

Un damero para estudiar reacciones orgánicas con nombre

María Luisa Izquierdo y David Sucunza

Resumen: Los pasatiempos pueden ser un recurso didáctico útil para aprender química. En el presente artículo se muestra un ejemplo en este sentido, con un damero con el que estudiar distintas reacciones orgánicas con nombre.

Palabras clave: Damero, pasatiempo, reacciones con nombre, química orgánica, enseñanza de la química.

Abstract: Puzzles and games can be a useful teaching resource to learn chemistry. This article shows an example of this fact, with an acrostic to learn named organic reactions.

Keywords: Acrostic, puzzle, named reactions, organic chemistry, chemistry teaching.

Introducción

Los pasatiempos gráficos se usan con frecuencia en el diseño de ejercicios y actividades que ayudan en la enseñanza de la química y existen abundantes ejemplos disponibles en revistas¹ y páginas web educativas². Un tipo de pasatiempo utilizado es el damero,³ en el que el alumno debe formar una cita juntando las letras extraídas de una serie de palabras que debe adivinar previamente. En este artículo se encuentra un damero que pretende ser de utilidad para estudiar distintas reacciones orgánicas con nombre.

Una importante dificultad con la que se encuentra el alumno a la hora de estudiar química orgánica es la gran cantidad de reacciones descritas en la bibliografía. Un buen número de ellas se denominan con el nombre de su descubridor, las llamadas reacciones con nombre, de las que existen varios centenares (Figura 1).⁴ Con frecuencia, estos nombres sirven como ayuda mnemotécnica para recordar los procesos químicos que llevan asociados, más si cabe teniendo en cuenta que muchos de los autores de estas reacciones están entre los químicos más relevantes de su época. Pasatiempos como el presente suponen una oportunidad, por tanto, no solo de conocer estas reacciones sino también a los científicos que las desarrollaron.

En las dos páginas siguientes se encuentra el damero. A continuación, un pequeño resumen de las veintidós reacciones que en él se recogen así como la solución del pasatiempo, una cita de un ilustre personaje. La referencia que acompaña

al título de cada reacción hace alusión a la publicación elegida en cada caso. Se han utilizado ejemplos relativamente recientes, todos han sido publicados en este siglo, y en los que la reacción en cuestión es claramente reconocible.



Figura 1. Químicos que dieron su nombre a las reacciones utilizadas en el damero presentado en este artículo. De izquierda a derecha, de arriba abajo: Arthur C. Cope, Zdenko H. Skraup, William H. Perkin, Stanislaw Cannizzaro, Albert Eschenmoser, Peter L. Pauson, Sergei N. Reformatsky, Robert Robinson, Walter Dieckmann, Paul Friedländer, Osman Achmatowicz, Arthur R. Hantzsch, Siegmund Gabriel, August W. von Hofmann, Anton Vilsmeier, Aleksei Y. Favorskii, Aleksei Y. Chichibabin, Carl U. F. Mannich, Ernst O. Beckmann, Tohru Fukuyama, Daniel Swern, Makoto Kumada.



M. L. Izquierdo



D. Sucunza

Universidad de Alcalá

Departamento de Química Orgánica y Química Inorgánica.

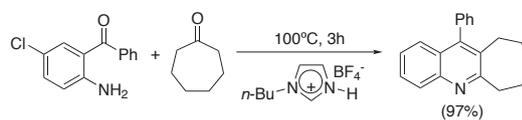
Edificio de Farmacia. Ctra. Madrid-Barcelona Km. 33,6

28871, Alcalá de Henares.

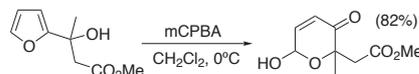
C-e: mluisa.izquierdo@uah.es, david.sucunza@uah.es

Recibido: 14/02/2013. Aceptado: 18/04/2013.

