

Departamento de Química, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala, 2020
Curso: Química Orgánica IV -QQ-
Responsable: Dr. Byron López

Reporte de Laboratorio no. 2
Síntesis de Ácido 1,3-Dihidroxiacridina-9-carboxílico mediante una reacción de Pfitzinger para quinolinas

Leonel Alejandro Flores Ramírez -201701257-

Sara Marcela Salazar Ordoñez -201701134-

Departamento de Química, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.

Resumen

Se sintetizó ácido 1,3-dihidroxiacridina-9-carboxílico a partir de isatina y floroglucinol mediante una reacción de Pfitzinger para quinolinas. Dicha reacción se llevó a cabo en medio básico y con un sistema de reflujo, posteriormente se neutralizó el medio para obtener el ácido deseado. Se realizaron lavados con acetona y agua al sólido obtenido, se secó, pesó y se obtuvo un porcentaje de rendimiento de 59.13%. El producto resultó positivo a la prueba de caracterización con bicarbonato de sodio para ácidos carboxílicos y se descompuso a 275°C (valor de descomposición para el ácido esperado >280°C). Así mismo, se caracterizó utilizando espectrometría IR. Con esta técnica se obtuvo un espectro del producto que no coincidió con ninguno de los espectros de los sustratos de partida; por el contrario, las bandas a 2586 cm⁻¹, 1577 cm⁻¹, 1410 cm⁻¹ y 1216 cm⁻¹ confirmaron que se obtuvo el producto deseado pues son características de los grupos funcionales presentes en el ácido 1,3-dihidroxiacridina-9-carboxílico.

Palabras clave: ácido 1,3-dihidroxiacridina-9-carboxílico, floroglucinol, isatina, quinolina, reacción de Pfitzinger.

