

LABORATORIO DE SÍNTESIS ORGÁNICA

GUIÓN DE PRÁCTICAS

Autores

Antonio Martínez Rodríguez

Rachid Chahboun Karimi

Antonio Fernández Vargas

Alicia Megía Fernández

Samuel Delgado Hernández

Daniel Salvador Gil

CONTENIDO

- I. INTRODUCCION
- II. NORMATIVA
- III. EVALUACION
- IV. NORMAS DE SEGURIDAD
- V. BIBLIOGRAFIA
- VI. PRACTICAS DE LABORATORIO
 1. SINTESIS DE 1,3-DIFENIL-2-PROPEN-1-ONA (CHALCONA)
 2. SINTESIS ESTEROESPECIFICA DE *TRANS*-1,2-CICLOHEXANODIOL
 3. AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE METABOLITOS SECUNDARIOS
 4. SINTESIS DE ACIDO 2-AMINOBENZOICO (ACIDO ANTRANILICO)
 5. SINTESIS DE ACETANILIDA
 6. SINTESIS DE BENZOATO DE METILO
 7. SINTESIS DE TRIFENILCARBINOL
 8. SINTESIS DE 2-ACETILCICLOHEXANONA
 9. SINTESIS DE 2- ALILFENOL
 10. SINTESIS DE BIFENILO

Introducción:

Esta asignatura experimental pretende que los estudiantes completen su formación utilizando además de las operaciones básicas desarrolladas en las signaturas de OPERACIONES BÁSICAS DE LABORATORIO de 1^{er} curso y LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA de 2^o curso del Grado, otra serie de métodos experimentales habituales en los laboratorios de Química Orgánica en un nivel superior de complejidad como pueden ser

- Purificaciones cromatográficas
- Destilaciones a vacío
- Manipulación de sustancias sensibles al aire o la humedad
- Adición de reactivos sobre una reacción a reflujo
- Eliminación de agua en una reacción para desplazar un equilibrio

Las experiencias a realizar en esta signatura son

1. SINTESIS DE 1,3-DIFENIL-2-PROPEN-1-ONA (CHALCONA)
2. SINTESIS ESTEROESPECIFICA DE *TRANS*-1,2-CICLOHEXANODIOL
3. AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE METABOLITOS SECUNDARIOS
4. SINTESIS DE ACIDO 2-AMINOBENZOICO (ACIDO ANTRANILICO)
5. SINTESIS DE ACETANILIDA
6. SINTESIS DE BENZOATO DE METILO
7. SINTESIS DE TRIFENILCARBINOL
8. SINTESIS DE 2-ACETILCICLOHEXANONA
9. SINTESIS DE 2-ALILFENOL
10. SÍNTESIS DE BIFENILO

Normativa

La asistencia a las sesiones de Laboratorio será obligatoria. La no asistencia a las sesiones prácticas implica el suspenso automático de la asignatura.

Las sesiones prácticas se realizarán en los laboratorios del Departamento de Química Orgánica. El horario de estas sesiones se especificará en la convocatoria.

Los alumnos deben asistir a los laboratorios provistos de bata, tijeras, guantes, gafas protectoras, espátula.

El laboratorio de Química Orgánica presenta una amplia variedad de riesgos entre los que se destacan incendios, explosiones, cortes, quemaduras y daños derivados de la toxicidad de reactivos y disolventes ya sea por salpicadura en la piel o en los ojos, inhalación de vapores o su ingestión accidental. Con objeto de minimizar los riesgos y evitar accidentes **los alumnos**

deben cumplir las normas de seguridad durante su estancia en los laboratorios del Departamento de Química Orgánica.

El alumno se responsabilizará del material utilizado en cada práctica. En caso de rotura deberá comunicarlo al profesor para garantizar su reposición.

Evaluación

La calificación de la asignatura se detalla en la guía docente de la asignatura.

NORMAS DE SEGURIDAD

Comportamiento

- ▶ No entres en laboratorio sin que el correspondiente profesor esté presente.
- ▶ Sigue todas las indicaciones que tu profesor te requiera.
- ▶ Estudia cada experiencia antes de clase. Antes de llevar a cabo cualquier reacción o proceso químico, lee detenidamente el procedimiento experimental.
- ▶ No realices experiencias nuevas sin la autorización de tu profesor.
- ▶ No molestes ni distraigas a tus compañeros. Mantén una actitud responsable, tu seguridad y la de tus compañeros depende de ello. Un comportamiento distraído puede provocar accidentes graves, por lo que es necesario que prestes la mayor atención en todo momento.
- ▶ Trabaja pegado a la mesa
- ▶ En la mesa de trabajo sólo debes colocar el cuaderno de prácticas y los utensilios que vayas a utilizar. Evita colocar ropa delicada, apuntes, libros, bolsos, etc. Utiliza las taquillas que hay para tal fin.
- ▶ Mantén ordenado y limpio tu lugar de trabajo y el material de laboratorio. El orden y la limpieza evitan muchos incidentes potencialmente peligrosos.
- ▶ Mantén el puesto de laboratorio con el material que necesitas, y no más, y una vez finalizada la sesión, limpia, recoge y guarda todo el material.
- ▶ Mantén limpio el espacio común del laboratorio como las vitrinas, lavaderos y proximidades de las balanzas.
- ▶ No comas, bebas o fumes en el laboratorio de prácticas. No mastiques chicle.

Vestimenta

- ▶ Utiliza la bata de laboratorio siempre que trabajes en el mismo, úsala siempre abrochada
- ▶ Protege tus manos con guantes
- ▶ Protege siempre tus ojos con las gafas de seguridad
- ▶ En caso de usar lentillas ten especial cuidado, si puedes evítalas
- ▶ No uses sandalias o zapatos descubiertos, cualquier pequeño accidente puede causar quemaduras o cortes
- ▶ Si tienes el pelo largo llévalo recogido

Manipulación de sustancias químicas

- ▶ Recuerda las propiedades de los compuestos que manejas. En general, asume que todos los compuestos químicos son potencialmente peligrosos.
- ▶ Lávate las manos al entrar y al salir del laboratorio, o cuando hayas estado en contacto con algún producto químico

- ▶ Consulta las etiquetas de los recipientes. No emplees un reactivo sin haber leído previamente la etiqueta, prestando especial atención a los pictogramas de seguridad y a los consejos para su manejo
- ▶ Debes realizar una manipulación cuidadosa de los productos químicos. No huelas ningún producto. Jamás intentes "probar" los productos
- ▶ No hagas uso de las pipetas succionando con la boca. Utiliza un dosificador o una pera de goma.
- ▶ Evita el contacto con la piel. No toques directamente los productos. Evita al pesar tocar directamente las sustancias. Usa espátulas u otros instrumentos que impidan el contacto directo con la piel.
- ▶ No uses ni llamas ni fuentes de calor en las proximidades de los productos y reactivos.
- ▶ Cuando utilices placas calefactoras, ten cuidado con las mismas con objeto de evitar quemaduras o sobrecalentamientos.
- ▶ Nunca calientes un sistema (matraz, montaje...) completamente cerrado (con tapón).
- ▶ En el calentamiento de tubos de ensayo con muestras en el interior, no debe mirarse el interior del mismo mientras se calienta ni tampoco debes apuntar la boca del tubo en dirección hacia algún compañero. No llenes un tubo de ensayo más de 2-3 cm., caliéntalo de lado utilizando pinzas.
- ▶ Cuando sea preciso utilizar refrigeración mediante corriente de agua, ten mucho cuidado en regular y vigilar el caudal de agua.
- ▶ Trabaja siempre que sea posible en las vitrinas. La manipulación de disolventes, reactivos y reacciones que puedan desprender vapores tóxicos debe realizarse siempre en vitrina
- ▶ Extrae de cada recipiente de reactivo solo la cantidad que necesites, con el fin de no generar residuos.
- ▶ Cierra todas las botellas y recipientes una vez utilizados. Mantén especial cuidado en no derramar los reactivos ni disolventes.
- ▶ Antes de poner en marcha aparatos e instalaciones hay que conocer su funcionamiento y requisitos de seguridad.
- ▶ Al finalizar cada sesión recoge los materiales y reactivos usados. Asegúrate de desconectar los aparatos y cerrar las llaves de los grifos.
- ▶ Cualquier recipiente donde se encuentren grandes volúmenes de sustancias químicas peligrosas como ácidos y álcalis, deben ser manipulados por el profesor o ayudante de laboratorio.

