

VCH-FC
LIC-Q
1977

UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS

FENILACION HOMOLITICA DEL M-XILENO

Director

de tésis: Ph.D. Roberto Henríquez S.



TESIS PARA OPTAR AL
GRADO DE LICENCIADO
EN CIENCIAS CON
MENCION EN QUIMICA.

JAIME LLANOS SILVA

SANTIAGO DE CHILE

1977

A mis padres
A Miguel y Andrés
A Blanca
A mis profesores

AGRADECIMIENTOS.

Quiero expresar mis más sinceros agradecimientos a los Drs. Roberto Henríquez S., director de esta tesis y José Edwards E., a los Profs. José López V. y Gilberto Díaz M. quienes me prestaron su apoyo y ayuda incondicionalmente.

Hago extensivos también mis agradecimientos a mis compañeros, amigos y a todas las personas del Departamento de Química de la Facultad de Ciencias, quienes de una forma u otra contribuyeron a la elaboración de esta tesis.

RESUMEN

La reacción del m-xileno con radicales fenilo proporciona tres compuestos fenilados: 2,6-dimetil- ; 2,4-dimetil- y 3,5-dimetilbifenilo, además del producto de abstracción de hidrógeno: 3,3'-dimetilbibencilo.

La proporción de bibencilo a biarilo aumenta con el incremento de la temperatura. Esto está de acuerdo con el postulado que los radicales isómericos dimetilciclohexadienilo son formados reversiblemente, mientras que los radicales m-metilbencilo son formados irreversiblemente.

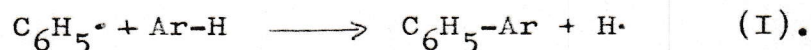
El uso de nitrobenzeno como aditivo, disminuye la proporción bibencilo a biarilo, indicando que éste efectúa la rápida oxidación, presuntamente por un mecanismo de transferencia de electrones, de los radicales σ -arilciclohexadienilo antes que lleven a cabo reacciones de disociación, desproporción o dimerización.

INTRODUCCION

El gran interés sintético que presentan las reacciones de arilación homolítica, ha hecho que éstas sean más ampliamente estudiadas con respecto a otros tipos de reacciones de sustitución homolítica aromática tales como la alquilación, la hidroxilación, etc. Este interés está basado en el hecho que pueden unirse dos anillos aromáticos, particularmente si éstos están diferentemente sustituidos.

Estos estudios están dirigidos hacia la determinación del mecanismo de estas reacciones y hacia una mayor comprensión del rol que juegan los sustituyentes, tanto en el sustrato como en el radical atacante.

El mecanismo de esta reacción, fué considerado cuidadosamente, ya en 1934 por Grieve y Hey (1), los cuales sugirieron que el radical fenilo simplemente desplazaba un átomo de hidrógeno del anillo aromático (I).

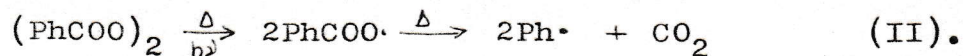


Respecto del papel que juegan los sustituyentes se encontró que todos, independiente de su carácter electrónico, facilitaban la fenilación, preferentemente en las posiciones orto y para; lo cual está en marcado contraste con la sustitución electrófilica aromática, donde la incorporación de un sustituyente puede aumentar o disminuir la proporción de ataque en el anillo en varias potencias de diez. De la misma manera, los efectos de orientación de los sustituyentes son mucho menos pronunciados que en la sustitución electrófilica, donde en algunos casos, se forma solo un pequeño porcentaje del producto menos favorecido.

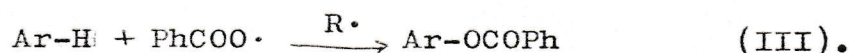
Fuentes de radicales fenilo.

El peróxido de dibenzoflora ha sido elegido como la fuente de radicales fenilo más conveniente, ya que generalmente las reacciones donde se usa peróxido son más limpias que aquellas en que se usan sales de diazonio o azo-compuestos.

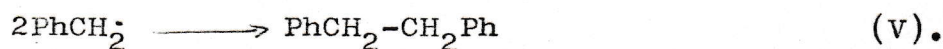
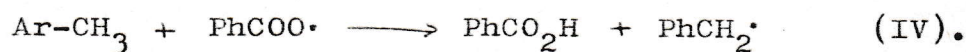
Los radicales fenilo son generados por descomposición térmica o fotolítica del peróxido de dibenzoflo (II).



La desventaja que presenta el uso de este peróxido, es el hecho que inicialmente se forma el radical oxibenzoflo, el cual sustituye a un átomo de hidrógeno del anillo bencénico, originando el benzoato de arilo correspondiente (III).

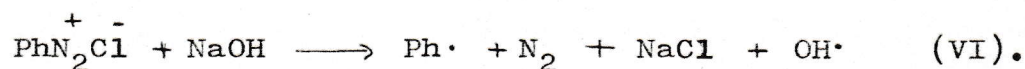


Los radicales oxibenzoflo, pueden también llevar a cabo reacciones de abstracción de hidrógeno, desde la cadena lateral, si así fuera el caso, produciéndose los radicales bencilo, que posteriormente pueden dimerizar (IV), (V).



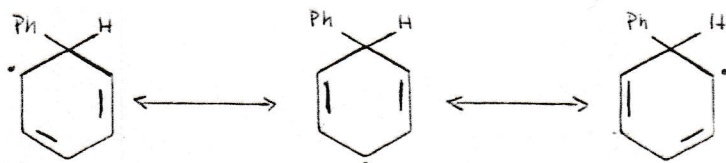
Por último, el biarilo formado será aquel que esté compuesto por un grupo fenilo derivado del peróxido y un grupo arilo derivado del sustrato.

Otro método para obtener biarilos es la reacción de Gomberg(2) allí la fuente de radicales fenilo es la sal de diazonio producida por la diazotación de la anilina. Los radicales fenilo son generados al tratar el cloruro de benceno diazonio con hidróxido de sodio (VI).



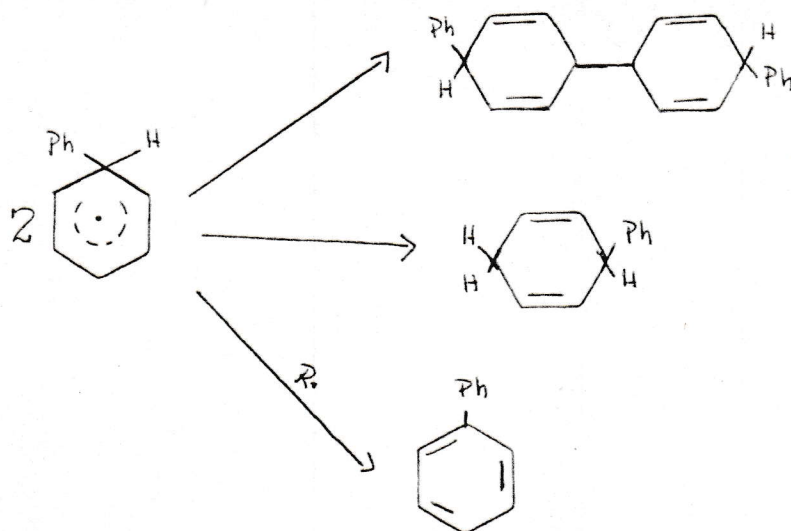
Este método presenta los siguientes inconvenientes; primero, la mezcla de reacción es heterógena y segundo, se forman productos alquitranados difíciles de eliminar.

