

39
201

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE QUIMICA

SINTESIS DE P-NITRO FENIL VINIL
SULFONA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
Q U I M I C O
P R E S E N T A :
HOSCAR NICOLAS LEON

FALLA DE ORIGEN





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

1. INTRODUCCION

2. ANTECEDENTES

2.1. Propiedades físicas

2.2. Preparación de sulfonas

2.2.1. Oxidación de sulfuros y sulfóxidos

2.2.2. Sulfonación aromática

2.2.3. Síntesis a partir de sulfonatos

2.3. Reacciones de vinil sulfonas

2.4. Reducción de sulfonas

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Propiedades físicas de reactivos

4. DISCUSION Y RESULTADOS

4.1. Síntesis general de la p-nitro fenil vinil sulfona

4.2. Métodos de obtención de la p-nitro fenil vinil sulfona

4.3. Rendimientos experimentales

4.4. Análisis de espectros en el infrarrojo y RMN

4.5. Resultados

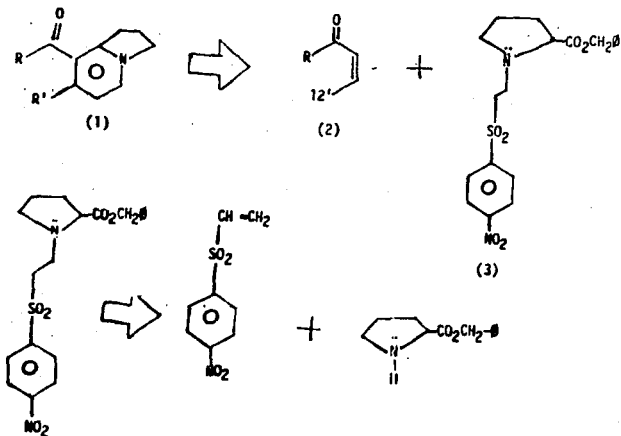
4.6. Espectros obtenidos

5. CONCLUSIONES

6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. INTRODUCCION

Los alcaloides de la familia Eleocharpus (1) tienen como característica fundamental poseer la estructura de Indolizidina, la cual puede ser simplificada a partir del siguiente esquema antitético:



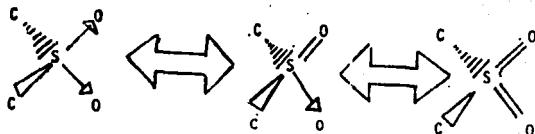
Por lo cual se hizo necesario pensar en una ruta corta y efectiva que permita obtener la p-nitro fenil vinil sulfona en cantidades de gramo, siendo éste el objetivo principal del presente trabajo.

2. ANTECEDENTES

2.1. PROPIEDADES FISICAS DE LAS SULFONAS

Las sulfonas son compuestos en el que el átomo de azufre está enlazado con dos átomos de carbono y dos oxígenos terminales en un arreglo tetraédrico, el cual es fácilmente deformable (2).

La parte del sulfonilo es probablemente un híbrido de las formas abajo mostradas (4).



El enlace azufre-oxígeno es polar, distribuido a lo largo del momento dipolar, relativo a las cetonas análogas ($\text{CH}_2-\text{SO}-\text{CH}_3$: 3.22 D; $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$: 2.88 D). Esta polaridad se manifiesta en las propiedades físicas de las sulfonas. Esto ocurre en sólidos o líquidos de alta ebullición.

Los puntos de fusión generalmente exceden a los de cetonas análogas en 60-120 °C (Tabla I). Su habilidad de enlace hidrógeno con alcoholes y otros donadores de protones ha sido muy estudiado. Aunque tal enlace es menos pronunciado que el

del correspondiente sulfóxido, esto puede ser atribuido al incremento formal de carga residente en el azufre-sulfonilo.

Con la excepción de pequeños compuestos, las sulfonas son generalmente estables a elevadas temperaturas. Por ejemplo, la di-p-toluil sulfona puede ser destilada sin descomposición a 405 °C (2).

Algunas sulfonas son solubles en la mayoría de los solventes orgánicos, algunas de peso molecular bajo demuestran alguna solubilidad apreciable en agua.

El grupo sulfonilo exhibe dos bandas características intensas en el infrarrojo, debido a la simetría y a los modos de estiramiento asimétrico, esto ocurre a $1300-1350 \text{ cm}^{-1}$ y $1120-1160 \text{ cm}^{-1}$, respectivamente (4).

La frecuencia de esas absorciones son relativamente insensibles a olefinas adyacentes unidas, con la excepción de dióxidos de tirenos en que las bandas ocurren a $1149 - 1253 \text{ cm}^{-1}$.

Los orto-sustituídos de diaril sulfonas generalmente contienen bandas tanto a 1150 como 1130 cm^{-1} .

Las dialquil sulfonas son completamente transparentes en la región del ultravioleta descendente a 200 nm. Bis-sulfonil metano en solución básica demuestra alguna absorción, debido esto al anión (4).

Las vinil sulfonas dan sólo débil absorción, relativa a vinil sulfuros y cetonas, y dan ligera interacción con el anillo aromático en aril sulfonas (4).

**TABLA I. COMPARACION DE PUNTOS DE FUSION (°C) DE SULFONOS
Y CETONAS REPRESENTATIVAS (R-X-R').**

R	R'	(a) X=SO ₂	(b) X=CO	DIFERENCIA EN PUNTO DE FUSION
CH 3	CH 3	109	- 95	104
CH 3	CH 2 5	96	- 87	123
CH 3	(CH) C 3 3	79	- 53	130
CH CH 6 5 2	CH CH 6 5 2	150	35	113
CH 6 5	CH 3	83	29	85
CH 6 5	CH 6 5	123	48	30
CH 6 5	P-CH CH 3 6 4	125	60	65
P-CH CH 3 6 4	P-CH CH 3 6 4	158	93	63

a) Datos tomados de la referencia (2).

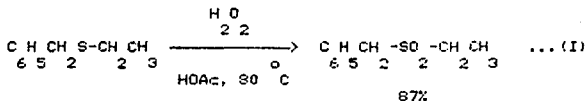
b) Datos tomados de la referencia (3).

2.2. PREPARACION DE SULFONAS

2.2.1. Oxidación de sulfuros y sulfóxidos

De los muchos métodos disponibles de la preparación de sulfonas, el más usado considera la oxidación directa de sulfuros y sulfóxidos.

Una variedad de agentes oxidantes son utilizados para tal transformación, éstos incluyen peróxido de hidrógeno, perácidos, hidroperóxidos, reactivos halogenados positivos, ácido nítrico, óxidos de nitrógeno, ozono y óxidos metálicos. Una extensa tabulación de resultados experimentales de estos procesos se encuentran recopilados en otras fuentes (2).



El mayor reactivo en general para la oxidación de sulfuros a sulfóxidos es el peróxido de hidrógeno al 30%, incluyendo dicloro-yodo benceno (5), peryodato de sodio y perácidos (6).

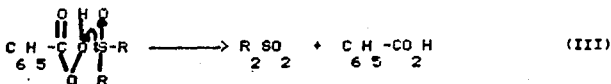
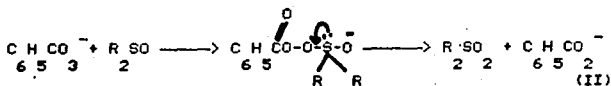
Se aíslan sulfóxidos en un 60-90% usando una limitada cantidad de reactivo en acetona o en solución de ácido acético a temperatura ambiente. Con más peróxido y sometido a altas temperaturas el rendimiento de las sulfonas es igualmente alto.

La oxidación produce directamente un intermediario sulfóxido: un punto en que la reacción se puede parar es por la presencia de ácido perclórico en el medio de reacción. El cese de la oxidación es atribuible a la intervención de un complejo sulfóxido-perclorato (7), esta oxidación puede ser parada en un medio ácido en presencia de una cantidad catalítica de tungsteno, molibdeno o sales de vanadio (8).

Para la ecuación I el agente oxidante utilizado es el peróxido de hidrógeno en ácido acético, este método genera la sulfona con excelente rendimiento y puede ser llevado fuera de la presencia de otro grupo funcional tal como el hidroxilo.

La siguiente oxidación de sulfóxido a sulfona utiliza peróxido de hidrógeno (1 mol) al 30%, otros agentes oxidantes que dan buenos resultados incluyen el anhídrido crómico (9), el ácido perbenzoico (9) y permanganato de potasio (9); estas reacciones dan altos rendimientos y muchos grupos funcionales no interfieren. La segunda oxidación es generalmente más lenta que la primera oxidación.

La oxidación de sulfuros y sulfóxidos por perácidos puede proceder por dos mecanismos (ecs. II y III):

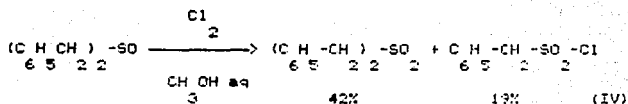


La forma de oxidación es controlada en gran parte por el pH de la mezcla de reacción, mientras que el efecto del solvente es mínimo (10).

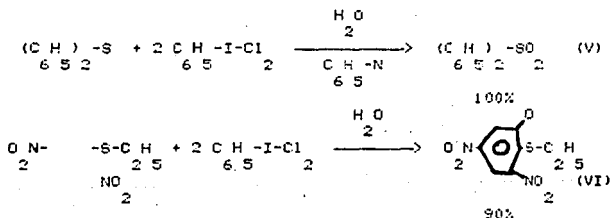
Generalmente, los hidroperóxidos orgánicos son usados en la preparación de sulfuros. Las sulfonas pueden ser obtenidas en la presencia de un compuesto que contenga un metal de transición, tal como el ácido molibdo-vanádico en cantidades catalíticas (11), y temperaturas de reacción arriba de 55 °C; bajo estas condiciones las sulfonas son producidas con buenos rendimientos. Abajo de 55 °C sólo se obtienen sulfóxidos. Los sulfuros insaturados pueden ser oxidados sin afectar la unión olefínica.