Residuos

Durante el desarrollo de las prácticas se pueden generar residuos de diferente tipo.

- ▶ Disolventes clorados
- ▶ Disolventes no clorados

- ▶ Disoluciones acuosas
- ▶ Sales inorgánicas
- ▶ Papel de filtro usado
- ▶ Agujas
- ▶ Productos orgánicos sólidos diversos
- ▶ Vidrio procedente de roturas de material

Eliminación de residuos

La Facultad, conjuntamente con la Unidad de Gestión de Residuos Peligrosos de la UGR, tiene un plan de recogida de los residuos que no deben ser vertidos al alcantarillado o depositarse en las papeleras.

El material de cristal roto se tirará en los recipientes destinados especialmente a este fin. Los papeles y otros desperdicios se tirarán en la papeleras.

Los productos químicos tóxicos se tirarán en contenedores especiales para este fin. En ningún caso se tirarán productos químicos o disoluciones, salvo que sean inertes, a los desagües del laboratorio. Especialmente prohibido está tirar por el desagüe materiales sólidos insolubles, que puedan atascarlos, productos que reaccionen con el agua (sodio, hidruros, amiduros, halogenuros de ácido), o que sean inflamables (disolventes), o que huelan mal (derivados de azufre), o que sean lacrimógenos (halogenuros de bencilo, halocetonas), o productos que sean difícilmente biodegradables (polihalogenados: cloroformo).

Las sustancias líquidas o las disoluciones que puedan verterse al fregadero, se diluirán previamente, sobre todo si se trata de ácidos y de bases.

Existen recipientes y contenedores adecuados en cada laboratorio, para el almacenamiento y posterior tratamiento de los residuos.

Riesgos de Accidentes

La manipulación de una gran variedad de sustancias químicas y utensilios va a conllevar riesgos:

- ▶ **Generales:** mecánicos, eléctricos, etc.
- ▶ **Específicos,** derivados de:
 - a) Las características de los aparatos y utensilios utilizados
 - b) Del proceso con temperaturas y presiones elevadas.
 - c) De las propiedades peligrosas de los productos manipulados: tóxicos corrosivos, inflamables, etc...

Todos estos riesgos provocan accidentes que pueden tener consecuencias muy graves. Por eso es importante identificar y controlar los peligros potenciales.

- ▶ Comprueba la localización exacta de duchas de seguridad, botiquín, lavaojos, mantas ignífugas, salidas de emergencia y extintores
- ▶ En caso de accidente, aunque parezca insignificante, avisa inmediatamente al responsable del laboratorio.
- ▶ Si una sustancia corrosiva entra en contacto con ojos o piel, lavar inmediatamente durante 10 minutos con los lavaojos o las duchas de seguridad
- ▶ Quítate la ropa y objetos mojados por el producto.
- ▶ No intentes neutralizar.
- ▶ En caso de acudir al médico, llevar la etiqueta y ficha de datos de seguridad del producto.
- ▶ Para mayor información
 - Servicio de Prevención y Riesgos Laborales del Gabinete de Prevención y Calidad Ambiental de la Universidad de Granada.
<http://www.uRr.es/~gabpca/Welcome2.htm>
 - Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo:
<http://www.mtas.es/insht/>
- ▶ Fichas de Seguridad de productos químicos
<http://www.mtas.es/insht/ipcsnspn/nspnOOOO.htm>
- ▶ Servicio Nacional de Información toxicológica teléfono 91 -5620420

Actuación en casos de accidentes

- **Quemaduras.** Las pequeñas quemaduras producidas por material caliente, baños, placas o. Las quemaduras más graves requieren atención médica inmediata.
- **Cortes.** Los cortes producidos por la rotura de material de cristal son un riesgo común en el laboratorio. Estos cortes se tienen que lavar bien, con abundante agua corriente, durante 10 minutos como mínimo. Si son pequeños y dejan de sangrar en poco tiempo, lávalos con agua y jabón, aplica un antiséptico y tápalos con una venda o apósito adecuados. Si son grandes y no paran de sangrar, requiere asistencia médica inmediata.
- **Derrame de productos químicos sobre la piel.** Los productos químicos que se hayan vertido sobre la piel han de ser lavados inmediatamente con agua corriente abundante, como mínimo durante 15 minutos. Las duchas de seguridad instaladas en los laboratorios serán utilizadas en aquellos casos en que la zona afectada del cuerpo sea grande y no sea suficiente el lavado en un fregadero. Es necesario sacar toda la ropa contaminada a la persona afectada lo antes posible mientras esté bajo la ducha. Recuerda que la rapidez en el lavado es muy importante para reducir la gravedad y la extensión de la herida. Proporciona asistencia médica a la persona afectada.

- **Actuación en caso de producirse corrosiones en la piel.** Por ácidos. Corta lo más rápidamente posible la ropa. Lava con agua corriente abundante la zona afectada y avisa a tu profesor.
- **Actuación en caso de producirse corrosiones en los ojos.** En este caso el tiempo es esencial (menos de 10 segundos). Cuanto antes se lave el ojo, menos grave será el daño producido. Lava los dos ojos con agua corriente abundante durante 15 minutos como mínimo en una ducha de ojos, y, si no hay, con un frasco para lavar los ojos. Es necesario mantener los ojos abiertos con la ayuda de los dedos para facilitar el lavado debajo de los párpados. Es necesario recibir asistencia médica, por pequeña que parezca la lesión.
- **Actuación en caso de ingestión de productos químicos.** Antes de cualquier actuación concreta pide asistencia médica. Si el paciente está inconsciente, ponlo tumbado, con la cabeza de lado. Tápalo con una manta para que no tenga frío. No le dejéis sólo. No ingerir líquidos, ni provocar el vómito.
- **Actuación en caso de inhalación de productos químicos.** Conduce inmediatamente a la persona afectada a un sitio con aire fresco. Requiere asistencia médica lo antes posible.

Nueva normativa CLP₃.

PICTOGRAMAS DE SEGURIDAD¹

Pictograma	Clases de peligro	Precaución
	<p>Peligro de corrosión</p> <p>Estos productos son corrosivos y son, por ejemplo,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los que atacan y destruyen los metales • Los que queman la piel y/o los ojos en caso de contacto o de proyección 	<p>No inhalar los vapores y evitar el contacto con la piel, ojos y ropa</p>
	<p>Gases a presión</p> <p>Son gases a presión dentro de un recipiente que pueden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Explotar bajo los efectos del calor: gases comprimidos, licuados o disueltos. • Los gases licuados refrigerados pueden provocar quemaduras y heridas por frío. 	<p>Evitar choque, percusión, fricción, chispas y calor</p>
	<p>Peligro para la salud</p> <p>Estos productos químicos pueden ser:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tóxicos a grandes dosis • Irritantes para los ojos, la nariz, la garganta o la piel • Pueden causar alergias en la piel (eczema) • Pueden causar somnolencia o vértigos 	<p>Evitar contacto e inhalación de vapores</p>

¹ El reglamento CLP es la herramienta legal que adopta el GHS (**Global Harmonized System**, una iniciativa de la ONU para unificar a nivel mundial el sistema de clasificación y etiquetado de los productos químicos) en Europa: **Reglamento (CE) N°1272/2008** sobre Clasificación, Etiquetado y Envasado (*Classification, Labelling and Packaging*) de sustancias y mezclas, de 16 de diciembre de 2008.

