



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

“Manual de Prácticas de Química Orgánica
(Adición-Eliminación, Transposición, Sustitución
Electrofílica Aromática y Sustitución Nucleofílica
Aromática)”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA
P R E S E N T A:
ANA MARÍA HERNÁNDEZ AVILA

ASESORES: Dr. RENÉ MIRANDA RUVALCABA
M. en C. MARTHA BEATRIZ VILCHIS ARGUETA

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

El presente trabajo fue realizado en el Laboratorio de Investigación en Química Orgánica L-122, de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México; al respecto, se agradece el apoyo económico a la DGPA-UNAM mediante el SUBPROYECTO EN-201703 “INNOVACIÓN DE LA ENSEÑANZA EXPERIMENTAL EN QUÍMICA ORGÁNICA, MEDIANTE EL CONTEXTO DE LA QUÍMICA VERDE Y SU VÍNCULO CON LA INVESTIGACIÓN”.

Gracias

A Dios...

por permitirme continuar en el camino para culminar parte de esta gran meta que la vida tiene para mí.

A mis padres, Guillermina y Esteban...

a ti, porque no sólo eres mi mamá, también mi amiga y confidente; papá, tú haz sido mi más grande ejemplo de superación. Los dos me han dado lo mejor de cada uno y siempre he estado agradecida por ello.

A mis hermana Liliana...

me enseñaste que para superar obstáculos y realizarme como hija, hermana, mujer y profesionalista, un esposo e hija son los mejores aliados.

A mi hermana Paty...

porque superarse no sólo es en el aspecto académico; sino también en aquellos detalles que hacen que tu vida sea más tranquila y placentera.

A mi hermana Elvia...

la más pequeña de las cuatro, siempre hemos compartido ideas, pensamientos y el entusiasmo por salir adelante; espero, que cuando seas Ingeniera Química, sientas la misma satisfacción que yo al estar escribiéndote éstas líneas.

Al Dr. René...

por permitirme conocer no sólo al profesor, sino a una excelente persona que demuestra ser inteligente con esa gran sencillez.

A la profesora Bety...

siempre al pendiente de mi trabajo y persona, lo que pocos hicieron.

Al profesor Gabriel...

el apoyo que me brindó siempre fue incondicional, inclusive, después de “descomponer” dos impresoras.

A Joel...

nunca voy a olvidar el apoyo brindado, las bromas y la ayuda cuando mi cerebro se bloqueaba y ya no sabía que hacer. Una gran persona detrás de la máscara seria.

A Ernesto:

por no dejarme renunciar al gran reto que es ser un QFB; pero sobre todo por la amistad, cariño y confianza que me brindaste durante y aún después de concluir la carrera.

A Arturo...

no solo por aguantar enojos y berrinches; sino por ser el mejor amigo y la persona que más me soportó estos años.

A Vane...

juntas aprendimos que cuando se tienen ideas diferentes, dos amigas saben en que momento utilizarlas para el bienestar de ambas, y que los enojos y peleas son simplemente pruebas para comprobar que se tiene una verdadera amistad.

A Vivi...

ahora tienes un gran motivo por el cual debes de seguir adelante; el cual es el más bello regalo que pudieras recibir. Sólo te pido que cuando sientas que ya no puedes más, pienses en lo maravillosa que es tú hija Valeria, y aunque no lo creas eso te dará la fuerza que necesitas para continuar tu camino.

A mi prima Viridiana...

el estudiar una carrera no es fácil, como todo en la vida; pero es más sencillo cuando te gusta lo que haces y en tu mente está el pensamiento de que tus esfuerzos y sacrificios te darán muchas satisfacciones cuando menos te des cuenta.

A Jorge...

siempre conmigo aunque no estás a mi lado; pero el tiempo y la distancia nos han dado la mejor prueba de nuestro amor. Muchas gracias por ser amigo, esposo, amante; pero sobre todo, el amor de mi vida.

A Aranza Quetzalli...

mi Gorduchina, mi Tutu; llegaste en el momento menos esperado, pero eres y siempre serás la motivación y energía que necesito para continuar en la vida.

ÍNDICE

	Página
➤ GLOSARIO.....	3
➤ PRÓLOGO.....	9
➤ INTRODUCCIÓN.....	10
➤ OBJETIVOS	
◆ General.....	12
◆ Particular.....	12
➤ METODOLOGÍA.....	13
➤ I.- MICROESCALA.....	15
➤ II.- ADICIÓN-ELIMINACIÓN.....	17
* Experimentos Adición-Eliminación.....	27
◆ <i>Experimento 1: 2,4-Dinitrofenilhidrazonas</i>	28
◆ <i>Experimento 2: Obtención de acetileno y reacciones</i>	33
◆ <i>Experimento 3: Obtención de eteno y reacciones</i>	39
◆ <i>Experimento 4: Oxima de ciclohexanona</i>	45
➤ III.- TRANSPOSICIÓN.....	49
* Experimentos Transposición.....	67

◆ <i>Experimento 5: Beckman</i>	68
◆ <i>Experimento 6: Bencílica</i>	73
◆ <i>Experimento 7: Pinacólica</i>	79
◆ <i>Experimento 8: Zinin o bencidínica</i>	85
➤ IV.- SUSTITUCIÓN ELECTROFÍLICA AROMÁTICA	92
* Experimentos SEA	106
◆ <i>Experimento 9: Ácido pícrico</i>	107
◆ <i>Experimento 10: Anaranjado de metilo</i>	114
◆ <i>Experimento 11: Cloruro de N-acetilsulfanililo</i>	119
◆ <i>Experimento 12: p-Nitroanilina</i>	125
➤ V.- SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA	131
* Experimentos SNAr	151
◆ <i>Experimento 13: p-Cloronitrobenceno</i>	152
◆ <i>Experimento 14: 2,4-Dinitrofenilhidrazina</i>	158
◆ <i>Experimento 15: p-Iodonitrobenceno</i>	162
◆ <i>Experimento 16: m-Nitrofenol</i>	168
➤ APÉNDICE	174
◆ <i>Espectroscopia de los productos</i>	175
√ RMN ¹ H	
√ RMN ¹³ C	
√ IR	
➤ CONCLUSIONES	195

GLOSARIO

A	Adición
Ac ₂ O	Anhídrido acético
AcOEt	Acetato de etilo
aL	Ácido de Lewis
AlCl ₃	Cloruro de aluminio
aldz	Sal de alquildiazonio
am	Anaranjado de metilo
anh	Anhídrido
ap	Ácido pícrico
BF ₃	Fluoruro de boro
bL	Base de Lewis
B&L	Brönsted-Lowry
Br ₂	Bromo molecular
BTAAT	<i>Bis</i> -trifluoroacetato de ariltalio
°C	Grados centígrados
<i>ccf</i>	Cromatografía en capa fina
CeSO ₄	Sulfato cérico
CHCl ₃	Cloroformo
C ₆ H ₅ , Φ	Fenilo
Cl ₂	Cloro molecular
CM	Complejo de Meisenheimer

CO ₂	Dióxido de carbono
COR	Grupo acilo
CuCl	Cloruro cuproso
CuCl ₂	Cloruro cúprico
CuCN	Cianuro de cobre
DMSO	Dimetilsulfóxido
2,4-DNFH	2,4-Dinitrofenilhidrazina
2,4-DNFHONA	2,4-Dinitrofenilhidrazona
E	Eliminación
E ⁺	Electrófilo
E ₂	Eliminación bimolecular
E ₂ ^{anti}	Eliminación bimolecular <i>anti</i>
E ₂ ^{syn}	Eliminación bimolecular <i>syn</i>
ear	Estructura adicional de resonancia
EDG	Grupo electrodonador
EtOH	Etanol
EWG	Grupo electroattractor
FeBr ₃	Bromuro férrico
FeCl ₃	Cloruro férrico
F&C	Friedel-Crafts
G	Grupo
G←	Grupo electroattractor

G→	Grupo electrodonador
H ⁺	Protón
HCl	Ácido clorhídrico
HNO ₂	Ácido nitroso
HNO ₃	Ácido nítrico
HNO ₃ *NO ₂	Ácido nítrico fumante
H ₂ O	Agua
H ₂ O ₂	Peróxido de hidrógeno
H ₃ O ⁺	Ion hidronio
H ₂ PO ₂	Ácido fosforoso
H ₃ PO ₄	Ácido fosfórico
hr	Híbrido de resonancia
H ₂ SO ₄	Ácido sulfúrico
<i>i</i>	Posición <i>ipso</i>
-I	Atractor de electrones por efecto inductivo
+I	Donador de electrones por efecto inductivo
I ₂	Yodo molecular
ibr	Ion bromenio
IR	Irradiación infrarroja
K ₂ CO ₃	Carbonato de potasio
KF	Fluoruro de potasio
KI	Yoduro de potasio

KMnO ₄	Permanganato de potasio
KOH	Hidróxido de Potasio
LTMP	Tetrametilpiperiduro de litio
<i>m</i>	Posición <i>meta</i>
Me ₂ CO	Acetona
MeOH	Metanol
MeSO ₃ H	Ácido metansulfónico
mmHg	Milímetros de mercurio
MnO ₂	Dióxido de manganeso
⁺ N ₂	Grupo diazonio
NaBH ₄	Borohidruro de sodio
NaI	Yoduro de sodio
NaNH ₂	Amiduro de sodio (soda amida)
NaNO ₂	Nitrito de sodio
NaOAc	Acetato de sodio
NaOBr	Hipobromito de sodio
NaOCl	Hipoclorito de sodio
NaOEt	Etóxido de sodio
NaOMe	Metóxido de sodio
Na ₂ S ₂ O ₇	Tiosulfato de sodio
NH ₂ ⁻	Ion amiduro
NH ₃	Amoniaco

${}^+\text{NO}_2$	Ion nitrenio
Nu:	Nucleófilo
<i>o</i>	Posición <i>orto</i>
OsO_4	Tetróxido de osmio
<i>p</i>	Posición <i>para</i>
P	Presión
PCl_5	Cloruro de fósforo (V)
peb	Punto de ebullición
pf	Punto de fusión
pH	Potencial de iones hidrógeno
PM	Peso molecular
P_2O_5	Óxido de fósforo (V)
POCl_3	Oxicloruro de fósforo
R^+	Ion carbenio
-R	Atractor de electrones por efecto de resonancia
+R	Donador de electrones por efecto de resonancia
RCO^+	Ion acilenio
$\text{R}_2\text{C=NOH}$	Oxima
redox	Óxido-Reducción
$\text{RMN } {}^1\text{H}$	Resonancia magnética nuclear protónica
$\text{RMN } {}^{13}\text{C}$	Resonancia magnética nuclear de carbono trece
S	Grupo saliente

sadz	Sal de arendiazonio
saldz	Sal de alquildiazonio
SEA	Sustitución electrofílica aromática
SiO ₂	Óxido de silicio (sílice)
SN ₂	Sustitución nucleofílica bimolecular
SN ₂ ^T	Sustitución nucleofílica bimolecular mediante intermediario tetraédrico
SNAr	Sustitución nucleofílica aromática
SNAr ₁	Sustitución nucleofílica aromática unimolecular
SNAr ₂	Sustitución nucleofílica aromática bimolecular
SNAr _b	Sustitución nucleofílica aromática <i>vía</i> bencino
SO ₃	Anhídrido sulfúrico
T, $\xrightarrow{\circ}$	Transposición
T°	Temperatura
TFAT	Trifluoroacetato de talio
UV	Ultravioleta
<i>vic</i>	Vicinal
X	Halógeno
ZnCl ₂	Cloruro de zinc

PRÓLOGO

El presente documento es la tercera parte de una serie de tres, que han sido elaborados para generar un manual, mediante el cual se pretende contribuir al mejoramiento de la enseñanza experimental de la Química Orgánica, particularmente en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México. En esta nueva opción, se abordan los experimentos a nivel microescala, así como por tipo de reacción y no por grupos funcionales como tradicionalmente se ha venido haciendo.

En forma complementaria, se ha procurado resaltar las propiedades químico-biológicas de las moléculas obtenidas, además de presentar sus correspondientes datos espectroscópicos (RMN ^1H , RMN ^{13}C e IR). Finalmente, es apropiado mencionar que mediante el nuevo formato con el que se abordan los experimentos, la parte experimental se describe paso a paso, aspecto que a nuestro criterio hará más objetivo y ligero el desarrollo de la misma.

INTRODUCCIÓN

La Química Orgánica, está ligada a nuestra vida diaria en los alimentos que comemos, en la ropa que utilizamos, así como la obtención de papel, muebles, medicinas, plásticos, gasolina, etc. Las estructuras orgánicas pueden pertenecer a tres tipos principales de esqueleto: acíclicos, carbocíclicos y heterocíclicos, que suelen poseer ciertas agrupaciones de átomos, denominados grupos funcionales, los cuales imparten propiedades físicas y químicas específicas a las moléculas. Otra característica de los compuestos orgánicos, es que pueden tener uno o varios grupos funcionales, lo que les confiere propiedades específicas. Así, un producto que presenta diversidad de grupos funcionales puede reaccionar con sólo uno de ellos y el resto de la molécula permanecer inalterable.

El trabajo práctico en Química Orgánica es un arte así como una ciencia, detrás de este quehacer existen una serie de principios científicos importantes en los que se fundamentan las reacciones químicas de entidades orgánicas, así como la purificación e identificación de las mismas.

Dado lo anterior, en este trabajo de tesis, se contribuye a complementar la creación de un manual, generándose un documento que presenta características interesantes y novedosas como las mencionadas a continuación:

- El trabajo está estructurado por tipo de reacciones, mostrándose en cada caso, un capítulo de generalidades alusivas a cada tema.
- Para cada uno de los experimentos se proporciona una introducción particular; se presentan, paso por paso, las técnicas respectivas complementadas con un diagrama de flujo para mayor objetividad; se muestra una ficha de identificación del

compuesto obtenido; en cada caso, las situaciones de peligro experimental se resaltan con una NOTA específica; para cada producto de reacción, se anexan los correspondientes espectros de resonancia magnética nuclear tanto protónica (RMN ^1H) como de carbono 13 (RMN ^{13}C), así como los de absorción en el infrarrojo (IR).

- Los experimentos propuestos fueron adaptados para trabajar a nivel de microescala; para lo cual, cada uno se ensayó un número apropiado de veces hasta lograr dicho objetivo.
- Finalmente, es conveniente mencionar que, se ha puesto especial empeño en mostrar de forma clara todas las técnicas descritas, dando detalles suficientes para que, aún el alumno más inexperto consiga resultados satisfactorios.

OBJETIVOS

◆ General

- Colaborar en la elaboración de un nuevo manual de prácticas de Química Orgánica, apoyándose en la búsqueda y adecuación de información presente en la literatura especializada sobre estos temas, abordados por tipo de reacción y adaptando los experimentos a nivel de microescala a efecto de contribuir al mejoramiento de la enseñanza de la Química Orgánica Experimental.

◆ Particulares

- Realizar, de manera apropiada, una revisión en la literatura, además de seleccionar y, por ende, recopilar el material adecuado para la complementación del Manual.
- Contribuir a la elaboración del manual utilizando un formato genérico.
- Adaptar cada experimento a nivel microescala.
- Promover que el estudiante fortalezca su relación con algunas técnicas analíticas empleadas para el seguimiento de una reacción orgánica y/o para la caracterización de compuestos orgánicos (RMN ^1H , RMN ^{13}C , e IR).
- Contribuir al mejoramiento de la enseñanza experimental de la Química Orgánica.

METODOLOGÍA

- ◆ Se implementaron una serie de generalidades alusivas a los siguientes tipos de reacción: Adición-Eliminación, Transposición, Sustitución Electrofílica Aromática y Sustitución Nucleofílica Aromática.
 - Para lo anterior, primero se realizó una exhaustiva revisión en la literatura química, que conjuntamente con algunos trabajos de investigación propios de nuestro grupo de trabajo, permitieron seleccionar y acondicionar, los experimentos que se consideraron más didácticos de cada uno de los temas.

- ◆ Se ensayaron hasta cinco veces cada uno de los experimentos seleccionados y, en consecuencia, se adaptaron en forma apropiada a nivel de prácticas de licenciatura, considerándose los siguientes aspectos:
 - Trabajar a microescala.
 - Reactivos puros, lo menos tóxicos posible, baratos y preferentemente de fácil adquisición.
 - Empleo de equipo de fácil manejo.
 - Formación de productos, de ser posible, con algún interés particular para su reciclamiento.

- ◆ Se procedió a la redacción de esta tercera parte del manual procurando que la parte experimental sea didáctica y sistematizada, teniendo como finalidad:
 - Proveer al alumno de la información mínima requerida en cuanto a los tipos de reacción contempladas en esta parte del proyecto.

- Resaltar los aspectos relevantes durante la experimentación con el fin de minimizar errores, ahorrar tiempo y economizar tanto reactivos como disolventes.
- Obtener productos con alto grado de pureza.
- Facilitar a los alumnos los datos espectroscópicos de cada molécula obtenida para que sean discutidos, como método de identificación de los mismos.

I.- MICROESCALA

La demanda masiva en educación, la crisis económica y, en algunos casos la reducción en los presupuestos destinados a la educación, han obligado a buscar alternativas para optimizar los recursos tanto renovables como no renovables con los que se cuenta; así como a sensibilizar a los estudiantes de modo que, a futuro adquieran una cultura de respeto en el medio ambiente.

Teniendo en consideración que el laboratorio a nivel docencia es un lugar idóneo para promover y fomentar estos cambios, se ha vuelto necesario y urgente el uso de técnicas a microescala, además del manejo y empleo de los principios básicos de la Química Verde; en éste contexto, se define como química a microescala, aquella que sigue una metodología que contribuye a disminuir la contaminación, realizándose experimentos químicos mediante el empleo de cantidades pequeñas de reactivos y productos químicos, sin comprometer la calidad y el estándar de usos en la educación.¹

Las condiciones de trabajo a microescala contemplan tres aspectos principales, a saber, reactivos, disolventes y material. Los experimentos que se realizan en Química Orgánica a microescala se deben de llevar a cabo con cantidades del reactivo principal comprendidas entre 0.005 y 0.5 g . Es indispensable el uso de balanzas con al menos dos cifras decimales, e incluso con tres cifras, además, debe tenerse en cuenta que con estas cantidades una desviación de 0.1 g en un reactivo supone porcentualmente un error muy significativo en las proporciones adecuadas de los reactivos que se emplean. Por otro lado, las cantidades de disolvente suelen estar por debajo de los 100 μ L y 5 mL; en este sentido resulta conveniente el uso de micropipetas, pipetas, jeringas o dosificadores, con la graduación y precisión adecuada para cada experimento.

Finalmente, el material empleado en microescala requiere una adaptación a las cantidades usadas, especialmente cuando éstas son inferiores a los 100 mg; dicho material puede presentar diversas configuraciones que van desde material semejante al

¹ Centro Nacional de Química a Microescala de EU :
<http://www.silvertech.com/microscale/.....20/02/2006>

convencional, con un tamaño adaptado a las necesidades propias de las cantidades y volumen usado en esta técnica, o bien material de diseño específico.

➤ *Ventajas*

Las ventajas del uso de técnicas en microescala en los laboratorios de química son muy evidentes, siendo algunas de las más importantes las mencionadas a continuación:

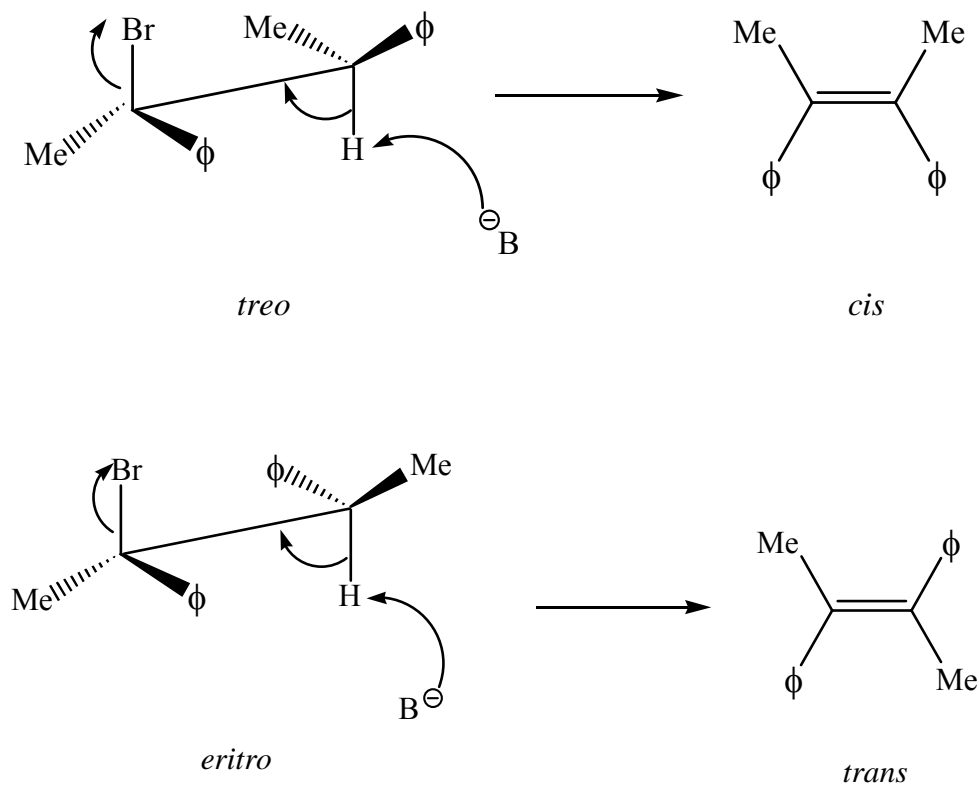
- Reducir los costos en cada experimento, permitiendo realizar experimentos que implican la utilización de reactivos más costosos.
- Posibilitar el aumento del número y repertorio de experimentos con un mismo presupuesto.
- Mejorar la seguridad en el laboratorio reduciendo la exposición a sustancias potencialmente tóxicas y los riesgos de explosión o incendio.
- Reducir en forma significativa la cantidad de reactivos usados y consecuentemente los residuos generados.
- Suponer un menor tiempo de reacción y de experimentación, por lo que se puede dedicar más tiempo al análisis de los resultados y otras actividades académicas inherentes al experimento realizado.
- Requerir un menor espacio de almacenamiento de reactivos y materiales.
- Promover el principio de las 3R: Reducir, Reciclar, Recuperar.
- Mejorar la formación de los alumnos, obligándolos a ser más cautelosos en todas las etapas.²

² <http://www.ugr.es/~quiorred/micro/ventajas.html>.....20/02/2006

II.- ADICIÓN-ELIMINACIÓN

- Eliminación bimolecular *anti* (E_2^{anti}).

Este tipo de reacción es clásica en procesos conocidos como deshidrohalogenaciones, consiste en la pérdida concertada de los sustituyentes H y X (I, Br, Cl, F) del sustrato, generándose un enlace de tipo π (C=C).¹ El mecanismo involucra un estado de transición con orientación *anti* entre los grupos eliminados; en el cual, se necesita una base para iniciar el proceso que conduce a la transformación,² **Esquema II-1**.



Esquema II-1.

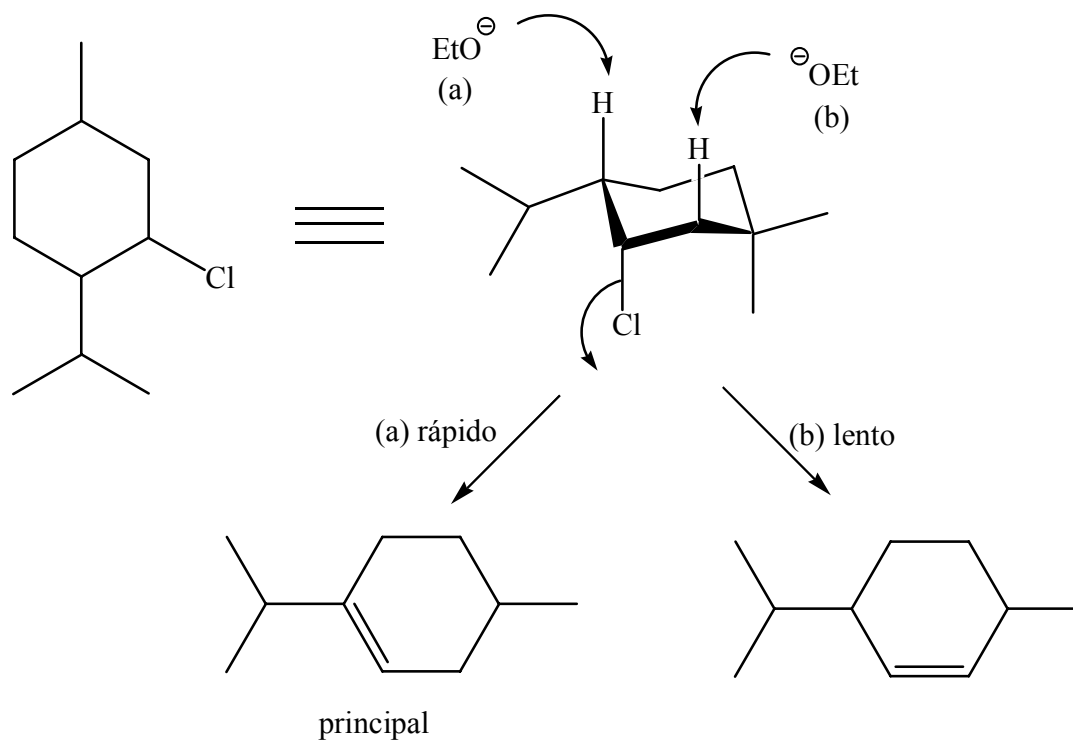
¹ Z, Pfeiffer, *Phys. Chem.*, **48**, 40, (1904).

² Winstein, Pressman and Young, *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 1645, (1939).

Un sustrato *treo* proporciona un producto *cis*, mientras que uno de tipo *eritro* conduce a la molécula *trans*.

En esta reacción de eliminación la olefina *cis* se genera más lentamente que su isómero *trans*. Esto se debe a que la deshidrobromación del sustrato *treo* es menos favorable como consecuencia del impedimento estérico que se origina por la distribución *cis* de los grupos fenilo.³

Cuando más de un hidrógeno se sitúa *anti* a X, en la etapa de la eliminación, es conveniente aplicar la regla de Saytzeff, la cual contempla que el átomo de hidrógeno que se elimina es el unido al carbono más sustituido, proporcionando la olefina más estable, es decir, la más sustituida, **Esquema II-2**.⁴



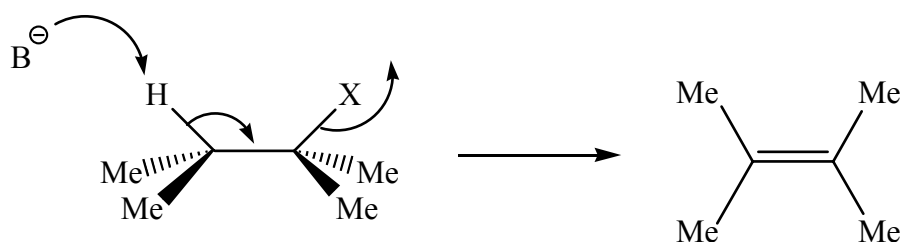
Esquema II-2.

³ J. Michael, *Prakt. Chem.*, **52**, 308, (1895).

⁴ Hughes, Ingold and Rose, *J. Chem. Soc.*, 3839, (1953).

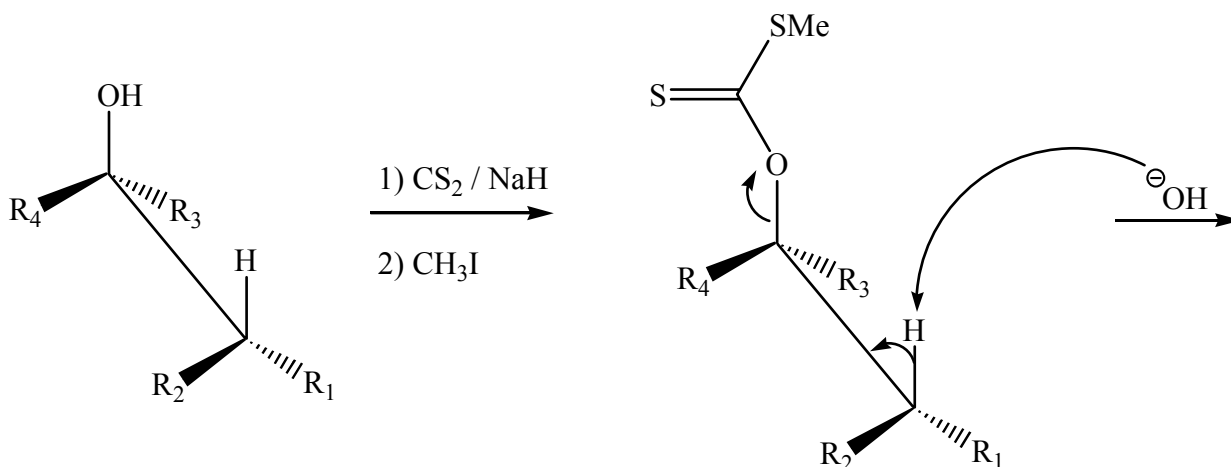
- **Eliminación bimolecular *syn* (E_2^{syn}).**

Menos común que la E_2^{anti} , la eliminación concertada *syn*-periplanar de HX también es posible; tal como se representa en el **Esquema II-3**.⁵



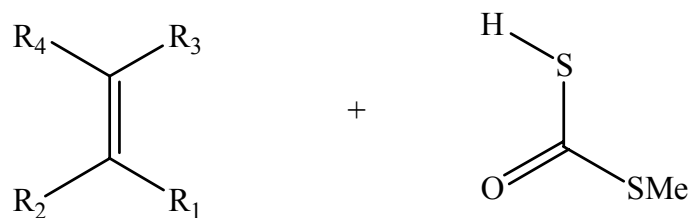
Esquema II-3.

Un caso representativo de E_2^{syn} se muestra mediante la reacción de Chugaev, donde un alcohol primero se transforma a su metilxantano, el cual es sometido a un tratamiento térmico drástico, generando la olefina correspondiente, **Esquema II-4**.⁶



⁵ Cram, Greene and DePuy, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 790, (1956).

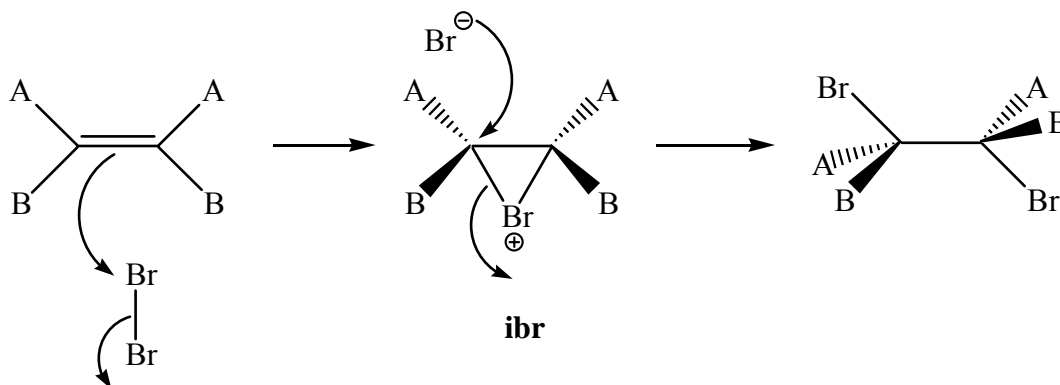
⁶ Nace, *Org. React.*, **12**, 57, (1962).



Esquema II-4.

- **Adiciones *anti*.**

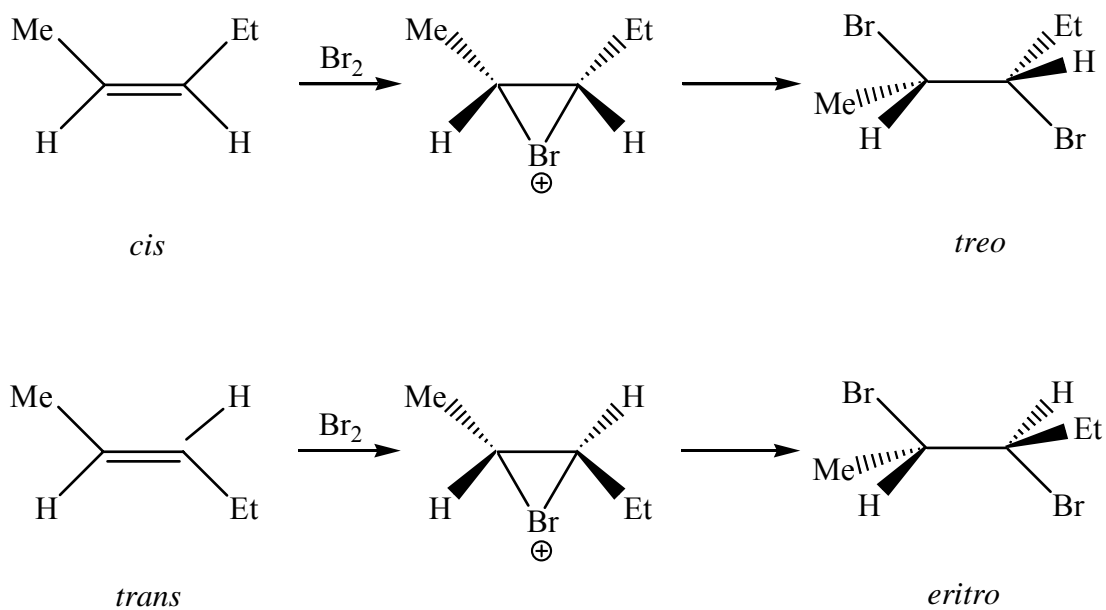
Este tipo de reacciones se ejemplifica mediante la adición de bromo a olefinas; aquí los átomos de bromo se adicionan al alqueno dando lugar a una estereoquímica *trans* en el producto, siendo el mecanismo aceptado el representado en el **Esquema II-5**, éste involucra la formación de un ion bromenio (**ibr**), como intermediario, que explica el producto de adición *anti*.⁷



Esquema II-5.

⁷ Fahey, *Top. Stereochem.*, **3**, 237, (1968).

Como consecuencia de la estereoquímica *anti* de esta adición, una olefina *cis* da lugar a un producto *treo*, mientras que el respectivo estereoisómero *trans* da lugar al isómero *eritro*, **Esquema II-6**.⁸



Esquema II-6.

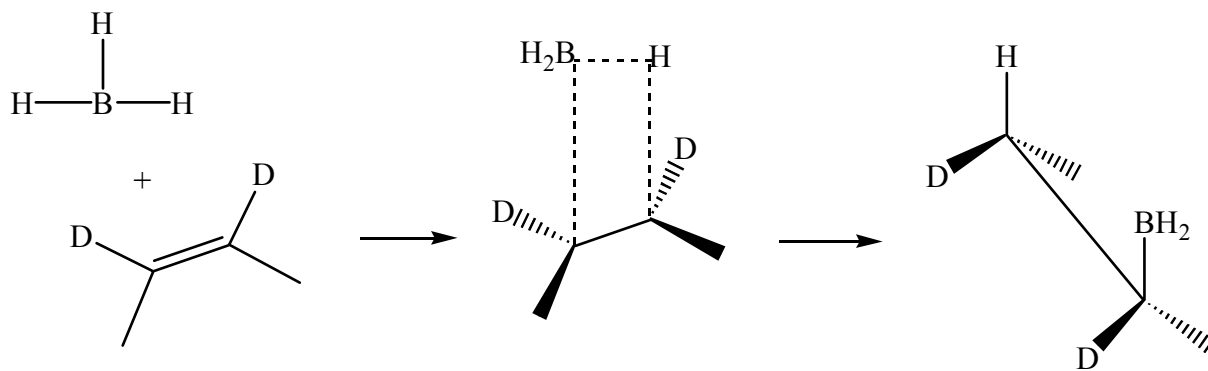
- **Adiciones *syn*.**

En esta reacción, de tipo concertado, dos grupos o átomos se enlazan a la misma cara de un enlace π . Un caso típico de esta clase de reacciones es la hidrobromación de olefinas, en la cual se forman los correspondientes alquilboranos, **Esquema II-7**.^{9, 10}

⁸ Heasley, Bower, Dougherty, Easdon, Arnold, Carter, Yaeger, Gipe and Shellhamer, *J. Org. Chem.*, **45**, 5150, (1981).

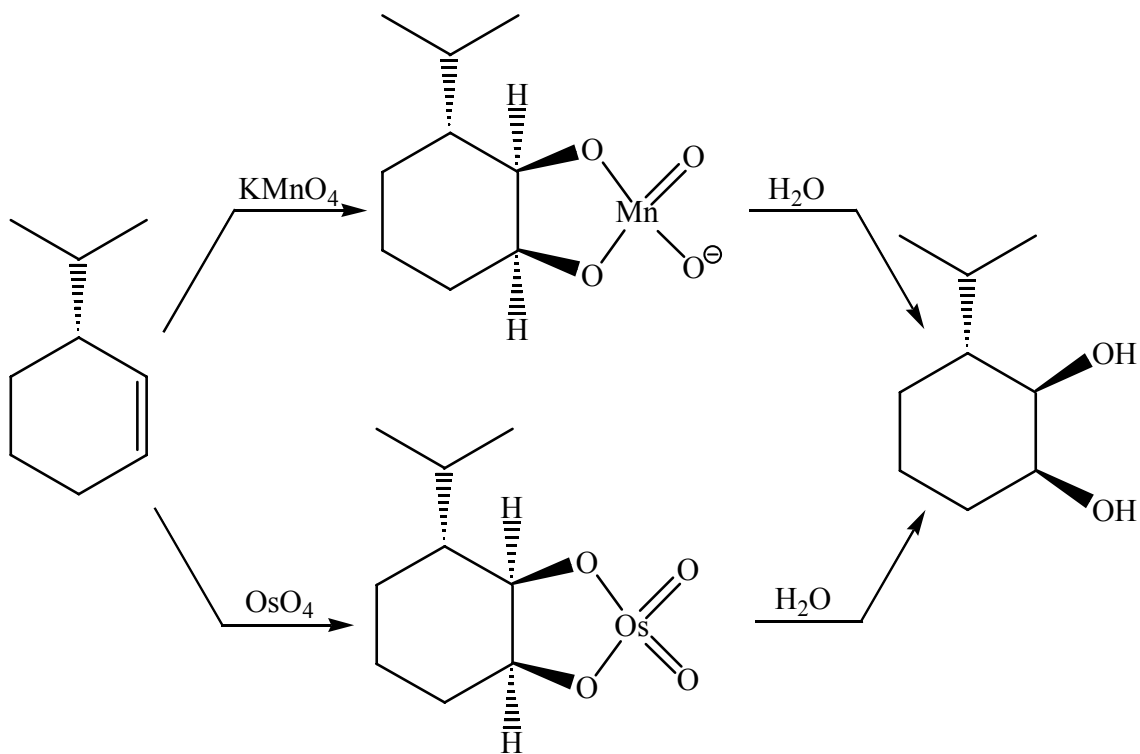
⁹ Mappes, and Fehlner, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 1562, (1970).

¹⁰ Zweifel and Brown, *Org. React.*, **13**, 1, (1963).



Esquema II-7.

Otros casos clásicos implican el uso de agentes oxidantes, los cuales producen *cis*-dioles a partir de olefinas, vg: permanganato de potasio y tetróxido de osmio,^{11, 12} **Esquema II-8.**

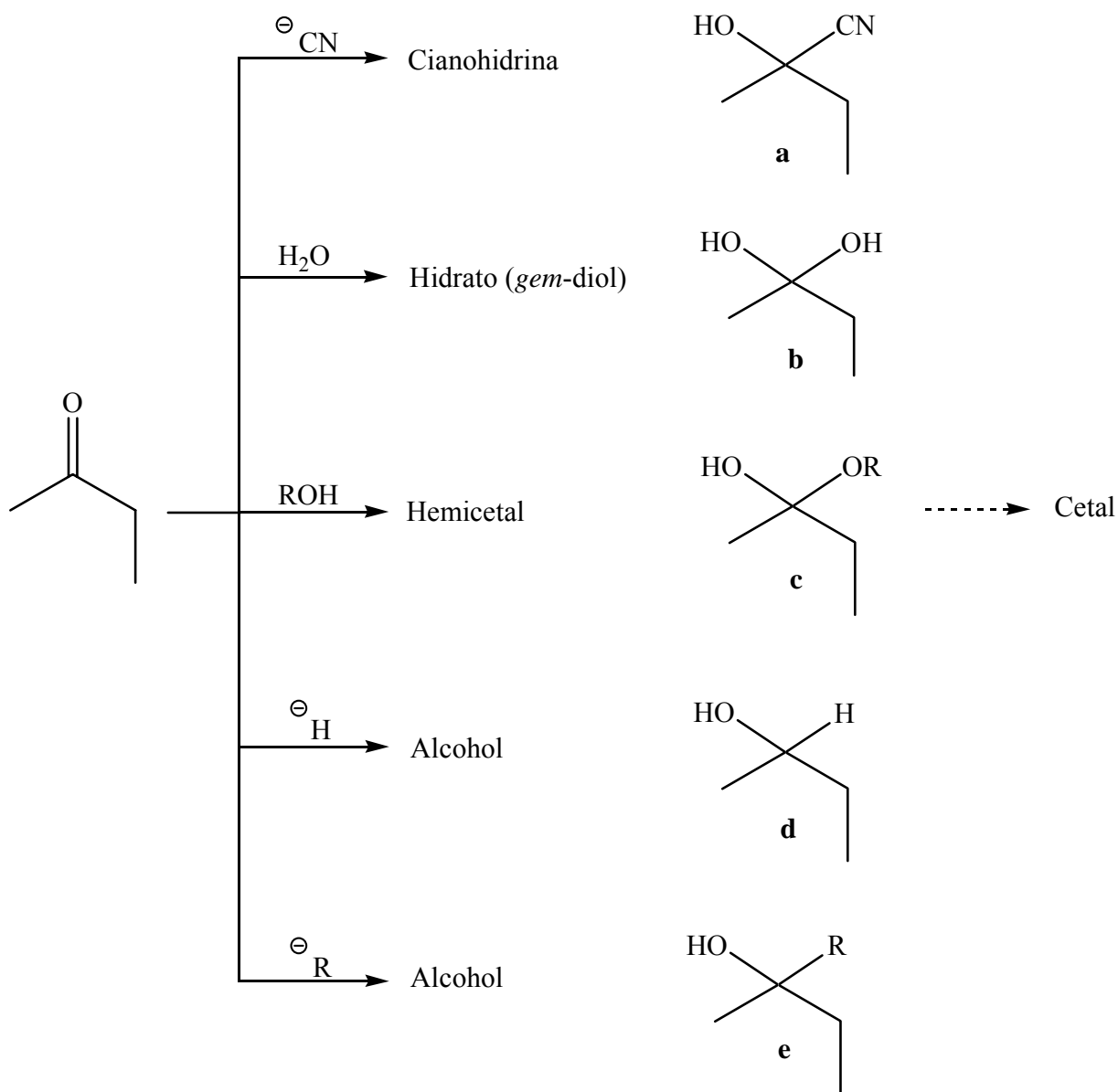


Esquema II-8.

¹¹ Schröder, *Chem. Rev.*, **80**, 187, (1980).

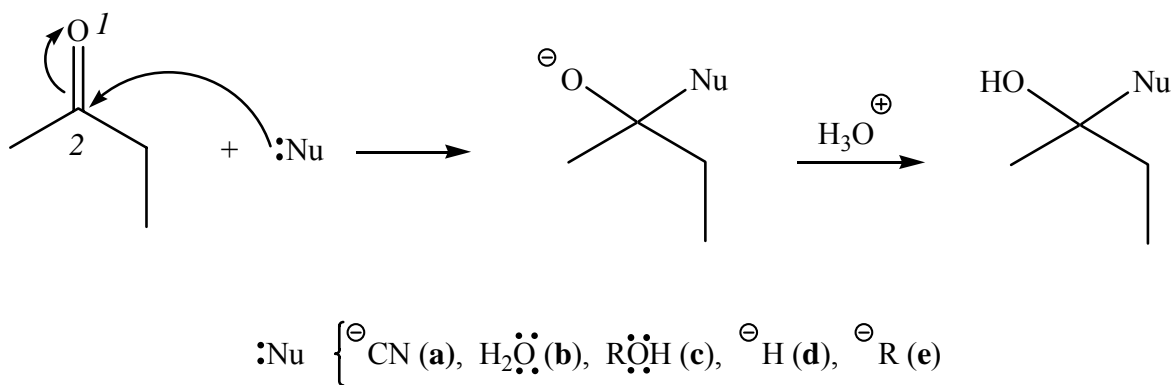
¹² Cha, Christ and Kishi, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 3943, (1983).

La química del grupo carbonilo (aldehídos y cetonas) se rige por procesos de adición nucleofílica 1, 2 los cuales se muestran en el **Esquema II-9a**, y son explicados mecanísticamente en el **Esquema II-9b**.¹³



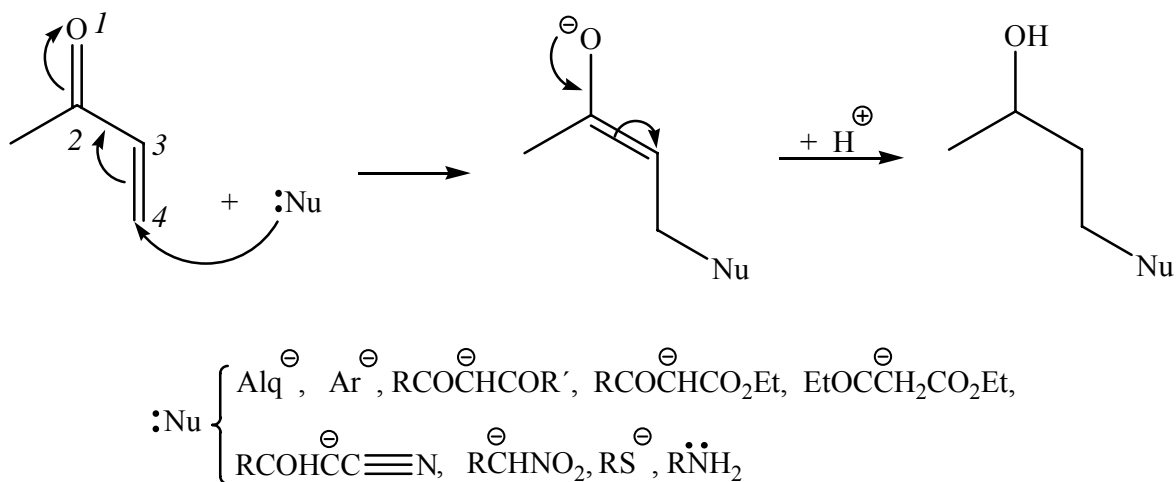
Esquema II-9a.

¹³ Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 1833, (1966).



Esquema II-9b.

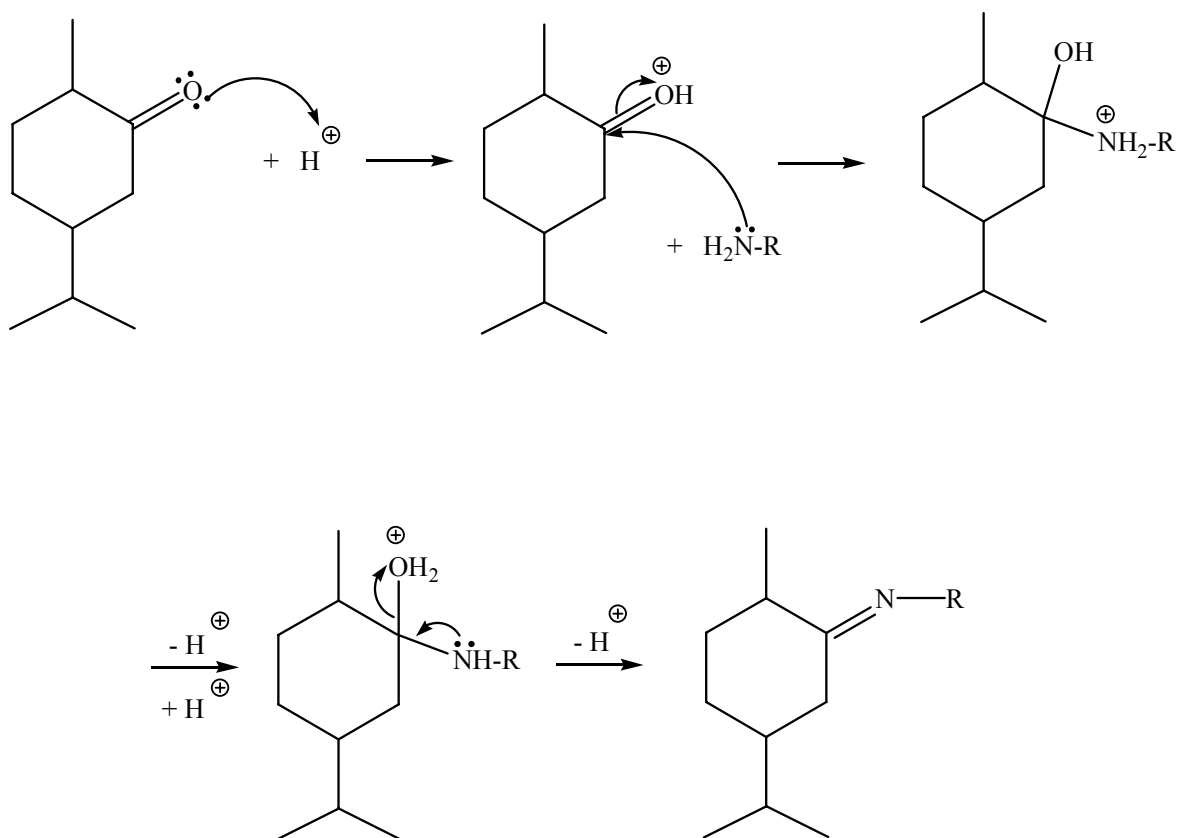
Relacionada, a la anterior forma de reacción, se encuentra la adición conjugada de un :Nu al doble enlace ($\text{C}=\text{C}$) de una cetona o de un aldehído α, β -insaturado, ésta es denominada adición 1, 4 y frecuentemente se considera en el protocolo de la reacción de Michael, el mecanismo general propuesto se muestra en el **Esquema II-10**.¹⁴



Esquema II-10.

¹⁴ Kristal, Kulganek, Kucherov and Yanovskaya, *Synthesis*, 107, (1979).

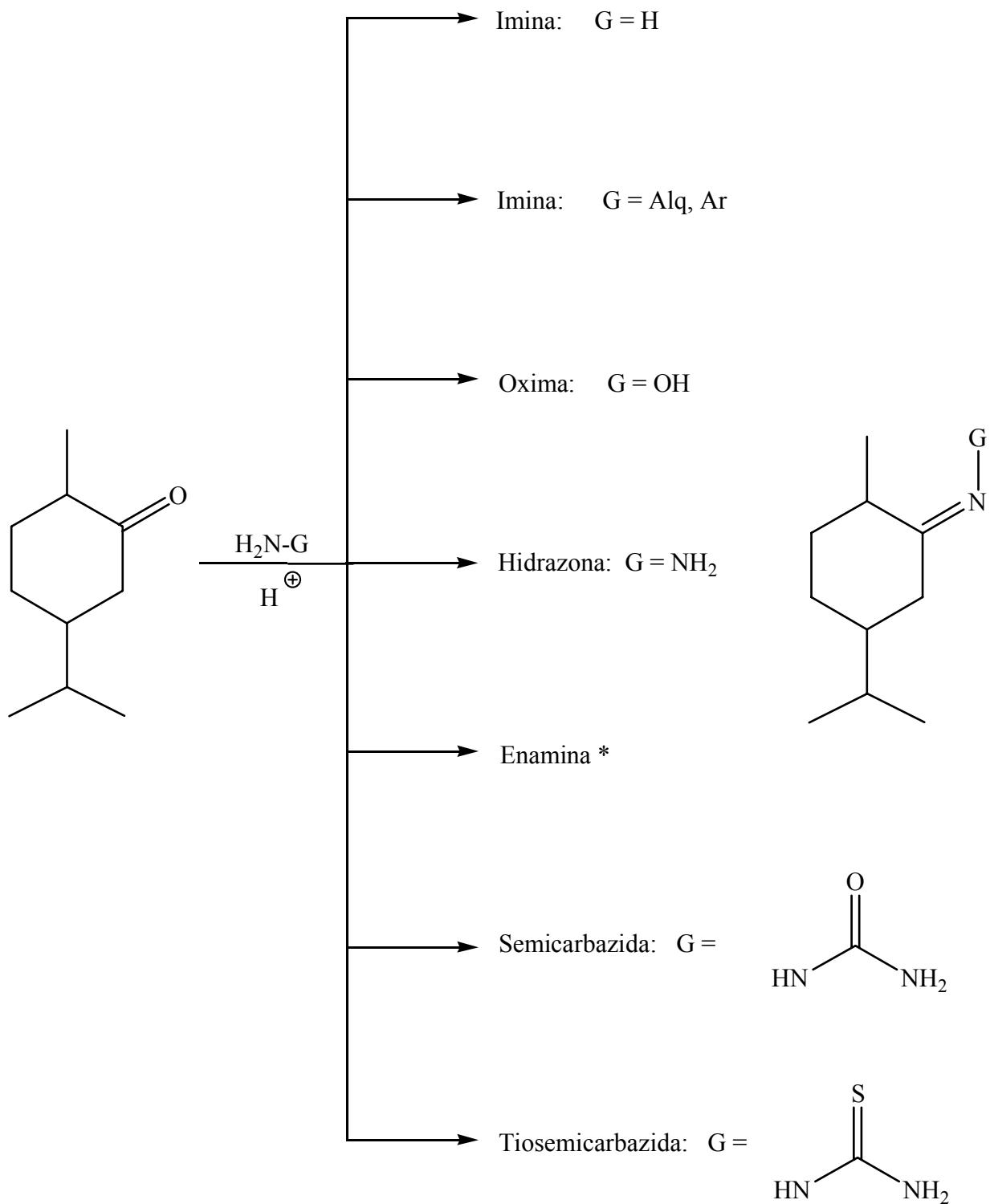
Las especies carbonílicas, también suelen dar productos, de dos reacciones en cascada (adición-eliminación) particularmente con diversos sustratos nitrogenados,¹⁵ el mecanismo de reacción, propuesto, en medio ácido se muestra en el **Esquema II-11**;¹⁶ y en el **Esquema II-12** se presentan algunos productos obtenidos mediante esta reacción.



Esquema II-11.

¹⁵ Farrar, *Rec. Chem.*, **29**, 85, (1968).

¹⁶ Farlani, Marianucci and Todesco, *J. Chem. Res. (Synop.)*, 126, (1984).



Esquema II-12.

* Nucleófilo, una amina secundaria.

Experimentos Adición-Eliminación



◆ *Experimento 1*



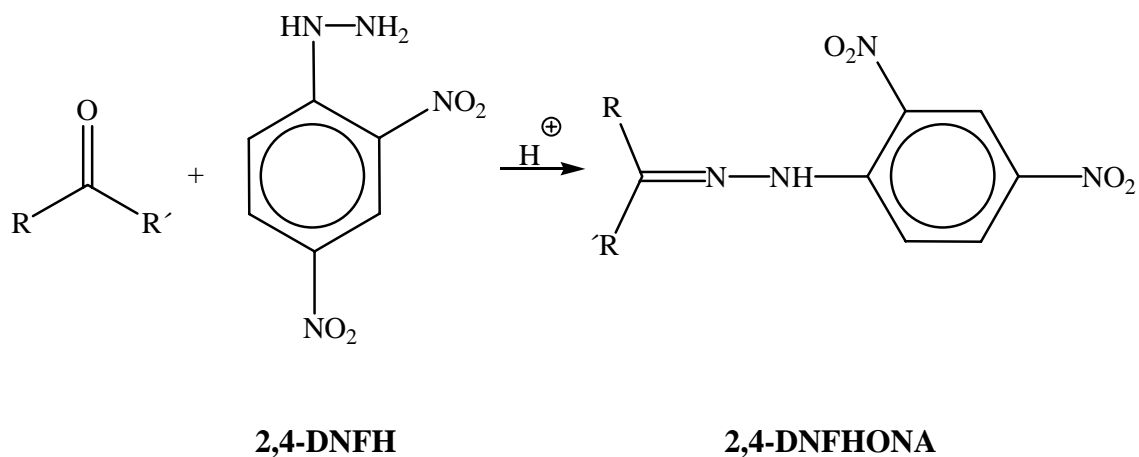
¿Aldehído o cetona?

2, 4-Dinitrofenilhidrazonas

Objetivo.- Realizar la identificación del grupo carbonilo de un aldehído o una cetona, empleando la 2,4-DNFH, produciendo la correspondiente 2,4-dinitrofenilhidrazona, para con ello ejemplificar dos reacciones en tandem: adición-eliminación.

Introducción.- Cuando se hace reaccionar la 2, 4-DNFH con una molécula que tiene en su estructura un grupo carbonilo, ya sea un aldehído o una cetona, el producto formado es la 2,4-dinitrofenilhidrazona (2,4-DNFHONA) del correspondiente aldehído o cetona, tal y como se muestra en el **Esquema 1-1**.

Esta clase de productos son sólidos, de colores característicos amarillo-anaranjado y con puntos de fusión específicos, propiedades que no sólo indican la presencia de un grupo carbonilo, sino que inclusive permiten, en lo general, identificar el correspondiente aldehído o cetona.



Esquema I-1.

Parte Experimental .-

1. Con ayuda de un gotero, colocar una gota de líquido desconocido en un tubo de ensaye.
2. Posteriormente, adicionar 0.5 mL de la disolución del reactivo, 2,4-DNFH.
3. Si el compuesto a identificar es sólido, disolver aproximadamente 0.01 g en la mínima cantidad de EtOH,ⁱ en un tubo de ensaye, antes de agregar el reactivo.
4. Agitar la mezcla vigorosamente.
5. Si no se observa ningún cambio, se debe de esperar 15 minutos o calentar ligeramente el tubo.ⁱⁱ
6. Recristalizar de EtOH, filtrar y secar el producto.
7. Determinar su punto de fusión y en base a éste identificar el sustrato.ⁱⁱⁱ

Notas importantes.-

- ⁱ También se puede emplear dioxano como disolvente.
- ⁱⁱ Un cambio de color a rojo o amarillo, así como la formación de precipitado indican una prueba positiva.
- ⁱⁱⁱ Siempre y cuando se presente el respectivo precipitado colorido. Consultar tablas de derivados de aldehídos y cetonas (Shriner).

