CARACTERIZACIÓN DE (CLORONITROBENCIL) SULFONAS EN LA SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA DE VICARIUS

CHARACTERIZATION OF (CHLORONITROBENZIL)SULFONES IN THE VICARIOUS NUCLEOPHILIC SUBSTITUTION

Alejandra Castellanos L.1, Lorena Meneses O.1

Palabras clave: clorometilfenilsulfona, cloronitrobenceno, síntesis, sustitución nucleofílica de Vicarius.

Keywords: chloromethylphenylsulfone, chloronitrobenzene, synthesis, Vicarious Nucleophilic Substitution.

RESUMEN

Los productos de la reacción de síntesis de cloronitrobenceno con clorometil-fenilsulfona fueron caracterizados mediante el uso de espectroscopía infrarroja (IR), cromatografía de capa fina (TLC) y puntos de fusión. Se llevó a cabo la reacción de cloronitrobenceno, en posiciones para, orto y meta, con la clorometilfenilsulfona, reacción que se conoce con el nombre de sustitución nucleo-fílica de Vicarius. Posterior a la síntesis, se purificaron y separaron los productos utilizando cromatografía en columna. En el caso de la reacción de p cloronitrobenceno se obtuvieron dos

¹ Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Escuela de Ciencias Químicas, Quito, Ecuador, (alejis152008@gmail.com, Immenese@puce.edu.ec).

productos y con m cloronitrobenceno, tres productos; los seis productos son isómeros estructurales. Los porcentajes de rendimiento van del 4,36 % para el producto 6 ((6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona), al 83,28 % para el producto 1 ((2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona). Se realizó un análisis de espectroscopía infrarroja para cada producto, los picos característicos se encontraron en el rango de frecuencia de 2000 cm⁻¹ a 520 cm⁻¹, pero la intensidad de los picos varió. Los valores de Rf de las placas cromatográficas y los puntos de fusión de cada compuesto obtenido, permitieron la caracterización de los productos de síntesis.

ABSTRACT

The products of the reaction of chloronitrobenzene with chloromethylphenyl-sulfone were characterized using Infrared Spectroscopy (IR), Thin Layer Chromatography (TLC) and melting points. The reaction was performed with chloronitrobenzene in positions para, ortho and meta with chloromethylphenyl-sulfone. This reaction is known as Vicarious Nucleophilic Substitution. After the synthesis, the products were purified and separated using Column Chromatography. In the case of the reaction of p-chloronitrobenzene, only one product was obtained, with o-chloronitrobenzene, two products were obtained, and with m-chloronitrobenzene, three products were obtained. The yield percentages ranging between 4.36 % for the product 6 ((6-nitro-2-chlorobenzyl)phenyl-sulfone) to 83.28 % for the product 1 ((2-nitro-5-chlorobenzyl)phenylsulfone). An analysis in Infrared Spectroscopy was conducted for each product, where the characteristic peaks were in the frequency range of 2000 cm⁻¹ to 520 cm⁻¹, but the peak intensity varied. Rf obtained from TLC analysis and melting point values for each compound allowed their characterization.

INTRODUCCIÓN

Los investigadores especializados en química orgánica, se encargan de definir la estructura y funciones de las moléculas, estudian sus reacciones y desarrollan medios para sintetizar compuestos esenciales para mejorar la calidad de vida de las personas.

En 1970, el polaco Mieczyslaw Makosza se centró en el estudio de la sustitución nucleofílica aromática, que se basa en una reacción química entre nucleófilos (especies que reaccionan cediendo un par de electrones libres a otras especies) y compuestos aromáticos deficientes en electrones. Este trabajo lo llevó al desarrollo de la sustitución nucleofílica directa del hidrógeno en arenos electrófilos, más tarde conocida como sustitución nucleofílica de Vicarius (SNV) (Okwakol & Grivas, 2011).

