

EXPERIMENTO No. 7

- a) SÍNTESIS DE INDOLES DE FISCHER: OBTENCIÓN DE 1,2,3,4-TETRAHIDROCARBAZOL
- b) SÍNTESIS DE ÍNDIGO*: 2-(1,3-Dihidro-3-oxo-2*H*-indol-2-ilid-eno)-1,2-dihidro-3*H*-indol-3-ona

OBJETIVOS

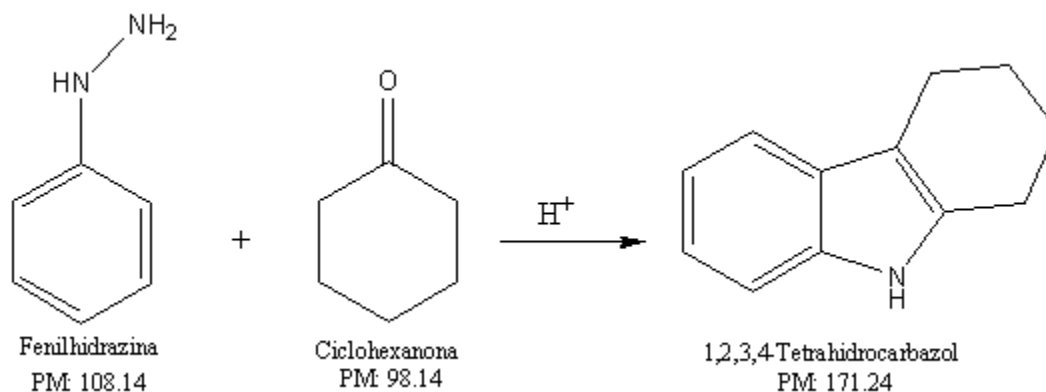
- a) Preparar 1,2,3,4-tetrahydrocarbazol según la síntesis de índoles de Fischer.
- b) Revisar la importancia biológica de los derivados del indol.
- c) Obtener un colorante de interés químico.
- d) Emplear el colorante obtenido en la tinción de algunas fibras naturales.

ANTECEDENTES

1. Describa en qué consiste la síntesis de índoles de Fischer.
2. Describa en que consiste la reacción de Bartolli y Japp-Klingeman para sintetizar índoles.
3. Propiedades físico-químicas de los reactivos y del producto obtenido.
4. Mencione un derivado de indol con interés biológico
5. Importancia y usos de los indoles.
6. Mecanismo de reacción más probable en la reacción de ciclación.

a) Síntesis de 1,2,3,4-tetrahidrocarbazol:

REACCIÓN



MATERIAL

1	Espátula.	2	Pinza de 3 dedos c/nuez.
2	Matraz Erlenmeyer de 50 mL.	1	Probeta de 25 mL.
1	Matraz de fondo redondo de 25 mL.	1	Refrigerante con mangueras.
1	Barra magnética.	1	Recipiente de peltre.
1	Vidrio de reloj.	1	Parrilla con agitación.
1	Matraz Kitasato con manguera.	1	Embudo Büchner con alargadera.
2	pipeta de 1 mL.	2	vaso de precipitados de 100 mL.
1	Frasco para Cromatografía	1	Pipeta de 5 mL.

REACTIVOS

Ác. Acético glacial.	2.5 mL
Fenilhidrazina ($\rho=1.099$ g/mL).	0.5 mL
Ciclohexanona ($\rho=0.947$ g/mL).	0.5 mL

PROCEDIMIENTO

En un matraz de bola de 25mL coloque 0.5 mL (0.4735g, 4825mmol) de ciclohexanona, 2.5 mL de CH_3COOH glacial y 0.5 mL (0.549g, 5081mmol) de fenilhidrazina (**Nota**₁), coloque la barra magnética, adapte el refrigerante de agua

en posición de reflujo y caliente la mezcla de reacción a reflujo, en la parrilla, por un tiempo aproximado de 20 minutos.