Un número de compuestos halogenados son capaces de oxidar sulfuros y sulfóxidos a sulfonas. Los aril-sulfuros son convertidos a sulfonas por la acción del hipoclorito de t-butilo. Los alquil-sulfuros, en contraste, sólo son oxidados a sulfóxidos (12). Un reactivo muy común es el hipoclorito de sodio que genera la sulfona tanto con el alquil como con el aril sulfuro. A bajas temperaturas el m-clorobenzotriazol convierte sulfóxidos a sulfonas con altos rendimientos (13).

Cloro en metanol acuoso convierte sulfóxidos a sulfonas con rendimientos moderados. Este método permite que se lleve a cabo el desdoblamiento (ec. IV). La difenil sulfona puede ser preparada de esta manera con un rendimiento del 42% (13).



La utilización de cantidades estequiométricas de dicloro-
 yodo benceno permite una oxidación selectiva de sulfuros a
 sulfonas (ec.V) o a sulfoxidos (ec.VI), dependiendo de la
 cantidad usada. La presencia de sustituyentes atrectores de
 electrones en aril sulfuros puede terminar la oxidación al
 estado sulfóxido. Las posiciones bencílicas son cloradas,
 dando casi totalmente clorosulfóxido a partir de sulfuros
 bencílicos (5).



Las oxidaciones de sustratos orgánicos con ácido nítrico
 se conocen muy bien y pueden ser aplicados a sulfuros.
 Calentando el sulfuro ácido nítrico concentrado alrededor
 de 120 °C se obtiene una buena cantidad de sulfona. La
 volatilidad de sulfuros de bajo punto de ebullición en
 aparente regresión, es disminuída durante la protonación del

sulfuro a la sal del sulfonio (15). Con nitroetano como solvente, los aril sulfuros en presencia de sustituyentes electrodonadores pueden ser divididos en nitroarenos y el ácido sulfónico correspondiente.

La ozonólisis de sulfuros a bajas temperaturas procede en distintas etapas para producir primero el sulfóxido y después la sulfona. La oxidación puede ser detenida en el estado sulfóxido.

Los alquil sulfuros son oxidados más fácilmente que los aril sulfuros. La ozonización de sulfuros olefinicos procede con ataque preferencial al enlace insaturado (15), después los hidroxisulfuros son fácilmente convertidos a hidroxisulfonas.

El oxígeno molecular es un efectivo oxidante en presencia de sales de rodio e iridio, o en vanadio metálico (17). Los alquil sulfóxidos son también convertidos a sulfonas fotoquímicamente por la acción del oxígeno en presencia de un sensibilizador.

Varios óxidos metálicos han sido usados para la preparación de sulfonas. Permanganato en medio ácido o básico oxida tanto al sulfuro como al sulfóxido convirtiéndola a sulfona con buenos rendimientos (18). En condiciones neutras el permanganato o el tetraóxido de osmio oxidarán los sulfóxidos, pero no los sulfuros a sulfonas. El dicromato de sodio y tetróxido de rutenio (19) oxidan similarmente tanto sulfuros como sulfóxidos a sulfonas.

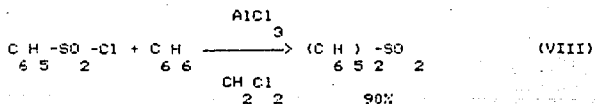
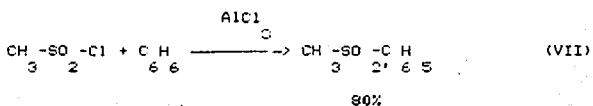
El ácido crómico ha sido empleado para preparación de sulfonas a partir de sulfuros, sin embargo los rendimientos

son frecuentemente inferiores a los obtenidos via oxidación con permanganato. El uso de dióxido de selenio (19) también ha sido reportado.

Finalmente, la oxidación electroquímica de sulfuros a sulfonas producen buenos rendimientos. Los rendimientos son frecuentemente mejorados por la presencia de sales u óxidos de tungsteno, vanadio, molibdeno o selenio (20). En condiciones anhidras la oxidación puede proceder con ruptura y oxidación adicional de sales de ácido sulfónico.

2.2.2. Sulfonación aromática

Un método usado extensivamente para la preparación de aril sulfonas involucra la reacción entre un aréno y un haluro de sulfonilo en presencia de un ácido de Lewis adecuado (ecs. VII y VIII). Si bien los fluoruros y bromuros de sulfonilos han sido usados en la reacción, los cloruros de sulfonilos son más comúnmente usados. La sulfonación procede con buenos rendimientos, aunque con cloruros de aréno sulfonilo se obtienen relativamente mejores resultados que con alquilos análogos. Cloruro de metano sulfonilo con aromáticos metoxisustituídos, tales como dimetil éter-hidroquinona, dan predominantemente ésteres metanosulfonados, no obstante las sulfonas pueden ser obtenidas a partir de cloruros de aréno sulfonilos y los mismos metil ésteres.



La reactividad de un cloruro de aréno sulfonilo sustituido está influenciado por la naturaleza del sustituyente. Grupos electrodonadores en para como el SO₂-Cl incrementan a la

mitad la rapidez de la reacción, considerando sustituyentes electroattractores presentan el efecto contrario; sin embargo con p-nitro sustituyentes la reacción puede detenerse.

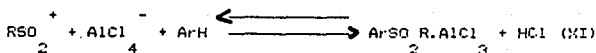
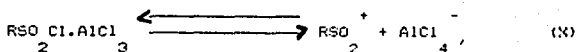
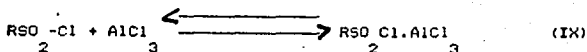
Sustituyentes en el anillo aromático forzan a orientaciones similares a las observadas en las acilaciones de Friedel-Crafts, si bien la selectividad es considerablemente baja con sulfonaciones.

Grupos fuertemente desactivadores tales como el nitro o nitrilo impiden que se lleve a cabo la reacción. Tiofeno y núcleos de tiofeno activados son también reactivos bajo condiciones de sulfonación y se obtienen resultados amplios de descomposición. Anillos de tiofeno como el 2,5-dicloro tiofeno pueden ser sulfonados sin amplia descomposición. Anillos aromáticos fundidos también son sulfonados con bajos rendimientos y considerable formación de alquitran cuando la reacción es catalizada por $AlCl_3$.

Los catalizadores más apropiados para tales sistemas son $SnCl_4$ ó $ZnCl_2$, los cuales mejoran la sulfonación por mantener al margen reacciones indeseables.

El paso inicial en el mecanismo (ec.IX) para reacciones catalizadas por $AlCl_3$, involucran la formación de un complejo entre el catalizador y el cloruro de sulfonylo. Un complejo similar existe entre la sulfona producida y el $AlCl_3$, el cual es de hecho más fuerte que el complejo inicial. Por esta razón se requiere un equivalente abundante de ácido de Lewis, la adición de un pequeño exceso de catalizador frecuentemente induce una amplia proporción de mejoramiento de la formación

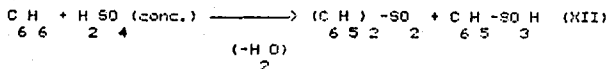
de la sulfona. Otros catalizadores usados son FeCl_3 , SbCl_5 , AlBr_3 , ZnCl_2 , CaCl_2 y AgClO_4 .



La siguiente complejación ocurre por la ionización del ión sulfonio y el aluminato (ec. X). Subsiguientemente el hidrocarburo aromático es atacado para producir el complejo sulfona y ácido clorhídrico (ec. XI).

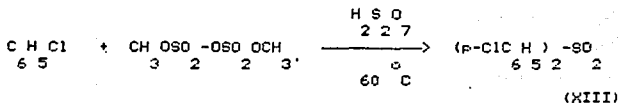
La rapidez de la determinación del paso depende de la reactividad del hidrocarburo aromático. Cuando ArH es tan mínimo como el reactivo y tolueno, la ec. X se lleva a cabo y la reacción procede independientemente de ArH; cuando ArH es menos reactivo que el benceno, la etapa de formación de producto (ec. XI) se lleva a cabo y la reacción muestra una cinética de primer orden con respecto a ArH, RSO_2Cl , y el ácido de Lewis.

Las sulfonas son frecuentemente subproductos en las reacciones de sulfonación aromática. Por eliminación del agua producida, ya sea como un azeótropo (ec. XII) o por destilación directa, se obtiene la sulfona en mayor cantidad.



Un método análogo de preparación de aril sulfonas involucra el tratamiento de un hidrocarburo aromático con ácido sulfónico y dimetil piro sulfato (ec. XIII)

Posiblemente, el producto de la reacción completa es un intermediario del tipo $\text{ArSO}-\text{O}-\text{S}-\text{O}-\text{OCH}$



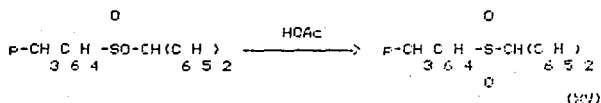
2.2.3. Síntesis a partir de sulfonatos

Las sales de ácidos sulfónicos fácilmente desplazan el ión haluro de alquilo primario para formar sulfonas (ec. XIV). Los solventes hidroxílicos como el metanol o etanol son comúnmente usados. Los solventes de alto punto de ebullición como el dipropilenglicol a menudo dan excelentes rendimientos, pero pueden producir problemas en la purificación del producto. Desde el uso de solventes conocidos que facilitan el desplazamiento nucleofílico, solventes tales como el Glyme (21) y el DMF (21) han sido usados. Agentes alquilantes fuertes, como el dimetil sulfato

o diazometano, producen predominantemente ésteres sulfonados.



Los ésteres sulfonados pueden ser inducidos a reacomodarse en sulfonas por calentamiento o en medio ácido (ec. xv). Tales reacomodamientos son facilitados por grupos que estabilizan el ion carbonio intermediario. Como resultado, metil o fenil ésteres sulfonados tienden a ser estables bajo condiciones de reacomodamiento (22).