En la sustitución nucleofílica de Vicarius, los carbaniones de clorometilfenilsulfonas reaccionan con nitroarenos, sustituyendo el hidrógeno en posiciones orto y para, por un grupo fenilmetilsulfona (Makosza & Wojciechowski, 1986).

$$Z \xrightarrow{\text{NO}_2} C \xrightarrow{\text{O}} SO_2 Ph \xrightarrow{\text{NO}_2} SO_2 Ph \xrightarrow{\text{NO}_2} SO_2 Ph$$

Figura 1. Reacción SNV de nitroarenos con carbaniones de clorometilfenilsulfonas

En la Figura 1, se observa la reacción de sustitución nucleofílica de Vicarius, donde un compuesto nitroaromático que presenta un grupo funcional (Z), reacciona con clorometilfenilsulfona, que está formada por un halógeno (Cl) y un grupo sulfona CH₂SO₂Ph. Al ser los compuesnitroaromáticos pobres electrones, no es posible realizar una sustitución electrofílica, por lo que se produce una sustitución nucleofílica. El compuesto nitroaromático reacciona con un carbanión que contiene un grupo saliente -Cl, dando como resultado la sustitución nucleofílica esperada (Makosza & Wojciechowski, 1986).

El mecanismo de reacción de la SNV es el de adición-eliminación. Este tipo de mecanismo es uno de los varios que comprende la sustitución

nucleofílica aromática (SNAr), donde un nucleófilo se adiciona en la posición del grupo saliente, y este a continuación es eliminado, recuperándose la aromaticidad. Esta reacción tiene lugar si existen grupos fuertemente atractores de electrones, típicamente grupos nitro -NO₂, en las posiciones orto y para al grupo saliente (Makosza, 2014).

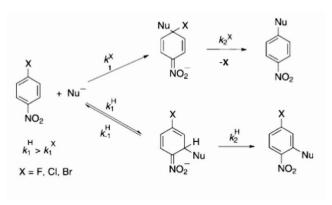


Figura 2. Mecanismo de reacción de SNV (Makosza, 2014)

Como se muestra en la Figura 2, la adición del nucleófilo en halonitroarenos procede más rápido en las posiciones ocupadas por átomos de hidrógeno, que en las posiciones ocupadas por átomos de halógeno, incluso por átomos de flúor.

Otro factor importante que se recalca es la reactividad del aducto σ_H y el aducto σ_{X} , debido a que este último no tiene la posibilidad de rearomatizarse a través de la salida espontánea

del anión hidruro, por lo general, las ganancias de desaromatización ocurren a través de la salida del nucleófilo. Esto significa que la adición rápida en las posiciones ocupadas por átomos de hidrógeno es reversible, debido a que los aductos σ_H generalmente se disocian más lento. Asimismo, la formación de aductos σ_X es irreversible, dando paso a la sustitución del átomo de halógeno.

Para que se produzca la formación

del aducto σ_H , es indispensable la eliminación del anión hidruro, lo cual se produce por oxidantes externos, como por ejemplo el hidróxido de potasio (Makosza, 2014).

Propiedades de o-cloronitrobenceno

Nombre IUPAC: 1-cloro-2-nitrobenceno (Figura 3), se presenta en forma de cristales de color amarillo. Presenta un punto de ebullición de 245 °C, punto de fusión de 32 °C y densidad 1,4 g/cm³, entre sus propiedades físicas más importantes (INSHT, 2005).

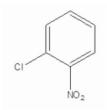


Figura 3. Estructura de o-cloronitrobenceno

Propiedades de *m*-cloronitrobenceno

Nombre IUPAC: 1-cloro-3-nitrobenceno (Figura 4), son cristales de color violeta. Tiene un punto de ebullición de 236 °C, punto de fusión de 48 °C y densidad 1,534 g/cm³ (INSHT, 2007).

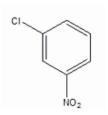


Figura 4. Estructura de *m*-cloronitrobenceno

Propiedades de p-cloronitrobenceno

Nombre IUPAC: 1-cloro-4-nitrobenceno (Figura 5), son cristales de color amarillo pastel. El compuesto tiene un punto de ebullición de 239 °C, punto de fusión de 83 °C y densidad 1,3 g/cm³, como sus propiedades físicas más importantes (INSHT, 2007).

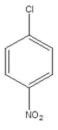


Figura 5. Estructura de p-cloronitrobenceno

Propiedades de clorometilfenilsulfona

Nombre IUPAC: 1 (clorometilsulfonil)benceno (Figura. 6). Sus cristales son incoloros. Esta molécula es el nucleófilo en la SNV. La propiedad física más importante para la identificación es el punto de fusión, que va de 51-52,5 °C.