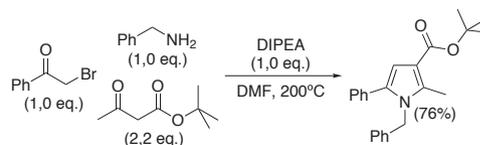
10. _____
10d 10f 10g 10i 10k



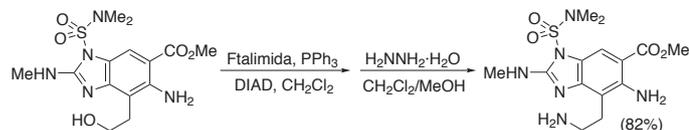
11. _____
11a 11e 11f 11i



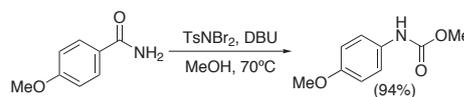
12. _____
12d 12f



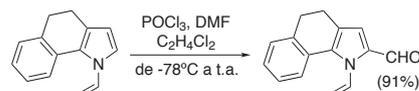
13. _____
13a 13d 13f 13g



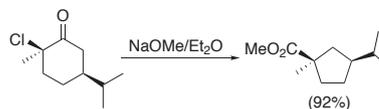
14. _____
14a 14d 14e 14g



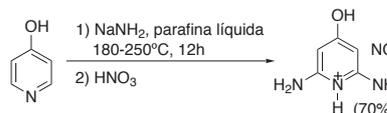
15. _____
15a 15d 15h



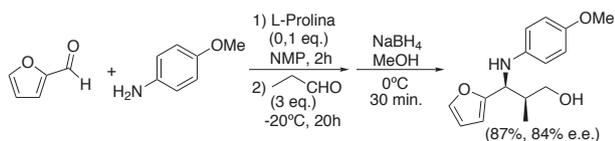
16. _____
16c 16h 16i



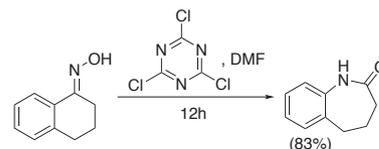
17. _____
17c 17d 17h 17k



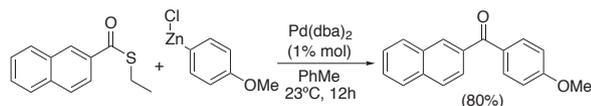
18. _____
18b 18d 18f



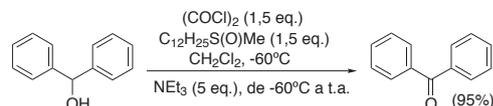
19. _____
19b 19c 19h



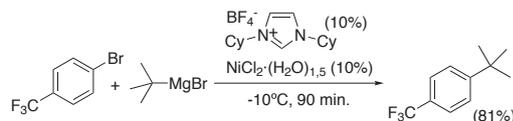
20. _____
20a 20d 20g



21. _____
21a 21c 21e



22. _____
22b 22c 22f



1. Transposición de Oxi-Cope⁵

Descubierta en 1940 por el estadounidense Arthur C. Cope (1909-1966), esta transposición sigmatrópica [3,3] en 1,5-dienos es una reacción pericíclica concertada. En ella, un grupo hidroxilo en C3 origina un enal –o una enona– después de una tautomería ceto-enólica del enol intermedio. Evans y Golob indicaron en 1975 que la desprotonación del grupo hidroxilo para formar el correspondiente alcóxido de un metal alcalino origina una considerable aceleración (10^{10} - 10^{17}) de esta transposición.

2. Síntesis de Skraup⁶

Esta síntesis de quinolinas fue descrita por el químico checo Zdenko Hans Skraup (1850-1910). En los primeros ensayos de esta reacción, Skraup calentó anilina con ácido sulfúrico, glicerol y nitrobenzeno, que le sirvió como agente oxidante y disolvente.