Ficha de identificación.-

- ★ “Particular del sustrato que se entregue como problema”

Diagrama de Flujo.-

(Obtención de 2,4-dinitrofenilhidrazonas)

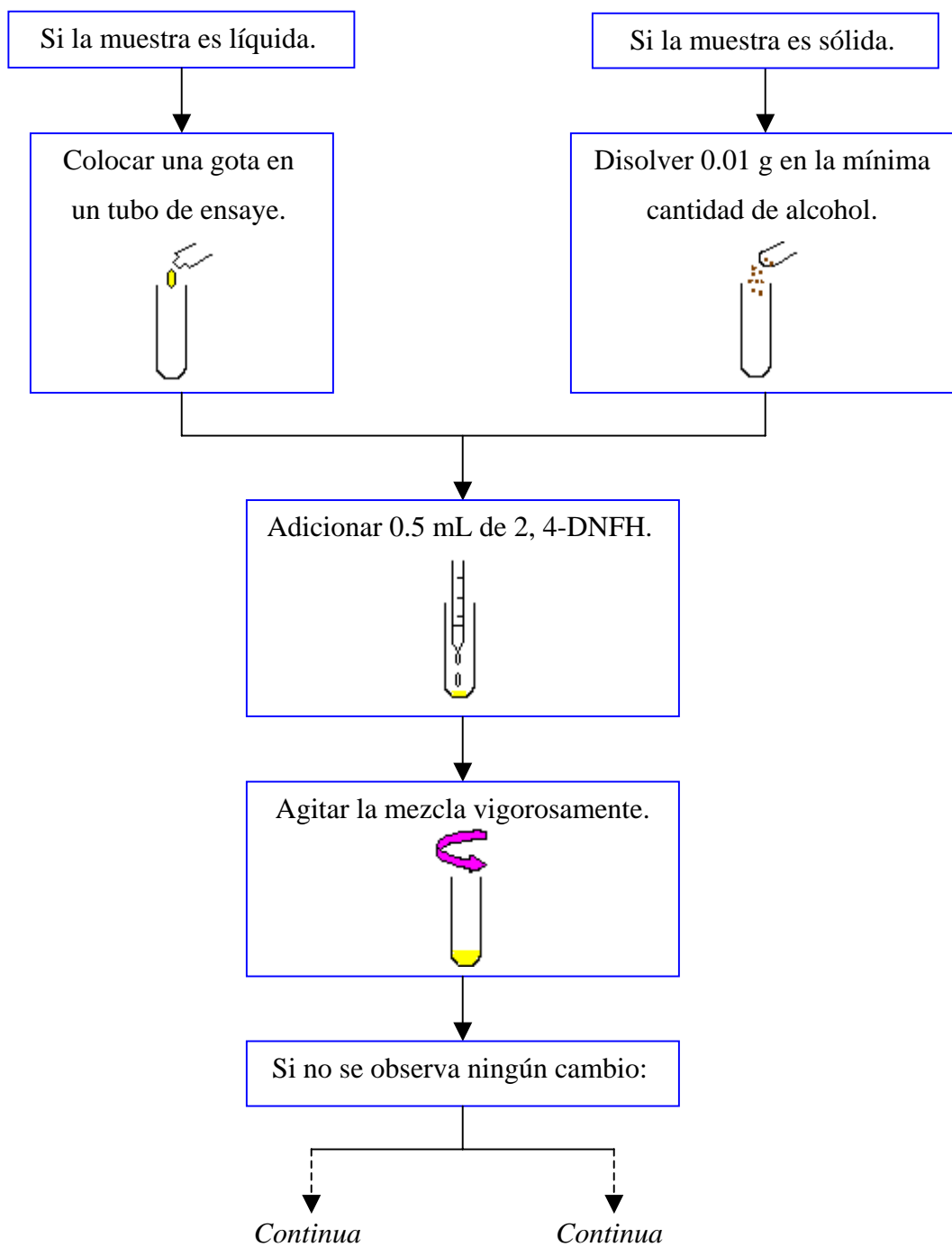
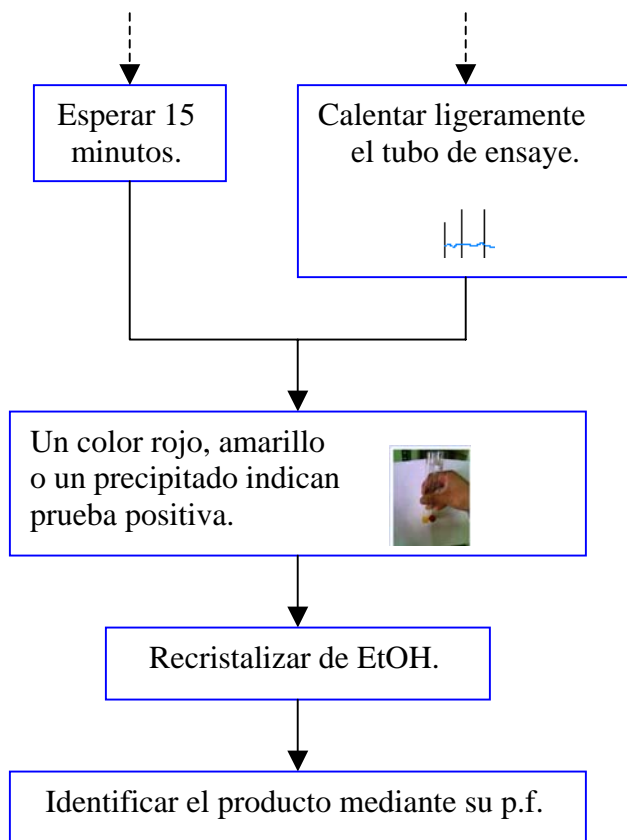


Diagrama...continuación



◆ *Experimento 2*



Obtención de acetileno y reacciones

Objetivo.- Obtener acetileno por hidrólisis de carburo de calcio, e identificarlo mediante diferentes reacciones específicas, para procesos tanto de eliminación como de adición.

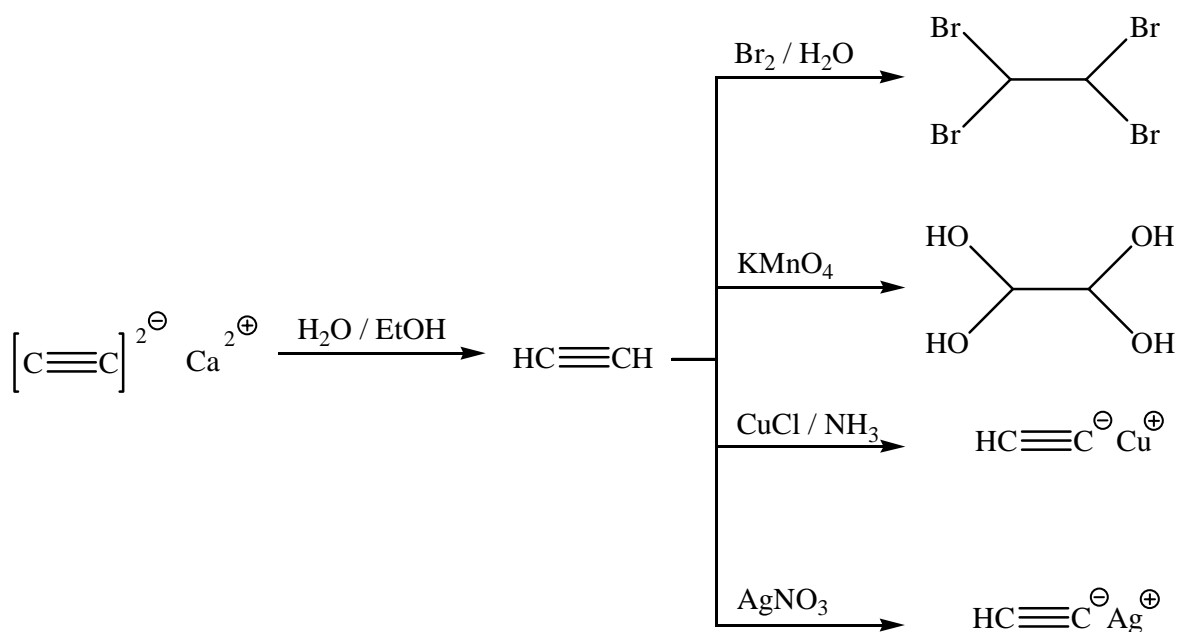
Introducción.- En petroquímica se obtiene el acetileno por quenching (enfriamiento rápido) de una llama de gas natural o de fracciones volátiles del petróleo con aceites de elevado punto de ebullición. El acetileno es utilizado en plantas petroquímicas como materia de partida en la síntesis de una diversidad de productos (p.ej. de acetaldehído por hidratación, viniléteres por adición de alcoholes etc.) o se vende disuelto en acetona. El acetileno es un compuesto exotérmico, lo cual significa que su descomposición en los elementos que lo forman libera calor.

De manera común, el acetileno es conocido como un gas utilizado en equipos de soldadura, debido a las temperaturas elevadas (hasta 2, 800 °C) que alcanzan las mezclas de acetileno y oxígeno en su combustión.

El acetileno es además un producto de partida importante en la industria química, de tal manera que hasta la segunda guerra mundial una buena parte de los procesos de síntesis

de diversos productos orgánicos de interés, se basaron en este gas. Hoy en día, pierde cada vez más importancia debido a los elevados costos energéticos de su generación.¹

Parte Experimental .-



1. En un matraz de bola de 10 mL colocar 0.5 g de carburo de calcio.ⁱ
2. Montar el equipo como se muestra en el **Esquema 2-1**.ⁱⁱ
3. Colocar en una jeringa de 3 mL una mezcla de 0.6 mL de H₂O y 0.4 mL de EtOH.
4. Gotear poco a poco la mezcla sobre el carburo.ⁱⁱⁱ

¹ Review: Nieuwland, Vogt, *The Chemistry of Acetylene*, Reinhold, New York, **1-219**, (1945).

5. Burbujear el acetileno, por medio del tubo de desprendimiento (pipeta pasteur), en diferentes tubos de ensaye, observando e interpretando los resultados de acuerdo a la siguiente relación:

5.1. *Reacciones de instauración*

5.1.1. En 1 mL de una disolución de bromo en tetracloruro de carbono.

5.1.2. En 1 mL de una disolución acidulada de permanganato de potasio al 0.1%.

5.2. *Reacciones para formar acetiluros*

5.2.1. En 1 mL de una disolución de cloruro cuproso amoniacal.ⁱⁱ

5.2.2. En 1 mL de una disolución de nitrato de plata amoniacal.^v

Notas importantes.-

- ⁱ El matraz debe de estar exento de humedad.
- ⁱⁱ Debe de adaptarse y taparse correctamente la boca del matraz, así como el tubo de desprendimiento de gases para evitar la salida del acetileno.
- ⁱⁱⁱ El acetileno empieza a desprenderse inmediatamente; por lo que se deberán de colocar los tubos de ensaye que contienen los reactivos mencionados al momento.
- ^{iv, v} Los acetiluros de cobre y de plata secos, son explosivos, por lo que para destruirlos se debe de dejar asentar el precipitado con agua y eliminarla por decantación; posteriormente, se agregan 3 mL de HNO₃ diluido (1:1) y la mezcla se calienta suavemente hasta disolver el sólido.



Esquema 2-1.

Ficha de identificación.²

Nombre: Acetileno

Fórmula: C₂H₂

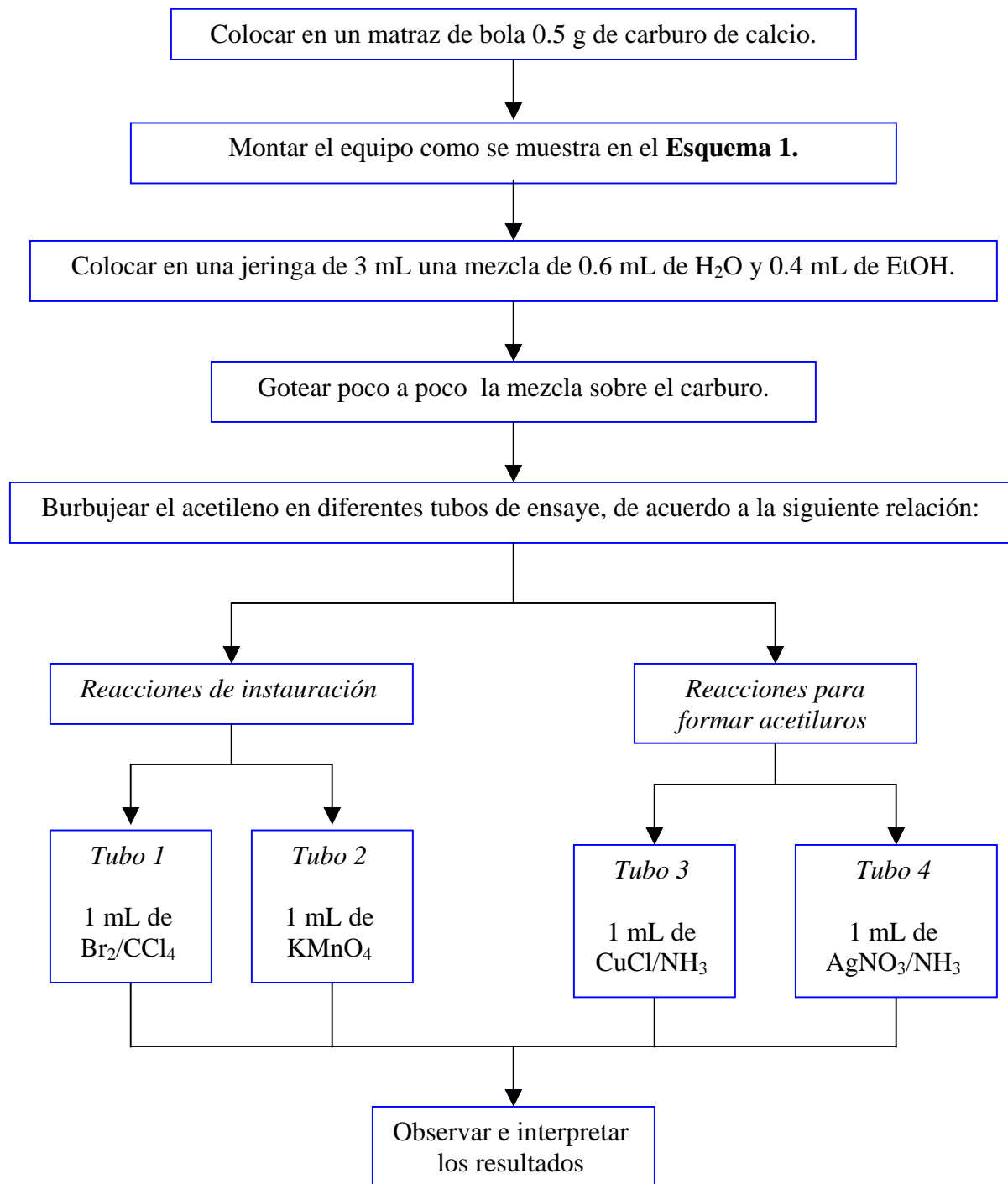
Propiedades: PM 26.02 g/mol; gas; no presenta aroma cuando es puro, cuando es impuro su aroma es desagradable; explosivo a grandes presiones; tóxico si es inhalado; sublima a -81 °C; a 0 °C se licua; se disuelve 1 volumen en 1 volumen de H₂O, en 6 volúmenes de ácido acético glacial o alcohol, en 25 volúmenes de acetona a 15 °C y 760 mmHg; es soluble en éter y benceno.

Usos: soldadura oxiacetilénica; cortador y soldador de metales; marcador; en la manufactura de acetaldehído; combustible para botes de motor; para la síntesis de disolventes como el tricloretileno, el tetracloretano, productos de base como viniléteres y vinilésteres y algunos carbociclos (síntesis de Reppe) se obtienen a partir del acetileno.

² *The Merck Index*, Eleventh Edition, Merck & Co. Inc., USA, **14**, (1989).

Diagrama de Flujo.-

(Obtención de acetileno y reacciones)



◆ Experimento 3



Obtención de eteno y reacciones

Objetivo.- Llevar a cabo la formación de eteno, mediante la deshidratación del etanol, e identificarlo con reacciones típicas de insaturación, y de esta manera ejemplificar reacciones en tandem, eliminación y adición.

Introducción.- El etileno o eteno es un compuesto químico orgánico formado por dos átomos de carbono enlazados mediante sistema de dobles ligaduras (σ , π).

Este producto es de los más importantes de la industria química, así por ejemplo, la mayor parte del etileno se emplea para la obtención de polímeros: el polietileno de alta y baja densidad, también se obtiene dicloroetileno, intermediario para la síntesis de cloruro de vinilo, que a su vez se polimeriza a cloruro de polivinilo (PVC), además se puede hacer reaccionar con benceno para dar estireno, que suele polimerizarse dando poliestireno.¹

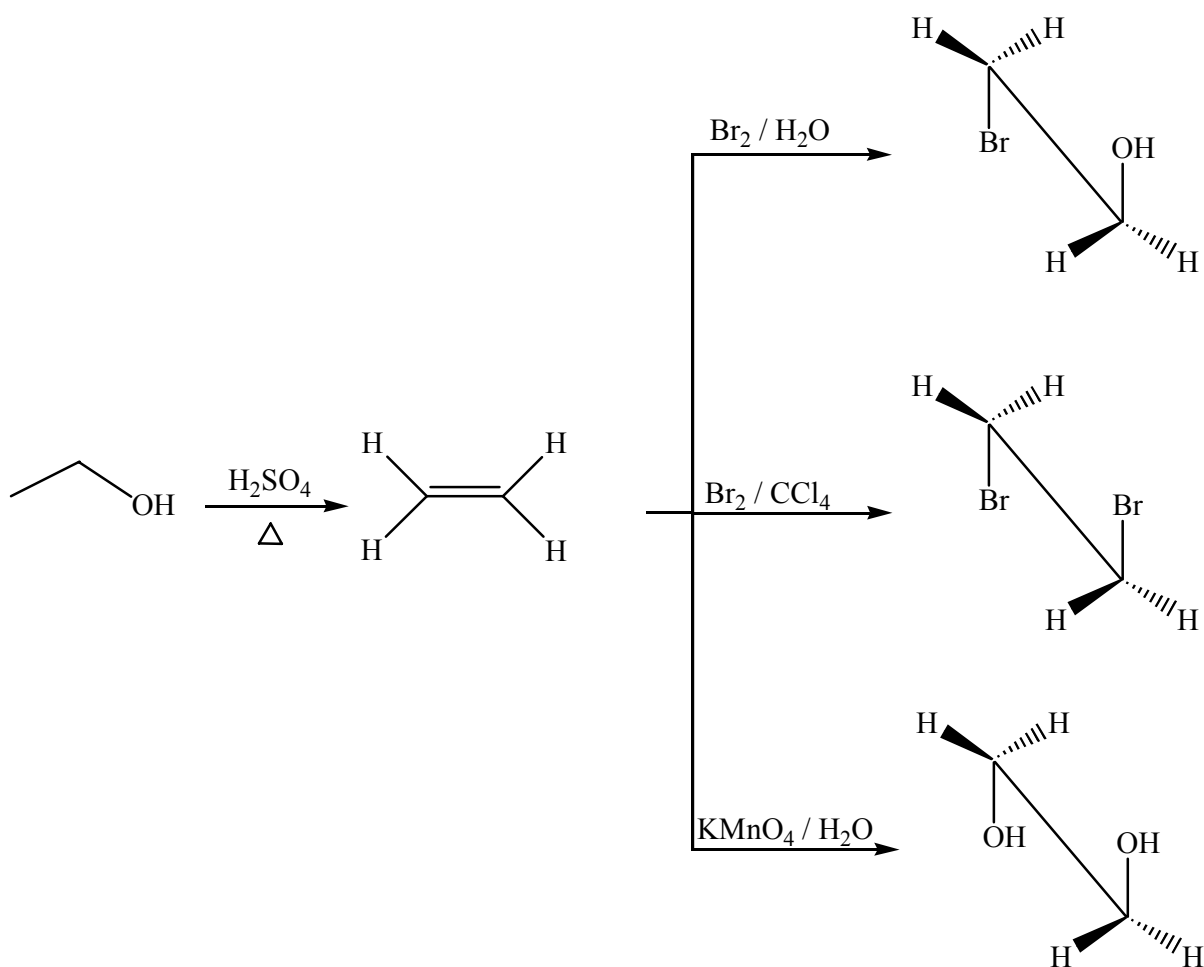
También se utiliza en la síntesis del monómero acetato de vinilo, para la obtención de acetato de polivinilo; además de la obtención del etilenglicol (a través del intermediario óxido de etileno) que con ácido tereftálico da tereftalato de polietileno. Además, el etilenglicol es el anticongelante clásico de los vehículos automotores, y el óxido de etileno

¹ J. E. Faraday, *Encyclopedia of Hydrocarbon Compounds, lists 502 methods of making ethylene*. Reinhold, New York, **239-326**, (1960).

se emplea para la preparación de importantes éteres glicólicos (para pinturas o tensoactivos).

A su vez, es necesario resaltar que por oxidación del etileno se obtiene acetaldehído, el cual se emplea en la síntesis de *n*-butanol y ácido acético, entre otros compuestos; y que finalmente, este compuesto es también empleado para provocar la maduración de diferentes frutas.²

Parte Experimental .-

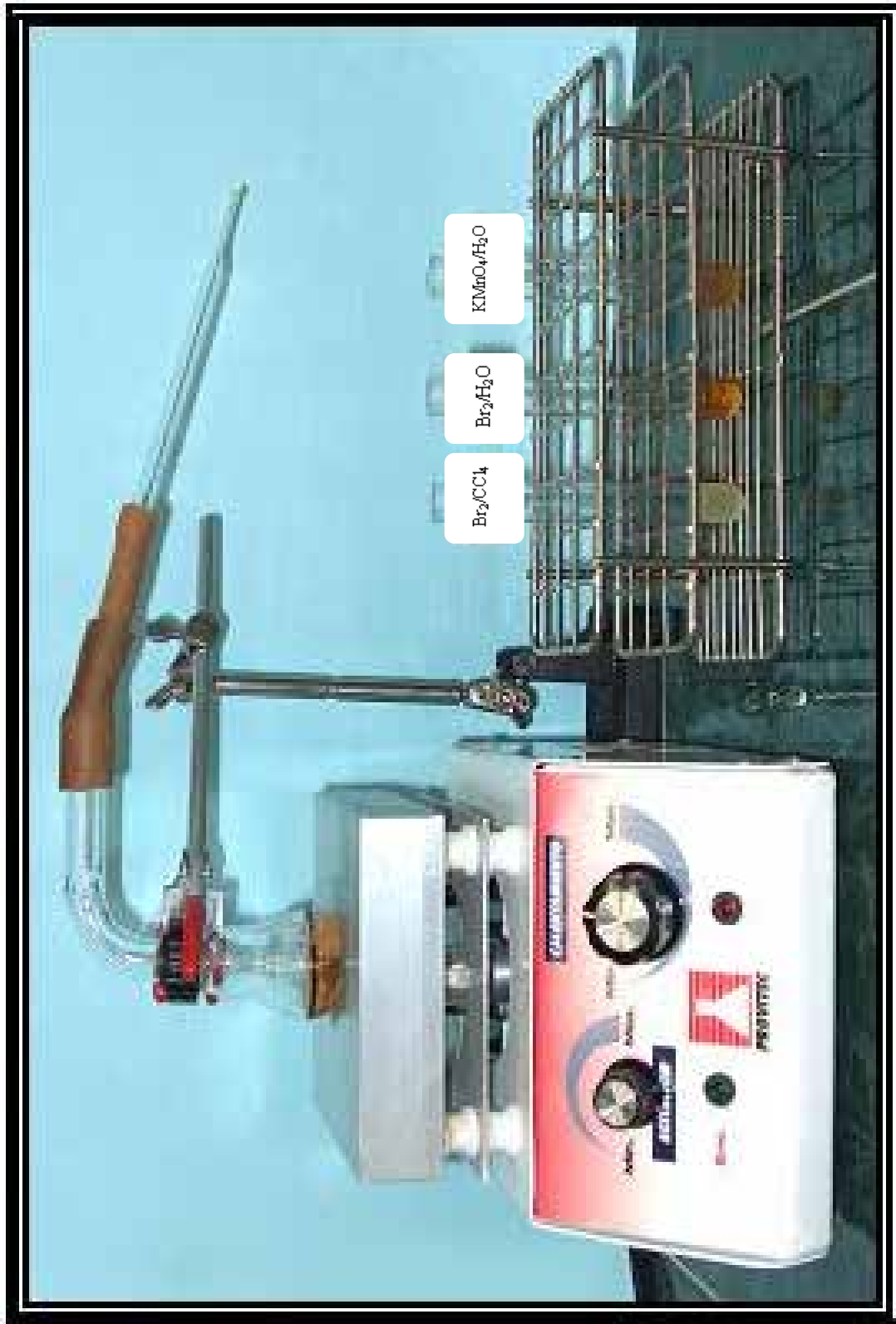


² S. A. Miller, *Ethykene and its Industrial Derivatives*, Ernest Benn Ltd., London, **1321**, (1969).

1. En un matraz de bola de 10 mL,ⁱ colocar 5 mL de EtOH.
2. Posteriormente adicionar 2.5 mL de H₂SO₄ concentradoⁱⁱ.
3. Adaptar un tubo de desprendimiento de gases con ayuda de un pedazo de manguera y una pipeta pasteur. (**Esquema 3-1**).
4. Calentar la mezcla de reacción.
5. Cuando se empiecen a desprender gases burbujearlos en el interior de tres tubos de ensaye,ⁱⁱⁱ conteniendo cada uno:
 - a) 1 mL de bromo en tetracloruro de carbono
 - b) 1 mL de bromo en disolución acuosa
 - c) 1 mL de permanganato de potasio en disolución acuosa.

Notas importantes.-

- ⁱ El matraz debe de estar perfectamente seco, fijado al soporte y colocado sobre una parilla de calentamiento. Todo lo anterior debe de estar colocado en una campana de extracción.
- ⁱⁱ Debe de agregarse con extremo cuidado el H₂SO₄ y colocar inmediatamente el tubo de desprendimiento.
- ⁱⁱⁱ El tubo de desprendimiento debe de tocar el fondo de cada uno de los tubos de ensaye.



Esquema 3-1.

Ficha de identificación.³

Nombre: Eteno

Fórmula: C₂H₄

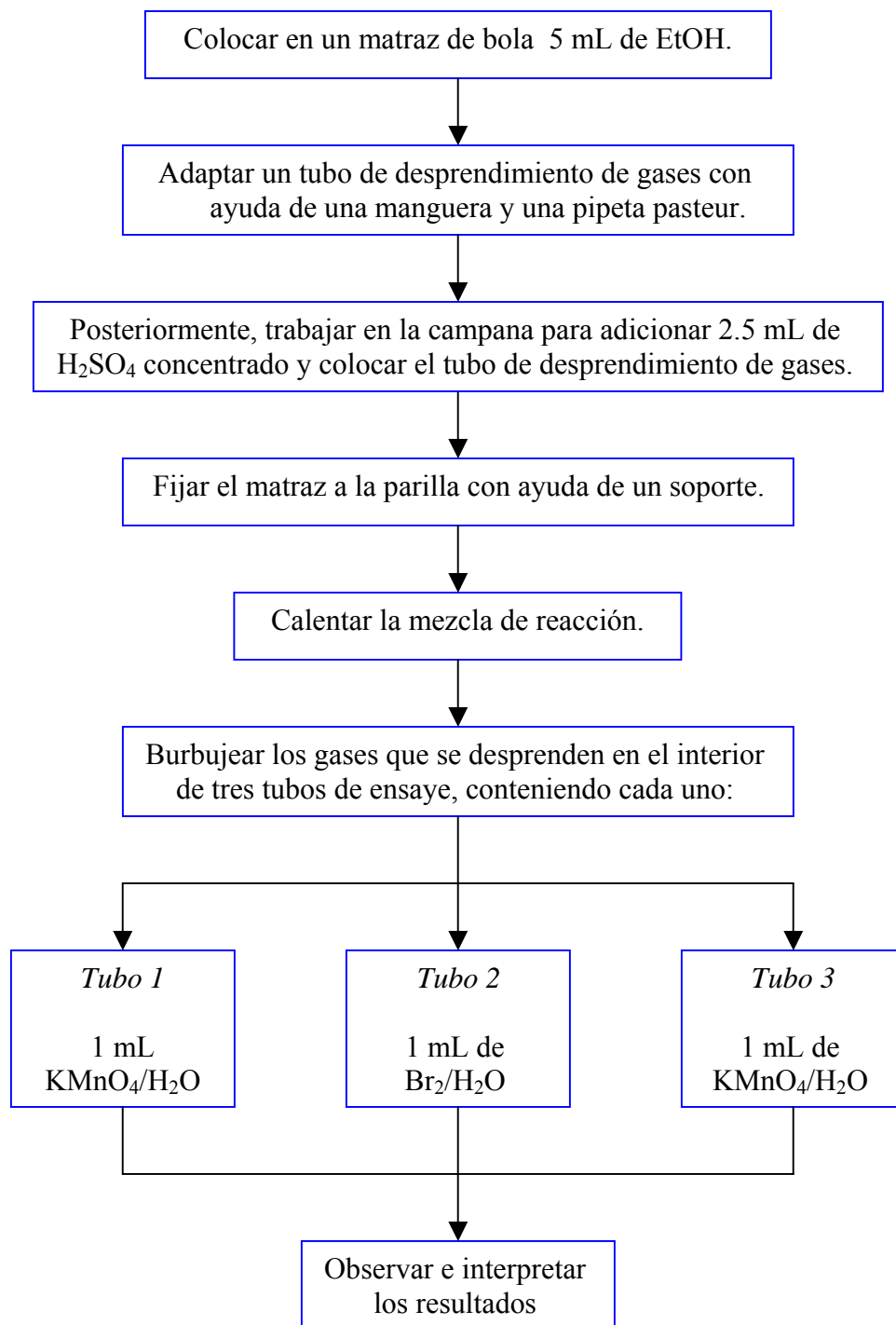
Propiedades: PM 28.08 g/mol; gas flamable; incoloro; solidifica a -181 °C en forma de prismas monocíclicos y en ese estado su pf es de -169.4 °C; quema con una flama luminosa; 1 volumen de eteno se disuelve en 4 volúmenes de H₂O a 0 °C, en aproximadamente 9 volúmenes de H₂O a 25 °C, en 0.5 volúmenes de alcohol a 25 °C, en aproximadamente 0.05 volúmenes de éter a 15.5 °C; soluble en acetona y benceno; temperatura de autoignición 548 °C

Usos: soldadura oxiacetilénica y cortador de metales; en la producción de etanol; gas mostaza; en la producción de óxido de etileno (plásticos); regulador de crecimiento de plantas; usado comercialmente para acelerar la maduración de varias frutas.

³ *The Merk Index*, Eleventh Edition, Merck & Co. Inc., USA, **597**, (1989).

Diagrama de Flujo.-

(Obtención de eteno y reacciones)



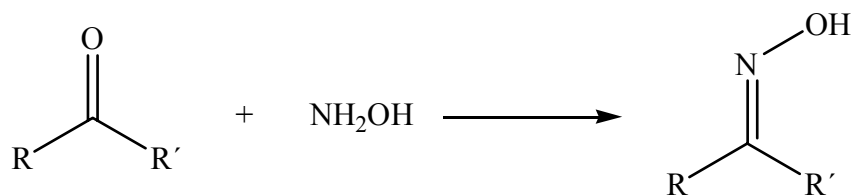
◆ Experimento 4



Oxima de ciclohexanona

Objetivo.- Obtener una oxima, mediante la reacción de ciclohexanona e hidroxilamina, ejemplificando de esta forma una serie de dos reacciones en consecutivas: adición-eliminación.

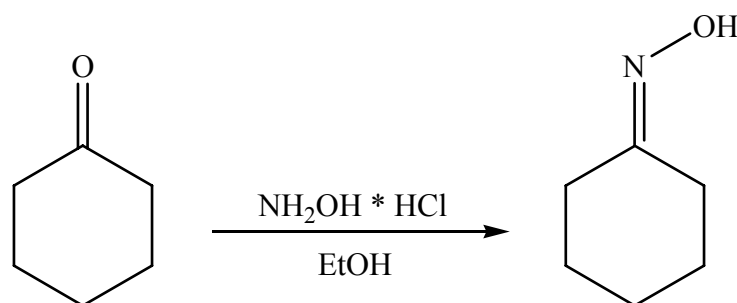
Introducción.- Las oximas son compuestos químicos cristalinos con grupo funcional $R_2C=NOH$, éstas se forman a partir de diferentes aldehídos o cetonas que reaccionan con la hidroxilamina (**Esquema 4-1**), las cuales, comúnmente se generan como sistemas de protección de los sustratos carbonílicos o como productos intermedios de síntesis.



Esquema 4-1.

Las cetonas del tipo de la diisopropilcetona o la benzofenona, adicionan lentamente nucleófilos voluminosos, por ejemplo la 2,4-dinitrofenilhidrazina, o incluso no los adicionan, mientras que con hidroxilamina forman oximas sin dificultad. Las oximas formadas a partir de aldehídos se conocen como aldoximas y las de cetonas se llaman cetoximas, las cuales se generan de manera relativamente rápida.¹

Parte Experimental .-



1. En un matraz de bola de 10 mL pesar 0.5 g de clorhidrato de hidroxilamina.
2. Adicionar 3 mL de etanol y H_2O por goteo hasta que se disuelva.ⁱ
3. Agregar poco a poco y con agitación constante 2 mL de una disolución de NaOH al 10 % y posteriormente 0.2 mL de ciclohexanona.
4. Colocar el sistema en baño maría durante 10 minutos.ⁱⁱ
5. Transcurrido el tiempo, enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente y verter sobre ella agua de hielo hasta que precipite el producto
6. Filtrar al vacío, el precipitado formado, y lavar el matraz que lo contenía con H_2O fría.
7. Recristalizar la oxima resultante, sólido blanco, con EtOH.

¹ H. Sato, K. Hirose and Y. Nakamura, *Chem. Lett.*, 1987, (1993).

8. Filtrar y dejar secar los cristales del material obtenido.ⁱⁱⁱ
9. Calcular el rendimiento de la reacción.
10. Establecer la pureza, del producto, mediante *ccf* (SiO₂; *n*-Hexano-EtOH: 1/1), empleando como reveladores, primero luz UV, posteriormente vapores de I₂ y finalmente disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.
11. Determinar el punto de fusión del producto puro.
12. Discutir en grupo los datos espectroscópicos del producto, ver apéndice.

Notas importantes.-

- ⁱ Procurar adicionar la mínima cantidad de H₂O ya que interfiere con la reacción.
- ⁱⁱ Si se forma un poco de aceite en la parte superior de la mezcla, retirarlo con una pipeta pasteur.
- ⁱⁱⁱ Debe de estar tapado para evitar el contacto con el aire y su descomposición.

Ficha de identificación.-²

Nombre: Oxima de ciclohexanona

Fórmula: C₆H₁₁NO

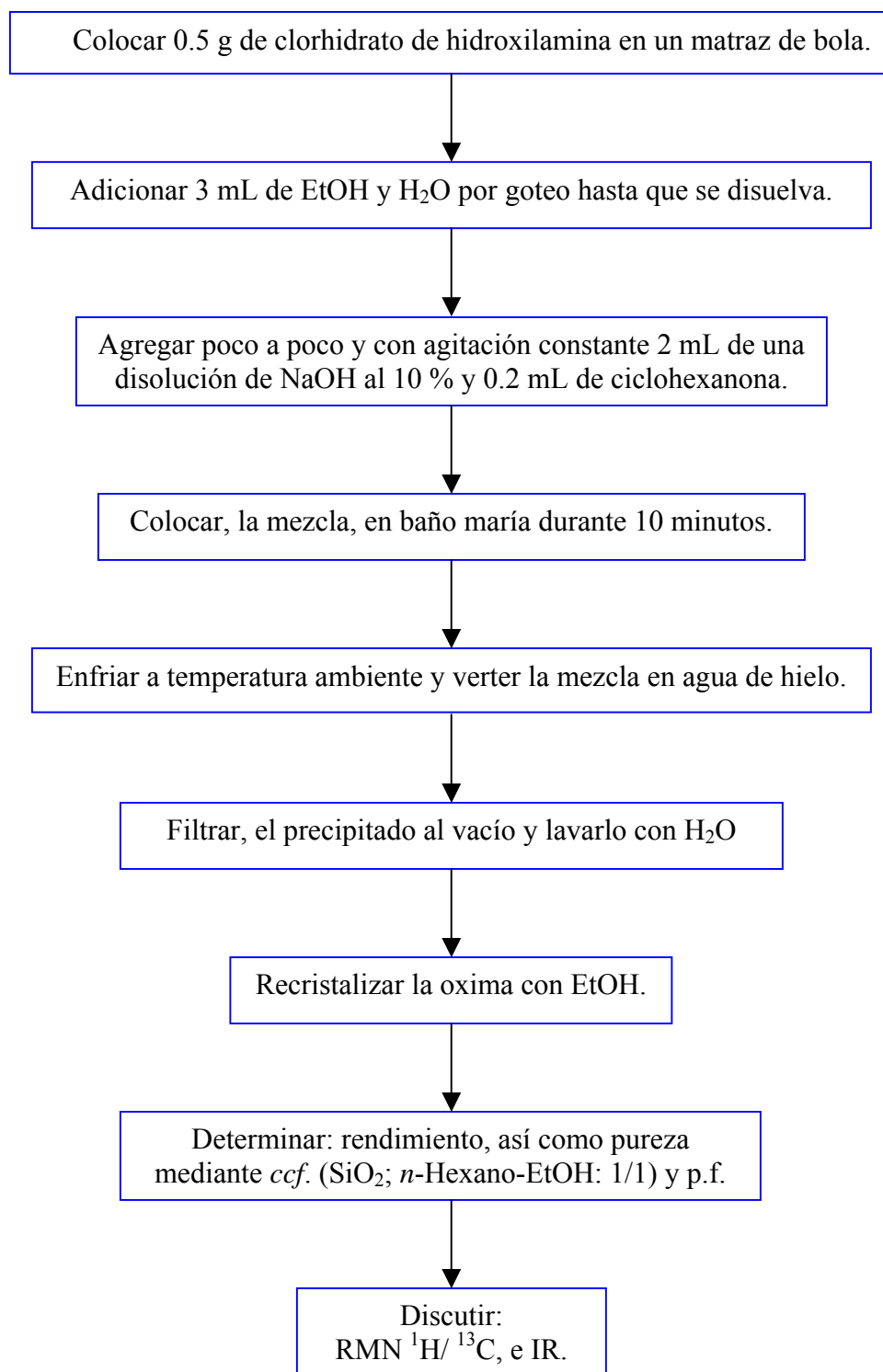
Propiedades: PM 113g/mol; pf 90 °C; se descompone en presencia de oxígeno; soluble en acetona, acetato de etilo, etanol.

Usos: Se utilizan en química sintética, como precursor en la manufactura de fibras sintéticas (principalmente Nylon 6), esto mediante una transposición de la oxima para dar la ε-caprolactama, la cual es la materia prima en la obtención de perlón.

² *The Merck Index*, Eleventh Edition, Merck & Co. Inc., USA, **266**, (1989).

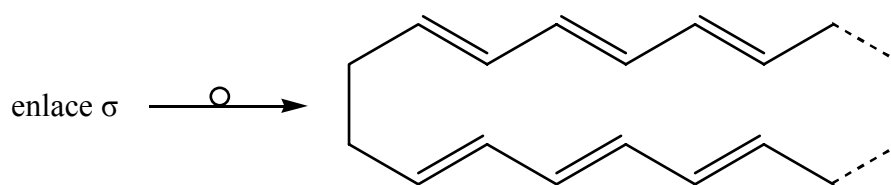
Diagrama de Flujo.-

(Obtención de la oxima de ciclohexanona)



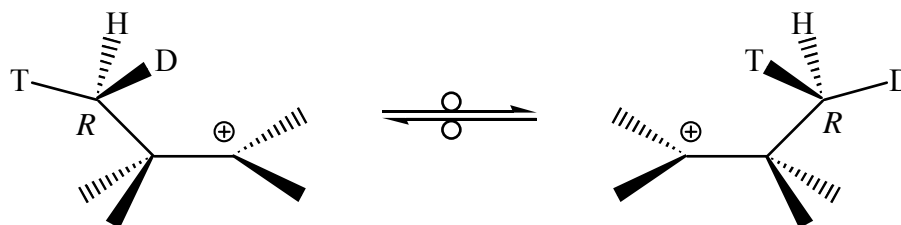
III.- TRANSPOSICIÓN

Los reordenamientos¹, también denominados transposiciones o rearrreglos de conectividad, son reacciones en las que se modifica la secuencia de los enlaces en una estructura química, sin modificarse comúnmente la composición elemental. Por ejemplo, en un reordenamiento sigmatrópico, un enlace sigma se transpone de un átomo a otro a través de enlaces π . Esta transposición generalmente se denomina (i, j) cuando el enlace σ se desplaza desde la posición (1, 1) hasta la posición (i, j), **Esquema III-1.**



Esquema III-1.

Un caso clásico es el rearrreglo sigmatrópico [1, 2] de un grupo alquilo hacia un átomo de tipo ion carbenio; comúnmente conocido como reordenamiento de carbocationes, *vg.* **Esquema III-2.**

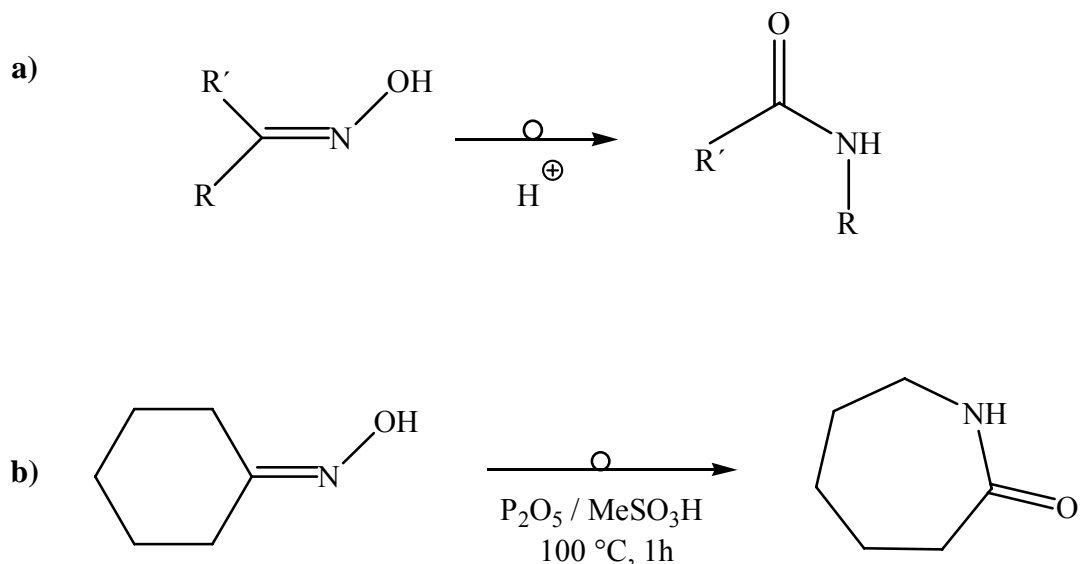


Esquema III-2.

¹ E. Juaristi, *Fisicoquímica Orgánica*, CINVESTAV IPN, México. D. F., 1994.

A continuación se describen, de forma resumida, algunos de los reordenamientos más ampliamente conocidos dentro del protocolo de la química orgánica.

Transposición Beckmann.² En el inciso **a** del **Esquema III-3**, se presenta la versión general de esta reacción; en la cual, una oxima es tratada con un ácido (H_2SO_4 , H_3PO_4 , POCl_3 , PCl_5 o P_2O_5 , entre otros) siendo el producto una amida sustituida. En el inciso **b** se muestra la obtención de ϵ -caprolactama,³ la cual corresponde a un ejemplo importante de la transposición de Beckmann dada la aplicación industrial del producto.

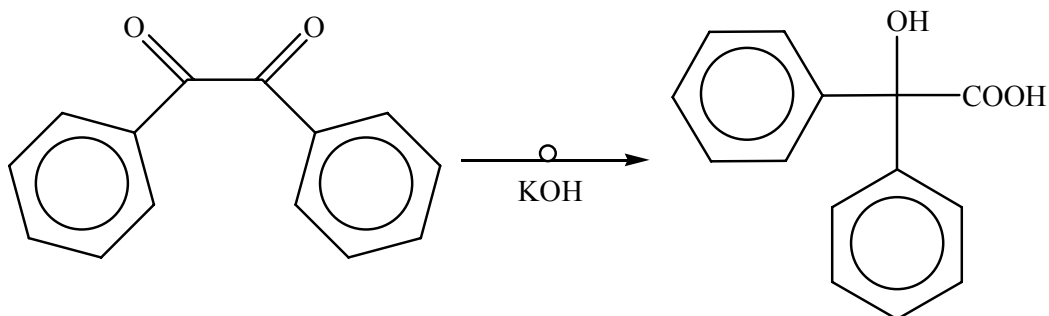


Esquema III-3.

² E. Beckmann, *Chem. Ber.*, **19**, 988, (1886).

³ P. E. Eaton, *J. Org. Chem.*, **38**, 4071, (1973).

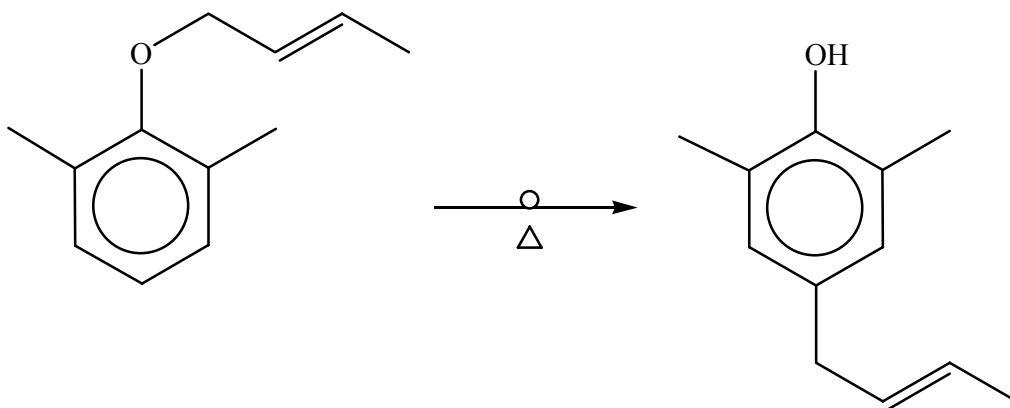
Transposición Bencílica.^{4, 5} Esta reacción, característica del bencilo y otras α -dicetonas (Ar-CO-CO-Ar), se lleva a cabo colocando el sustrato a reflujo con KOH en medio acuoso, **Esquema III-4.**



Esquema III-4.

Transposición Claisen-Ireland.⁶ En el **Esquema III-5**, se representa (a) el rearrreglo de un alilariléter a un *o* o *p*-alilfenol, (Claisen), ejemplificado mediante la obtención del 2,6-dimetil-4-(α -metilalil)fenol.⁷ Un proceso similar (b), es la transposición de un aliléster a un ácido γ, δ -insaturado (Ireland), representada mediante la formación del ácido 4-decenóico.⁸

a)



⁴ S. Selman and J. F. Eastham, *Quart. Rev.*, **14**, 221, (1960).

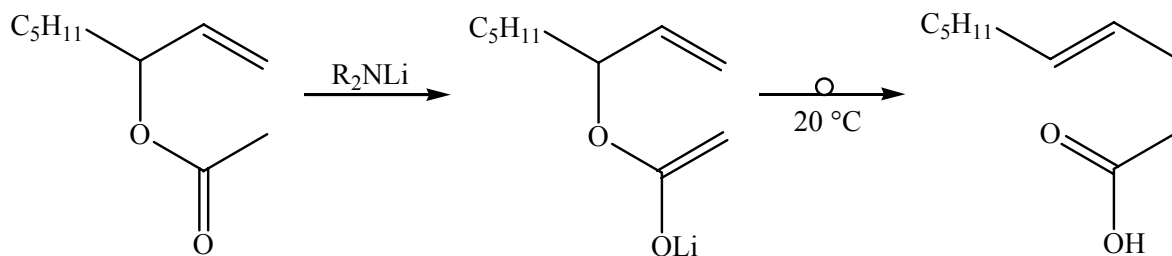
⁵ N. Zinin, *Ann.*, **31**, 329, (1839).

⁶ S. Danishefsky and T. Tsuzuki, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6891, (1980).

⁷ L. Claisen, *Chem. Ber.*, **45**, 3157, (1912).

⁸ E. Ireland, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 5897, (1972).

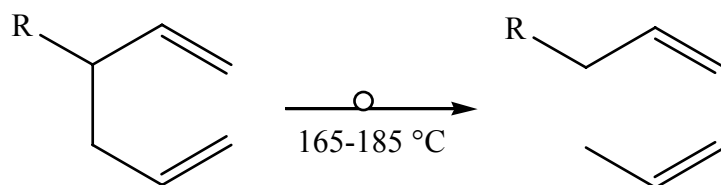
b)



Esquema III-5.

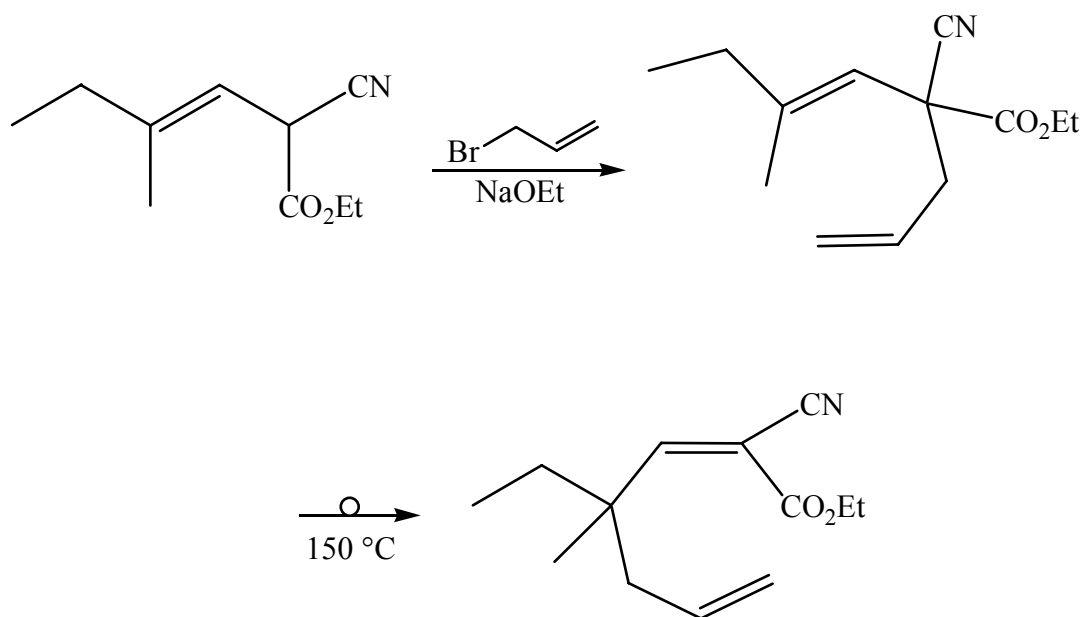
Transposición Cope.⁹ Esta clase de reacción se ejemplifica de manera general en el **Esquema III-6**, la cual implica un rearrreglo sigmatrópico [3, 3] a partir del tratamiento térmico de un dieno-1, 5 (**a**). Un caso particular es la obtención del 2-ciano-4-metil-4-etil-hepta-2,6-dienoato de etilo (**b**).¹⁰

a)



⁹ L. E. Overman and A. F. Renaldo, *Tetrahedron Lett.*, 3757, (1983).

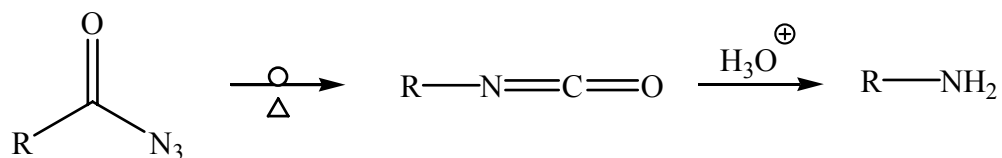
¹⁰ A. C. Cope, *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 441, (1940).



Esquema III-6.

Transposición Curtius.¹¹ Este proceso se representa en el **Esquema III-7**; el cual implica la degradación de una acilazida o de una hidrazida a una amina o a un derivado de amina (a). Dicha transposición se ilustra mediante la formación de la desoxicolilamina, a partir de la correspondiente hidrazida (b).¹²

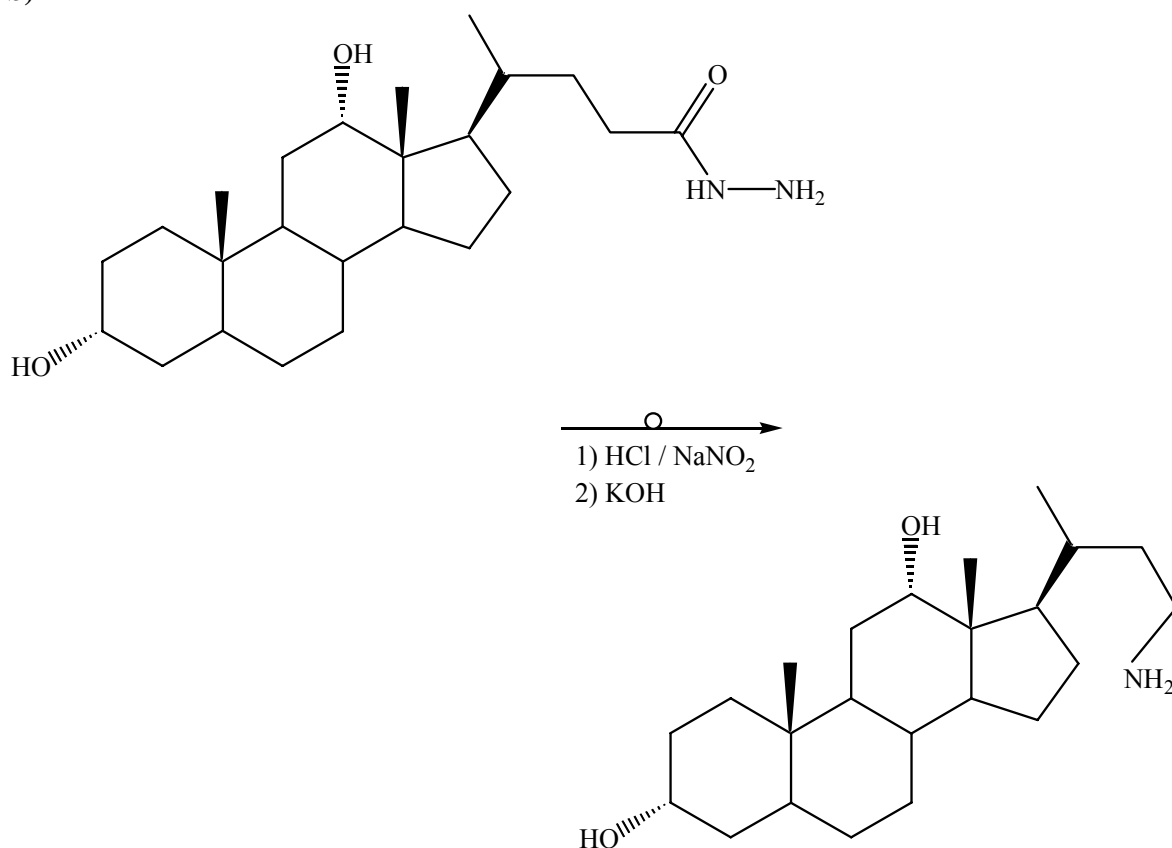
a)



¹¹ T. Curtius, *Chem. Ber.*, **23**, 3023, (1890).

¹² W. T. Caldwell, *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 3584, (1939).

b)



Esquema III-7.

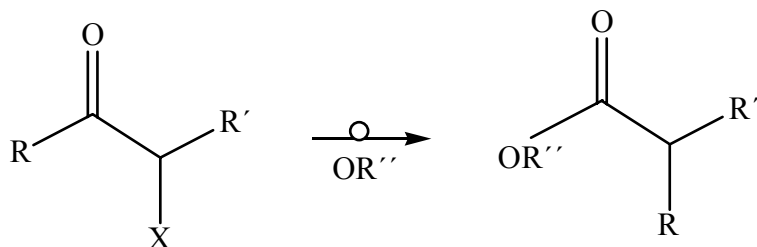
Transposición Favorskii-Wallach.¹³ Este reacomodo se lleva a cabo, tal como se muestra en el **Esquema III-8**, por medio de la reacción general (a) de una α -haloacetona (cloro, bromo o yodo) o una α,α' -dihaloacetona en presencia de un alcóxido para obtener como productos: **b)** ácidos, como el ácido ciclohexanocarboxílico o **c)** ésteres acrílicos, como el 3-metil-2-butenato de metilo (*vía* ciclopronación).^{14,15}

¹³ N. Schamp, N. DeKimpe and W. Coppens, *Tetrahedron*, **31**, 2081, (1975).

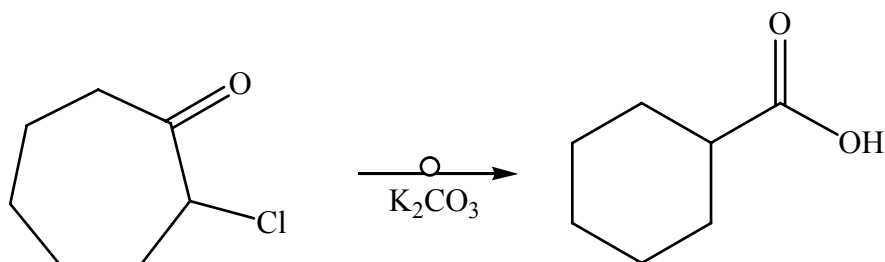
¹⁴ A. Favorskii, *J. Prakt. Chem.*, **51**, 553, (1895).

¹⁵ O. Wallach, *Liebigs Ann.*, **414**, 296, (1918).

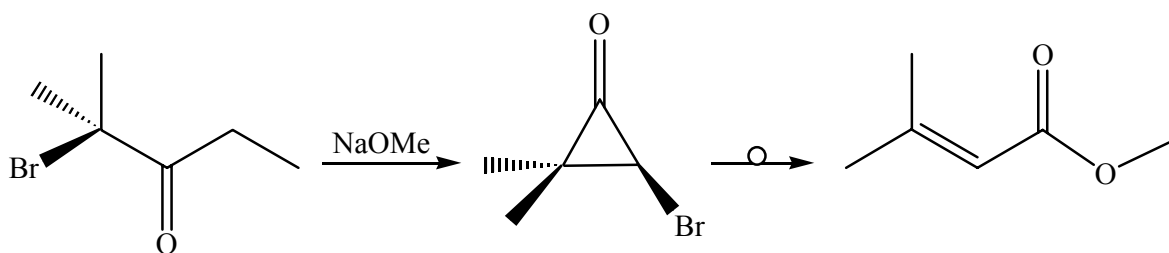
a)



b)



c)



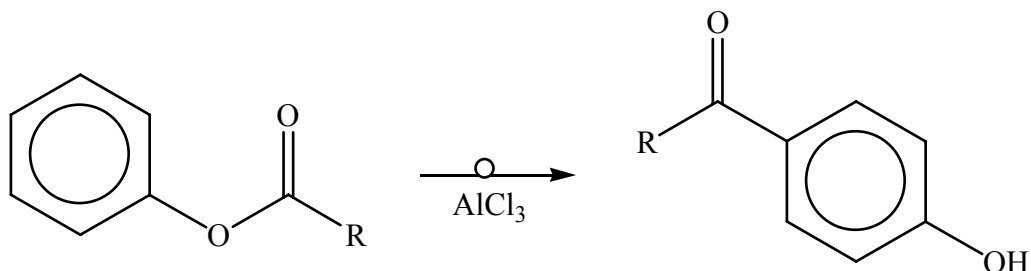
Esquema III-8.

Transposición Fries.¹⁶ Esta reacción, está muy relacionada con un proceso de tipo Friedel & Crafts (**Esquema III-9**), en lo general se parte de un éster fenólico obteniéndose los correspondientes *o* o *p*-acilfenoles (**a**). Un ejemplo específico (**b**), se muestra mediante la obtención de la 3,5-dicloro-2-hidroxi-6-metilacetofenona.¹⁷

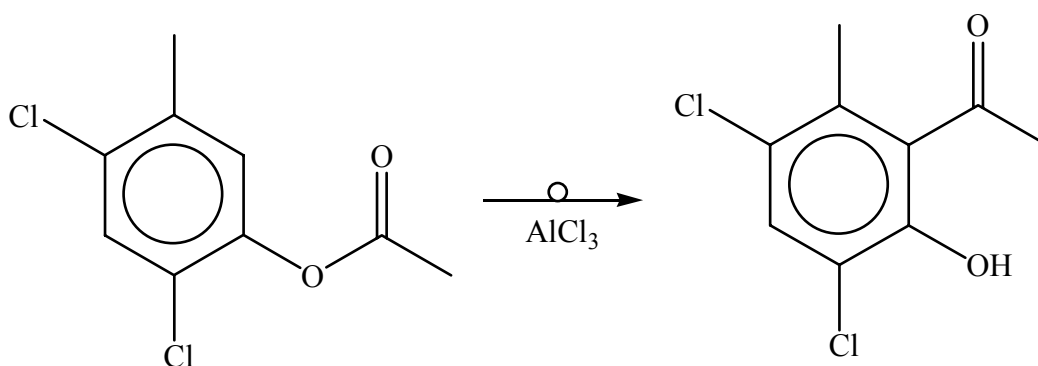
¹⁶ M. Sibi and V. Snieckus, *J. Org. Chem.*, **48**, 1935, (1983).