Figura 6. Estructura de clorometilfenilsulfona

Makosza y Wojciechowski iniciaron estos estudios en 1978. A partir de ese año, se han realizado varios estudios experimentales sobre la sustitución nucleofílica de Vicarius. El objetivo de este estudio fue adaptar el trabajo realizado por estos científicos, bajo condiciones experimentales y de infraestructura de laboratorio de docencia, con el propósito de comparar la reactividad en los cloronitrobencenos, para que este trabajo sea una fuente de referencia para futuras investigaciones sobre el tema dentro del grupo de investigación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Síntesis de clorometilfenilsulfona (Makosza & Golixiski, 1983)

Para esta síntesis experimental se disolvieron 16,40 g de bencensulfinato de sodio anhidro y 8 mL (15,50 g) clorobromometano, en 50 mL de dimetilsulfóxido (DMSO). Se calentó la solución en un baño de agua durante 4 horas a 50 °C a reflujo. Una vez fría la mezcla se añadieron 50 mL de agua destilada, se extrajo el producto

con 50 mL de diclorometano, en dos ocasiones, posteriormente se mezclaron los extractos.

Los extractos combinados se lavaron con agua y se secaron con sulfato de magnesio. La evaporación del solvente y la recristalización del producto se realizaron en cloroformo, dando como resultado clorometilfenilsulfona.

Síntesis general de las (cloronitrobencil)sulfonas (Makosza & Golixiski, 1983)

Se tomaron 0,95 g (5 mmol) de clorometilfenilsulfona y 0,79 g (5 mmol) del cloronitrocompuesto, se disolvieron en 20 mL de dimetilsulfóxido. A la solución agitada, se añadieron 2 g (36 mmol) de hidróxido de potasio en polvo. La reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente durante 30 minutos.

La mezcla se vertió en 50 mL de ácido clorhídrico al 2% y se extrajo con diclorometano, se realizaron dos extracciones, los extractos se combinaron y se secaron con sulfato de magnesio.

Los extractos combinados fueron purificados y separados mediante cromatografía en columna.

Identificación y caracterización

Por medio de cromatografía de capa fina (TLC), se realizó la identificación

de las (cloronitrobencil)sulfonas. Se utilizaron placas cromatográficas de silica gel con soporte de aluminio marca Dynamics Adsorbents, hexano-acetato de etilo 2:1 como eluyente, e hidróxido de potasio disuelto en etanol y dimetilsulfóxido como agente revelador.

Los productos de síntesis obtenidos se caracterizaron mediante la determinación de los puntos de fusión en el equipo VWR IA9000.

Finalmente se hizo el análisis por espectrofotometría de infrarrojos, en un Espectrofotómetro de infrarrojo con transformadas de Fourier marca Perkin Elmer, modelo BX.

Se obtuvieron los espectros IR, en las siguientes condiciones de lectura: rango entre 4000.0-520.0 cm⁻¹, número de exploraciones: 10, resolución: 4.0 cm⁻¹, intervalos: 2.0 cm⁻¹, y unidad: % transmitancia.

RESULTADOS

Síntesis de clorometilfenilsulfona

Mediante la recristalización por cloroformo se obtuvieron cristales blanquecinos que corresponden a la clorometilfenilsulfona (Figura 7). El rendimiento total de la reacción fue de 44,69 %, con 8,5100 g de cristales sintetizados. El punto de fusión de estos cristales fue de 50 °C.

Una vez realizada la síntesis, se verificó el compuesto obtenido a través del espectro infrarrojo (Figura 8).



Figura 7. Cristales de clorometilfenilsulfona obtenidos experimentalmente

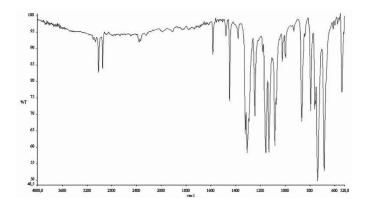


Figura 8. Espectro infrarrojo de clorometilfenilsulfona obtenido experimentalmente

Síntesis general de las (cloronitrobencil)sulfonas

Luego de la purificación por columna cromatográfica, se dejó evaporar el solvente, obteniendo como resultado cristales de color marrón para todas las (cloronitrobencil)sulfonas. Los cristales presentaron forma alargada (Figura 9).