3. Reacción de Perkin⁷

Usada para sintetizar ácidos aromáticos α,β -insaturados partiendo de un aldehído aromático y un anhídrido de ácido carboxílico en presencia de una sal alcalina del ácido, esta reacción fue descubierta por uno de los gigantes de la química del siglo XIX, el inglés William Henry Perkin (1838-1907). Descubridor con dieciocho años del primer tinte sintético, el malva, la explotación comercial de su descubrimiento le hizo inmensamente rico. Diecisiete años después, vendió su fábrica de tintes por una fortuna y se dedicó a su ocupación favorita, la investigación pura, lo que le permitió descubrir la reacción que lleva su nombre.⁸

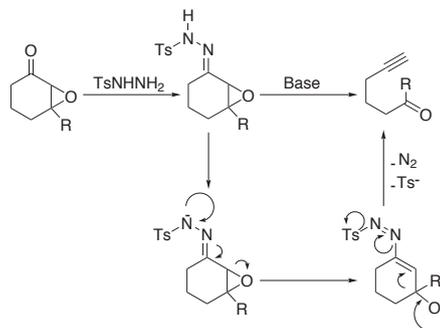
4. Reacción de Cannizzaro⁹

Esta dismutación de un aldehído sin hidrógeno en alfa catalizado por una base le debe el nombre a Stanislao Cannizzaro (1826-1910). Este político y químico italiano, que descubrió la reacción que lleva su nombre mientras estudiaba la reactividad del benzaldehído, tuvo un papel fundamental en el Congreso de Karlsruhe celebrado en 1860, en el cual se sentaron las bases para la sistematización de la Química.¹⁰

5. Fragmentación de Eschenmoser-Tanabe¹¹

En la fragmentación de Eschenmoser –o de Eschenmoser-Tanabe–, α,β -epoxicetonas reaccionan con sulfonilhidrazinas de arilo para producir alquinos y compuestos carbonílicos. No es la única reacción que debe su nombre al suizo Albert Eschenmoser (nacido en 1925), cuyo fecundo trabajo también condujo al desarrollo de la transposición de Eschenmoser-Claisen y de la sal de Eschenmoser, por citar otros dos ejemplos.

El mecanismo de esta reacción (Esquema 1) es semejante al de la fragmentación de Grob, en el que la molécula se rompe en tres partes. La desprotonación de la hidrazona intermedia conduce a la formación de un alcóxido que rápidamente sufre la fragmentación para dar un alquino, una cetona, una molécula de nitrógeno y el arilsulfonato que actúa como grupo saliente.



Esquema 1. Mecanismo de la fragmentación Eschenmoser-Tanabe.

6. Reacción de Pauson-Khand¹²

Esta reacción se produce entre un alquino, un alqueno y monóxido de carbono para formar una α,β -ciclopentenona mediante una cicloadición [2+2+1]. En el trabajo original de Peter Pauson e Ihsan Khand se empleaban cantidades estequiométricas de octacarbonil dicobalto. Posteriormente, este mediador ha sido utilizado en cantidades catalíticas, siempre que la reacción tenga lugar a altas presiones de CO, y ha sido sustituido por otros complejos metálicos, como $\text{Fe}(\text{CO})_5$ o $\text{Ru}_2(\text{CO})_{12}$.

7. Reacción de Reformatsky¹³

El químico ruso Sergei Nikolaevich Reformatsky (1860-1934) desarrolló este proceso en el que un α -haloéster en presencia de zinc metálico reaccionaba con un compuesto carbonílico para formar β -hidroxiésteres o sus productos de deshidratación. Hoy en día, existen versiones de esta reacción con otros metales, como Samario (II), cromo (II) o titanio (II), y también se aplica a otros electrófilos.

8. Anelacion de Robinson¹⁴

Esta síntesis de ciclohexenonas en la que se utilizan como reactivos una cetona y una metil vinil cetona debe su nombre al ilustre químico inglés Robert Robinson (1886-1975), Premio Nobel en el año 1947 por sus investigaciones sobre productos naturales y en especial sobre alcaloides.

