

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS
DEPARTAMENTO DE QUIMICA**

**ESTUDIO
DE LA ACILACION DIRECTA
DE HIDROCARBUROS AROMATICOS
POR ACIDOS BENZOICOS**

Patricia Ercilia ALLEGRETTI

1994

Directores:

Dr. Rodolfo D. BRAVO

Dr. Jorge J. P. FURLONG

**LABORATORIO DE ESTUDIOS
DE COMPUESTOS ORGANICOS
DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS**

UNLP

*A mi padre
que sobre todo quería que fuera feliz*

AGRADECIMIENTOS

Cualesquiera sean los logros de un hombre, ellos serán incuestionablemente el producto de gente afectuosa que alimentó sus aspiraciones. Aquellos que a uno le brindan estima, que lo alientan en momentos de confusión y desánimo, que apuntalan su confianza en sí mismo compartiendo sus sueños y que lo impulsan hacia el futuro por su expresada fe en sus capacidades, son, seguramente, los agentes de su desarrollo.

Muchos han hecho esto por mí, familiares, amigos; otros, han sido verdaderamente excepcionales aliados: Daniel y nuestros hijos Mauro, Laura y Franco.

Recordar y reflexar mi agradecimiento a aquellas personas que me han ayudado en esta difícil tarea resulta casi imposible, pero no me gustaría olvidar a:

Doctor Rodolfo Bravo

quien no sólo proporcionó el tema de trabajo, sino que además me brindó su apoyo en todo momento y con quien logramos superar los momentos más difíciles con una cuota de humor y amistad

Doctor Héctor Di Loreto

quien en los momentos de desánimo siempre tuvo una palabra de aliento

Doctor Carlos Della Vedova

quien desinteresadamente colaboró aportando su tiempo y su valiosa dedicación

...y tampoco puedo dejar de mencionar a:

*Lic. Alicia Cánepa, Lic. Mercedes Schiavoni, Lic. Mabel Covanis
Lic. Pedro Colinas Dra. Alicia Subert, Sr. "Chiche" Vinacchia,
Dr. Edgardo Donati, Lic. Evangelina Fosti, Sr. Ernesto Mesa,
Dra. Susana Cortizo, Dr. Horacio Thomas, Dra. Silvia Porro,...*

A todos ellos, Gracias por esta conmigo siempre.

Gracias por el entusiasmo, la entrega y el cariño.

Gracias por construir juntos las cosas en las que tuvimos éxito y gracias por perdonarme los fracasos.

A lo largo del tiempo que trabajé a su lado, a través de su altruismo científico, su claridad de conceptos, y su constante dedicación descubrí nuevos puntos cardinales, capaces de abrir rumbos hacia inéditas rutas, rutas que acaso olvidé o que en el cansancio o el tedio, no supe desbrozar por mí misma.

Estoy sinceramente agradecida por haber tenido el privilegio de trabajar junto a un ser humano realmente extraordinario, Jorge Furlong con quien edificamos, teniendo como punto de partida la labor científica, una poderosa amistad.

Puedo afirmar con orgullo, que puede sintetizarse en estas palabras:

*... "sentir tu mano fraternal,
saber que siempre para vos
el bien es bien y el mal es mal." **

** 'A un semejante' Eladia Blazquez*

INDICE GENERAL

I-INTRODUCCION

Importancia de las benzofenonas	2
Acilación de Friedel-Crafts	
A - Generalidades	7
B - Antecedentes mecanísticos	16

II-PARTE EXPERIMENTAL

General	29
Solventes y reactivos	30
Preparación y purificación de ácidos benzoicos	
Acido 4-metoxibenzoico	33
Acido 2-etilbenzoico	34
Acido 2-isopropilbenzoico	35
Acido 2-metil-4-nitrobenzoico	36
Acido 2-metil-5-nitrobenzoico	36
Síntesis del cloruro del ácido o-toluico	36
Síntesis de benzofenonas sustituidas	
2-metilbenzofenona	37
o-clorobenzofenona	38
4-metilbenzofenona; 2-metil-5-nitrobenzofenona	40
2-etilbenzofenona	41
2,4-dimetilbenzofenona; 2,4,6,-trimetilbenzofenona	42
o-isopropilbenzofenona	42

2,5,2'-trimetilbenzofenona; 2,5,4'-trimetilbenzofenona	43
2,4,2'-trimetilbenzofenona	43
2,4,4'-trimetilbenzofenona; 2-hidroxi-4-metilbenzofenona	44
2-metilbenzofenona-d ₄ ,metil-d _x	45
2-metilbenzofenona-d ₅ ,metil-d _x	46
2,4-dimetilbenzofenona-d ₅ ,metil-d _x	47
"Atrapado" del intermediario carbaniónico	47
Determinación gravimétrica	
del compuesto formado entre el ácido o-toluico y el AlCl ₃	48
Determinación del HCl liberado en la reacción de	
acilación de benceno por ácidos benzoicos	49
Determinaciones cinéticas	50
Experiencia cinética tipo	52
Efectos isotópicos	
Reacción del benceno con el	
ácido 2-metilbenzoico-d ₄ -metil-d ₃	55
Cinética del ácido o-toluico con benceno-d ₆	57

III-RESULTADOS

Generalidades	61
Reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico	
Determinación del orden de la reacción	62
Influencia de la temperatura sobre la velocidad de reacción	65
Influencia del catalizador sobre la velocidad de reacción	70
Reacción de acilación de benceno por el cloruro del	
ácido o-toluico	74

Reacción de acilación de benceno por el ácido benzoico	75
Reacción de acilación de benceno por el ácido p-toluico	77
Influencia del sustituyente en el agente acilante sobre la velocidad de la reacción	79
Relación entalpía-entropía	89
Influencia del sustituyente en el hidrocarburo sobre la velocidad de la reacción	96
Acilación de p-xileno por el ácido o-toluico	96
Acilación de p-xileno por el ácido p-toluico	98
Acilación de m-xileno por el ácido o-toluico	100
Acilación de m-xileno por el ácido p-toluico	102
Relación entalpía-entropía	104
Efectos Isotópicos	108
Otros ensayos esclarecedores	122
IV-DISCUSSION	154
V-APLICACIONES	171
VI-REFERENCIAS	179
INDICE DE TABLAS	197
INDICE DE FIGURAS	202

INTRODUCCION

*...detrás de los dolores y los vastos sollozos
que cargan con su peso la existencia brumosa,
¡feliz aquel que puede con ala vigorosa
lanzarse hacia los campos dulces y luminosos!*

*Aquel cuyo pensar se parece a esas aves
que en el cielo del alba suben con libre vuelo;
quien va sobre la vida y entiende sin desvelo
de las cosas que callan las misteriosas claves.*

BAUDELAIRE

IMPORTANCIA DE LAS BENZOFENONAS

La benzofenonas sustituidas son intermediarios en la síntesis de varias drogas, y presentan propiedades que las convierten en compuestos de interés medicinal e industrial, por lo que han sido y continúan siendo ampliamente estudiadas.

Desde el punto de vista biológico

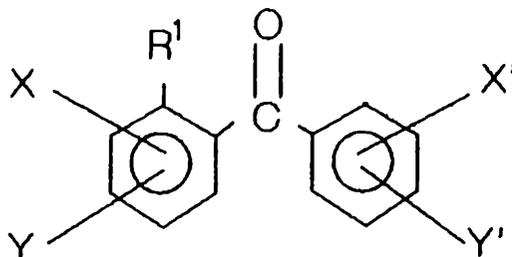
Se determinó que la 2,4'-diclorobenzofenona y otros derivados, como 4-metil y 4-metoxibenzofenona tienen acción fuertemente bacteriostática (1)(2). Los 2- y 4- cloroderivados presentan acción tuberculostática in vitro, del mismo modo que la 4-metil, 4-etil y otros alquilderivados de mayor peso molecular (3). La 4-metil también presenta propiedades estrogénicas (4). Otros derivados, como 2,4-dihidroxi y 2,4-dihidroxi-3,6-dimetil son usados en la preservación de alimentos (5)(6).

Se encontró que ciertas benzofenonas sustituidas actúan como agentes antiinflamatorios, analgésicos, e inhibidores de trombosis, como por ejemplo 4-butilbenzofenona (7)(8).

En general las benzofenonas 4-sustituidas (R= H, halo, carboxi, alquil, amino) tienen actividad anti-Aspergillus Niger (9).

Compuestos del tipo

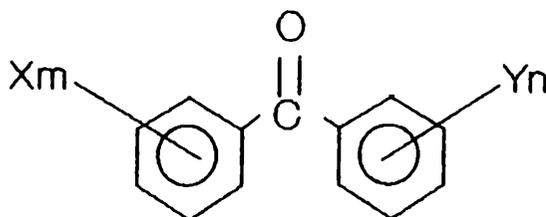
$R^1 = H, OH$



$X, Y, Y', X' = H, Cl, Br, \text{alquil } \text{ó} \text{ alcoxi (C}_1 \text{ a C}_6\text{)}$

son descritos como agentes antiinflamatorios no esteroideos (10) o anticonvulsiantes (11).

Integrantes de la Kumiai Chemical Industry Co.Ltd., al estudiar las benzofenonas del tipo



con $X, Y = Me, Et, OMe, OH, COOH$ o halógeno; $m, n = 0, 1, 2$; encontraron que en combinación con otros compuestos, exhiben acción herbicida al controlar efectivamente la *Echinochloa crus-galli*, *Scirpus hatarui* y *Monochoria vaginalis* en el arroz (12). Algunas trimetilbenzofenonas también poseen propiedades herbicidas por sí mismas (13).

Otra aplicación posible es como "sinergista" para insecticidas, si bien no tienen actividad insecticida en sí mismas, no tienen cloro y son mucho menos venenosas que los insecticidas y sinergistas conocidos (14)(15) (Por ejemplo la 4,4'-dietilbenzofenona).

Desde el punto de vista fisicoquímico

Las aplicaciones más estudiadas derivan del hecho de que los derivados de benzofenona en general, tienen altos coeficientes de extinción a aproximadamente 340 nm, lo que hace que tengan gran poder resguardante de la luz .

Por ejemplo, la 2-hidroxi; 2-hidroxi-3,4-dimetil; 4-metoxi-2,2'-dihidroxi; 2-hidroxi,3,4,6-trimetilbenzofenona(16)(17)(18)(19)(20) son excelentes estabilizadores del color en polímeros de cloruro de vinilideno o copolímeros y en plásticos.

Las benzofenonas hidroxisustituidas inhiben el deterioro del color debido a la radiación U V en poliésteres insaturados y monómeros copolimerizables (21). Además, por esta causa han sido usadas en fábricas de teñidos (22) y en la profilaxis de las manchas de las cáscaras de la manzana (23).

Aprovechando esta propiedad son usadas en la preparación de films de poliésteres resistentes a la luz U V (24)(25)(6)(26)(27)(28), de polipropilenos resistentes al envejecimiento (29)(30), de fibras a partir de poliésteres modificados para estabilizar el color (31)(28)(32)(33).

Debido a sus propiedades electromecánicas, se utilizan como agentes aislantes para papel metálico y films plásticos para capacitores (34).

Algunos derivados como por ejemplo, 2,5,4'-trimetilbenzofenona, se utilizan en la preparación de resinas de alta resistencia a la torsión (35); otros, como desodorantes efectivos para controlar los olores de solventes orgánicos, como es el caso de éteres glucólicos, dimetilsulfóxido, alcanolaminas (36), o como agente sensibilizante para materiales de coloración termo-sensibles (37).

Las $R^1C_6H_4COC_6H_4R^2$ ($R^1 = H, p\text{-Cl}; R^2 = H, p\text{-Cl}, p\text{-Me}, p\text{-OH}, p\text{-COOH}$) entre otras son utilizadas como fotoiniciadores en procesos de polimerización (38)(39)(40).

A partir de uno o más derivados de benzofenonas, por ejemplo, 3,3',4-trimetilbenzofenona, se preparan compuestos alguicidas, por ejemplo en enfriadores de agua de uso industrial (41).

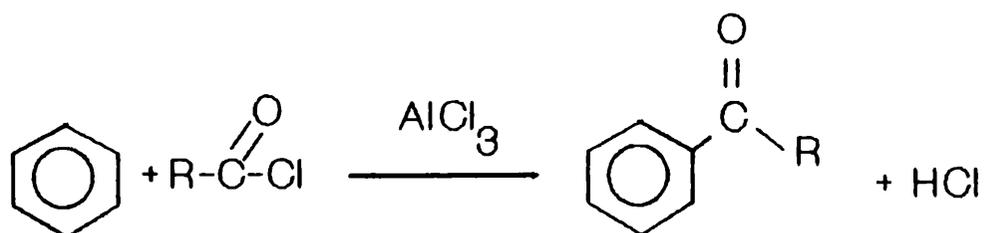
Las trimetilbenzofenonas revisten suma importancia desde el punto de vista sintético, ya que a partir de ellas se pueden obtener derivados de antraquinonas con grupos metilo en posiciones específicas (42).

El interés que reviste esta familia de compuestos fue un factor importante que condujo a la realización de numerosos estudios referidos a su síntesis. Al observarse la factibilidad de llevar a cabo la síntesis por acilación directa en el caso general de ácidos orto-sustituidos (43) surgió la inquietud de investigar más a fondo los aspectos íntimos de esta reacción, lo que constituye el objetivo de este trabajo.

ACILACION DE FRIEDEL-CRAFTS

A-GENERALIDADES

La reacción de acilación de Friedel-Crafts a partir del cloruro de ácido, utilizando AlCl_3 como catalizador, es frecuentemente representada por el siguiente esquema:



Los reactivos utilizados no son solamente los haluros de acilo, sino también ácidos carboxílicos, anhídridos y ésteres (en este último caso predomina la alquilación).

En el caso de acilación raramente se observan reordenamientos de grupo R y, además, como el grupo acilo es desactivante, la reacción ocurre limpiamente y tiene lugar la introducción de un único grupo.

El orden de reactividad general, pero no estricto, para los haluros de acilo en la síntesis de cetonas, es el siguiente:

ioduro > bromuro > cloruro > fluoruro (44)

Este orden es justamente el opuesto al determinado para haluros de alquilo en las alquilaciones de Friedel-Crafts (45)(46).

Los catalizadores utilizados son generalmente ácidos de Lewis, requiriéndose una cantidad un poco mayor que un mol de catalizador por mol de reactivo, ya que la cetona formada es lo suficientemente básica como para formar un complejo con el ácido de Lewis disminuyendo así la actividad catalítica del mismo (47).

Si el reactivo es un ácido carboxílico, se pueden utilizar ácidos próticos como catalizadores (48).

En general, en el caso de ácidos de Lewis, el orden decreciente de poder catalítico es:

$\text{AlBr}_3 > \text{AlCl}_3 > \text{GaCl}_3 > \text{FeCl}_3 > \text{SbCl}_5 > \text{ZnCl}_2, \text{SnCl}_4 > \text{BCl}_3, \text{BF}_3, \text{SbCl}_3,$

aunque el orden de reactividad depende en cada caso, del sustrato, del reactivo y de las condiciones de trabajo (48).

Con sustratos activos (por ejemplo, aril éteres, sistemas de anillos fusionados, tiofenos) la acilación de Friedel-Crafts puede ocurrir con muy pequeñas cantidades de catalizador, a menudo con trazas y a veces, sin catalizador (en estos casos los más comunes son $\text{FeCl}_3, \text{I}_2, \text{ZnCl}_2$).

El catalizador más ampliamente utilizado en las reacciones de acilación es el cloruro de aluminio, ya que es el más económico entre los de mayor eficiencia catalítica.

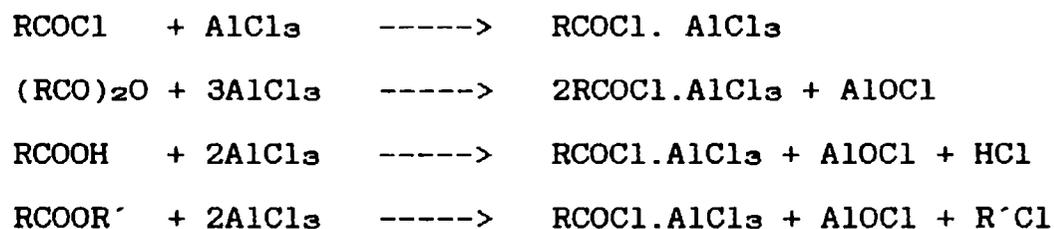
Los solventes más utilizados (que no reaccionan con el agente acilante o al menos, lo hacen más lentamente) son sulfuro de carbono, nitrobenceno, benzonitrilo, tetracloruro de carbono, *syn* tetracloroetano, diclorometano y dicloroetano. A menudo, el sustrato a ser acilado, en exceso, cumple las funciones de solvente.

En solventes no polares, como sulfuro de carbono, éter de petróleo o tetracloruro de carbono, ni el cloruro de aluminio ni el complejo de adición son solubles, por lo tanto la reacción es heterogénea. En solventes polares, como nitrobenceno, tanto el $AlCl_3$ como los complejos catalizador-acilo y catalizador-cetona son solubles y, por lo tanto, la reacción es homogénea.

El diclorometano y el dicloroetano son muy usados porque, si bien el cloruro de aluminio es insoluble en ambos, rápidamente solubilizan el complejo de haluro de ácido con el cloruro de aluminio.

La relación entre los moles de catalizador y del agente acilante depende de la naturaleza de este último.

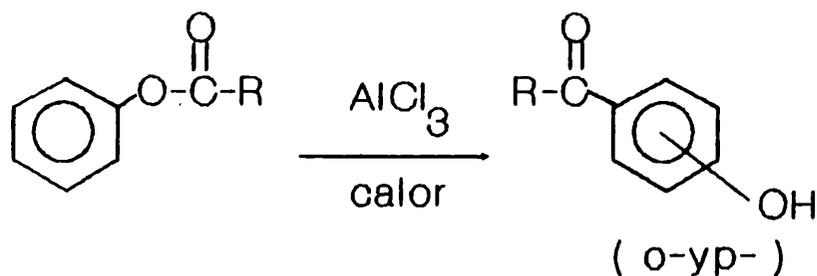
Las ecuaciones correspondientes son:(49)(50)



Un valor de relación menor al óptimo disminuye el rendimiento de la reacción debido a que el total del compuesto de acilo no puede reaccionar, y un valor mayor al óptimo puede promover reacciones adicionales.

Desde el punto de vista del sustrato se puede decir que los compuestos que contengan grupos orientadores orto o para frente a la Sustitución Electrofílica Aromática, incluidos grupos alquilo, hidroxilo, alcoxilo, halógeno y acetamido, son fácilmente acilados y dan en forma mayoritaria o exclusivamente los productos para, debido al tamaño relativamente grande del grupo acilo. Las aminas aromáticas dan resultados pobres. En el caso de aminas y fenoles puede existir competición para acilar sobre el nitrógeno o sobre el oxígeno (N-acilación u O-acilación).

Los fenoles O-acilados se pueden convertir en C-acilados mediante el reordenamiento de Fries (51).

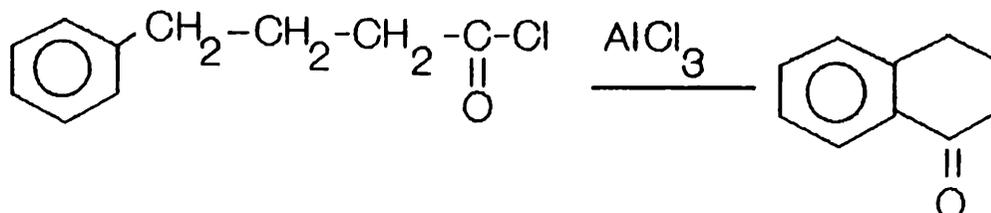


La acilación de Friedel-Crafts es usualmente desfavorecida por grupos electroaceptores y es por ello que, por ejemplo el nitrobenceno es, a menudo, usado como solvente para la reacción.

Muchos sistemas heterocíclicos, incluyendo furanos, tiofenos, piranos, y pirroles (no piridina o quinolina) pueden ser acetilados con buen rendimiento.

Cuando el reactivo es un anhídrido mixto, $\text{RCOOCOR}'$, son posibles dos productos: ArCOR y ArCOR' , cuál de ellos predomina depende de dos factores. En el caso que R contenga grupos atrectores de electrones, ArCOR es el formado prioritariamente, pero si este factor es aproximadamente constante en ambos grupos R y R', entonces predomina la cetona con el grupo alquilo más voluminoso.

Un uso importante de la acilación de Friedel-Crafts es el efecto de cerrado de anillo (52):



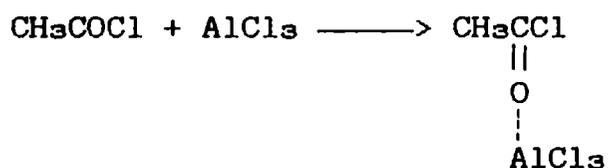
La reacción es principalmente usada para cerrar anillos de seis miembros, pero también se usó para el caso de cinco y siete miembros. Uno de los catalizadores más comúnmente usados para la acilación intramolecular es el ácido polifosfórico, también pueden usarse cloruro de aluminio o ácido sulfúrico.

Hasta 1924, los anhídridos de ácido fueron considerados mucho menos eficientes que los haluros de acilo para la síntesis de cetona por reacción de Friedel-Crafts. Noller y Adams (53) encontraron que se pueden usar anhídridos alifáticos pero utilizando dos moles de cloruro de aluminio por cada mol de anhídrido.

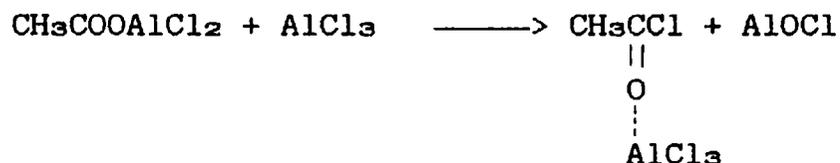
Groggins y colaboradores (49) mostraron que con dos moles de cloruro de aluminio el máximo rendimiento de cetona es 50%, equivalente a un 100% si se considerara un solo grupo acilo por mol de anhídrido.



El segundo mol produce un complejo activo con el haluro de acilo:



Si se utiliza un tercer mol probablemente ocurra:



con lo que el rendimiento sería mayor.

La condensación de ácidos carboxílicos con hidrocarburos aromáticos debe ser efectuada en presencia de, al menos, dos moles de catalizador (50); el uso de 2,5 moles (49) es ventajoso; y con tres moles de cloruro de aluminio a 108°C durante seis horas se obtiene un rendimiento de 73,8%.

La preparación de clorobenzofenonas por condensación de ácido benzoico, 4-clorobenzoico, 4-metilbenzoico o tereftálico con clorobenceno fue investigada por Newton y Groggins (54) y ocurre con formación de orto y parabenzofenonas isoméricas con rendimientos casi cuantitativos.

Norris y Klemka (55) obtuvieron para y orto-tolilfenilcetona con un rendimiento del 40% y 20% respectivamente, a partir de ácido benzoico y tolueno; utilizando benceno en lugar de tolueno se recupera un 90% de ácido benzoico.

Cuando el reactivo es un ácido carboxílico, se pueden usar como catalizadores ácidos próticos.

Utilizando ácido polifosfórico como catalizador, Fuson (56) sintetizó la duril-2,4-dimetilfenilcetona y 2,2',4,4'-tetrametilbenzofenona por reacción de m-xileno con ácido duroico y de m-xileno con ácido 2,4-dimetilbenzoico respectivamente.

De la misma manera, (con ácido polifosfórico como catalizador) Snyder y Elston prepararon la p-metilbenzofenona con un 70% de rendimiento a partir de tolueno y ácido benzoico (57).

Reiding y Nauta (43) encontraron que la condensación de ácidos benzoicos sustituidos en presencia de $AlCl_3$ es posible generalmente, sólo para ácidos o-sustituidos. No obtienen reacción en el caso de ácido benzoico, meta o paratoluico, ni con 2,4,6-trimetilbenzoico.

Los anhídridos carboxílicos-sulfónicos $RCOOSO_2CF_3$ son agentes acilantes estremadamente reactivos y acilan benceno sin un catalizador (58)(59).

En el caso de ácidos carboxílicos, también se usan como catalizadores, sólidos superácidos en un sistema heterogéneo. El sólido superácido se prepara exponiendo hidróxido de Zirconio IV a 0,5 mol/l de SO_4H_2 seguido por calcinación a $650^\circ C$ (60)(61), encontrándose que éste es un catalizador efectivo en la acilación de tolueno por ácidos acético y benzoicos, así como también cuando los agentes acilantes son etil y metilésteres.

Un procedimiento conveniente para la acilación de alquilbencenos es el uso de cloruro de ácido en presencia de $AgNO_2$ a temperatura ambiente (62).

Otro procedimiento para preparar cetonas por reacción de benceno con un ácido carboxílico usa como catalizador pentasililzeolitas acídicas (63).

B-ANTECEDENTES MECANISTICOS.

Es necesario destacar que para el caso de la reacción motivo de estudio de esta tesis: la acilación de hidrocarburos aromáticos por ácidos benzoicos utilizando un ácido de Lewis como catalizador, no han sido realizados, hasta el momento, estudios para esclarecer su mecanismo.

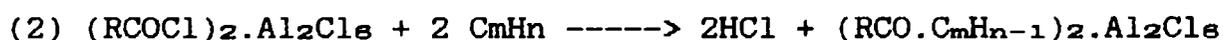
El método general para la síntesis de benzofenonas consiste en la reacción del cloruro de ácido correspondiente y el hidrocarburo aromático en presencia de un ácido de Lewis.

Entre los primeros trabajos mecanísticos de esta última reacción, Kronberg (64) consideró la formación de un compuesto de adición. Para el caso de la reacción entre cloruro de benzoilo y benceno con AlCl_3 , el aducto sería $\text{C}_6\text{H}_5\text{CCl}_2\text{O} \cdot \text{AlCl}_2$. Este reaccionaría con benceno para formar el complejo de adición de la benzofenona y el AlCl_3 : $(\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{-ClOAlCl}_2)$, que se descompone en presencia de H_2O .

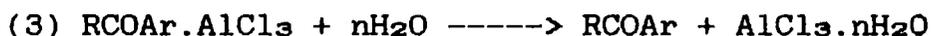
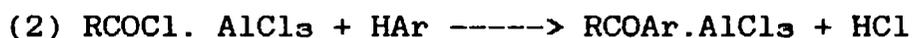
Del mismo modo Böseken (65) propuso que el cloruro de acetilo se combina con AlCl_3 en CS_2 a -10°C , dando el compuesto de adición $\text{CH}_3\text{COCl} \cdot \text{AlCl}_3$ (no cristalizable). Este interaccionaría con benceno en CS_2 para formar el complejo $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3 \cdot \text{AlCl}_3$, que funde a 64°C ; éste, por hidrólisis, da como resultado acetofenona.

Menshutkin (66), Perrier (67), Böseken (68) y Oliver (69), investigaron algunos compuestos cristalinos de cloruro de aluminio con cloruros de acilo, de composición $\text{RCOCl} \cdot \text{AlCl}_3$.

Perrier (70) consideró que la síntesis procede mejor cuando el compuesto de adición entre el cloruro de ácido y AlCl_3 se prepara previamente. Posterior adición del hidrocarburo a la solución del complejo daría lugar al aducto de la cetona correspondiente.



Böeseken postuló un esquema similar, asumiendo que la reacción ocurre en tres etapas:

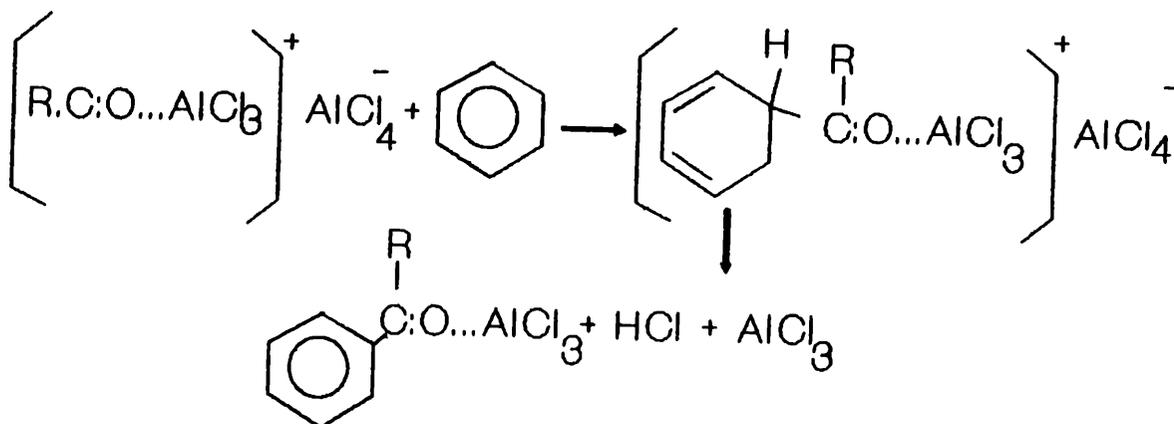


En la condensación de cloruros de acilo con hidrocarburos aromáticos invariablemente se producen cetonas p-sustituidas. Esto sería causado por la influencia directiva del AlCl_3 ; Böeseken (71) sugiere que el mismo es incapaz de formar compuestos cuando el sustituyente se encuentra en posición orto al carbonilo a su vez coordinado al AlCl_3 . La existencia del complejo de AlCl_3 con acetofenona y con benzofenona fue confirmada por Menshutkin (72).

El complejo con acetofenona, $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3 \cdot \text{AlCl}_3$, cristaliza lentamente y fácilmente se vuelve resinoso, por lo que sólo se investigó en forma cualitativa. El complejo $\text{C}_6\text{H}_5\text{COC}_6\text{H}_5 \cdot \text{AlCl}_3$ aparece como un compuesto definido, que cristaliza en agujas largas, amarillas de PF 130°C .

A partir de estudios realizados utilizando SbBr_3 o SbCl_3 como catalizador (73) se postuló que la primera parte de la reacción entre un hidrocarburo aromático y un haluro de acilo en presencia de un haluro metálico es la formación de un complejo entre el hidrocarburo y el catalizador; la segunda etapa consistiría en la reacción entre el haluro de acilo sobre este complejo, con liberación de HCl y formación de la cetona.

Dilthey (74) propone que sería necesario involucrar más de una molécula de cloruro de aluminio: la primera para formar el complejo, y un ligero exceso, para catalizar la condensación.



Si esto fuera correcto, sería necesario que la relación molar entre el cloruro de aluminio y el cloruro de ácido fuera superior a la unidad, de lo contrario la reacción no ocurriría o sería extremadamente lenta.

En ese sentido Steele (75) hizo un estudio cinético de la síntesis de cetonas por reacción de Friedel-Crafts y concluyó que la reacción sería de pseudo-primer orden si se usara menos de 1 mol de catalizador y si el hidrocarburo se encontrara en exceso.

En presencia de un exceso del agente condensante, la reacción sería de segundo orden.

Mediante el pasaje de una rápida corriente de hidrógeno a través de la mezcla de reacción y titulando el HCl formado llegó a las siguientes conclusiones:

1º- El mecanismo sugerido por Perrier y Böseken, estaría bien establecido siempre que la relación AlCl_3/HCl no fuera mayor que la unidad. La reacción sería de pseudo-primer orden.

2º- En presencia de un exceso de AlCl_3 , la reacción sería mejor explicada como bimolecular, y las especies reaccionantes contendrían ambas AlCl_3 .

3º- La acción cesaría cuando todo el cloruro metálico pasara a formar parte del producto final.

Olivier (76) avanzó con la misma teoría concerniente al mecanismo de la reacción estableciendo, por ejemplo, que el cloruro de acilo forma un compuesto de adición con el catalizador.

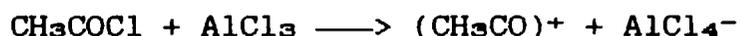
Estudió la velocidad de la reacción tomando muestras a distintos intervalos, determinando la cantidad de cloruro de benzoilo que no reaccionó.

El cloruro de acilo formaría primero un compuesto de adición con el catalizador, la reacción sería de primer orden y el rendimiento estaría basado en la cantidad del componente en defecto.

Martin y colaboradores (77) por un lado, y Ulich y Heyne (78) por el otro, realizaron investigaciones cinéticas, siguiendo el curso de la reacción por medidas volumétricas del HCl desprendido, y determinaron que usando cantidades estequiométricas de AlCl_3 y cloruro de benzoilo, la velocidad seguía las reglas para una reacción unimolecular.

Subsiguientemente Ulich y v.Fragstein (79) siguieron la velocidad de la reacción del benceno con $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl} \cdot \text{AlCl}_3$ a 30°C midiendo el HCl liberado volumétricamente, obteniendo resultados similares a los de Olivier, aunque encontraron que la constante de velocidad de primer orden guarda una cierta dependencia con la concentración de cloruro de benzoilo.

Mediante el uso de AlCl_3 marcado (80) se encontró que en ausencia de hidrocarburo, ocurre intercambio de cloro entre el cloruro de acetilo y el AlCl_3 , lo que significaría que en la síntesis de cetonas, el primer paso sería la "ionización" de la unión C-Cl covalente, bajo la "influencia" del AlCl_3 , con formación de un ión carbonio y AlCl_4^- :



Adicionalmente, Norris y Klemka (55) demostraron que en la reacción de bromuro de acetilo con benceno, en presencia de AlCl_3 , ocurre un intercambio de halógeno. El haluro de hidrógeno desprendido, no fue HBr puro, sino que 70% del mismo fue HCl .

La reacción de cloruro de acetilo, en presencia de AlBr_3 , tiene una evolución de aproximadamente 77% de HBr .

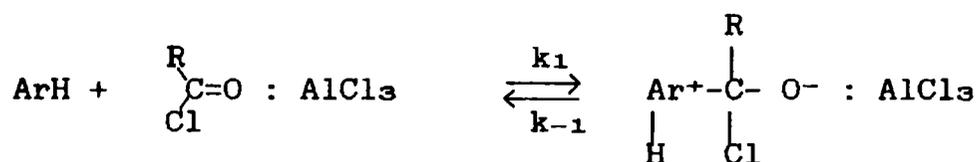
Brown y Jensen (81)(82) determinaron que la reacción de benzoilación de benceno con AlCl_3 como catalizador y cloruro de benzoilo como solvente, exhibiría una cinética simple de segundo orden (primer orden con respecto al complejo $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl} \cdot \text{AlCl}_3$ y primer orden con respecto al benceno).

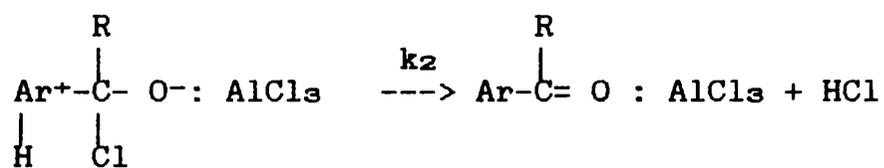
La expresión de la velocidad estaría dada por la ecuación (1)

$$v = k_2 \cdot [\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl} \cdot \text{AlCl}_3][\text{C}_6\text{H}_6] \quad (1)$$

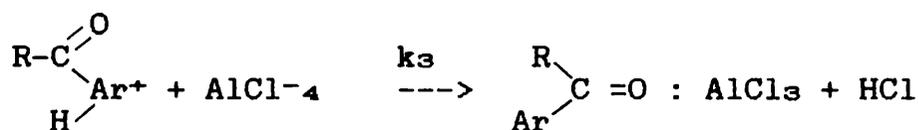
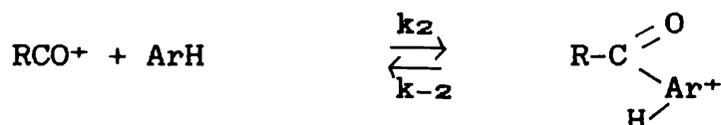
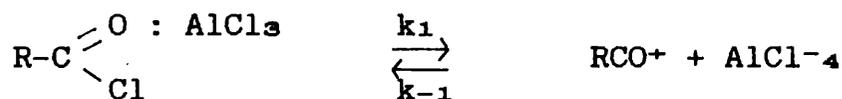
La sustitución de una parte del cloruro de benzoilo (usado como solvente) por ciclohexano se traduciría en una disminución de la constante de velocidad. Aparentemente no podría establecerse una cinética simple en cualquier solvente. Los mecanismos probables propuestos serían:

MECANISMO I

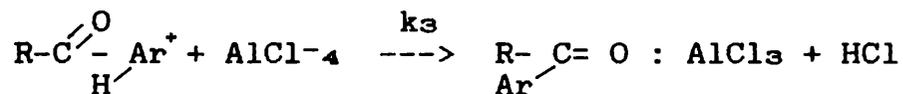
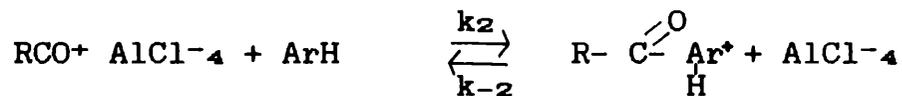
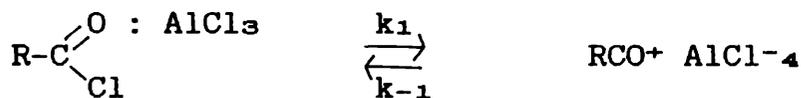




MECANISMO II



MECANISMO III



Los datos obtenidos no les permitieron a los autores tomar una decisión final acerca del mecanismo preferido.

Según determinaron Sloodmaekers y colaboradores (83) la cinética de la reacción en medio homogéneo sería de segundo orden (primer orden respecto de cada reactivo: el hidrocarburo y el compuesto de adición haluro de acilo. AlCl_3).

El paso determinante de la velocidad se podría formular como un ataque bimolecular del hidrocarburo aromático sobre el complejo haluro de acilo. AlCl_3 :

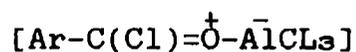


Brown y colaboradores (84)(85)(86) estudiaron el efecto de la nucleofilicidad del hidrocarburo.

Sloodmaekers, en cambio, examinó la influencia de la electrofilicidad del reactivo acilante utilizando cloruros de benzoílo sustituidos.

Los resultados obtenidos mostrarían un cambio gradual en el mecanismo para la reacción del haluro de acilo con reactivos nucleofílicos, lo que apoyaría la dualidad del mecanismo propuesto por Burton, Prail y Tedder (87) y por Gore (88) quienes asumen dos posibles mecanismos: uno iónico a través del ión benzoilonio:

$[\text{Ar}-\text{C}=\text{O}]^+[\text{AlCl}_4]^-$ como agente acilante y otro de sustitución bimolecular vía estructura oxonio del complejo de Friedel-Crafts



La constante de velocidad medida está determinada por la constante específica de velocidad y las constantes de pre-equilibrio. Un cambio gradual implicaría un cambio en el mecanismo de la reacción, por lo tanto sería una reacción compleja.

En dicha reacción son posibles varios caminos, cuya importancia relativa estaría gobernada por el sustituyente, el solvente y la temperatura (89)(90)(91).

Los autores observaron un cambio gradual en el mecanismo de la reacción, evidenciado por el aumento del orden de reacción experimental con respecto a la concentración del complejo cloruro de benzoílo. AlCl_3 . Esto los llevó a asumir la posibilidad de la operación simultánea de al menos dos potenciales especies acilantes (91).

Los resultados demuestran ampliamente el carácter complejo de la reacción de acilación de Friedel-Crafts, cuyo mecanismo íntimo no puede ser descrito por una simple expresión de velocidad.

En uno de los intermediarios de reacción existe una muy importante interacción de resonancia entre el centro de reacción en el agente acilante y el sustituyente en posición para, por lo tanto, sería razonable asignar carácter iónico a una de las especies acilantes efectivas (se ha asumido que la reacción es estrictamente de primer orden en el ArH)(91).

Los sustituyentes en posición orto afectan la velocidad de reacción, pero al mismo tiempo modifican la importancia relativa del sustituyente en las posiciones para o meta. Los resultados experimentales (92) indican que el estado de transición de la reacción está sujeto a efectos estéricos, efectos que se manifiestan por un cambio en la constante de reacción al introducir un sustituyente en la posición orto. Esto implica que el mecanismo puede pasar por la estructura oxonio del agente acilante de Friedel-Crafts.