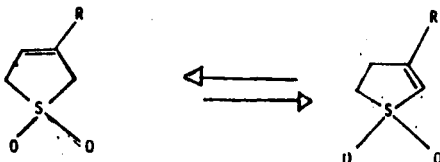
También se conocen desplazamientos del sulfonato que ocurre en centros activados con ataque nucleofílico.

2.3. REACCIONES DE VINIL SULFONAS

La estabilidad relativa de las sulfonas cíclicas insaturadas es relativo al tamaño y a los sustituyentes alquilo.

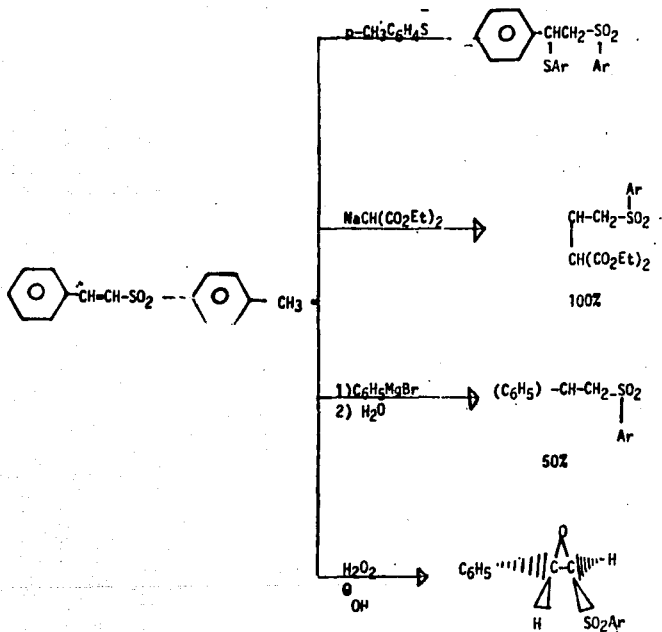
El isómero de la sulfona del butadieno se presenta en un equilibrio a una extensión del 42% y 58% respectivamente.

Sin embargo, un grupo metilo en posición incrementa la estabilidad del isómero de la α,β insaturada; así es que se presenta un equilibrio de una extensión del 86%.



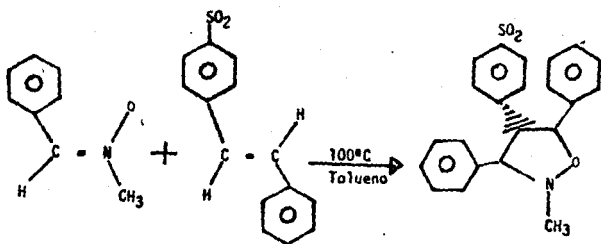
El largo efecto inductivo del grupo sulfonilo acrecenta la reactividad de la olefina. El hidrógeno vinílico α al grupo sulfonilo es acrecentado en acidez y la adición electrofílica al doble enlace es retardado.

El doble enlace de vinil sulfonas es activado hacia la adición nucleofílica. Los nucleófilos tales como tiolato (23), dietil malonato de sodio (23), bromuro de fenil magnesio (23), hidróxido (2), fenóxido (2) y aminas (2)



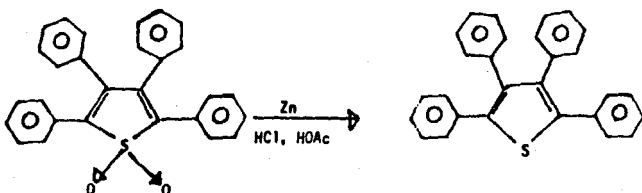
Los sustituyentes de sulfonas saturadas pueden sufrir desplazamientos nucleofílicos de sustituyentes de amina de alcóxidos.

Las vinyl sulfonas sufren con facilidad ciertas reacciones de cicloadición. Dan, por ejemplo, cicloadiciones de nitronas a vinyl sulfonas en un proceso concertado para dar isoxazolidinas.



2.4. REDUCCION DE SULFONAS

Las sulfonas exhiben una marcada estabilidad con agentes reductores. Los alquil y aril-alquil sulfonas son reducidas por el zinc en ácido mineral. Las α,β dihalosulfonas pueden ser reducidas a sus respectivos sulfuros con el ácido sulfhídrico, pasándolo en una solución de la sulfona en ácido acético conteniendo ácido bromhídrico (24). El dióxido de 1,1,tiofeno es reducido a tiofeno con zinc y ácido clorhídrico en solvente de ácido acético (25).

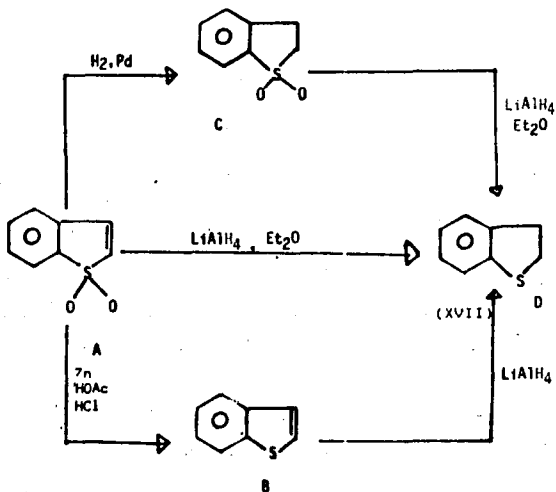


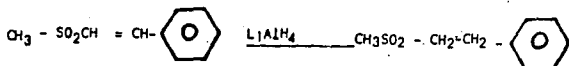
(XVI)

El método general para la reducción de sulfonas a sulfuros involucra el reflujo con hidruro de litio-aluminio en éter como solvente (25).

La reducción de A con hidruro de litio-aluminio procede en la forma de dihidrobenzotiofeno (D). Ese doble enlace es reducido preferentemente hacia la reducción del grupo sulfonilo, esto está demostrado por el ataque al correspondiente vinil sulfuro (B) que experimenta la reducción (ec. XVII) (25).

El dióxido de trietano y tetrahidrotiofeno son fácilmente reducidos a 25 °C, mientras que el dióxido de tetrahidropirano y sulfonas acíclicas requieren altas temperaturas. La baja reactividad de la sulfona acíclica se usa en la reducción de hidruro de vinil sulfonas a la análoga saturada (F) (26) (ec. (XVIII)).

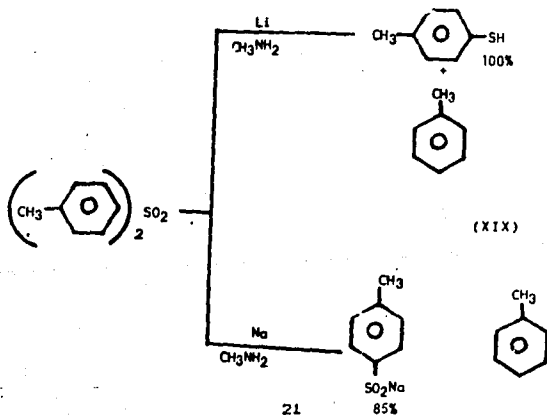




55%

(XVIII)

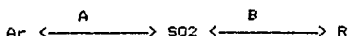
Mientras el sodio en el mismo solvente parte al aril sulfona; pero no reacciona igual con alquil o aril sulfona. El producto de reacción de aril sulfonas es dependiente en el metal usado, esto es indicado en la ec (XIX). El litio en metil-amina da el sulfinato en vez de tiofenol (26).



La reducción de sulfonas con metales alcalinos en amoniaco o metilamina resulta un desdoblamiento del enlace carbono-azufre a la forma de un hidrocarburo, y un sulfonato o mercaptano. El metal litio en metilamina parte todas las sulfonas.

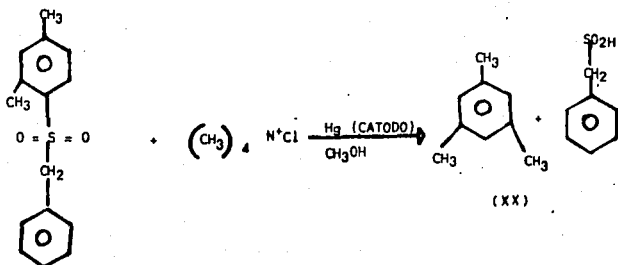
Con alquil-aril sulfona, la dirección de desdoblamiento es determinada por el grupo alquilo R. Si R es alquil primario (29) el desdoblamiento ocurre en el enlace aril-azufre (A), resultando en formación el alquil sulfonato, que es el producto mayor.

Una mezcla de desdoblamiento de productos resulta el desdoblamiento a cada A o B es obtenido con sustituyentes alquil secundario. Aunque el desdoblamiento de el enlace aril-azufre predomine (29). Si R es un alquil terciario, el desdoblamiento del enlace alquil-azufre (B) ocurre casi exclusivamente.

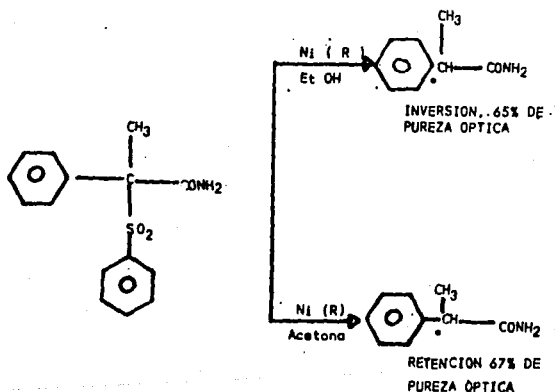


La amalgama de sodio en etanol caliente separa aril y alquil-aril sulfona a ácidos sulfónicos aromáticos y aril-alquil hidrocarburos (30).

La reducción polarográfica de aril y aril-alcil sulfonas
 procede libremente a dar el sulfonato o hidrocarburo y puede
 ser realizado en escala preparativa (ec. XX).

