

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
ESCUELA DE CIENCIAS QUÍMICAS

Estudio de la reactividad del cloronitrobenceno en la sustitución nucleofílica de Vicarius

Disertación previa a la obtención del título de
Licenciada en Ciencias Químicas con mención en Química Analítica

MARÍA ALEJANDRA CASTELLANOS LÓPEZ

Quito, 2016

CERTIFICACIÓN

Certifico que la disertación de Licenciatura en Ciencias Químicas con mención en Química Analítica, de la candidata María Alejandra Castellanos López, ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas; por lo tanto puede ser presentada para la calificación correspondiente.

Fecha: 30 de mayo del 2016

Dra. Lorena Meneses

DIRECTORA

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi abuelita Maruja y mi tía Elena, por guiarme en el bello y maravilloso mundo del arte, por creer en mí y darme las herramientas necesarias para demostrar que una persona inteligente no es la que solo sigue una ciencia, sino la que es capaz de crear una, con un indispensable instrumento que Dios nos ha dado, las manos.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme la voluntad y constancia de seguir mis sueños, y ayudarme a no darme por vencida a pesar de los percances del camino.

A mis padres y mi hermano, por apoyarme todo el tiempo, aconsejarme y guiarme en este trayecto tan inesperado como lo es la vida.

A mi perrito, Cookie, compañero fiel, por ocho años de ser mi amigo, mi hermanito pequeño, por brindarme tantas alegrías, ocurrencias, tristezas, travesuras, y enseñarme que el amor más puro es el que un animalito le da a un ser humano.

A mi tío Carlín y mi tía Juani, porque me enseñaron que aunque la familia esté lejos, siempre estará unida y apoyándose en todo momento.

A mi directora de tesis, Dra. Lorena Meneses, por confiar en mí, ayudarme y guiarme en este proyecto. Por el año que trabajé a su lado; aprendiendo, entendiendo y en especial comprendiendo el extraño, pero magnífico, mundo de la química.

A mi profesor de siempre, Mtr. Pablo Pozo, por la constancia de escucharme y guiarme, no solo en mi proyecto de tesis, sino a lo largo de la carrera. Gracias a sus ganas de enseñar a los estudiantes, y en especial a su calidad humana, soy la persona que soy ahora en el ámbito ético-profesional de la química.

A mi lectora, Mtr. María Fernanda Pilaquinga, por su tiempo, su dedicación y sus consejos hacia mi trabajo de disertación.

A los investigadores y pioneros en este estudio, profesores Mieczysław Mąkosza y Krzysztof Wojciechowski, por brindarme sus conocimientos, paciencia y tiempo, en mi proyecto de tesis.

A mi profesora, Mtr. Isabel Cipriani, por la bondad, confianza, y el excelente ejemplo de ser una persona amable y entregada a su profesión de maestra.

A mis grupos de voluntariado *Jambi Clown PUCE* y *Apapáchame 2.0*, por ayudarme hacer una persona más humana y permitirme ayudar a los demás sin esperar nada a cambio.

A mi bello arte, Danza Árabe, por darme esa magia, tan sublime, tan brillante, que me ha hecho florecer y crecer en el maravilloso mundo de la danza.

A mi amiga, hermana, compañera, Paty, por estar siempre presente, escucharme y en especial por ayudarme a desahogarme en mis problemas.

A Juan Fernando, por ser un apoyo incondicional en todo momento.

A Sebas Cuesta, porque en todo momento me dio una mano con la parte computacional de mi proyecto de disertación.

A mi mejor amigo, Chris, por darnos una mano amiga durante cinco largos años. Por apoyarnos hombro a hombro en cada trabajo realizado, y en especial por todas las veces que me ha hecho reír con sus locuras y comentarios fuera del lugar.

“La síntesis orgánica es una fuente de emoción, provocación y aventura, y puede ser también un noble arte, pues es un área de la investigación científica en la que hay ilimitadas posibilidades para la imaginación.”

Robert B. Woodward.

TABLA DE CONTENIDOS

CERTIFICACIÓN	II
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTOS	IV
TABLA DE CONTENIDOS	VIII
LISTA DE FIGURAS	XIII
LISTA DE TABLAS	XVI
LISTA DE ANEXOS	XIX
RESUMEN	XX
ABSTRACT	XXII
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	4
1. MARCO TEÓRICO	4
1.1. REACCIONES DE SUSTITUCIÓN	6
1.1.1. CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES DE SUSTITUCIÓN	7
1.1.1.1. SUSTITUCIÓN ELECTROFÍLICA AROMÁTICA	7
1.1.1.2. SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA	9
1.2. SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA DE VICARIUS	12
1.2.1. MECANISMO DE REACCIÓN DE SNV	13
1.2.2. PROPIEDADES DE <i>o</i> -CLORONITROBENCENO	15
1.2.3. PROPIEDADES DE <i>m</i> -CLORONITROBENCENO	16
1.2.4. PROPIEDADES DE <i>p</i> -CLORONITROBENCENO	17
1.2.5. AGENTE NUCLEOFÍLICO: CLOROMETILFENILSULFONA	18
1.2.6. REACTIVIDAD DEL NITROBENCENO CON UN GRUPO HALÓGENO	19

1.2.7. APLICACIONES.....	20
1.3. MODELAMIENTO MOLECULAR	23
1.3.1. QUÍMICA COMPUTACIONAL	23
1.3.2. TEORÍA DEL FUNCIONAL DE LA DENSIDAD	23
1.3.3. ENERGÍA SINGLE POINT	24
1.3.4. OPTIMIZACIÓN DE LA GEOMETRÍA	24
1.3.5. FRECUENCIAS VIBRACIONALES	24
1.3.6. GAUSSIAN 03	25
1.3.7. GAUSS VIEW 4.1.2	27
1.3.8. APLICACIONES DE LA QUÍMICA COMPUTACIONAL.....	27
1.4. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN).....	28
1.4.1. TIPOS DE ESPECTROSCOPIA RMN.....	29
1.4.2. DISOLVENTES UTILIZADOS EN RMN	29
1.4.3. REPRESENTACIÓN DEL ESPECTRO.....	29
CAPÍTULO II	31
2. MATERIALES Y MÉTODOS	31
2.1. SÍNTESIS EXPERIMENTAL.....	31
2.1.1. SÍNTESIS DE CLOROMETILFENILSULFONA.....	32
2.1.1.1. EQUIPOS.....	32
2.1.1.2. MATERIALES	32
2.1.1.3. REACTIVOS	33
2.1.1.4. PROCEDIMIENTO	33
2.1.2. SÍNTESIS DE LOS DERIVADOS DE CLORONITROBENCENO CON CLOROMETILFENILSULFONA	34
2.1.2.1. EQUIPO.....	34

2.1.2.2. MATERIALES	34
2.1.2.3. REACTIVOS	35
2.1.2.4. PROCEDIMIENTO	35
2.2. TÉCNICAS INSTRUMENTALES	36
2.2.1. CROMATOGRAFÍA DE CAPA FINA	37
2.2.1.1. REACTIVOS	37
2.2.1.2. PROCEDIMIENTO	38
2.2.2. CROMATOGRAFÍA EN COLUMNA	39
2.2.2.1. EQUIPO	40
2.2.2.2. MATERIALES	40
2.2.2.3. REACTIVOS	41
2.2.2.4. PROCEDIMIENTO	41
2.2.2.4.1. PREPARACIÓN DE LA COLUMNA CROMATOGRÁFICA	41
2.2.2.4.2. ELUCIÓN DE LAS MUESTRAS	41
2.2.2.4.3. LIMPIEZA DE LA COLUMNA	42
2.2.3. ESPECTROSCOPÍA INFRARROJA (IR)	43
2.2.3.1. EQUIPOS	43
2.2.3.2. PROCEDIMIENTO	44
2.2.4. ESTUDIO COMPUTACIONAL	45
2.2.4.1. PROCEDIMIENTO	45
2.2.4.2. CÁLCULO DE ENTALPÍA	46
2.2.4.3. CÁLCULO DEL POTENCIAL QUÍMICO	48
2.2.4.4. CÁLCULO DE LA ELECTROFILIA	48
CAPÍTULO III	50
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	50

3.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE CLOROMETILFENILSULFONA.....	50
3.2. SÍNTESIS DE LOS DERIVADOS DE CLORONITROBENCENO CON CLOROMETILFENILSULFONA.....	54
3.2.1. CARACTERIZACIÓN DEL COMPUESTO AROMÁTICO OBTENIDO, POR LA REACCIÓN DE <i>p</i> - CLORONITROBENCENO CON CLOROMETILFENILSULFONA.....	56
3.2.2. CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS AROMÁTICOS OBTENIDOS, POR LA REACCIÓN DE <i>o</i> - CLORONITROBENCENO CON CLOROMETILFENILSULFONA.....	64
3.2.3. CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS AROMÁTICOS OBTENIDOS, POR LA REACCIÓN DE <i>m</i> - CLORONITROBENCENO CON CLOROMETILFENILSULFONA.....	77
3.2.4. COMPARACIÓN DE LOS PRODUCTOS OBTENIDOS.....	92
3.3. ESTUDIO COMPUTACIONAL.....	93
3.3.1. ESTUDIO TERMODINÁMICO.....	95
3.3.1.1. ENERGÍAS HOMO Y LUMO.....	102
3.3.1.2. POTENCIAL QUÍMICO.....	103
3.3.2. ESTUDIO ESPECTROSCÓPICO.....	104
3.3.2.1. ESPECTROSCOPIA IR.....	105
3.3.2.2. ESPECTROSCOPIA RMN.....	110
CAPÍTULO IV	131
4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	131
4.1. CONCLUSIONES.....	131
4.2. RECOMENDACIONES.....	134

BIBLIOGRAFÍA	135
ANEXOS	140

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. 1. Ciclo de Walden de las reacciones que interconvierten ácidos málicos (+) y (-).....	5
Figura 1. 2. Reacción SNV de nitroarenos con carbaniones de clorometilfenilsulfonas.....	12
Figura 1. 3. Mecanismo de reacción de SNV	13
Figura 1. 4. Estructura de <i>o</i> -cloronitrobenceno	15
Figura 1. 5. Estructura de <i>m</i> -cloronitrobenceno.....	16
Figura 1. 6. Estructura de <i>p</i> -cloronitrobenceno	17
Figura 1. 7. Estructura de clorometilfenilsulfona	18
Figura 1. 8. Reacción SNV de nitrobenceno con cloro en posición <i>para</i>	19
Figura 1. 9. Reacción SNV de nitrobenceno con cloro en posición <i>orto</i>	19
Figura 1. 10. Reacción SNV de nitrobenceno con cloro en posición <i>meta</i>	20
Figura 1. 11. Las partes de una entrada en Gauss View 4.1.2 para hacer un cálculo en Gaussian 03.....	26
Figura 2. 1. Espectrofotómetro de Infrarrojo con transformadas de Fourier Perkin Elmer BX	44
Figura 3. 1. Cristales de clorometilfenilsulfona obtenidos experimentalmente.....	51
Figura 3. 2. Espectro infrarrojo experimental de clorometilfenilsulfona.....	51
Figura 3. 3. Espectro infrarrojo de clorometilfenilsulfona	52
Figura 3. 4. Espectro infrarrojo computacional del clorometilfenilsulfona.....	52
Figura 3. 5. Cristales de los productos obtenidos	55
Figura 3. 6. Estructura de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona (producto 1).....	56

Figura 3. 7. Análisis de la síntesis de <i>p</i> -cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona en TLC	57
Figura 3. 8. Espectro infrarrojo de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona obtenido experimentalmente	60
Figura 3. 9. Comparación de los espectros infrarrojos experimentales de los reactivos con el espectro infrarrojo experimental de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona	62
Figura 3. 10. Comparación de los espectros infrarrojo (computacional y experimental) de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona	63
Figura 3. 11. Productos de la reacción de <i>o</i> -cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona ...	65
Figura 3. 12. Análisis de la síntesis de <i>o</i> -cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona en TLC	65
Figura 3. 13. Espectros infrarrojos experimentales de los productos obtenidos de la reacción de <i>o</i> -cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona	70
Figura 3. 14. Comparación de los espectros infrarrojos experimentales de los reactivos con los espectros infrarrojos experimentales de los productos (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona y (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona	73
Figura 3. 15. Comparación de los espectros infrarrojos (computacional y experimental) de (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona	74
Figura 3. 16. Comparación de los espectros infrarrojo (computacional y experimental) de (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona	76
Figura 3. 17. Productos de la reacción de <i>m</i> -cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona ..	77
Figura 3. 18. Análisis de la síntesis de <i>m</i> -cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona en TLC	78
Figura 3. 19. Espectros infrarrojos experimentales de los productos obtenidos de la reacción de <i>m</i> -cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona	85

Figura 3. 20. Comparación de los espectros infrarrojo (computacional y experimental) de (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona.....	89
Figura 3. 21. Comparación de los espectros infrarrojo (computacional y experimental) de (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona.....	90
Figura 3. 22. Comparación de los espectros infrarrojo (computacional y experimental) de (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona.....	91
Figura 3. 23. Estructuras computacionales de las moléculas en estudio	95
Figura 3. 24. Comparación estructural entre producto 3 y producto 4	97
Figura 3. 25. Espectros infrarrojo computacionales de los reactivos	105
Figura 3. 26. Espectros infrarrojo computacionales de los productos	108
Figura 3. 27. Espectro ^1H RMN de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona (producto 1).....	111
Figura 3. 28. Espectro ^1H RMN de (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 2).....	112
Figura 3. 29. Espectro ^1H RMN de (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 3).....	113
Figura 3. 30. Espectro ^1H RMN de (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona (producto 4).....	114
Figura 3. 31. Espectro ^1H RMN de (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona (producto 5).....	115
Figura 3. 32. Espectro ^1H RMN de (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona (producto 6).....	116
Figura 3. 33. Espectro ^{13}C RMN de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona (producto 1).....	122
Figura 3. 34. Espectro ^{13}C RMN de (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 2).....	123
Figura 3. 35. Espectro ^{13}C RMN de (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 3).....	124
Figura 3. 36. Espectro ^{13}C RMN de (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona (producto 4).....	125
Figura 3. 37. Espectro ^{13}C RMN de (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona (producto 5).....	126
Figura 3. 38. Espectro ^{13}C RMN de (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona (producto 6).....	127

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. 1. Principales reacciones de sustitución electrofílica aromática.....	8
Tabla 1. 2. Reacciones de sustitución nucleofílica alifática	10
Tabla 1. 3. Factores que influyen en la sustitución nucleofílica unimolecular (S_N1) y la sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2)	11
Tabla 1. 4. Propiedades físicas del <i>o</i> -cloronitrobenceno	15
Tabla 1. 5. Propiedades físicas del <i>m</i> -cloronitrobenceno	16
Tabla 1. 6. Propiedades físicas del <i>p</i> -cloronitrobenceno	17
Tabla 1. 7. Propiedades físicas del compuesto clorometilfenilsulfona.....	18
Tabla 3. 1. Valores de Rf para la (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona	58
Tabla 3. 2. Valores del porcentaje de rendimiento y punto de fusión de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona	59
Tabla 3. 3. Valores de Rf para los productos (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona y (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona	66
Tabla 3. 4. Valores del porcentaje de rendimiento para los productos (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona y (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona.....	68
Tabla 3. 5. Valores del punto de fusión para los productos (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona y (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona	69
Tabla 3. 6. Valores de Rf de los productos (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona, (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona y (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona.....	79
Tabla 3. 7. Valores del porcentaje de rendimiento de los productos (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona, (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona y (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona	81

Tabla 3. 8. Valores del punto de fusión de los productos (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona, (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona y (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona.....	83
Tabla 3. 9. Análisis infrarrojo de la reacción de <i>m</i> -cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona.....	86
Tabla 3. 10. Porcentaje de rendimiento y color según TLC de los productos obtenidos.....	93
Tabla 3. 11. Valores de energía de los reactivos estudiados.....	96
Tabla 3. 12. Valores de energía de los productos estudiados	97
Tabla 3. 13. Reacciones estudiadas con su respectiva entalpía estándar de reacción calculada computacionalmente	99
Tabla 3. 14. Entalpía estándar de reacción calculada al nivel de teoría B3LYP/6-311G** de las reacciones estudiadas.....	101
Tabla 3. 15. Valores de las energías de los orbitales moleculares de frontera HOMO y LUMO en los reactivos.....	102
Tabla 3. 16. Valores de potencial químico, dureza y electrofilia de los reactivos.....	104
Tabla 3. 17. Bandas de mayor intensidad de radiación infrarroja de los reactivos <i>p</i> -cloronitrobenceno, <i>o</i> -cloronitrobenceno y <i>m</i> -cloronitrobenceno.....	106
Tabla 3. 18. Bandas de mayor intensidad de radiación infrarroja del reactivo clorometilfenilsulfona.....	107
Tabla 3. 19. Bandas de mayor intensidad de radiación infrarroja de los productos estudiados	108
Tabla 3. 20. Desplazamientos químicos computacionales de los espectros ¹ H RMN de los productos obtenidos	117
Tabla 3. 21. Desplazamientos químicos bibliográficos de los espectros ¹ H RMN de los productos obtenidos	119

Tabla 3. 22. Desplazamientos químicos computacionales de los espectros ^{13}C RMN de los productos obtenidos	128
Tabla A.2. 1. Características de compuestos representativos de la reacción	160
Tabla A.2. 2. Cantidad de los reactivos	161
Tabla A.2. 3. Porcentaje de rendimiento de cada producto obtenido en las reacciones	162
Tabla A.3. 1. Valores aproximados de los desplazamientos químicos para ^1H RMN.....	164
Tabla A.3. 2. Valores aproximados de los desplazamientos químicos para ^{13}C RMN.....	165

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. FICHAS DE SEGURIDAD DE LOS REACTIVOS UTILIZADOS EN ESTE ESTUDIO	141
ANEXO 2. RENDIMIENTO DE LAS REACCIONES DE SÍNTESIS	158
ANEXO 3. VALORES APROXIMADOS DE LOS DESPLAZAMIENTOS QUÍMICOS PARA ^1H RMN Y ^{13}C RMN	163

RESUMEN

Se presenta un estudio experimental y computacional de la reactividad del cloronitrobenceno en la sustitución nucleofílica de Vicarius. Se sintetizaron los derivados de los isómeros estructurales de cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona y se compararon con datos computacionales. La parte experimental incluyó la síntesis, purificación y caracterización de los productos de la sustitución nucleofílica de Vicarius (cromatografía de capa fina, cromatografía en columna y espectroscopía infrarroja). Para la parte computacional, se utilizó el programa de modelamiento electrónico estructural GAUSSIAN 03, para obtener la geometría optimizada, las energías y las propiedades espectroscópicas de las estructuras que intervinieron en las reacciones (espectro infrarrojo y espectro de resonancia magnética nuclear).

En la síntesis experimental, se obtuvieron los isómeros estructurales, de acuerdo a la orientación de los sustituyentes, en las posiciones *orto*, *meta* y *para*, con porcentajes de rendimiento que 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, en donde 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, caracterizando de esa manera cada compuesto. Se obtuvieron los espectros computacionales tanto para los productos como para los reactivos y se compararon con los espectros experimentales, con buena correlación en la posición de los principales picos.

Se obtuvieron los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) computacionales de los productos, ^1H RMN y ^{13}C RMN. En el caso de los espectros ^1H RMN, se presentaron diez ambientes electrónicos en cada molécula, mientras que en los espectros ^{13}C RMN fueron trece, de acuerdo a lo esperado para la estructura de cada molécula estudiada. Los valores de los desplazamientos químicos en los espectros ^1H RMN se compararon con datos bibliográficos, logrando de esa manera una identificación analítica y completa de los productos isoméricos.

En el estudio termodinámico se obtuvieron entalpías estándar de reacción negativas, con valores entre $-369,247 \text{ kcal. mol}^{-1}$ (6° Reacción) y $-375,936 \text{ kcal. mol}^{-1}$ (2° Reacción), lo que demuestra que la síntesis de los derivados de los cloronitrobenenos con clorometilfenilsulfona es un proceso exotérmico.

La comparación de los resultados experimentales con los obtenidos por métodos computacionales fue bastante exacta. Esto promueve la utilización de métodos computacionales con síntesis orgánica, como medios de estudio para un análisis más completo sobre la química orgánica experimental.

Palabras clave: clorometilfenilsulfona, cloronitrobeneno, cromatografía de capa fina, cromatografía en columna, espectroscopía infrarroja, Gaussian 03, RMN, sustitución nucleofílica de Vicarius.

ABSTRACT

An experimental and computational study of the reactivity of chloronitrobenzene in the Vicarious Nucleophilic Substitution is presented. Derivatives of chloronitrobenzene's structural isomers were synthesized with chloromethylphenylsulfone and compared with computational data. The experimental part included the synthesis, purification and characterization of the products of the Vicarious Nucleophilic Substitution (Thin Layer Chromatography, Column Chromatography and Infrared Spectroscopy). Structural program GAUSSIAN 03 was used to obtain the optimized geometry, energies and spectroscopic properties of the structures involved in the reactions (infrared and nuclear magnetic resonance spectrum) for the computational part.

In the experimental synthesis, structural isomers were obtained, according to the orientation of substituents in the *ortho*, *meta* and *para* positions, with yield percentages ranging between 4.36% for the product 6 ((6-nitro-2-chlorobenzyl)phenylsulfone) to 83.28% for the product 1 ((2-nitro-5-chlorobenzyl)phenylsulfone). An analysis by Infrared Spectroscopy was conducted for each product, where the characteristic peaks are in the frequency range of 2000 cm^{-1} to 520 cm^{-1} , but the peak intensity varied, obtaining the characterization of each compound. Computational spectra of products and reagents were determined and compared with the experimental spectra, with good correlation in the peaks position.

The spectra of Nuclear Magnetic Resonance (NMR) of the products were obtained computationally, ^1H NMR and ^{13}C NMR. In the case of ^1H NMR, spectra showed ten electronic environments in each molecule, while ^{13}C NMR spectra showed thirteen, according with the structure of the studied molecules. The values of the chemical shifts in ^1H NMR spectra were compared with the literature data, achieving a complete analytical identification of the isomeric products.

In the thermodynamic study, standard enthalpy of reaction was obtained, with values between, $-369.247 \text{ kcal. mol}^{-1}$ (6° reaction) to $-375.936 \text{ kcal. mol}^{-1}$ (2° reaction), demonstrating that the synthesis of the chloronitrobenzenes derivatives with chloromethylphenylsulfone, is an exothermic process.

The comparison of the experimental results with those obtained by computational methods was accurate. This promotes the use of computational theory of organic synthesis, as a way of study for a more complete analysis of experimental organic chemistry.

Keywords: chloromethylphenylsulfone, chloronitrobenzene, Column Chromatography, Infrared Spectroscopy, Gaussian 03, NMR, Thin Layer Chromatography, Vicarious Nucleophilic Substitution.

INTRODUCCIÓN

En un mundo tan complejo y avanzado como el de hoy, la síntesis de compuestos orgánicos es esencial para la fabricación de plásticos, fármacos y colorantes, en laboratorios y en la industria química. La necesidad de obtener compuestos orgánicos es importante para el avance de la ciencia e investigación a gran escala, con el fin de obtener mejores productos con calidad en las sustancias químicas presentes en su composición [1].

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. Es así, que en 1970, el científico polaco Mieczyslaw Makosza se centró en el estudio de la sustitución nucleofílica aromática, que se basa en una reacción química entre nucleófilos (es una especie que reacciona cediendo un par de electrones libres a otra especie) y compuestos aromáticos pobres 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 (VNS, por sus siglas en inglés) [2].

En 1997, junto con la ayuda de Krzysztof Wojciechowski plantearon una investigación más a fondo sobre la SNV. Ambos investigadores promueven las aplicaciones de esta síntesis en la química orgánica. Su enfoque se basa en la síntesis de los anillos heterocíclicos, detallada más adelante [3].

En este estudio, se propone un análisis tanto experimental como teórico-computacional de la sustitución nucleofílica de Vicarius, que permitirá caracterizar el comportamiento químico y termodinámico, para entender la reactividad de los derivados de cloronitrobenzenu. Para esto, se realizó la síntesis experimental, se compararon las estructuras de cada producto obtenido en el laboratorio con el producto computacional. Se utilizaron herramientas computacionales que permiten analizar la espectroscopía y la termodinámica del nitrobenzenu, utilizando un sustituyente halogenado en su estructura (cloro), en posiciones *orto*, *meta* y *para*, con respecto al grupo nitro.

Con los resultados obtenidos se pretende tener un mejor entendimiento del comportamiento químico del cloronitrobenzenu, proporcionando, de esa manera, una línea de investigación importante en la síntesis orgánica, y de esa forma, en un futuro poder obtener compuestos orgánicos esenciales para la elaboración de productos en el campo industrial.

El contenido de esta investigación está establecido en cuatro capítulos. En el Capítulo I se encuentra una breve descripción sobre la síntesis orgánica, su origen, las reacciones de sustitución y su clasificación. Se explica también el mecanismo de reacción de la sustitución nucleofílica de Vicarius, las propiedades físicas de los cloronitrobenzenos analizados y las aplicaciones de esta reacción en el ámbito industrial. Finalmente, se muestra una breve reseña de lo que es el modelamiento computacional empleado en este estudio. En el Capítulo II, se especifica el fundamento de las técnicas usadas, además de los equipos, reactivos, materiales y procedimientos empleados en la investigación. El Capítulo III muestra todos los resultados obtenidos en la investigación, además de una discusión de cada uno de los resultados para su

mejor entendimiento. Finalmente, el Capítulo IV presenta las conclusiones y recomendaciones obtenidas en este estudio.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

Una de las partes más maravillosas y significativas de la química orgánica es la síntesis de compuestos orgánicos; es así, que a nivel industrial, la síntesis orgánica ha contribuido al desarrollo planificado de moléculas orgánicas mediante reacciones químicas, cubriendo de esa manera las necesidades de las personas [4].

En 1828 se estableció la primera síntesis orgánica; Friedrich Wöhler, pedagogo y químico alemán, obtuvo urea a partir de cianato amónico. Desde entonces, más de 10 millones de compuestos orgánicos han sido sintetizados a partir de compuestos más simples, tanto orgánicos como inorgánicos [4].

En 1896, el químico alemán Paúl Walden encontró que los ácidos (+) y (-) málicos enantioméricamente puros, son capaces de interconvertirse a través de una serie de reacciones de sustitución sencillas. Este científico hizo reaccionar el ácido (-)- málico con PCl_5 (pentacloruro de fósforo), obteniendo ácido (+)- clorosuccínico, el cual, al tratarlo con Ag_2O (óxido de plata) húmedo, produjo ácido (+)- málico. De igual forma, la reacción del ácido (+)- málico con PCl_5 produjo ácido (-)- clorosuccínico, el cual se convirtió en ácido (-)- málico cuando reaccionó con Ag_2O húmedo [5].



Figura 1. 1. Ciclo de Walden de las reacciones que interconvierten ácidos málicos (+) y (-) [5]

En la Figura 1.1, se evidencia la conversión del ácido (-)-málico a ácido (+)- málico y viceversa. El ácido málico presenta el grupo funcional -OH hacia la derecha desde el punto de vista del observador, por lo que se le asigna la letra D, en donde el ácido (-)-málico tiene una rotación específica de $-2,3^\circ$, debido a que rota el plano de la luz polarizada hacia la izquierda (levógiro) y el ácido (+)-málico tiene una rotación específica de $+2,3^\circ$, ya que rota el plano de la luz polarizada hacia la derecha (dextrógiro) [5].

Hoy día, a las reacciones del ciclo de Walden se las denomina reacciones de sustitución nucleofílica, porque cada etapa involucra la sustitución de un nucleófilo (el ion cloruro, Cl^- , o el ion hidróxido, OH^-) por el otro. Las reacciones de sustitución nucleofílica son uno de los tipos de reacciones más comunes y versátiles en la química orgánica [5].

1.1. REACCIONES DE SUSTITUCIÓN

En una reacción de sustitución o desplazamiento, uno o varios átomos que forman parte de un compuesto químico son desplazados por otros átomos de otro compuesto químico. Se representa por: $AB + C \rightarrow AC + B$, que indica que el compuesto químico de fórmula AB reacciona con C para formar el compuesto químico AC, desplazando de esa manera a B. Mediante este tipo de reacción, los elementos químicos más reactivos toman el puesto de los que son menos reactivos, como en: $CuO + H_2 \rightarrow H_2O + Cu$ [5].

Las reacciones de sustitución se clasifican en distintos tipos, según el reactivo de sustitución que se utilice (nucleófilo, electrófilo o un radical libre) o si el sustrato es alifático o aromático [6].

Se entiende como nucleófilo o reactivo nucleofílico (del griego, << que aman núcleos >>), a aquella especie que reacciona cediendo un par de electrones libres a otra especie, al ser rico en electrones, tiende a atacar el núcleo del carbono, cuando este ataque termina en sustitución, la reacción se denomina sustitución nucleofílica [6].

Un electrófilo o reactivo electrófilo, es aquel agente químico que es atraído a zonas ricas de electrones, en las cuales acepta un par de electrones formando un enlace con un nucleófilo [7].

Un radical libre es aquella especie química, que presenta electrones desapareados en los orbitales externos, esta características lo hace altamente reactivo, ya que debido a este tipo de desequilibrio, tiende a compensar el desequilibrio electrónico cediendo (agente reductor) o capturando (agente oxidante) electrones de otras moléculas del entorno [7].

1.1.1. CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES DE SUSTITUCIÓN

Las reacciones de sustitución se clasifican en sustitución electrofílica aromática y sustitución nucleofílica, dentro de esta última se encuentra la sustitución nucleofílica alifática y aromática.

1.1.1.1. SUSTITUCIÓN ELECTROFÍLICA AROMÁTICA

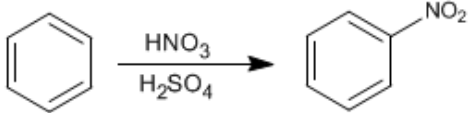
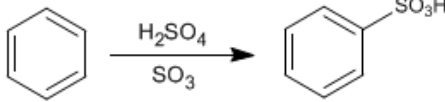
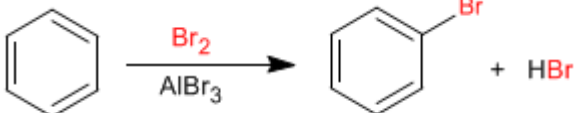
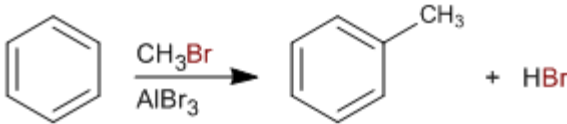
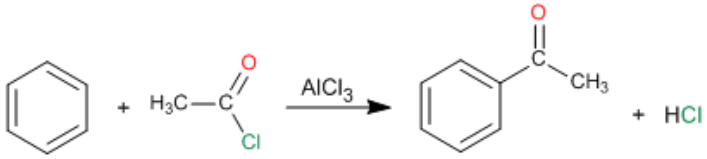
En este tipo de reacciones, un electrófilo (E^+) reacciona con el anillo aromático y sustituye uno de los hidrógenos [8].

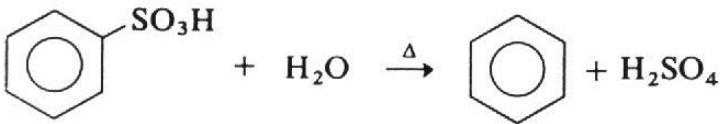
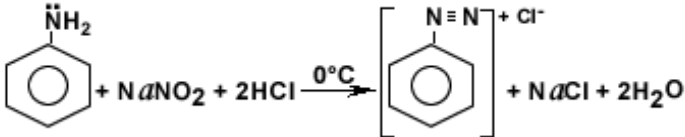
Mediante este tipo de reacción es posible anexar distintos sustituyentes al anillo aromático. Se le puede halogenar (sustituir con halógeno: -F, -Cl, -I, -Br), nitrar (sustituir por un grupo nitro: -NO₂), sulfonar (sustituir por un grupo ácido sulfónico -SO₃H), alquilar (sustituir por un grupo alquilo: -R), entre otras reacciones [8].

Todas estas reacciones pueden ser llevadas a cabo seleccionando los reactivos y condiciones apropiadas.

En la Tabla 1.1 se muestran las principales reacciones de sustitución electrofílica aromática [8]:

Tabla 1. 1. Principales reacciones de sustitución electrofílica aromática

Reacción	Expresión estructural de la reacción
Nitración	
Sulfonación	
Halogenación	
Alquilación de Friedl – crafts	
Acilación de Friedl – Crafts	

<p>Protonación (desulfonación)</p>	 $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3\text{H} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\Delta} \text{C}_6\text{H}_6 + \text{H}_2\text{SO}_4$
<p>Nitrosación</p>	 $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 + \text{NaNO}_2 + 2\text{HCl} \xrightarrow{0^\circ\text{C}} \left[\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2^+ \right] \text{Cl}^- + \text{NaCl} + 2\text{H}_2\text{O}$

1.1.1.2. SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA

Es un tipo de reacción de sustitución en la que un nucleófilo, "rico en electrones", reemplaza en una posición electrófila, "pobre en electrones", de una molécula a un átomo o grupo, denominados grupo saliente [9].

- SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA ALIFÁTICA

Este tipo de sustitución nucleofílica forma parte de las reacciones de los halogenuros de alquilo, la Tabla 1.2 detalla las principales reacciones de este tipo de sustitución [10].

Tabla 1. 2. Reacciones de sustitución nucleofílica alifática

Reacción		Producto
$R : X$	$+ \text{:OH}^- \rightarrow R : \text{OH} + : X^-$	Alcohol
$R : X$	$+ \text{H}_2\text{O} \rightarrow R : \text{OH} + : X^-$	Alcohol
$R : X$	$+ \text{:OR}'^- \rightarrow R : \text{OR}' + : X^-$	Éter (síntesis de Williamson)
$R : X$	$+ ^- : C \equiv CR' \rightarrow R : C \equiv CR' + : X^-$	Alquino
$R : X$	$+ R^{\delta-}' - M^{\delta+} \rightarrow R : R' + : X^-$	Alcano
$R : X$	$+ : I^- \rightarrow R : I + : X^-$	Yoduro de alquilo
$R : X$	$+ : CN^- \rightarrow R : CN + : X^-$	Nitrilo
$R : X$	$+ R'COO : ^- \rightarrow R'COO : R + : X^-$	Ester
$R : X$	$+ : NH_3 \rightarrow R : NH_2 + : X^-$	Amina primaria
$R : X$	$+ : NH_2R' \rightarrow R : NHR' + : X^-$	Amina secundaria
$R : X$	$+ : NHR'R'' \rightarrow R : NR'R'' + : X^-$	Amina terciaria
$R : X$	$+ : P(C_6H_5)_3 \rightarrow R : P(C_6H_5)_3^+ X^-$	Sal de fosfonio
$R : X$	$+ : SH^- \rightarrow R : SH + : X^-$	Tiol
$R : X$	$+ : SR'^- \rightarrow R : SR' + : X^-$	Tioéster
$R : X$	$+ \frac{Ar-H}{AlCl_3} \rightarrow Ar - R + : X^-$	Alquilbenceno (reacción de Friedl-Crafts)
$+ [CH(COOC_2H_5)_2]^-$	$\rightarrow R : CH(COOC_2H_5)_2$	Síntesis malónica
$+ [CH_3COCHCOOC_2H_5]^-$	$\rightarrow CH_3COC : RHCOC_2H_5$	Síntesis acetoacética

En la Tabla 1.2, los compuestos de color azul representan al nucleófilo, R:X al sustrato y : X⁻ al grupo saliente.

La sustitución nucleofílica alifática presenta dos reacciones fundamentales: reacción de sustitución nucleofílica unimolecular (S_N1), que ocurre en dos pasos: en el primero, el sustrato experimenta la ruptura del enlace carbono-halógeno y forma un ion carbonio; en el

segundo paso, el nucleófilo reacciona con el ion carbonio y se origina el producto y reacción de sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2), al cual se lleva a cabo en un solo paso: en el haluro de alquilo (sustrato), ocurre el rompimiento del enlace R-X y la formación del enlace R-Nu de manera simultánea; como en este paso intervienen las dos sustancias reaccionantes, se le llama bimolecular o de sustitución nucleofílica 2 (S_N2) [11].

En la Tabla 1.3 se detalla las características principales de las reacciones antes mencionadas [11]:

Tabla 1. 3. Factores que influyen en la sustitución nucleofílica unimolecular (S_N1) y la sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2)

	S_N1	S_N2
Nucleófilo	Son apropiados los nucleófilos débiles	Se necesitan nucleófilos fuertes
Sustrato (RX)	$3^\circ > 2^\circ$	$CH_3X > 1^\circ > 2^\circ$
Disolvente	Se necesitan disolventes ionizantes buenos	Amplia variedad de disolventes
Grupo saliente	Debe ser bueno	Debe ser bueno
Cinéticas	Primer orden $k_r[RX]$	Segundo orden, $k_r[RX][Nu^-]$
Estereoquímica	Mezcla de inversión y retención	Inversión completa
Transposiciones	Común	Imposible

- SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA

Este tipo de sustitución forma parte de las reacciones de los halogenuros de arilo, estos compuestos contienen halógeno unido directamente a un anillo aromático [12].

En la sustitución nucleofílica, los halogenuros de arilo son relativamente inertes, pero la presencia de ciertos grupos unidos al anillo aromático aumentan considerablemente su reactividad. Con la ausencia de dichos grupos se puede lograr las sustituciones, pero con reactivos muy básicos o a temperaturas elevadas [12].

En 1978, los científicos Makosza y Wojciechowski descubrieron un tipo de reacción, en la que se involucra un sustrato (nitroareno) y un nucleófilo (clorometilfenilsulfona), constituyendo de esa forma un tipo de reacción especial dentro de la sustitución nucleofílica aromática, con características excepcionales, denominada sustitución nucleofílica de Vicarius [13].

1.2. SUSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA DE VICARIUS

En este tipo de reacción, los carbaniones de clorometilfenilsulfonas reaccionan con nitroarenos sustituyendo al hidrógeno en posiciones *orto* y *para* por un grupo fenilmetilsulfona [14].

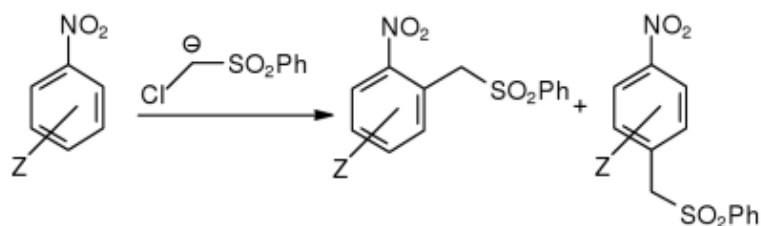


Figura 1. 2. Reacción SNV de nitroarenos con carbaniones de clorometilfenilsulfonas

[14]

En la Figura 1.2, se observa la sustitución nucleofílica de Vicarius, en donde un compuesto nitroaromático que presenta un grupo funcional (Z), reacciona con clorometilfenilsulfona,

que está formada por un halógeno (Cl) y un grupo sulfona $-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{Ph}$. Al ser los compuesto nitroaromáticos pobres en electrones, no es posible realizar una sustitución electrofílica, por ello se establece una sustitución nucleofílica, en donde el compuesto nitroaromático reacciona con un carbanión que contiene un grupo saliente (Cl), dando como resultado la sustitución nucleofílica esperada [14].

1.2.1. MECANISMO DE REACCIÓN DE SNV

El mecanismo de reacción que comprende la SNV es el de adición-eliminación, este tipo de mecanismo es uno de los varios mecanismos que comprende la sustitución nucleofílica aromática ($\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$), en donde un nucleófilo se adiciona a la posición del grupo saliente, el cual a continuación es eliminado recuperándose la aromaticidad. Tiene lugar si existen grupos fuertemente atractores de electrones, típicamente grupos nitro $-\text{NO}_2$, en las posiciones *orto* y *para* al grupo saliente [15].

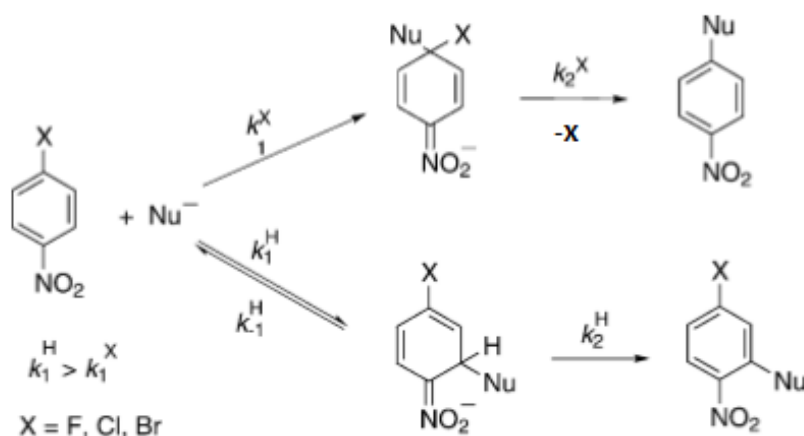


Figura 1. 3. Mecanismo de reacción de SNV [15]

Como se muestra en la Figura 1.3, la adición de 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 éste último no tiene la posibilidad de rearomatizarse a través de la salida espontánea del anión hidruro, por lo general, las ganancias de desaromatización se dan 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. Por otro lado la formación de aductos σ^X es irreversible, dando paso a la sustitución del átomo de halógeno.

Para que se desarrolle la formación del aducto σ^H , es indispensable la eliminación del anión hidruro, lo cual se produce por oxidantes externos, uno de los cuales es el hidróxido de potasio [15].

Uno de los compuestos de estudio en este tipo de sustitución es el cloronitrobeneno. Este compuesto presenta tres isómeros estructurales, *orto*, *meta* y *para*. Cada isómero presenta distintas propiedades físicas.