El segundo orden global (93) respecto de los reactivos no es válido para todos los cloruros de benzoilos sustituidos. Los resultados obtenidos a partir del estudio cinético de la reacción de acilación de tolueno con cloruros de benzoilo sustituidos en orto (diclorobenceno como solvente) demuestran la intervención competitiva de dos caminos de reacción:

a) El primero está caracterizado por un primer orden formal respecto al complejo benzoilante, por lo que se acepta que el compuesto de adición reacciona directamente con tolueno.

b) En el segundo camino la reacción procede probablemente entre el complejo de cloruro de benzoilo y un intermediario formado a partir del ArH y otra molécula de complejo.

La presencia de este intermediario concuerda con la disminución de la constante de velocidad de segundo orden con el aumento de la concentración inicial de tolueno (94).

En solventes polares, como nitrobenzono el ión CH_3CO^+ fue detectado (por espectroscopia IR) en la mezcla de cloruro de acetilo y AlCl_3 . En solventes no polares, como Cl_3CH solamente el complejo y no el ión libre está presente (102)(103).

Cuando la reacción ocurre con complejos $\text{RCO}^+\text{SbF}_6^-$ previamente formados (se determinaron las estructuras de sales de $\text{RCO}^+\text{SbF}_6^-$) no se requiere catalizador y el ión libre (104)(105)(106) o par iónico es indudablemente la entidad atacante (107)(108).

Es necesario destacar que en el caso del estudio de la *acilación directa de hidrocarburos aromáticos por ácidos benzoicos* la posibilidad de un intermediario con estructura de haluro de acilo es muy remota.

Por un lado *no se detectó su formación* en el transcurso de la reacción y por otro *la velocidad de formación de benzofenona a partir de los ácidos benzoicos* estudiados es sólo un orden de *magnitud inferior* con respecto a la *velocidad de formación de la misma a partir del cloruro de ácido correspondiente* (ver página 74).

2

PARTE EXPERIMENTAL

*La ciencia crea más ciencia, como un fuego;
y las condiciones necesarias para el crecimiento de ésta
y para la conservación del fuego
son muy parecidas*

J. R. PLATT

GENERAL

Los puntos de fusión se determinaron en aparatos Büchi "Tottoli" o Electrothermal. Las mediciones no fueron corregidas.

Los espectros de absorción U V y las medidas cinéticas se realizaron con un espectrofotómetro de arreglo de diodos Hewlett-Packard 8452A.

Los experimentos de CG-EM fueron efectuados en un cromatógrafo Hewlett-Packard 5890 Serie II Plus con un HP 5972A MSD.

Los RMN se realizaron con un espectrómetro Bruker AC-200 (^1H y ^{13}C) empleando TMS como standard interno.

Los cromatogramas gaseosos se llevaron a cabo utilizando un cromatógrafo Konik KNK-3000 HRGC.

SOLVENTES Y REACTIVOS

Los solventes fueron purificados siguiendo técnicas generales (109).

Benceno Merck p. a., fue refluído sobre Na°, destilado y guardado sobre Na°.

Ciclohexano Kodak, etiqueta amarilla, secado sobre CO₃K₂, destilado y guardado sobre Molecular Sieve 4A.

Tolueno P.G.M., destilado, guardado sobre NaOH.

p-Xileno Fluka puriss (>99.59), destilado y guardado sobre Nâ.

m-Xileno Riedel-de-Haën, (99% CG Type Analysis) destilado y guardado sobre Nâ.

Cloruro de tionilo SOCl₂ destilado, p.e. 77°C (110).

AlCl₃ anhidro Carlo Erba p/síntesis, 98%.

AlBr₃ Aldrich, >98%.

Acido o-tóluico Fluka, puro (98%).

Acido o-clorobenzoico Fluka, puro (98%).

Acido benzoico Anedra, sublimado, p.f. 122,5-123°C.

Acido p-tóluico Anedra, purificado por recristalización de EtOH-H₂O, p.f.177,5-178°C.

Acido 2-metilbenzoico-d₄, metil-d₃ Aldrich (>99.9%).

Acido 2,4-dimetilbenzoico Fluka(>98%), p.f. 124-126°C.

Acido 2,4,6-trimetilbenzoico Fluka, puro(>98%).

Acido 4-metilsalicílico Aldrich(98%).

Acido 3-hidroxi-4-metilbenzoico Lancaster, para síntesis.

p-Metoxibenzaldehido Fluka, puro(>99%).

o-Etilanilina Fluka, pract.(>98%), purificada por destilación a presión reducida (10torr, p.e.93-94°C) (111).

o-Isopropilanilina Fluka, pract.(>98%), purificada por destilación a presión reducida (18torr, p.e.112-113°C) (111).

p-Nitro-o-aminotolueno Fluka, pract.(99%,HPLC), p.f.130-132°C.

5-Nitro-2-aminotolueno Fluka, pract.(99%,HPLC).

Acido trifluormetansulfónico Aldrich, p.e.162°C.

Benceno-de Merck Uvasol, (>99%).

Ciclohexanona Kodak, etiqueta blanca, destilada a presión reducida,
20 torr, p.e.50°C.

Sulfito de Sodio Fluka, puro(>97%).

Permanganato de potasio Mallinckrodt, p.a.

Nitrito de Sodio Riedel-de-Haën, p.a.

Cianuro de potasio Timper, p.a.

Sulfato de cobre $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ Cicarelli, purísimo.

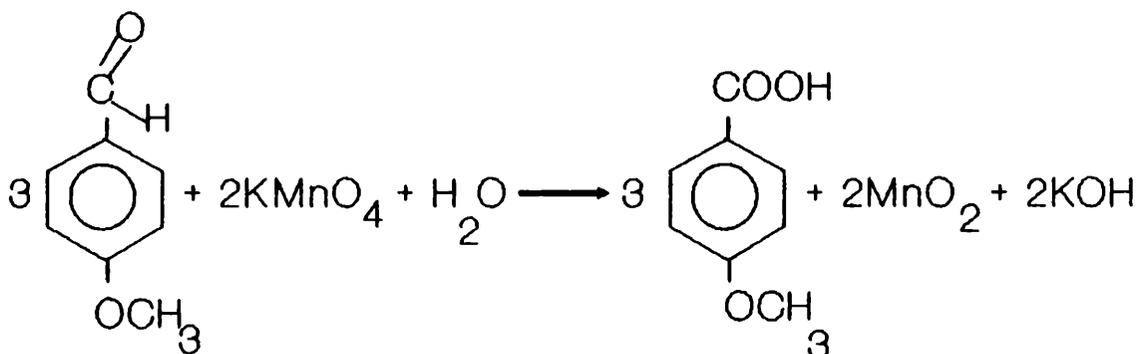
Hidróxido de potasio Carlo Erba, RPE 85%.

Acido clorhídrico Cicarelli, purísimo.

PREPARACION Y PURIFICACION DE ACIDOS BENZOICOS.

Acido 4-metoxibenzoico

Se obtuvo por oxidación del p-metoxibenzaldehído (112)(113).

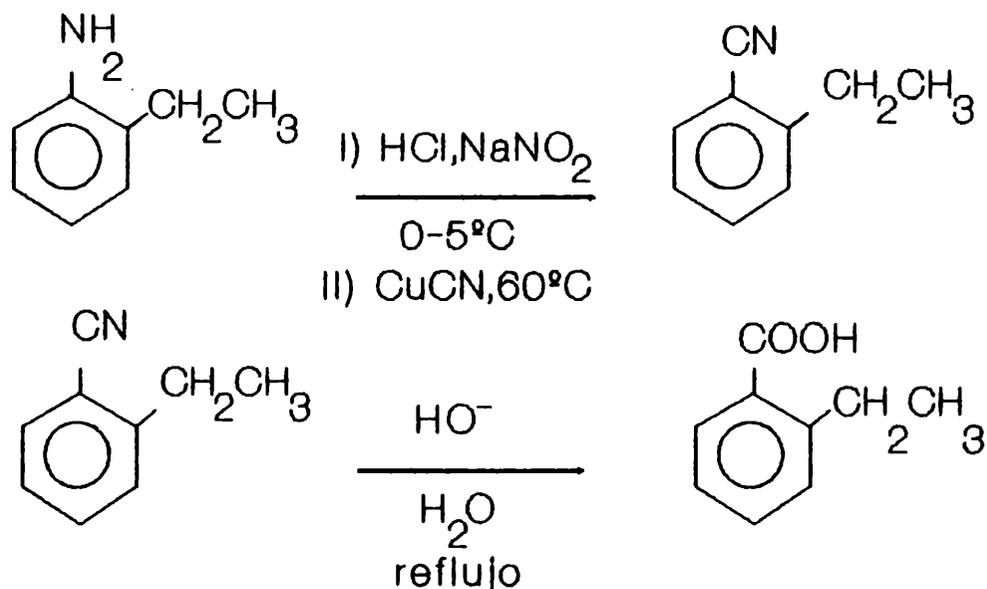


A una solución de KOH al 10% y 50 ml de p-metoxibenzaldehído, con agitación magnética intensa y calentando a 100°C, se agregó una solución de KMnO₄ (14%P/V) en pequeñas alícuotas.

Se calentó a reflujo durante 90 minutos y se filtró en caliente. Se enfrió en baño de agua-hielo y se acidificó con HCl concentrado gota a gota, hasta reacción ácida al tornasol. Se filtró por Büchner y se secó en tambor de vacío hasta llegar a peso constante. Se obtuvo un sólido blanco (m=54g) que se recristalizó de etanol, p.f.184-185°C (rendimiento 75%). Los datos de R M N coinciden con los bibliográficos(114).

Acido 2-Etilbenzoico

Se sintetizó a partir de la o-etilanilina(115).



A 50 ml (aprox. 0,4 moles) de o-etilanilina, colocados en una vaso de precipitados de 1 litro, se agregaron 129 ml de H₂O y 129 ml de HCl concentrado, con agitación mecánica intensa hasta disolución de la sal. Se enfrió a 0°C, agregándose gota a gota 76 ml de solución de NaNO₂ 5,66 M, y trozos de hielo de tanto en tanto, de modo que la temperatura no supere los 5°C, verificando el exceso de HNO₂ (con papel KI/almidón). Se añadió Na₂CO₃ hasta reacción neutra al tornasol, cuidando que no aumente la temperatura.

A una solución de CuCN, a aproximadamente 60°C (110) se le agregó la sal de diazonio fría y neutralizada de a pequeñas porciones , con agitación mecánica continua. Se adaptó un refrigerante y se calentó en baño de agua durante aproximadamente 15 minutos para completar la reacción.

El producto se destiló por arrastre con vapor de agua obteniéndose un aceite amarillo-naranja (m=36,3g). Se lavó con solución de HCl con el fin de eliminar la amina que no reaccionó.

El aceite resultante (máximo 0,224 moles de nitrilo), previo agregado de una solución de 33 g de KOH en 350 ml de H₂O, se calentó a reflujo durante 24 horas, luego de las cuales fue filtrado en caliente y la solución enfriada y acidificada gota a gota con HCl concentrado hasta precipitación del ácido. Se obtuvieron 18g de ácido de p.f.58-60°C que se disolvieron en NaOH 20%. Por reprecipitación con HCl concentrado se obtuvo un sólido blanco (m=16,2g) de p.f.64-65°C (116)(117).

Acido 2-isopropilbenzoico

Fue preparado de manera similar al ácido o-etilbenzoico, a partir de 20 ml de o-isopropilanilina, por diazotación y posterior sustitución por nitrilo, seguida de la hidrólisis alcalina.

Se obtuvo un sólido blanco (m=10,83g) de p.f. 66,5-67°, rendimiento 47%. La purificación se llevó a cabo de igual manera que para el ácido 2-etilbenzoico (116)(118).

Acido 2-metil-4nitrobenzoico.

Sintetizado a partir de 5-nitro-2-aminotolueno, según el método general descrito para los ácidos 2-etil y 2-isopropilbenzoico, por diazotación de la amina, sustitución con CNK y posterior hidrólisis (115)(119)(120). El rendimiento fue del 35%, p.f.152-152,5°C (121).

Los datos de espectroscopia I R coinciden con los de literatura (122).

Acido 2-metil-5-nitrobenzoico

Se preparó a partir de p-nitro-o-aminotolueno, de la misma manera que el ácido 2-metil-4-nitrobenzoico. Rendimiento 50%, p.f.177,5-178°C(123). Los datos de espectroscopia I R son coincidentes con los de literatura (122).

SINTESIS DEL CLORURO DEL ACIDO O-TOLUICO

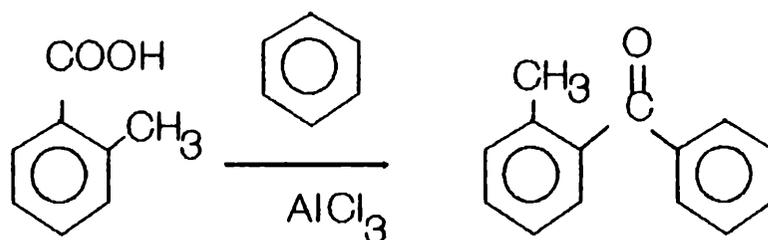
En un balón de tres bocas, (una con un refrigerante con salida para trampa de gases, otra para agitación mecánica y la tercera para agregar los reactivos) se calentó a reflujo durante una hora una mezcla de 150 milimoles de ácido o-tóluico y 120 ml de SOCl₂. El exceso de este último se eliminó por destilación simple.

El producto resultante se destiló a presión reducida (1torr, p.e. 60°C), obteniéndose 18,384 g de un líquido incoloro (rendimiento 79,3%) (124).

SINTESIS DE BENZOFENONAS SUSTITUIDAS

Síntesis de 2-metilbenzofenona

Se sintetizó directamente a partir del ácido o-toluico (43)(125)(126).



En un balón de 100 ml de tres bocas, una para agitación mecánica (con cierre de Hg) y las otras para termómetro y refrigerante (conectado a un frasco de seguridad con CaCl₂ en la salida) se colocaron 30 milimoles de ácido o-toluico, 90 milimoles de AlCl₃ y 70 ml de benceno seco (el agregado se realizó en baño de H₂O/hielo, manteniendo la temperatura entre 8 y 15°C, con agitación continua).

Se dejó 2,5 horas agitando a temperatura ambiente. Se calentó a reflujo suave (80°C) durante 4 horas. El líquido se echó lentamente sobre una mezcla de 4 ml de HCl concentrado, 10 ml H₂O y 15 g de hielo, agitando luego de cada agregado. Se centrifugó, se decantó la fase orgánica superior y la fase acuosa se extrajo con tolueno (3 x 10 ml). Se reunieron los extractos toluénicos con la fase orgánica inicial.

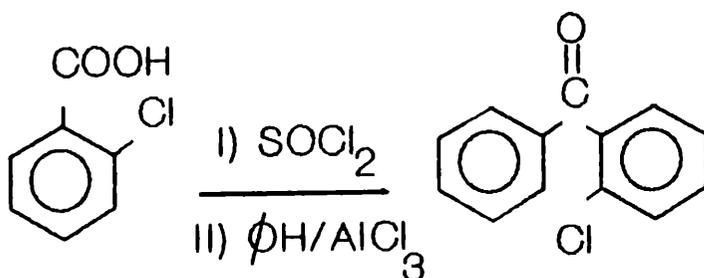
Se lavó primero con H₂O, luego con NaOH 10% y nuevamente con H₂O. Luego se secó sobre Na₂SO₄, se filtró, se evaporó el solvente y se secó el aceite obtenido en tambor de vacío hasta constancia de peso. La masa del producto crudo fue 5,7 gramos.

El crudo se destiló a presión reducida, 1,5 torr, p.e. 147-149,5°C.

El rendimiento de la reacción fue del 73%. Los datos de RMN son coincidentes con los bibliográficos (127).

Síntesis de o-clorobenzofenona.

La o-clorobenzofenona fue preparada a partir del ácido o-clorobenzoico, vía cloruro de ácido (Adaptación ref. 54 y 128).



En un balón de 3 bocas (una para agitación mecánica, otra para el agregado de reactivos y otra para colocar un refrigerante, a la salida del cual se colocó un tubo con CaCl_2 y se envió a una trampa para gases) se colocaron 18 milimoles de ácido o-clorobenzoico y 13 ml de cloruro de tionilo, calentándose a reflujo durante una hora y eliminándose posteriormente el exceso de cloruro de tionilo por destilación simple.

Posteriormente se agregaron 56 milimoles de AlCl_3 anhidro y 40 ml de benceno y se calentó a reflujo durante 4 horas con agitación mecánica continua.

Luego, el producto de reacción se volcó sobre una mezcla de agua/hielo/ HCl , extrayéndose la fase acuosa con tolueno (3x10 ml) y lavándose luego la fase orgánica, primero con H_2O , luego con NaOH 10% y nuevamente con H_2O .

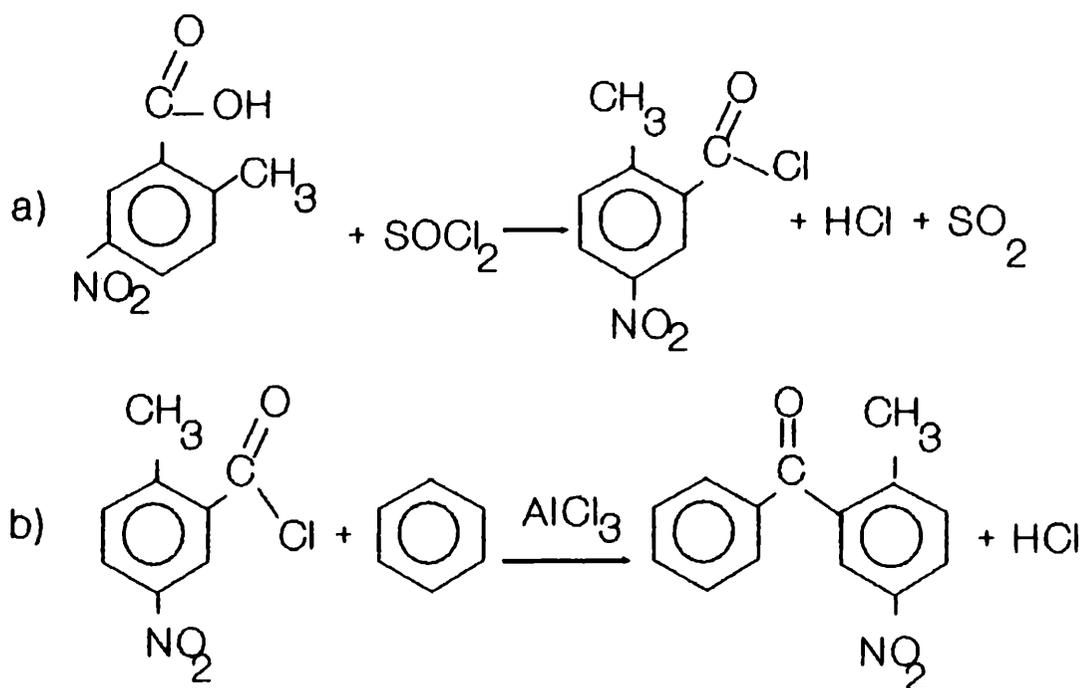
Se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se eliminó el solvente, obteniéndose un aceite amarillento ($m=3,820\text{g}$), el cual fue destilado a presión reducida (1 torr, p.e. 160°C).

La fracción cuerpo, de masa 2,672g, cristalizó al ser raspada con una varilla (rendimiento 77,5%). Se recrystalizó de Cl_3CH /hexano, p.f. $44,5-45^\circ\text{C}$ (129)(130).

Síntesis de 4-metilbenzofenona.

Se siguió el mismo procedimiento general ya descrito para la o-clorobenzofenona (129)(43). Se obtuvo la 4-metilbenzofenona, p.f.56-57°C, con un rendimiento del 78% (131). Los datos de R M N son coincidentes con los bibliográficos (127).

Síntesis de 2-metil-5-nitrobenzofenona



En un balón de tres bocas de 100 ml, con agitación mecánica y refrigerante, se calentó a reflujo hasta disolución completa una mezcla de ácido 5-nitro-2-metilbenzoico (20 milimoles) con 10 ml de cloruro de tionilo.

Se destiló el exceso de cloruro de tionilo y se agregaron 50 ml de benceno y 40 milimoles de $AlCl_3$, calentándose 4 horas a reflujo con agitación. Se dejó enfriar a temperatura ambiente.

Luego se volcó la mezcla de reacción sobre hielo/agua/HCl, se separaron las fases, se extrajo con tolueno (3 x 10 ml), se lavó con $NaHCO_3$ 10% hasta reacción alcalina, luego con H_2O , se secó sobre $CaCl_2$ y se evaporó el solvente. Se obtuvo un aceite (m=36,8g) que solidificó al agregar metanol frío. Se recristalizó de metanol, p.f. 78-78,5°C (rendimiento 74%)(129).

Análogamente se sintetizó la 2-metil-4-nitrobenzofenona a partir del ácido 2-metil-4-nitrobenzoico (Adaptación ref. 43 y 128).

Síntesis de 2-etilbenzofenona.

Se obtuvo a partir del ácido 2-etilbenzoico, vía cloruro de ácido, según el método general descrito para la o-clorobenzofenona, se purificó por destilación a presión reducida (10 torr, p.e. 156°C) (43)(125). Rendimiento de la reacción 80%. Los datos de R M N son coincidentes con los bibliográficos (127).

Síntesis de 2,4-dimetilbenzofenona

Se obtuvo a partir de ácido 2,4 dimetilbenzoico, por acilación directa (43)(126). Se recogieron las fracciones de las corridas cinéticas y se purificó a presión reducida (10 torr,p.e.170°C) (132)(125). Los datos de RMN son coincidentes con los bibliográficos (127).

Síntesis de 2,4,6-trimetilbenzofenona

Se obtuvo a partir del ácido 2,4,6-trimetilbenzoico por acilación directa procediéndose al igual que en la síntesis de 2,4-dimetilbenzofenona (126). Punto de ebullición 186°C a 15 torr (133)(134)(135). Los datos de RMN son coincidentes con los bibliográficos (127).

Síntesis de o-isopropilbenzofenona

Se obtuvo de la misma manera que la anterior. Se destiló el producto a presión reducida (10 torr,p.e.176-178°C) (126)(136). Los datos de R M N son coincidentes con los bibliográficos(127).

Síntesis de 2,5,2'-trimetilbenzofenona

Fue preparada de la misma manera que la o-isopropilbenzofenona (137) (138). Se obtuvo un aceite amarillento que se destiló a presión reducida, 3 torr, p.e. 154-156°C. Los datos de espectroscopia I R coinciden con los experimentales(42).

Síntesis de 2,5,4'-trimetilbenzofenona

Se obtuvo en forma análoga a la 2,5,2'-trimetilbenzofenona (137)(138). El producto resultante fue un aceite amarillento que se destiló a presión reducida, 6 torr, p.e. 208-210°C (42).

Síntesis de 2,4,2'-trimetilbenzofenona.

Se obtuvo de la misma manera que la 2,5,4'-trimetilbenzofenona. El producto resultante fue un aceite que se destiló a presión reducida, 6 torr, p.e. 178-180°C (42).

Síntesis de 2,4,4'-trimetilbenzofenona.

Fue preparada de la misma manera que la 2,4,2'-trimetilbenzofenona. Se obtuvo un sólido de bajo punto de fusión, que se destiló a presión reducida, 3torr, p.e.150-152°C (42).

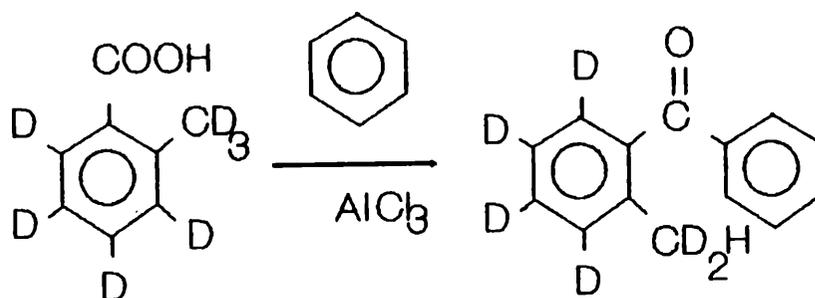
Síntesis de 2-hidroxi-4-metilbenzofenona.

Fue preparada de la misma manera que la 2,4,4'-trimetilbenzofenona. Se obtuvo un sólido amarillento de PF= 59-60°C (139).

Los datos de espectroscopia IR coinciden con los bibliográficos (140).

De la misma forma (43) se sintetizó la 3-hidroxi-4-metilbenzofenona, que fue identificada por espectrometría de masa.

Síntesis de 2-metilbenzofenona-d₄, metil-d₃.

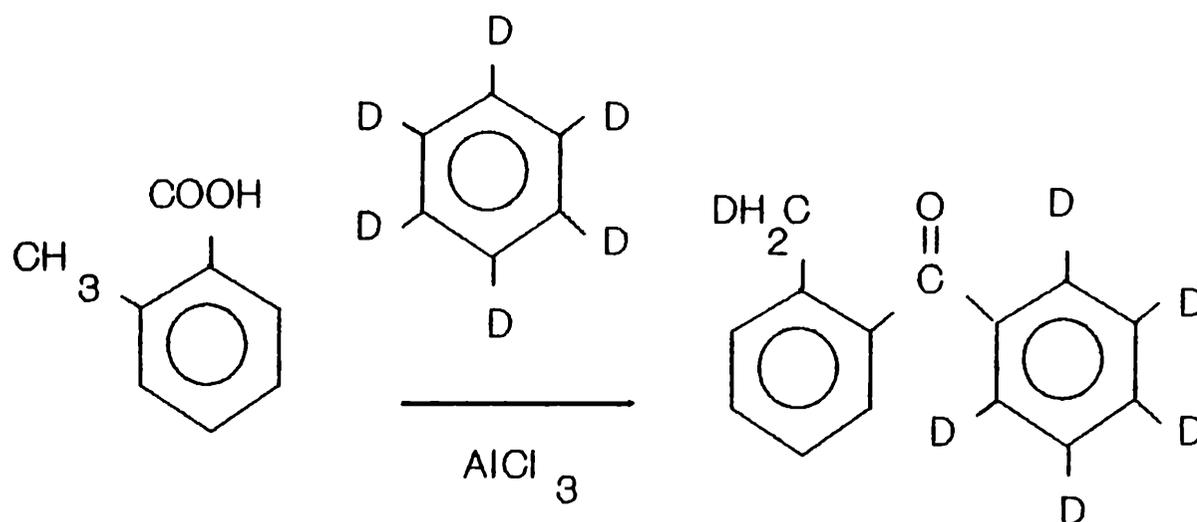


En un balón de tres bocas con agitación mecánica, se colocaron 4 milimoles de ácido 2-metilbenzoico-d₄-metil-d₃, 6,6 milimoles de AlCl₃ y 40 ml de benceno. Se dejó agitando una hora a temperatura ambiente y luego se calentó a reflujo por el término de 4 horas.

La mezcla se vertió sobre una solución a cero grado de HCl concentrado. Se extrajo con tolueno (3 x 7 ml), se lavó con solución de NaHCO₃ 10% (2 x 10 ml) y luego con H₂O, y se secó sobre Na₂SO₄. Luego de filtrar, se eliminó el solvente a presión reducida (m=0,316g).

El producto fue purificado por destilación molecular (100μ, p.e. 80°C). El rendimiento fue del 50% y el producto, identificado por CG-EM (ver página 113).

Síntesis de 2-metilbenzofenona-d₈, metil-d₃



La síntesis fue realizada según la técnica anterior, partiendo de 6 milimoles de ácido o-toluico, 13,2 milimoles de AlCl₃ y 25 ml de benceno-d₈. El rendimiento de la reacción fue del 25%.

El producto fue analizado por CG-EM (ver página 124).

Síntesis de 2,4 dimetilbenzofenona- d_8 -metil- d_1

La síntesis se realizó de la manera indicada anteriormente, partiendo de 12 milimoles de ácido 2,4-dimetilbenzoico, 26,4 milimoles de $AlCl_3$, 10 ml de benceno deuterado y 40 ml de ciclohexano.

Luego de 4 horas, el rendimiento de la reacción fue del 10%. El producto resultante se purificó por cromatografía en columna de sílica gel (230-400 mesh), utilizando tolueno como eluyente. La fracción purificada se llevó a seco por evaporación a presión reducida. Se identificó el producto por CG-EM (ver página 134).

"ATRAPADO" DEL INTERMEDIARIO CARBANIONICO

En un balón de tres bocas se colocaron 8,3 milimoles de ácido o-tóluico, 18,3 milimoles de $AlCl_3$, 40 ml de ciclohexano y 1,3 ml de ciclohexanona. Se agitó mecánicamente durante 1 hora a temperatura

ambiente, sumergiéndose luego en un baño de vaselina y se elevó cuidadosamente la temperatura hasta llegar a 80°C.

Se calentó a esa temperatura durante aproximadamente 2 horas, se vertió luego el producto sobre una mezcla de H₂O/hielo/HCl, se extrajo con tolueno y se secó sobre Na₂SO₄. Se eliminó el solvente y se analizó el producto resultante por CG-EM (ver página 119).

DETERMINACION GRAVIMETRICA DEL COMPUESTO FORMADO ENTRE EL ACIDO O-TOLUICO Y EL AlCl₃

En un balón de tres bocas, se agitó mecánicamente (primero 1 hora a temperatura ambiente, luego 2 horas a reflujo) una mezcla de 8 milimoles de ácido o-toluico, 17,6 milimoles de AlCl₃ y 25 ml de ciclohexano (la reacción fue llevada a cabo en atmósfera de nitrógeno).

El AlCl₃ remanente fue eliminado por filtración; el líquido resultante evaporado a presión reducida y el producto secado y pesado.

Paralelamente se llevó a cabo un ensayo en blanco con el AlCl₃ y ciclohexano en las mismas condiciones. La diferencia entre ambas masas da la masa del complejo formado entre el ácido o-toluico y el AlCl₃ (ver página 122).

DETERMINACION DEL HCL LIBERADO EN LA REACCION DE ACILACION DE BENCENO POR ACIDOS BENZOICOS

La experiencia se llevó a cabo según la referencia 141.

En un balón de tres bocas previamente purgado con nitrógeno, se agregaron 12,5 milimoles de ácido o-tóluico, 27,5 milimoles de $AlCl_3$ y 85,5 ml de benceno. La mezcla se agitó mecánicamente a temperatura ambiente, con corriente de nitrógeno, reteniendo el HCl liberado sobre una cantidad pesada de Na_2CO_3 .

A fin de determinar la cantidad de HCl liberado durante la reacción, se reemplazó la solución de Na_2CO_3 por otra de concentración también conocida y se agitó calentando a reflujo durante 3 horas, al cabo de las cuales se detuvo la reacción.

En ambos casos se tituló el Na_2CO_3 con HCl (por retorno) y la cantidad de benzofenona formada se determinó por medida de la absorbancia en el U V (ver página 122).

De la misma manera se determinó el HCl liberado en las reacciones de acilación de benceno por los ácidos 4-metilsalicílico y 3-hidroxi-4-metilbenzoico (ver pág. 170).

DETERMINACIONES CINÉTICAS

La relación óptima entre la concentración de AlCl_3 y el ácido benzoico correspondiente determinada experimentalmente es 2,2.

Se utilizó un balón de cuatro bocas para agitación mecánica, para un refrigerante en cuya salida se colocó un tubo con CaCl_2 (enviándose el HCl desprendido a una trampa para gases), para medición de temperatura y la cuarta boca para el agregado de reactivos y toma de muestra a diferentes tiempos.

El balón se purgó previamente con nitrógeno y luego se adicionaron los reactivos. Se agitó enérgicamente durante 1 hora a temperatura ambiente, sumergiéndose luego en un baño a la temperatura deseada. Una vez alcanzada dicha temperatura, se tomaron periódicamente alícuotas de muestra, las cuales se vertieron sobre una solución de NaOH 20%. Luego de una vigorosa agitación y posterior centrifugación una porción de la fase orgánica fue pesada y diluida con tolueno. La mezcla incolora se pesó y la concentración de benzofenona formada se midió espectrofotométricamente aprovechando que éstas presentan una banda de absorción característica entre 330-340 nm (142)(143)(144).

El coeficiente de extinción molar (ϵ) para cada una de las benzofenonas fue determinado experimentalmente (Tabla I).

TABLA I

Coeficientes de extinción molar de las distintas benzofenonas sustituidas, determinados experimentalmente.

BENZOFENONA	ϵ (l mol ⁻¹ cm ⁻¹)	λ (nm)
Benzofenona	130	330
2-metilbenzofenona	139	336
4-metilbenzofenona	230	330
2-etilbenzofenona	140	334
2-isopropilbenzofenona	130	334
2-clorobenzofenona	208	332
4-metoxibenzofenona	9000	298
2,4-dimetilbenzofenona	200	340
2,4,6-trimetilbenzofenona	90	342
2-metil,5-nitrobenzofenona	196	350
2-metil,4-nitrobenzofenona	205	350
2,2',5'-trimetilbenzofenona	100	340
2,2',4'-trimetilbenzofenona	105	340
4,2',5'-trimetilbenzofenona	103	342
4,2',4'-trimetilbenzofenona	105	340
2-hidroxi-4-metilbenzofenona	140	336
3-hidroxi-4-metilbenzofenona	135	338

EXPERIENCIA CINÉTICA TIPO

En un balón de cuatro bocas se colocaron 25,3 milimoles de ácido o-toluico, 55,7 milimoles de AlCl_3 anhidro y 77 ml de benceno, con agitación mecánica enérgica. Se dejó 1 hora agitando a temperatura ambiente y luego se sumergió en un baño termostatzado a 80°C (temperatura de reflujo de benceno).

Se tomaron periódicamente alícuotas de aproximadamente 5 ml de muestra, las que fueron vertidas sobre 10 ml de solución de NaOH 20%, agitadas vigorosamente y centrifugadas.

Se tomó una porción de fase orgánica, la que fue debidamente pesada y posteriormente diluida con tolueno.

Los resultados se muestran en la Tabla II y la representación gráfica en en la Figura I.

TABLA II

Datos cinéticos correspondientes a la reacción del ácido o-tóluico con benceno a 80°C^A.

t,s	M ₁ ,g	M ₂ ,g	A(λ =336nm)	log (a-x)
0	0,233	14,2952	0,12381	-0,605
3000	0,490	7,8301	0,6888	-0,649
4200	0,577	16,9757	0,51341	-0,7137
5700	0,801	20,443	0,66077	-0,742
7320	0,434	18,577	0,52960	-0,790
8700	0,5513	24,880	0,44954	-0,807
9900	1,1243	22,2404	1,09488	-0,836
11100	0,7096	18,8043	0,86801	-0,866
13500	0,639	18,6696	0,89983	-0,950

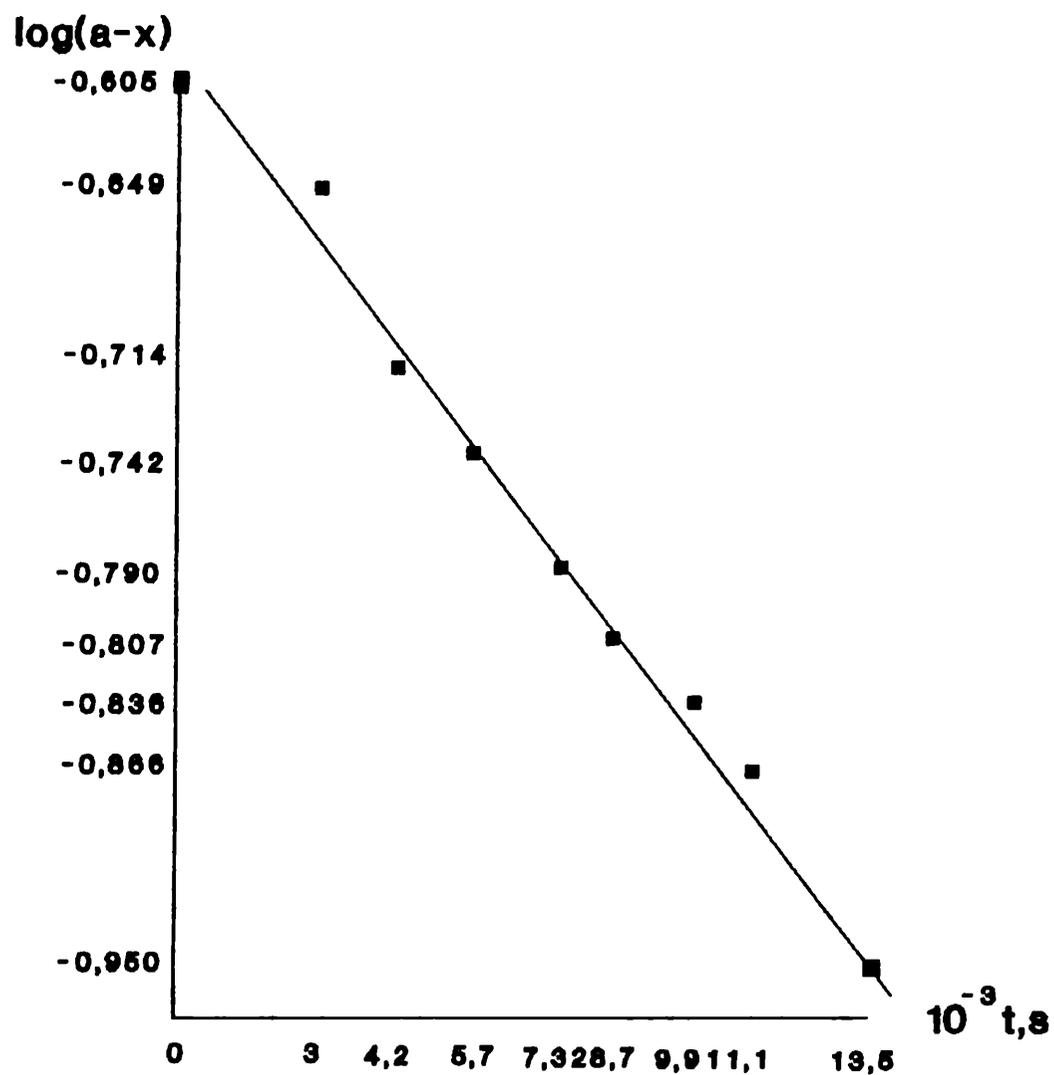
^A Concentración inicial de ácido a =0,303 M .

M₁: masa de fase orgánica tomada; M₂: masa de solución final (posterior a la dilución con tolueno)

Las concentraciones fueron calculadas teniendo en cuenta la densidad del benceno a distintas temperaturas (145) (146).

FIGURA I

Variación de la concentración de ácido o-tóluico en función del tiempo para la reacción de acilación de benceno por dicho ácido con AlCl_3 como catalizador, a 80°C .



Por regresión lineal se calculó la pendiente de la recta y con este dato, la cte. de pseudo primer orden ($5.73 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$). Teniendo en cuenta la concentración de benceno a la temperatura de la reacción, se calculó la constante de velocidad de segundo orden, cuyo valor para este caso es $5,66 \times 10^{-6} \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

EFFECTOS ISOTOPICOS

Reacción de benceno con el ácido 2-metilbenzoico- d_4 -metil- d_3

La cinética fue llevada a cabo a partir de 3,85 milimoles de ácido 2-metilbenzoico- d_4 -metil- d_3 con la relación molar usual de AlCl_3 en 40 ml de benceno.

Se siguió luego el mismo procedimiento usado para el resto de las corridas cinéticas. El resultado se muestra en la Tabla III y en la Figura II.