La ausencia de efecto isotópico cinético en la fenilación de compuestos aromáticos deuterados (3), indica que el paso determinante en la fenilación es la formación de un radical σ -fenilciclohexadienilo (VII), el cual se encuentra estabilizado por resonancia.



(VII).

Posteriormente este complejo σ puede dimerizar, desproporcionar u oxidarse. (Esquema I).



e isómeros.

Ha sido posible aislar los productos de desproporción y dimerización (4), lo que confirma la formación del radical fenilciclohexadienilo como intermediario en los procesos de fenilación. Este tipo de radical intermediario ha sido detectado por e.p.r. en la reacción de radicales hidroxilo con benceno (5),(6), para dar radicales hidroxiciclohexadienilo.

Reacciones de bencenos disustituídos.

Casi todos los sustituyentes con excepción del t-butilo facilitan la fenilación de bencenos monosustituídos. En el caso de bencenos disustituídos, las características electrónicas de los sustituyentes juegan un papel importantísimo. Si ambos poseen el mismo carácter electrónico, los efectos son aditivos, por ejemplo, el p-cloronitrobenceno reacciona más rápidamente que el clorobenceno o nitrobenceno (7).

Las reactividades de las posiciones orto, meta y para en bencenos monosustituídos son resumidas en la tabla 1 (8).

TABLA 1.- Razón de isómeros.

Fenilación con peróxido de dibenzoflora a 80°C.

| SUSTRATO | Porcentaje de isómeros | | |
|-------------------|------------------------|------|------|
| | orto | meta | para |
| PhNO ₂ | 62,5 | 9,9 | 27,6 |
| PhCl | 50,1 | 31,6 | 18,3 |
| PhMe | 66,5 | 19,3 | 14,2 |
| PhBu ^t | 24,0 | 49,0 | 27,0 |

La fenilación del o-xileno (9), da una mezcla de biarilos disustituídos en las posiciones 2,3 y 3,4 en la razón 2:1. Debido a las influencias electrónicas, debería esperarse que el ataque en la posición 3 fuera similar al ataque en la posición 4, aún más, el ataque en la posición 4 debería verse favorecido por factores estéricos. No existe, hasta ahora una explicación convincente respecto de las diferencias de reactividades de estas dos posiciones.

En los bencenos disustituídos la posición orto es la más atacada, cualquiera sea la naturaleza de los sustituyentes (10).

La tabla 2 muestra estos resultados.

TABLA 2.- Razón de isómeros.

Fenilación con peróxido de dibenzofllo a 80°C.

| SUSTRATO | Porcentaje de isómeros | | | |
|---|------------------------|------------|------------|------------|
| | posición 2 | posición 3 | posición 4 | posición 5 |
| <u>o</u> -Cl ₂ C ₆ H ₄ | — | 66,7 | 33,3 | — |
| <u>m</u> -Cl ₂ C ₆ H ₄ | 46,0 | — | 44,0 | 10,0 |
| <u>o</u> -(CH ₃) ₂ C ₆ H ₄ | — | 69,8 | 30,2 | — |

Por lo tanto, se ha concluido que el efecto que opera es principalmente electrónico. En la fenilación del o-diclorobenceno (11), la reactividad en la posición 3, es reducida usando radicales o-halofenilo, disminución que no se observa cuando se usan radicales o-metilfenilo; esto se debe a que en el primer caso existe una repulsión electrostática entre los halógenos del sustrato y los del radical atacante.

La tabla 3 muestra la disminución de la reactividad de la posición 3 al usar radicales halosustituidos.

TABLA 3.-Porcentaje de ataque en las posiciones 3 y 4 en el o-diclorobenceno (11).

| RADICAL | Posición 3 | Posición 4 |
|---|------------|------------|
| C ₆ H ₅ · | 67,0 | 33,0 |
| <u>o</u> -CH ₃ C ₆ H ₄ · | 66,0 | 34,0 |
| <u>o</u> -ClC ₆ H ₄ · | 55,0 | 45,0 |
| <u>o</u> -BrC ₆ H ₄ · | 54,0 | 46,0 |

Otro ejemplo interesante de analizar, es la fenilación del m-diclorobenceno (11), donde se obtiene una mezcla de biarilos disustituidos en las posiciones 2, 4 y 5, en la razón 4:2:1; al usar ahora radicales o-metilfenilo, las relaciones antes obtenidas se mantienen, lo que indica que el ataque es insensible a los factores estéricos, en cambio, cuando se produce el ataque con radicales o-clorofenilo, hay una notable disminución en la reactividad de la posición 2, lo que indica que el efecto electrónico es más importante que el efecto estérico.

La tabla 4 muestra la disminución de la reactividad de la posición 2 al usar radicales o-clorofenilo.

TABLA 4.- Porcentaje de ataque en las posiciones 2, 4 y 5 en el m-diclorobenceno (11).

| RADICAL | Posición 2 | Posición 4 | Posición 5 |
|------------------------------|------------|------------|------------|
| $C_6H_5\cdot$ | 46,0 | 44,0 | 10,0 |
| <u>o</u> - $CH_3C_6H_4\cdot$ | 40,0 | 48,0 | 12,0 |
| <u>o</u> - $ClC_6H_4\cdot$ | 25,0 | 59,0 | 16,0 |

Efecto de aditivos.

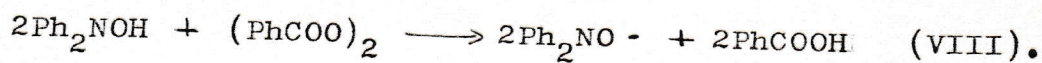
Las cantidades de biarilo obtenidas en la reacción de arilación con peróxido de dibenzoflo raramente sobrepasan el 40%. Estudios recientes han demostrado que el rendimiento de biarilos puede ser aumentado considerablemente por adición de nitrocompuestos aromáticos, sales de Cu(II), sales de Fe(III) o simplemente efectuando la reacción en presencia de oxígeno. El efecto de estos aditivos es oxidar al radical arilciclohexadienilo antes que dimerice o desproporcione.

La capacidad de los nitrocompuestos aromáticos para incrementar el rendimiento de biarilos ha sido atribuida a la conversión de los nitrocompuestos en nitrosocompuesto (presumiblemente la reducción la efectúa el radical arilciclohexadienilo), posteriormente se adiciona el radical fenilo, dando origen al nitróxido de difenilo, los cuales deshidrogenan al radical arilciclohexadienilo (12).

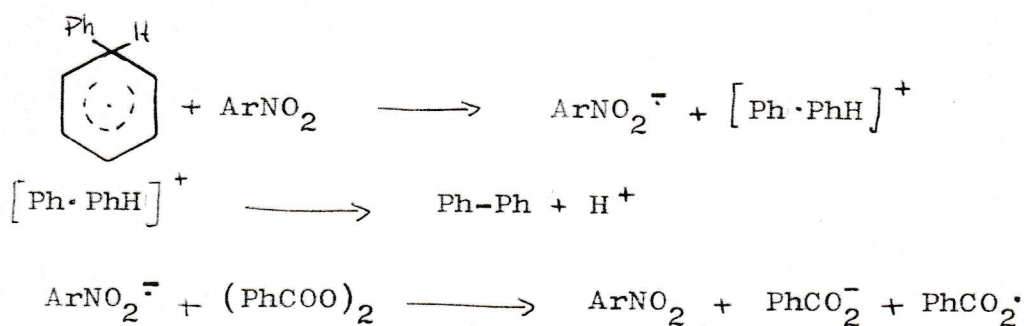


Este mecanismo exige que la difenilhidroxilamina sea nuevamente oxidada a nitróxido de difenilo, Chalfont y Perkins (13), sugirieron que ese paso se producía, ya que el peróxido de dibenzoflo

podía sufrir una descomposición inducida (VIII).

