



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA

**PRACTICAS DE  
QUÍMICA ORGÁNICA II**

**Curso 2014-2015**

**PRACTICA 1. SÍNTESIS MALÓNICA: SINTESIS DEL ÁCIDO 5-*n*-BUTILBARBITÚRICO (2 sesiones)**

**PRÁCTICA 2: REACCIONES DE WITTIG Y KNOEVENAGEL: APLICACIÓN A LA OBTENCIÓN DE POLÍMEROS Y OLIGÓMEROS *p*-CONJUGADOS CON PROPIEDADES FOTOLUMINISCENTES. (2 sesiones)**

**PRACTICA 3: EL ACOPLAMIENTO DE SUZUKI. UNA APLICACIÓN DE "GREEN CHEMISTRY" (1 sesión)**

**PRÁCTICA 4: ACILACIÓN DE COMPUESTOS CARBONÍLICOS VÍA ENAMINAS. (2 Sesiones)**

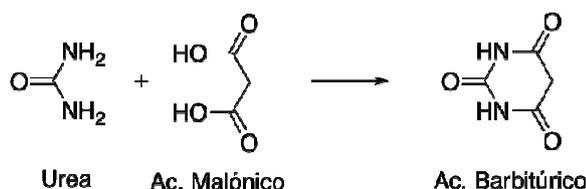
**PRÁCTICA 5: QUÍMICA Y LUZ: SÍNTESIS DE FLUORESCÉINA. QUIMIOLUMINISCENCIA. (1 Sesión)**

**PRÁCTICA 6: REACCIÓN DE DIELS-ALDER REGIOSELECTIVA. SÍNTESIS DE  $\alpha$ -TERPINEOL (4 Sesiones)**

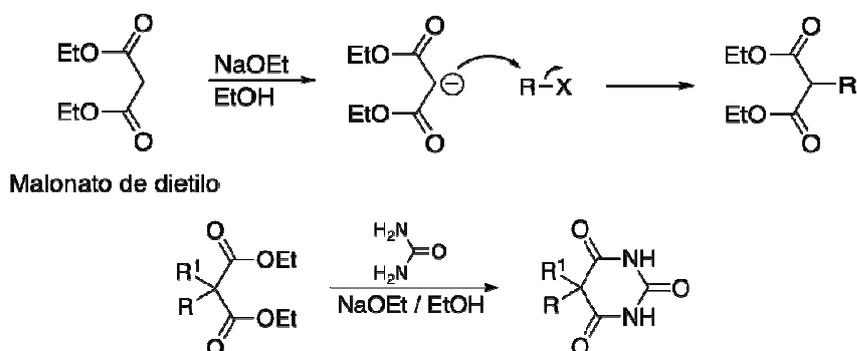
# PRACTICA 1. SÍNTESIS MALÓNICA: SINTESIS DEL ÁCIDO 5-*n*-BUTILBARBITÚRICO (2 sesiones)

## 1. INTRODUCCIÓN Y FUNDAMENTO

El ácido barbitúrico se obtiene por reacción de condensación entre el ácido malónico y la urea. Fue preparado por primera vez en 1864 por Adolph von Baeyer.



Entre los derivados del ácido barbitúrico (utilizados normalmente en forma de sus correspondientes sales llamadas barbituratos) se encuentran los fármacos hipnótico-sedantes más utilizados. El primer medicamento fisiológicamente activo, el barbital o veronal, fue introducido en 1903. El método de síntesis de este compuesto y otros análogos aparecidos posteriormente ha experimentado pocas variaciones. El método usual parte del malonato de dietilo. Este diester tiene propiedades ácidas debido a los protones en  $\alpha$  respecto al grupo carbonilo. Una base puede captar uno de estos protones, dando lugar a un anión, que puede experimentar reacciones de alquilación, con un derivado halogenado adecuado. Dado que hay dos hidrógenos en  $\alpha$ , este proceso puede repetirse para dar lugar a un derivado dialquilado del malonato de dietilo. Este producto condensa con urea para dar un ácido 5,5-dialquilbarbitúrico.



Ambos hidrógenos deben sustituirse por grupos alquilo para que el compuesto presente propiedades hipnóticas o sedantes. Esto, probablemente, obedece a la susceptibilidad de los hidrógenos en  $\alpha$  frente a un posible ataque metabólico dentro del organismo, con la subsiguiente degradación del compuesto.

Los químicos han sintetizado y los farmacólogos ensayado muchos de estos compuestos. Los barbitúricos producen una amplia variedad de respuestas dentro del organismo en función, principalmente, de la identidad de los grupos alquilo. Pueden hacerse algunas generalizaciones: aumentando la longitud de una cadena alquílica hasta 5 o 6 carbonos, se incrementa la acción sedante; fuera de esta longitud disminuye la acción depresiva y los productos se hacen más efectivos como anticonvulsivos para el control de los ataques epilépticos. Las cadenas ramificadas o

insaturadas en la posición 5 producen generalmente un efecto de duración más breve. De hecho los ácidos barbitúricos o sus sales, los barbituratos, se clasifican en tres grandes categorías en función del tiempo que tardan en producir efecto y del tiempo que dura su actividad. Los compuestos con grupos fenilo o etilo en la posición 5 parecen presentar un tiempo de acción más largo.

Las aplicaciones médicas y fisiológicas de los barbituratos dependen de las dosis empleadas. En pequeñas dosis, tienen un efecto sedante suave y actúan aliviando la tensión y la ansiedad. (Sin embargo, en este tipo de aplicaciones han sido sustituidos, en la actualidad, por otras drogas tranquilizantes más modernas.) Si se consume una dosis de 3 a 5 veces mayor que la dosis sedante, se induce el sueño, y en dosis más grandes actúan como anestésicos. El pentotal sódico -la sal de sodio del tiopental- se encuentra entre los anestésicos más usados en cirugía, siendo uno de los de acción más rápida y corta.

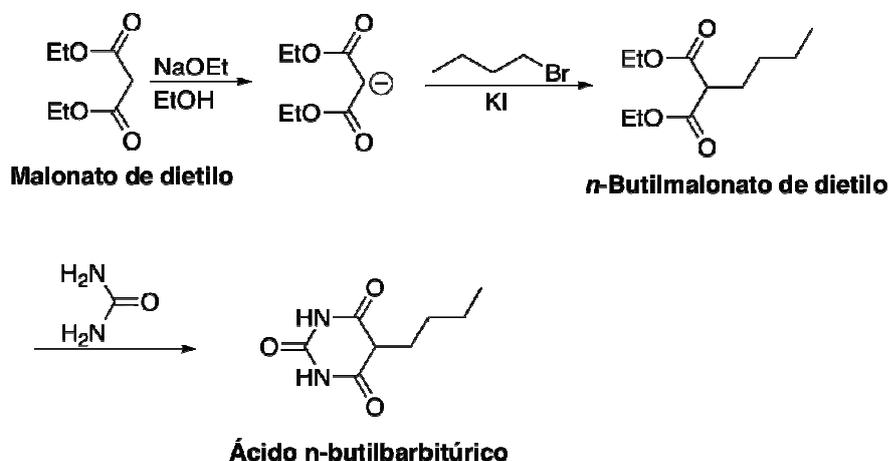
El pentotal sódico fue utilizado en dosis más bajas durante la segunda guerra mundial como "droga de la verdad". Con una dosis correcta, se inducía un tipo de sueño narcótico o hipnosis del paciente, dejándolo sólo semiinconsciente. En este estado, el sujeto tenía poco autocontrol y se hacía muy susceptible a la sugestión. No podía ocultar las respuestas verdaderas, aunque lo deseara.

Los barbituratos se recetan extensamente como píldoras para inducir el sueño. Muchas personas consideran que el sueño provocado por estos fármacos es tan relajante como el sueño natural. Sin embargo, en ocasiones se despiertan con sensación de resaca, mareo, modorra y dolor de cabeza. Las pruebas han demostrado que, independientemente de los síntomas experimentados por el paciente, éste ve reducida su capacidad de concentración.

Los elevados niveles de barbituratos causan la muerte. El uso de este tipo de fármacos puede causar dependencia e intoxicación crónica. Lamentablemente, aún no se conoce la forma de acción de los barbituratos como causantes de la narcosis, la sedación y la anestesia.

## 2. OBJETIVO

En esta práctica se sintetizará un derivado del ácido barbitúrico, con escaso poder como hipnótico o sedante y relativamente ineficaz para el hombre. Sin embargo el producto es tóxico y debe manejarse con cuidado. Se trata del ácido 5-*n*-butilbarbitúrico, y el esquema sintético que se utilizará es el siguiente:

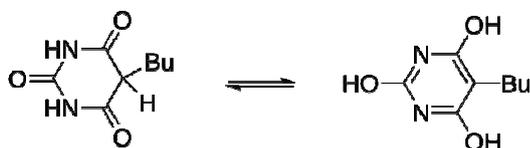


El primer paso consiste en la alquilación del malonato de dietilo con bromuro de *n*-butilo. El elevado punto de ebullición del butilmalonato de dietilo exige utilizar una destilación a presión reducida para aislarlo. El papel que juega el KI es el de desplazar el átomo de bromo en el derivado halogenado por uno de yodo que es mejor grupo saliente, lo que facilita la reacción de S<sub>N</sub>2.



En la etapa de alquilación se utiliza etanol como disolvente. Esto se debe a que se está trabajando con el éster dietílico del ácido malónico. Con otro alcohol tendría lugar una transesterificación y se obtendría una mezcla más compleja de productos.

La etapa final consiste en una reacción de condensación entre la urea y el butilmalonato de dietilo. El producto -el ácido 5-*n*-butilbarbitúrico- puede presentar varias formas tautómeras, entre las que se pueden resaltar las siguientes:



### 3. EXPERIMENTAL:

#### 3.1. *n*-Butilmalonato de dietilo.

En un matraz de 50 mL provisto de refrigerante de reflujo y tubo de cloruro cálcico, se ponen 1 g de etóxido sódico, 10 mL de etanol absoluto y 0.25 g de yoduro potásico. Se adapta el refrigerante y la suspensión resultante se calienta hasta total disolución. A continuación se añaden por la parte superior del refrigerante 2,2 g de malonato de dietilo y se refluje durante diez minutos. Transcurrido este tiempo se adicionan 1,75 g de 1-bromobutano por la parte superior del refrigerante. La mezcla se calienta a reflujo durante otros 45 minutos. El producto forma un aceite amarillo en la superficie de la mezcla. Se enfría el contenido del matraz a temperatura ambiente y se rota hasta sequedad. A continuación se añaden 15 mL de agua y 0.25 mL de ácido HCl cc y se agita hasta disolución total. Cuando la mezcla se haya enfriado se pasa a un embudo de decantación y se extrae sucesivamente con dos porciones de 15 mL de éter dietílico. La fase orgánica se lava sucesivamente con 10 mL de agua, con 10 mL de una disolución de NaHCO<sub>3</sub> al 5% y finalmente con otros 10 mL de agua, se seca sobre MgSO<sub>4</sub>, se filtra y se concentra en el rotavapor para eliminar el éter. El crudo así obtenido se utiliza sin ninguna purificación posterior comprobando su pureza mediante cromatografía en placa fina utilizando Hexano: AcOEt 95/5 como eluyente.

#### 3.2. Ácido 5-*n*-butilbarbitúrico.

En un matraz de 50 mL se ponen 0,45 g de etóxido sódico, 15 mL de etanol absoluto, 1,3 g de *n*-butilmalonato de dietilo y 0,36 g de urea libre de agua (se puede secar manteniéndola 45 minutos en una estufa a 105°C) Se adapta al matraz un refrigerante de reflujo y un tubo de cloruro

cálcico. La mezcla se calienta a reflujo durante una hora. Finalizado este tiempo se apaga la calefacción y se añaden por la boca superior del refrigerante 10 mL de agua templada (aprox. a 50°C). A continuación y también a través del refrigerante se adicionan 0,75 mL de ácido HCl cc. Se espera a que la disolución se enfríe lo suficiente como para poder manipularla sin riesgo de quemaduras y se concentra hasta unos 10-12 mL aproximadamente, se enfría con un baño de hielo y el sólido así formado se recoge por filtración a vacío. El sólido se lava con hexano, se recoge y se recristaliza de agua caliente. La recristalización se lleva a cabo con 20 mL de agua por gramo de n-butilmalonato de dietilo utilizado inicialmente. El ácido barbitúrico se recoge por filtración a vacío, se seca, se pesa, se determina su punto de fusión y se calcula el rendimiento.

**Equipo:** Aparato para reflujo, extracción-separación, destilación a presión reducida.

## **PRÁCTICA 2: REACCIONES DE WITTIG Y KNOEVENAGEL: APLICACIÓN A LA OBTENCIÓN DE POLÍMEROS Y OLIGÓMEROS p-CONJUGADOS CON PROPIEDADES FOTOLUMINISCENTES. (2 sesiones)**

### **1. INTRODUCCIÓN Y FUNDAMENTO**

Una de las áreas más activas dentro de la investigación en química orgánica está constituida por el desarrollo de los llamados “materiales orgánicos”. Estos compuestos se denominan así porque tienen una estructura fundamentalmente orgánica, pero presentan propiedades físicas tradicionalmente relacionadas con compuestos de tipo inorgánico (semiconductores, superconductores, compuestos fluorescentes, componentes de láseres, etc). La ventaja fundamental de estos nuevos derivados frente a sus análogos inorgánicos tradicionales se basa en la posibilidad de alterar o modular las propiedades del material de síntesis a través de modificaciones químicas simples en la estructura del compuesto. Otra ventaja añadida es su solubilidad en disolventes orgánicos, lo que lleva consigo una mayor facilidad de procesado que permite la fabricación de bloques y de películas flexibles de material homogéneo.