TABLA III

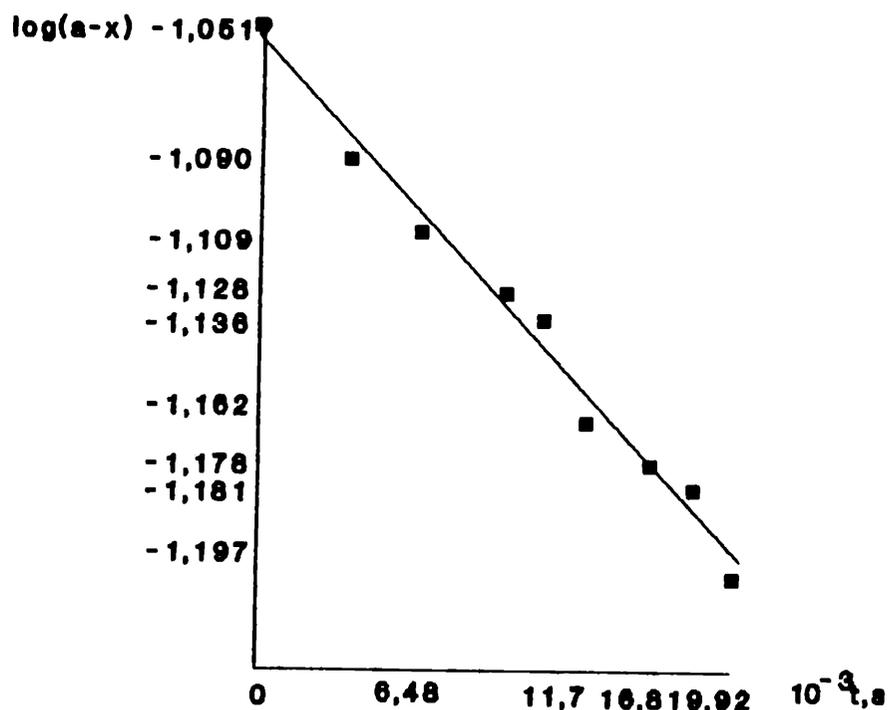
Datos cinéticos correspondientes a la reacción del ácido 2-metilbenzoico- d_4 -metil- d_3 con benceno a 80°C^A .

t, s	M ₁ , g	M ₂ , g	A($\lambda = 336\text{nm}$)	log (a-x)
0	0,5214	4,3771	-	-1,0511
3660	1,0875	6,684	0,26727	-1,090
6480	1,626	6,8885	0,56235	-1,109
10200	0,4245	7,320	0,17960	-1,128
11760	0,7755	6,7895	0,38690	-1,136
13980	0,8814	5,286	0,46225	-1,162
16800	1,2945	5,665	1,09885	-1,178
18360	0,428	4,279	0,75809	-1,181
19920	1,886	8,072	1,26541	-1,197

^A concentración inicial de ácido $a=0,089$ (145)(146).

FIGURA II

Variación de la concentración de ácido 2-metilbenzoico- d_4 -metil- d_3 en función del tiempo para la reacción de acilación de benceno por dicho ácido con $AlCl_3$ como catalizador, a $80^\circ C$.



Por regresión lineal se calculó la pendiente de la recta y a partir de ésta las constantes de pseudo-primer orden ($1,65 \pm 0,08 \times 10^{-5} s^{-1}$) y de segundo orden ($1,59 \pm 0,77 \times 10^{-6} mol^{-1} s^{-1}$).

Cinética del ácido o-toluico con benceno- d_6

La corrida cinética se llevó a cabo a partir de 13,8 milimoles de ácido o-toluico, 30,4 milimoles de $AlCl_3$, 28 ml de benceno- d_6 y 40 ml de ciclohexano seco.

Los resultados se muestran en la Tabla IV y en la Figura III.

TABLA IV

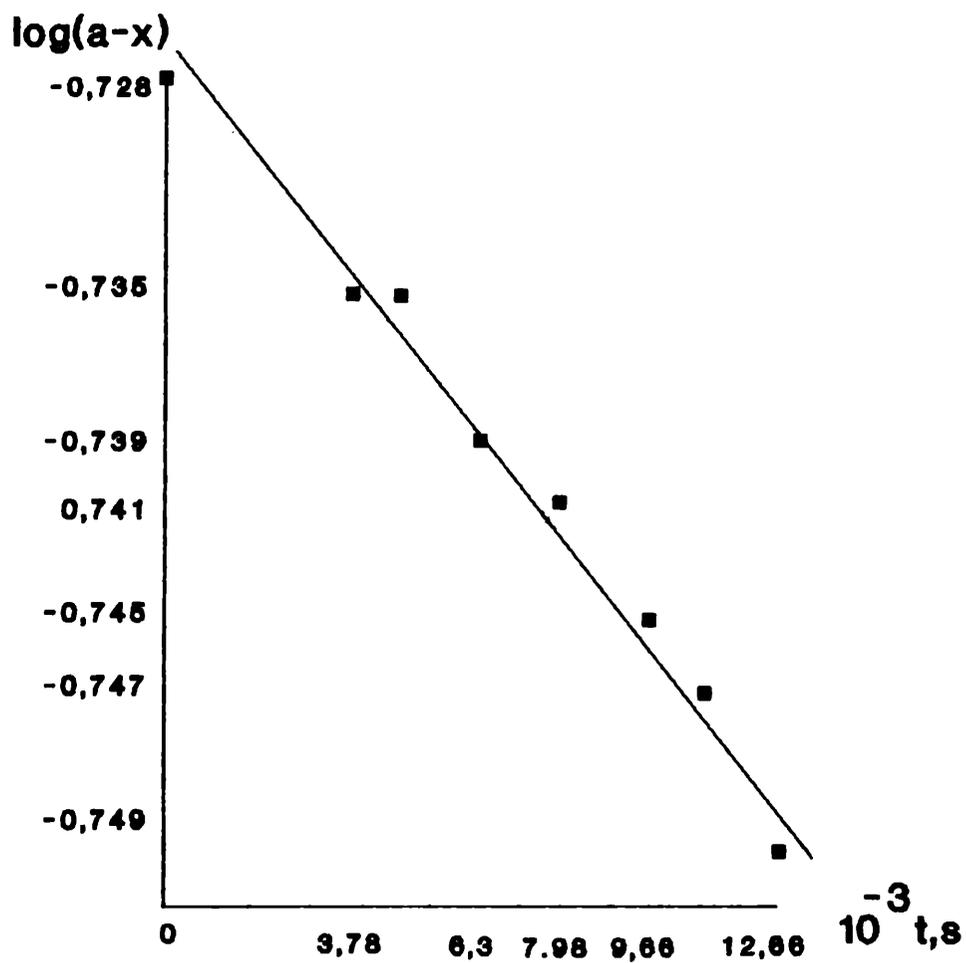
Datos cinéticos correspondientes a la reacción del ácido o-tóluico con benceno deuterado a 80°C.

t(s)	M ₁ (g)	M ₂ (g)	A(λ=336nm)	log (a-x)
0	1,105	5,6195	0,02316	-0,728
3780	1,188	6,1285	0,10620	-0,735
4920	1,9905	8,3585	0,12862	-0,735
6300	1,3225	8,305	0,12301	-0,739
7980	1,1215	8,925	0,11157	-0,741
9660	0,311	6,988	0,07392	-0,745
10860	0,910	8,081	0,13860	-0,747
12660	1,041	12,738	0,10984	-0,749

A concentración inicial de ácido a=0,188 M

FIGURA III

Variación de la concentración de ácido o-tóluico en función del tiempo para la reacción de acilación de benceno-de por dicho ácido con AlCl_3 como catalizador, a 80°C .



Por regresión lineal se calculó la pendiente de la recta, la constante de pseudo-primer orden ($3,97 \pm 0,023 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$) y la de segundo orden ($9,97 \pm 0,05 \times 10^{-7} \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$).

RESULTADOS

*Cuando no puede medirse o expresarse en números
aquello de que se habla, el conocimiento que se posee
es pobre y defectuoso;
puede ser un principio de conocimiento,
pero difícilmente podría decirse
que ha alcanzado la categoría científica,
cualquiera que sea la materia de que se trate*

LORD KELVIN

GENERALIDADES

Los ensayos preliminares determinaron que la reacción puede seguirse utilizando espectroscopia U V, ya que las benzofenonas, productos de la reacción en estudio presentan una banda de absorción característica a longitudes de onda entre 330 y 340 nm, zona en la cual no absorben los ácidos de partida.

Respecto de la concentración del catalizador, se determinó que la relación mínima de catalizador:ácido benzoico es 1:1 , pero luego de diversos ensayos se fijó la relación molar entre el ácido y el AlCl_3 en 2,2 (ya que la velocidad de reacción depende de la concentración de AlCl_3 en exceso). En menor cantidad, la reacción es muy lenta y si es mayor se obtienen productos secundarios que interfieren en la mediciones espectrofotométricas.

Para realizar los ensayos cinéticos la reacción se llevó a cabo en condiciones de pseudo-primer orden.

REACCION DE ACILACION DE BENCENO POR ACIDO O-TOLUICO

Determinación del orden de la reacción

Se realizó la síntesis de la 2-metilbenzofenona y se determinó su coeficiente de extinción molar experimentalmente ($\epsilon=139,2 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) (ver pág. 51).

En primer lugar se calcularon las constantes de velocidad específicas para el ácido orto-tóluico a distintas concentraciones iniciales del mismo, a 80°C .

Los resultados (obtenidos por duplicado) se muestran en la Tabla V (en la parte experimental puede verse el ejemplo de una corrida cinética, página 52).

TABLA V

Constantes específicas de velocidad para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-tóluico, a diferentes concentraciones iniciales de ácido, a 80°C^A .

[Ac. o-tóluico],M	$10^6k, \text{ s}^{-1}$
0,172	5,38 \pm 0,24
0,303	5,65 \pm 0,28
0,562	5,77 \pm 0,28

^A Concentración de benceno = 10,38 M

En segundo lugar se realizaron las determinaciones de las constantes de velocidad específica para la misma reacción, utilizando como solvente mezclas benceno-ciclohexano, ya que este último es un solvente inerte para la acilación en cuestión y con propiedades similares al benceno.

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla VI y en la Figura IV (todas las determinaciones fueron realizadas por duplicado).

TABLA VI

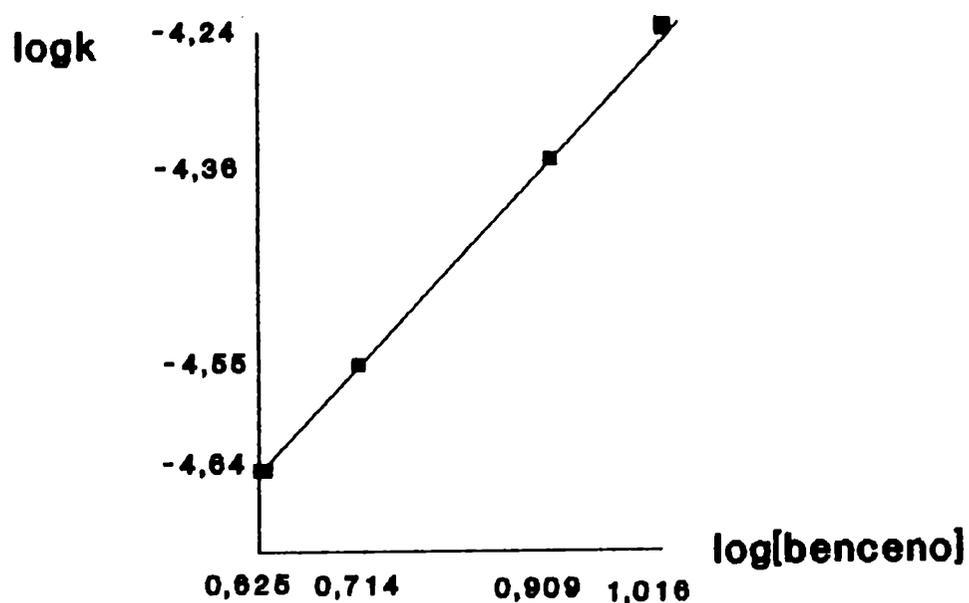
Constantes específicas de velocidad para la reacción de acilación de benceno por ácido o-toluico, a diferentes concentraciones iniciales de benceno, a 80°C.^A

[ciclohex.],M	[benceno],M	log [benceno]	$10^5 k (80^\circ\text{C})$ s^{-1}	log $k(80^\circ\text{C})$
4,30	5,18	0,714	$2,83 \pm 0,18$	-4,55
0	10,38	1,016	$5,72 \pm 0,27$	-4,24
1,96	8,12	0,909	$4,39 \pm 0,30$	-4,36
5,14	4,22	0,625	$2,30 \pm 0,15$	-4,64

^A Datos de densidad de benceno y ciclohexano en referencias 145 y 146.

FIGURA IV

Variación de la constante específica de velocidad para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-tóluico, con AlCl_3 como catalizador, respecto de la concentración de hidrocarburo, a 80°C .



Pend. = 1,01

De los resultados anteriores se infiere que el orden de reacción respecto del benceno es unitario, por lo tanto la reacción es de primer orden con respecto al ácido o-tóluico y primer orden con respecto al benceno.

Influencia de la temperatura sobre la velocidad de reacción

Para la determinación de los parámetros de activación se realizaron medidas cinéticas a tres temperaturas: 30°C, 50°C y 80°C, siendo necesario aclarar que dichos valores fueron determinados al menos, por duplicado.

En la Tabla VII y en la Figura V pueden observarse los resultados.

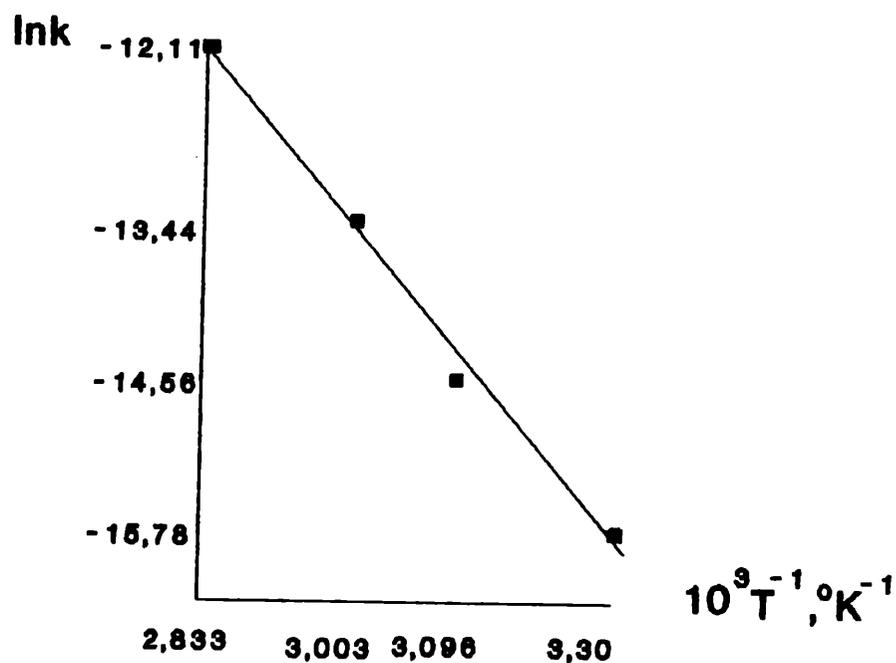
TABLA VII

Valores de k para la reacción de acilación del benceno por ácido o-tóluico con AlCl₃ como catalizador, a diferentes temperaturas.

$10^7 k$ $\text{lmol}^{-1} \text{s}^{-1}$	$\ln k$	T, °K	$T^{-1}, \text{°K}^{-1}$
55,50 ±2,75.	-12,11	353	$2,833 \times 10^{-3}$
14,57 ±0,52	-13,44	333	$3,003 \times 10^{-3}$
4,76 ±0,25	-14,56	323	$3,096 \times 10^{-3}$
1,4 ±0,25	-15,78	303	$3,30 \times 10^{-3}$

FIGURA V

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por ácido o-tóluico con AlCl_3 como catalizador.



Los correspondientes parámetros de activación son los siguientes:

$$E_a = 64,70 \pm 2,88 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta H^\ddagger = E_a - RT \text{ (a } 80^\circ\text{C)}$$

$$\Delta H^\ddagger = 61,78 \pm 2,88 \text{ kJ/mol}$$

Teniendo en cuenta la expresión termodinámica de la ecuación de Eyring

$$k = \left(\frac{k_B T}{h} \right) \exp \left(\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT} \right) \quad (1)$$

donde k_B = constante de Boltzmann

h = constante de Planck

El factor I incluye la variación de k con el medio de reacción, aunque suele omitirse (147).

La expresión termodinámica en función de la entalpía y entropía de activación es la siguiente:

$$k = (k_B T/h) \exp(\Delta S^\ddagger/R) \exp(-\Delta H^\ddagger/RT) \quad (2)$$

$$\text{o } \ln(k/T) = -\Delta H^\ddagger/RT + \Delta S^\ddagger/R + \ln(k_B/h) \quad (3)$$

La determinación de ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger se efectuó a partir de los parámetros de Arrhenius

$$\ln k = \ln A - E_a/RT \quad (4)$$

En la mayoría de los casos, se considera que E_a y $\ln A$ son independientes de la temperatura, mientras que ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger no lo son. Como las variaciones de ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger con la temperatura, en intervalos de temperatura no muy grandes, suelen ser de igual orden de magnitud que sus incertidumbres experimentales, estos parámetros de Eyring se consideran aproximadamente independientes de T.

Derivando la ecuación (3)

$$d(\ln k)/dT = \Delta H^\ddagger/RT^2 + T^{-1}$$

Para la ecuación de Arrhenius

$$d(\ln k)/dT = E_a/RT^2$$

y comparando tenemos:

$$\Delta H^\ddagger = E_a - RT \quad (5)$$

A partir de la ecuación (3) y considerando la ecuación (5) se obtiene:

$$\ln k = \ln(k_B/h) + \Delta S^\ddagger/R + \ln T - E_a/RT + 1$$

Teniendo en cuenta la ecuación (4) tenemos:

$$\ln A = \ln(k_B/h) + \Delta S^\ddagger/R + \ln T + 1 \quad y$$

$$\Delta S^\ddagger = R[\ln A - \ln T - \ln(k_B/h) - 1]$$

En las unidades del Sistema Internacional y utilizando logaritmos decimales

$$\Delta S^\ddagger(\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \text{ mol}^{-1}) = 19,146 \log(A/T) - 205,9$$

También se puede calcular ΔS^\ddagger a partir de ΔH^\ddagger como se ha hecho en este trabajo.

Recordando que

$$\Delta S^\ddagger = \Delta H^\ddagger/T + R \ln(k/T) + R \ln(h/k_B)$$

la expresión para determinar la entropía de activación en unidades del Sistema Internacional y logaritmos decimales queda:

$$\Delta S^\ddagger = \Delta H^\ddagger/T + 19,146 \log (k/T) - 197,5$$

Para el caso de la reacción del ácido o-tóluico con benceno, utilizando $AlCl_3$ como catalizador:

$$\Delta S^\ddagger = \frac{61,78 \times 10^3}{353} + 19,146 \log \left(\frac{5,55 \cdot 10^{-6}}{353} \right) - 197,5$$

$$\Delta S^\ddagger = -171,96 \pm 16,9 \text{ J mol}^{-1} \text{ } ^\circ\text{K}^{-1}$$

Influencia del catalizador sobre la velocidad de reacción

Luego se determinaron las constantes de velocidad para la misma reacción, pero utilizando como catalizador AlBr_3 en lugar de AlCl_3 . Los resultados (con k medida por duplicado) se muestran en la Tabla VIII y en la Figura V.

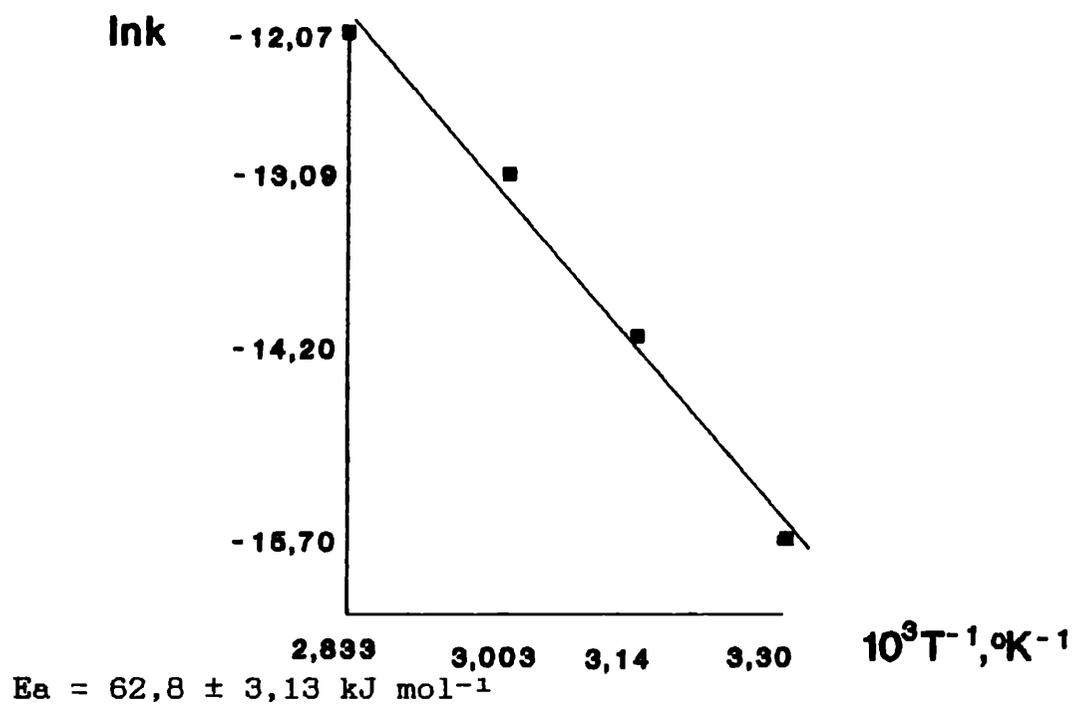
TABLA VIII

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico con AlBr_3 como catalizador a diferentes temperaturas.

$T, ^\circ\text{K}$	$T^{-1}, ^\circ\text{K}^{-1}$	10^7k $\text{l mol}^{-1} \text{s}^{-1}$	$\ln k$
303	$3,30 \times 10^{-3}$	$1,52 \pm 0,03$	-15,70
318	$3,14 \times 10^{-3}$	$6,80 \pm 0,38$	-14,20
333	$3,003 \times 10^{-3}$	$20,70 \pm 1,50$	-13,09
353	$2,833 \times 10^{-3}$	$57,2 \pm 2,5$	-12,07

FIGURA VI

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-tóluico con AlBr₃ como catalizador.



$$\Delta H^\ddagger(80^\circ\text{C}) = 59,88 \pm 3,13 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger(80^\circ\text{C}) = -177,01 \pm 17,34 \text{ J } ^\circ\text{K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$$

Se observa que la cinética es similar al caso del AlCl_3 , con k ligeramente mayor al usar AlBr_3 como catalizador, lo cual coincide con lo observado para otras reacciones de Friedel-Crafts emparentadas (85).

La reacción también se llevó a cabo utilizando como catalizador ácido trifluorometansulfónico, obteniéndose los siguientes resultados: Tabla IX y Figura VI.

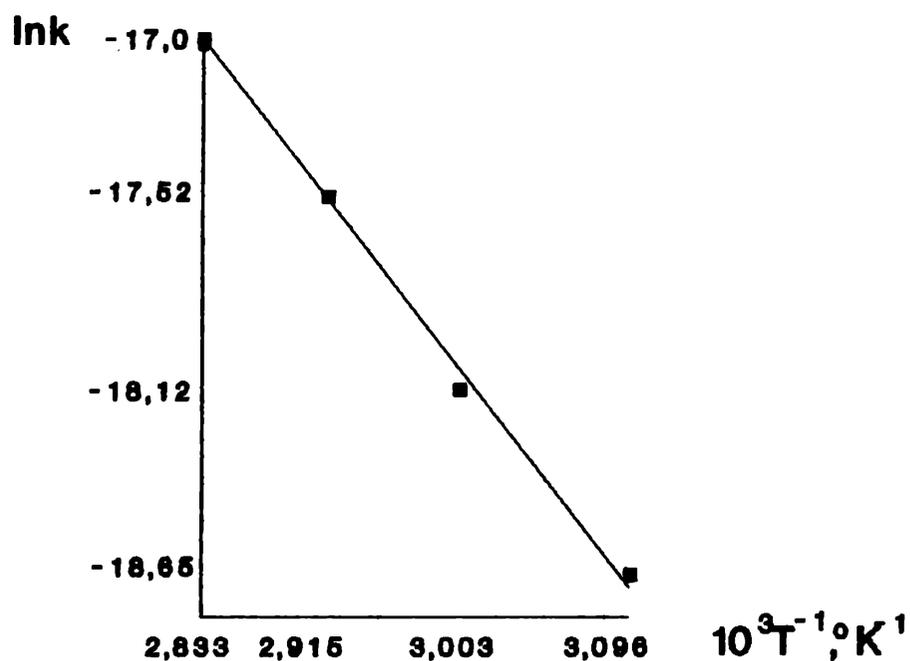
TABLA IX

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por ácido o-tóluico con $\text{FeCl}_3\text{-SO}_3\text{H}$ como catalizador a diferentes temperaturas.

$T, ^\circ\text{K}$	$T^{-1}, ^\circ\text{K}^{-1}$	10^6k $\text{lmol}^{-1}\text{s}^{-1}$	$\ln k$
353	$2,833 \times 10^{-3}$	$4,14 \pm 0,20$	-17,0
343	$2,915 \times 10^{-3}$	$2,45 \pm 0,12$	-17,52
333	$3,003 \times 10^{-3}$	$1,35 \pm 0,07$	-18,12
323	$3,096 \times 10^{-3}$	$0,79 \pm 0,02$	-18,65

FIGURA VII

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido *o*-tólico con F_3CSO_3H como catalizador.



$$E_a = 52,68 \pm 0,34 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 49,76 \pm 0,34 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -246,65 \pm 24,08 \text{ J } ^\circ K^{-1} \text{ mol}^{-1}$$

Esta reacción, a diferencia de las que emplean haluros de aluminio como catalizador, tiene lugar en fase homogénea y es extremadamente lenta.

REACCION DE ACILACION DE BENCENO POR EL CLORURO DEL ACIDO O-TOLUICO

Se determinó el valor de k para la reacción de acilación de benceno por el cloruro del ácido o-tóluico (síntesis del mismo en la página 36) con $AlCl_3$ como catalizador, y con una relación molar cloruro de aluminio : cloruro de ácido 1,2.

El valor encontrado es

$$k = 4,19 \times 10^{-5} \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

La relación de constantes de velocidad entre la acilación con el cloruro y el ácido correspondiente es aproximadamente 10.

De formarse el haluro de ácido como intermediario debiera ser posible su detección .

Experiencias llevadas a cabo por cromatografía gaseosa utilizando un patrón del mismo, demostraron que no se encuentra presente en cantidad apreciable, por lo tanto la posibilidad de que la reacción transcurra a través de la formación del haluro de ácido es muy remota.

REACCION DE ACILACION DE BENCENO POR EL ACIDO BENZOICO

Los ensayos preliminares demostraron que esta reacción con AlCl_3 como catalizador es mucho más lenta que la del ácido o-tóluico, poniendo en evidencia la importancia de la sustitución.

La relación molar de concentración de catalizador: concentración de ácido benzoico se mantuvo en 2,2.

Los resultados se observan en la Tabla X y en la Figura VII.

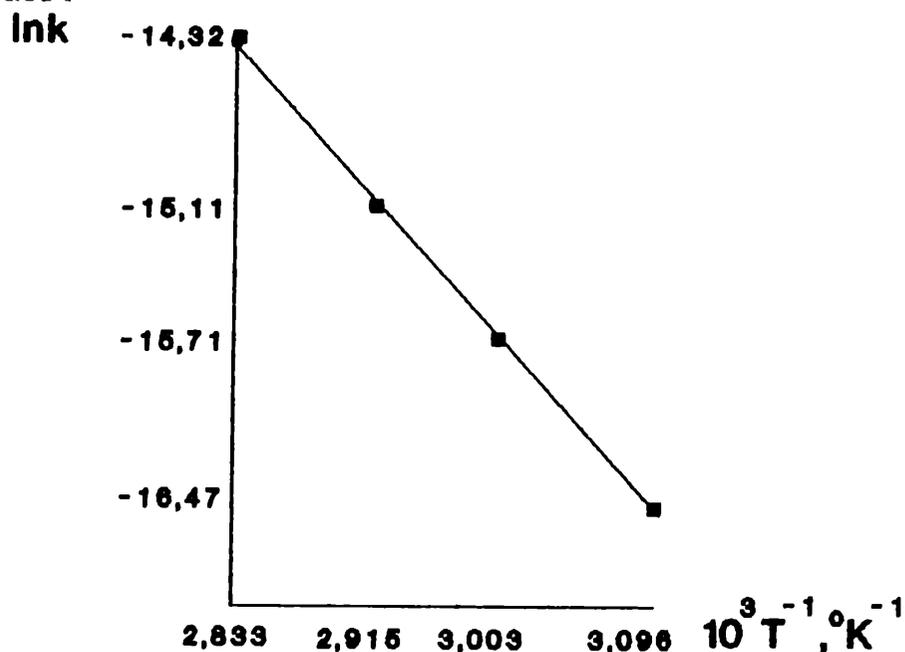
TABLA X

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por ácido benzoico con AlCl_3 como catalizador a diferentes temperaturas.

$T, ^\circ\text{K}$	$T^{-1}, ^\circ\text{K}^{-1}$	$10^7 k$ $\text{l mol}^{-1}\text{s}^{-1}$	$\ln k$
353	$2,833 \times 10^{-3}$	$6,036 \pm 0,08$	-14,32
343	$2,915 \times 10^{-3}$	$2,76 \pm 0,06$	-15,11
333	$3,003 \times 10^{-3}$	$1,50 \pm 0,05$	-15,71
323	$3,096 \times 10^{-3}$	$0,699 \pm 0,02$	-16,47

FIGURA VIII

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido benzoico con AlCl_3 como catalizador.



$$E_a = 67,84 \pm 2,34 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 64,92 \pm 2,34 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -181,44 \pm 14,47 \text{ J } \text{°K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$$

Al observar que la reacción es mucho más lenta en las mismas condiciones que en el caso del ácido o-tóluico y teniendo en cuenta los resultados sintéticos de Reiding y Nauta (43), referidos al *notable efecto de la sustitución en orto*, se estudió la cinética del ácido o-clorobenzoico con AlCl_3 como catalizador.

El estudio cinético arrojó un valor de constante de velocidad mucho menor que el obtenido para el ácido o-tóluico.

$$k = 3,3 \pm 0,15 \times 10^{-7} \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

En el estudio de la cinética de la reacción entre benceno y el ácido p-toluico utilizando AlCl_3 como catalizador, se encontraron los resultados que pueden observarse en la Tabla XI y en la Figura IX.

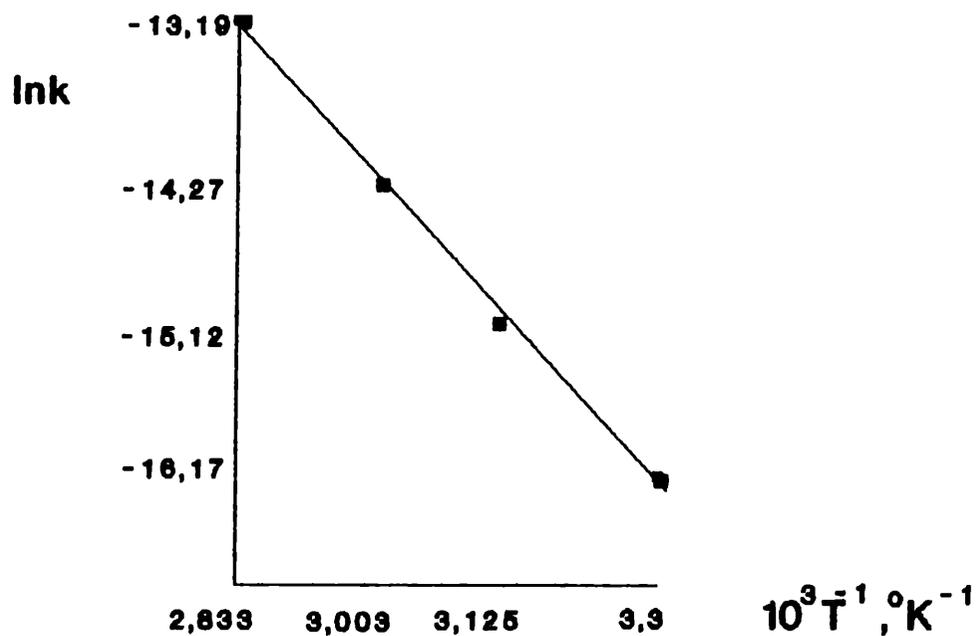
TABLA XI

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por ácido p-toluico utilizando AlCl_3 como catalizador, a diferentes temperaturas.

T, °K	T^{-1} , °K ⁻¹	$10^3 k$ l mol ⁻¹ s ⁻¹	ln k
303	$3,30 \times 10^{-3}$	$9,49 \pm 0,25$	-16,17
320	$3,125 \times 10^{-3}$	$21,1 \pm 1,2$	-15,12
333	$3,003 \times 10^{-3}$	$63,31 \pm 3,2$	-14,27
353	$2,833 \times 10^{-3}$	87 ± 7	-13,19

FIGURA IX

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido *p*-tólico con AlCl_3 como catalizador.



$$E_a = 52,83 \pm 2,09 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 49,87 \pm 2,09 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -215,16 \pm 6,22 \text{ J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$$

Con los datos obtenidos hasta ahora, podemos observar que la reacción ocurre con velocidades apreciables, en caso de tener un sustituyente *metílico* en posición *orto* y *para*.

Al sospechar que la presencia de un hidrógeno en el carbono α al anillo bencénico tiene injerencia en el mecanismo, se realizó el estudio cinético de la acilación de benceno por ácido para-metoxibenzoico, que tiene un sustituyente activante del núcleo (igual que el metilo) pero que no posee H_{α} al anillo.

Se obtuvo un valor de k , a 80°C de $9,33 \pm 0,54 \cdot 10^{-5} \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$, aún menor que el obtenido para la acilación con ácido benzoico, resultado que corrobora lo expresado anteriormente acerca de la importancia de un hidrógeno unido a un carbono α respecto al anillo bencénico.

Influencia del sustituyente en el agente acilante sobre la velocidad de reacción

Se continuó con el estudio usando otros ácidos benzoicos, todos ellos cumpliendo la condición de poseer el H_{α} al anillo aromático.

Los resultados se muestran en las tablas y figuras que se exponen a continuación, en las que se muestran los datos experimentales obtenidos y los parámetros termodinámicos calculados para los ácidos 2-etilbenzoico, 2-isopropilbenzoico, 2,4-dimetilbenzoico, 2,4,6-trimetilbenzoico, 2-metil-4-nitrobenzoico y, 2-metil-5-nitrobenzoico.

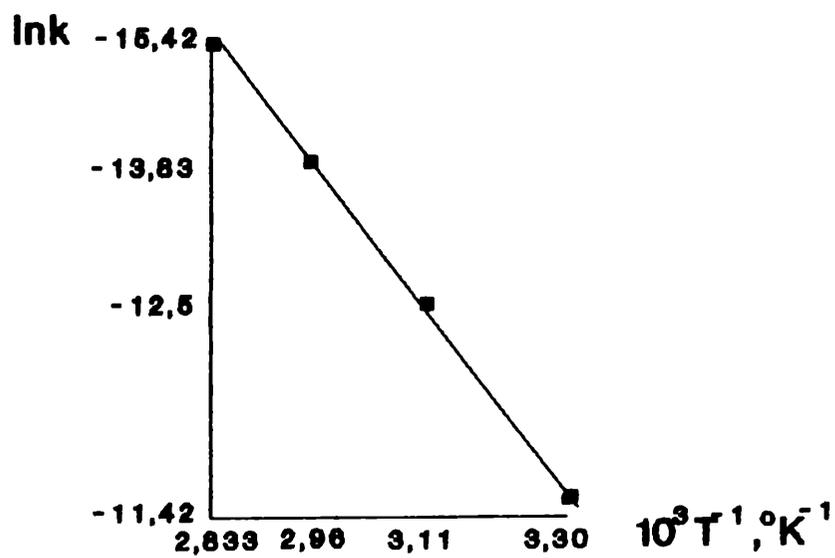
TABLA XII

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-etilbenzoico con AlCl_3 como catalizador a diferentes temperaturas.

$T, ^\circ\text{K}$	$T^{-1}, ^\circ\text{K}^{-1}$	$10^7 k$ $\text{l mol}^{-1} \text{s}^{-1}$	$\ln k$
303	$3,3 \times 10^{-3}$	$2,01 \pm 0,10$	-15,42
321	$3,11 \times 10^{-3}$	$9,85 \pm 0,55$	-13,83
338	$2,96 \times 10^{-3}$	$36,7 \pm 1,6$	-12,5
353	$2,83 \times 10^{-3}$	110 ± 5	-11,42

FIGURA X

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-etilbenzoico con AlCl_3 como catalizador.



$$E_a = 70,5 \pm 0,50 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 67,58 \pm 0,50 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -149,77 \pm 2,0 \text{ J mol}^{-1} \text{ } ^\circ\text{K}^{-1}$$

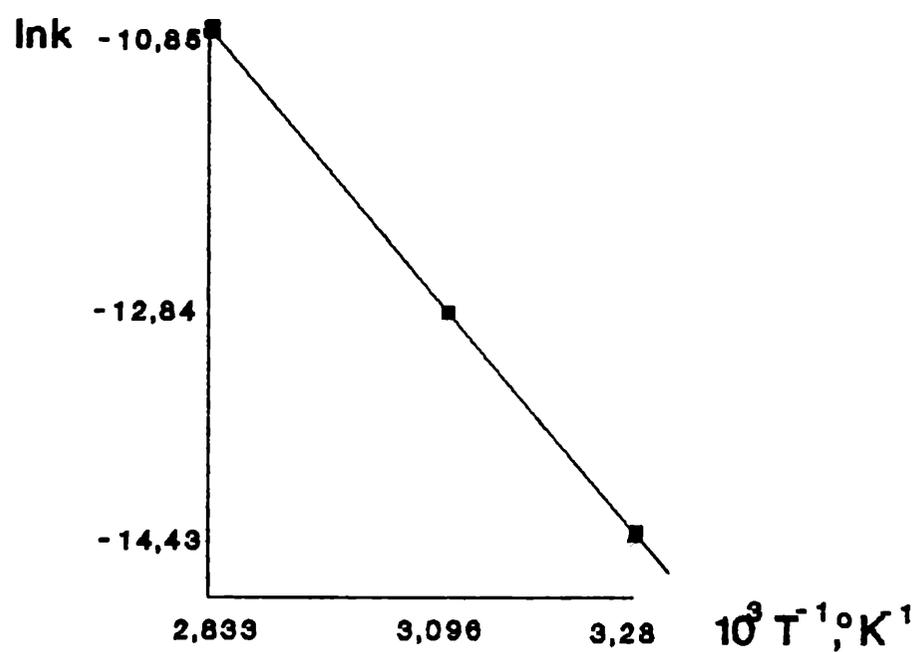
TABLA XIII

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido *o*-isopropilbenzoico con AlCl_3 como catalizador a diferentes temperaturas.