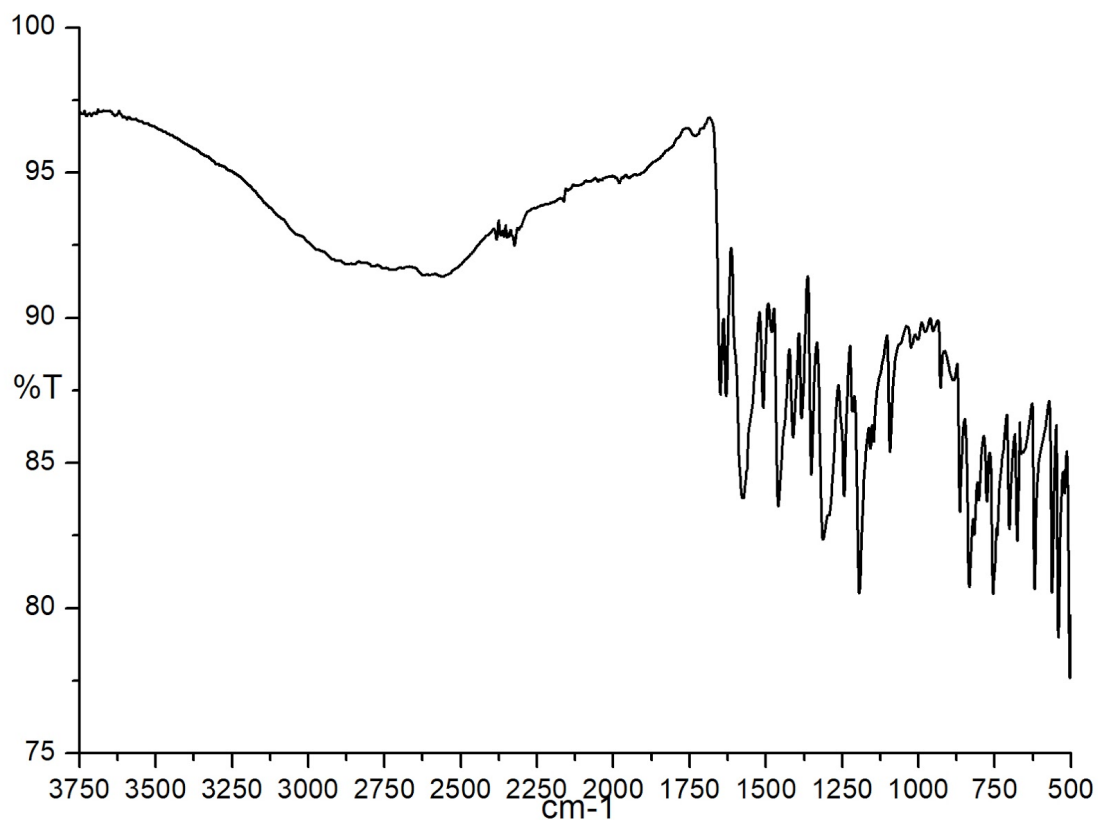
Abstract

It was synthesized 1,3-dihydroxyacridine-9-carboxylic acid from isatin and floroglucinol by a Pfitzinger reaction for quinolines. The reaction was carried out in basic medium and with a reflux system, the medium was subsequently neutralized to obtain the wanted acid. The obtained solid was washed with acetone and water, dried, weighed and 59.13% yield was obtained. Product turned out positive to sodium bicarbonate characterization for carboxylic acid and descompoused at 275°C (decomposition value for the wanted acid >280°C). Likewise, it was characterized by IR spectrometry. It was obtained a spectrum that did not coincide with any of the spectra of the substrates. Conversely, 2586 cm⁻¹, 1577 cm⁻¹, 1410 cm⁻¹ y en 1216 cm⁻¹ bands confirmed that it was the desired product as they are characteristic of the functional groups present in 1,3-dihydroxyacridine-9-carboxylic acid.

Key words: 1,3-dihydroxyacridine-9-carboxylic acid, floroglucinol, isatin, Pfitzinger reaction, quinolines.

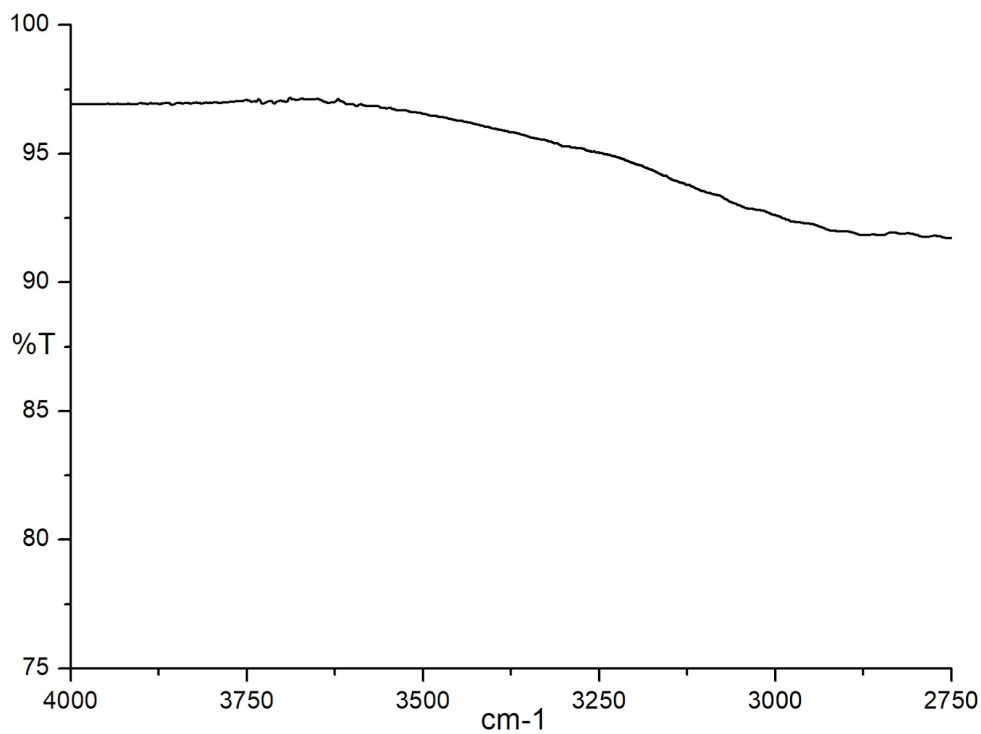
Resultados

Gráfica no. 1: Espectro infrarrojo del compuesto obtenido al final de la reacción



