

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CC. QQ. Y FARMACIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA
"SARA BASTERRECHEA DE MONZÓN"
QUÍMICA ORGÁNICA I
Compilado por: Licda. Diana Pinagel
Revisado por:

PRÁCTICA APLICADA YODACIÓN DE SALICILAMIDA

Objetivo

Que el estudiante

Lleve a cabo una reacción de sustitución electrofílica aromática

Aplique las técnicas de laboratorio en la síntesis de un compuesto orgánico

Material que el estudiante debe traer

Una bolsita de blanqueador líquido (Cloro Magia Blanca[®], Clorox[®] o similar)

Tijeras

Papel filtro

Tubos capilares

Fundamento teórico

Los sustratos que contienen anillos aromáticos pueden sufrir reacciones de sustitución electrofílica aromática (SEA), siempre y cuando se den las condiciones experimentales adecuadas. Para que una SEA se lleve a cabo se necesita un electrófilo, que generalmente se prepara *in situ* con la ayuda de un ácido de Lewis que funciona como catalítico de la reacción, y un sustrato que contiene un anillo aromático, por lo general un anillo de benceno, que puede estar sustituido.

El efecto del o los grupos sustituyentes presentes en el anillo aromático afectará el desarrollo de la reacción de dos formas: en su velocidad y en la regioquímica de la sustitución.

Los grupos sustituyentes en el anillo aromático pueden dividirse en dos grupos, según como afecten la velocidad de reacción: grupos activantes frente a la SEA, que aumentan la velocidad de reacción y grupos desactivantes, que disminuye la velocidad de reacción; en ambos casos se emplea el benceno como compuesto de referencia.

Asimismo, los grupos sustituyentes pueden dividirse en grupos *orto-*, *para-* orientadores, que por lo general son activadores del anillo aromático, y grupos *meta-* orientadores, que por lo general son desactivadores del anillo aromático. Los halógenos son grupos sustituyentes que son *orto-para-* orientadores pero moderadamente desactivadores del anillo aromático.

La halogenación de un anillo aromático puede llevarse a cabo, en el caso del cloro y bromo, añadiendo el halógeno al sustrato en presencia de un ácido de Lewis para así generar un electrófilo reactivo. En el caso del yodo la reacción es mucho más lenta, el I⁺ electrofílico se genera añadiendo un oxidante fuerte, como el ácido nítrico o bien se emplea I₂-ácido peracético (Ogata y Aoki, 1968) I₂-acetato de plomo (B.S. Krassowska *et al*, 1995), I₂-óxido de cromo (Lulinski y Skulski, 1997), por ejemplo. Esto hace que las condiciones de reacción sean severas, se trabajen y generen productos tóxicos, y la presencia del agente oxidante puede resultar en que otros grupos funcionales que se encuentren presentes en el sustrato reaccionen de manera que no se desea. Métodos menos agresivos y más amigables con el ambiente utilizan NaI-NaOCl (Edgar y Falling, 1990) o KI-KIO₄ (Adimurthy, S. *et al*, 2003). Otra forma de introducir un átomo de yodo en un anillo aromático es a través de la formación de una sal de diazonio.

En este experimento se utilizará como sustrato salicilamida y como reactivos, KI-NaOCl.

Cuestionario:

1. Escriba la estructura de la salicilamida y clasifique cada uno de los sustituyentes en el anillo aromático como *orto-para-* orientador o *meta-* orientador, según sea el caso.
2. Prediga cuál o cuáles serán las posiciones más probables para la yodación del anillo y justifique brevemente su predicción.
3. ¿Cuál es el reactivo limitante en la reacción de yodación de la salicilamida?
4. Escriba la ecuación general de la reacción.
5. ¿Cuál es la función del tiosulfato y del ácido en el procedimiento de reacción?

Procedimiento:

Use protección ocular y guantes en todo momento. Atienda las indicaciones de seguridad que le dará su instructor.

- Pese 0.50 g de salicilamida y colóquela en un matraz Erlenmeyer o en un vaso de precipitados de 100 mL. Añada 10 ml de etanol y agite para disolver la salicilamida.
- Cuando la salicilamida esté completamente disuelta, añada 0.60 g de KI a la mezcla, agitando para disolver los cristales.
- Coloque el matraz de reacción en un baño de hielo-agua y enfríe hasta que la disolución tenga una temperatura de 0°C. (Esto llevará más o menos 5 minutos)
- Retire el matraz del baño de hielo e INMEDIATAMENTE añada 4.6 mL de disolución de hipoclorito de sodio, con agitación para mezclar homogéneamente la disolución, que se habrá tornado de color café-rojizo.
- Al llevarse a cabo la reacción, el color cambiará a amarillo y cuando se torne amarillo pálido la reacción habrá terminado (normalmente, esto tarda 5 minutos o menos). Después de esto, deje reposar el matraz de reacción 10 minutos.
- Transcurrido el tiempo, añada 10 mL de una disolución de tiosulfato de sodio al 10% (p/v) y mezcle.
- Añada lentamente HCl al 10% gota a gota para acidificar la mezcla, usando papel pH para verificar el valor de pH de la mezcla, notará que se empieza a formar un precipitado blanco cuando se encuentra cerca del valor de pH deseado.
- Una vez que la mezcla está ácida, filtre a presión reducida usando un papel filtro previamente tarado y lave con una pequeña cantidad de etanol frío.
- Deje secar la muestra y una vez seca, pésela para determinar el rendimiento y el punto de fusión.

Referencias:

Adimurthy, S. *et al* (2003). *Tetrahedron Letters*. 44(27):5099-5101