Se dará paso también a la descripción de las propiedades físicas del agente nucleofílico.

1.2.2. PROPIEDADES DE *o*-CLORONITROBENCENO

También llamado 1-cloro-2-nitrobenceno (Figura 1.4), son cristales de color amarillos, de olor característico.

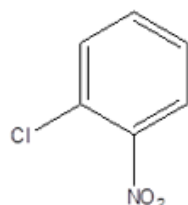


Figura 1. 4. Estructura de *o*-cloronitrobenceno

Tabla 1. 4. Propiedades físicas del *o*-cloronitrobenceno [16]

Fórmula	$\text{ClC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$
Peso molecular	157,55 g/mol
Número CAS	88-73-3
Punto de ebullición	245 °C
Punto de fusión	32 °C
Densidad	1,4 g/cm ³
Solubilidad en agua	insoluble
Presión de vapor, kPa a 20 °C	0,6
Densidad relativa de vapor (aire = 1)	5,4
Densidad relativa de la mezcla vapor/aire a 20 °C (aire = 1)	1,03
Punto de inflamación	124°C c.c.
Temperatura de autoignición	487 °C
Límites de explosividad, % en volumen en el aire	1,15 - 13,1
Coefficiente de reparto octanol/agua como log Pow	2,24

En la Tabla 1.4 se muestran las propiedades físicas del *o*-cloronitrobenceno. Presenta un punto de ebullición de 245 °C, punto de fusión de 32 °C y densidad 1,4 g/cm³, como sus propiedades físicas más importantes.

1.2.3. PROPIEDADES DE *m*-CLORONITROBENCENO

También llamado 1-cloro-3-nitrobenceno (Figura 1.5), son cristales de color violeta, de olor característico.

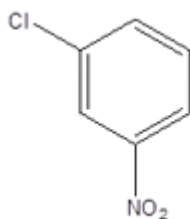


Figura 1. 5. Estructura de *m*-cloronitrobenceno

Tabla 1. 5. Propiedades físicas del *m*-cloronitrobenceno [17]

Fórmula	C ₆ H ₄ ClNO ₂
Peso molecular	157,55 g/mol
Número CAS	121-73-3
Punto de ebullición	236 °C
Punto de fusión	48 °C
Densidad	1.534 g/mL a 25 °C
Solubilidad en agua	insoluble
Presión de vapor, kPa a 20 °C	5
Densidad relativa de vapor (aire = 1)	5,44
Densidad relativa de la mezcla vapor/aire a 20 °C (aire = 1)	103 °C c.c.
Punto de inflamación	-
Temperatura de autoignición	500 °C
Límites de explosividad, % en volumen en el aire	-
Coefficiente de reparto octanol/agua como log Pow	2,41

En la Tabla 1.5 se muestran las propiedades físicas más importantes del *m*-cloronitrobenceno. Tiene un punto de ebullición de 236 °C, punto de fusión de 48 °C y densidad 1,534 g/cm³.

1.2.4. PROPIEDADES DE *p*-CLORONITROBENCENO

También llamado 1-cloro-4-nitrobenceno (Figura 1.6), son cristales de color amarillo pastel, de olor característico.

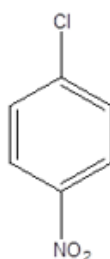


Figura 1. 6. Estructura de *p*-cloronitrobenceno

Tabla 1. 6. Propiedades físicas del *p*-cloronitrobenceno [18]

Fórmula	C ₆ H ₄ ClNO ₂
Peso molecular	157,55 g/mol
Número CAS	100-00-5
Punto de ebullición	239 °C
Punto de fusión	83 °C
Densidad	1,3 g/cm ³
Solubilidad en agua	insoluble
Presión de vapor, Pa a 30 °C	20
Densidad relativa de vapor (aire = 1)	5,44
Densidad relativa de la mezcla vapor/aire a 20 °C (aire = 1)	-
Punto de inflamación	127 °C c.c.
Temperatura de autoignición	-
Límites de explosividad, % en volumen en el aire	-
Coefficiente de reparto octanol/agua como log Pow	2,39

En la Tabla 1.6 se presentan las propiedades físicas del *p*-cloronitrobenceno. 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.

1.2.5. AGENTE NUCLEOFÍLICO: CLOROMETILFENILSULFONA

También llamada 1- (clorometil sulfonil) benceno (Figura. 1.7). Sus cristales son incoloros de olor dulce. Esta molécula es el nucleófilo en la SNV.

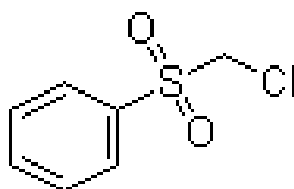


Figura 1. 7. Estructura de clorometilfenilsulfona

Tabla 1. 7. Propiedades físicas del compuesto clorometilfenilsulfona [19]

Fórmula	C ₇ H ₇ ClO ₂ S
Peso molecular	190,65 g/mol
Número CAS	7205 – 98 - 3
Punto de ebullición	No hay dato disponible
Punto de fusión	51 – 52,5 °C
Punto de inflamabilidad	113 °C
Solubilidad en agua	No hay dato disponible

En la Tabla 1.7 se presentan las propiedades físicas de la clorometilfenilsulfona. La propiedad física más importante para su identificación es el punto de fusión, que va de 51-52,5 °C.

1.2.6. REACTIVIDAD DEL NITROBENCENO CON UN GRUPO HALÓGENO

El grupo nitro es un activante del anillo aromático en la sustitución nucleofílica aromática. En posiciones *orto*, *meta* y *para* respecto al halógeno (cloro), el grupo nitro aumenta su reactividad, de esa manera este grupo será el que de paso a un sustituyente en la posición *orto*, si se encuentra en posición *para* con respecto al cloro; y en las posiciones *orto* y *para*, si se encuentra en posiciones *orto* y *meta* respecto al cloro, tal como se muestra en las Figuras 1.8 – 1.10 [20].

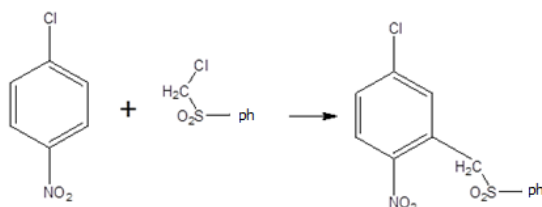


Figura 1. 8. Reacción SNV de nitrobenzeno con cloro en posición *para*

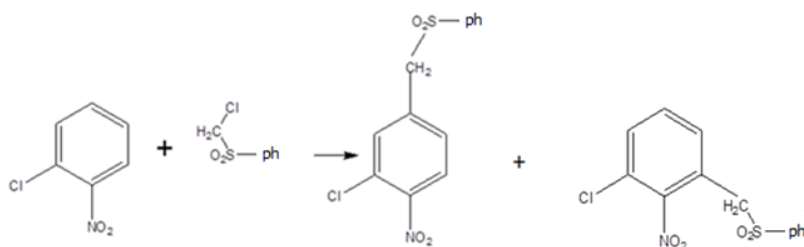


Figura 1. 9. Reacción SNV de nitrobenzeno con cloro en posición *orto*

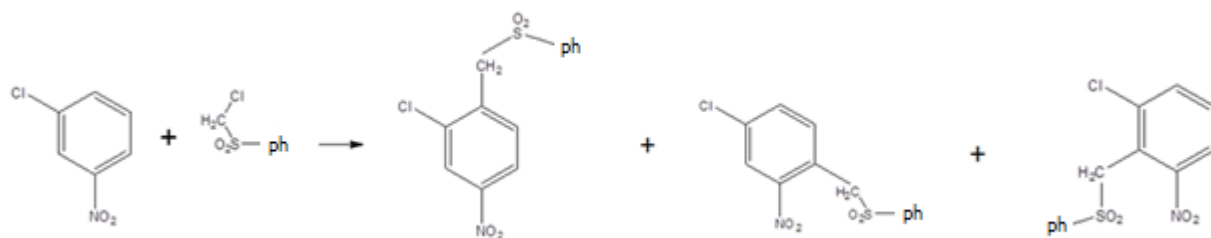


Figura 1. 10. Reacción SNV de nitrobenenceno con cloro en posición *meta*

En las Figuras 1.8-1.10 el radical fenilo está representado por las letras *ph*.

La clorometilfenilsulfona forma un carbanión (por presencia de la base), que posee un par de electrones sin compartir, ideal para que este carbanión sea atraído hacia la carga positiva del anillo aromático, dando lugar la sustitución en posiciones *orto* y *para*, según corresponda [20].

1.2.7. APLICACIONES

La aplicación más importante de la reacción SNV se enfoca en la síntesis de los anillos heterocíclicos. Los heterociclos pueden ser obtenidos por un proceso intramolecular directo, o en las transformaciones que emplean derivados de *o*-nitrobencilo obtenidos en los procesos intermoleculares [21].

La química de heterociclos es una parte importante de la química, tanto por la naturaleza, como por la reactividad de los heterociclos. Desde un punto de vista práctico, los sistemas heterocíclicos se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza [21].

Algunas aplicaciones de compuestos heterocíclicos sintetizados mediante esta reacción son los índoles. Existen muchos productos basados en el anillo de indol heterocíclico que son menos conocidos, tales como cosméticos, perfumes, tejidos resistentes, termómetros, entre otros. En los perfumes por ejemplo, el aceite de jazmín natural contiene alrededor de 2,5% de indol. Un kilogramo de aceite natural requiere el procesamiento de varios millones de flores de jazmín y cuesta alrededor de 10000 dólares, el indol se utiliza en la fabricación de aceite de jazmín sintético, provocando de esa forma que los costos sean mínimos [21].

La quinoleína es un compuesto orgánico heterocíclico formado por la unión de un núcleo derivado del benceno y otro piridínico. Este compuesto es esencial en farmacología, ya que a partir del mismo se sintetiza compuestos como el tartrato de quinoleína que combate la fiebre y las infecciones; el salicilato de quinoleína y el sulfosalicilato de quinoleína, con las mismas propiedades beneficiosas; la oxiquinoleína y la ortoxiquinoleína, que presentan propiedades antisépticas y antibióticas; la cloroquina y la amodiaquina, para el tratamiento de la malaria, entre otros.

La quinoleína se encuentra en muchos compuestos derivados de gran utilidad, entre los más importantes están el quiniofón y la yodoclorhidroquina como amebicidas [21].

Desde finales del siglo XIX, se extraen numerosos colorantes de la quinoleína, entre los que cabe destacar el amarillo de quinoleína y el rojo de quinoleína, este último es utilizado para obtener placas fotográficas ortocromáticas; también se obtienen las llamadas cianinas que son unos colorantes verdes y azules ampliamente explotados en la fotografía, la imprenta y la industria textil [21].

En un enfoque más general, la reacción SNV abre nuevas perspectivas en la química de los compuestos aromáticos. La variedad de funcionalidad de sustituyentes introducidos en nitroarenos, así como sus análogos hetero, es prácticamente ilimitado. Este proceso también ofrece fácil acceso a muchos materiales de partida para nuevas transformaciones que son particularmente útiles para la síntesis de sistemas heterocíclicos [21].

La síntesis de fisostigmina también se lleva a cabo por medio de esta reacción, este compuesto es un alcaloide que se extrae de la planta *Physostigma venenosum* o haba de Calabar, planta perenne que se encuentra en África Occidental. Por medio de la SNV se establece la reacción entre *p*-nitroanisol y un derivado de C-sililado de N-metilpirrolidinona. Este alcaloide ha sido investigado para el tratamiento de Alzheimer, ya que en esta enfermedad hay un déficit colinérgico (circuitos neuronales, medicamentos, moléculas, y proteínas que hacen uso, transportan o modifican la actividad del neurotransmisor acetilcolina) del sistema nervioso central [22].

1.3. MODELAMIENTO MOLECULAR

El modelamiento molecular se enfoca en el estudio de métodos teóricos y técnicas computacionales para modelar, imitar y predecir el comportamiento de las moléculas. Se aplica en un extenso rango de campos físicos (termodinámica, mecánica clásica, mecánica estadística, mecánica cuántica, física matemática y ciencia de materiales), químicos computacionales y bioquímicos [23].

1.3.1. QUÍMICA COMPUTACIONAL

La química computacional es una rama de la química teórica, que hace énfasis en la investigación de átomos, moléculas y macromoléculas mediante un sistema de ordenadores, por medio del cual se utiliza la ecuación de energía de Schrödinger, para llevar a cabo los cálculos respectivos [24].

1.3.2. TEORÍA DEL FUNCIONAL DE LA DENSIDAD

La teoría del funcional de la densidad (DFT por sus siglas en inglés) se enfoca en que la energía de una molécula puede ser determinada por la densidad de un electrón en vez de por una función de onda. La DFT se encarga de dividir la energía electrónica en diferentes componentes que son calculados por separado: energía cinética, interacción electrón-núcleo, repulsión de coulomb, e interacción electrón-electrón [25].

Para este tipo de cálculo el funcional híbrido B3LYP es el más usado, en especial en moléculas orgánicas [25].

1.3.3. ENERGÍA SINGLE POINT

Es el cálculo aproximado de la energía y propiedades relacionadas de una estructura geométrica molecular específica. Este cálculo es efectuado en un solo punto de la superficie de energía potencial de la molécula. Con ello, se obtiene información sobre el comportamiento de la molécula en relación a su energía [26].

1.3.4. OPTIMIZACIÓN DE LA GEOMETRÍA

Antes de efectuar un cálculo teórico como por ejemplo: RMN (resonancia magnética nuclear), IR (espectroscopía de infrarrojos), entre otros análisis, es indispensable optimizar la molécula de estudio; es así, que la optimización geométrica se basa en la modificación sistemática de las coordenadas atómicas de un modelo, dando como resultado una geometría donde las fuerzas netas en la estructura son iguales a cero. Realizando este procedimiento, se asegura que no haya ruptura de enlaces y que la molécula se encuentra en óptimas condiciones para los estudios pertinentes [27].

1.3.5. FRECUENCIAS VIBRACIONALES

Este tipo de análisis se centra en proveer los espectros IR y Raman de una molécula. Se pueden obtener espectros tanto de moléculas en estado basal, como de estados de transición,

ya que en este estudio desarrolla un cálculo de la segunda derivada de la energía con respecto a la posición nuclear [27].

1.3.6. GAUSSIAN 03

Este tipo de software es producido por Gaussian Inc., comprende un sistema de programas conectados para ejecutar una variedad de cálculos de estructura electrónica, que es capaz de predecir varias propiedades moleculares y reacciones químicas, incluyendo [28]:

- Energías y estructuras moleculares
- Energías y estructuras de estado de transición
- Frecuencias vibracionales
- Espectros infrarrojos y Raman
- Propiedades termodinámicas
- Energías de reacción y de enlace
- Trayectorias de reacción
- Orbitales moleculares
- Cargas atómicas
- Apantallamiento en resonancia magnética nuclear y susceptibilidad magnética
- Afinidades electrónicas y potenciales de ionización
- Polarización e hiperpolarización
- Potenciales electrostáticos y densidades electrónicas

De lo descrito anteriormente, los temas que se tratarán en este estudio son: energías y estructuras moleculares, frecuencias vibracionales, espectro infrarrojo, propiedades termodinámicas y apantallamiento de resonancia magnética nuclear.

Este programa tiene como objetivo estudiar sistemas en fase gaseosa y en solución, en el estado fundamental y estados excitados; lo que permite explorar áreas de interés químico como efectos del sustituyente, mecanismos de reacción, superficies de energía potencial, energías de excitación, entre otros temas [28].

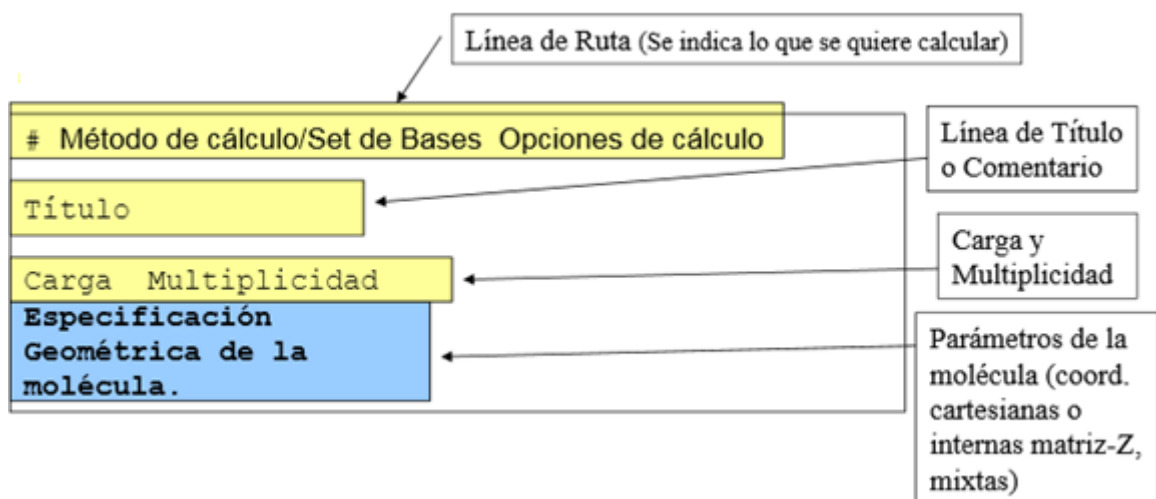


Figura 1. 11. Las partes de una entrada en Gauss View 4.1.2 para hacer un cálculo en Gaussian 03 [28]

En la Figura 1.11, se evidencia la programación de una entrada para poder realizar un cálculo en Gaussian 03, todo tiene un orden de escritura, el cual debe ser cumplido para que se pueda correr el programa. No hay discriminación entre mayúsculas y minúsculas, pero es importante el adecuado uso de los signos, según la línea de ruta seleccionada [28].

1.3.7. GAUSS VIEW 4.1.2

La función de este tipo de programa es graficar y visualizar las moléculas, visualizar los espectros y mecanismos de reacción. En el Gauss View 4.1.2 se realiza el dibujo del compuesto químico o elemento, se introduce la línea de ruta (el cálculo que se desea realizar) y posteriormente se guarda, para que al abrir el programa Gaussian 03 se ejecute el programa y se obtengan los resultados esperados [28].

1.3.8. APLICACIONES DE LA QUÍMICA COMPUTACIONAL

La química computacional ha roto barreras en el ámbito de la química teórica; ha ido más allá de un simple análisis computacional, ha centrado su interés en ayudar al investigador a desarrollar la parte experimental de un estudio en su ámbito más trascendental y científico [29].

La química computacional se encarga de estudiar las propiedades químicas, los procesos de síntesis, la cinética de reacción de compuestos de interés. Con su amplia tecnología, proporciona al químico un análisis molecular teórico antes de sintetizar una molécula en el laboratorio, y aun cuando sus resultados no sean 100% reales, se tiene una probabilidad del 90% para evaluar si un método es viable o no en el campo experimental. Con ello, la química computacional elimina (en gran medida) costo de experimentación y tiempo, contribuyendo con el ahorro de reactivos, compra de material de laboratorio innecesario, y la generación de desechos tóxicos. Es así, que la experimentación en el laboratorio y la aplicación de la

química experimental computacional se complementan, mas no hay un reemplazo de la química experimental por la computacional [30].

1.4. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

La espectroscopía de RMN fue desarrollada a finales de los años cuarenta para estudiar los núcleos atómicos. En 1951, los químicos descubrieron que la RMN podía ser utilizada para determinar las estructuras de los compuestos orgánicos [31]. Para que se pueda emplear la técnica, los núcleos deben tener un momento magnético distinto de cero. Esta condición no la cumplen los núcleos con número másico y número atómico par (como el ^{12}C , ^{16}O , ^{32}S). Esta situación se da en los átomos de: ^1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{19}F y ^{15}N . Este tipo de núcleos son magnéticamente activos, es decir poseen espín, igual que los electrones, ya que los núcleos poseen carga positiva y poseen un movimiento de rotación sobre un eje que hace que se comporten como si fueran pequeños imanes [31].

La RMN se basa en la medida de la radiación electromagnética en la región de las radiofrecuencias, aproximadamente de 4 a 900 MHz. A diferencia de la absorción infrarroja, los núcleos de los átomos son los que participan en el proceso de absorción en vez de los electrones exteriores. Para que en los núcleos se formen los estados de energía que hagan posible la absorción, se necesita colocar el analito en un intenso campo magnético [32].

1.4.1. TIPOS DE ESPECTROSCOPIA RMN

Los tipos de espectroscopía RMN más usados son: la resonancia magnética nuclear del protón (RMN – ^1H) y la resonancia magnética del carbono (RMN – ^{13}C). En el primer caso, el protón presenta el mayor núcleo magnético, ya que casi el 100% de la abundancia isotópica natural del hidrógeno es ^1H . Además que es una de las técnicas más usadas y sensibles [32]. En el segundo caso, para el carbono, el isótopo observado es el ^{13}C , porque aunque el ^{12}C sea más abundante (99%), es magnéticamente inactivo, por poseer un número par de protones y un número par de neutrones, por tanto, no tiene espín magnético y no puede dar lugar a señales de resonancia magnética nuclear. A pesar que en RMN – ^{13}C presenta una baja sensibilidad por la escasez del ^{13}C (1,1%), presenta ventajas en la obtención de espectros en donde: los desplazamientos químicos son 15 a 20 veces mayores que los del hidrógeno y no se necesita integrar los picos, como en el caso del hidrógeno [32].

1.4.2. DISOLVENTES UTILIZADOS EN RMN

En RMN – ^1H , los solventes deben ser deuterados, es decir libres de interferencias en el análisis de RMN. El hidrógeno del solvente no debe interferir en el análisis. Un ejemplo de un disolvente usado es el cloroformo deuterado [32].

1.4.3. REPRESENTACIÓN DEL ESPECTRO

La técnica de espectroscopía de resonancia magnética nuclear promueve la identificación y cuantificación de isómeros, por medio de señales del espectro de RMN, estas señales se miden en una escala independiente del campo magnético aplicado, llamada desplazamiento

químico y representado por la letra δ . Independientemente del campo magnético al que trabaje el espectrofotómetro, las señales de un compuesto químico se obtienen siempre a los mismos valores de δ [32].

La aplicabilidad de la RMN se basa principalmente en: el análisis estructural y estereoquímico para la caracterización de compuestos químicos con núcleos activos, identificación y cuantificación de compuestos orgánicos, control de impurezas, estudios de sistemas dinámicos y parámetros físicos moleculares, control de calidad de alimentos, determinación de isómeros [32].

En el ámbito computacional, los espectros RMN se obtienen mediante el keyword GIAO, método B3LYP y el conjunto de base 6-311G (d,p): # NMR=GIAO B3LYP/6-311g(d,p). A diferencia de un espectro experimental, el espectro computacional de RMN analiza, de manera independiente, cada señal presente, correspondiente al tipo de átomo (^1H , ^{13}C , ^{17}O) que se esté analizando [28].

CAPÍTULO II

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Los métodos analíticos utilizados en esta investigación fueron: cromatografía de capa fina para la identificación. Cromatografía en columna para la separación y purificación, y espectroscopía infrarroja para la caracterización de los productos.

Dentro del campo computacional, el estudio de reactividad incluyó la optimización de las estructuras, el análisis termodinámico, el cálculo de electrofilia global, el estudio de espectroscopía infrarroja y el análisis de resonancia magnética nuclear: ^1H RMN y ^{13}C RMN, mediante el uso del paquete Gaussian 03 y el método B3LYP, en el marco de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT).

2.1. SÍNTESIS EXPERIMENTAL

Para la síntesis de los productos se utilizó cloronitrobenzeno en las posiciones *orto*, *meta* y *para*, respectivamente, y clorometilfenilsulfona.

Se realizó un análisis de reactividad en función de los rendimientos de los productos obtenidos, como también un análisis computacional de los mismos.

Durante toda la síntesis se utilizó el siguiente equipo de protección: mascarilla para gases orgánicos tóxicos, gafas de seguridad, mandil y guantes de nitrilo. Como medio de

precaución hacia los reactivos, se revisó las hojas de seguridad (MSDS por sus siglas en inglés) antes de su utilización (ver Anexo 1).

2.1.1. SÍNTESIS DE CLOROMETILFENILSULFONA

2.1.1.1. EQUIPOS

- Equipo para baño de agua con control de temperatura THERMO SCIENTIFIC 2842
- Balanza analítica Mettler Toledo ® ML204
- Equipo para punto de fusión VWR IA9000
- Equipo IR transformadas de Fourier Perkin Elmer BX

2.1.1.2. MATERIALES

- Balón base plana de 250 mL
- Refrigerante
- Cajas Petri
- Juego de vasos de precipitación de 100, 250 y 400 mL
- Agitador de vidrio
- Embudo de separación de 250 mL
- Pipeta graduada de 10 mL
- Vidrios de reloj
- Espátula metálica paleta – cuchara
- Soporte universal

- Pinzas sin muelle
- Toallas absorbentes

2.1.1.3. REACTIVOS

- Bencensulfonato de sodio, grado síntesis, marca Aldrich Chemistry
- Clorobromometano, grado síntesis, marca Aldrich Chemistry
- Dimetilsulfóxido (DMSO), grado síntesis, marca Merck
- Cloruro de metileno, grado reactivo, marca Merck
- Agua destilada
- Sulfato de magnesio anhidro, grado reactivo, marca Merck
- Cloroformo, grado reactivo, marca Merck

2.1.1.4. PROCEDIMIENTO

- En un balón base plana de 250 mL, con una probeta, añadir 50,0 mL de dimetilsulfóxido, posteriormente, agregar 16,40 g de bencensulfonato de sodio y 8,00 mL (15,50 g) de clorobromometano. Mezclar bien.
- Programar la temperatura del equipo de baño de agua a 50 °C.
- Armar el equipo de reflujo, acoplando el refrigerante al balón de base plana.
- Calentar la solución en el baño de agua durante cuatro horas.
- Dejar enfriar la mezcla de reacción.
- Una vez fría la mezcla, con una probeta, agregar 50,0 mL de agua destilada.

- Con una probeta, agregar a la mezcla, 50,0 mL de diclorometano, mezclar bien.
- Colocar los extractos combinados en un embudo de separación de 250 mL. Con una probeta, lavar con 50,0 mL de agua destilada. Posteriormente secar con sulfato de magnesio anhidro.
- En una caja Petri previamente pesada, colocar los extractos obtenidos, con una probeta, añadir 25,0 mL de cloroformo, con el fin de evaporar el solvente y recrystalizar el producto, obteniendo como resultado clorometilfenilsulfona. Obtener el porcentaje de rendimiento del mismo.
- Para comprobar la calidad y certeza del compuesto obtenido, analizar su punto de fusión y su espectro IR.

2.1.2. SÍNTESIS DE LOS DERIVADOS DE CLORONITROBENCENO CON CLOROMETILFENILSULFONA

2.1.2.1. EQUIPO

- Plancha de calentamiento con agitación VELP ® SCIENTIFICA ARE

2.1.2.2. MATERIALES

- Juego de vasos de precipitación
- Vidrios de reloj
- Espátula metálica paleta – cuchara
- Agitador de vidrio

- Agitador magnético
- Embudo de separación de 250 mL
- Soporte universal
- Aro metálico
- Toallas absorbentes
- Balón de aforo de 50 mL
- Placas cromatográficas de silica gel con soporte de aluminio, marca Dynamics Adsorbents

2.1.2.3. REACTIVOS

- Clorometilfenilsulfona
- Cloronitrocompuestos (1-cloro-2-nitrobenceno, 1-cloro-3-nitrobenceno, 1-cloro-4-nitrobenceno), grado reactivo, marca Merck
- Dimetilsulfóxido (DMSO), grado síntesis, marca Merck
- Hidróxido de potasio en polvo, grado reactivo, marca Merck
- Ácido clorhídrico acuoso al 2%
- Cloroformo, grado reactivo, marca Merck
- Sulfato de magnesio anhidro, grado reactivo, marca Merck

2.1.2.4. PROCEDIMIENTO

→ Tomar 0,95 g (5 mmol) de clorometilfenilsulfona y 0,79 g (5 mmol) del cloronitrocompuesto, disolver estas cantidades en 20,0 mL de dimetilsulfóxido.

- Agitar la solución a temperatura ambiente.
- Tomar 10 g de hidróxido de potasio, colocar esta cantidad en la licuadora y moler, hasta obtener un fino polvo.
- A la solución agitada, añadir 2,00 g (36 mmol) de hidróxido de potasio en polvo.
- Agitar la solución a una temperatura de 30 °C, por el lapso de 30 minutos.
- Enfriar la solución con un baño de agua helada.
- Verter 50,0 mL de ácido clorhídrico acuoso al 2% en la mezcla.
- Realizar la extracción con diclorometano (2x50,0 mL).
- Analizar en cromatografía de capa fina la fase orgánica (solución coloreada).

2.2. TÉCNICAS INSTRUMENTALES

Para la caracterización de los productos, se utilizaron algunas técnicas instrumentales. En primera instancia se separaron los isómeros de cada síntesis por cromatografía de capa fina (TLC, por sus siglas en inglés), comprobando de esta manera la presencia de isomería. Posteriormente, se procedió a una separación a mayor escala de los isómeros. Se utilizó cromatografía en columna para aislar cada producto con el fin de purificarlo. Una vez obtenidos los productos, se recrystalizaron utilizando cloroformo, y finalmente se analizaron por espectroscopía de infrarrojos con transformadas de Fourier. Las técnicas fueron seleccionadas de acuerdo a la disponibilidad de equipos, materiales y reactivos para el estudio.

2.2.1. CROMATOGRAFÍA DE CAPA FINA

En este tipo de técnica las separaciones se realizan en placas de vidrio, aluminio u otro soporte, revestidas con una capa delgada y adherente de partículas finamente divididas (comúnmente se utiliza sílica gel); a esto se le llama fase estacionaria. La placa es apoyada verticalmente en una cámara a un centímetro (la distancia entre el principio de la placa y la muestra que se desea analizar), en la cual se encuentra una solución (la solución consta de un solvente o mezcla de solventes); a esto se le conoce como fase móvil. A medida que la mezcla de solventes asciende, por capilaridad, a través de la fase estacionaria, se produce un reparto diferencial de las sustancias presentes en la muestra entre la fase móvil y la fase estacionaria [33].

Por medio de cromatografía de capa fina, se realiza la identificación de los derivados del cloronitrobenceno. Para ello, se toma una pequeña gota de cada síntesis, se la coloca en la placa cromatográfica de sílica gel con soporte de aluminio, marca Dynamics Adsorbents, se deja secar y se la introduce en la cámara de desarrollo con el solvente correspondiente. Una vez seca la placa, se coloca el revelador para definir las manchas, correspondientes a los compuestos sintetizados por la reacción de 1-cloro-2-nitrobenceno, 1-cloro-3-nitrobenceno y 1-cloro-4-nitrobenceno con clorometilfenilsulfona, respectivamente.

2.2.1.1. REACTIVOS

- Soluciones obtenidas de la síntesis de cloronitrobencenos (1-cloro-2-nitrobenceno, 1-cloro-3-nitrobenceno, 1-cloro-4-nitrobenceno) con clorometilfenilsulfona

- Hexano, grado reactivo, marca Merck
- Acetato de etilo, grado reactivo, marca Merck
- Etanol, grado reactivo, marca Merck
- Dimetilsulfóxido (DMSO), grado síntesis, marca Merck
- Hidróxido de potasio, grado reactivo, marca Merck

2.2.1.2. PROCEDIMIENTO

- Tomar una placa de TLC (7.5 x 1.5 cm) y trazar una línea a 1.5 cm del extremo inferior, empleando un lápiz. Tener cuidado de no dañar la superficie de la placa.
- En el centro de la línea trazada, aplicar la muestra con ayuda de un tubo capilar; para ello, sumergir el extremo del capilar en la solución, y colocar suavemente en contacto con la placa cromatográfica manteniendo el capilar en posición vertical. Lograr una mancha de 3 mm.
- Concentrar la muestra en la placa repitiendo el paso anterior varias veces. Dejar secar el solvente entre aplicaciones.
- Colocar una mezcla hexano – acetato de etilo 2:1 en la cámara de desarrollo, en cantidad suficiente para que alcance 1cm de altura. Tapar la cámara y permitir que se sature durante 20 minutos.
- Una vez transcurrido el tiempo de saturación, introducir rápidamente la placa con la muestra. El nivel del solvente debe quedar por debajo del punto de aplicación de la muestra.
- Permitir que la fase móvil ascienda hasta que quede 1 cm por debajo del extremo superior de la placa.

- Retirar la placa e inmediatamente marcar, con un lápiz, el frente del solvente. Dejar que el solvente se evapore antes de aplicar el agente revelador.
- Disolver 2 g de hidróxido de potasio en 10,0 mL de etanol y a continuación colocar 5,0 mL de dimetilsulfóxido (DMSO). Este es el agente revelador para la placa cromatográfica.
- Después de que la placa se haya secado, con un gotero, colocar el agente revelador a lo largo de la placa. Comenzarán a aparecer los colores respectivos de cada componente, marcar con un lápiz las manchas encontradas. Anotar la coloración de cada una.
- Determinar el Rf de cada componente separado.

2.2.2. CROMATOGRAFÍA EN COLUMNA

Este tipo de técnica se centra en ser una técnica de purificación, debido a que su objetivo es aislar compuestos de una mezcla [33].

Para llevar a cabo la técnica, se utiliza una columna de vidrio vertical (diámetro = 1cm), la cual es llenada con un soporte sólido absorbente (fase estacionaria), posteriormente se coloca la muestra en la parte superior de este soporte. Finalmente el eluyente (fase móvil) es colocado para dar paso a la separación de los componentes de la muestra. El fenómeno químico tiene lugar, cuando se establece un equilibrio entre el soluto absorbido en la fase estacionaria y el disolvente que fluye por la columna [33].

Por medio de la cromatografía en columna, se realiza la separación y purificación de los derivados del cloronitrobenzeno. Para ello, se toma cada síntesis, se la coloca en la columna cromatográfica, en pequeñas porciones. Al final de la columna, se pone un vaso de

precipitación con una gota del agente revelador, con el fin de que cuando éste cambie de color, indique la presencia de un nuevo compuesto derivado.

2.2.2.1. EQUIPO

- Equipo para punto de fusión VWR IA9000

2.2.2.2. MATERIALES

- Lana de vidrio
- Varilla de vidrio
- Columna de vidrio
- Soporte universal
- Pinzas sin muelle
- Espátula metálica paleta – cuchara
- Tubos de ensayo
- Vasos de precipitación
- Agitador de vidrio
- Tubo de plástico flexible
- Pipeta Pasteur

2.2.2.3. REACTIVOS

- Hexano – acetato de etilo 2:1
- Silica gel en polvo con indicador de humedad (cloruro de cobalto)

2.2.2.4. PROCEDIMIENTO

2.2.2.4.1. PREPARACIÓN DE LA COLUMNA CROMATOGRÁFICA

- Tomar una pipeta Pasteur y conectarla a la columna de vidrio, por medio de un tubo de plástico (4 cm de largo y 1 cm de diámetro).
- Colocar una pequeña porción de lana de vidrio en el fondo de la columna. Con una varilla de vidrio compactar la lana para que actúe como soporte de la silica.
- Colocar 5 g de silica gel en polvo sobre la lana de vidrio. Para ello verter una porción de silica, y con una varilla de vidrio compactar suavemente antes de añadir la siguiente porción.
- Ajustar la columna a un soporte universal.
- Nivelar la parte superior de la silica contenida en la columna antes de proseguir.

2.2.2.4.2. ELUCIÓN DE LAS MUESTRAS

- Homogenizar la columna con la fase móvil: hexano – acetato de etilo 2:1.
- En un vaso de precipitación, colocar dos gotas del agente revelador (indicador) descrito en la sección 2.2.1.2.

- Colocar la mezcla orgánica, obtenida de la síntesis de los derivados de cloronitrobenzeno, en la columna preparada, teniendo cuidado de no alterar la fase estacionaria.
- Colocar la fase móvil: hexano - acetato de etilo 2:1.
- Para la síntesis realizada con *m* - cloronitrobenzeno, coleccionar las fracciones hasta que haya un cambio de color; en el caso de la primera fracción, el color será violeta; en el caso de la segunda el color será morado y en el caso de la tercera el color será azul.
- Para la síntesis realizada con *o* - cloronitrobenzeno, de igual manera, coleccionar las fracciones hasta que haya un cambio de color; en el caso de la primera fracción, el color será violeta y en el caso de la segunda el color será morado. No existe una tercera fracción.
- Para la síntesis realizada con *p* - cloronitrobenzeno, solo se obtendrá una fracción que será de color morado.
- Colocar cada fracción en una caja Petri previamente pesada, colocar 10 mL de cloroformo, dejar que se recristalicen.
- Obtener el porcentaje de rendimiento y el punto de fusión de cada fracción.

2.2.2.4.3. LIMPIEZA DE LA COLUMNA

- Desmontar la columna y aplicar presión positiva en el extremo inferior de la misma, con el fin de forzar la salida de la sílica empaquetada. Colocar un vaso de precipitación en el extremo opuesto, para coleccionar el residuo.
- Enjuagar con acetona para eliminar las partículas de sílica remanentes en la columna de vidrio.

2.2.3. ESPECTROSCOPIA INFRARROJA (IR)

El espectrofotómetro de infrarrojos con transformadas de Fourier es esencial para determinar la presencia de los grupos funcionales en cada producto separado por cromatografía en columna. En el caso de isómeros estructurales, esta técnica también es bastante útil y viable. El espectrofotómetro de infrarrojos es capaz de diferenciar compuestos que presenten igual fórmula molecular, pero diferente fórmula estructural. Tal es el caso del xileno, compuesto químico que presenta tres isómeros estructurales: *o*-xileno, *m*-xileno y *p*-xileno, cuya fórmula molecular (para los tres casos) está representada por $C_6H_4(CH_3)_2$, que ha sido objeto de estudio por sus altos niveles de toxicidad, en este compuesto cada isómero presenta bandas características de vibración en la región del espectro comprendida entre 900 y 675 cm^{-1} [34].

En el caso de los isómeros de los productos obtenidos por los reactivos *m*-cloronitrobenceno, *p*-cloronitrobenceno y *o*-cloronitrobenceno, respectivamente, no se tiene una referencia bibliográfica de sus espectros, por lo que no será posible una comparación, pero al ser isómeros estructurales se espera que tengan bandas características de vibración en la región espectral.

2.2.3.1. EQUIPOS

- Espectrofotómetro FTIR Perkin Elmer BX (Figura 2.1)



Figura 2. 1. Espectrofotómetro de infrarrojo con transformadas de Fourier Perkin Elmer BX

- Accesorio de reflectancia total atenuada (ATR por sus siglas en inglés) MIRacle™

2.2.3.2. PROCEDIMIENTO

- Limpiar el ATR con acetona y papel absorbente.
- Colocar en el ATR una mínima cantidad de muestra (de 0,5 a 1 μg), sea sólida o líquida, con una espátula.
- Cerrar el ATR, hasta que se escuche un clic.
- Abrir el programa *Spectrum*, verificar el nivel de corriente y dióxido de carbono.

Posteriormente, obtener el espectro 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}

- Unidad: % transmitancia

→ Abrir el ATR y limpiarlo con acetona y papel absorbente.

→ Repetir el procedimiento para todas las muestras.

2.2.4. ESTUDIO COMPUTACIONAL

El estudio computacional de los productos de síntesis y reactivos comprende un análisis termodinámico y espectroscópico. Dentro de este estudio se obtuvieron las estructuras optimizadas, las energías, los espectros RMN de los productos y los espectros infrarrojo de los productos y reactivos. Los programas usados para este tipo de análisis son los software Gauss View 4.1.2 y Gaussian 03 [28].

2.2.4.1. PROCEDIMIENTO

→ Dibujar todas las estructuras que van a ser estudiadas utilizando el programa Gauss View 4.1.2.

→ Optimizar las estructuras con el método híbrido funcional derivado de la densidad DFT: B3LYP, y la base 6-311G(d,p). Agregar el keyword FREQ para la obtención del espectro IR.

Para visualizar el espectro IR obtenido de las moléculas analizadas, se realizan los siguientes pasos:

- Abrir el programa Gauss View

- Dar clic en el ícono *Open File*
- Escoger en tipo de archivo, *Gaussian Output Files (*.out*.log)*
- Señalar el documento que se desea abrir
- Dar click en *Results* y luego en *Vibration*

Al dar clic en *Vibration*, se abre una ventana, en donde se pueden observar las frecuencias del espectro, como también se puede seleccionar la frecuencia, presionar en el botón *Start Animation*, y el programa simula el movimiento que realizan las moléculas al absorber radiación de esa longitud de onda. Los movimientos establecidos son de estiramiento simétrico, tijereteo, estiramiento asimétrico, entre otros.

- Calcular la energía (single point) de las estructuras optimizadas con el método Hartree Fock (HF) y el conjunto de bases 6-31G(d), para obtener energías de los orbitales moleculares de frontera HOMO y LUMO.
- Obtener los espectros de RMN usando el keyword GIAO, método B3LYP y el conjunto de base 6-311G (d,p): # NMR=GIAO B3LYP/6-311g(d,p).

2.2.4.2. CÁLCULO DE ENTALPÍA

Se define a la entalpía estándar de reacción como la cantidad de calor que se desprende o se absorbe durante una reacción química, a presión constante y según las cantidades de reactivos y productos [35]. Con los valores de energía obtenidos por el método B3LYP, se realiza el cálculo de entalpía:

$$H = U + PV$$

En donde:

H= entalpía

U= energía

P= presión

V= volumen

Como el cálculo de entalpía se realiza a presión y volumen constante, entonces se tendrá que la entalpía es igual a la energía.

$$H=U$$

La ecuación 2.1 explica cómo se obtiene la entalpía estándar de reacción de cualquier reacción química:

$$\Delta H = \sum \nu H_{\text{productos}} - \sum \nu H_{\text{reactivos}} \quad (2.1)$$

La ecuación 2.1 define que el cálculo de entalpía está dado por: el valor de la sumatoria de energía de todos los productos menos el valor de la sumatoria de energía de todos los reactivos, multiplicados por los números estequiométricos, en una reacción química.