En la actualidad, la preparación de compuestos orgánicos con propiedades fotoluminiscentes y electroluminiscentes constituye un campo de investigación de creciente importancia. Entre las aplicaciones más importantes, destaca su empleo en la fabricación de diodos electroluminiscentes (utilizados en letreros luminosos y todo tipo de pantallas), sondas fotoluminiscentes para análisis medioambiental, marcadores de billetes de banco, etc. El concepto de electroluminiscencia se basa en que, al aplicar una diferencia de potencial, se produce la emisión de luz por excitación de los electrones situados en el orbital HOMO del compuesto orgánico. Cuando se habla de fotoluminiscencia (o fluorescencia), la excitación tiene lugar cuando el compuesto absorbe una luz de longitud de onda adecuada. Al volver a su estado original, se produce la emisión de una luz cuya longitud de onda se sitúa en la zona del visible y que generalmente es similar en ambos casos. Por lo tanto, la secuencia a seguir para conocer las propiedades de un compuesto sería: a) Conocer la longitud de onda de máxima absorción, a través del espectro de UV; b) Realizar la medida de la fotoluminiscencia, utilizando como longitud de onda de excitación la correspondiente a la máxima absorción; c) Medir la electroluminiscencia, conociendo ya la zona aproximada en la que puede darse el máximo de emisión.

En los últimos años, se han ensayado diferentes tipos de materiales luminiscentes, especialmente derivados aromáticos  $\pi$ -conjugados como el poli(p-fenilvinileno), más conocido como PPV. Los estudios se llevan a cabo partiendo tanto de polímeros como de oligómeros (compuestos de cadena corta utilizados como modelos). Introduciendo distintos sustituyentes, y variando su posición en los anillos, puede controlarse tanto la diferencia energética existente entre los orbitales HOMO y LUMO del compuesto, y, por tanto, la longitud de onda de la luz emitida, como la eficacia de la emisión o la solubilidad (y por tanto la facilidad de procesado).

## 2. OBJETIVO

Aplicar dos reacciones clásicas de formación de enlaces C-C, como son la reacción de Wittig y la reacción de Knoevenagel, a la síntesis de materiales orgánicos derivados del PPV con interesantes propiedades fotoluminiscentes y electroluminiscentes.

Modular las propiedades de los productos obtenidos (solubilidad, color, características de la luz emitida por fotoluminiscencia) a través de modificaciones químicas en la estructura del compuesto.

## 3. PLANIFICACIÓN

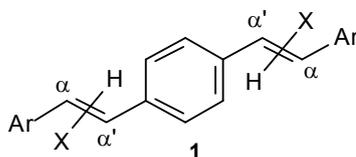
El trabajo se estructura en dos niveles:

Trabajo individual: Cada alumno debe llevar a cabo la síntesis de dos oligómeros, uno mediante reacción de Knoevenagel, y otro a través de una reacción de Wittig. Antes de comenzar el proceso sintético, es imprescindible:

- 1) Formular las reacciones conducentes a la formación de los compuestos elegidos.
- 2) Formular los mecanismos de los dos procesos estudiados.
- 3) Calcular las cantidades de cada reactivo, y preparar el material necesario.

Puesta en común de los resultados: Los resultados de cada alumno se pondrán en común desarrollando un procedimiento de análisis global del conjunto de compuestos obtenidos. Las combinaciones posibles de monómeros conducentes a la síntesis de oligómeros  $\pi$ -conjugados se incluyen en la Tabla 1 del guión. En las intersecciones de filas y columnas se indica cada uno de los productos de síntesis que pueden ser identificados por un número y una letra. Esta tabla se completará con los resultados o datos que correspondan y servirá de base para establecer las relaciones existentes entre las variables estructurales y las propiedades observadas, tal y como se establece en el procedimiento de análisis (sección 4.1).

El compuesto base que se prepara mediante reacción de Wittig, está identificado en la Tabla 1 como **1A**. Las combinaciones propuestas dan lugar a las estructuras, **1B-C** que se indica a continuación (Cuadro 1):



**Tabla 1**

Compuesto	Tipo	Ar	X	Reacción
1A	I	Fenilo	H	Wittig
1B	I	<i>p</i> -Metoxifenilo	H	Wittig
1C	I	1-Naftilo	H	Wittig
2D	I	Fenilo	CN ( $\alpha$ )	Knoevenagel
2E	I	<i>p</i> -Metoxifenilo	CN ( $\alpha$ )	Knoevenagel
2F	I	1-Naftilo	CN ( $\alpha$ )	Knoevenagel

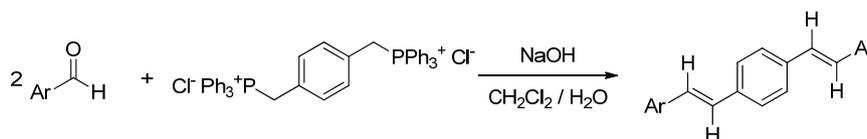
## 4. REACCIÓN DE WITTIG

### 4.1. Fundamento

En 1954, Georg Wittig, profesor de la Universidad de Tübingen (Alemania), publicó un método para obtener alquenos partiendo de compuestos carbonílicos mediante el cual se reemplaza el oxígeno carbonílico, =O, por un grupo =CRR'. La reacción de Wittig es por tanto una reacción clásica y muy versátil de formación de dobles enlace carbono-carbono, que tiene lugar en dos etapas. En la primera, se forma el reactivo o "sal de Wittig" por reacción de trifenilfosfina con un derivado halogenado que posea hidrógenos en posición  $\alpha$ :



En la segunda etapa tiene lugar la reacción entre la sal de trifenilfosfonio (sal de Wittig) y una base apropiada, generándose un iluro de fósforo que es el verdadero agente nucleófilo capaz de reaccionar con el compuesto carbonílico. Puede utilizarse una gran variedad de bases diferentes, así como de disolventes y medios de reacción. En nuestro caso, el proceso se va a llevar a cabo en fase heterogénea, utilizando un medio bifásico: agua (que contiene la sal de Wittig y la base, en este caso NaOH), y diclorometano (que contiene el compuesto carbonílico).



### 4.2. Aparatos y material

(M.U.: material común del grupo)

(M.G.: material general del laboratorio)

Matraz 25 mL B-14

Matraz 50 mL 2 bocas B-14

Refrigerante de bolas B-14

Erlenmeyer de 50 mL

Erlenmeyer de 100 mL

Pieza de agitación

Pipeta de 1 mL (M.G.)

Pipeta de 5 mL

Embudo de sólidos

Probeta de 25 mL

Embudo Büchner de 4 cm  $\varnothing$

Kitasato

Embudo de decantación

Embudo de vidrio

Magnetoagitador (M.U.)

Lámpara UV de 366 nm (M.G.)

### 4.3. Reactivos y disolventes

$\alpha,\alpha'$ -Dicloro-*p*-xileno

Trifenilfosfina

Benzaldehido

Anisaldehido

1-Naftaldehido

Hexano

Xileno

Dimetilformamida

Etanol

Etanol acuoso al 60% (v/v)

NaOH (disol. 50% m/V)

Sulfato magnésico anhidro (MgSO<sub>4</sub>)

#### 4.4. Procedimiento Experimental

##### a) Formación de la sal de Wittig<sup>1</sup>

En un matraz de fondo redondo, provisto de refrigerante de reflujo y pieza de agitación o plato poroso, se introducen 6 mmol de trifenilfosfina y 3 mmol del derivado halogenado. Como disolvente se utiliza xileno (7,5 mL), y la reacción se mantiene a reflujo durante dos horas (¡mínimo!). Pasado este tiempo, la mezcla de reacción se enfría y el sólido obtenido se filtra y se lava con hexano (2x3 mL). Después de secar, se pesa y se calcula el rendimiento.

##### b) Reacción de Wittig

En un matraz de dos bocas, provisto de refrigerante de reflujo<sup>2</sup> y pieza de agitación, se introducen 1,5 mmol del monómero difuncionalizado central (1), 3 mmol del monómero lateral (A, B ó C) y 3 mL de diclorometano. A continuación, se añaden 3 mL de NaOH al 50%. La mezcla bifásica se agita vigorosamente durante 30 minutos y, transcurrido este tiempo, se añaden 10 mL de diclorometano y 15 mL de agua. La fase orgánica se separa en un embudo de decantación y la fase acuosa se extrae con diclorometano (2 x 5 mL). Las fases orgánicas reunidas se lavan con 15 mL más de agua y, después de secar la fase orgánica con sulfato magnésico anhidro, se filtra y se elimina el disolvente en el rotavapor. Para eliminar el óxido de trifenilfosfina formado como subproducto de la reacción, el producto resultante se lava con etanol frío (2 x 5 mL) filtrando a través de un Büchner. Después de secar y pesar, se calcula el rendimiento global y el sólido obtenido se guarda en un lugar oscuro hasta el momento de anotar sus propiedades.

### 5. REACCIÓN DE KNOEVENAGEL

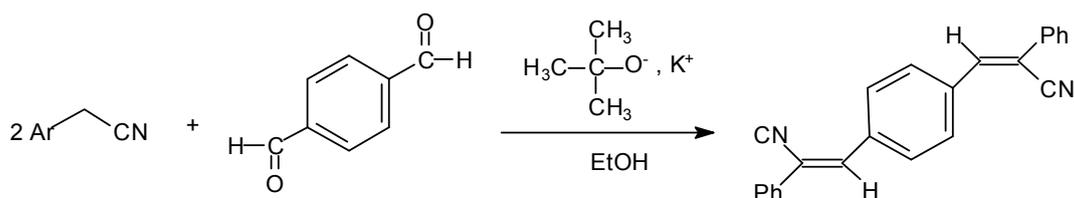
#### 5.1. Fundamento

La reacción de Knoevenagel puede considerarse una variante de la condensación aldólica. Consiste básicamente en una condensación de aldehidos o cetonas, que no contengan hidrógenos enolizables, con compuestos de la fórmula  $Z-CH_2-Z'$ ,  $Z-CHR-Z'$  o  $Z-CH_2R$ , siendo  $Z$ ,  $Z' = CHO$ ,  $COOH$ ,  $CN$ ,  $NO_2$ , etc. El proceso se lleva a cabo en presencia de una base que actúa como catalizador. Una vez formado el compuesto de adición, y tras la pérdida de una molécula de agua, el producto de la reacción es un derivado  $\alpha,\beta$ -insaturado con un grupo  $Z$  como sustituyente del nuevo enlace  $C=C$  creado.

---

<sup>1</sup> Esta reacción se realizará en grupos de tres/cuatro alumnos a decisión del profesor. Las cantidades utilizadas se escalarán consecuentemente.

<sup>2</sup> La reacción se mantiene a temperatura ambiente por lo que no es necesario el uso de gomas en el refrigerante.



Ar = Ph, *p*-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, naftilo

**monómero  
lateral**

**monómero  
central**

## 5.2. Aparatos y material

(M.U.: material común del grupo)

(M.G.: material general del laboratorio)

2 Erlenmeyer de 50 mL

1 Erlenmeyer de 25 mL

Pieza de agitación

Pipeta de 1 mL (M.G.)

Pipeta de 5 mL

Probeta de 25 mL

Embudo de sólidos

Embudo Büchner de 4 cm Ø

Magnetoagitador (M.U.)

Lámpara UV de 366 nm (portátil; M.G.)

## 5.3. Reactivos y disolventes:

Tereftaldehído

4-Metoxifenilacetoniitrilo

1-Naftilacetoniitrilo

Fenilacetoniitrilo

Etanol absoluto

*tert*-Butóxido potásico

Metanol

Ácido acético

Diclorometano

## 5.4. Procedimiento experimental

### *Procedimiento para obtener el compuesto 2D*

En un erlenmeyer de 25 mL, provisto de pieza de agitación, se introducen 1,25 mmol del monómero central, 2,6 mmol del monómero lateral y 2,5 mL de EtOH absoluto. Se conecta la agitación magnética, y se añade una punta de espátula pequeña de *tert*-butóxido potásico. La reacción comienza casi instantáneamente,<sup>3</sup> formándose un precipitado de aspecto llamativo. Pasados 10 minutos desde la aparición del sólido, se adicionan 5 mL de metanol frío al que se ha añadido una gota de ácido acético. El precipitado obtenido se filtra y se lava con metanol frío (2x2 mL). A continuación, se seca y se pesa para calcular el rendimiento. El sólido se guarda en lugar oscuro hasta el momento de anotar sus propiedades.