	<p>Peligro de explosión</p> <p>El producto puede explotar en contacto con una llama, una chispa, electricidad estática, por calor, por un choque, fricción...</p> <p>Son por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Materiales explosivos • Materiales autoreactivos • y ciertos peróxidos orgánicos 	<p>Evitar choque, percusión, fricción, chispas y calor</p>
	<p>Peligro de incendio</p> <p>El producto puede inflamarse:</p> <ul style="list-style-type: none"> • en contacto con una llama, una chispa, electricidad estática, • por efecto del calor, fricción... • en contacto con el aire • en contacto con el agua, emiten gases inflamables 	<p>Evitar el contacto con sustancias combustibles</p>
	<p>Productos comburentes</p> <p>El producto puede provocar o agravar un incendio o provocar una explosión en presencia de productos inflamables</p>	<p>Aislar de fuentes de calor, llamas o chispas</p>
	<p>Peligro para la salud</p> <p>Estos productos se clasifican en una o más de estas categorías:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cancerígenos, mutágenos y tóxicos para la reproducción • Alteran el funcionamiento de ciertos órganos como el hígado, sistema nervioso... Estos efectos tóxicos pueden aparecer con una o varias exposiciones • Causan graves daños a los pulmones y pueden ser mortales si entran en el tracto respiratorio 	<p>Evitar cualquier contacto con el cuerpo humano y en caso de malestar acudir al médico</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Causan alergias respiratorias (asma, por ejemplo) • Estos productos pueden ejercer su toxicidad por vía oral, cutánea o por inhalación 	
	<p>Peligro de toxicidad aguda</p> <p>Estos productos son tóxicos, incluso a dosis bajas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pueden causar efectos muy diferentes en el cuerpo: náuseas, vómitos, dolor de cabeza, pérdida del conocimiento u otros trastornos más importantes que causan la muerte. • Estos productos pueden ejercer su toxicidad por vía oral, cutánea o por inhalación 	<p>Evitar cualquier contacto con el cuerpo humano y en caso de malestar acudir al médico</p>
	<p>Peligro para el medio ambiente</p> <p>Son productos que pueden causar efectos nocivos sobre los organismos del medio acuático</p>	<p>Evitar su eliminación de forma incontrolada</p>

Limpieza y secado del material de laboratorio

Para desarrollar correctamente cualquier trabajo en el laboratorio es necesario mantener siempre limpio el material y la mesa de trabajo. El material debe estar limpio y seco antes de empezar el experimento.

La limpieza del material se debe realizar inmediatamente después de cada operación ya que es mucho más fácil y además se conoce la naturaleza de los residuos que contiene.

Para limpiar un objeto, en primer lugar se quitan los residuos (que se tiran en el recipiente adecuado) con una espátula o varilla y después se limpia con el disolvente apropiado. El agua con jabón es uno de los mejores métodos de limpieza. Ocasionalmente, se utilizan ácidos, bases o disolventes orgánicos para eliminar todos los residuos difíciles.

Importante: Antes de proceder a la limpieza de material de vidrio esmerilado, y si éste estuviese engrasado, hay que eliminar totalmente la grasa de los esmerilados con la ayuda de un papel (envuelto en unas pinzas) impregnado de hexano o acetona. Si se mete en la estufa, la grasa se endurece y después es mucho más difícil de limpiar.

La última operación de lavado consiste en enjuagar todo el material con agua desionizada o destilada. El material limpio se seca en un soporte adecuado inclinado o vertical, colocando el material boca abajo, o bien se utiliza una estufa de secado. En este último caso el material debe ser introducido en la estufa sin tapones ni llaves.

Nunca se debe introducir material volumétrico ni de plástico en la estufa

Existen otros métodos para lavar el material que comportan la utilización de agentes más agresivos (ácidos, bases, agua regia, mezcla crómica, potasa alcohólica, etc.). En caso de tener un residuo intratable consultar al profesor.

Al finalizar la práctica, el material se guarda limpio y seco

Material de vidrio más común en los laboratorios de química



Matraz de fondo redondo (Balón)



Balón de 2 bocas



Balón de 3 bocas



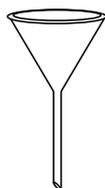
Erlenmeyer



Kitasato



Vaso de precipitados



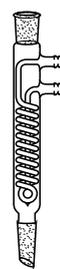
embudo cónico



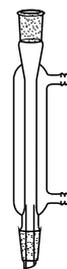
embudo de sólidos



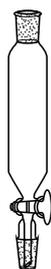
Büchner



Refrigerante de reflujo



Refrigerante recto



Embudo adición



embudo presión compensada



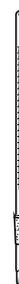
embudo de extracción (decantación)



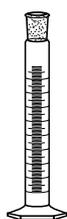
Matraz aforado



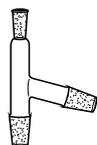
pipeta Pasteur



termómetro con adaptador



probeta



cabeza de destilación



vial



alargadera tubo colector



tubo colector para destilación a vacío

Cuaderno de laboratorio

Los investigadores consideran el cuaderno de laboratorio como una de las más valiosas posesiones. El cuaderno debe ser un reflejo adecuado de las operaciones realizadas en el laboratorio por el investigador, de modo que en base a las anotaciones realizadas se puedan **discutir** y **racionalizar** los resultados experimentales obtenidos, se puedan **planificar nuevos experimentos** o se pueda **reproducir** en su caso la transformación conseguida.

Estos objetivos son los que deben determinar el contenido y la preparación de este cuaderno. Algunos consejos sobre cómo confeccionarlo son los siguientes.

1.- El cuaderno de laboratorio sirve para tomar nota de forma **inmediata** de todas las observaciones experimentales, de forma **breve** pero **concisa, ordenada** y **clara**. **No** deben de utilizarse **hojas sueltas** que puedan perderse, sino un cuaderno tamaño A4. Las **anotaciones** deben de hacerse **directamente** en el cuaderno, no en sucio para luego pasarlas a limpio. No se deben omitir ni los datos cuantitativos ni los cualitativos.

2.- Debe elaborarse un **índice de las reacciones** llevadas a cabo en las primeras hojas del cuaderno.

3.- Antes de describir una práctica, se dedicará como máximo una hoja por una sola cara a indicar sucintamente el objetivo global de la práctica y el **planteamiento sintético** correspondiente.

4.- A continuación, comenzando en una nueva hoja, se **asienta** la primera **reacción** del proceso de síntesis:

- En la cabecera: Indicación del número de página y **título** de la reacción a realizar.

- A continuación: El **esquema de la reacción** con las sustancias de partida, los reactivos y disolvente, indicados sobre la flecha de reacción, y los productos esperados en la misma.

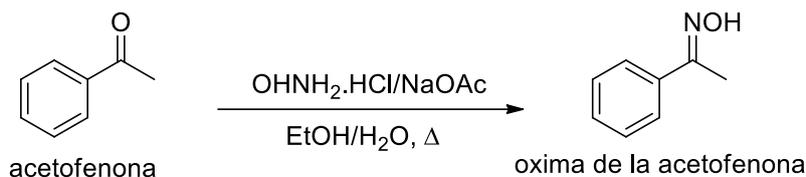
- Debajo de este esquema, la **referencia bibliográfica** en la que se describe el proceso.

- A continuación, una **tabla** en la que se indiquen para cada una de las sustancias que participan en la transformación, incluyendo disolventes, reactivos, etc, las cantidades utilizadas, las propiedades relevantes (PM, densidad, origen de la sustancia, etc), así como las relaciones estequiométricas.

- En el reverso de la hoja se detallará el mecanismo de la reacción que tiene lugar, que ayudará a interpretar las observaciones experimentales.