¹⁷ K. Fries, *Chem. Ber.*, **41**, 4271, (1908).

a)



b)



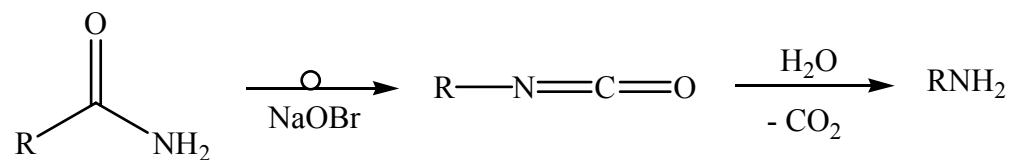
Esquema III-9.

Transposición Hofmann-Martius.¹⁸ En el **Esquema III-10**, se ilustra la formación de una amina primaria a partir del reordenamiento de una amida (**a**), mediante el uso de hipobromito de sodio (o hidróxido de sodio y bromo). Un ejemplo práctico de esta transposición (**b**) es la formación de clorhidrato de pentilamina a partir de caproamida.¹⁹

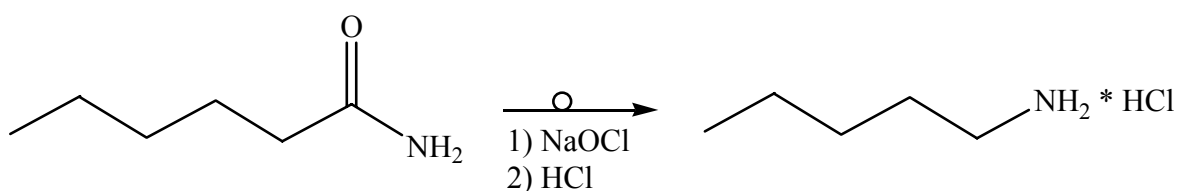
¹⁸ A. W. Hofmann and C.A. Martius, *Chem. Ber.*, **4**, 742, (1871).

¹⁹ A. W. Hofmann, *Liebigs Ann.*, **107**, 146, (1868).

a)



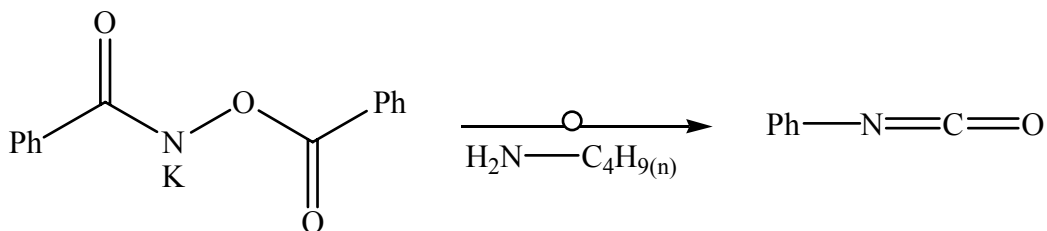
b)



Esquema III-10.

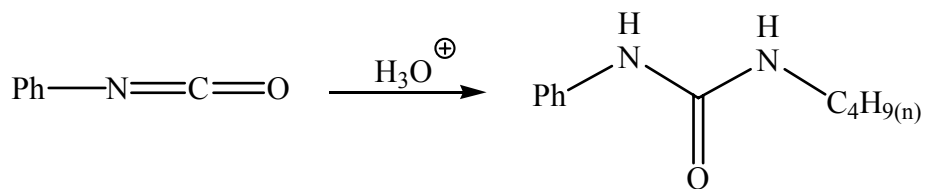
Transposición Lossen.²⁰ Esta reacción general, se ejemplifica mediante el **Esquema III-11** inciso **a**, en la cual se tratan con una base o calor los derivados del ácido O-acil hidroxámico para la obtención de aminas o derivados de urea (vía isocinatos); o **b**) a partir de ácidos carboxílicos vía ácidos hidroxámicos también se obtienen éstas.²¹

a)

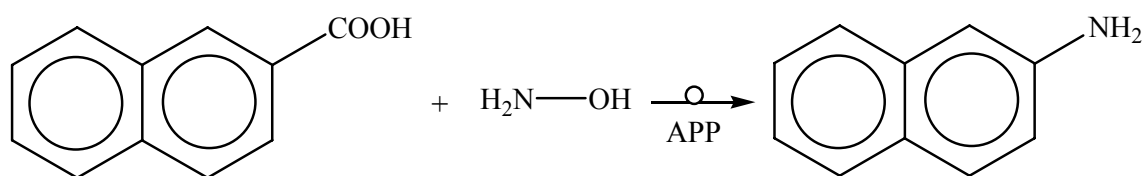


²⁰ W. Lossen, *Liebig Ann. Chem.*, **150**, 314, (1869).

²¹ D. C. Brend, *J. Org. Chem.*, **31**, 976, (1966).



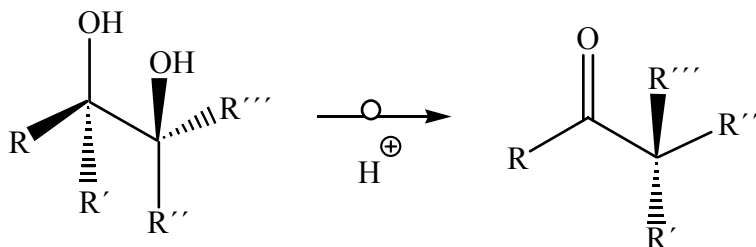
b)



Esquema III-11.

Transposición Pinacólica.²² En ésta clase de reacción, mostrada en el **Esquema III-12**, un diol vicinal (*víc*) se trata en medio ácido obteniéndose el correspondiente aldehído o cetona (**a**). En **b** se muestra un caso particular.²³

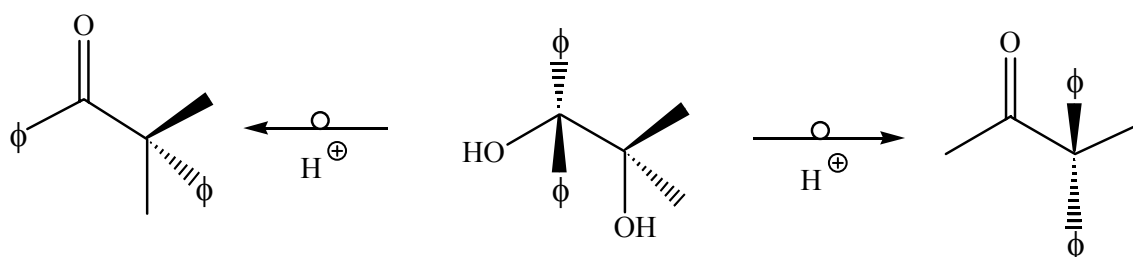
a)



²² E. Keinan and Y. Mazur, *J. Org. Chem.*, **43**, 1020, (1978).

²³ L. Ramart and L. Salmon, *C. R. Acad. Sci.*, **188**, 1301, (1928).

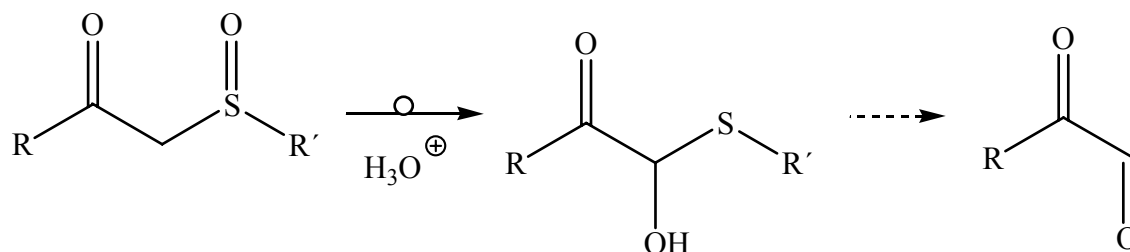
b)



Esquema III-12.

Transposición Pummerer.²⁴ En relación a esta clase de reacción en el **Esquema III-13** se muestra, la obtención de un α -acetoxisulfuro a partir de la sulfona correspondiente (a) y como ejemplo de éste rearrreglo se indica la preparación del α -aciloxi- α -(dietoxifosfonil)metilfenil sulfuro (b).²⁵

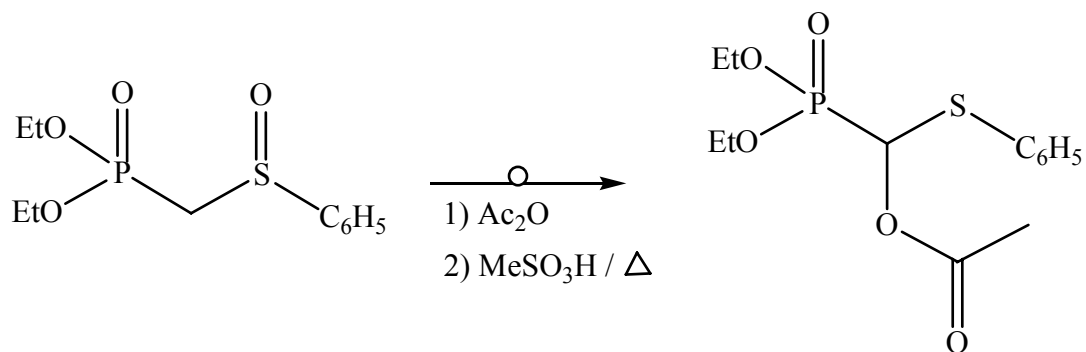
a)



²⁴ R. Pummerer, *Chem. Ber.* **43**, 1401, (1910).

²⁵ St. D. Dinizo, *Synthesis*, 181, (1977).

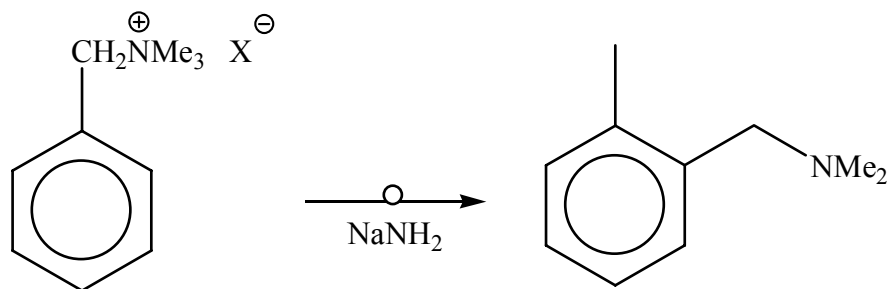
b)



Esquema III-13.

Transposición Sommelet-Houser.^{26, 27} En este tipo de rearrreglo se lleva a cabo la obtención de una amina teniendo como sustrato sales cuaternarias de amonio (a); dichas reacciones se llevan a cabo mediante la transposición de arilos, tal y como se indica en el **Esquema III-14**, mediante la formación de la etilmetil-*o*-xililamina y la etilmetilfenilamina (b).²⁸

a)

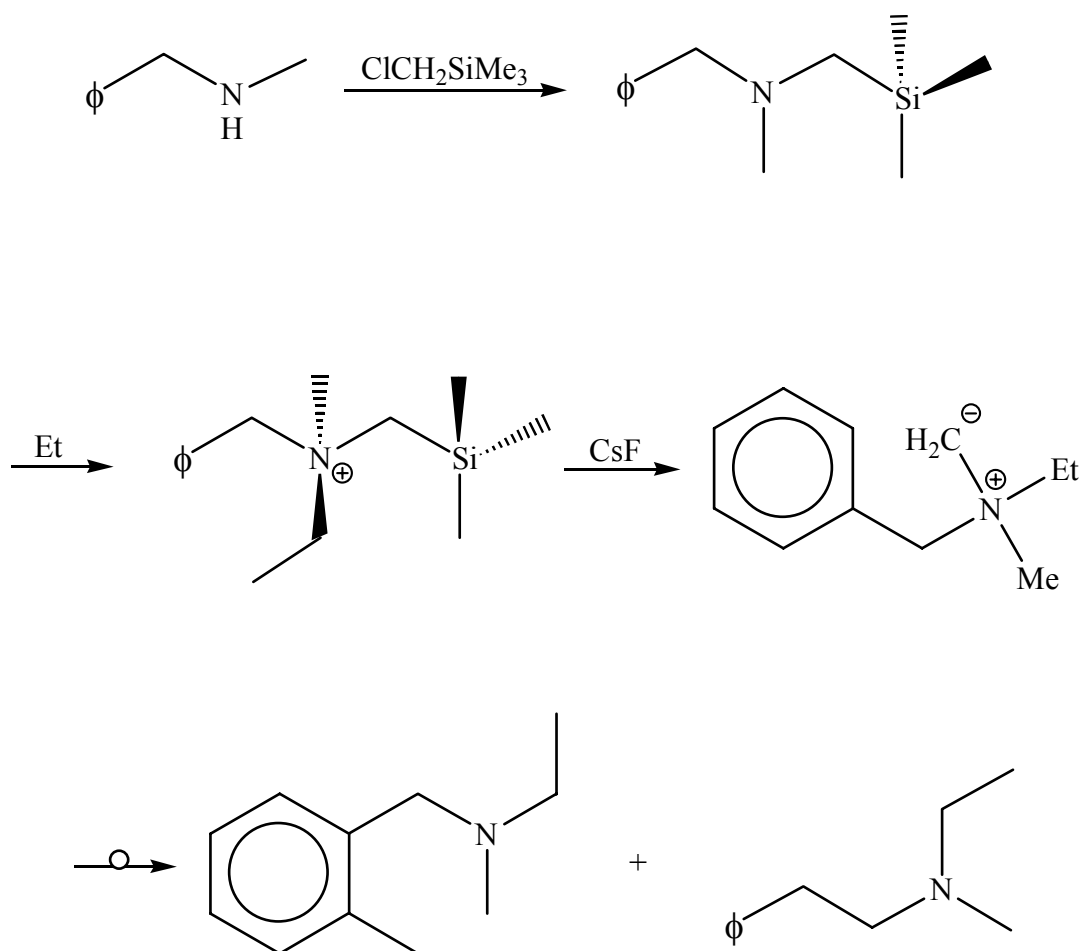


²⁶ S. W. Kantor and C. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 4122, (1951).

²⁷ M. Sommelet, *C.R.*, **205**, 56, (1937).

²⁸ Y. Sato, *J. Org. Chem.*, **52**, 1844, (1987).

b)



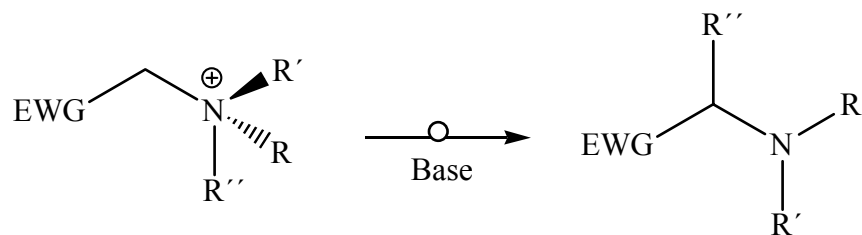
Esquema III-14.

Transposición Stevens.²⁹ Si una sal cuaternaria de amonio contiene un grupo electroatractor, y es tratada con una base (NaOR o NaNH₂) se obtiene una amina terciaria, **Esquema III-15**. El esquema general de la reacción de Stevens se muestra en **a**; y en **b** se presenta un caso particular.³⁰

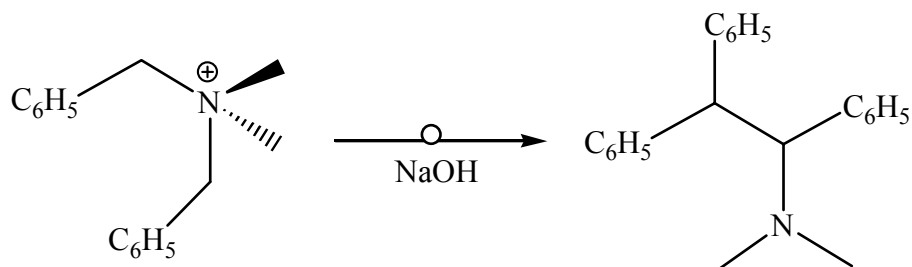
²⁹ E. Grovenstein, Jr. and G. Wentworth, *J. Chem. Soc.*, 3397, (1963).

³⁰ C. R. Hauser, R. M. Manyik, W. R. Brasen and P. L. Bayles, *J. Org. Chem.*, **20**, 1119, (1955).

a)



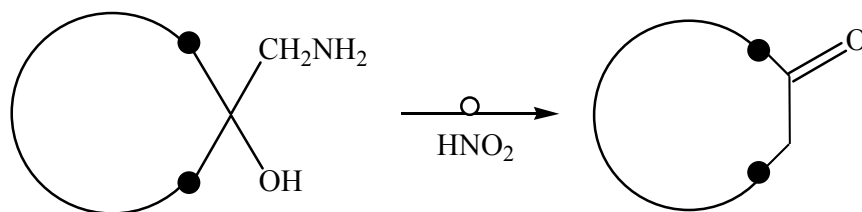
b)



Esquema III-15.

Transposición Tiffeneau-Demjanov.³¹ Este tipo de reordenamiento se ilustra en el **Esquema III-16**; en la reacción general (a) se observa que hay una expansión del anillo *vía* ion carbenio de un 1, 2-aminoalcohol mediante una diazoación produciéndose una cetona. En **b** se presenta un caso particular para ejemplificar esta transposición.³²

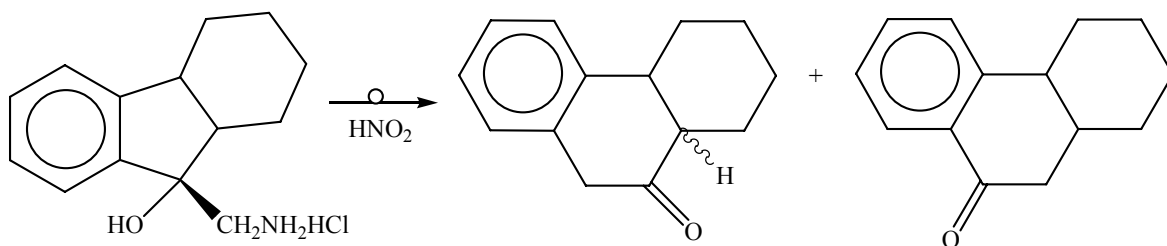
a)



³¹ M. Tiffeneau, *C. R.*, **205**, 54, (1937).

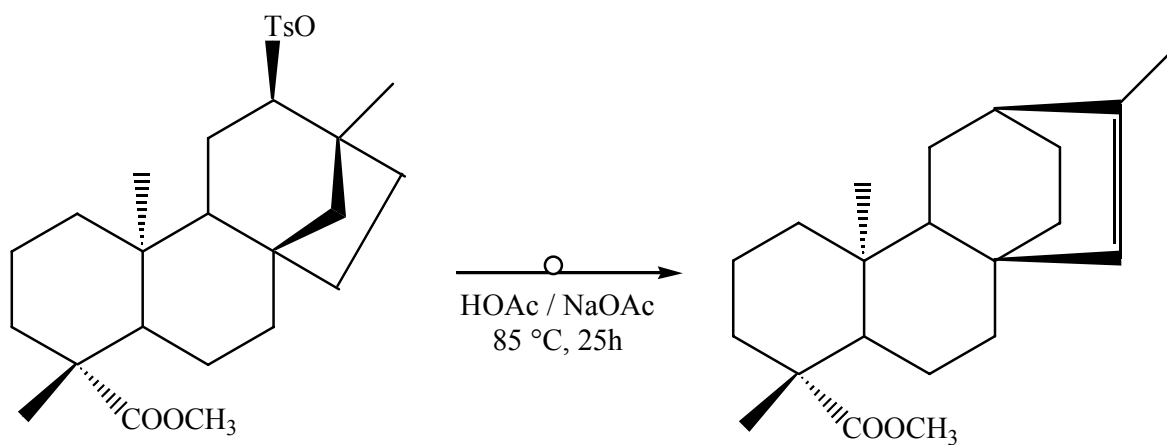
³² W. E. Parham, *J. Org. Chem.*, **37**, 1975, (1972).

b)



Esquema III-16.

Transposición de Wagner-Meerwein.³³ Este tipo de reacción corresponde a el rearrreglo típico de un ion carbenio, tal y como se ejemplifica en el **Esquema III-17**, mediante la formación de un éster metílico de tipo kaurenóico.³⁴

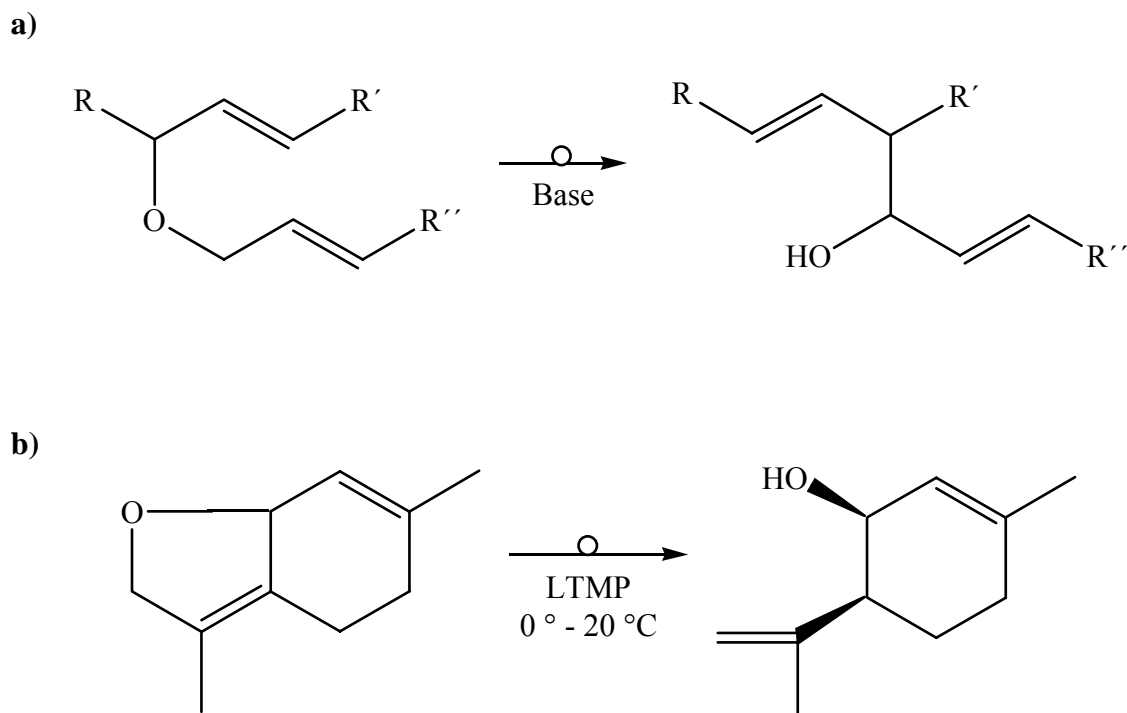


Esquema III-17.

³³ M. Pirrung, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 7130, (1979).

³⁴ G. Wagner, *J. Rus. Phys. Chem. Soc.*, **31**, 680, (1899).

Transposición Wittig.³⁵ En el **Esquema III-18**, se indica por un lado, de forma general (a) que una base cataliza el rearrreglo [2, 3] sigmatrópico de un éter alílico al respectivo alcohol homoalílico. Un caso particular se muestra mediante la formación del *cis*-6-isopropenil-3-metil-2-ciclohexenol (b).³⁶



Esquema III-18.

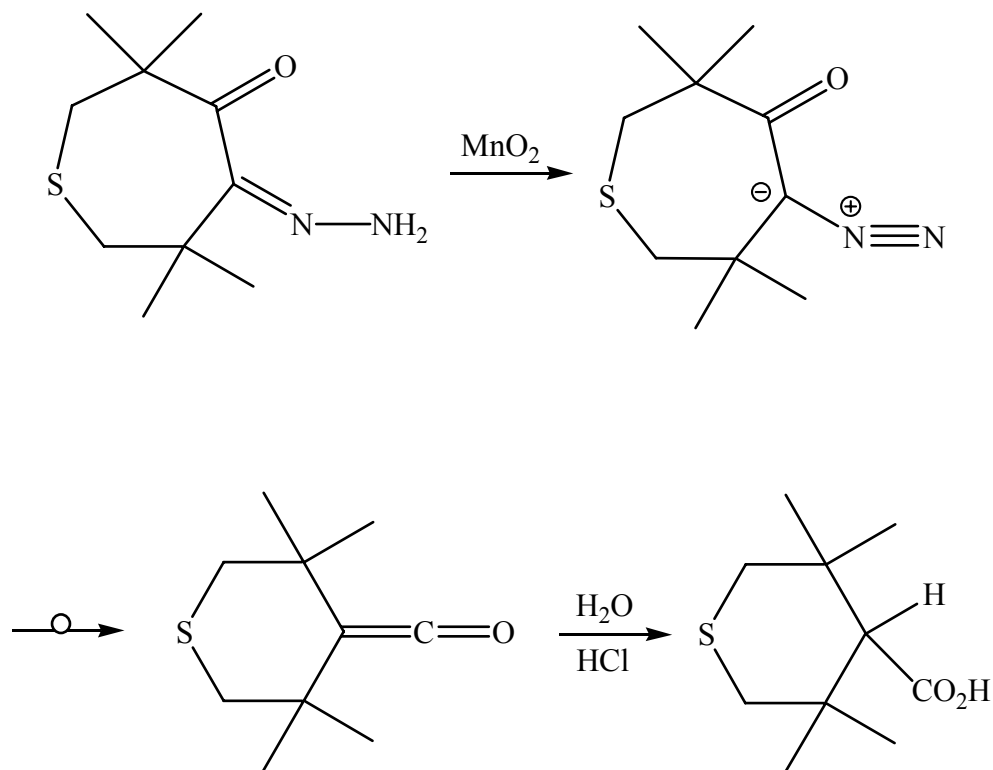
Transposición Wolff.³⁷ Esta reacción, implica la contracción de un anillo de α -diazocetona cíclica al correspondiente ácido carboxílico u otro derivado (ésteres, amidas) *vía* una cetena; lo anterior se ejemplifica mediante la formación del 4-carboxi-3,3,5,5-tetrametil-1-tiaciclohexano a partir de la 4-hidrazo-3,3,6,6-tetrametil-1-tiaciclohepta-5-ona,³⁸ mostrada en el **Esquema III-19**.

³⁵ G. Wittig, *Liebigs Ann.*, **550**, 260, (1492).

³⁶ J. A. Marshall, *J. Org. Chem.*, **53**, 4108, (1988).

³⁷ L. Wolff, *Liebigs Ann.*, **394**, 25, (1912).

³⁸ H. Wynberg, *J. Org. Chem.*, **33**, 4025, (1968).



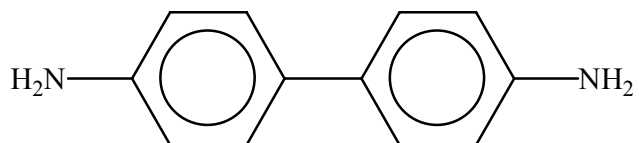
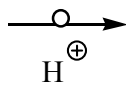
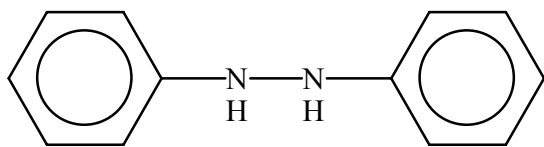
Esquema III-19.

Transposición Zinin o bencidínica.³⁹ En el **Esquema III-20**, se muestra como un hidrazobenceno tratado en medio ácido se reordena para obtener la respectiva N,N'-diarilhidrazina (**a**, **b**).⁴⁰

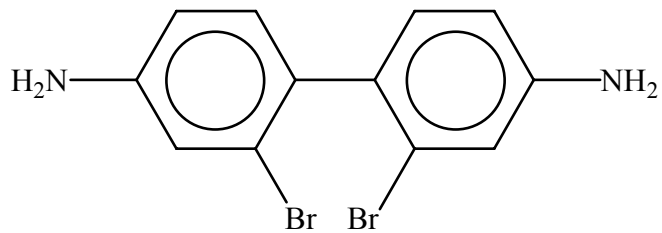
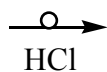
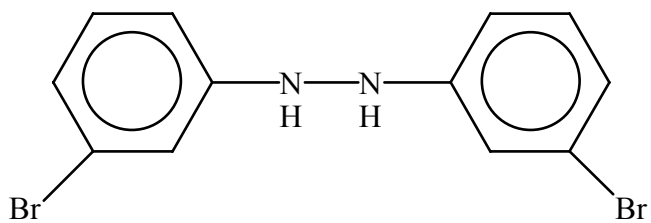
³⁹ N. Zinin, *J. Prakt. Chem.*, **36**, 93, (1845).

⁴⁰ G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 220, (1950).

a)



b)



Esquema III-20.

Experimentos Transposición



◆ Experimento 5

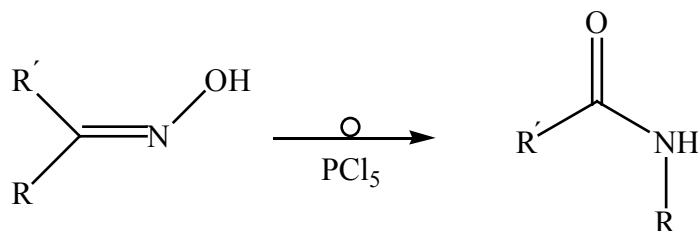


Transposición Beckman

ϵ -Caprolactama

Objetivo.- Obtener ϵ -caprolactama a partir de la oxima de ciclohexanona para con ello ejemplificar la transposición de Beckman, además de generar el sustrato requerido industrialmente para la producción del Nylon 6.

Introducción.- Cuando las oximas son tratadas con PCl_5 se da una reacción denominada Transposición de Beckman¹ (**Esquema 5-1**).

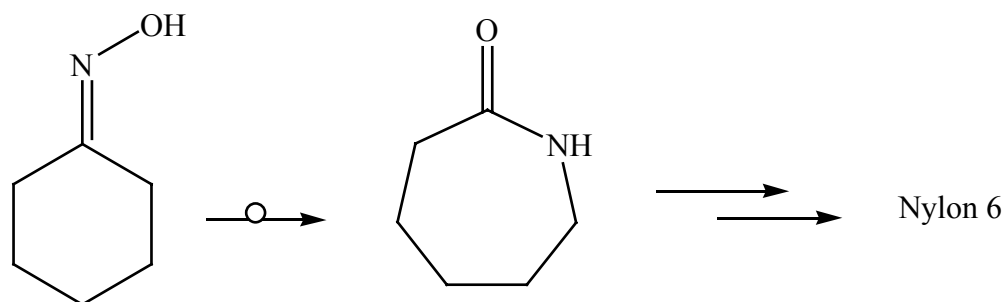


Esquema 5-1.

Otros reactivos empleados para esta transposición son H_2SO_4 concentrado, ácido fórmico, SOCl_2 , sílica gel, POCl_3 , ácido polifosfórico y bentonita; al respecto, la oxima de

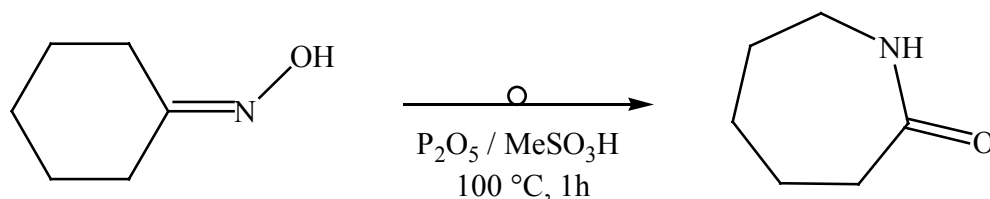
¹ L. G. Donaruma, W. Z. Heldt, *Organic Reactions*, **11**, 31, (1960).

una cetona cíclica conduce a la formación de una lactama.² Es importante que resaltar que una de las aplicaciones, a nivel industrial, de esta reacción se da mediante la síntesis de la ϵ -caprolactama, la cual es empleada para la obtención de Nylon 6. Esta lactama se prepara mediante un reordenamiento de Beckman a partir de la oxima de ciclohexanona o de la ciclohexanona e hidroxilamina utilizando bentonita como catalizador, **Esquema 5-2**.



Esquema 5-2.

Parte Experimental .-



1. En un matraz de bola de 10 mL pesar 2.4 g de MeSO_3H .ⁱ
2. Posteriormente adicionar, con agitación constante, 0.24 g de P_2O_5 hasta disolución completa, ⁱⁱ (disolución A).ⁱⁱⁱ

² J. D. Bacha, J. K. Kochi, *J. Org. Chem.*, **83**, 33, (1968).

3. Agregar, manteniendo la agitación, 0.10 g de oxima de ciclohexanona a la disolución A, obteniendo con ello B.
4. Calentar B durante 1 h a 100 °C.
5. La mezcla resultante (disolución C), ya fría, se satura con 10 mL de NaHCO_3 (disolución D).
6. Colocar D en un embudo de separación y realizar 3 extracciones con 5 mL de CHCl_3 .
7. Evaporar el disolvente.^{iv}
8. Recristalizar con éter de petróleo, filtrar y secar los cristales obtenidos.
9. Calcular el rendimiento de la reacción
10. Establecer la pureza, del producto, mediante *ccf* (SiO_2 ; *n*-Hexano-AcOEt: 7/3), empleando como reveladores, primero luz UV, posteriormente vapores de I_2 y finalmente disolución de CeSO_4 en H_2SO_4 .
11. Determinar el punto de fusión al producto puro.
12. Discutir en grupo los datos espectroscópicos del producto, ver apéndice.

Notas importantes.-

- ⁱ El matraz debe de estar exento de humedad.
- ⁱⁱ Se disuelve por completo en aproximadamente 1-2 h.
- ⁱⁱⁱ El producto obtenido es estable si se mantiene en condiciones secas.
- ^{iv} Tener cuidado de no inhalar el disolvente.

Ficha de identificación.³

Nombre: ϵ -Caprolactama

Fórmula: C₆H₁₁NO

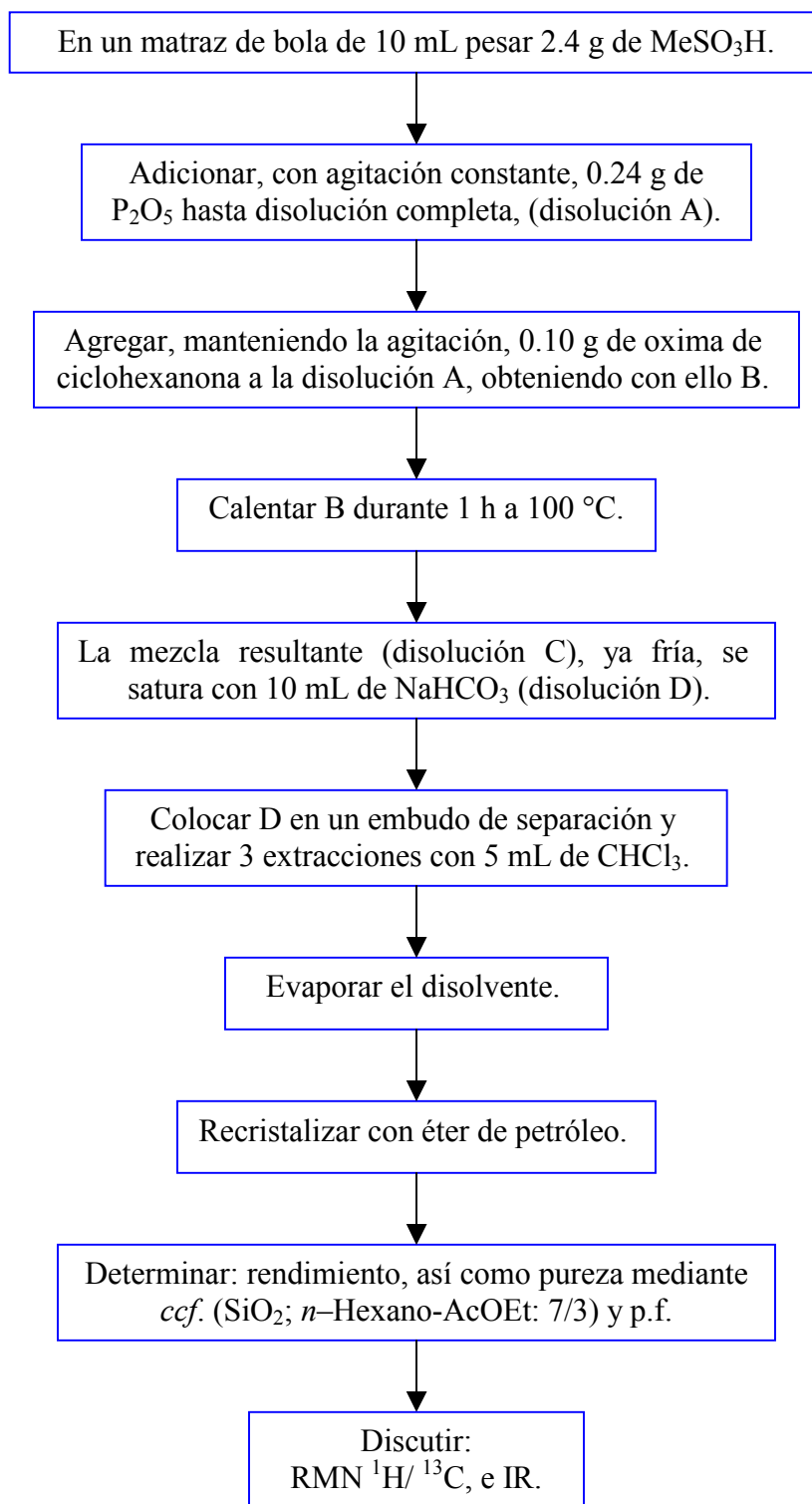
Propiedades: PM 113.16 g/mol; pf 70 °C; cristales blancos; solubles en agua, metanol, etanol, éter.

Usos: en la manufactura de telas sintéticas del tipo de la poliamida.

³ *The Merck Index*, Eleventh Edition, Merck & Co. Inc., USA, **266**, (1989).

Diagrama de Flujo.-

(Obtención de ϵ -Caprolactama)



◆ Experimento 6

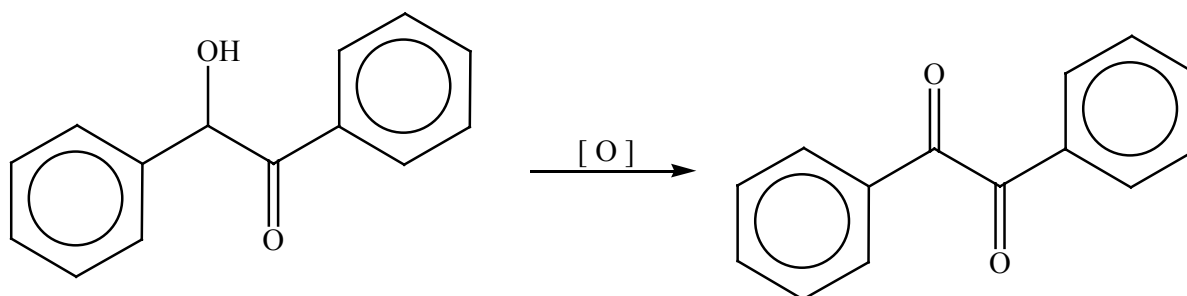


Transposición Bencílica

Ácido bencílico

Objetivo.- Sintetizar ácido bencílico a partir de una α -dicetona, y de esta manera ejemplificar un caso de reordenamiento.

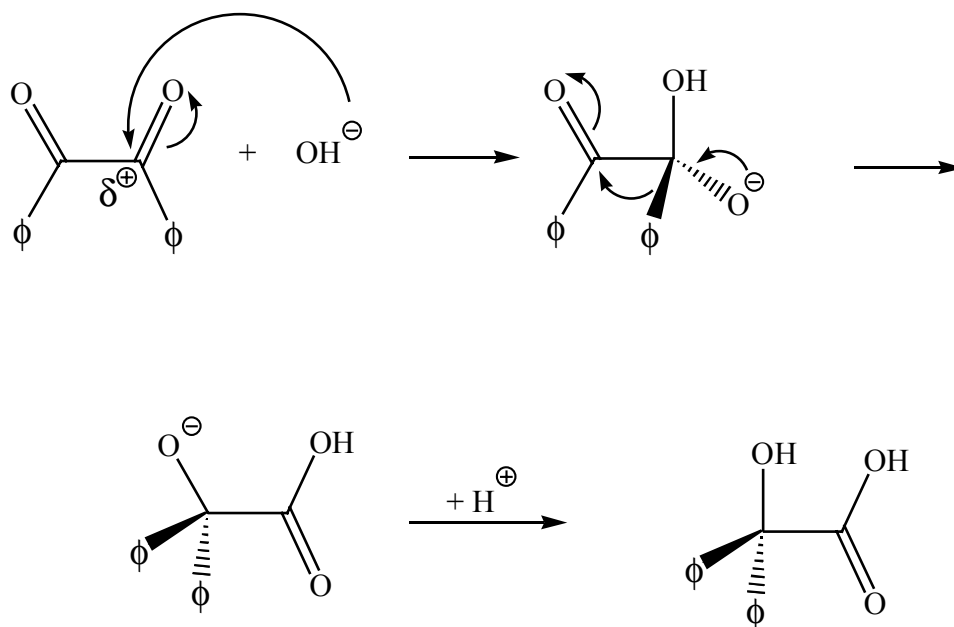
Introducción.- La oxidación de benzoína con HNO_3 concentrado produce la bencildicetona o bencilo (**Esquema 6-1**).



Esquema 6-1.

A su vez este último, al ser tratado con una disolución acuosa de KOH origina ácido bencílico, mediante una transposición bencílica.

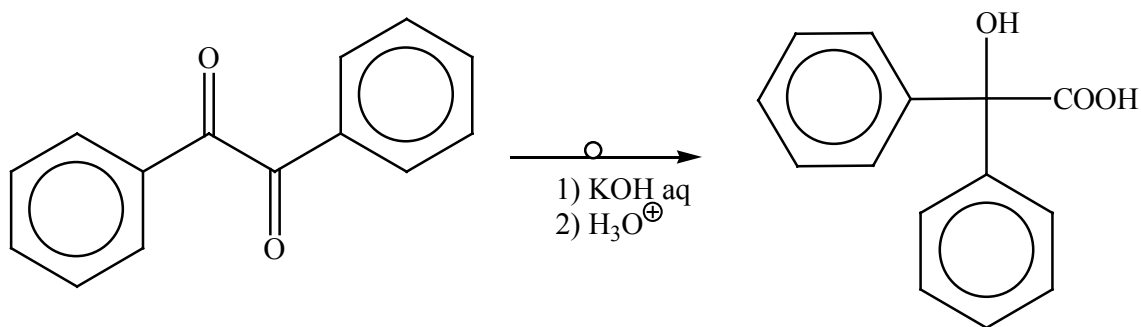
Un mecanismo probable para este arreglo considera la formación de un intermediario, en el cual el ión hidróxido se adiciona al bencilo, formándose un complejo; seguido de la migración del grupo fenilo (**Esquema 6-2**).⁴



Esquema 6-2.

Parte experimental.-

⁴ L. Adams and C. Marvel, *Org. Syn.*, **1**, 29, (1921).



13. En un matraz de bola de 10 mL disolver 0.10 g de KOH en 0.5 mL de H₂O caliente (disolución A).
14. Por otro lado, en un matraz de bola de 10 mL disolver 0.10 g de bencilo en 1 mL de EtOH (disolución B).
15. Llevar a ebullición la disolución B para disolver el sólido.ⁱ
16. Adicionar la disolución A a la B, agitando ligeramente.ⁱⁱ
17. Llevar a reflujo la mezcla resultante en baño maría durante 15 minutos.
18. Transferir el crudo de reacción a un vaso de precipitados de 25 mL y calentarlo en baño maría, casi a sequedad.ⁱⁱⁱ
19. Adicionar al residuo, para disolverlo, 3 mL de H₂O caliente, agitar y filtrar al vacío.
20. Transferir el filtrado a un vaso de precipitados de 25 mL, el cual debe de estar en un baño de hielo, y acidular con 6 gotas HCl concentrado hasta pH = 2.^{iv}
21. Colectar el precipitado formado filtrando al vacío y lavando los cristales con H₂O fría.

22. Recristalizar el ácido bencílico con H₂O, para después filtrar el producto puro.
23. Calcular el rendimiento de la reacción.
24. Establecer la pureza, del producto, mediante *ccf* (SiO₂; *n*-Hexano-AcOEt: 1/1), empleando como reveladores, primero luz UV, posteriormente vapores de I₂ y finalmente disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.
25. Determinar el punto de fusión al producto puro.
26. Discutir en grupo los datos espectroscópicos del producto, ver apéndice.

Notas importantes.-

- ⁱ Evitar la evaporación del EtOH.
- ⁱⁱ Con cuidado ya que el matraz está caliente.
- ⁱⁱⁱ Para eliminar el EtOH.
- ^{iv} Verificarlo con tiras de papel pH.

Ficha de identificación.⁵

Nombre: Ácido bencílico

Fórmula: C₁₄H₁₂O₃

Propiedades: PM 228.24 g/mol; pf 150 °C; cristales monocíclicos; ligeramente soluble en agua fría, altamente soluble en agua caliente, alcohol, éter.

Usos: Intermediario en síntesis de otros productos

⁵ *The Merk Index*, Eleventh Edition, Merck & Co. Inc., USA, **168**, (1989).

Diagrama de Flujo.-

(Obtención de ácido bencílico)

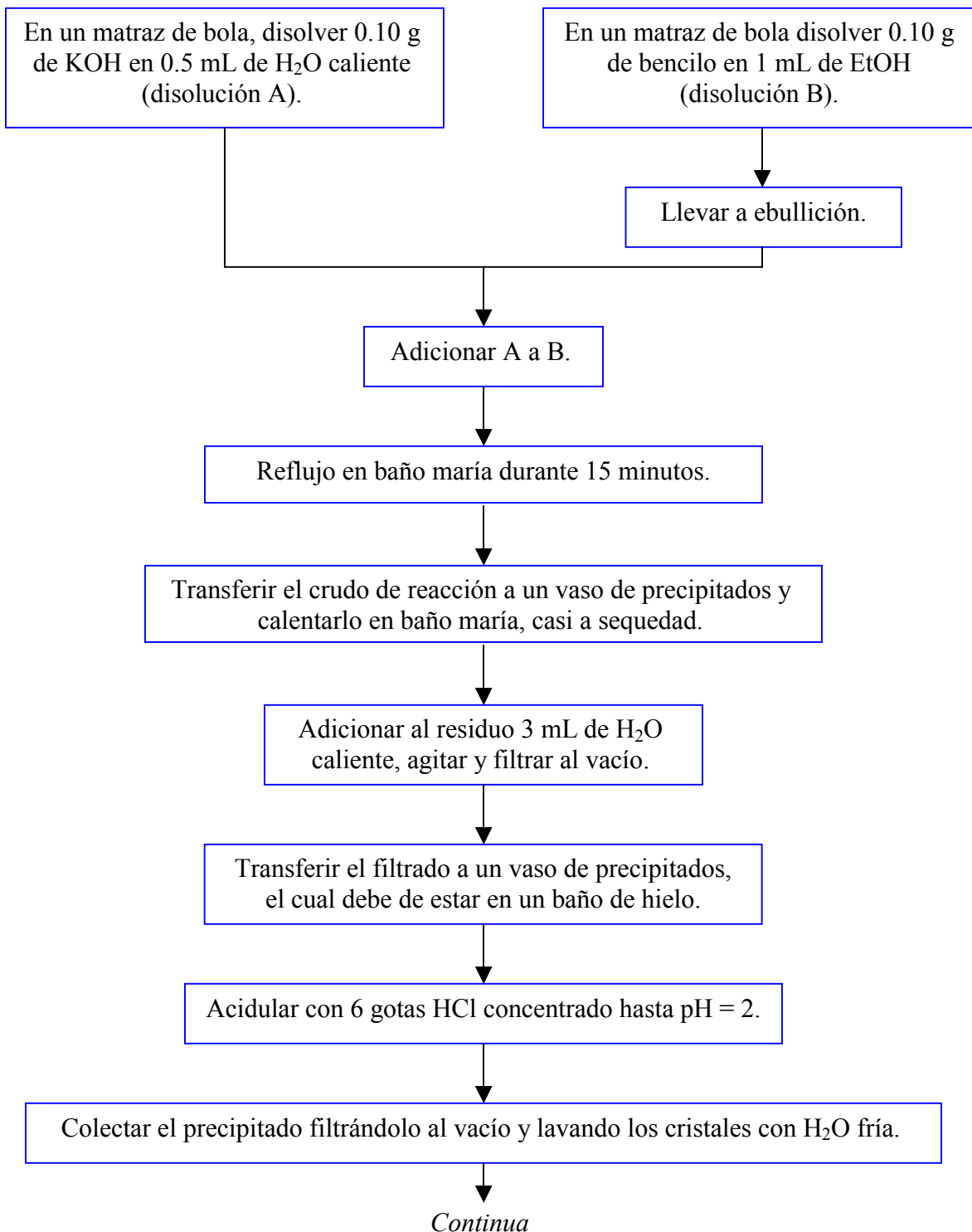
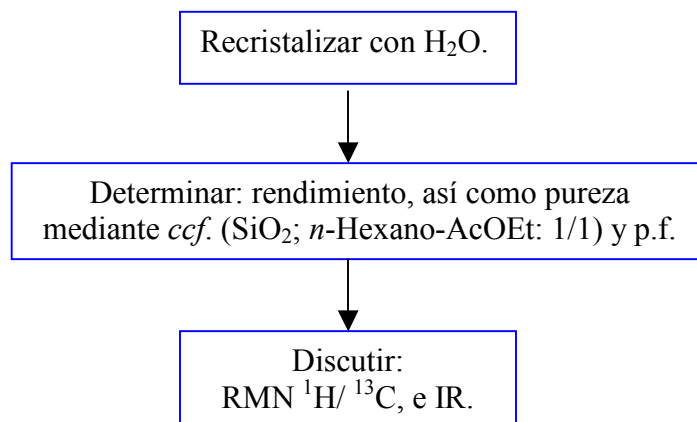
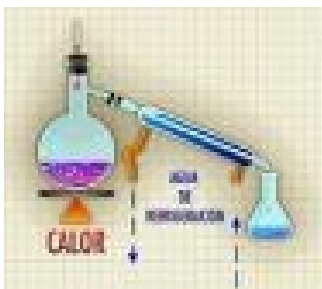


Diagrama...continuación



◆ Experimento 7

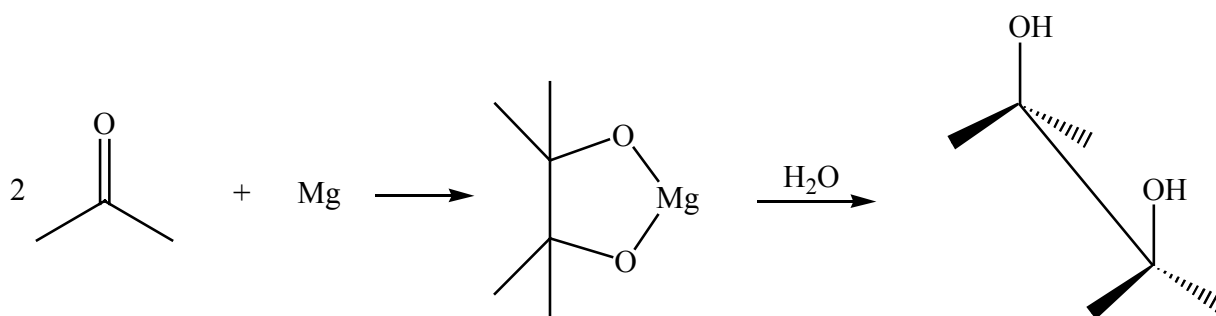


Transposición Pinacólica

Pinacolona

Objetivo.- Obtener pinacolona como producto de la trasposición del hidrato de pinacol, con la finalidad de demostrar la correspondiente transposición.

Introducción.- La acetona es reducida en gran parte por magnesio amalgamado a un producto de reducción molecular, el cual es el tetrametilenglicol o pinacol (Esquema 7-1); en algunas ocasiones también se forma alcohol isopropílico.

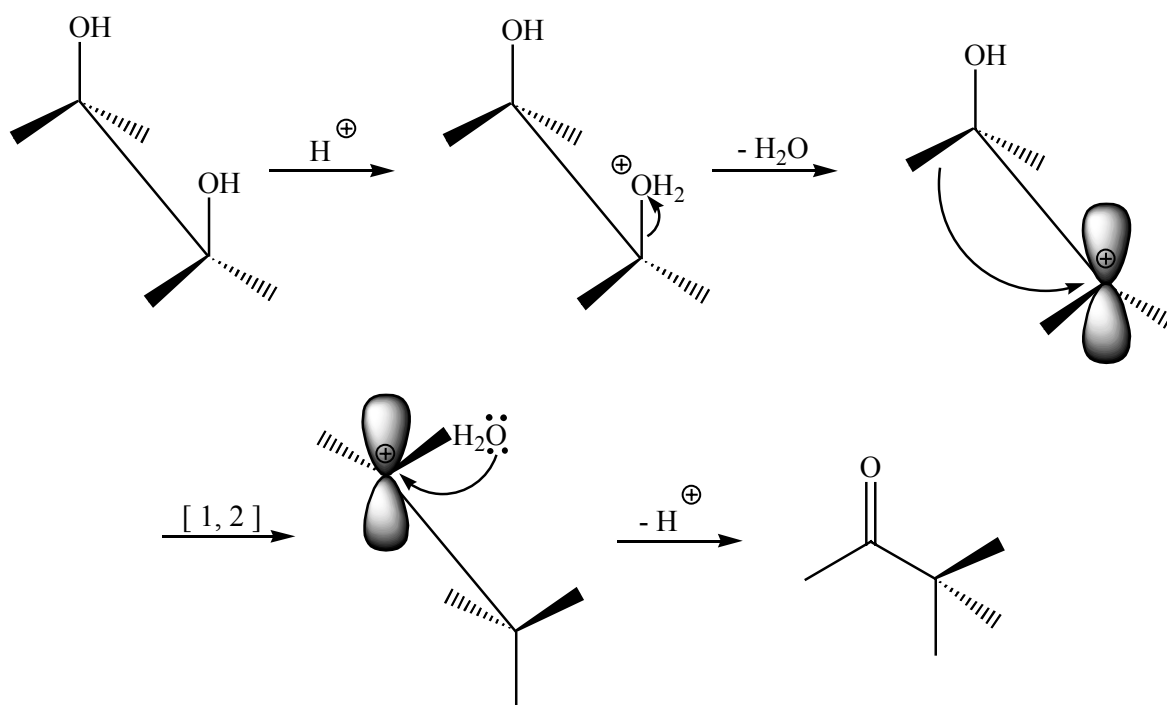


Esquema 7-1.

El pinacol posee la inusual propiedad de formar un hexahidratado cristalino, y por ello puede ser separado de la acetona que no reacciona y del alcohol isopropílico formado. El pinacol anhidro, es un líquido, el cual puede ser preparado a partir del hidrato por destilación azeotrópica con benceno.

Mediante tratamiento catalítico del pinacol con ácido, éste es transformado a la *tert*-butilmetil cetona o pinacolona. Este rearrreglo es conocido como transposición pinacólica; la cual es un caso general para 1,2-glicoles $RR' C(OH)C(OH)R'' R'''$.

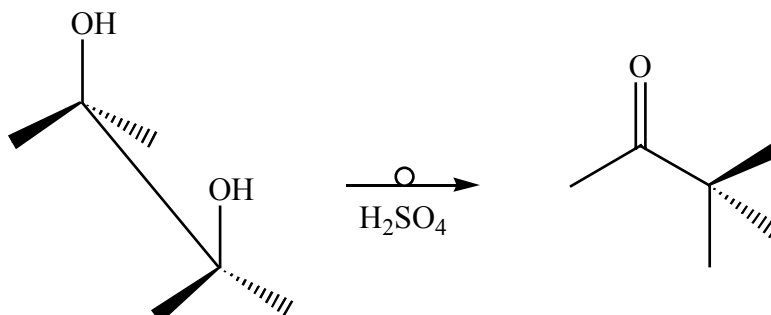
Esta transposición se describe mecanísticamente en el **Esquema 7-2**: el glicol reacciona con un protón y se convierte en ion oxonio; la eliminación del agua forma un ion carbenio; este último lleva a cabo el reordenamiento involucrando una migración 1,2 del grupo metilo con su respectivo par de electrones, obteniéndose un nuevo carbocatión. Finalmente con la pérdida de un protón, se obtiene la pinacolona.⁶



Esquema 7-2.

⁶ K. Fittig, *Ann.*, **114**, 56, (1860).

Parte Experimental .-



1. En un matraz de bola de 10 mL colocar 8 mL de H_2SO_4 6 N y 0.3 g de hidrato de pinacol.
2. Llevar a cabo una destilación simple de la mezcla durante 15-20 minutos, recibiendo el destilado en un vaso de precipitados de 25 mL.
3. Separar la pinacolona del H_2O por decantación.ⁱ
4. Regresar el H_2O al matraz de bola y adicionar nuevamente 4 mL de H_2SO_4 concentrado y 0.3 g de hidrato de pinacol.
5. Repetir la destilación.
6. Separar la pinacolona del H_2O por decantación.
7. Mezclar las dos fracciones obtenidas y dejar secar con sulfato de sodio anhidro.
8. Filtrar y recuperar el filtrado.ⁱⁱ
9. Calcular el rendimiento de la reacción.
10. Establecer la pureza, del producto, mediante *ccf* (SiO_2 ; *n*-Hexano-AcOEt: 8/2),

empleando como reveladores, primero luz UV, posteriormente vapores de I₂ y finalmente disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.

11. Discutir en grupo los datos espectroscópicos del producto, ver apéndice.

Notas importantes.-

- ⁱ La pinacolona se observa de color amarillo.
- ⁱⁱ Para separar el sulfato de sodio.