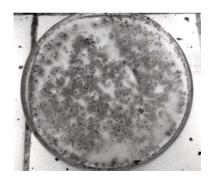


Figura 9. Cristales de la síntesis de (cloronitrobencil)sulfonas

En las Figuras 10 a 12 se presenta el esquema de síntesis de las (cloronitrobencil)sulfonas sintetizadas.

Figura 10. Reacción SNV de nitrobenceno con cloro en posición para

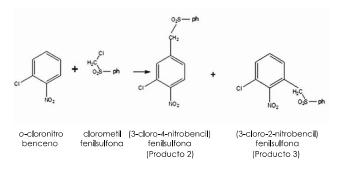


Figura 11. Reacción SNV de nitrobenceno con cloro en posición orto

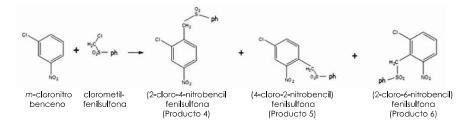


Figura 12. Reacción SNV de nitrobenceno con cloro en posición meta

Identificación y caracterización

En la Tabla 1 se presentan los valores de Rf y puntos de fusión de las (cloronitrobencil)sulfonas obtenidas.

Tabla 1. Valores de Rf y puntos de fusión de las (cloronitrobencil) sulfonas obtenidas

Solvente	Compuesto	Rf	Punto de fusión (°C)
	Producto 1	0,36	170,5
Hexano-	Producto 2	0,18	199,8
acetato	Producto 3	0,46	145,7
de etilo	Producto 4	0,49	147,4
2:1	Producto 5	0,66	153,5
	Producto 6	0,70	145,6

Los valores de Rf van desde 0,18 para el producto 2 hasta 0,70 para el producto 6. Los productos 2 y 3 provenientes de *o*-cloronitrobenceno tienen valores de Rf que claramente los diferencian. Lo mismo sucede con los tres productos provenientes del *m*-cloronitrobenceno (4, 5 y 6) que presenten distintos valores de Rf. Los puntos de fusión de todos los productos de síntesis obtenidos son diferentes, lo que permite la caracterización.

En la Tabla 2 se presentan las principales bandas de absorción de los seis productos obtenidos de las reacciones de síntesis.

Todos los compuestos presentan bandas características de los grupos C=C, C-H y SO₂, pero con intensidades diferentes.

Tabla 2. Principales bandas absorción de los productos obtenidos

Compuesto	Bandas de absorción		
	1528,77 cm ⁻¹	C=C	
Producto 1	3051,23 cm ⁻¹	C-H	
	1345,46 cm ⁻¹	-SO ₂	
	1582,45 cm ⁻¹	C=C	
Producto 2	3428,09 cm ⁻¹	C-H	
	1312,37 cm ⁻¹	$-SO_2$	
	1575,85 cm ⁻¹	C=C	
Producto 3	3038,95 cm ⁻¹	C-H	
	1339,56 cm ⁻¹	- SO ₂	
	1575,18 cm ⁻¹	C=C	
Producto 4	3104,90 cm ⁻¹	C-H	
	1307,02 cm ⁻¹	-SO ₂	
	1584,52 cm ⁻¹	C=C	
Producto 5	3012,50 cm ⁻¹	C-H	
	1310,96 cm ⁻¹	$-SO_2$	
	1525,29 cm ⁻¹	C=C	
Producto 6	3053,81 cm ⁻¹	C-H	
	1351,93 cm ⁻¹	-SO ₂	

DISCUSIÓN

Síntesis de clorometilfenilsulfona

La clorometilfenilsulfona es el agente nucleofílico para la reacción de sustitución nucleofílica de Vicarius, que reacciona con los electrófilos *p*–cloronitrobenceno, *o*-cloronitrobenceno y *m*-cloronitrobenceno.

El punto de fusión de los cristales de clorometilfenilsulfona fue de 50 °C, se comparó este dato con el dato de bibliografía aproximado (51–52,5 °C), lo que indica la pureza e identidad del compuesto sintetizado (SIGMA-ALDRICH, 2015).