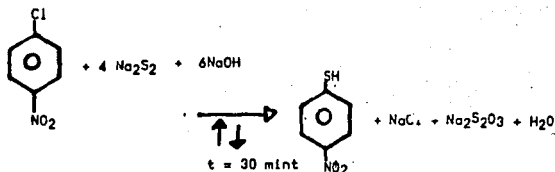


La mayoría de las sulfonas son desulfuradas por la acción del Ni-Raney en alcohol (31) o amalgama de níquel-aluminio en hidróxido de sodio acuoso; esta reducción, a diferencia del sulfuro y sulfóxido procede con retención de actividad óptica; cuando el grupo sulfonilo es atacado a un centro quiral, ec. (XXI), si la reacción procede con inversión neta o retención; sin embargo es dependiente en estas condiciones empleadas (32).



3. PARTE EXPERIMENTAL

SINTESIS DEL P-NITRO TIOFENOL (35)



Se vierten porciones de la solución alcohólica de disulfuro de sodio (preparada con 0.5 g de azufre y 2.0 g de sulfuro de sodio monohidratado) a una solución de 10 g de p-nitro cloro benceno en 50 ml de alcohol caliente, en periodos de cerca de 10 min, con agitación constante. Terminada la adición se vierte gota a gota una solución de hidróxido de sodio (2.4 g - 0.010 moles) en un periodo de cerca de 20 min, entonces la mezcla es calentada bajo reflujo por un periodo de 30 min.

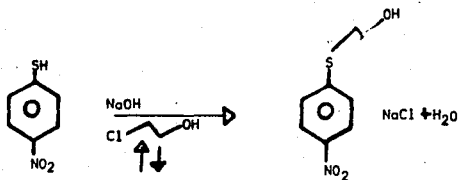
La mezcla es colectada en un vaso de precipitados de 500 ml y entonces se vierten 30 g de hielo y 30 ml de agua. Un precipitado es removido en la filtración. El filtrado es acidificado con ácido clorhídrico (pH=4), y el p-nitro tiofenol es colectado en la filtración y lavado con 50 ml de agua.

el p-nitro tiofenol crudo es disuelto en 15 ml de etanol después de adicionar 2.4 g de NaCl en 50 ml de agua (0.048 M). la solución es filtrada y el p-nitro tiofenol es precipitado con HCl colectado en la filtración y secado al vacío.

PUNTO DE FUSION REPORTADO : 75 °C

PUNTO DE FUSION OBTENIDO : 72 °C

SINTESIS DEL p-NITRO FENIL TIOETANOL



Este compuesto es preparado con una modificación del procedimiento de ISHIDA (37).

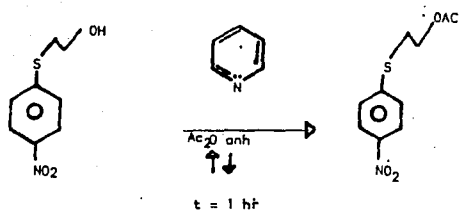
El p-nitro tiofenol obtenido anteriormente (5.91 g - 0.038 moles) es disuelto en 50 ml de etanol caliente, se va adicionando poco a poco 5 g de 2-cloro etanol (0.053 moles); terminada la adición se vierte una solución de hidróxido de sodio acuoso 10 M (10 ml) por un periodo de 40 min, se pone la mezcla a reflujo por un lapso de 90 min.

Terminado el reflujo se vierte sobre un vaso de precipitados agua con hielo y se obtiene un precipitado de color amarillo, el p-nitro fenil tioetanol, que se recristaliza en benceno.

PUNTO DE FUSION REPORTADO : 60-62 °C (

PUNTO DE FUSION OBTENIDO : 59-60 °C

INTESIS DEL P-NITRO FENIL TIOETIL ESTER (13)



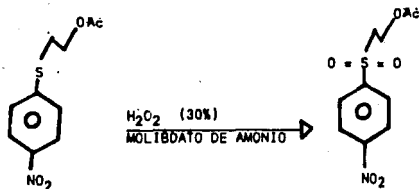
Los 10.76 g obtenidos del compuesto hidroxilado se disuelven en 10 ml de piridina anhidra, se introducen en el matraz bola 8 g de anhídrido acético; con agitación constante, y después se calienta suavemente y se pone a reflujo durante 1 hr.

La mezcla se enfría y se vierten 50-75 ml de agua helada. el precipitado, p-nitro fenil tioetil ester, se filtra y se lava con ácido clorhídrico al 20%, se recristaliza en hexano.

PUNTO DE FUSION REPORTADO : 38 °C

FUNTO DE FUSION OBTENIDO : 38 °C

SINTESIS DE LA P-NITRO FENIL ETIL ESTER SULFONA (33)



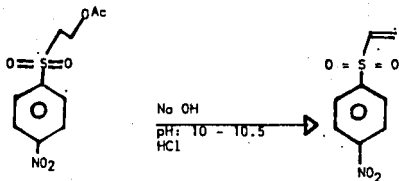
Los gramos obtenidos del p-nitro fenil tioetil ester se disuelven en 35 ml de acetona acuosa al 4%, por otro lado se prepara una solución de peróxido de hidrógeno acuoso al 30% (conteniendo 0.5 ml de molibdato de amonio 0.3 M), y se adiciona por un tiempo de 25 min a temperatura ambiente. Se agita por 2 hr a temperatura ambiente.

La acetona es evaporada y se obtiene un precipitado de cristales amarillos, el p-nitro fenil etil ester sulfona, que se redisuelven por la adición de acetona, en la mezcla caliente. Estos cristales se recrystalizan en etanol.

PUNTO DE FUSION REPORTADO : 125 - 127 °C

PUNTO DE FUSION OBTENIDO : 125 °C

OBTENCIÓN DEL COMPUESTO p-NITRO FENIL VINIL SULFONA (39).



El p-nitro fenil sulfonil etil ester (10.98 g) es disuelto en 30 ml de acetona al 80%, esta solución es tratada con NaOH 0.1 M a un pH de 10-10.5. El solvente orgánico es evaporado y la solución acuosa (después de la extracción con éter) es acidificada con ácido clorhídrico 0.2 M.

El extracto etéreo, p-nitro fenil vinil sulfona, es obtenido por evaporación seguido de recristalización con etanol (20 ml).

PUNTO DE FUSION REPÖRTADO : 110 °C (39)

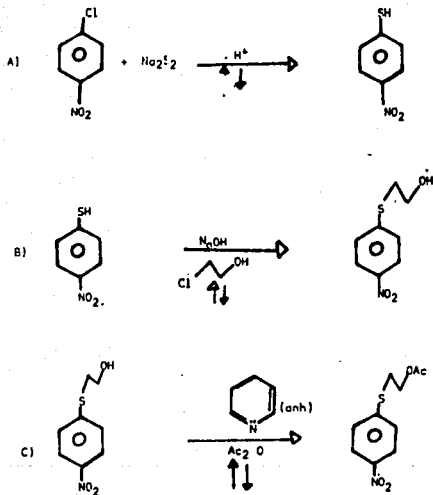
PUNTO DE FUSION OBTENIDO : 111-112 °C

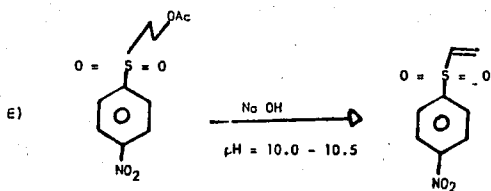
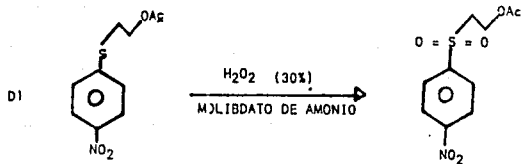
3.1. PROPIEDADES FISICAS DE REACTIVOS.

REACTIVO	ESTADO FÍSICO	DENSIDAD	P.FUS. & P.EB.	SOLUBILIDAD	OTROS
ACIDO CLORHÍDRICO (33)	líquido incoloro	—	—	—	provoca irritación de las mucosas.
ANHIDRIDO ACÉTICO (33)	líquido refrigerante	—	139 °C	en cloroformo y éter, baja en agua	usado en síntesis de acetatos
2-CLORO ETANOL (33)	líquido	1.197	120-128 °C - 67 °C	en agua y alcohol	d.li 32 ppm en ratas
HIDROXIDO DE SODIO (33)	sólido (lentejas)	—	318 °C	en agua y alcohol	muy higroscópico, absorbe el CO ₂
p-NITRO-CLOROBENCENO (33)	cristales amarillos	1.520	82-84 °C	en agua, alcohol y éter	—
PIRIDINA (33)	líquido incoloro, inflamable	—	116 °C	en agua, alcohol y éter	disolvente de sales minerales.
SULFURO DE SODIO (33)	cristales cúbicos	1.856	1,180 °C	en agua	altamente higroscópico

4. DISCUSION Y RESULTADOS

4.1. Síntesis general de la *p*-nitro fenil vinyl sulfona





a) Se hace reaccionar el p-nitro cloro benceno con la solución de disulfuro de sodio en una solución alcohólica y se pone a reflujo durante 30 min., después de este tiempo se colecta la solución y se precipita el p-nitrotiofenol.