T, °K	T ⁻¹ , °K ⁻¹	$\frac{107k}{\text{l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}}$	ln k
305	$3,28 \times 10^{-3}$	$5,40 \pm 0.06$	-14,43
323	$3,096 \times 10^{-3}$	$26,6 \pm 0.2$	-12,84
353	$2,833 \times 10^{-3}$	195 ± 4	-10,85

FIGURA XI

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido *o*-isopropilbenzoico con AlCl_3 como catalizador.



$$E_a = 65,54 \pm 2,55 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 62,64 \pm 2,55 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -159,01 \pm 7,22 \text{ J mol}^{-1} \text{ °K}^{-1}$$

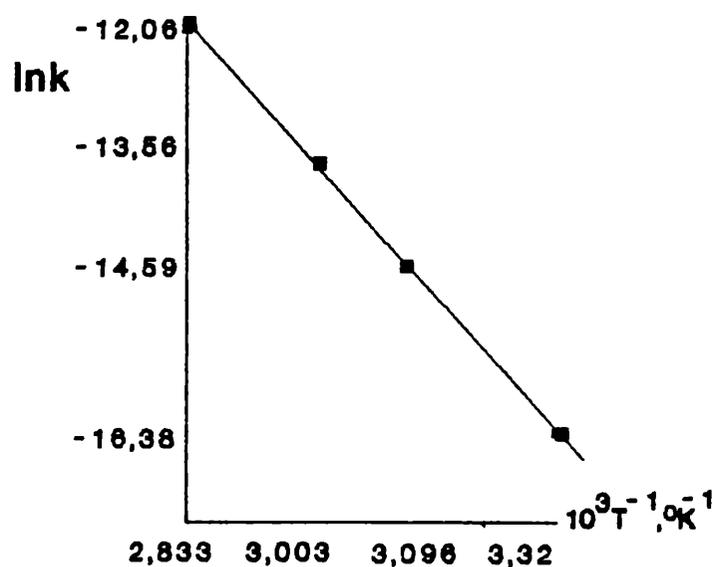
TABLA XIV

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por ácido 2,4-dimetilbenzoico utilizando AlCl_3 como catalizador a diferentes temperaturas.

$T, ^\circ\text{K}$	$T^{-1}, ^\circ\text{K}^{-1}$	$10^3 k$ $\text{l mol}^{-1} \text{s}^{-1}$	$\ln k$
301	$3,32 \times 10^{-3}$	$7,69 \pm 0,45$	-16,38
323	$3,096 \times 10^{-3}$	$47,4 \pm 1,2$	-14,59
333	$3,003 \times 10^{-3}$	128 ± 7	-13,56
353	$2,833 \times 10^{-3}$	579 ± 26	-12,06

FIGURA XII

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2,4-dimetilbenzoico utilizando AlCl_3 como catalizador.



$$E_a = 73,15 \pm 3,34 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 70,22 \pm 3,34 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -147,64 \pm 4,77 \text{ J mol}^{-1} \text{ } ^\circ\text{K}^{-1}$$

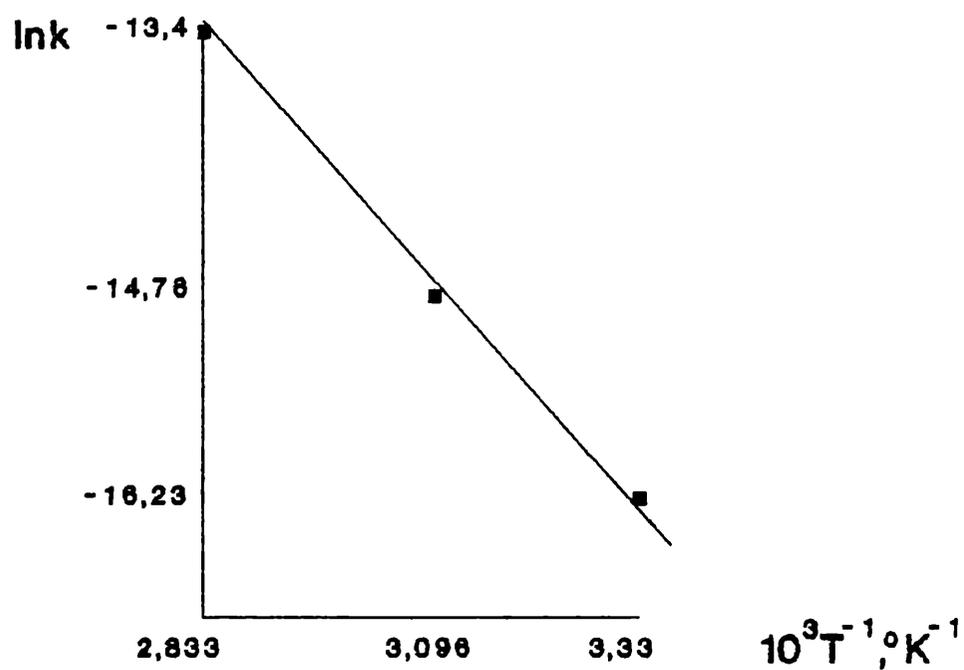
TABLA XV

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2,4,6,-trimetilbenzoico utilizando AlCl_3 como catalizador a diferentes temperaturas.

T, °K	T ⁻¹ , °K ⁻¹	10 ³ k l mol ⁻¹ s ⁻¹	ln k
303	3,3x10 ⁻³	8,97±0,53	-16,23
323	3,096x10 ⁻³	38,6±0,93	-14,76
353	2,833x10 ⁻³	151 ±2,0	-13,4

FIGURA XIII

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2,4,6-trimetilbenzoico con AlCl_3 como catalizador.



$$E_a = 49,82 \pm 2,51 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 46,91 \pm 2,51 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -224,84 \pm 7,22 \text{ J mol}^{-1} \text{ °K}^{-1}$$

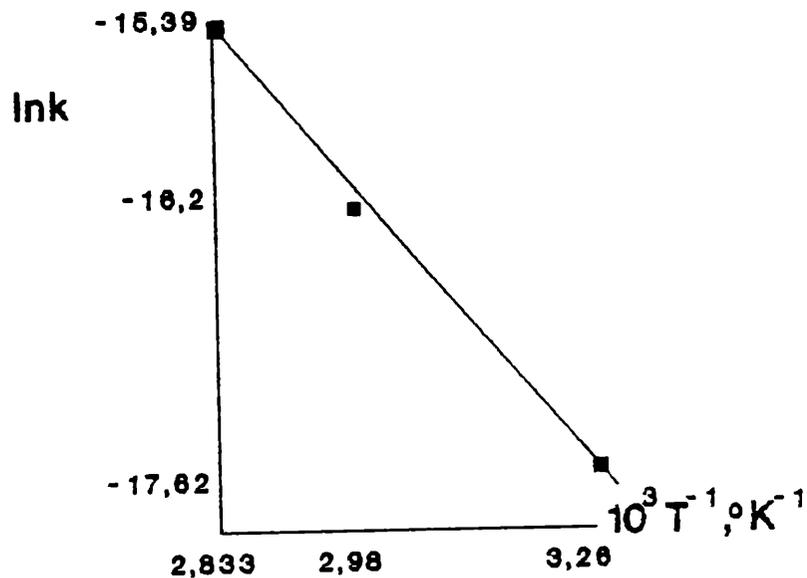
TABLA XVI

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-metil-5-nitrobenzoico utilizando $AlCl_3$ como catalizador a diferentes temperaturas.

$T, ^\circ K$	$T^{-1}, ^\circ K^{-1}$	$10^3 k$ $l \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$	$\ln k$
307	$3,26 \times 10^{-3}$	$2,24 \pm 0,07$	-17,62
336	$2,98 \times 10^{-3}$	$9,21 \pm 0,28$	-16,44
353	$2,833 \times 10^{-3}$	$20,6 \pm 0,90$	-15,39

FIGURA XIV

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-metil-5-nitrobenzoico con $AlCl_3$ como catalizador.



$$E_a = 41,54 \pm 1,56 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 38,62 \pm 1,56 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -264,88 \pm 4,77 \text{ J mol}^{-1} \text{ }^\circ\text{K}^{-1}$$

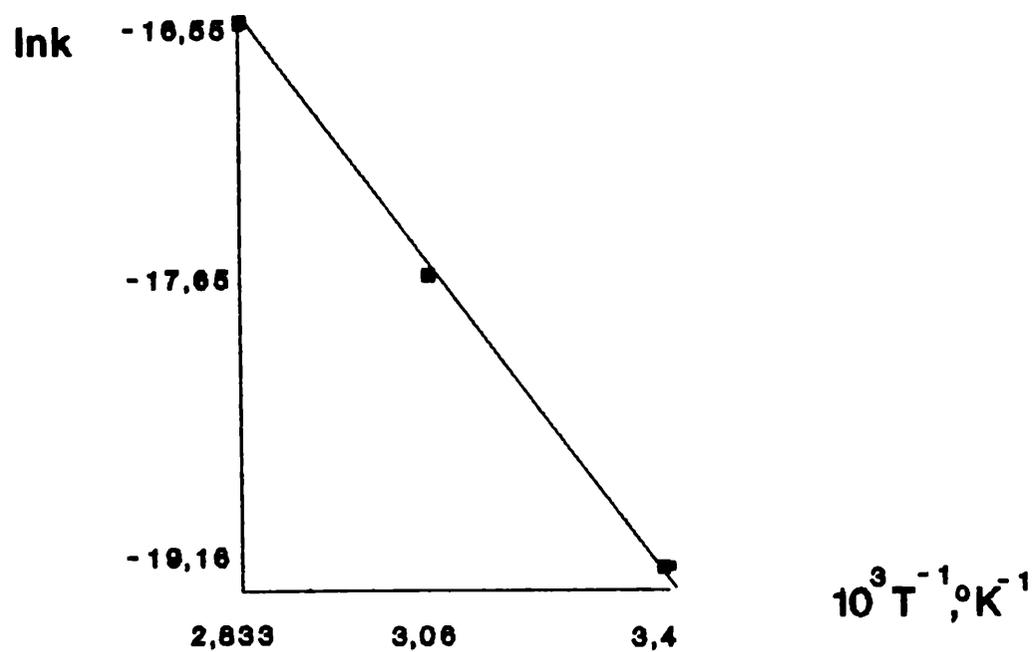
TABLA XVII

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-metil-4-nitrobenzoico utilizando AlCl_3 como catalizador a diferentes temperaturas.

T, °K	T ⁻¹ , °K ⁻¹	10 ³ k l mol ⁻¹ s ⁻¹	ln k
294	3,4x10 ⁻³	4,76±0,4	-19,16
330	3,06x10 ⁻³	21,6±0,9	-17,65
353	2,833x10 ⁻³	64,86±0,71	-16,55

FIGURA XV

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-metil-4-nitrobenzoico con AlCl_3 como catalizador.



$$E_a = 37,68 \pm 1,67 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 34,76 \pm 1,67 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -285,44 \pm 4,83 \text{ J mol}^{-1} \text{ } ^\circ\text{K}^{-1}$$

Relación entalpía-entropía

Las diferencias entre las constantes de velocidad dentro de una serie de reacciones, interpretadas como diferencias en las respectivas ΔG^\ddagger , pueden deberse a diferencias en las ΔH^\ddagger o en las ΔS^\ddagger , distinguiéndose cuatro grupos (147)

1- Los cambios en ΔG^\ddagger se deben principalmente a cambios en las ΔH^\ddagger , siendo las ΔS^\ddagger prácticamente iguales.

2- Los cambios en ΔG^\ddagger se deben principalmente a cambios en las ΔS^\ddagger , siendo las ΔH^\ddagger prácticamente iguales.

3- Los cambios en ΔG^\ddagger se deben a variaciones aleatorias en las ΔH^\ddagger y las ΔS^\ddagger (caso más general).

4- Los cambios en ΔG^\ddagger se deben a cambios en las ΔH^\ddagger , y en las ΔS^\ddagger , pero estos parámetros varían en forma paralela de manera que la representación de ΔH^\ddagger frente a ΔS^\ddagger (o de E_a frente a $\log A$) es lineal.

El significado de la correlación lineal que a veces se encuentra entre las ΔH^\ddagger y las ΔS^\ddagger de una serie de reacciones ha sido un tema ampliamente discutido (148)(149).

$$\Delta H^\ddagger = \beta \Delta S^\ddagger + \text{cte.} \quad (6)$$

β = temperatura a la cual todas las reacciones de la serie tienen lugar con la misma velocidad, por ello a β se la conoce como temperatura isocinética y la ecuación (6) se conoce como relación isocinética.

Desde el punto de vista de la investigación de mecanismos, la existencia de una relación isocinética en una serie de reacciones se toma como prueba de que éstas transcurren por un mecanismo similar.

En este caso, tabulando estos parámetros para la serie de ácidos benzoicos estudiada, y graficando ΔH^\ddagger en función de ΔS^\ddagger se observan los siguientes resultados (Tabla XVII y Figura XV).

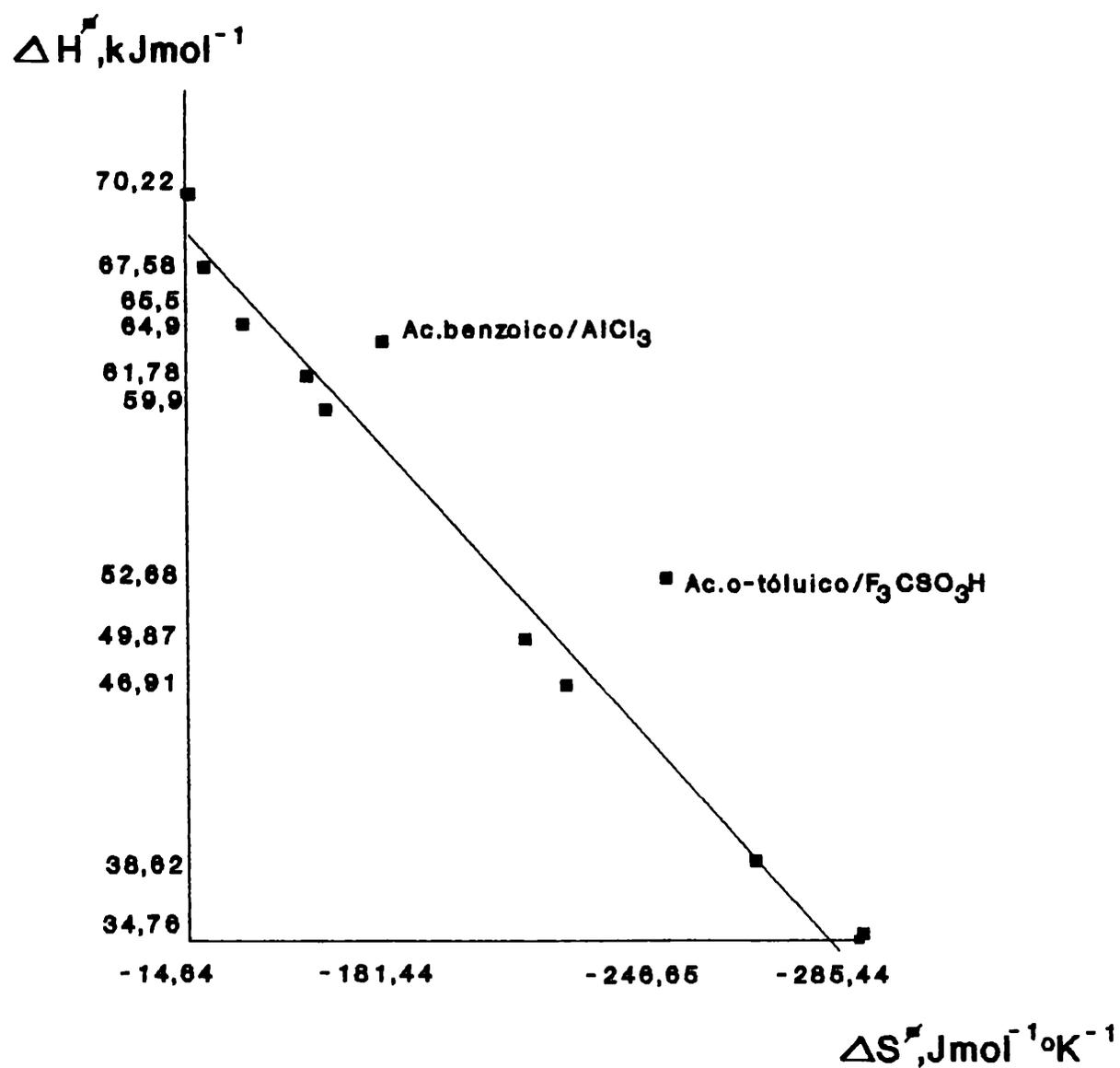
TABLA XVIII

Valores de ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger para la reacción de acilación de benceno por diferentes ácidos benzoicos, con distintos catalizadores.

ACIDO	CATALIZADOR	$\Delta H^\ddagger, \text{kJ mol}^{-1}$	$\Delta S^\ddagger, \text{Jmol}^{-1} \text{K}^{-1}$
o-tóluico	AlCl_3	61,78	-171,96
o-tóluico	AlBr_3	59,88	-177,01
o-tóluico	FeCSO_3H	52,68	-246,65
p-tóluico	AlCl_3	49,87	-215,16
2-etilbenzoico	AlCl_3	67,58	-149,77
2-isopropilbenzoico	AlCl_3	65,56	-159,01
2,4-dimetilbenzoico	AlCl_3	70,22	-147,64
2,4,6-trimetilbenz	AlCl_3	46,91	-224,84
2-metil-4-nitrobenz.	AlCl_3	34,76	-285,44
2-metil-5-nitrobenz.	AlCl_3	38,62	-264,88
benzoico	AlCl_3	64,92	-181,44

FIGURA XVI

Relación entre la variación de entalpía y de entropía de activación para la reacción de acilación de benceno por diferentes ácidos benzoicos, con distintos catalizadores.



Se observa una relación lineal en la serie, excepto para los sistemas ácido benzoico- AlCl_3 y ácido o-toluico- FeCSO_3H , por lo tanto se infiere que éstos muy probablemente no siguen el mismo mecanismo que el resto de los sistemas considerados.

Como es sabido, el camino más simple de graficar ΔH^\ddagger en función de ΔS^\ddagger ha sido utilizado ampliamente (150) y los resultados correspondientes han sido interpretados en términos de mecanismos de reacción, efectos específicos de solvente, etc.(151)(152)(153).

No obstante, se conoce que los errores en la determinación de los parámetros mencionados son mutuamente dependientes (154), lo que puede derivar en un error importante en la pendiente para todos los miembros de la serie de reacciones (155).

Ha sido demostrado que una relación lineal entre ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger no constituye una prueba decisiva de la existencia de una relación isocinética (156), lo que ha sido matemáticamente probado por Exner (157) quien desarrolló un método para decidir si una serie de reacciones muestra o no una relación isocinética.

Dicho método consiste en el uso de dos cantidades mutuamente independientes a priori, por ejemplo, la correlación de constantes de velocidad a dos temperaturas diferentes.

La aplicación de este método a nuestros resultados a 30°C y a 80°C , muestra una relación prácticamente lineal, como se observa en la Tabla XIX y en la Figura XVI.

TABLA XIX

Valores de k a 30°C y a 80°C para la reacción de acilación de benceno por distintos ácidos benzoicos y diferentes catalizadores

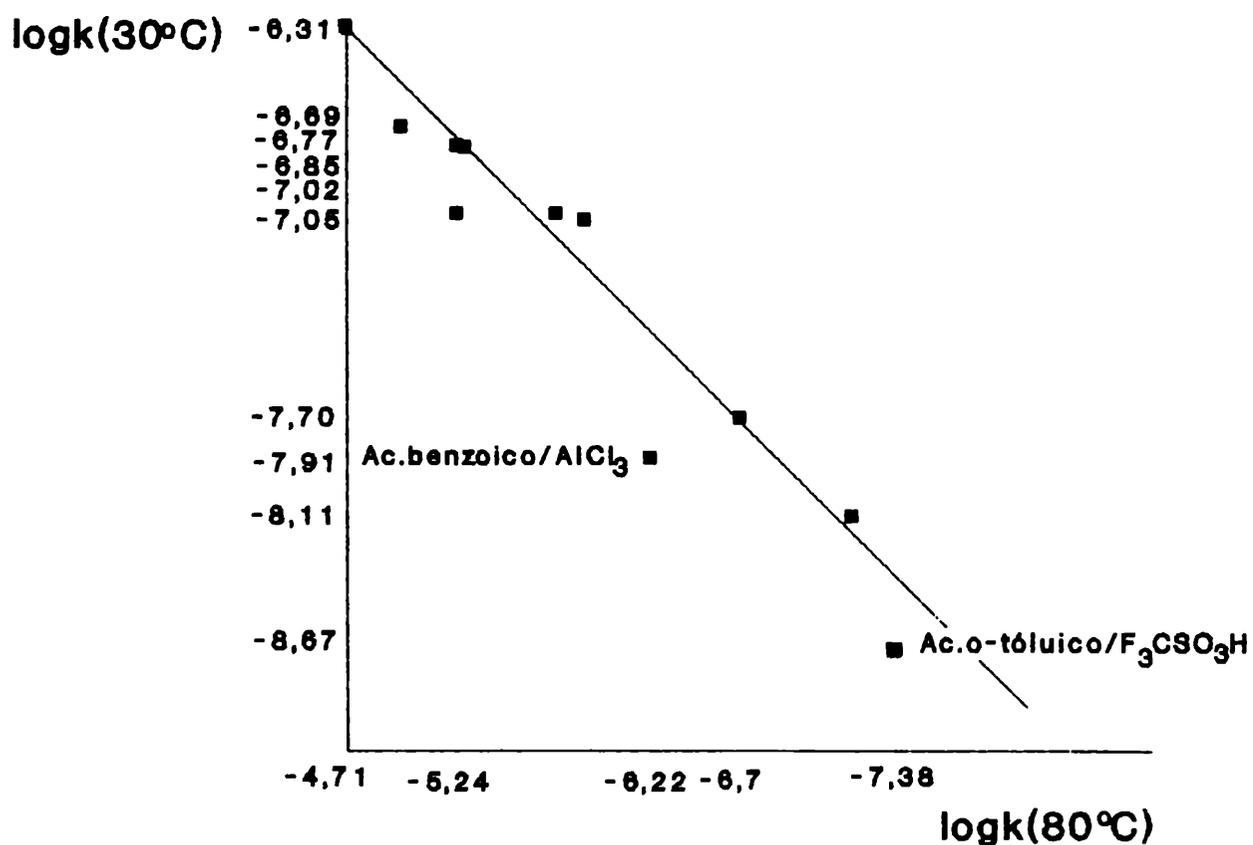
ACIDO	$k(30^{\circ}\text{C})$	$\log k(30^{\circ}\text{C})$	$k(80^{\circ}\text{C})$	$\log k(80^{\circ}\text{C})$
o-tóluico	$1,4 \times 10^{-7}$	-6,85	$5,5 \times 10^{-8}$	-5,23
o-tóluico A	$1,68 \times 10^{-7}$	-6,77	$5,73 \times 10^{-8}$	-5,24
o-tóluico B	$2,12 \times 10^{-8}$	-8,67	$4,14 \times 10^{-8}$	-7,38
p-tóluico	$0,95 \times 10^{-7}$	-7,022	$1,87 \times 10^{-8}$	-5,73
2-etilbenzoico	$2,01 \times 10^{-7}$	-6,69	$1,1 \times 10^{-8}$	-4,96
2-isopropilben.	$4,86 \times 10^{-7}$	-6,31	$1,95 \times 10^{-8}$	-4,71
2,4-dimetilbenz.	$9,47 \times 10^{-8}$	-7,02	$5,78 \times 10^{-8}$	-5,24
2,4,6-trimetilb.	$8,97 \times 10^{-8}$	-7,05	$1,51 \times 10^{-8}$	-5,82
2-metil-4-nitrob	$7,8 \times 10^{-8}$	-8,11	$6,486 \times 10^{-8}$	-7,19
2-metil-5-nitrob	$1,97 \times 10^{-8}$	-7,70	$2,06 \times 10^{-7}$	-6,686
Ac. benzoico	$1,22 \times 10^{-8}$	-7,91	$6,036 \times 10^{-7}$	-6,22

A con AlBr_3 como catalizador

B con $\text{F}_3\text{CSO}_3\text{H}$ como catalizador

FIGURA XVII

Relación de Exner para la reacción de acilación de benceno por diferentes ácidos benzoicos, con distintos catalizadores.



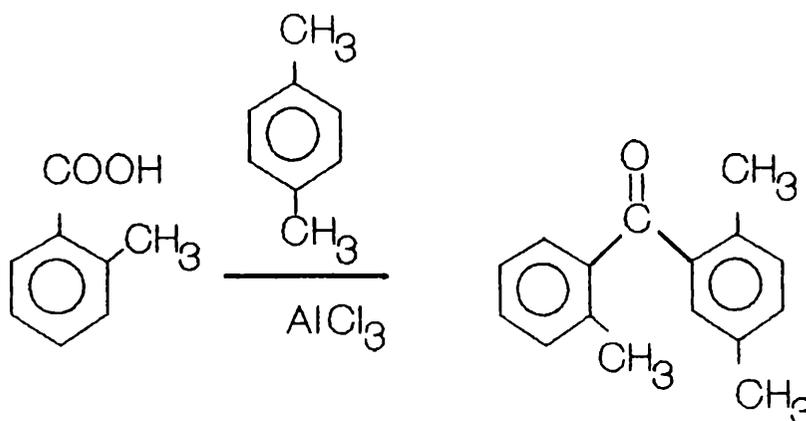
El resultado es el mismo que en la relación anterior. No siguen una relación lineal ni el ácido o-toluico con $\text{F}_3\text{CSO}_3\text{H}$ como catalizador, ni el ácido benzoico con AlCl_3 como catalizador, por lo tanto, excepto estos dos sistemas, el resto de las reacciones consideradas muy probablemente tienen lugar a través del mismo mecanismo.

Influencia del sustituyente en el hidrocarburo sobre la velocidad de reacción

Posteriormente se realizó el estudio cinético de la reacción de acilación del p-xileno por ácido o-toluico y p-toluico, obteniéndose los resultados presentados en las tablas y figuras que se detallan a continuación.

Acilación de p-xileno por el ácido o-toluico

El producto obtenido (único, determinado por G C) en la reacción de acilación del p-xileno por el ácido o-toluico es la 2,5,2'-trimetilbenzofenona.



Los resultados del estudio cinético de esta reacción se muestran en la Tabla XX y en la Figura XVIII.

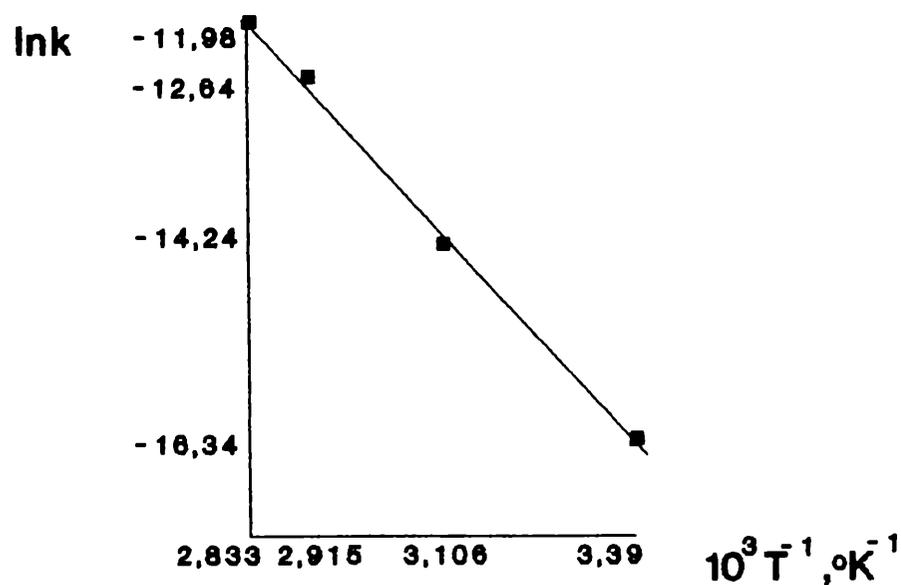
TABLA XX

Variación de k con la temperatura para la reacción de acilación de *p*-xileno por el ácido *o*-tólico, utilizando AlCl_3 como catalizador.

$T, ^\circ\text{K}$	$T^{-1}, ^\circ\text{K}^{-1}$	$10^3 k$ $\text{l mol}^{-1} \text{s}^{-1}$	$\ln k$
295	$3,390 \times 10^{-3}$	$7,98 \pm 0,35$	-16,34
322	$3,106 \times 10^{-3}$	$65,4 \pm 2,5$	-14,24
343	$2,915 \times 10^{-3}$	$324 \pm 11,4$	-12,64
353	$2,833 \times 10^{-3}$	626 ± 30	-11,98

FIGURA XVIII

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación del *p*-xileno por el ácido *o*-tólico con AlCl_3 como catalizador



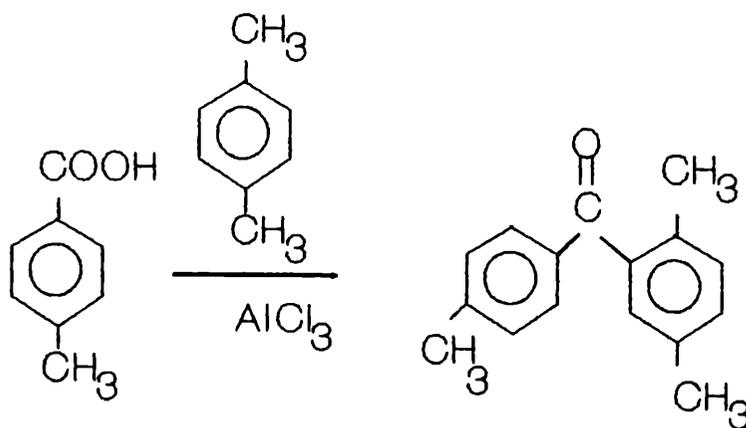
$$E_a = 64,77 \pm 1,90 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 61,85 \pm 1,90 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -170,69 \pm 5,77 \text{ J mol}^{-1} \text{ } ^\circ\text{K}^{-1}$$

Acilación de p-xileno por el ácido p-toluico

El producto obtenido (único, determinado por C G) en la reacción de acilación del p-xileno por el ácido p-toluico es la 2,5,4'-trimetilbenzofenona.



Los resultados del estudio cinético de esta reacción se muestran en la Tabla XXI y en la Figura XIX.

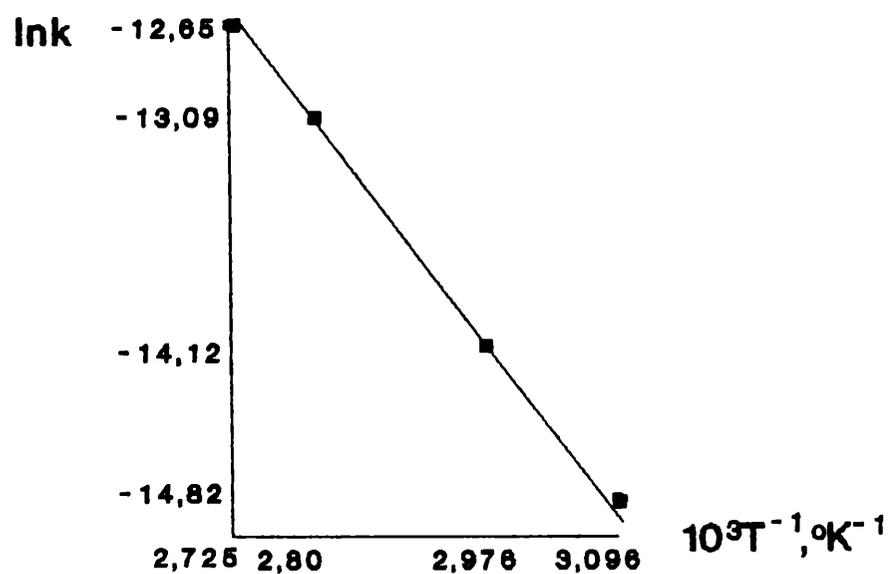
TABLA XXI

Variación de k con la temperatura para la reacción de acilación de *p*-xileno por el ácido *p*-tólico, utilizando AlCl_3 como catalizador.

T, °K	T^{-1} , °K ⁻¹	10^7k l mol ⁻¹ s ⁻¹	ln k
323	$3,096 \times 10^{-3}$	$3,66 \pm 0,15$	-14,82
336	$2,976 \times 10^{-3}$	$7,37 \pm 0,30$	-14,12
357	$2,80 \times 10^{-3}$	$20,65 \pm 0,8$	-13,09
367	$2,725 \times 10^{-3}$	$31,9 \pm 1,5$	-12,65

FIGURA XIX

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación del *p*-xileno por el ácido *p*-tólico con AlCl_3 como catalizador.



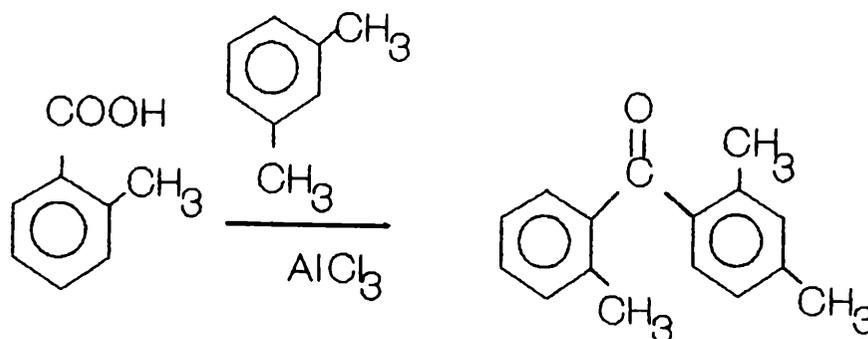
$$E_a = 48,46 \pm 0,50 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 45,54 \pm 0,50 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -227,73 \pm 1,8 \text{ J mol}^{-1} \text{ }^\circ\text{K}^{-1}$$

Acilación de m-xileno por el ácido o-toluico

El producto predominante en la reacción de acilación del m-xileno por el ácido o-toluico es la 2,4,2'-trimetilbenzofenona (95% determinado por C G; 5% de 3,5,2'-trimetilbenzofenona).



Los resultados del estudio cinético de esta reacción se muestran en la Tabla XXII y en la Figura XX.

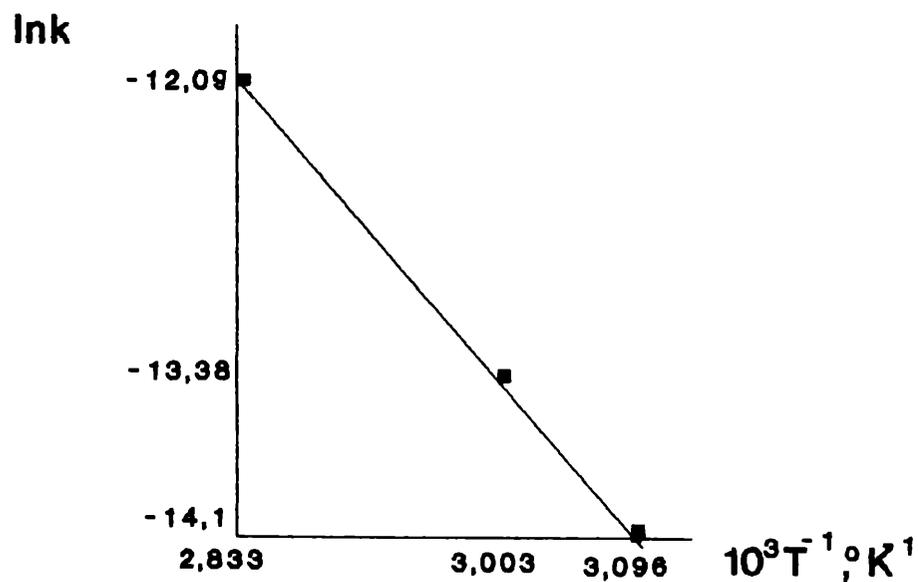
TABLA XXII

Variación de k con la temperatura para la reacción de acilación de *m*-xileno por el ácido *o*-tóluico, utilizando AlCl_3 como catalizador.

$T, ^\circ\text{K}$	$T^{-1}, ^\circ\text{K}^{-1}$	$10^7 k$ $\text{l mol}^{-1} \text{s}^{-1}$	$\ln k$
323	$3,096 \times 10^{-3}$	$7,52 \pm 0,30$	-14,1
333	$3,003 \times 10^{-3}$	$15,5 \pm 0,8$	-13,38
353	$2,833 \times 10^{-3}$	$56,0 \pm 2$	-12,09

FIGURA XX

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de *m*-xileno por el ácido *o*-tóluico con AlCl_3 como catalizador.



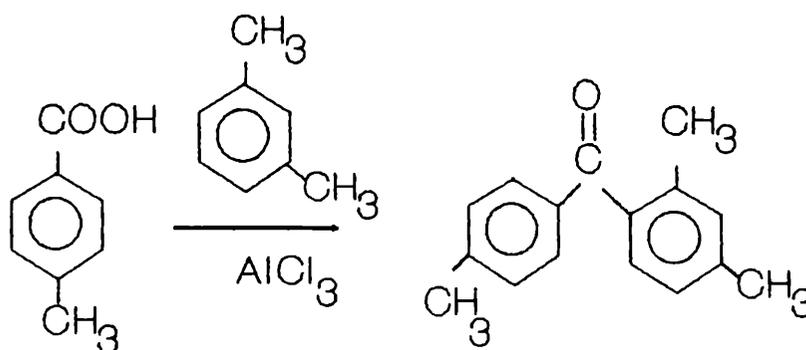
$$E_a = 63,395 \pm 0,84 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 60,47 \pm 0,84 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -175,53 \pm 2,67 \text{ J mol}^{-1} \text{ }^\circ\text{K}^{-1}$$

Acilación de m-xileno por el ácido p-toluico

El producto predominante de esta reacción (determinado por C G) es la 2,4,4'-trimetilbenzofenona.



Los resultados del estudio cinético se muestran en la Tabla XXIII y en la Figura XXI.

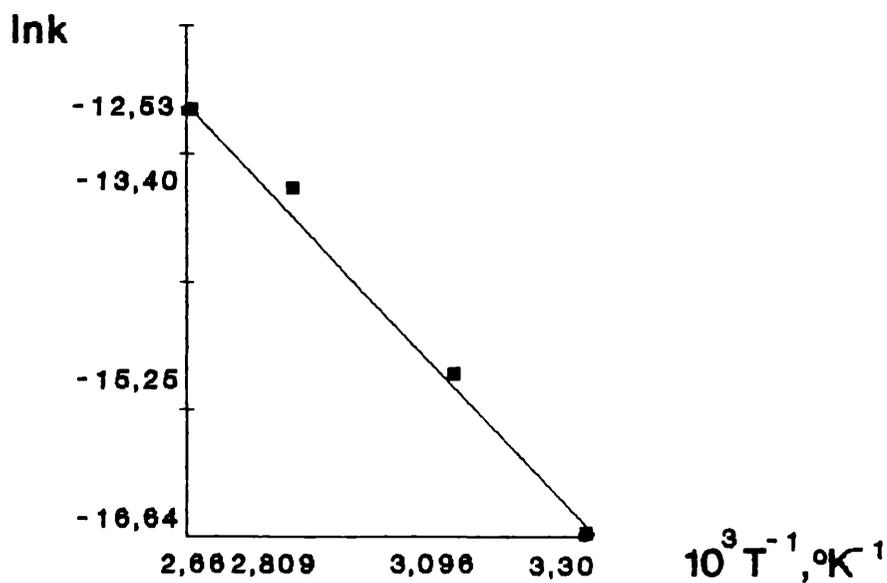
TABLA XXIII

Variación de k con la temperatura para la reacción de acilación de *m*-xileno por el ácido *p*-tólico, utilizando AlCl_3 como catalizador.

$T, ^\circ\text{K}$	$T^{-1}, ^\circ\text{K}^{-1}$	$10^3 k$ $\text{l mol}^{-1} \text{s}^{-1}$	$\ln k$
303	$3,30 \times 10^{-3}$	$5,93 \pm 0,25$	-16,64
323	$3,096 \times 10^{-3}$	$23,8 \pm 1,50$	-15,25
356	$2,809 \times 10^{-3}$	151 ± 8	-13,40
376	$2,660 \times 10^{-3}$	362 ± 12	-12,53

FIGURA XXI

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de *m*-xileno por el ácido *p*-tólico con AlCl_3 como catalizador.



$$E_a = 51,63 \pm 2,96 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 48,71 \pm 2,96 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -222,43 \pm 9,11 \text{ J mol}^{-1} \text{ }^\circ\text{K}^{-1}$$

Relación entalpía-entropía

Tabulando los resultados de los parámetros termodinámicos, en el caso de estos sistemas de reacción, con sustitución diferente en el hidrocarburo (AlCl₃ como catalizador), observamos: Tabla XXV y Figura XXII.