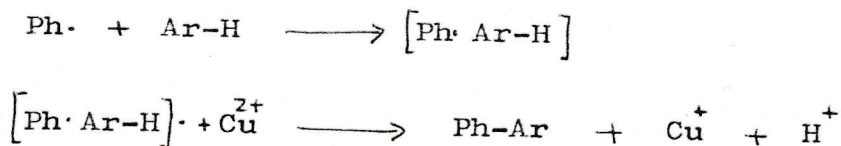


Posteriormente se encontró que los nitrocompuestos que contienen grupos electroattractores eran mucho más efectivos, en promover la arilación, que aquellos que contenían grupos electrodonores, ya que el rendimiento de bifenilo para la descomposición del peróxido de dibenzoflo (0,5mmol) en benceno (0,5mol) es del 40%, éste fue aumentado a 54,5% usando nitrobenzoceno (6×10^{-4} mol) como aditivo y a 71% usando p-dinitrobenzoceno (6×10^{-4} mol) (14). Estos resultados indican que el nitrocompuesto efectúa la oxidación del radical arilciclohexadienilo por un mecanismo de transferencia electrónica. (Esquema II).

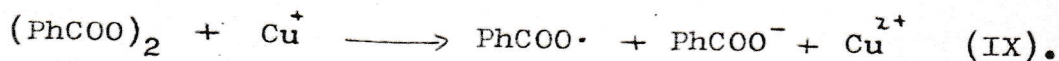


Esquema II

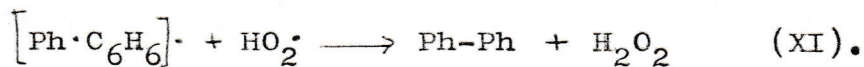
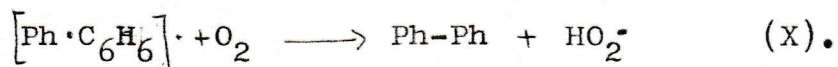
Las sales de Cu(II) y Fe(III) actúan de la misma forma que los nitrocompuestos, es decir oxidan al radical σ previo a su disociación, dimerización o desproporción.



Posteriormente el Cu(I) promueve la descomposición catalítica del peróxido de dibenzoflo (15) ; (IX).

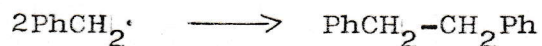
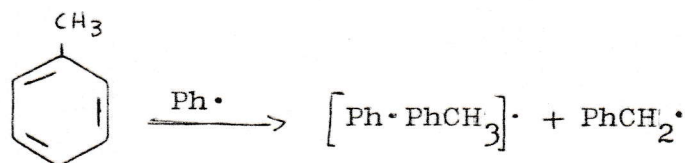


Finalmente, el oxígeno actúa removiendo al hidrógeno, formando el radical hidroperóxido, el cual lleva a cabo la oxidación de un segundo radical.(X); (XI).



Ataque a la cadena lateral en las reacciones de arilación con peróxido de dibenzoflo.

Habíamos dicho que el sustrato aromático puede sufrir una reacción de abstracción de hidrógeno, lo que originará un radical bencilo, el cual puede dimerizar (Esquema III).



Esquema III.

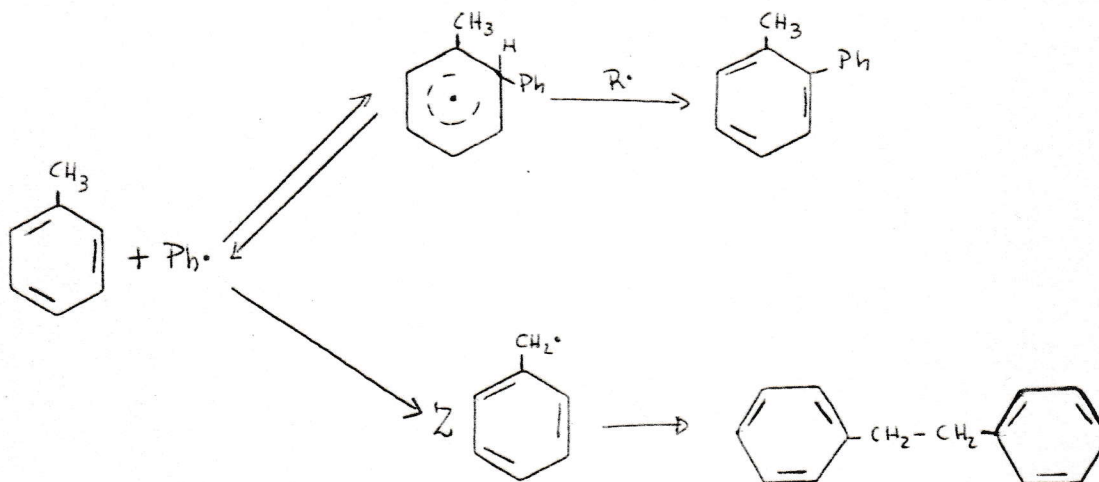
Este ataque estará determinado por la estabilidad del radical bencilo resultante y por los efectos electrónicos que presente el radical atacante.

Por otro lado, aditivos tales como el nitrobenzono reducen considerablemente la cantidad de ataque a la cadena lateral, tal como lo muestra la tabla 5 (16).

TABLA 5.-

| SUSTRATO | ADITIVO | %ATAQUE CADENA LATERAL |
|---|-------------------|------------------------|
| PhMe | Ninguno | 13,0 |
| PhMe | PhNO ₂ | 0,0 |
| p-Me ₂ C ₆ H ₄ | Ninguno | 55,0 |
| p-Me ₂ C ₆ H ₄ | PhNO ₂ | 4,6 |

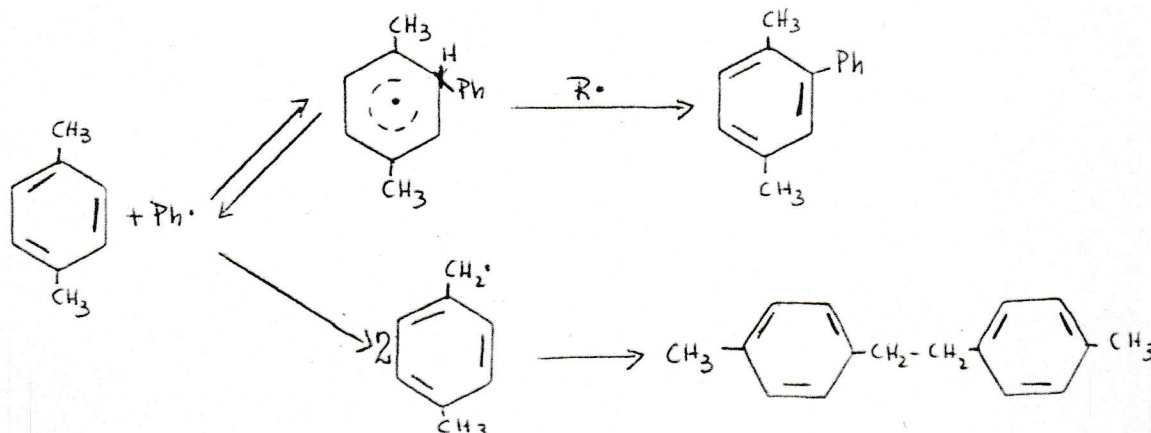
Una posible explicación para esto, está basada en el hecho que el radical σ es formado reversiblemente (17), pero la formación del radical bencilo es un proceso irreversible (18). Si esto fuese así, el nitrobenzono efectuaría la oxidación del radical σ antes que se disocie y por lo tanto el grado de ataque lateral se ve disminuido. (Esquema IV).