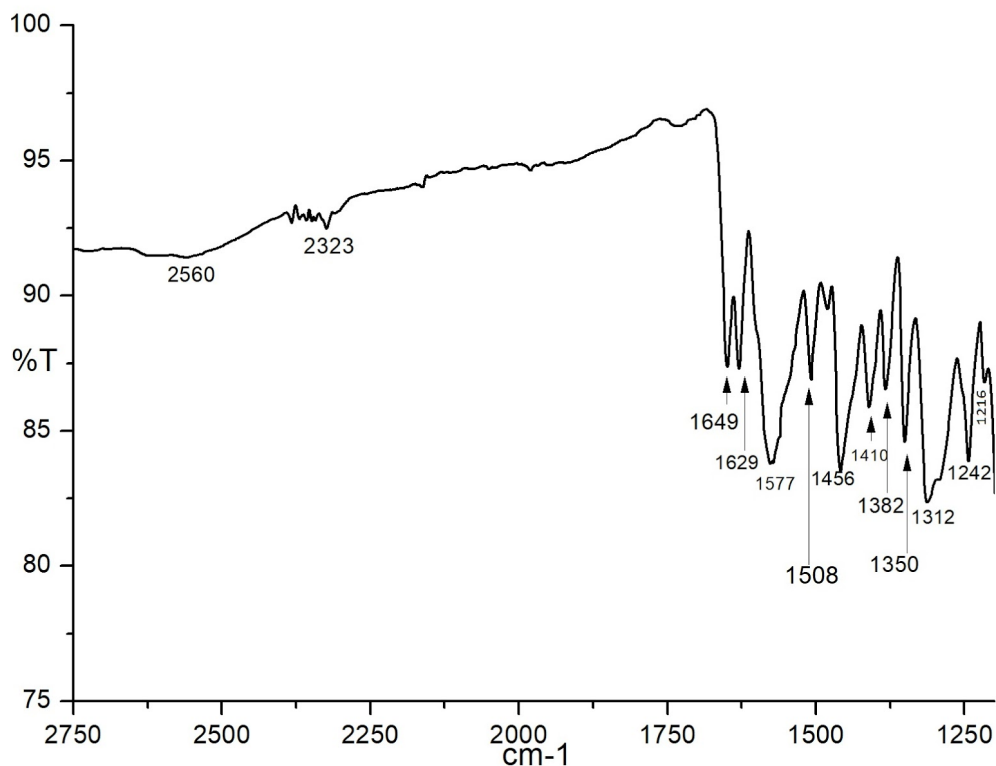
Fuente: Datos experimentales obtenidos en la Universidad del Valle de Guatemala

Gráfica no. 2: Espectro infrarrojo del compuesto obtenido al final de la reacción de 3750 a 2750 cm⁻¹.



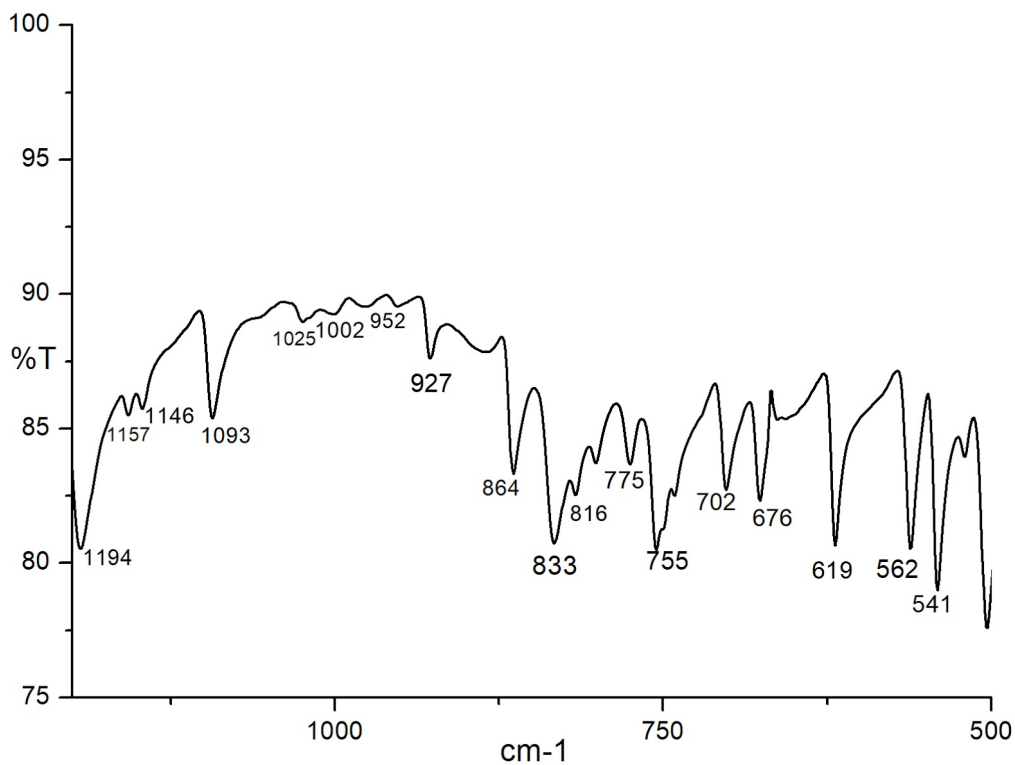
Fuente: Datos experimentales obtenidos en la Universidad del Valle de Guatemala