Síntesis de las (cloronitrobencil)sulfonas

Para el producto 1, el porcentaje de rendimiento experimental (83,28 %) fue más alto que el bibliográfico (69 %), dando un error del 20,70 %. Debido a que se obtuvo un solo producto de síntesis, las pérdidas fueron mínimas y el procedimiento de la síntesis fue realizado con mayor cuidado. En cuanto al punto de fusión obtuvieron 170,5 °C, se comparó este valor con el de bibliografía (169 °C–171 °C), demostrando que el valor se encuentra dentro del rango establecido (Makosza & Golixiski, 1983).

El porcentaje de rendimiento del producto 2 fue 63,12 %, este valor se comparó con el valor bibliográfico (65 %), obteniéndose un error de 2,89 %. En el caso del producto 3, el rendimiento fue del 34,09 %, este valor se comparó con el valor bibliográfico (35 %), con un error de 2,60 %, aproximándose ambos valores al valor real de análisis. Se analizó el punto de fusión, y se obtuvo 199,8 °C para el producto 2 y 145,7 °C para el producto 3. Comparando estos valores con los valores bibliográficos, (198 °C–200 °C) y (144,5 °C – 147,5 °C),

respectivamente, se observa que están dentro del rango de valores aceptados (Makosza & Golixiski, 1983).

El porcentaje de rendimiento del producto 4 fue de 63,43 %, este valor se comparó con el valor bibliográfico (70 %), con un error porcentual de 9,39 %. En el caso del producto 5, el porcentaje de rendimiento fue 23,06 %, este valor se comparó con el valor bibliográfico (25 %), se obtuvo un error de 7,76 %, finalmente para el producto 6 el porcentaje de rendimiento fue 4,36 %, este valor se comparó con el valor bibliográfico (5 %), con un error de 12,80 %, estableciendo que para las tres comparaciones, los valores experimentales son próximos a los valores bibliográficos.

En el análisis de punto de fusión, el producto 4 presentó un valor de 147,4°C. Se comparó este valor con el valor del punto de fusión teórico (146,5°C–148°C), y se estableció que el valor obtenido se encuentra dentro del rango establecido. El punto de fusión del producto 5 fue de 153,5°C. Se comparó este valor con el teórico (152°C–154°C) encontrando que el valor promedio obtenido está

dentro del rango esperado. En el caso del producto 6, el valor fue de 145,6 °C. Al comparar este valor con el punto de fusión teórico (144 °C – 146 °C) se determinó que el valor promedio obtenido se encuentra dentro del rango establecido. (Makosza & Golixiski, 1983).

Los valores de punto de fusión obtenidos para los seis productos sintetizados, permiten la caracterización de los compuestos. Todos los puntos de fusión son distintos entre sí, y los valores obtenidos experimentalmente son cercanos a los rangos de referencia, lo cual indica que se obtuvieron los productos esperados y con alta pureza.

La diferencia del porcentaje de rendimiento de los productos se debe al fenómeno conocido como impedimento estérico, que se produce cuando el volumen ocupado por parte de una molécula impide que otra parte de la misma reaccione. Por ejemplo, en la síntesis de (cloronitrobencil)sulfonas derivadas del *m*-cloronitrobenceno, en el caso del producto 6, este fenómeno se observa notablemente, debido a que el sustituyente metilfenilsulfona se en-

cuentra entre dos sustituyentes, el cloro y el nitro, provocando una disminución de la reactividad en la reacción, lo cual conduce a un bajo rendimiento de la reacción. En el caso del producto 5, el sustituyente metilfenilsulfona se encuentra en posición orto con respecto al grupo nitro, y alejado del átomo de cloro, proporcionando un mejor porcentaje de rendimiento. El rendimiento más alto es el del producto 4, en este compuesto el sustituyente metilfenilsulfona se encuentra en posición para con respecto al grupo nitro, y cerca del átomo de cloro, es de esa manera que la disponibilidad de los sustituyentes, del producto 4, en el anillo bencénico permiten un aumento en el rendimiento de la reacción (Klages, 1969).

Los valores de Rf obtenidos del análisis por TLC, permite identificar, de manera inequívoca a los seis productos de síntesis. Los distintos valores de Rf dan cuenta de las diferentes interacciones entre los productos de síntesis y el solvente utilizado. Así, el producto 2 es el que tiene menor afinidad con el solvente, por lo que se queda retenido en la placa cromatográfica, resultando en un valor bajo

de Rf. En cambio el producto 6 presenta una alta afinidad con el solvente, esto hace que se mueva con facilidad a través de la placa cromatográfica, dando lugar a un valor alto de Rf.