Esquema IV.

Acerca de la reversibilidad en la sustitución homolítica aromática.

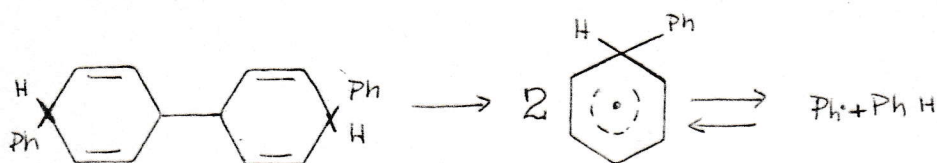
Hemos dicho que la formación del radical σ es un proceso reversible, en tanto que la formación del radical bencilo es un proceso irreversible. Una buena evidencia para reafirmar lo anteriormente expuesto es la reacción de fenilación del p-xileno (19), donde el ataque a la cadena lateral aumenta con un incremento en la temperatura, debido a que a altas temperaturas se favorece la disociación del radical σ -1-fenil-2,5-dimetilciclohexadienilo, impidiendo la sustitución en el anillo. (Esquema V).



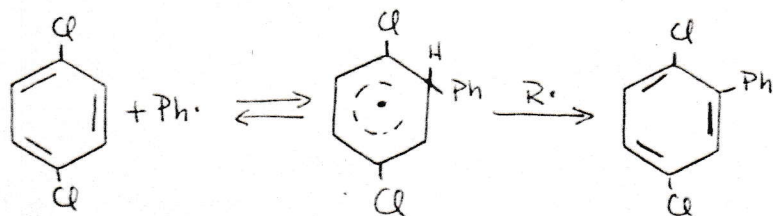
Esquema V.

La reversibilidad en la adición de radicales arilo a sustratos aromáticos, también fue estudiada por Williams (20), quien puntualizó que la ausencia de efecto isotópico en la arilación de compuestos aromáticos duterados, indicaba que el paso determinante es la adición del radical arilo al sustrato aromático, para formar el radical arilciclohexadienilo; esto es seguido por un segundo paso que involucra una reacción bimolecular entre dos especies radicalarias y es en consecuencia muy rápida.

La naturaleza reversible de la adición de radicales fenilo a altas temperaturas fue recientemente demostrada por Perkins (21), quien planteó que el radical fenilciclohexadienilo, generado por termólisis de 1,1',4,4' tetrahidrocuaterfenilo, se fragmentaba produciendo radicales fenilo.



La variación del factor de velocidad parcial (tomando al benceno como compuesto de referencia) en la fenilación del *p*-diclorobenceno (22), apoya el planteamiento hecho en el sentido que los radicales arilciclohexadienilo son formados reversiblemente. Este factor disminuye con un aumento de temperatura, lo que indicaría que el primer paso en la sustitución homolítica aromática, es decir la formación del radical σ -arilciclohexadienilo, es reversible, en especial cuando el radical entrante lo hace en la posición orto al sustituyente.



La tabla 6 muestra que el factor de velocidad parcial del *p*-diclorobenceno disminuye al aumentar la temperatura; al agregar benzoato de Cu(II) a la mezcla de reacción, se observa que a una misma temperatura este factor aumenta, ya que la sal cúprica efectúa la oxidación del radical ciclohexadienilo antes que se disocie, dimerice o desproporcione (23).

Estos resultados están de acuerdo con la idea que el radical 1-fenil-2,5-diclorociclohexadienilo es formado reversiblemente y está más propenso a disociarse que el radical fenilciclohexadienilo no sustituido.

TABLA 6.-

| Fuente de radical | Aditivo | | Temperatura |
|------------------------|---------|------------------------|-------------|
| | Ninguno | Cu(OCOPh) ₂ | |
| PhN=NCPPh ₃ | 5,98 | == | 60°C |
| PhN=NCPPh ₃ | 2,75 | == | 80°C |
| (PhCOO) ₂ | 2,60 | 4,13 | 80°C |
| (PhCOO) ₂ | 2,43 | 2,62 | 100°C |

PARTE EXPERIMENTAL

La identificación de los compuestos obtenidos fue establecida por espectroscopía de resonancia magnética nuclear y por espectroscopía infrarroja.

Los espectros de resonancia magnética nuclear, fueron obtenidos usando tetracloruro de carbono como solvente, T.M.S. como referencia interna y fueron registrados en un espectrómetro Varian T-60 .

Los análisis cromatográficos fueron realizados en un cromatógrafo de gases Perkin-Elmer 900, usando una columna de Apieznón L al 3% en Chromosorb W. La temperatura de la columna fue de 170°C. en la elaboración de las curvas de calibración. En el análisis de las reacciones se usó un programa de temperatura de 150-190°C. manteniéndose la temperatura inicial durante 8 minutos y siendo la velocidad de calentamiento de 16°C./min. El flujo del gas de arrastre fue de 3,0 cm³/min.

Los productos obtenidos de la reacción fueron identificados por comparación con los tiempos de retención de los compuestos auténticos, los cuales tuvieron que ser sintetizados e identificados.

Preparación del material de referencia .

El sustrato usado, m-xileno, fue secado con sodio y cuidadosamente destilado en columna de fraccionamiento .

Preparación del 3,3'- Dimetil bibencilo (24) : en un balón de fondo redondo se colocan 108,88 grs. (1,03mol.) de m-xileno y 7,10 grs. (0,048mol.) de peróxido de di-t-butilo. Esta mezcla se refluja durante 72 horas; una vez completo este tiempo, la mezcla se destila para eliminar el m-xileno que no ha reaccionado y el t-butanol producido, obteniéndose un líquido amarillo de aspecto oleoso (2,5 grs.) .

Purificación; ésta se hace mediante cromatografía en columna, utilizando como soporte Gel de Sílice .

La gel de sílice se activa a 110°C. por espacio de 60 minutos; una vez activada se introduce en una columna de vidrio, en cantidad suficiente para obtener un lecho de gel de 30 cm. de largo por 2 cm. de diámetro; esto es aproximadamente 20 grs. de gel por cada gramo de muestra. Luego de introducida la muestra, la elución se hace con bencina de petróleo 40-60°C. Se recogen 20 fracciones de aproximadamente 10 ml. cada una, encontrándose el producto en las diez primeras, las que se procedieron a concentrar en un evaporador rotatorio, obteniéndose finalmente un líquido incoloro correspondiente al 3,3'-Dimetilbibencilo (1,2grs. 11,88%).

Al analizar el producto obtenido por c.g.l. apareció solo un pico con tiempo de retención de 8,8 minutos en las condiciones descritas anteriormente.

Análisis cualitativo; éste se efectuó por cromatografía en capa fina. Para todas las cromatografías se siguió el método descrito por Randerath (25).

Soporte: Gel de Sílice.

Solvente: Bencina de petróleo 40-60°C (5:1 v/v).