9. Condensación de Dieckmann¹⁵

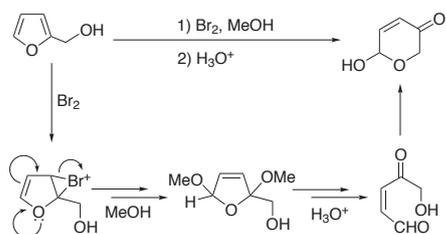
Esta reacción desarrollada por el alemán Walter Dieckmann (1869-1925) es el equivalente intramolecular de la condensación de Claisen. En ella, se obtiene un β -cetoéster por ciclación de un compuesto que cuenta con dos grupos éster en presencia de una base. Aquellos casos en los que se forman anillos de cinco o seis átomos de carbono están particularmente favorecidos.

10. Síntesis de Friedländer¹⁶

Nombrada así en honor del químico alemán Paul Friedländer (1857-1923), es un método de síntesis de quinolinas que utiliza *orto*-acilarilaminas como materiales de partida.

11. Reacción de Achmatowicz¹⁷

En este proceso, un furano se convierte en un dihidropirano. En la publicación original del polaco Osman Achmatowicz Jr. (1899-1988), el alcohol furfúrico se hizo reaccionar con bromo en metanol para dar como producto un 2,5-dimetoxi-2,5-dihidrofurano, que traspuso a la 6-hidroxi-2H-piran-3(6H)-ona al reaccionar con ácido sulfúrico diluido. En el Esquema 2 se recoge un mecanismo propuesto para esta reacción.



Esquema 2. Mecanismo de la reacción de Achmatowicz.

12. Síntesis de pirroles de Hantzsch¹⁸

Consiste en la preparación de pirroles sustituidos a partir de β -cetoésteres y α -halocetonas en presencia de amoníaco o aminas primarias. Su descubridor, el alemán Arthur Rudolf Hantzsch (1857-1935), también dio nombre a una síntesis de piridinas.

13. Síntesis de Gabriel¹⁹

El alemán Siegmund Gabriel (1851-1924) desarrolló este método de obtención de aminas primarias a partir halogenuros de alquilo con bajo impedimento estérico utilizando ftalimida de potasio. La *N*-alquilftalimida intermedia conduce a la amina primaria en diversas condiciones de reacción.

14. Transposición de Hofmann²⁰

Este proceso debe su nombre al alemán August Wilhelm von Hofmann (1818-1892), célebre tanto por sus méritos personales, son varias las reacciones que llevan su nombre, como por su estancia en el *Royal College of Chemistry* de Londres, donde fue profesor de William H. Perkin e inductor de los experimentos en busca de una síntesis de la quinina que derivaron en el descubrimiento accidental del primer tinte sintético, el ya mencionado malva.⁸

Mediante un mecanismo que incluye una transposición del grupo alquilo, esta reacción permite obtener a partir de una amida primaria una amina primaria con un carbono menos. Como se puede apreciar en el Esquema 3, este proceso desarrollado por Hofmann comparte muchas similitudes con otras transposiciones que han tomado el nombre de sus autores – Curtius, Lossen, Schmidt– y sirven para propósitos semejantes.

15. Reacción de Vilsmeier-Haack²¹

En ella, una amida sustituida reacciona con oxiclورو de fósforo para formar el correspondiente cloroiminio que por reacción de S_EAr con un areno activado da lugar a un

aril-aldehído o una aril-cetona. Se debe a los alemanes Anton Vilsmeier (1894-1962) y Albrecht Haack (1898-1976).

16. Transposición de Favorskii²²

Descubierta por el ruso Alekséi Yevgrafovich Favorskii (1860-1945), es una reacción de transposición que tiene lugar en ciclopropanonas y α -halocetonas cuando son tratadas con una base. Conduce a ácidos carboxílicos si la base es un hidróxido, a ésteres si se usa un alcóxido y a amidas si se utiliza una amiduro. En las α -halocetonas cíclicas se produce una contracción de anillo.

17. Reacción de Chichibabin²³

Esta reacción nombrada en honor del ruso Alekséi Yevgéyevich Chichibábin (1871-1945) proporciona 2-aminopiridinas a partir de piridinas por la acción de amiduro de sodio o de potasio.