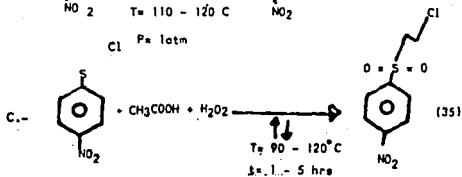
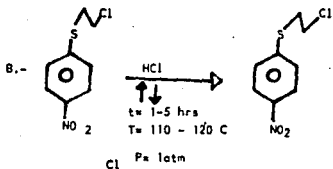
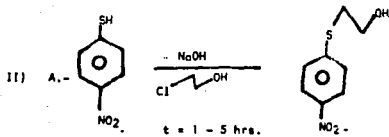
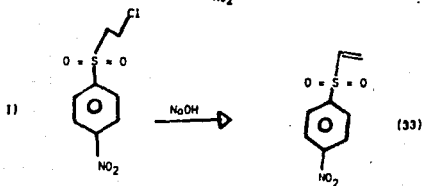
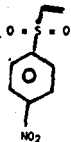
b) El p-nitrotiofenol se hace reaccionar con una solución alcohólica de 2,cloroetanol para aumentar la cadena y así llegar al producto deseado. se pone a reflujo durante 90 min. y se precipita, por lo que se obtiene el p-nitro fenil tio etanol.

c) Para poder oxidar el sulfuro a sulfona se debe proteger el grupo hidroxilo (grupo susceptible de oxidar), por lo cual en un medio de piridina anhidra se disuelve el p-nitro fenil tio etanol y se pone a reflujo durante 1 hr., durante este tiempo se adiciona lentamente anhídrido acético para obtener el p-nitro fenil etil ester.


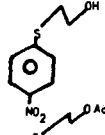
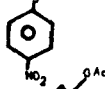
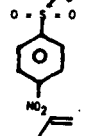
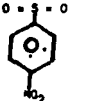
d) Obtenido el p-nitro fenil etil ester, se procede a oxidarlo con agua oxigenada al 30% y como catalizador molibdato de amonio. se agita durante 2 hr. a temperatura ambiente y se obtiene la sulfona.

e) Se hace una hidrólisis básica a la sulfona y después se acidifica con ácido clorhídrico para obtener la p-nitro fenil vinil sulfona con un buen rendimiento.


4.2. METODOS DE OBTENCION DE LA p-NITRO FENIL VINIL SULFONA.





4.3. RENDIMIENTOS EXPERIMENTALES.

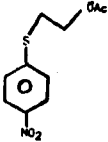
COMPUESTO	P.F. REPORTADO	P.F. OBTENIDO	REND. OBTENIDO
	75 °C	72 °C	60.00%
	60-62 °C	59-60 °C	85.00%
	37-38 °C	38 °C	76.00%
	125-127 °C	125 °C	86.00%
	110 °C	111-112 °C	91.00%

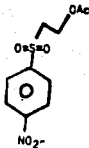
4.4. ANALISIS DE ESPECTROS

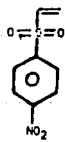
COMPUESTO	I.R. (cm ⁻¹)	R.M.N. (ppm)
	1.610 (Ar)	7.15 (2H, d, J = 9Hz) protones orto al cloro
	1.520 (Ar-NO ₂) 2	8.20 (2H, d, J = 9Hz) protones orto al nitro
	1.095 (Cl-cloro benceno sustituido)	
	845 (Ar-para sustituido)	

	2.530 (SH)	3.7 (1H, s) desaparece con D ₂ O 2 asignado al protón del tiofenol
	1.510 (Ar)	7.3 (2H, d, J = 9Hz) protones orto al grupo mercapto
	600 (C-S)	8.1 (2H, d, J = 9Hz) protones orto al nitro


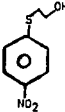
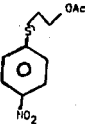
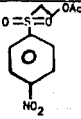
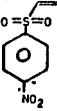
COMPUESTO	I.R. (cm ⁻¹)	R.M.N (ppm)
	3,530 (OH)	sist. / 8.15 (2H, d, j = 9Hz) A B \ 7.40 (2H, d, j = 9Hz) 2 2
	1,590 (Ar)	3.8 (2H, cuarteto, j = 9 Hz) se simplifica a un triplete al adicionar D ₂ O (-CH OH) 2 2.
	1,490 (CH - CH) 2 2	3.2 (3H, t, j = 6Hz) protones asignados a -S-CH - 2
	1,440 (-CH -S) 2	2.0 (1H, t, j = 6Hz) protones asignados a -OH, desaparece por la adición de D ₂ O 2
	1,340 (Ar-NO) 2	
	1,060-1,080 (CH -OH) 2	
	660 (C-S)	

COMPUESTO	I.R. (cm ⁻¹)	R.M.N (ppm)
	1,750 (C=O ester)	mixt. / 9.15 (2H, d, J = 9Hz) A B \ 7.40 (2H, d, J = 9Hz) 2 2
	1,490 (-CH -CH -)	4.3 (2H, t, J = 6Hz) protones asignados a -CH -OAc 2
	1,460 (-CH -S) 2	3.25 (2H, t, J = 6Hz) protones asignados a -S-CH 2
	1,510 (Ar)	2.6 (3H, s) protones asignados a $\begin{array}{c} \text{O}-\text{C}-\text{CH} \\ \\ \text{O} \end{array} \quad 3$
	1,210 (C-O)	
	1,460 (CH) 3	
	1,350 (Ar-NO) 2	

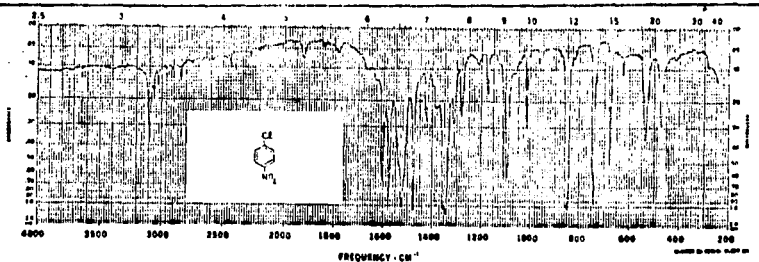
COMPUESTO	I.R. (cm ⁻¹)	R.M.N (ppm)
	1,750 (C=O ester)	sist: / 8.4 (2H, d, j = 9Hz) A B \ 8.1 (2H, d, j = 9Hz) 2 2
	1,550 (Ar)	4.4 (2H, t, j = 6Hz) protones asignados a CH - OAc 2
	1,360 (R-SO -R) 2	3.45 (2H, t, j = 6Hz) protones asignados a S-CH 2
	1,390 (CH) 3	1.8 (3H, s) protones asignados a -O-C-CH O 3
	1,240 (C-O)	

	3,050-3,040 (-CH=CH) 2	8.3 (2H, d, j = 9Hz) protones orto al NO 2
	1,550 (Ar)	8.0 (2H, d, j = 9Hz) protones orto al SO 2
	1,150 (R-SO -R) 2	6.6 (2H, m) protones asignados a -SO -CH=CH 2 2
		6.1 (1H, dd, j = 12Hz) (j = 3Hz) protones asignados a -SO -CH=CH 2 2

4.5. RESULTADOS OBTENIDOS

COMPUESTO	CANTIDAD OBTENIDA	RENDIMIENTO EXPERIMENTAL
	5.91 g.	60%
	10.76 g.	65%
	8.96 g.	76%
	10.96 g.	86%
	7.76 g.	91%

1-CHLORO-4-NITROBENZENE



$C_6H_4ClNO_2$

M.W. 157.56

M.P. 82.5°C (lit.)

Capillary Cell:
Melt

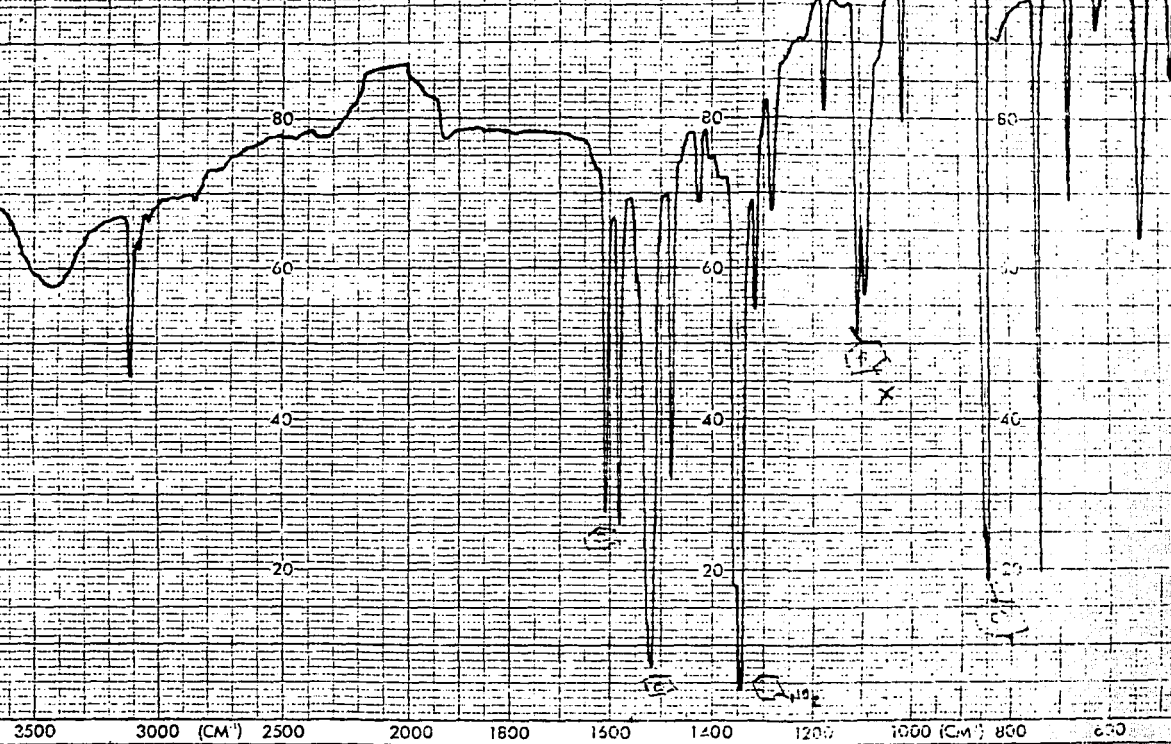


Source: E. I. duPont de Nemours, & Co., Wilmington, Del.