<sup>3</sup> Si transcurren cinco minutos y no se observa la formación de ningún precipitado, se añade otra punta de espátula de *tert*-butóxido potásico

### Procedimiento para obtener los compuestos 2E-F

En un erlenmeyer de 25 mL, provisto de pieza de agitación, se introducen 1,25 mmol del monómero central, 2,6 mmol del monómero lateral y 2,5 mL de EtOH absoluto. Se conecta la agitación magnética, y se añade una punta de espátula pequeña de *terc*-butóxido potásico. La reacción se colorea casi instantáneamente,<sup>4</sup> con aspecto llamativo. Pasados 10 minutos desde la aparición del color amarillo, se adiciona una gota de ácido acético. Se elimina el disolvente en el rotavapor, obteniéndose un aceite amarillo, que se pesa para calcular el rendimiento. El aceite se guarda en lugar oscuro hasta el momento de anotar sus propiedades.

## 6. PROPIEDADES DE LOS MATERIALES OBTENIDOS

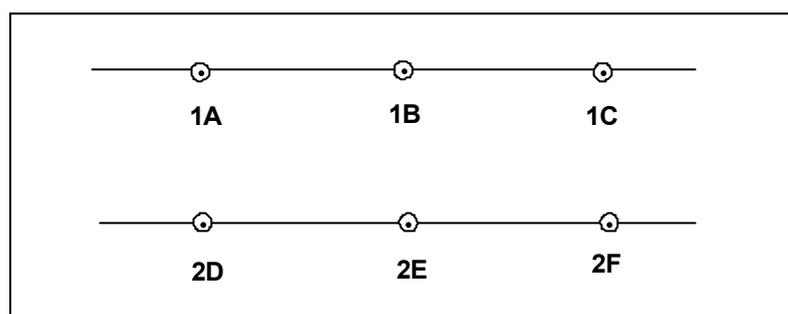
Se pretende relacionar la estructura de los compuestos de síntesis con la solubilidad de los mismos en acetona, hexano y DCM. Asimismo, deberán establecerse las relaciones estructura/propiedades ópticas de los compuestos:  $\lambda_{\text{máx}}$  de emisión/color e intensidad de la emisión (fuerte, media o débil).

### 6.1. Procedimiento de análisis

Preparar en distintos viales, convenientemente etiquetados, disoluciones o suspensiones de cada uno de los compuestos en acetona, hexano y DCM, utilizando en cada caso una puntita de espátula del producto y 2 mL de disolvente

Anotar en la Tabla 1 del guión la solubilidad de los productos (total, parcial, nula) en acetona, hexano y DCM.

Sobre una tira de papel de filtro, trazar con un lápiz dos líneas paralelas distanciadas 2 cm y, sobre éstas, depositar con un capilar de puntos de fusión abierto por ambos extremos, muestras de cada una de las disoluciones o suspensiones de los compuestos en acetona, guardando una distancia entre cada una de las aplicaciones de 2 cm, aproximadamente (Cuadro 2).



Cuadro 2

NOTA: Algunos productos no están muy puros y al aplicar la muestra sobre el papel de filtro se delimita en el centro de gravedad de la mancha, por difusión, un depósito de sólido relativamente

<sup>4</sup> Si transcurren cinco minutos y no se observa la formación de ningún precipitado, se añade otra punta de espátula de *terc*-butóxido potásico

puro, lo que permitirá visualizar el color en este punto e identificarlo sobre la escala del espectro visible (Cuadro 3).

nm	400	425	450	490	510	530	550	590	640	730
Color	Violeta	Azul índigo	Azul	Azul- verde	Verde	Verde- amarillo	Amarillo	Naranja	Rojo	Púrpura

**Cuadro 3**

Colocar el muestrario bajo una lámpara de UV de 366 nm y anotar en la Tabla 1 el color de la luz emitida por cada compuesto.

Asociar el color de la luz emitida al valor de la  $\lambda$  en el espectro visible (véase NOTA del punto 3) y anotarlo en cada caso.

Establecer en cada caso una escala aproximada de intensidad de la luz emitida (fuerte, media, débil) y anotar esta característica.

Utilizar los espectros de absorción y emisión de luminiscencia de los compuestos de síntesis que se incorporan al final del guión para completar sus propiedades ópticas (máximo UV y máximo FL) y anotar estos datos bibliográficos o de referencia en la Tabla 1 del guión.

Observar la concordancia de estos datos bibliográficos y los resultados experimentales (puntos 4, 5 y 6).

## 6.2. Relaciones estructura/propiedades

Utilizar los datos experimentales determinados en 4.1 (puntos 2, 4, 5 y 6) y las diferencias estructurales de la serie de productos que se han obtenido (Cuadro 1), para establecer las siguientes relaciones:

Influencia de la naturaleza del aldehído sobre las propiedades ópticas.

Comparar las propiedades de los compuestos (*¿cuáles?*) y/o (*¿cuáles?*).

Influencia de la naturaleza de X (CN ó H) sobre las propiedades ópticas.

Comparar las propiedades de los compuestos (*¿cuáles?*) .....

Influencia de la presencia del grupo CH<sub>3</sub>O en el anillo aromático sobre las propiedades ópticas.

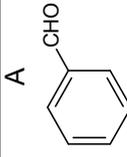
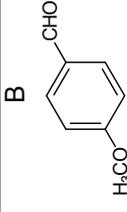
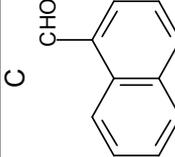
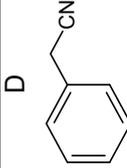
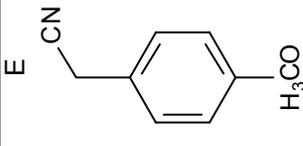
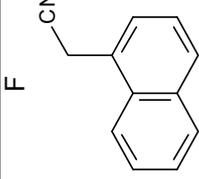
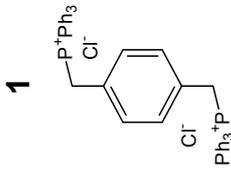
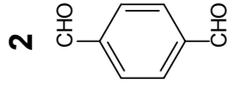
Comparar las propiedades de los compuestos (*¿cuáles?*).....

Influencia del número de unidades p conjugadas sobre las propiedades ópticas.

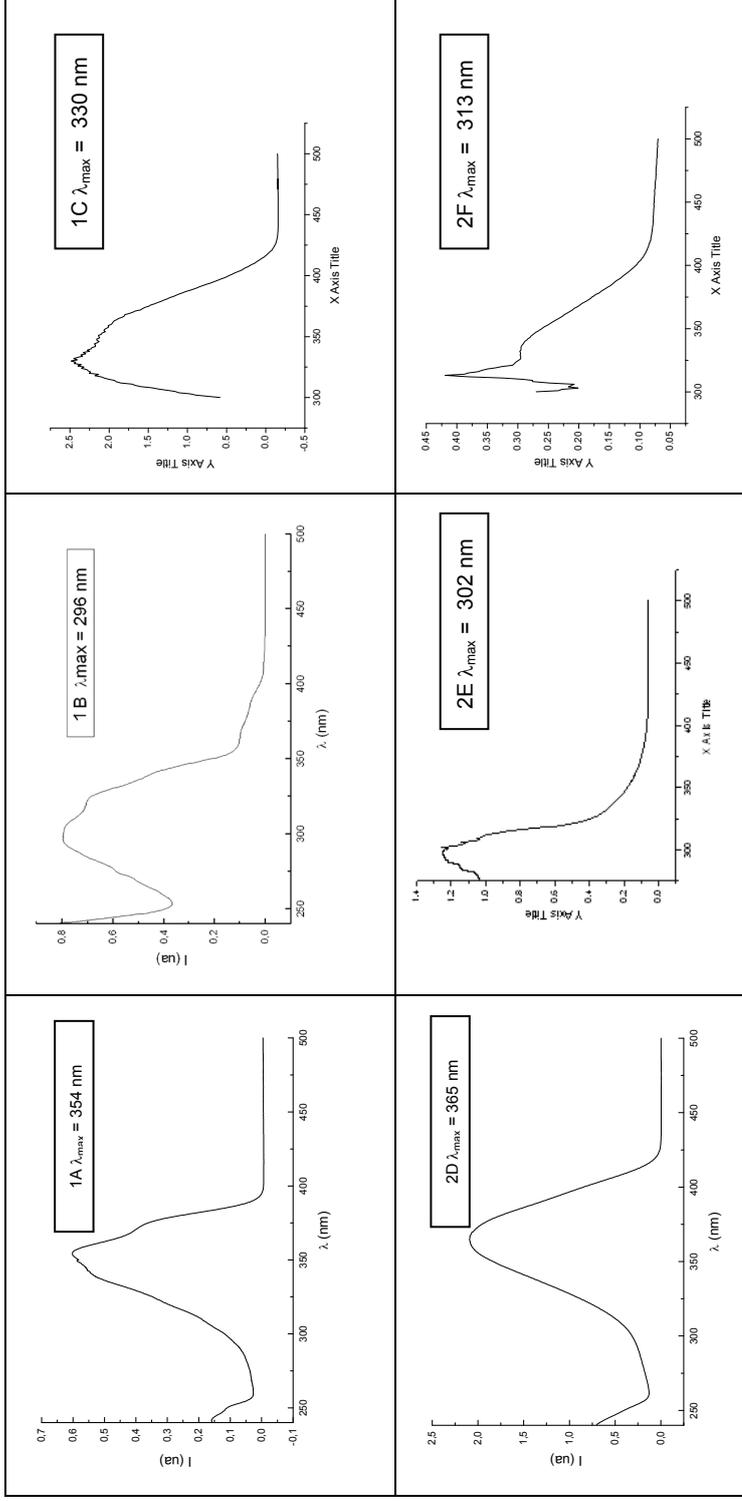
Comparar las propiedades de los compuestos (*¿cuáles?*) .....

Comparar la solubilidad de los compuestos obtenidos en acetona, hexano y DCM utilizando los criterios anteriores (puntos 1 a 5).

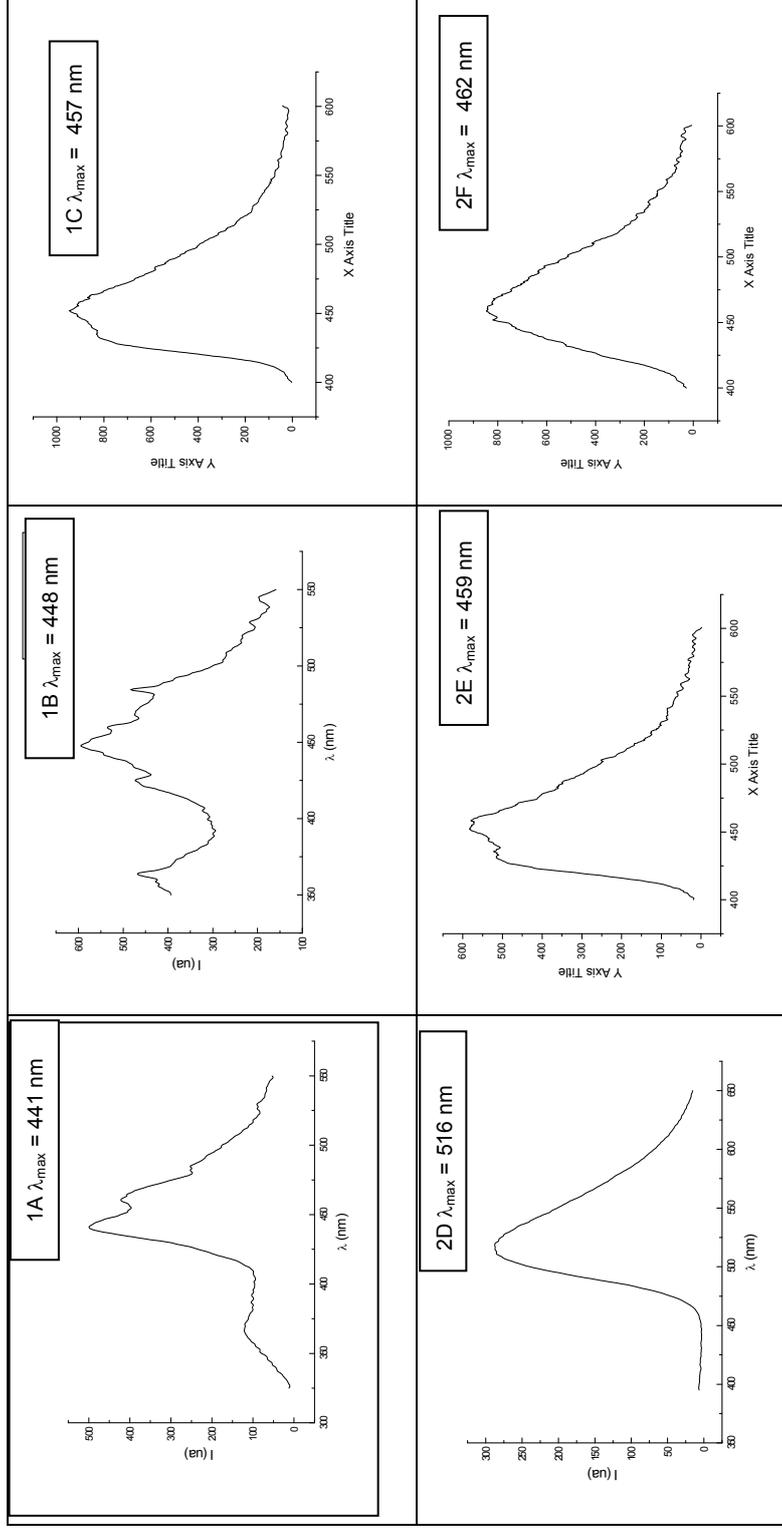
Tabla 1. Combinaciones de monómeros conducentes a la síntesis de oligómeros y polímeros  $\pi$ -conjugados