2.2.4.3. CÁLCULO DEL POTENCIAL QUÍMICO

El potencial químico es el cambio de energía que experimentaría el sistema si fuera introducida en éste una partícula adicional, manteniendo la entropía y el volumen constantes [36].

Por medio de los valores energéticos de los orbitales moleculares de frontera, HOMO, orbital molecular ocupado de más energía (HOMO de sus siglas en inglés *Highest Occupied Molecular Orbital*), y LUMO, orbital molecular no ocupado de más baja energía (LUMO de sus siglas en inglés *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*), se da paso al cálculo del potencial químico en una molécula [36]:

$$\text{Potencial Químico} \rightarrow u = \frac{\varepsilon_{\text{HOMO}} + \varepsilon_{\text{LUMO}}}{2} \quad (2.2)$$

2.2.4.4. CÁLCULO DE LA ELECTROFILIA

A partir del potencial químico también se puede analizar otro importante parámetro como la electrofilia, en donde se mide la facilidad de ataque a un centro con densidad de carga negativa [37].

La ecuación 2.3 muestra cómo se obtiene la electrofilia de una molécula:

$$\text{Electrofilia} \rightarrow \omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (2.3)$$

La dureza (η) es considerada como una medida de la resistencia a la transferencia de carga, este cálculo es necesario para obtener la electrofilia y está representado en la ecuación 2.4 [36].

$$Dureza \rightarrow \eta = \varepsilon_{LUMO} - \varepsilon_{HOMO} \quad (2.4)$$

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE CLOROMETILFENILSULFONA

Para esta síntesis se realizó la reacción entre el bencensulfonato de sodio anhidro y el clorobromometano, este último es altamente tóxico, por lo que se usó una mascarilla contra vapores orgánicos para la protección respiratoria, y doble par de guantes por si se derrama accidentalmente el reactivo en las manos. Como disolvente para esta reacción, se utilizó el dimetilsulfóxido (DMSO), un disolvente aprótico y altamente polar. Al ser aprótico, favorece al medio de la reacción, debido a que este tipo de disolventes polares no tienen enlaces O-H o N-H, por lo que no dan ni aceptan protones [38]. Esta característica es ideal para que el bencensulfonato de sodio anhidro y el clorobromometano reaccionen entre sí, y formen la clorometilfenilsulfona. Pero no solo existe la formación del agente nucleofílico, también se abre paso a la formación de bromuro de sodio, por lo que es necesario un proceso de extracción líquido – líquido, en el cual se usó diclorometano, se extrajo el compuesto de interés y se desechó el bromuro de sodio, al ser éste insoluble en diclorometano. Posteriormente, se realizó un lavado con agua para eliminar los residuos del bromuro de sodio. Dando como resultado, por medio de la recristalización por cloroformo, cristales blanquecinos y de olor dulce, que corresponden a la clorometilfenilsulfona (Figura 3.1).



Figura 3. 1. Cristales de clorometilfenilsulfona obtenidos experimentalmente

Una vez realizada la síntesis, se obtuvo el espectro infrarrojo (Figura 3.2). Posteriormente se comparó con el espectro experimental encontrado en bibliografía (Figura 3.3) y con el espectro computacional (Figura 3.4).

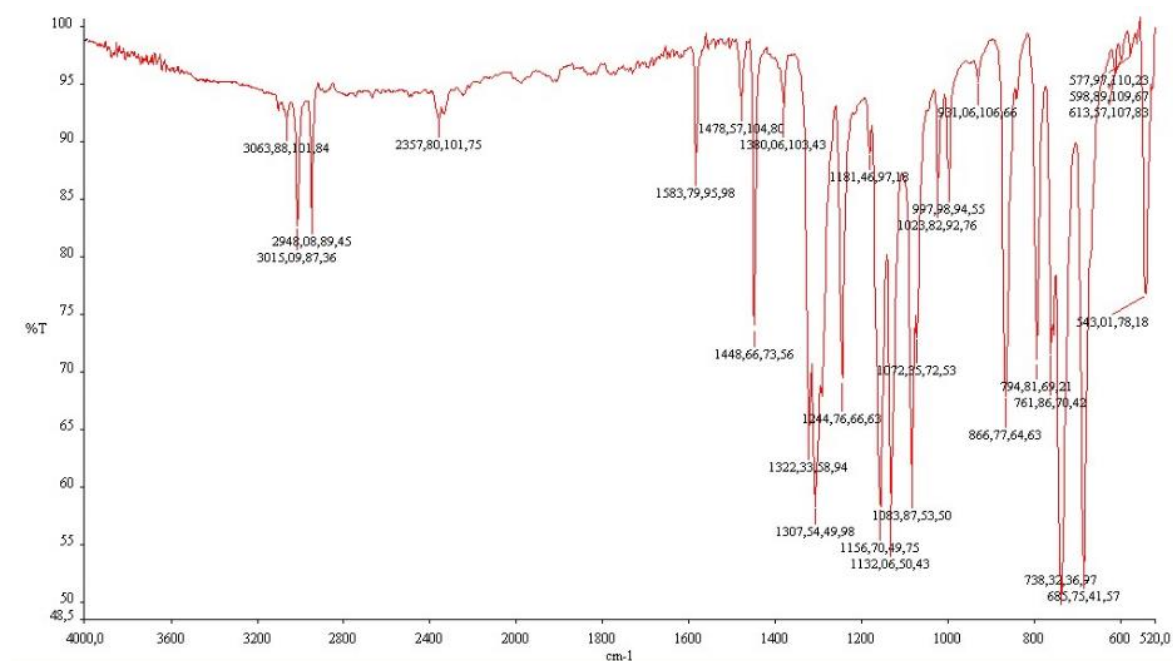


Figura 3. 2. Espectro infrarrojo experimental de clorometilfenilsulfona

En el espectro (Figura 3.2) se puede observar dos picos característicos, uno a los 1583,79 cm^{-1} y el otro a los 3015,09 cm^{-1} , que pertenecen a frecuencias de estiramiento del anillo aromático, siendo en el primer caso un estiramiento del enlace C=C y en el segundo C-H.

El pico que se encuentra a los $2948,08\text{ cm}^{-1}$ pertenece a la frecuencia de estiramiento del alcano $-\text{CH}_2$, siendo un estiramiento perteneciente al enlace C-H. Otro pico importante es el del grupo sulfona $-\text{SO}_2$ ($1307,54\text{ cm}^{-1}$).

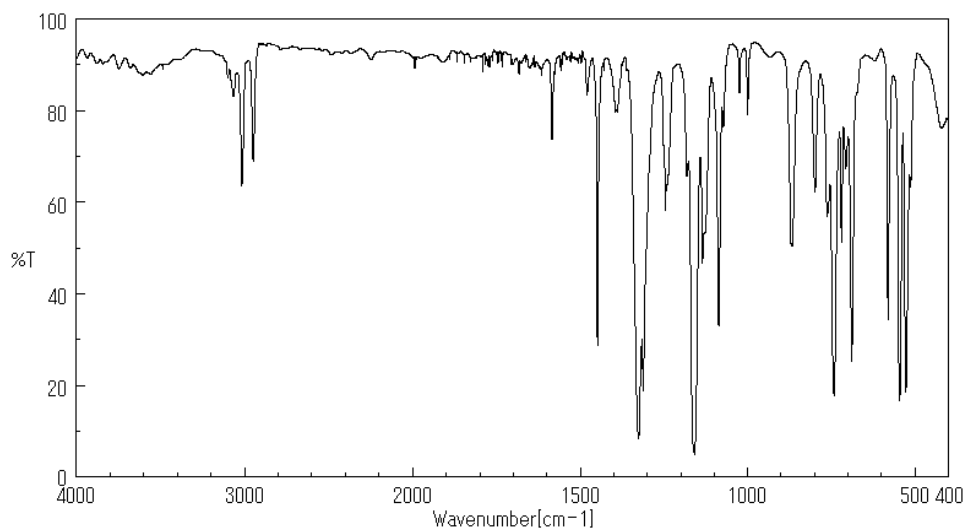


Figura 3. 3. Espectro infrarrojo de clorometilfenilsulfona [39]

Como se muestra en la Figura 3.3, el espectro bibliográfico de clorometilfenilsulfona presenta los picos característicos del anillo bencénico, 3065 cm^{-1} para el enlace C-H y 1585 cm^{-1} para el enlace C=C, y el pico característico del enlace C-H (2948 cm^{-1}), perteneciente a la frecuencia de estiramiento del alcano $-\text{CH}_2$.

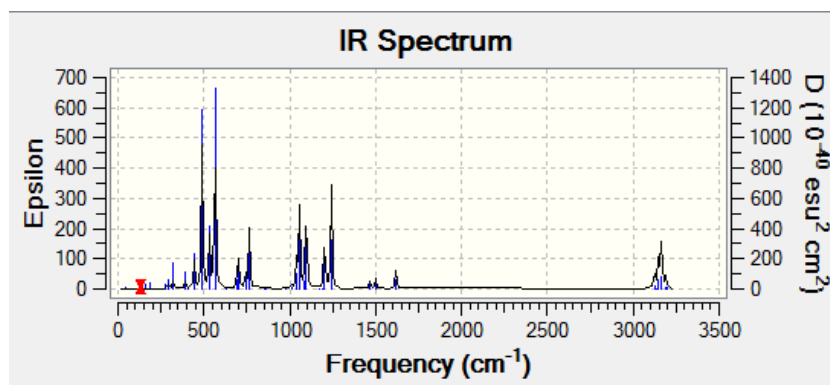


Figura 3. 4. Espectro infrarrojo computacional del clorometilfenilsulfona

En la Figura 3.4, se observa el pico $3165,10\text{ cm}^{-1}$ perteneciente al enlace C-H del anillo aromático, el pico $1499,16\text{ cm}^{-1}$ característico del enlace C=C. Para el caso del enlace CH_2 (alcano), el pico está en $3123,13\text{ cm}^{-1}$.

Al comparar los espectros de las Figuras 3.2, 3.3 y 3.4, es notable recalcar que hay coincidencias, entre las frecuencias de los espectros; es de esa manera, que los picos del espectro infrarrojo experimental del clorometilfenilsulfona ($1583,79\text{ cm}^{-1}$, $3015,09\text{ cm}^{-1}$ y $2948,08\text{ cm}^{-1}$) son semejantes a el espectro infrarrojo bibliográfico (1585 cm^{-1} , 3065 cm^{-1} y 2948 cm^{-1}). Para el caso del espectro infrarrojo computacional las frecuencias obtenidas ($1499,16\text{ cm}^{-1}$, $3165,10\text{ cm}^{-1}$ y $3123,13\text{ cm}^{-1}$) difieren un poco, debido a que los espectros computacionales se obtienen en fase gaseosa y no en fase sólida, como se obtienen los espectros experimentales, por lo que hay ligeras desviaciones en el número de onda en el que aparece el pico. Sin embargo, los picos (en comparación con el espectro experimental) presentan cercanía, y en especial se encuentran en el rango de frecuencias características de los enlaces del compuesto analizado.

Además de obtener el espectro infrarrojo de la clorometilfenilsulfona, se determinó el punto de fusión de estos cristales, que fue de $50\text{ }^\circ\text{C}$. Se comparó este dato con el dato de bibliografía aproximado ($51 - 52,5\text{ }^\circ\text{C}$), lo que indica la pureza e identidad del compuesto sintetizado [19].

Finalmente, se procedió a realizar los cálculos respectivos para obtener el porcentaje de rendimiento (ver Anexo 2), que fue de $44,69\%$, con $8,5100\text{ g}$ de cristales sintetizados.

3.2. SÍNTESIS DE LOS DERIVADOS DE CLORONITROBENCENO CON CLOROMETILFENILSULFONA

Una vez sintetizada y verificada la calidad de la clorometilfenilsulfona, se dio paso a la síntesis de los compuestos aromáticos por la reacción de *p*-cloronitrobenceno, *o*-cloronitrobenceno y *m*-cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona, respectivamente.

En estas reacciones se estableció una mezcla del clorometilfenilsulfona con el compuesto cloronitrobenceno, usando dimetilsulfóxido como solvente de reacción. Posteriormente se agregó hidróxido de potasio en polvo. Al agregar esta base, se produce una fuerte reacción exotérmica (desprende energía en forma de calor) y la solución se torna de color azul – violeta.

La función de la base fue desprotonar a la clorometilfenilsulfona, como consecuencia la molécula queda cargada negativamente, formándose un carbanión, para dar paso a la formación de un agente nucleofílico. Continuamente este agente es atraído por la densidad positiva del anillo aromático, dada por el carácter fuertemente atractor del grupo nitro y del halógeno. El exceso de hidróxido de potasio también cumple la función de eliminar el ácido clorhídrico del complejo formado.

A continuación se colocó una determina cantidad de ácido clorhídrico acuoso al 2% con el fin de restablecer la aromaticidad del anillo, aportando con un protón, en ese instante la solución se torna de color marrón y da paso a la formación del producto final aún no extraído.

El grupo nitro $-\text{NO}_2$, aumenta la reactividad y la velocidad de reacción en el anillo aromático. Su principal función es ser un grupo fuertemente atractor de electrones, en las posiciones *orto* y *para* al grupo saliente (hidrógeno). Esto permite que el anillo sea menos rico en electrones, siendo más susceptible a los ataques nucleofílicos [40].

Es denominada sustitución nucleofílica de Vicarius, ya que se reemplaza el hidrógeno en la posición *orto* o *para* con respecto al grupo nitro, por el agente nucleofílico. El hidrógeno es considerado como un grupo saliente “vicarius”.

Para la extracción del producto final, se realizó una extracción líquido-líquido, usando diclorometano. Se realizaron dos extracciones como mínimo.

Finalmente se colocó la solución sintetizada en una caja Petri y se dejó que se evaporara el solvente, obteniendo como resultado cristales de color marrón para todos los derivados del cloronitrobenzeno. Los cristales presentaron olor levemente dulce, fueron de tamaño pequeño y de forma alargada (Figura 3.5).



Figura 3. 5. Cristales de los productos obtenidos

El procedimiento de síntesis para de *p*-cloronitrobenceno, *o*- cloronitrobenceno y *m*-cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona, respectivamente, fue exactamente el mismo, algunos resultados físicos fueron los mismos: igual color de la solución sintetizada e igual color de los cristales obtenidos, varía el punto de fusión y el porcentaje de rendimiento. En el ámbito químico hay una técnica que marca la diferencia entre los productos de síntesis: el color característico en TLC.

Se realizó cada síntesis por duplicado, por lo que se obtuvieron resultados por duplicado.

A continuación se da paso a los análisis de separación, purificación y caracterización de cada síntesis experimental, dando una visión más específica de la parte experimental.

3.2.1. CARACTERIZACIÓN DEL COMPUESTO AROMÁTICO OBTENIDO, POR LA REACCIÓN DE *p* - CLORONITROBENCENO CON CLOROMETILFENILSULFONA

En esta reacción se obtuvo un solo producto, (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona, la sustitución del hidrógeno por el agente nucleofílico se realiza en posición *orto* con respecto al grupo nitro (Figura 3.6), en donde el sustituyente fenilo está representado por las letras *ph*.

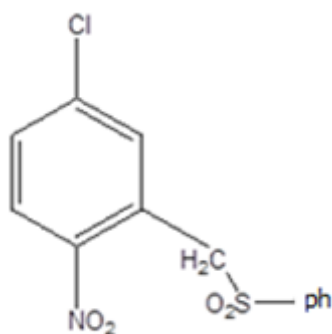


Figura 3. 6. Estructura de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona (producto 1)

Antes de realizar la recrystalización del producto, la síntesis obtenida se sometió a un análisis en cromatografía de capa fina (TLC), para dar paso a una caracterización cualitativa.



a. Durante TLC



b. Después de TLC

Figura 3. 7. Análisis de la síntesis de *p*-cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona en TLC

En la Figura 3.7, se observa el análisis de TLC de la solución sintetizada, en el primer recuadro, la placa ha pasado por la cámara de desarrollo, se ha dejado secar y se ha colocado un revelador (ver 2.2.1.2) para dar paso a la visualización del producto, en el segundo recuadro ya no se observa el color del producto y se puede apreciar la marcación de la mancha. Como se observa, la mancha esta bastante dispersa en la placa, esto se debe a que al tratarse de un solo compuesto de análisis, la acción de la fase móvil con el analito provocan este tipo de difuminación. Para el cálculo de R_f , se estableció una marca en la parte superior de la mancha, en donde el color de la mancha se encontraba más marcado, por último se dejó secar y se tomó las medidas de la distancia del soluto y del solvente.

Tabla 3. 1. Valores de Rf para la (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona

Solvente	N° síntesis	Producto	d_c [cm]	d_s [cm]	Rf	Promedio Rf	Color del compuesto
Hexano- acetato de etilo 2:1	1	1	1,90	5,40	0,35	0,36	Morado
	2		2,00		0,37		

Como se muestra en la Tabla 3.1, la distancia del componente (dc) en la primera síntesis fue de 1,90 cm, en el caso de la segunda fue 2,00 cm. La distancia del solvente (ds) fue 5,40 cm en ambos casos, se mantuvo constante para una mayor exactitud en los cálculos. El Rf en el primer caso fue 0,35 y en el segundo 0,37, dando un promedio de 0,36.

Una vez realizado el análisis de TLC, se procedió a efectuar la cristalización del producto, para obtener su porcentaje de rendimiento y su punto de fusión (Tabla 3.2). Para la purificación del compuesto, se pasó la solución sintetizada por una columna cromatográfica, en este caso no se utilizó el indicador (ver 2.2.1.2) para separar las porciones del líquido, ya que se trataba de un solo producto obtenido.

Luego de evaporar el solvente, se obtuvieron los cristales de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona de color marrón, olor levemente dulce, de forma pequeña y alargada.

La columna permite, aparte de separar los compuestos de una mezcla, eliminar los residuos de agua y ciertas impurezas que pueden estar en la solución.

Tabla 3. 2. Valores del porcentaje de rendimiento y punto de fusión de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona

N° de síntesis	Cantidad del producto obtenido [g]	Cantidad teórica [g]	% de rendimiento	Promedio % de rendimiento	% de error	Punto de fusión (°C)
1	1,3195	1,5547	84,87	83,28	20,70	170,5
2	1,2738	1,5594	81,68			170,5

Como se muestra en la Tabla 3.2, el porcentaje de rendimiento fue realmente alto, siendo para la primera síntesis 84,87% y para la segunda 81,68%, la media aritmética obtenida fue de 83,28%, el valor bibliográfico es de 69%, dando un porcentaje de error del 20,70%, valor aceptable dentro de un trabajo experimental de este tipo [41].

El porcentaje de rendimiento experimental (83,28%) es más alto que el bibliográfico (69%), porque al ser un solo producto de síntesis, las pérdidas fueron mínimas y el procedimiento de la síntesis fue realizado con mayor cuidado.

No son exactamente iguales el porcentaje de rendimiento en la primera y segunda síntesis, porque siempre influirá la cantidad de reactivos pesados y las pérdidas efectuadas en la

reacción. Para el análisis de punto de fusión, se tuvo para ambas síntesis el valor de 170,5 °C, comparado este valor con el de bibliografía (169 °C - 171 °C), se evidencia que el valor de 170,5 °C se encuentran dentro del rango establecido [41].

Posteriormente se procedió a realizar un análisis del espectro infrarrojo de los cristales obtenidos (Figura 3.8).

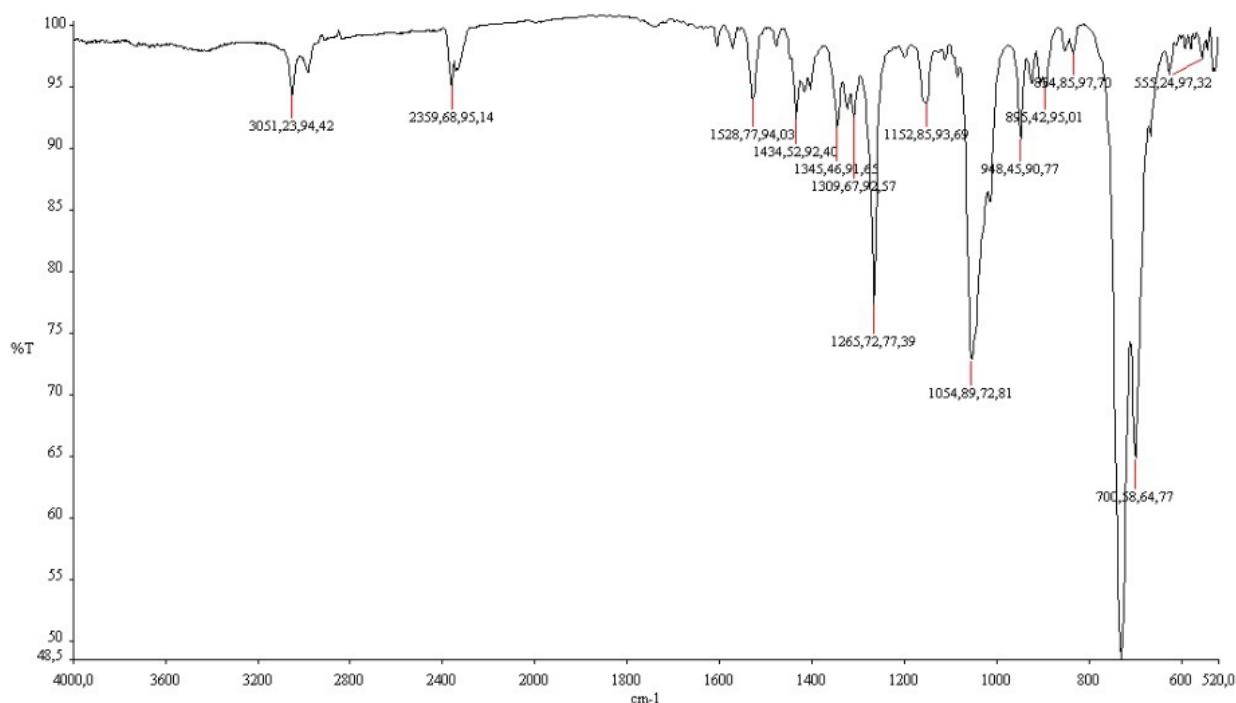
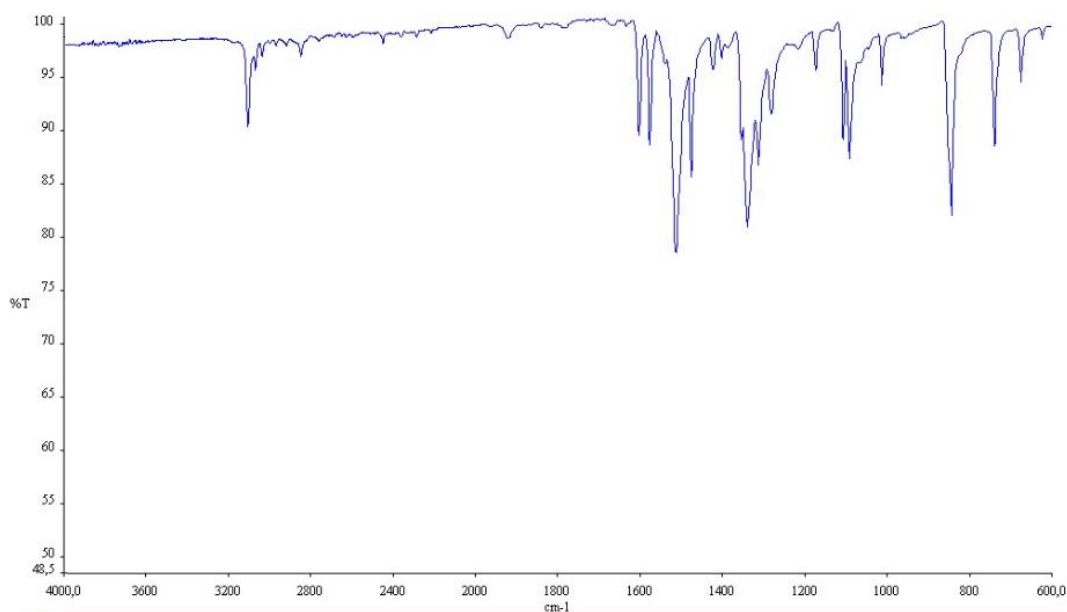


Figura 3. 8. Espectro infrarrojo de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona obtenido experimentalmente

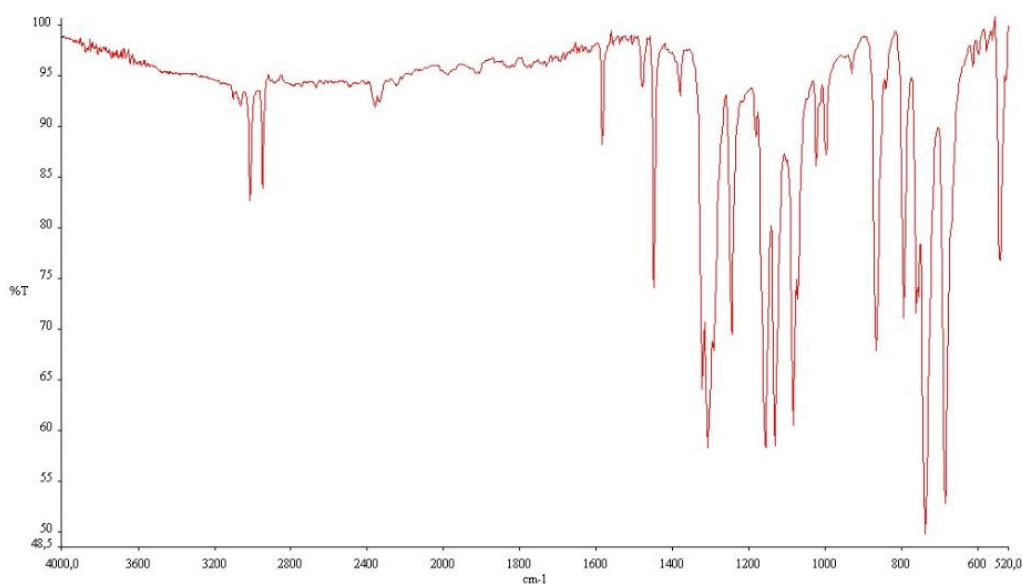
Como se muestra en la Figura 3.8, se puede observar dos picos característicos, uno a los 1528,77 cm⁻¹ y el otro a los 3051,23 cm⁻¹, que pertenecen a frecuencias de estiramiento del anillo aromático, siendo en el primer caso un estiramiento del enlace C=C y en el segundo C-H.

Otro pico importante es el pico del grupo sulfona $-SO_2$, que presenta una frecuencia de $1345,46\text{ cm}^{-1}$.

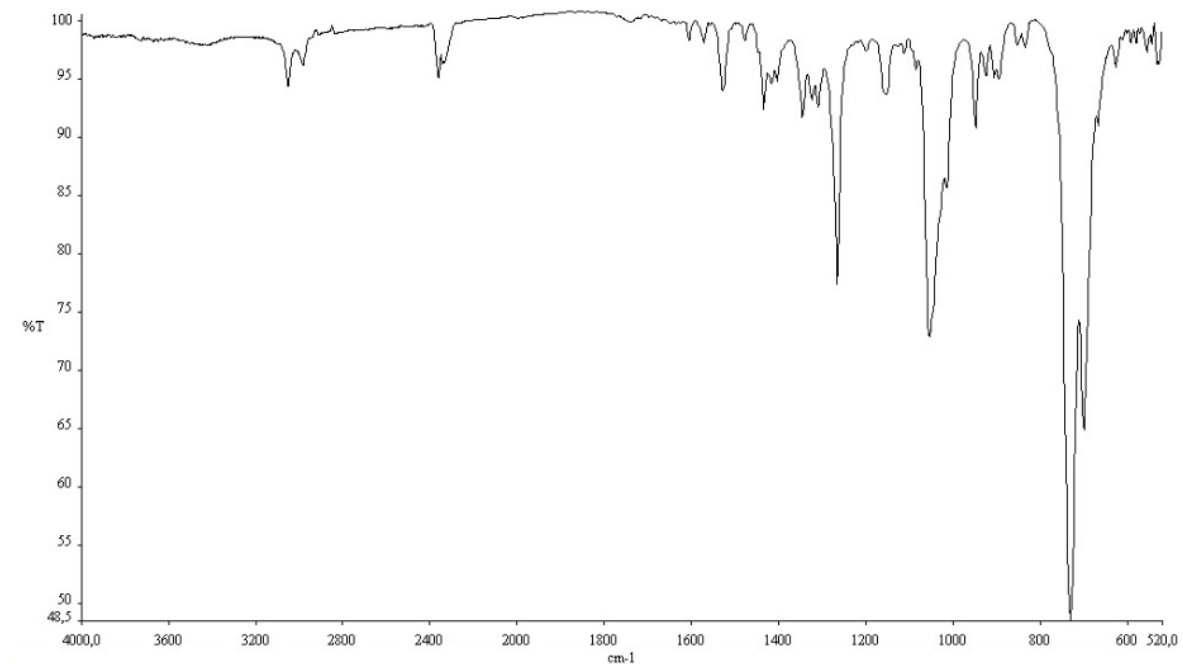
Para una mejor análisis, se realizó una comparación de los espectros infrarrojos de los reactivos con el espectro del producto obtenido.



a. Espectro infrarrojo experimental de *p*-cloronitrobenceno



b. Espectro infrarrojo experimental de clorometilfenilsulfona



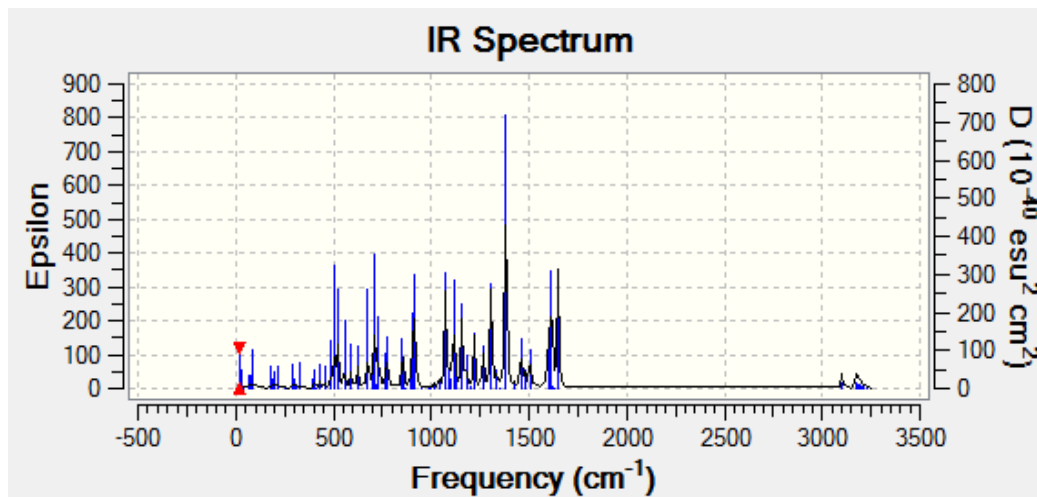
c. Espectro infrarrojo experimental de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona

Figura 3. 9. Comparación de los espectros infrarrojos experimentales de los reactivos con el espectro infrarrojo experimental de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona

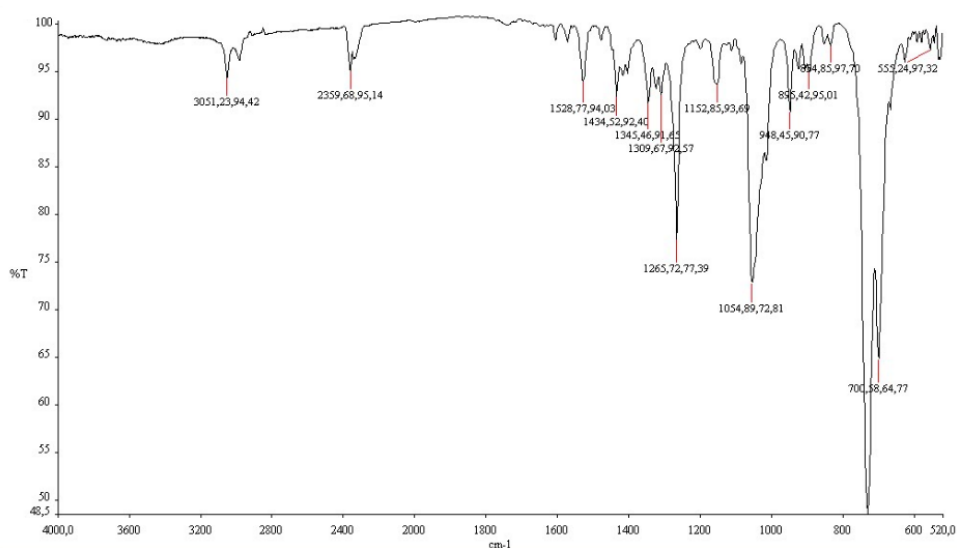
En la Figura 3.9 se muestra que las señales del enlace C-H ($3010 - 3100 \text{ cm}^{-1}$) en el anillo aromático del *p*-cloronitrobenceno están marcadas y fuertemente visibles, como también las señales del enlace C=C ($1500 - 1600 \text{ cm}^{-1}$), esto se debe a que solo hay dos sustituyentes en el anillo, y al efectuar la reacción con clorometilfenilsulfona, se pierde las señales antes mencionadas al dar paso a un nuevo sustituyente, es de esa manera que en el espectro del (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona estas señales se reducen.

Se observa también, que las señales del grupo sulfona $-\text{SO}_2$ se encuentran presentes tanto en el espectro infrarrojo de clorometilfenilsulfona ($1307,54 \text{ cm}^{-1}$) como en el espectro del

(2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona ($1345,46\text{ cm}^{-1}$). La intensidad del pico de grupo sulfona es uno de los picos más intensos en el espectro infrarrojo de la clorometilfenilsulfona.



a. Espectro infrarrojo computacional



b. Espectro infrarrojo experimental

Figura 3. 10. Comparación de los espectros infrarrojos (computacional y experimental) de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona

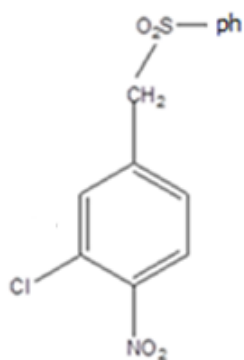
Se muestra en la Figura 3.10, los espectros computacional y experimental del (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona, en el caso del espectro computacional, se tienen varias señales C-H y C=C del anillo aromático, debido a que el producto presenta dos anillos bencénicos, uno

como grupo funcional bencénico y otro como radical fenilo. Las vibraciones del grupo funcional bencénico en los enlaces C-H son $3225,89\text{ cm}^{-1}$ y en los enlaces C=C son $1504,77\text{ cm}^{-1}$, en el radical fenilo son $3207,19\text{ cm}^{-1}$ y $1627,46\text{ cm}^{-1}$, respectivamente, también se tienen las señales de los grupo nitro y sulfona, las cuales son $1382,64\text{ cm}^{-1}$ y $1307,73\text{ cm}^{-1}$, respectivamente. En el caso del espectro experimental, las vibraciones de estiramiento (Figura.3.8) son similares al espectro computacional, proporcionando un análisis óptimo tanto experimental como computacionalmente.

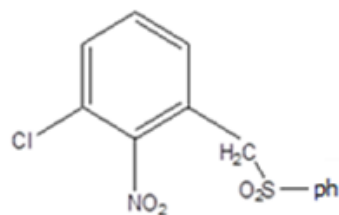
3.2.2. CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS AROMÁTICOS OBTENIDOS, POR LA REACCIÓN DE *o* - CLORONITROBENCENO CON CLOROMETILFENILSULFONA

En esta reacción se obtuvieron dos productos, (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona y (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona.

La sustitución del hidrógeno por el agente nucleofílico se realiza en posiciones *para* y *orto* con respecto al grupo nitro, respectivamente (Figura 3.11), el sustituyente fenilo está representado por las letras *ph*.



a. Estructura de (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 2)



b. Estructura de (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 3)

Figura 3. 11. Productos de la reacción de *o*-cloronitrobenzono con clorometilfenilsulfona

Antes de realizar la recrystalización de los productos, se sometió a la síntesis obtenida a un análisis en cromatografía de capa fina (TLC), para dar paso a una caracterización cualitativa de los productos.



a. Durante TLC



b. Después de TLC

Figura 3. 12. Análisis de la síntesis de *o*-cloronitrobenzono con clorometilfenilsulfona en TLC

En la Figura 3.12, se observa el análisis de TLC de la solución sintetizada, en el primer recuadro la placa ya ha pasado por la cámara de desarrollo, se ha dejado secar y se ha colocado el revelador (ver 2.2.1.2) para dar paso a la visualización de los productos, en el segundo recuadro los colores de los productos casi no se ven y las manchas se encuentran marcadas. Al colocar el revelador, se observó claramente tres manchas de color: violeta, morado y amarillo. Las dos primeras pertenecen a los isómeros de interés, pero la mancha de color amarillo puede ser algún tipo de nitrofenol o una clase de colorantes azoicos, catalogados como productos secundarios de la reacción.

Se estableció una marca respectiva en el centro de la mancha, usando un lápiz para ello, y por último se dejó secar y se tomaron las medidas de la distancia del soluto y del solvente para realizar el respectivo cálculo de Rf (ver Tabla.3.3).

Tabla 3. 3. Valores de Rf para los productos (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona y (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona

Solvente	Producto	N° síntesis	d _C [cm]	d _S [cm]	Rf	Promedio Rf	Color del compuesto
Hexano- acetato de etilo 2:1	2	1	0,80	5,10	0,16	0,18	Violeta
		2	1,00		0,19		
	3	1	2,20		0,43	0,46	Morado
		2	2,50		0,49		

Como se muestra en la Tabla 3.3, la distancia del solvente (d_s) fue de 5,10 en todos los casos. La distancia del componente (d_c) para el producto dos fue de 0,80 cm en la primera síntesis y 1,00 cm en la segunda. Para el producto tres fueron de 2,20 cm en la primera síntesis y

2,50 cm en la segunda. Los Rf obtenidos fueron: 0,16 y 0,43 para los compuestos dos y tres en la primera síntesis, y 0,19 y 0,49 en la segunda síntesis, respectivamente. El promedio de Rf fue 0,18 para el producto dos y 0,46 para el producto tres. Con lo que se concluye que el producto dos es más afín con la fase estacionaria, esto se debe a que los sustituyentes (cloro, nitro y metilfenilsulfona) en el anillo bencénico, no se encuentran tan próximos; mientras que en el producto tres estos radicales se encuentran muy próximos entre sí, por lo que la afinidad es más evidente en la fase móvil, dando como resultado un valor de Rf más alto (0,46).

Una vez realizado el análisis de TLC, se procedió a realizar la cristalización de los productos, para obtener su porcentaje de rendimiento y su punto de fusión (Tabla.3.4). Para purificar y separar la mezcla, se pasó la solución sintetizada por una columna cromatográfica, se utilizó el indicador (ver 2.2.1.2) para separar las porciones del líquido. Esta separación consistió en agregar una gota del indicador en un vaso de precipitación vacío, se dejó caer la solución sintetizada por la columna, efectuando la separación. Al caer el primer fragmento de la columna, la solución fue de color violeta, conforme se observó un cambio leve de color violeta a morado, se retiró el vaso y se colocó uno nuevo con una gota del indicador, este fragmento líquido presentó un color morado.

Se evaporó el solvente y se obtuvieron cristales de color marrón para el producto 2 y producto 3, respectivamente.

Tabla 3. 4. Valores del porcentaje de rendimiento para los productos (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona y (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona

Producto	N° de síntesis	Cantidad de producto obtenido [g]	Cantidad teórica [g]	% de rendimiento	Promedio % de rendimiento	% de error
2	1	0,9698	1,5607	62,14	63,12	2,89
	2	0,9993	1,5591	64,09		
3	1	0,5259	1,5607	33,70	34,09	2,60
	2	0,5374	1,5591	34,47		

Como se muestra en la Tabla 3.4, el porcentaje de rendimiento del producto dos en la primera y segunda síntesis fue 62,14% y 64,09%, respectivamente. Su media aritmética fue 63,12%, este último valor se comparó con el valor bibliográfico (65%) [41]. En el caso del producto tres, el porcentaje de rendimiento fue 33,70% y 34,47% en la primera y segunda síntesis, respectivamente. Su media aritmética fue 34,09%, este último valor se comparó con el valor bibliográfico (35%) [41].

Los porcentajes de error de los productos dos y tres son, respectivamente, 2,89% y 2,60%. Ambos valores son bajos, siendo aceptables dentro de un margen de error experimental.