En los espectros IR, los picos característicos se encuentran en un mismo rango de frecuencia (2000 cm⁻¹ a 520 cm⁻¹), pero la intensidad de los picos varía, de un espectro a otro.

En la Tabla 2, se observan las principales bandas de absorción de los isó-

meros estudiados, los grupos funcionales analizados fueron: C=C, C-H (en los anillos aromáticos) y -SO₂ (grupo sulfona). Los rangos de frecuencia de cada grupo funcional analizado son: C=C (1500 cm⁻¹-1600 cm⁻¹), C-H (3010 cm⁻¹-3100 cm⁻¹) y -SO₂ (~1300 cm⁻¹ y ~1150 cm⁻¹) (Skoog, 2008), al comparar estos rangos con las frecuencias vibracionales de la Tabla 2, se determinó que los valores obtenidos se encuentran dentro del rango establecido.

CONCLUSIONES

Por medio del análisis por TLC se lograron identificar los productos de síntesis de (cloronitrobencil)sulfonas. La determinación de los puntos de fusión y el uso de la técnica de espectroscopía infrarroja con transformadas de Fourier, permitieron caracterizar los derivados de los cloronitrobencenos con clorometilfenilsulfona, estos compuestos son isómeros estructurales. Los picos característicos del IR se encuentran en un mismo rango de frecuencia (2000 cm⁻¹ a 520 cm⁻¹), pero la intensidad

de los picos varió de un espectro a otro. Se obtuvieron los porcentajes de rendimiento de los seis productos sintetizados, los cuales fueron: 83,28 %; 63,12 %; 34,09 %; 63,43 %; 23,06 %; 4,36 %; para la reacción de los cloronitrobencenos (en las posiciones para, orto y meta) con clorometilfenilsulfona, respectivamente.

El compuesto (2-nitro-5-clorobencil) fenilsulfona (producto 1) fue el producto con mayor porcentaje de rendimiento.

Bajo condiciones de laboratorio de docencia, fue posible adaptar el método de síntesis y obtener resultados reproducibles y productos de alta pureza, lo cual fue comprobado por los valores de punto de fusión y espectros IR.

BIBLIOGRAFÍA

- INSHT. (2005). Fichas Internacionales de Seguridad Química: 1-CLORO-2-NITROBEN-CENO, http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/FISQ/Ficheros/0a100/nspn0028.pdf, 15 de enero del 2016.
- INSHT. (2007). Fichas Internacionales de Seguridad Química: 1-CLORO-3-NITROBEN-CENO, http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/FISQ/Ficheros/1605a1678/1633.pdf, 17 de enero del 2016.
- INSHT. (2007). Fichas Internacionales de Seguridad Química: 1-CLORO-4-NITROBEN-CENO, http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/FISQ/Ficheros/801a900/nspn0846.pdf, 17 de enero del 2016.
- Klages, F. (1969). Tratado de química orgánica, 2º edición, Editorial Reverté, Barcelona.
- Makosza, M. & Golixiski, J. (1983). Vicarious Nucleophilic Substitution of Hydrogen in Nitroarenes with Carbanions of Haloalkyl Phenyl Sulfones, *Journal of Organic Chemistry*, 49, 1488-1494.
- Makosza, M. & Wojciechowski, K. (1986). Vicarious Nucleophilic Substitution of Hydrogen, *Journal of Organic Chemistry*, 20, 282-289.
- Makosza, M. (2014). Reactions of Nucleophiles with Nitroarenes: Multifacial and Versatile Electrophiles, *Chemistry A European Journal Concept*, 20, 5536–5545.
- Okwakol, J. & Grivas, S. (2011). Synthesis of thienoindoles via the Vicarious Nucleophilic Substitution of nitrobenzo[b]thiopenes, *Heterocyclic Communications*, 12, 173-178.
- SIGMA-ALDRICH. (2015). Chloromethylphenylsulfone, http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/324604?lang=en®ion=EC, 17 de enero del 2016.
- Skoog, D. (2008). *Principios de análisis instrumental*, Edamsa Impresiones, México D.F, México: [s.n]