Monómero lateral	A	B	C	D	E	F
Monómero central						
<b>1</b> 	<p><b>Color:</b></p> <p><b>Máximo UV:</b></p> <p><b>Luz emitida:</b></p> <p><b>Máximo FL:</b></p> <p><b>Solubilidad</b> CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Acetona Hexano</p>	<p><b>Color:</b></p> <p><b>Máximo UV:</b></p> <p><b>Luz emitida:</b></p> <p><b>Máximo FL:</b></p> <p><b>Solubilidad</b> CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Acetona Hexano</p>	<p><b>Color:</b></p> <p><b>Máximo UV:</b></p> <p><b>Luz emitida:</b></p> <p><b>Máximo FL:</b></p> <p><b>Solubilidad</b> CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Acetona Hexano</p>	<p><b>Color:</b></p> <p><b>Máximo UV:</b></p> <p><b>Luz emitida:</b></p> <p><b>Máximo FL:</b></p> <p><b>Solubilidad</b> CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Acetona Hexano</p>	<p><b>Color:</b></p> <p><b>Máximo UV:</b></p> <p><b>Luz emitida:</b></p> <p><b>Máximo FL:</b></p> <p><b>Solubilidad</b> CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Acetona Hexano</p>	<p><b>Color:</b></p> <p><b>Máximo UV:</b></p> <p><b>Luz emitida:</b></p> <p><b>Máximo FL:</b></p> <p><b>Solubilidad</b> CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> Acetona Hexano</p>
<b>2</b> 						

# Espectro de absorción UV de los compuestos en disolución de diclorometano



## Espectro de fotoluminiscencia de los compuestos en estado sólido



## PRACTICA 3: EL ACOPLAMIENTO DE SUZUKI. UNA APLICACIÓN DE "GREEN CHEMISTRY" (1 sesión)

### 1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Las reacciones de acoplamiento catalizadas por metales de transición constituyen hoy en día uno de los procesos más importantes de la síntesis orgánica para la formación de enlaces carbono-carbono o carbono-heteroátomo. Dada la enorme versatilidad alcanzada, estos acoplamientos se han utilizado para la obtención de una gran variedad de compuestos orgánicos, especialmente productos naturales.<sup>5</sup>

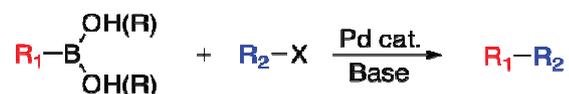
La utilización de paladio frente a otros metales presenta varias ventajas como una elevada tolerancia a la presencia de distintos grupos funcionales que permite la eliminación de etapas de protección y desprotección, ser menos sensibles al oxígeno o la humedad que los de otros metales, el precio relativamente bajo de los catalizadores de paladio o la menor toxicidad del paladio frente a otros metales de transición como por ejemplo el osmio.

Todas estas características han permitido incluso el desarrollo de procesos industriales que utilizan acoplamientos catalizados por paladio.

Muchas de las reacciones desarrolladas sobre esta base son actualmente bien conocidas y entre ellas destacan los conocidos como acoplamiento de Migita-Stille (Sn), Suzuki-Miyaura (B), Kumada (Mg), Negishi (Zn), Mizoroki-Heck, Hiyama (Si), Ullmann, Hartwig-Buchwald y Sonogashira-Hagihara.

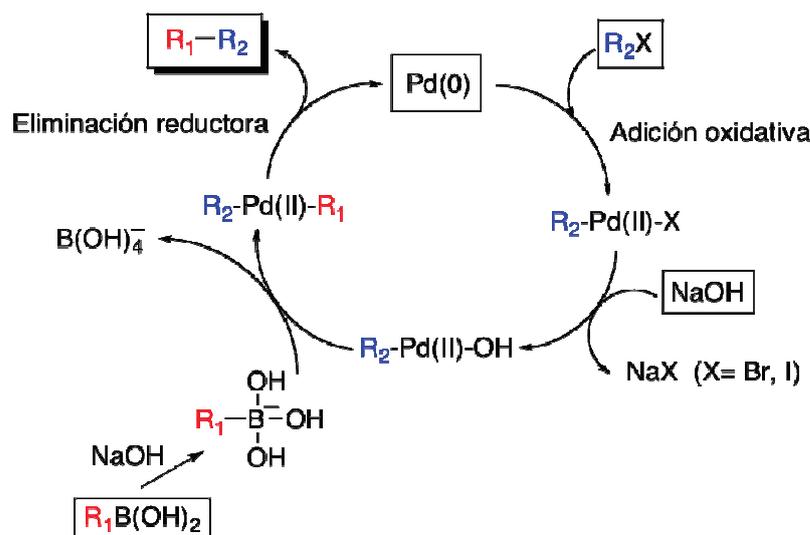
La enorme contribución de este tipo de reacciones al desarrollo de la Química ha quedado patente con la concesión del premio Nobel de Química de 2010 a los Profesores Suzuki, Negishi y Heck.

La reacción conocida como acoplamiento de Suzuki-Miyaura, se descubrió en 1979 y es, hoy en día uno de los métodos más utilizados para la formación de enlaces C-C. Las condiciones más usuales para llevar a cabo este proceso implican la reacción entre un haluro aromático o vinílico con un ácido o éster borónico en condiciones básicas y en presencia de una cantidad catalítica de una especie de Pd(0). Todo ello en un disolvente orgánico o una mezcla de disolvente orgánico y agua. El Pd(0) se genera normalmente in situ desde PdCl<sub>2</sub> o Pd(OAc)<sub>2</sub>.

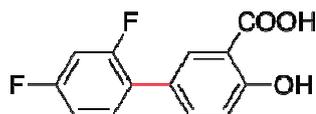


El mecanismo más aceptado para esta reacción constituye un ciclo catalítico como el que se muestra en la siguiente figura:

<sup>5</sup> Tsuji, J. en *Palladium Reagents and Catalysts: Innovations in Organic Synthesis*, Wiley, Chichester 1995.



Uno de los campos en los que más se ha aplicado esta metodología es la síntesis de biarilos, en concreto la síntesis de antiinflamatorios no esteroideos con esta tipología molecular. Un buen ejemplo lo constituye la obtención, como comentábamos anteriormente, a nivel industrial del Diflunisal, un medicamento cuya estructura base es el 4-fenilfenol.



Diflunisal

La inmensa importancia que esta reacción tiene en la síntesis química ha hecho que la búsqueda de condiciones de reacción más respetuosas con el medioambiente (green chemistry) hayan sido uno de los objetivos de los grupos de investigación centrados en este tipo de química.

Gracias a estos estudios, la práctica que vamos a realizar se lleva a cabo con agua como único disolvente. La especie de paladio (0) que utilizaremos será simplemente Pd(C) y el proceso de purificación se realizará por simple recristalización del producto final. (Esquema II).

¿Qué ventajas supone este método frente a una química más clásica?

La implementación del agua como disolvente tiene varias ventajas: Es un disolvente no inflamable, no tiene toxicidad y es el disolvente más barato.

El catalizador utilizado (Pd(C)) es uno de los compuestos de paladio más económicos y, una vez terminada la reacción, se elimina por simple filtración.

Los métodos de purificación usuales suponen la extracción de los crudos de reacción con disolventes orgánicos y la posterior utilización de técnicas cromatográficas, con el consiguiente gasto de disolventes orgánicos y el problema añadido de su almacenamiento para posterior destrucción. En nuestro caso la purificación se realizará mediante la técnica de recristalización.

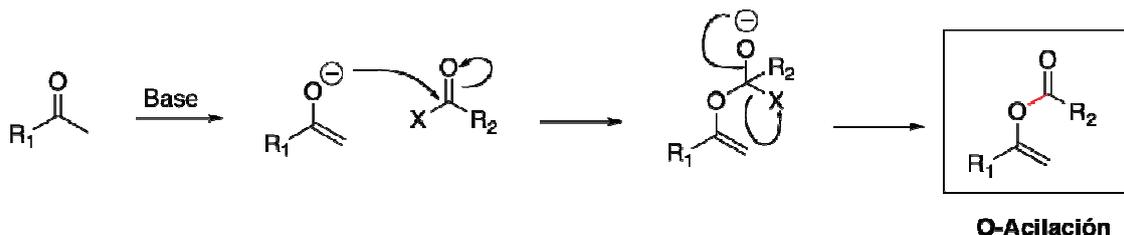
## 2. EXPERIMENTAL: SÍNTESIS DEL 4-HIDROXIBIFENILO

122 mg (1.0 mmol) de ácido fenilborónico, 414 mg (3.0 mmol) de  $K_2CO_3$  y 220 mg (1.0 mmol) de 4-yodofenol se mezclan en un matraz de fondo redondo de 25 mL. Sobre esta mezcla se añaden 10 mL de agua. En un vial se pesan tres miligramos (3.0 mg) de paladio sobre carbono y se añade un mililitro (1 mL) de agua para crear una suspensión. Esta suspensión se añade al matraz anterior. La reacción se agita y refluye vigorosamente durante 30 minutos. Pasado este tiempo se deja enfriar a temperatura ambiente. El crudo así obtenido se precipita acidulando con HCl 2M y se recoge por filtración. El sólido (que aún contiene el catalizador) se disuelve en metanol, se filtra para eliminar el Pd/C y se elimina el disolvente a vacío. La recristalización del producto con una mezcla de metanol y agua al 50% permite obtener el producto puro con rendimientos que oscilan entre el 55 y el 80%. (P.f. = 164-165°C)  
NOTA: Para asegurar una buena cristalización, juntar el producto obtenido por cada tres alumnos.

## PRÁCTICA 4: ACILACIÓN DE COMPUESTOS CARBONÍLICOS VÍA ENAMINAS. (2 Sesiones)

### 1. INTRODUCCIÓN

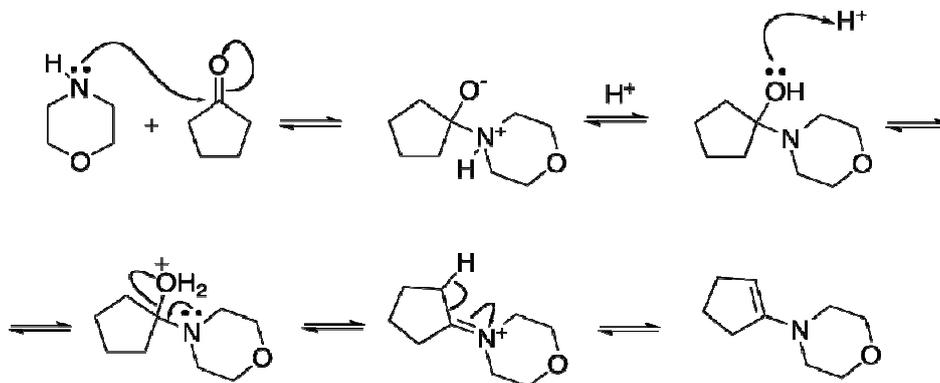
La acilación de compuestos carbonílicos (aldehidos y cetonas) es un buen método para la obtención de compuestos 1,3 dicarbonílicos. Sin embargo, la acilación directa de los correspondientes enolatos con cloruros de ácido tiende a producirse en el oxígeno en lugar de en el correspondiente carbono (Figura 1)



Si lo que nos interesa es obtener los compuestos de C-acilación podemos recurrir a una de las siguientes opciones:

1. Utilización de equivalentes sintéticos de enolatos y menos reactivos que éstos (enaminas, silil enol éteres) y su reacción con agentes acilantes muy reactivos (haluros de ácido).
2. Reacción de los enolatos con agentes acilantes más débiles como los ésteres.

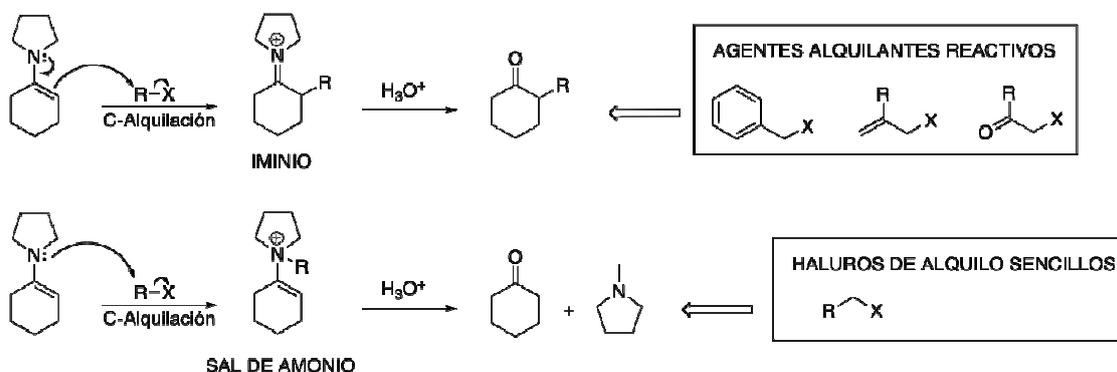
La reacción de un aldehído o una cetona con una amina secundaria permite obtener una enamina a través del siguiente mecanismo:



La reactividad de enaminas frente a agentes alquilantes y acilantes permite, después de hidrólisis, la obtención del correspondiente compuesto carbonílico alquilado o acilado en la posición contigua al grupo carbonilo (posición  $\alpha$ ). Utilizando la secuencia enamina-alquilación o

enamina-acilación se evita la necesidad de utilizar bases fuertes para generar los enolatos, la formación de productos de autocondensación del compuesto carbonílico y los de O-acilación.