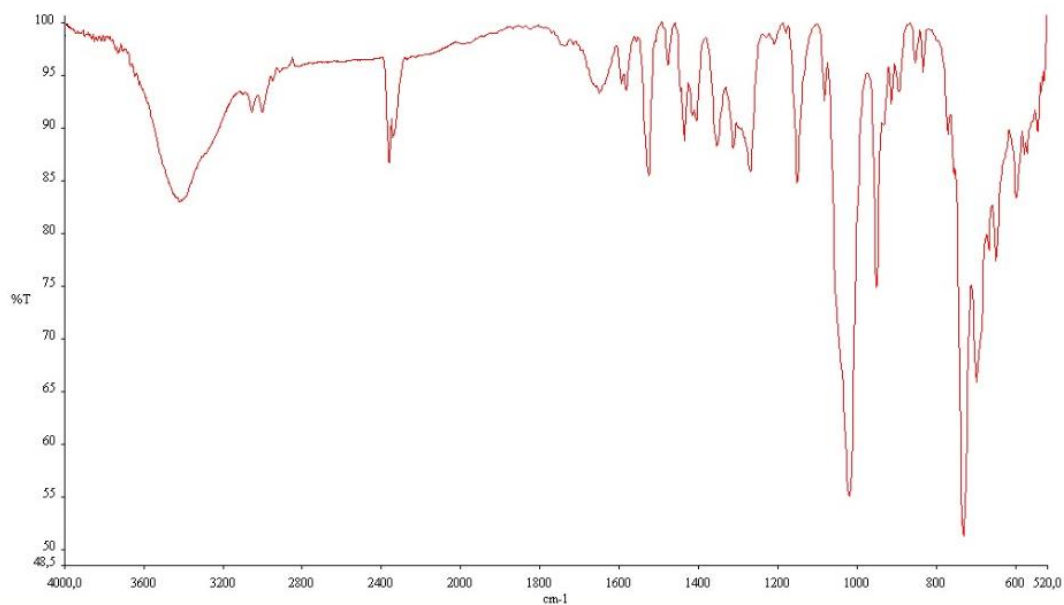
Tabla 3. 5. Valores del punto de fusión para los productos (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona y (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona

Producto	N° de síntesis	Punto de fusión (°C)	Promedio punto de fusión (°C)
2	1	199,5	199,8
	2	200,0	
3	1	145,5	145,7
	2	145,8	

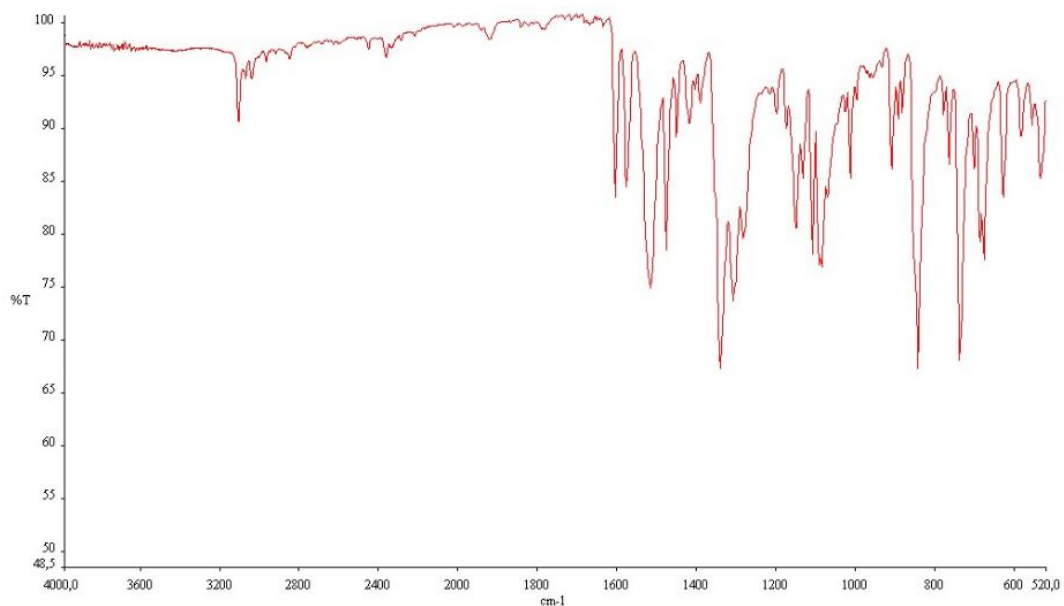
En la determinación del punto de fusión (Tabla 3.5), se tuvo 199,5 °C y 200,0 °C para el producto dos, en la primera y segunda síntesis, correspondientemente, en donde la media aritmética fue de 199,8 °C. Se comparó este valor con el punto de fusión teórico (198 °C – 200 °C), estando el valor obtenido dentro del rango de valores aceptados [41].

Para el producto tres se tuvieron los siguientes puntos de fusión 145,5 °C y 145,8 °C, en la primera y segunda síntesis, respectivamente, en donde la media aritmética fue de 145,7 °C. Comparado este valor con el punto de fusión teórico (144,5 °C – 147,5°C), se observa que está dentro del rango de valores aceptados [41].

Posteriormente se procedió a realizar un análisis en el espectro infrarrojo de los cristales obtenidos (Figura.3.13).



a. Espectro infrarrojo experimental de (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona



b. Espectro infrarrojo experimental de (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona

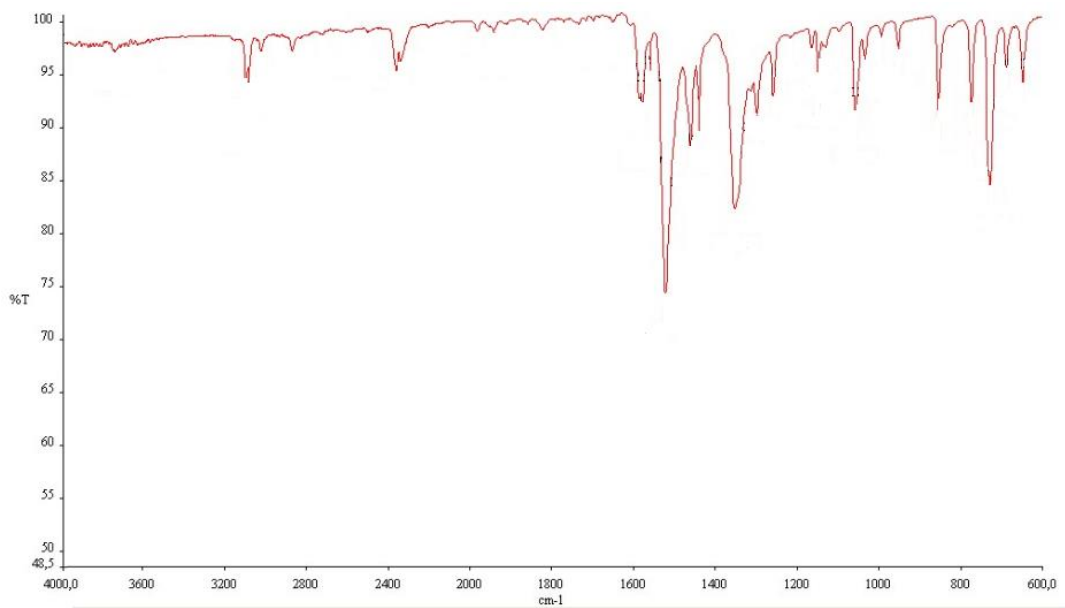
Figura 3. 13. Espectros infrarrojos experimentales de los productos obtenidos de la reacción de *o*-cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona

Como se observa en la Figura 3.13, los espectros infrarrojos no son iguales, pudiendo diferenciar un isómero de otro.

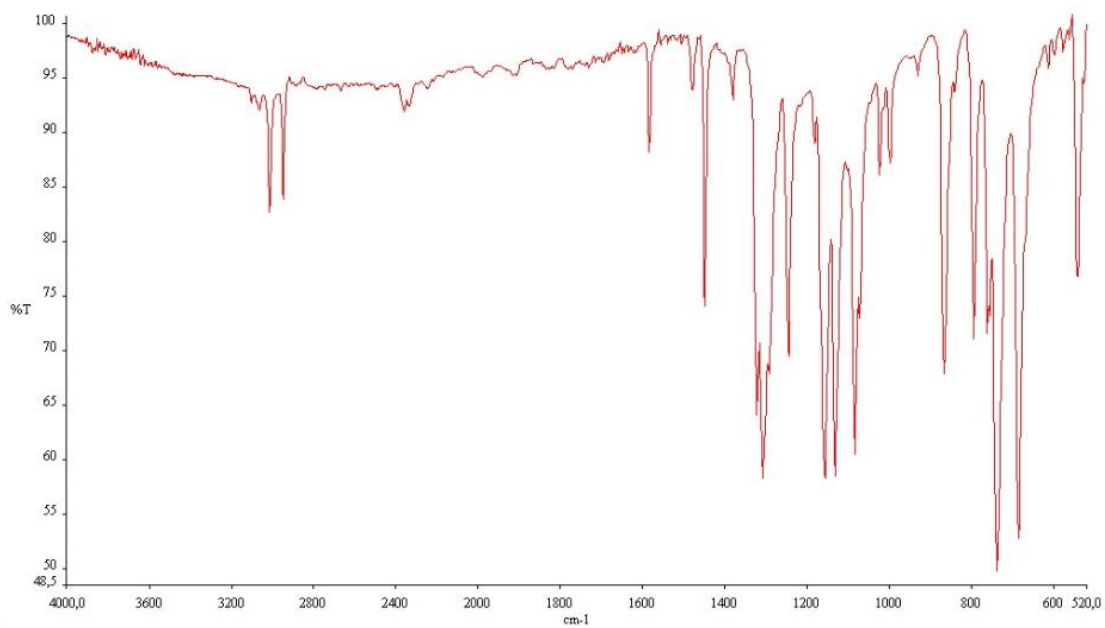
En el espectro infrarrojo de (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona, se observa una frecuencia de $3418,09\text{ cm}^{-1}$, este pico se puede deber a una impureza, causada por la falta de eliminación de agua al extraer la fase orgánica.

Ambos espectros infrarrojos presentan los mismos rangos de frecuencias donde se encuentran sus grupos funcionales característicos; es así que, en el (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona presenta la frecuencia de $3428,09\text{ cm}^{-1}$, característico del enlace C-H, como también la frecuencia de $1582,45\text{ cm}^{-1}$ perteneciente al enlace C=C y la frecuencia $1312,37\text{ cm}^{-1}$ propia del grupo sulfona. En el caso de (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona, se tiene $3038,95\text{ cm}^{-1}$ para el enlace C-H y $1575,85\text{ cm}^{-1}$ para el enlace C=C (ambos enlaces pertenecientes al anillo aromático) y $1339,56\text{ cm}^{-1}$ para el grupo sulfona.

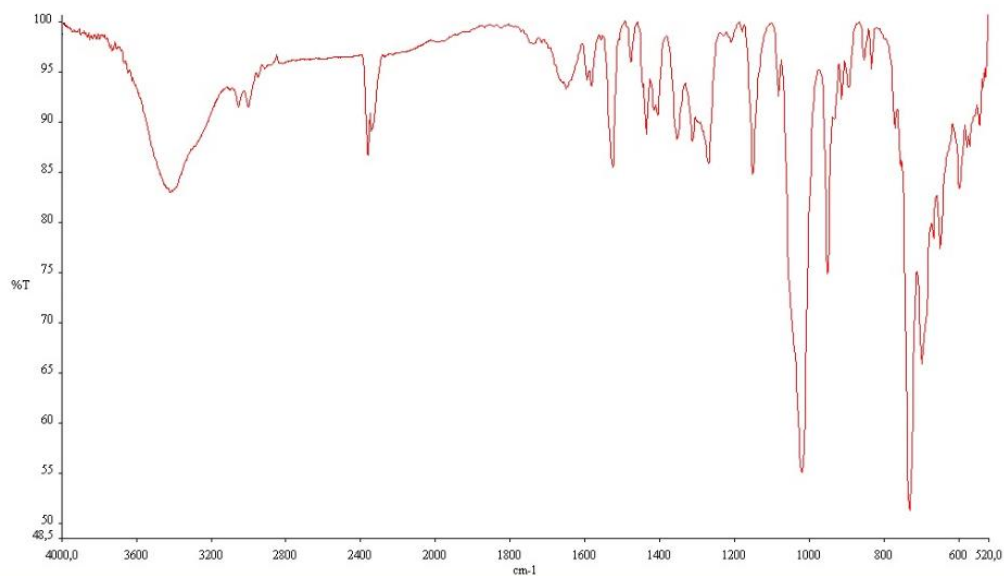
La intensidad de los picos, es lo que diferencia, de forma marcada, un isómero de otro; es así, que el isómero (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona presenta picos de mayor intensidad que el isómero (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona.



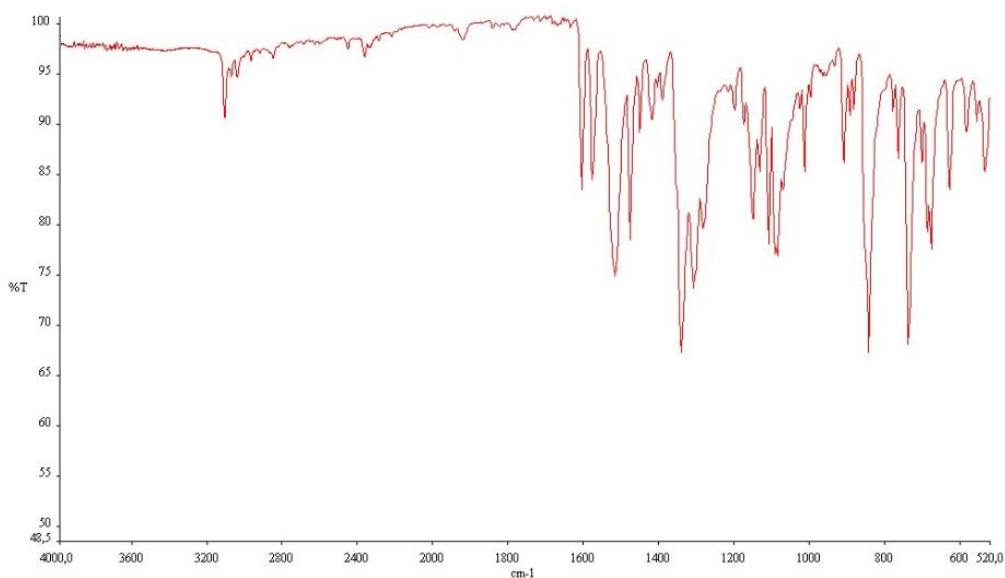
a. Espectro infrarrojo experimental de *o*-cloronitrobenzeno



b. Espectro infrarrojo experimental de clorometilfenilsulfona



c. Espectro infrarrojo experimental de (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona

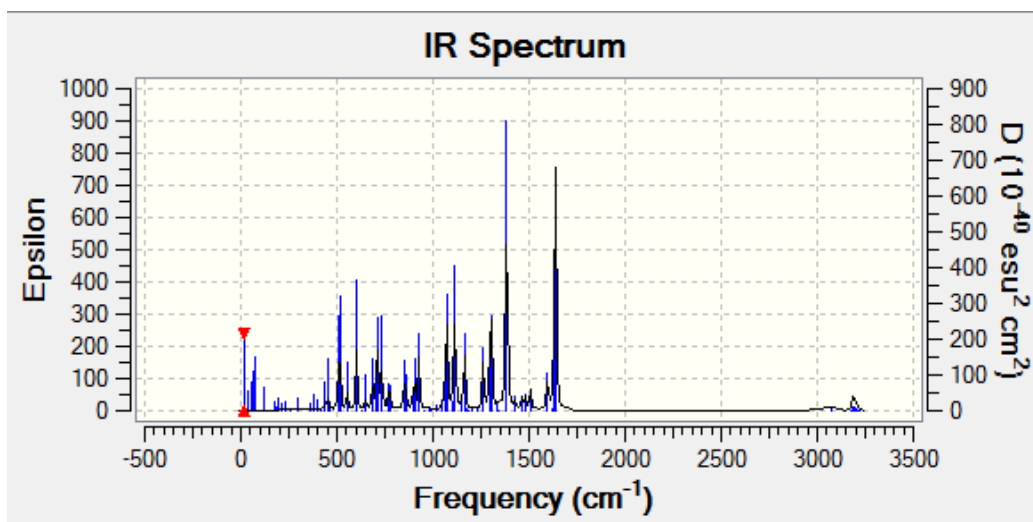


d. Espectro infrarrojo experimental de (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona

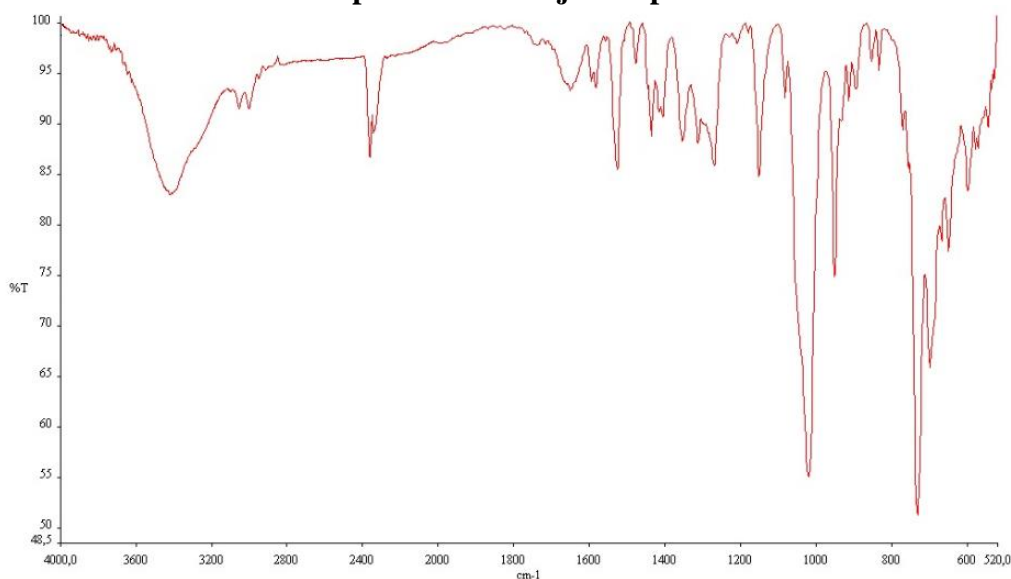
Figura 3. 14. Comparación de los espectros infrarrojos experimentales de los reactivos con los espectros infrarrojos experimentales de los productos (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona y (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona

La Figura 3.14 muestra los espectros de los reactivos y de los productos, de la síntesis llevada a cabo con *o*-cloronitrobenceno y clorometilfenilsulfona. Se evidencia, claramente que en el

rango de frecuencias de 1500 a 600 cm^{-1} , los productos presentan una especie de mezcla en los picos de los reactivos que los originaron. En el caso de las señales de los enlaces C-H ($3010 - 3100\text{ cm}^{-1}$) y C=C ($1500 - 1600\text{ cm}^{-1}$), los cuatro espectros presentan señales dentro de esos rangos, debido a la existencia de los anillos bencénicos en sus estructuras.



a. Espectro infrarrojo computacional

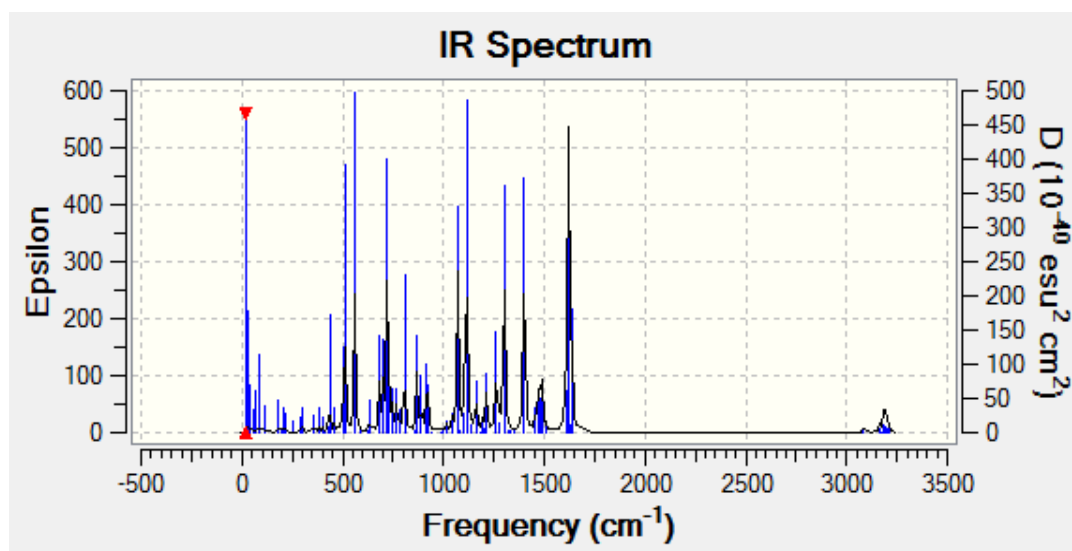


b. Espectro infrarrojo experimental

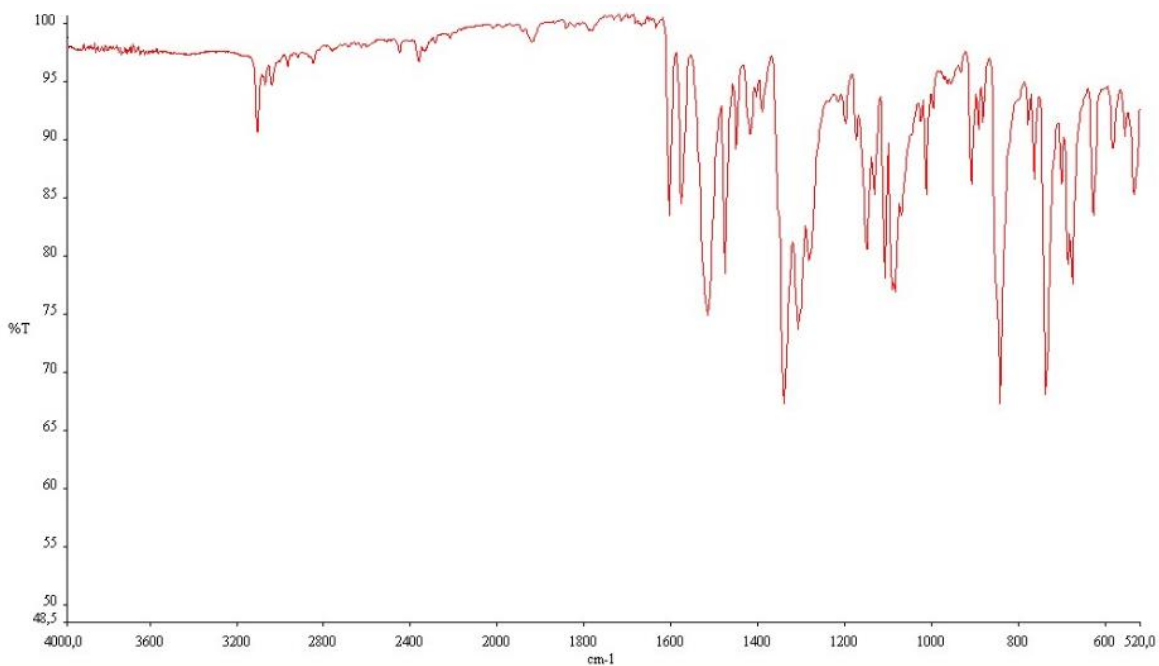
Figura 3. 15. Comparación de los espectros infrarrojos (computacional y experimental)

de (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona

Se muestra en la Figura 3.15, los espectros computacional y experimental de (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona. En el caso del espectro computacional, se tiene las vibraciones del grupo funcional bencénico en los enlaces C-H ($3228,22\text{ cm}^{-1}$) y en los enlaces C=C ($1506,35\text{ cm}^{-1}$), en el radical fenilo son $3208,09\text{ cm}^{-1}$ y $1507,08\text{ cm}^{-1}$, respectivamente. También se tiene las vibraciones del grupo nitro $-\text{NO}_2$ y grupo sulfona $-\text{SO}_2$, $1383,43\text{ cm}^{-1}$ y $1304,08\text{ cm}^{-1}$, correspondientemente. En el caso del espectro experimental, la frecuencia de $3428,09\text{ cm}^{-1}$ es característica del enlace C-H, la frecuencia de $1582,45\text{ cm}^{-1}$ pertenece al enlace C=C y la frecuencia $1312,37\text{ cm}^{-1}$ es propia del grupo sulfona. Al comparar las frecuencias (computacional y experimental) existe un rango de diferencia; así por ejemplo, se tienen las frecuencias de $1304,08\text{ cm}^{-1}$ y $1312,37\text{ cm}^{-1}$, propias del grupo sulfona para los espectros computacional y experimental, respectivamente, entre las frecuencias existe una diferencia de 8,29, este valor se da, debido a que el análisis computacional se realiza en fase gaseosa, provocando que los valores no sean exactamente iguales.



a. Espectro infrarrojo computacional



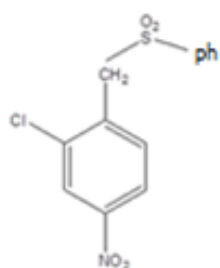
b. Espectro infrarrojo experimental

Figura 3. 16. Comparación de los espectros infrarrojo (computacional y experimental) de (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona

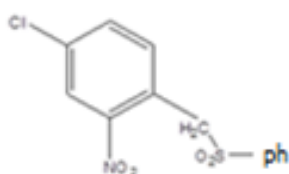
En la Figura 3.16, se dan a conocer los espectros teórico y experimental de (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona, en el caso del espectro computacional, se tiene las vibraciones del grupo funcional bencénico en los enlaces C-H ($3211,69\text{ cm}^{-1}$) y en los enlaces C=C ($1490,70\text{ cm}^{-1}$), en el radical fenilo son $3208,55\text{ cm}^{-1}$ y $1508,26\text{ cm}^{-1}$, respectivamente. También se tiene las vibraciones del grupo nitro $-\text{NO}_2$ y grupo sulfona $-\text{SO}_2$, $1401,39\text{ cm}^{-1}$ y $1301,42\text{ cm}^{-1}$, respectivamente. En el caso del espectro experimental, las vibraciones de estiramiento (Figura.3.13) son similares al espectro computacional, obteniendo de esa manera buena correlación de los espectros.

3.2.3. CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS AROMÁTICOS OBTENIDOS, POR LA REACCIÓN DE *m* - CLORONITROBENCENO CON CLOROMETILFENILSULFONA

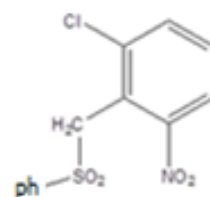
En esta reacción se obtuvieron tres productos, denominados (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona, (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona y (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona. La sustitución del hidrógeno por el agente nucleofílico se realiza en posición *para* y *orto* en relación al grupo nitro, respectivamente (Figura 3.17), en donde el sustituyente fenilo está representado por las letras *ph*.



a. Estructura de (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona (producto 4)



b. Estructura de (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona (producto 5)



c. Estructura de (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona (producto 6)

Figura 3. 17. Productos de la reacción de *m*-cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona

Se sometió a la síntesis obtenida a un análisis en cromatografía de capa fina (TLC), para dar paso a una caracterización cualitativa. Esto se realiza antes de la cristalización del producto.



a. Durante TLC



b. Después de TLC

Figura 3. 18. Análisis de la síntesis de *m*-cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona en TLC

En la Figura 3.18, se observa el análisis de TLC de la solución sintetizada, en el primer recuadro la placa ya ha pasado por la cámara de desarrollo, se ha dejado secar y se ha colocado el revelador (ver 2.2.1.2) para dar paso a la visualización de los productos, en el segundo recuadro los colores de los productos casi no se ven y las manchas se encuentran marcadas. Al colocar el revelador, se observa claramente tres manchas de color: violeta, morado y morado azulado, que pertenecen a los isómeros de interés.

Se marcaron las manchas, usando un lápiz para ello, y por último se dejaron secar y se tomaron las medidas de la distancia del soluto y del solvente para realizar el respectivo cálculo de R_f (Tabla 3.6).

Tabla 3. 6. Valores de Rf de los productos (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona, (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona y (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona

Solvente	Producto	N° síntesis	d _C [cm]	d _S [cm]	Rf	Promedio Rf	Color del compuesto
Hexano-acetato de etilo 2:1	4	1	2,50	5,05	0,50	0,49	Violeta
		2	2,40		0,48		
	5	1	3,30		0,65	0,66	Morado
		2	3,40		0,67		
	6	1	3,60		0,71	0,70	Morado azulado
		2	3,50		0,69		

Como se muestra en la Tabla 3.6, la distancia del solvente (ds) fue de 5,05 en los tres casos. La distancia del componente (dc) para el producto cuatro (violeta) fue de 2,50 cm en la primera síntesis y 2,40 cm en la segunda. Para el producto cinco (morado) fue de 3,30 cm en la primera síntesis y 3,40 cm en la segunda. Para el producto seis (morado azulado) fue de 3,60 cm en la primera síntesis y 3,50 en la segunda. Los Rf obtenidos fueron: 0,50; 0,65 y 0,71, para los compuestos cuatro, cinco y seis; en la primera síntesis, y 0,48; 0,67 y 0,69 en la segunda síntesis, respectivamente. El promedio de Rf fue 0,49 para el producto cuatro; 0,66 para el producto cinco, y 0,70 para el producto seis.

La diferencia de valores de Rf entre los productos, se debe a la estructura que presenta la molécula; es así, que el producto seis presenta un mayor Rf (0,70 cm), debido a que el sustituyente metilfenilsulfona se encuentra entre dos sustituyentes el cloro y el nitro, provocando una mayor afinidad en la fase móvil, en el caso del producto cuatro, su Rf fue de 0,49 cm, porque en este compuesto el sustituyente metilfenilsulfona se encuentra en posición

para con respecto al grupo nitro, y cerca del átomo de cloro, promoviendo de esa manera una mayor afinidad con la fase estacionaria.

Una vez realizado el análisis de TLC, se procedió a la separación de los productos, para obtener su porcentaje de rendimiento y su punto de fusión. Al igual que en caso de los productos dos y tres; para obtener la purificación y separación de los compuestos, se pasó la solución sintetizada por una columna cromatográfica, se utilizó el indicador (ver 2.2.1.2) para separar las porciones del líquido. Esta separación consistió en agregar una gota del indicador en el vaso de precipitación que se encuentra debajo de la columna, y a continuación se efectuó la separación. Al caer el primer fragmento de la columna, la solución en el vaso de precipitación fue de color violeta (producto cuatro), conforme se observó un cambio leve de color violeta a morado, se retiró el vaso y se colocó uno nuevo con una gota del indicador, este fragmento líquido presentó un color morado, siendo entonces el producto cinco. Al casi terminarse la separación, se tomó el último fragmento (usando una gota de indicador), de aproximadamente 10 mL, esta porción pertenece al producto seis, cuya coloración es morado azulado.

Al evaporar el solvente de elución, se obtuvieron cristales de color marrón para los productos cuatro, cinco y seis, respectivamente.

Tabla 3. 7. Valores del porcentaje de rendimiento de los productos (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona, (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona y (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona

Producto	N° síntesis	Cantidad de producto obtenido [g]	Cantidad teórica [g]	% de rendimiento	Promedio % de rendimiento	% de error
4	1	0,9954	1,5634	63,67	63,43	9,39
	2	0,9840	1,5573	63,19		
5	1	0,3685	1,5634	23,57	23,06	7,76
	2	0,3511	1,5573	22,55		
6	1	0,0683	1,5634	4,37	4,36	12,80
	2	0,0678	1,5573	4,35		

Como se muestra en la Tabla 3.7, el porcentaje de rendimiento del producto cuatro en la primera y segunda síntesis fue 63,67% y 63,19%, respectivamente. Su media aritmética fue 63,43%, este valor se comparó con el valor bibliográfico (70%), dando un porcentaje de error de 9,39% [41]. En el caso del producto cinco, el porcentaje de rendimiento fue 23,57% y 22,55% en la primera y segunda síntesis, respectivamente. La media aritmética fue 23,06%, al comparar con el valor bibliográfico (25%), da un porcentaje de error de 7,76% [41].

Para el producto seis, el porcentaje de rendimiento fue 4,37% y 4,35% en la primera y segunda síntesis, respectivamente. La media aritmética fue 4,36%, que da un porcentaje de error de 12,80% al compararlo con el valor bibliográfico (5%) [41].

La diferencia del porcentaje de rendimiento de los tres 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; es así, que en el caso del producto seis, este fenómeno se observa notablemente, debido a que el sustituyente metilfenilsulfona se encuentra entre dos sustituyentes el cloro y el nitro, provocando una disminución de la reactividad en la reacción, lo que conduce a un bajo rendimiento por parte del compuesto. En el caso del producto cinco, 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 cuatro, 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 cuatro, en el anillo bencénico permiten un aumento en el rendimiento de la reacción [42].

Con lo establecido anteriormente se tiene que los porcentajes obtenidos eran los esperados y cumplen con los parámetros establecidos dentro de lo consultado en la literatura [41].

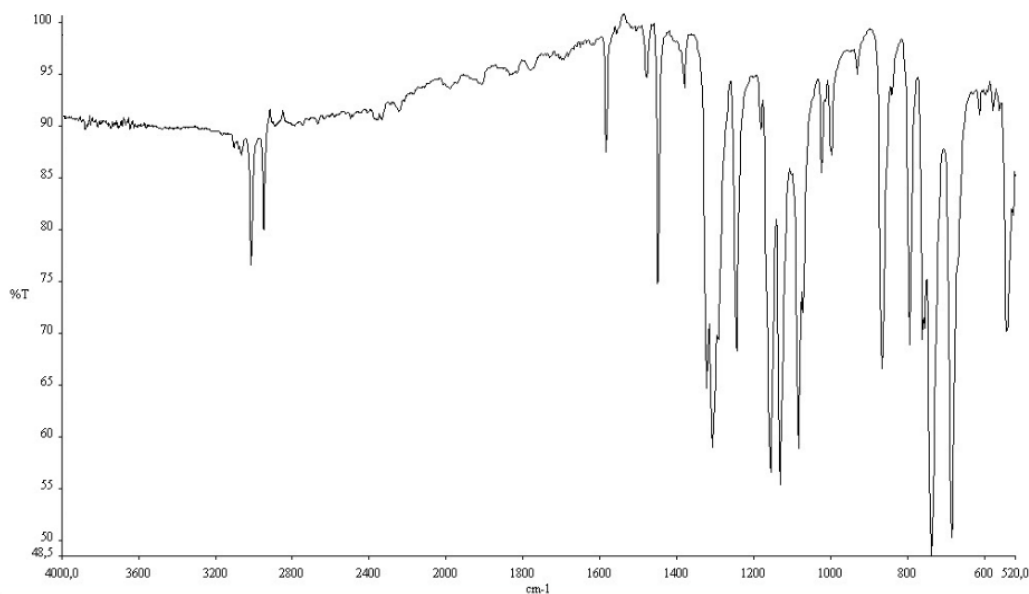
Tabla 3. 8. Valores del punto de fusión de los productos (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona, (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona y (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona

Producto	N° de síntesis	Punto de fusión (°C)	Promedio punto de fusión (°C)
4	1	147,5	147,4
	2	147,2	
5	1	153,7	153,5
	2	153,3	
6	1	145,5	145,6
	2	145,7	

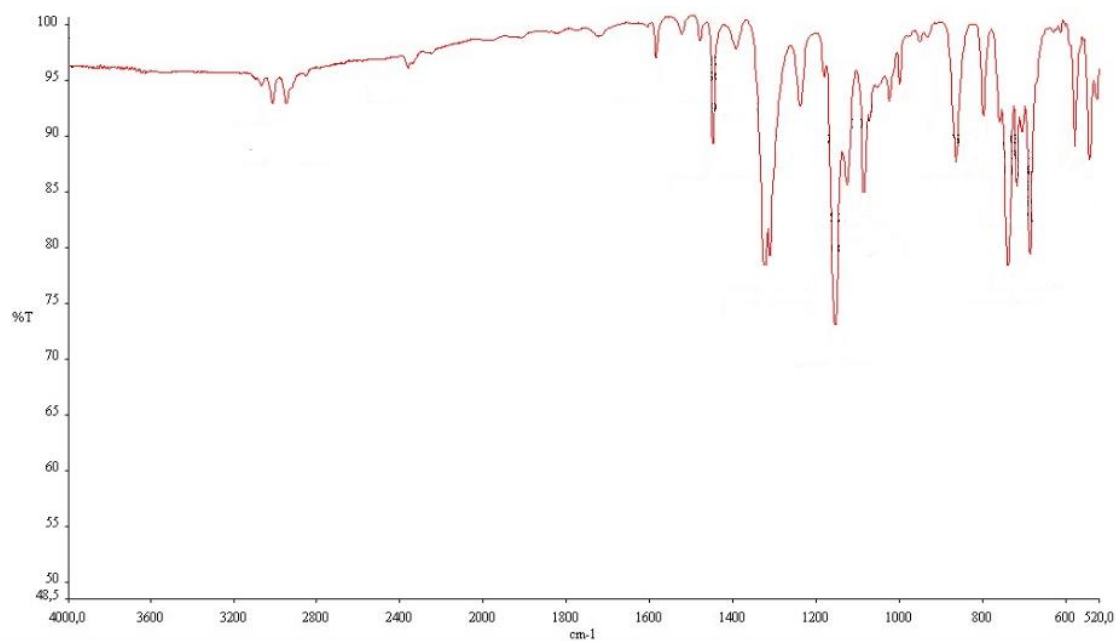
En el análisis de punto de fusión (Tabla 3.8), se obtuvo 147,5 °C y 147,2 °C para el producto cuatro, en la primera y segunda síntesis, respectivamente, la media aritmética fue de 147,4 °C. Se comparó este valor con el valor del punto de fusión teórico (146,5 °C – 148 °C), definiendo que el valor promedio obtenido se encuentra dentro del rango establecido [41]. Para el producto cinco se tuvieron los siguientes puntos de fusión 153,7 °C y 153,3 °C, en la primera y segunda síntesis, respectivamente, la media aritmética fue de 153,5 °C. Se comparó este valor con el teórico (152 °C – 154 °C) definiendo que el valor promedio obtenido se encuentra dentro del rango establecido [41]. En el caso del producto seis, los puntos de fusión obtenidos fueron 145,5 °C y 145,7 °C, en la primera y segunda síntesis, respectivamente, la media aritmética 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 [41]. En todas las comparaciones se evidencia que tanto el dato experimental

como teórico presentan concordancia, demostrando en los datos experimentales una buena síntesis y separación de cada producto obtenido.