Ficha de identificación.- ⁷

Nombre: Pinacolona

Fórmula: C₆H₆O

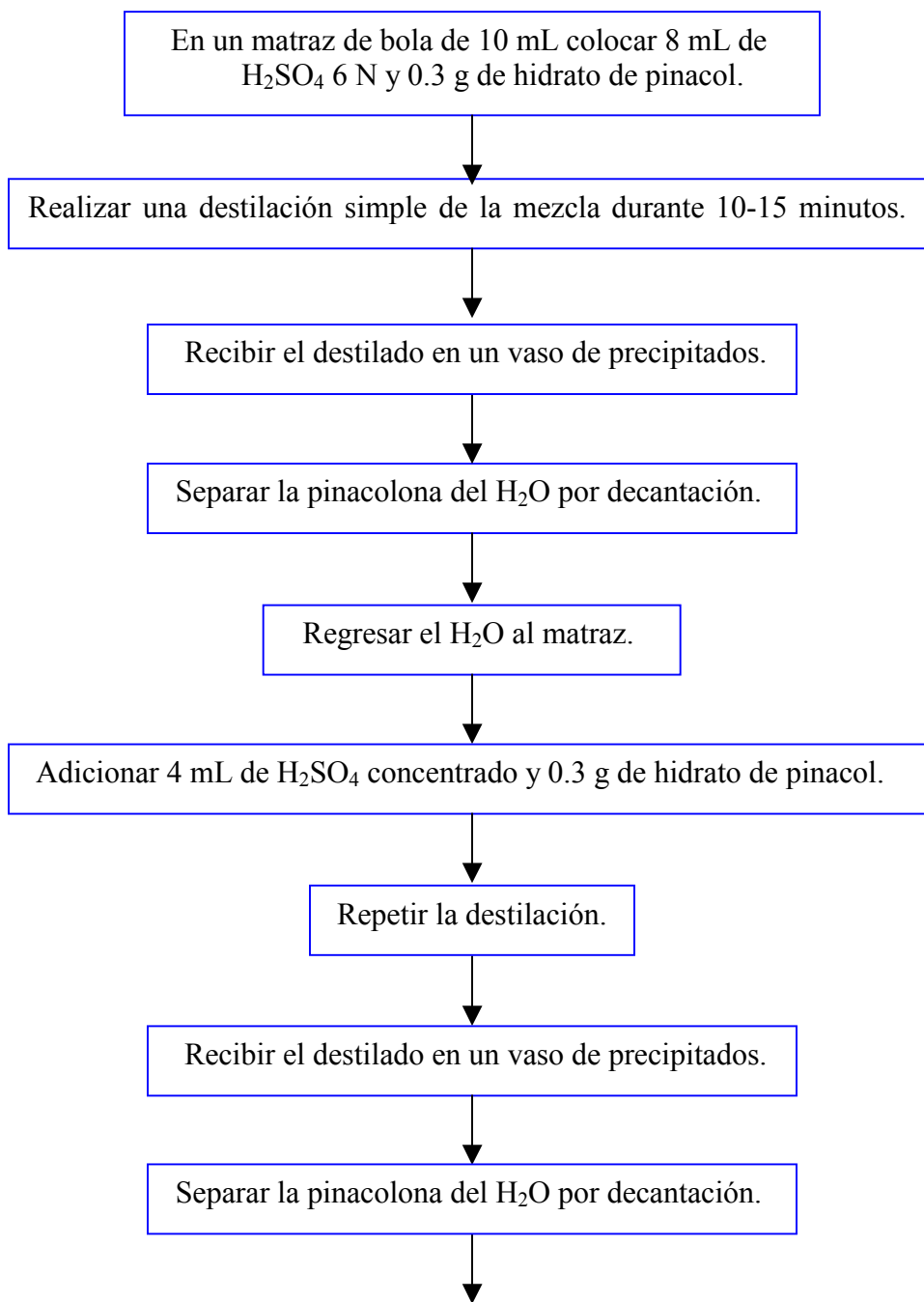
Propiedades: PM 106.16 g/mol; líquido con olor a hierbabuena (menta) o alcanfor; δ^{25} 0.725; pf -52.5 °C; p_{eb} 106.2 °C; soluble en alcohol, éter, acetona; moderadamente soluble en agua.

Usos: como intermediario en la formación de otros productos.

⁷ *The Merck Index*, Eleventh edition, Merck & Co. Inc., USA, **1181**, (1989)

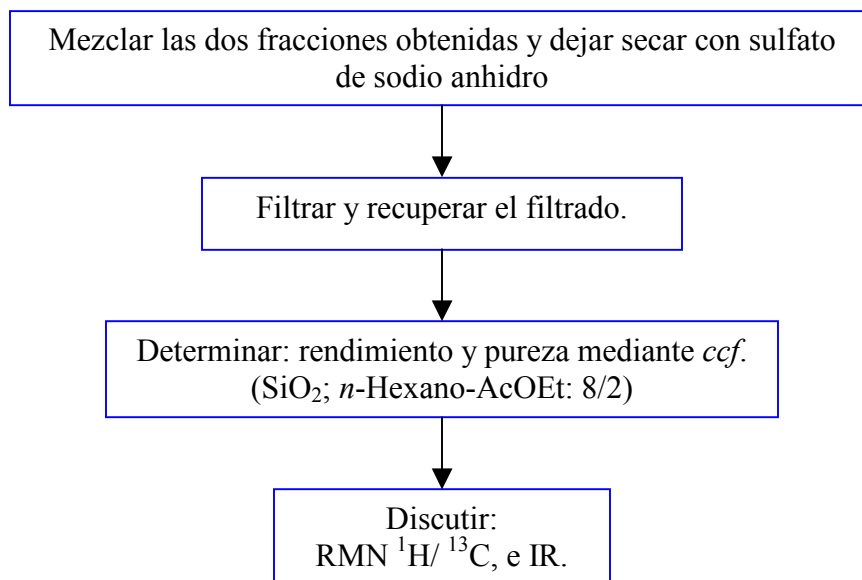
Diagrama de Flujo.-

(Obtención de pinacolona)



Continúa

Diagrama...continuación





Transposición Zinin o bencidínica

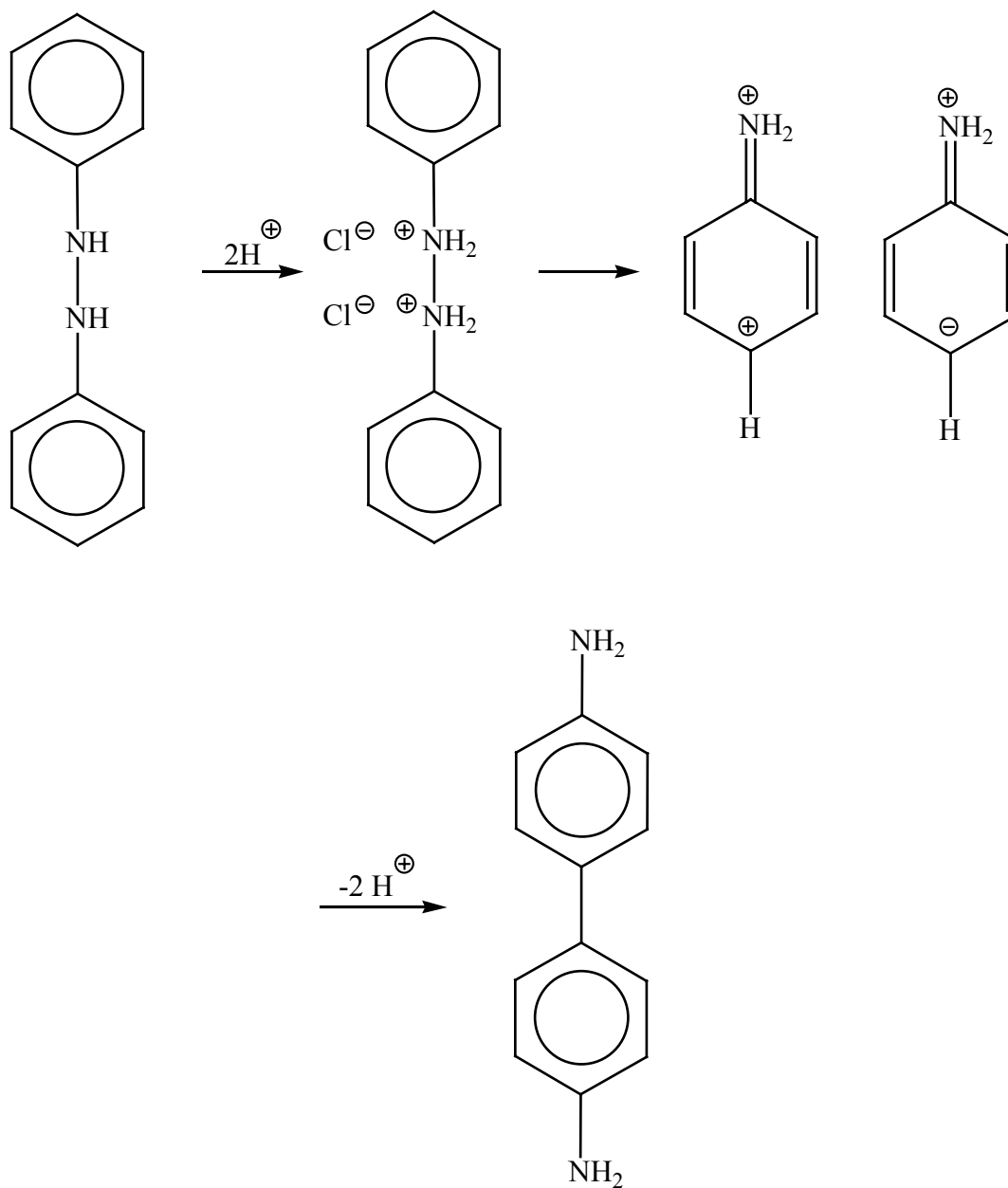
Bencidina

Objetivo.- Ejemplificar la transposición Zinin por medio del reordenamiento del hidrazobenceno a bencidina.

Introducción.- Las aminas bencenoides son de gran importancia ya que se emplean como intermediarios en la fabricación de muchos colorantes. Entre éstas se encuentran las fenilendiaminas, como la bencidina, y las relacionadas con las toluidinas como el ácido antranílico, entre otras.

La bencidina es obtenida por la transposición bencidínica del hidrazobenceno, el cual al ser calentado en presencia de un ácido se protona y la ruptura del enlace del N-N se ve favorecida por la repulsión de dos cargas positivas; por lo tanto, se forma un nuevo enlace entre las posiciones *para*, sin que ocurra la separación de los dos fragmentos de la

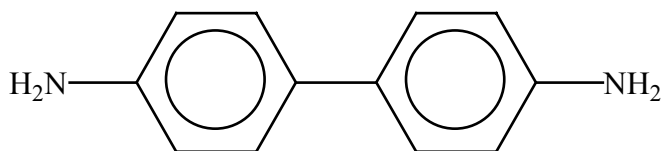
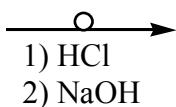
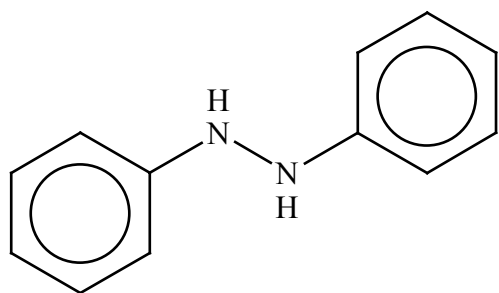
molécula por lo cual en el estado de transición los anillos deben estar enfrentados (Esquema 8-1), mecanismo propuesto por A. I. Vogel.⁸



Esquema 8-1.

Parte experimental.-

⁸ A. I. Vogel, *Elementary practical Organic Chemistry*, Second Edition, Longman, London, **305**, (1966).



1. En un vaso de precipitados de 25 mL disolver 0.5 g de hidrazobenceno con 5 mL de éter (disolución A).
2. Vaciar A en un embudo de separación,
3. Por otro lado, en un vaso de precipitados de 25 mL adicionar 1.8 mL de H₂O, 1.5 g de hielo picado y 2.5 mL de HCl concentrado (disolución B).
4. Adicionar la disolución A a la B agitando constantemente (disolución C).
5. Agregar a C 2.5 mL de HCl concentrado y dejar reposar por 15 minutos en un baño de hielo (disolución D).ⁱ
6. Filtrar D al vacío.
7. Lavar el filtrado con 1.5 mL de HCl diluido en una proporción (1:1) y posteriormente con éter (3 x 1 mL).ⁱⁱ

8. Disolver el filtrado en 5-10 mL de H₂O tibia (disolución E).
9. Filtrar y enfriar rápidamente a 20 °C .
10. Verter el filtrado en una mezcla de 7.5 g de hielo picado con 3.5 mL de NaOH al 10% (disolución F).
11. Filtrar F y lavar con H₂O fría.^{iv}
12. Recristalizar con EtOH diluido (1:1).
13. Calcular el rendimiento de la reacción.
14. Establecer la pureza, del producto, mediante *ccf* (SiO₂; *n*-Hexano-AcOEt: 3/7), empleando como reveladores, primero luz UV, posteriormente vapores de I₂ y finalmente disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.
15. Determinar el punto de fusión al producto puro.
16. Discutir en grupo los datos espectroscópicos del producto, ver apéndice.

Notas importantes.-

- ⁱ El clorhidrato de bencidina se desprende en esta parte, por lo que ya no se ocupan las aguas madres.
- ⁱⁱ Para disolver el hidrazobenceno que no haya reaccionado.
- ⁱⁱⁱ Para obtener la base libre; es decir la bencidina.
- ^{iv} La bencidina se separa como un precipitado blanco grisáceo.

Ficha de identificación.⁹

⁹ *The Merck Index*, Eleventh Edition, Merck & Co. Inc., USA, **168**, (1989).

Nombre: Bencidina

Formula: C₁₂H₁₂N₂

Propiedades: PM 184.23 g/mol; pf 128 °C; polvo cristalino blanco grisáceo, o gris rojizo; p_{eb} 400 °C; soluble en H₂O caliente, alcohol, éter; se descompone en presencia de oxígeno y de luz.

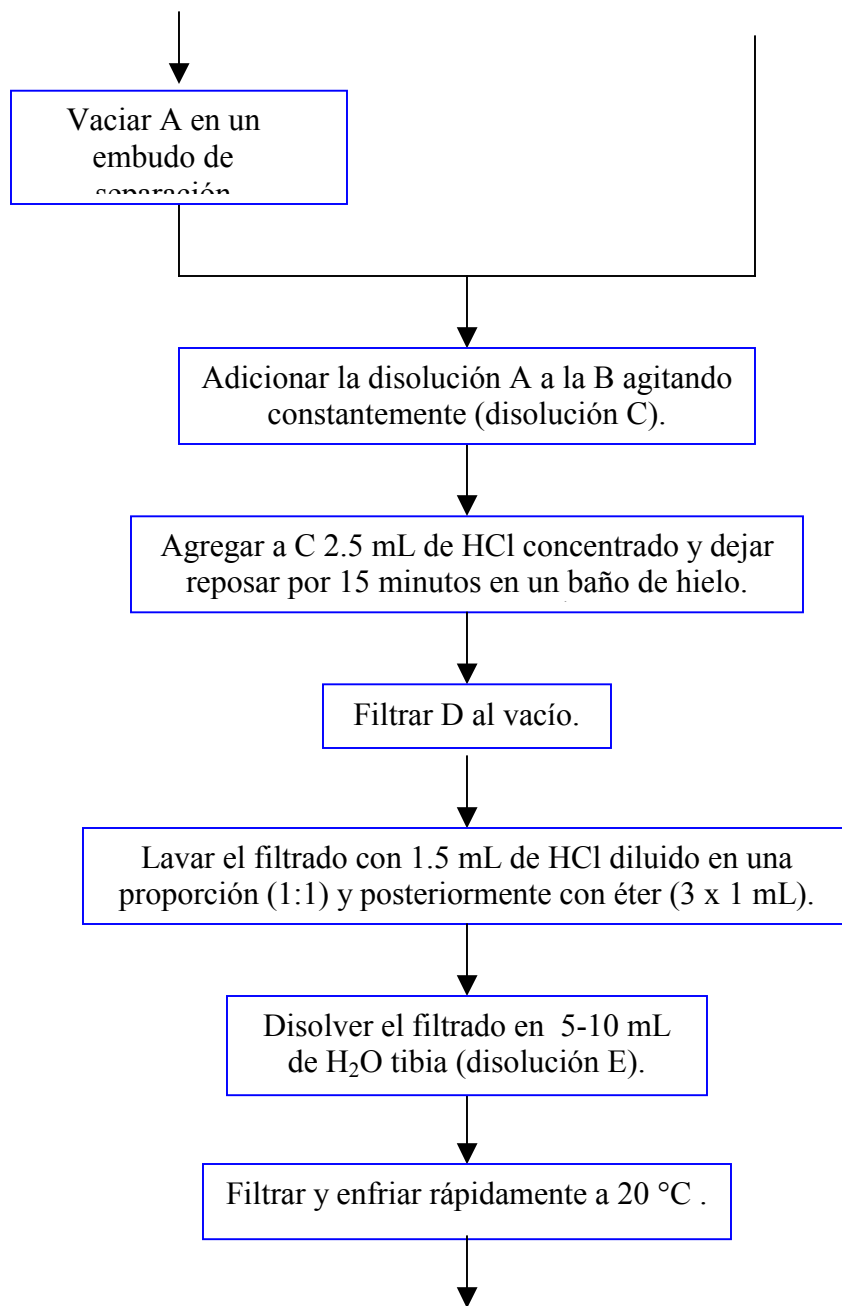
Usos: en la fabricación de colorantes especialmente el rojo congo; también para la detección de manchas de sangre.

Diagrama de Flujo.-

(Obtención de bencidina)

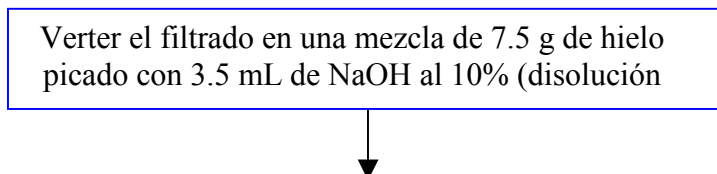
En un vaso de precipitados de 25 mL disolver 0.5 g de hidrazobenceno con 5 mL de éter

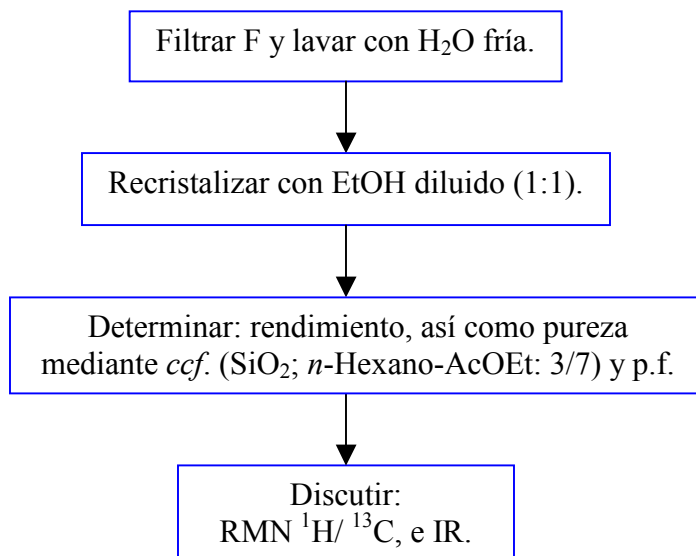
En un vaso de precipitados de 25 mL adicionar 1.8 mL de H₂O, 1.5 g de hielo picado y 2.5 mL de HCl concentrado (disolución B).



Continua

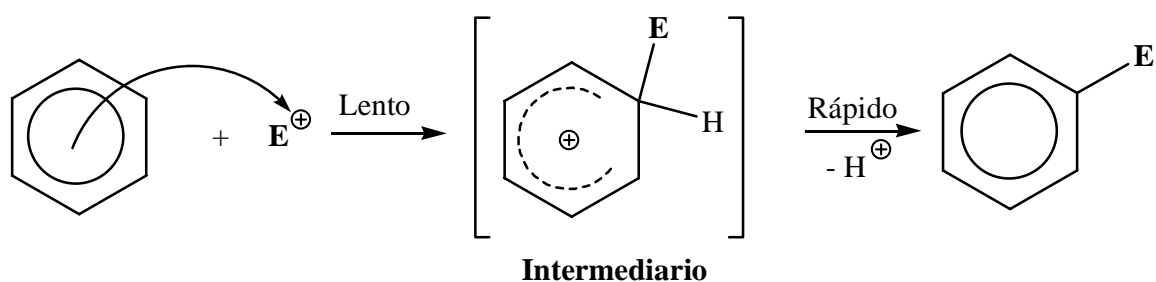
Diagrama...continuación





IV- SUSTITUCIÓN ELECTROFÍLICA AROMÁTICA

El tipo de reacción más común de los compuestos aromáticos es la *sustitución electrofílica aromática (SEA)*;¹ en la cual, un electrófilo (E^+) reacciona con un sustrato aromático: primero, en una etapa establecida como lenta y en consecuencia determinante del proceso se forma un **intermediario** conocido como Wheland, ion arenium o complejo σ ,² y en una segunda etapa (rápida) se elimina, comúnmente un átomo de hidrógeno, generándose el producto final correspondiente (**Esquema IV-1**).



Esquema IV-1.

Al ser el benceno un sistema donador de electrones (una base de Lewis, **bL**), las reacciones que comúnmente lleva a cabo las realiza con aceptores de electrones (ácidos de Lewis, **aL**, o electrófilos), pudiéndose introducir en el anillo aromático diferentes sustituyentes *vía SEA*. En la **Tabla IV-1**, se muestra de manera resumida el nombre del proceso, el electrófilo que interviene y las condiciones generales bajo las cuales se llevan a cabo diferentes transformaciones de este tipo de reacción.

¹ J. Fernandez and T. Sordo, *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, **120**, 3, (1985).

² E. Baciocchi, and L. Mandolini, *Tetrahedron*, **43**, 4035, (1987).

TABLA IV-1. Diferentes procesos de SEA

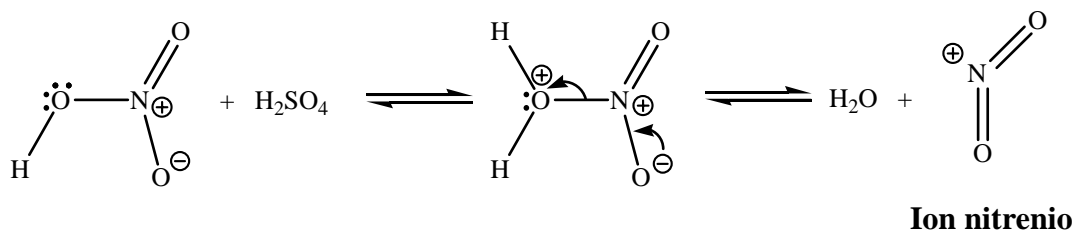
Proceso	E ⁺	Condiciones
1) Nitración	⁺ NO ₂ (Ion nitrenio) ³	Acuosas
2) Sulfonación	SO ₃ (Anhídrido sulfúrico)	Anhidras
3) Reacciones de Friedel & Crafts		
a) Alquilación	R ⁺ (Ion carbenio) ³	Anhidras y la presencia de catalizadores aL : AlCl ₃ , FeBr ₃ , FeCl ₃ , BF ₃ , ZnCl ₂ ; excepto en el caso del I ⁺ , ya que se adiciona un agente oxidante (H ₂ O ₂) o una sal de cobre (CuCl ₂). Con respecto a la fluoración, este es un proceso muy exotérmico, y por ende no recomendable.
b) Acilación	⁺ RCO (Ion acilenio) ³	
c) Halogenación	Br ⁺ , Cl ⁺ , I ⁺ , F ⁺ (Iones halenio) ³	

Procesos de SEA

1) Nitración.⁴ Los anillos aromáticos comúnmente suelen nitrarse por medio de una mezcla de ácido nítrico y sulfúrico concentrados (mezcla sulfonítrica), así como con ácido nítrico fumante (HNO₃*NO₂), y en casos de anillos muy activados simplemente con ácido nítrico, entre otros métodos. El electrófilo de esta reacción es el ion nitrenio (⁺NO₂), el cual se considera formado a partir de HNO₃ por protonación y pérdida de agua (**Esquema IV-2**).

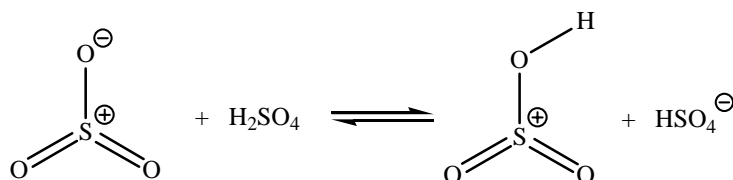
³ Términos apropiados, dado que el sufijo “onio” comúnmente es referido a una covalencia (coordinada) mayor a la del heteroátomo respectivo: J. March, *Advanced Organic Chemistry. Reactions, mechanisms and structure*, Fourth Edition, John Wiley & Sons, USA, **165-166**, (1992).

⁴ D. Vione, V. Maurino, C. Minero, M. Lucchiari and L. Ezio, *Chemosphere*, **56**, 1049, (2004).

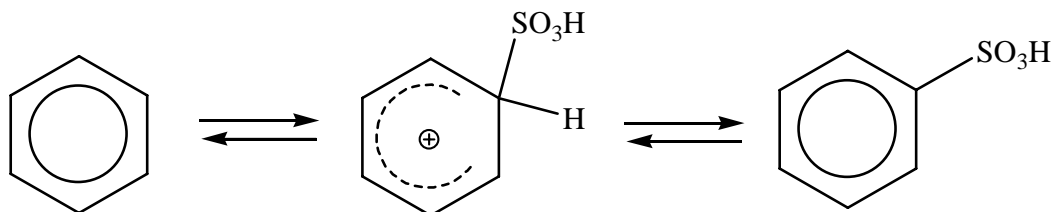


Esquema IV-2.

2) Sulfonación.⁵ Los anillos aromáticos pueden sulfonarse con ácido sulfúrico fumante (mezcla de H₂SO₄ y SO₃), y en el caso de sustratos aromáticos activados tan sólo se necesita ácido sulfúrico concentrado. El electrófilo suele ser el ion HSO₃⁺ o bien el SO₃ (anhídrido sulfúrico), dependiendo de las condiciones de la reacción (**Esquema IV-3**). La sulfonación es un proceso de equilibrio, el cual, puede desplazarse dependiendo de las condiciones presentes; se ve favorecida con ácido concentrado, pero cuando se utiliza medio ácido diluido ocurre la respectiva desulfonación (**Esquema IV-4**).



Esquema IV-3.

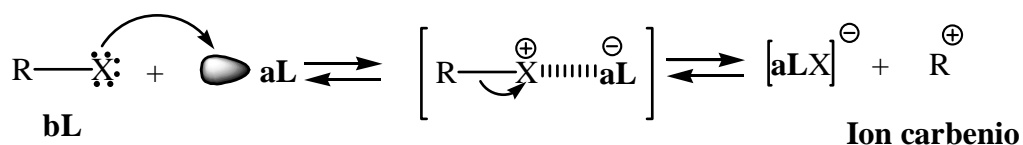


Esquema IV-4.

⁵ A. Hajipour, F. Mirjalili, A. Zarei, L. Khazdooz and A. Ruoho, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 6607, (2004).

3) Reacciones de Friedel & Crafts.⁶ Inicialmente, esta transformación consistió en la unión de un grupo alquilo al anillo de benceno, siendo Charles Friedel y James Crafts (**F&C**), en 1877, quienes informaron al respecto. Actualmente, ésta aplica también para acilaciones y halogenaciones, dado que hay analogías entre éstas: se llevan a cabo tanto en condiciones anhidras, así como el hecho de hacer uso de un **aL** como catalizador. Algunos de estos ácidos se encuentran vertidos en las condiciones de reacción presentes en la **Tabla 1**.

a) Alquilación.⁷ En éste tipo de **SEA** el electrófilo es un carbocatión, R^+ ; el catalizador **aL** interacciona con un halogenuro de alquilo (base de Lewis, **bL**) para formar el respectivo ion carbenio (**Esquema IV-5**), el cual puede presentar transposiciones a carbocationes más estables.



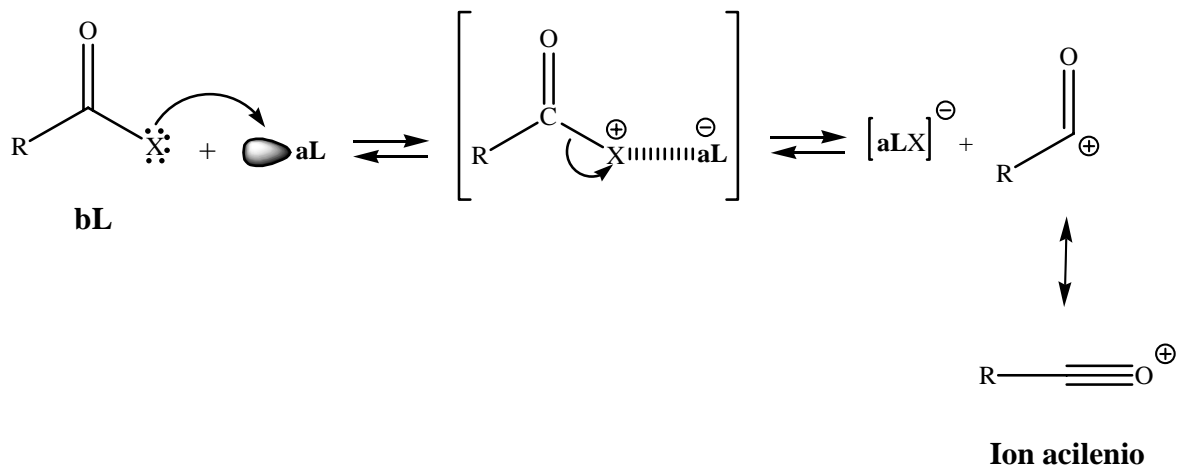
Esquema IV-5.

b) Acilación.⁸ En éste proceso, se introduce un grupo acilo (COR) en el anillo aromático. El electrófilo, en este caso el ion acilenio, el cual se genera mediante un halogenuro de ácido carboxílico en presencia de un **aL** y condiciones apropiadas (**Esquema IV-6**).

⁶ S. Ravi, K Rajesh, Ch.Kusum, P. Saravanan and S. Vinod, *Tetrahedron*, **57**, 241, (2001), y citas incluidas

⁷ K. Koltunov, S. Walspurger and J. Sommer, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 3547, (2004).

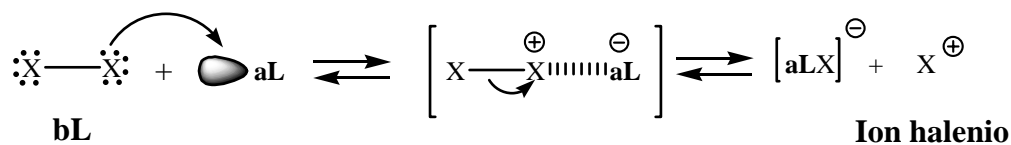
⁸ M. Kawamura, D. Cui, T. Hayashi and S. Shimada, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 7715, (2003).



Esquema IV-6.

Como se indica en las estructuras de resonancia del **Esquema IV-6**, un catión acilenio es muy estable debido a la interacción del orbital vacío en el carbono con el par de electrones no compartidos en el oxígeno vecino.

c) Halogenación.⁹ Para que ocurra una halogenación, es necesario un catalizador **aL**, el cual hace que la molécula de halógeno (X_2) sea más electrofílica (polarizándola), formándose una especie $aLX^- X^+$, la cual reacciona como ión halenio libre (X^+), de acuerdo al **Esquema IV-7**.



Esquema IV-7.

⁹ R. Robinson, *Tetrahedron*, **12**, 190, (1961).

Efecto del sustituyente, en un anillo aromático, durante la SEA¹⁰

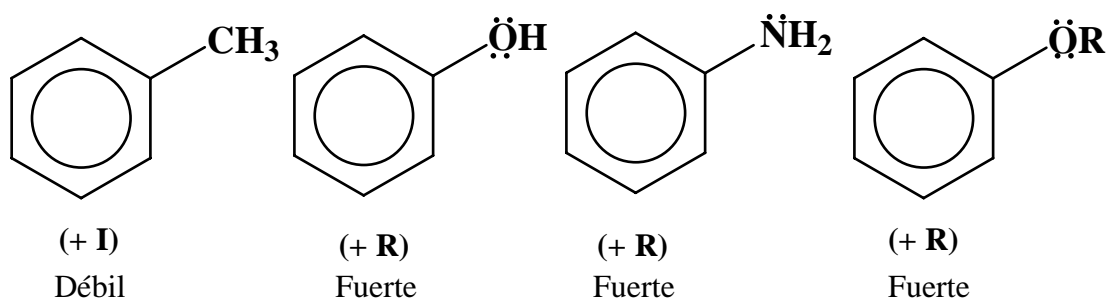
Cuando una reacción de sustitución electrofílica aromática se efectúa con el benceno, se forma un solo producto monosustituido; sin embargo, con la presencia de uno o más sustituyentes en el anillo, algunos de éstos activan el sustrato haciéndolo más reactivo que el benceno, pero otros lo desactivan, y por ende lo hacen menos reactivo; también queda definida la posición (orientación) que va a tener el nuevo grupo. No todos los sustituyentes presentan el mismo comportamiento, sobre el anillo aromático, para mayor objetividad estos efectos se muestran en forma resumida en la **Tabla IV-2**.

Tabla IV-2. Efectos de los sustituyentes en la SEA

Sustituyente	Reactividad	Orientación	Efecto inductivo	Efecto resonante
-Alquilo: Me, Et, Prop, <i>i</i> -prop, But, etc	Activador	<i>o, p</i>	Donador de electrones débil (+I)	Ninguno
-OH, -NH ₂ , -OR, -NHR, -NR ₂ (R = alquilo, arilo)	Activador	<i>o, p</i>	Atractor de electrones débil (-I)	Donador de electrones fuerte (+R)
-F, -Cl, -Br, -I	Desactivador	<i>o, p</i>	Atractor de electrones fuerte (-I)	Donador de electrones débil (+R)
-NR (R = H, alquilo, arilo)	Desactivador	<i>m</i>	Atractor de electrones fuerte (-I)	Ninguno
-NO ₂ , -CN, -CHO, -CO ₂ R, COR, -CO ₂ H (R = alquilo, arilo)	Desactivador	<i>m</i>	Atractor de electrones fuerte (-I)	Atractor de electrones fuerte (-R)

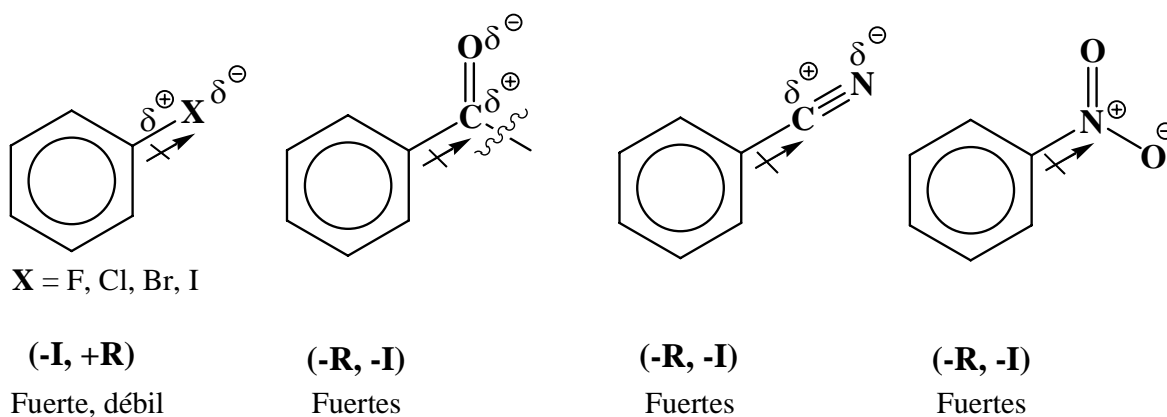
¹⁰ M. Guidotti, C. Canaff, J. Coustard, P. Magnoux and M. Guisnet, *Journal of Catalysis*, **230**, 375, (2005).

1) Activación. La característica común de los grupos activantes es que donan electrones al sistema aromático (también conocidos como *electrodonadores*, $G\rightarrow$), con lo cual estabilizan al carbocatión intermediario haciendo que éste se forme con mayor rapidez. Así, los grupos hidroxilo, alcoxilo, y amino son activantes porque su efecto de resonancia, donador de electrones, sobrepasa su efecto inductivo de atracción de electrones. Sin embargo, los grupos alquilo son activantes suaves por su débil efecto inductivo (**Esquema IV-8**).



Esquema IV-8.

Los grupos desactivantes atraen electrones del anillo (también conocidos como *electroatractores*, $G\leftarrow$), con lo que desestabilizan al carbocatión intermediario haciendo difícil su formación. En este sentido, los grupos carbonilo, ciano y nitro, entre otros, son desactivantes fuertes porque sus efectos inductivos y de resonancia son de atracción de electrones. Los halógenos son desactivantes suaves porque su efecto inductivo fuerte de atracción de electrones sobrepasa al correspondiente efecto débil de resonancia donador de electrones (**Esquema IV-9**).



Esquema IV-9.

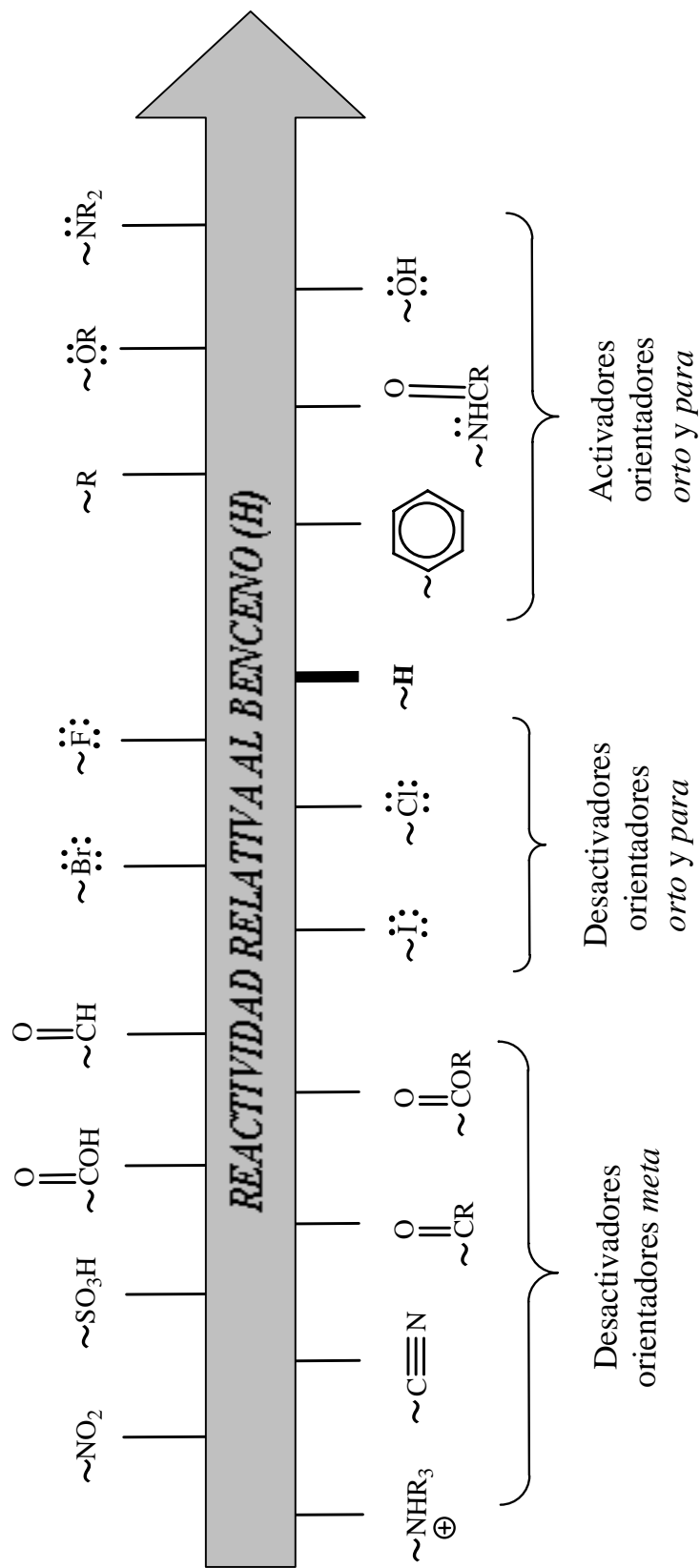
2) Orientación. Los grupos (G) presentes en anillos aromáticos generalmente monosustituídos afectan la orientación de la reacción, ya que por lo general no se forman en cantidades iguales los tres posibles productos disustituídos (*orto*, *meta* y *para*). En otras palabras, la naturaleza del sustituyente, ya presente, en el anillo aromático determina la posición (regioisomería) de la siguiente sustitución.

Clasificación de los sustituyentes¹¹

Los sustituyentes pueden ser clasificados en tres grupos, tal y como se presenta de manera resumida en el **Esquema IV-10**.

1) Activadores suaves, orientadores *orto* y *para*: grupos alquilo. El grupo alquilo, tiene un efecto **+I** por lo cual se comporta como orientador *orto* y *para*, si se hace reaccionar con un **E⁺**, **Esquema IV-11**.

¹¹ M. Makosza, T. Glinka and A. Kinowski, *Tetrahedron*, **40**, 1863, (1984).



R = Alq, Ar, H

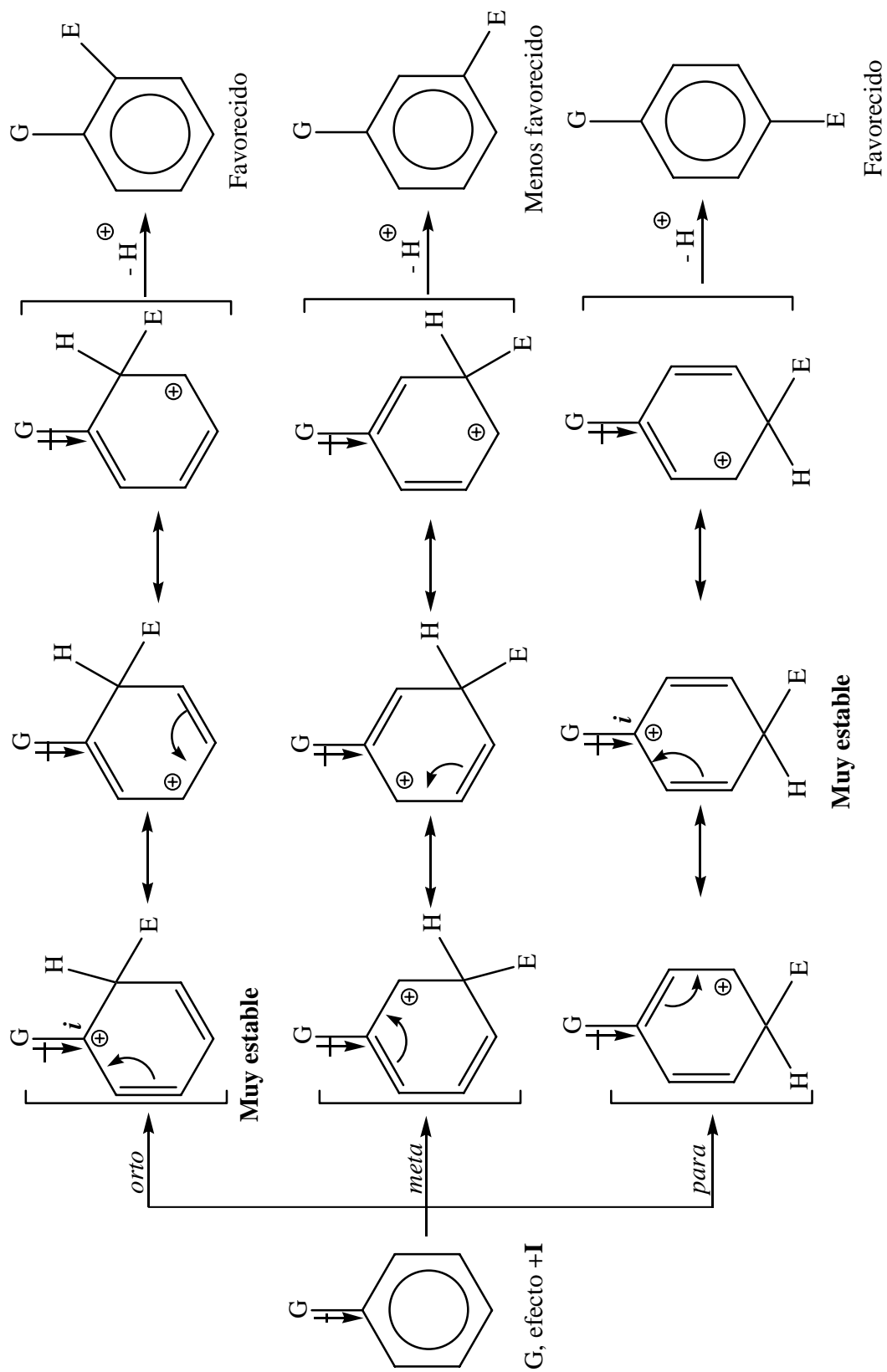
Esquema IV-10.

Los tres intermediarios (*o*, *m*, *p*) se estabilizan por resonancia, pero los intermediarios *orto* y *para* son los más estables, ya que en éstos una de las estructuras de resonancia propone colocar la carga positiva directamente sobre el carbono *ipso* (*i*) con el grupo alquilo, estabilizando al correspondiente carbocatión.

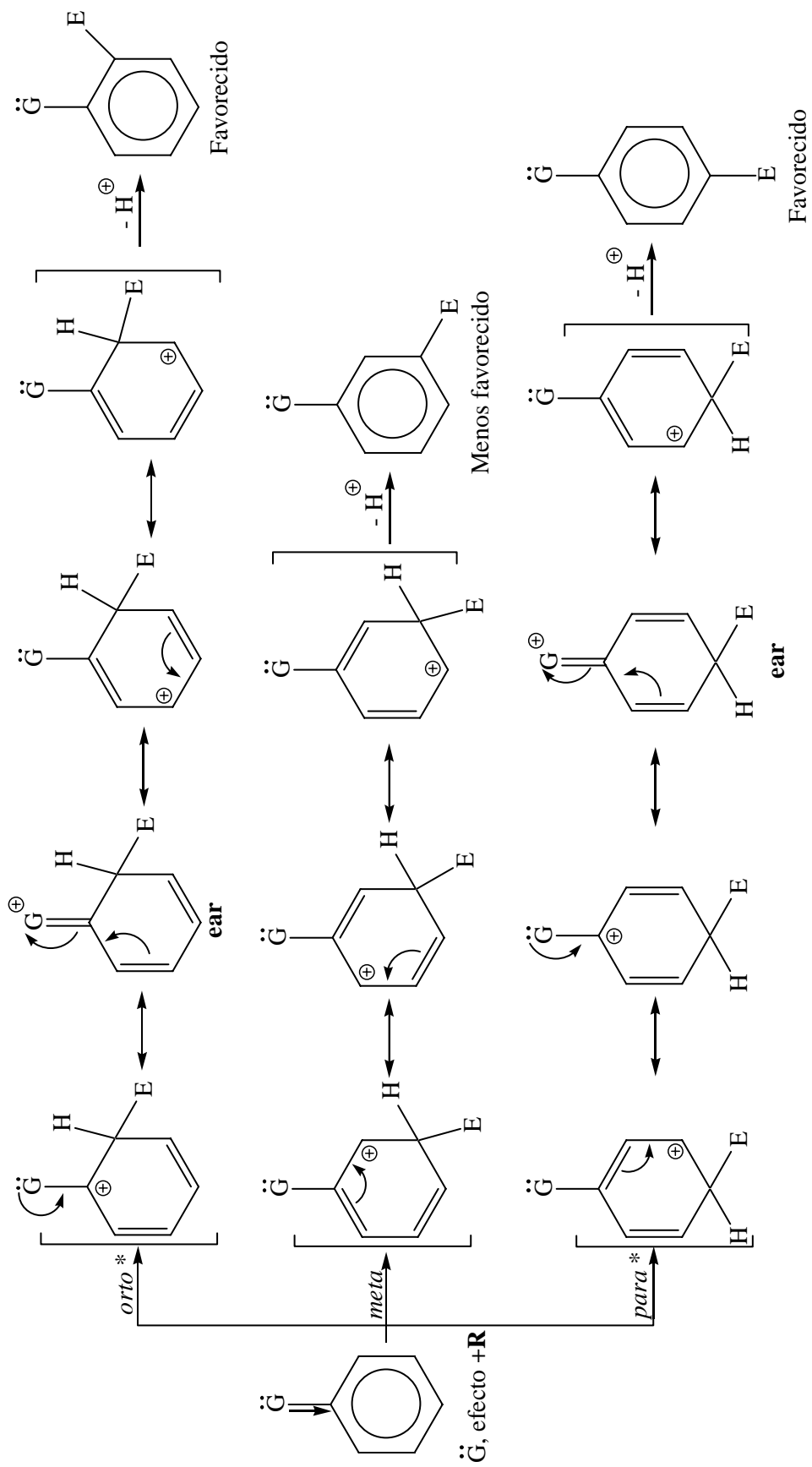
2) Activadores fuertes, orientadores *orto* y *para*: OH, OR, NHR, NR₂ y NH₂. Los grupos hidroxilo, alcoxilo y amino son activadores intensos ya que tienen un fuerte efecto +**R**, el cual es más pronunciado en las posiciones *orto* y *para*, de acuerdo al **Esquema IV-12**, siendo factible proponer una estructura adicional de resonancia (**ear**).

3) Desactivadores suaves, orientadores *orto* y *para*: halógenos. Los halógenos son desactivadores suaves debido a que su efecto -**I** sobrepasa a su más débil efecto de resonancia +**R**. Aunque es débil, éste último sólo se nota en las posiciones *orto* y *para* (**Esquema IV-13**). Por lo tanto, un sustituyente halógeno puede estabilizar la carga positiva del carbocatión intermediario en las reacciones *orto* y *para*. Sin embargo, el intermediario *meta* no tiene ésta estabilización, por lo que se forma más lentamente.

4) Desactivadores fuertes, orientadores *meta*. Los grupos desactivantes fuertes orientadores en la posición *meta*, como el grupo carbonilo, actúan por medio de una combinación de los efectos -**I** y -**R** que se refuerzan entre ambos. Así, los intermediarios *orto* y *para* son desestabilizados porque una de las formas de resonancia implica la carga positiva directamente en el átomo de carbono *i* al grupo desactivante (**Esquema IV-14**).

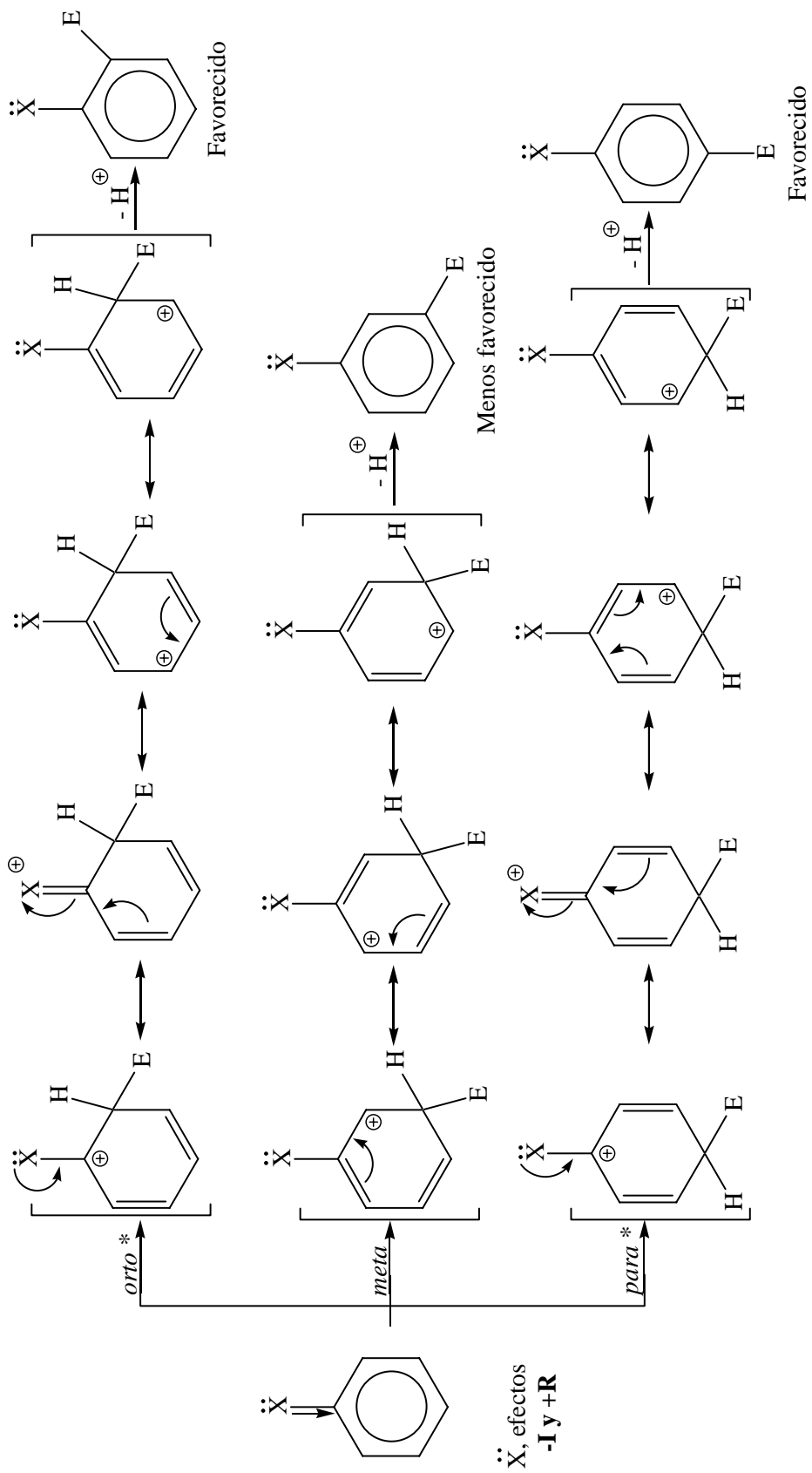


Esquema IV-11.



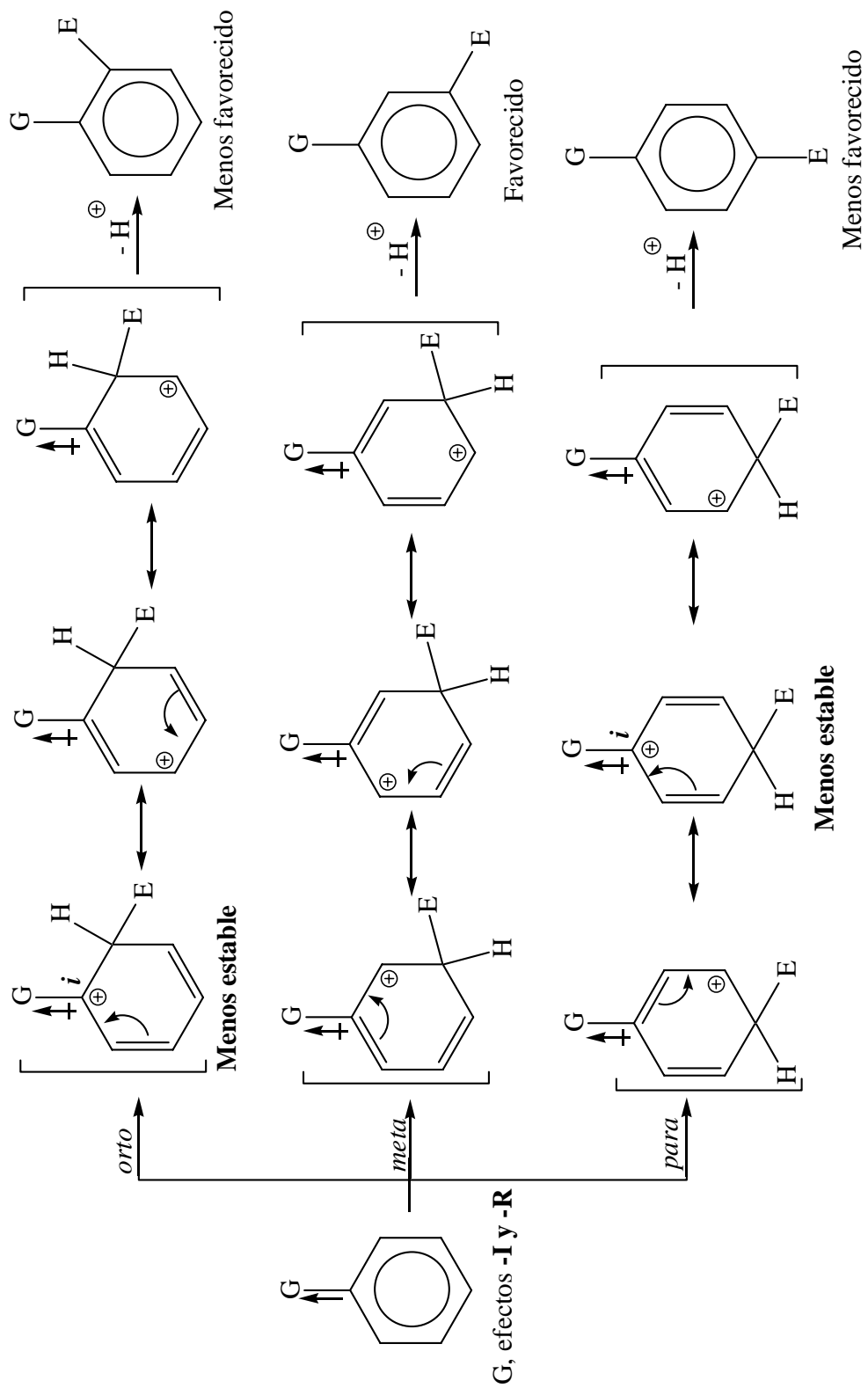
Esquema IV-12.

* Mayor número de estructuras resonantes, mayor estabilidad



Esquema IV-13.

* Mayor número de estructuras resonantes, mayor estabilidad

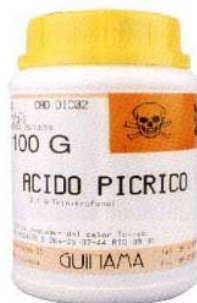


Esquema IV-14.

Experimentos SEA



◆ Experimento 9



Ácido pícrico

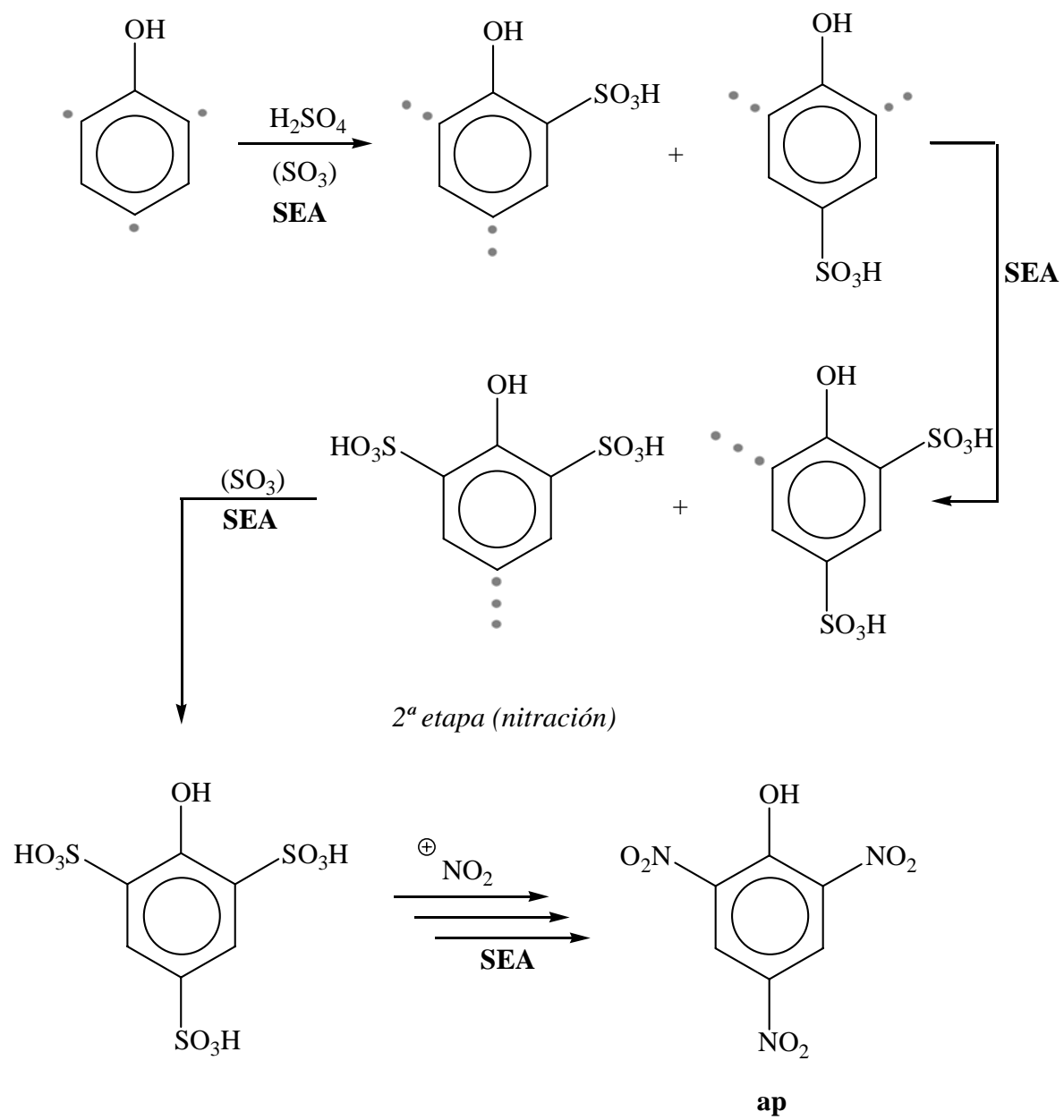
Objetivo.- Ejemplificar la sustitución electrofílica aromática, mediante la polinitración del fenol, obteniéndose ácido pícrico, un producto de amplio interés farmacéutico e industrial.