Gráfica no. 3: Espectro infrarrojo del compuesto obtenido al final de la reacción de 2750 a 1200 cm^{-1} .



Fuente: Datos experimentales obtenidos en la Universidad del Valle de Guatemala.

Gráfica no. 4: Espectro infrarrojo del compuesto obtenido al final de la reacción de 1200 a 500 cm^{-1} .



Fuente: Datos experimentales obtenidos en la Universidad del Valle de Guatemala.

Tabla no. 1: Cantidad de producto obtenido, porcentaje de rendimiento y punto de fusión.

ácido 1,3-Dihidroxiacridina-9- carboxílico obtenido (g)	0.36
Porcentaje de rendimiento experimental	59.13%
Porcentaje de rendimiento teórico*	76%
Punto de fusión experimental (descomposición)	275 °C
Punto de fusión teórico (descomposición con descarboxilación)**.	>280 °C

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Laboratorio 01, Departamento de Química Orgánica, edificio T12. USAC. *(Prager y Williams, 2005). **(Melyshenkova et al., 2018).

Análisis de Resultados

Los derivados de acridina se pueden sintetizar mediante una condensación entre 2-aminobenzaldehído y un fenol, sin embargo una alternativa es utilizar la isatina (Reacción de Pfitzinger) ya que en condiciones alcalinas es equivalente a un derivado de 2-aminobenzaldehído, que permite colocar un grupo ácido carboxílico en la posición 9 del núcleo de acridina (Prager y Williams, 2005). Al utilizar el Floroglucinol se esperaba obtener el ácido 1,3-Dihidroxiacridina-9-carboxílico (ver anexo 1).

Para confirmar la presencia del grupo funcional de ácido carboxílico se realizó una prueba de caracterización química haciendo uso de bicarbonato de sodio. Esta prueba resultó positiva ya que se

observó la producción de burbujas (ver anexo 2), atribuidas a la formación de gas CO_2 (Shriner et al., 2004). Se tomó el punto de fusión al producto obtenido, sin embargo, como era de esperar, el compuesto se empezó a descomponer al alcanzar la temperatura descrita en la tabla no. 1 ya que a esta temperatura el grupo COOH se puede transformar en CO_2 produciendo la descarboxilación del producto (Prager y Williams, 2005).

Por otro lado, comparar el espectro en la gráfica no.1 tanto con el del anexo no. 3 como con el del anexo 4, es fácil notar que las bandas características no coinciden lo que confirma que sí existió reacción ya que la estructura del producto es distinta a la de los sustratos. Las principales bandas esperadas en el espectro infrarrojo del compuesto obtenido se encuentran los siguientes números de onda: entre 2500 y 2700 cm^{-1} correspondiente al enlace OH de los ácidos carboxílicos que pueden formar puente de hidrógeno; en 1583 cm^{-1} del estiramiento antisimétrico CO_2 ; en 1423 cm^{-1} del estiramiento simétrico del grupo CO_2 y 1216 cm^{-1} del estiramiento entre el carbono aromático y el grupo OH (Melyshenkova et al., 2018).