Deje enfriar a temperatura ambiente, separe el sólido formado por filtración con vacío y lávelo con 3 porciones de agua fría (2.5 mL cada una) y déjelo secar (**Nota₂**). Determine punto de fusión y calcule el rendimiento.

NOTAS

NOTA 1: La fenilhidrazina es tóxica y puede causar severas quemaduras en la piel, por lo que debe ser manejada con precaución.

NOTA 2: Si los cristales del producto son blancos, y su punto de fusión es cercano al del compuesto puro (116°C), no requiere recristalización, de otra manera recristalícelo de metanol.

CUESTIONARIO

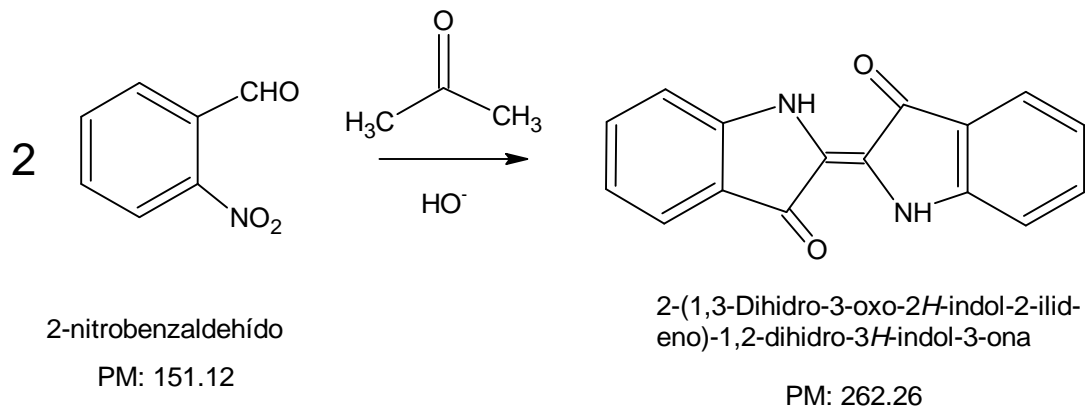
1. ¿Qué ventajas y desventajas tiene este método de preparación de indoles?
2. ¿Qué ocurre durante el calentamiento de la fenilhidrazina con la ciclohexanona?
3. ¿Qué función desempeña el ácido acético en esta reacción?
4. La hidrazina y sus derivados son tóxicos. Cuando es usada como reactivo ¿cómo asegura que toda reaccionó?
5. ¿Puede ser utilizado el clorhidrato de fenilhidrazina y no directamente la fenilhidracina, en esta síntesis?
6. Mencione algunos carbazoles y su aplicación

BIBLIOGRAFÍA

- VOGEL, A. I., *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 4a edición. Ed. Longmans, Londres. 1978.
- WOLTHIUS, E., *The Synthesis of Heterocyclic Compounds*, *J. Chemical Education*, **56** (5), Págs 343-344, 1979.
- LEDNICER, D., & MITSCHER, L. A., *Organic Chemistry of Drugs Synthesis*, Ed. J. Wiley & Sons, New York, 1977.
- Hughes D. L., and Zahao D. *J. Org. Chem.*, 1993, **58**, 228.

b) Síntesis de índigo

REACCIÓN



MATERIAL

1	Espátula.	2	Pinza de 3 dedos c/nuez.
1	Matraz Erlenmeyer de 250 mL.	1	Probeta de 25 mL.
1	Matraz Erlenmeyer de 100 mL.	1	Baño maría.
1	Barra magnética.	1	Recipiente de peltre.
1	Vidrio de reloj.	1	Parrilla con agitación.
1	Matraz Kitasato con manguera.	1	Embudo Büchner con alargadera.
1	Frasco para Cromatografía		

REACTIVOS PROCEDIMIENTO A

0.5g	2-Nitrobenzaldehído.	0.3 g	Bisulfito sódico.
2.5 mL	Acetona.	45 mL	Etanol.
2.5 mL	NaOH 2 N.		Peróxido de hidrógeno.