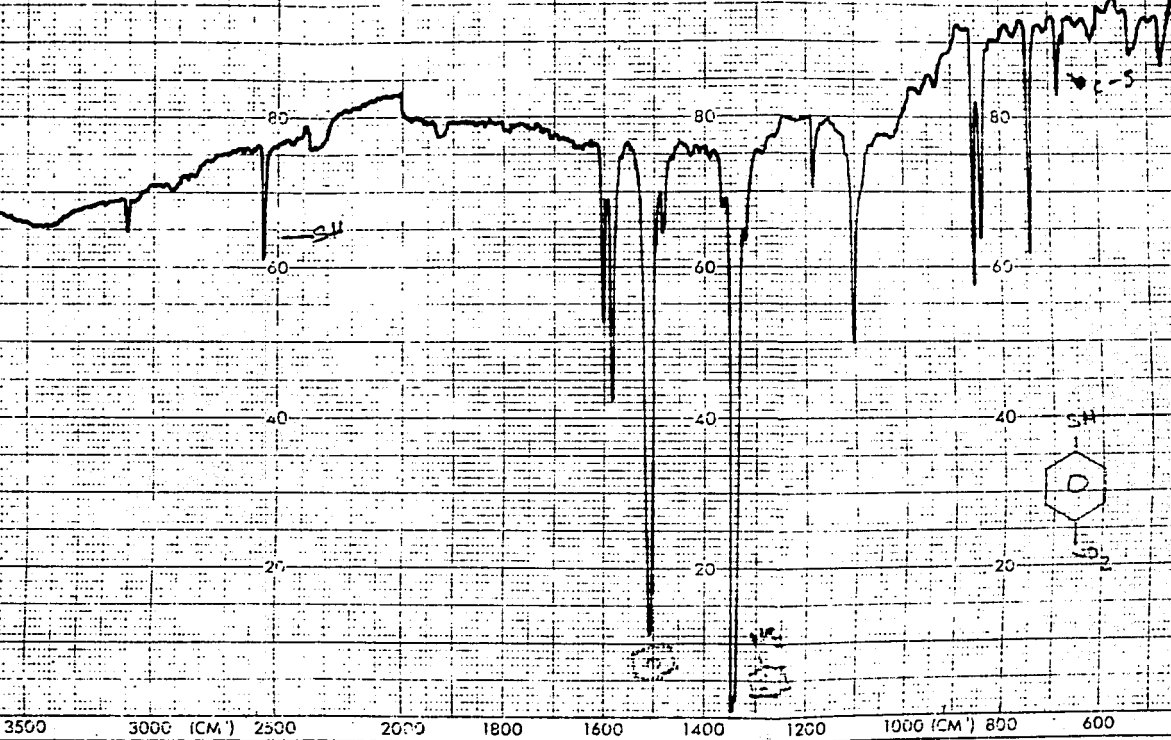
435 K

2.

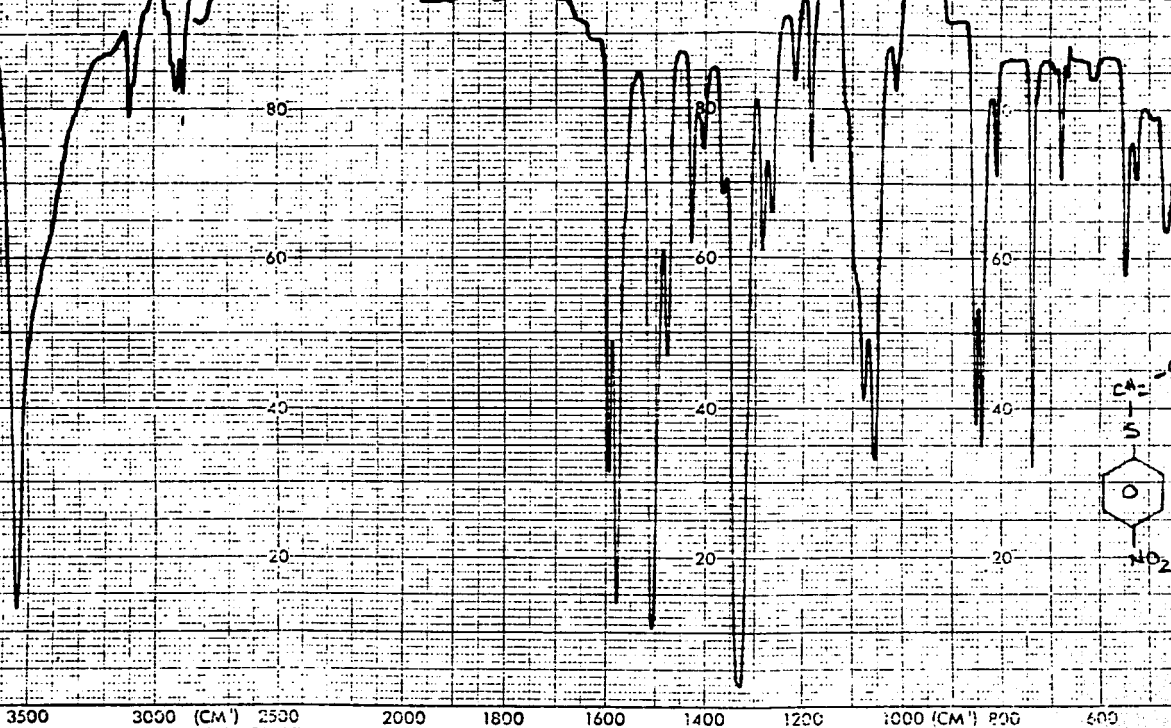
S



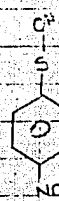
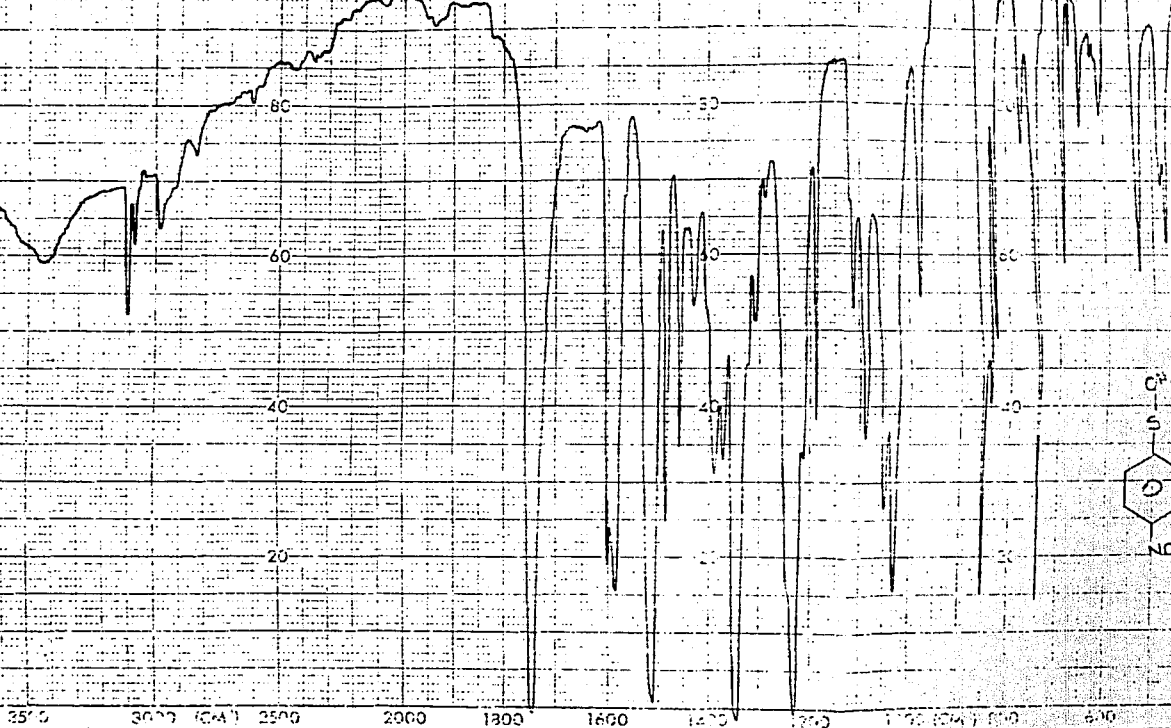
ABSCISSA	ORDINATE	SCAN TIME <u>1.2</u>	REP. SCAN <u>SINGLE BEAM</u>
EXPANSION		MULTIPLIER <u>1</u>	TIME DRIVE <u>1</u>