El problema más importante que se presenta cuando utilizamos enaminas es la posibilidad de reacción en el nitrógeno en lugar del carbono. Así, la alquilación puede darse tanto en uno como en el otro tal como se muestra en el siguiente esquema.



La acilación de enaminas con cloruros de ácido puede seguir también estos dos caminos de reacción, pero con una gran diferencia.

Los productos de *N*-acilación son sales inestables y la *N*-acilación es reversible mientras que la acilación en el carbono es irreversible. Por esta razón la *C*-acilación de enaminas es un método eficaz.

## 2. EXPERIMENTAL

### 2.1. Obtención de la enamina derivada de ciclopentanona y morfolina.

En un matraz de 50 mL se mezclan 1 g (11,9 mmol) de ciclopentanona, 1,05 g de morfolina (11,9 mmol) y 35 mg de ácido *p*-toluensulfónico en 20 mL de tolueno. El matraz se conecta a un aparato separador de agua (Dean-Stark) y a un condensador y la mezcla se refluxe durante 1,5 horas observando inmediatamente la separación de agua (0,2 mL teóricos al final del proceso). Pasado este tiempo, la enamina se obtiene por simple eliminación del disolvente a presión reducida, sin ninguna purificación adicional.

### 2.2. Acilación de la enamina. Obtención de 2-acetilciclopentanona

En un matraz de 50 mL y dos bocas se hace una disolución de 1 g (6,5 mmol) de la enamina anteriormente obtenida en 10 mL de cloroformo seco. Sobre esta disolución se añaden 0,7 g (6,6 mmol) de trietilamina.

Por otro lado, se prepara una disolución con 0,56 g (7,17 mmol) de cloruro de acetilo en 4 mL de cloroformo seco.

La disolución del cloruro de ácido se añade sobre la de enamina gota a gota muy despacio y con agitación y la mezcla resultante se refluxe durante 1 hora y 15 min. Una vez transcurrido el tiempo, se enfría y se añaden 2 mL de agua y 2 mL de ácido clorhídrico concentrado y se vuelve a refluir durante 15 minutos para hidrolizar la sal de iminio. Se enfría y se separan las fases orgánica y acuosa. La fase orgánica se lava dos veces con agua (2 x 10 mL), se evapora el disolvente a vacío y el residuo se destila a presión reducida (P. Eb. 72-75°C, 8 mm Hg).

## PRÁCTICA 5: QUÍMICA Y LUZ: SÍNTESIS DE FLUORESCÉINA. QUIMIOLUMINISCENCIA. (1 Sesión)

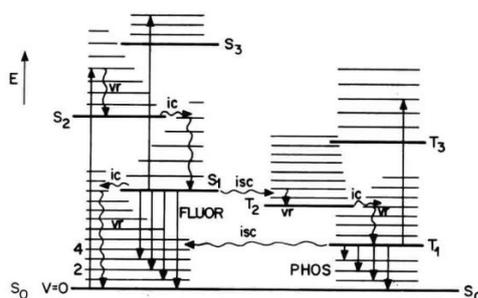
### 1. INTRODUCCIÓN: FLUORESCENCIA Y QUIMIOLUMINISCENCIA

La fotoquímica orgánica constituye un amplio campo de la química orgánica. Los procesos fotoquímicos son intrínsecamente físicos y conllevan la absorción de cuantos de luz (fotones) por parte de una molécula y la producción de estados electrónicos excitados muy reactivos. La fotoquímica ofrece la posibilidad de someter a las moléculas a procesos distintos a los que nos encontramos en condiciones térmicas.

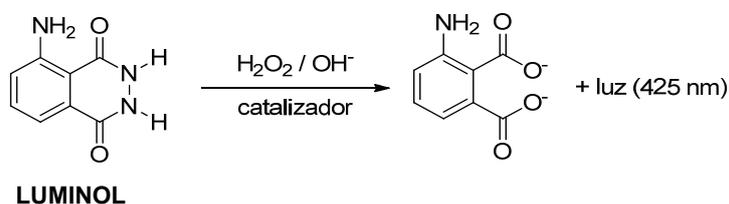
¿Qué le ocurre a una molécula al ser irradiada si no sufre una reacción química?

La molécula no puede quedarse en un estado excitado indefinidamente ya que este representa una situación inestable comparado con el estado fundamental. El exceso de energía se libera de forma térmica o por radiación. Aquellas transiciones que suponen una desexcitación con emisión de radiación se denominan transiciones radiativas. Si ésta se produce desde un estado excitado con la misma multiplicidad de spin que el estado fundamental, se habla de *fluorescencia* mientras que si se produce desde un estado excitado con distinta multiplicidad de spin, el fenómeno se conoce como *fosforescencia*.

Todas las posibles transiciones entre los distintos niveles de energía se pueden ver gráficamente en el conocido como diagrama de Jablonski.



En esta práctica estudiaremos el fenómeno de quimioluminiscencia. Este término se utiliza para describir la emisión de luz como resultado de una reacción química. La energía liberada en esta reacción química es la responsable de excitar ciertas moléculas, que tras una desactivación vibracional dentro del mismo estado excitado, liberan su exceso de energía en forma de radiación con una longitud de onda que puede estar en el espectro visible, lo que es fácil de ver y de identificar. El ejemplo más conocido de la quimioluminiscencia es probablemente la reacción química que se utiliza en los "Glow Sticks" de luz. Otra muestra de las múltiples aplicaciones de este fenómeno es la utilización del Luminol en química forense para la detección de restos de sangre.



El luminol es un derivado del ácido ftálico. Se trata de un sólido verdoso que da la reacción de quimioluminiscencia con peróxidos y en presencia de complejos de hierro como catalizadores.

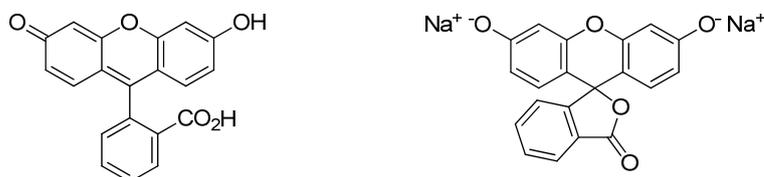
Cuando la quimioluminiscencia se produce en seres vivos, el fenómeno se conoce como bioluminiscencia. Varias especies de animales y vegetales presentan esta característica (luciérnagas, algunos tipos de algas).

A menudo el fenómeno de la quimioluminiscencia es muy breve (al menos a simple vista) pero la luz emitida se puede medir en un espectrómetro de quimioluminiscencia molecular a través de un fotomultiplicador. La construcción y utilización de sondas bio- y quimioluminiscentes ha permitido asimismo desarrollar aplicaciones de estos fenómenos en áreas como la inmunología clínica o la biología molecular.

## 2. SÍNTESIS DE FLUORESCÉINA Y OBSERVACIÓN DEL FENÓMENO DE FLUORESCENCIA

La fluoresceína fue descubierta por el químico profesor y premio Nobel de Química (1905) Johann Friedrich Wilhelm Adolf von Baeyer. La fluoresceína, en forma de fluoresceína sódica, es utilizada en el examen de los vasos sanguíneos del ojo, mediante una técnica que se llama angiofluoresceinografía. En óptica se emplea también para comprobar las alteraciones en el epitelio corneal, las alteraciones en el sistema lagrimal, la permeabilidad de las vías lagrimales y para las tonometrías de aplanación.

La fluoresceína es un sólido poco soluble en agua. Sin embargo, a pH básico o previamente disuelta en etanol, se consigue disolver dando una intensa fluorescencia verde amarillenta. Se conocen dos formas del compuesto, la más estable es una forma quinoide



FLUORESCÉINA

### 2.1. Experimental

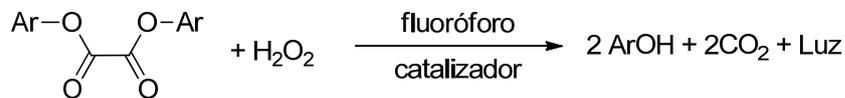
En un matraz de 25 mL se mezclan 50 mg de anhídrido ftálico y 50 mg de resorcinol junto con una o dos gotas de ácido sulfúrico concentrado. Se calienta la mezcla fuertemente durante dos minutos. Se deja enfriar y después de añadir 2,5 mL de agua (con cuidado), se basifica con una disolución de NaOH al 30%. Una gota de la disolución obtenida se transfiere a un tubo de ensayo lleno de agua, y se observa su fluorescencia bajo la luz ultravioleta.

## 3. QUIMIOLUMINISCENCIA DE ÉSTERES DEL ÁCIDO OXÁLICO.

La quimioluminiscencia producida por la oxidación de diaril etanodioatos (o bis(aril)oxalatos) en presencia de colorantes fluorescentes es incluso más impresionante que la obtenida con el luminol. Esta es la reacción utilizada en luces de emergencia, iluminación subacuática, tubos de luz (glow sticks), etc. Desde los años 80 del siglo pasado esta reacción

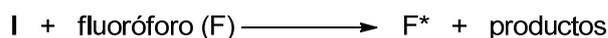
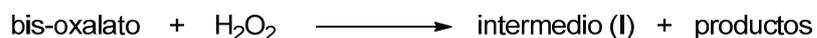
se viene utilizando como método analítico de detección de trazas y es hoy en día uno de los métodos de detección quimioluminiscentes más sensibles y versátiles en cromatografía de líquidos.

La reacción general que vamos a observar se puede representar como sigue:



Ar = grupo electroattractor (en nuestro caso 2,4-dinitrofenilo)

Aunque la mayoría de las reacciones quimioluminiscentes suponen emisión desde uno de sus intermedios o productos finales, la reacción del peroxioxalato transfiere energía a una variedad de moléculas fluorescentes, consiguiendo su excitación electrónica y la consiguiente emisión de luz al relajarse éstas desde el primer singlete excitado ( $S_1 \rightarrow S_0$ )



Para la observación del fenómeno se pueden utilizar una gran variedad de fluoróforos que producirán todo un rango de distintos colores en función de la longitud de onda de la emisión.

### 3.1. Experimental<sup>6</sup>

#### a. Preparación de la disolución de bis-oxalato:

En función del número de alumnos y **bajo la supervisión del profesor**, se prepara la cantidad necesaria de disolución de oxalato de bis(2,4-dinitrofenilo) según las siguientes proporciones:<sup>7</sup> 75 mg de diéster se disuelven en 45 mL de una mezcla 80:20 de acetato de etilo/acetronitrilo.

#### b. Preparación de la disolución de peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ):

Se añaden 0,75 mL de agua oxigenada  $\text{H}_2\text{O}_2$  al 30% en un matraz aforado de 25 mL y se enrasa hasta 25 mL con acetronitrilo.

**c. Quimioluminiscencia:** Se preparan cuatro tubos de ensayo limpios y se depositan en ellos, unos miligramos de cada uno de los siguientes fluoróforos:

Tubo 1: Rodamina B (Luz roja)

Tubo 2: Rodamina 6G (Luz naranja)

Tubo 3: 9,10-Bis(Feniletinil)-antraceno (Luz verde)

Tubo 4: 9,10-Difenilantraceno (Luz azul)

<sup>6</sup> Se hará un único experimento por grupo con la distribución de tareas que marque el profesor.

<sup>7</sup> El oxalato de bis(2,4-dinitrofenilo) es un producto extremadamente caro y por eso habrá de prepararse estrictamente la cantidad de disolución stock necesaria para la realización del experimento.

Sobre cada uno de estos compuestos se añaden 7.5 mL de la disolución de bis-oxalato previamente preparada. La quimioluminiscencia se inicia tras la adición de 1-2 mL de la disolución de peróxido de hidrógeno en acetonitrilo.

El fenómeno se observa mejor en una habitación oscurecida o en las cajas preparadas a tal efecto en el laboratorio.

El alumno debe buscar la estructura correspondiente a todos los reactivos utilizados en la práctica así como la longitud de onda a la que emite cada uno de los fluoróforos.

**NOTAS ESPECIALES DE SEGURIDAD:** Las disoluciones que contengan disolventes orgánicos y peróxido de hidrógeno, no deben evaporarse a sequedad para evitar la posibilidad de que se formen peróxidos orgánicos potencialmente explosivos. Los fluoróforos utilizados en esta práctica son considerados como potencialmente carcinógenos y por lo tanto deberán manipularse con el equipo de protección adecuado y siempre en vitrina. El peróxido de hidrógeno al 30% es caustico por lo que deben utilizarse guantes en la preparación de la disolución stock.