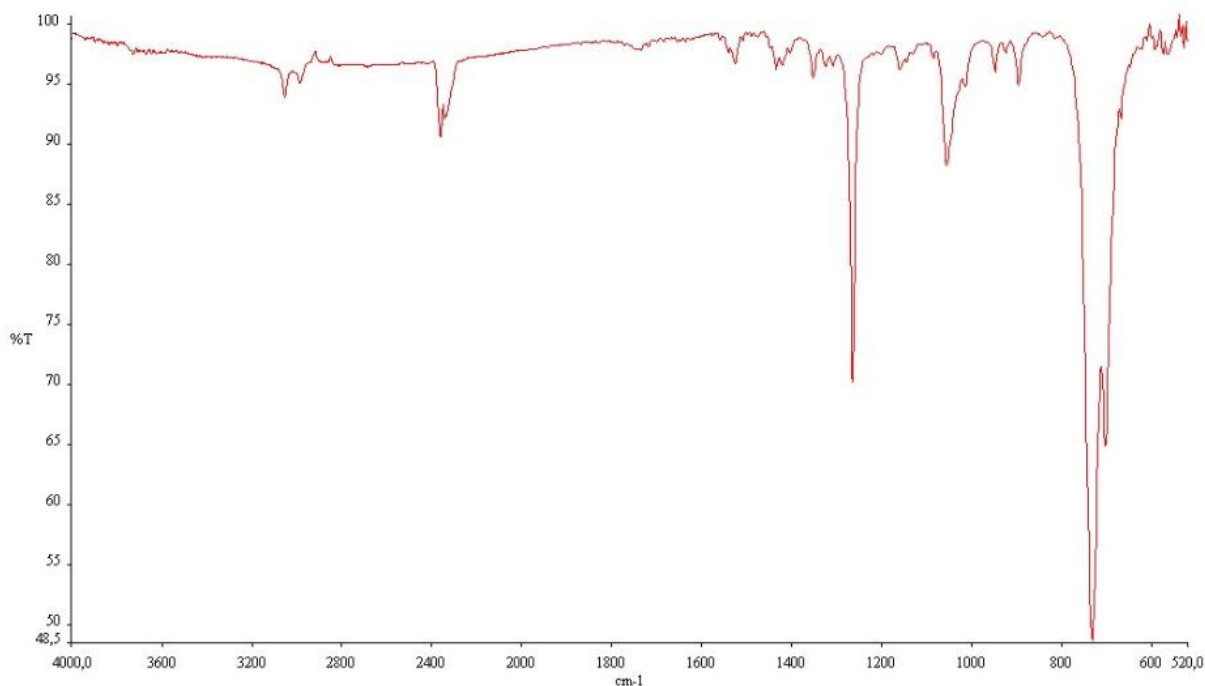
Posteriormente se procedió a realizar un análisis del espectro infrarrojo de los productos obtenidos (Figura.3.19).



a. Espectro infrarrojo experimental de 4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona



b. Espectro infrarrojo experimental de (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona



c. Espectro infrarrojo experimental de (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona

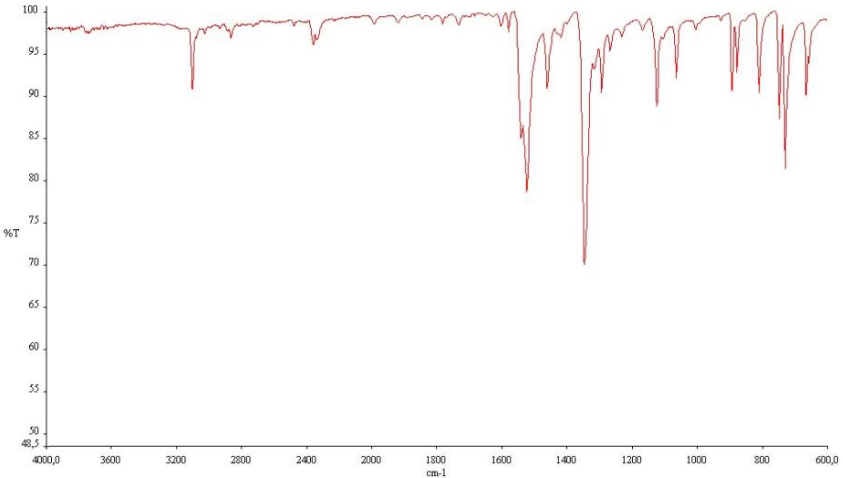
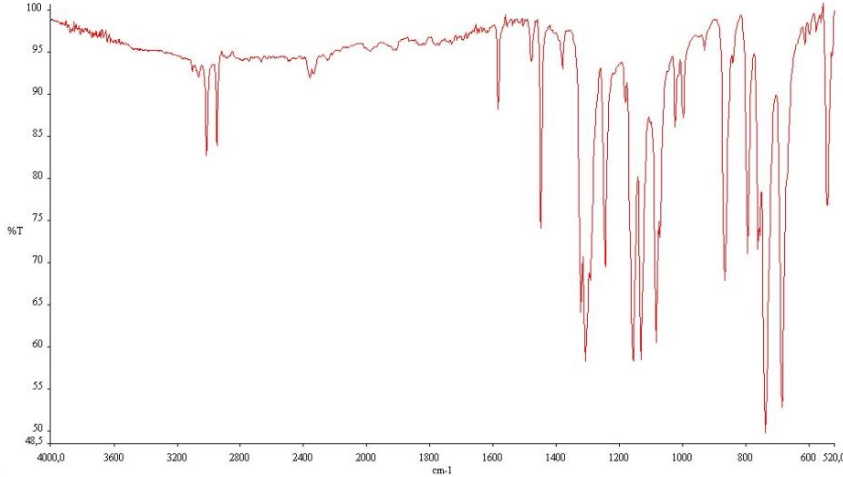
Figura 3. 19. Espectros infrarrojos experimentales de los productos obtenidos de la reacción de *m*-cloronitrobenceno con clorometilfenilsulfona

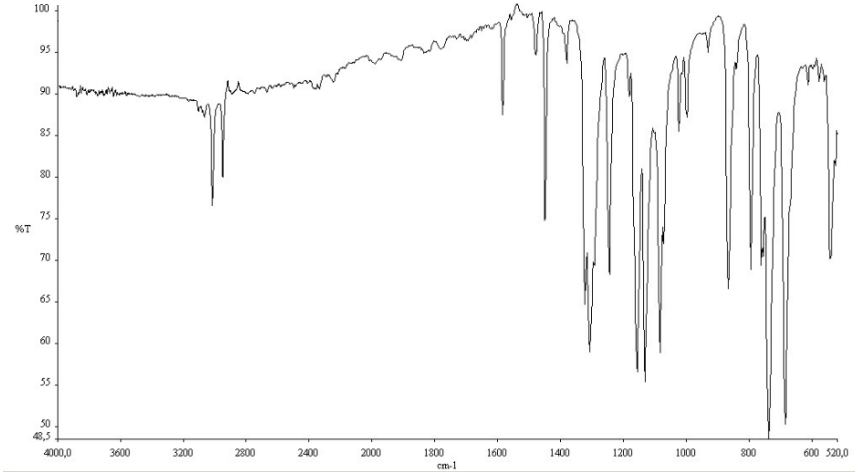
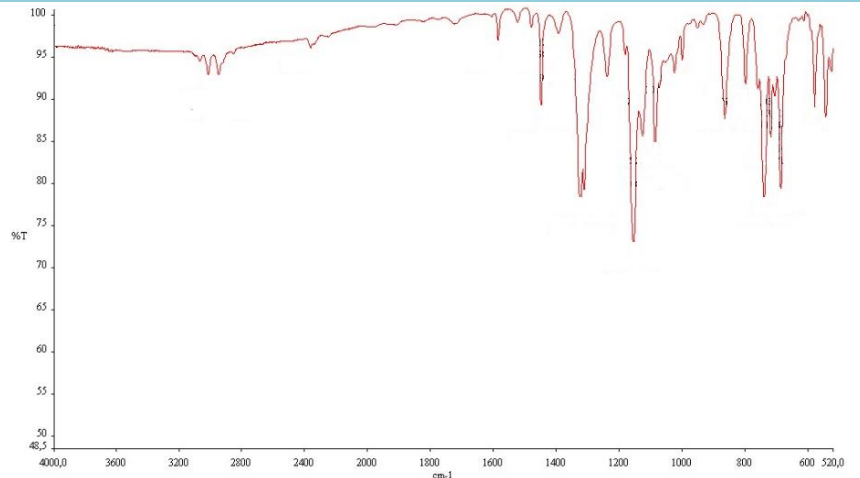
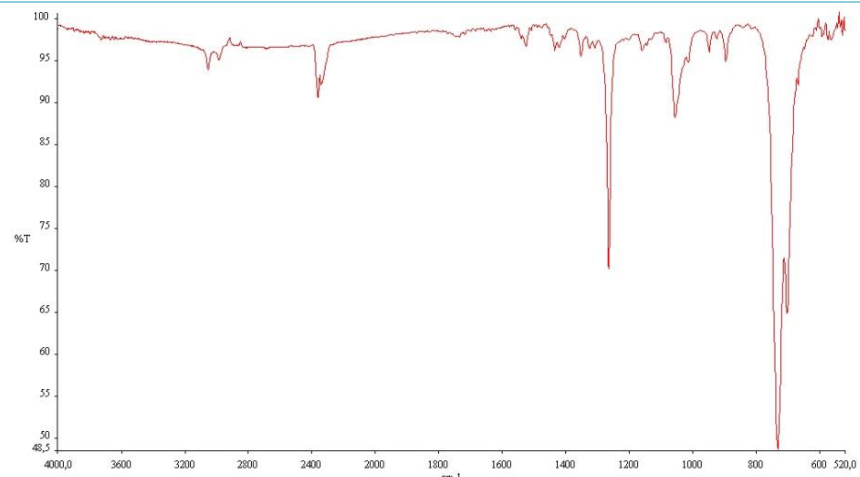
Como se observa en la Figura 3.19, el número de picos en los espectros, va bajando lentamente, a medida de que se va estableciendo la separación, esto se da en el rango de frecuencias de 1500 cm^{-1} a 520 cm^{-1} .

Para las frecuencias de estiramiento en los enlaces C-H y C=C del anillo bencénico se tiene: $3104,90\text{ cm}^{-1}$ y $1575,18\text{ cm}^{-1}$ para el producto cuatro; $3012,50\text{ cm}^{-1}$ y $1584,52\text{ cm}^{-1}$ para el producto cinco; $3053,81\text{ cm}^{-1}$ y $1525,29\text{ cm}^{-1}$ para el producto seis, respectivamente. Se tiene los picos pertenecientes para los grupos nitro $-\text{NO}_2$ y sulfona $-\text{SO}_2$: $1518,09\text{ cm}^{-1}$ y

1307,02 cm^{-1} para el producto cuatro, 1522,39 cm^{-1} y 1310,96 cm^{-1} para el producto cinco, 1525,29 cm^{-1} y 1351,93 cm^{-1} para el producto seis.

Tabla 3. 9. Análisis infrarrojo de la reacción de *m*-cloronitrobencono con clorometilfenilsulfona

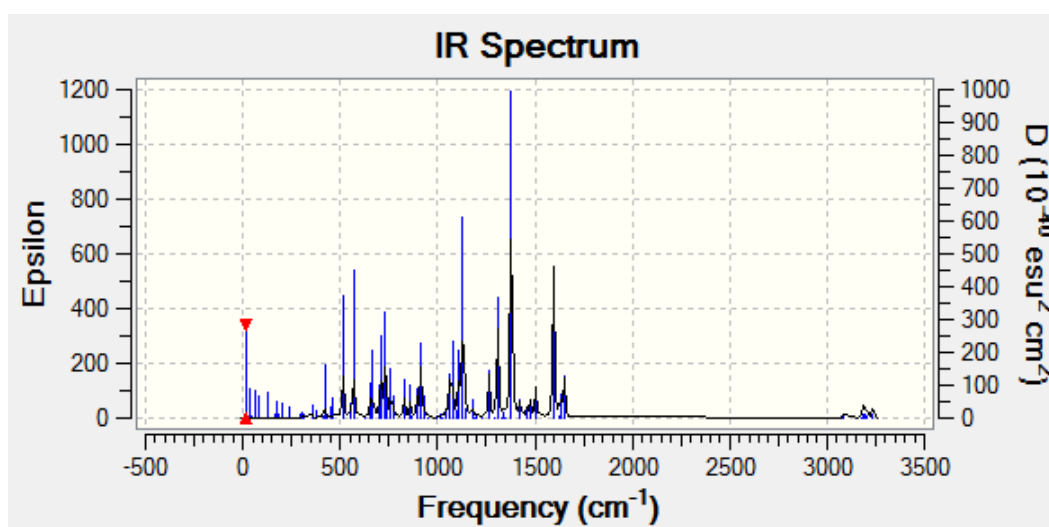
Compuesto	Espectro
<i>m</i>-cloronitrobencono	
clorometilfenilsulfona	

<p align="center">(4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona</p>	
<p align="center">(2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona</p>	
<p align="center">(6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona</p>	

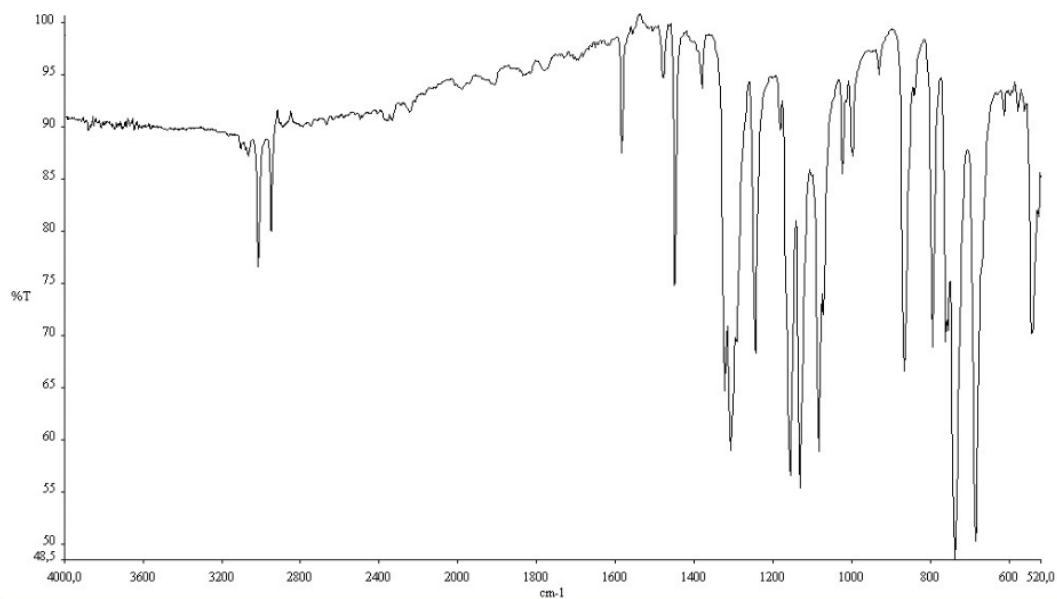
En la Tabla 3.9 se muestran los espectros de los reactivos y de los productos de la síntesis llevada a cabo con *m*-cloronitrobenceno y clorometilfenilsulfona. En el caso del producto cuatro se evidencia un claro parecido con la huella digital del compuesto

clorometilfenilsulfona, en el rango de frecuencias de 1500 cm^{-1} a 600 cm^{-1} . Este parecido va desapareciendo conforme se realiza la separación, ya que el producto seis solo presenta ciertos picos ($1525,29\text{ cm}^{-1}$ y $1351,93\text{ cm}^{-1}$) pertenecientes a los grupos nitro $-\text{NO}_2$ y sulfona $-\text{SO}_2$, respectivamente.

El espectro del reactivo *m*-cloronitrobenceno (como ya se ha mencionado anteriormente) presenta varias señales en los enlaces C-H del anillo bencénico, debido a que esta solo disustituido, conforme en el anillo presenta la sustitución del agente nucleofílico, las señales van desapareciendo.



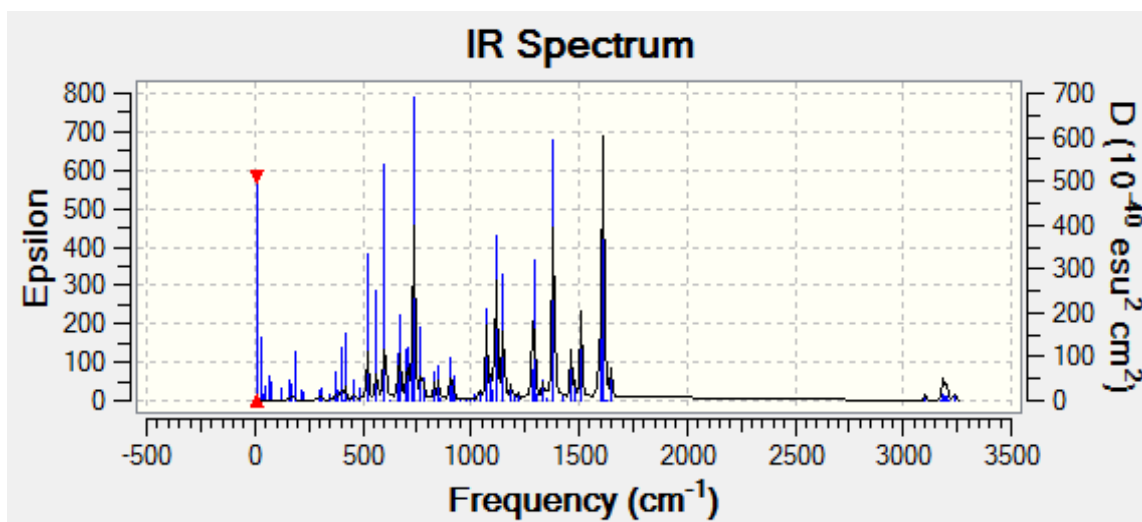
a. Espectro infrarrojo computacional



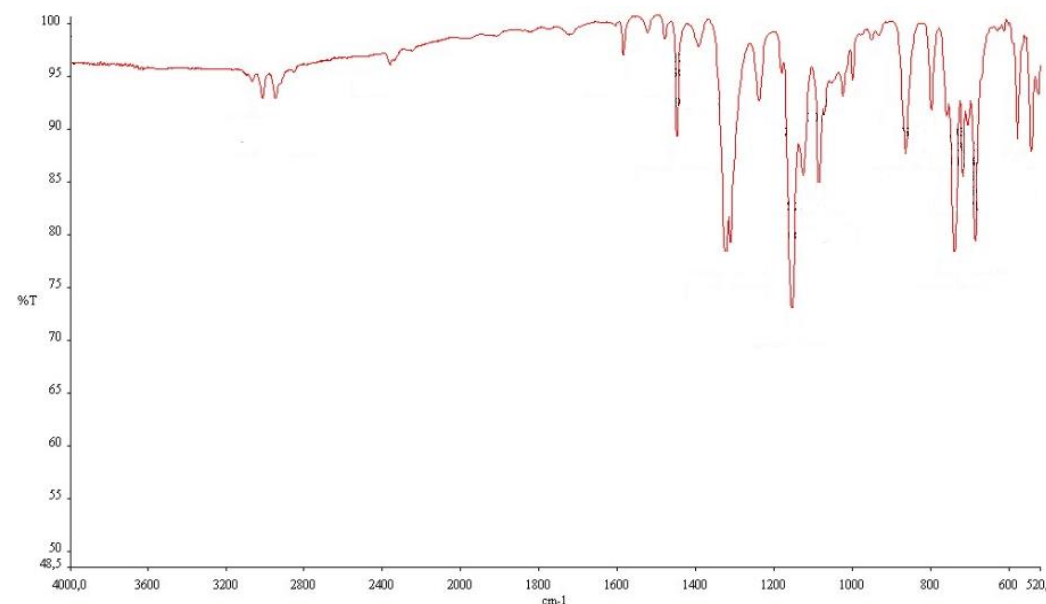
b. Espectro infrarrojo experimental

Figura 3. 20. Comparación de los espectros infrarrojos (computacional y experimental) de (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona

En la Figura 3.20, se dan a conocer los espectros computacional y experimental del (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona. En el caso del espectro computacional, se tiene las vibraciones del grupo funcional bencénico en los enlaces C-H ($3231,33\text{ cm}^{-1}$) y en los enlaces C=C ($1504,43\text{ cm}^{-1}$), en el radical fenilo son $3183,14\text{ cm}^{-1}$ y $1626,84\text{ cm}^{-1}$, respectivamente. Como también se tiene las señales de los grupos nitro $-\text{NO}_2$ y sulfona $-\text{SO}_2$, $1378,92\text{ cm}^{-1}$ y $1308,45\text{ cm}^{-1}$, correspondientemente. En el caso del espectro experimental, las vibraciones de estiramiento (Figura.3.19) son similares al espectro computacional, obteniendo un buen resultado en los espectros infrarrojos, tanto computacional como experimentalmente.



a. Espectro infrarrojo computacional

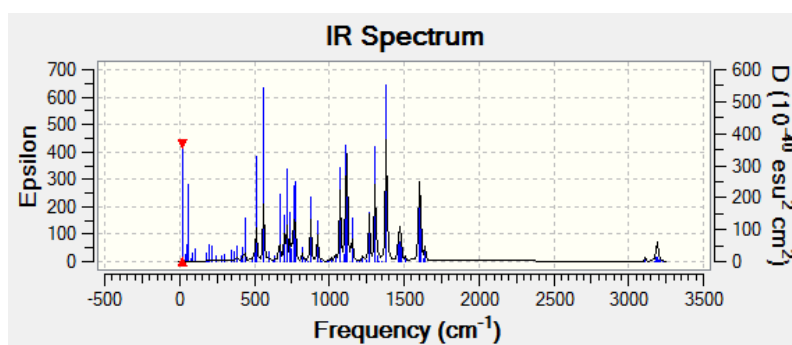


b. Espectro infrarrojo experimental

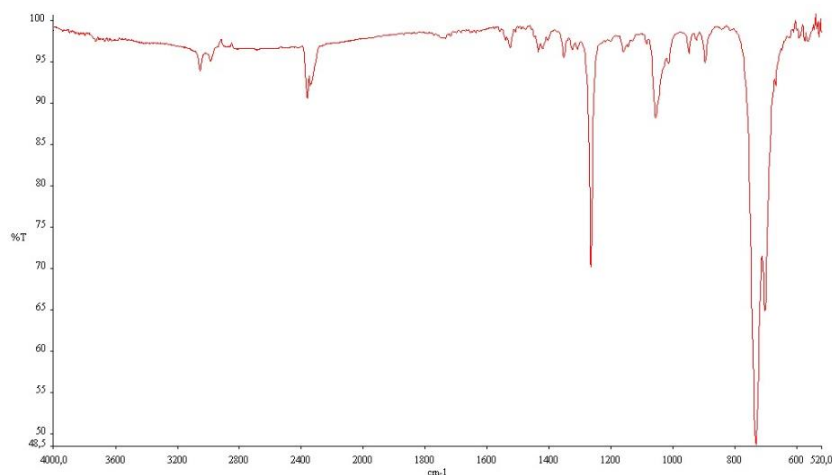
Figura 3. 21. Comparación de los espectros infrarrojo (computacional y experimental) de (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona

En la Figura 3.21, se muestran los espectros computacional y experimental de (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona.

En el espectro computacional, se pueden ver las vibraciones del grupo funcional bencénico en los enlaces C-H ($3210,32\text{ cm}^{-1}$) y en los enlaces C=C ($1510,73\text{ cm}^{-1}$), en el radical fenilo son $3191,06\text{ cm}^{-1}$ y $1478,34\text{ cm}^{-1}$, respectivamente. Como también se tiene las señales de los grupos nitro $-\text{NO}_2$ y sulfona $-\text{SO}_2$, $1382,12\text{ cm}^{-1}$ y $1290,79\text{ cm}^{-1}$, correspondientemente. En el espectro experimental, las frecuencias de estiramiento en los enlaces C-H y C=C del anillo bencénico se tiene: $3012,50\text{ cm}^{-1}$ y $1584,52\text{ cm}^{-1}$ y para los grupos nitro $-\text{NO}_2$ y sulfona $-\text{SO}_2$: $1518,09\text{ cm}^{-1}$ y $1307,02\text{ cm}^{-1}$, respectivamente. Al comparar las frecuencias vibracionales de los espectros computacional y experimental, se obtiene similitud entre los valores descritos anteriormente.



a. Espectro infrarrojo computacional



b. Espectro infrarrojo experimental

Figura 3. 22. Comparación de los espectros infrarrojo (computacional y experimental) de (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona

En la Figura 3.22, se observan los espectros computacional y experimental de (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona.

Para el espectro computacional, se tiene las vibraciones del grupo funcional bencénico en los enlaces C-H ($3211,18\text{ cm}^{-1}$) y en los enlaces C=C ($1599,55\text{ cm}^{-1}$), en el radical fenilo son $3193,38\text{ cm}^{-1}$ y $1507,56\text{ cm}^{-1}$, respectivamente. Como también se tiene las señales de los grupos nitro -NO₂ y sulfona -SO₂, $1381,86\text{ cm}^{-1}$ y $1307,42\text{ cm}^{-1}$, correspondientemente. En el caso del espectro experimental, las vibraciones de estiramiento descritas (Figura.3.19) son similares al espectro computacional, por lo que al comparar ambos espectros, se muestra una concordancia entre los ensayos de laboratorio y los datos computacionales.

3.2.4. COMPARACIÓN DE LOS PRODUCTOS OBTENIDOS

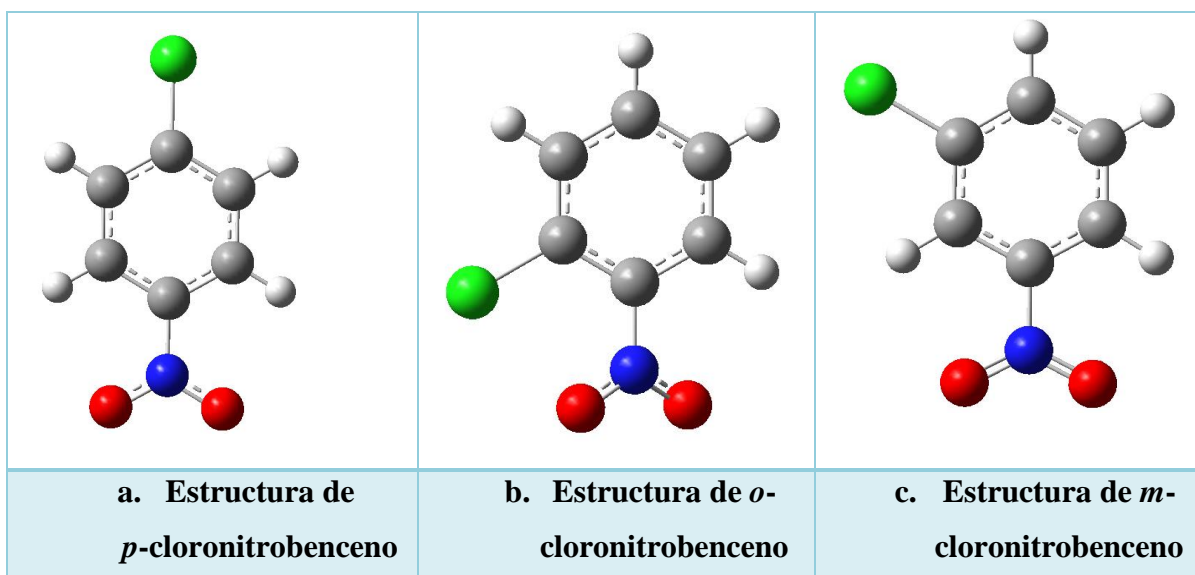
Se observó que la sustitución del hidrógeno por el agente nucleofílico en posición *para* y *orto* con respecto al grupo nitro, origina productos de color violeta y morado, respectivamente. Otra observación fue que los productos de un mayor rendimiento son aquellos de color violeta, con la excepción del producto 1 (morado) de la síntesis de *p*-cloronitrobenzeno con clorometilfenilsulfona, ya que es el producto más abundante, esto se debe a que es la única síntesis en donde se obtiene un solo producto, por lo que las probabilidades de un porcentaje de rendimiento mayor son altas (Tabla 3.10).

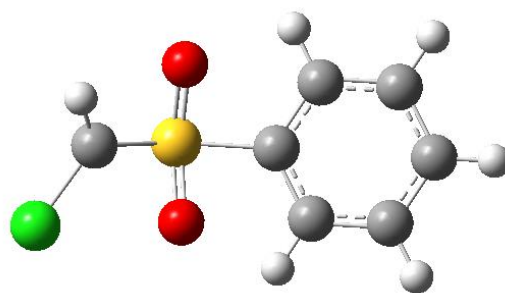
Tabla 3. 10. Porcentaje de rendimiento y color según TLC de los productos obtenidos

Compuesto	Porcentaje de rendimiento (%)	Color según TLC
Producto 1	83,28	Morado
Producto 2	63,12	Violeta
Producto 3	34,09	Morado
Producto 4	63,43	Violeta
Producto 5	23,06	Morado
Producto 6	4,36	Morado azulado

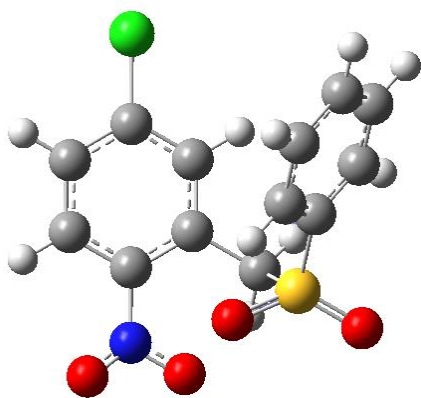
3.3. ESTUDIO COMPUTACIONAL

En la Figura 3.23 se muestran las estructuras de los reactivos principales y de los productos de interés de las reacciones estudiadas.

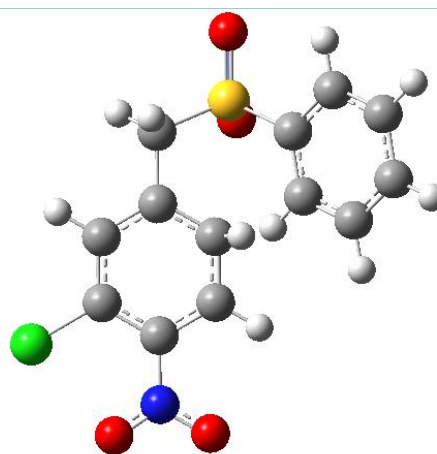




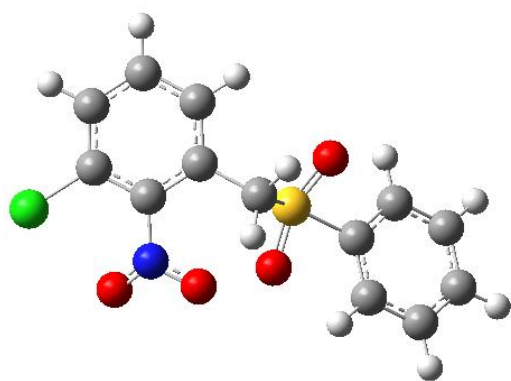
d. Estructura de clorometilfenilsulfona



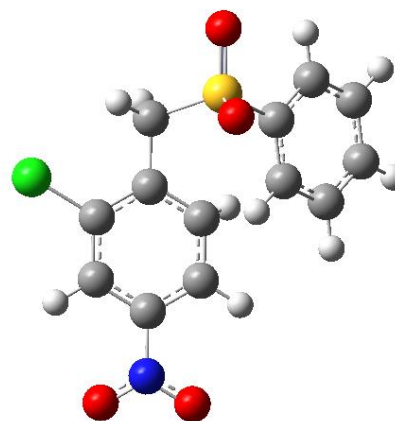
e. Producto 1



f. Producto 2



g. Producto 3



h. Producto 4

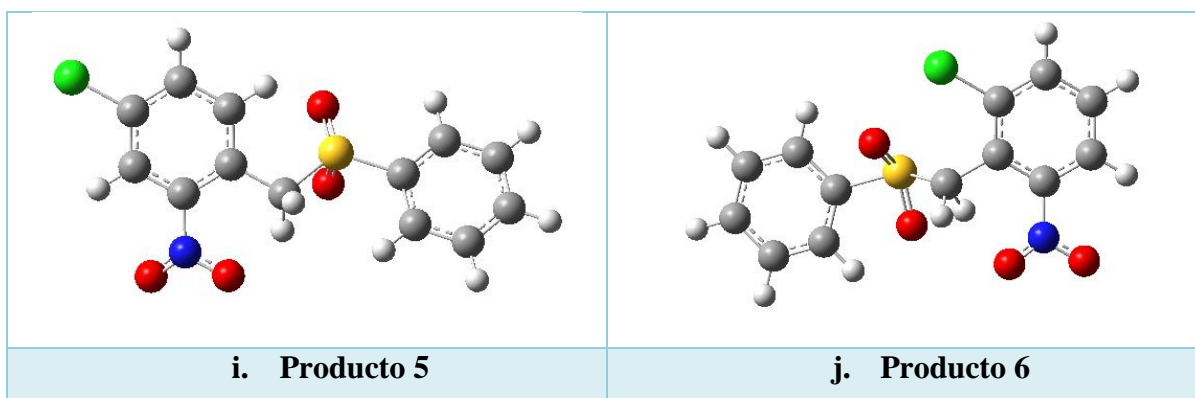


Figura 3. 23. Estructuras computacionales de las moléculas en estudio

En la Figura 3.23, los átomos de carbono se muestran de color gris, mientras los de hidrógeno de color blanco. Los átomos de oxígeno se encuentran de color rojo, el átomo de azufre de color amarillo, el átomo de nitrógeno de color azul y el átomo de cloro de color verde. El anillo bencénico se encuentra representado por un enlace sólido y un enlace entrecortado, debido a su resonancia.

3.3.1. ESTUDIO TERMODINÁMICO

La optimización de estructuras y cálculo de energías potenciales son parámetros que forman parte del estudio termodinámico. Se usaron dos niveles de energía: B3LYP y HF, en el caso del primero se obtienen estructuras más precisas y con el segundo se tiene mejores valores de energía de los orbitales moleculares.

En las Tablas 3.11 y 3.12, se tabulan los valores de energía obtenidos del cálculo de B3LYP de los reactivos y productos optimizados. En donde u.a (unidad atómica de energía) equivale a 627,51 kcal.mol⁻¹.

Tabla 3. 11. Valores de energía de los reactivos estudiados

Reactivos	E [u. a]	E [kcal. mol⁻¹]
<i>o</i>-cloronitrobenceno	-896,47226399	-562545
<i>m</i>-cloronitrobenceno	-896,48361755	-562552
<i>p</i>-cloronitrobenceno	-896,48482312	-562553
Clorometilfenilsulfona	-1279,30241512	-802775

En la Tabla 3.11 se evidencia que al cambiar la posición del átomo de cloro en la molécula (nitrobenceno), el nivel de energía varía, debido a que la geometría es diferente, siendo el *p*-cloronitrobenceno la molécula más energética en relación a *o*-cloronitrobenceno y *m*-cloronitrobenceno.

La energía calculada de la molécula, clorometilfenilsulfona, no puede ser comparada con las energías de los demás reactivos, ya que para establecer una comparación entre moléculas es necesario que ambas tengan el mismo número y tipo de núcleo.

Tabla 3. 12. Valores de energía de los productos estudiados

Productos	E [<i>u. a</i>]	E [<i>kcal. mol</i> ⁻¹]
Producto 1	-1715,54536361	-1076521
Producto 2	-1715,54030689	-1076518
Producto 3	-1715,53729926	-1076516
Producto 4	-1715,54797950	-1076523
Producto 5	-1715,54674010	-1076522
Producto 6	-1715,54099801	-1076519
Ácido Clorhídrico	-460,83346636	-289177

En la Tabla 3.12, se observa la energía de los productos obtenidos. Cada producto presenta el mismo número de átomos, como también el mismo número de electrones, pero la disposición geométrica de cada molécula da paso a una energía distinta para cada producto, esto se evidencia, claramente, en los productos tres y cuatro.

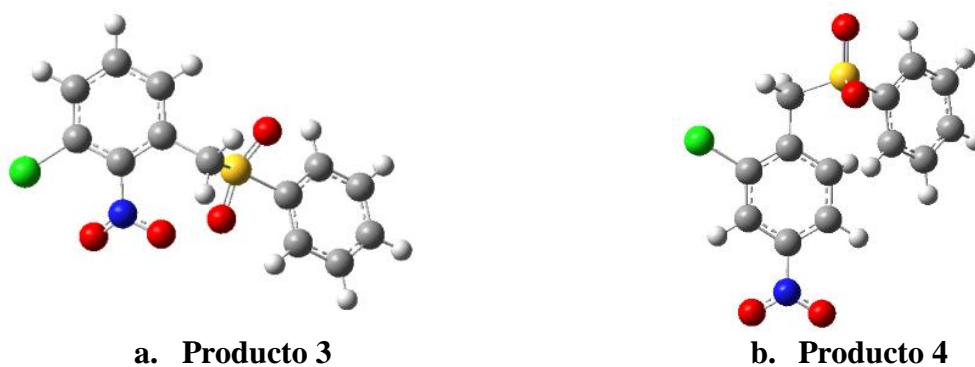


Figura 3. 24. Comparación estructural entre producto 3 y producto 4

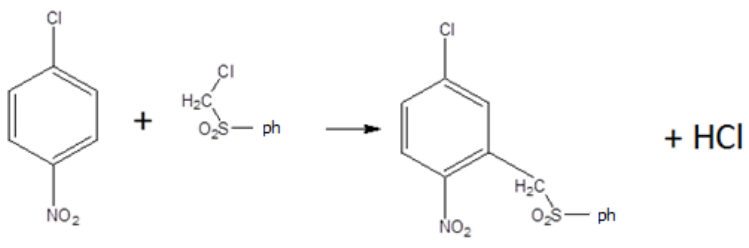
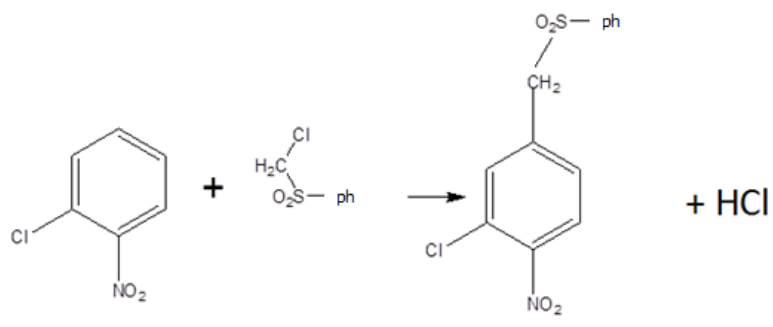
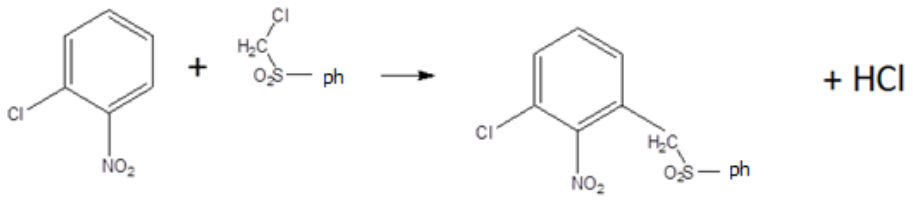
El producto tres presenta la más baja energía, mientras que el producto cuatro tiene la mayor energía, posiblemente debido a las interacciones entre los sustituyentes por efectos de resonancia en las distintas posiciones, como se observa en la Figura 3.24.

La energía calculada de la molécula de ácido clorhídrico, no puede ser comparada con las energías de los demás productos, ya que para establecer una comparación entre moléculas es necesario que ambas tengan el mismo número y tipo de núcleo. Sin embargo, el valor de esta energía es primordial para el cálculo de entalpía, debido a que para este cálculo es necesario la sumatoria de las energías de todos los productos y la sumatoria de las energías de todos los reactivos, en una reacción química.

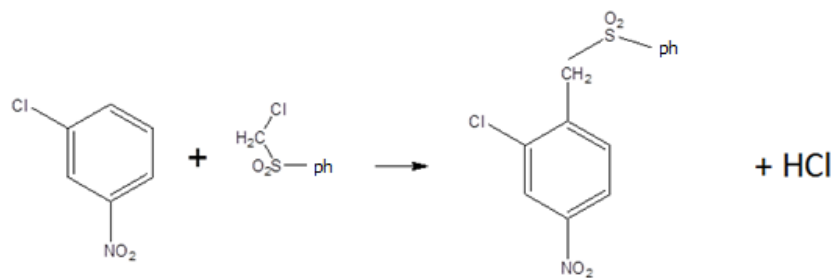
Con las energías antes descritas, se obtuvieron las entalpías estándar de reacción ($\Delta_r H$) de las síntesis estudiadas. El $\Delta_r H$ es positivo, si se necesita energía en el sistema (reacción endotérmica: la energía que poseen los productos es mayor a la de los reactivos) y si por el contrario, $\Delta_r H$ es negativo, existe liberación de energía en el sistema (reacción exotérmica: la energía que poseen los reactivos es mayor a la de los productos) [35].

La Tabla 3.13, muestra cada reacción estequiométricamente igualada y el valor de su entalpía estándar de reacción. En donde el sustituyente fenilo está representado por las letras *ph*.

Tabla 3. 13. Reacciones estudiadas con su respectiva entalpía estándar de reacción calculada computacionalmente

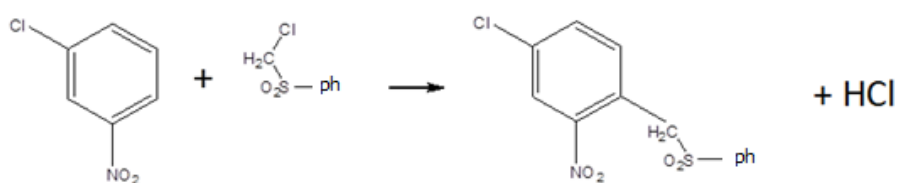
Síntesis experimental	
1° Reacción (Posición Para)	
 <p>The reaction shows 1-chloro-4-nitrobenzene reacting with benzyl chloride to produce 1-chloro-4-nitro-2-(benzyloxy)benzene and HCl. The benzyl chloride is represented as a benzene ring with a -CH₂-Cl group, and the product has a -CH₂-O-SO₂-Ph group at the 2-position.</p>	$\Delta rH = -371,229 \text{ Kcal. mol}^{-1}$
2° Reacción (Posición orto)	
 <p>The reaction shows 1-chloro-3-nitrobenzene reacting with benzyl chloride to produce 1-chloro-3-nitro-2-(benzyloxy)benzene and HCl. The benzyl chloride is represented as a benzene ring with a -CH₂-Cl group, and the product has a -CH₂-O-SO₂-Ph group at the 2-position.</p>	$\Delta rH = -375,936 \text{ Kcal. mol}^{-1}$
3° Reacción (Posición orto)	
 <p>The reaction shows 1-chloro-2-nitrobenzene reacting with benzyl chloride to produce 1-chloro-2-nitro-3-(benzyloxy)benzene and HCl. The benzyl chloride is represented as a benzene ring with a -CH₂-Cl group, and the product has a -CH₂-O-SO₂-Ph group at the 3-position.</p>	$\Delta rH = -374,050 \text{ Kcal. mol}^{-1}$

4° Reacción (Posición meta)



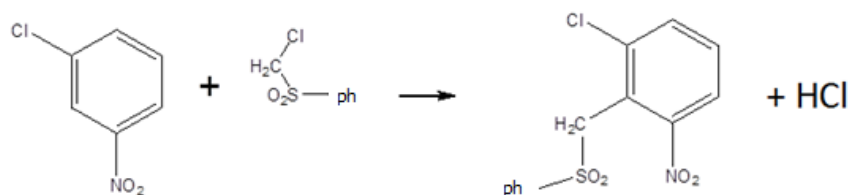
$$\Delta rH = -373,627 \text{ Kcal. mol}^{-1}$$

5° Reacción (Posición meta)



$$\Delta rH = -372,850 \text{ Kcal. mol}^{-1}$$

6° Reacción (Posición meta)



$$\Delta rH = -369,247 \text{ Kcal. mol}^{-1}$$

Tabla 3. 14. Entalpía estándar de reacción calculada al nivel de teoría B3LYP/6-311G
de las reacciones estudiadas**

Reacción	Reactivo	Producto obtenido	ΔrH^θ [$kcal.mol^{-1}$]
1	<i>p</i> -cloronitrobenceno	(2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona	-371,229
2	<i>o</i> -cloronitrobenceno	(4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona	-375,936
3		(2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona	-374,050
4	<i>m</i> -cloronitrobenceno	(4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona	-373,627
5		(2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona	-372,850
6		(6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona	-369,247

Como se evidencia en la Tabla 3.14, el cálculo de entalpía para cada una de las reacciones responde a un proceso exotérmico (liberación de energía), ya que la energía que tienen los productos es menor a la de los reactivos. Siendo de esa manera valores negativos.

La reacción dos presenta la mayor entalpía de reacción ($-375,936 kcal.mol^{-1}$), mientras que la reacción seis presenta la menor entalpía de reacción ($-369,247 kcal.mol^{-1}$). Las diferencias en entalpía pueden deberse a la facilidad o no de romper y formar enlaces entre el anillo aromático y el anión de la clorometilfenilsulfona, siendo en la reacción 2 la ruptura y formación de enlaces menos energética que en la reacción 6.

3.3.1.1. ENERGÍAS HOMO Y LUMO

Para obtener las energías de los orbitales moleculares de frontera HOMO y LUMO, se usó el nivel de teoría HF, ya que con este nivel es más estable el cálculo de dichas energías. El cálculo fue realizado mediante la siguiente programación: # HF/6-31G (d,p) test.

Tabla 3. 15. Valores de las energías de los orbitales moleculares de frontera HOMO y LUMO en los reactivos

Reactivos	ϵ_{HOMO} [u. a]	ϵ_{HOMO} [e. V]	ϵ_{LUMO} [u. a]	ϵ_{LUMO} [e. V]
<i>o</i> -cloronitrobenceno	-0,36494	-9,930	0,04204	1,144
<i>m</i> -cloronitrobenceno	-0,29242	-7,956	0,08710	2,369
<i>p</i> -cloronitrobenceno	-0,37668	-10,249	0,03173	0,863

En la Tabla 3.15, se muestran las energías de HOMO y LUMO de los reactivos: *o*-cloronitrobenceno, *m*-clornitrobenceno y *p*-cloronitrobenceno. Para poder comparar los valores, se ha transformado las unidades atómicas [u.a] a unidades [e.V]. En donde un Hartree [u.a] equivale a 27,21 [e.V].