En la gráfica no. 3 se observa una banda en 2586 cm^{-1} la cual coincide con el rango esperado un ácido carboxílico con puente de hidrógeno y tal como se puede ver en el anexo 1, el producto esperado puede formar puentes de hidrógeno tanto intra como intermolecularmente ya que además del grupo COOH este compuesto posee dos grupos OH fenólicos. Así mismo se tienen tres bandas en 1577 cm^{-1} , en 1410 cm^{-1} y en 1216 cm^{-1} las cuales coinciden en gran manera con los esperados (Skoog et al., 2008).

Conclusiones

- Se determinó que es posible sintetizar un derivado de acridina utilizando isatina y floroglucinol mediante una reacción de Pfitzinger.
- Las prueba de caracterización de bicarbonato de sodio y el punto de descomposición indicaron la posible obtención del producto deseado.
- Se confirmó que se había obtenido el ácido 1,3-dihidroxiacridina-9-carboxílico debido a las bandas características de sus grupos funcionales en el espectro IR.
- La falta de coincidencia del espectro del producto con los espectros de los sustratos demostró que el producto se separó de manera adecuada.

Recomendaciones

Lavar el producto final utilizando metanol para eliminar cualquier residuo de isatina, que a diferencia del ácido 1,3-dihidroxiacridina-9-carboxílico, es muy soluble en este alcohol, esto se determinó experimentalmente en el laboratorio.

Referencias

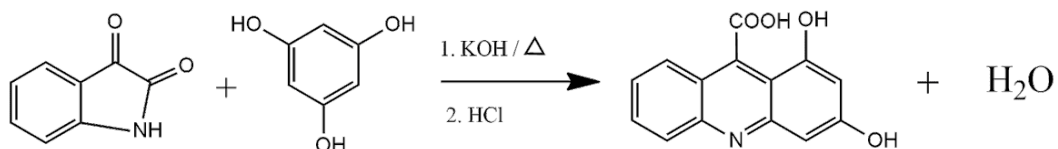
- Melyshenkova, V., Kuznetsov, D., Ruchkina, A., & Kobrakov, K. (2018). Synthesis of new acridine-9-carboxylic acid derivatives. *Russian Chemical Bulletin*, 67(5), 878–883. doi:10.1007/s11172-018-2152-1
- Prager, R. y Williams, C. (2005). Acridines from 2-Aminophenylcarbonyl Compounds and Phenols. *Science*

of Synthesis, 15, 988. doi: 10.1055/sos-SD-015-01674

- Shriner, R., Hermann, C., Morrill, T., Curtin, D. y Fuson, R. (2004). *The Systematic Identification of Organic Compounds*. Wiley.
- Skoog, D., West, D., Holler, F. y Crouch, S. (2008). *Principios de Análisis Instrumental*. Mexico: Cengage Learning
- Spectral Database for Organic Compounds. (2019). *2,3-indolinedione*. Recuperado de: https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi
- Spectral Database for Organic Compounds. (2019). *phloroglucinol*. Recuperado de: https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi

Anexos

Anexo 1: Ecuación general de la reacción.



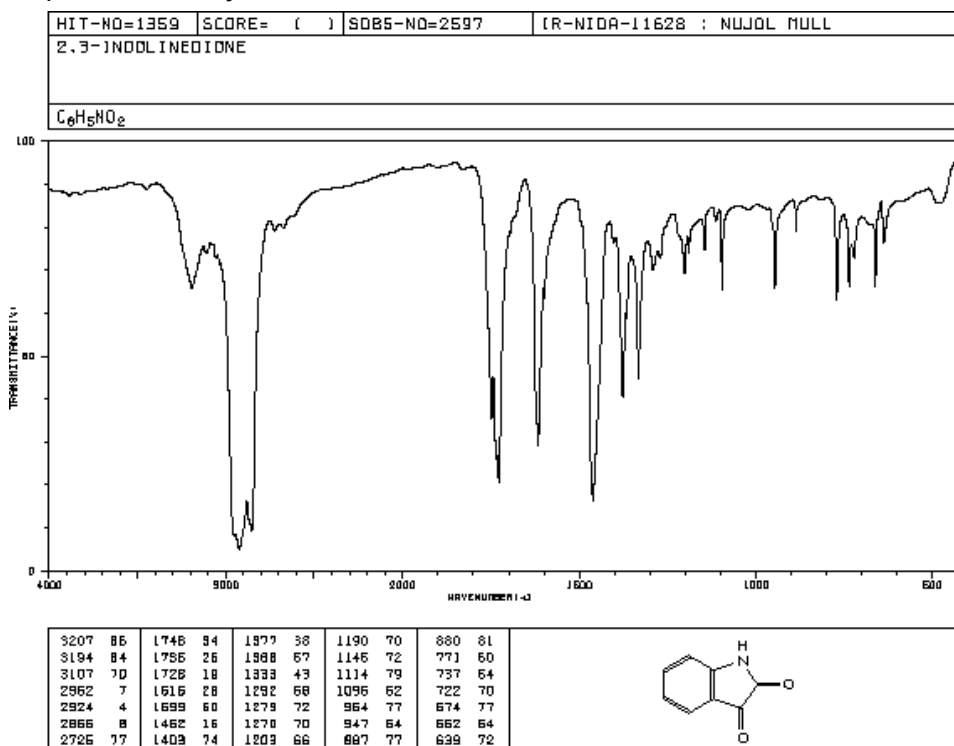
Fuente: (Clayden, Greeves y Warren, 2012).