- Se indica a continuación un posible modelo:

PREPARACION DE LA OXIMA DE LA ACETOFENONA



Ref: S.S.Stradling, D.Hornick, J.Lee y J.Riley, "A Study of Stereospecificity: The Beckmann rearrangement", en *J.Chem.Educ.* **60**, 502 (1983).

	acetofenona	O=NH ₂ .HCl	NaOAc	EtOH	H ₂ O
gramos	1.02	1.05	1.16		
mmol	8.5	15	8.5		
d	1.030				
ml	1			2.5	7
PM	120	69.5	136		
equiv.	1	1.78	1		

5.- A continuación se describirán sucintamente todas las **operaciones realizadas** a lo largo del experimento. Para ello se sugiere realizar una división del cuaderno en tres columnas en las que se registrarán el tiempo, las operaciones realizadas sucesivamente (adición de reactivos, calentamiento, agitación, proceso seguido en la elaboración de la reacción y en el aislamiento y la purificación del o de los productos, etc) y las observaciones pertinentes tales como la formación de precipitados, los cambios de color, las variaciones de la temperatura, las variaciones de la composición de la mezcla de reacción observada mediante la cromatografía en capa fina u otro medio, etc:

Tiempo	Operaciones realizadas	Observaciones
.....
.....
.....
.....

6.- Finalmente se redactará el **procedimiento experimental** realizado en un formato adecuado para su publicación, bien en una Tesina, Tesis o revista científica. Este incluye al final del mismo el rendimiento de la reacción y los datos analíticos y espectroscópicos que nos permiten realizar la asignación estructural del compuesto obtenido.

Bibliografía

- ▶ Fieser, L.F.; Williamson K.L. **Organic Experiments**. Heath & Company, 1987.

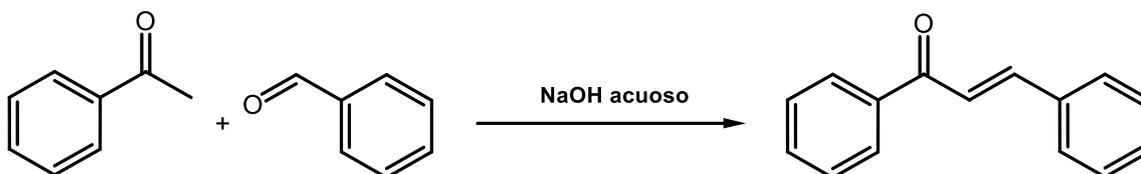
- ▶ Harwood, L. M.; Moody, C. J.; Percy, J. M. ***Experimental Organic Chemistry***. Blacwell Science, 1999.
- ▶ Martínez, M.A.; Csákÿ, A. ***Técnicas Experimentales en Síntesis Orgánica***. Editorial Sintesis, 1998.
- ▶ Vogel, A.I. ***Vogel's textbook of practical organic chemistry***. Longman, 1989.
- ▶ Bell, C. E.; Taber, D. F.; Clark, A. K. ***Organic Chemistry Laboratory***. Hartcourt College Publisher, 2001.
- ▶ Zubrick, J.W. ***The Organic Chem Lab Survival Manual. A student's guide to techniques***, (5ª ed.), J. Willey & Sons, 2001.
- ▶ Lehman, J. W. ***Operational Organic Chemistry***. Prentice Hall, 2002.
- ▶ Isac García, J.; Dobado Jiménez, J. A.; García Calvo-Flores, F.; Martínez García, H. ***Tratado de Química Orgánica Experimental***. Ibergarceta publicaciones, 2013.
- ▶ Durst, H. D.; Gokel, G. W. ***Química Orgánica Experimental***. Reverté, 2007.
- ▶ Página web con información de Química Orgánica, incluida Química Orgánica Experimental

<http://www.ugr.es/local/quiored/>

PREPARACIÓN DE 1,3-DIFENIL-2-PROPEN-1-ONA (CHALCONA)

Introducción

La reacción de Claisen-Schmidt es un tipo de condensación aldólica, consistente en la síntesis de cetonas α,β -insaturadas por condensación de un aldehído aromático con una cetona. Como el aldehído aromático no posee hidrógenos en posición α respecto al grupo carbonilo, no puede dar auto condensación, pero reacciona fácilmente con la acetona presente.



El aducto inicial de aldolización no puede ser aislado ya que deshidrata espontáneamente bajo las condiciones de reacción.

Procedimiento

A una dilución de acetofenona (20 mmol) en EtOH (50 mL) se añade benzaldehído (20 mmol). Se enfría en un baño de agua-hielo y se añade poco a poco una disolución de NaOH (62.5 mmol) en agua (50 mL) mientras se agita. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante varias horas (hasta 24 h). El precipitado se filtra a vacío² y se lava con agua fría (2 x 50 mL).

El residuo obtenido se recristaliza de EtOH o hexano: *t*-BuOMe.

Bibliografía

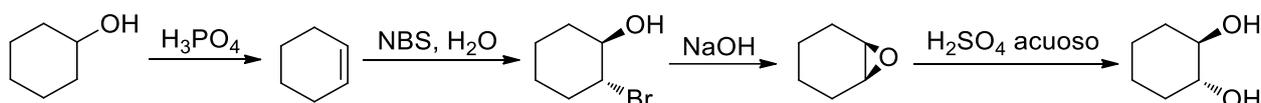
J. R. Vyvyan, D. L. Pavia, G. M. Lampman, G. S. Kriz Jr. *J. Chem. Educ.* **2002**, 79, 1119

² Si no se forma precipitado se puede añadir más agua y/o realizar una extracción líquido-líquido.

SÍNTESIS ESTEREOSPECÍFICA DEL *TRANS*-CICLOHEXANO-1,2-DIOL

Introducción

En este experimento el *trans*-ciclohexano-1,2-diol se obtiene a partir de ciclohexanol mediante la preparación de ciclohexeno y *trans*-2-bromociclohexanol a través de un proceso estereoselectivo, seguido de la formación de un epóxido y posterior apertura del mismo.



Procedimiento

1.- Preparación de ciclohexeno

En un matraz esférico de 100 mL se colocan 25 mL (0.25 mol) de ciclohexanol y se añaden 6 mL de ácido fosfórico del 85% y un trozo de piedra porosa. La mezcla se agita para mezclar las dos capas. Se acopla un adaptador Claisen y un aparato de destilación simple (ver figura). Utilícese un matraz esférico de 50 mL como colector sumergido en un baño de agua y hielo para mantenerlo tan frío como sea posible. Calentar suavemente de modo que el ciclohexeno formado destile lentamente. La temperatura en la cabeza de destilación no debe rebasar los 100-105°C. Continúese la destilación hasta que solo queden de 5 a 10 mL de líquido en el matraz. El contenido del matraz colector se transfiere a un pequeño embudo de decantación y se lava sucesivamente con disolución de carbonato sódico al 10% (unos 5 ml) y con salmuera (2 porciones de 10 ml). La fase orgánica se seca sobre sulfato sódico anhidro, se filtra y se somete a una destilación simple. El colector debe enfriarse como antes y se recogen las fracciones que destilen entre 80-83°C.

2.- Preparación de 1,2-epoxiciclohexano³

En un matraz de 250 mL equipado con un imán se añaden, por este orden, 7.6 mL de ciclohexeno, 20 mL de agua destilada y 75 mL de tetrahidrofurano. Se introduce el Erlenmeyer en un baño de hielo y se coloca el conjunto sobre una placa, procediendo a agitar vigorosamente la mezcla de reacción. A continuación se añaden lentamente 14,7 g de NBS durante 20 minutos aproximadamente, de manera que la temperatura no supere los 25°-30° C. Una vez finalizada la adición de la NBS, se mantiene la agitación durante 30 minutos. Transcurrido este tiempo se elimina el THF en el rotavapor y se vierte el crudo de reacción en un embudo de decantación. Se

³ Ajustar los cálculos a la cantidad obtenida por el alumno

añaden 100 mL de éter dietílico y 30 mL de salmuera. Se agita la mezcla y se decanta. La fase orgánica (superior) se separa y la fase acuosa se extrae de nuevo con éter dietílico (2 x 20 ml). Se reúnen los extractos de éter dietílico, y se lavan con salmuera (2 x 20 ml), para obtener una disolución del *trans*-2-bromociclohexanol que se empleará para la obtención del epóxido.