Detección: Se expone el cromatograma a la luz ultravioleta de longitud de onda de 254 milimicrones. La mancha aparece de un color violáceo, con un rf de 0,68.

Patrón Usado: Ninguno.

Identificación; ésta se realiza por espectroscopía R.M.N. e I.R. El espectro R.M.N. mostró las siguientes señales:

τ 7,68 (6H,s,CH₃-); τ 7,10 (4H,s,-CH₂-) y τ 3,10 (8H,m,Ar).

El espectro infrarrojo presentó las siguientes absorciones:

cm.⁻¹: 2.900-2.950 (Tensión C-H); cm.⁻¹: 1.580-1.600 (Anillo Bencénico)

cm.⁻¹: 1.460-1.500 (Deformación C-H) y cm.⁻¹: 800-700 (Sust. Meta).

Preparación del 2,4-Dimetil-; 2,6-Dimetil- y 3,5-Dimetilbifenilo por el método de Gomberg (2): Anilina (31grs. 0,33mol.) purificada por el método descrito por Fieser (26), se disolvió en una solución compuesta por 47 ml. de HCl y 47 ml. de H₂O. La mezcla vigorosamente agitada se enfrió bajo 5°C. usando un baño de hielo seco/acetona. Una solución fría de NaNO₂ (23grs.; 0,33mol.) fue agregada gota a gota durante 30 minutos, manteniendo la temperatura entre 5° y -5°C. Esta solución fría de cloruro de benceno diazonio fue



agregada a una mezcla de *m*-xileno (200 ml.) y 120 ml. de solución 5,0 M. de NaOH. La mezcla de reacción se mantuvo bajo 5°C. durante la adición (30 minutos); una vez que ésta ha terminado, la temperatura se mantiene bajo 5°C. durante 90 minutos y posteriormente se deja a temperatura ambiente durante 18 horas, manteniendo vigorosa agitación.

Posteriormente se separa la fase orgánica, de un color café oscuro, se lava sucesivas veces con solución acuosa de NaOH para remover el exceso de HCl y el fenol que puede haberse formado durante la reacción, finalmente se lava con H₂O.

Por último, la mezcla se destila con el objeto de eliminar solvente, obteniéndose 3,0 grs. de un líquido amarillo oscuro que contiene los tres isómeros.

Los isómeros se trataron de separar mediante cromatografía en columna, usando como soporte gel de sílice, lo que resultó infructuoso; sólo se logró separar el 3,5-Dimetilbifenilo.

El método que se usó en la preparación de la columna fue el siguiente: La gel de sílice se activó a 110°C. por espacio de una hora, posteriormente ésta se mezcló con aproximadamente 100 ml. de CCl₄, la papilla resultante se introdujo en una columna de vidrio en cantidad suficiente para obtener un lecho de gel de 50 cm. de largo por 2,0 de diámetro; esto es aproximadamente 35 grs. de gel por cada gramo de muestra. La muestra fue agregada sobre un lecho de fibra de vidrio que se adicionó en el extremo de la columna. Finalmente, la elución se hace con CCl₄, recogiendo 16 fracciones de 10 ml. cada una. Las 16 fracciones contenían tres productos, los que se separaron por cromatografía en placa preparativa. El método usado en la preparación de la placa preparativa fue el descrito por Randerath (27).

Las condiciones de preparación de la placa preparativa fueron las siguientes:

Soporte: Gel de Sílice PF₂₅₄

Solvente: Bencina de petróleo 40-60°C-Benceno (4:1v/v.).

Detección: Se expone el cromatograma a la luz ultravioleta de longitud de onda de 254 milimicrones. Las manchas aparecen de un color violáceo, siendo los r_f 0,58; 0,49 y 0,41 respectivamente.

Una vez separadas las tres fracciones obtenidas de la placa por elución con CHCl_3 , se procede a identificar cada una de ellas. Una de estas fracciones resultó ser el 3,5-Dimetilbifenilo, esto fue confirmado por espectroscopía de resonancia magnética nuclear y por comparación de estructuras respecto del tiempo de retención, ya que los isómeros meta poseen mayor tiempo de retención que los isómeros para y éstos a su vez presentan mayor tiempo de retención que los isómeros orto (11).

Por su parte el espectro R.M.N. mostró las siguientes señales: τ 8,7 (6H,s, CH_3 -) y τ 2,7-3,2 (8H,m,Ar).

Determinación del rendimiento de 3,5-Dimetilbifenilo y 3,3'-Dimetilbibencilo en la fenilación del m-xileno con peróxido de dibenzoflora: La determinación del rendimiento de estos productos se efectuó por cromatografía de gases, usándose el método del patrón interno (28).

Obtención de la recta de calibración para el 3,5-Dimetilbifenilo: Se preparan soluciones de 3,5-Dimetilbifenilo en un rango de concentraciones de 0 a 900 ppm. p/v. en tolueno. Las soluciones se preparan en matraces aforados de 10ml., antes de aforar se le agrega a cada frasco 2,0 ml. de solución 6000 ppm. p/v. de benzoato de bencilo (patrón interno), de tal modo que cada frasco contenga 1200 ppm. de la solución de patrón interno. El análisis se realiza por lo menos dos veces para cada solución. Los resultados pueden observarse en la tabla 7.

TABLA 7.-

| <u>Concentración</u> <u>del 3,5-Dimetil-</u> <u>bifenilo en ppm.</u> | <u>Áreas</u> | | <u>Razón de</u> <u>áreas</u> 3,5-/Benzoato. |
|--|--------------|----------|---|
| | 3,5-Dimetil- | Benzoato | |
| 300 | 0,25 | 8,72 | 0,029 |
| 450 | 0,32 | 8,32 | 0,038 |
| 600 | 0,40 | 8,58 | 0,047 |
| 900 | 0,63 | 9,12 | 0,074 |

Las áreas, tanto del 3,5-Dimetilbifenilo como las del benzoato de bencilo fueron medidas por triangulación.

Se grafican los valores de relación de áreas vs. concentración del 3,5-Dimetilbifenilo, obteniéndose la gráfica de la figura I; el factor r^2 de la recta obtenida es 0,98.