18. Reacción de Mannich²⁴

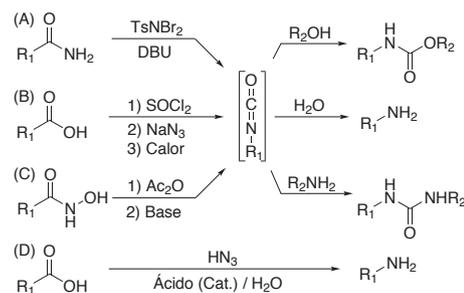
Es un método de obtención de β -aminocarbonilos mediante la aminometilación de un carbono en alfa a un carbonilo. Implica el uso de un compuesto carbonílico no enolizable, amoníaco o una amina primaria o secundaria y catálisis ácida. Es debida al químico alemán Carl Ulrich Franz Mannich (1877-1947).

19. Transposición de Beckmann²⁵

Esta transposición de oximas catalizada por ácidos que conduce a amidas fue descubierta por el alemán Ernst Otto Beckmann (1853-1923). Cuando se utilizan oximas cíclicas, se obtienen lactamas con un eslabón más. El mecanismo comúnmente aceptado consiste en una migración de un alquilo con expulsión del grupo hidroxilo para formar un nitrilo que finalmente se hidroliza.

20. Acoplamiento de Fukuyama²⁶

El japonés Tohru Fukuyama (nacido en 1948) desarrolló este método de obtención de cetonas mediante el acoplamiento entre un tioéster y un haluro organozinc en presencia de un catalizador de paladio. Presenta como ventajas que transcurre en condiciones suaves, utiliza reactivos poco tóxicos y es altamente quimioselectivo.



Esquema 3. Transposiciones de (A) Hofmann, (B) Curtius, (C) Lossen y (D) Schmidt.

21. Oxidación de Swern²⁷

Esta oxidación de un alcohol primario o secundario al aldehído o cetona correspondiente es debida al estadounidense Daniel Swern (1916-1982). Para ello, utiliza cloruro de oxalilo, dimetilsulfóxido y una base orgánica como la trietilamina. Transcurre en condiciones suaves y es compatible con muchos grupos funcionales.

22. Acoplamiento de Kumada²⁸

Una de las primeras reacciones de acoplamiento publicadas, en ella se generan enlaces C-C por reacción entre un reactivo de Grignard y un haluro orgánico. Utiliza metales de transición, Ni o Pd generalmente, como catalizadores y produce el acoplamiento de dos grupos alquilo, arilo o vinilo. Aunque ha tomado el nombre del japonés Makoto Kumada (1920-2007), los grupos de este y del francés Robert Corriu comunicaron esta reacción de forma independiente en 1972.

Conclusiones

En este artículo se muestra un damero que puede servir como recurso didáctico para estudiar reacciones orgánicas con nombre. También se incluye un pequeño resumen de las veintidós reacciones que en él se recogen así como la solución del pasatiempo, una cita de un ilustre personaje.

Agradecimientos

Los autores quisieran agradecer la colaboración del resto de integrantes del grupo de Heterobetainas del área de Química Orgánica de la Universidad de Alcalá, en cuyos seminarios de grupo tuvo origen este trabajo.

Material Suplementario

Este artículo contiene material suplementario, describiendo las etapas de resolución del damero (formatos PDF y POWER POINT). El material se puede descargar de la página web de la RSEQ (<http://www.rseq.org/anales/numeros-atrasados>).