En un matraz esférico de boca esmerilada de 100 mL dotado de un adaptador Claisen o en su defecto un matraz esférico de dos bocas equipado con una barra magnética, se añaden 25 mL de una disolución de NaOH 5M. Se acopla un refrigerante de reflujo y se añade la disolución de éter poco a poco desde el embudo de adición, agitando simultáneamente y manteniendo la temperatura a 40°C aproximadamente. Añadir la solución etérea en un tiempo de 40 minutos. Una vez finalizada la adición, se agita la mezcla durante 30 minutos más y se transfiere la mezcla a un embudo de decantación. Se decanta la disolución y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se destila a presión atmosférica (124-134° C), se pesa y se calcula el rendimiento de este paso.

3.- Preparación del *trans*-ciclohexano-1,2-diol⁴

En un matraz de fondo redondo de 50 ml, se introducen 2 mL (1,95 g, 15 mmol) del 1,2-epoxiciclohexano. Se añaden 10 mL de agua y 1 mL de ácido sulfúrico 1M y la mezcla se agita vigorosamente tapando el matraz con durante 1 hora. Durante este periodo se observa que el matraz se calienta y que la mezcla de reacción se hace transparente. A continuación, se lleva disolución hasta pH 7, por adición gota a gota de una disolución de hidróxido sódico. La disolución acuosa se extrae con acetato de etilo (3x15 ml). Se secan los extractos orgánicos con sulfato sódico anhidro, y se concentra en el rotavapor hasta 1/3 del volumen. A continuación se introduce la disolución de acetato de etilo en un baño de hielo hasta la aparición de un sólido. Se filtra a vacío, se seca el sólido con corriente de aire, se pesa y se calcula el rendimiento.

Bibliografía

L. M. Harwood, C. J. Moody, J. M. Percy, "Experimental Organic Chemistry. Standard and Microscale.", 2nd Ed. Blackwell Science Ltd., 1999. ISBN: 0-632-04819-0

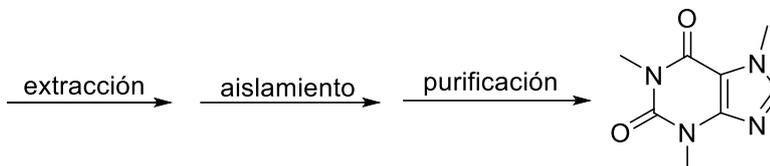
⁴ Ajustar los cálculos a la cantidad obtenida por el alumno

AISLAMIENTO DE METABOLITOS SECUNDARIOS

1.- AISLAMIENTO DE CAFEINA A PARTIR DE HOJAS DE TÉ



Hojas de té



Procedimiento

En un vaso de precipitado de 1 l se colocan 20 g de carbonato sódico y 275 mL de agua. La mezcla se calienta hasta disolución del carbonato. A continuación se añaden las bolsitas de té (12 bolsitas que equivalen a unos 25 g de té) y la mezcla se hace hervir durante 20-30 minutos. Transcurrido este tiempo se deja enfriar un poco (hasta unos 50 °C) y la capa acuosa de color oscuro se decanta a otro vaso de precipitado, dejando que la disolución alcance la temperatura ambiente. Una vez fría se añaden al vaso 30 mL de diclorometano y se agita suavemente durante 3-5 minutos. El sistema bifásico se transfiere con lentitud a un embudo de decantación y se separa la fase orgánica. La fase acuosa se recoge en el vaso de precipitado y la extracción se repite otras cuatro veces. **Cuidado con las emulsiones.**

Las fases orgánicas se reúnen, se seca sobre sulfato sódico anhidro, se filtra y evapora el disolvente bajo presión reducida (rotavapor) hasta sequedad. La cafeína bruta se recristaliza en la mínima cantidad de EtOH. P.f. cafeína: 233-235 °C.

Bibliografía

L. M. Harwood, C. J. Moody, J. M. Percy, "Experimental Organic Chemistry. Standard and Microscale.", 2nd Ed. Blackwell Science Ltd., **1999**. ISBN: 0-632-04819-0

SÍNTESIS DEL ÁCIDO 2-AMINOBENZOICO (ÁCIDO ANTRANÍLICO)

Introducción

La transposición de Hofmann de una amida a una amina con pérdida de dióxido de carbono, constituye un ejemplo de reacción en donde se producen migraciones de grupos alquilo o arilo hacia átomos de nitrógeno deficiente en electrones.

En el experimento objeto de esta práctica la reacción de Hofmann se aplica a la síntesis del ácido 2-aminobenzoico.

SÍNTESIS DEL ÁCIDO ANTRANÍLICO



Procedimiento

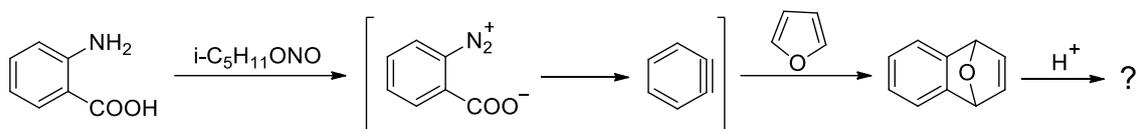
Se disuelven 8 g de hidróxido sódico en 30 mL de agua destilada en un Erlenmeyer de 100 mL conteniendo un imán. La disolución se enfría en un baño de hielo y se adiciona de una sola vez el bromo⁵ (6.5 g). La mezcla se agita vigorosamente hasta la desaparición del color marrón, lo cual indica que todo el bromo ha reaccionado. A continuación, se mantiene la agitación vigorosa mientras se añaden 5,9 g de ftalimida finamente dividida, seguida de una disolución formada por 5,5 g de hidróxido sódico en 20 mL de agua. Quitar el baño de hielo y dejar que la temperatura suba de forma espontánea hasta aproximadamente los 70° C y continuar agitando 10 minutos más. En caso de observarse turbidez, se procede a filtrar por gravedad. Se obtiene una disolución transparente, que de nuevo, se enfría en un baño de hielo y se añaden gota a gota ácido clorhídrico concentrado con ayuda de un gotero hasta neutralidad (se necesitarán unos 15 ml). Comprobar que el pH es justamente 7 con ayuda de papel indicador, si se ha producido un ligero exceso de ácido, ajustar el pH por adición de base. Transferir la mezcla de reacción a un Erlenmeyer de 250 mL y añadir 5 mL de ácido acético glacial gota a gota a 0 °C. Filtrar el precipitado por succión y lavarlo con 75 mL de agua.

Para purificar el sólido obtenido, se disuelve en la mínima cantidad de agua caliente añadiendo una pequeña cantidad de carbón activo. Filtrar en caliente para eliminar el carbón activo y enfriar la disolución obtenida con un baño de hielo. Se obtiene un sólido amarillento (p.

⁵ El bromo es altamente tóxico y corrosivo. Su volatilidad combinada con su toxicidad le hace muy difícil de manejar. Usar siempre guantes, y medir y manipular siempre en vitrina

f. 146-148 °C) que se filtra por succión. Se pasa una corriente de aire durante 5 minutos y se seca en un desecador hasta peso constante.

FORMACIÓN DE BENZINO: REACCIÓN DE DIELS-ALDER CON FURANO



Procedimiento

1.- Preparación de 1,4-dihidronaftalen-1,4-endoxido

Disolver furano (9.4 g, 10 ml, 0.14 mmol) en 10 mL de 1,2-dimetoxietano (DME) en un matraz redondo de 100 mL. Acoplar un refrigerante de reflujo y calentar la disolución a reflujo. Preparar en un matraz Erlenmeyer una disolución de nitrito de isoamilo (4 ml, 30 mmol) en 10 mL de DME y en otro una disolución de ácido antranílico (2.74 g, 20 mmol) en 10 mL de DME. A intervalos de 8-10 minutos, adicionar 2 mL de cada una de estas disoluciones simultáneamente al matraz a través del refrigerante, usando dos pipetas Pasteur. Cuando la adición se ha completado, calentar la mezcla a reflujo durante 30 minutos más. Durante este tiempo, preparar una disolución de NaOH (0.50 g) en 25 mL de agua. Dejar que la mezcla de reacción marrón se enfríe a temperatura ambiente, y adicionar la disolución de NaOH (asegúrese que la disolución es básica). Transferir la mezcla a un embudo de decantación de 100 mL y extraer el producto con hexano (3 x 15 ml). Lavar la fase orgánica con agua (6 x 15 ml), secar sobre Na_2SO_4 anhidro, filtrar y evaporar el disolvente en el rotavapor. Se obtiene un sólido incoloro casi cristalino.