Introducción.- Dos de las reacciones más comunes de **SEA**, son la nitración y la sulfonación, éstas pueden ser adecuadamente ejemplificadas mediante la obtención de ácido pícrico (**ap**);¹ en el **Esquema 9-1**, se muestra la formación de éste mediante dos etapas. En la primera se pone de manifiesto que el grupo hidroxilo, del fenol, es un activador fuerte, además de que es orientador de las posiciones *orto* y *para* (•) obteniéndose los dos productos regioisoméricos esperados; de cada uno de éstos, los grupos –OH y –SO₃H orientan la entrada del nuevo sustituyente hacia la posiciones *orto-para* y *meta* (••), respectivamente. En forma complementaria, una tercer sulfonación, y teniendo como referencia el análisis anterior, deberá darse de acuerdo a la orientación combinada de cada uno de los sustituyentes (•••); obteniéndose así, una mezcla de ácidos sulfónicos. En la segunda etapa, los ácidos sulfónicos reaccionan vía **SEA**, con el ⁺NO₂ presente en exceso, aprovechándose en forma adecuada el hecho de que un grupo sulfónico es muy buen grupo saliente en la **SEA**.²

¹ T. Brown, *Journal of the Franklin Institute*, **195**, 122, (1923).

² G. Pernet, *The Lancet*, **205**, 256, (1925).

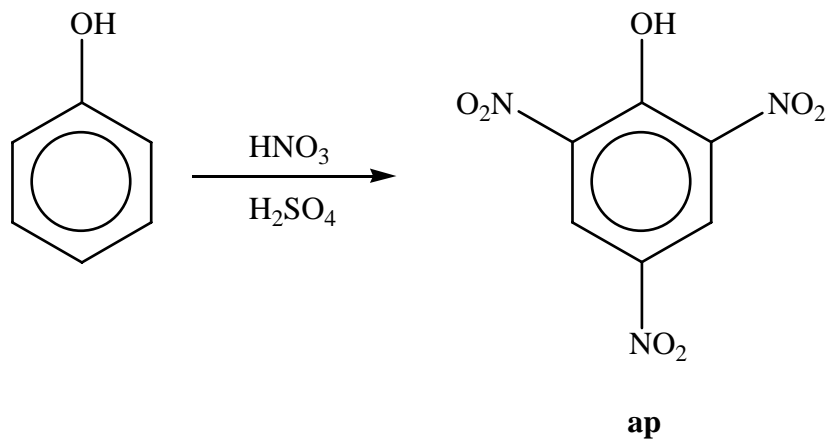
1ª etapa (formación de ácidos sulfónicos)



Esquema 9-1.

El ácido pícrico es un producto de amplio interés comercial, el cual se ha utilizado en medicina como astringente, antiséptico y estimulante de la epitelación; asimismo, se emplea en la fabricación de cerillos, en la industria de las pieles, baterías eléctricas, grabado de cobre, manufactura de cristal colorido, mordiente de textiles así como reactivo para la preparación de sales de interés farmacológico, entre otros usos.

Parte experimental.-



Preparación de ácido pícrico

1. Colocar 0.13 g de fenolⁱ en un matraz de bola de 10 mL, que se encuentre en un baño de hielo.
2. Agregar, gota a gota con agitación, 1 mL de H₂SO₄ concentrado.
3. Continuar la agitación durante 5 minutos a temperatura ambiente.
4. Posteriormente, calentar la mezcla anterior, en baño maría durante otros 5 minutos.
5. Por otro lado, en un matraz erlenmeyer de 25 mL enfriado exteriormente, preparar una mezcla sulfonítrica mediante 1 mL de HNO₃ y 1 mL de H₂SO₄ concentrado.

6. Adicionar por goteo, la mezcla sulfonítrica (enfriando y agitando) a los ácidos fenolsulfónicos.ⁱⁱ
7. Calentar la mezcla de reacción anterior durante 5 minutos, en baño maría, con agitación suave.
8. Vaciar el crudo de reacción a un vaso de precipitados que contenga 2.5 g de hielo picado, agitando vigorosamente.
9. Filtrar el sólido formado y lavarlo con H₂O helada (3 x 5 mL)
10. Recristalizar el ácido pícrico en EtOH-H₂O (1:1), filtrar y secar los cristales obtenidos.
11. Calcular el rendimiento de la reacción.
12. Establecer la pureza, del producto, mediante *ccf* (SiO₂; *n*-Hexano-AcOEt: 6/4), empleando como reveladores, primero luz UV, posteriormente vapores de I₂ y finalmente disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.
13. Determinar el punto de fusión al producto puro.
14. Discutir en grupo los datos espectroscópicos del producto, ver apéndice.

Teñido

1. Disolver 0.03 g de ácido pícrico en 12.5 mL de H₂O y 1 gota de H₂SO₄ concentrado.
2. Colocar, en la disolución, las fibrasⁱⁱⁱ a teñir.
3. Calentar durante 5 minutos a 90 °C el sistema de teñido.

4. Retirar las fibras, con pinzas, y lavarlas con agua en abundancia.
5. Secar las fibras y observar los resultados obtenidos.

Notas importantes.-

- ⁱ Precaución, el fenol es muy irritante.
- ⁱⁱ Extremar precauciones por los vapores que se generan.
- ⁱⁱⁱ El alumno deberá llevar a la práctica de laboratorio telas blancas de diferentes tipos.

Ficha de identificación.-³

Nombre: Ácido pícrico

Fórmula: C₆H₃ N₃O₇

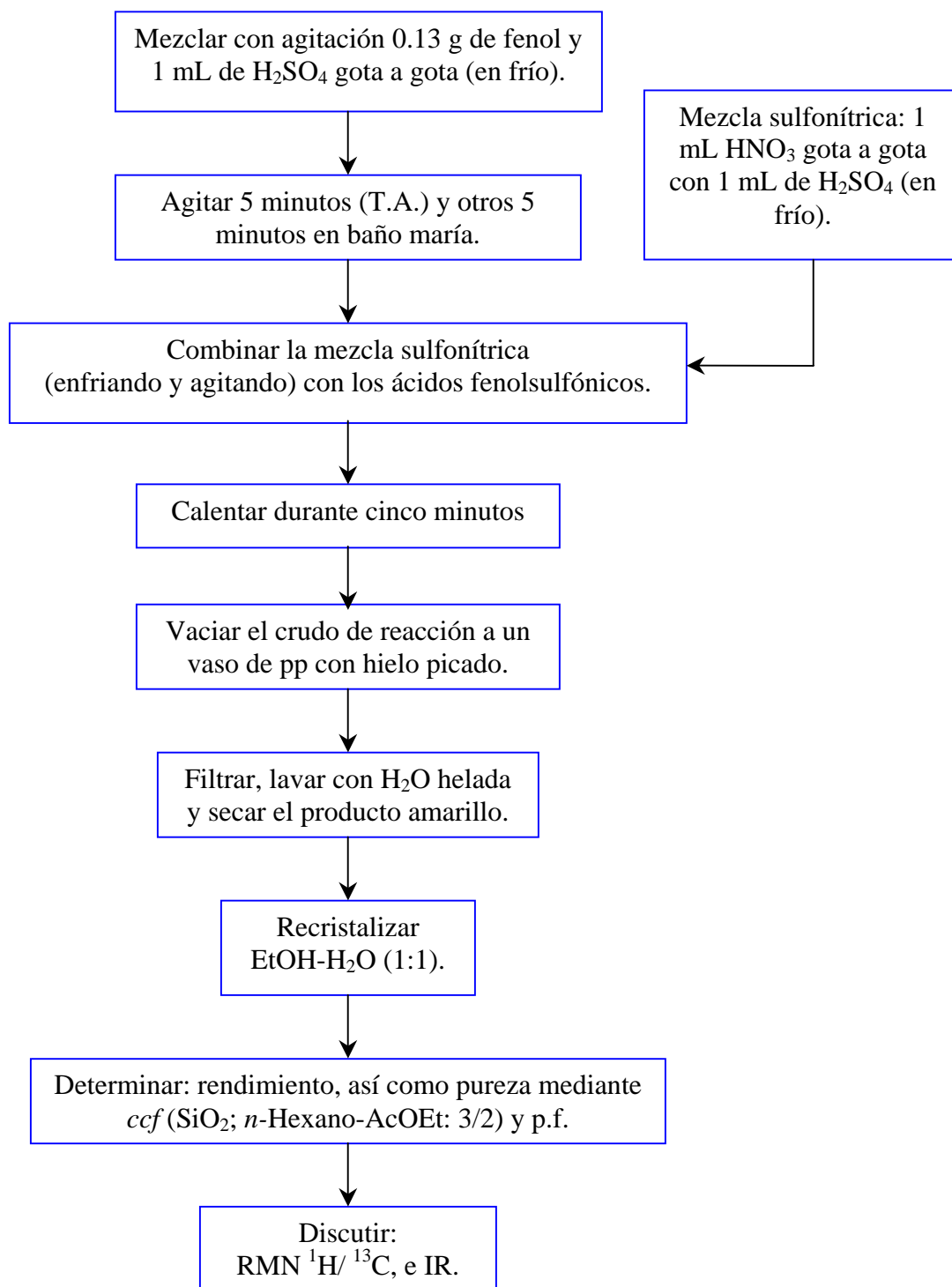
Propiedades: PM 229.11 g/mol, pf 122 °C; cristales de color amarillo; soluble en agua, alcohol, cloroformo, benceno y éter; explota a 300 °C.

Usos: astringente, antiséptico, explosivos, cerillos, baterías eléctricas, reactivo, preparación de picratos.

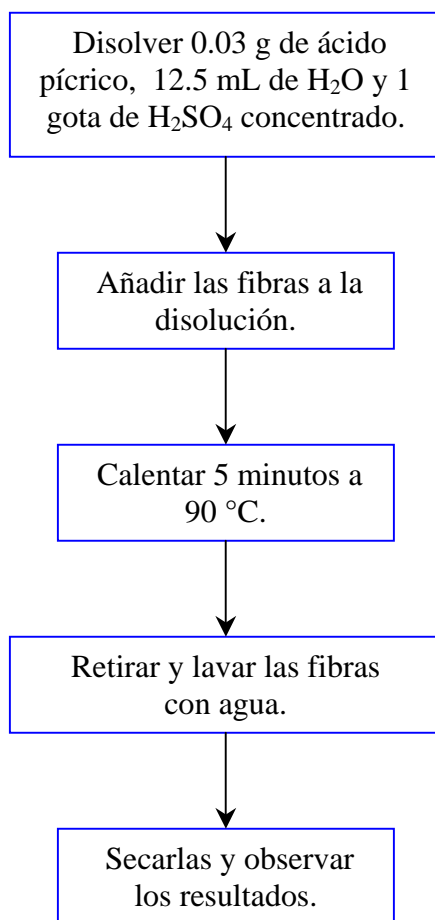
³ *The Merk Index*, Eleventh Edition, Merck & Co. Inc., USA, **1176**, (1989).

Diagrama de Flujo.-

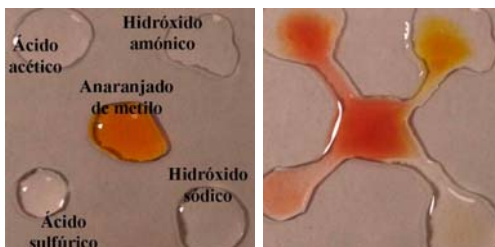
(Obtención de ácido pícrico)



Teñido



◆ Experimento 10



Indicador ácido-base

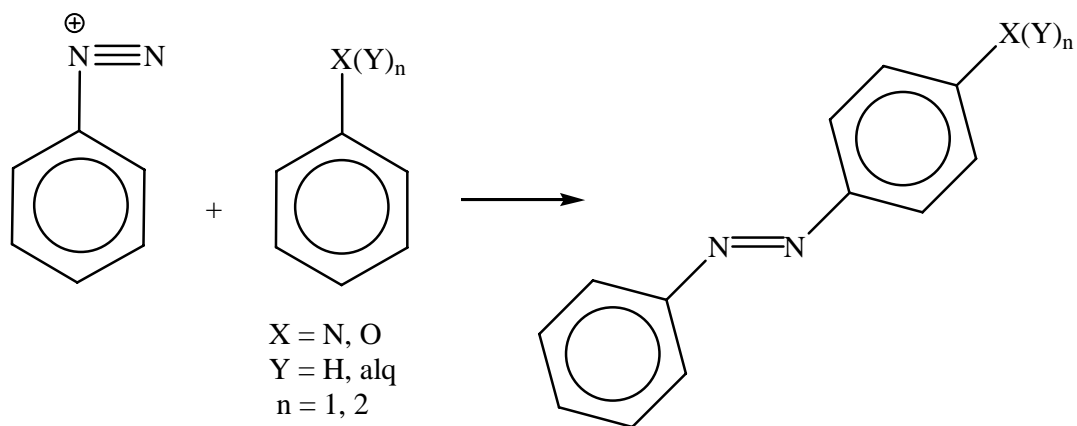


Colorante de telas

Anaranjado de Metilo

Objetivo.- Ilustrar el carácter electrofílico de las sales de diazonio, mediante una reacción de **SEA**, para formar un colorante conocido como anaranjado de metilo (**am**).

Introducción.- Las sales de arenediazonio (**sadz**) reaccionan con sistemas aromáticos muy activados (comúnmente fenoles y anilinas) mediante **SEA**. Los **compuestos-azo**, se caracterizan por el grupo **azo** ($-N=N-$), el cual en la mayoría de las veces suele ser desplazado; en éste caso el N_2 es retenido, **Esquema 10-1**.

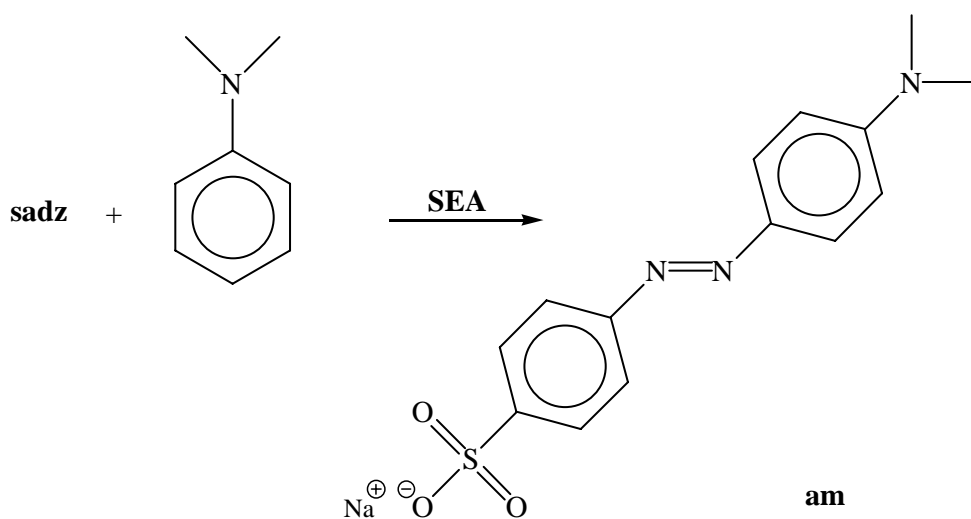
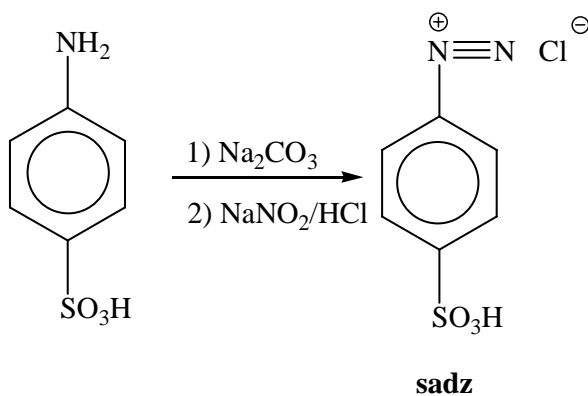


Esquema 10-1.

Al respecto, es conveniente mencionar que la carga positiva considerada en el nitrógeno terminal de una **sadz** es donde se manifiesta el carácter electrofílico, aunque débil dada su deslocalización por efecto de resonancia.

Estas reacciones de **SEA** de manera particular se conocen como procesos de acoplamiento diazo, siendo preferida la sustitución en la posición *para* debido al efecto estérico involucrado en relación al regioisómero *orto*. Finalmente, es importante hacer de conocimiento que todos los **compuestos azo** son coloridos, y en consecuencia muchos de ellos son comercialmente empleados como colorantes de telas, así como en la industria fotográfica.¹

Parte Experimental .-



¹ B. Osterby, *J. Chem. Ed.*, **66**, 1206-1209, (1989).

Diazoación

1. Disolver en un vaso de precipitados de 25 mL, 0.05 g de carbonato de sodio en 1.25 mL de H₂O, colocando el sistema en un baño de hielo-sal.
2. Agregar a la disolución anterior, 0.13 g de ácido sulfanílico, agitando hasta disolución total, después 1.25 g de hielo picado y posteriormente 0.5 mL de disolución de NaNO₂ al 10 %.
3. Finalmente, adicionar 0.5 mL de HCl al 20 % en volumen; etiquetar como disolución A.ⁱ

Copulación

4. Disolver en un matraz de bola de 10 mL, 0.08 mL de N, N-dimetilanilina en 0.5 mL de HCl diluido al 20 % en volumen, enfriando esta disolución (B) mediante un baño de hielo.
5. Mezclar, agitando constantemente las disoluciones A y B.
6. Agregar a la mezcla (A + B) 0.5 g de NaCl y gotas de NaOH al 10 % hasta un pH de 10, aproximadamente.ⁱⁱ
7. Calentar, casi a ebullición el medio de reacción, para luego enfriar éste con un baño de hielo, hasta precipitación del producto.
8. Filtrar, al vacío, el sólido obtenido para después lavarlo con EtOH frío (2 x 5 mL).
9. Secar los cristales obtenidos.
10. Calcular el rendimiento de la reacción.
11. Establecer la pureza del producto mediante *ccf* (SiO₂; EtOH), empleando como reveladores, primero luz UV, posteriormente vapores de I₂ y finalmente disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.

12. Determinar el punto de fusión del material puro.

13. Discutir en grupo los datos espectroscópicos del producto, ver apéndice.

Notas importantes.-

- ⁱ Al cabo de unos minutos se forma la sal de diazonio.
- ⁱⁱ Es importante verificar el pH.

Ficha de identificación.-²

Nombre: Anaranjado de metilo

Fórmula: C₁₄H₁₄N₃NaO₃S

Propiedades: PM 327.3 g/mol; polvo amarillento-anaranjado; poco soluble en agua, prácticamente insoluble en alcohol.

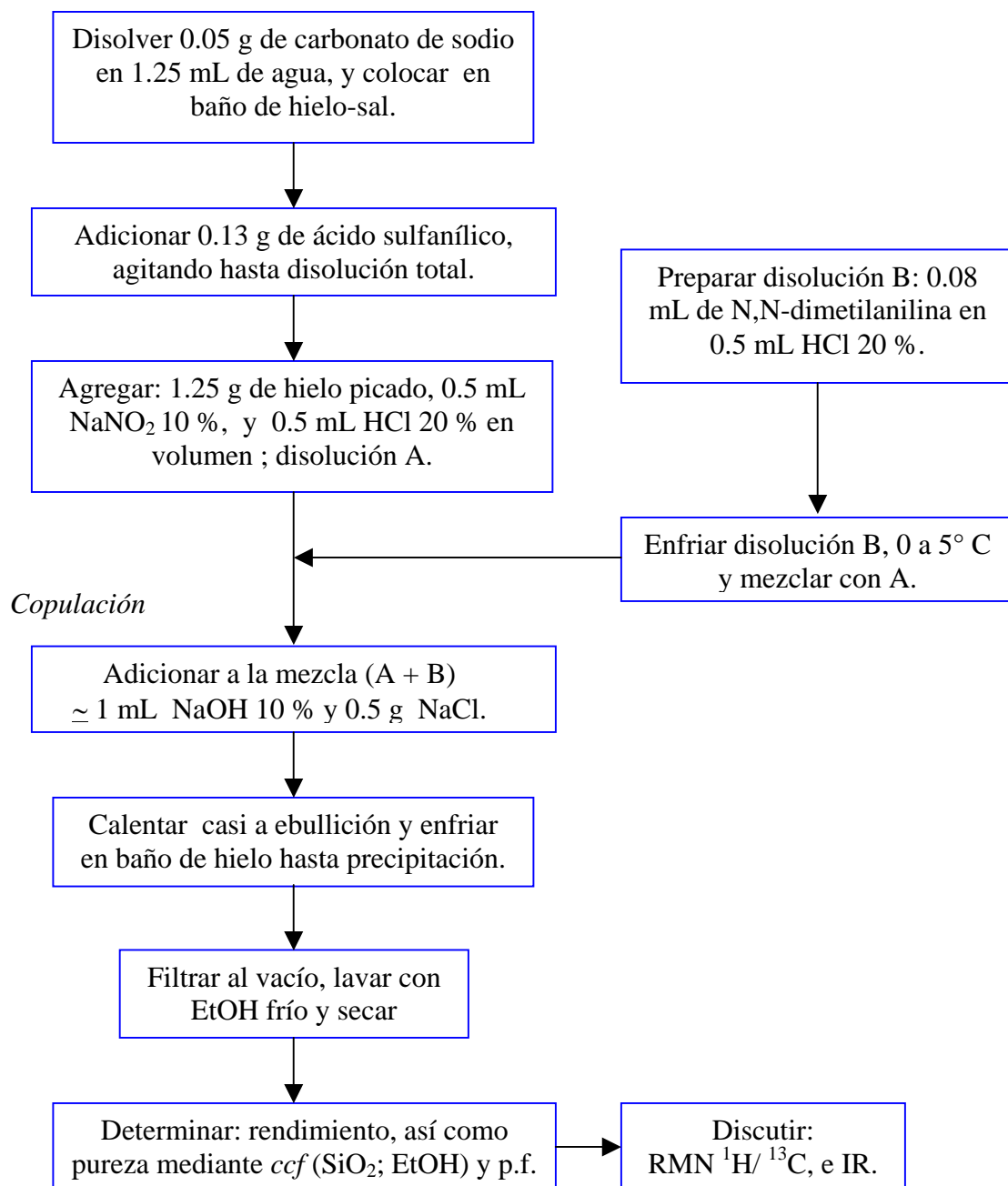
Usos: indicador ácido-base y en la industria textil como colorante.

² *The Merck Index*, Eleventh Edition, Merck & Co. Inc., USA, **959**, (1989).

Diagrama de Flujo.-

(Obtención de anaranjado de metilo)

Diazoación



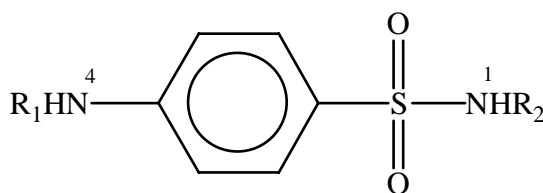
◆ Experimento 11



Cloruro de N-acetilsulfanililo

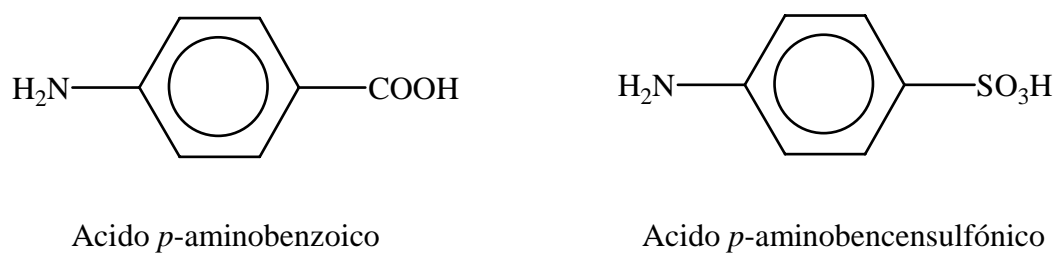
Objetivo.- Mostrar la SEA, mediante la clorosulfonación de acetanilida, obteniendo un producto intermediario importante para la producción de sulfas.

Introducción.- Hasta que en el año 1935 se demostró que la sulfacrisoidina (Prontosil) poseía acción quimioterapéutica en las infecciones ocasionadas por *estreptococos* del ratón, la quimioterapia se ocupaba casi exclusivamente de las enfermedades por protozoarios y la sífilis. La sulfacrisoidina debe su actividad a que en el organismo se transforma en sulfanilamida, que es la sustancia quimioterapéutica activa. Como consecuencia de lo anterior, surgieron los primeros agentes quimioterapéuticos activos en las infecciones bacterianas denotados con el nombre de sulfonamidas o sulfamidas (**Esquema 11-1**); las cuales con el advenimiento de nuevas sustancias derivadas de la sulfanilamida, adquirieron gran popularidad hasta el descubrimiento de los antibióticos, de tipo penicilínico, que las relegaron a un plano secundario.



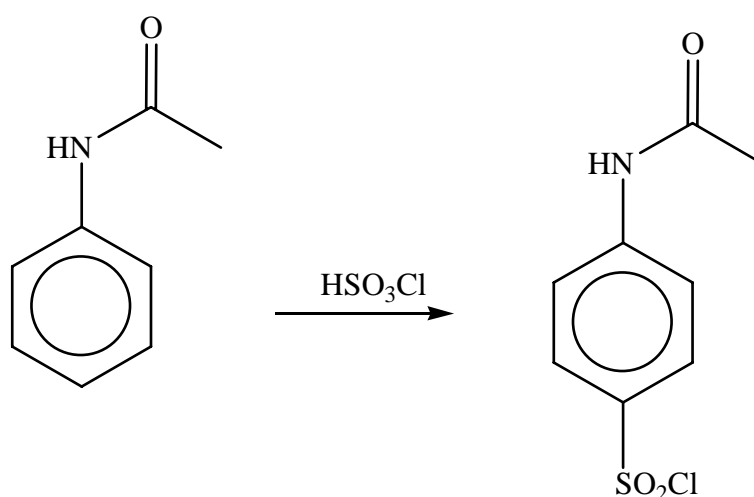
Esquema 11-1.

Con el nombre de sulfonamidas o sulfamidas se designan a los derivados de la sulfanilamida o *p*-bencensulfonamida. Su estructura básica, deriva del ácido sulfanílico y semejante al ácido *p*-aminobenzoico (**Esquema 11-2**), posee un nitrógeno amídico N^1 y otro nitrógeno amínico N^4 . En esta forma, la sustitución a nivel de N^1 da lugar a sulfonamidas de potente actividad antimicrobiana, mientras que la sustitución a nivel de N^4 y N^1 a la vez da lugar a drogas inactivas de por sí y que deben desdoblarse en el organismo para perder el grupo unido a N^4 y resultar activas (**Esquema 11-1**).¹



Esquema 11-2.

Parte experimental.-



¹ M. Litter, *Compendio de farmacología*, 4ª ed., El Ateneo, Argentina, 749-750, (1992).

1. Pesar 0.50 g de acetanilida en un matraz erlenmeyer de 25 mL.ⁱ
2. Calentar el matraz hasta fundir la acetanilida.ⁱⁱ
3. Posteriormente, rotar el matraz de tal forma que se solidifique la acetanilida en las paredes bajas.
4. Enfriar el matraz en baño de hielo.
5. Con una pipeta, medir 1.2 mL de ácido clorosulfónico.ⁱⁱⁱ
6. Adicionarlo cuidadosamente en una sola operación al matraz que contiene la acetanilida.^{iv}
7. Conectar el matraz a la trampa.^v
8. Sacar el matraz del hielo^{vi} y agitarlo suavemente hasta que una parte de la pasta esté disuelta, aproximadamente 5-10 minutos, y el desprendimiento de HCl gaseoso se efectúe a un ritmo rápido.^{vii}
9. En seguida, calentar la mezcla de reacción en baño maría por 10 minutos para que la reacción sea total.
10. Enfriar exteriormente el matraz y verter el contenido gota a gota con agitación sobre 10 mL de H₂O con hielo contenida en un vaso de precipitados.
11. Enjuagar el matraz con agua helada (3 x 5 mL) y agitar por unos minutos hasta obtener una suspensión de un sólido blanco /granular.
12. Filtrar el sólido y lavarlo con H₂O helada (3 x 5 mL).
13. Recristalizar con éter.
14. Calcular el rendimiento de la reacción.
15. Establecer la pureza, del producto, mediante *ccf* (SiO₂; CHCl₃-AcOEt: 1/1), empleando como reveladores, primero luz UV, posteriormente vapores de I₂ y finalmente disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.

16. Determinar el punto de fusión al producto puro.

17. Discutir en grupo los datos espectroscópicos del producto, ver apéndice.

Notas importantes.-

- ⁱ El matraz debe de estar completamente seco.
- ⁱⁱ Si al fundirla se forman gotas de H₂O en el cuello del matraz, secarlas con flama pequeña.
- ⁱⁱⁱ Debe de manipularse con cuidado, ya que es muy corrosivo.
- ^{iv} La adición debe de realizarse dentro de la campana de extracción.
- ^v A un tubo de vidrio en "U" se le adapta en cada uno de los extremos un tapón de corcho, uno de ellos se adapta al matraz erlenmeyer y el otro al Kitasato, este último debe contener H₂O a la mitad y el tubo de entrada no debe sumergirse en el líquido, debe de quedar separado aproximadamente 2 cm del nivel del H₂O. El tubo de salida del Kitasato debe tener adaptado un tubo de hule, el cual se sumerge en un vaso con H₂O para que burbujee el HCl residual y evitar así la contaminación del ambiente.
- ^{vi} El ácido clorosulfónico reacciona violentamente con el H₂O. Efectúe la hidrólisis del exceso de ácido en la campana.
- ^{vii} Si la reacción se torna violenta, enfriar nuevamente.

Ficha de Identificación.-²

Nombre: Cloruro de N-acetilsulfanililo.

Formula: C₈H₈ClNO₃S

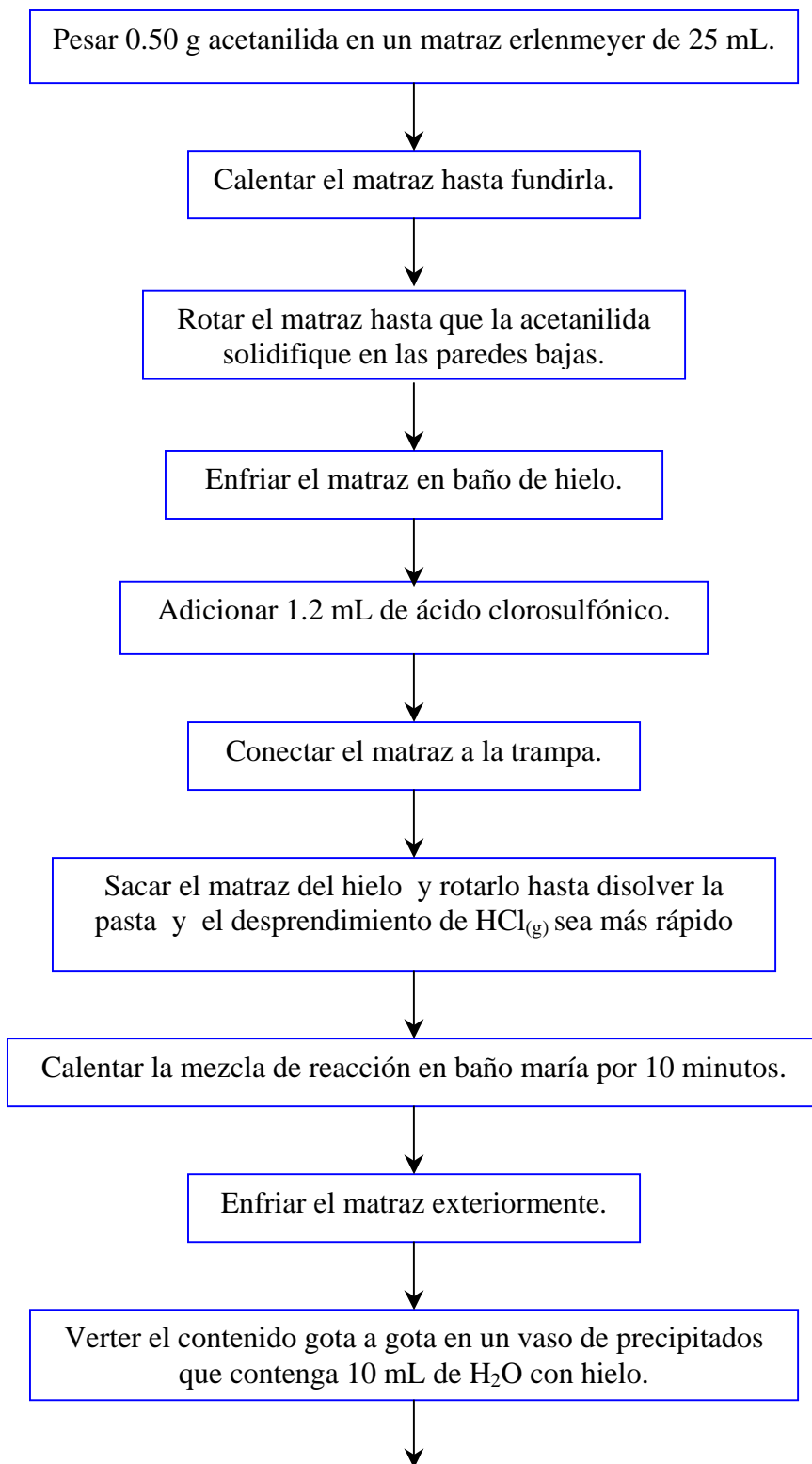
Propiedades: PM 233.67 g/mol; pf 149 °C; polvo o cristales delgados de color amarillo claro o parduzco; soluble en cloroformo y dicloruro de etileno; irrita la piel y las membranas mucosas.

Usos: producto intermedio en la elaboración de drogas sulfas o sulfonamidas.

² *The Merck Index*, Eleventh Edition, Merck & Co. Inc., USA, **16**, (1989).

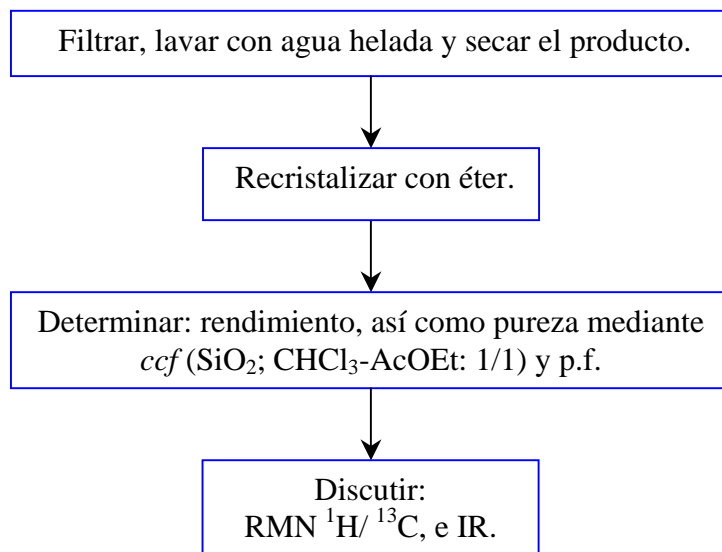
Diagrama de Flujo

(Obtención de cloruro de N-Acetilsulfanililo)

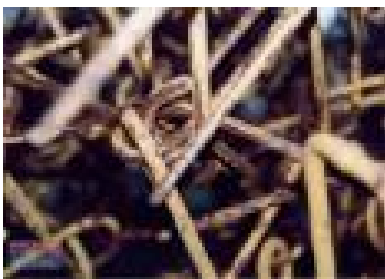


Continua

Diagrama...continuación



◆ Experimento 12



p-Nitroanilina

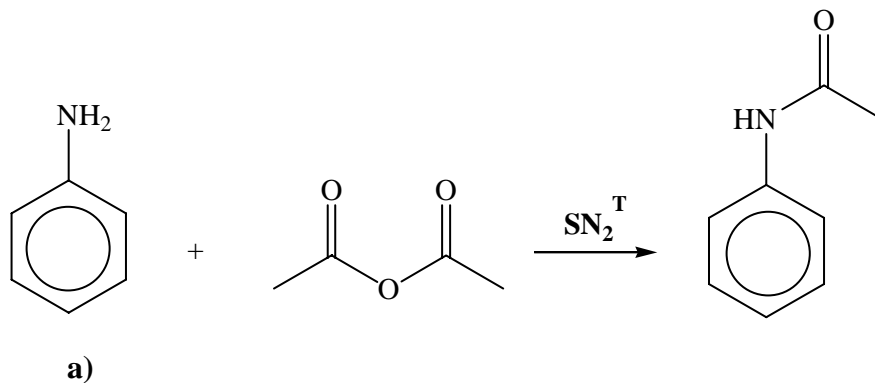
Objetivo.- Efectuar una nitración vía **SEA**, mediante una anilina acetilada, a efecto de resaltar el poder activante del grupo acilamídico, además de involucrar al estudiante en el protocolo de la química de grupos protectores.

Introducción.- El grupo amino, dado su par electrónico no compartido, tiene un intenso efecto **+R**; en consecuencia, está considerado como un grupo activante fuerte para la **SEA**, además de ser *orto-para* orientador. De manera complementaria, es necesario mencionar, que la experimentación indica que el grupo amino, por su carácter básico, se protona en medio ácido formándose un sistema de amonio cuaternario ($^+NR_4$) con carácter electroatractor, por ende desactivante y además orientador de la posición *meta*.

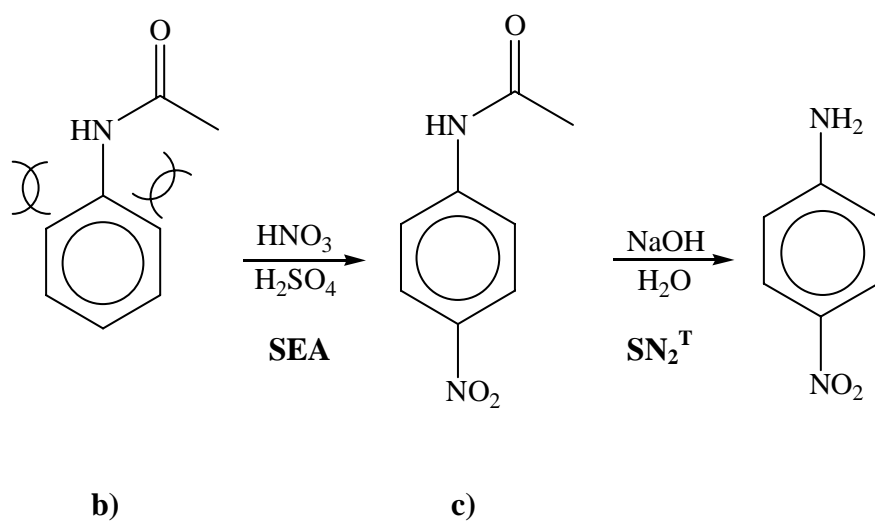
A su vez, mediante el protocolo de la química de grupos protectores,¹ es conocido que un grupo amino se puede acilar y de esta manera el grupo acilamida resultante tiene carácter **+R**, generándose además un grupo activador y orientador exclusivamente de la posición *para*, esto último debido al efecto estérico mediante el cual se inhibe la formación del regioisómero *orto*.

¹ R. Brisbois, W. Batterman and S. Kragerud, *J. Chem. Educ.*, **74**, 834, (1997).

Se puede obtener acetanilida a partir de una reacción de SN_2^{T} entre anilina y anhídrido acético **a)**, protegiéndose el grupo amino; **b)** posteriormente vía **SEA** se forma *p*-nitroacetanilida; **c)** por último, ésta al encontrarse en medio básico se hidroliza vía SN_2^{T} , para finalmente dar origen a la *p*-nitroanilina; en la práctica, se parte de **b)**, ya que el proceso que se desea ejemplificar es la **SEA**



Parte experimental.-



Nitración de la acetanilida.

1. Mezclar, con agitación constante, en un vaso de pp de 25 mL, 0.4 mL de ácido acético glacialⁱ y 0.34 g de acetanilida.
2. Adicionar a la mezcla anterior 0.7 mL de H₂SO₄ concentrado,ⁱⁱ enfriando mediante un baño de hielo-sal (disolución clara), hasta una temperatura de 0-5 °C .
3. Agregar al combinado anterior, gota a gota, con agitación 0.2 mL de HNO₃ fumante (d = 1.51) cuidando que la temperatura no alcance 25 °C .
4. Concluir la adición del ácido, dejando que la temperatura del crudo de reacción sea menor a 10 °C,ⁱⁱⁱ durante diez minutos.
5. Verter la mezcla anterior en 7 mL de H₂O, precipitando el producto como un polvo amarillo cristalino; filtrarlo, lavarlo con H₂O y secarlo al vacío.

Hidrólisis de la p-nitroacetanilida

6. Colocar los cristales, obtenidos en la parte previa, en un matraz bola de 25 mL; agregar 2 mL de EtOH y una disolución de 0.8 g de NaOH en 1 mL de agua.
7. El sistema, así preparado, se coloca en posición de reflujo adaptando un condensador, y después se procede a un tratamiento térmico por medio de un baño maría durante diez minutos.
8. Al cabo del tiempo, cuando la disolución se torna amarillo claro, se vierte en un vaso de pp que contenga 2 g de hielo molido.
9. Esperar a que el hielo se derrita para, posteriormente, filtrar al vacío el producto obtenido, el cual en una etapa siguiente se lava con H₂O fría (2 x 5 mL).
10. Secar los cristales obtenidos.

11. Calcular el rendimiento de la reacción.
12. Establecer, la pureza del producto mediante *ccf* (SiO_2 ; CHCl_3 -AcOEt: 3/7), empleando como reveladores, primero luz UV, posteriormente vapores de I_2 y finalmente disolución de CeSO_4 en H_2SO_4 .
13. Determinar el punto de fusión al producto puro.
14. Discutir en grupo los datos espectroscópicos del producto, ver apéndice.

Notas importantes.-

- ⁱ Precaución, es corrosivo.
- ⁱⁱ Extremar precauciones por los vapores que se generan.
- ⁱⁱⁱ Verificar la temperatura con termómetro.

Ficha de identificación.-²

Nombre: *p*-Nitroanilina

Formula: $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$

Propiedades: PM 138.124 g/mol; pf 148 °C ; agujas amarillas; soluble en alcohol y éter, insoluble en agua.

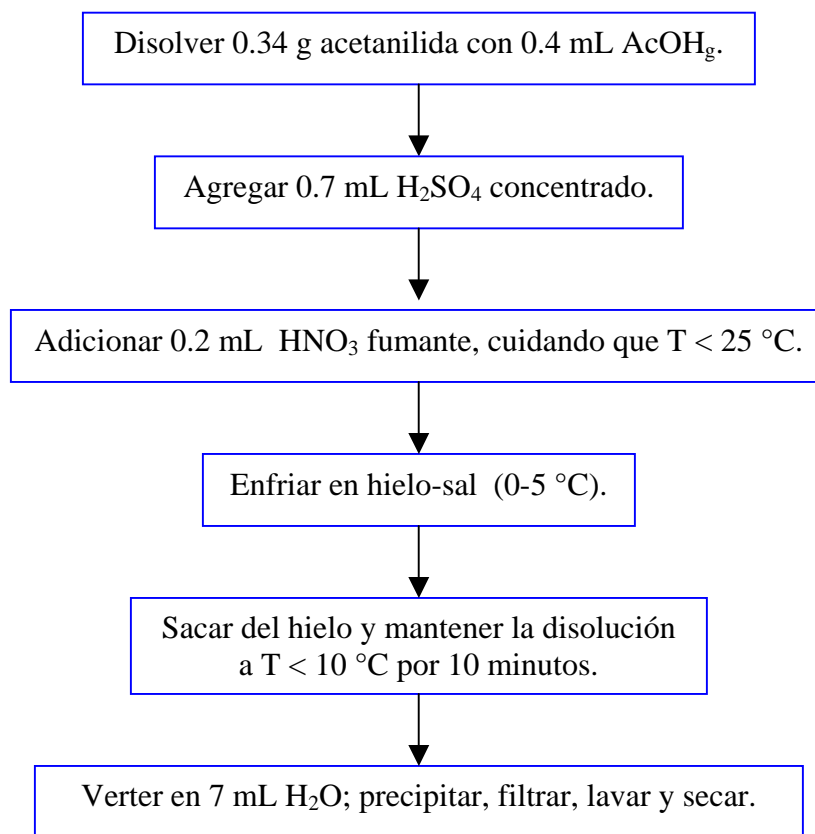
Usos: intermediario de colorantes, antioxidantes, inhibidor de corrosión.

² *The Merk Index*, Eleventh Edition, Merck & Co. Inc., USA, **1042**, (1989).

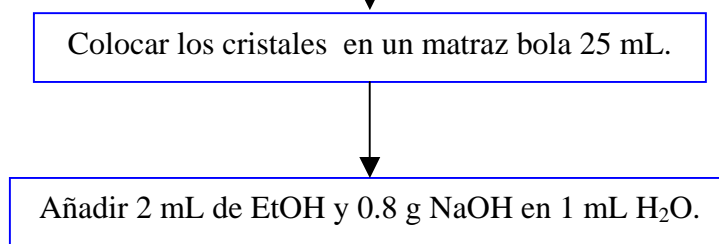
Diagrama de flujo.-

(Obtención de *p*-Nitroanilina)

Nitración de acetanilida

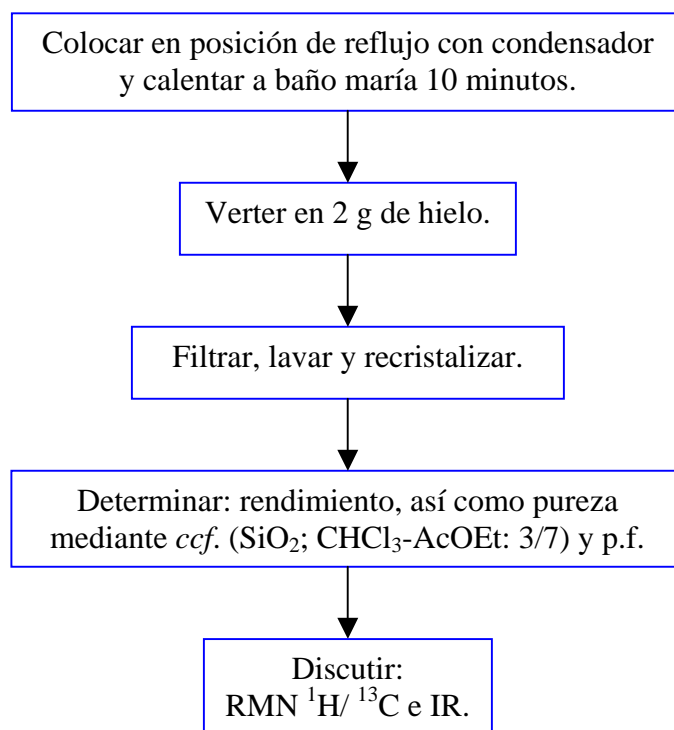


Hidrólisis de p-nitroacetanilida



Continua

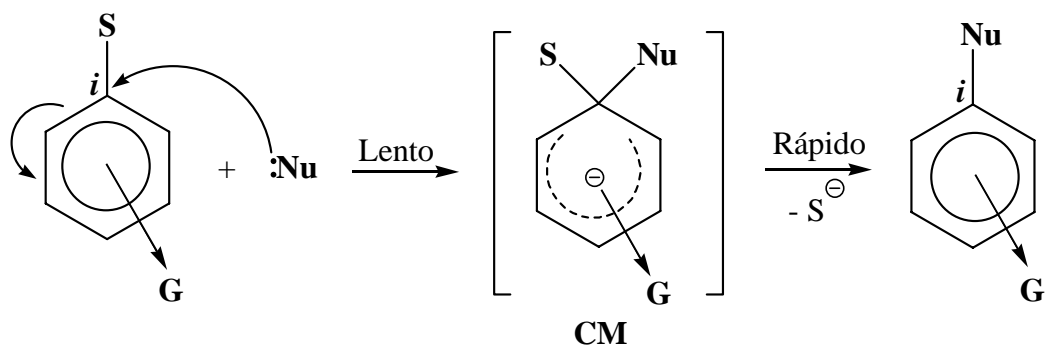
Diagrama...continuación



V.- SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA

Los diferentes procesos de *sustitución nucleofílica aromática* (**SNAr**) suelen realizarse mediante alguna de las tres rutas siguientes: *vía* bimolecular (**SNAr₂**), *vía* unimolecular (**SNAr₁**), o *vía* bencino (**SNAr_b**).

SNAr₂.¹ Este tipo de reacción se lleva a cabo en dos pasos (**Esquema V-1**); en el primero de ellos un nucleófilo (**:Nu**) interacciona con un sustrato aromático, específicamente en la posición *i* al grupo saliente, formándose un **intermediario** con carga negativa, llamado Complejo de Meisenheimer (**CM**),² y en la segunda etapa se desplaza al grupo saliente (**S**) dando lugar al producto correspondiente.



Esquema V-1.

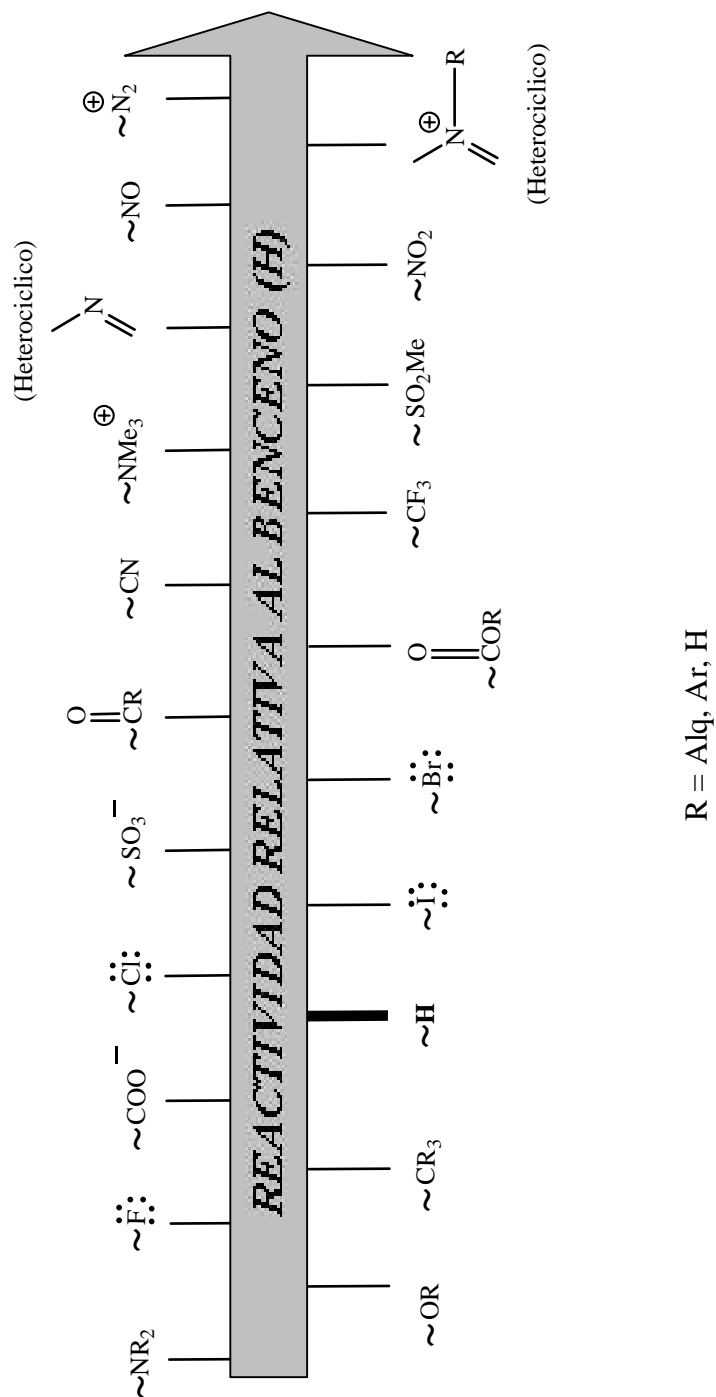
La **SNAr₂** se ve favorecida si el sistema aromático tiene un sustituyente (**G**) atractor de electrones en las posiciones *orto* y/o *para* con respecto al grupo saliente; cuantos más de éstos sustituyentes haya, la reacción es más rápida.³

¹ R. Kumar and P. Sing, *Tetrahedron Lett.*, **13**, 613, (1972).

² C. Griffin, E. Fendler and W. Byrne, *Tetrahedron Lett.*, **8**, 4473, (1967).

³ C. Nurgatin, R. Sharnin and T. Ginzburg, *J. Org. Chem.*, **19**, 343, (1983).

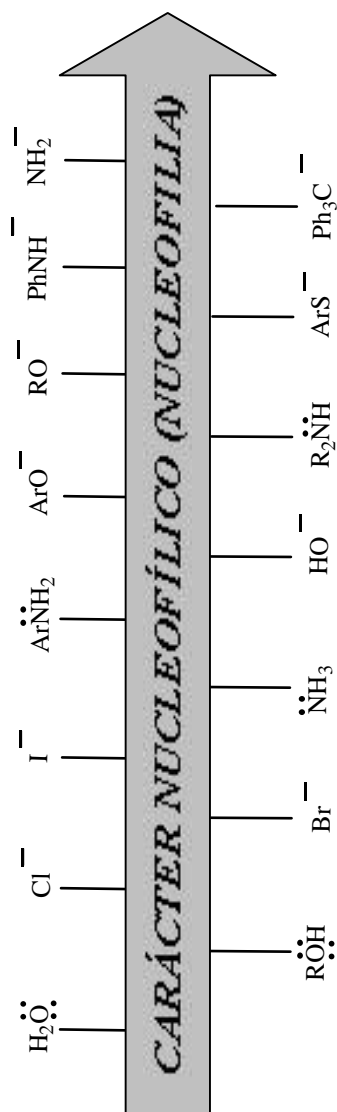
En el **Esquema V-2** se presenta un enlistado de grupos **G** en orden creciente de actividad,⁴ los cuales comúnmente suelen encontrarse como sustituyentes en un anillo aromático.



Esquema V-2.

⁴ P. Miller, *Aust. J. Chem.*, **11**, 302, (1958).

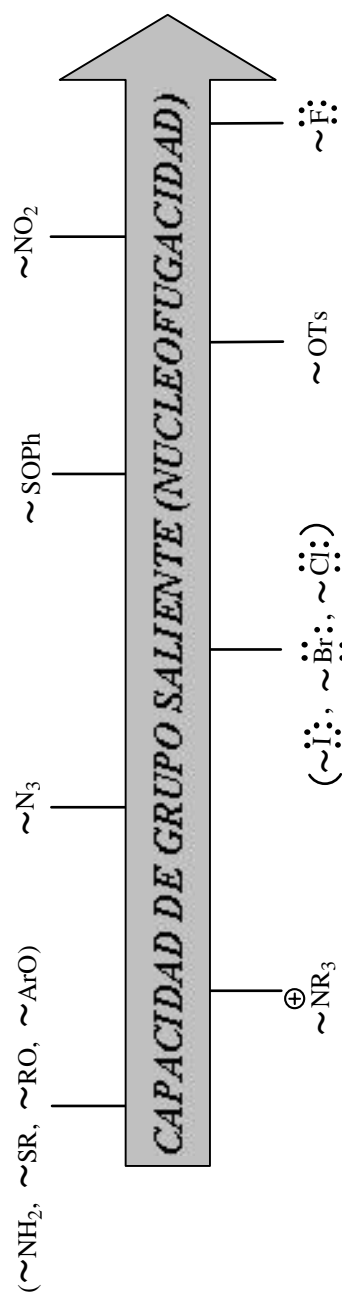
En el **Esquema V-3**, se presentan en orden creciente de nucleofilía una serie de agentes comunes,⁵ empleados para tal efecto.



Esquema V-3.

⁵ Z. Bunnet, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **14**, 271, (1963).

Teniendo presente que el grupo saliente en la $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}_2$ es también importante, en el **Esquema V-4** se ilustran de manera resumida y en orden creciente de nucleofugacidad algunos de ellos.⁶



Esquema V-4.

⁶ M. Suhr, *Chem. Ber.*, **97**, 3268, (1964).

Efecto del sustituyente durante la $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}_2$ ⁷

Activación. En lo general, los grupos que donan electrones al sistema aromático, $\text{G}\rightarrow$, desestabilizan el intermediario (carbanión) haciendo difícil su formación, mientras que, por el contrario, los grupos que atraen electrones del anillo, $\text{G}\leftarrow$, son activantes porque estabilizan al respectivo intermediario, favoreciendo su formación y por ende al proceso.

Clasificación de los sustituyentes⁸

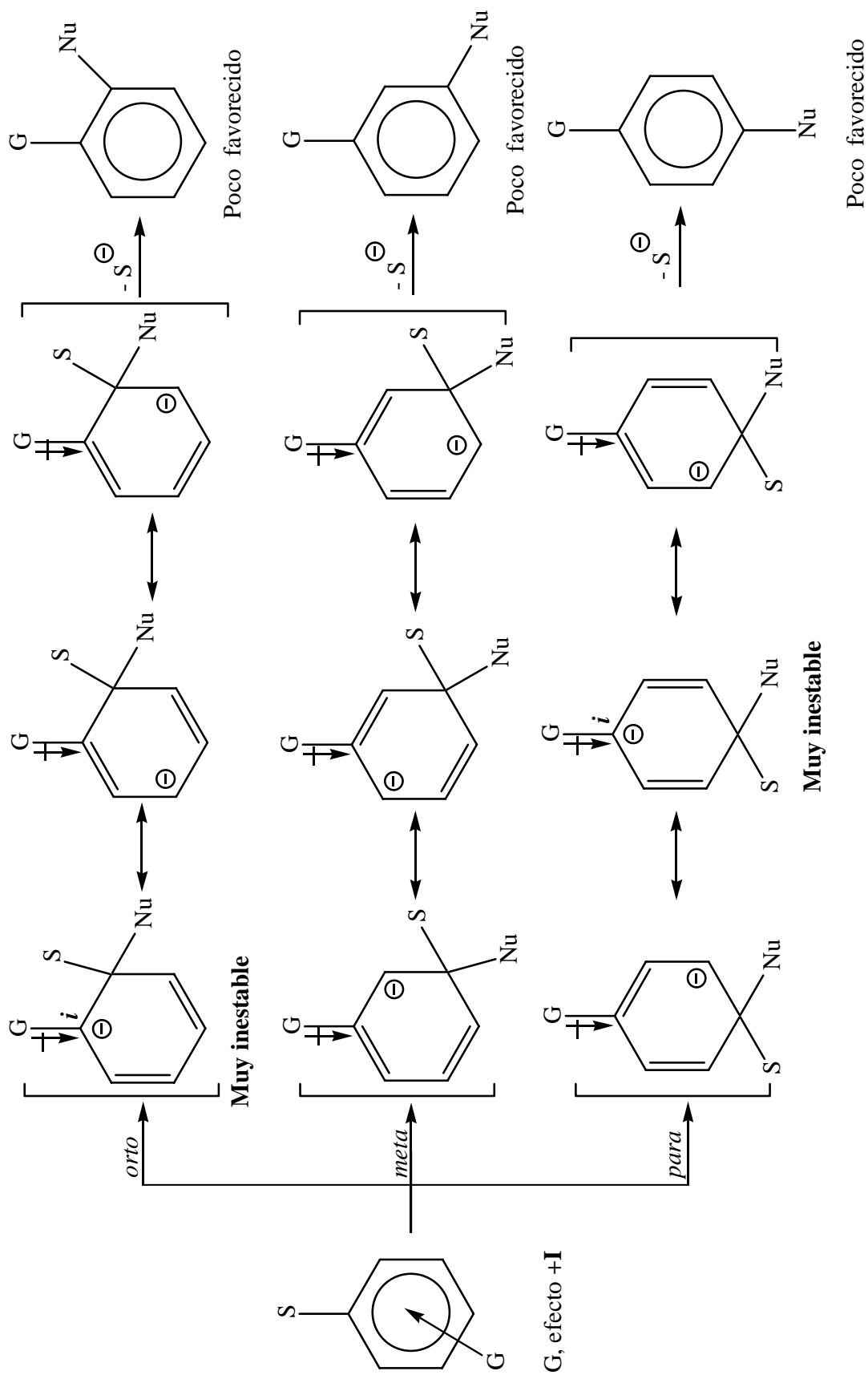
1) Desactivadores: grupos alquilo. Un grupo alquilo, por tener efecto $+\text{I}$, ocasiona que el sustrato aromático se encuentre desactivado para la $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}_2$; así, en el **Esquema V-5** se muestra que los intermediarios de los sustratos *orto* y *para* son muy inestables, debido a que la carga negativa en una de las respectivas estructuras de resonancia queda directamente sobre el carbono *ipso* al grupo alquilo, lo que ocasiona una mayor inestabilidad del carbanión. En el regioisomero *meta*, la carga negativa tampoco es estabilizada, por lo tanto su formación tampoco es favorecida.