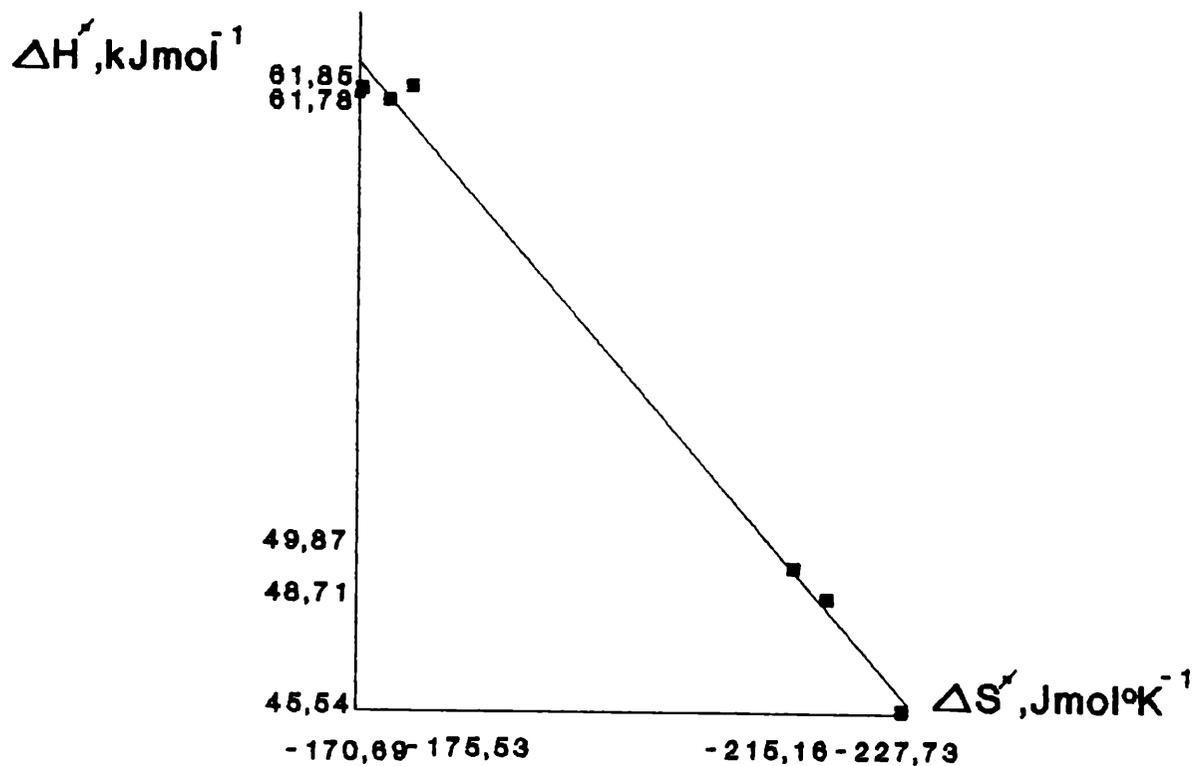
TABLA XXIV

Valores de ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger para las reacciones de acilación de p- y m-xileno por ácidos o- y p-toluico.

ACIDO	HIDROCARBURO	$\Delta H^\ddagger, \text{kJ mol}^{-1}$	$\Delta S^\ddagger, \text{Jmol}^{-1} \text{ }^\circ\text{K}^{-1}$
o-toluico	benceno	61,78	-171,96
o-toluico	m-xileno	61,85	-175,53
o-toluico	p-xileno	61,85	-170,69
p-toluico	benceno	49,87	-215,16
p-toluico	m-xileno	48,71	-222,43
p-toluico	p-xileno	45,54	-227,73

FIGURA XXII

Relación entre las variaciones de entalpía y entropía de activación para la reacción de acilación de m- y p-xileno por los ácidos o- y p-toluico.



Se observa una relación aproximadamente lineal en el gráfico de ΔH^\ddagger en función de ΔS^\ddagger , por lo tanto podemos inferir que las reacciones tienen lugar por un mecanismo similar.

Del la misma manera, se observa una relación aproximadamente lineal graficando $\log k$ a 30°C vs. $\log k$ a 80°C.

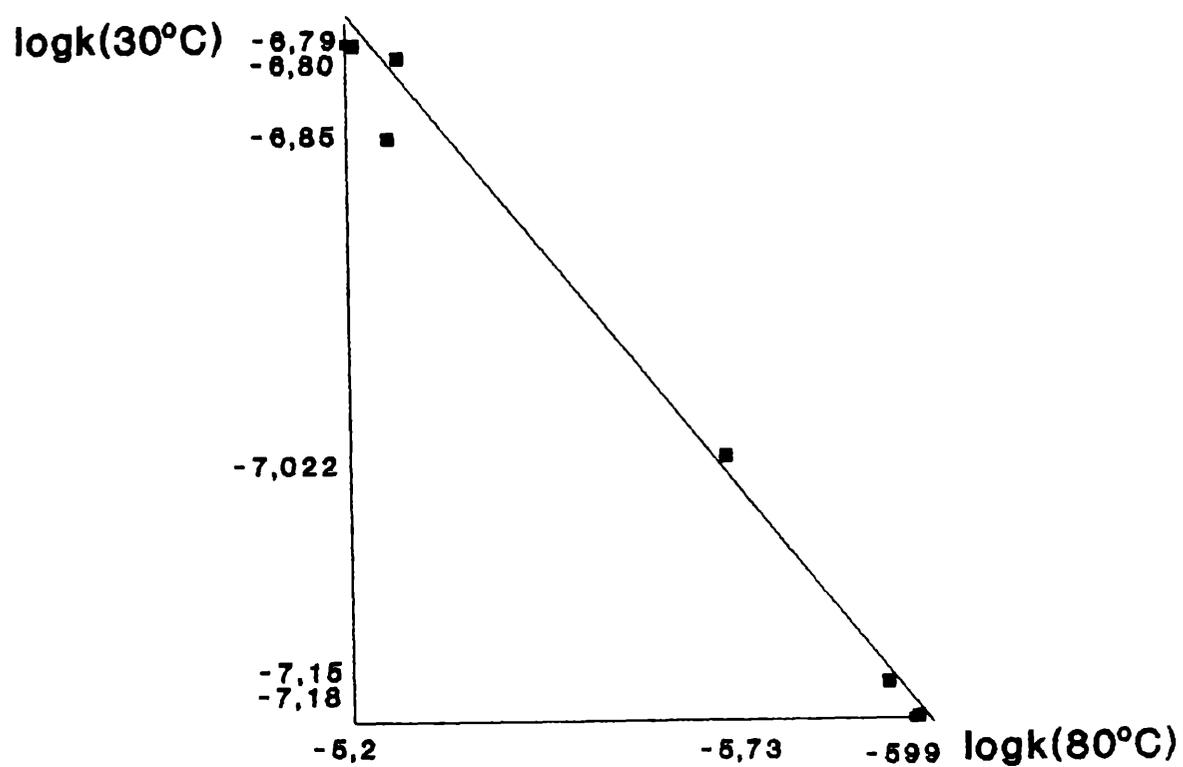
TABLA XXV

Valores de k a 30°C y a 80°C para las reacciones de acilación de m - y p -xileno por ácidos o - y p -tóluico.

ACIDO	$k(30^{\circ}\text{C})$	$\log k(30^{\circ}\text{C})$	$k(80^{\circ}\text{C})$	$\log k(80^{\circ}\text{C})$
o -tóluico/benc.	$1,4 \times 10^{-7}$	-6,85	$5,5 \times 10^{-8}$	-5,23
o -tóluico/ m -xil.	$1,57 \times 10^{-7}$	-6,80	$5,6 \times 10^{-8}$	-5,25
o -tóluico/ p -xil.	$1,62 \times 10^{-7}$	-6,79	$6,26 \times 10^{-8}$	-5,2
p -tóluico/benc.	$9,50 \times 10^{-8}$	-7,022	$1,87 \times 10^{-8}$	-5,73
p -tóluico/ m -xil.	$6,66 \times 10^{-8}$	-7,18	$1,260 \times 10^{-8}$	-5,99
p -tóluico/ p -xil.	$7,08 \times 10^{-8}$	-7,15	$1,09 \times 10^{-8}$	-5,96

FIGURA XXIII

Relación de Exner para la reacción de acilación de m- y p-xileno por los ácidos o- y p-toluico.



Se observa que la relación es aproximadamente lineal.

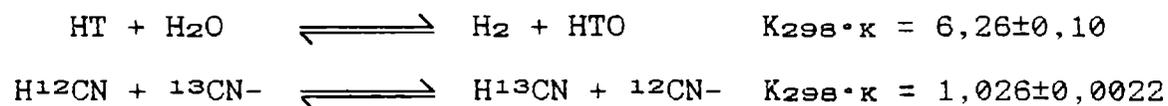
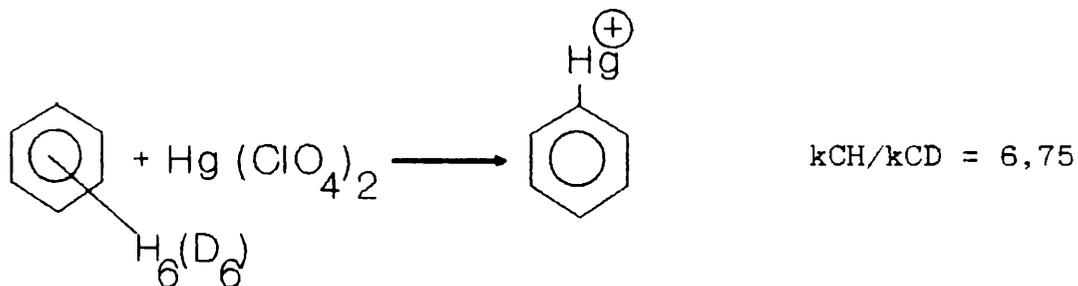
EFECTOS ISOTOPICOS

En forma general todos los isótopos de un dado elemento se consideran químicamente idénticos. Esta es una buena aproximación para determinados propósitos, pero existen circunstancias bajo las cuales los distintos isótopos muestran diferente reactividad química.

Los efectos isotópicos se pueden dividir en dos clases:

-efecto isotópico de equilibrio

por ejemplo

*-efecto isotópico cinético*

En el presente trabajo, se hará referencia al efecto isotópico cinético, que , en general se clasifica como:

-primario

-secundario

El efecto isotópico cinético **secundario** tiene lugar cuando la unión de un átomo marcado isotópicamente **no** se rompe en el estado de transición.

La magnitud de este efecto es mucho menor que la del primario y es medible, generalmente, sólo para el caso de isótopos del átomo de hidrógeno.

El efecto isotópico cinético **primario** ocurre como es sabido, en reacciones que involucran la ruptura de una unión a un átomo marcado isotópicamente.

El empleo de esta herramienta en la elucidación de mecanismos de reacción, permite conocer si la ruptura de una determinada unión ocurre en una etapa determinante de la velocidad.

Este tipo de efectos pueden ser detectados por medidas cinéticas: notables cambios en la velocidad de reacción se observan solamente si la unión del átomo marcado isotópicamente es rota **durante** o **antes** de la etapa controlante de la velocidad (158).

El intercambio isotópico H-D para uniones como C - H (que conserva su naturaleza química) causa diferencias en las energías vibracionales, predominantemente en el estado fundamental de las especies.

Cuanto mayor es la masa del isótopo, la unión es más fuerte y mayor la energía de disociación (159).

Esto debe reflejarse en la velocidad de ruptura de las dos uniones bajo condiciones comparables (a mayor temperatura los efectos tienden a disminuir por ser menores las diferencias de energías vibracionales) (160).

El modelo más simple para un efecto isotópico primario sería uno en el que la unión C-H o C-D se trate como una molécula diatómica aislada:

$$\frac{k_{CH}}{k_{CD}} \sim \exp \left\{ \frac{hc (\bar{\nu}_1 - \bar{\nu}_2)}{2KT} \right\}$$

h = constante de Planck, K = constante de Boltzmann

Hine (161), empleando valores de frecuencias de estiramiento representativos de la uniones que se rompen, calculó, para diversos tipos de unión, la relación de velocidades $k_{AB}/k_{AB'}$, donde B' es el isótopo más pesado. Para las uniones C-H a 25°C: $k_{CH}/k_{CD} = 6.9$, haciendo la salvedad de que al tener en cuenta los cambios en las frecuencias de vibraciones torsionales, esos datos podrían magnificarse en alguna medida .

Normalmente, un valor de $k_{CH}/k_{CD} > 2$ señala un efecto isotópico primario (160), pero un valor menor no asegura lo contrario.

Son causas de reducción del efecto isotópico primario, aquellas que producen alguna diferencia entre las energías de punto cero vibracional de los estados de transición en los que participan los distintos isótopos.

Por ello, los efectos isotópicos máximos se observarán cuando el estado de transición (tricéntrico para un proceso de transferencia simple) sea simétrico: en ellos las energías de punto cero vibracional serán iguales para ambos isótopos, condición con la que Hine calculó los efectos ya informados.

Luego, efectos isotópicos primarios disminuidos se encontrarán para estados de transición asimétricos (parecidos a los reactivos o a los productos)(162).

Esto significa que valores pequeños de efecto isotópico podrán estar relacionados, por ejemplo, con un mayor grado de enlace residual con el hidrógeno en el estado de transición.

En el caso del estudio de mecanismo de la reacción que nos ocupa, se realizó el estudio cinético del efecto isotópico con el ácido 2-metilbenzoico- d_4 -metil- d_3 , para observar si existe ruptura de la unión C-H del sustituyente metilo en la posición orto al grupo carboxilo.

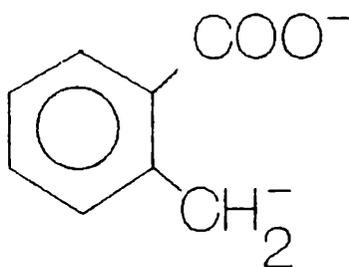
Se obtuvo un valor para la relación k_{CH}/k_{CD} de 3,5.

Podemos decir que se observa un efecto isotópico primario considerable, por lo tanto la ruptura de esa unión ocurre **durante** o **antes** de la etapa controlante de la velocidad.

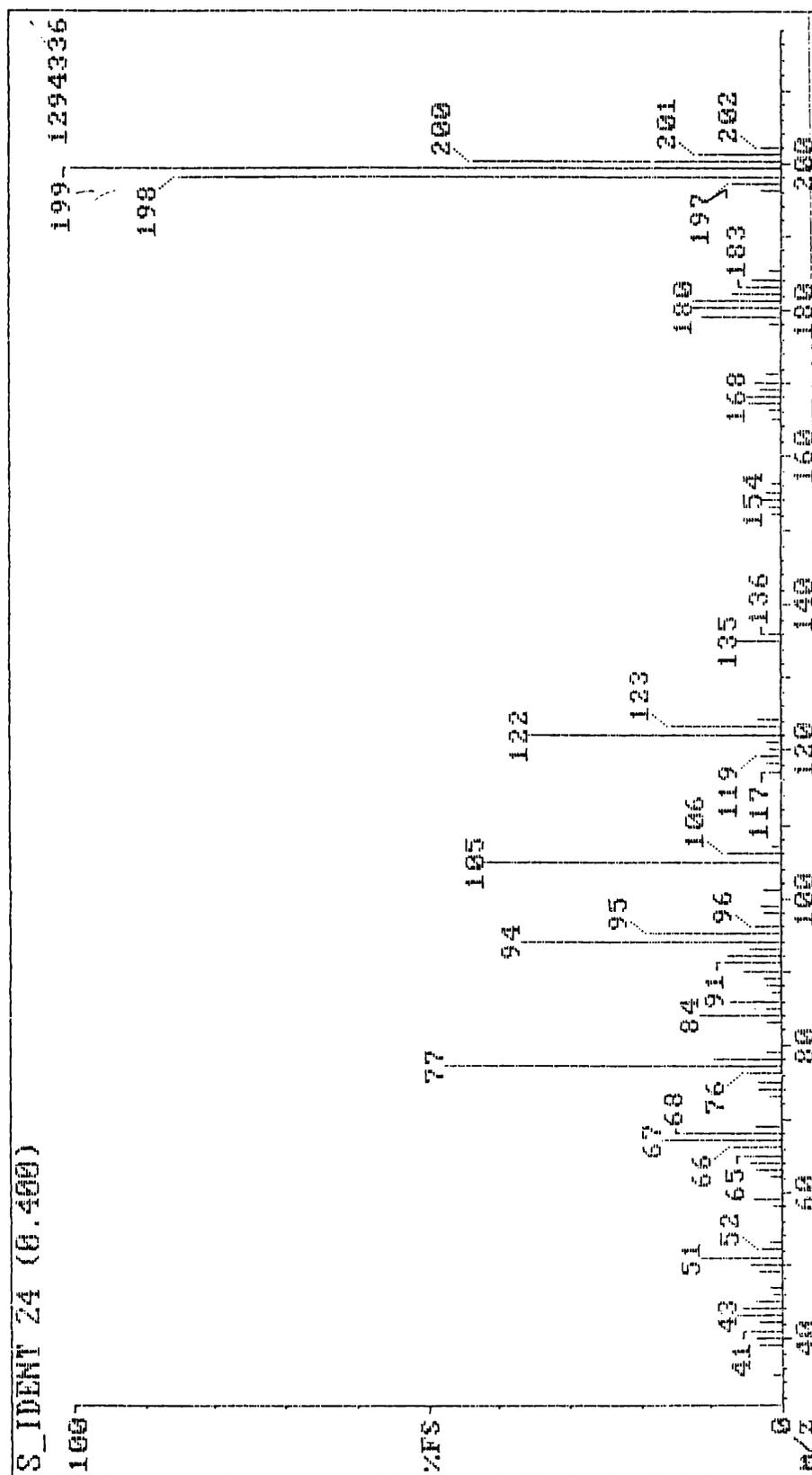
Por otra parte se realizó la síntesis de 2-metilbenzofenona correspondiente a partir del ácido 2-metilbenzoico- d_4 -2-metil- d_3 (ver pág. 45).

Por espectrometría de masa se observó la ocurrencia del intercambio de D-H en el sustituyente metilo (se obtiene una mezcla donde el grupo metilo exhibe distintos grados de hidrogenación). Esto confirmaría la formación de una estructura "carbaniónica" (I) en el intermedio de reacción. Para mayor información acerca de la estructura propuesta ver páginas 122 y 123.

Estructura (I)



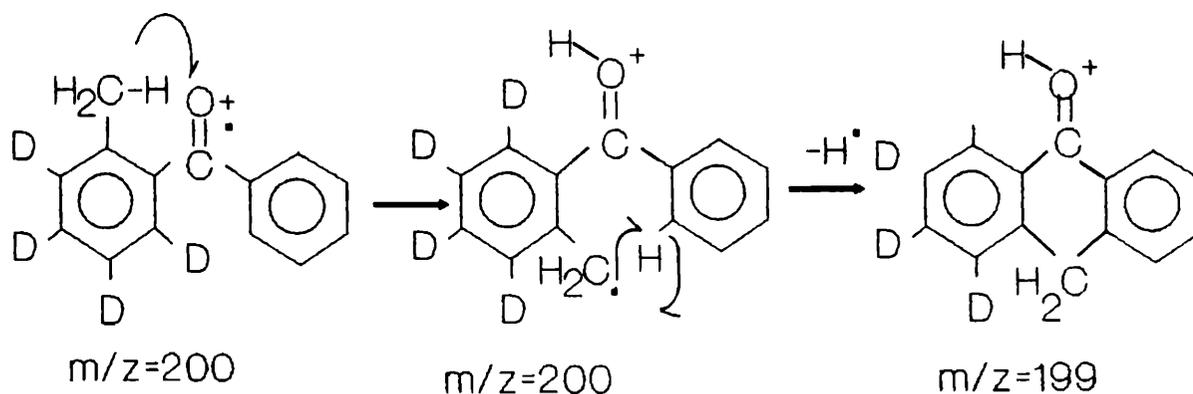
Según el espectro de masas se observa :



El ión molecular se observa a m/z 202, 201 y 200, que corresponden a grupos metilo mono, di y trihidrogenados.

Análogamente esta distribución se observa para otros picos de importancia en el espectro de masas.

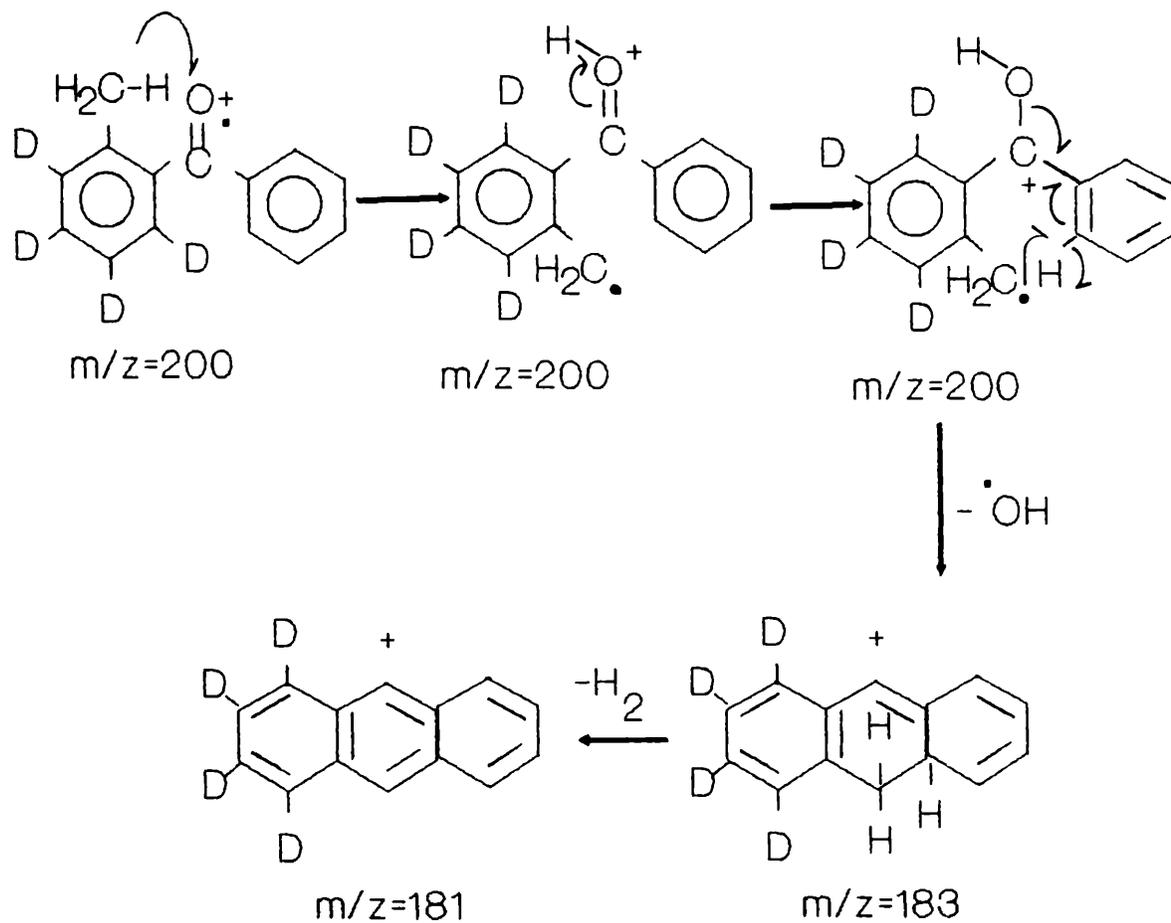
El importantísimo $(M-1)^+$, se explica, según Ballantine y Pillinger (163) de esta forma:



Con $[M^+]= 201$ y 202 es análogo

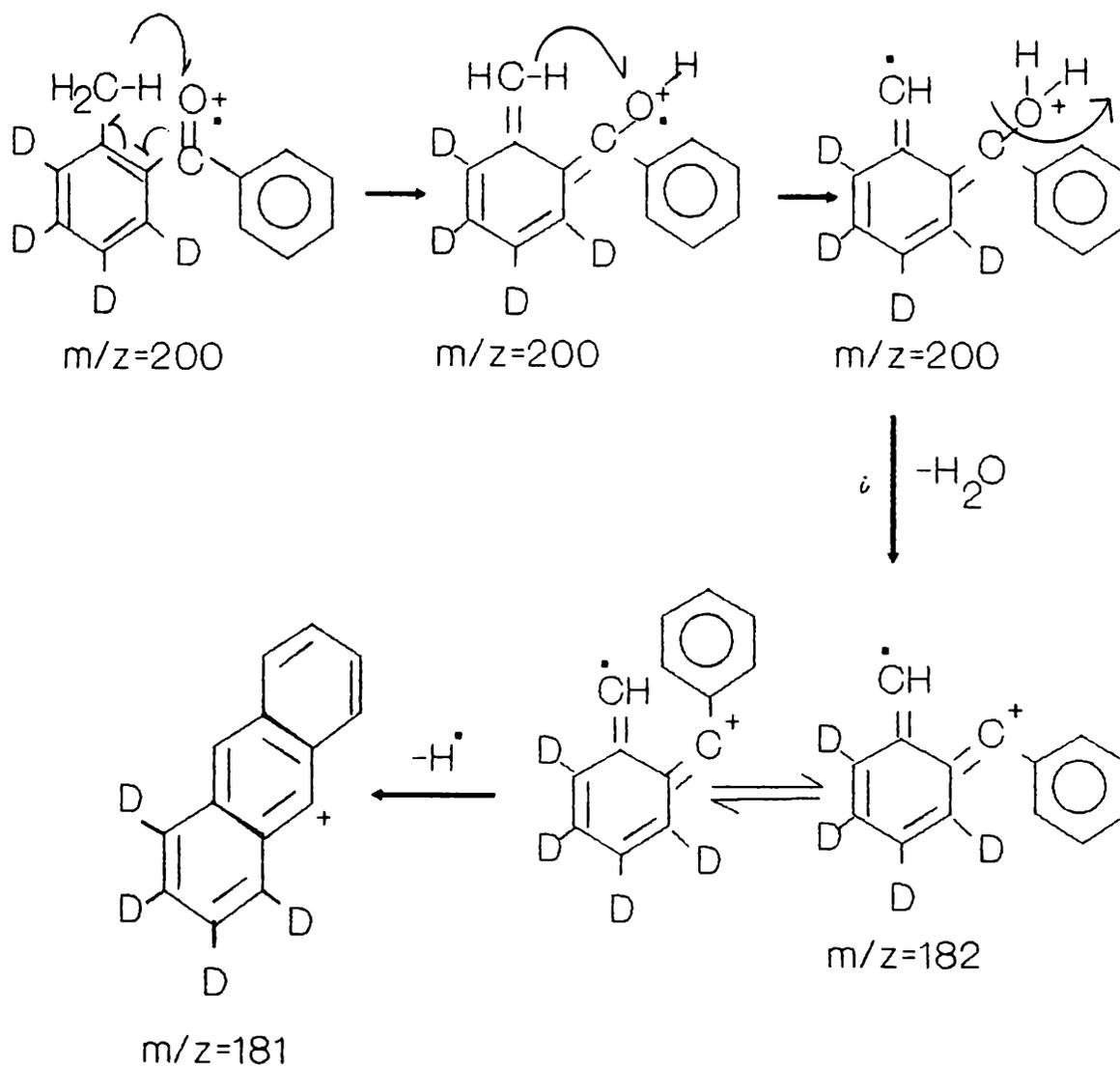
($m/z = 200$; $m/z = 201$; $m/z = 202$)

La pérdida de $\cdot\text{OH}$ (o de $\cdot\text{OD}$) y luego H_2 (ó D_2) se explica según el esquema:



De la misma forma, se justifican los picos a $m/z = 185, 184, 182$ a partir de iones moleculares mono y dideuterados.

La pérdida de agua y luego de H (o D) se justifica según el esquema:



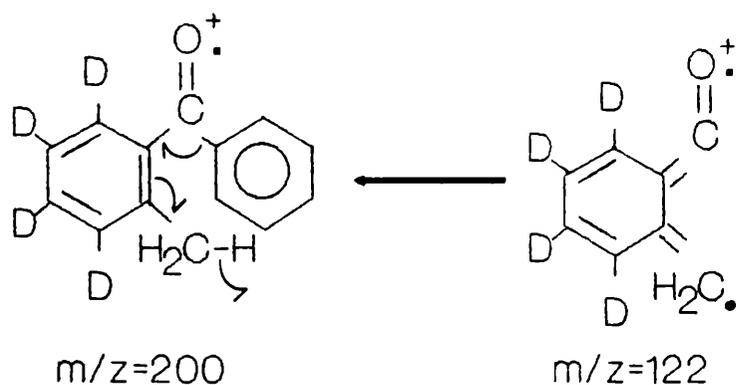
De la misma manera se justifican los picos 181, 182, 183, 184 a partir de los iones moleculares parcialmente deuterados.

Las rupturas inductivas de las cuatro posibles benzofenonas dan lugar a los fragmentos:

m/z 105, m/z 77 y m/z 51

m/z = 125, 124, 95, 96, 97, 98, 69, 70, 71, etc.

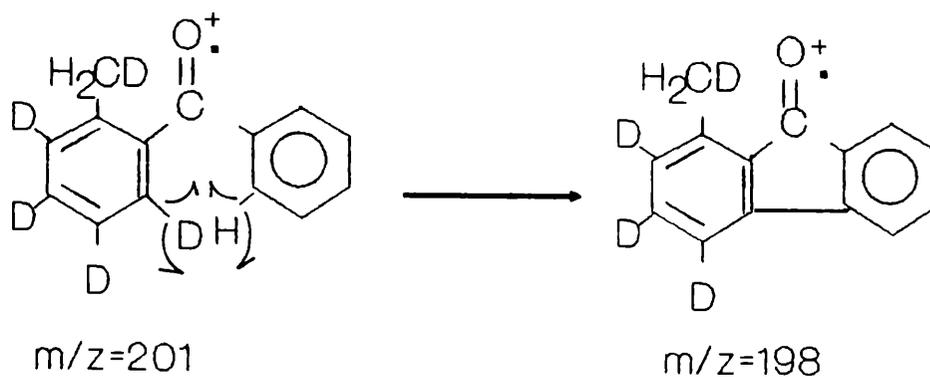
Para justificar el m/z = 122:



Sustituyendo sucesivamente los H por D, se obtienen:

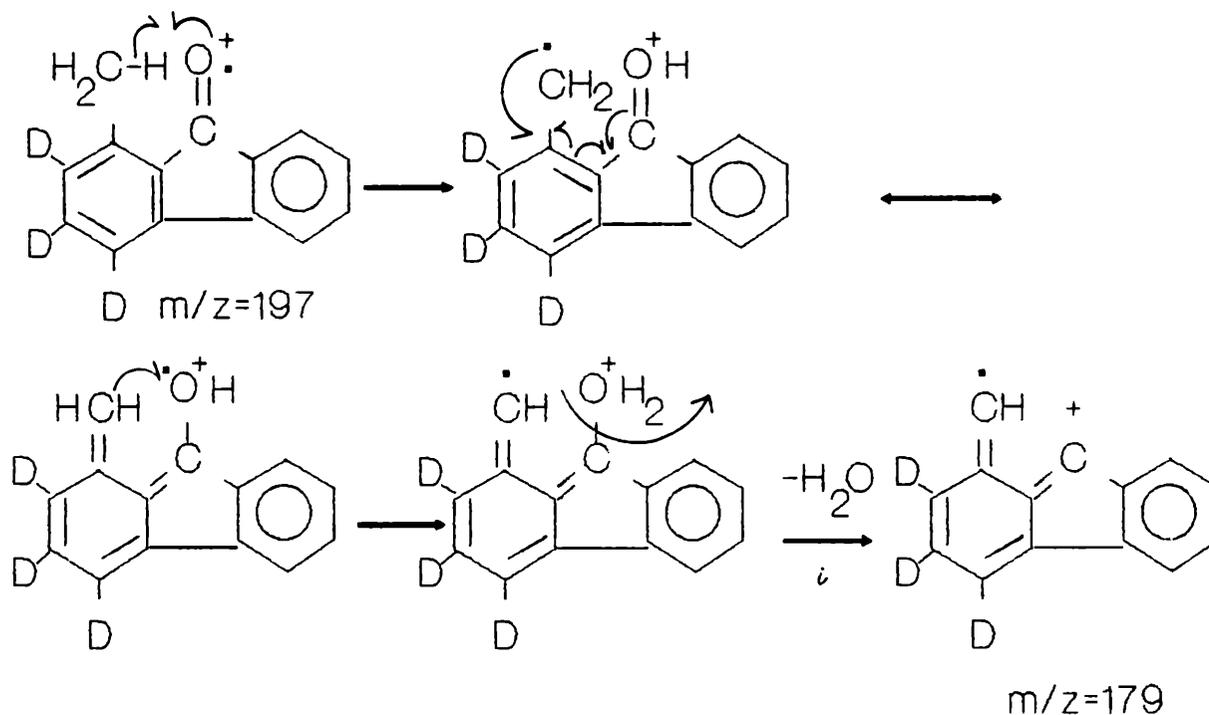
m/z = 123 y m/z = 124.

Para justificar m/z 198:



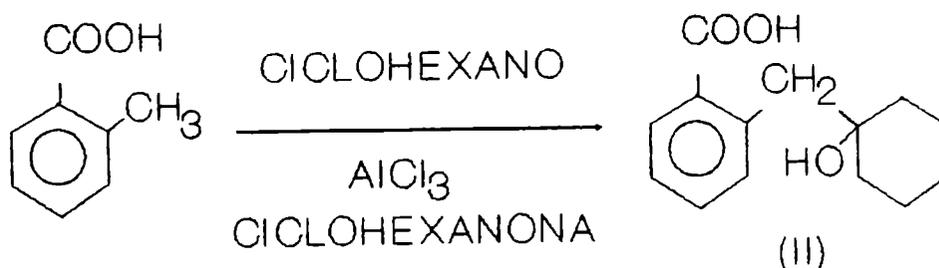
De la misma manera se justifica el m/z 197.

Para explicar el m/z 180 (y análogamente los m/z 179 y 178):

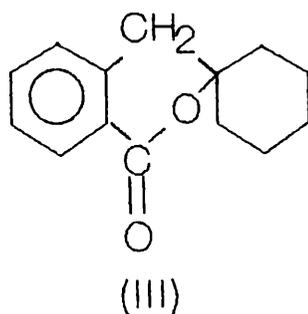


Por lo tanto queda demostrado el intercambio D-H y por consiguiente, la formación de una estructura carbaniónica. (con la justificación de los picos del espectro de masa se pone en evidencia que se obtuvo una mezcla de benzofenonas en las que el grupo metilo presenta distintos grados de hidrogenación).

En base a este resultado, se trató de "capturar" la especie postulada, utilizando como electrófilo ciclohexanona. Si dicha especie se formara, sería razonable esperar la formación del compuesto (II)



En realidad se formaría inicialmente un ester cíclico (III) que por hidrólisis daría el compuesto (II)



El producto de esta reacción se analizó por CG-EM, comprobándose la formación del compuesto (II).

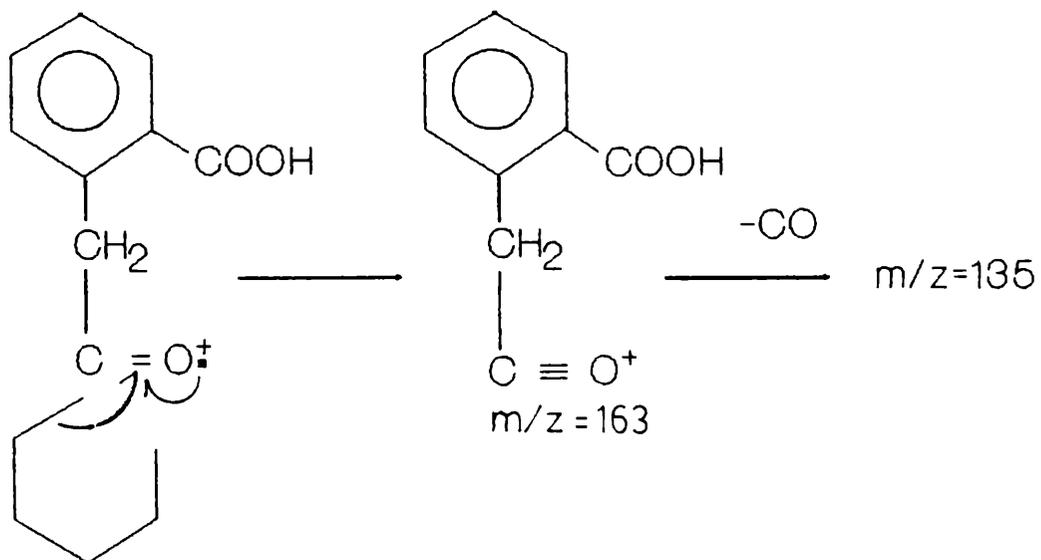
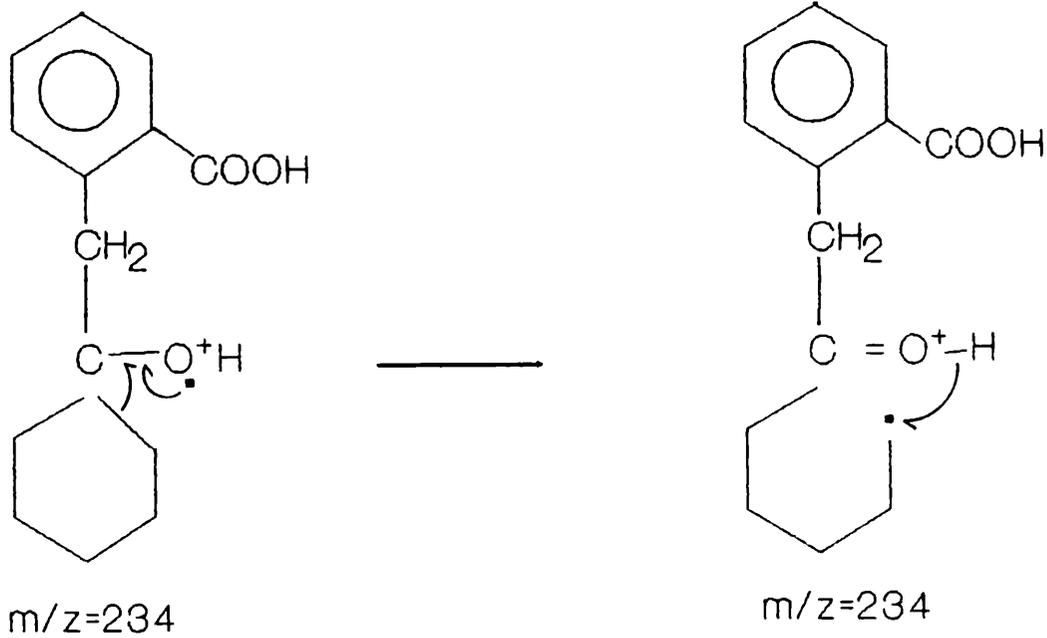
Según el espectro de masas los principales picos se observan a

$m/z = 43, 56, 57, 70, 71, 75, 85, 91, 95, 96, 99, 105, 113, 118, 135, 136, 163, 178, 188, 189, 206, 216, 217.$

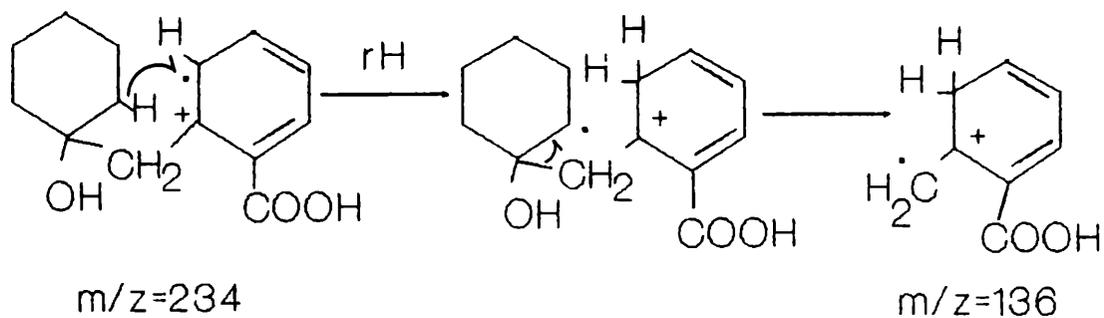
El ión molecular a m/z 234 no se observa.