2.- Tratamiento de 1,4-dihidronaftalen-1,4-endoxido con ácido

Disolver 1,4-dihidronaftalen-1,4-endóxido (432 mg, 3 mmol) en 10 mL de etanol. Adicionar 5 mL de HCl concentrado, agitar la mezcla y dejar a temperatura ambiente durante 1 h. Transferir la mezcla a un embudo de decantación y adicionar 20 mL de dietiléter y 15 mL de agua. Agitar y separar la capa etérea, lavarla con agua (2 x 5 ml), secarla sobre Na_2SO_4 anhidro, filtrar y evaporar el disolvente en el rotavapor. Purificar el residuo sólido en hexano. Hacer un espectro de ^1H RMN e indicar que producto se ha formado en esta reacción.

Bibliografía

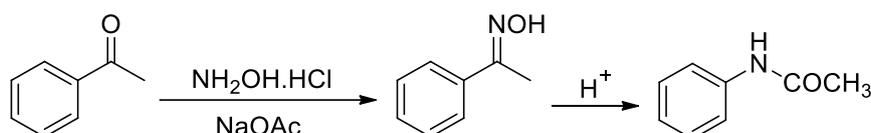
L. M. Harwood, C. J. Moody, J. M. Percy, "Experimental Organic Chemistry. Standard and Microscale.", 2nd Ed. Blackwell Science Ltd., 1999. ISBN: 0-632-04819-0

PREPARACIÓN DE ACETANILIDA

a.- Mediante transposición de Beckmann

Introducción

Se trata de llevar a cabo la preparación de una amida mediante una reacción de transposición de una oxima, que se obtiene fácilmente mediante una reacción de condensación del correspondiente compuesto carbonílico con hidroxilamina.



Procedimiento

1.- Preparación de la oxima de la acetofenona:

En un matraz esférico de 50 mL se introducen 2 mL de acetofenona y se añaden sucesivamente 14 mL de agua, 5 mL de etanol del 96%, 14 g de acetato sódico y 1.25 g de hidrocloreuro de hidroxilamina. La mezcla se calienta a reflujo durante 30 minutos y, transcurrido ese tiempo, se transfiere a un vaso de precipitados de 100 mL y se enfría externamente en un baño de hielo-sal, produciéndose la cristalización de la oxima. Los cristales se separan por filtración a vacío sobre una placa filtrante, se secan sobre la placa y finalmente se colocan en una caja petri, que se cubre con papel de aluminio y se introduce en el desecador a vacío. Al día siguiente se pesa la cantidad obtenida, se calcula el rendimiento y se mide el punto de fusión del producto obtenido.

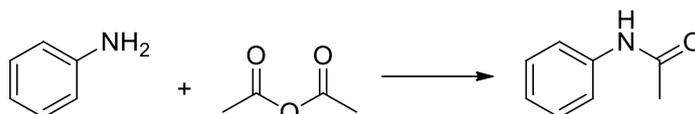
2.- Preparación de la acetanilida

Se toma 1 g de la oxima obtenida en la sesión anterior y se introduce en un matraz Erlenmeyer de 25 ml, añadiendo a continuación 2 cucharadas rasas de ácido polifosfórico con una cuchara de plástico (aproximadamente equivalen a 10 g de ácido polifosfórico). La mezcla se calienta en un baño de silicona a 100 °C durante 10 minutos, removiendo con una varilla de vidrio, hasta que adquiera un aspecto homogéneo. Se retira la mezcla del baño de silicona, se deja enfriar al aire y se añaden aproximadamente 15 mL de hielo picado, removiendo todo con la varilla de vidrio hasta que no quedan grumos. El sólido blanquecino que se obtiene se separa por filtración, se lava con porciones de agua fría, se seca bien sobre la placa filtrante y se determina su punto de fusión.

b.- Mediante acetilación

Introducción

En esta reacción se prepara una amida a partir de una amina y un anhídrido. La reacción directa entre el ácido carboxílico y la amina requiere un calentamiento vigoroso o bien algún tipo de activación del carboxilo, por ejemplo transformándolo en un cloruro de acilo.



Procedimiento

En un Erlenmeyer de 250 mL se colocan 10 mL (108 mmol) de anilina. Se añaden 200 mL de agua destilada seguido de 10 mL de ácido clorhídrico concentrado y se agita para disolver la anilina. La disolución se trata con carbón activo y se filtra. Antes de seguir adelante hay que asegurarse de que la disolución acuosa ácida es transparente e incolora. Si persiste algún tipo de coloración, se trata nuevamente con carbón activo. 15 g de acetato sódico trihidratado se disuelven en agua destilada (50 ml). Consérvese esta disolución.

La disolución ácida de anilina se transfiere a un Erlenmeyer de 500 mL. Se añaden 12 mL de anhídrido acético, se agita, se añade de una sola vez la disolución acuosa de acetato sódico y se agita vigorosamente la mezcla resultante. La reacción es muy rápida y el producto comienza a precipitar casi de inmediato. El Erlenmeyer se agita durante 10 minutos y luego se enfría en un baño de hielo durante 10-15 minutos. El producto sólido se recoge por filtración a vacío, se lava con agua fría y se seca al aire durante unos minutos. El producto bruto se recristaliza en agua o una mezcla de etanol-agua (producto cristalino, p.f. 113-115 °C).

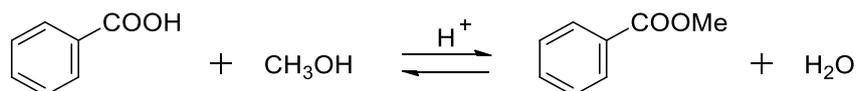
Bibliografía

L. M. Harwood, C. J. Moody, J. M. Percy, "Experimental Organic Chemistry. Standard and Microscale.", 2nd Ed. Blackwell Science Ltd., 1999. ISBN: 0-632-04819-0

PREPARACIÓN DE BENZOATO DE METILO

Introducción

La clásica reacción de esterificación de Fischer consiste en la conversión de un ácido carboxílico en el correspondiente éster, por calefacción con un exceso de alcohol y un catalizador ácido mineral (normalmente ácido sulfúrico).



Procedimiento

En un matraz esférico de 100 mL se ponen 12.2 g (100 mmol) de ácido benzoico y 50 mL de metanol anhidro. Sobre esta mezcla se añaden lentamente 4 mL de ácido sulfúrico (cuidado se desprende una gran cantidad de calor, el metanol puede hervir cuando se añaden las últimas porciones de ácido sulfúrico). Se adapta un refrigerante de reflujo colocando una torre de cloruro cálcico en su extremo y se calienta la mezcla durante 1 h. Terminada la reacción se deja enfriar a temperatura ambiente. La mezcla fría se vierte en un embudo de decantación, lavándose el matraz de reacción con 50 mL de diclorometano que también se vierte al embudo de decantación. Se extrae y la fase orgánica (la inferior) se lava sucesivamente con agua (25 ml), con disolución saturada de NaHCO_3 (2 x 25 ml) y con salmuera (2 x 25 ml). La capa orgánica se seca sobre Na_2SO_4 anhidro y se elimina el disolvente al rotavapor obteniéndose un residuo aceitoso, que se disuelve en 20 mL de tolueno. La disolución se pasa a un Erlenmeyer seco y se añaden unos 2 g de CaCl_2 anhidro en trozos y el matraz se tapa con un tapón de corcho. La disolución se guarda hasta la siguiente sesión de prácticas.