Anexo 2: Códigos QR para la visualización de los videos donde se muestra la caracterización del ácido carboxílico.



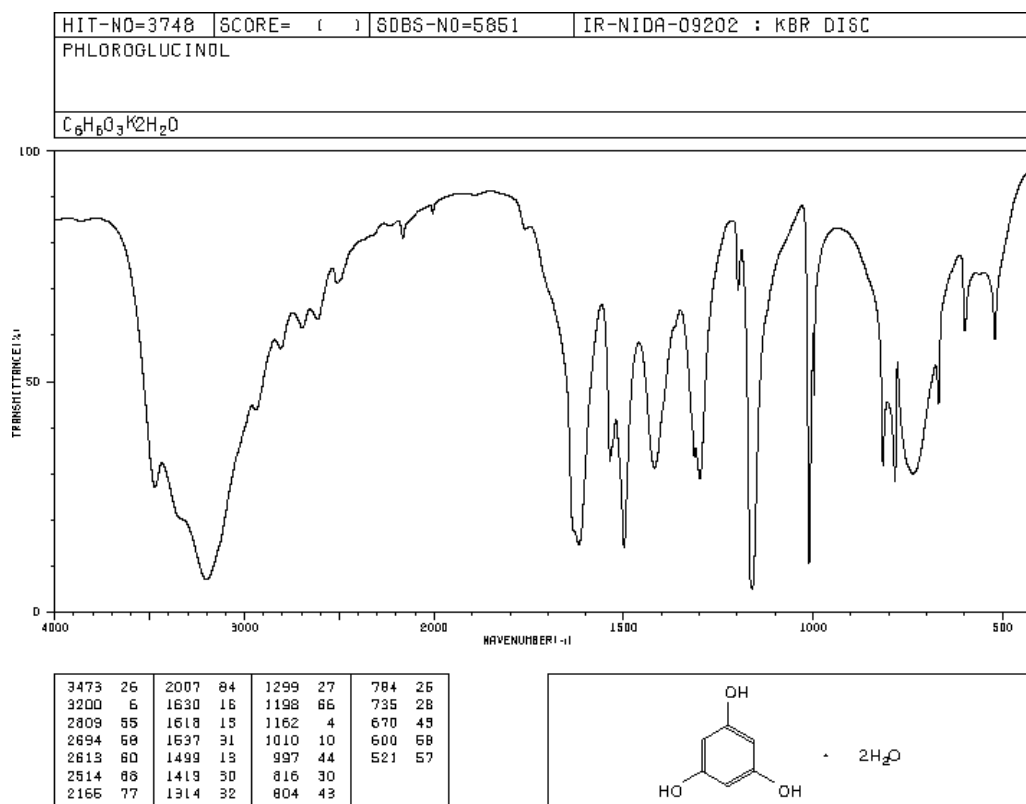
Fuente: Datos experimentales obtenidos en el Laboratorio 01, Departamento de Química Orgánica, edificio T12. USAC.

Anexo 3: Espectro infrarrojo teórico de la isatina.



(Spectral Database for Organic Compounds, 2019)

Anexo 4: Espectro infrarrojo teórico del floroglucinol.



(Spectral Database for Organic Compounds, 2019)