Embudo de adición compensada de 50ml ó 60ml	1	Kitasato con alargadera	1
Buchner con alargadera	1	Cámara con 2 placas para c. c. f	1

REACTIVOS REQUERIDOS
Reactivo
CaCl_2 anhidro
Grasa de silicón
NaOH al 8%
Papel filtro
HCl 5%
HCl al 2%
Suspensión de sílice
Metanol
Etanol
H_2O destilada
Cloruro de benzoilo

ALGUNAS PROPIEDADES DE ANILINAS USADAS EN LA REACCIÓN DE SCHOTTEN BAUMANN				
Anilina	p. f. o p. e.	P. M. (g/mol)	Formula mínima	p. f. (Benzamida)
3-metilanilina	203°C	107.0	C ₇ H ₉ N	Benzamida 125 °C
3-cloroanilina	236°C	127.5	C ₆ H ₆ NCl	Benzamida 120 °C
4-cloroanilina	72°C	127.5	C ₆ H ₆ NCl	Benzamida 193 °C
2-aminopiridina	60°C	82.0	C ₄ H ₆ N ₂	Benzamida 169 °C
Anilina	184°C	93.0	C ₆ H ₇ N	Benzamida 163 °C
3-aminopiridina	64°C	82.0	C ₄ H ₆ N ₂	Benzamida 119 °C
2-cloroanilina	208°C	127.5	C ₆ H ₆ NCl	Benzamida 99 °C
4-anisidina	243°C	123.0	C ₇ H ₉ NO	Benzamida 157 °C
4-nitroanilina	147°C	138.0	C ₆ H ₆ N ₂ O ₂	Benzamida 199 °C
2-toluidina	199-200°C	107.0	C ₇ H ₉ N	Benzamida 144 °C
4-toluidina	200°C	107.0	C ₇ H ₉ N	Benzamida 158 °C
2-Anisidina	240-243°C	123.0	C ₇ H ₉ NO	Benzamida 60 °C
3-nitroanilina	114°C	138.0	C ₆ H ₆ O ₂ N ₂	Benzamida 155 °C
3-metoxianilina	251°C	124.0	C ₇ H ₉ NO	No reportado
B-naftilamina	112°C	143.0	C ₁₀ H ₉ N	Benzamida 162 °C
2-nitroanilina	71°C	138.0	C ₆ H ₆ N ₂ O ₂	Benzamida 98-110 °C
Piperidina	110°C	85.0	C ₅ H ₁₁ N	Benzamida 48 °C

PROPIEDADES DE ALGUNOS FENOLES USADOS EN LA REACCIÓN DE SCHOTTEN BAUMANN				
Fenol	p. f. o p. e.	P. M. (g/mol)	Formula mínima	p. f. (benzoato)
4-metoxifenol	56°C	124.0	C ₇ H ₈ O ₂	Benzoato 87°C
3-nitrofenol	97°C	139.0	C ₆ H ₅ NO ₃	Benzoato 95°C
4-nitrofenol	114°C	123.0	C ₆ H ₅ NO ₂	Benzoato 143°C
3-metoxifenol	244°C	123.0	C ₇ H ₈ O ₂	No reportado
4-clorofenol	217°C	128.5	C ₆ H ₅ OCl	Benzoato 89 °C
<i>p</i> -cresol	202°C	108.0	C ₇ H ₈ O	Benzoato 71 °C

LA REACCIÓN DE SCHOTTEN BAUMANN			
Materia prima	%Rendimiento (crudo)	p. f. (°C) crudo	Características/ color
Timol	92.0	67-69°C	Sólido crema
Fenol	90.0	33°C	Sólido crema
<i>p</i> -cresol	85.0	50-60	Sólido color crema
2-metilfenol	68.0	--	Sólido blanco
<i>p</i> -clorofenol	65.0	89	Sólido blanco
β-naftol	52.0	85-87	Sólido marrón
Piperidina	15.3	44-46	Líquido ámbar

TABLA DE RESULTADOS DE BENZAMIDAS OBTENIDAS EN LA REACCIÓN DE SCHOTTEN BAUMANN			
Materia prima	%Rendimiento (crudo)	p. f. (°C) crudo	Características de los productos crudos
<i>p</i> -cloroanilina	100	190-192°C	Sólido crema
2,5-Xilidina	93.43	148-150	Sólido crema
<i>o</i> -nitroanilina	90.4	94	Sólido blanco
anilina	83.68	155-157	Sólido amarillo-pálido
<i>p</i> -nitroanilina	83.2	192	Sólido blanco
β-naftilamina	80.4	163	Sólido color morado
3-metoxianilina	74.85	112-113	Sólido blanco
<i>o</i> -cloroanilina	74.3	99-100	Sólido blanco
<i>o</i> -toluidina	65.0	132-136	Cristales blancos
3-aminopiridina	65.0	64	Sólido blanco
3-nitroanilina	63.0	150-155	Sólido blanco
2-aminopiridina	52.4	148-150	Cristales blancos
<i>o</i> -metoxianilina	52.3	58-60	Sólido amarillo
<i>p</i> -metoxianilina	50.3	157-160	Sólido blanco
piperidina	15.3	44-46	Líquido ámbar