120

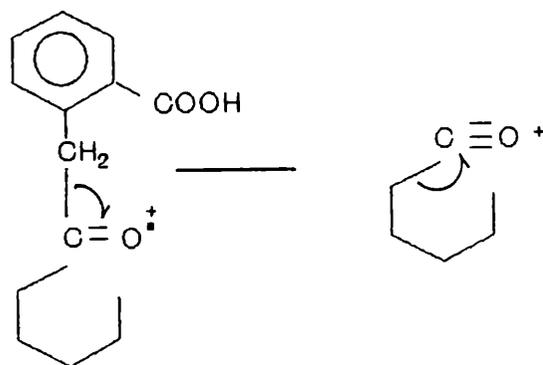
Para justificar el $m/z=135$ y el $m/z=163$:



Para justificar el $m/z=136$:

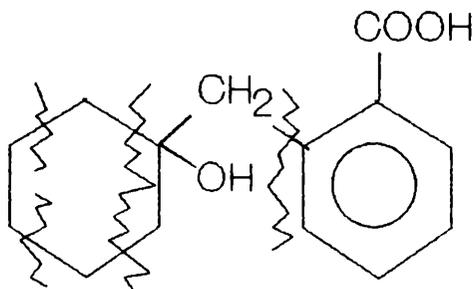


A partir de la siguiente ruptura se justifican los picos a m/z 71, 57 y 43.



Con las rupturas indicadas en el esquema siguiente, se justifican los picos:

$m/z= 56, 70, 75, 95, 96, 113, 118, 178, 188, 189, 206, 216, 217.$

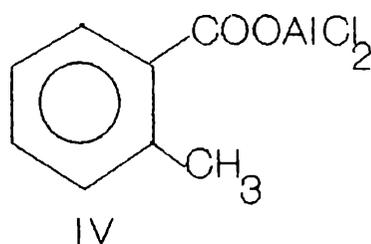


Otros ensayos esclarecedores

El AlCl_3 reacciona inicialmente con el ácido benzoico correspondiente liberando HCl .

Para determinar la estequiometría de esa reacción se llevó a cabo un ensayo gravimétrico consistente en mezclar ácido o-toluico, AlCl_3 y ciclohexano (ver pág. 48) en condiciones exentas de humedad, inicialmente a temperatura ambiente y calentando luego 2 horas a reflujo.

En forma paralela se realizó un ensayo en blanco confirmándose de esta manera la formación del compuesto IV



De aquí surgió la inquietud de medir el HCl liberado (ver pág. 49) en la reacción, utilizando para ello un equipo como el descrito por Smeets y Verhulst (141), llegándose a la conclusión de que, al comienzo de la reacción y rápidamente se libera 1 mol de HCl por cada mol de ácido o-toluico (a temperatura ambiente).

Al calentar a reflujo de benceno se observó que se libera 1 mol de HCl por cada mol de benzofenona formado.

Esto se efectuó titulando el HCl liberado y midiendo espectroscópicamente la concentración de benzofenona formada.

Comprobada la formación de la especie carbaniónica se llegó a la conclusión que la ruptura C-H ocurre **antes** ó **durante** la etapa controlante de la velocidad de reacción. Ahora bien, al formarse la benzofenona ¿ de dónde proviene el hidrógeno?

Una posibilidad es postular que dicho hidrógeno proviene del benceno. Para poder comprobar esto, se realizó la cinética de la reacción de acilación de benceno deuterado por ácido o-tóluico con $AlCl_3$ como catalizador (ver pág. 57).

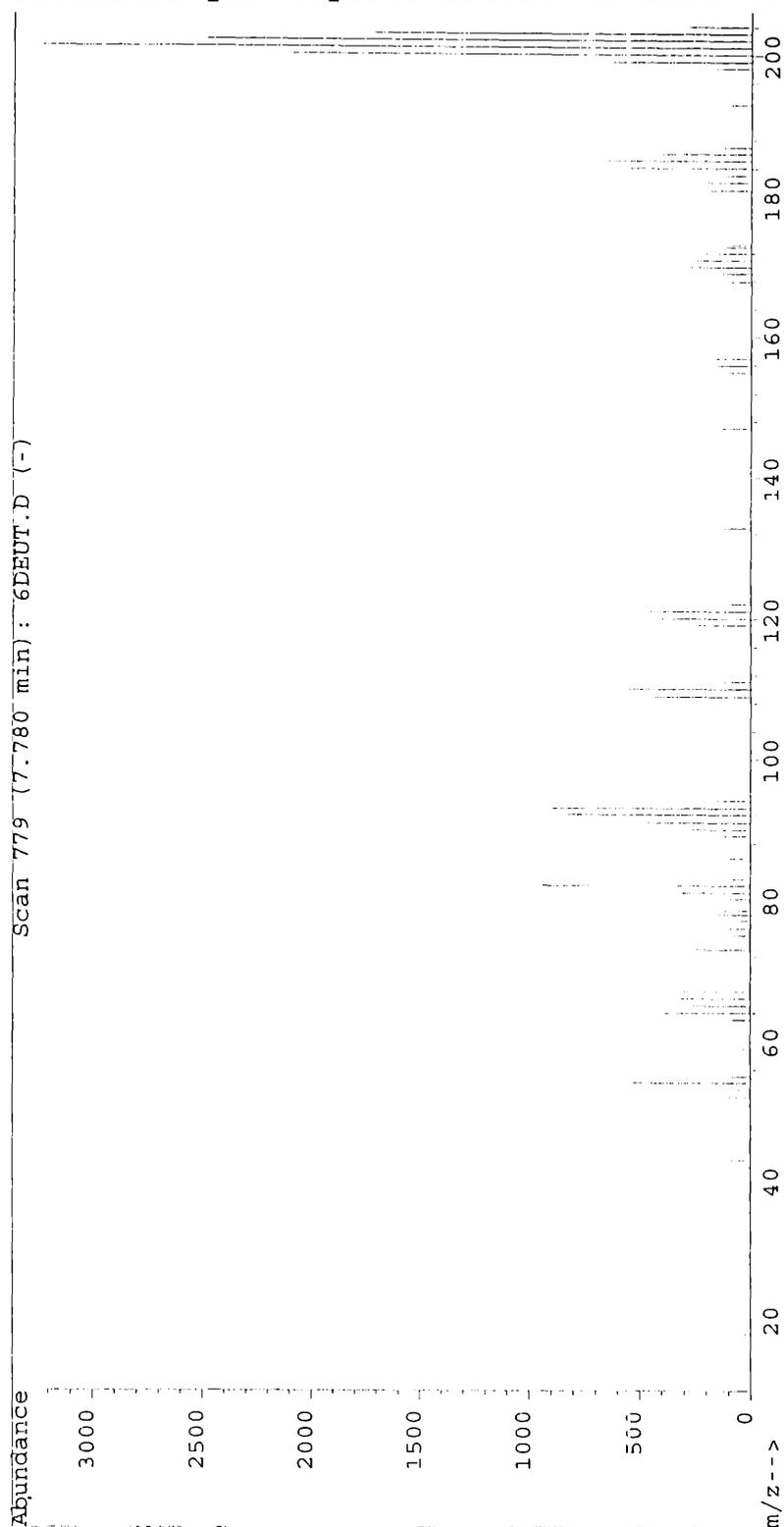
Se obtuvo una relación:

$$\frac{k_{CH}}{k_{CD}} = \frac{5,55 \times 10^{-6}}{9,97 \times 10^{-7}} = 5.57$$

Estos resultados demuestran la existencia de un efecto isotópico primario notable y la ocurrencia de la ruptura C-D **antes** de o **durante** la etapa controlante de la velocidad.

El intercambio H-D en el metilo de la benzofenona fue corroborado mediante la síntesis llevada a cabo a partir de ácido o-toluico, benceno deuterado y $AlCl_3$ como catalizador (ver pág. 46).

Los resultados obtenidos por espectrometría de masa se muestran a continuación:

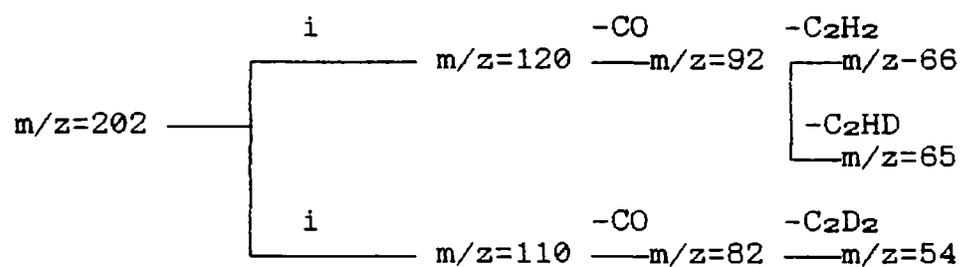


Pico base: m/z 201

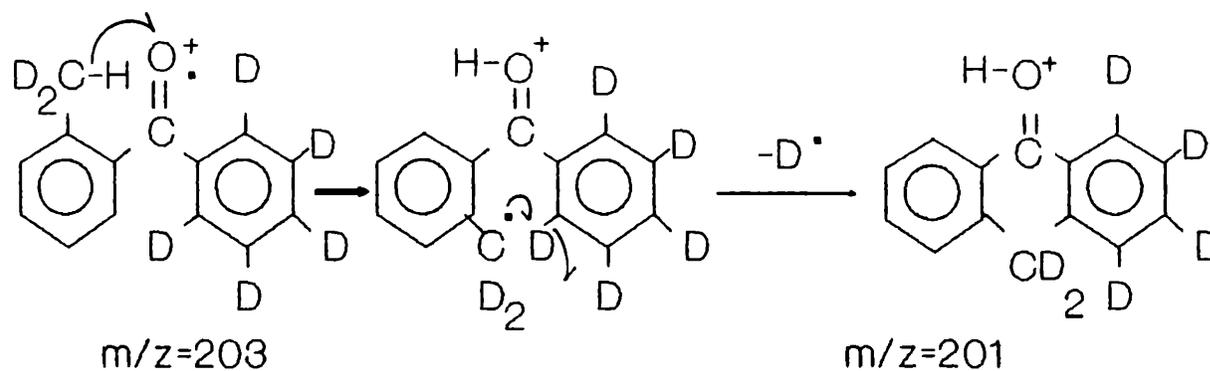
m/z 203 $\xrightarrow{-D\cdot}$ m/z 201

m/z 202 $\xrightarrow{-D\cdot}$ m/z 200

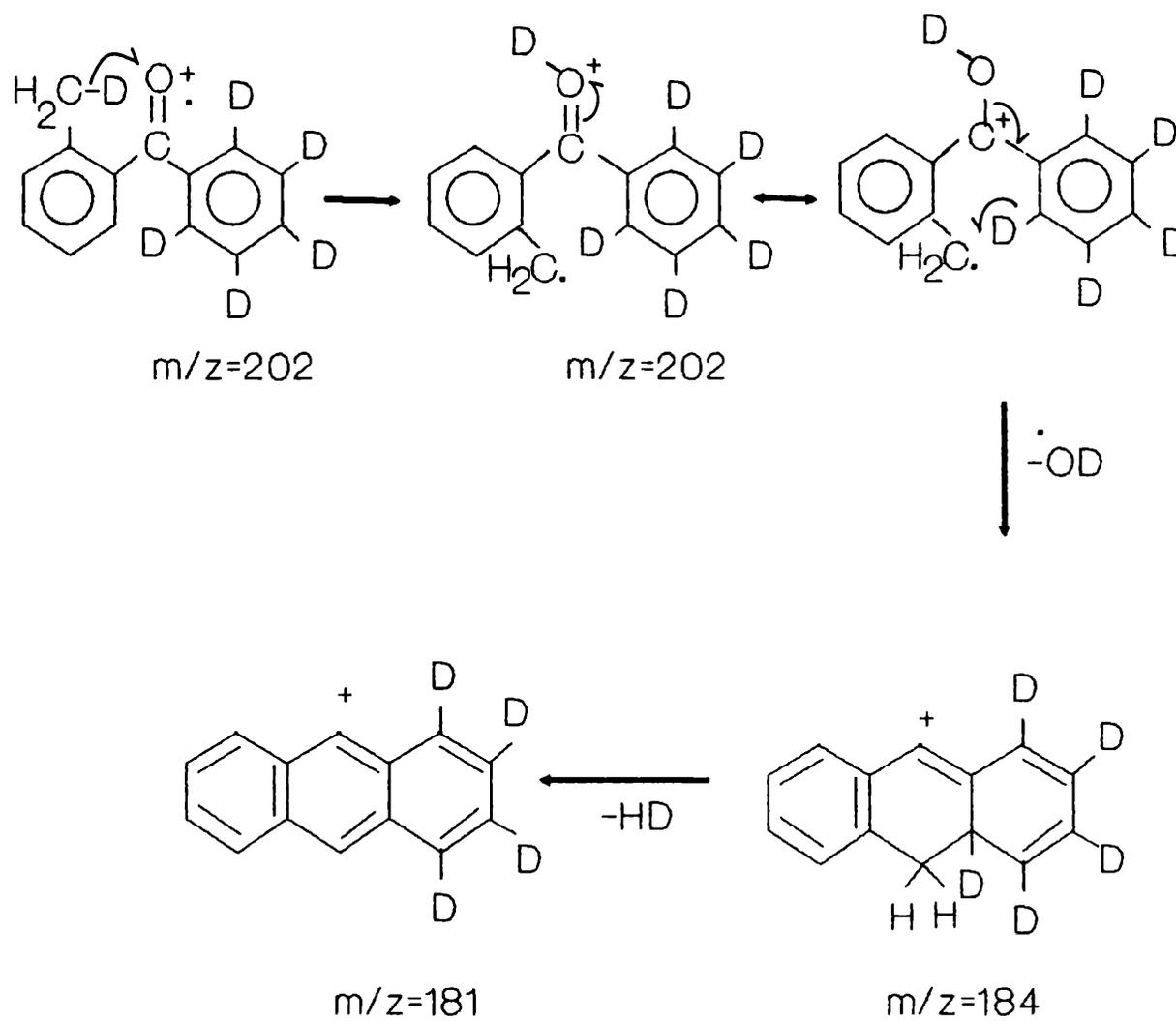
m/z 202 rupturas inductivas:



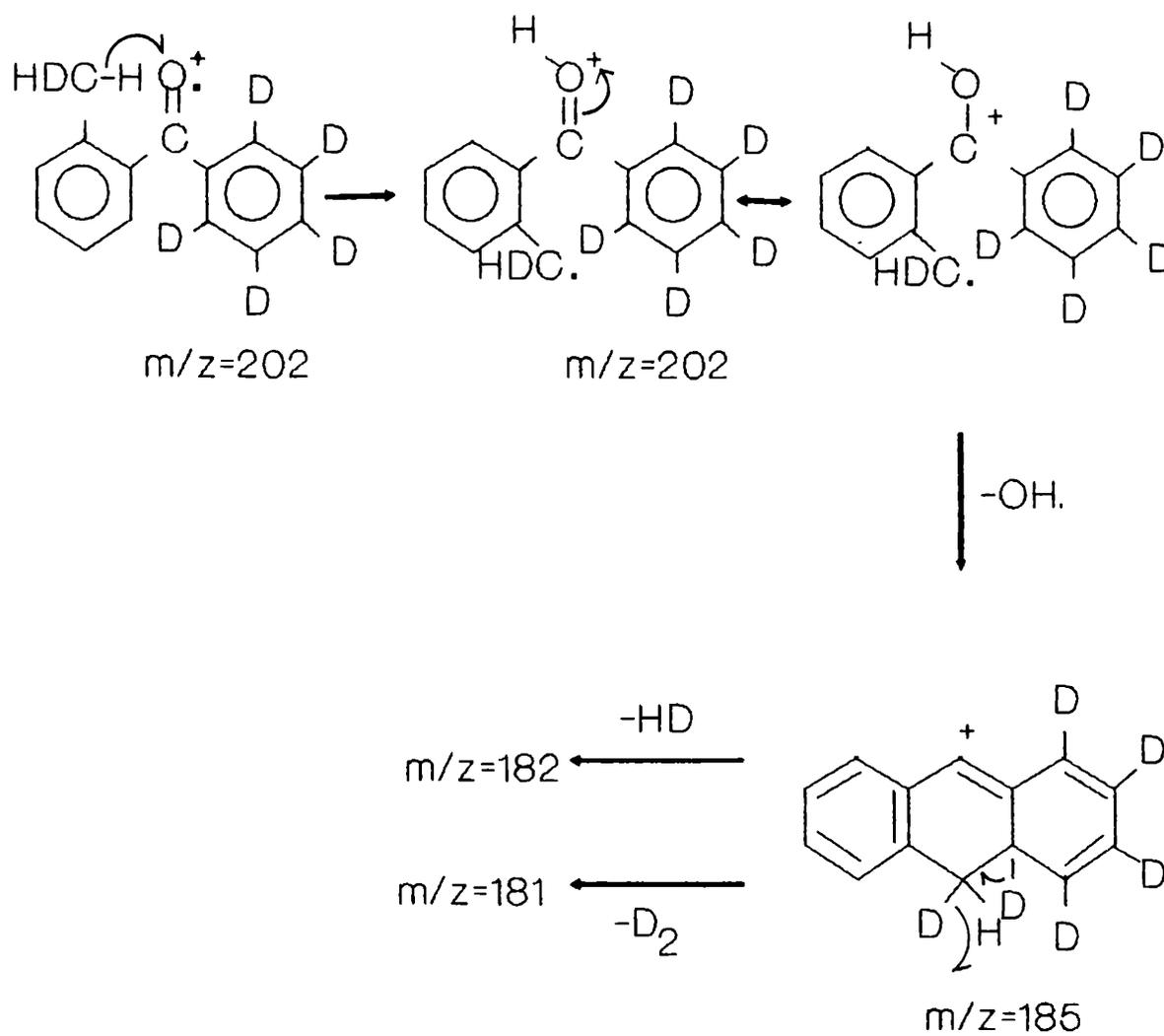
Pico base: m/z=201, proviene de la pérdida de D[•] del m/z=203, de la misma manera que el m/z=200 proviene del m/z=202.



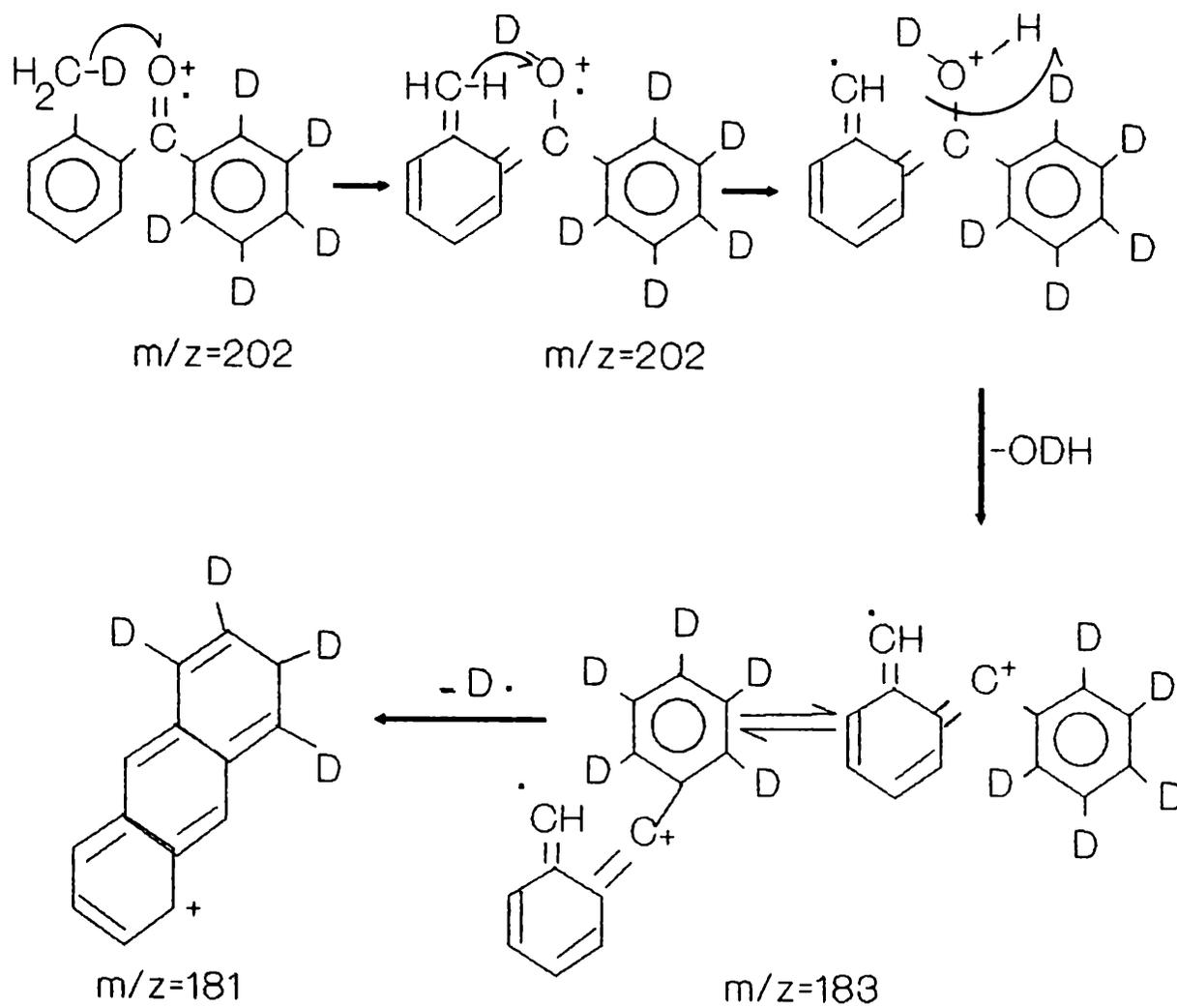
El $m/z=184$ y el $m/z=181$, se justifican:



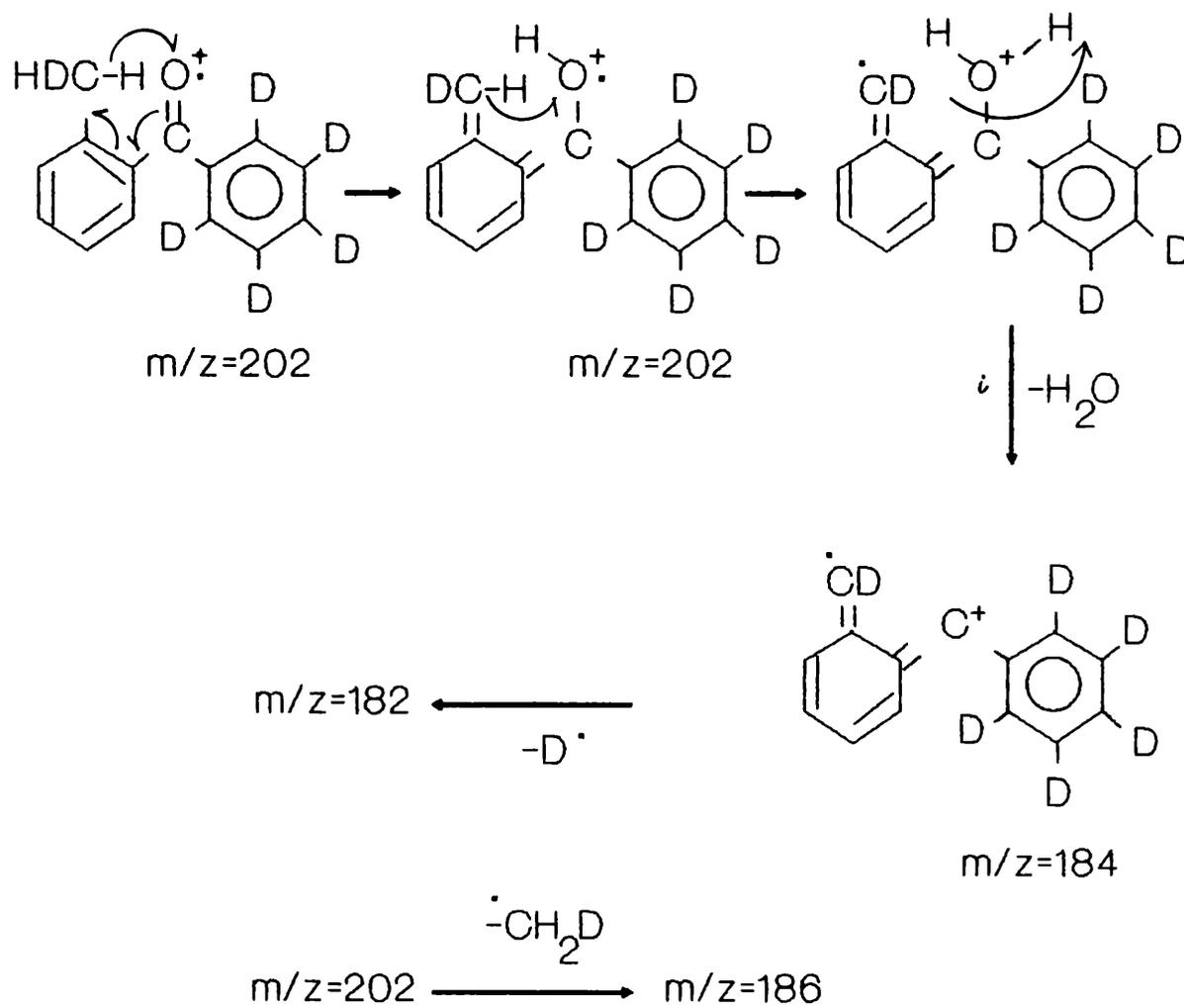
La pérdida de $-\text{OH}^{\bullet}$ se explica:



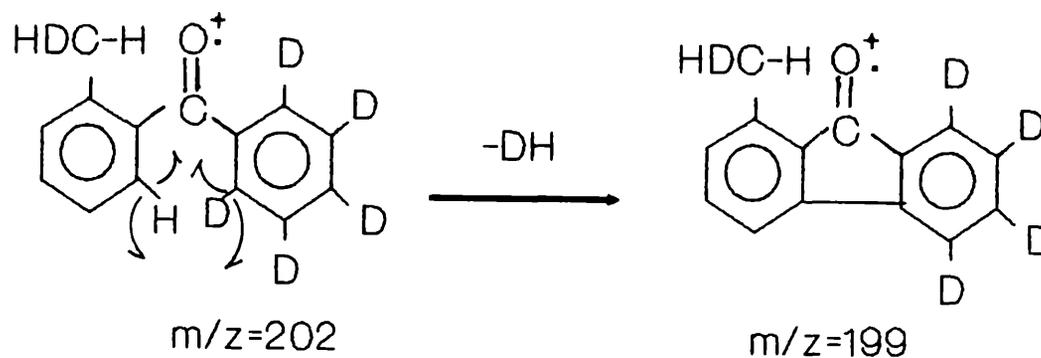
El $m/z=181$ y el $m/z=183$ provienen de :



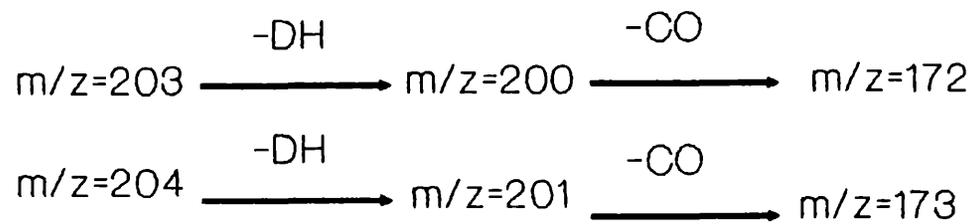
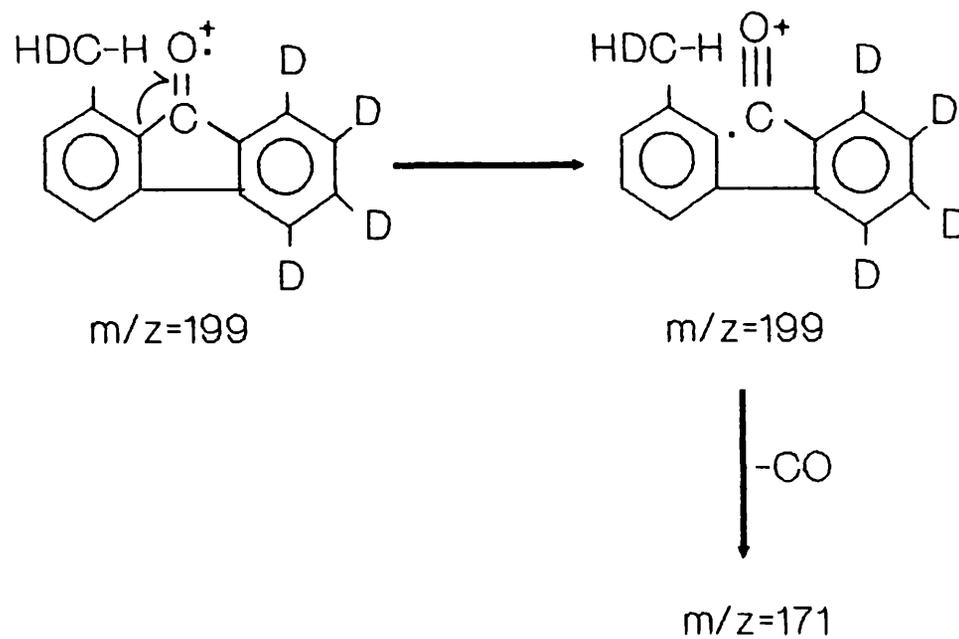
La pérdida de agua y posterior pérdida de H• o D•:



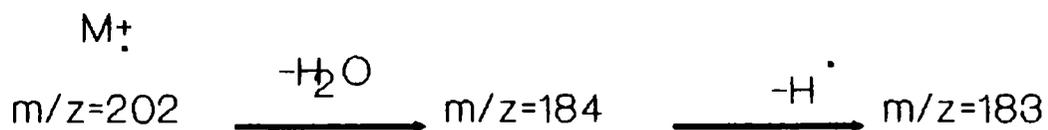
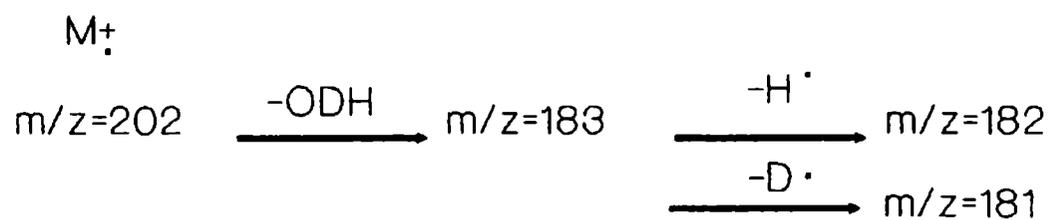
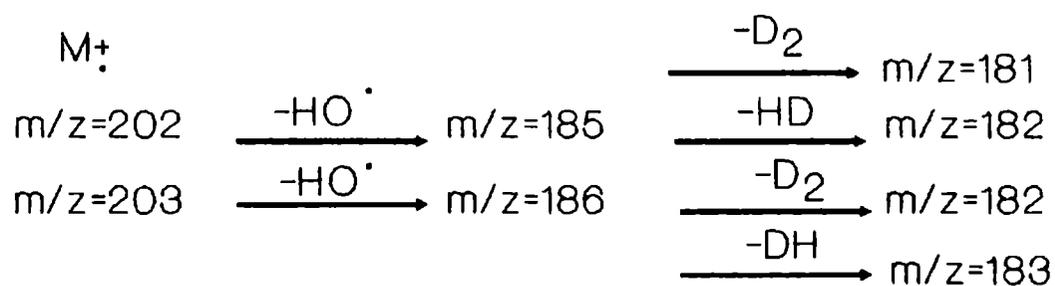
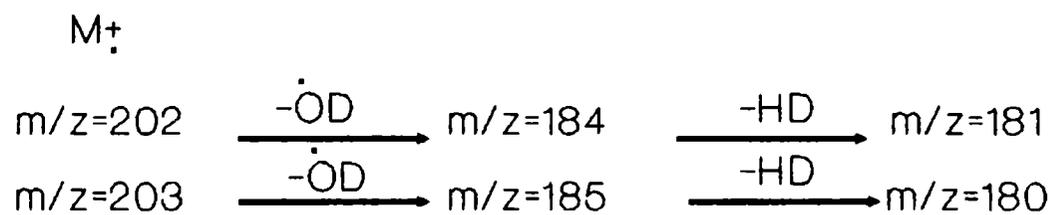
El $m/z=199$ se explica:



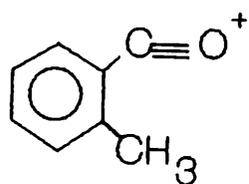
Similarmente el $m/z=171$, 172 y 173 se explican:



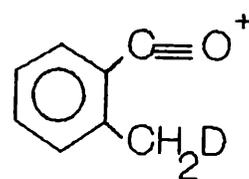
Esquematisando:



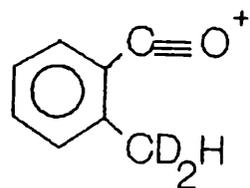
También se observan los m/z correspondientes a:



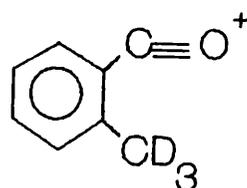
m/z=119



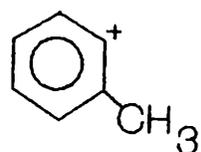
m/z=120



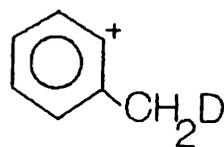
m/z=121



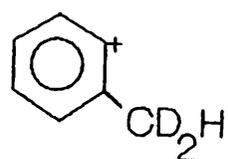
m/z=122



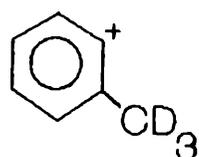
m/z=91



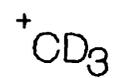
m/z=92



m/z=93



m/z=94



m/z=18

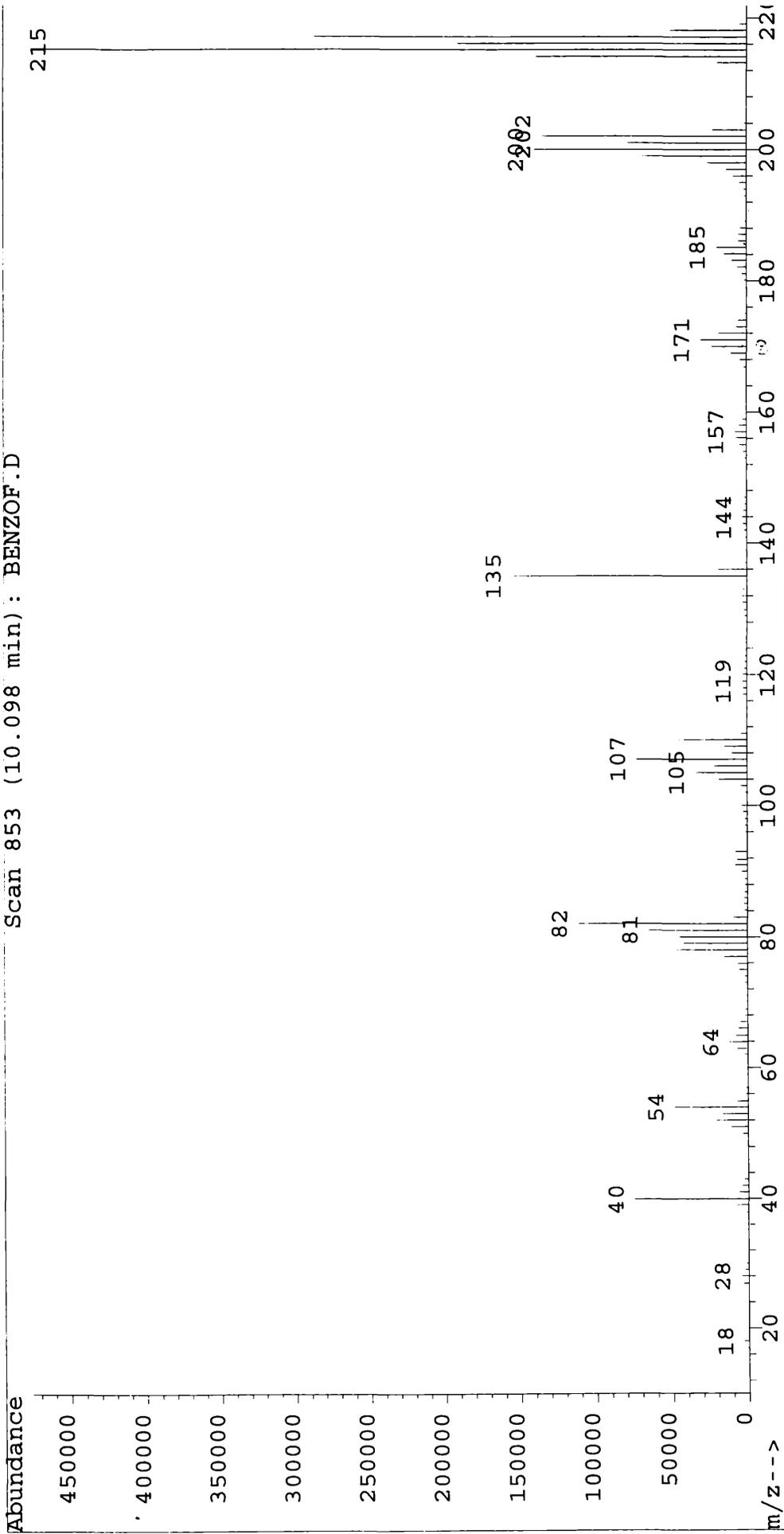
Paralelamente se realizó la misma experiencia partiendo del ácido 2,4-dimetilbenzoico con benceno deuterado y AlCl_3 como catalizador. Se obtuvo un alto valor para la relación $k_{\text{CH}}/k_{\text{CD}}$:

$$\frac{k_{\text{CH}}}{k_{\text{CD}}} = \frac{5.79 \cdot 10^{-6}}{6.325 \cdot 10^{-7}} = 9.15$$

Al sintetizarse la benzofenona correspondiente, se corroboraron los resultados obtenidos con ácido o-toluico permitiendo asegurar que existe el intercambio H-D.

El espectro de masa con la correspondiente interpretación se muestra a continuación.