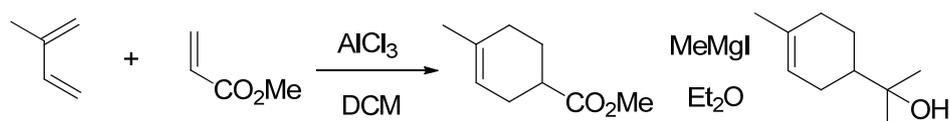
Referencias particulares para esta práctica:

1. A.G. Mohan and N.J. Turro, "A facile and effective chemiluminescence demonstration", *J. Chem. Educ.*, 1974, 51, 528.
2. B.Z. Shakhashiri, L.G. Williams, G.E. Dirreen and A. Francis, "A cool-light chemiluminescence", *J. Chem. Educ.*, 1981, 58, 70.
3. D. Potrawa and A. Schleip, "Die Chemilumineszenz von Oxalestern - "Lightsticks", *MNU Mathematische und Naturwissenschaftliche Unterricht*, 1983, 36, 284; *Chem. Abstr.*, 1983, 99, 193921.
4. A.G. Hadd and J.W. Birks, in *Selective Detectors: Environmental, Industrial, and Biomedical Applications*, ed. R.E. Sievers, Wiley, New York, 1995, pp. 209-239.
5. P.J.M. Kwakman and U.A.T. Brinkman, *Anal. Chim. Acta.*, 1992, 266, 175.
6. A.G.Hadd, D.W.Lehmpuhl, L.R.Kuck, J.W.Birks and G.P.Mell, "Chemiluminescence demonstration illustrating principles of ester hydrolysis reactions", *J. Chem. Educ.*, 1999, 76, 1237.
7. B.Iddon, *The Magic of Chemistry*, Poole, BDH, 1985 p. 37.
8. *Tested Demonstrations in Chemistry*, ed. L.Gilbert, et al., Denison University, Granville, OH, 1994, vol. 1, p. H-42.

# PRÁCTICA 6: REACCIÓN DE DIELS-ALDER REGIOSELECTIVA. SÍNTESIS DE $\alpha$ -TERPINEOL (4 Sesiones)

## 1. INTRODUCCIÓN

El objetivo de esta práctica es realizar la síntesis de un producto natural, concretamente un terpeno ( $\alpha$ -terpineol) mediante la secuencia sintética que se muestra en el esquema 1.



Esquema 1

El terpineol, también llamado terpenol, es un terpeno ampliamente utilizado en la industria por su carácter organoléptico. Está presente en diversos aceites aromáticos y su campo de aplicación es amplio y variado. Su fuerte olor a lila hace que sea utilizado como perfume en cosmética. También presenta propiedades como pesticida y se utiliza en la industria minera en la extracción de oro, plata, cobre, wolframio e incluso uranio, debido a su capacidad de generar espumas que favorecen la flotación de dichos metales y por tanto su separación de otras sustancias no deseadas. Sus propiedades como desinfectante sirven para aliviar congestiones asociadas a resfriados en combinación con otras sustancias volátiles. En la industria textil se utiliza para producir tintes de alta calidad.

En general, el terpineol, como otros terpenos relacionados, suele obtenerse de fuentes naturales (resinas de coníferas). Muchas de estas sustancias aromáticas, tales como geranial, nerol, citral, mentol, etc., pueden también prepararse a partir de terpineol, lo cual mejora la calidad del producto.

Todas estas propiedades hacen que la demanda de terpineol en el mercado sea elevada y por tanto hacen a su vez de esta sustancia de estructura sencilla un producto muy valioso.

## 2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL (Nota1)

### 2.1. SÍNTESIS DE 4-METILCICLOHEX-3-ENILCARBOXILATO DE METILO (Nota 2)

En un matraz de dos bocas de 50 mL provisto de septum, refrigerante y tubo de cloruro cálcico se introducen 0,34 g (2,5 mmoles) de tricloruro de aluminio (Nota 3) y 15 mL de diclorometano **anhidro**. A continuación se adicionan lentamente, con una jeringa, 1,9 mL de acrilato de metilo. Tras aproximadamente 5 minutos de agitación, se adicionan con una jeringa gota a gota (aproximadamente en un intervalo de 5 minutos) 2,3 mL de isopreno. La mezcla se deja agitando toda la noche. Al día siguiente se vierte sobre una disolución de ácido clorhídrico

2 M (aproximadamente 20 mL), la disolución lechosa se decanta y la fase acuosa se extrae con diclorometano.

Los extractos orgánicos se lavan con agua y se secan sobre sulfato magnésico. El desecante se elimina por filtración y el disolvente a presión reducida. El residuo es un líquido ligeramente amarillo que se purifica por destilación a presión reducida obteniéndose un líquido incoloro de olor persistente. (b.p.<sup>17</sup> 80-82 °C). (Nota 4)

## 2.2. SÍNTESIS DE 2-(4-METILCICLOHEX-3-EN-1-IL)-PROPAN-2-OL ( $\alpha$ -TERPINEOL)

En un matraz de dos bocas de 50 mL provisto de refrigerante de bolas, embudo de adición y entrada y salida de gases, se introducen 0,6 g (25 mmoles) de magnesio (Nota 5) y 15 mL de éter etílico **anhidro** bajo atmósfera de argón. A continuación desde el embudo de adición se añaden unas gotas de yoduro de metilo y la mezcla se agita vigorosamente hasta que se observa el inicio de la formación del magnesiano (la disolución refluye y el magnesio comienza a disolverse). Tras varios minutos de agitación se continúa la adición *gota a gota* del resto de la disolución de yoduro de metilo (1,5 mL, 25 mmoles) en éter etílico **anhidro** (8 mL) de tal forma que se mantenga el reflujo constante. Una vez finalizada la adición, la mezcla se refluye 30 minutos y se deja enfriar a temperatura ambiente. A continuación se adiciona, gota a gota, el éster (1,5 g, 0,01 moles) disuelto en 5 mL de éter etílico **anhidro** desde el embudo de adición (la mezcla refluye vigorosamente durante la adición) y posteriormente se refluye durante 1 h, tras lo cual se deja agitando a temperatura ambiente hasta el día siguiente (manteniendo la atmósfera de argón con un globo). La mezcla de reacción se enfría a 0°C (baño de hielo) y se adiciona muy despacio (gota a gota) una disolución acuosa saturada de cloruro amónico hasta completar la hidrólisis. Se extrae con éter etílico y los extractos etéreos se lavan con agua y se secan sobre sulfato magnésico. Tras eliminar el disolvente a presión reducida, se obtiene un aceite amarillo que se purifica por cromatografía de columna en gel de sílice a presión media. Encontrar condiciones óptimas (a título orientativo, empezar con hexano/éter 1:1 y optimizar). Las placas se revelan con I<sub>2</sub>. También puede destilarse a vacío con lana de vidrio para dar un aceite incoloro con olor a trementina (b.p.<sub>15</sub> 94-95 °C).

### Notas:

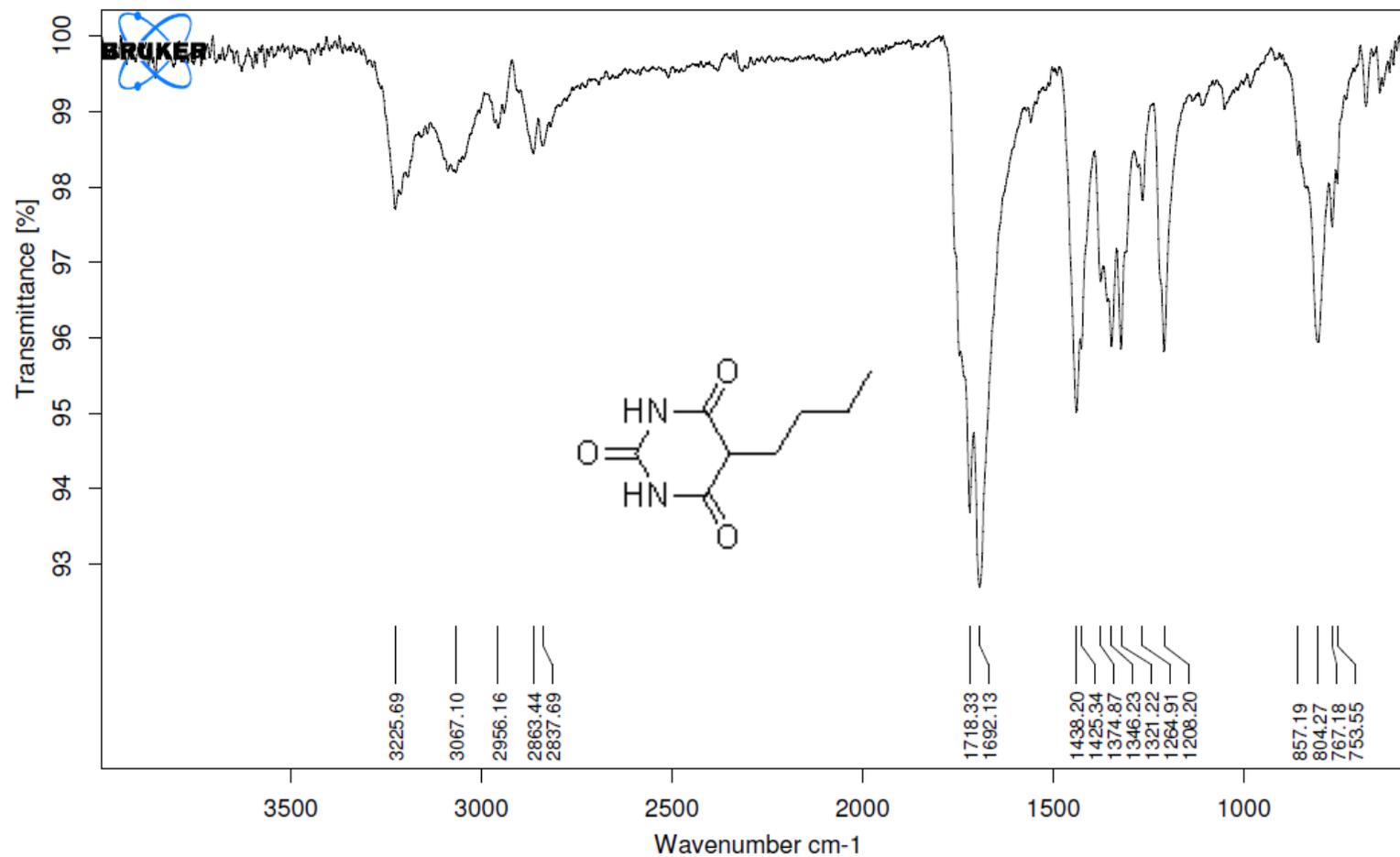
1. Es necesario tener en cantidad suficiente éter etílico y diclorometano anhidros
2. El material utilizado para llevar a cabo la reacción debe estar rigurosamente seco. Todos los productos deben manipularse en vitrina y las jeringas, guantes y material utilizado deben dejarse en una caja en la vitrina, para que se evaporen los restos de producto (las agujas deben dejarse con su funda puesta en el contenedor específico, sólo de agujas). La vitrina debe quedarse funcionando toda la noche. Los residuos de lavado deben ser recogidos en una botella debidamente etiquetada, con la indicación de producto maloliente, y depositada en la vitrina del almacén.
3. La manipulación del Tricloruro de Aluminio debe realizarse con guantes, evitando lo más posible su exposición al aire (el tricloruro de aluminio causa quemaduras y

es irritante a los ojos, la piel y el sistema respiratorio, ya que en presencia de humedad descompone desprendiendo cloruro de hidrógeno).

4. Debido a la formación de espumas durante la destilación, es conveniente utilizar lana de vidrio abundante en lugar de astilla (material general), y controlar que no haya excesivo vacío. El residuo polimérico que queda en el matraz de destilación se disuelve por tratamiento con diclorometano, seguido de tratamiento con solución concentrada de NaOH si es necesario.
5. La formación del magnesiano es mejor si el Mg una vez introducido en el matraz y con corriente de Ar, se calienta suavemente con la pistola. A continuación se deja enfriar y se adiciona el éter anhidro.

L. F. Tietze and T.H. Eiches, "Reactions and Syntheses in the Organic Chemistry Laboratory", 1989, University Science Book.