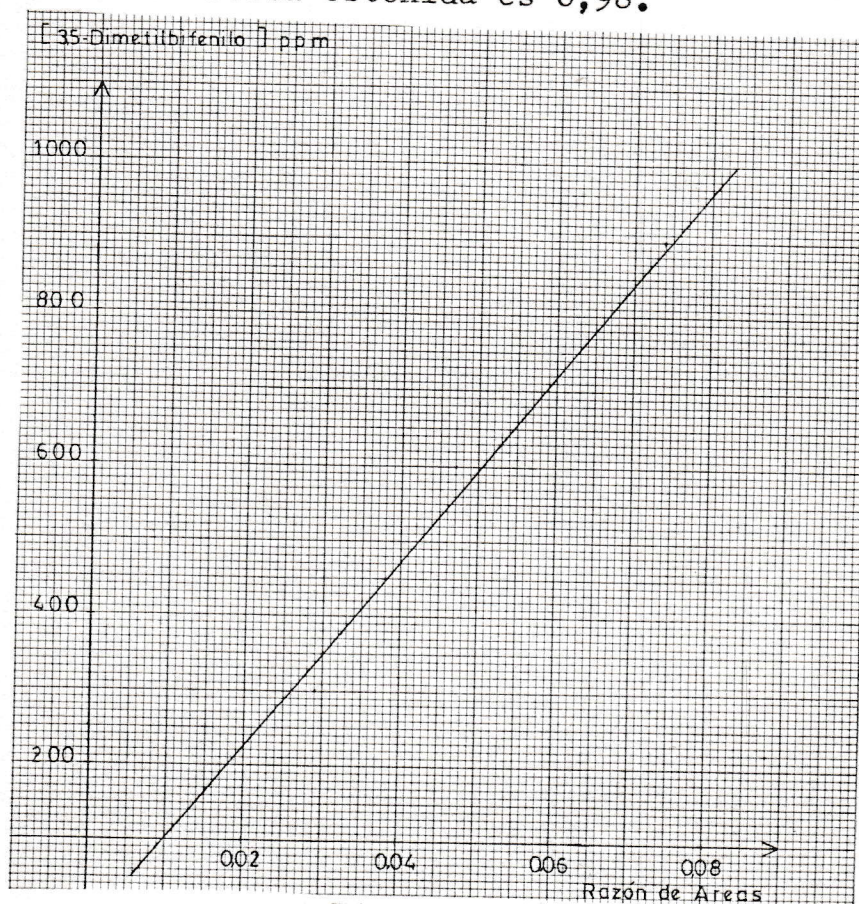


Figura I.

Obtención de la recta de calibración para el 3,3'-Dimetilbibencilo: El método empleado es el mismo que en el caso anterior, con la excepción que ahora las soluciones tienen un rango de concentraciones entre 450 y 1800 ppm. p/v.

Al efectuar el análisis de cada solución por lo menos dos veces, se obtuvieron los siguientes resultados, los que se pueden observar en la tabla 8.

TABLA 8.-

| <u>Concentración del 3,3'-Dimetilbibencilo en ppm.</u> | <u>Áreas</u> | | <u>Razón de áreas</u> |
|--|----------------------|-----------------|-----------------------|
| | <u>3,3'-Dimetil-</u> | <u>Benzoato</u> | <u>3,3'/Benzoato</u> |
| 450 | 1,20 | 2,52 | 0,48 |
| 600 | 2,10 | 3,15 | 0,67 |
| 900 | 3,10 | 3,17 | 0,98 |
| 1200 | 4,13 | 2,98 | 1,39 |
| 1500 | 5,15 | 3,00 | 1,72 |
| 1800 | 6,26 | 3,16 | 1,98 |

Al igual que en el caso anterior las áreas se midieron por triangulación.

Se grafican los valores de relación de áreas vs. concentración del 3,3'-Dimetilbibencilo, obteniéndose la recta de la figura II, siendo su factor r^2 0,99.

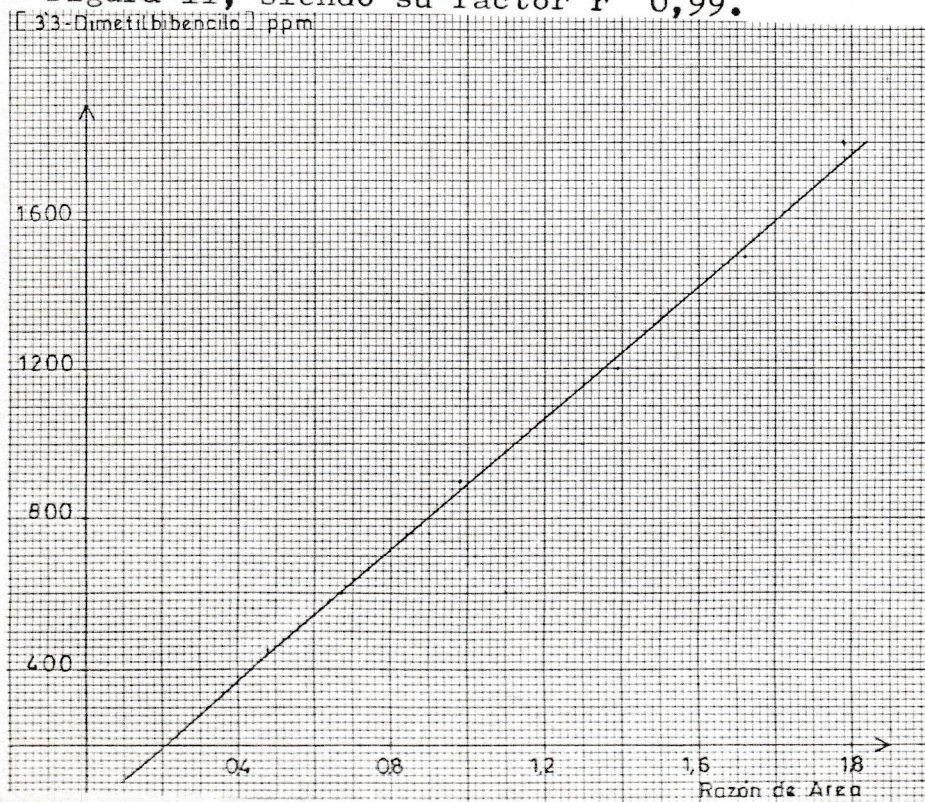


Figura II.

Procedimiento general para la arilación.

Purificación del peróxido de dibenzoflo (29): Se disuelve el peróxido de dibenzoflo en la mínima cantidad de cloroformo, una vez disuelto, se vuelve a precipitar por adición de dos volúmenes de metanol. Los cristales blancos obtenidos son filtrados por succión y secados al vacío.

Método para fenilar el m-xileno (30): El sustrato aromático (410 mmol.; 4,34 grs.), se coloca en un matraz de 50 ml. Posteriormente se le hace burbujear nitrógeno por espacio de 15 minutos, durante ese período se le agrega el peróxido de dibenzoflo (0,41 mmol.; 98,9 mgrs.) en pequeñas cantidades. Finalmente, se retira el burbujeo de nitrógeno, adaptándose en su lugar un refrigerante tipo Liebig, el cual tiene en un extremo un tubo secador con CaCl_2 . Las mezclas de reacción fueron dejadas 48 hrs. a 80°C ., 24 hrs. a 100°C .; 16 hrs. a 120°C . y 6 hrs. a reflujo. Una vez cumplido el tiempo de reacción, las soluciones fueron lavadas con una solución al 10% p/v. de NaHCO_3 y dos veces con H_2O . A las soluciones secas se les agregó 2,0 ml. de solución 6000 ppm. p/v. de benzoato de bencilo, se afora a 10 ml. y se analizan por c.g.l.

Cada solución fue analizada por lo menos dos veces. La tabla 9 de la discusión muestra los rendimientos obtenidos de biarilos y bibencilo en la fenilación del m-xileno.

RESULTADOS Y DISCUSION

Se ha dicho que en las reacciones de fenilación de compuestos aromáticos alquilados, la proporción entre el ataque a la cadena lateral y el ataque nuclear es dependiente de la temperatura. Este hecho lo atribuimos a que la formación de los radicales σ -aril-ciclohexadienilo es un proceso reversible, en tanto los radicales bencilo son producidos irreversiblemente.