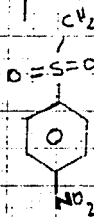
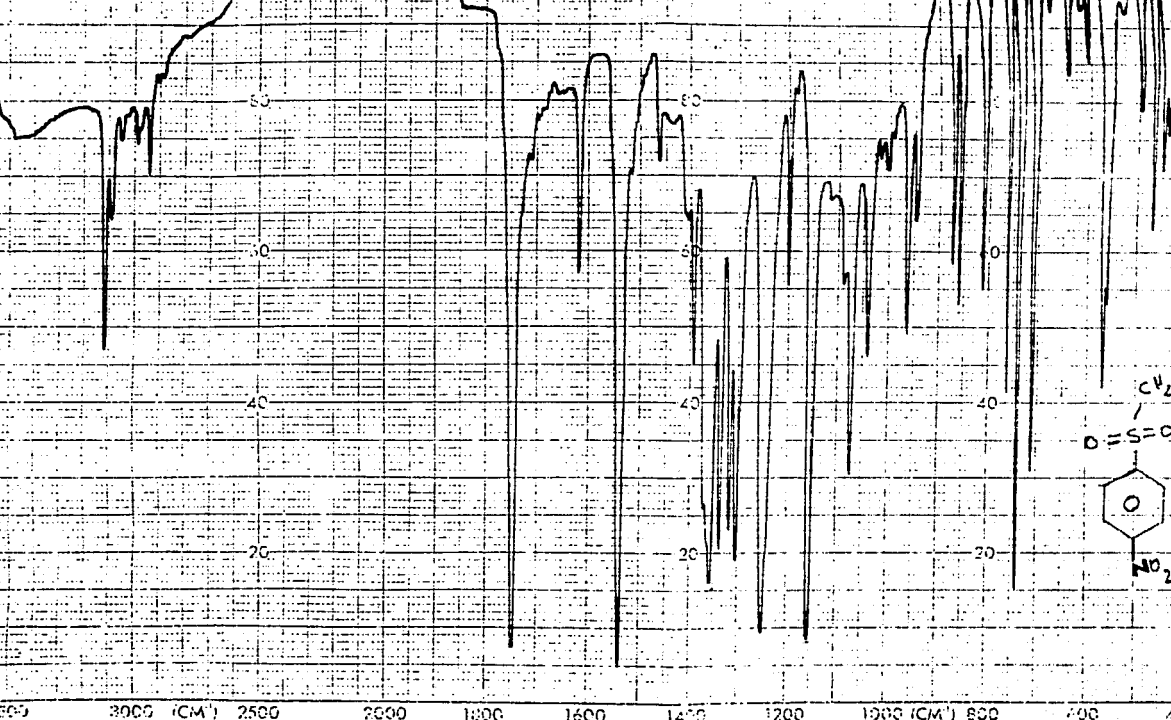
ABSCISSA	ORDINATE	SCAN TIME <u>12</u>	REP. SCAN <u> </u> SINGLE BEAM
EXPANSION <u> </u>	<u> </u>	MULTIPLIER <u>1</u>	TIME DRIVE <u> </u>



ABSCISSA N <chem>SC#2C#20#</chem>	ORDINATE EXPANSION % T ABS	SCAN TIME <u>12</u> MULTIPLIER <u>1</u> SUT PROGRAM <u>11</u>	REP. SCAN _____ SINGLE BEAM TIME DRIVE _____ OPERATOR <i>Chela</i>
--------------------------------------	-------------------------------------	---	--



ABSCISSA	ORDINATE	SCAN TIME 12	REF. SCAN	COND. BEAM
EXPANSION		MULTIPLIER 1	TO DRIVE	
		WAVELENGTH		SLIT



ABSCISSA	ORDINATE	SCAN TIME	12	PER. SCAN	SINGLE BEAM
EXTENSION		MULTIPLIER	1	TIME DRIVE	
% T	ABS	SLOW SPEED	10	OPERATOR	Delva



ABSCISSA	ORDINATE	SCAN TIME <u>1.2</u>	REP. SCAN <u>12</u> SINGLE BEAM
EXPANSION	MULTIPLIER <u>1</u>	SLIT PROGRAM <u>1</u>	TIME DRIVE <u>12</u>
$\text{SO}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ % T	ABS		OPERATOR <u>Atanilda Silva</u>

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

122 4-chloronitrobenzene
 $C_6H_4ClNO_2$



ASSIGNMENTS

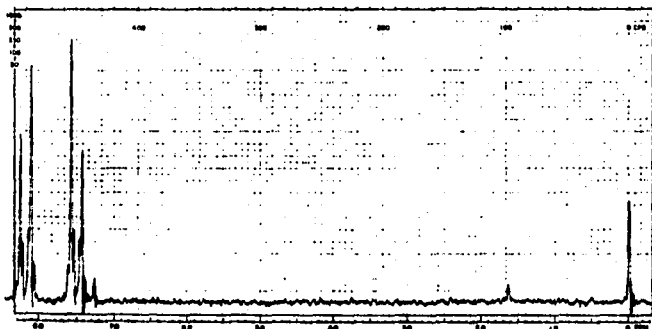
Sweep offset — ppm
Freq. response — 2 cps
Sweep time — 250 sec
Spec. amp — 12.5

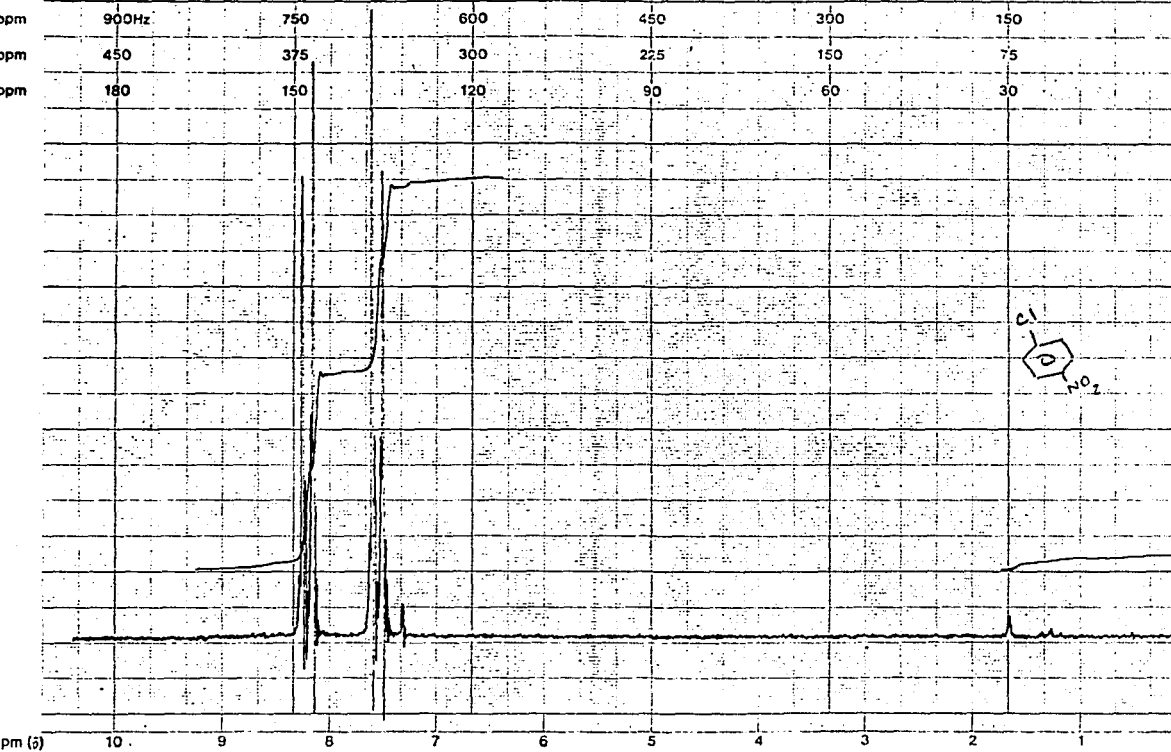
a 6.90 e —
b 7.38 f —
c — g —
d — h —

ASSIGNMENTS

Sweep offset — ppm
Freq. response — 1 cps
Sweep time — 250 sec
Spec. amp — 25

a 7.52 p —
b 8.17 q —
c 1.65 MMS. r —
d — h —

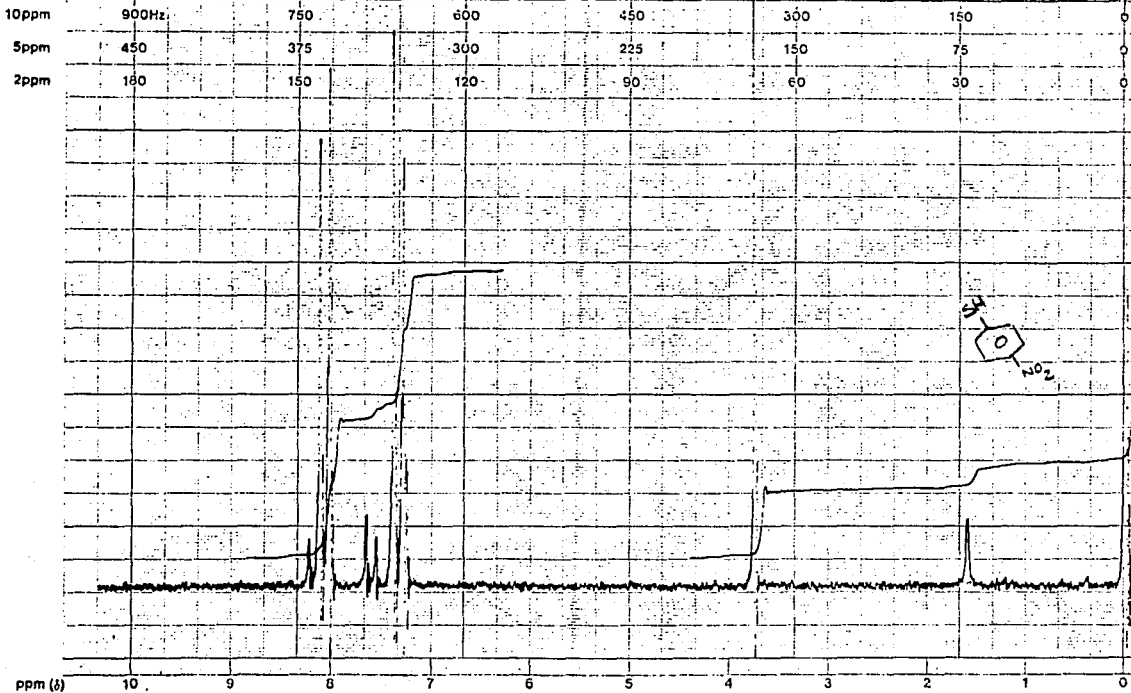




K POS. _____ ppm SPECTRUM AMPL. 1x1000 SWEEP TIME 5 min, NUCLEUS ¹H SAMPLE: Josi Mognul OPERA

START OF SWEEP

END OF SWEEP



LOCK POS. _____ ppm SPECTRUM AMPL. 2.9 x 1000 SWEEP TIME 5 min, NUCLEUS ¹H SAMPLE: Jean M. ... OPERATOR OK

LOCK POWER _____ mG FILTER 0.05 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS Oc1ccccc1[N+](=O)[O-] DATE _____