2) Desactivadores: OH, OR, NHR, NR_2 y NH_2 . Los grupos hidroxilo, alcoxilo y amino son desactivadores al tener un fuerte efecto $+\text{R}$; al respecto, tal y como se muestra en el **Esquema V-6**, los intermediarios de reacción correspondientes a los sustratos con estos grupos G en posiciones *orto* y *para* son muy inestables, y aunque en menor medida, también el intermediario *meta*.

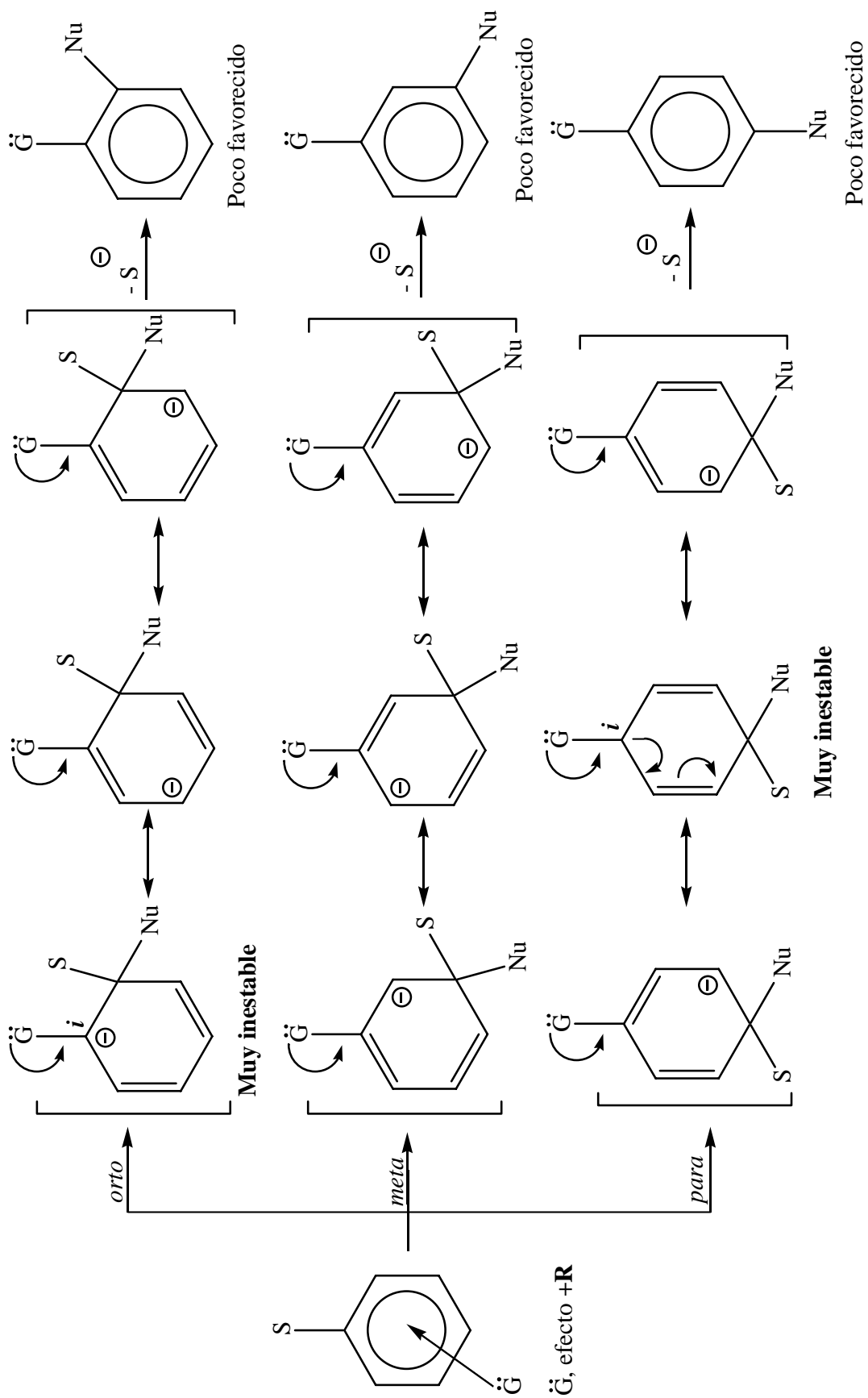
3) Activadores. Los grupos fuertemente electroattractores combinan sus efectos $-\text{I}$ y $-\text{R}$, en consecuencia los intermediarios de sustratos con estos grupos en posiciones *orto* y *para*

⁷ M. DuBois, *Coordination Chemistry Reviews*, **174**, 191, (1998).

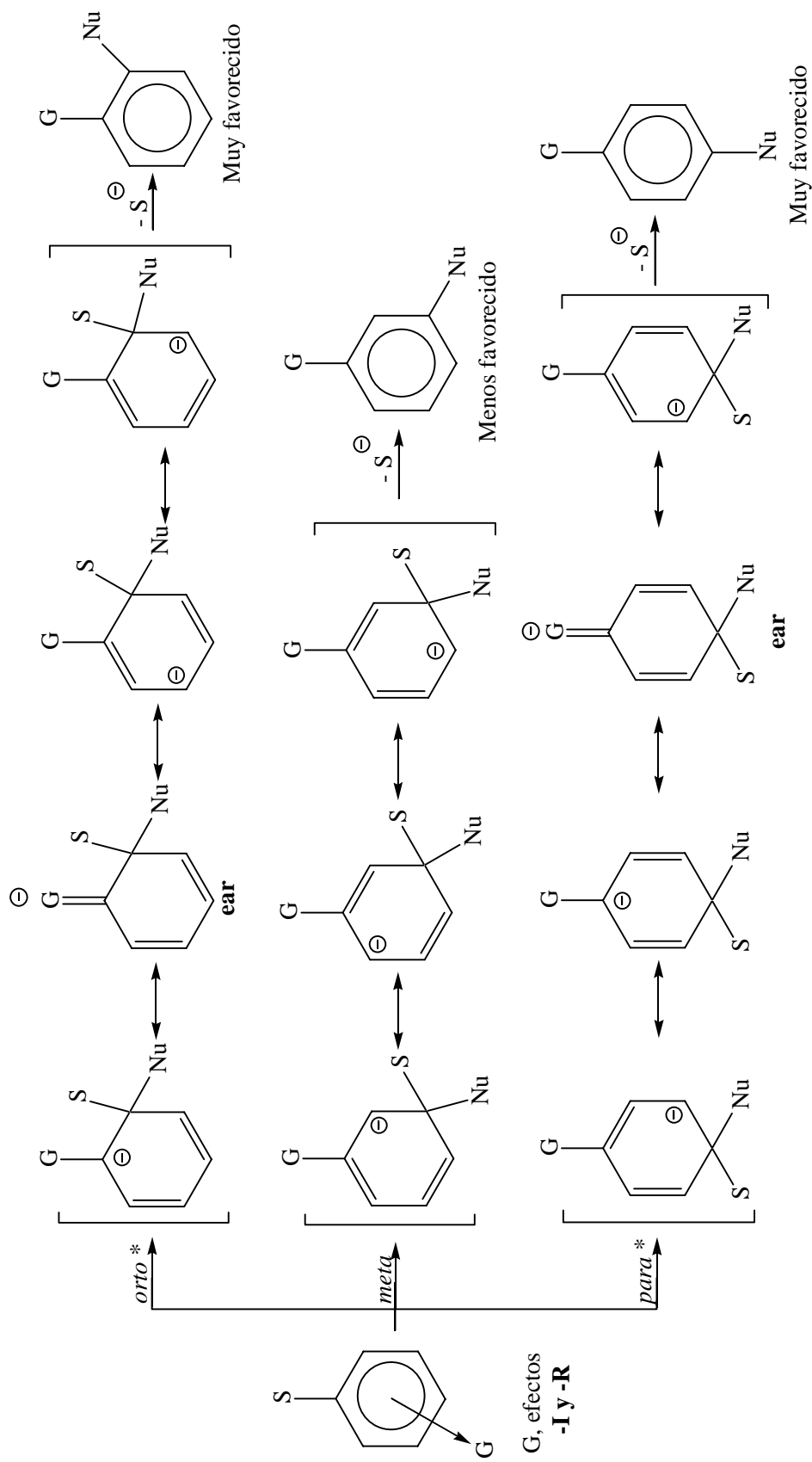
⁸ R. Chambers, P. Martin, J. Waterhouse and D. Anderson, *Journal of Fluorine Chemistry*, **20**, 507, (1982).



Esquema V-5.



Esquema V-6.



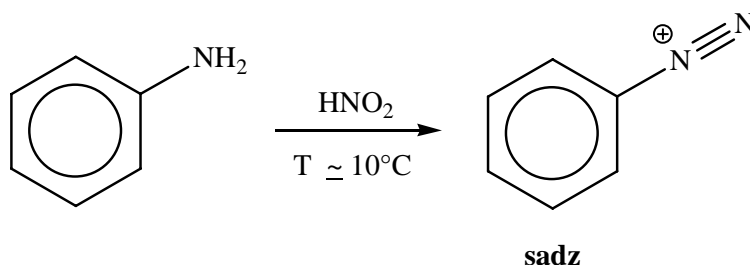
Esquema V-7.

* Mayor número de estructuras resonantes, mayor estabilidad

son altamente estabilizados, debido a que en una de las formas de resonancia la carga negativa queda colocada directamente en el átomo de carbono *i* al grupo activante, por lo cual es apropiado proponer una estructura adicional de resonancia (**ear**), lo que en consecuencia da mayor deslocalización a la carga negativa (**Esquema V-7**). En la posición *meta* no hay tal estabilización, siendo en consecuencia únicamente el efecto **-I** el que aporta la estabilización del sistema.

SNAr₁. La sustitución nucleofílica aromática de carácter unimolecular, es un tipo de reacción que se puede llevar a cabo mediante las rutas siguientes: *vía sales de diazonio o vía compuestos con talio*.

*a) Vía Sales de Diazonio.*⁹ Para un proceso de **SNAr₁** vía sal de arendiazonio (**sadz**), primero se lleva a cabo la formación de ésta *in situ*; para lo anterior, se hace reaccionar una arilamina primaria con ácido nitroso “hipotético” (HNO₂), **Esquema V-8**.



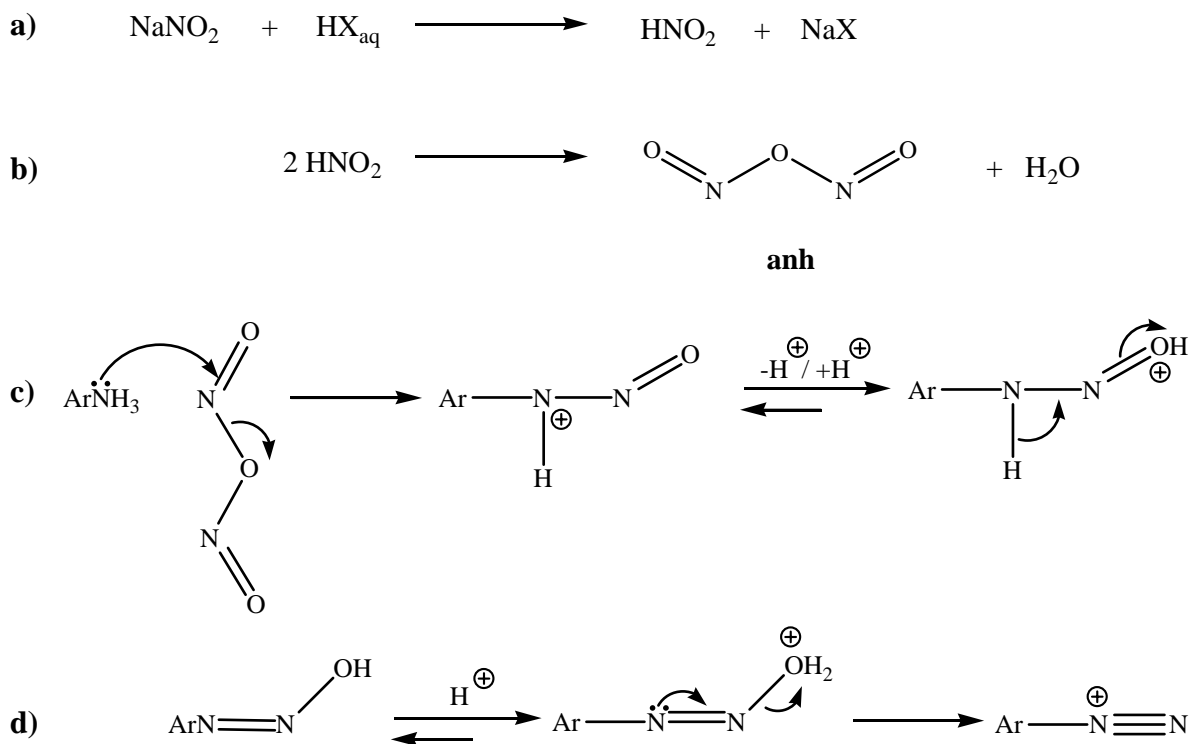
Esquema V-8.

En la literatura se encuentra información de que para generar “HNO₂” se hace reaccionar una sal de nitrito, preferentemente de sodio (NaNO₂), con un ácido fuerte de Brønsted-Lowry (B&L), como: clorhídrico (HCl), sulfúrico (H₂SO₄) y nítrico (HNO₃) entre

⁹ J. Nakayama, M. Yoshida and O. Simamura, *Tetrahedron*, **26**, 4609, (1970).

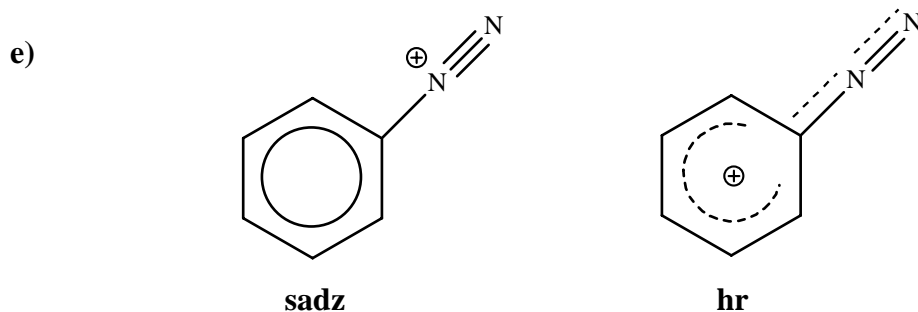
los más comunes. Asimismo, debe resaltarse que esta reacción se lleva a cabo en medio acuoso y a temperaturas relativamente bajas (5-10 °C).¹⁰

Para explicar adecuadamente la formación de una sal de arenidiazonio se ha propuesto y validado el mecanismo de reacción¹¹ mostrado en el **Esquema V-9**: **a)** El NaNO_2 reacciona con el ácido de B&L para producir “ácido nitroso”; **b)** se sugiere que reaccionan dos moléculas de éste formándose el anhídrido correspondiente (**anh**); **c)** el compuesto antes mencionado reacciona con una amina primaria y **d)** se obtiene finalmente la respectiva **sadz**; **e)** ésta es estabilizada por resonancia tal y como se muestra mediante el correspondiente híbrido de resonancia (**hr**).



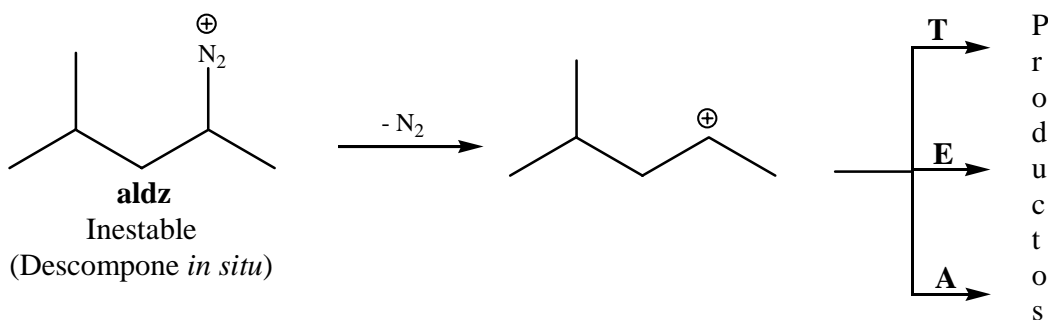
¹⁰ T. Brown, *Química. La ciencia central*, 7ª ed., Prentice-Hall Hispanoamericana, México, **841**, (1998).

¹¹ J. Tedder and G. Theaker, *Tetrahedron*, **5**, 288, (1959).



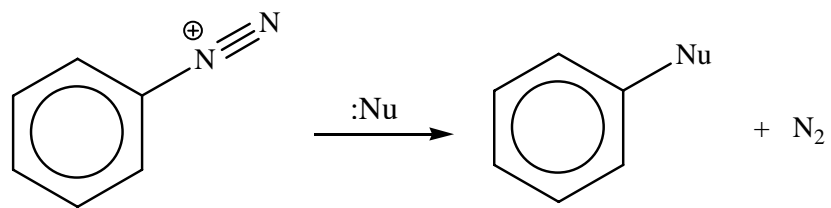
Esquema V-9.

Las alquilaminas también reaccionan con ácido nitroso; sin embargo, las correspondientes sales de alquildiazonio (**saldz**) son poco estables y por ende muy reactivas. Al respecto, éstas se descomponen, perdiendo nitrógeno, dando origen a un carbocatión (**Esquema V-10**), los cuales pueden, a su vez, llevar a cabo reacciones de transposición (**T**), eliminación (**E**) o adición (**A**).¹²



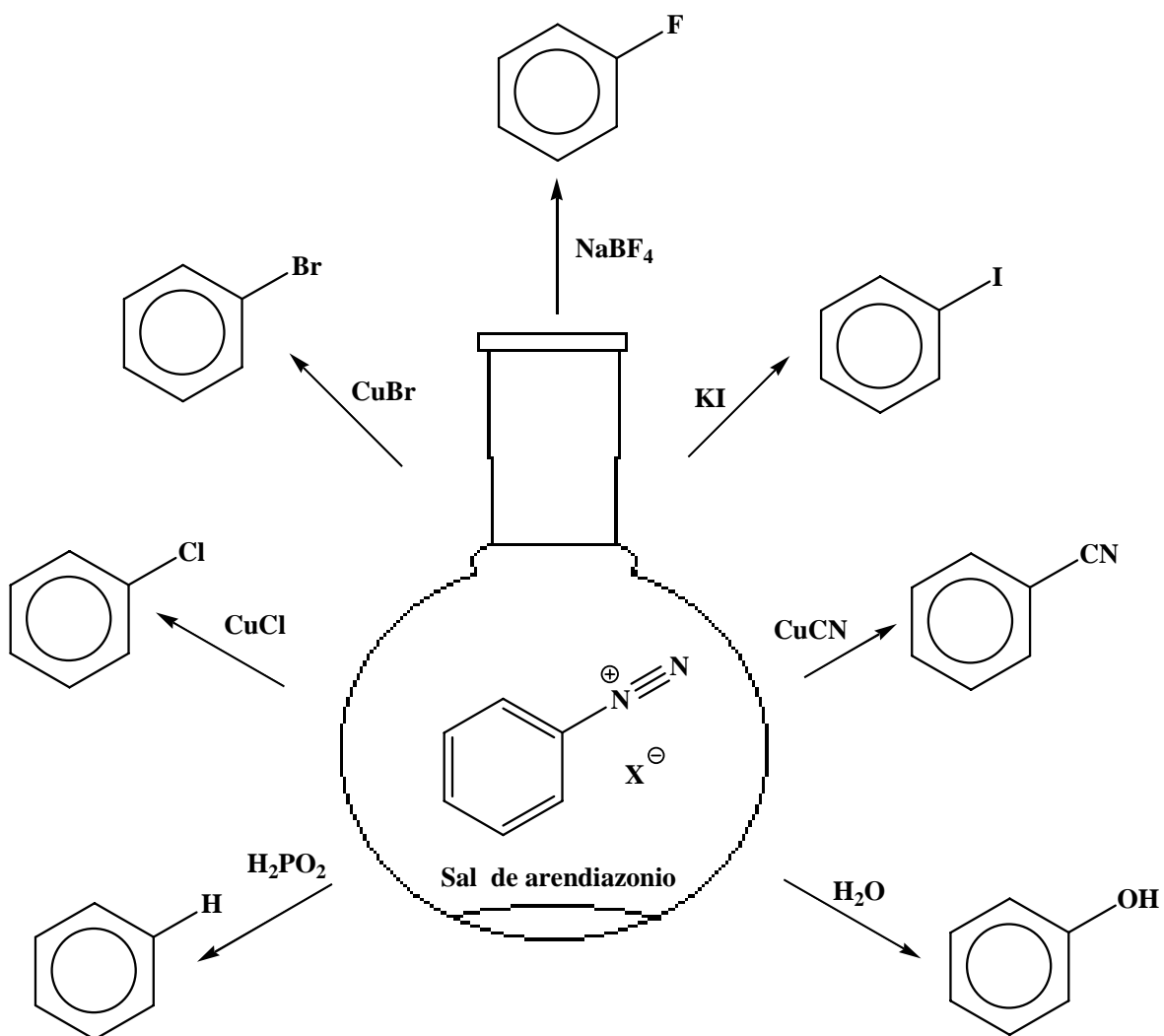
Una vez formada la sal de arendiazonio se aprovecha su relativa estabilidad, ya que el grupo diazonio ($^+N_2$) puede ser fácilmente reemplazado por un nucleófilo, llevándose a cabo lo que propiamente es una reacción de **SNAr₁** vía sal de arendiazonio, la cual es compatible con la presencia de una amplia variedad de sustituyentes en el anillo aromático (**Esquema V-11**).

¹² J. March, *Advanced Organic Chemistry. Reactions, mechanisms and structure*, Fourth Edition, John Wiley & Sons, USA, **174**, (1992).



Esquema V-11.

En el **Esquema V-12**, se presentan de manera objetiva una serie de reacciones con diferentes nucleófilos que demuestran la versatilidad de las **sadz**.



Esquema V-12.

Cuando el cloruro, bromuro o cianuro cuprosos se usan para preparar el correspondiente haluro o nitrilo de arilo, el proceso comúnmente se denomina *reacción de Sandmeyer*.¹³ Los yoduros de arilo se pueden preparar por medio de una reacción directa con NaI sin tener que usar la sal cuprosa. Los fluoruros se sintetizan utilizando fluoroborato de sodio (NaBF₄), el cual al calentarse junto con la sal de arendiazonio produce el fluoruro de arilo; éste proceso es conocido como *reacción de Schiemann*.¹⁴

b) Vía compuestos con talio. En años recientes una nueva variedad de reactivos, como el trifluoroacetato de talio (TFAT), han emergido para ser usados en la formación de buenos grupos salientes en sistemas aromáticos. Aunque el talio fue descubierto en 1861, solo fue usado hasta años recientes, debido en parte a su toxicidad.

En relación a la **SNAr₁**, mediante el empleo de sustratos talados, el crédito del trabajo corresponde tanto al Dr. Edward C. Taylor de la Universidad de Princeton como para el Dr. A. McKillop de la Universidad del Este de Anglia.¹⁵

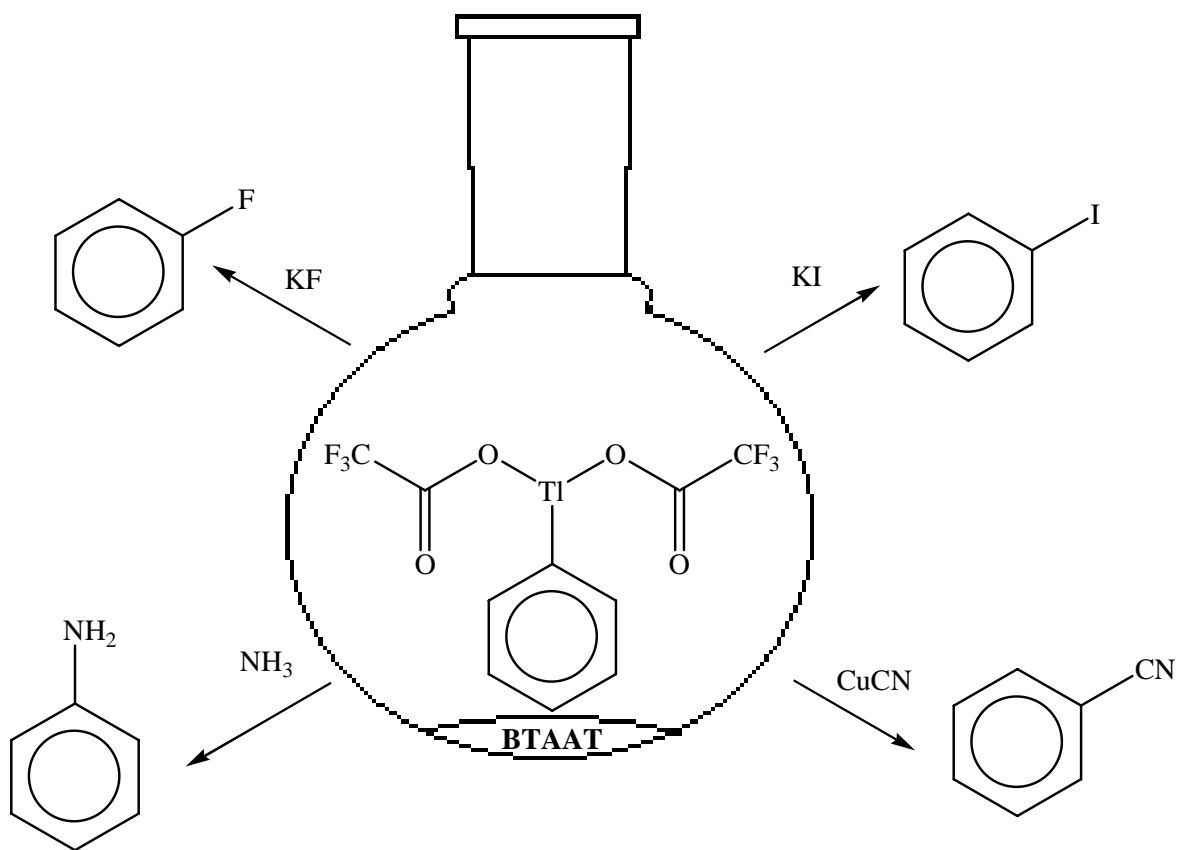
El sustrato (*bis*-trifluoroacetato de ariltalio; **BTAAT**) puede reaccionar mediante **SNAr₁**, con diferentes nucleófilos para producir una interesante variedad de compuestos aromáticos sustituidos (**Esquema V-13**).

En el **Esquema V-14**, se presenta de manera resumida la formación del **BTAAT**: **a)** en primer instancia, el **TFAT** es preparado mediante la reacción del óxido de talio con ácido trifluoroacético; **b)** éste reacciona con compuestos aromáticos produciéndose (vía **SEA**) el correspondiente organotalio **BTAAT**.

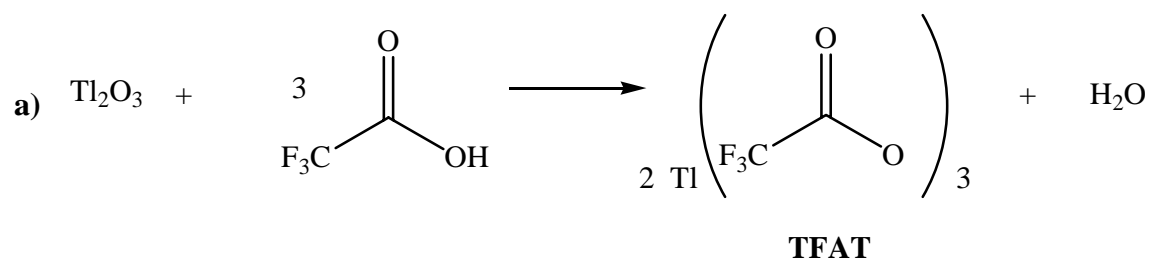
¹³ Y. Nakatani, *Tetrahedron Lett.*, **11**, 4455-4458, (1970).

¹⁴ R. Singh and P. Shing, *Aust. J. Chem.*, **25**, 2133, (1972).

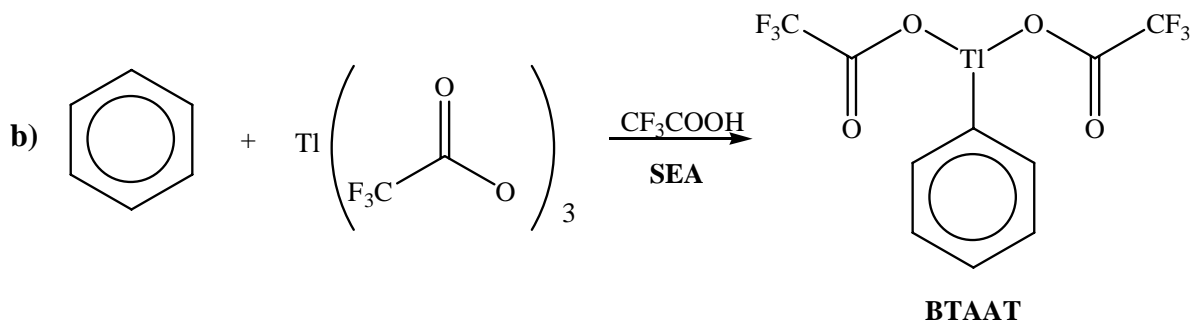
¹⁵ E. Taylor, J. Andrade and A. McKillop, *Tetrahedron Lett.*, **19**, 3623, (1978).



Esquema V-13.



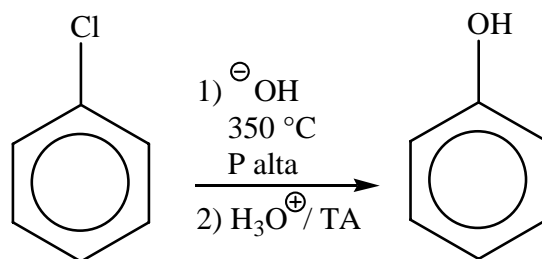
Esquema V-14.



Esquema V-14.

SNAr vía bencino. Los haluros de arilo no sustituidos o los que contienen grupos electrodonadores, difícilmente reaccionan vía **SNAr₂**. En su caso, se requieren bases fuertes y/o condiciones rigurosas de temperatura y presión. Como resultado de una serie de estudios del profesor John D. Roberts (Instituto de Tecnología de California) ha sido posible evidenciar un tipo de mecanismo de reacción apropiado.¹⁶

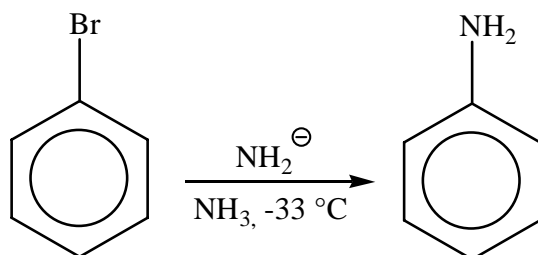
Se ha detectado que ciertas reacciones de desplazamiento nucleofílico requieren de bases moderadamente débiles como el ion hidróxido. Así, por ejemplo, el clorobenceno se transforma en fenol por acción del hidróxido acuoso, mediante temperaturas drásticas (340-350°C), así como de altas presiones (**Esquema V-15**).



Esquema V-15.

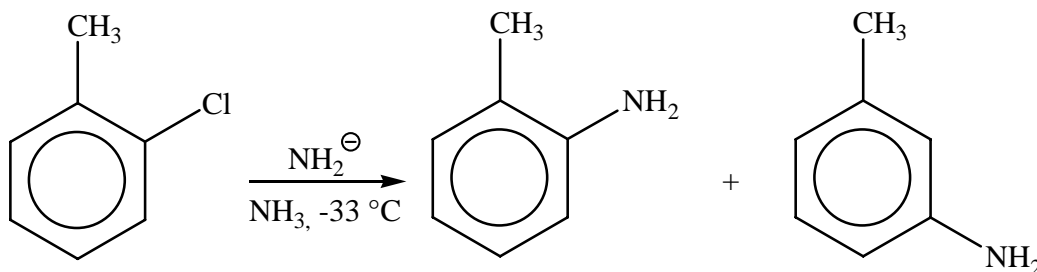
¹⁶ J. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 611, (1956).

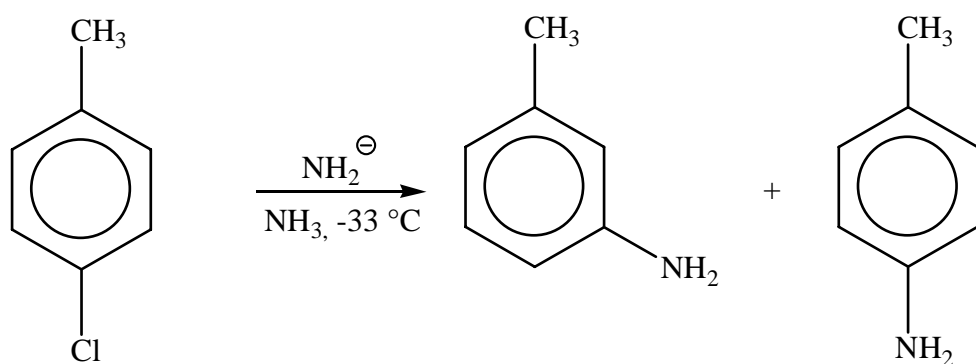
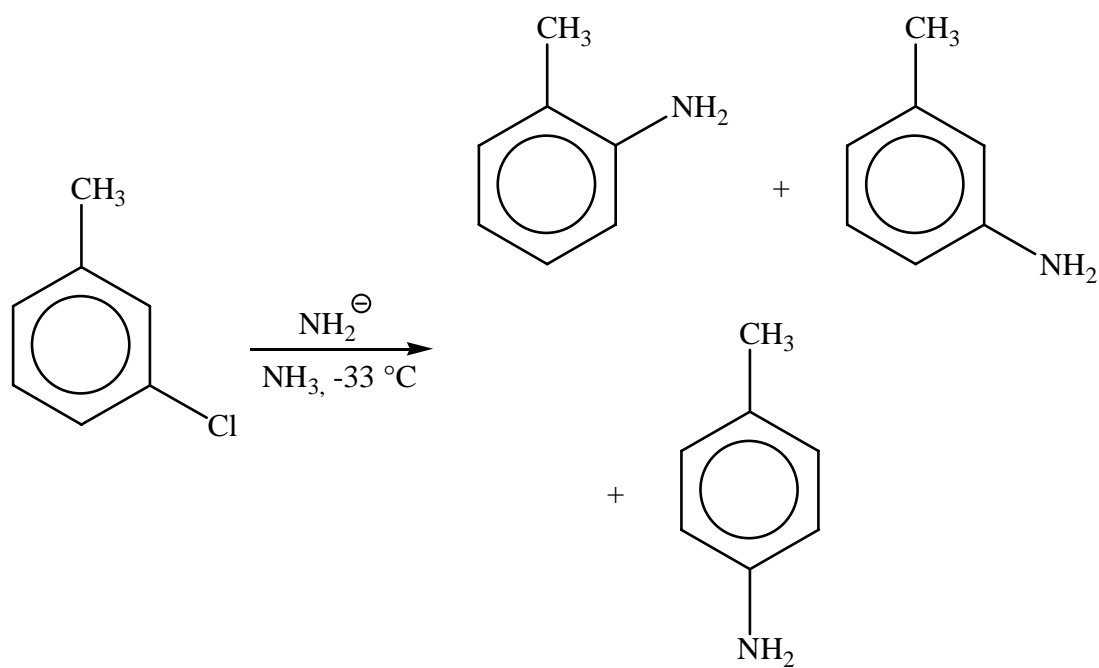
Sin embargo, también se pueden emplear bases más fuertes para lograr el objetivo anterior; cuando esto se hace, la trayectoria de formación del producto es diferente a la $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}_2$. En el **Esquema V-16**, se ejemplifica que el ion amiduro, NH_2^- , reacciona con bromobenceno en amoniaco líquido ($-33\text{ }^\circ\text{C}$) para producir anilina.



Esquema V-16.

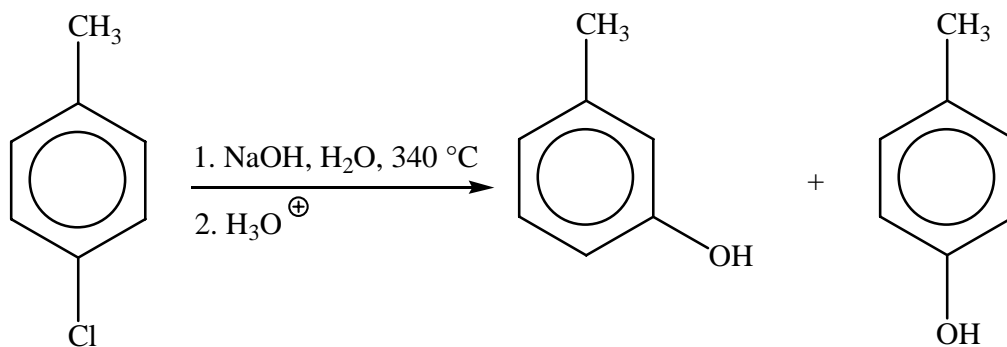
Cuando se lleva a cabo la misma reacción con *o*-clorotolueno, *m*-clorotolueno y *p*-clorotolueno, **Esquema V-17**, se obtienen productos en los que el grupo amino ocupa una posición diferente de la del átomo de cloro original.





Esquema V-17.

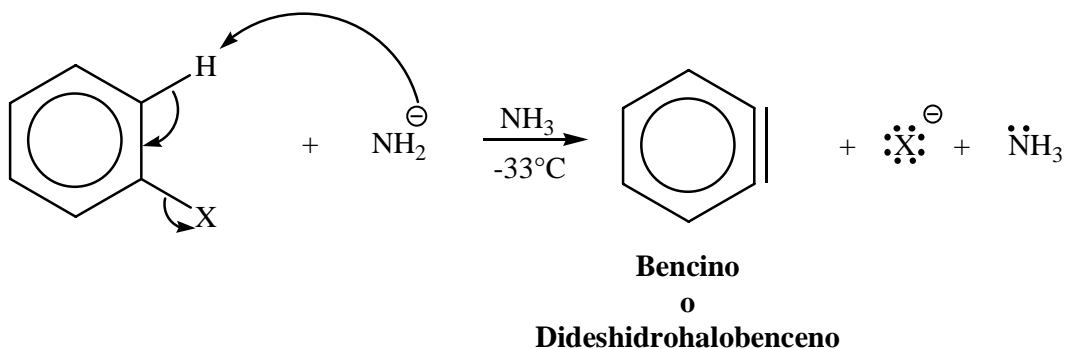
Un patrón de comportamiento similar al anterior, se presenta cuando se calienta el *p*-clorotolueno con hidróxido de sodio concentrado (**Esquema V-18**).



Esquema V-18.

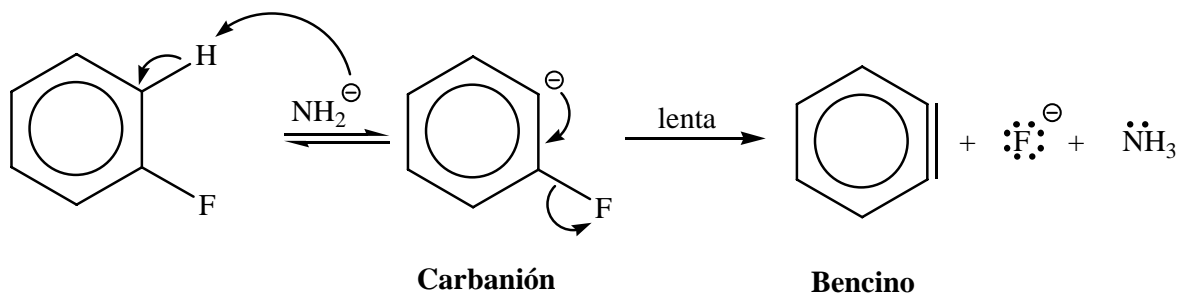
Estos y otros resultados han permitido sugerir la formación de un intermediario (altamente reactivo) que contiene un pseudotriple enlace carbono-carbono en el anillo aromático, el cual es denominado **bencino** o **dideshidrohalobenceno**, y es el resultado de la eliminación de HX a partir del haluro de arilo, mediante alguna de las dos formas mostradas en los **Esquemas V-19 y V-20**.

a) Reacción de eliminación bimolecular concertada (E2).



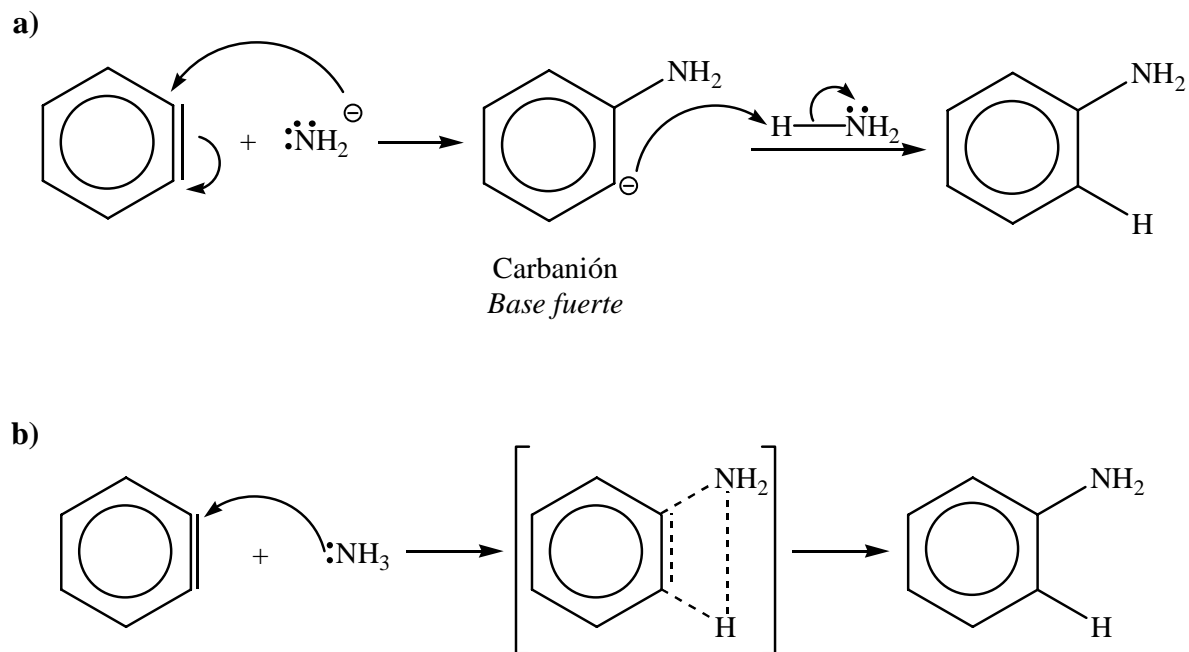
Esquema V-19.

b) Reacción de eliminación de dos pasos (E1_{BC}).



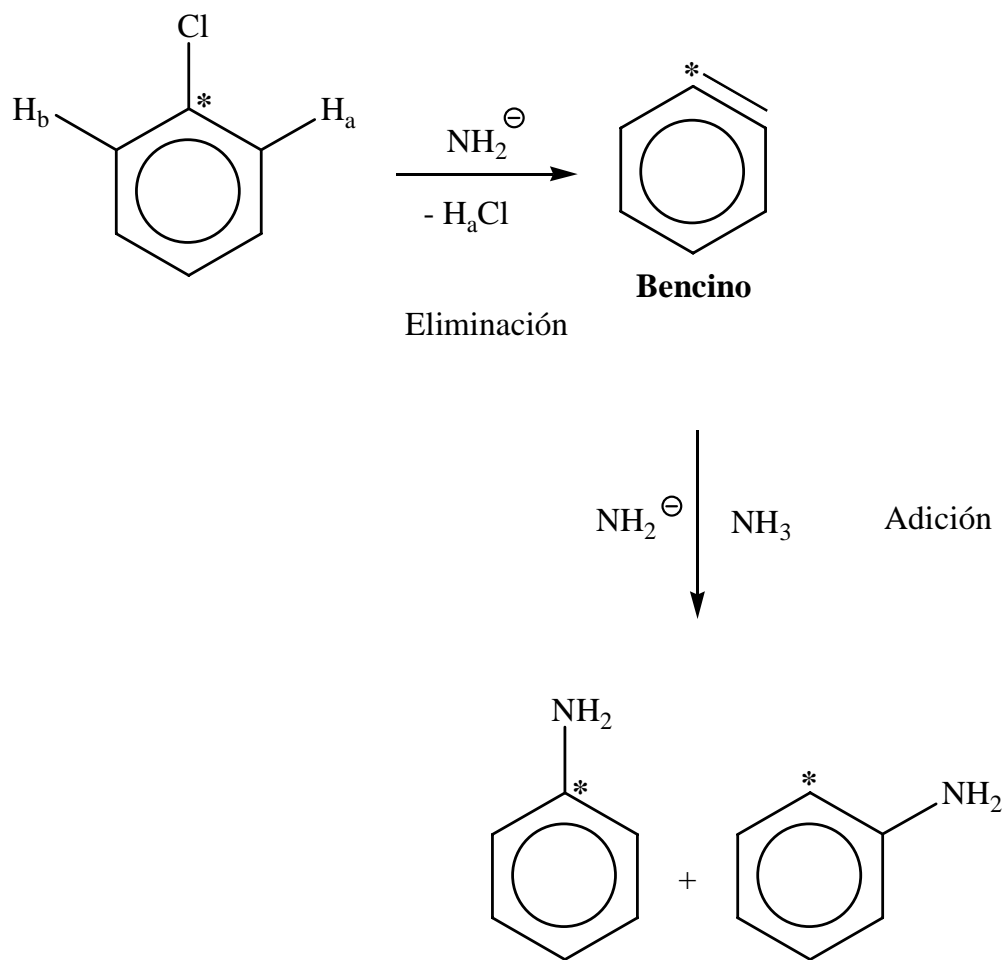
Esquema V-20.

Después de la formación del **bencino**, se propone que éste reacciona con un disolvente o con una base, tal y como se muestra en el **Esquema V-21**: **a)** reacciona el bromobenceno con el ion amiduro en amoniaco líquido, **b)** la adición del disolvente al **bencino** puede ser un proceso concertado.



Esquema V-21.

Una reacción de tipo $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}_{\text{b}}$, también se conoce como reacción de eliminación-adición. Finalmente, se presenta una evidencia más que apoya al mecanismo de eliminación-adición, la cual consiste de una serie de reacciones en las que el carbono unido al halógeno se ha marcado con carbono 14 (*), formándose varios productos regioisoméricos, **Esquema V-22**.



Esquema V-22.

Experimentos SNAr



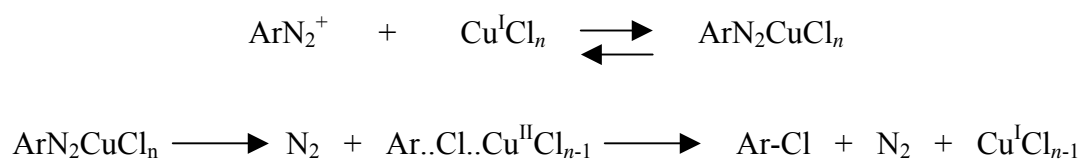
◆ Experimento 13



p-Cloronitrobenceno

Objetivo.- Realizar la sustitución de un átomo de hidrógeno por uno de cloro, en un anillo aromático *vía* **sadz**, ejemplificando de esta manera un proceso de tipo **SNAr₁**, la cual corresponde al protocolo de la reacción de Sandmeyer.

Introducción.- La naturaleza de los radicales libres de la reacción de Sandmeyer ha sido constantemente estudiada por Waters¹ y más recientemente por Pfeil² quien postula una reacción *quasi*-intramolecular involucrándose la transferencia de un electrón, (**Esquema 13-1**).



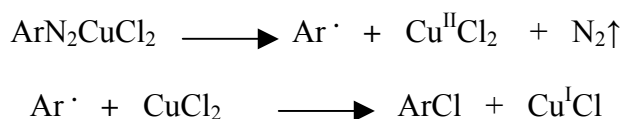
Esquema 13-1.

¹ W. Waters, *Chemistry of Free Radicals*, 2nd ed., Oxford Univ. Press, London, **163**, (1948).

² E. Pfeil and O. Velten, *Ann.*, **562**, 163, (1949); **565**, 183, (1949).

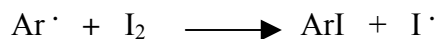
La característica importante de este mecanismo es el papel que juega el ion cuproso debido a su capacidad redox.

Otro estudio relacionado al anterior corresponde a Dickerman,³ el cual de manera resumida se muestra en el **Esquema 13-2**; es importante mencionar que en éste se explica la presencia de un radical libre de arilo.



Esquema 13-2.

Existen en la literatura⁴ informes sobre otros experimentos que también indican la presencia de radicales arilo en la descomposición catalizada de los iones diazonio. Por ejemplo, cuando el cloruro de *p*-nitrobenzodiazonio es descompuesto en una disolución de acetona acuosa con cloruro cuproso en presencia de yodo, este último es consumido rápidamente a cristales de *p*-iodonitrobenzoceno (**Esquema 13-3**).

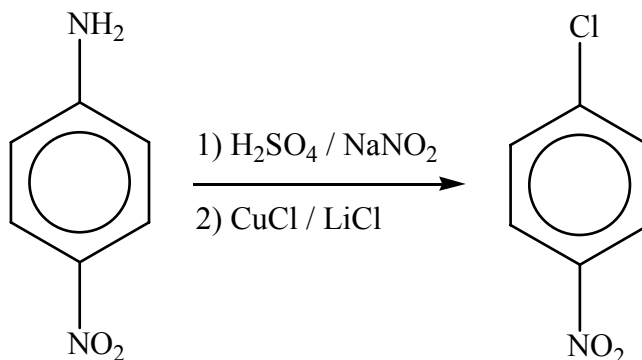


Esquema 13-3.

³ S. Dickerman, K. Weiss and A. Ingberman, *J. Org. Chem.*, **21**, 380, (1956).

⁴ E. Lewis and W. Hinds, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 304, (1952).

Parte experimental.-



1. Colocar 0.10 g de *p*-nitroanilina en un matraz aforado de 10 mL.
2. Al reactivo anterior, agregarle lentamente y con agitación 0.20 mL de H₂SO₄ concentrado.ⁱ
3. Adicionar, a la mezcla, 0.30 g de hielo.
4. Agitar, la mezcla resultante (disolución A), durante 15 minutos.
5. Por otro lado disolver 0.06 g de NaNO₂ en 1 mL de H₂O (disolución B).
6. Agregar B a la disolución A para obtener la mezcla heterogénea C, sin permitir que la temperatura exceda los 5 °C.
7. Agregar 0.03 g de urea a C, disolución D.ⁱⁱ
8. Filtrar al vacío la mezcla anterior y aforar a 10 mL con H₂O (disolución E).
9. Tomar 2.5 mL de E y colocarlos en un matraz erlenmeyer de 25 mL en presencia de una atmósfera saturada de argón.ⁱⁱⁱ

10. En seguida, disolver 0.2 g de CuCl y 0.1 g de LiCl en 5 mL de acetona anhidra (disolución F).
11. Adicionar gota a gota la disolución F a la E.
12. El producto formado se filtra al vacío y se deja secar.
13. Calcular el rendimiento de la reacción.
14. Establecer la pureza, del producto, mediante *ccf* (SiO₂; *n*-Hexano-AcOEt: 9/1), empleando como reveladores, primero luz UV, posteriormente vapores de I₂ y finalmente disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.
15. Determinar el punto de fusión al producto puro.
16. Discutir en grupo los datos espectroscópicos del producto, ver apéndice.

Notas importantes.-

- ⁱ Tener cuidado por los vapores que se desprenden.
- ⁱⁱ Para destruir el exceso de nitrito.
- ⁱⁱⁱ Debe de realizarse mediante inyección, esto con la finalidad que no haya oxígeno.

Ficha de identificación.-⁵

Nombre: *p*-Cloronitrobenceno

Fórmula: C₆H₄ClNO₂

Propiedades: PM 157.56 g/mol; pf 82-84 °C; cristales de color amarillo; insoluble en agua; ligeramente soluble en alcohol frío, altamente soluble en alcohol caliente.

Usos: como tintura química.

⁵ *The Merck Index*, Eleventh Edition, Merck & Co. Inc., USA, **332**, (1989).

Diagrama de flujo.-

(Obtención de *p*-Cloronitrobenceno)

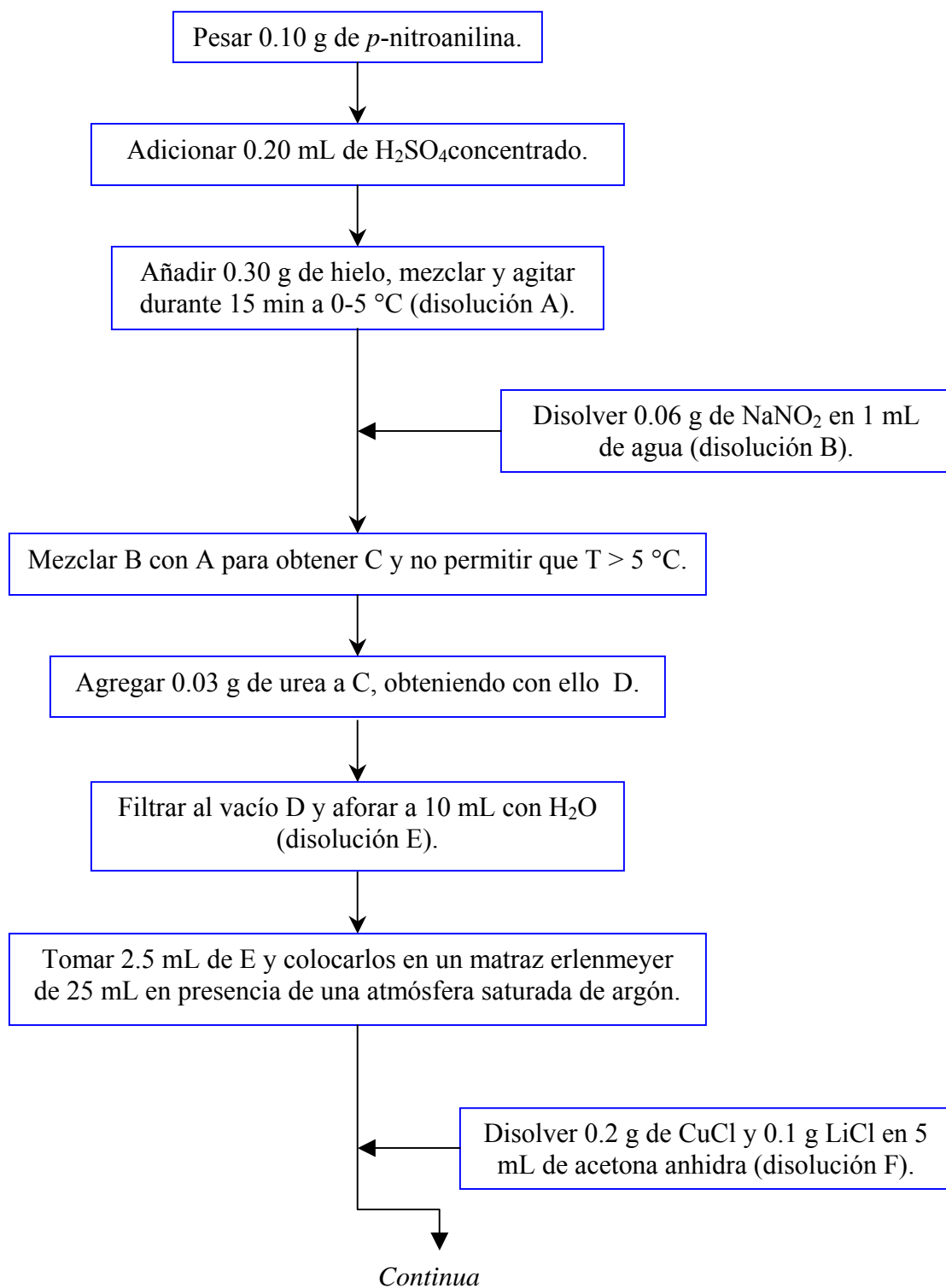
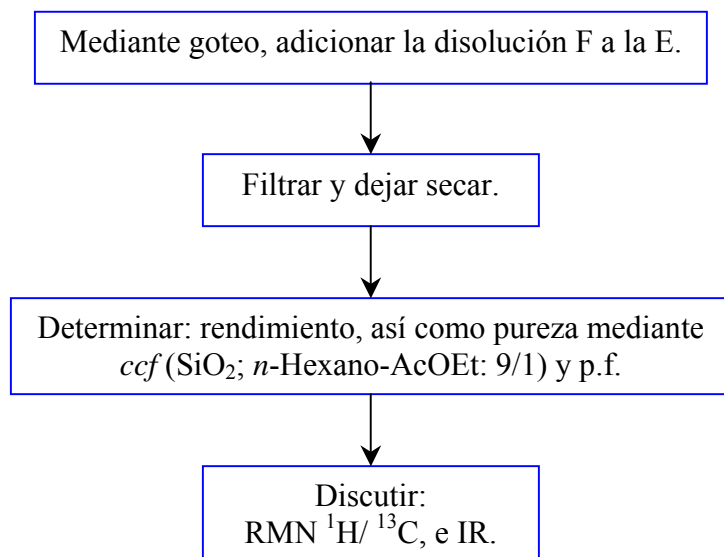


Diagrama...continuación





2,4-Dinitrofenilhidrazina

Objetivo.- Ilustrar una reacción de sustitución nucleofílica aromática, de tipo bimolecular, mediante la formación de 2,4-dinitrofenilhidrazina, un reactivo empleado comúnmente para la identificación de aldehídos y cetonas.