REACTIVOS PROCEDIMIENTO B

2g	2-Nitrobenzaldehído.	0.3 g	Bisulfito sódico.
10 mL	Acetona.	10 mL	Etanol.
12.5 mL	NaOH 2 N.		Peróxido de hidrógeno.

PROCEDIMIENTO A

Disuelva 0.5 g (3.701×10^{-3} mol) de *o*-nitrobenzaldehído (2-nitrobenzaldehído) en una mezcla de agua (2.5 mL)-acetona (2.5 mL). Agregue 2.5 mL de NaOH gota a gota mezclando vigorosamente. La reacción es exotérmica y hay un cambio de color de verde a café. Deje reposar la mezcla por 5 minutos para que sedimente el precipitado.

Filtre al vacío y lave con etanol (3x15 mL).

Los cristales de indigotina son agujas de color azul oscuro, funden alrededor de 350 °C y se puede recrystalizar de anilina o cloroformo.

El rendimiento de la reacción es: 46-57%.

PROCEDIMIENTO B

En un Erlenmeyer de 250 mL se disuelven 0.5 g (3.70×10^{-3} mol) de 2-nitrobenzaldehído en 10 mL de acetona y después se diluye con 17.5 mL de agua destilada. Ayudado de un agitador magnético se somete esta disolución a una agitación vigorosa y se añaden lentamente 2.5 mL de NaOH 2 N.

La disolución toma un color amarillo claro y después se oscurece. En unos segundos empieza a aparecer un precipitado de índigo. Se continúa la agitación 5 minutos más y el precipitado azul se separa por filtración al vacío.

Se lava el precipitado con agua hasta que salga incolora y después con 10 mL de etanol. Se seca el precipitado en la estufa durante 15 minutos a 100 °C. Se pesa el sólido y se calcula el rendimiento.

Tinción

Poner en un vidrio de reloj 200 mg de índigo, añadir algunas gotas de etanol y mezclar con una espátula hasta obtener una pasta. Poner esta pasta en un Erlenmeyer de 100 mL, añadir 1 mL de agua y 3 mL de NaOH 2N.

Seguidamente añadir una disolución de 0.3 g de bisulfito de sodio en 20 mL de agua y poner el Erlenmeyer a calentar en un baño maría a 50 °C. Cuando la

disolución está amarillo claro añadir 40 mL de agua. En caso de que haya índigo en exceso se filtra. Introducir la pieza de algodón que se va a teñir y dejar, agitando de vez en cuando, durante 30 min. a 50 °C.

Después de este tiempo se saca la pieza de algodón y se deja secar al aire durante 30 min. El 'revelado' puede hacerse más rápidamente introduciendo directamente la fibra tratada en una solución de agua oxigenada.

CUESTIONARIO

1. Además de los mencionados, ¿qué otro disolvente puede usarse para recristalizar la indigotina?
2. ¿Cómo se puede calcular el rendimiento de índigo si procede de la condensación de dos moléculas de 2-nitrobenzaldehído?
3. ¿Por qué cree que el índigo es un producto tan intensamente colorido?
4. En el proceso de tinción, ¿por qué es necesario finalmente 'revelar' la pieza que se ha teñido, al aire libre?
5. ¿Qué utilidad tiene el NaOH en la reacción?
6. Proponga el mecanismo de reacción.

BIBLIOGRAFÍA

- "Heterocyclic Compounds with Indole and Carbazoles Systems", "*The Chemistry of Heterocyclic Compounds*", ed. A. Weissberger, Vol.8, Pág 171.
- Indigo (Indigotin) and its derivatives", "*Chemistry of Carbon Compounds*", ed. E.H. Rodd, Vol. IV B, Pág. 1083.
- FITTON, A.O. & SMALLEY, R.K, *Practical Heterocyclic Chemistry*, Ed Academic Press Inc, Inglaterra 1968, Pág 12-13.
- A. von Baeyer and V. Drewson, Ber., 1882, 15, Pág 2856.
- P.W. Sadler, Journal of Organic Chemistry., 1956, 21, Pág 317.
- D.G.O, Sullivan, Journal Chemistry. Soc., 1960, 32, Pág 78.