TABLA DE RESULTADOS DE SCHOTTEN BAUMANN, OBTENIDOS POR EL PROFESOR		
No. de reacción	Fenol utilizado	% Rendimiento del éster * (Benzoato)
1	Fenol	81.0

TABLA DE RESULTADOS DE SCHOTTEN BAUMANN, OBTENIDOS POR EL PROFESOR		
No. de reacción	Fenol utilizado	% Rendimiento del éster * (Benzoato)
2	<i>p</i> -cresol	86.0
3	<i>o</i> -cresol	70.0
4	Timol	85.0
5	β -naftol	99.0

Escuesta sobre el uso de la química combinatoria como metodología de enseñanza experimental

Nombre del alumno: _____ Clave: _____

Pregunta 1: Pudo establecer cual era el objetivo del experimento. Los objetivos planteados en cada protocolo están indicados después de analizar los resultados del grupo de manera clara y precisa

PROTOCOLO	BIEN	REGULAR	MAL
1			
2			
3			
4			
5			
6			

Pregunta 2: La técnica descrita así como las indicaciones sobre la forma en que se llevará a cabo cada experimento estaban descritos claramente

PROTOCOLO	BIEN	REGULAR	MAL
1			
2			
3			
4			
5			
6			

Pregunta 3: ¿Las preguntas del examen de cada experimento ayudaban a entender porqué se diseñó en esa forma la realización de los experimentos que hacía cada alumno ó equipo de dos alumnos?

PROTOCOLO	BIEN	REGULAR	MAL
1			
2			
3			
4			
5			
6			

Pregunta 4: ¿Las preguntas del examen de experimento, permiten dar una idea del mecanismo de pensamiento llegar a una conclusión satisfactoria?

PROTOCOLO	BIEN	REGULAR	MAL
1			
2			
3			
4			
5			
6			

Pregunta 5: La forma en que están diseñados el experimento de cada alumno fomentar el análisis del objetivo académico y resolverlo me-

diante la experimentación?

PROTOCOLO	BIEN	REGULAR	MAL
1			
2			
3			
4			
5			
6			

Pregunta 6: Para poder adquirir el ó los objetivos que se desean alcanzar con el trabajo colectivo de cada sesión experimental, ¿Se requirió utilizar conocimientos adquiridos en otras asignaturas?

PROTOCOLO	Si	No
1		
2		
3		
4		
5		
6		

Pregunta 7: ¿Consideras que en cada sesión, el grado de complejidad del objetivo a deducir es adecuado para el nivel en que te encuentras?

PROTOCOLO	BIEN	REGULAR	MAL
1			
2			
3			
4			
5			
6			

Pregunta 8: ¿El tiempo designado para la realización de cada uno experimento era el adecuado?

PROTOCOLO	Si	No
1		
2		
3		
4		
5		
6		

Pregunta 9: ¿Consideras que el trabajar en escala micro y semimicro el mismo experimento te deja alguna relativa al enseñanza experimental en diferente escala? Como lo extrapolarías al trabajo en una inductiva (toneladas de producto)?.

PROTOCOLO	Si	No
1		
2		
3		
4		
5		
6		

Pregunta 10: El grado de dificultad de los exámenes de cada experimento es:

PROTOCOLO	MUY BAJO	BAJO	REGULAR	ADECUADO	ALTO	MUY ALTO
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						

Que te gusto más del método que seguimos (Química Combinatoria)

¿Qué te disgusto más del método que seguimos?
(Química Combinatoria)

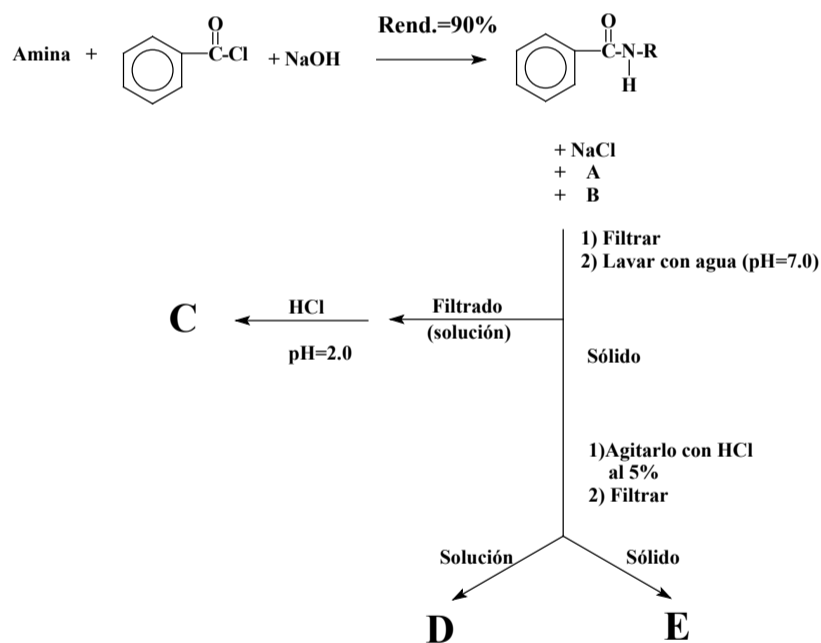
¿Qué cambios sugieres que mejorarían la enseñanza experimental de éste curso?