Introducción.- Mediante SN_{Ar2} , se puede obtener una variedad de productos de amplio interés como la 2,4-dinitrofenilhidrazina (2,4-DNFH), la cual es un reactivo ampliamente utilizado para la identificación de aldehídos o cetonas ya que se producen dinitrofenilhidrazonas, las cuales son sólidos insolubles.¹ Al principio, el precipitado puede ser aceitoso y al reposar volverse cristalino. Sin embargo, algunas cetonas dan DNFHONAS que son aceites.²

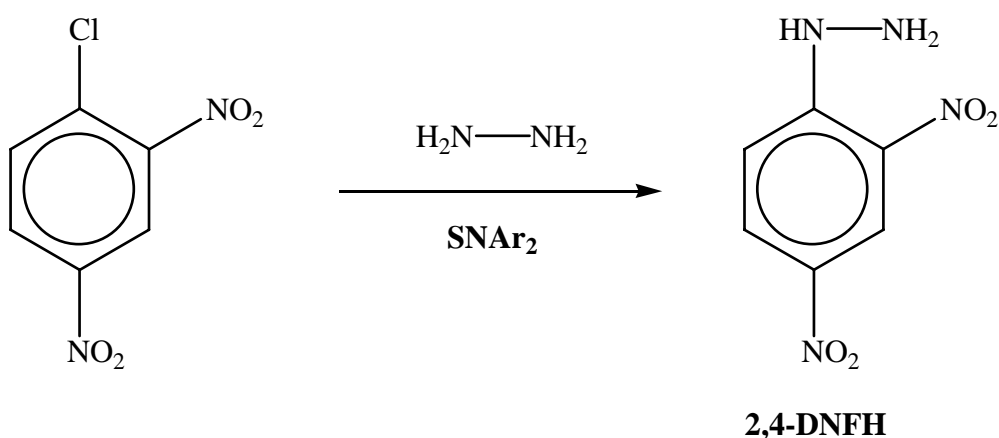
El color de una 2,4-DNFHONA puede dar indicación acerca de la estructura de los aldehídos o cetonas de los que deriva. Las DNFHONAS de aldehídos o cetonas en las que el grupo carbonilo no está conjugado con otro grupo funcional, son amarillas. La conjugación con un doble enlace carbono-carbono o con un anillo bencénico desplaza el máximo de absorción hacia el visible y se revela fácilmente por un examen de UV.³ Este desplazamiento también es responsable de un cambio de color del amarillo al anaranjado. Entonces, en general puede suponerse que una DNFHONA amarilla no esté conjugada. Sin embargo, un color anaranjado o rojo debe interpretarse con precaución, ya que puede deberse por alguna impureza.

¹ Buckingham, *Q. Rev. Chem. Soc.*, **23**, 37, (1969).

² Braddock and Willard, *J. Org. Chem.*, **18**, 313, (1953).

³ Roberts and Green, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 214, (1946).

Parte Experimental .-



1. En un matraz erlenmeyer de 50 mL disolver 0.06 g de 2,4-dinitroclorobenceno en 0.6 mL de EtOH (40-50 °C).ⁱ
2. Con agitación constante agregar gota a gota 0.09 mL de hidrato de hidrazina. Al terminar la adición calentar la mezcla anterior (sin que hierva) durante unos 10 minutos.ⁱⁱ
3. Enfriar, filtrar al vacío y lavar el precipitado, en el mismo filtro, con 3 mL de H_2O caliente y posteriormente con 3 mL de EtOH tibio.
4. Secar el producto al vacío.
5. Calcular el rendimiento de la reacción.
6. Establecer la pureza, del producto, mediante *ccf* (SiO_2 ; *n*-Hexano-AcOEt: 9/1), empleando como reveladores, primero luz UV, posteriormente con vapores de I_2 y finalmente con disolución de CeSO_4 en H_2SO_4 .
7. Determinar el punto de fusión al producto puro.
8. Discutir en grupo los datos espectroscópicos del producto, ver apéndice.

Notas importantes.-

- ⁱ Verificar la temperatura con termómetro.
- ⁱⁱ Calentar con cuidado ya que la mezcla hierve muy rápidamente.

Ficha de identificación.-⁴

Nombre: 2,4-Dinitrofenilhidrazina

Fórmula: C₆H₆N₄O₄

Propiedades: PM 166.13 g/mol; polvo rojo cristalino, pf \simeq 200 °C; ligeramente soluble en agua y alcohol; soluble en ácidos inorgánicos moderadamente diluidos; muy fácilmente soluble en diglima.

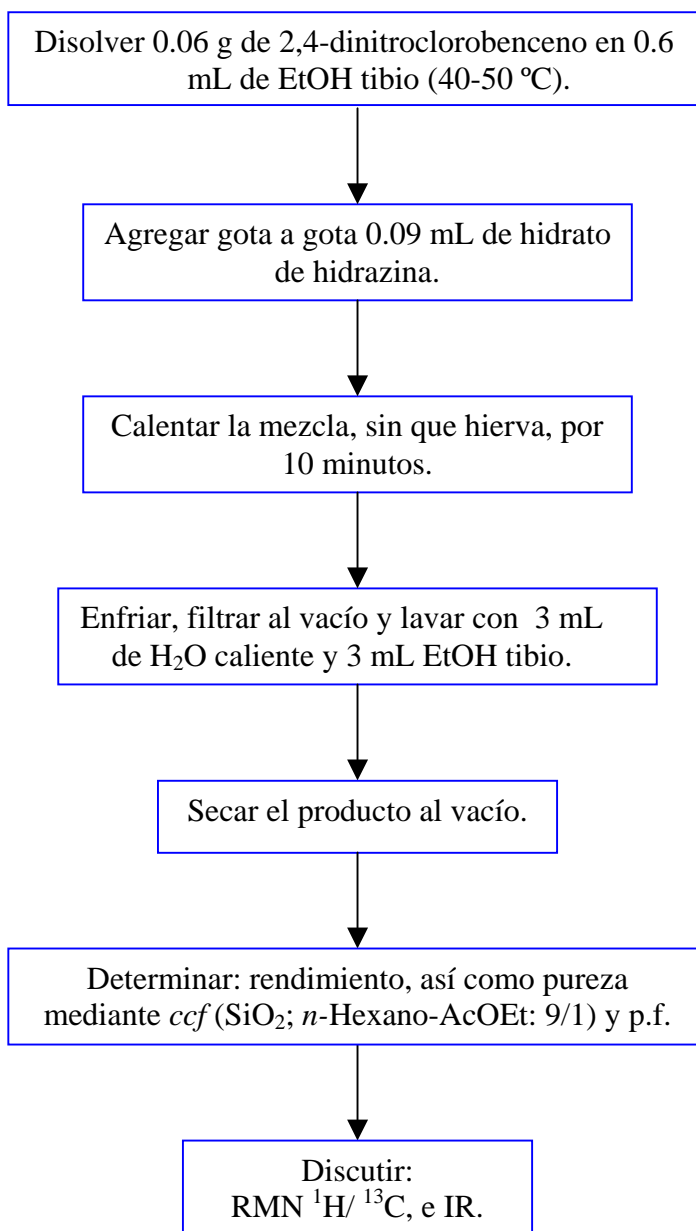
Peligros: grave riesgo de explosión e incendios.

Usos: como explosivos y como reactivo para identificar aldehídos y cetonas, asimismo como colorante.

⁴ *The Merck Index*, Eleventh Edition, Merck & Co. Inc., USA, **518**, (1989).

Diagrama de Flujo.-

(Obtención de 2,4-Dinitrofenilhidrazina)



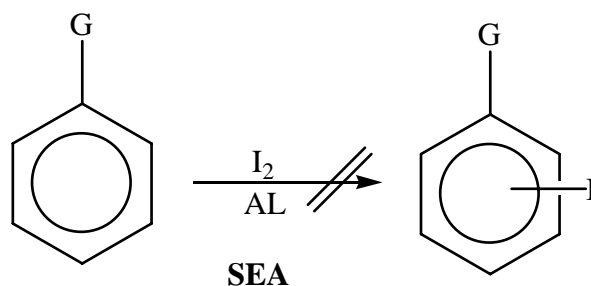
◆ Experimento 15



p-Iodonitrobenceno

Objetivo.- Ejemplificar la $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}_1$, vía **sadz**, insertando de esta manera un átomo de yodo en un anillo aromático.

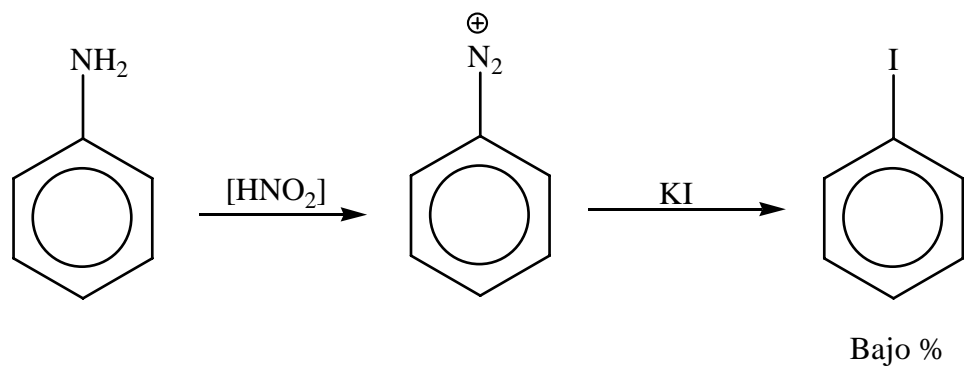
Introducción.- De acuerdo a la información en la literatura,¹ una yodación tipo Friedel & Craft no es factible (**Esquema 15-1**), por ende, una de las formas más apropiadas para introducir yodo en un anillo aromático, es haciendo reaccionar la correspondiente sal de diazonio con iones yoduro (**Esquema 15-2**). Las reacciones análogas con cloruro, bromuro y fluoruro dan resultados muy pobres, por lo que no se recomiendan para la obtención de los respectivos haluros de arilo,² necesitándose los haluros cuprosos así como el fluoroborato de sodio, de manera respectiva.



Esquema 15-1.

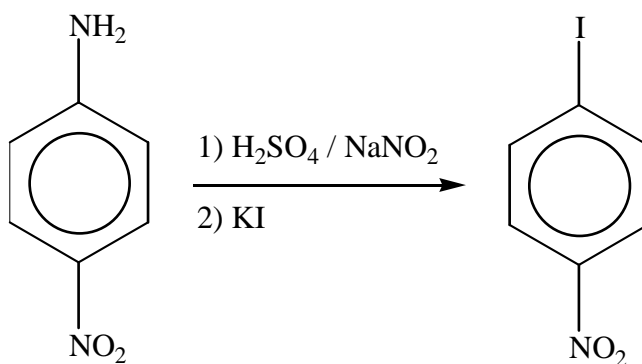
¹ Y. Nakatani, *Tetrahedron Lett.*, **11**, 4455, (1970).

² J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 2942, (1957).



Esquema 15-2.

Parte experimental.-



1. Colocar 0.10 g de *p*-nitroanilina en un matraz erlenmeyer de 25 mL.
2. Al reactivo anterior, agregarle lentamente y con agitación una mezcla de 0.25 mL de H₂SO₄ concentrado y 1.5 mL de H₂O, disolución A.ⁱ
3. Agitar A durante 15 minutos enfriando a 0-5 °C.
4. Por otro lado disolver 0.06 g de NaNO₂ en 0.5 mL de H₂O, disolución B.
5. Agregar la disolución B a la A, sin permitir que la temperatura exceda los 5 °C.

6. Al sistema resultante se le adiciona con agitación una disolución de 0.10 g de KI en 2 mL de H₂O, manteniendo en baño de hielo el medio de reacción.
7. El producto formado se filtra al vacío.
8. Disolver 1 g se tiosulfato de sodio en 5 mL de H₂O.ⁱⁱ
9. El sólido, una vez seco, se transfiere a un matraz erlenmeyer de 25 mL y se le agregan agitando vigorosamente 3.5 mL de la disolución de tiosulfato de sodio.ⁱⁱⁱ
10. El producto formado se filtra al vacío y se deja secar.
11. Recristalizar con EtOH el compuesto resultante, filtrar y dejar secar los cristales así obtenidos.
12. Calcular el rendimiento de la reacción.
13. Establecer la pureza, del producto, mediante *ccf* (SiO₂; *n*-Hexano-AcOEt: 1/1), empleando como reveladores, primero luz UV, posteriormente vapores de I₂ y finalmente disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.
14. Determinar el punto de fusión al producto puro.
15. Discutir en grupo los datos espectroscópicos del producto, ver apéndice.

Notas importantes.-

- ⁱ Al preparar la disolución de H₂SO₄ y H₂O, se agrega primero el agua al vaso de precipitados y después el ácido.
- ⁱⁱ La disolución de tiosulfato de sodio se guarda en un frasco de color ámbar para evitar que se descomponga con la luz.
- ⁱⁱⁱ Para eliminar el exceso de yodo.

Ficha de identificación.³

Nombre: *p*-Iodonitrobenceno

Fórmula: C₆H₄INO₂

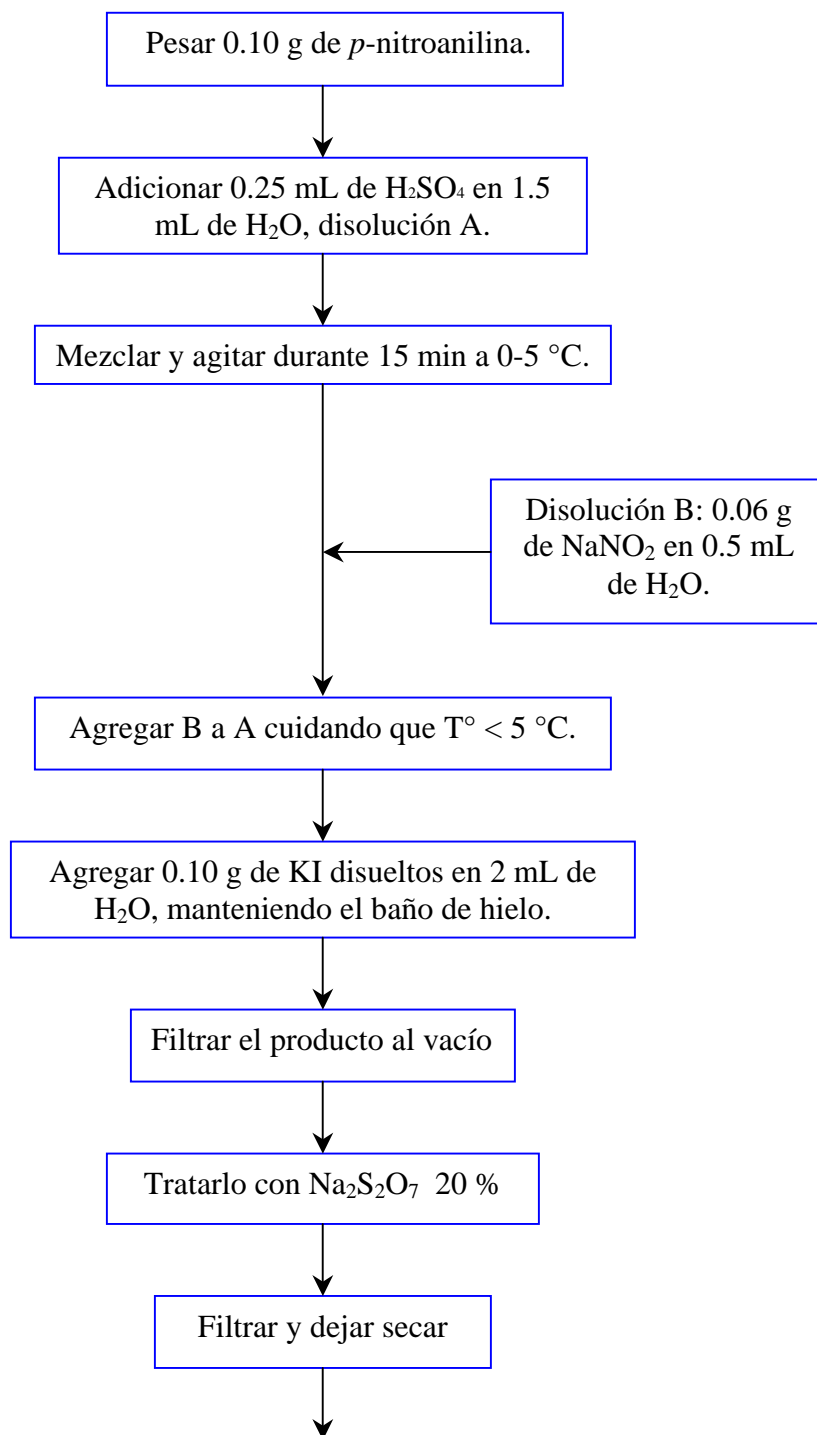
Propiedades: PM 249.00 g/mol, pf 171-173 °C; cristales de color café; soluble en agua, acetona y etanol caliente.

Usos: Intermediario en la síntesis de otros productos.

³ *The Merk Index*, Eleventh edition, Merk & Co. Inc., USA, **1030**, (1989)

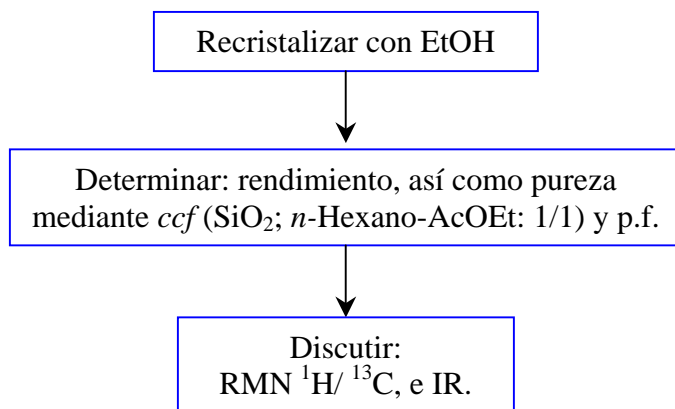
Diagrama de flujo.-

(Obtención de *p*-Iodonitrobenceno)



Continua

Diagrama...continuación



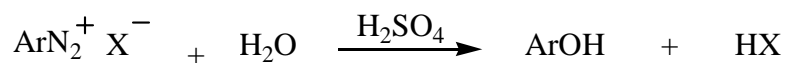
◆ Experimento 16



m-Nitrofenol

Objetivo.- Realizar una reacción tipo SNAr_1 , vía **sadz**, mediante el desplazamiento de nitrógeno molecular, por un grupo hidroxilo como nucleófilo, para obtener como producto *m*-nitrofenol.

Introducción.- Cuando una disolución, que siempre suele ser acuosa, de una **sadz** es calentada, el grupo diazo es reemplazado por un hidroxilo, liberándose nitrógeno molecular, tal y como se representa en el **Esquema 16-1**.¹

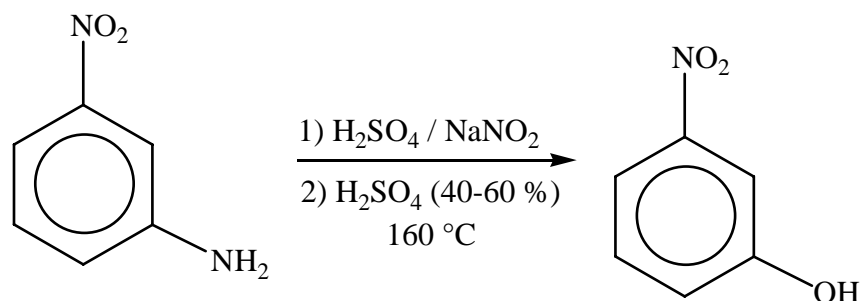


Esquema 16-1.

Como puede observarse, esta ruta es muy apropiada para llevar a cabo la formación de compuestos de tipo fenólico.

¹ R. Adams and O. Wilson, *Org. Syn.*, **3**, 87, (1923).

Parte experimental.-



1. En un vaso de precipitados de 25 ml adicionar 1.4 mL de H_2O y 1 mL de H_2SO_4 concentrado (disolución A).ⁱ
2. Agregar a A 0.3 g de *m*-nitroanilina pulverizada, obteniendo con ello B.
3. Adicionar a B, 0.9 – 1.2 g de hielo finamente picado (disolución C).
4. Agitar C hasta obtener una disolución homogénea.
5. Posteriormente, enfriar la mezcla anterior de 0-5 °C por inmersión del vaso en un baño de hielo.
6. Preparar una disolución D, disolviendo 0.63 g de NaNO_2 en 1.5 mL de H_2O .ⁱⁱ
7. Agitar C y agregar D en un tiempo no mayor ni menor a 10 minutos (disolución E).ⁱⁱⁱ
8. Continuar la agitación de E por 5 minutos y posteriormente dejar reposar otros 5 minutos.^{iv}
9. Por otro lado, mientras la diazotización está en progreso, en un vaso de precipitados de 25 mL colocar 1.4 mL de H_2O y 1.6 mL de H_2SO_4 concentrado (disolución F).

10. Calentar F hasta punto de ebullición.
11. Agregar F a E gota a gota durante 15 minutos, con agitación constante (disolución G).^v
12. Ebullición ligeramente G por 5 minutos.^{vi}
13. Colocar el vaso que contiene G en un baño de hielo, agitando vigorosamente hasta obtener cristales anaranjados.
14. Filtrar por gravedad y lavar los cristales con H₂O helada (4 x 1 mL).
15. Recristalizar con HCl en H₂O (1:1 vol.)
16. Calcular el rendimiento de la reacción.
17. Establecer la pureza, del producto, mediante *ccf* (SiO₂; *n*-Hexano-AcOEt: 1/1), empleando como reveladores, primero luz UV, posteriormente vapores de I₂ y finalmente disolución de CeSO₄ en H₂SO₄.
18. Determinar el punto de fusión al producto puro.
19. Discutir en grupo los datos espectroscópicos del producto, ver apéndice.

Notas importantes.-

- ⁱ Se debe de adicionar el ácido al H₂O y no al revés.
- ⁱⁱ Esta disolución también debe de colocarse en baño de hielo.
- ⁱⁱⁱ Extremar precauciones por los vapores que se generan.
- ^{iv} En esta etapa se forma la **sadz**.
- ^v Evitando la formación excesiva de espuma.
- ^{vi} Tener cuidado de no sobrecalentar, para evitar que el producto pueda quemarse.

Ficha de identificación.²

Nombre: *m*-Nitrofenol.

Fórmula: C₆H₅NO₃.

Propiedades: PM 139.11 g/mol, pf 96-98 °C; cristales de color ligeramente amarillos; soluble en alcohol, acetona, éter y en solución hidrociorhídrica caliente (1:1 vol).

Usos: Como indicador 0.3 % en solución alcohólica al 50 %, pH = 6.8 incoloro y pH = 8.6 amarillo.

² *The Merk Index*, Eleventh edition, Merk & Co. Inc., USA, **1047**, (1989)

Diagrama de Flujo.-

(Obtención de *m*-Nitrofenol)

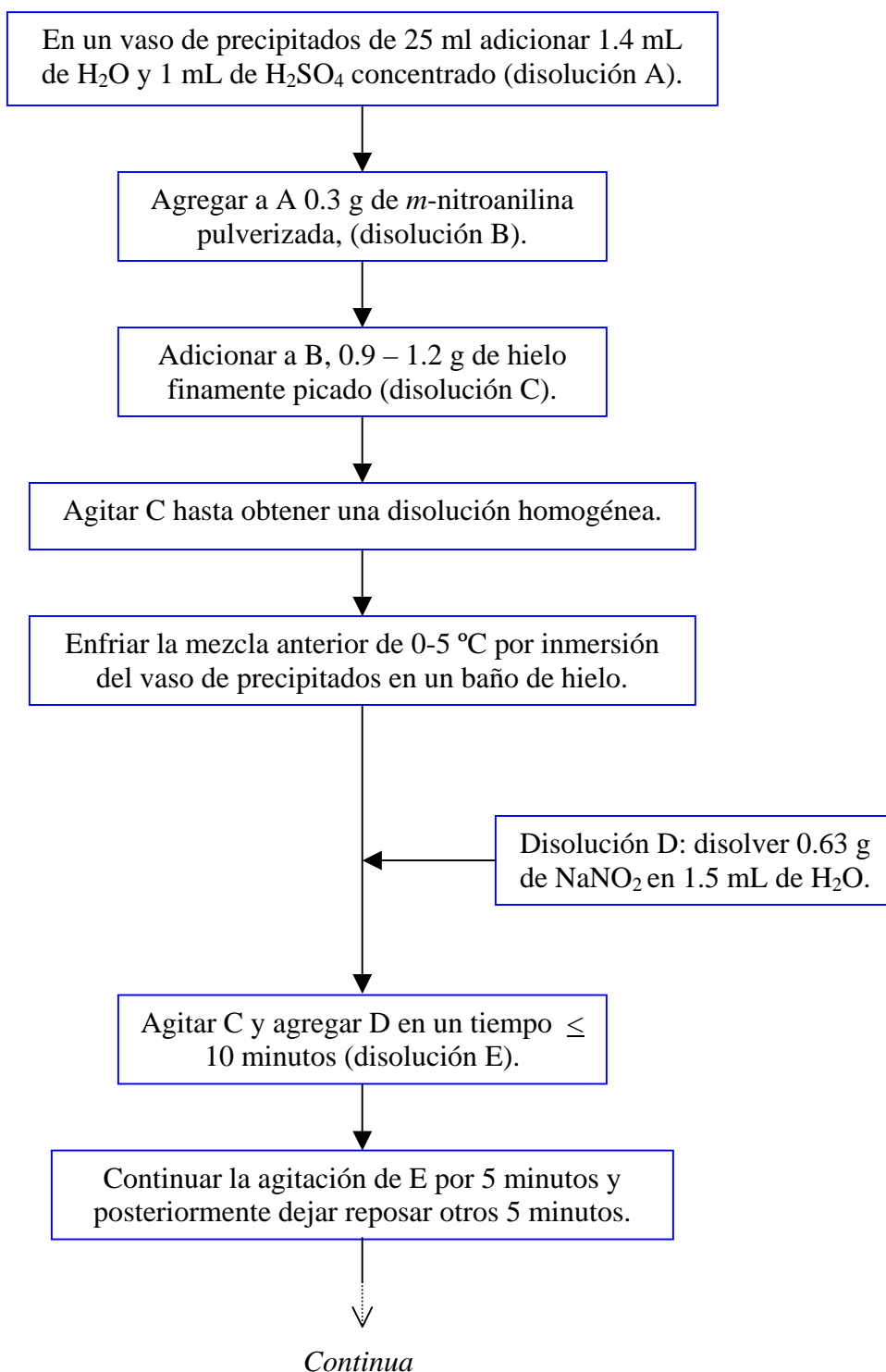
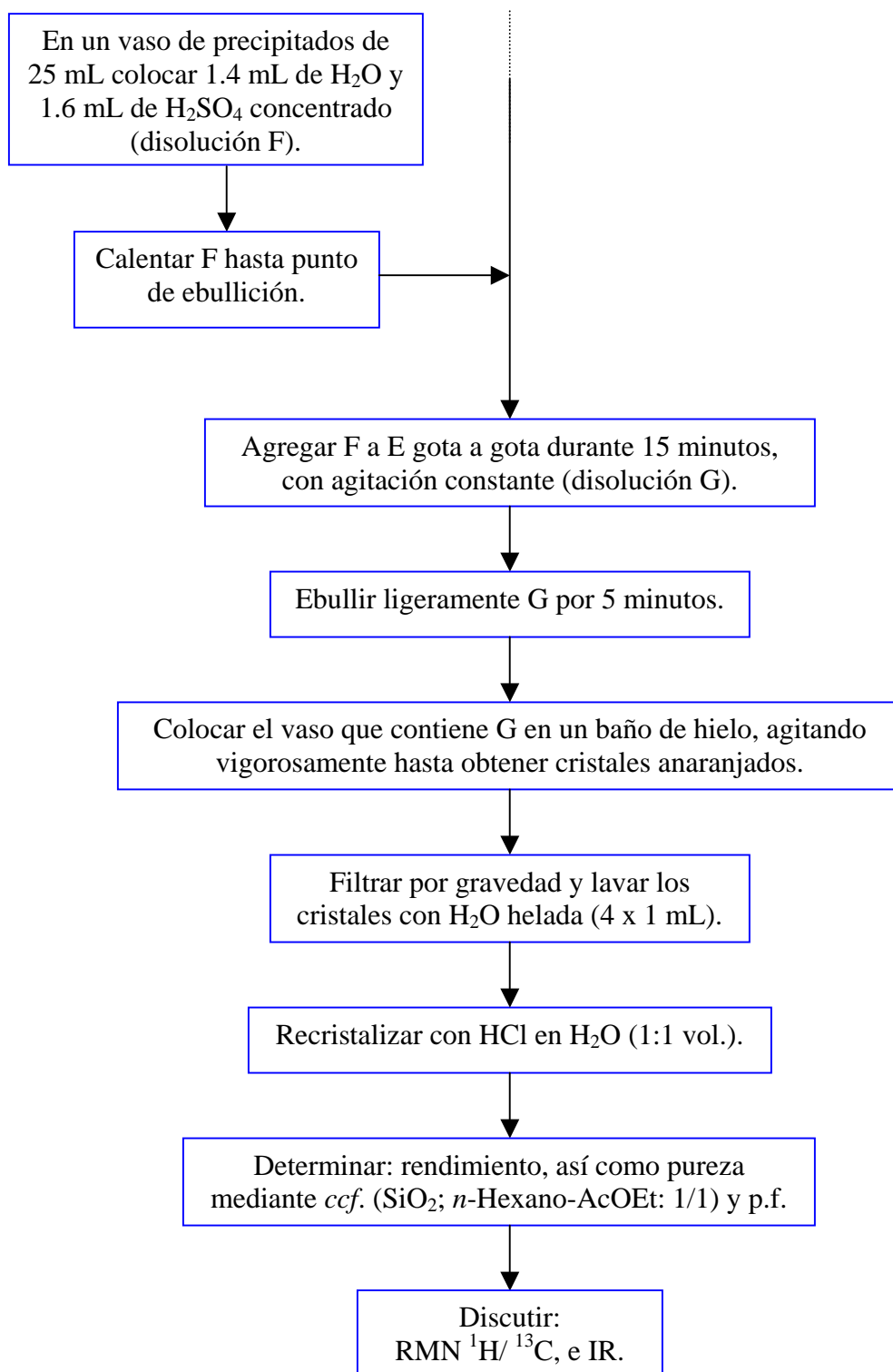


Diagrama...continuación



APÉNDICE:

Espectroscopia de los productos



Espectroscopia de la oxima de ciclohexanona.-

Dr. Rene M-Anita
 OC
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 60.0 degrees
 Acq. time 1.998 sec
 Width 2427.2 Hz
 64 repetitions
 OBSERVE H1 300.0803657 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 131072
 Total time 3 min, 26 sec

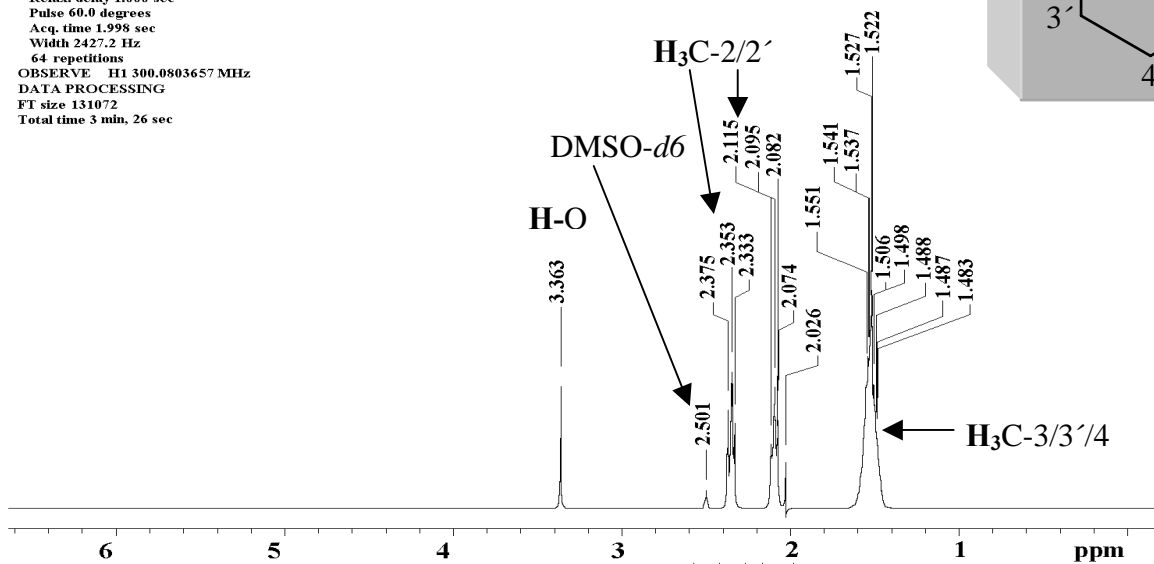
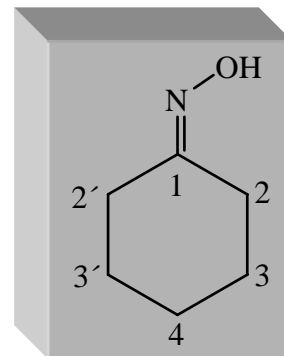


Figura 1. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H) adquirido a 300 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

Dr. Rene M-Anita
 OC
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 0.800 sec
 Pulse 54.9 degrees
 Acq. time 0.301 sec
 Width 18691.6 Hz
 384 repetitions
 OBSERVE C13 75.4552998 MHz
 DECOUPLE H1 300.0811672 MHz
 Low power 1023 dB atten.
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 2.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 3 hr, 15 min, 35 sec

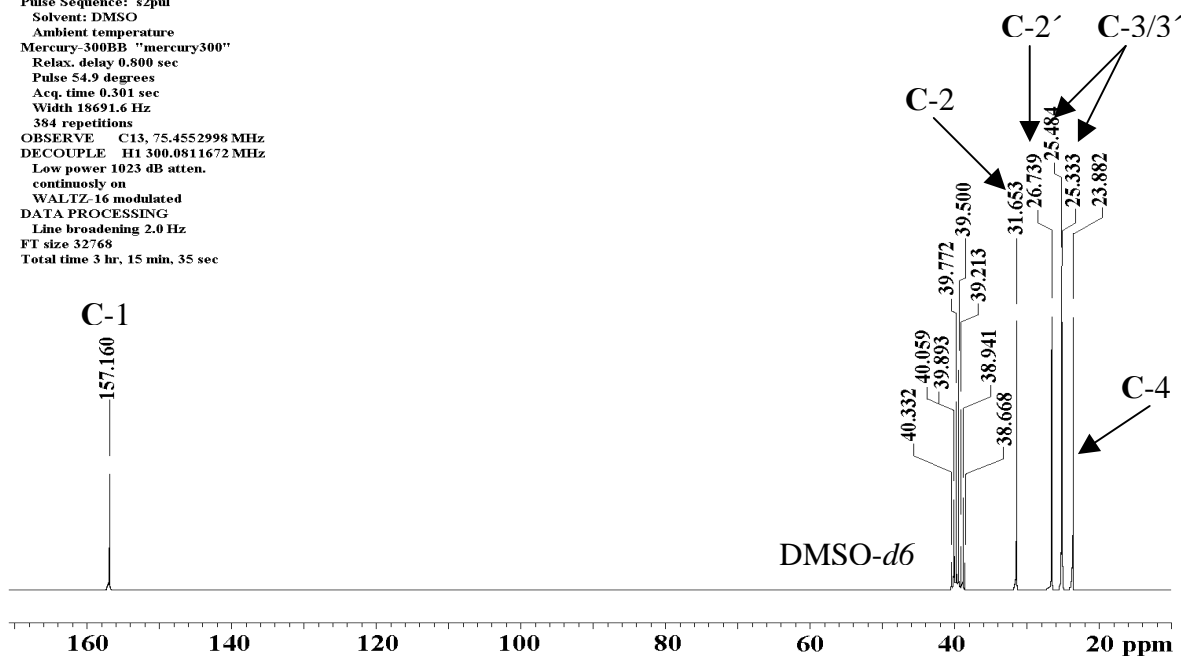


Figura 2. Espectro de resonancia magnética nuclear de carbono trece (RMN ^{13}C) adquirido a 75 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

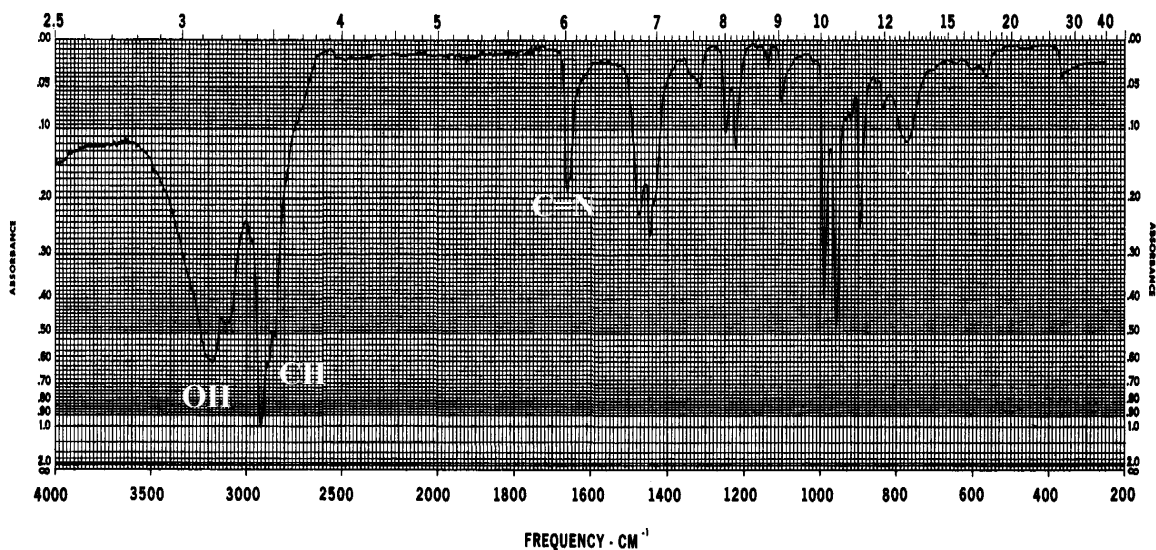


Figura 3. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR), adquirido mediante la técnica de pastilla (KBr).

Espectroscopia de la ϵ -caprolactama.-

Dr. Rene M-Anita
 CAPRO
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: MeOH
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 60.0 degrees
 Acq. time 1.998 sec
 Width 3075.0 Hz
 32 repetitions
 OBSERVE H1 300.0803659 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 131072
 Total time 1 min, 38 sec

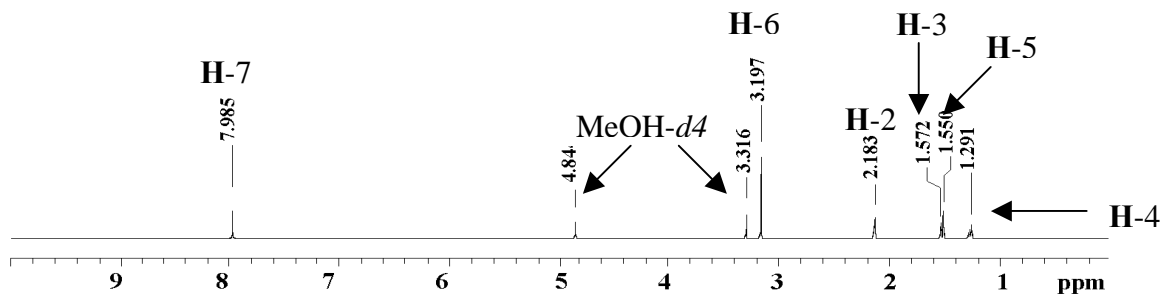
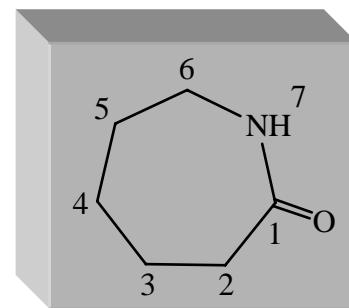


Figura 4. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H) adquirido a 300 MHz, empleando MeOH como disolvente y TMS como referencia interna.

Dr. Rene M-Anita
 CAPRO
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: MeOH
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 0.800 sec
 Pulse 54.9 degrees
 Acq. time 0.301 sec
 Width 18691.6 Hz
 1472 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4552998 MHz
 DECOUPLE H1 300.0819836 MHz
 Low power 1023 dB atten.
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 3 hr, 15 min, 35 sec

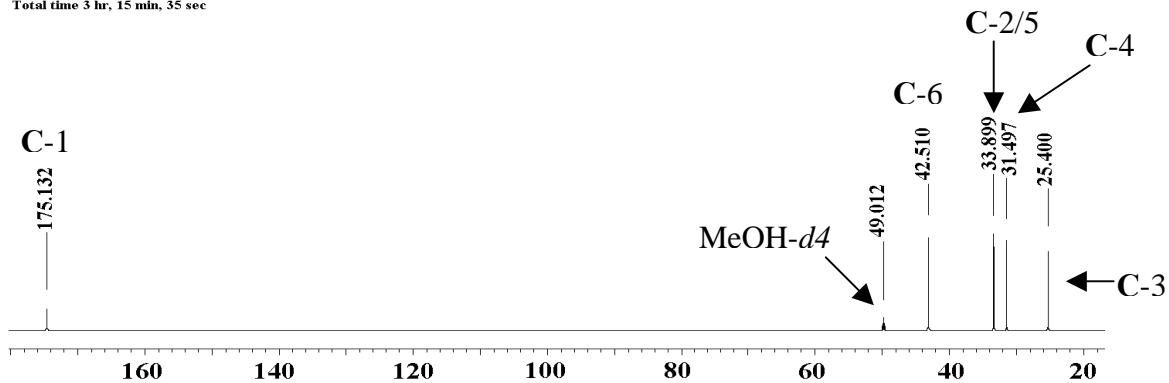


Figura 5. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹³C) adquirido a 75 MHz, empleando MeOH como disolvente y TMS como referencia interna.

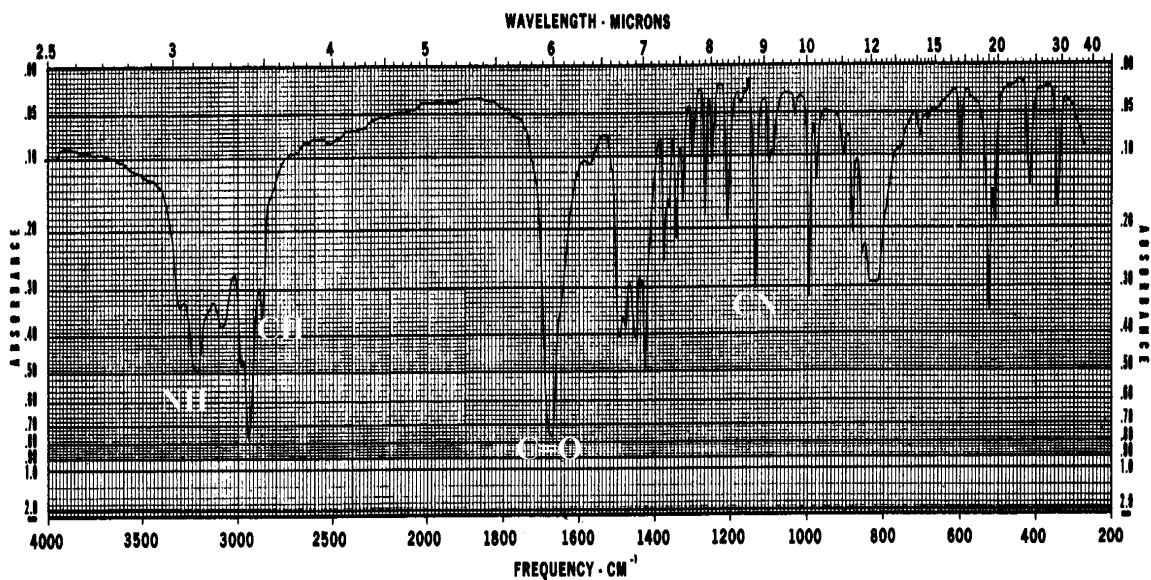


Figura 6. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR), adquirido mediante la técnica de pastilla (KBr).

Espectroscopia del ácido benílico .-

Dr. Rene M-Anita
 AB
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 60.0 degrees
 Acq. time 1.998 sec
 Width 2318.0 Hz
 32 repetitions
 OBSERVE H1 300.0803637 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 131072
 Total time 1 min, 43 sec

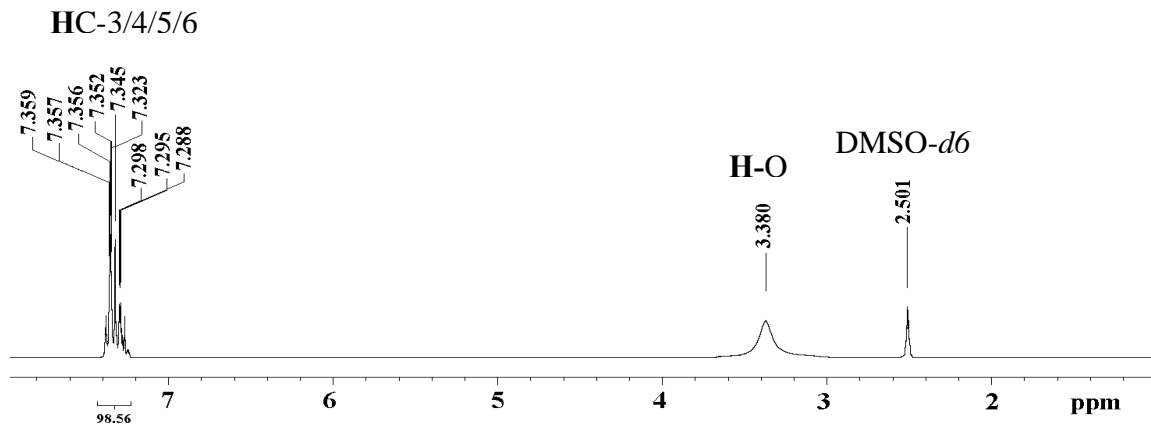
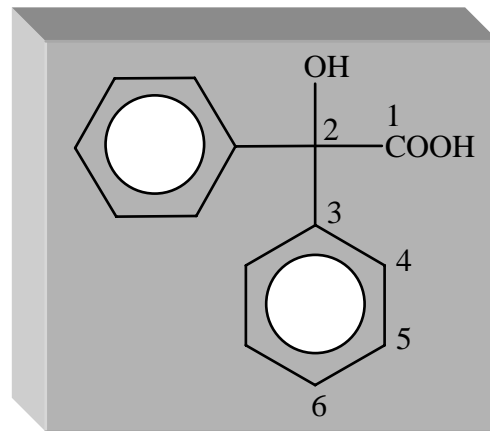


Figura 7. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H) adquirido a 300 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

Dr. Rene M-Anita
 AB
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 0.800 sec
 Pulse 54.9 degrees
 Acq. time 0.301 sec
 Width 18691.6 Hz
 5120 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4558061 MHz
 DECOUPLE H1 300.0817944 MHz
 Low power 1023 dB atten.
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 2.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 3 hr, 15 min, 35 sec

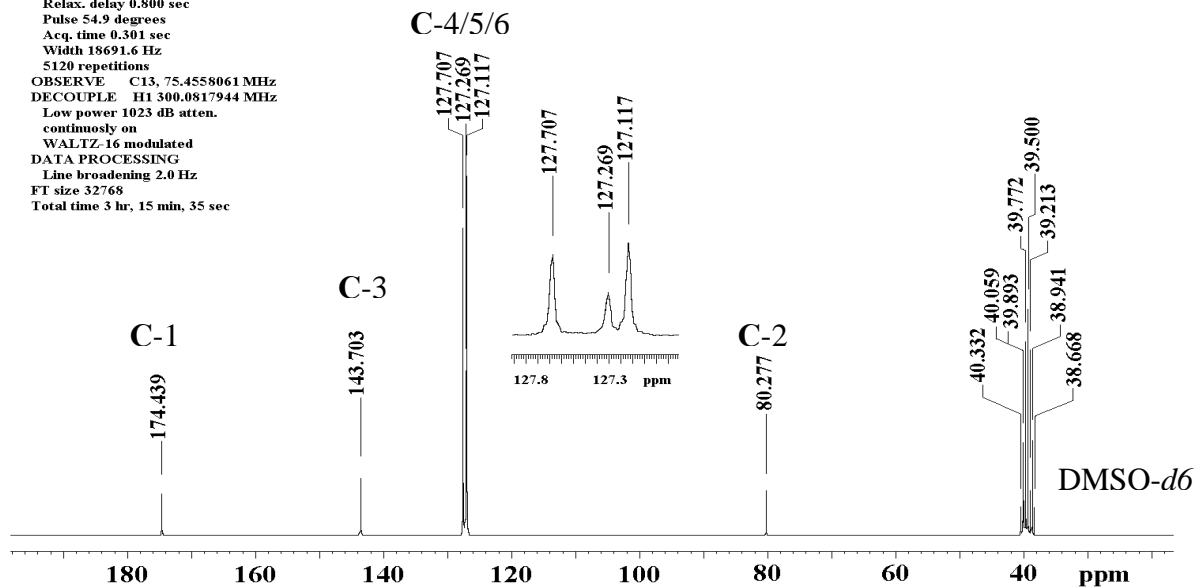


Figura 8. Espectro de resonancia magnética nuclear de carbono trece (RMN ^{13}C) adquirido a 75 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

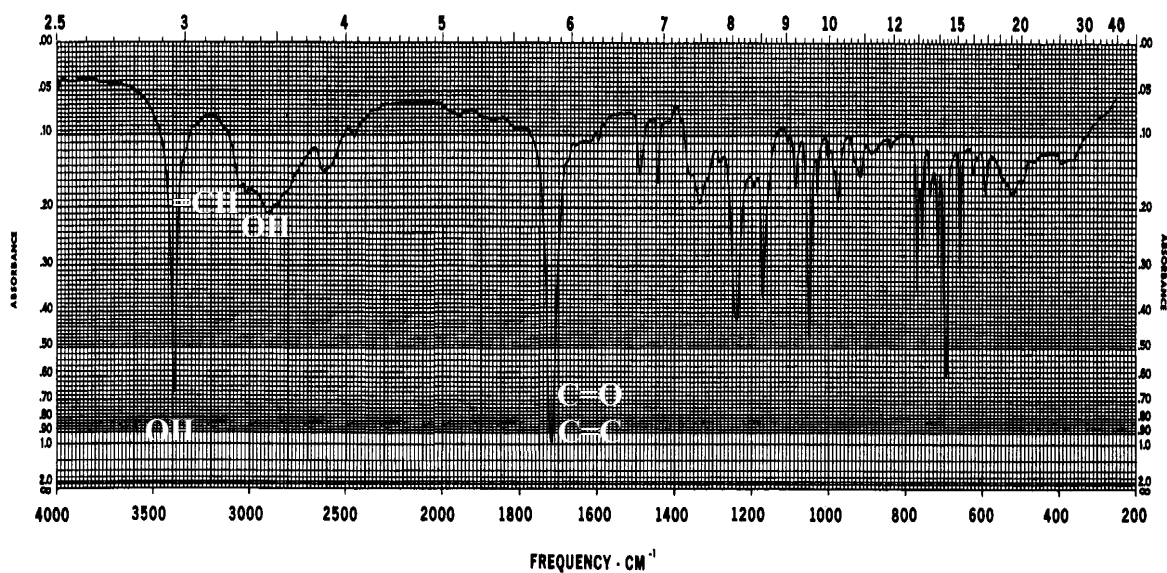


Figura 9. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR), adquirido mediante la técnica de pastilla (KBr).

Espectroscopia de la pinacolona.-

Dr. Rene M-Anita
 PINAC
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: CDCl₃
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 60.0 degrees
 Acq. time 4.000 sec
 Width 3228.9 Hz
 64 repetitions
 OBSERVE H1 300.0789431 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 131072
 Total time 5 min, 50 sec

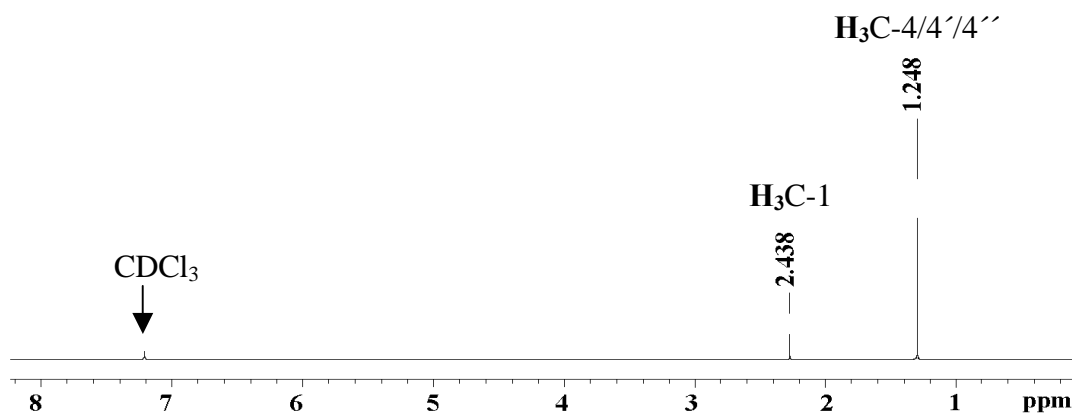
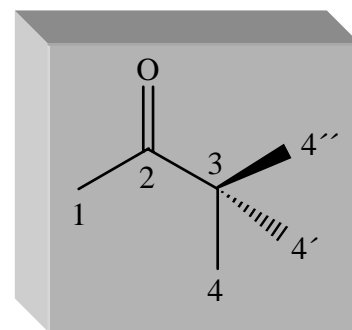


Figura 10. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H) adquirido a 300 MHz, empleando CDCl₃ como disolvente y TMS como referencia interna.

Dr. Rene M-Anita
 PINAC
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: CDCl₃
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 0.800 sec
 Pulse 54.9 degrees
 Acq. time 0.301 sec
 Width 18691.6 Hz
 2688 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4549115 MHz
 DECOUPLE H1 300.0804104 MHz
 Low power 1023 dB atten.
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 3 hr, 15 min, 35 sec

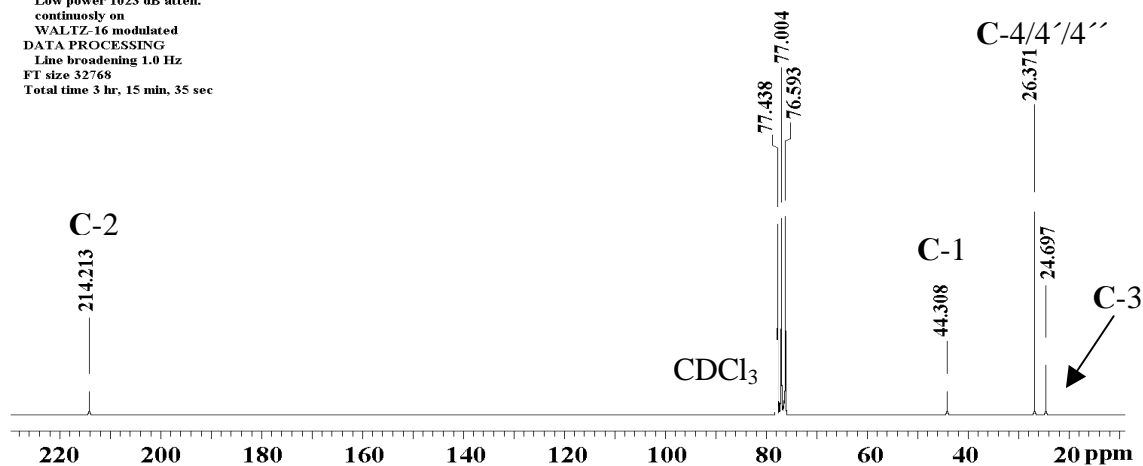


Figura 11. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹³C) adquirido a 75 MHz, empleando CDCl₃ como disolvente y TMS como referencia interna.

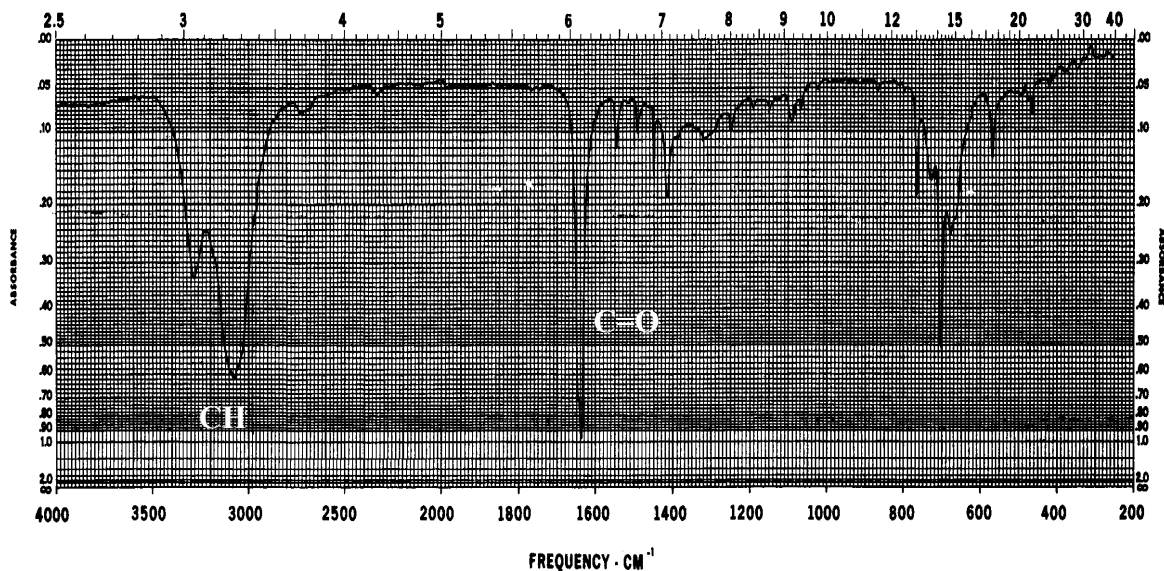


Figura 12. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR), adquirido mediante la técnica de pastilla (KBr).