Los orbitales moleculares de frontera, HOMO y LUMO, presentan una relación con la reactividad de las moléculas. Cuando el sistema reacciona con un electrófilo, los electrones involucrados en la transferencia provienen del HOMO, mientras que frente a un nucleófilo, los electrones entran al orbital LUMO [43]. En el caso de los reactivos: *o*-cloronitrobenceno, *m*-clornitrobenceno y *p*-cloronitrobenceno, al ser las energías del orbital LUMO mayores que las energías del orbital HOMO, estos reactivos se comportan como electrófilos, es decir son aceptores de electrones de la clorometilfenilsulfona (agente nucleofílico). También es

importante recalcar que la molécula *m*-cloronitrobenceno, presenta la mayor energía del orbital de frontera LUMO (2,369 e.V), siendo la molécula más aceptora de electrones, es así que es capaz de formar tres productos al reaccionar con el agente nucleofílico (clorometilfenilsulfona), mientras que la molécula *p*-cloronitrobenceno presenta la menor energía del orbital de frontera LUMO (0,863 e.V), siendo la molécula menos aceptora de electrones, de esa manera al reaccionar con el compuesto clorometilfenilsulfona, se obtiene un solo producto.

3.3.1.2. POTENCIAL QUÍMICO

La característica esencial del potencial químico en termodinámica es la tendencia que presenta una sustancia al reaccionar con otra sustancia. Mientras mayor sea el potencial químico, mayor capacidad tendrá la molécula para reaccionar con otra. Mientras menor sea el potencial químico, menor capacidad tendrá la molécula para reaccionar. Es así que el compuesto, *p*-cloronitrobenceno, presenta un potencial químico de -4,693 e.V, presentando una mayor capacidad de reaccionar con otra molécula, mientras que el *m*-cloronitrobenceno tiene baja probabilidad de reaccionar con otra molécula, debido a que su potencial químico es de -2,794 e.V [43].

Tabla 3. 16. Valores de potencial químico, dureza y electrofilia de los reactivos

Reactivos	Potencial químico [e. V]	Dureza[e. V]	Electrofilia[e. V]
<i>o</i> -cloronitrobenceno	-4,393	11,074	0,871
<i>m</i> -cloronitrobenceno	-2,794	10,325	0,378
<i>p</i> -cloronitrobenceno	-4,693	11,112	0,991

La dureza al ser matemáticamente una diferencia entre las energías HOMO y LUMO, se tiene que una diferencia energética grande corresponde a sistemas estables y poco reactivos, como es el caso del *p*-cloronitrobenceno, cuya dureza es 11,112 e.V; mientras que cuando la diferencia de energía HOMO-LUMO sea pequeña es de esperar que el sistema sea poco estable y altamente reactivo, como es el caso del *m*-cloronitrobenceno, cuya dureza es 10,325 e.V [43].

Comparando las durezas entre los compuestos *m*-cloronitrobenceno y *p*-cloronitrobenceno, se establece que al tener una alta reactividad el *m*-cloronitrobenceno, eleva su capacidad de formar más de un producto; mientras que el *p*-cloronitrobenceno al tener una baja reactividad, disminuye la capacidad de formar más de un producto en una reacción química.

3.3.2. ESTUDIO ESPECTROSCÓPICO

Dentro del estudio espectroscópico se analizaron 2 tipos de espectros:

- Espectro IR (infrarrojo)
- Espectro RMN (resonancia magnética nuclear)

3.3.2.1. ESPECTROSCOPIA IR

En la Figura 3.25 se muestran los espectros de los reactivos obtenidos computacionalmente.

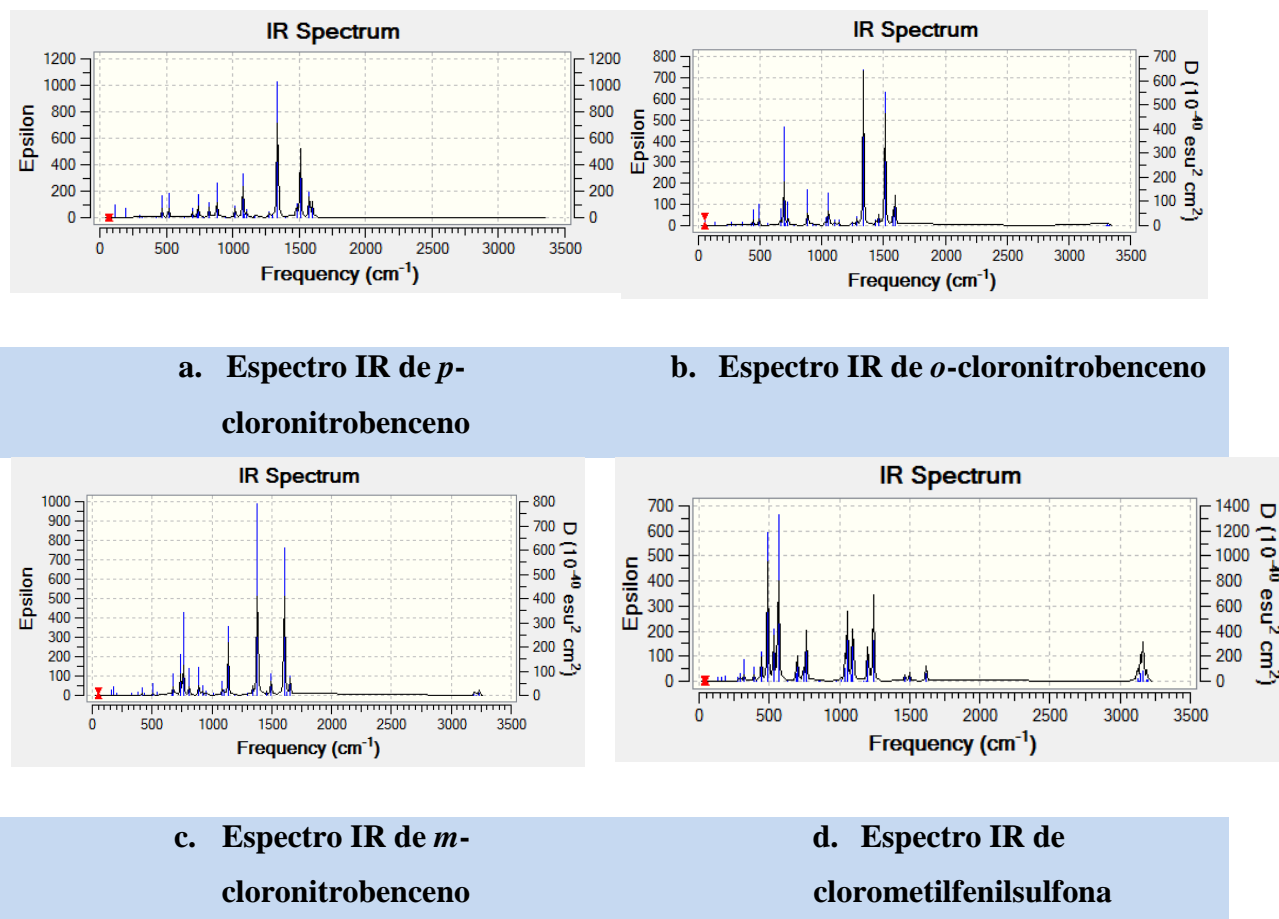


Figura 3. 25. Espectros infrarrojos computacionales de los reactivos

En la Figura 3.25 se muestran los espectros de los reactivos obtenidos computacionalmente. Los espectros infrarrojos de *p*-cloronitrobenzene, *o*-cloronitrobenzene y *m*-cloronitrobenzene son diferentes, a pesar de tener 36 bandas de absorción, de las cuales las bandas: 12, 14, 23, 27 y 30 son las bandas de mayor intensidad (Tabla 3.17). En cada una de estas bandas los tres isómeros presentan frecuencias diferentes, es decir los valores se encuentran en un rango de frecuencia, pero no es exactamente la misma frecuencia en los tres casos. Un ejemplo claro es

el de la banda de absorción 27, donde el rango en que se encuentran las frecuencias es de 1337 - 1381 cm^{-1} , perteneciente al estiramiento simétrico de grupo nitro $-\text{NO}_2$. También las intensidades varían de un isómero a otro.

Tabla 3. 17. Bandas de mayor intensidad de radiación infrarroja de los reactivos *p*-cloronitrobenceno, *o*-cloronitrobenceno y *m*-cloronitrobenceno

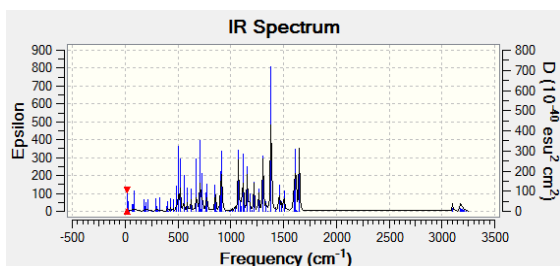
<i>Banda de absorción</i>	<i>Frecuencia (cm^{-1})</i>			<i>Tipo de vibración</i>
	<i>p</i> - <i>cloronitrobenceno</i>	<i>o</i> - <i>cloronitrobenceno</i>	<i>m</i> - <i>cloronitrobenceno</i>	
12	697,33	692,91	677,26	C-H (aleteo)
14	739,96	725,71	761,18	C-H (aleteo)
23	1108,46	1136,69	1136,20	C-H (tijereteo)
27	1337,87	1336,50	1380,62	$-\text{NO}_2$ (estiramiento simétrico)
30	1509,38	1511,54	1604,61	$-\text{NO}_2$ (estiramiento asimétrico)

En la Figura 3.25, el esquema *d*, muestra el espectro infrarrojo del clorometilfenilsulfona. Este espectro presenta 45 bandas de absorción. Las bandas de absorción de mayor intensidad en este espectro son: 43, 33, 29, 27, 14 y 12 (Tabla 3.18). Cada banda presenta una frecuencia y tipo de vibración característica. La frecuencia más importante en este compuesto es la del grupo sulfona $-\text{SO}_2$, en donde se tiene el estiramiento asimétrico ($1242,84 \text{ cm}^{-1}$) y el estiramiento simétrico ($1055,52 \text{ cm}^{-1}$).

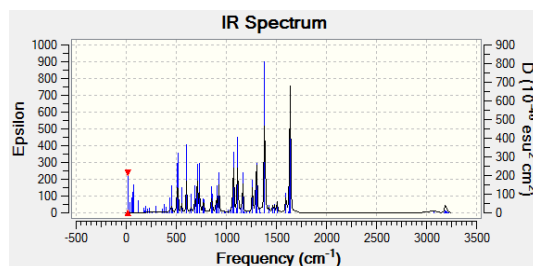
**Tabla 3. 18. Bandas de mayor intensidad de radiación infrarroja del reactivo
clorometilfenilsulfona**

<i>Banda de absorción</i>	<i>Frecuencia (cm⁻¹)</i>	<i>Tipo de vibración</i>
43	3165,15	C-H (estiramiento simétrico, anillo aromático)
33	1242,84	-SO ₂ (estiramiento asimétrico)
29	1096,32	C-H (tijereteo, anillo aromático)
27	1055,52	-SO ₂ (estiramiento simétrico)
14	565,33	C-H (aleteo, anillo aromático)
12	489,58	C-H (tijereteo, grupo CH ₂)

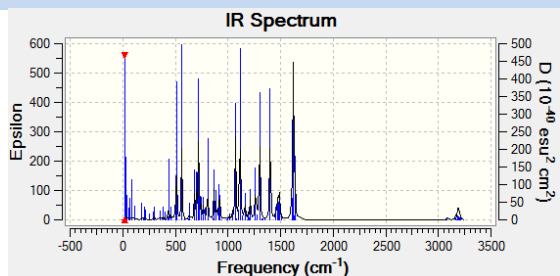
En la Figura 3.26 se muestran los espectros infrarrojos de los productos obtenidos computacionalmente.



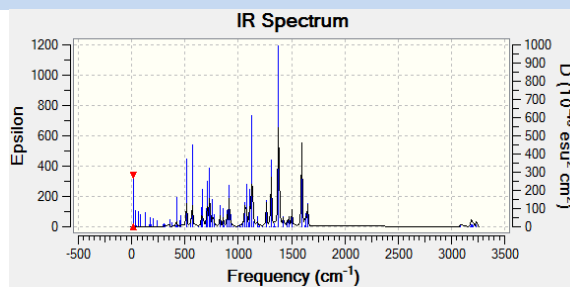
a. Espectro IR producto 1



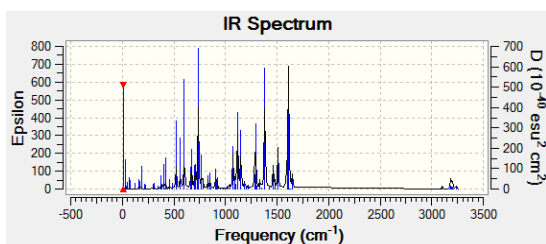
b. Espectro IR producto 2



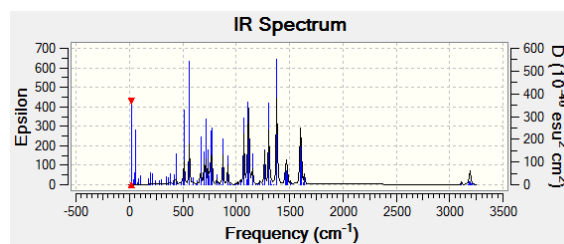
c. Espectro IR producto 3



d. Espectro IR producto 4



e. Espectro IR producto 5



f. Espectro IR producto 6

Figura 3. 26. Espectros infrarrojo computacionales de los productos

En la Figura 3.26 se observa que, a pesar de que todos los espectros presentan 84 bandas de absorción, éstos son diferentes. Las bandas: 23, 24, 25, 26, 33, 41, 48, 51, 60, 64, 71 y 74 son las bandas de mayor intensidad (Tabla 3.19). En cada una de estas bandas los seis isómeros presentan frecuencias diferentes, es decir los valores se encuentran en un rango de frecuencia, pero no es exactamente la misma frecuencia en los seis casos. Un ejemplo claro es el de la banda de absorción 74, donde el rango en que se encuentran las frecuencias es de 1635 - 1652 cm^{-1} , perteneciente al balanceo del enlace C=C, en los anillos aromáticos.

Tabla 3. 19. Bandas de mayor intensidad de radiación infrarroja de los productos estudiados

<i>Banda de absorción</i>	<i>Frecuencia (cm^{-1})</i>						<i>Tipo de vibración</i>
	<i>Producto 1</i>	<i>Producto 2</i>	<i>Producto 3</i>	<i>Producto 4</i>	<i>Producto 5</i>	<i>Producto 6</i>	
23	508,07	509,20	501,73	513,28	490,22	500,31	C-H (aleteo, anillos aromáticos)
24	523,47	516,89	512,03	517,59	521,35	512,05	C-Cl (estiramiento)

25	555,82	553,69	560,23	549,25	564,17	562,57	C-H (balanceo, grupo CH ₂)
26	590,39	602,37	586,76	568,39	601,98	593,31	C-H (estiramiento asimétrico, anillos aromáticos)
33	732,20	734,53	746,16	736,36	737,74	750,56	-NO ₂ (aleteo)
41	916,63	926,96	925,01	928,70	919,88	938,63	C=C (estiramiento asimétrico)
48	1072,32	1065,90	1070,81	1061,29	1072,61	1073,18	-SO ₂ (estiramiento simétrico)
51	1114,74	1114,04	1114,58	1111,11	1115,96	1113,00	C-H (tijereteo, anillos aromáticos)
60	1307,73	1304,08	1301,42	1308,45	1302,22	1307,42	-SO ₂ (estiramiento asimétrico)
64	1382,64	1383,43	1401,39	1378,92	1382,12	1381,86	-NO ₂ (estiramiento simétrico)
71	1616,15	1624,96	1619,90	1624,48	1612,98	1608,42	-NO ₂ (estiramiento asimétrico)

74	1649,98	1639,01	1635,35	1650,27	1651,14	1642,07	C=C (balanceo)
----	---------	---------	---------	---------	---------	---------	-------------------

Para un análisis más específico y característico, se procedió a obtener los espectros ^1H RMN de los productos, los cuales serán comparados con los espectros ^1H RMN bibliográficos.

3.3.2.2. ESPECTROSCOPIA RMN

Para la obtención de los espectros RMN, sólo se realizó los cálculos para los seis productos obtenidos. En las Figuras 3.27 a 3.32 se presentan los espectros ^1H RMN de los productos de la síntesis de Vicarius.

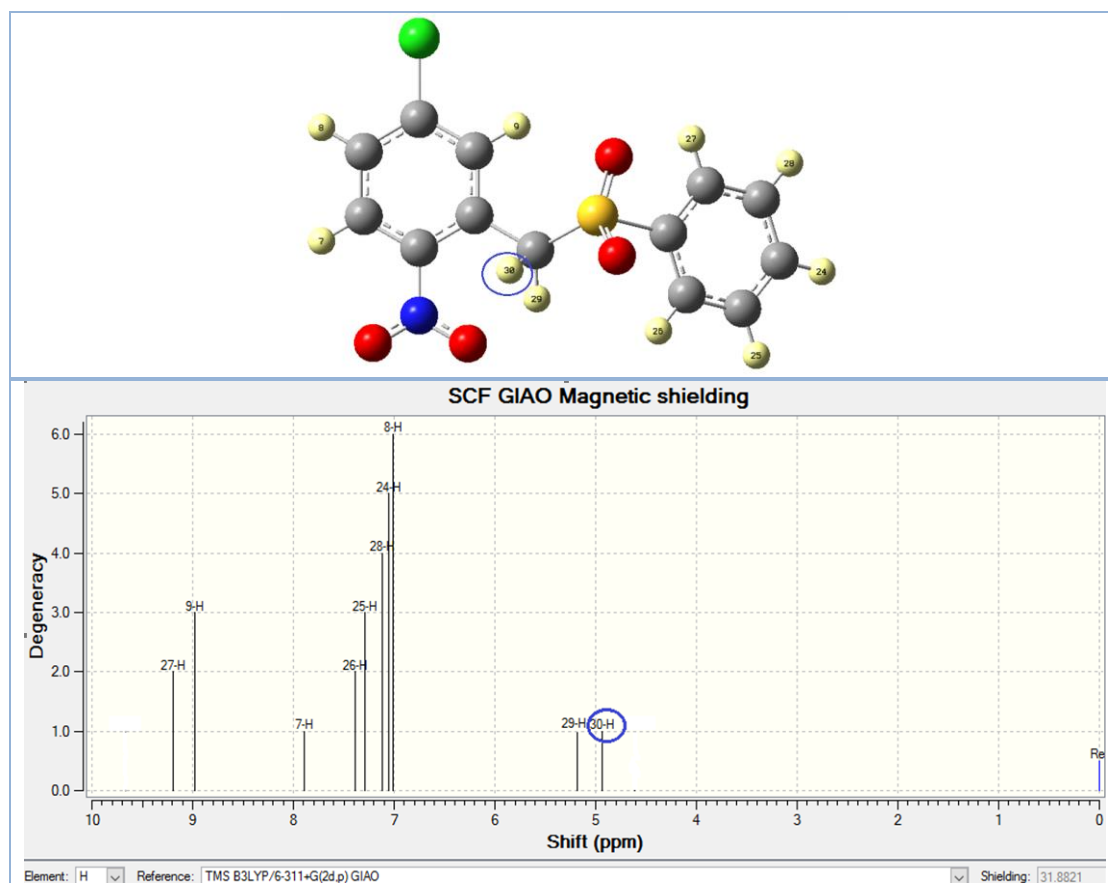


Figura 3. 27. Espectro ^1H RMN de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona (producto 1)

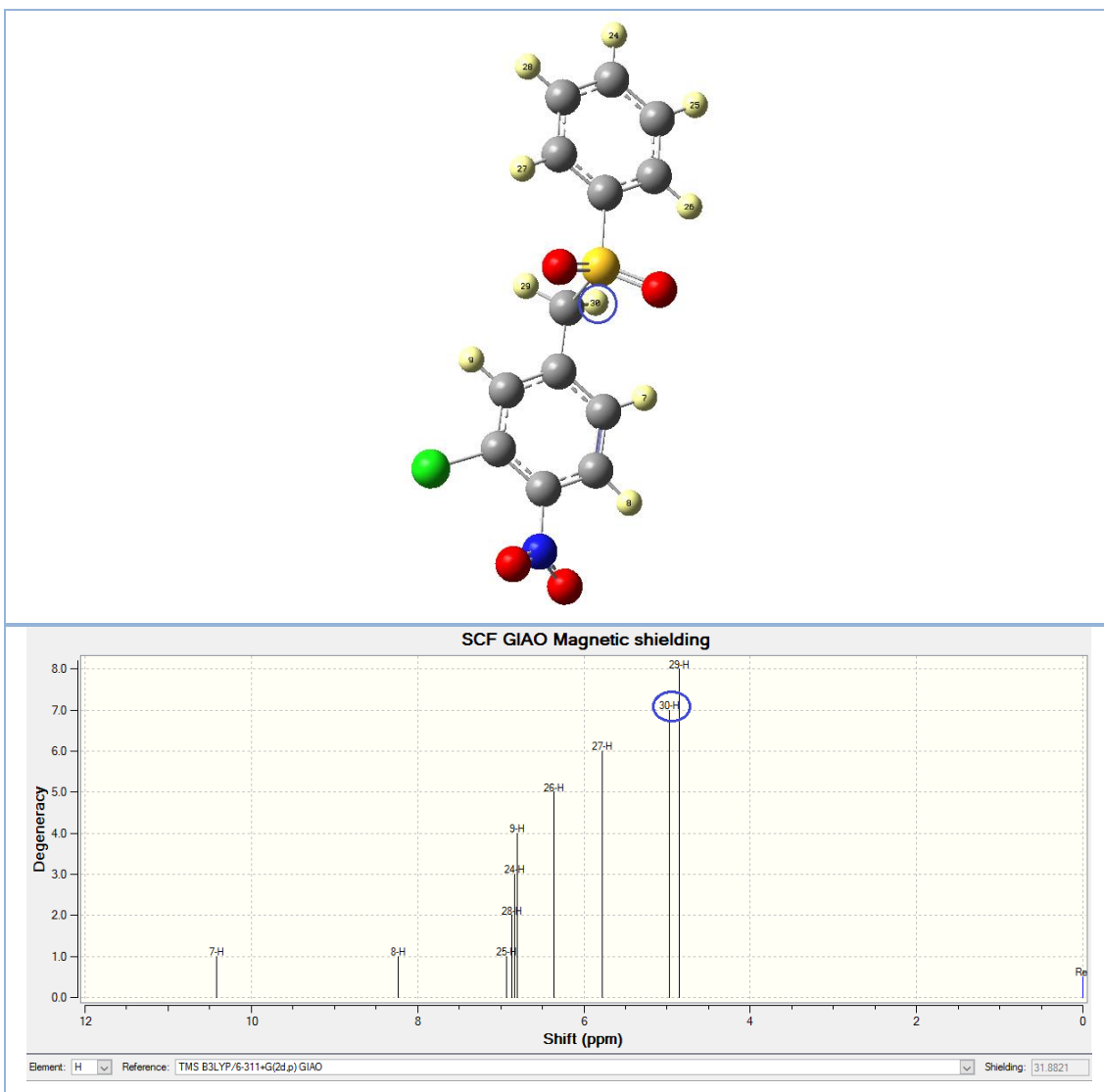


Figura 3. 28. Espectro ¹H RMN de (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 2)

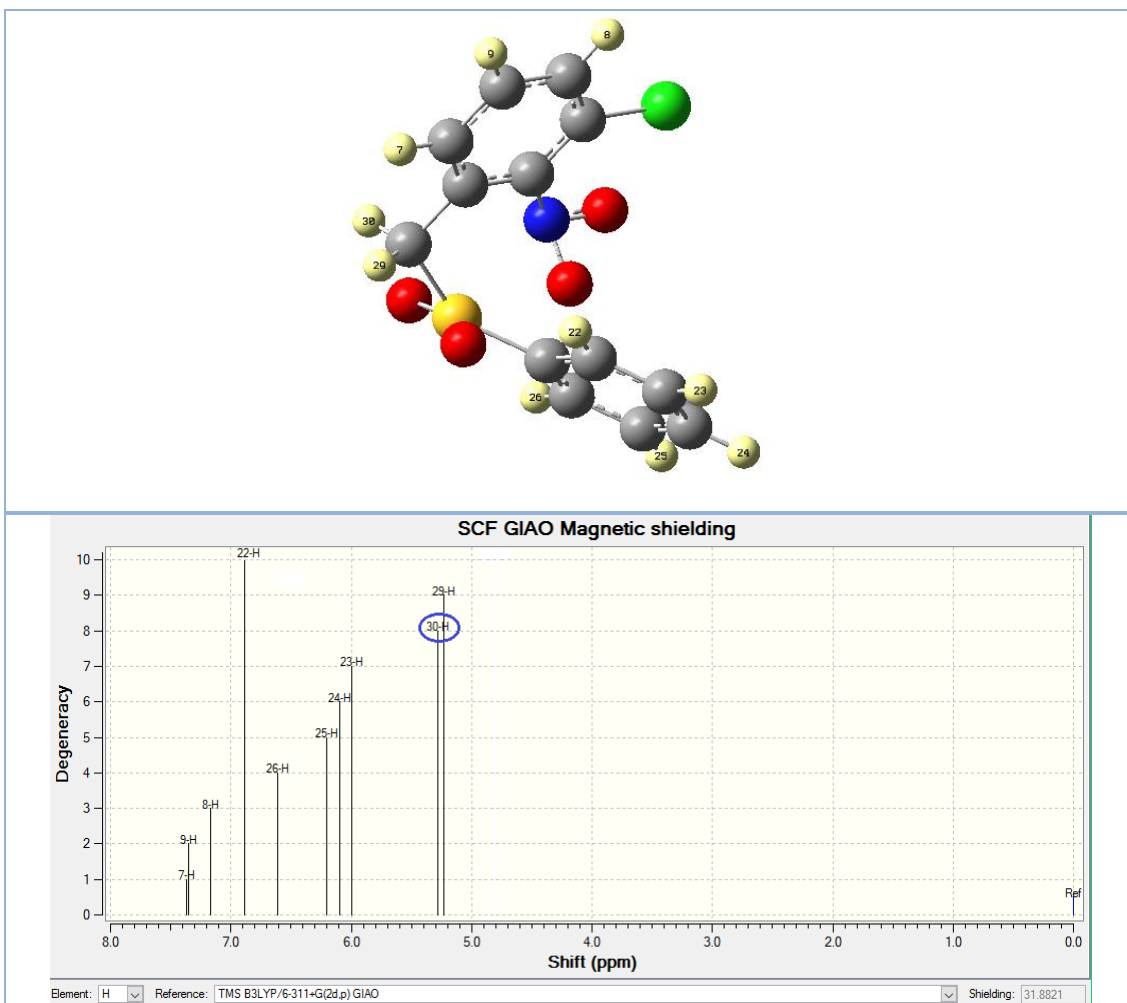


Figura 3. 29. Espectro ¹H RMN de (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 3)

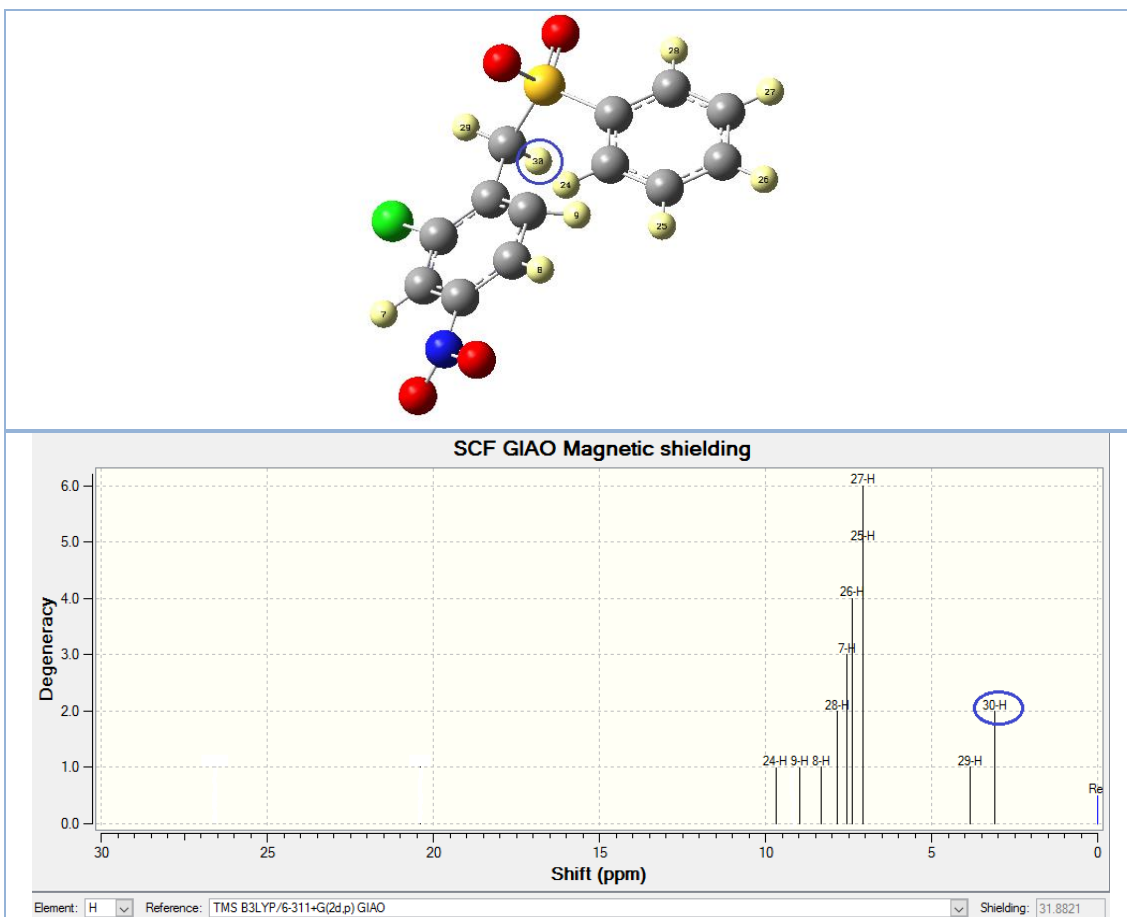


Figura 3. 30. Espectro ^1H RMN de (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona (producto 4)

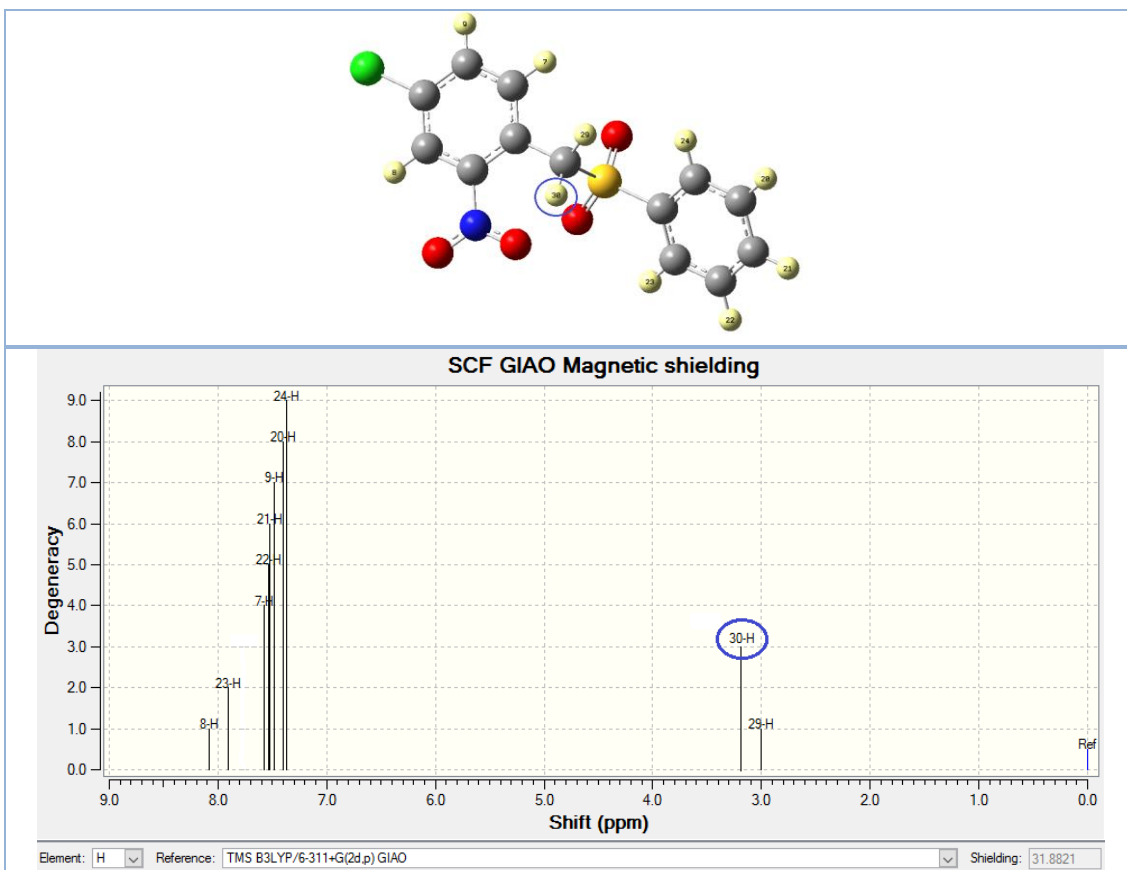


Figura 3. 31. Espectro ¹H RMN de (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona (producto 5)

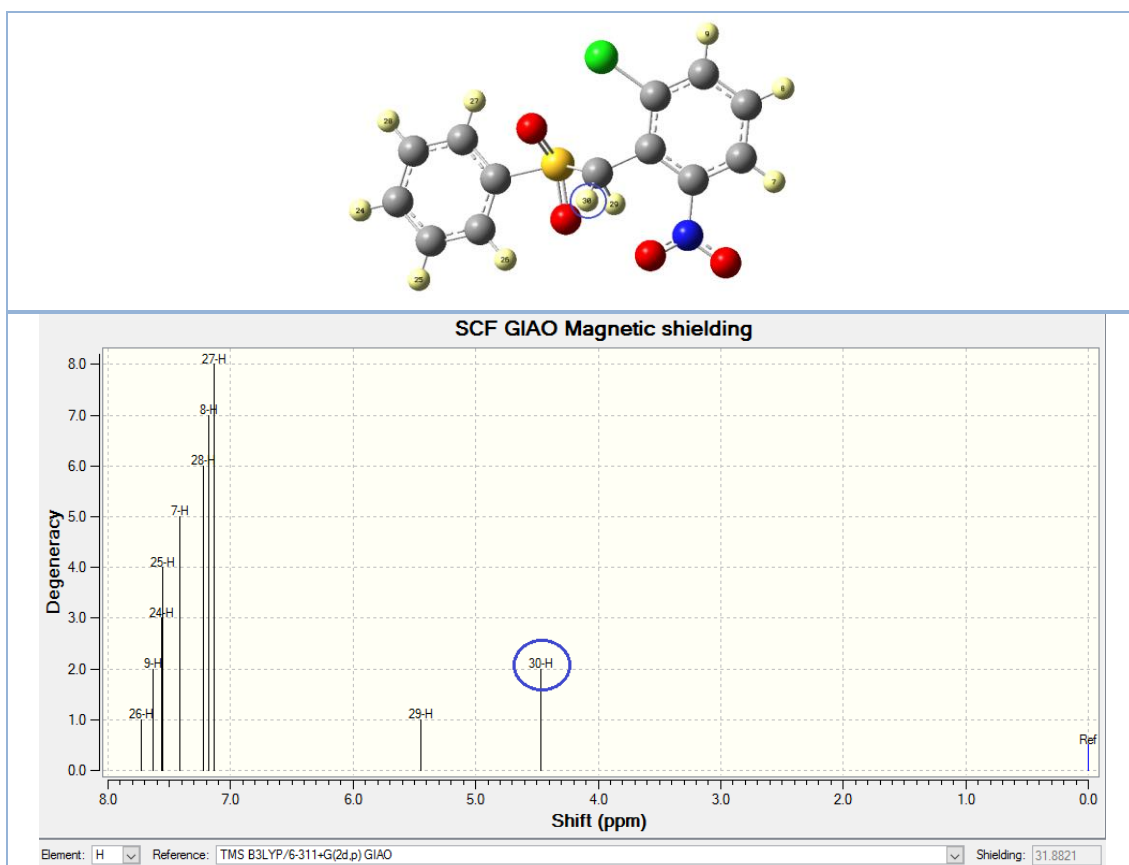


Figura 3. 32. Espectro ^1H RMN de (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona (producto 6)

Se observa en las Figuras 3.27-3.32, los espectros computacionales ^1H de resonancia magnética nuclear de cada producto obtenido. El rango de análisis depende del núcleo atómico que se esté analizando con el respectivo ambiente electrónico de la molécula, en este caso el núcleo atómico que se analiza es el hidrógeno (^1H), y los ambientes electrónicos de la molécula están dados por: los hidrógenos de los anillos bencénicos (6,5 - 8 ppm) y los hidrógenos del grupo metilo (CH_2) (1,3 ppm) (ver Anexo 3) [44].

En el caso de los espectros computacionales (incluidos los espectros RMN), como se ha mencionado anteriormente, el ambiente de análisis es en fase gaseosa, por lo que los valores pueden variar ligeramente, y a diferencia de un espectro RMN experimental, los espectros

computacionales establecen un pico de cada ambiente electrónico analizado con cada hidrógeno involucrado en ese ambiente.

Tabla 3. 20. Desplazamientos químicos computacionales de los espectros ^1H RMN de los productos obtenidos

Compuesto	N° de hidrógeno	Desplazamiento químico computacional (ppm)
Producto 1	7-H	7,89
	8-H	7,01
	9-H	8,98
	24-H	7,06
	25-H	7,29
	26-H	7,38
	27-H	9,19
	28-H	7,12
	29-H	5,20
	30-H	4,94
Producto 2	7-H	10,42
	8-H	8,23
	9-H	6,79
	24-H	6,83
	25-H	9,93
	26-H	6,36
	27-H	5,78
	28-H	6,87
	29-H	4,85
	30-H	4,97
Producto 3	7-H	7,36
	8-H	7,17
	9-H	7,35
	22-H	6,90

	23-H	5,99
	24-H	6,09
	25-H	6,21
	26-H	6,60
	29-H	5,23
	30-H	5,28
Producto 4	7-H	7,56
	8-H	8,31
	9-H	9,00
	24-H	9,50
	25-H	7,07
	26-H	7,39
	27-H	7,07
	28-H	7,84
	29-H	3,84
	30-H	3,09
Producto 5	7-H	7,58
	8-H	8,08
	9-H	7,48
	20-H	7,40
	21-H	7,53
	22-H	7,52
	23-H	7,91
	24-H	7,37
	29-H	3,01
	30-H	3,20
Producto 6	7-H	7,41
	8-H	7,17
	9-H	7,63
	24-H	7,63
	25-H	7,56
	26-H	7,73

	27-H	7,13
	28-H	7,22
	29-H	5,45
	30-H	4,47

Tabla 3. 21. Desplazamientos químicos bibliográficos de los espectros ^1H RMN de los productos obtenidos [41]

Compuesto	Tipo de pico	Número de hidrógenos	Desplazamiento químico (ppm)
Producto 1	Singulete	2	5,02
	Multiplete	7	7,4-7,8
	Doblete	1	8,12 (J=9)
Producto 2	Singulete	2	4,85
	Doblete	1	7,37 (J=2)
	Doblete	1	7,37 (J=8,5)
	Multiplete	6	7,45-7,85
Producto 3	Singulete	2	4,80
	Multiplete	8	7,3-7,85
Producto 4	Singulete	2	4,59
	Multiplete	6	7,40-7,75
	Multiplete	2	8,0-8,15
Producto 5	Singulete	2	4,81
	Multiplete	7	7,35-7,81
	Singulete	1	7,95
Producto 6	Singulete	2	5,21
	Multiplete	8	7,2-7,9

En la Tabla 3.20 se observa los desplazamientos químicos para cada uno de los hidrógenos presentes en cada producto, respectivamente. Estos valores son comparados con un estudio de 1984, sobre la sustitución nucleofílica de Vicarius de estos mismos compuestos analizados, en donde se evidencia los valores experimentales de los desplazamientos químicos (Tabla 3.21) [41].

En el caso del producto uno, en el espectro RMN computacional, los hidrógenos 29 y 30 presentan desplazamientos químicos de 5,20 y 4,94 ppm, respectivamente, en los valores del espectro RMN bibliográfico estos hidrógenos están representados por un singulete, cuyo valor es 5,02 ppm. En los hidrógenos 28, 26, 25, 24, 8 y 7, los valores del desplazamiento químico van de 7,01 a 7,89, en los valores del espectro RMN bibliográfico estos hidrógenos están representados por un multiplete, cuyos valores van de 7,4 a 7,8 ppm. En los hidrógenos 9 y 27 los valores del desplazamiento químico son de 8,98 y 9,19, respectivamente, en los valores del espectro RMN bibliográfico estos hidrógenos están representados por un doblete, cuyo valor es 8,12 ppm.

En el caso del producto tres, en el espectro RMN computacional, los hidrógenos 29 y 30 presentan desplazamientos químicos de 5,23 y 5,28 ppm, respectivamente, en los valores del espectro RMN bibliográfico estos hidrógenos están representados por un singulete, cuyo valor es 4,80 ppm. En los hidrógenos 7, 8, 9, 22, 23, 24, 25 y 26, los valores del desplazamiento químico van de 5,99 a 7,36 ppm, en los valores del espectro RMN bibliográfico estos hidrógenos están representados por un multiplete, cuyos valores van de 7,3 a 7,85 ppm.