## **Colección de espectros**

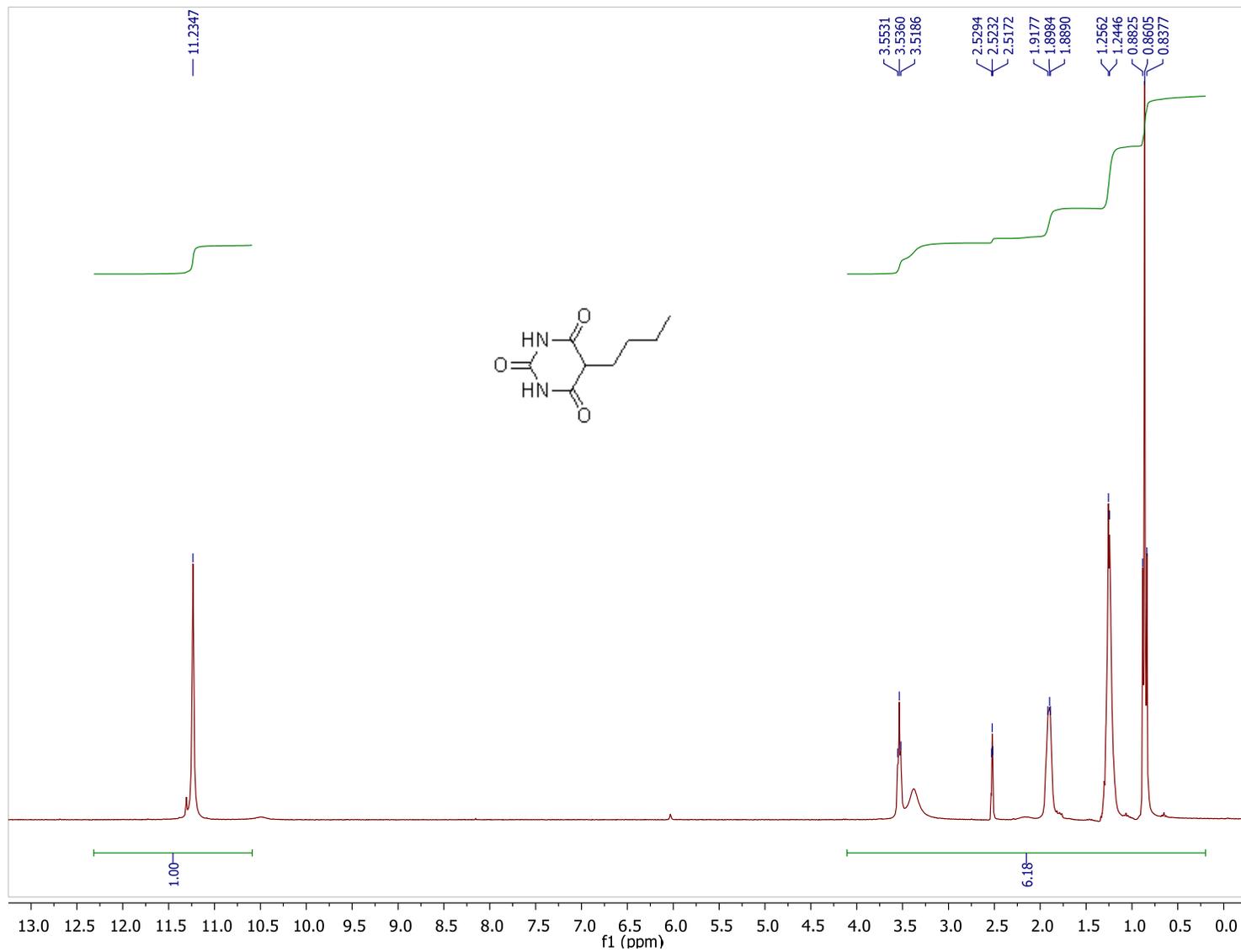


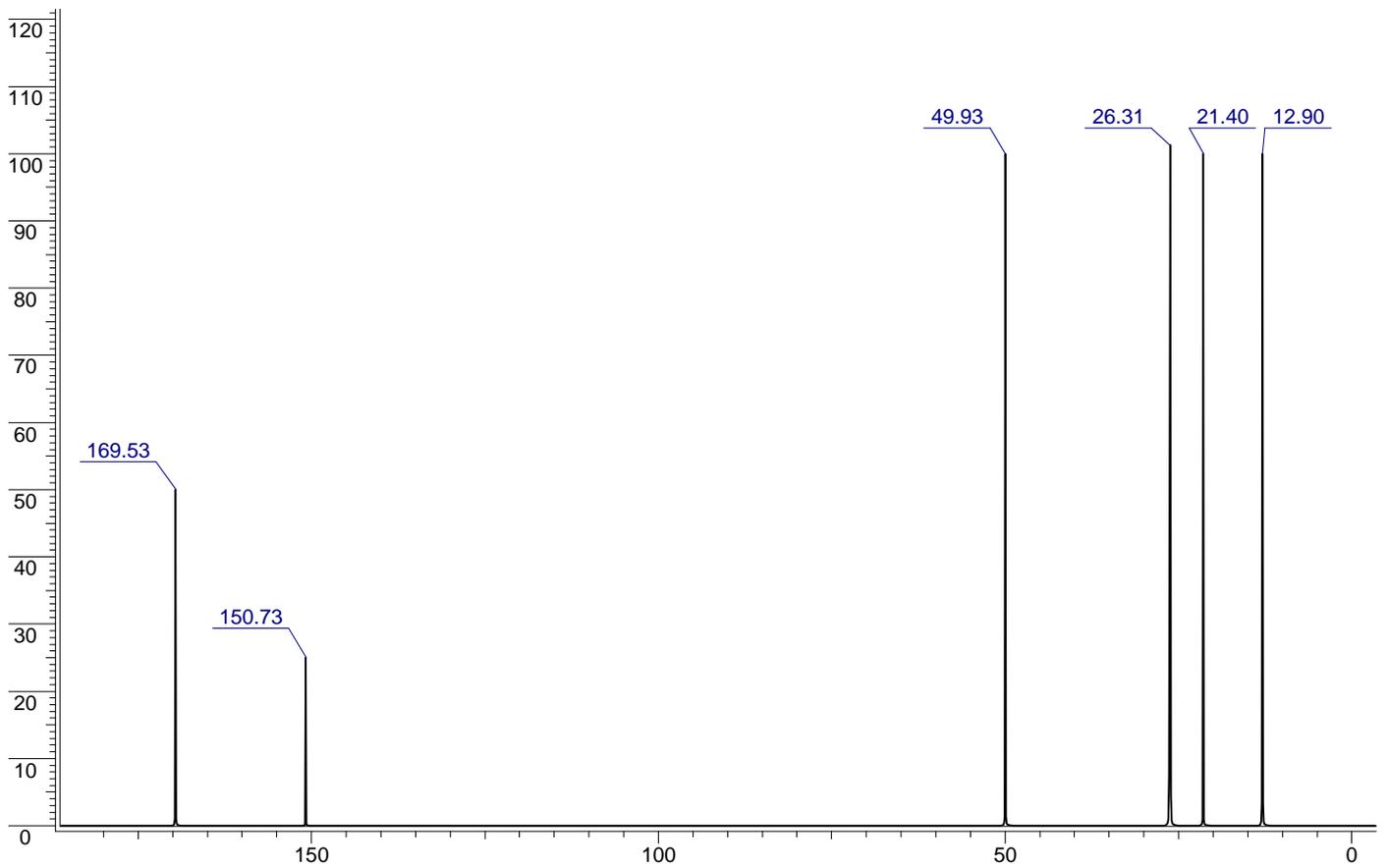
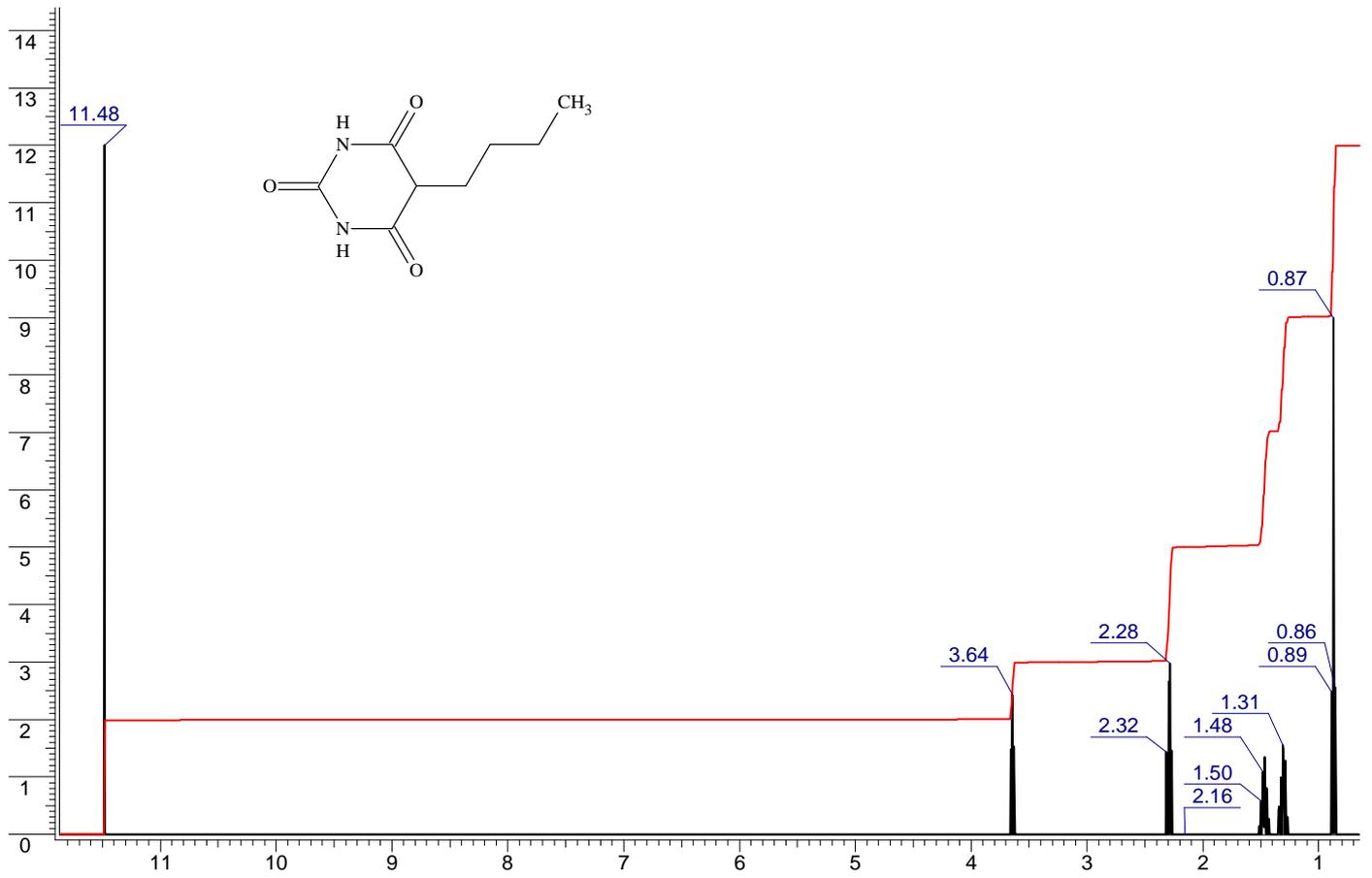
F:\ESPECTROS\LAB 3ª\AC-5-BUTILBARBITURICO\_