Espectroscopia de la bencidina.-

Dr. Rene M-Anita
 BZ
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 60.0 degrees
 Acq. time 1.998 sec
 Width 2314.8 Hz
 34 repetitions
 OBSERVE H1 300.0803657 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 131072
 Total time 1 min, 50 sec

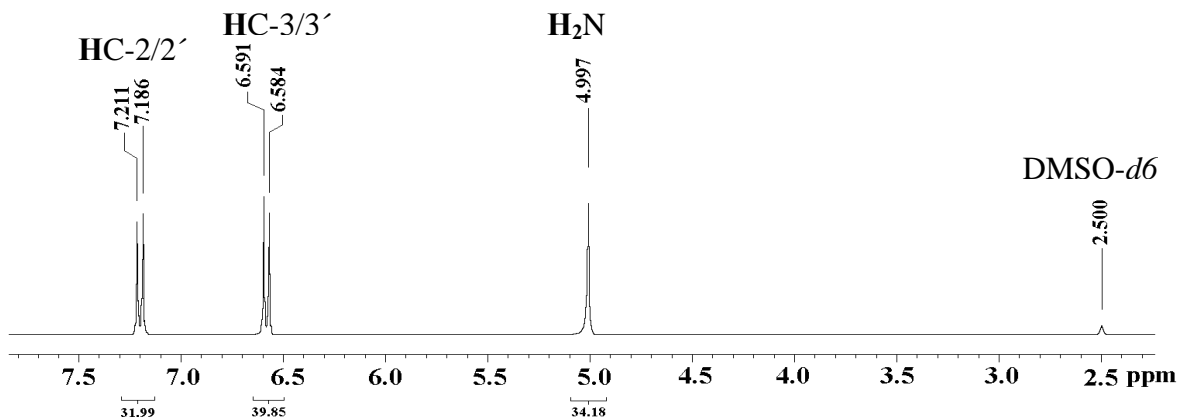
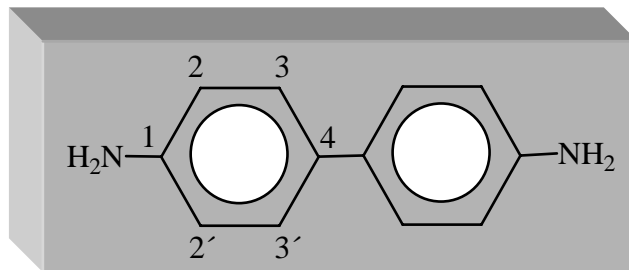


Figura 13. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H) adquirido a 300 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

Dr. Rene M-Anita
 BZ
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 0.800 sec
 Pulse 54.9 degrees
 Acq. time 0.301 sec
 Width 18691.6 Hz
 1728 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4552998 MHz
 DECOUPLE H1 300.0816386 MHz
 Low power 1025 dB atten.
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 2.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 3 hr, 15 min, 35 sec

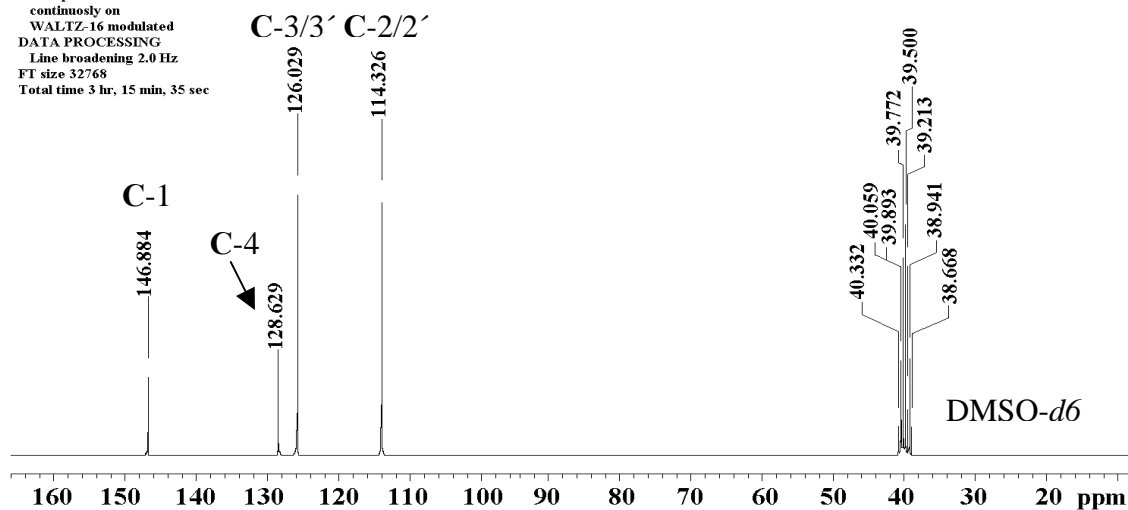


Figura 14. Espectro de resonancia magnética nuclear de carbono trece (RMN ¹³C) adquirido a 75 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

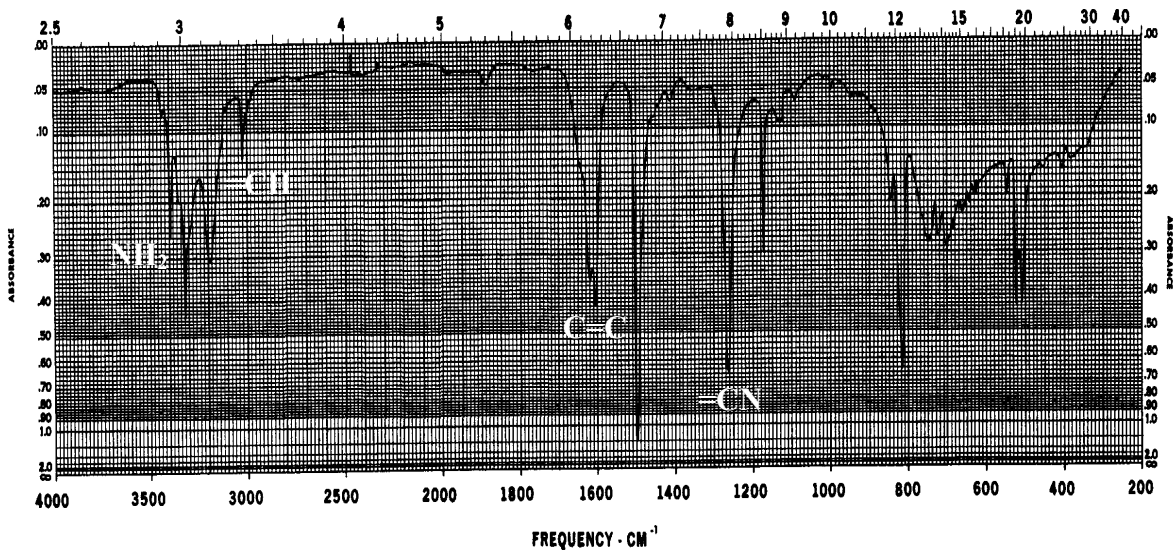


Figura 15. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR), adquirido mediante la técnica de pastilla (KBr).

Espectroscopia del ácido pírico.-

Dr. Rene M-Anita
 4AP
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 60.0 degrees
 Acq. time 1.998 sec
 Width 3075.0 Hz
 32 repetitions
 OBSERVE H1 300.0803659 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 131072
 Total time 1 min. 38 sec

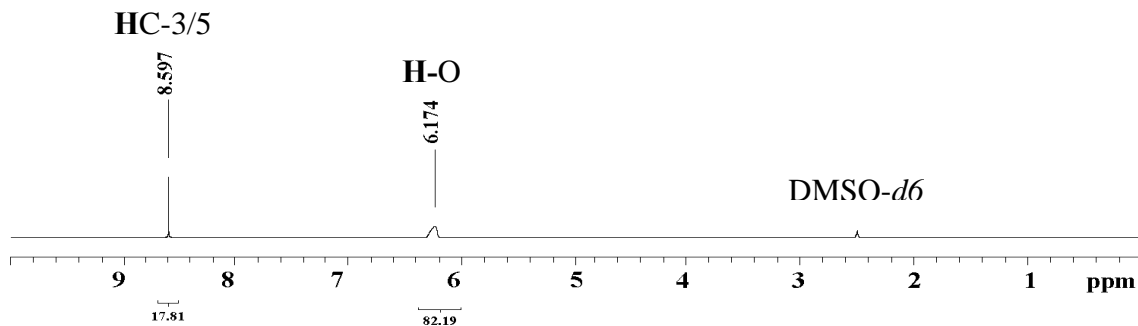
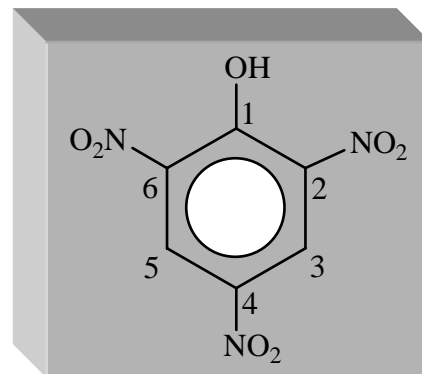


Figura 16. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H) adquirido a 300 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

Dr. Rene M-Anita
 4AP
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 0.800 sec
 Pulse 54.9 degrees
 Acq. time 0.301 sec
 Width 18691.6 Hz
 2816 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4552964 MHz
 DECOUPLE H1 300.0818298 MHz
 Low power 1023 dB atten.
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 3 hr, 15 min, 35 sec

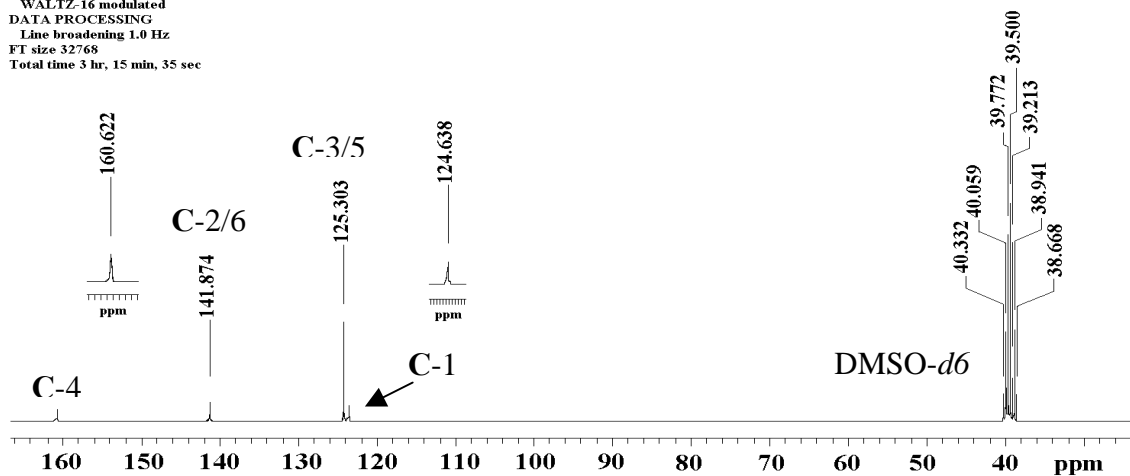


Figura 17. Espectro de resonancia magnética nuclear de carbono trece (RMN ¹³C) adquirido a 75 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

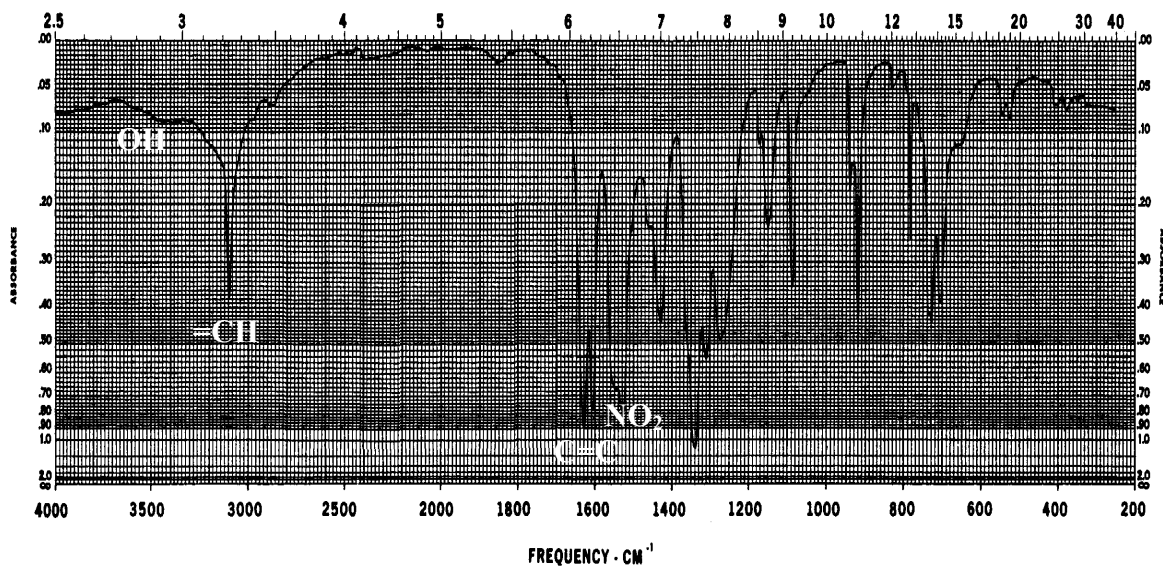


Figura 18. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR), adquirido mediante la técnica de pastilla (KBr).

Espectroscopia del anaranjado de metilo.-

Dr. Rene M-Anita
6AM
Pulse Sequence: s2pul
Solvent: DMSO
Ambient temperature
Mercury-300BB "mercury300"
Relax. delay 1.000 sec
Pulse 60.0 degrees
Acq. time 1.998 sec
Width 2578.6 Hz
32 repetitions
OBSERVE H1 300.0803666 MHz
DATA PROCESSING
FT size 131072
Total time 1 min, 38 sec

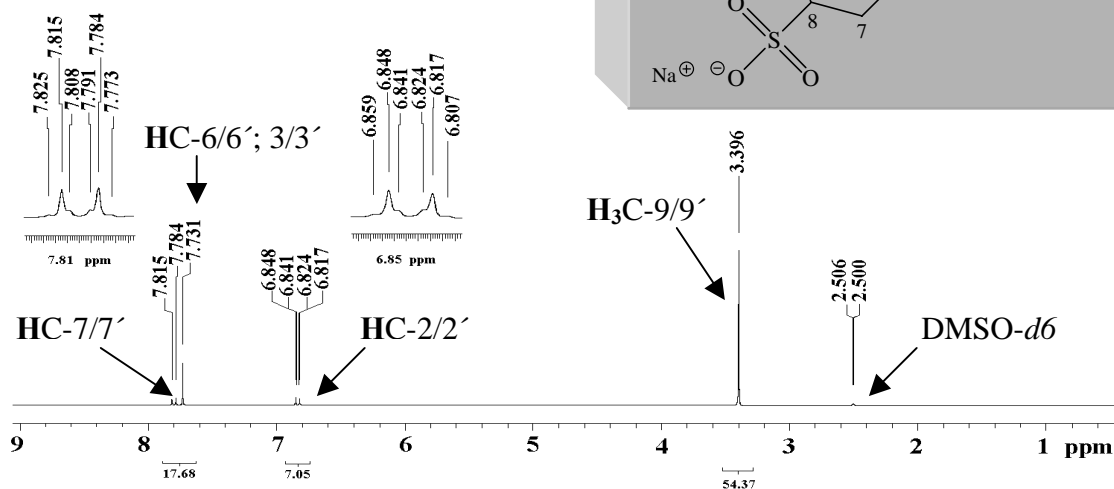
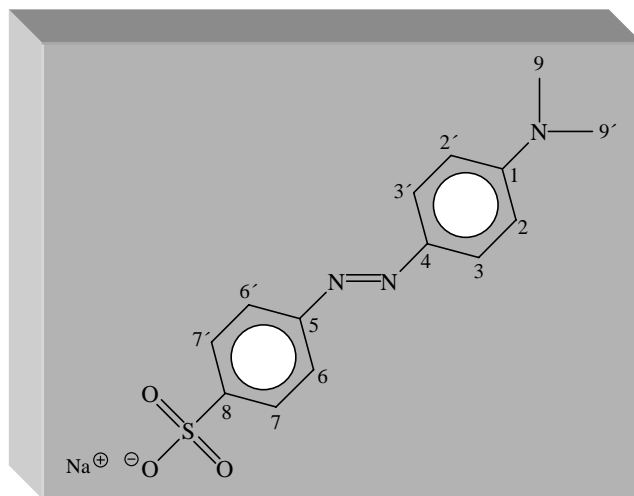


Figura 19. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H) adquirido a 300 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

Dr. Rene M-Anita
6AM
Pulse Sequence: s2pul
Solvent: DMSO
Ambient temperature
Mercury-300BB "mercury300"
Relax. delay 0.800 sec
Pulse 54.9 degrees
Acq. time 0.301 sec
Width 18691.6 Hz
3712 repetitions
OBSERVE C13, 75.4552998 MHz
DECOUPLE H1 300.0817944 MHz
Low power 1023 dB atten.
continuously on
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 32768
Total time 3 hr, 15 min, 35 sec

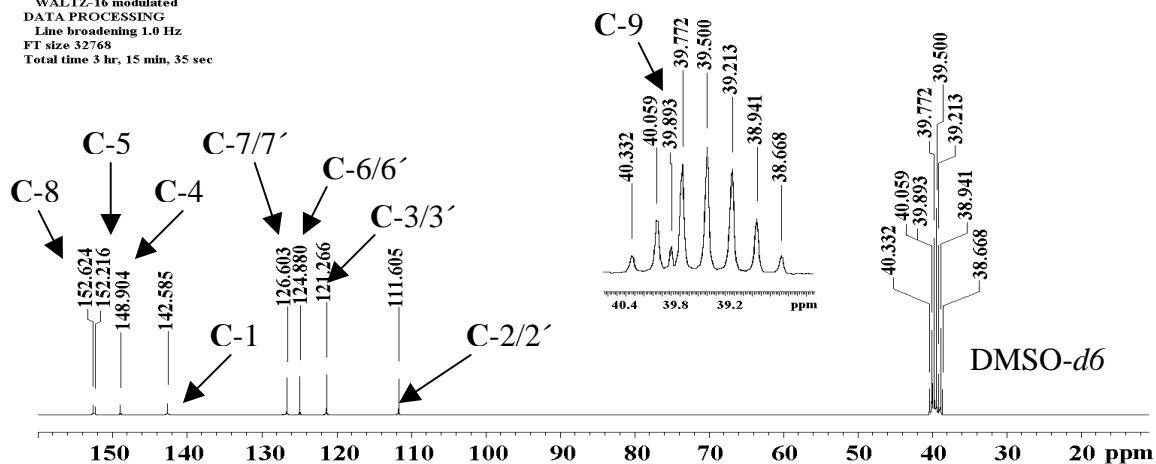


Figura 20. Espectro de resonancia magnética nuclear de carbono trece (RMN ^{13}C) adquirido a 75 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

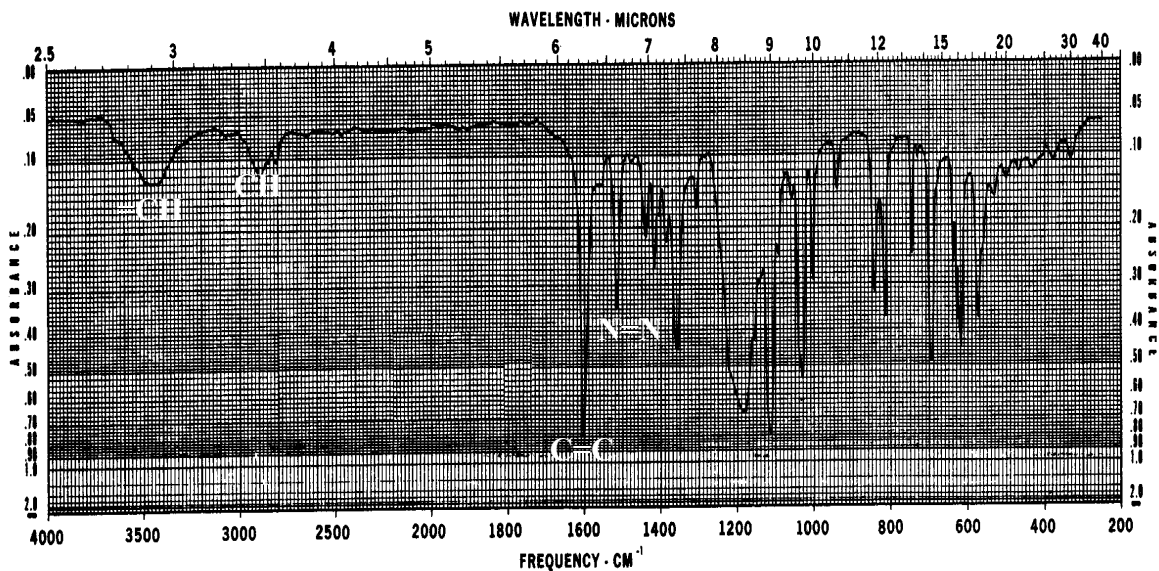


Figura 21. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR), adquirido mediante la técnica de pastilla (KBr).

Espectroscopia del cloruro de N-acetilsulfanilo.-

Dr. Rene M-Anita
 3CNAS
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 60.0 degrees
 Acq. time 1.998 sec
 Width 3489.2 Hz
 32 repetitions
 OBSERVE H1 300.0803681 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 131072
 Total time 1 min, 39 sec

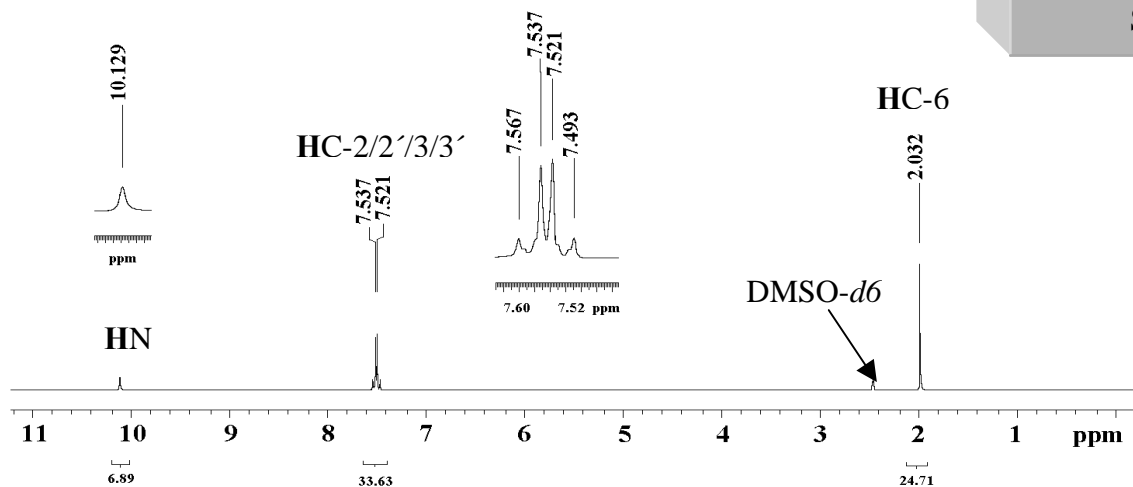
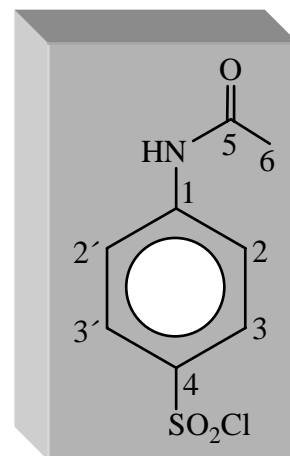


Figura 22. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H) adquirido a 300 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

Dr. Rene M-Anita
 3CNAS
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 0.800 sec
 Pulse 54.9 degrees
 Acq. time 0.301 sec
 Width 18691.6 Hz
 1152 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4552941 MHz
 DECOUPLE H1 300.0819954 MHz
 Low power 1023 dB atten.
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 3 hr, 15 min, 35 sec

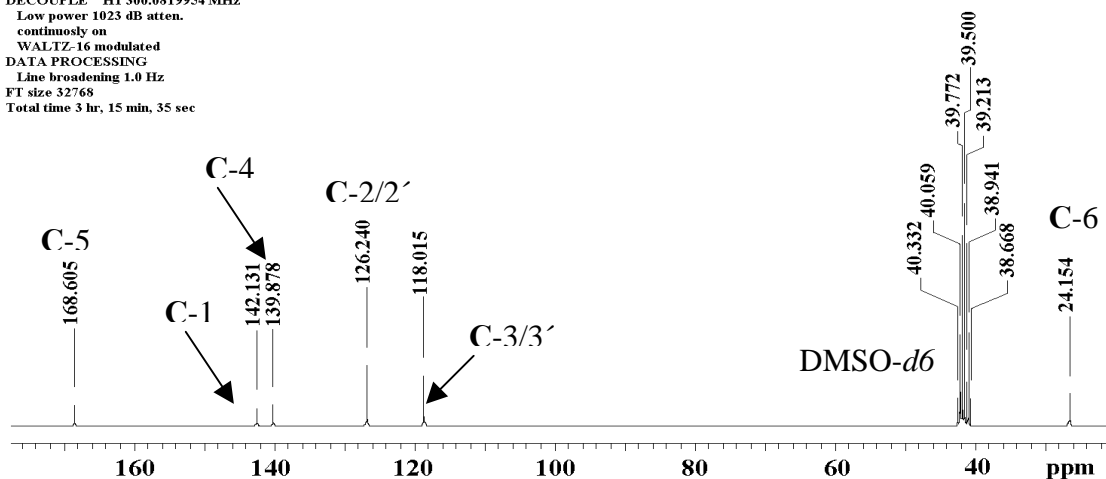


Figura 23. Espectro de resonancia magnética nuclear de carbono trece (RMN ¹³C) adquirido a 75 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

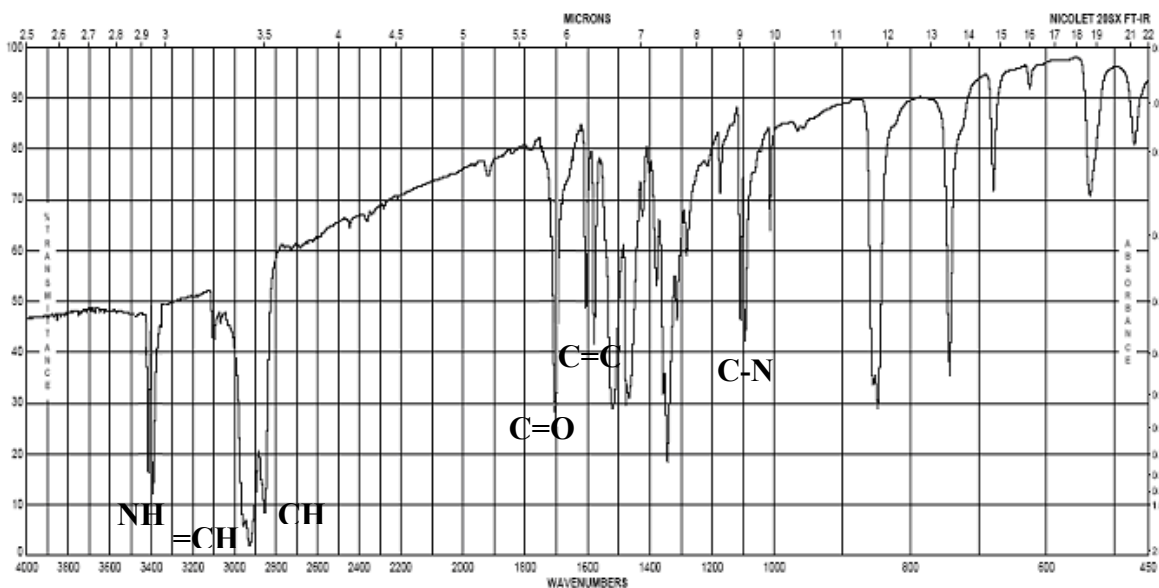


Figura 24. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR), adquirido mediante la técnica de pastilla (KBr).

Espectroscopia de la *p*-nitroanilina.-

Dr. Rene M-Anita
 5P-NA
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 42.9 degrees
 Acq. time 1.998 sec
 Width 2341.9 Hz
 32 repetitions
 OBSERVE H1 300.0803666 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 131072
 Total time 1 min, 38 sec

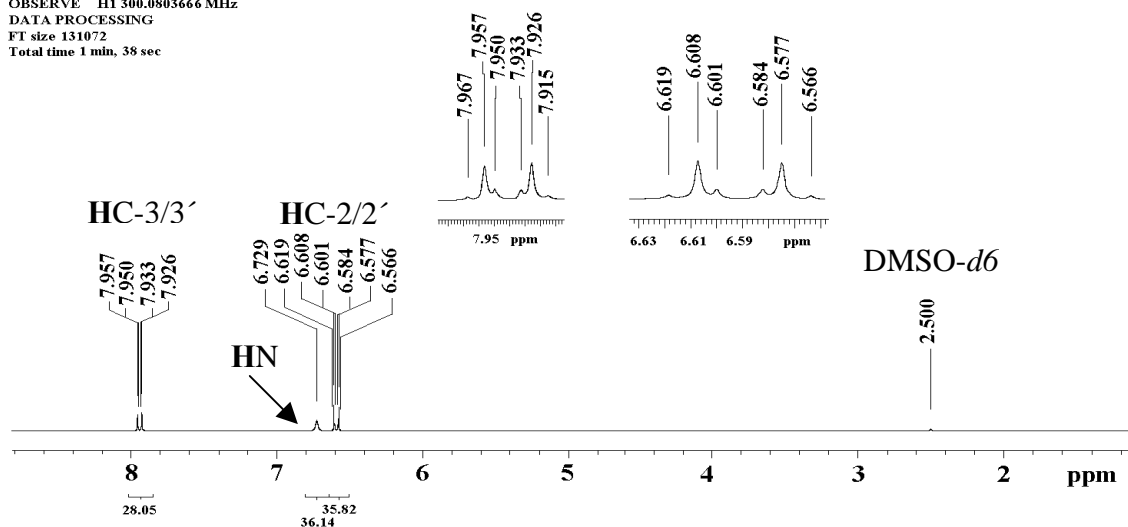
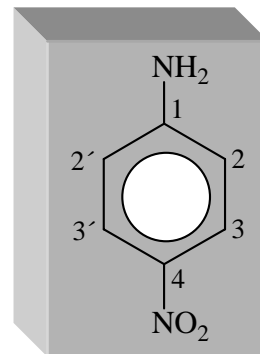


Figura 25. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H) adquirido a 300 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

Dr. Rene M-Anita
 5P-NA
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 0.800 sec
 Pulse 54.9 degrees
 Acq. time 0.301 sec
 Width 18691.6 Hz
 640 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4552998 MHz
 DECOUPLE H1 300.0818416 MHz
 Low power 1023 dB atten.
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 3 hr, 15 min, 35 sec

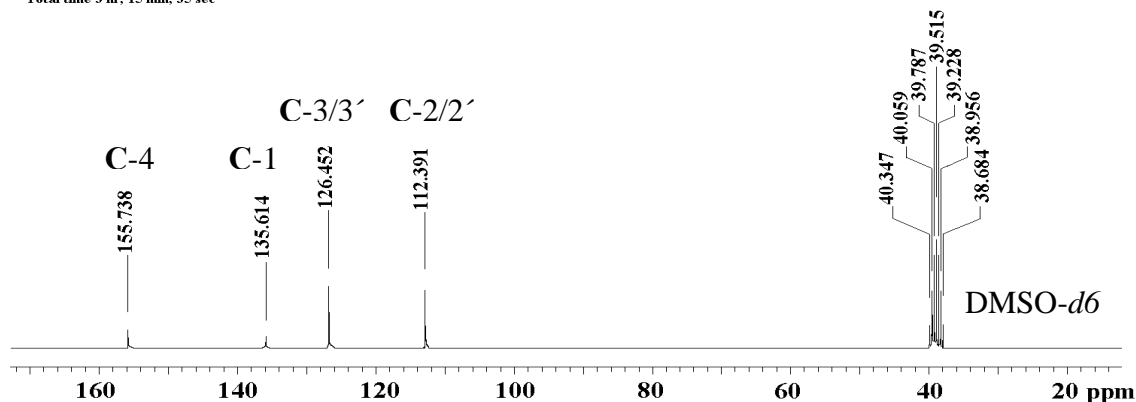


Figura 26. Espectro de resonancia magnética nuclear de carbono trece (RMN ¹³C) adquirido a 75 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

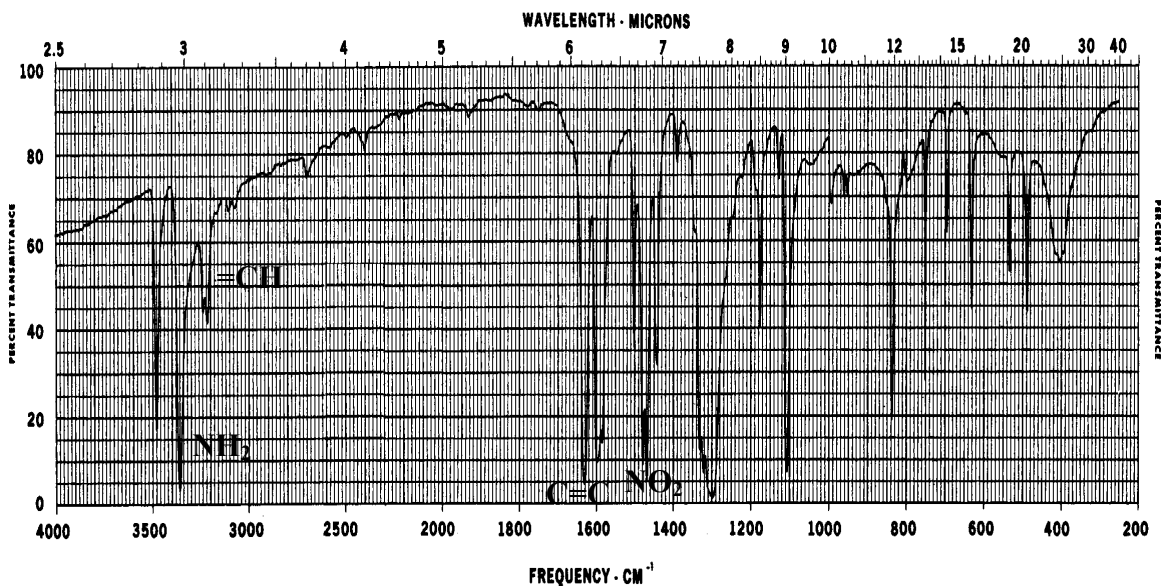


Figura 27. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR), adquirido mediante la técnica de pastilla (KBr).

Espectroscopia del *p*-cloronitrobenzeno .-

Dr. Rene M-Anita
 CNB
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: CDCl₃
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 60.0 degrees
 Acq. time 4.000 sec
 Width 3228.9 Hz
 64 repetitions
 OBSERVE H1 300.0789431 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 131072
 Total time 5 min, 50 sec

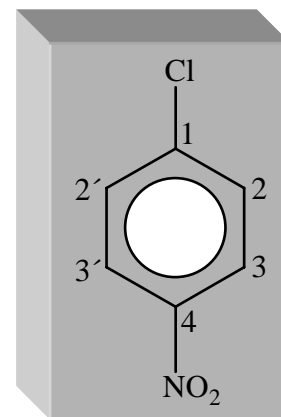
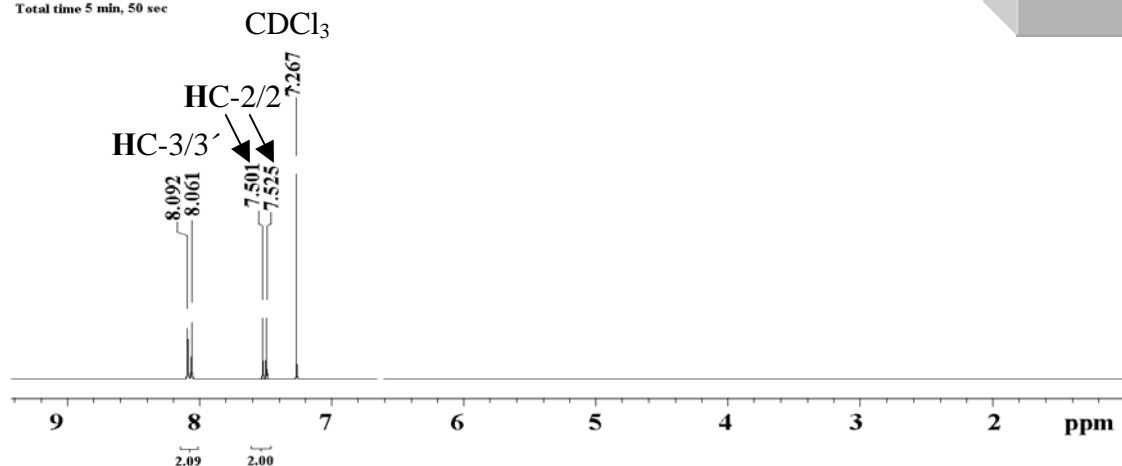


Figura 28. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H) adquirido a 300 MHz, empleando CDCl₃ como disolvente y TMS como referencia interna.

Dr. Rene M-Anita
 CNB
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: CDCl₃
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 0.800 sec
 Pulse 54.9 degrees
 Acq. time 0.301 sec
 Width 18691.6 Hz
 2688 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4549115 MHz
 DECOUPLE F1 300.0804104 MHz
 Low power 1023 dB atten.
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 3 hr, 15 min, 35 sec

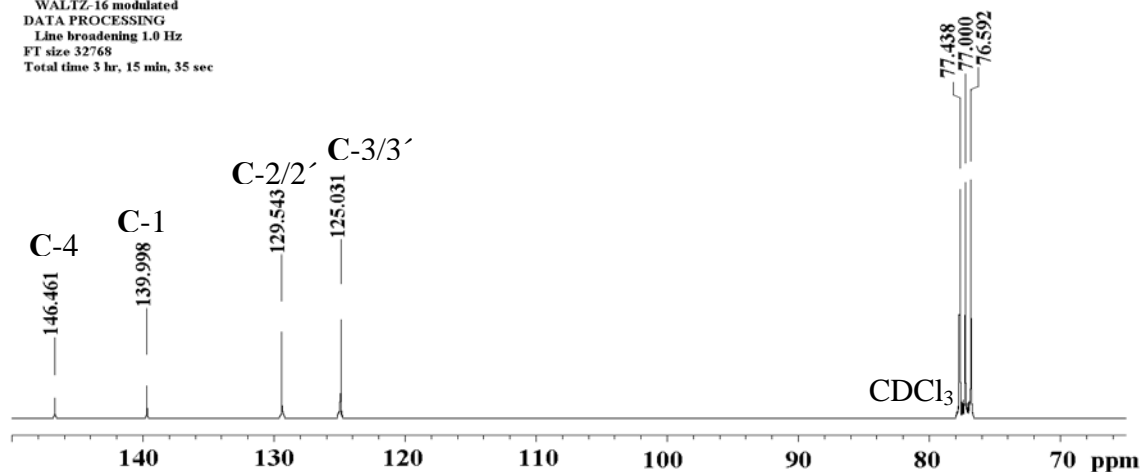


Figura 29. Espectro de resonancia magnética nuclear de carbono trece (RMN ¹³C) adquirido a 75 MHz, empleando CDCl₃ como disolvente y TMS como referencia interna.

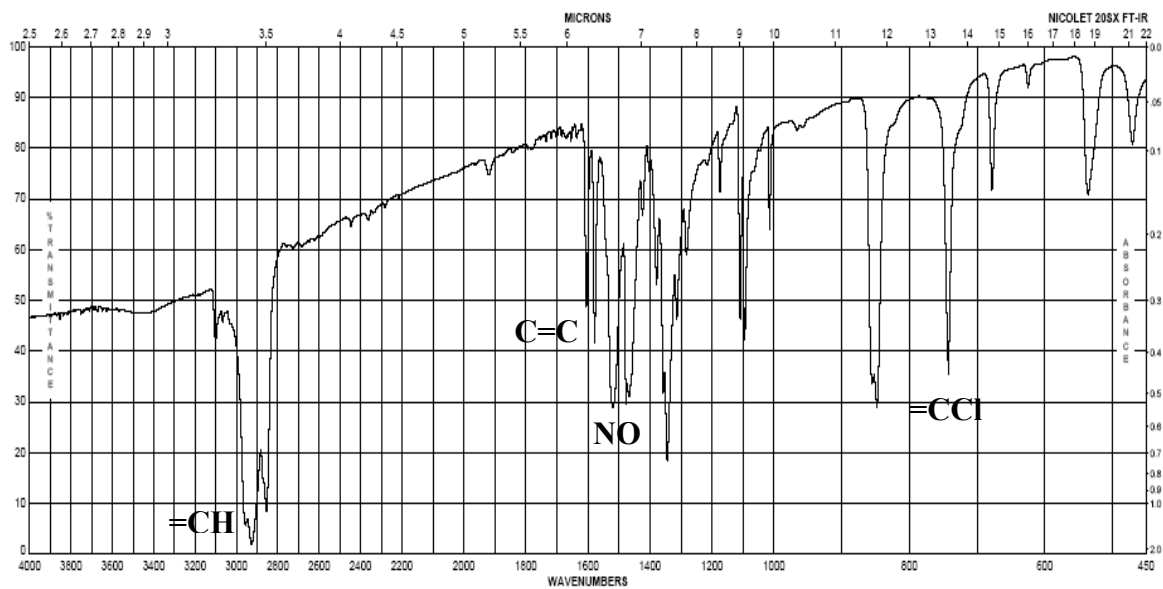
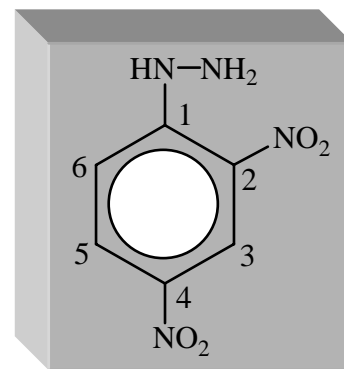


Figura 30. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR), adquirido mediante la técnica de pastilla (KBr).

Espectroscopia de la 2,4-dinitrofenilhidrazina.-



Dr. Rene M-Anita
 2DNFH
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 60.0 degrees
 Acq. time 1.998 sec
 Width 3359.1 Hz
 32 repetitions
 OBSERVE H1 300.0803660 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 131072
 Total time 1 min, 39 sec

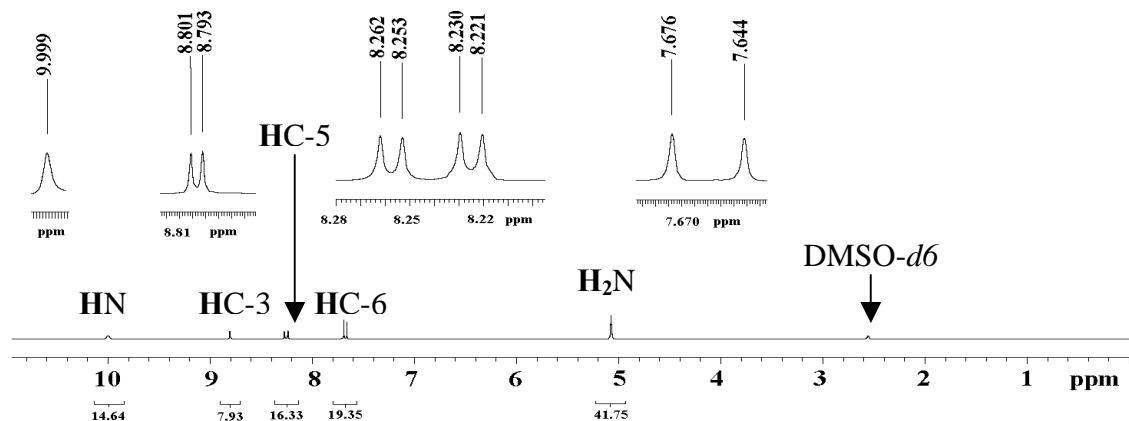


Figura 31 . Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H) adquirido a 300 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

Dr. Rene M-Anita
 2DNFH
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 0.800 sec
 Pulse 54.9 degrees
 Acq. time 0.301 sec
 Width 18691.6 Hz
 1472 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4552998 MHz
 DECOUPLE H1 300.0819836 MHz
 Low power 1023 dB atten.
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 3 hr, 15 min, 35 sec

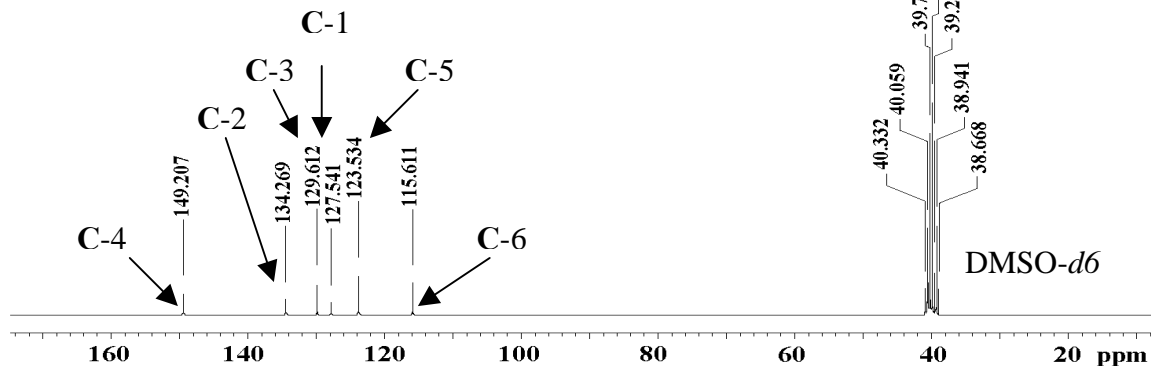


Figura 32. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^{13}C) adquirido a 75 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

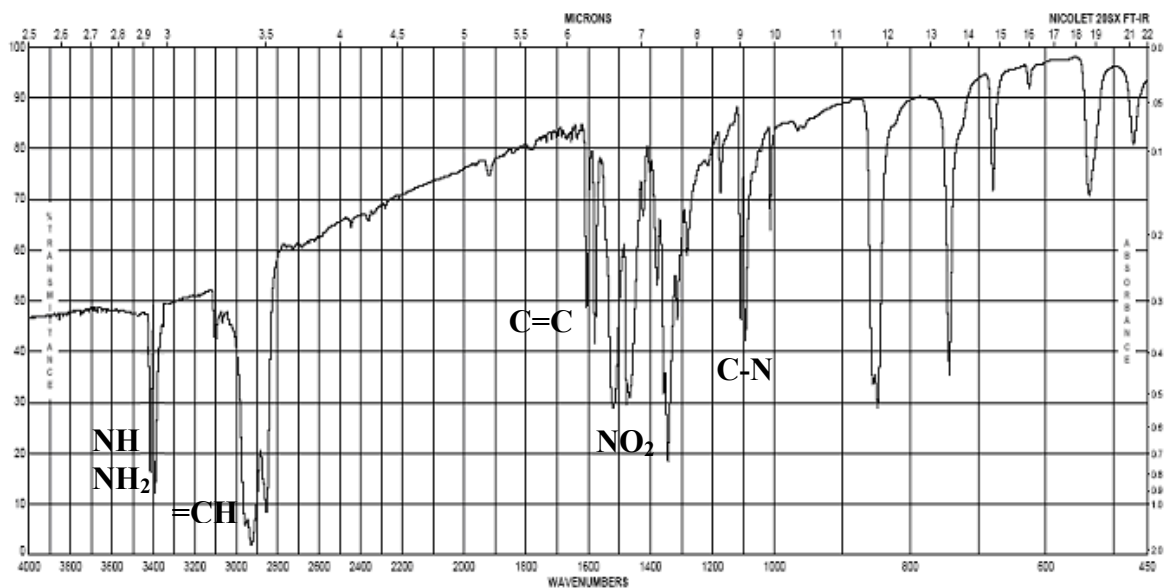


Figura 33. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR), adquirido mediante la técnica de pastilla (KBr).

Espectroscopia del *p*-iodonitrobeneno.-

Dr. Rene M-Anita
 1P-INB
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: CDCl₃
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 60.0 degrees
 Acq. time 4.000 sec
 Width 3228.9 Hz
 64 repetitions
 OBSERVE H1 300.0789431 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 131072
 Total time 5 min, 50 sec

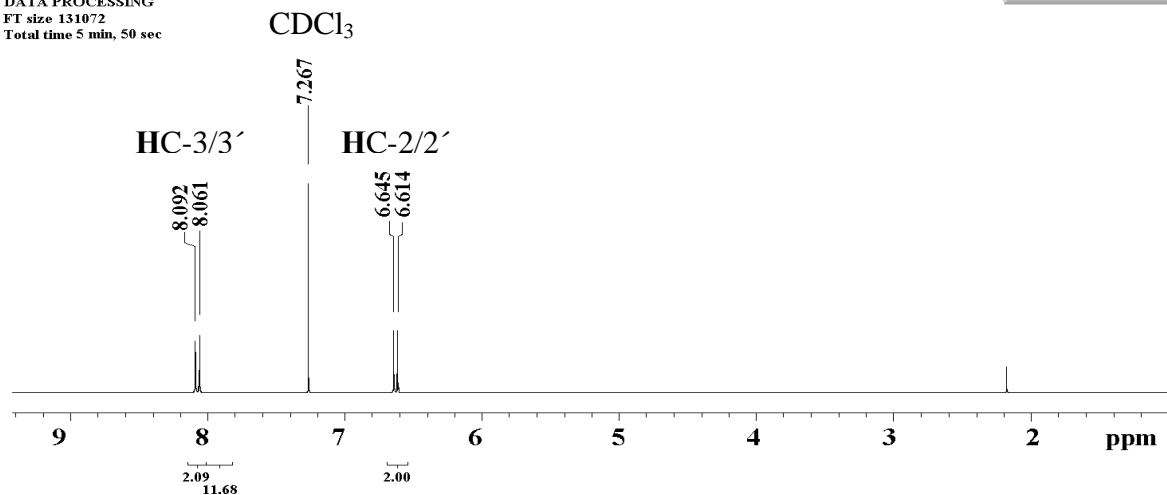


Figura 34. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ¹H) adquirido a 300 MHz, empleando CDCl₃ como disolvente y TMS como referencia interna.

Dr. Rene M-Anita
 1P-INB
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: CDCl₃
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 0.800 sec
 Pulse 54.9 degrees
 Acq. time 0.301 sec
 Width 18691.6 Hz
 2688 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4549115 MHz
 DECOUPLE H1 300.0804104 MHz
 Low power 1023 dB atten.
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 3 hr, 15 min, 35 sec

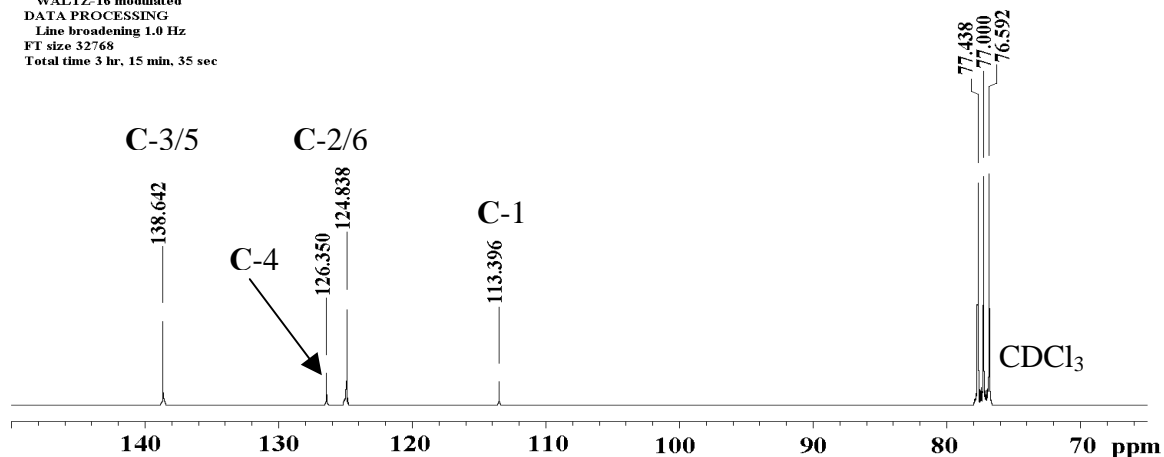


Figura 35. Espectro de resonancia magnética nuclear de carbono trece (RMN ¹³C) adquirido a 75 MHz, empleando CDCl₃ como disolvente y TMS como referencia interna.

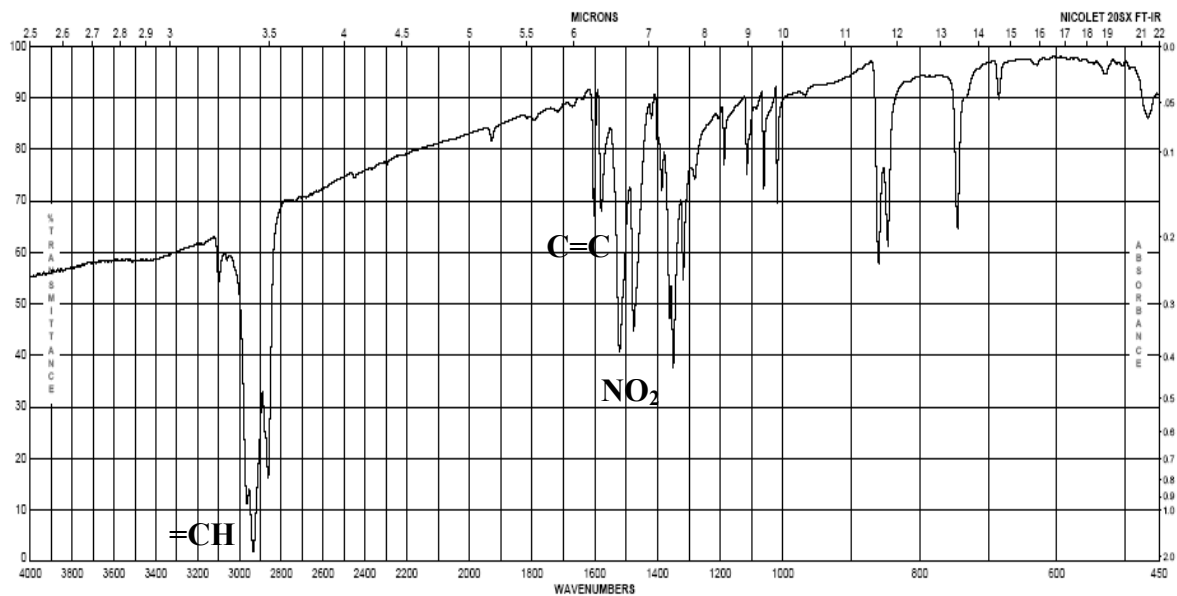


Figura 36. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR), adquirido mediante la técnica de pastilla (KBr).

Espectroscopia del *m*-nitrofenol .-

Dr. Rene M-Anita
 mF
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 60.0 degrees
 Acq. time 1.998 sec
 Width 2653.9 Hz
 64 repetitions
 OBSERVE H1 300.0803640 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 131072
 Total time 3 min, 27 sec

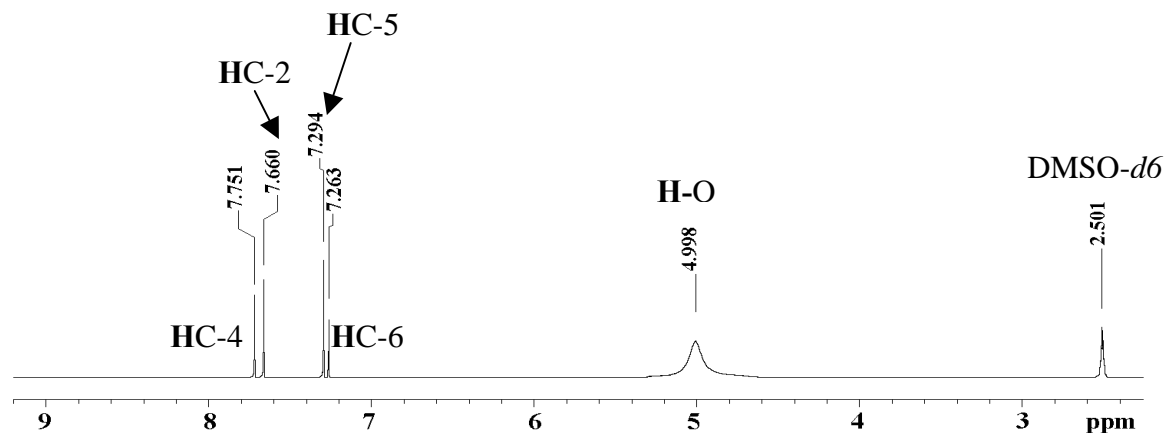
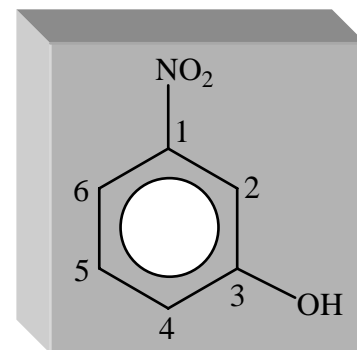


Figura 37. Espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMN ^1H) adquirido a 300 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

Dr. Rene M-Anita
 mF
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: DMSO
 Ambient temperature
 Mercury-300BB "mercury300"
 Relax. delay 0.800 sec
 Pulse 54.9 degrees
 Acq. time 0.301 sec
 Width 18691.6 Hz
 8320 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4553010 MHz
 DECOUPLE H1 300.0818848 MHz
 Low power 1023 dB atten.
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 3 hr, 15 min, 35 sec

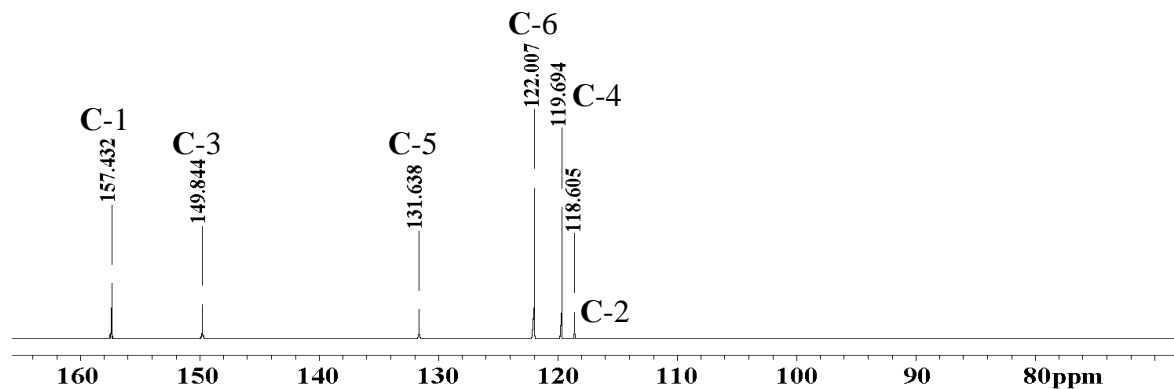


Figura 38. Espectro de resonancia magnética nuclear de carbono trece (RMN ^{13}C) adquirido a 75 MHz, empleando DMSO como disolvente y TMS como referencia interna.

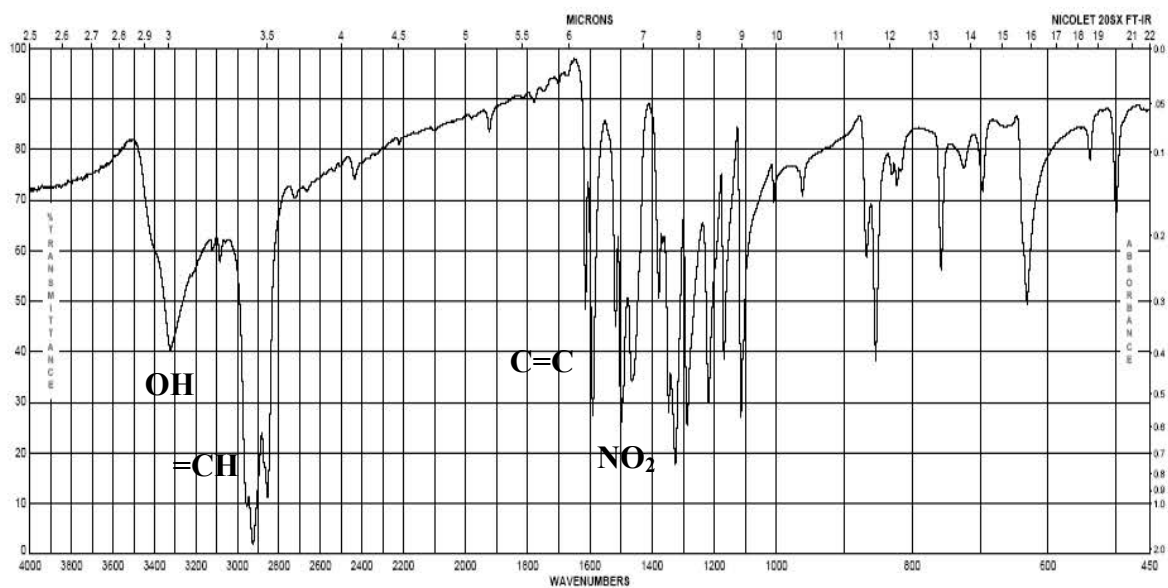


Figura 39. Espectro de absorción en el infrarrojo (IR), adquirido mediante la técnica de pastilla (KBr).

CONCLUSIONES

- Con el material bibliográfico seleccionado después de una adecuada revisión se concluyó la tercera parte de un manual de prácticas, la cual contempla los siguientes tipos de reacciones: Adición-Eliminación. Transposición, Sustitución Electrofílica Aromática y Sustitución Nucleofílica Aromática.
- La información que aquí se presenta contempla un formato adecuado a la parte experimental de las asignaturas de Química Orgánica en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan – UNAM.
- Los experimentos seleccionados fueron adaptados a nivel de microescala, lo que genera una disminución del costo de cada práctica.
- Dado que se incluyen datos espectroscópicos (RMN ^1H , RMN ^{13}C e IR) de los productos, en consecuencia, estos fortalecen los conocimientos adquiridos en el taller de espectroscopia contemplados en el manual de prácticas correspondiente al Paquete I de Prácticas, para la Experimentación en Química Orgánica (Técnicas Básicas).
- El empleo de reactivos de baja toxicidad y la guía proporcionada mediante los diagramas de flujo dan pauta a participar en la denominada “Química Verde”, es decir, contribuir al mejoramiento del medio ambiente.