En el caso de los demás productos, el análisis descrito anteriormente es el mismo.

En el caso de los espectros computacionales, se obtiene un pico por cada núcleo de hidrógeno analizado, en cambio, en los espectros experimentales, se pueden obtener grupos de picos que representan a un conjunto de hidrógenos con similar ambiente químico, como es el caso de los dobletes, tripletes y multipletes.

El programa GAUSSIAN permite, también, obtener el espectro ^{13}C RMN de las estructuras analizadas. El espectro ^{13}C RMN al igual que el ^1H RMN es bastante útil para la identificación de la estructura de la molécula y es esencial para la identificación de isómeros. En las Figuras 3.33 a 3.38 se presentan los espectros de resonancia magnética de carbón para los productos de la síntesis de Vicarius.

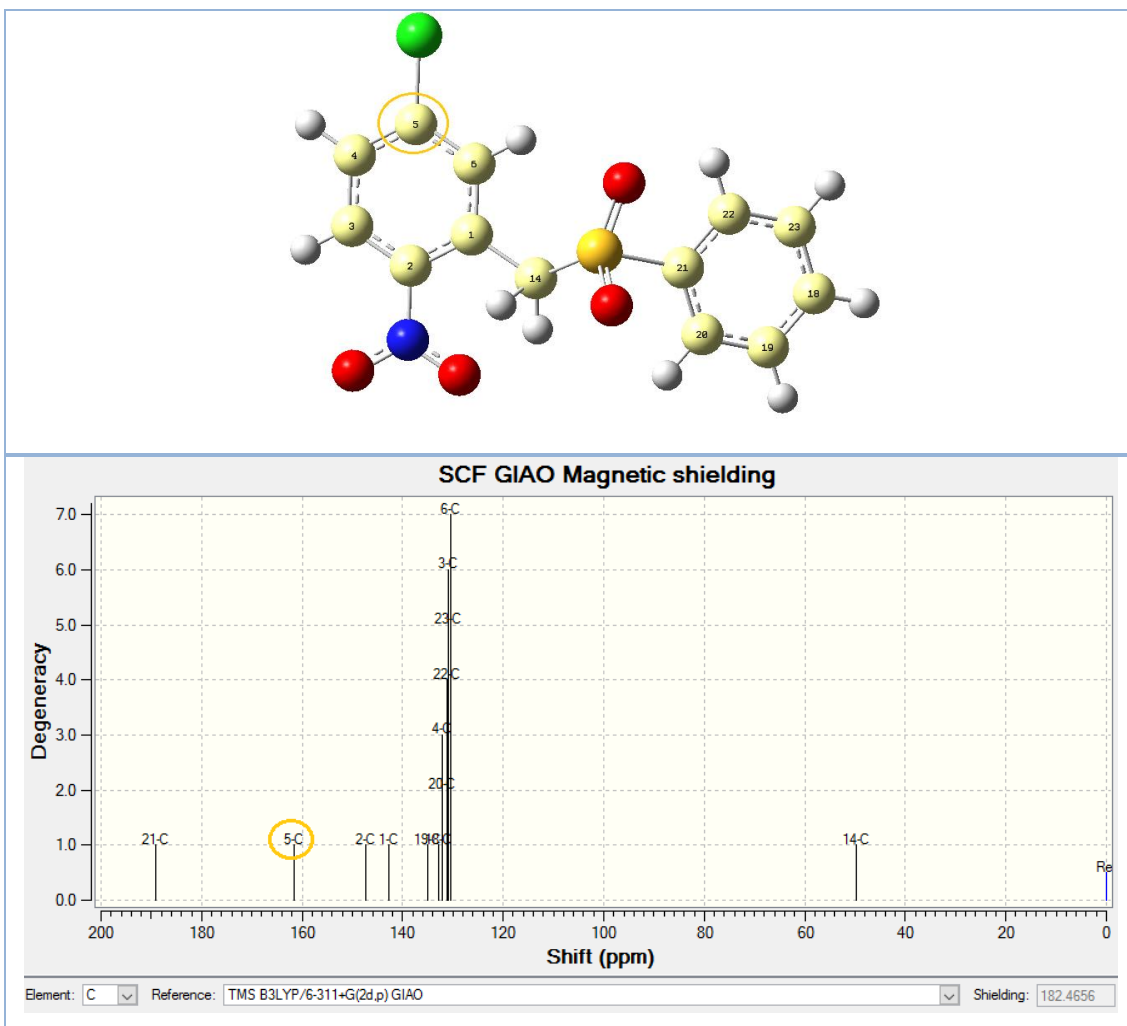


Figura 3. 33. Espectro ¹³C RMN de (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona (producto 1)

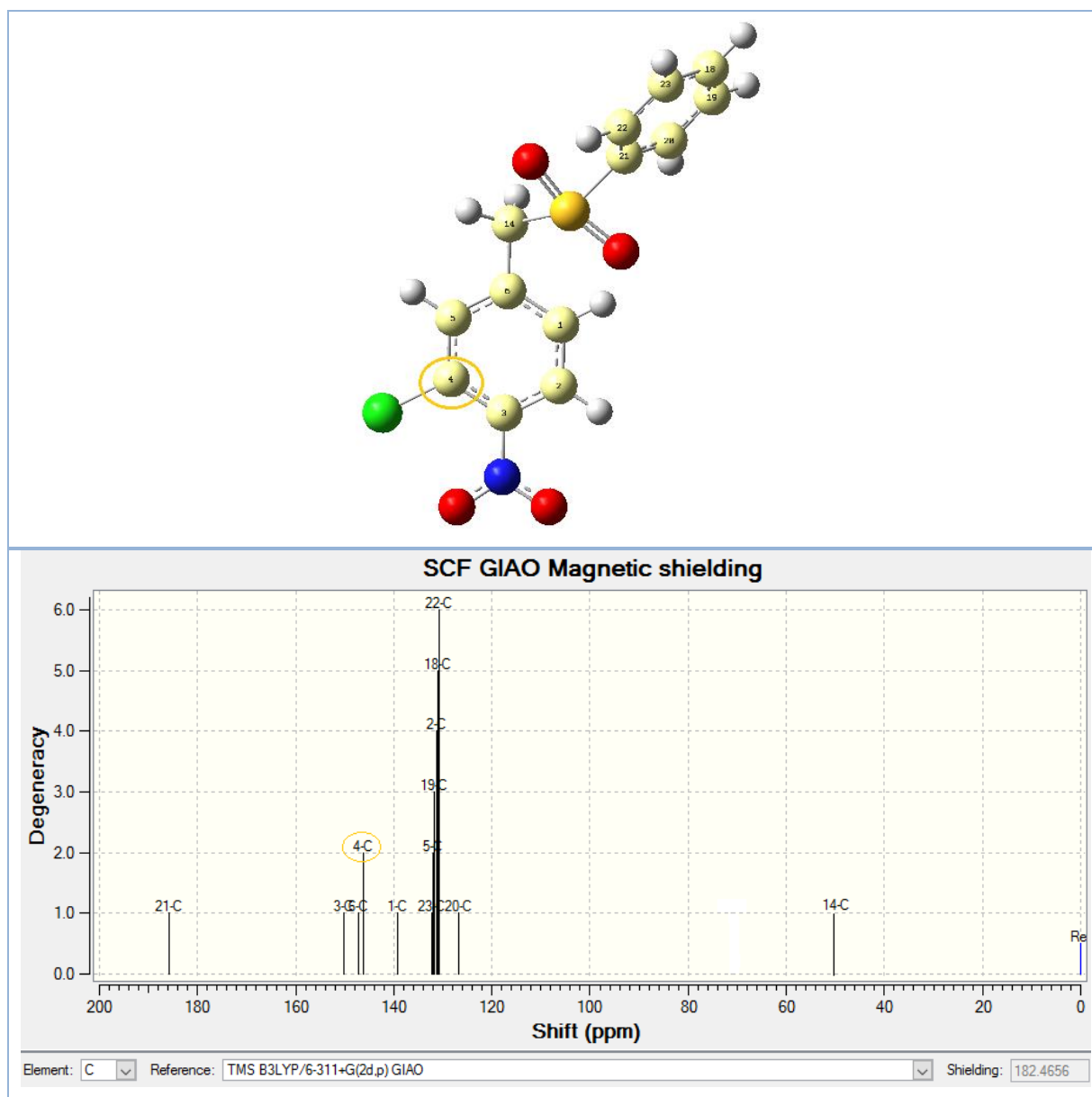


Figura 3. 34. Espectro ^{13}C RMN de (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 2)

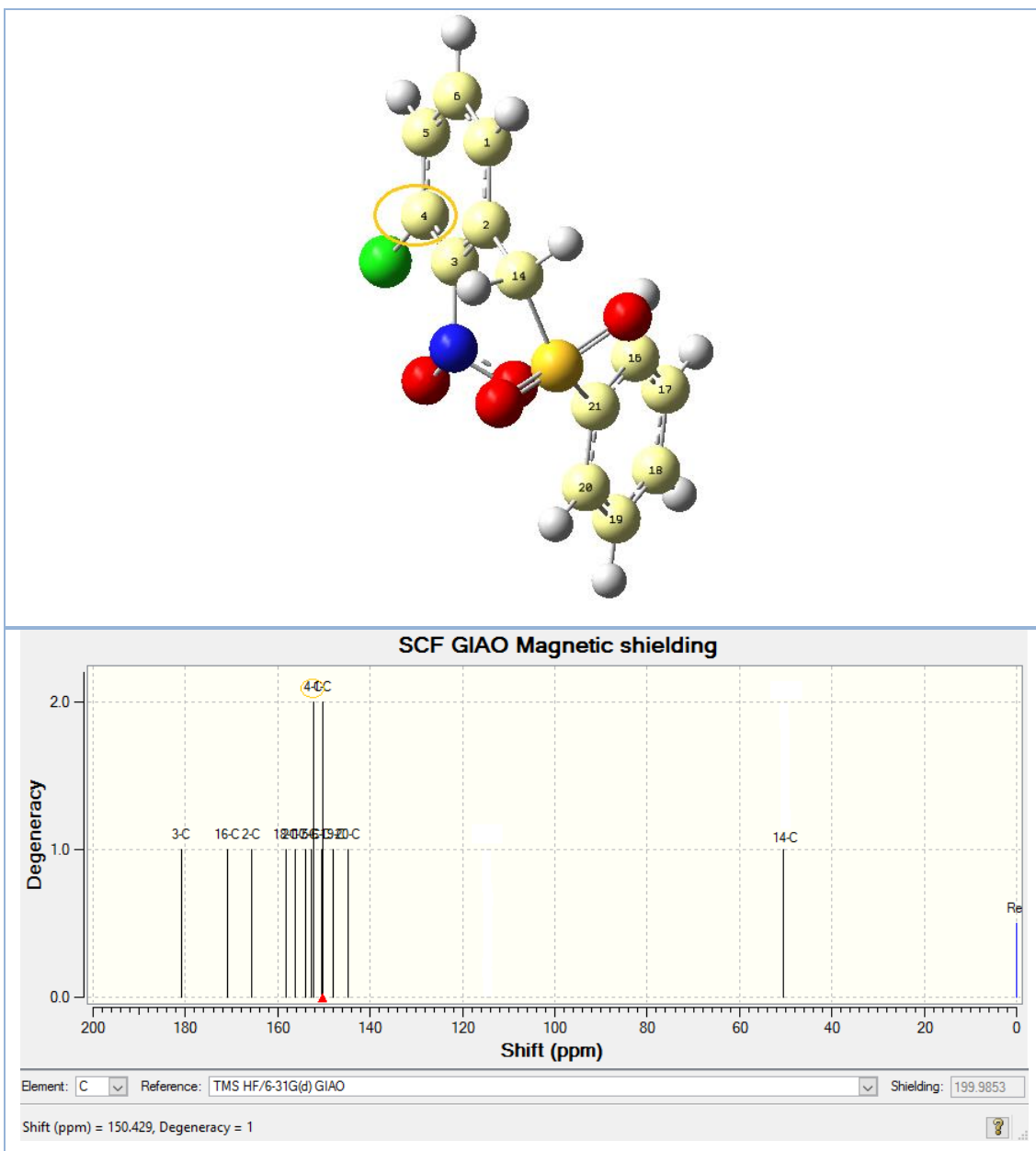


Figura 3. 35. Espectro ^{13}C RMN de (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 3)

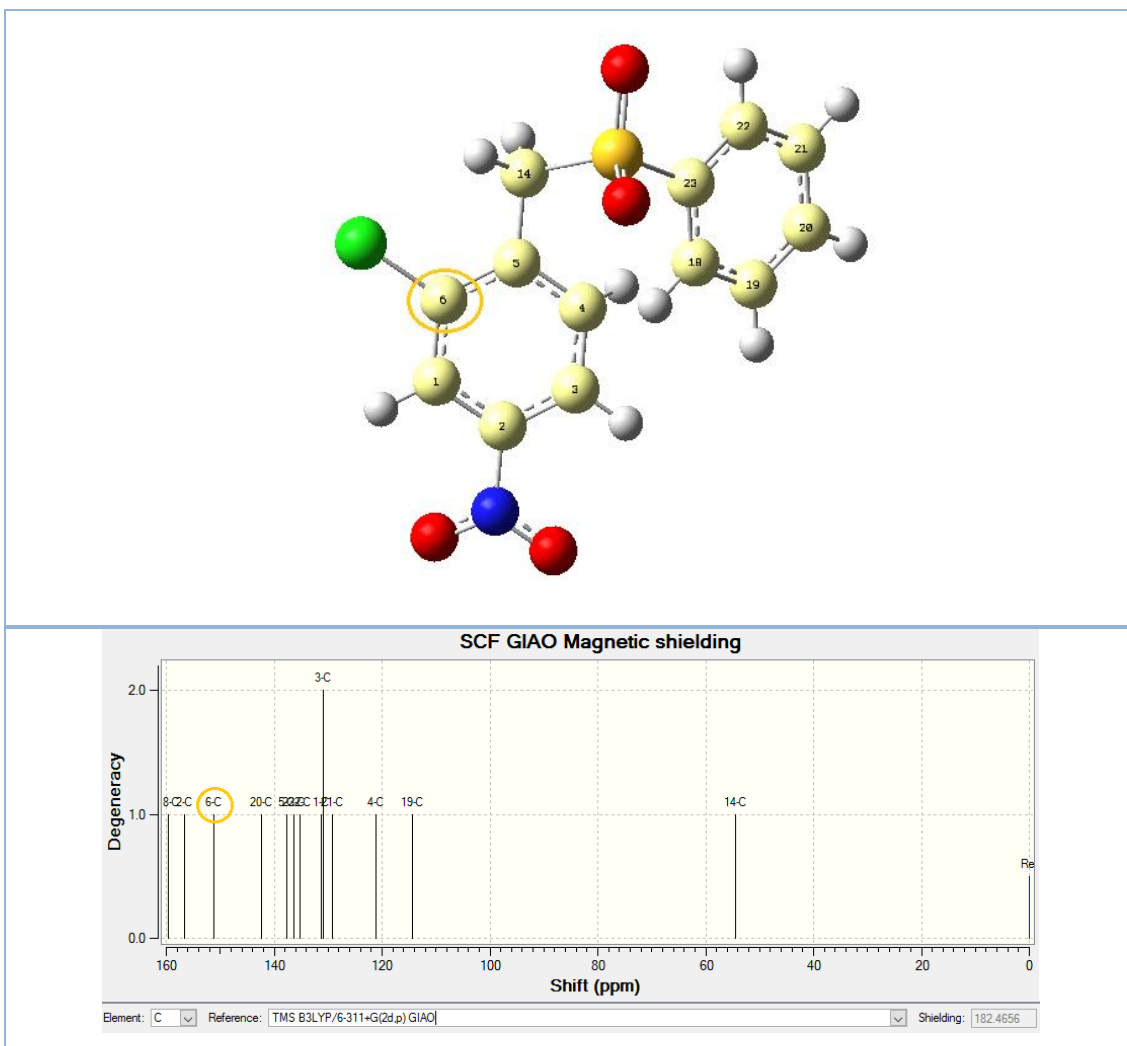


Figura 3. 36. Espectro ^{13}C RMN de (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona (producto 4)

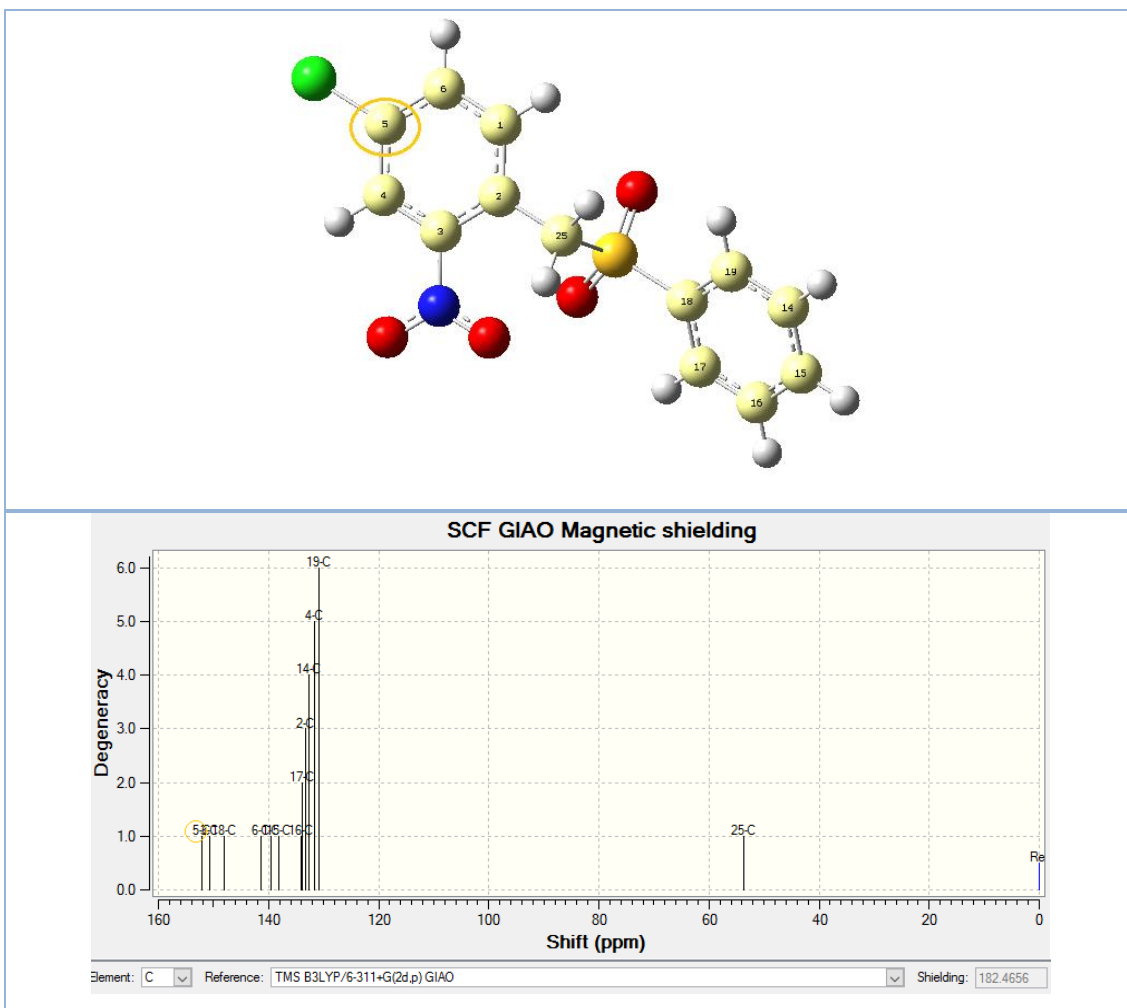


Figura 3. 37. Espectro ^{13}C RMN de (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona (producto 5)

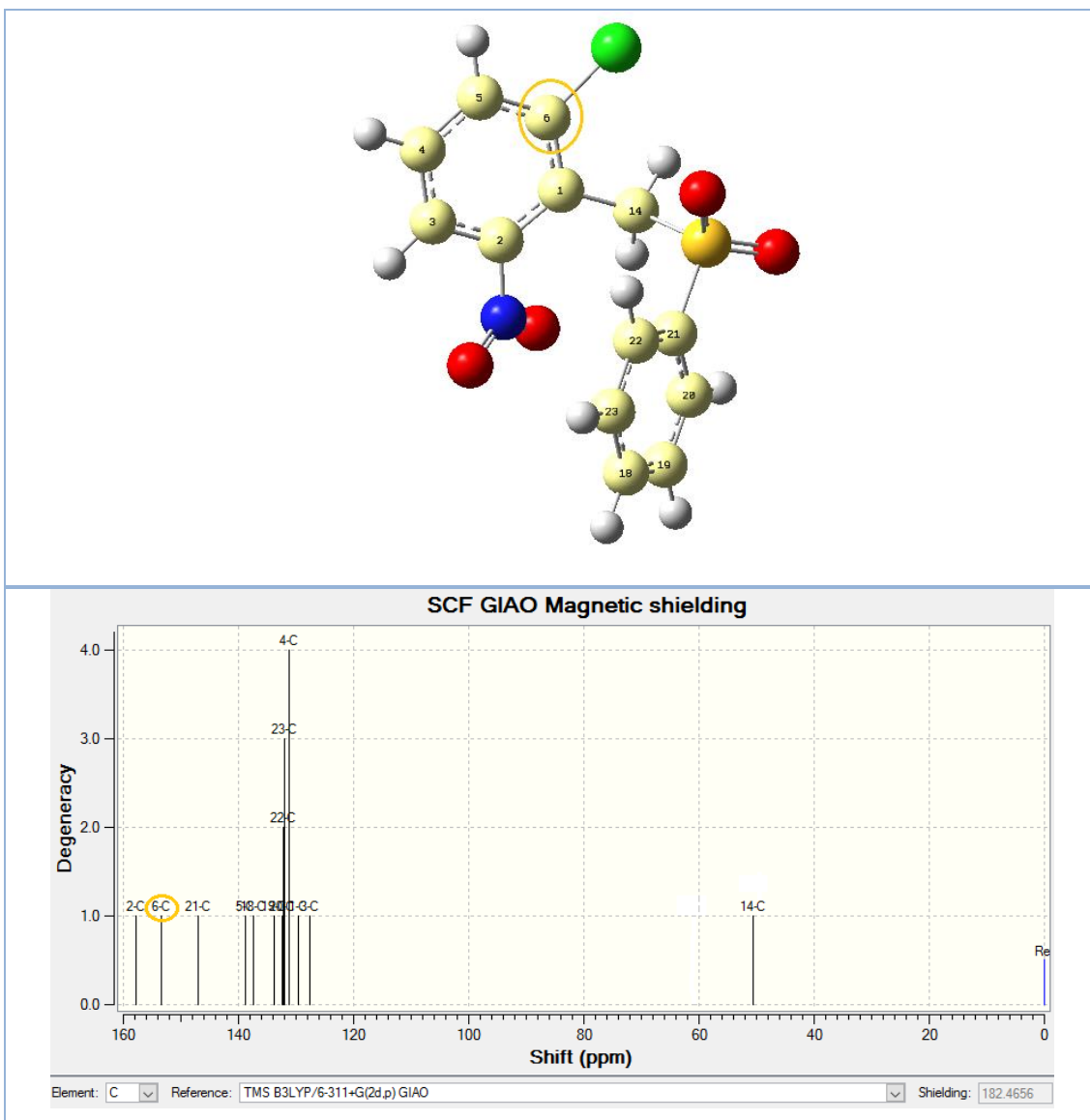


Figura 3. 38. Espectro ^{13}C RMN de (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona (producto 6)

Se observa en las Figuras 3.33-3.38, los espectros computacionales ^{13}C de resonancia magnética nuclear de cada producto obtenido. En este caso el núcleo atómico que se analiza es el carbono (^{13}C), y los ambientes electrónicos de la molécula están dados por: los carbonos de los anillos bencénicos (110-117 ppm) y el carbono del grupo metilo (CH_2) (15-50 ppm) (ver Anexo 3) [44].

Tabla 3. 22. Desplazamientos químicos computacionales de los espectros ^{13}C RMN de los productos obtenidos

Compuesto	N° de carbono	Desplazamiento químico computacional (ppm)
Producto 1	21-C	189,02
	5-C	161,57
	2-C	147,45
	1-C	142,67
	19-C	134,99
	18-C	132,87
	4-C	132,14
	20-C	132,25
	22-C	131,21
	23-C	131,24
	3-C	130,85
	6-C	130,47
	14-C	49,83
Producto 2	21-C	185,76
	3-C	150,17
	6-C	147,11
	4-C	146,12
	1-C	139,11
	23-C	132,21
	5-C	132,19
	19-C	131,79
	2-C	131,13
	18-C	131,12
	22-C	131,09
	20-C	126,79
14-C	49,24	
Producto 3	3-C	180,78
	16-C	170,83

	2-C	165,65
	18-C	158,11
	21-C	156,29
	17-C	154,01
	5-C	152,74
	4-C	152,22
	6-C	150,43
	1-C	150,33
	19-C	148,07
	20-C	144,77
	14-C	49,30
	Producto 4	18-C
2-C		156,59
6-C		151,21
20-C		142,32
5-C		137,67
23-C		136,41
22-C		135,28
1-C		131,19
3-C		130,87
21-C		129,28
4-C		121,19
19-C		114,28
14-C		49,52
Producto 5	5-C	152,12
	3-C	150,71
	18-C	148,12
	6-C	141,28
	1-C	139,54
	15-C	138,15
	16-C	134,16
	17-C	133,92

	2-C	133,34
	14-C	132,71
	4-C	131,73
	19-C	130,81
	25-C	53,75
Producto 6	2-C	157,72
	6-C	153,36
	21-C	147,07
	5-C	138,90
	18-C	137,39
	19-C	133,75
	20-C	132,42
	22-C	132,08
	23-C	131,91
	4-C	131,21
	1-C	129,54
	3-C	127,54
	14-C	49,15

Según lo especificado en la Tabla 3.22, el carbono 14 para los productos uno, dos, tres, cuatro y seis y el carbono 25 para el producto cinco, están representando al carbono del grupo metilo -CH₂ y se encuentran dentro del rango establecido (15-50 ppm). Los demás carbonos de todos los productos están representados por los carbonos de los anillos bencénicos, sus desplazamientos químicos se encuentran en un rango de 130 a 189 ppm, comparando este rango con el rango bibliográfico (110-117 ppm) para este tipo de carbonos, no se encuentran dentro del rango establecido, esto se debe a que el análisis computacional se lo realiza en fase gaseosa, haciendo que los valores no sean tan exactos [44].

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. CONCLUSIONES

- ✓ En este estudio se sintetizaron los compuestos: (2-nitro-5-clorobencil)fenilsulfona (producto 1), (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 2), (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 3), (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona (producto 4), (2-nitro-4-clorobencil)fenilsulfona (producto 5) y (6-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona (producto 6), utilizando como reactivos el cloronitrobenceno en posiciones *para*, *orto* y *meta* con clorometilfenilsulfona (agente nucleofílico), respectivamente.

- ✓ Mediante la técnica de cromatografía de capa fina, usando hexano-acetato de etilo 2:1 como solvente, se identificó la presencia de los derivados de los cloronitrobencenos con clorometilfenilsulfona. Se obtuvo un compuesto de color morado (producto 1) para la reacción de *p*-cloronitrobenceno, dos compuestos, uno de color violeta (producto 2) y otro morado (producto 3) para la reacción de *o*-cloronitrobenceno, y tres compuestos, uno de color violeta (producto 4), uno morado (producto 5) y otro morado azulado (producto 6) para la reacción de *m*-cloronitrobenceno.

- ✓ Se determinaron 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 cloronitrobenenos (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.

- ✓ Utilizando la técnica de espectroscopía infrarroja con transformadas de Fourier, se caracterizaron los derivados de los cloronitrobenenos con clorometilfenilsulfona, siendo estos compuestos isómeros estructurales, se dio paso a una diferenciación marcada en los espectros, en donde 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. La comparación de los espectros experimentales con los computacionales permitieron obtener buena correlación en la posición de los picos característicos.

- ✓ Se definió que los productos en donde el agente nucleofílico se encuentra en la posición *para*, (4-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 2) y (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona (producto 4), con respecto al grupo nitro, son los más reactivos, debido a que sus porcentajes de rendimiento son los más altos.

- ✓ Al comparar los valores de energía de los productos estudiados, computacionalmente, el compuesto (2-nitro-3-clorobencil)fenilsulfona (producto 3) presentó la más baja energía ($-1076516\text{ [kcal. mol}^{-1}\text{]}$), mientras que el compuesto (4-nitro-2-clorobencil)fenilsulfona

- (producto 4) tuvo la mayor energía (-1076523 [*kcal. mol*⁻¹]), posiblemente debido a las interacciones entre los sustituyentes por efectos de resonancia en las distintas posiciones.
- ✓ En el análisis de energías de los orbitales moleculares de frontera HOMO y LUMO en los reactivos, la molécula *m*-cloronitrobenceno, presentó la mayor energía del orbital de frontera LUMO (2,369 e.V), siendo la molécula más aceptora de electrones, mientras que la molécula *p*-cloronitrobenceno presentó la menor energía del orbital de frontera LUMO (0,863 e.V), siendo la molécula menos aceptora de electrones.

 - ✓ El cálculo de entalpía para cada una de las reacciones respondió a un proceso exotérmico (liberación de energía), la reacción dos presentó la mayor entalpía de reacción (-375,936 *kcal. mol*⁻¹), mientras que la reacción seis presentó la menor entalpía de reacción (-369,247 *kcal. mol*⁻¹).

 - ✓ Finalmente, los espectros IR y ¹H RMN obtenidos computacionalmente son perfectamente comparables con los citados en la teoría, lo que permitió determinar las diferencias estructurales de los seis productos de síntesis, en el caso del análisis de espectros ¹H RMN, y las diferencias estructurales de los reactivos y productos, para el análisis de espectros IR.

4.2. RECOMENDACIONES

- ✓ Se sugiere complementar el estudio con el análisis experimental de resonancia magnética nuclear (RMN) para cada uno de los productos obtenidos, con el fin de establecer un análisis más profundo.

- ✓ Se aconseja realizar la sustitución nucleofílica de Vicarius utilizando como reactivos el bromonitrobenceno, yodonitrobenceno y fluornitrobenceno, en las posiciones *para*, *orto* y *meta*, respectivamente, con el fin de establecer una diferencia de reactividad entre estos compuestos y el cloronitrobenceno.

- ✓ Se recomienda hacer experimentalmente la síntesis del nitrobenceno con clorometilfenilsulfona, usando diferentes sustituyentes en posiciones *orto*, *meta* y *para* con respecto al grupo nitro, en el anillo aromático.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Carey, F.A. (2006). *Química Orgánica*, 6ª edición, Mc Graw Hill, México.
- [2] Okwakol, J. y Grivas, S. (2011). SYNTHESIS OF THIENOINDOLES VIA THE VICARIOUS NUCLEOPHILIC SUBSTITUTION OF NITROBENZO[*b*]THIOPENES, *Heterocyclic Communications*, 12, pp 173-178.
- [3] Makosza, M. y Wojciechowski, K. (1997). Application of Vicarious Nucleophilic Substitution in Organic Synthesis, *European Journal of Organic Chemistry*, 9, pp 1812-1815.
- [4] Vázquez, M.A. (2013). *Química Básica*, 1ª edición, UNED publicaciones, España.
- [5] McMurry, J.E. (2012). *Química Orgánica*, 8ª edición, CENGAGE Learning, México.
- [6] Carey, F.A. (2000). *Advanced Organic Chemistry*, 4ª edición, Kluwer, México.
- [7] Fox, M.A y Whitesell, J.K. (2000). *Química Orgánica*, 2ª edición, Addison Wesley Longman, México.
- [8] Bailey, P.S y Bailey, C.A. (1998). *Química Orgánica: conceptos y aplicaciones*, 5ª edición, PEARSON Education, México.
- [9] Acuña, F. (2006). *Química Orgánica*, 1ª edición, EUNED, Costa Rica.
- [10] Morrison, R.T. (1998). *Química Orgánica*, 5ª edición, PEARSON Addison Wesley, México.
- [11] Breslow, R. (2003). *Mecanismos de reacciones orgánicas*, 1ª edición, Editorial Reverté, España.
- [12] Smith, M.B y March, J. (2001). *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*, 5ª edición, Wiley, New York.
- [13] Makosza, M. y Wojciechowski, K. (1978). Vicarious Nucleophilic Substitution, *Journal of Organic Chemistry*, 52, pp 1173.

- [14] Makosza, M. y Wojciechowski, K. (1986). Vicarious Nucleophilic Substitution of Hydrogen, *Journal of Organic Chemistry*, 20, pp 282-289.
- [15] Makosza, M. (2014). Reactions of Nucleophiles with Nitroarenes: Multifacial and Versatile Electrophiles, *Chemistry A European Journal Concept*, 20, pp 5536–5545.
- [16] INSHT. (2005). Fichas Internacionales de Seguridad Química: 1-CLORO-2-NITROBENCENO,
<http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/FISQ/Ficheros/0a100/nspn0028.pdf>, 15 de enero del 2016.
- [17] INSHT. (2007). Fichas Internacionales de Seguridad Química: 1-CLORO-3-NITROBENCENO,
<http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/FISQ/Ficheros/1605a1678/1633.pdf>, 17 de enero del 2016.
- [18] INSHT. (2007). Fichas Internacionales de Seguridad Química: 1-CLORO-4-NITROBENCENO,
<http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/FISQ/Ficheros/801a900/nspn0846.pdf>, 17 de enero del 2016.
- [19] SIGMA-ALDRICH. (2015). Chloromethyl phenyl sulfone,
<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/324604?lang=en®ion=EC>, 17 de enero del 2016.
- [20] Terrier, F. (2013). *Modern Nucleophilic Aromatic Substitution*, 1ª edición, Wiley-VCH, Alemania.
- [21] Gribble, G.W. (2010). *Heterocyclic Scaffolds II: Reactions and Applications of Indoles*, Springer, New York.
- [22] Johnson, F. (2003). Application of Vicarious Nucleophilic Substitution to the Total Synthesis of dl-Physostigmine, *The Journal of Organic Chemistry*, 68, pp 6133–6139.

- [23] Gago, F. (2014). Métodos computacionales de modelado molecular y diseño de fármacos, <http://www.fis.unam.mx/~ramon/CursoDF/Material%20Didactico/Varios/MetodosComputacionalesDisenoFarmacos.pdf>, 19 de enero del 2016.
- [24] Leach, A. (1999). *Molecular Modeling Principles and Applications*, Longman, England.
- [25] Leiva, E. y Estrín, D. (2011). Química Computacional: Simulaciones Matemáticas del Comportamiento de Átomos y Moléculas, *Ciencia de Hoy*, 21, 124.
- [26] Foresman, J. (1996). *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, 2^o edición, Gaussian Inc., USA.
- [27] Nicolás, M.I. (2006). *Algunos aspectos básicos de la química computacional*, 1^o edición, Cuautitlán Izcalli, México D.F.
- [28] Frisch, M.J y et.al. (2004). *Gaussian 03*, Revisión D.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT.
- [29] Suárez, D. (2012). Objetivos y características de la química computacional y su aplicación al estudio de los materiales de carbono, *Boletín del Grupo Español del Carbón*, 25, pp 23-28.
- [30] Alemán, C. y Muñoz, S. (2003). Aplicaciones de los Métodos Computacionales al Estudio de la Estructura y Propiedades de Polímeros, *Polímeros: Ciencia y Tecnología*, 13, pp 250 – 264.
- [31] UJI. (2015). ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR. <http://www.sinorg.uji.es/Docencia/FUNDQO/TEMA10FQO.pdf>, 23 de enero del 2016.
- [32] Skoog, D. (2008). *Principios de análisis instrumental*, 6^o edición, Edamsa Impresiones, México D.F.
- [33] Harold, F.W. (2005). *Análisis Químico e instrumental moderno*, 1^a edición, Editorial Reverté, New York.
- [34] Mauri, A., Llobat, M., y Herráez, R. (2010). *Laboratorio de Análisis Instrumental*, 1^o edición, Arts Grafiques, Valencia.

- [35] Van Wylen, G.J. y Sonntag, R.E. (1985). *Fundamentals of Classical Thermodynamics*, 3° edición, John Wiley & Sons Inc, New York, NY.
- [36] Parr, R. y Yang, W. (1989). *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford Science Publications, New York.
- [37] Parr, R., Szentpally, L. y Liu, S. (1999). Electrophilicity Index, *Journal of the American Chemical Association*, 121, pp 1922-1924.
- [38] Gutsche, C.D. (1979). *Fundamentos de química orgánica*, 1° edición, Editorial Reverté, Barcelona.
- [39] Spectral Database for Organic Compounds SDBS. (2015). http://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi, 27 de enero del 2016.
- [40] Ege, S. (2000). *Química Orgánica: Estructura y Reactividad*, 3° edición, Editorial Reverté, Barcelona.
- [41] Makosza, M. y Golixiski, J. (1983). Vicarious Nucleophilic Substitution of Hydrogen in Nitroarenes with Carbanions of Haloalkyl Phenyl Sulfones, *Journal of Organic Chemistry*, 49, pp 1488-1494.
- [42] Klages, F. (1969). *Tratado de química orgánica*, 2° edición, Editorial Reverté, Barcelona.
- [43] Bort, J.A. (2000). *Química teórica y computacional*, 2° edición, Graphic Group, Castellón de la Plana.
- [44] UGR. (2015). Elucidación estructural: resonancia magnética nuclear (desplazamiento de ^1H y ^{13}C), <http://www.ugr.es/~quiorred/espec/hrmn.htm>, 20 de marzo del 2016.

[45] Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (España). (2016). Fichas de seguridad de sustancias químicas, <http://www.insht.es/portal/site/Insht/menuitem.a82abc159115c8090128ca10060961ca/?vgnextoid=4458908b51593110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD>, 20 de marzo del 2016.

ANEXOS

ANEXO 1. FICHAS DE SEGURIDAD DE LOS REACTIVOS UTILIZADOS EN ESTE
ESTUDIO [45]

Fichas Internacionales de Seguridad Química

BROMOCLOROMETANO

ICSC: 0392

 <p style="text-align: center;"> BROMOCLOROMETANO Clorobromometano CH_2BrCl Masa molecular: 129.39 </p>			
Nº CAS 74-97-5 Nº RTECS PA5250000 Nº ICSC 0392 Nº NU 1887			
TIPOS DE PELIGRO/ EXPOSICION	PELIGROS/ SINTOMAS AGUDOS	PREVENCION	PRIMEROS AUXILIOS/ LUCHA CONTRA INCENDIOS
INCENDIO	No combustible.		En caso de incendio en el entorno: están permitidos todos los agentes extintores.
EXPLOSION			Los bomberos deberían emplear equipo autónomo de respiración.
EXPOSICION			
• INHALACION	Somnolencia, confusión mental, vértigo, dolor de cabeza, pérdida de conocimiento.	Ventilación, extracción localizada o protección respiratoria.	Aire limpio, reposo, respiración artificial si estuviera indicada y someter a atención médica.
• PIEL	Piel seca, enrojecimiento, aspereza.	Guantes protectores,	Aclarar la piel con agua abundante o ducharse.
• OJOS	Enrojecimiento, dolor, visión borrosa.	Gafas ajustadas de seguridad o protección ocular combinada con la protección respiratoria.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad), después consultar a un médico.
• INGESTION	(Para mayor información véase Inhalación).	No comer, beber ni fumar durante el trabajo.	Provocar el vómito (¡ÚNICAMENTE EN PERSONAS CONSCIENTES!) y someter a atención médica.
DERRAMAS Y FUGAS	ALMACENAMIENTO	ENVASADO Y ETIQUETADO	
Recoger el líquido procedente de la fuga en recipientes herméticos; absorber el resto con tierra o arena. NO verter en el alcantarillado, trasladarlo a continuación a lugar seguro. (Protección personal adicional: respirador de filtro mixto para vapores orgánicos y polvo nocivo A/P2).	Separado de alimentos y piensos, oxidantes fuertes. Mantener en lugar seco. Ventilación a ras del suelo.	NO transportar con alimentos y piensos. Clasificación de Peligros NU: 6.1 Grupo de Envasado NU: III	
VEASE AL DORSO INFORMACION IMPORTANTE			
ICSC: 0392		Preparada en el Contexto de Cooperación entre el IPCS y la Comisión de las Comunidades Europeas © CCE, IPCS, 1994	

Fichas Internacionales de Seguridad Química

BROMOCLOROMETANO

ICSC: 0392

D A T O S I M P O R T A N T E S	<p>ESTADO FISICO; ASPECTO Líquido incoloro, de olor característico.</p> <p>PELIGROS FISICOS</p> <p>PELIGROS QUIMICOS La sustancia se descompone al calentarse intensamente produciendo cloruro de hidrógeno, cloro, fosgeno, bromuro de hidrógeno. Reacciona con oxidantes; reacciona con acero, aluminio, magnesio y cinc (salvo que sea inhibido).</p> <p>LIMITES DE EXPOSICION TLV: 200 ppm; 1058 mg/m³ (ACGIH 1990-1991). TLV (como stel): 250 ppm; 1320 mg/m³ (ACGIH 1990-1991). PDK no establecido.</p>	<p>VIAS DE EXPOSICION La sustancia se puede absorber por inhalación.</p> <p>RIESGO DE INHALACION En la evaporación de esta sustancia a 20°C se puede alcanzar bastante rápidamente una concentración nociva en el aire.</p> <p>EFFECTOS DE EXPOSICION DE CORTA DURACION La sustancia irrita los ojos, la piel y el tracto respiratorio. La sustancia puede tener efectos sobre el sistema nervioso central. La exposición podría causar disminución de la consciencia.</p> <p>EFFECTOS DE EXPOSICION PROLONGADA O REPETIDA El contacto prolongado o repetido con la piel puede producir dermatitis. La sustancia puede tener efectos sobre el riñón y el hígado.</p>
PROPIEDADES FISICAS	Punto de ebullición: 88°C Punto de fusión: -88°C Densidad relativa (agua = 1): 1.93 Solubilidad en agua: Escasa	Presión de vapor, kPa a 20°C: 15.8 Densidad relativa de vapor (aire = 1): 4.5 Densidad relativa de la mezcla vapor/aire a 20°C (aire = 1): 1.47
DATOS AMBIENTALES		
NOTAS		
Tarjeta de emergencia de transporte (Transport Emergency Card): TEC (R)-61G06c		
INFORMACION ADICIONAL		
FISQ: 1-041 BROMOCLOROMETANO		
ICSC: 0392		BROMOCLOROMETANO
© CCE, IPCS, 1994		
NOTA LEGAL IMPORTANTE:	Ni la CCE ni la IPCS ni sus representantes son responsables del posible uso de esta información. Esta ficha contiene la opinión colectiva del Comité Internacional de Expertos del IPCS y es independiente de requisitos legales. La versión española incluye el etiquetado asignado por la clasificación europea, actualizado a la vigésima adaptación de la Directiva 67/548/CEE traspuesta a la legislación española por el Real Decreto 383/95 (BOE 5.8.95).	