Se filtra la disolución anterior y se somete a una destilación sencilla. Se recogen dos fracciones, una de tolueno (p. eb. 111 °C) y otra de benzoato de metilo puro. Cuando la temperatura rebasa los 150 °C, se cierra el paso de agua por el refrigerante sin retirar la goma del grifo. Se recoge el benzoato de metilo puro (líquido incoloro que hierve por encima de 190 °C) en un matraz Erlenmeyer seco y tarado y empléese el producto en la reacción de Grignard (práctica siguiente).

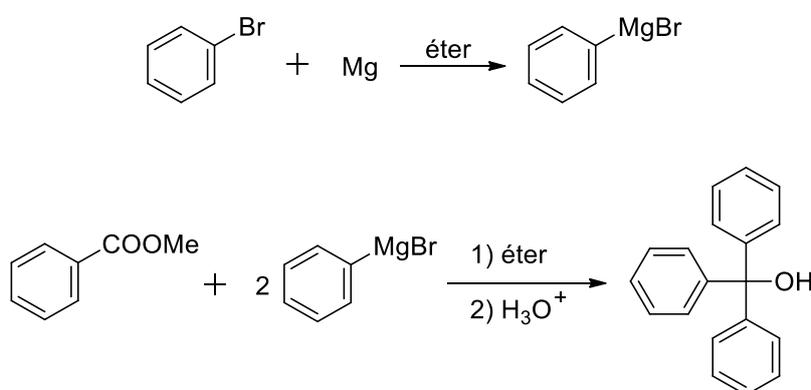
Bibliografía

A. I. Vogel. "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry", Revised by B. S. Furniss, A. J. Hannaford, P. W. G. Smith, A. R. Tatchell, 5th Ed. Longman Scientific & Technical, 1989. ISBN: 0-582-46236-3

SÍNTESIS DEL TRIFENILCARBINOL

Introducción

Uno de los métodos más populares en Síntesis Orgánica para la formación de enlaces C-C es a través de magnesianos (reactivos de Grignard). En la presente experiencia se prepara, en primera instancia, el bromuro de fenilmagnesio que posteriormente se hace reaccionar con benzoato de metilo para dar el trifenilcarbinol.



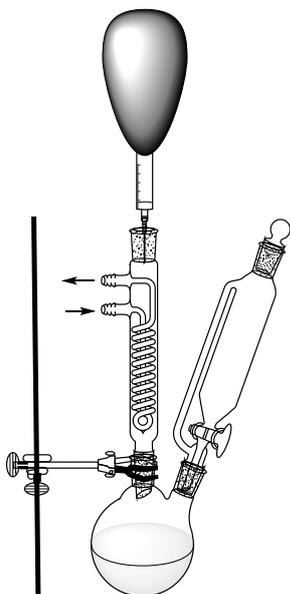
En la formación del magnesiano, debido a la reactividad tan elevada que presentan estos compuestos, los reactivos, disolventes, y todo el material que se use deben estar perfectamente secos (matraces, refrigerantes, imanes, probetas etc). Se puede usar un secador para evitar la humedad. También es necesario trabajar en atmósfera inerte, ya que los magnesianos reaccionan con el oxígeno y el CO₂.

Procedimiento

1.- Preparación del bromuro de fenilmagnesio

En un matraz de dos bocas, perfectamente seco, se colocan 2 g de virutas de magnesio, una punta de espátula de yodo y 15 mL de éter anhidro. Al matraz se acopla un refrigerante de reflujo con un septum, un embudo de adición con un septum y se purga el sistema con Ar.

Preparar una disolución de 9 mL de bromobenceno en 10 mL de éter anhidro e introducirla en el embudo de adición. Cerrar el septum y pinchar un globo con Ar para que el conjunto permanezca con atmósfera inerte⁶.



Añadir unos 2 mL de disolución de bromobenceno sobre el magnesio. Cuando se inicia la reacción se observa la aparición de turbidez y la formación de burbujas en la superficie del magnesio⁷. Continuar la adición del bromobenceno lentamente y gota a gota durante unos 40 minutos. Una vez finalizada ésta, arrastrar con 5 mL de éter anhidro el embudo de adición y mantener el reflujo durante 15 minutos más, calentando muy suavemente con el calor de la mano si fuera necesario⁸. Al final del proceso se obtendrá un crudo de aspecto turbio en el que debe de haberse disuelto la mayor parte del magnesio.

Una vez terminada la reacción se deja enfriar hasta temperatura ambiente y se usa en el siguiente paso.

2.- Síntesis de trifenilcarbinol a partir de bromuro de fenilmagnesio y benzoato de metilo

En un matraz de fondo redondo de tamaño adecuado, se prepara una disolución de 15 mL de éter dietílico anhidro y 5 g de benzoato de metilo. La solución se trasvasa al embudo de adición del montaje del apartado anterior y se añade gota a gota sobre el magnesiano⁹. Seguidamente la mezcla de reacción se calienta a reflujo durante 30 minutos¹⁰.

Al cabo de este tiempo, el crudo de reacción se vierte sobre un vaso de precipitados que contiene unos 25 g de hielo (cuidado que no caiga el magnesio sin reaccionar). Se agita la mezcla con ayuda de una espátula hasta que el hielo esté completamente fundido para asegurarse que la hidrólisis del alcóxido se lleva a cabo por completo. El conjunto se transvasa a un embudo de decantación y se separan ambas capas. La fase acuosa (inferior) se extrae con 15 mL de éter más y se reúnen los extractos de éter en un Erlenmeyer, se seca sobre sulfato sódico anhidro, se elimina el desecante con ayuda de un filtro de pliegues y se transvasa a un matraz de fondo redondo al que se le han añadido 25 mL de hexano. Se concentra el disolvente en el rotavapor hasta la aparición de un sólido que se filtra en el Büchner. Se pesa y se calcula el rendimiento

⁶ Pregunta al Profesor la forma de realizar esta operación

⁷ Si al cabo de 5 minutos no se observa reacción alguna, añadir unos cristales de yodo

⁸ Preparar un baño de agua-hielo por si fuera necesario moderar el reflujo

⁹ Controlar la adición, ya que la reacción es moderadamente exotérmica

¹⁰ Si fuese necesario se puede realizar esta operación al día siguiente

Bibliografia

L. M. Harwood, C. J. Moody, J. M. Percy, "Experimental Organic Chemistry. Standard and Microscale.", 2nd Ed. Blackwell Science Ltd., **1999**. ISBN: 0-632-04819-0

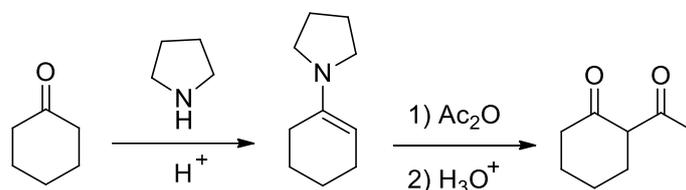
A. I. Vogel. "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry", Revised by B. S. Furniss, A. J. Hannaford, P. W. G. Smith, A. R. Tatchell, 5th Ed. Longman Scientific & Technical, **1989**. ISBN: 0-582-46236-3

ACETILACIÓN DE LA CICLOHEXANONA A PARTIR DE SU ENAMINA. OBTENCIÓN DE LA 2-ACETILCICLOEXANONA

Introducción

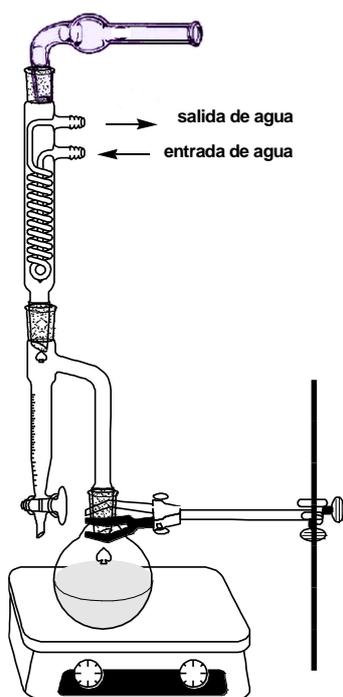
Los compuestos organometálicos y los carbaniones no son las únicas especies que poseen átomos de carbono nucleofílicos. El carbono en posición β de una enamina tiene carácter nucleofílico y puede ser alquilado o acilado con un reactivo electrofílico apropiado.