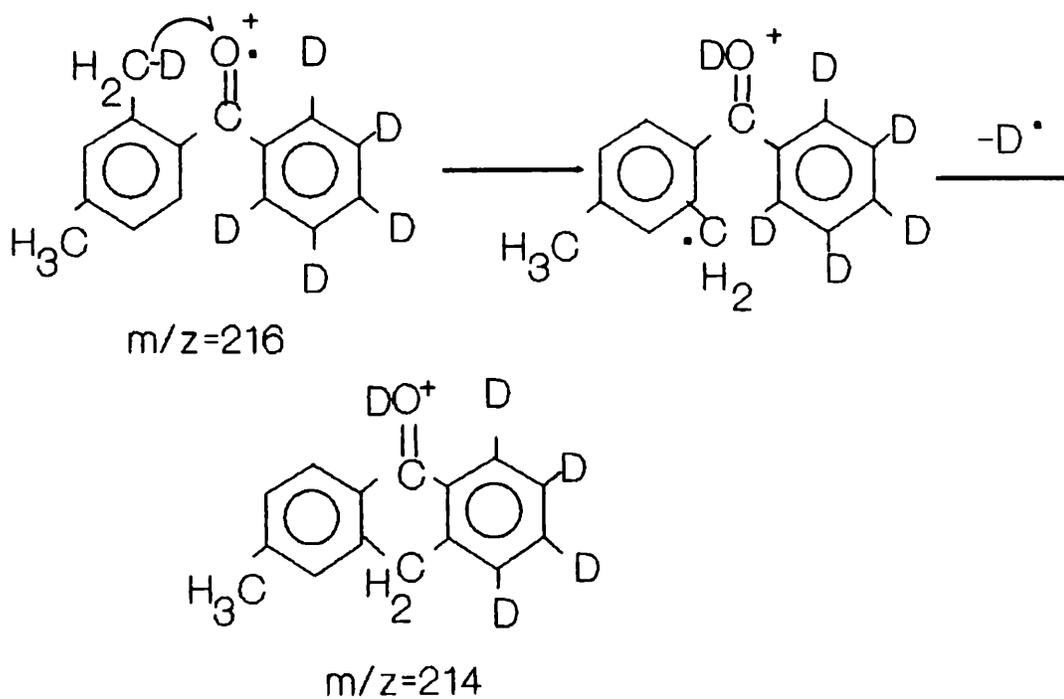
Scan 853 (10.098 min): BENZOF.D



Pico base: $m/z = 215$

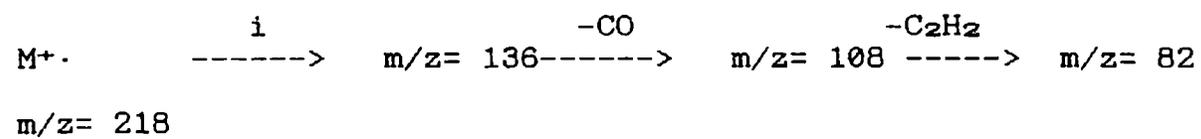
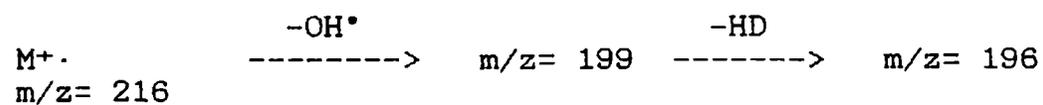
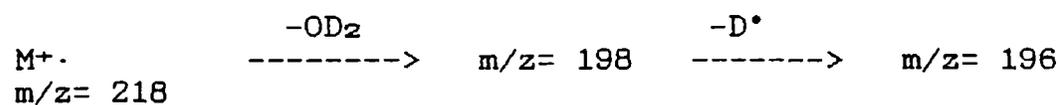
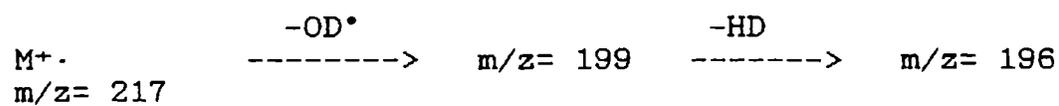
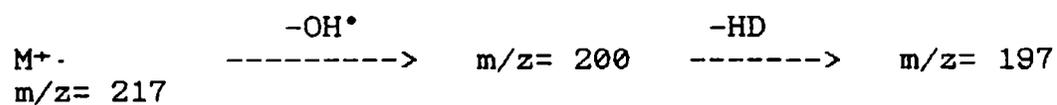
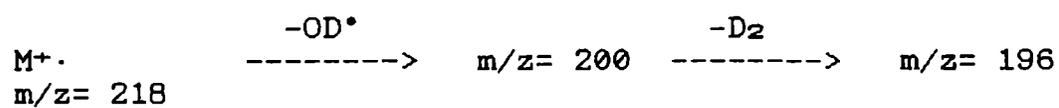
Picos imp.: $m/z = 218, 217, 216, 214, 213, 203, 202, 201, 200, 199, 198, 197, 187, 184, 183, 172, 171, 170, 169, 156, 157, 136, 135, 110, 107, 106, 105, 104, 82, 81, 80, 79, 78, 64, 54, 40.$

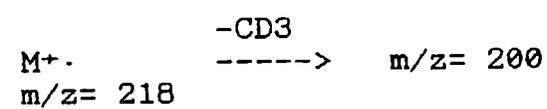
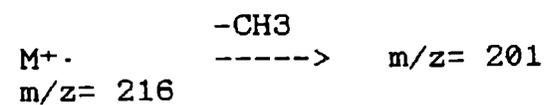
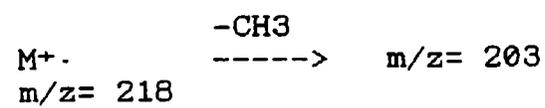
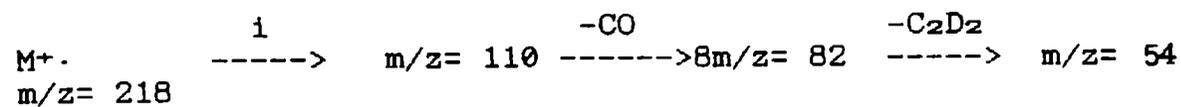
El pico $m/z = 215$ sería el ($M-2$) de $M^+ = 217$.



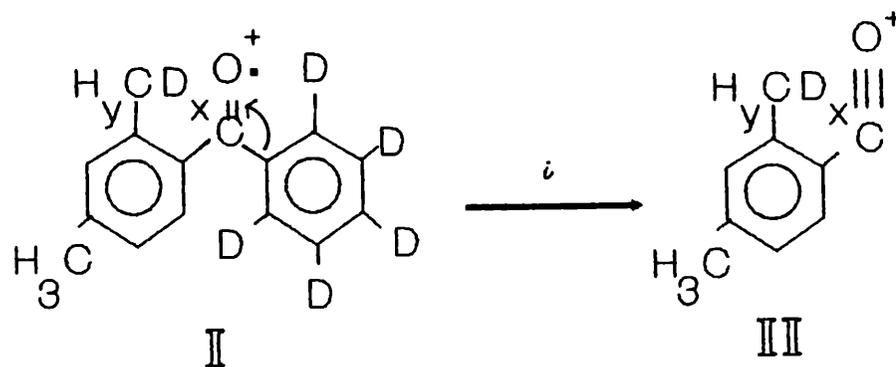
$x = \text{número de deuterios presentes}$

x	m/z		m/z
1	216	$\frac{-D^{\bullet}}{\text{---}}$	214
2	217	$\frac{-D^{\bullet}}{\text{---}}$	215
3	218	$\frac{-D^{\bullet}}{\text{---}}$	216



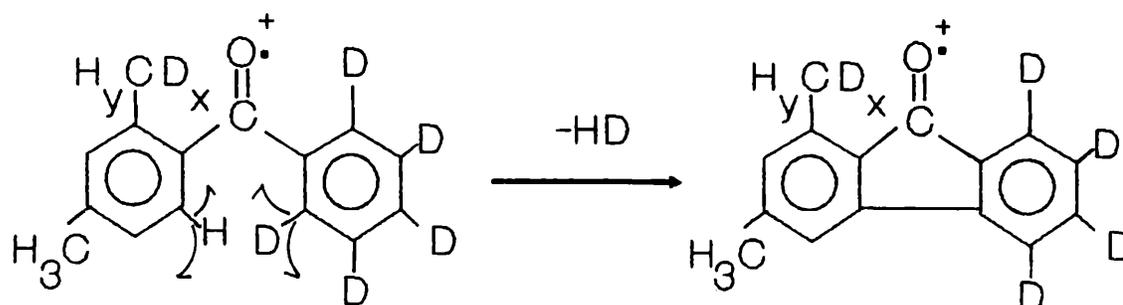


El $m/z = 135$ y el $m/z = 136$ tambien podrian justificarse:

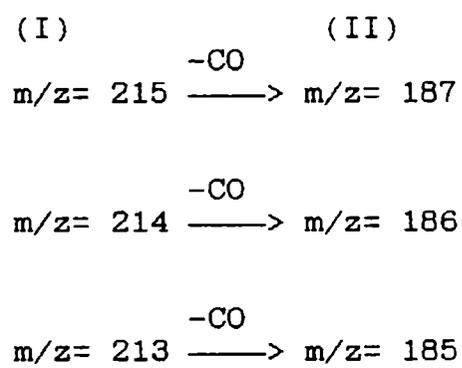
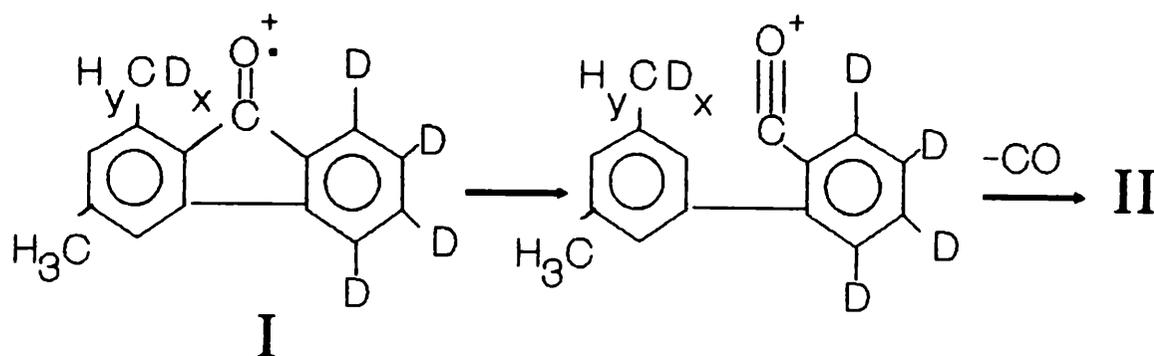


x	I m/z	II m/z
1	216	134
2	217	135
3	218	136

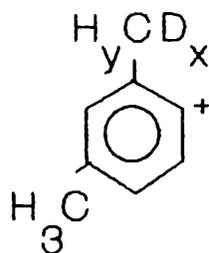
El resto de los picos puede justificarse:



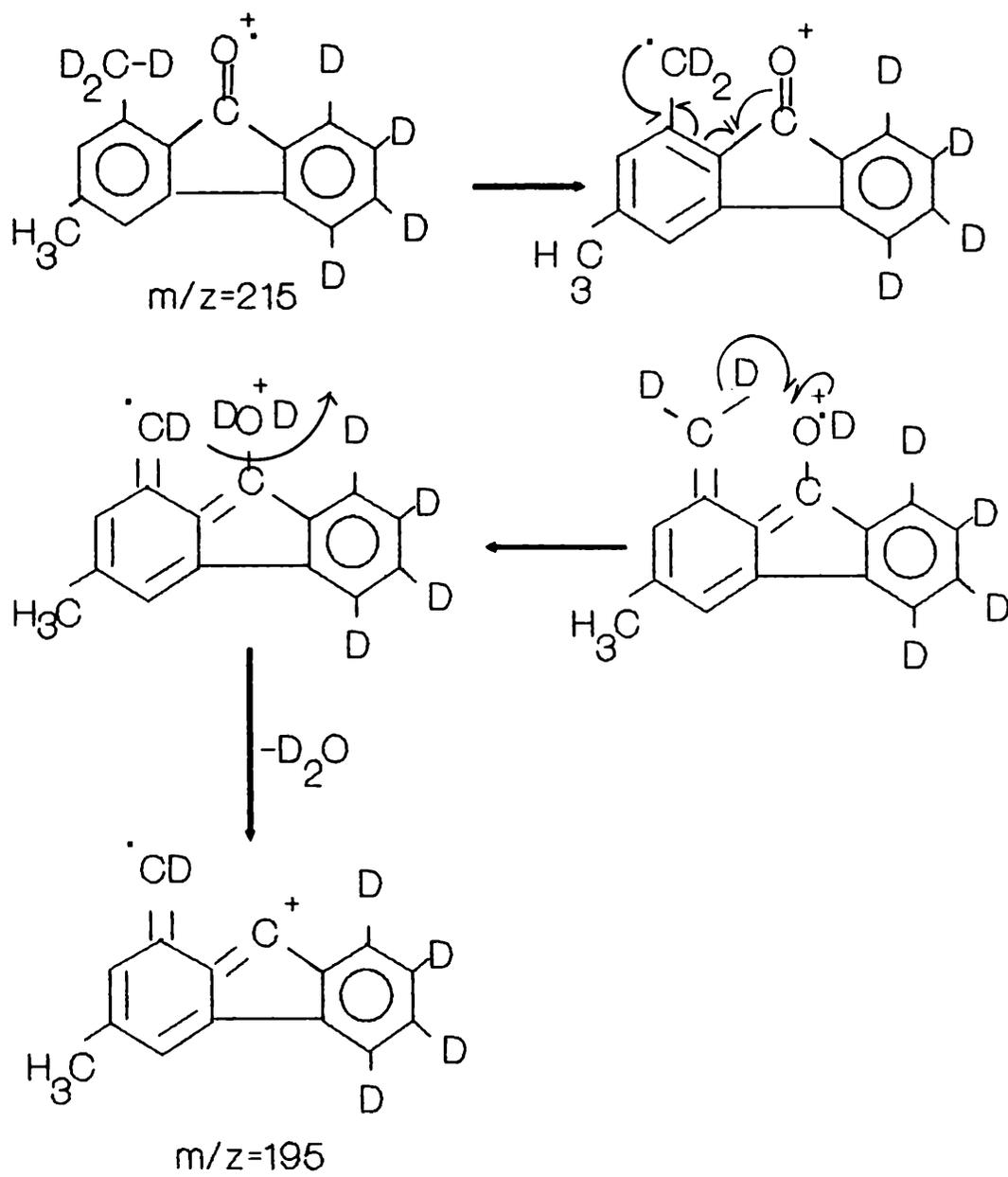
x	m/z		m/z
3	218	$\xrightarrow{-\text{HD}}$	215
2	217	$\xrightarrow{-\text{HD}}$	214
1	216	$\xrightarrow{-\text{HD}}$	213



También se observan los picos correspondientes a:



x	m/z
3	108
2	107
1	106



La reacción de acilación de benceno por ácido o-toluico con AlCl_3 como catalizador en una relación molar respecto del ácido de tres (en general mayor que 2,2) tiene un rendimiento de un 85%, como se indicó previamente en la parte experimental al describir la síntesis de benzofenonas por acilación directa (43).

A partir de este dato surgen los siguientes interrogantes:

¿ Obedece a la formación de productos secundarios o

la reacción es en alguna medida reversible?

Para determinar esto, se colocaron en el balón de reacción 7,5 mmoles de 2-metilbenzofenona, 16,5 mmoles de cloruro de aluminio, 26 ml de benceno y 50 ml de ciclohexano, calentándose a reflujo y sacando una alícuota a diferentes tiempos durante 5,50 hs.

Cada muestra recibió el tratamiento habitual para una corrida cinética (ver pág. 52), midiéndose luego la absorbancia en el U V para determinar la concentración de benzofenona presente.

Los resultados se muestran en la Tabla XXVI.

TABLA XXVI

Valores de la variación de concentración de benzofenona a diferentes tiempos^A

t, h	M ₁ , g ^B	M ₂ , g ^C	A(λ = 336nm)	[2-metilben], M
0	1,456	8,202	2,216	0,0908
1,18	1,284	7,379	2,192	0,0912
2,08	1,145	8,936	1,605	0,0910
2,90	1,316	9,436	1,743	0,0908
3,91	1,236	6,732	2,310	0,0914
5,31	1,317	9,743	1,694	0,0910

^A concentración inicial de benzofenona: 0,0915M, T = 80°C.

^B M₁ alícuota tomada de la mezcla de reacción

^C M₂ masa luego de la dilución con tolueno

Podemos observar que la concentración de benzofenona permanece constante (dentro del error de la determinación experimental), por lo tanto concluimos que la reacción es irreversible.

Obviamente, las condiciones elegidas para las corridas cinéticas aseguran un 100% de rendimiento, y, por lo tanto, la irreversibilidad de la reacción

Otro interrogante que se presenta en el estudio de esta reacción es el siguiente:

Teniendo en cuenta que el cloruro de aluminio no es sólo un catalizador sino que además actúa como reactivo, ¿ cuál será el orden de reacción con respecto a su concentración?

Para determinar el orden de reacción con respecto al cloruro de aluminio se necesitó buscar el solvente y las condiciones adecuadas para solubilizar todos los reactivos, y al mismo tiempo lograr que no existieran interferencias en las mediciones en el U V (caso del nitrobenzeno como solvente).

Esto se consiguió utilizando una mezcla de benceno/ciclohexano, en la concentración indicada en las tablas siguientes, donde se exponen los resultados.

En primer lugar, se realizó la determinación para el caso de la reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico (Tabla XXVII y Figura XXIV)

TABLA XXVII

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico a diferentes concentraciones iniciales de $AlCl_3$ y $80^\circ C$.

[benc], M	a, M ^A	b, M ^B	b-a, M	log (b-a)	$10^7 k'$ s ⁻¹	$10^7 k''$; l mol ⁻¹ s ⁻¹	log k''
2,92	0,104	0,254	0,150	-0,824	18,0	6,18	-6,209
3,13	0,105	0,201	0,096	-1,018	12,45	3,98	-6,400
3,34	0,0908	0,160	0,069	-1,160	9,16	2,74	-6,560

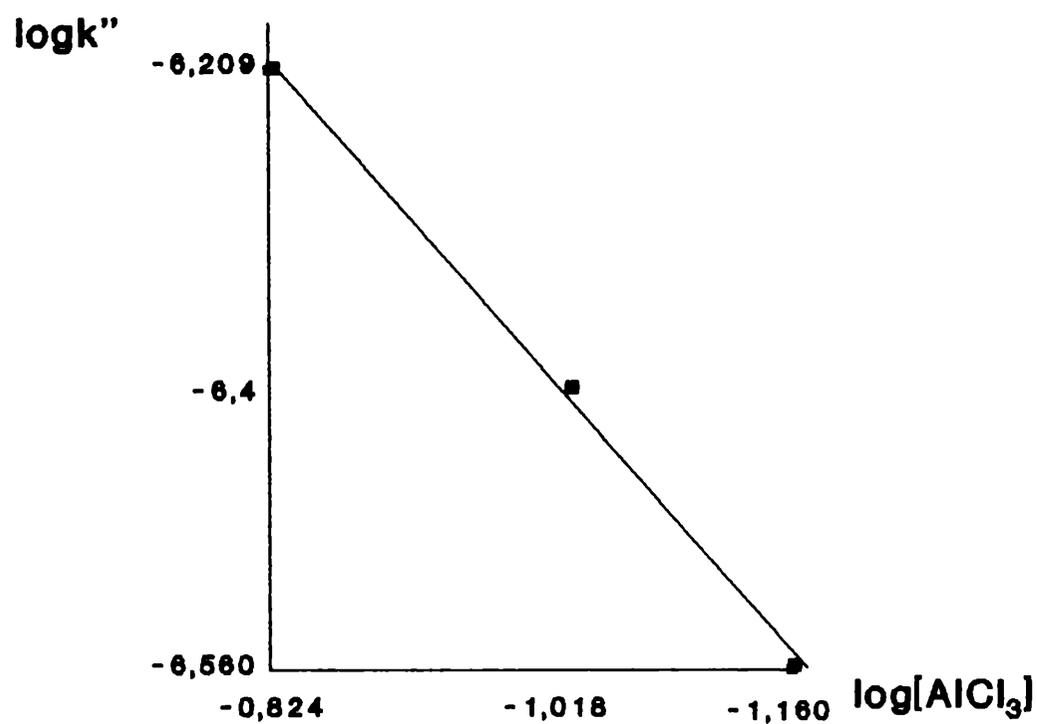
A = concentración inicial de ácido o-toluico.

B = concentración inicial de cloruro de aluminio.

La representación gráfica se indica en la Figura XXIV.

FIGURA XXIV

Representación gráfica de la determinación del orden de reacción respecto del AlCl_3 para el caso de la reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico.



Pendiente = - 1,1

Por lo tanto se infiere que el orden de reacción respecto del cloruro de aluminio es uno para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico.

Al comenzar este estudio cinético, se determinó que el orden de reacción respecto del hidrocarburo, en el caso del ácido o-toluico es uno, lo que es dable esperar por la proximidad los centros reactivos (el carbanión actuando como base y el carbono carbonílico como centro de ataque nucleofílico). En ese sentido se planteó la duda acerca del comportamiento para el caso del ácido p-toluico.

Para ello se realizaron las determinaciones cinéticas correspondientes variando la concentración de hidrocarburo y manteniendo constante la concentración de ácido p-toluico y la de $AlCl_3$. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla XXVIII y en la Figura XXV.

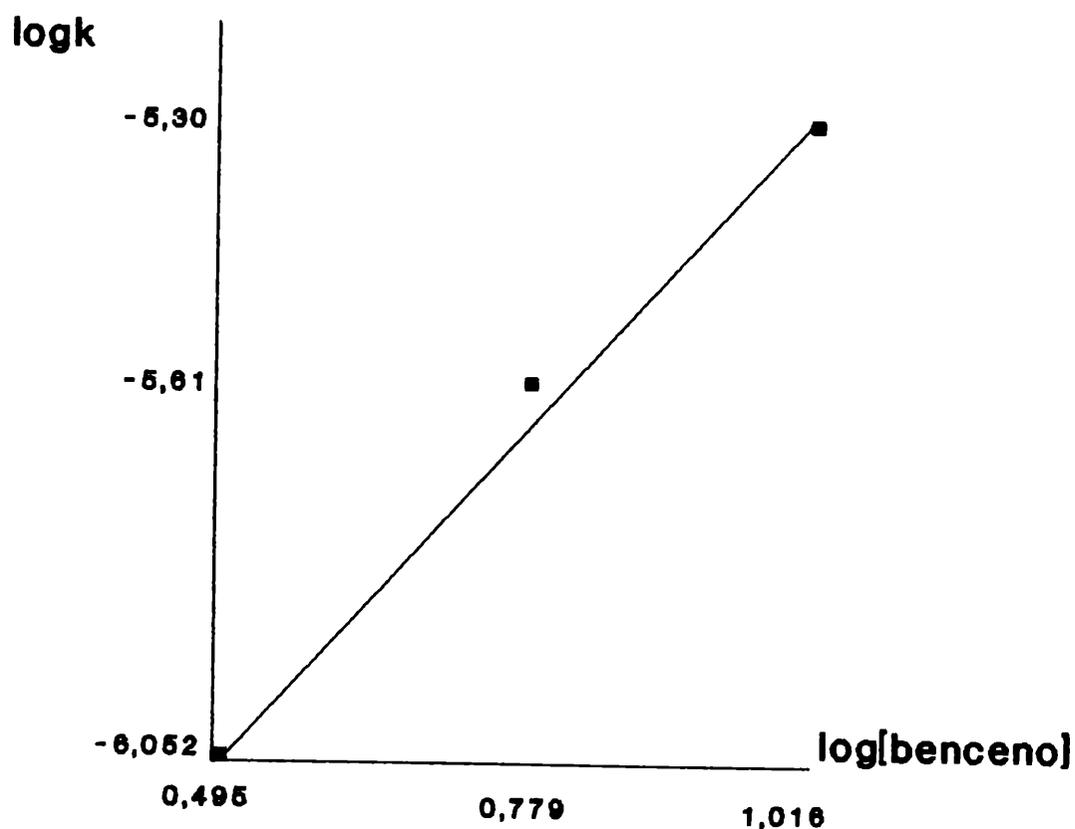
Tabla XXVIII

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido p-toluico con $AlCl_3$ como catalizador, a diferentes concentraciones de hidrocarburo

[ciclohexano], M	[benceno], M	log[benceno]	$10^7k(80^\circ C),$ s^{-1}	log $k(80^\circ C)$
6,005	3,128	0,495	$8,87 \pm 0,45$	-6,052
3,13	6,010	0,779	$24,5 \pm 0,90$	-5,61
2,36	7,140	1,016	$46,9 \pm 2,5$	-5,30

FIGURA XXV

Variación de la constante específica de velocidad para la reacción de acilación de benceno por el ácido p-toluico, con AlCl_3 como catalizador, con respecto a la concentración de hidrocarburo, a 80°C .



Pendiente = 2,1

Por lo tanto, el orden de reacción respecto del benceno en el caso del ácido p-toluico es dos.

Se repitió la experiencia para el ácido 3-hidroxi-4-metilbenzoico. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla XIX y en la Figura XXVI.

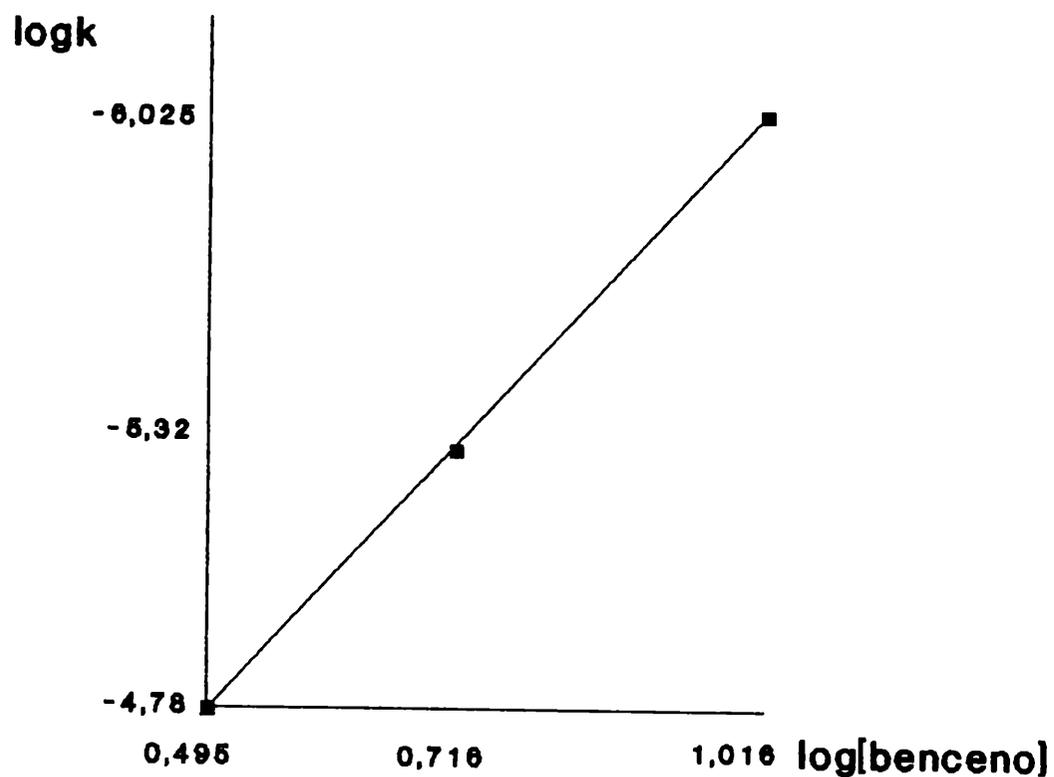
TABLA XIX

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 3-hidroxi-4-metilbenzoico con AlCl_3 como catalizador, a distintas concentraciones iniciales de hidrocarburo, a 80°C .

[benceno], M	log[benceno]	$10^7k(80^\circ\text{C}),$ s^{-1}	log $k(80^\circ\text{C})$
3,127	0,495	$9,44 \pm 0,45$	-6,025
5,204	0,716	$47,3 \pm 2,50$	-5,32
7,140	1,016	$165 \pm 8,5$	-4,78

FIGURA XXVI

Variación de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 3-hidroxi-4-metilbenzoico con AlCl_3 como catalizador en función de la concentración de hidrocarburo, a 80°C .



Pendiente = 2,2

Por consiguiente, el orden de reacción respecto del hidrocarburo es, como es dable esperar para un ácido con sustituyente alquílico en posición 4, dos, igual que para el ácido p-toluico.

Se realizó luego la determinación del orden de reacción respecto del AlCl_3 para la reacción de acilación de benceno por el ácido p-toluico, obteniéndose los siguientes resultados (Tabla XXX y Figura XXVII).

Tabla XXX

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido p-toluico a diferentes concentraciones iniciales de AlCl_3 y 80°C .

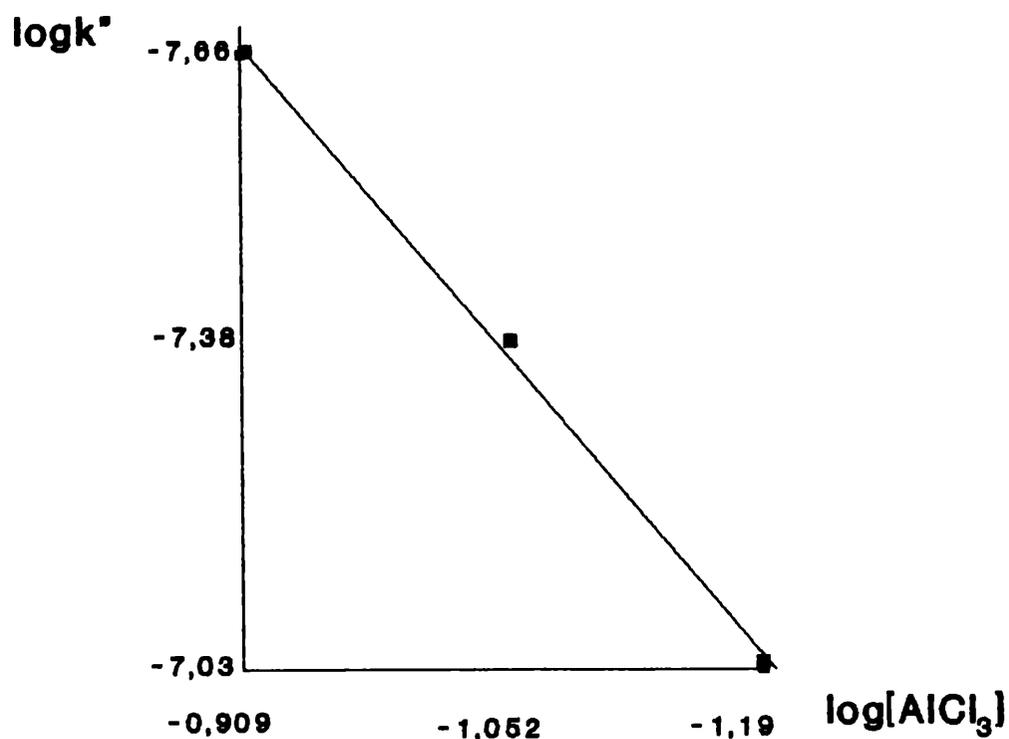
[benc], M	a, M^A	b, M^B	b-a, M	log (b-a)	$10^7 k'$ s-1	$10^8 k''$, $\text{lmol}^{-2}\text{s}^{-2}$	log k''
3,128	0,1068	0,230	0,1232	-0,909	9,03	9,23	-7,03
5,204	0,0686	0,1573	0,0887	-1,052	11,30	4,17	-7,38
5,92	0,0970	0,1616	0,0646	-1,190	7,64	2,18	-7,66

A = concentración inicial de ácido p-toluico

B = concentración inicial de cloruro de aluminio

FIGURA XXVII

Representación gráfica de la determinación del orden de reacción respecto del AlCl_3 para el caso de la reacción de acilación de benceno por el ácido p-toluico, a 80°C .



Pendiente aprox. 2.

Por lo tanto el orden de reacción respecto del AlCl_3 en el caso del ácido p-toluico es dos.

De la misma manera se llevó a cabo la determinación del orden de reacción respecto del AlCl_3 para el ácido 3-hidroxi-4-metilbenzoico.

Los resultados se muestran en la Tabla XXXI y en la Figura XXVIII.

TABLA XXXI

Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 3-hidroxi-4-metilbenzoico a distintas concentraciones iniciales de AlCl_3 a 80°C .

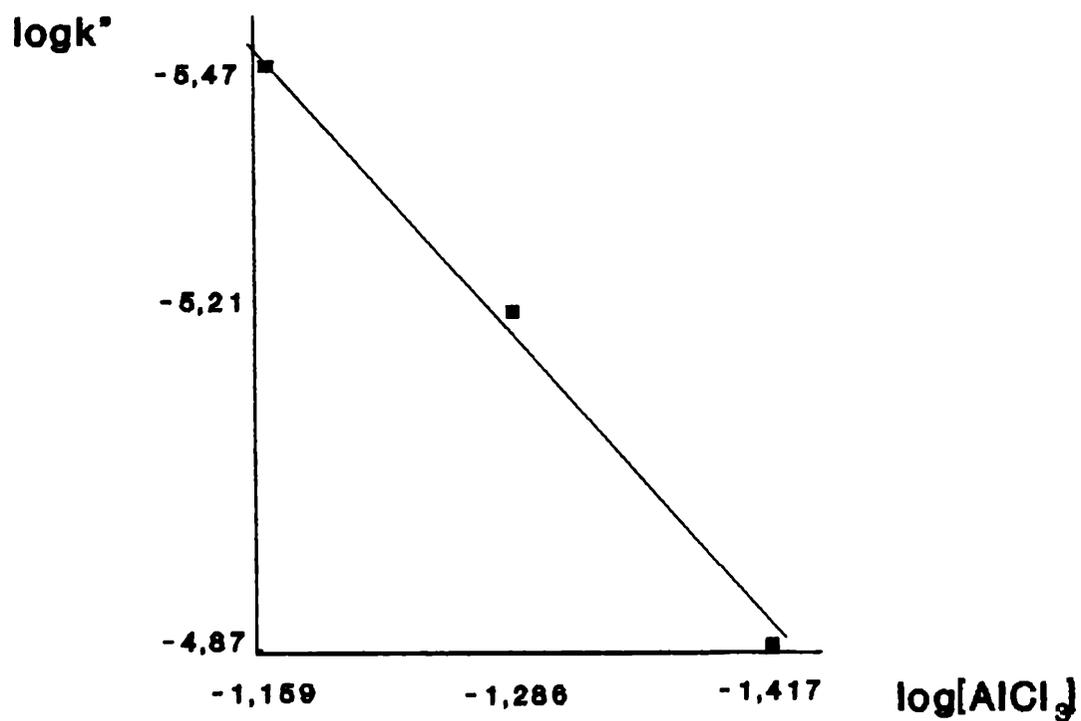
a, M^A	b, M^B	$b-a, M$	$\log (b-a)$	$10^7 k, s^{-1}$	$\log k$
0,0427	0,112	0,0693	-1,159	135	-4,87
0,0427	0,0945	0,0518	-1,286	61,6	-5,21
0,0435	0,0818	0,0383	-1,417	9,33	-5,47

A = concentración inicial de ácido 3-hidroxi-4-metilbenzoico

B = concentración inicial de cloruro de aluminio

FIGURA XXVIII

Representación gráfica del orden de reacción respecto del AlCl_3 para el caso de la reacción de acilación de benceno por el ácido 3-hidroxi-4-metilbenzoico, a 80°C .



Pendiente aprx. 2.

Se puede observar que, como era de esperar el orden es dos, igual que para el ácido p-toluico.

DISCUSION

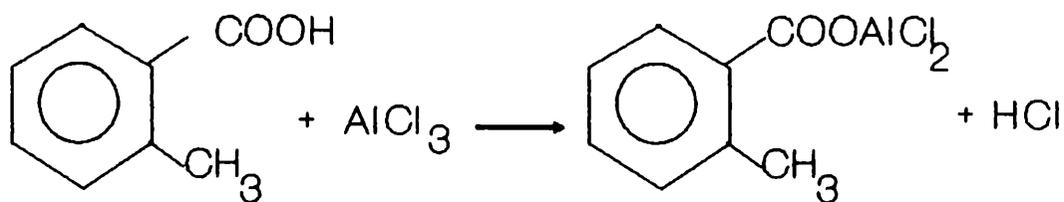
*Uno de los principales objetos de la investigación
en cualquier campo del conocimiento
consiste en hallar el punto de vista
desde el cual pueda verse el asunto
en su mayor simplicidad*

GIBBS

En base a los resultados expuestos, queda clara la necesidad de la *presencia*, en el ácido benzoico de partida, de un *sustituyente en la posición orto o en para*, que contenga *hidrógenos acídicos en el carbono α al anillo aromático*.

Como ya se ha expuesto en el capítulo de Resultados, al inicio de la reacción se observa desprendimiento de HCl, determinándose por titulación que *se libera un mol de HCl por cada mol de ácido benzoico utilizado*(páginas 49 y 122).

Tomando como ejemplo el ácido o-toluico, se puede proponer en base a lo mencionado previamente y a la determinación gravimétrica del *compuesto formado entre el ácido o-toluico y el cloruro de aluminio*, que en principio se forma



A través de los estudios cinéticos se ha determinado que:

-la reacción es de *primer orden con respecto al ácido*.

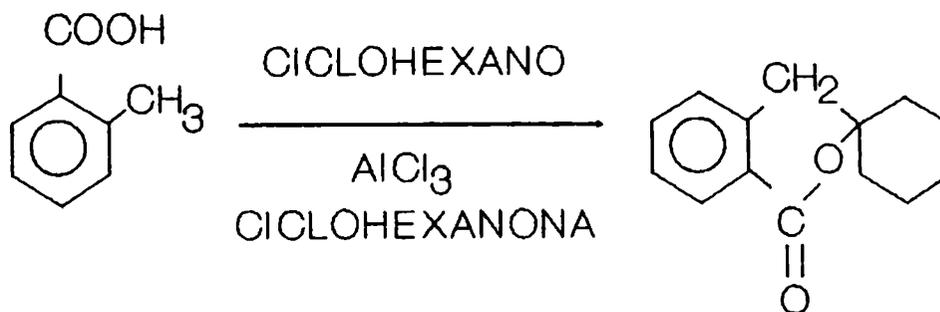
-el AlX_3 *no sólo* actúa como *catalizador*, sino *también* como *reactivo*. El *orden* de reacción con respecto al haluro de aluminio es, *uno* en el caso del *ácido o-tóluico* y *dos* en el del *p-tóluico*.

-el *orden* de reacción con respecto al *hidrocarburo* es *uno para el ácido o-tóluico* y *dos para el del p-tóluico*.

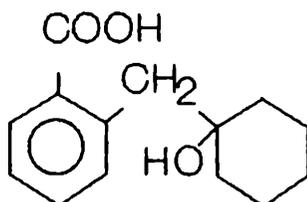
Ha sido comprobado también experimentalmente, mediante el estudio cinético de la reacción inversa, que la *reacción es irreversible*. (se demostró, partiendo de una determinada concentración de 2-metilbenzofenona, en presencia de benceno y $AlCl_3$ que dicha concentración permanece constante al cabo de 5 horas (página 141).

A través de diversas experiencias que se mencionan a continuación, quedó demostrada la formación de una *especie carbaniónica*:

I-por captura de la misma con ciclohexanona



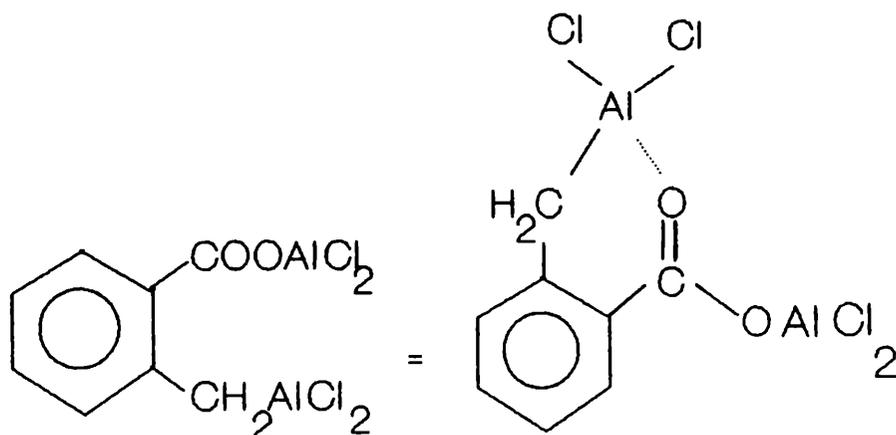
El éster cíclico formado, por hidrólisis daría el compuesto siguiente, cuya presencia quedó demostrada a través del análisis del espectro de masa correspondiente (página 119).



II-por estudios isotópicos, tanto cinéticos como estructurales, a partir del ácido 2-metilbenzoico- d_4 -metil- d_3 y benceno. A partir de la observación del *efecto isotópico cinético primario* quedó claro que la *ruptura C-H del sustituyente alquílico* ocurre *durante o antes de la etapa controlante de la velocidad*.

El intercambio D-H entre uno o más deuterios del carbono adyacente al grupo carboxilo con los hidrógenos del benceno, quedó demostrado a través del análisis por espectrometría de masa de la benzofenona resultante (página 113).