START OF SWEEP

Y-H →

END OF SWEEP

10ppm
5ppm
2ppm

900Hz

750

600

450

300

150

450

375

300

225

150

75

180

150

120

80

60

30

ppm (δ)

10

9

8

7

6

5

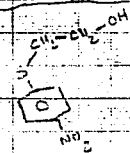
4

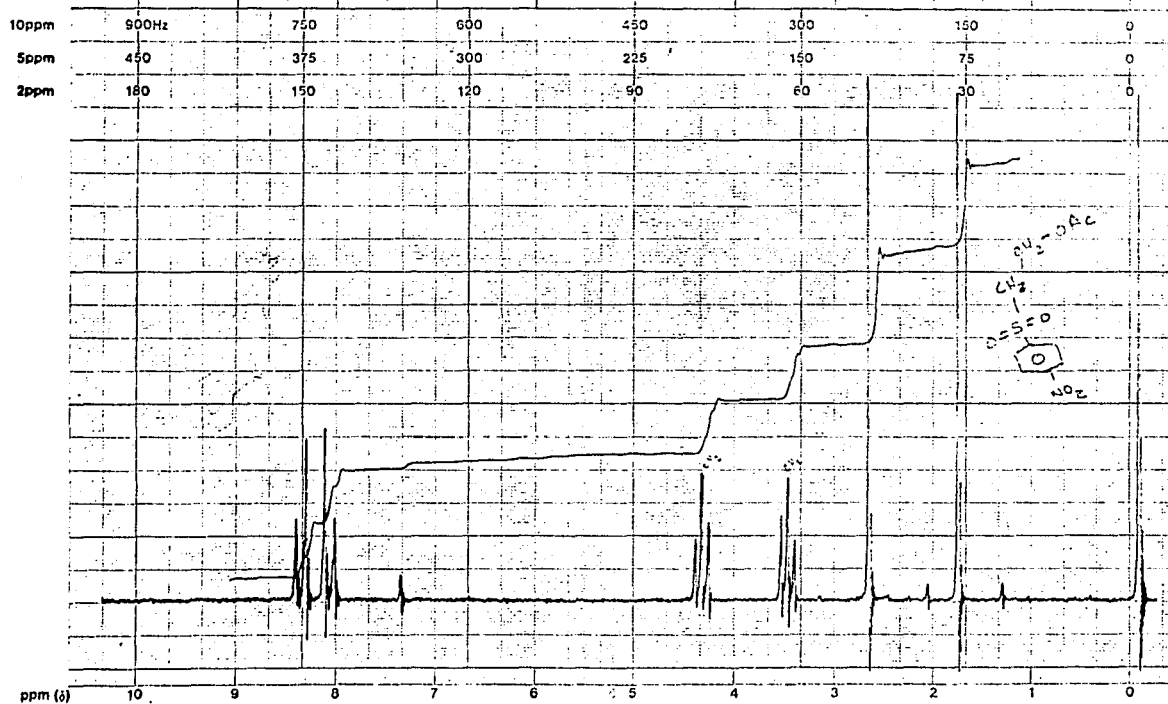
3

2

1

0

LOCK POS. _____ ppm SPECTRUM AMPL. 4x1000 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ¹H SAMPLE: Seadrum OPERATOR AlcLOCK POWER _____ mG FILTER ••• SWEEP WIDTH _____ ZERO REC Yes CH₂-CH₂-OH DATE _____

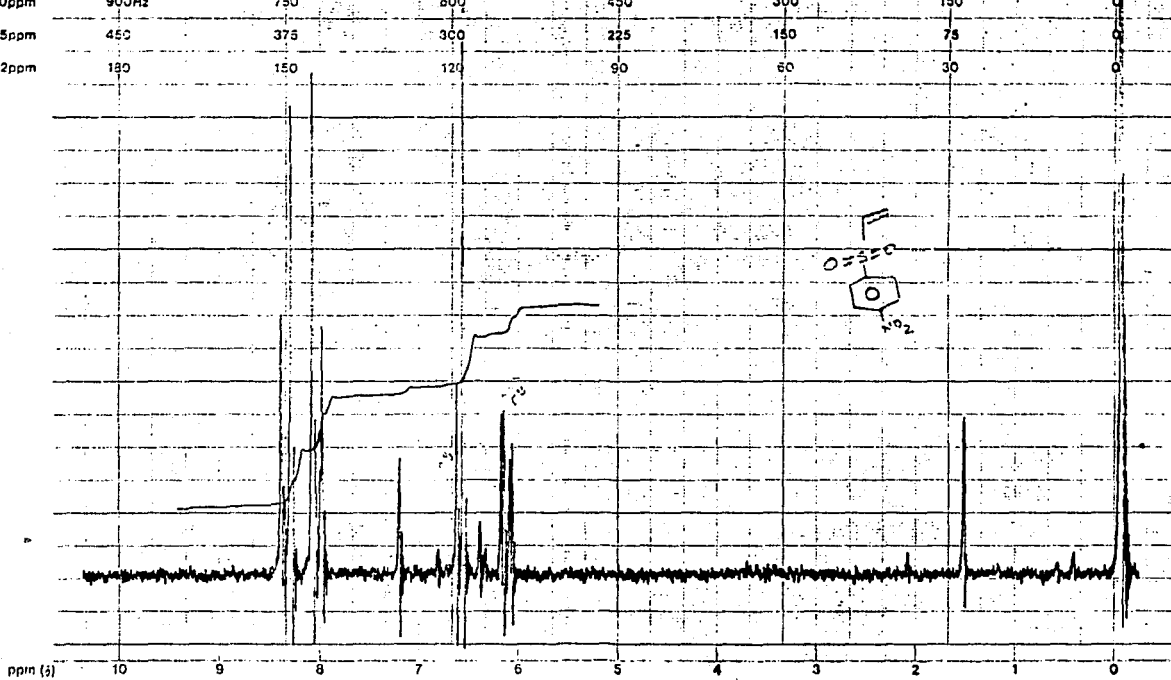


LOCK POS. _____ ppm SPECTRUM AMPL. 400 SWEEP TIME 5 min, NUCLEUS H SAMPLE: _____ OPERATOR 7

LOCK POWER _____ mG FILTER 0.1 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS DATE _____

DECOUPLE POS. _____ ppm

CH₂
O=NO₂
O=NO₂



LOCK POS. _____ ppm SPECTRUM AMPL. 4x1000 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS ¹H SAMPLE: 4-vinylbenzyl alcohol OPERATOR Ally
 LOCK POWER _____ mG FILTER 0.01 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS DATE _____
 DECOUPLE POS. _____ ppm RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP. A °C SOLVENT: CDCl3 SPECTRUM NO. _____
 DECOUPLING POWER _____ mG

5. CONCLUSIONES

La técnica experimental propuesta en el presente trabajo para la obtención de la p-nitro fenil vinil sulfona resultó ser rápida y efectiva, de acuerdo con el análisis de la ruta mostrada anteriormente, obteniéndose el producto con un buen rendimiento.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. S.R. Johns, J.A. Lambertson, The alkaloids, R. Monske, Ed. Academic Press, New York: (1973), 14, pág 325.
2. C.M. Sutter, The Organic Chemistry of Sulfur (1944) pág 683
3. F.C. Weast, Handbook of Chemistry and Physics, Rubber Publishing Co. 1968.
4. N. Kharosh (Editor), Organic Sulfur compounds, Vol.1, Pergamon Press, New York, 1962, pag 61-128.
5. Borbieri, Cinquini, Colonno and Montanari, J. Chem. Soc. C, pag 659 (1968).
6. Walling and Mintz, J. Organic Chem, 32 pág 1286 (1967).
7. C.A. 67, 53578 (1967).
8. H.S. Schultz, J. Org. Chem, 28, 1140 (1963).
9. Struck and Jorinson, J. Am. Chem. Soc. 52, pp2060 (1930).
10. Modena, Tetrahedron, 2, pp1235 (1966).
11. C.A. 71, 80944 (1969).
12. Skattebol, J. Org. Chem, 32, pp3111 (1967).
13. C.R. Johnson, Chem. Commun, pp365 (1969).
14. C.A. 63, 4235 (1965).
15. C.F. Bennet, J. Org. Chem, 26, pp1331 (1961).
16. D. Barnard, J. Chem. Soc, pp4547 (1957).
17. C.A. 71, 38195 (1969).

18. K.B.Wiberg. Oxidation in organic chemistry. 5A, Academic Press, pp63 (1965).
19. C.A. 36, 5180 (1936).
20. C.A. 70, 43434 (1969).
21. C.A. 54, 438 (1960).
22. C.A. 17, 1953 (1923).
23. H.A. Potter. J. Am. Chem. Soc. 57, pp1316 (1935).
24. C.A. 28, 3051 (1934).
25. F.G. Bardwell and W.H. McKellin. J. Am. Chem. Soc. 73, pp2251 (1951).
26. G.A. Russell, et. al. J. Org. Chem. 28, pp3584 (1963).
27. W.E. Truce, et. al. J. Am. Chem. Soc. 82, pp2872 (1960).
28. W.E. Truce, et. al. J. Org. Chem. 32, pp1918 (1967).
29. W.E. Truce. J. Org. Chem. 26, pp1463 (1961).
30. R.E. Daby. J. Chem. Soc. pp4881 (1952).
31. R. Mazingo, et. al. J. Am. Chem. Soc. 77, pp3272 (1955).
32. N. Kharasch. The Chemistry of Organic Sulfur compounds. 2, pp65-66 (1966).
33. Heilbron, Dictionary of Organic Compounds.
34. C.A. 52, P. 9206f (1958).
35. C.A. 64, P. 17490c (1966).
36. Shirley. Preparation of Organic Intermediates. J. Am. Chem. Soc. 68, pp498-500 (1946).
37. S. Ishida. Agric. and Biol. Chem. 30, pp800 (1966).
38. J. Chem. Soc. [c] pp2495 (1963).
39. C.A. 64, 17490b (1966).