AC-5-BUTILBARBITURICO\_

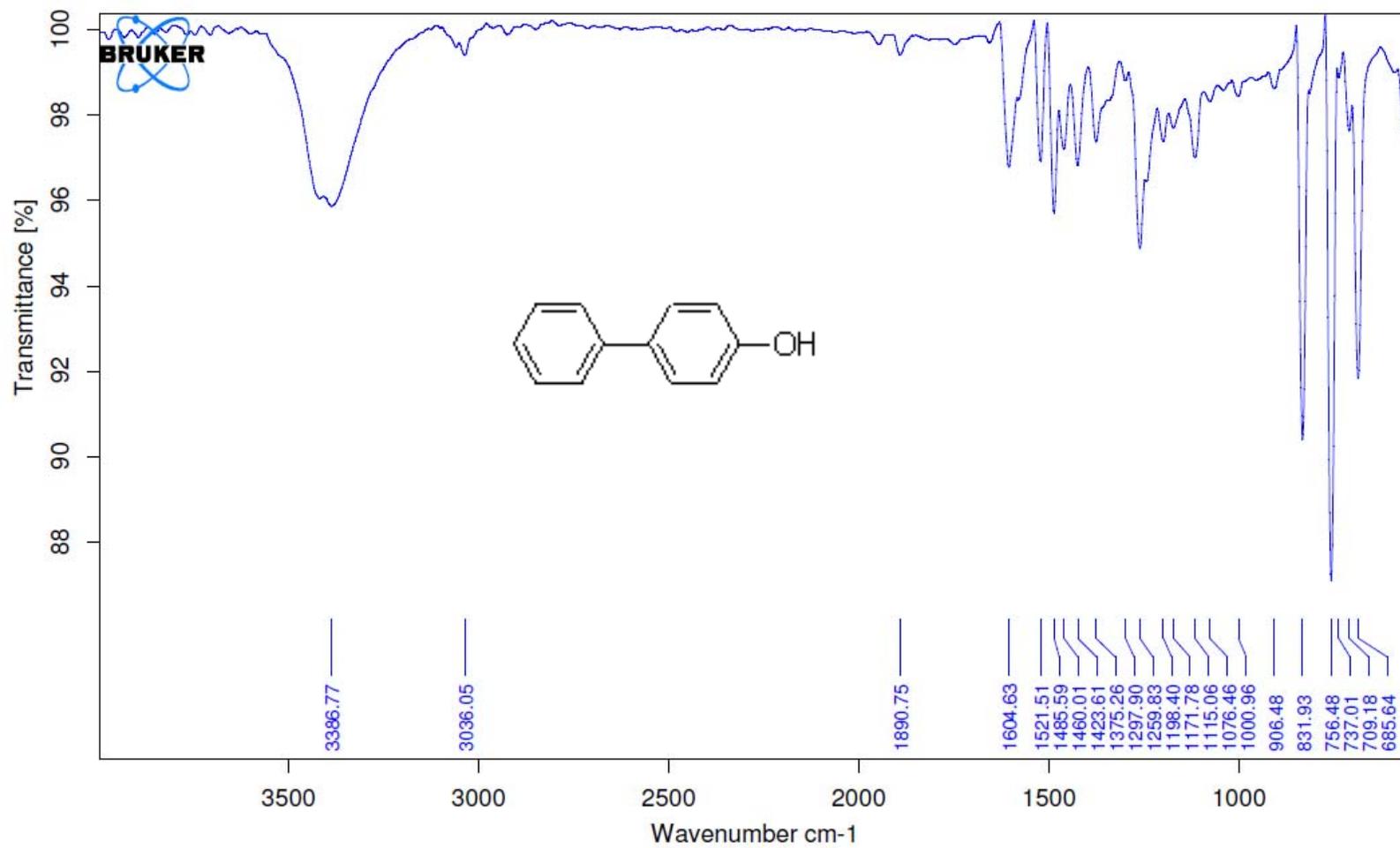
Instrument type and / or accessory

29/10/2013

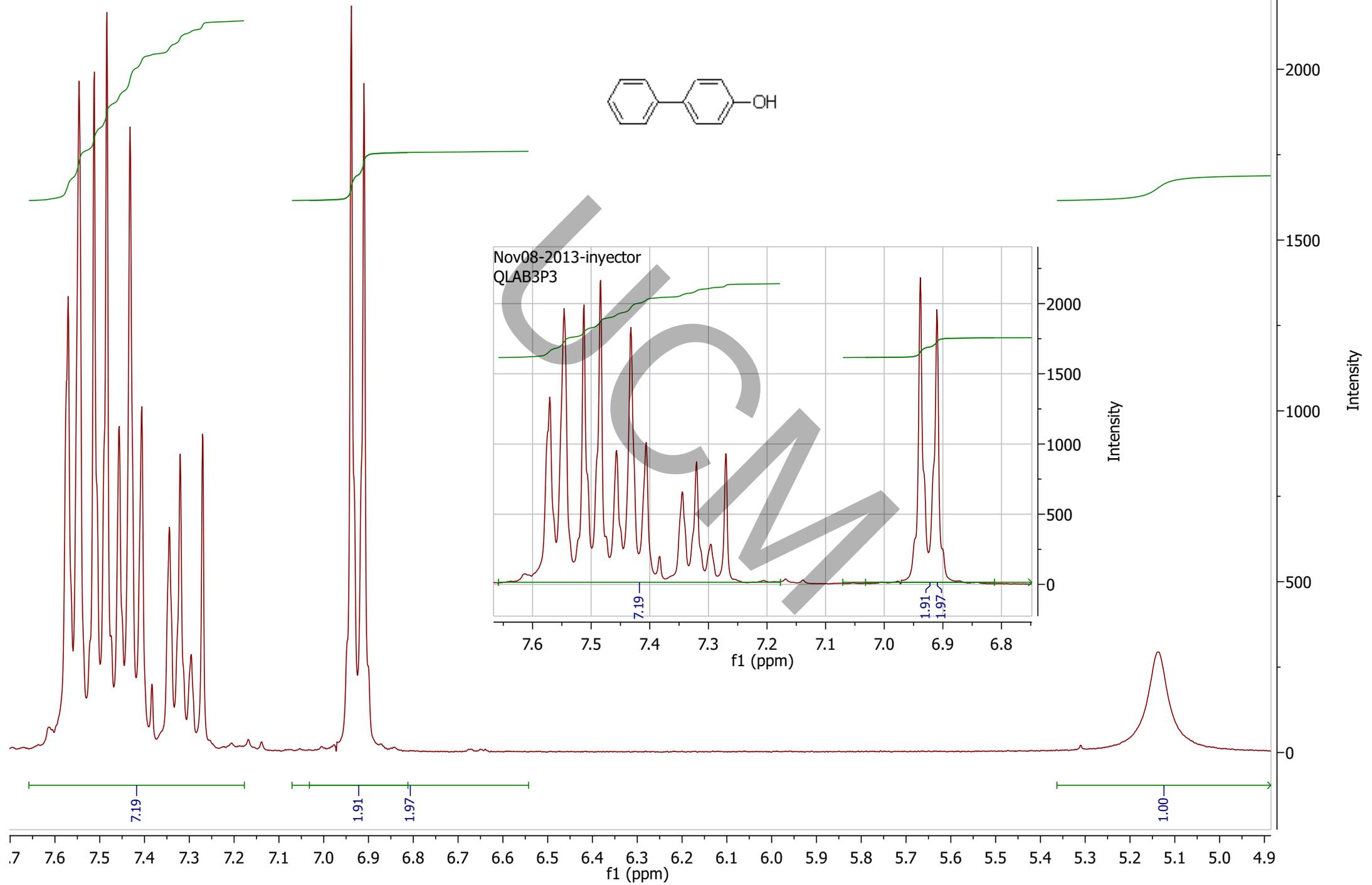
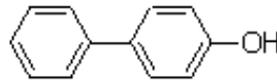


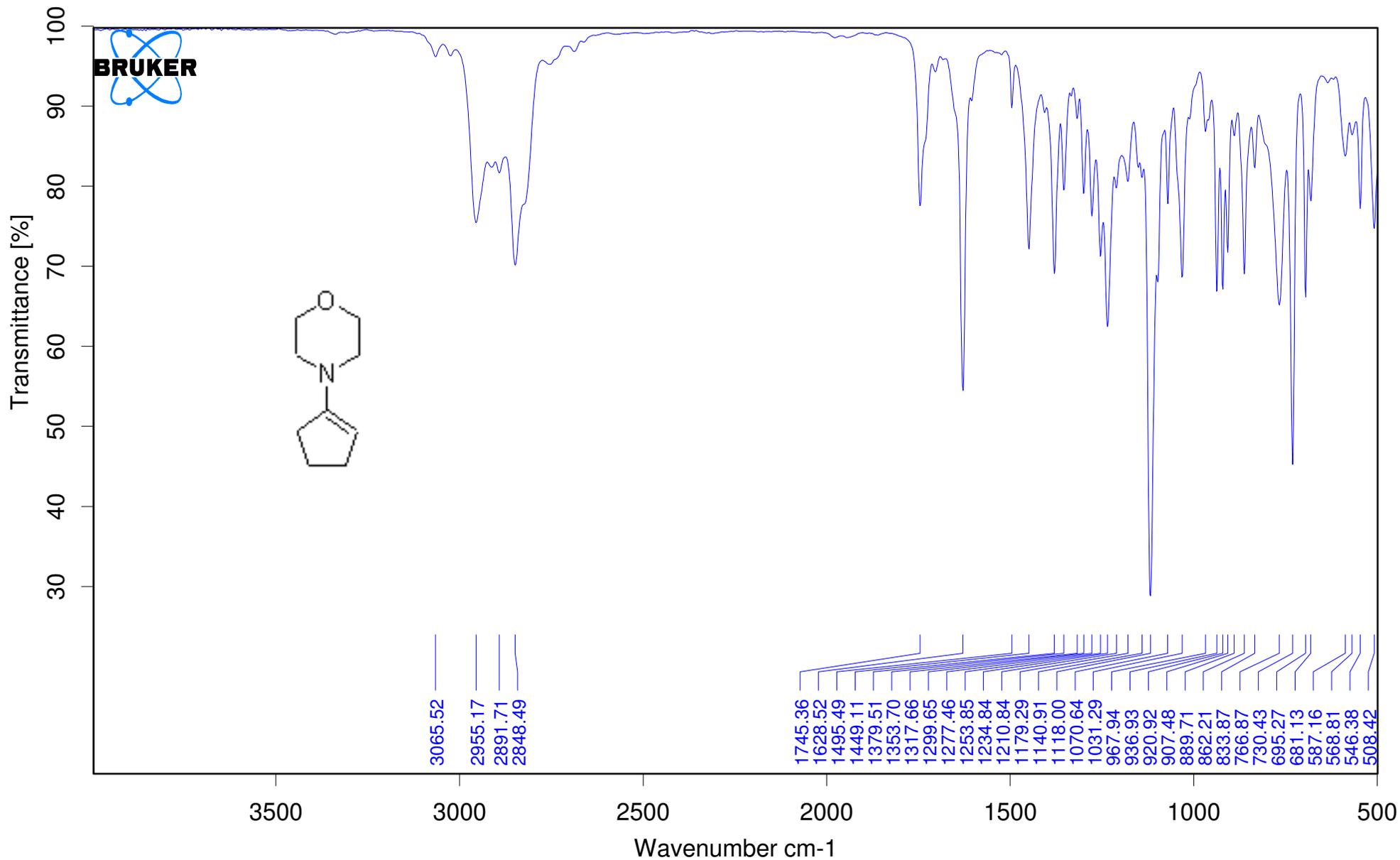


4-hidroxibifenilo



Nov08-2013-injector  
QLAB3P3



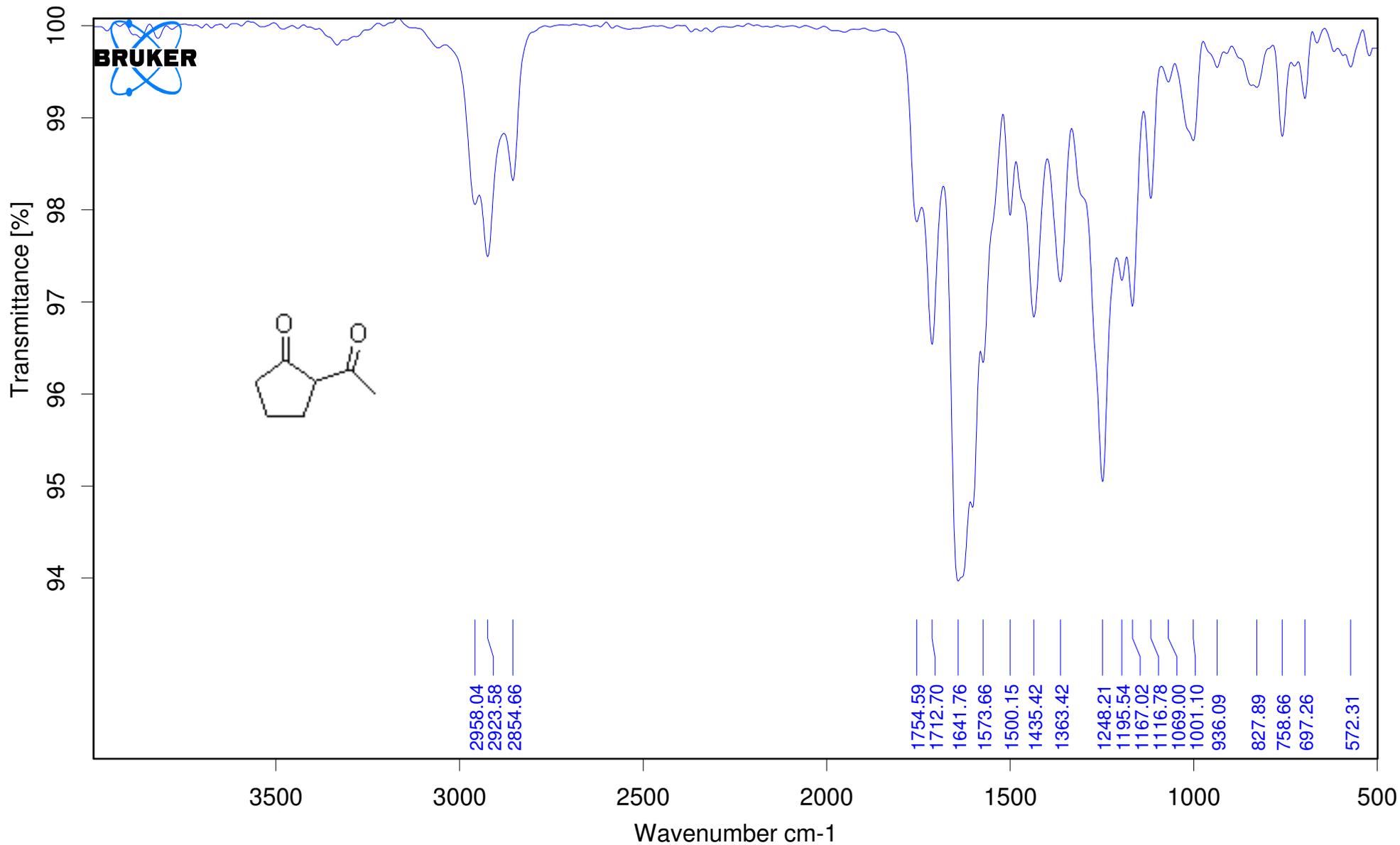


F:\ESPECTROSLAB 3\ENA.0

ENA

Instrument type and / or accessory

08/11/2012



F:\ESPECTROS\LAB 3\ACETILCICLOPENTANONA.0

ACETILCICLOPENTANONA

Instrument type and / or accessory

29/11/2012