Examen tipo.

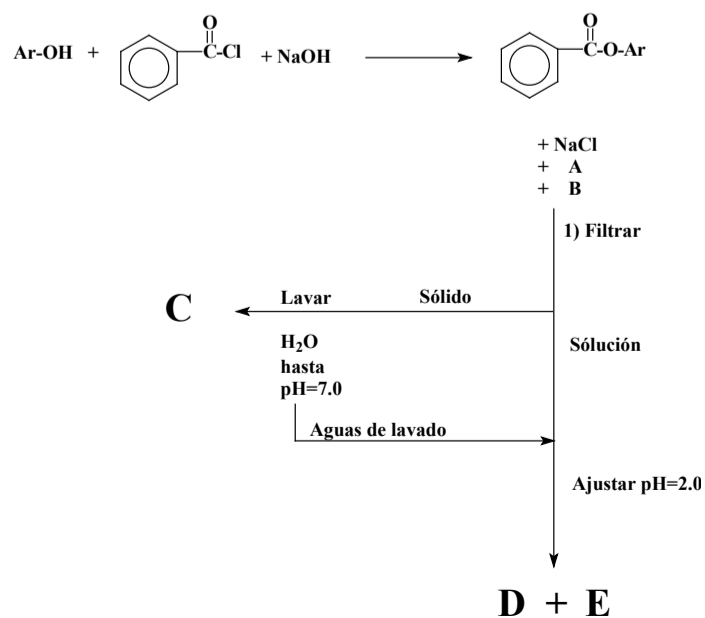
Experimento Reacción de Schotten –Baumann (Identificación de aminas y fenoles a través de la formación de derivados, benzamidas ó benzoatos).

Nombre del alumno _____ Clave: _____

1.-Escriba las estructuras de los compuestos A, B, C, D y E.



2.-Escriba las estructuras de los compuestos A, B, C, D y E;



3 a) ¿Por qué en la pregunta No.1 se obtienen puros (por separado) D y E y en a pregunta No.2 se obtienen mezclas?

3 b) Proponga un método para separar D y E de la pregunta No.2 (Si requiere consulte las tablas de pKa o Ka)

Bibliografía

Bull Chem. Soc. Japan, 42, 1756 (1969) = Tsuchiga M. e. a., *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1969, 42, 1756.

Schotten-Baumann Reaction: C. Schotten, Ber. 17, 2544 (1884); E. Baumann, Ber. 19, 3218 (1886).

C. Weygand, *Organic Preparations*, p 180 (New York, 1945)

N. O. V. Sonntag, *Chem. Revs.* 52, 272 (1953)

Y. Abe and T. Ihara, *Bull. Japan Soc. Sci. Fisheries* 18, 47 (1952); 19, 737 (1953)

K. Yamashita and M. Yashiro, *J. Agr. Chem. Soc. (Japan)* 27, 674 (1953)

L. F. Fieser and M. Fieser, *Advanced Organic Chemistry*, p 290 (New York, 1961).

Houben-Weyl, 8, 545; 11/2, 478.

Cf. Hinsberg Reaction (Hinsberg Test).

Tsuda Minoru e.a., *Makromol. Chem.*, 1973, 167, 183.

Brewster, R. Q., Vanderwerf, C. A. and Mc Einen. *Curso Práctico de Química Orgánica*. De. Alhambra, Madrid, 1970.

Weininger, S. J., *Química Orgánica*. Editorial Interamericana. México, 1975.

http://www.8004asthma.com/reacciones_adversas_a_los_aditiv.htm

http://es.geocities.com/qo_22_acidoscarb/

<http://dta.usalca.cl/quimica/profesor/astudillo/Capitulos/capitulo20.htm>

http://www.quiminet.com.mx/ar7/ar_%2524%2505Q%25CDK%25DB%2502F.htm

<http://www.ugr.es/~quiored/qog/reac/reacciones.htm>

Colofón

La primera edición electrónica de *Química combinatoria. Una metodología para la enseñanza experimental. Guía para profesores.*

Química de los Compuestos con C, H, O, N y S,
fue realizada por la Facultad de Química de la UNAM,
se finalizó el 00 de XXXX de 2015.

La producción de esta obra en ePub y el cuidado editorial
estuvo a cargo de Rosaura Rebollo.

Corrección y revisión de la edición: Elvira Santos Santos.

Portada y maquetación: el Camaleon.