Sodium benzenesulfonate (cas 515-42-4) MSDS

1. IDENTIFICATION OF THE SUBSTANCE/MIXTURE AND OF THE COMPANY/UNDERTAKING

1.1 Product identifiers

Product name : Sodium benzenesulfonate

Product Number : 147281

Brand :

CAS-No. : 515-42-4

1.2 Relevant identified uses of the substance or mixture and uses advised against

Identified uses : Laboratory chemicals, Manufacture of substances

2. HAZARDS IDENTIFICATION

2.1 Classification of the substance or mixture

Classification according to Regulation (EC) No 1272/2008 [EU-GHS/CLP]

Skin irritation (Category 2)

Eye irritation (Category 2)

Specific target organ toxicity - single exposure (Category 3)

Classification according to EU Directives 67/548/EEC or 1999/45/EC

Harmful if swallowed. Irritating to eyes, respiratory system and skin.

2.2 Label elements

Labelling according Regulation (EC) No 1272/2008 [CLP]

Pictogram



Signal word : Warning

Hazard statement(s)

H315 : Causes skin irritation.

H319 : Causes serious eye irritation.

H335 : May cause respiratory irritation.

Precautionary statement(s)

P261 : Avoid breathing dust/ fume/ gas/ mist/ vapours/ spray.

P305 + P351 + P338 : IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

- 147281

Supplemental Hazard Statements : none

According to European Directive 67/548/EEC as amended.

Hazard symbol(s)



R-phrases)

R22 : Harmful if swallowed.

R36/37/38 : Irritating to eyes, respiratory system and skin.

S-phrases)

S26 : In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice.

2.3 Other hazards - none

3. COMPOSITION/INFORMATION ON INGREDIENTS

3.1 Substances

Synonyms : Benzenesulfonic acidsodium salt

Formula : C6H5NaO3S

Molecular Weight : 180,16 g/mol

Component

Concentration

Sodium benzenesulphonate

CAS-No. 515-42-4
EC-No. 208-198-2

4. FIRST AID MEASURES

4.1 Description of first aid measures

General advice

Consult a physician. Show this safety data sheet to the doctor in attendance.

If inhaled

If breathed in, move person into fresh air. If not breathing, give artificial respiration. Consult a physician.

In case of skin contact

Wash off with soap and plenty of water. Consult a physician.

In case of eye contact

Rinse thoroughly with plenty of water for at least 15 minutes and consult a physician.

If swallowed

Never give anything by mouth to an unconscious person. Rinse mouth with water. Consult a physician.

4.2 Most important symptoms and effects, both acute and delayed

To the best of our knowledge, the chemical, physical, and toxicological properties have not been thoroughly investigated.

4.3 Indication of immediate medical attention and special treatment needed

no data available

5. FIRE-FIGHTING MEASURES

5.1 Extinguishing media

Suitable extinguishing media

Use water spray, alcohol-resistant foam, dry chemical or carbon dioxide.

- 147281

5.2 Special hazards arising from the substance or mixture

Carbon oxides, Sulphur oxides, Sodium oxides

5.3 Precautions for fire-fighters

Wear self contained breathing apparatus for fire fighting if necessary.

5.4 Further information

no data available

6. ACCIDENTAL RELEASE MEASURES

6.1 Personal precautions, protective equipment and emergency procedures

Use personal protective equipment. Avoid dust formation. Avoid breathing vapors, mist or gas. Ensure adequate ventilation. Evacuate personnel to safe areas. Avoid breathing dust.

6.2 Environmental precautions

Do not let product enter drains.

6.3 Methods and materials for containment and cleaning up

Pick up and arrange disposal without creating dust. Sweep up and shovel. Keep in suitable, closed containers for disposal.

6.4 Reference to other sections

For disposal see section 13.

7. HANDLING AND STORAGE

7.1 Precautions for safe handling

Avoid contact with skin and eyes. Avoid formation of dust and aerosols.

Provide appropriate exhaust ventilation at places where dust is formed. Normal measures for preventive fire protection.

7.2 Conditions for safe storage, including any incompatibilities

Store in cool place. Keep container tightly closed in a dry and well-ventilated place.

hygroscopic

7.3 Specific end uses

no data available

8. EXPOSURE CONTROLS/PERSONAL PROTECTION

8.1 Control parameters

Components with workplace control parameters

8.2 Exposure controls

Appropriate engineering controls

Handle in accordance with good industrial hygiene and safety practice. Wash hands before breaks and at the end of workday.

Personal protective equipment

Eye/face protection

Safety glasses with side-shields conforming to EN166 Use equipment for eye protection tested and approved under appropriate government standards such as NIOSH (US) or EN 166(EU).

Skin protection

Handle with gloves. Gloves must be inspected prior to use. Use proper glove removal technique (without touching glove's outer surface) to avoid skin contact with this product. Dispose of contaminated gloves after use in accordance with applicable laws and good laboratory practices. Wash and dry hands.

The selected protective gloves have to satisfy the specifications of EU Directive 89/686/EEC and the standard EN 374 derived from it.

- 147281

Body Protection

impervious clothing. The type of protective equipment must be selected according to the concentration and amount of the dangerous substance at the specific workplace.

Respiratory protection

For nuisance exposures use type P95 (US) or type P1 (EU EN 143) particle respirator. For higher level protection use type OV/AG/P99 (US) or type ABEK-P2 (EU EN 143) respirator cartridges. Use respirators and components tested and approved under appropriate government standards such as NIOSH (US) or CEN (EU).

Matrix Scientific

PO BOX 25067

COLUMBIA, SC 29224-5067

Telephone: 803-788-9494 Fax: 803-788-9419

MATERIAL SAFETY DATA SHEET

Transportation Emergency: 800-451-8346

1. Product Identification

Name	Chloromethylphenyl sulfone
Catalog Number	084862
CAS Registry Number	[7205-98-3]
Company	Matrix Scientific
Physical Address	131 Pontiac Business Center Drive Elgin, SC 29045 USA
Telephone/Fax	(803)788-9494/(803)788-9419

2. Composition, Information or Ingredients

Hazardous Ingredients	Chloromethylphenyl sulfone
-----------------------	----------------------------

3. Hazard Identification

Irritant

Avoid prolonged exposure.

Do Not breathe vapor.

Use caution when handling.

Exposure to any chemical should be limited.

To the best of our knowledge, the health hazards of this product have not been fully investigated.

This product is provided solely for the purpose of research and development.

4. First Aid Measures

Eye Contact:	Check for and remove any contact lenses. Immediately flush eyes with clean, running water for at least 15 minutes while keeping eyes open. Cool water may be used. Seek medical attention.
Skin Contact:	After contact with skin, wash with generous quantities of running water. Gently and thoroughly wash affected area with running water and non-abrasive soap. Cool water may be used. Cover the affected area with emollient. Seek medical attention. Wash any contaminated clothing prior to reusing.
Inhalation:	Remove the victim from the source of exposure to fresh,

Ingestion: uncontaminated air. If victim's breathing is difficult, administer oxygen. Seek medical attention.
Do NOT induce vomiting. Give water to victim to drink. Seek medical attention.

5. Fire-Fighting Measures

Extinguishing media: Carbon dioxide, dry chemical powder, alcohol or polymer foam.
Special fire fighting procedures: Wear self-contained breathing apparatus and protective clothing to prevent contact with skin and eyes.
Unusual fire and explosion hazards/ decomposition of product: Emits toxic fumes under fire conditions.

6. Accidental Release Measures

Steps to be taken if material is spilled or otherwise released into the environment - Wear appropriate respirator, impervious boots and heavy rubber (or otherwise impervious) gloves. Scoop up solid material or absorb liquid material and place into appropriate container. Ventilate area and wash affected spill area after pickup is complete. Wash skin immediately with plenty of water. Place solid or absorbed material into containers and close for disposal.

7. Handling and Storage

Do not breath dust or vapor.
Have safety shower and eye wash available.
Do not get in eyes, on skin or on clothing.
Keep container tightly closed.
Store in a cool, dry, well-ventilated place.
Ensure adequate ventilation during use.
Use only in a chemical fume hood.

8. Exposure Controls and Personal Protection

Wear Protective safety goggles.
Wear chemical-resistant gloves.
Wear protective clothing and chemical resistant boots.
Ensure ventilation during use.
After contact with skin, wash immediately.

9. Physical and Chemical Properties

Molecular Formula: C7H7ClO2S
Molecular Weight: 190.65

10. Stability and Reactivity

Incompatibilities: Strong oxidizing agents
Strong acids and bases

Hazard Decomposition Products

Carbon carbon monoxide
carbon dioxide
Chlorine hydrogen chloride

11. Toxicological Information

Acute effects:

Irritant

May be harmful by ingestion and inhalation.

Material is irritating to mucous membranes and upper respiratory tract.

To the best of our knowledge, the toxicological properties of this product have not been fully investigated or determined.

12. Ecological Information

Mobility: Data not known

Persistence and

degradability: No data available

Cumulative potential: No data available

Other adverse effects: No data available

13. Disposal Considerations

Absent other actions demanded by federal or local regulations - Dissolve or mix the material with a combustible solvent and burn in a regulated, chemical incinerator equipped with after burner and scrubber.

Observe all federal, state and local laws.

14. Transport Information

Shipping Name Classed non-hazardous for shipment

15. Regulatory Information

Adhere to all Federal, State and local regulations.

16. Other Information

The information contained herein is accurate to the best of our knowledge, but is not meant to be complete and is included only as a guide. The end user is responsible for any damage resulting from handling or from contact with this product.

Fichas Internacionales de Seguridad Química

1-CLORO-4-NITROBENCENO

ICSC: 0846

			
<p>1-CLORO-4-NITROBENCENO p-Cloronitrobenceno <chem>NO2C6H4Cl</chem> Masa molecular: 157.56</p>			
<p>Nº CAS 100-00-5 Nº RTECS CZ1050000 Nº ICSC 0846 Nº NU 1578 Nº CE 610-005-00-5</p>			
			
TIPOS DE PELIGRO/ EXPOSICION	PELIGROS/ SINTOMAS AGUDOS	PREVENCION	PRIMEROS AUXILIOS/ LUCHA CONTRA INCENDIOS
INCENDIO	Combustible. Muchas reacciones pueden producir incendio o explosión.	Evitar las llamas.	Polvo, agua pulverizada, espuma, dióxido de carbono.
EXPLOSION			Combatir el incendio desde un lugar protegido.
EXPOSICION		¡HIGIENE ESTRICTA!	
• INHALACION	Dolor de cabeza, náusea, labios o uñas azulados, vómitos, debilidad, vértigo.	Extracción localizada o protección respiratoria.	Aire limpio, reposo y proporcionar asistencia médica.
• PIEL	¡PUEDE ABSORBERSE! (Para mayor información, véase Inhalación).	Guantes protectores y traje de protección.	Aclarar con agua abundante, después quitar las ropas contaminadas, aclarar otra vez con agua abundante o ducharse y proporcionar asistencia médica.
• OJOS		Gafas ajustadas de seguridad, pantalla facial o protección ocular combinada con la protección respiratoria, si se trata de polvo.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y proporcionar asistencia médica.
• INGESTION	(Para mayor información, véase Inhalación).		Enjuagar la boca, provocar el vómito (¡UNICAMENTE EN PERSONAS CONSCIENTES!).
DERRAMAS Y FUGAS	ALMACENAMIENTO	ENVASADO Y ETIQUETADO	
Barrer la sustancia derramada e introducirla en un recipiente, precintable; si fuera necesario, humedecer el polvo para evitar su dispersión. Recoger cuidadosamente el residuo y trasladarlo a continuación a un lugar seguro. Protección personal: traje de protección completa incluyendo equipo autónomo de respiración. NO absorber en serrín u otros absorbentes combustibles. NO permitir que este producto químico se incorpore al ambiente.	Separado de sustancias combustibles y reductoras y alimentos y piensos. Mantener en lugar bien ventilado.	No transportar con alimentos y piensos. símbolo T símbolo N R: 23/24/25-40-48/20/21/22-68-51/53 S: (1/2)-28-36/37-45-81 Clasificación de Peligros NU: 6.1 Grupo de Envasado NU: II CE:	
			
VEASE AL DORSO INFORMACION IMPORTANTE			
ICSC: 0846		Preparada en el Contexto de Cooperación entre el IPCS y la Comisión de las Comunidades Europeas © CCE, IPCS, 2008	









Fichas Internacionales de Seguridad Química

1-CLORO-4-NITROBENCENO

ICSC: 0846

D A T O S I M P O R T A N T E S	<p>ESTADO FISICO; ASPECTO Cristales amarillentos, de olor característico.</p> <p>PELIGROS FISICOS</p> <p>PELIGROS QUIMICOS La sustancia se descompone al calentarla intensamente, produciendo gases tóxicos (óxidos de nitrógeno, ácido hidrocórico, fosgeno y cloro). La sustancia es un oxidante fuerte y reacciona violentamente con materiales combustibles y reductores.</p> <p>LIMITES DE EXPOSICION TLV (como TWA): 0.1 ppm; (piel), A3, BEI (ACGIH 2008). MAK: H (absorción dérmica), Cancerígeno: categoría 3B (DFG 2008).</p>	<p>VIAS DE EXPOSICION La sustancia se puede absorber por inhalación, a través de la piel y por ingestión.</p> <p>RIESGO DE INHALACION La evaporación a 20°C es despreciable; sin embargo, se puede alcanzar rápidamente una concentración nociva de partículas en el aire.</p> <p>EFFECTOS DE EXPOSICION DE CORTA DURACION La sustancia puede causar efectos en la sangre, dando lugar a la formación de metahemoglobina (véanse Notas).</p> <p>EFFECTOS DE EXPOSICION PROLONGADA O REPETIDA El contacto prolongado o repetido puede producir sensibilización de la piel.</p>
PROPIEDADES FISICAS	<p>Punto de ebullición: 242°C Punto de fusión: 82-84°C Densidad relativa (agua = 1): 1.3 Solubilidad en agua: Ninguna Presión de vapor, Pa a 30°C: 20</p>	<p>Densidad relativa de vapor (aire = 1): 5.44 Punto de inflamación: 127°C (c.c.) Coeficiente de reparto octanol/agua como log Pow: 2.39</p>
DATOS AMBIENTALES	La sustancia es tóxica para los organismos acuáticos. La sustancia puede causar efectos prolongados en el medio acuático.	
NOTAS		
<p>Está indicado examen médico periódico dependiendo del grado de exposición.</p> <p style="text-align: right;">Ficha de emergencia de transporte (Transport Emergency Card): TEC (R)-877 Código NFPA: H 3; F 1; R 2;</p>		
INFORMACION ADICIONAL		
<p>FISQ: 4-081 1-CLORO-4-NITROBENCENO</p>		<p>Los valores LEP pueden consultarse en línea en la siguiente dirección: http://www.insht.es/</p>
<p>ICSC: 0846</p>		<p>1-CLORO-4-NITROBENCENO</p>
© CCE, IPCS, 2008		
NOTA LEGAL IMPORTANTE:	Ni la CCE ni la IPCS ni sus representantes son responsables del posible uso de esta información. Esta ficha contiene la opinión colectiva del Comité Internacional de Expertos del IPCS y es independiente de requisitos legales.	

Fichas Internacionales de Seguridad Química








1-CLORO-2-NITROBENCENO		ICSC: 0028 Octubre 2002	
CAS: RTECS: NU: CE / EINECS:	88-73-3 CZ0875000 1578 201-854-9	o-Cloronitrobenceno o-Nitroclorobenceno 2-Cloro-1-nitrobenceno C ₆ H ₄ ClNO ₂ Masa molecular: 157.6	
TIPO DE PELIGRO / EXPOSICIÓN	PELIGROS AGUDOS / SÍNTOMAS	PREVENCIÓN	PRIMEROS AUXILIOS / LUCHA CONTRA INCENDIOS
INCENDIO	Combustible. Muchas reacciones pueden producir incendio o explosión. En caso de incendio se desprenden humos (o gases) tóxicos e irritantes.	Evitar las llamas. NO poner en contacto con sustancias inflamables.	Polvo, agua pulverizada, espuma, dióxido de carbono,
EXPLOSIÓN	Las partículas finamente dispersas forman mezclas explosivas en el aire.	Evitar el depósito del polvo; sistema cerrado, equipo eléctrico y de alumbrado a prueba de explosión del polvo.	
EXPOSICIÓN		¡EVITAR LA DISPERSIÓN DEL POLVO! ¡HIGIENE ESTRICTA!	
Inhalación	Labios o uñas azulados. Piel azulada. Vértigo. Dolor de cabeza. Náuseas. Jadeo. Confusión mental. Convulsiones. Pérdida del conocimiento.	Extracción localizada o protección respiratoria.	Aire limpio, reposo. Respiración artificial si estuviera indicada. Proporcionar asistencia médica.
Piel	¡PUEDE ABSORBERSE! (Además, véase Inhalación).	Guantes de protección. Traje de protección.	Aclarar con agua abundante, después quitar la ropa contaminada y aclarar de nuevo. Proporcionar asistencia médica.
Ojos	Enrojecimiento. Dolor.	Gafas ajustadas de seguridad o protección ocular combinada con la protección respiratoria.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad), después proporcionar asistencia médica.
Ingestión	(véase Inhalación).	No comer, ni beber, ni fumar durante el trabajo.	Enjuagar la boca. Dar a beber una papilla de carbón activado y agua. Proporcionar asistencia médica.
DERRAMES Y FUGAS		ENVASADO Y ETIQUETADO	
Barrer la sustancia derramada e introducirla en un recipiente precintable; si fuera necesario, humedecer el polvo para evitar su dispersión. Recoger cuidadosamente el residuo, trasladarlo a continuación a un lugar seguro. NO absorber en serrín u otros absorbentes combustibles. NO permitir que este producto químico se incorpore al ambiente. (Protección personal adicional: traje de protección completa incluyendo equipo autónomo de respiración).		No transportar con alimentos y piensos. Clasificación NU Clasificación de Peligros NU: 6.1 Grupo de Envasado NU: II	
RESPUESTA DE EMERGENCIA		ALMACENAMIENTO	
Ficha de emergencia de transporte (Transport Emergency Card): TEC (R)-61S1578-S Código NFPA: H 3; F 1; R 1;		Separado de sustancias combustibles y reductoras, alimentos y piensos.	
Preparada en el Contexto de Cooperación entre el IPCS y la Comisión Europea © CE, IPCS, 2005			
 IPCS International Programme on Chemical Safety			
			

VÉASE INFORMACIÓN IMPORTANTE AL DORSO

Fichas Internacionales de Seguridad Química

1-CLORO-2-NITROBENCENO		ICSC: 0028
DATOS IMPORTANTES		
<p>ESTADO FÍSICO: ASPECTO Cristales de amarillos a verdes, de olor característico.</p> <p>PELIGROS FÍSICOS Es posible la explosión del polvo si se encuentra mezclado con el aire en forma pulverulenta o granular.</p> <p>PELIGROS QUÍMICOS La sustancia se descompone al arder, produciendo humos tóxicos y corrosivos (óxidos de nitrógeno, vapores de cloro- ver ICSC0126, cloruro de hidrógeno- ver ICSC0163, fosgeno- ver ICSC0007). La sustancia es un oxidante fuerte y reacciona con materiales combustibles y reductores.</p> <p>LÍMITES DE EXPOSICIÓN TLV no establecido. (Véanse notas). BEI establecido. MAK: H; Carcinógeno categoría: 3B; (2004)</p>	<p>VÍAS DE EXPOSICIÓN La sustancia se puede absorber por inhalación a través de la piel y por ingestión.</p> <p>RIESGO DE INHALACIÓN Por evaporación de esta sustancia a 20°C se puede alcanzar muy rápidamente una concentración nociva en el aire.</p> <p>EFFECTOS DE EXPOSICIÓN DE CORTA DURACIÓN La sustancia irrita levemente los ojos. La sustancia puede causar efectos en la sangre, dando lugar a formación de metahemoglobina. Los efectos pueden aparecer de forma no inmediata. Se recomienda vigilancia médica. Véanse Notas.</p> <p>EFFECTOS DE EXPOSICIÓN PROLONGADA O REPETIDA La sustancia puede afectar a la sangre y el hígado, dando lugar a formación de metahemoglobina, anemia y alteraciones hepáticas.</p>	
PROPIEDADES FÍSICAS		
<p>Punto de ebullición: 246°C Punto de fusión: 33°C Densidad: 1,4 g/cm³</p> <p>Solubilidad en agua: ninguna Presión de vapor, kPa a 20°C: 0,6 Densidad relativa de vapor (aire = 1): 5,4</p>	<p>Densidad relativa de la mezcla vapor/aire a 20°C (aire = 1): 1.03 Punto de inflamación: 124°C c.c. Temperatura de autoignición: 487°C Límites de explosividad, % en volumen en el aire: 1.15-13.1 Coeficiente de reparto octanol/agua como log Pow: 2.24</p>	
DATOS AMBIENTALES		
La sustancia es nociva para los organismos acuáticos.		
NOTAS		
TLV (como para-nitroclorobenceno): 0.1 ppm (piel) A3 (ACGIH 2004). Está indicado examen médico periódico dependiendo del grado de exposición. En caso de envenenamiento con esta sustancia es necesario realizar un tratamiento específico; así como disponer de los medios adecuados junto las instrucciones respectivas. Enjuagar la ropa contaminada con agua abundante (peligro de incendio). Esta ficha ha sido parcialmente actualizada en abril de 2005: ver Límites de exposición.		
INFORMACIÓN ADICIONAL		
NOTA LEGAL	Esta ficha contiene la opinión colectiva del Comité Internacional de Expertos del IPCS y es independiente de requisitos legales. Su posible uso no es responsabilidad de la CE, el IPCS, sus representantes o el INSHT, autor de la versión española.	
© IPCS, CE 2005		

Fichas Internacionales de Seguridad Química

1-COLORO-3-NITROBENCENO		ICSC: 1633	
		Abril 2007	
Benceno, 1-cloro-3-nitro-		<i>m</i> -Cloronitrobenzeno	
CAS: 121-73-3 RTECS: CZ0940000 NU: 1578 CE / EINECS: 204-469-1	C ₆ H ₄ NO ₂ Masa molecular: 157,6		
TIPO DE PELIGRO / EXPOSICIÓN	PELIGROS AGUDOS / SÍNTOMAS	PREVENCIÓN	PRIMEROS AUXILIOS / LUCHA CONTRA INCENDIOS
INCENDIO	Combustible. En caso de incendio se desprenden humos (o gases) tóxicos e irritantes.	Evitar las llamas.	Pulverización con agua, espuma, dióxido de carbono.
EXPLOSIÓN	Las partículas finamente dispersas forman mezclas explosivas en el aire.		
EXPOSICIÓN		¡EVITAR LA DISPERSIÓN DEL POLVO! ¡HIGIENE ESTRICTA!	
Inhalación	Labios o uñas azulados. Vértigo. Dolor de cabeza. Náuseas. Confusión mental. Convulsiones.	Extracción localizada. Protección respiratoria.	Aire limpio, reposo. Proporcionar asistencia médica. Ver Notas.
Piel	¡PUEDE ABSORBERSE! (ver Inhalación).	Guantes de protección. Traje de protección.	Quitar las ropas contaminadas. Aclarar y lavar con agua y jabón. Buscar asistencia médica si se siente mal.
Ojos	Enrojecimiento.	Gafas ajustadas de seguridad.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad).
Ingestión	Piel azulada. (Ver Inhalación).	No comer, ni beber, ni fumar durante el trabajo.	Enjuagar la boca. Proporcionar asistencia médica inmediatamente.
DERRAMES Y FUGAS		ENVASADO Y ETIQUETADO	
Protección personal complementaria: traje de protección química, incluyendo equipo autónomo de respiración. Barrer la sustancia derramada e introducirla en un recipiente precintable; si fuera necesario, humedecer el polvo para evitar su dispersión. Recoger cuidadosamente el residuo, trasladarlo a continuación a un lugar seguro. NO permitir que este producto químico se incorpore al ambiente.		No transportar con alimentos y piensos. Clasificación NU Clasificación de Peligros NU: 6.1; Grupo de Envasado NU: II Clasificación GHS Peligro Nocivo en caso de ingestión. Tóxico en contacto con la piel. Provoca daños en la sangre. Tóxico para los organismos acuáticos.	
RESPUESTA DE EMERGENCIA		ALMACENAMIENTO	
Ficha de Emergencia de Transporte (Transport Emergency Card): TEC (R)-61GT2-II y 61S1578. Código NFPA: H2; F1; R0;		Separado de sustancias combustibles y reductoras, y de alimentos y piensos. Almacenar en áreas sin acceso a desagües o alcantarillas. Medidas para contener el efluente de extinción de incendios.	
IPCS International Programme on Chemical Safety    	 	Preparada en el Contexto de Cooperación entre el IPCS y la Comisión Europea © CE, IPCS, 2007	

VÉASE INFORMACIÓN IMPORTANTE AL DORSO

Fichas Internacionales de Seguridad Química

1-CLORO-3-NITROBENCENO

ICSC: 1633

DATOS IMPORTANTES

ESTADO FÍSICO; ASPECTO:

Cristales amarillo pálido, de olor característico.

PELIGROS FÍSICOS:

Es posible la explosión del polvo si se encuentra mezclado con el aire en forma pulverulenta o granular.

PELIGROS QUÍMICOS:

La sustancia se descompone al arder, produciendo humos tóxicos y corrosivos incluyendo óxidos de nitrógeno, cloro (Ver FISQ: 0126), cloruro de hidrógeno (Ver FISQ: 0163) y fosgeno (Ver FISQ: 007), causando peligro de incendio y explosión. La sustancia es un oxidante fuerte y reacciona con materiales combustibles y reductores.

LÍMITES DE EXPOSICIÓN:

TLV no establecido.

MAK: IIb (no establecido pero hay datos disponibles), H (absorción dérmica) (DFG 2008)

VÍAS DE EXPOSICIÓN:

La sustancia se puede absorber por inhalación, a través de la piel y por ingestión.

RIESGO DE INHALACIÓN:

Puede alcanzarse rápidamente una concentración nociva de partículas suspendidas en el aire cuando se dispersa, especialmente si está en forma de polvo.

EFFECTOS DE EXPOSICIÓN DE CORTA DURACIÓN:

La sustancia irrita levemente los ojos. La sustancia puede afectar a la sangre, dando lugar a la formación de metahemoglobina. Los efectos pueden aparecer de forma no inmediata. Se recomienda vigilancia médica. Ver Notas.

EFFECTOS DE EXPOSICIÓN PROLONGADA O REPETIDA:

La sustancia puede afectar la sangre, dando lugar a la formación de metahemoglobina

PROPIEDADES FÍSICAS

Punto de ebullición: 236 °C

Punto de fusión: 44 °C

Densidad: 1,3 g/cm³

Solubilidad en agua, g/100 ml a 20 °C: (muy escasa)

Presión de vapor, Pa a 20 °C: 5

Densidad relativa de vapor (aire = 1): 5,44

Punto de inflamación: 103 °C c.c.

Temperatura de autoignición: 500 °C

Coefficiente de reparto octanol/agua como log Pow: 2,41

DATOS AMBIENTALES

La sustancia es tóxica para los organismos acuáticos. Se aconseja firmemente impedir que el producto químico se incorpore al ambiente.

NOTAS

TLV (como p-nitroclorobenceno): 0,1 ppm (piel); A3 (carcinógeno animal confirmado con relevancia desconocida para el ser humano); BEI establecido (ACGIH 2006). Ver Ficha FISQ: 0028. Está indicado un examen médico periódico dependiendo del grado de exposición. En caso de envenenamiento con esta sustancia es necesario realizar un tratamiento específico; así como disponer de los medios adecuados junto a las instrucciones correspondientes. Enjuagar la ropa contaminada con agua abundante (peligro de incendio).

INFORMACIÓN ADICIONAL

Nota legal

Esta ficha contiene la opinión colectiva del Comité Internacional de Expertos del IPCS y es independiente de requisitos legales. Su posible uso no es responsabilidad de la CE, el IPCS, sus representantes o el INSHT, autor de la versión española.

© IPCS, CE 2007

Fichas Internacionales de Seguridad Química

DIMETIL SULFOXIDO

ICSC: 0459



DIMETIL SULFOXIDO
 DMSO
 C_2H_6O-S
 Masa molecular: 78.1

Nº CAS 67-68-5
 Nº RTECS PV6210000
 Nº ICSC 0459

TIPOS DE PELIGRO/ EXPOSICION	PELIGROS/ SINTOMAS AGUDOS	PREVENCION	PRIMEROS AUXILIOS/ LUCHA CONTRA INCENDIOS
INCENDIO	Combustible. En caso de incendio se desprenden humos (o gases) tóxicos e irritantes	Evitar llama abierta.	Polvos, pulverización con agua, espuma, dióxido de carbono.
EXPLOSION	Por encima de 87°C: pueden formarse mezclas explosivas vapor/aire.	Por encima de 87°C: sistema cerrado, ventilación y equipo eléctrico a prueba de explosiones.	En caso de incendio: mantener fríos los bidones y demás instalaciones por pulverización con agua.
EXPOSICION		¡EVITAR LA PRODUCCION DE NIEBLAS! ¡HIGIENE ESTRICTA!	
• INHALACION	Dolor de cabeza, náusea.	Ventilación, extracción localizada o protección respiratoria.	Aire limpio, reposo.
• PIEL	¡PUEDE ABSORBERSE! Piel seca.	Guantes protectores. Traje de protección.	Quitar las ropas contaminadas, aclarar y lavar la piel con agua y jabón y solicitar atención médica.
• OJOS	Enrojecimiento, visión borrosa.	Gafas ajustadas de seguridad.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad), después consultar a un médico.
• INGESTION	Náusea, vómitos, somnolencia.	No comer, beber ni fumar durante el trabajo.	NO provocar el vómito y someter a atención médica.

DERRAMAS Y FUGAS	ALMACENAMIENTO	ENVASADO Y ETIQUETADO
Ventilación, recoger, en la medida de lo posible, el líquido que se derrama y el ya derramado en recipientes herméticos, absorber el líquido residual en arena o absorbente inerte y trasladarlo a un lugar seguro. Atención: evitar la absorción dérmica (protección personal: filtro para gases y vapores orgánicos adaptado a la concentración de la sustancia en el aire).	Separado de oxidantes fuertes; mantener en lugar frío; mantener en la oscuridad; mantener en una habitación bien ventilada.	

VEASE AL DORSO INFORMACION IMPORTANTE

ICSC: 0459
Preparada en el Contexto de Cooperación entre el IPCS y la Comisión de las Comunidades Europeas © CCE, IPCS, 2010

Fichas Internacionales de Seguridad Química

DIMETIL SULFOXIDO

ICSC: 0459

D A T O S I M P O R T A N T E S	<p>ESTADO FISICO; ASPECTO Líquido higroscópico, incoloro.</p> <p>PELIGROS FISICOS El vapor es más denso que el aire y puede extenderse a ras del suelo; posible ignición en punto distante .</p> <p>PELIGROS QUIMICOS La sustancia se descompone al calentar intensamente o al arder, produciendo humos tóxicos incluyendo óxidos de azufre. Reacciona violentamente con oxidantes fuertes, tales como percloratos.</p> <p>LIMITES DE EXPOSICION TLV no establecido. MAK: 50 ppm, 160 mg/m³; Categoría de limitación de pico: I(2), H (absorción dérmica), Riesgo para el embarazo: grupo D (DFG 2009)</p>	<p>VIAS DE EXPOSICION La sustancia se puede absorber por inhalación del aerosol, a través de la piel y por ingestión.</p> <p>RIESGO DE INHALACION No puede indicarse la velocidad a la que se alcanza una concentración nociva en el aire en la evaporación de esta sustancia a 20°C.</p> <p>EFFECTOS DE EXPOSICION DE CORTA DURACION La sustancia irrita los ojos y la piel. La exposición a altas concentraciones de la sustancia podría causar disminución de la consciencia. Puede facilitar la absorción dérmica de otras sustancias (ver Notas)</p> <p>EFFECTOS DE EXPOSICION PROLONGADA O REPETIDA El contacto prolongado o repetido con la piel puede producir dermatitis. La sustancia puede tener efectos sobre el hígado y la sangre, dando lugar a una alteración de la función hepática y lesiones de las células sanguíneas.</p>
PROPIEDADES FISICAS	<p>Punto de ebullición: 189°C Punto de fusión: 18.5°C Densidad relativa (agua = 1): 1.1 Solubilidad en agua: miscible Presión de vapor, Pa a 20°C: 59.4</p>	<p>Densidad relativa de vapor (aire = 1): 2.7 Punto de inflamación: (c.c.) 87°C Temperatura de autoignición: 215°C Límites de explosividad, % en volumen en el aire: 2.6-42.0 Coeficiente de reparto octanol/agua como log Pow: -1.35 (Calc)</p>
DATOS AMBIENTALES		
NOTAS		
Atención: cuando el DMSO contenga compuestos tóxicos, se favorecerá su absorción dérmica.		
Código NFPA: H 1; F 1; R 0;		
INFORMACION ADICIONAL		
FISQ: 1-093 DIMETIL SULFOXIDO		
ICSC: 0459		DIMETIL SULFOXIDO
© CCE, IPCS, 2010		
NOTA LEGAL IMPORTANTE:	Ni la CCE ni la IPCS ni sus representantes son responsables del posible uso de esta información. Esta ficha contiene la opinión colectiva del Comité Internacional de Expertos del IPCS y es independiente de requisitos legales.	

© INSH

ANEXO 2. RENDIMIENTO DE LAS REACCIONES DE SÍNTESIS

Cálculos del porcentaje de rendimiento:

$$\% R = \frac{\text{cantidad de producto obtenido}}{\text{cantidad teórica}} \times 100\%$$

Donde:

% R= porcentaje de rendimiento

100% = factor matemático para el cálculo

Clorometilfenilsulfona

Clorobromometano		Bencenosulfonato de sodio anhidro		Clorometilfenilsulfona		Bromuro de sodio
CH_2BrCl	+	$\text{NaSO}_2\text{C}_6\text{H}_5$	\rightarrow	$\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	+	NaBr
PM=129,38 g/mol		PM=164,19 g/mol		PM= 190,65 g/mol		
15,5000 g		16,4011 g				
R.E		R.L				

Donde:

R.E = reactivo en exceso

R.L = reactivo limitante

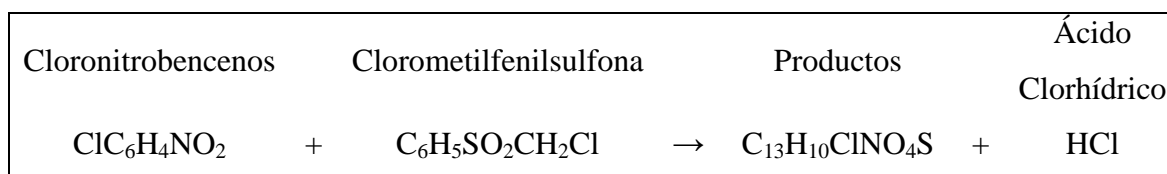
Datos:

Cantidad de producto obtenido = 8,5100 g

Cantidad teórica = 19,0442 g

$$\% R = \frac{8,5100 \text{ g}}{19,0442 \text{ g}} \times 100\% = 44,69\%$$

Ecuación química de las reacciones



Al tratarse de isómeros estructurales, los cloronitrobenzenos y los productos presentan igual fórmula molecular, diferente fórmula estructural.

Tabla A.2. 1. Características de compuestos representativos de la reacción

Compuesto	Fórmula	Peso molecular (g/mol)	Estado
<i>p</i> -cloronitrobenceno	$\text{ClC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$	157,55	Sólido (cristales)
<i>o</i> -cloronitrobenceno			
<i>m</i> -cloronitrobenceno			
Clorometilfenilsulfona	$\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	190,65	
Producto 1	$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{ClNO}_4\text{S}$	311,74	
Producto 2			
Producto 3			
Producto 4			
Producto 5			
Producto 6			

Tabla A.2. 2. Cantidad de los reactivos

Síntesis	Reactivos	Peso (g)	Producto	Cantidad teórica (g)
1°	<i>p</i> -cloronitrobenceno	0,7916	1	1,5547
	Clorometilfenilsulfona*	0,9508		
	<i>o</i> -cloronitrobenceno	0,7908	2 y 3	1,5607
	Clorometilfenilsulfona*	0,9545		
	<i>m</i> -cloronitrobenceno	0,7922	4,5 y 6	1,5634
	Clorometilfenilsulfona*	0,9561		
2°	<i>p</i> -cloronitrobenceno	0,7919	1	1,5594
	Clorometilfenilsulfona*	0,9537		
	<i>o</i> -cloronitrobenceno	0,7917	2 y 3	1,5591
	Clorometilfenilsulfona*	0,9535		
	<i>m</i> -cloronitrobenceno	0,7914	4,5 y 6	1,5573
	Clorometilfenilsulfona*	0,9524		

*Reactivo limitante

Tabla A.2. 3. Porcentaje de rendimiento de cada producto obtenido en las reacciones

Síntesis	Compuesto	Cantidad de producto obtenido (g)	Cantidad teórica (g)	Porcentaje de rendimiento (%)
1°	Producto 1	1,3195	1,5547	84,87
	Producto 2	0,9698	1,5607	62,14
	Producto 3	0,5259		33,70
	Producto 4	0,9954	1,5634	63,67
	Producto 5	0,3685		23,57
	Producto 6	0,0683		4,37
2°	Producto 1	1,2738	1,5594	81,68
	Producto 2	0,9993	1,5591	64,09
	Producto 3	0,5374		34,47
	Producto 4	0,9840	1,5573	63,19
	Producto 5	0,3511		22,55
	Producto 6	0,0678		4,35

ANEXO 3. VALORES APROXIMADOS DE LOS DESPLAZAMIENTOS QUÍMICOS
PARA ^1H RMN Y ^{13}C RMN [44]

Tabla A.3. 1. Valores aproximados de los desplazamientos químicos para ^1H RMN


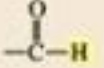
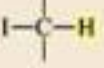

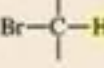
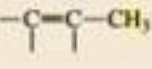
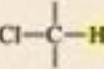
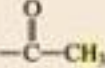
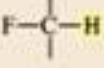
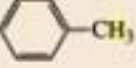
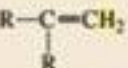
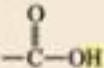
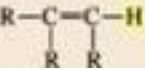
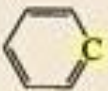
Type of proton	Approximate chemical shift (ppm)	Type of proton	Approximate chemical shift (ppm)
$(\text{CH}_3)_4\text{Si}$	0		6.5-8
$-\text{CH}_3$	0.9		9.0-10
$-\text{CH}_2-$	1.3		2.5-4
	1.4		2.5-4
	1.7		3-4
	2.1		4-4.5
	2.3	RNH_2	variable, 1.5-4
$-\text{C}=\text{C}-\text{H}$	2.4	ROH	variable, 2-5
$\text{R}-\text{O}-\text{CH}_3$	3.3	ArOH	variable, 4-7
	4.7		variable, 10-12
	5.3		

Tabla A.3. 2. Valores aproximados de los desplazamientos químicos para ^{13}C RMN

Type of carbon	Approximate chemical shift (ppm)	Type of carbon	Approximate chemical shift (ppm)
$(\text{CH}_3)_4\text{Si}$	0	$\text{C}-\text{I}$	0-40
$\text{R}-\text{CH}_3$	8-35	$\text{C}-\text{Br}$	25-65
$\text{R}-\text{CH}_2-\text{R}$	15-50	$\text{C}-\text{Cl}$	35-80
$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{R}-\text{CH}-\text{R} \end{array}$	20-60	$\text{C}-\text{N}$	40-60
$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{R} \\ \\ \text{R} \end{array}$	30-40	$\text{C}-\text{O}$	50-80
$=\text{C}$	65-85	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagup \\ \text{N} \end{array}$	165-175
$-\text{C}$	100-150	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagup \\ \text{RO} \end{array}$	165-175
	110-170	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagup \\ \text{HO} \end{array}$	175-185
		$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagup \\ \text{H} \end{array}$	190-200
		$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagup \\ \text{R} \end{array}$	205-220

PARA GRADOS ACADÉMICOS DE LICENCIADOS (TERCER NIVEL)

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, María Alejandra Castellanos López, C.I. 1724614043 autor del trabajo de graduación titulado: “Estudio de la reactividad del cloronitrobenzeno en la sustitución nucleofílica de Vicarius”, previa a la obtención del grado académico de **LICENCIADA EN CIENCIAS QUÍMICAS CON MENCIÓN EN QUÍMICA ANALÍTICA** en la Facultad de **Ciencias Exactas y Naturales:**

1. Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENECYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2. Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Quito, 30 de mayo del 2016

Srta. María Alejandra Castellanos López

C.I. 1724614043