Bibliografía

- Algunos ejemplos: a) S. G. Cady, *J. Chem. Educ.* **2012**, *89*, 524–525. b) N. C. Thomas, *J. Chem. Educ.* **2009**, *86*, 1208–1209. c) T. D. Crute, S. A. Myers, *J. Chem. Educ.* **2007**, *84*, 612–613.
- Dos ejemplos: a) <http://sciencespot.net/Pages/classpuzzle.html>, visitada el 06/06/2013. b) <http://www2.stetson.edu/mahjong-chem/>, visitada el 06/06/2013.
- a) D. Swain, *J. Chem. Educ.* **2006**, *83*, 589. b) *J. Chem. Educ.* **1985**, *62*, 1126.
- a) L. Kurti, B. Czako, *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis: Background and Detailed Mechanisms*, Elsevier Academic Press, San Diego, CA, 2005. b) B. P. Mundy, M. G. Eller, F. G. Favalaro, *Name Reactions and Reagents in Organic Synthesis*, Second Edition, John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, 2005.
- D. X. Hu, M. D. Clift, K. E. Lazarski, R. J. Thomson, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1799–1804.
- B. C. Ranu, A. Hajra, S. S. Dey, U. Jana, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 813–819.
- C.-F. Xiao, Y. Zou, J.-L. Du, H.-Y. Sun, X.-K. Liu, *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 1243–1258.
- A. Avenzoza Aznar, *Algunos hitos en síntesis orgánica: del Malva al Tamiflu*. Universidad de La Rioja, 2009.
- M. S. Abaee, R. Sharifi, M. M. Mojtahedi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5893–5895.
- P. Román Polo, *Anales Quim.* **2010**, *106*, 137–144.
- L. N. Mander, M. M. McLachlan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2400–2401.
- R. Betik, M. Kotora, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3279–3282.
- M. J. Girgis, J. K. Liang, Z. Du, J. Slade, K. Prasad, *Org. Process Res. Dev.* **2009**, *13*, 1094–1099.
- Y.-S. Sun, K. Ding, W.-S. Tian, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10437–10439.
- S. P. Chavan, A. N. Dhawane, U. R. Kalkote, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3099–3101.
- S. S. Palimkar, S. A. Siddiqui, T. Daniel, R. J. Lahoti, K. V. Srinivasan, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9371–9378.
- T. H. Al-Tel, *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 5724–5731.
- A. Herath, N. D. P. Cosford, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5182–5185.
- P. C. Kohler, T. Ritschel, W. B. Schweizer, G. Klebe, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 10809–10817.
- A. J. Borah, P. Phukan, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3035–3037.
- A. I. Mikhaleva, A. B. Zaitsev, A. V. Ivanov, E. Y. Schmidt, A. M. Vasiltssov, B. A. Trofimov, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3693–3696.
- M. Ambrosini, N. Baricordi, S. Benetti, C. de Risi, G. P. Pollini, V. Zanirato, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2145–2148.
- S. Banerjee, B. Voit, G. Heinrich, F. Böhme, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2236–2238.
- Y. Hayashi, W. Tsuboi, I. Ashimine, T. Urushima, M. Shoji, K. Sakai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3677–3680.
- L. De Luca, G. Giacomelli, A. Porcheddu, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6272–6274.
- K. Kunchithapatham, C. C. Eichman, J. P. Stambuli, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 12679–12681.
- S.-I. Ohsugia, K. Nishida, K. Oonob, K. Okuyama, M. Fudesakaa, S. Kodamaa, M. Node, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 8393–8398.
- A. Joshi-Pangu, C.-Y. Wang, M. R. Biscoe, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8478–8481.

U 2e	N 14g	A 6i		E 21c	X 1b	P 6a	E 19b	R 13d	I 17c	E 9c	N 21e	C 17d	I 11i	A 4b		N 18d	U 20d	N 9i	C 18f	A 22f		E 1g	S 15d
	U 6c	N 4d		F 20a	R 8a	A 17h	C 19c	A 11e	S 21a	O 4j		P 2f	U 22b	E 10d	S 2a		S 12f	I 3e	E 15h	M 22c	P 3a	R 10k	E 5j
	V 15a	I 16i	E 7b	N 19h	E 13f		A 10g		D 10i	E 5e	M 14d	O 6e	S 5i	T 11f	R 7a	A 9g	R 3c		A 7g	L 10f	G 13a	O 8b	.
			T 12d	H 14a	O 5h	M 20g	A 11a	S 7i		A 18b	L 13g	V 16c	A 14e		E 5a	D 9a	I 16h	S 8f	O 7d	N 17k			

Figura 3. Solución del damero propuesto.