En el siguiente experimento se lleva a cabo la acetilación de la ciclohexanona vía su pirrolidinenamina.



Procedimiento

En un matraz de fondo redondo de 100 mL con 40 mL de tolueno se añaden 5 mL de ciclohexanona, 4 mL de pirrolidina y 0,1 g de ácido p-toluensulfónico. El matraz se conecta a un aparato de Dean-Stark, y este a su vez, a un refrigerante de reflujo con una torre de desecante.



La mezcla se calienta a reflujo durante 1 hora. Al cabo de ese tiempo, se deja enfriar hasta temperatura ambiente. Se modifica el montaje, para realizar una destilación simple (con el objeto de eliminar la pirrolidina y el agua que pueda quedar) hasta alcanzar un máximo de 108° - 110° C. En este punto, se retira la fuente de calor y se deja enfriar el matraz hasta temperatura ambiente. Se desmonta el equipo de destilación y se añade una disolución de 4,5 mL de anhídrido acético en 10 mL de tolueno. Se le pone al matraz un tapón y la mezcla se deja estar a temperatura ambiente al menos 24 h. Una vez transcurrido este tiempo, se vierten poco a poco sobre el crudo de reacción 5 mL de agua, y la mezcla se calienta a reflujo durante 30 minutos. El crudo de la reacción se deja enfriar hasta temperatura ambiente, y se transfiere a un embudo de decantación de 50 mL conteniendo 10 mL de agua. Una vez agitado, se separan dos capas. La fase orgánica se lava sucesivamente con HCl 3 M (3 x 10 ml) y agua (10 ml), y se

trasvasa a un Erlenmeyer y se seca sobre sulfato sódico anhidro. Se elimina el disolvente con rotavapor a vacío y se transfiere el residuo a un equipo de destilación a vacío de tamaño

adecuado y se procede a destilar a presión reducida, usando una trompa de agua o una bomba que haga un vacío en torno a 15 mm de Hg. Se pesa el producto obtenido y se calcula el rendimiento.

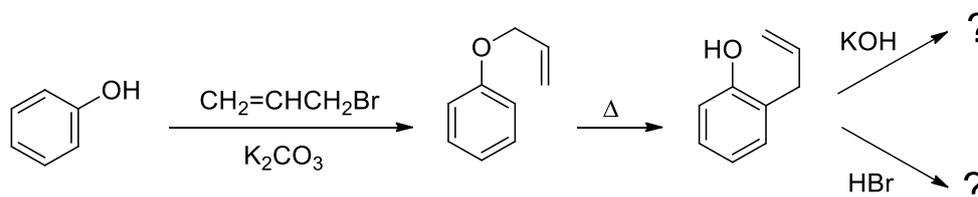
Preparación de ácido 7-oxo-octanoico

Colocar 1.40 g (10 mmol) de 2-acetilciclohexanona en un matraz de 50 ml, adicionar 3 mL de una disolución de KOH y calentar la mezcla en un baño de agua hirviendo durante 15 minutos. Después de enfriar la mezcla (puede solidificar) adicionar 30 mL de agua y HCl concentrado gota a gota hasta pH 7-8. Transferir la disolución a un embudo de decantación y extraer con dietil éter (2 x 5 ml). Descartar la fase etérea y acidificar la fase acuosa (pH 1) con HCl concentrado. Extraer con cloroformo (3 x 10 ml), secar la fase orgánica con Na₂SO₄ anhidro, filtrar y evaporar en el rotavapor.

Bibliografía

L. M. Harwood, C. J. Moody, J. M. Percy, "Experimental Organic Chemistry. Standard and Microscale.", 2nd Ed. Blackwell Science Ltd., **1999**. ISBN: 0-632-04819-0

REORDENAMIENTO DE CLAISEN DE ALIL FENIL ÉTER: SINTESIS DE ALILFENOL



El reordenamiento de alil aril éteres, descubierto por Claisen en 1912, es un ejemplo de reordenamiento sigmatrópico [3,3].

Procedimiento

1. Preparación de alil fenil éter

Colocar fenol (4.70 g, 50 mmol), 3-bromoprop-1-eno (4.3 ml, 50 mmol), carbonato potásico anhidro (6.91 g, 50 mmol) y acetona (10 ml) en un matraz de 50 mL. Colocar un refrigerante de reflujo y calentar la mezcla a reflujo durante 2-3 h. Después de enfriar, poner la mezcla en un embudo de decantación que contenga 50 mL de agua. El producto se extrae con dietil éter (3 x 5 ml). La fase orgánica se lava con una disolución de NaOH 2M (3 x 10 mL), se seca sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtra y evapora el disolvente en el rotavapor.

2. Preparación de 2-alilfenol

Poner alil fenil éter (5.37 g, 40 mmol) en un matraz de 10 mL. Adicionar un trozo de piedra porosa y colocar un refrigerante de reflujo y calentar a reflujo durante 3 h. Transcurrido este tiempo se enfría y se disuelve la mezcla de reacción en 10 mL de una disolución de NaOH 5M y se extrae con hexano (2 x 5 ml). La fase acuosa se acidifica con HCl 6M y se extrae con dietil éter (3 x 5 ml). La fase orgánica se seca sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtra y evapora el disolvente en el rotavapor. Destilar el residuo a presión atmosférica.

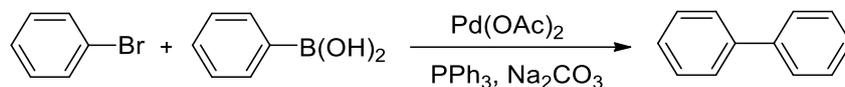
3. Tratamiento de 2-alilfenol con HBr

Disolver 2-alilfenol (1.34 g, 10 mmol) en 6 mL de ácido acético glacial y adicionar 3 mL de HBr , un trozo de piedra porosa y calentar a reflujo durante 20 minutos. Enfríar la mezcla y transferirla a un embudo de decantación que contenga 25 mL de agua. Se extrae con dietil éter (3 x 5 ml). La fase orgánica se lava con 5 mL de una disolución de NaOH 2M y se seca sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtra y evapora el disolvente en el rotavapor. Destilar el residuo a presión atmosférica. Hacer un espectro ^1H RMN e indicar que producto se ha formado en esta reacción.

Bibliografía

L. M. Harwood, C. J. Moody, J. M. Percy, "Experimental Organic Chemistry. Standard and Microscale.", 2nd Ed. Blackwell Science Ltd., 1999. ISBN: 0-632-04819-0

SINTESIS DE BIFENILO MEDIANTE UNA REACCION DE ACOPLAMIENTO CRUZADO DE SUZUKI



Procedimiento

Bajo atmósfera inerte, se añaden 14 mmol de ácido fenilborónico, 12 mmol de bromobenceno, 25 mL de 1-propanol y un imán en un matraz de fondo redondo de 100 mL. Una vez que todos los sólidos se han disuelto, se añaden 0,1 mmol de Pd (OAc)₂ y 0,3 mmol de trifenilfosfina. Por último, se añaden 8 mL de solución de carbonato de sodio 2M. Se coloca un refrigerante de reflujo en el matraz y se calienta a reflujo durante 1 h.

Transcurrido este tiempo, se deja de calentar y se añaden 20 mL de agua. Se agita a t.a. durante 15 min, y entonces se añaden 25 mL de acetato de etilo. Esta mezcla se transfiere a un embudo de decantación y se separan ambas fases. La fase acuosa se extrae con acetato de etilo (2 x 15 mL). Todos los extractos de acetato de etilo combinados se secan con Na₂SO₄ anhidro, se filtran y se elimina el acetato de etilo usando el rotavapor, obteniéndose un residuo sólido.

El sólido se recristaliza en hexano/metanol (5:2).

Bibliografía

C. S. Callam, T. L. Lowary; *J. Chem. Educ.*, **2001**, 78, 947.