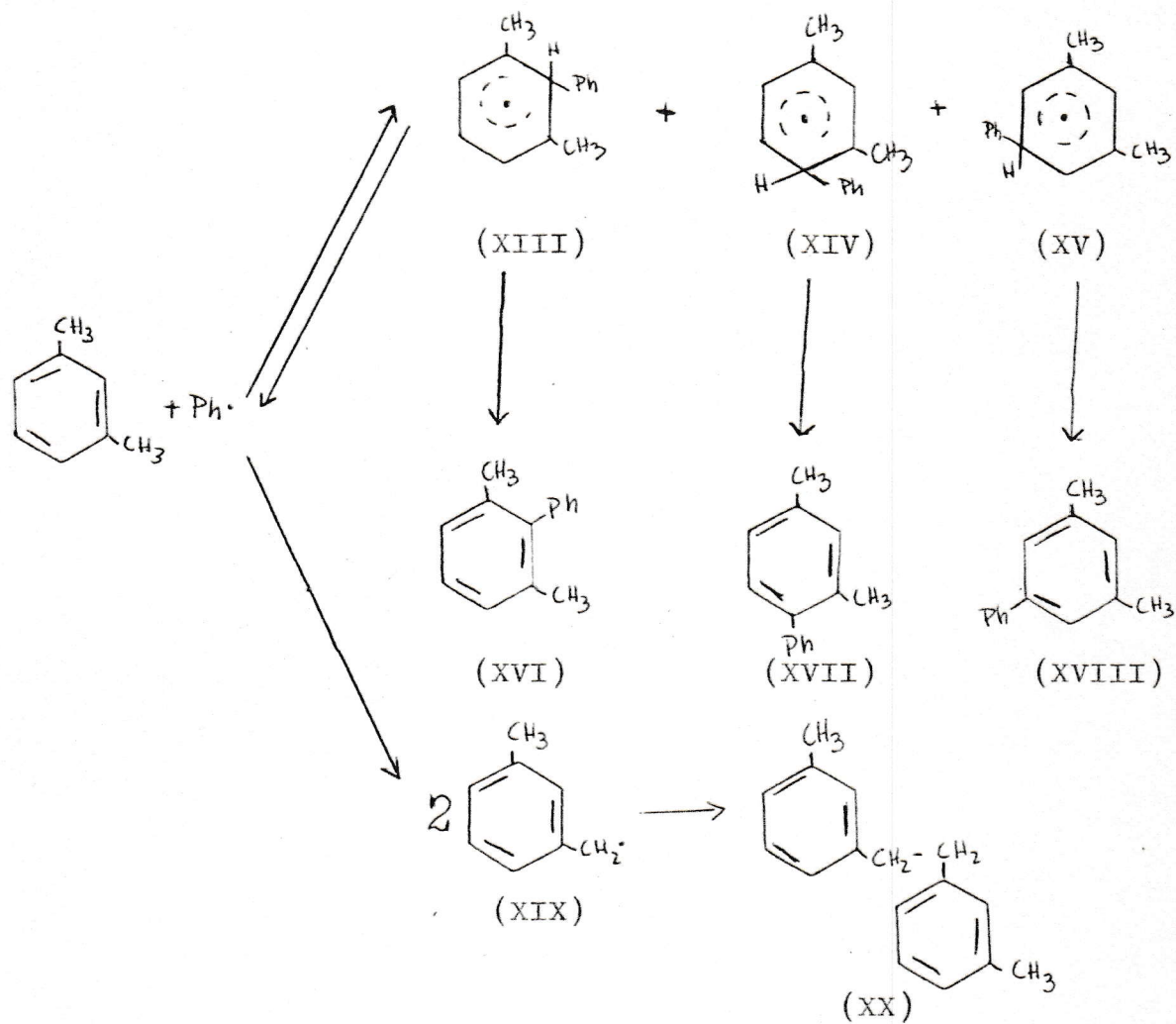
En este trabajo, se realiza el estudio semi-cuantitativo de la reacción de fenilación del *m*-xileno a diferentes temperaturas, lo que nos permitirá entregar nuevas evidencias que reafirmarán el postulado que plantea que los radicales fenilo se adicionan a compuestos bencenoides en un paso reversible a temperaturas relativamente bajas.

Los radicales fenilo, generados por termólisis del peróxido de dibenzoflo, reaccionan con *m*-xileno para dar los radicales 1-fenil-2,6-dimetil-; 1-fenil-2,4-dimetil-; 1-fenil-3,5-dimetilciclohexadienilo, (XIII), (XIV) y (XV) respectivamente, los que posteriormente darán origen a los isómeros 2,6-dimetil-; 2,4-dimetil- y 3,5-dimetilbifenilo (XVI), (XVII) y (XVIII); y por abstracción de un hidrógeno alquílico, para formar el radical *m*-metilbencilo (XIX), para posteriormente dimerizar y obtener el 3,3'-dimetilbibencilo. (Esquema VI).

Dada la dificultad presentada en la síntesis de los isómeros 2,6-dimetil- y 2,4-dimetilbifenilo, discutida en la sección anterior, los estudios están referidos al 3,5-dimetilbifenilo y al 3,3'-dimetilbibencilo.

Al igual que en el caso de los bencenos monosustituídos (20), las posiciones orto respecto de los sustituyentes son las más atacadas. La tabla 9 muestra la relación existente entre los compuestos bifenilados.

Por otro lado, las variaciones en la temperatura no sólo afectarán la razón bibencilo a biarilo, sino también las relaciones existentes entre los productos bifenilados. Debido a los efectos estéricos, el radical 1-fenil-2,6-dimetilciclohexadienilo (XIII)



Esquema VI.

es termodinámicamente menos estable que sus isómeros 1-fenil-2,4-dimetil-; y 1-fenil-3,5-dimetilciclohexadienilo (XIV) y (XV) respectivamente, la razón por lo cual a temperaturas mayores presentará una mayor tendencia a disociarse (22); de allí cabe esperar que las proporciones 2,4-dimetil- a 2,6-dimetilbifenilo; 3,5-dimetil- a 2,6-dimetilbifenilo y 3,5-dimetil- a 2,4-dimetilbifenilo, aumenten con un incremento en la temperatura, hecho que efectivamente ocurre, tal como se aprecia en la tabla 10.

TABLA 10.- Relaciones existentes entre los compuestos bifenilados.

| Temp. (°C.) | 2,4/2,6 | 3,5/2,6 | 3,5/2,4 |
|-----------------|---------|---------|---------|
| 80 | 0,74 | 0,043 | 0,058 |
| 100 | 0,95 | 0,051 | 0,053 |
| 120 | 0,94 | 0,063 | 0,068 |
| Reflujo (139°C) | 1,12 | 0,085 | 0,075 |

Al igual que en la reacción del *p*-xileno (19), la relación existente entre bibencilo a biarilo aumenta con un incremento en la temperatura, lo que está de acuerdo con el postulado que plantea que los radicales dimetilciclohexadienilo son formados reversiblemente mientras que los radicales bencilo son formados irreversiblemente.

La tabla 11 resume los resultados experimentales obtenidos para la reacción de fenilación del *m*-xileno.

TABLA 11.- Producto de la reacción de *m*-xileno (400 mmol.) con peróxido de dibenzofilo (0,04 mmol.).

| Temp.(°C.) | Aditivo | Productos (mmoles) | | |
|------------------|--------------------------------|--------------------------|----------------------------|----------|
| | | 3,5-dimetil- bifenilo | 3,3'-dimetil- bibencilo | 3,3'/3,5 |
| 80 | Ninguno | 0,032 | 0,000 | 0,00 |
| 100 | Ninguno | 0,025 | 0,032 | 1,28 |
| 120 | Ninguno | 0,027 | 0,038 | 1,41 |
| Reflujo (139°C.) | Ninguno | 0,026 | 0,047 | 1,81 |
| 120 | PhNO ₂ ^a | 0,042 | 0,020 | 0,48 |
| Reflujo (139°C.) | PhNO ₂ ^a | 0,035 | 0,028 | 0,80 |

^a: 6,0x10⁻⁴ mol.

