

EXPERIMENTO No. 8

FORMACIÓN DE PIRIDINAS: OBTENCION DE 3,5-DICARBETOXI-2,6-DIMETIL-1,4- DIHIDROPIRIDINA.

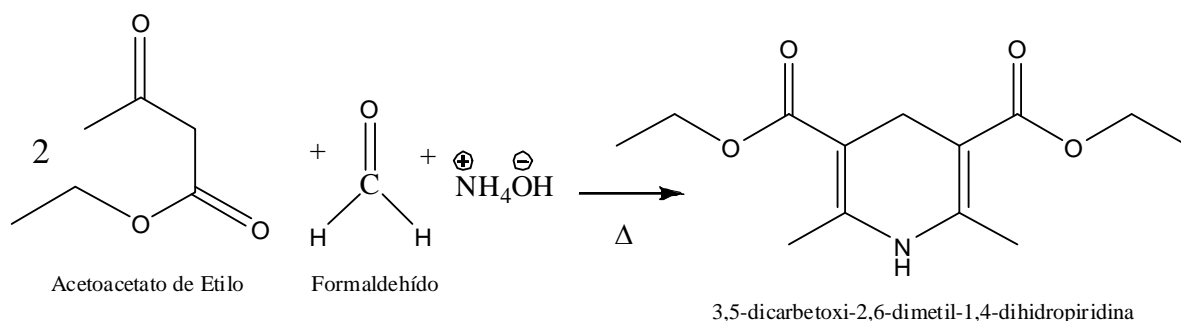
OBJETIVOS

- a) Efectuar la síntesis de Hantzsch con la condensación de compuestos 1,3-dicarbonílicos y derivados del amoniaco en presencia de un aldehído.
- b) Obtener una dihidropiridina mediante esta síntesis.
- c) Revisar la importancia bioquímica y farmacéutica de las piridinas.

ANTECEDENTES

1. Describa en qué consiste el método de Hantzsch y el de Kronke para la síntesis de piridinas
2. Indica las características químicas y estructurales de los reactivos de la reacción que llevaras a cabo e indica la estequiometría de la misma.
3. Importancia bioquímica y farmacéutica de algunos derivados de la piridina.

REACCIÓN



MATERIAL

1	Vaso de pp. de 150 mL.	1	Embudo Büchner con alargadera.
1	Probeta de 25 mL.	1	Pipeta graduada de 1 mL.
1	Kitasato con manguera.	2	Pinzas de 3 dedos c/nuez.
1	Agitador magnético.	1	Barra magnética.
1	Agitador de vidrio.	1	Parilla con agitación.
1	Vidrio de reloj.	1	Recipiente de peltre.
1	Espátula de cromo/níquel.	1	Termómetro 0-100 °C.
1	Vaso pp de 100 mL.	1	Embudo de vidrio.
2	Pipeta graduada de 5 mL.	1	Refrigerante de agua c/mangueras
1	Matraz bola de 25 mL.	1	Frasco para Cromatografía

REACTIVOS

0.35 mL	Formaldehído.	4 mL	Etanol.
1.25 mL	Acetoacetato de etilo.	1.6 mL	Disolución de NH ₄ OH conc.

PROCEDIMIENTO

En un matraz redondo de 25 mL adicione los reactivos en el orden indicado: 0.35 mL (19.34 mmol) de formaldehído acuoso (37%), 1.25 mL (1.302 g, 9.806 mmol) acetoacetato de etilo y 1.6 mL de NH₄OH concentrado, agite la mezcla de reacción y observe que la reacción es exotérmica; caliente a reflujo y con agitación constante durante 30 minutos utilizando una parrilla.

Al término del calentamiento, enfríe la mezcla de reacción usando un baño de hielo (**Nota₁**).

Filtre la solución resultante y lave el sólido con 2-5 mL de etanol **bien frío**, dividido en varias porciones. Se obtienen de 0.5 a 0.75 g de cristales amarillos, el p.f. debe ser de 183-184 ° C; si es necesario, recristalice el producto de etanol.

(**Nota₂**)

NOTAS

Nota 1: En este punto el producto debe precipitar completamente, de no ser así induzca la precipitación.

Nota 2: Se obtiene una segunda cosecha de producto menos puro, agregando agua a las aguas madres, el sólido se recupera por filtración y se recristaliza de la manera ya indicada.

CUESTIONARIO

1. ¿Qué producto obtendría al tratar la dihidropiridina sintetizada con KOH y después con HNO₃ con calentamiento?
2. ¿Cómo determina si el cambio en el orden de adición de los reactivos afecta el desarrollo de la reacción?
3. Proponga el mecanismo de reacción para la síntesis de la dihidropiridina.
4. Escriba las estructuras de 3 compuestos con actividad farmacológica que en su estructura contengan una piridina o dihidropiridina, y su mecanismo de acción.

BIBLIOGRAFÍA

- ACHESON, RM, *An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 3° ed, Ed. J. Willey & Sons, Inglaterra, 1976.

- CREMLYN, R.J., STILL, R.H., *Named and Miscellaneous Reactions in Practical Organic Chemistry*, Ed. Heinemann Educational Books, Inglaterra, 1967.
- GATTERMAN, L., *Laboratory Methods of Organic Chemistry*, Ed. McMillan, Inglaterra, 1943.
- GIRAL, F., ROJAHN, C.A., *Productos Químicos y Farmacéuticos*, tomo III, Ed. Atlante, Mexico, 1946.
- PAQUETTE, L.A., *Principles of Modern Heterocyclic Chemistry*, Ed. Benjamín/Cummings, E.U.A. pc: 225-229
- STREITWIESER, A., HEATHCOOK, C.H., *Química Orgánica*, Ed. Interamericana, Mexico, 1979.