TABLA 9.- Porcentaje de productos obtenidos de la reacción de m-xileno (0,4 mol.) con peróxido de dibenzoflo (0,04 mmol.)

| Temp. °C. | Aditivo | % 2,6-dimetil- bifenilo | % 2,4-dimetil- bifenilo |
|----------------|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 80 | — | 55,97 | 41,60 |
| 100 | — | 33,67 | 32,10 |
| 120 | — | 30,15 | 28,24 |
| Reflujo (139°) | - | 22,47 | 25,21 |
| 120 | PhNO ₂ ^a | 36,08 | 35,84 |
| Reflujo (139°) | PhNO ₂ ^a | 27,88 | 33,19 |

| Temp. °C. | Aditivo | % 3,5-dimetil- bifenilo | % 3,3'-dimetil- bibencilo | BB/BF |
|----------------|--------------------------------|----------------------------|------------------------------|-------|
| 80 | — | 2,43 | 0,00 | 0,00 |
| 100 | — | 1,71 | 32,52 | 0,48 |
| 120 | — | 1,91 | 39,70 | 0,66 |
| Reflujo (139°) | - | 1,90 | 50,42 | 1,02 |
| 120 | PhNO ₂ ^a | 3,39 | 24,70 | 0,33 |
| Reflujo (139°) | PhNO ₂ ^a | 3,10 | 35,84 | 0,56 |

a: 6,0x 10⁻⁴ mol.

BB/BF: Bibencilo/Bifenilo totales.

Finalmente, el uso de nitrobenzeno como aditivo provocó una disminución en la proporción de bibencilo a biarilo (tabla 11), lo que indica que el nitrocompuesto oxida a los radicales $\sqrt{\quad}$ antes de su disociación, desproporción o dimerización.

Por último, la fenilación del m-xileno bajo las condiciones de Gomberg (2), dió casi exclusivamente los isómeros bifenilados, con menos de un 1% de 3,3'-dimetilbibencilo, esto sugiere que el radical $\sqrt{\quad}$ es formado preferencialmente a bajas temperaturas y es oxidado rápidamente antes que ocurra su disociación.

CONCLUSIONES

No hay certeza en que el producto obtenido en la reacción de Gomberg sea el 3,5-Dimetilbifenilo, ya que los elementos de juicio con que se cuentan son insuficiente para diferenciar la estructura de éste, respecto de su isómero el 2,6-Dimetilbifenilo. Este problema podría haberse solucionado mediante la síntesis inequívoca de estos productos a partir de la 3,5-Dimetilanilina y la 2,6-Dimetilanilina respectivamente; esto no fue posible por limitaciones ajenas a este trabajo. Por tanto, las conclusiones (2), (3) y (4) de esta tesis están sujetas a que la estructura asignada al compuesto aislado sea correcta.

(1) La ausencia de 3,3'-Dimetilbibencilo en la reacción efectuada a 80°C. sugiere que los radicales σ son formados preferencialmente a bajas temperaturas.

(2) Los altos rendimientos de 2,6-dimetil- y 2,4-dimetilbifenilo con respecto al 3,5-dimetilbifenilo, indican que esta reacción es insensible a los factores estéricos, primando los efectos electrónicos de los sustituyentes en el sustrato.

(3) Los radicales 1-fenil-2,6-dimetil y 1-fenil-2,4-dimetilciclohexadienilo están mucho más propenso a la disociación, ya que al usar PhNO_2 como aditivo, aumenta considerablemente el rendimiento del 3,5-dimetilbifenilo.

(4) No puede decirse que el radical 1-fenil-3,5-dimetilciclohexadienilo sea más fácilmente oxidado por el nitrobenzoceno, ya que los potenciales de oxidación de los tres isómeros deben ser similares.

(5) El hecho que no haya una disminución en la cantidad de 3,3'-dimetilbibencilo a altas temperaturas, indica que la reacción de abstracción de hidrógeno alquílico por el radical oxibenzofilo es de poca importancia.

(6) Este método presenta una gran utilidad sintética ya que se puede dirigir la reacción a productos nucleares o a productos bencilados de acuerdo a las variaciones de temperaturas.

BIBLIOGRAFIA

1. D.H. Hey and W.S.M. Grive; J.Chem.Soc., 1934, 1974.
2. M. Gomberg and J.C. Pernet; J.Amer.Chem.Soc., 1926, 48, 1372.
3. R.J. Convery and C.C. Price; J.Amer.Chem.Soc., 1958, 80, 4101
4. R. Henríquez, Ph.D. Thesis, University of Strathclyde, 1976, pag.5
5. W.I. Dixon and R.O.C. Norman; J.Chem.Soc.; 1964, 5, 4857.
6. C.R.E. Jefcoate and R.O.C. Norman; J.Chem.Soc.; (B), 1968, 48.
7. R. Henríquez, Ph.D. Thesis, University of Strathclyde, 1976, pag10
8. Ibid. pag8.
9. J.I.G. Cadogan, P.G. Hibbert, M.N.U. Siddiqui and D.M. Smith; J.C.S. Perkin I; 1972, 2555.
10. R. Henríquez, Ph.D. Thesis, University of Strathclyde, 1976, pags.41,52,63.
11. H. Weingarten; J.Org.Chem.; 1961, 26, 730
12. G.R. Chalfont, D.H. Hey, K.S.Y. Liang and M.J. Perkins; J.Chem.Soc.; (B), 1971, 233.
13. G.R. Chalfont and M.J. Perkins; J.Chem.Soc.; (B), 1971, 245.
14. R. Henríquez and D.C. Nonhebel; J.Chem.Research, in printing.
15. J.K. Kochi; J.Amer.Chem.; 1963, 85, 1958
16. D.C. Nonhebel and J.C. Walton "Free Radical Chemistry" Cambridge University Press, 1974, pag.438.
17. C. Rüchardt and E. Merz; Tetrahedron Letters; 1964, 2431.
18. R. Henríquez, Ph.D. Thesis, University of Strathclyde, 1976, pag.17.
19. R. Henríquez, A. Morgan, P. Mullholland, D. Nonhebel and C. Smith; J.C.S.Chem.Com.; 1974, 988.

20. G.H. Williams; "Essay on Free Radical Chemistry",
The Chemical Society, London, 1970, pag.25.
21. M.J. Perkins, D.J. Atkinsons and P. Ward; J.Chem.Soc.;
(C), 1971, 3240
22. R. Henríquez and D.C. Nonhebel; Tetrahedron Letters;
1975, 45, 3857.
23. D.H. Hey, K.S.Y. Liang and M.J. Perkins;
Tetrahedron Letters; 1967, 16,1477.
24. R. Henríquez, Ph.D. Thesis, University of Strathclyde,
1976, pag.125.
25. K. Randerath; "Thin Layer Chromatography", Academic
Press, 1964, pags.38,39.
26. L. Fieser and M. Fieser; "Reagents for Organic Synthesis",
John Wiley and Sons, 1, 1967, pag.41.
27. K. Randerath; "Thin Layer Chromatography", Academic
Press, 1964, pags.71,72.
28. J.D. Stambuk; "Aplicaciones en Cromatografía de Gases",
The Perkin-Elmer Corp.,1970, pag.34.
29. R. Henríquez, Ph.D. Thesis, University of Strathclyde,
1976, pag.114.
30. Ibid. pag.120.