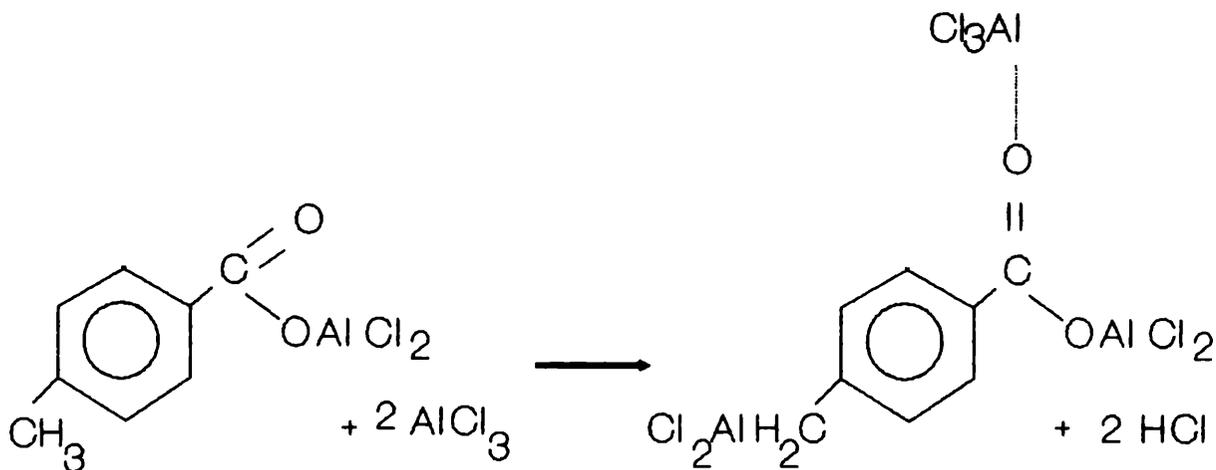
De acuerdo a esto se puede postular la formación del siguiente intermediario:



El hecho de que el *hidrógeno* necesario *para formar la benzofenona* *proviene del benceno*, quedó demostrado a través de la síntesis de la benzofenona correspondiente a partir del ácido o-toluico y benceno- d_6 y del ácido 2,4-dimetilbenzoico y benceno- d_6 , habiéndose observado el intercambio H-D entre el H del metilo del ácido benzoico correspondiente y el deuterio del benceno (pág. 124 y 133).

A su vez, la ocurrencia de un *efecto isotópico primario importante* en el estudio cinético de la reacción de acilación de benceno- d_6 por ácido o-toluico respecto de la acilación de benceno por el mismo ácido ($k_{C-H}/k_{C-D} = 5,57$), al igual que en la reacción correspondiente con el ácido 2,4-dimetilbenzoico ($k_{C-H}/k_{C-D} = 9,15$) implica que la ruptura de la *unión C-H ocurre durante una etapa determinante de la velocidad*.

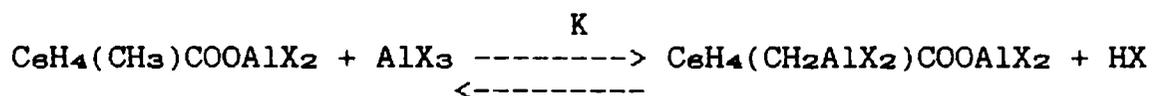
Considerando que el orden de reacción encontrado para el ácido p-toluico respecto del AlX_3 es dos, se puede postular, para dicho ácido la formación del siguiente intermediario dianiónico



Teniendo presente los *parámetros termodinámicos* para los distintos sistemas de *ácidos benzoicos orto y para-alkil sustituidos* con los hidrocarburos correspondientes, *utilizando $AlCl_3$ como catalizador* y recordando que *todos ellos siguen el mismo mecanismo de reacción* (relación isocinética y relación de Exner), discutiremos los valores encontrados (Tabla XXXII).

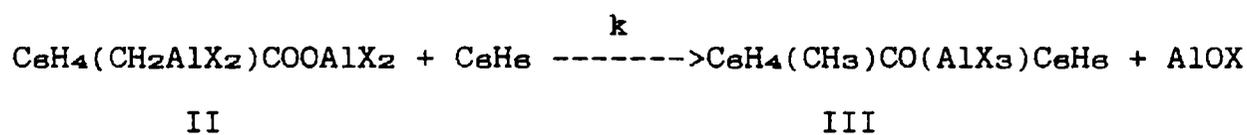
Previo al análisis debe tenerse en cuenta el significado de los parámetros calculados; para ello se analizan las ecuaciones cinéticas en base a los resultados obtenidos.

Para el caso del ácido o-tóluico sería



I

II



II

III

$$\frac{d[\text{III}]}{dt} = k [\text{C}_6\text{H}_6] [\text{II}]$$

$$K = \frac{[\text{II}] [\text{HX}]}{[\text{I}] [\text{AlX}_3]}$$

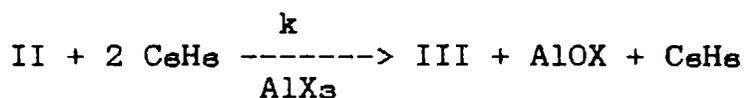
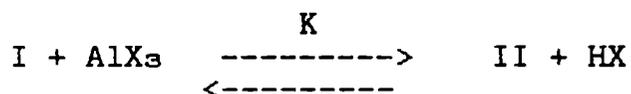
$$[\text{II}] = \frac{K [\text{AlX}_3] [\text{I}]}{[\text{HX}]}$$

$$\frac{d[\text{III}]}{dt} = \frac{k K [\text{AlX}_3] [\text{C}_6\text{H}_6] [\text{I}]}{[\text{HX}]}$$

$$k \text{ obs} = \frac{k K [\text{AlX}_3] [\text{C}_6\text{H}_6]}{[\text{HX}]}$$

siendo $k \text{ obs}$ la constante de velocidad de pseudo-primer orden.

Para el caso del ácido p-toluico sería



$$\frac{d[\text{III}]}{dt} = k [\text{C}_6\text{H}_6]^2 [\text{II}] [\text{AlX}_3]$$

$$\frac{d[\text{III}]}{dt} = \frac{k \text{K}}{[\text{HX}]} [\text{AlX}_3]^2 [\text{C}_6\text{H}_6]^2 [\text{I}]$$

$$k \text{ obs} = \frac{k \text{K}}{[\text{HX}]} [\text{AlX}_3]^2 [\text{C}_6\text{H}_6]^2$$

siendo $k \text{ obs}$ la constante de velocidad de pseudo-primer orden.

$$\text{En ambos casos} \quad \frac{\text{K} [\text{AlX}_3]}{[\text{HX}]} = \frac{[\text{II}]}{[\text{I}]}$$

Por consiguiente los valores de entalpías y entropías calculados en la Tabla XXXII contienen los correspondientes parámetros para el pre-equilibrio.

TABLA XXXII

Valores de ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger para la reacción de acilación de distintos hidrocarburos aromáticos por distintos ácidos benzoicos.

ACIDO	HIDROCARBURO	$\Delta H^\ddagger, \text{kJ mol}^{-1}$	$\Delta S^\ddagger, \text{Jmol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$
o-tóluico	Benceno	61,78	-171,96
o-tóluico	m-Xileno	60,47	-171,53
o-tóluico	p-Xileno	61,85	-170,69
p-tóluico	Benceno	49,87	-215,16
p-tóluico	m-Xileno	48,71	-222,43
p-tóluico	p-Xileno	45,54	-227,73
2-etilbenzoico	Benceno	67,58	-149,77
2-isopropilbenzoico	Benceno	65,56	-159,01
2,4-dimetilbenzoico	Benceno	70,22	-147,64
2,4,6-trimetilbenz	Benceno	46,91	-224,84
2-metil-4-nitrobenz.	Benceno	34,76	-285,44
2-metil-5-nitrobenz.	Benceno	38,62	-264,88

Se puede considerar que la *acidez relativa del H α al anillo aromático* es un factor importante en la *determinación de la velocidad* de esta reacción porque de ella depende la *concentración del carbanión resultante*, que actuaría como base sobre el hidrocarburo.

En general podemos decir que dicho **carácter ácido disminuye con grupos donores de electrones** (metil, etil, isopropil, 2,4-dimetil) y **aumenta con grupos aceptores de electrones** (nitro).

Los distintos valores observados al comparar el ácido o-tóluico con el 2-metil-5-nitrobenzoico o con el 2-metil-4-nitrobenzoico se deben a que un **grupo aceptor de electrones estabiliza la formación de la especie carbaniónica** postulada.

Paralelamente **aumenta la electrofilicidad del carbono carbonílico**, lo que es más notorio, como es de esperar, cuando el **grupo nitro está en posición para respecto al carboxilo**. El gran cambio de entalpía de activación observado es coherente con el cambio de solvatación en la acilación de una **especie altamente dipolar**.

En el caso del ácido p-tóluico, la **variación de la entalpía de activación es menor que para el o-tóluico**. No sólo en el primero hay **mínima interferencia estérica** y el efecto inductivo del metilo es **menor** sino además, como el intermediario propuesto tiene una **estructura dianiónica**, la **repulsión entre las cargas es mayor** cuando el metilo se encuentra en **posición orto respecto al carboxilo** haciendo **más difícil la formación del intermediario**.

El hecho de que la **variación de entropía sea más negativa para el ácido con el -CH₃ en posición 4** se debe fundamentalmente al hecho de **no ser una reacción de segundo orden**, con lo que existiría un **mayor número de moléculas reactivas en el estado activado** (estaría más ordenado).

Debe considerarse que para examinar la relación isocinética se tomó en cuenta la **constante de velocidad de segundo orden en todos los casos**, de manera de **analizar la operación de un mecanismo común similar**, donde la **única diferencia radicaría en el número de especies reactivas necesarias para obtener una interacción similar en el estado de transición**.

El hecho de que la **variación de la entalpía de activación del ácido 2,4-dimetilbenzoico sea mayor** que la del ácido o-tóluico y su **variación de entropía menos negativa**, puede explicarse debido al **efecto inductivo del grupo metilo**, ya que su efecto electrodonor **aumentaría el requerimiento energético para la formación de la especie dianiónica**, **disminuyendo a su vez la acidez del grupo metilo en posición 2** y la **electrofilicidad del carbono carbonílico**.

Para el ácido 2,4,6-trimetilbenzoico, el menor valor de variación de entalpía se puede justificar por el efecto estérico de los dos grupos metilo, que sacan el carbonilo del plano, haciendo más fácil el ataque, ya que aumenta la electrofilicidad del carbono carbonílico; el valor tan negativo de la variación de entropía sería también el resultado del mayor número de moléculas reactivas en el estado de transición.

En el caso del ácido 2-etilbenzoico, la variación de entalpía es mayor que para el caso del ácido o-toluico, como es dable esperar, y el hecho de que dicha variación sea menor para el caso del ácido 2-isopropilbenzoico es razonable si se tiene en cuenta el efecto Baker-Nathan (164).

Baker y Nathan observaron que las velocidades de reacción de diferentes bromuros de benzoilo para-sustituidos con grupos alquilo con piridina eran opuestas a lo esperado de acuerdo al efecto inductivo (el metil sustituido reacciona más rápidamente) y lo explicaron como se expone a continuación.

El grupo metilo permite una "liberación de electrones" adicional por algún mecanismo que no funciona o está altamente impedido para el caso de grupos alquilo mayores.

Esta anomalía no se observa para todos los tipos de sistemas que contengan grupos alquilo, sino que se asocia con la presencia de éste unido al sistema conjugado de un anillo aromático.

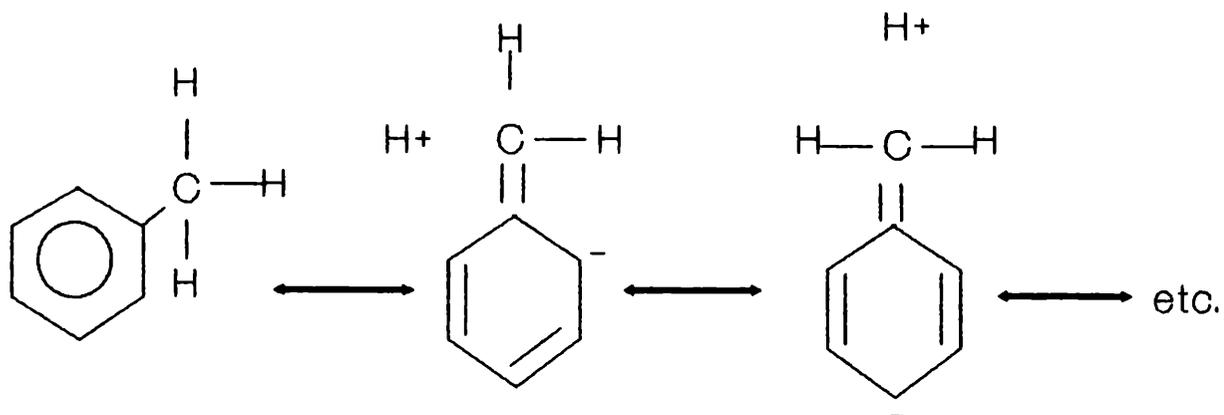
Se sugiere que cuando el grupo metilo está unido a un sistema conjugado, el par de electrones que forman la unión C-H en este grupo está apreciablemente menos "localizada" dando lugar al efecto hiperconjugativo.

La completa ignorancia de las leyes cuantitativas que gobiernan tal efecto hace imposible predecir la importancia relativa del efecto inductivo y de este mecanismo en el caso de sustituyentes etilo e isopropilo.

Los datos experimentales prueban que la magnitud relativa de este efecto disminuye en el orden:

metilo > etilo > isopropilo > terbutilo

Baker y Nathan postularon que las formas contribuyentes hiperconjugativas para el tolueno son



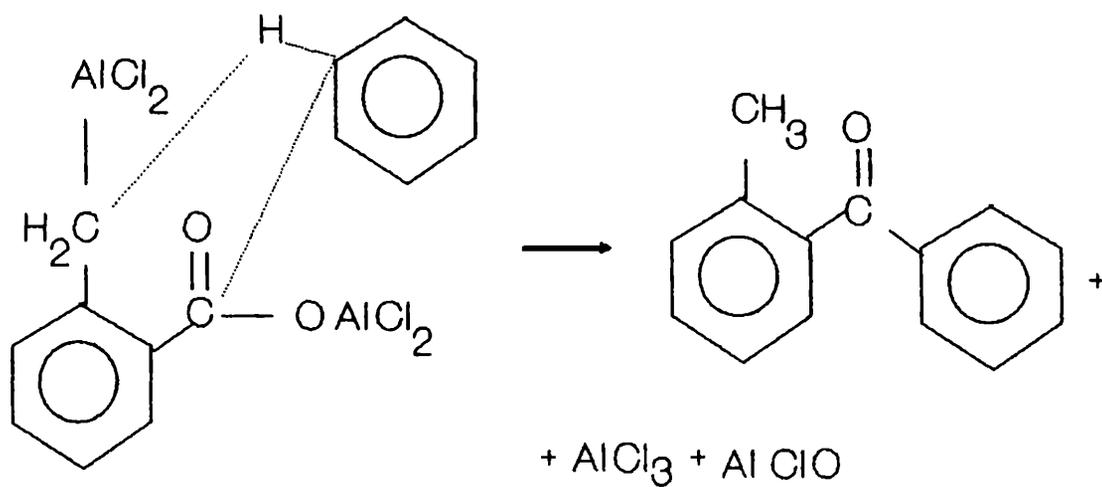
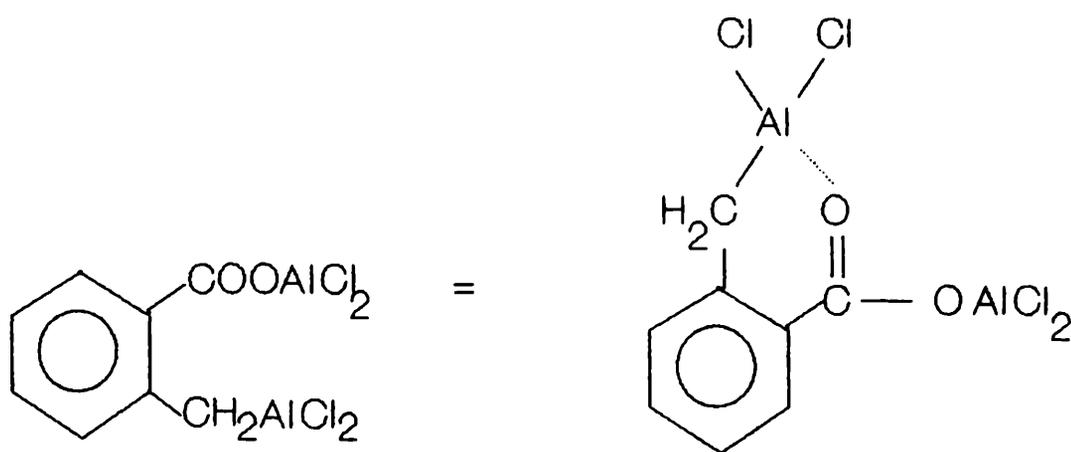
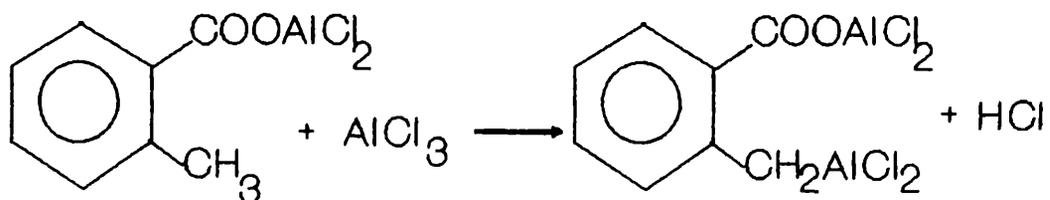
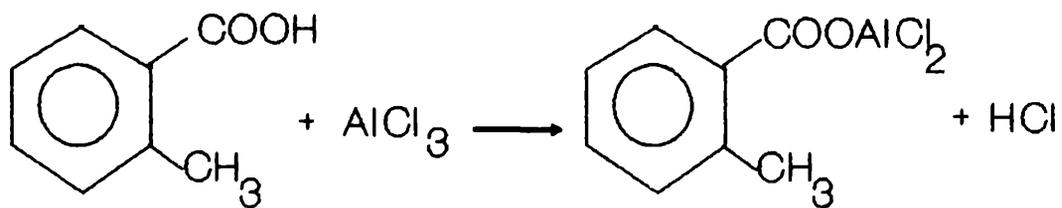
Para los otros grupos alquilo la hiperconjugación está disminuida, ya que el número de uniones C-H es menor o no existe (t-butilo) por lo que, al tener en cuenta este efecto, el metilo es un donador de electrones más fuerte que el t-butilo (mayor evidencia a favor de este efecto en la ref 165).

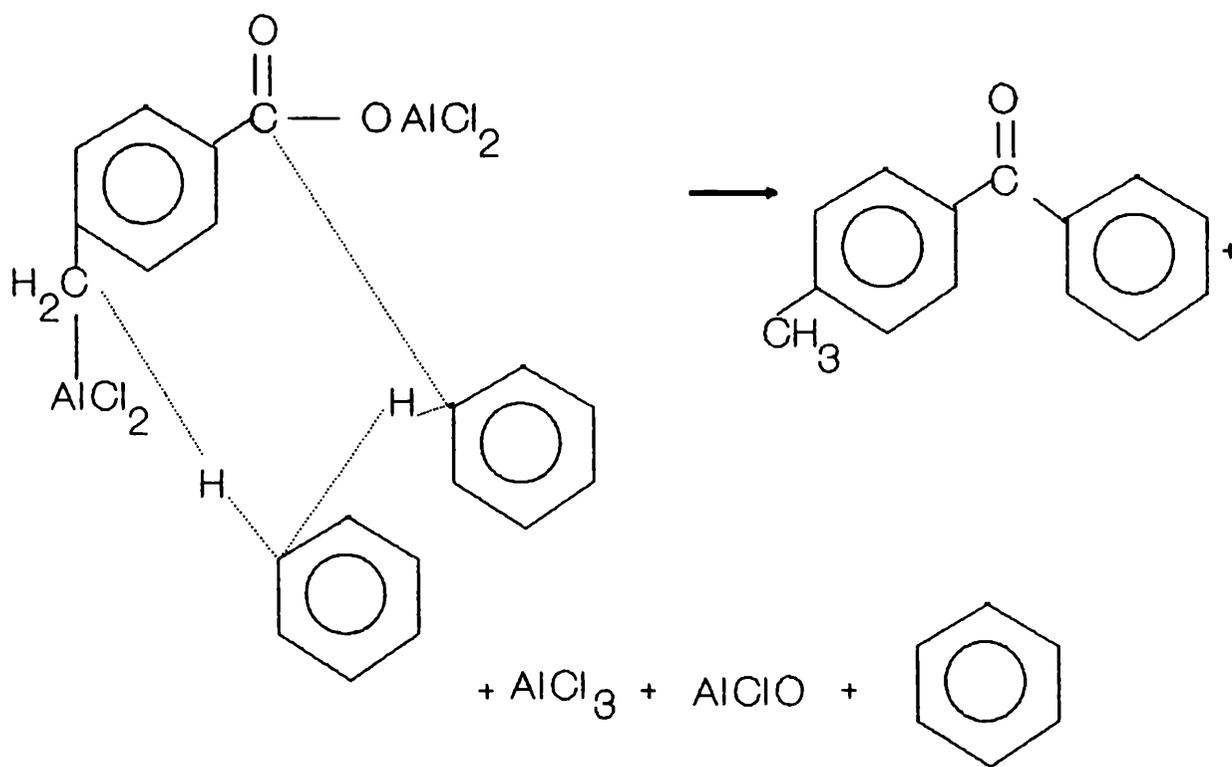
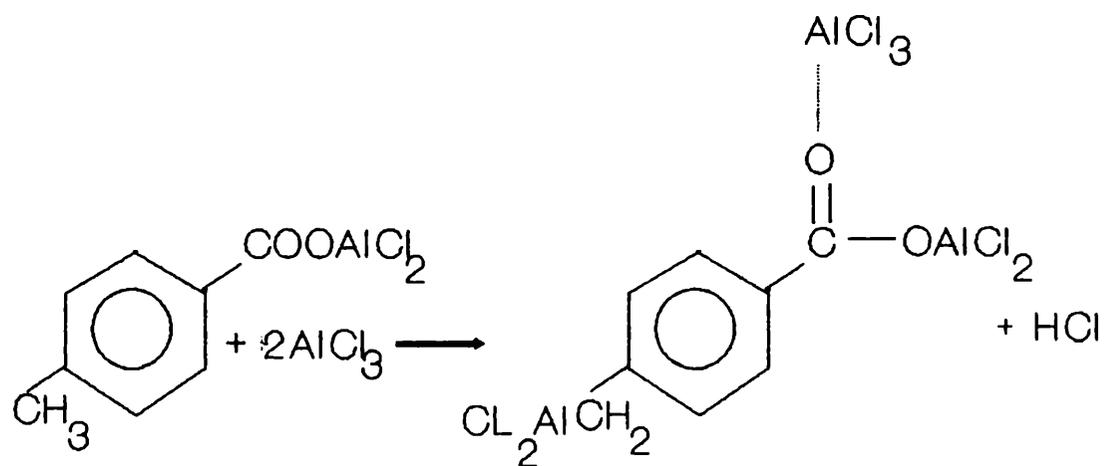
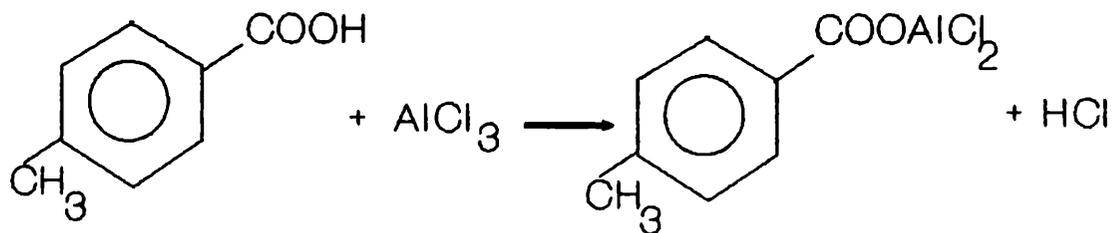
De esta manera , teniendo en cuenta las consideraciones anteriores, pueden ser explicados los valores de **variación de entalpía de activación** observada para los ácidos 2-etil y 2-isopropilbenzoico.

La presencia de **sustituyentes donores de electrones** en el **hidrocarburo** ejerce un efecto notable en el caso del ácido p-toluico , lo que también hace pensar que **ambas etapas de reacción** (la formación de la especie dianiónica y la recuperación del átomo de hidrógeno al formarse la benzofenona) **tienen injerencia a nivel cinético**. Ya quedó demostrado el efecto del sustituyente en el ácido acilante y su influencia en la electrofilicidad del carbono carbonílico.

En base a la discusión anterior, se propone entonces el siguiente mecanismo

ACIDO O-TOLUICO





La etapa lenta implica en ambos casos la reacción del hidrocarburo con el intermediario.

Esta reacción podría plantearse por pasos:

- a) formación de un hidruro y posterior ataque al carbono carbonílico o
- b) formación de un aducto por ataque al carbono carbonílico y posterior transferencia protónica al carbanión.

Ninguna de estas alternativas satisface los resultados obtenidos que sólo son consistentes con la reacción concertada propuesta.

Si la primera opción fuera correcta la velocidad debiera correlacionarse con la fuerza básica del carbanión y la electrofilicidad del hidrocarburo. Estas correlaciones no se observan.

Si la segunda opción fuera correcta no debiera observarse efecto isotópico primario al llevar a cabo la reacción en benceno deuterado.

Por otra parte, la formación del carbanión (o, lo que es lo mismo, la presencia de un grupo alquilo con un H α al anillo) no tendría mayor significancia en el sentido de acelerar la reacción de acilación cuando el agente acilante es un ácido benzoico.

APLICACIONES

*Todo el esfuerzo, las esperanzas, las alegrías,
los fracasos, las expectativas, el tiempo,
la entrega y el amor,
invertidos en un trabajo de investigación,
caerían en el abismo de la rutina irreflexiva,
incapaz de traspasar el límite predeterminado
por los mezquinos logros de la Ciencia Pura,
si no tuviera como objetivo principal
sumar su aporte al progreso de la humanidad.*

En la introducción del presente trabajo se puso especial énfasis en la importancia de las benzofenonas desde diferentes puntos de vista, habiéndose destacado aquellas factibles de ser obtenidas por esta conveniente metodología de preparación, más sencilla y económica, ya que evita la etapa de preparación y posterior aislamiento del cloruro de ácido.

Más allá del interés que revisten estos compuestos desde la perspectiva sintética (entre otros, son intermediarios en la obtención de numerosas drogas) las **hidroxibenzofenonas** con uno o más sustituyentes alquílicos poseen **enorme importancia biológica** (acción bacteriostática, antiinflamatoria, preservadoras de alimentos, etc) y es por ello que se ha aplicado esta vía de preparación para la **2-hidroxi-4-metilbenzofenona** a partir del ácido 4-metilsalicílico y para la **3-hidroxi-4-metilbenzofenona** a partir del ácido 3-hidroxi-4-metilbenzoico.

Se comenzó el estudio de la reacción de acilación de benceno por dichos ácidos determinando la cantidad de HCl liberada al inicio de la reacción, concluyéndose que **se libera un mol de HCl por mol de ácido benzoico utilizado.**

Para ambas reacciones las constantes específicas de velocidad de segundo orden encontradas son razonables de acuerdo a los estudios realizados para la serie de ácidos benzoicos estudiada.

ACIDO	$10^6 \text{ k, l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$
2-hidroxi-4-metilbenzoico	1,086
3-hidroxi-4-metilbenzoico	1,290
4-metilbenzoico	1,87
2-metilbenzoico	5,5
2,4-dimetilbenzoico	5,78
2,4,6-trimetilbenzoico	1,51
2-etilbenzoico	11,0
2-isopropilbenzoico	19,5
2-metil-4-nitrobenzoico	0,065
2-metil-5-nitrobenzoico	0,206

En forma paralela se realizó el estudio de la influencia de la temperatura sobre la velocidad de la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-hidroxi-4-metilbenzoico con AlCl_3 como catalizador, obteniéndose los resultados siguientes (Tabla XXXIII y Figura XXIX)

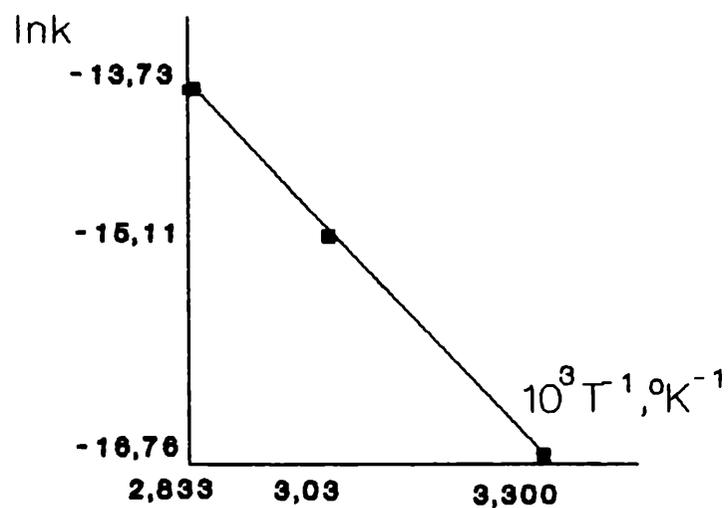
TABLA XXXIII

Variación de k en función de la temperatura para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-hidroxi-4-metilbenzoico con AlCl_3 como catalizador.

T	$10^3 T^{-1},$ $^{\circ}\text{K}^{-1}$	$10^3 k,$ $\text{l mol}^{-1} \text{s}^{-1}$	$\ln k$
303	3,300	$5,27 \pm 0,35$	-16,76
330	3,030	$39,1 \pm 1,80$	-15,11
353	2,833	$108,6 \pm 5,4$	-13,73

FIGURA XXIX

Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-hidroxi-4-metilbenzoico con AlCl_3 como catalizador.



$$E_a = 59,46 \pm 3,4 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta H^\ddagger = 56,54 \pm 3,4 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\ddagger = -192,0 \text{ J } ^\circ\text{K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$$

Si colocamos estos valores en la relación isocinética y en la de Exner ($\log k_{\text{a0}}$ vs $\log k_{\text{a0}}$) observamos que la reacción tiene lugar por el mismo mecanismo que el resto de los ácidos benzoicos considerados (Figuras XXX y XXXI).

FIGURA XXX

Relación isocinética para la reacción de acilación de hidrocarburos aromáticos por diferentes ácidos benzoicos con $AlCl_3$ como catalizador.

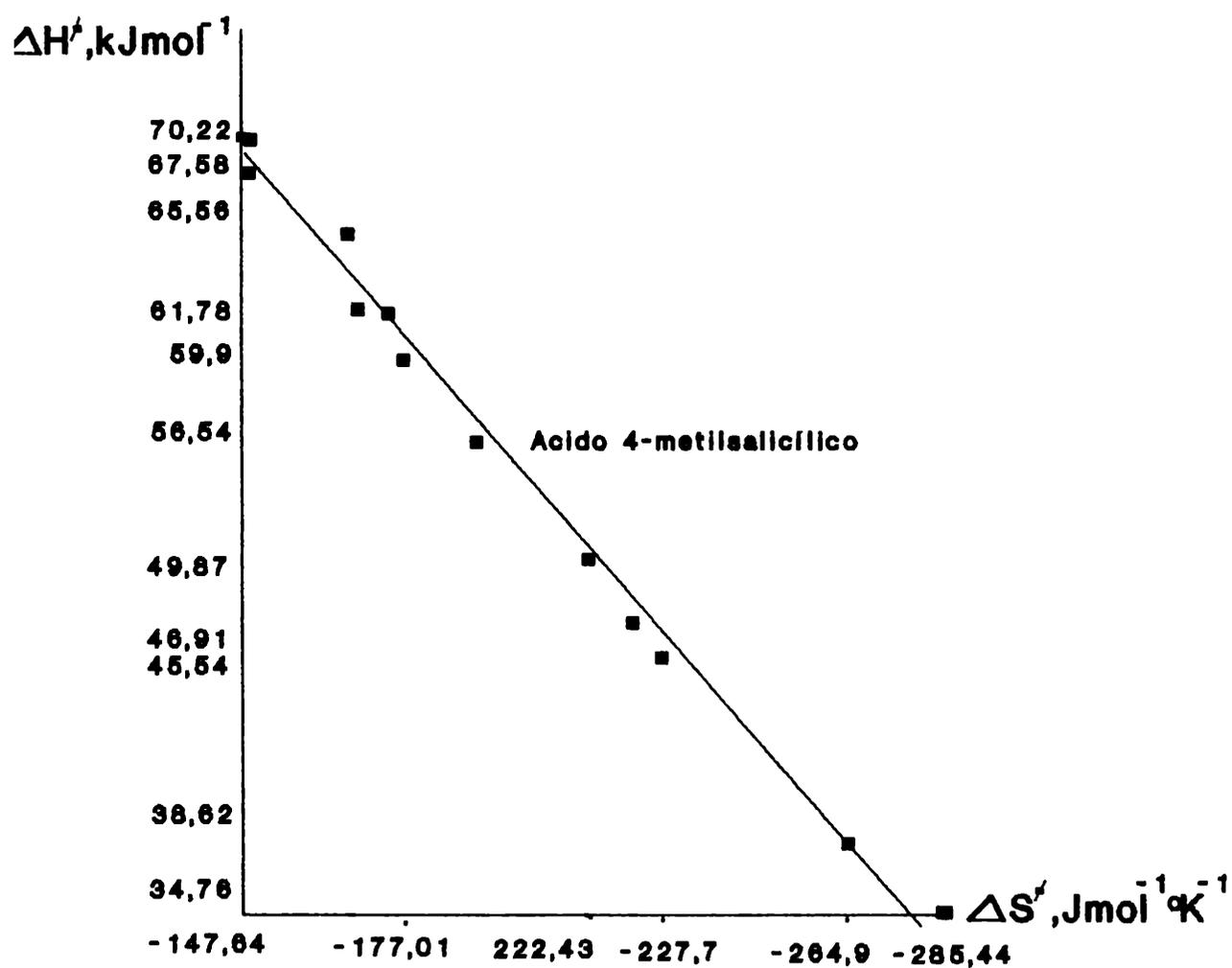
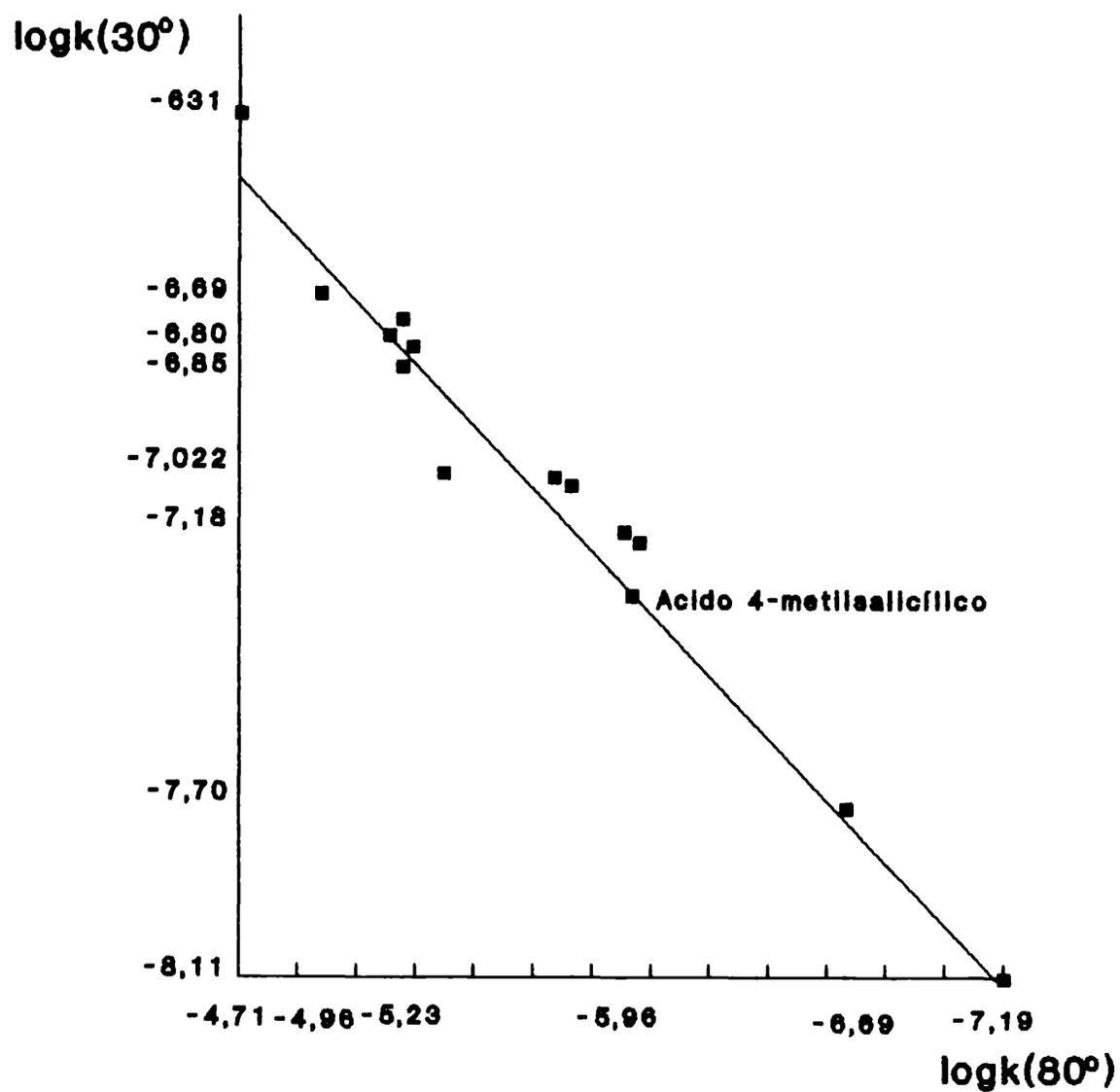


FIGURA XXXI

Relación de Exner para la reacción de acilación de hidrocarburos aromáticos por diferentes ácidos benzoicos con $AlCl_3$ como catalizador.



El estudio cinético fue realizado en las mismas condiciones utilizadas para el resto de los ácidos benzoicos.

La mayor variación de entalpía para el caso de la reacción del ácido 2-hidroxi-4-metilbenzoico respecto del ácido p-toluico se explica porque la presencia de un grupo donador de electrones (-OH) aumenta el requerimiento energético para la formación de la especie dianiónica al *disminuir la acidez del metilo en la posición para y la electrofilicidad del carbono carbonílico.*

Se podría pensar que en el caso de los ácidos hidroxibenzoicos no sería necesaria la presencia del sustituyente alquílico, ya que el intermediario podría formarse a partir del fenolato, pero se debe tener en cuenta que , si bien el fenol es un ácido más fuerte que el alquilo, como base es extremadamente débil y en el mecanismo postulado ése sería su rol.

A nivel de conclusión, las condiciones óptimas para llevar a cabo la reacción con fines sintéticos son:

-utilizar como solvente el compuesto a ser acilado trabajando a su temperatura de reflujo.

-trabajar con una relación de haluro de aluminio-ácido benzoico ligeramente superior a dos. (la ligera diferencia de velocidad observada para el bromuro no justifica el gasto adicional que significa).

REFERENCIAS

- (1) FREEDLANDER B. L.; *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 51, 153- 6 (1942).
- (2) FUJIKAWA F., NAKAJIMA K., TOKUOKA A., HITOSA Y., NAKAZAWA S., OMATSU T. and SUMIYAMA T., *J. Pharm. Soc. Japan* 73, 740- 3 (1953).
- (3) FREEDLANDER B. L., *Am. Rev. Tuberc.* 49, 543- 8 (1944).
- (4) MONCHE J. y MONGUIO J., *Farm. Nueva Z*, 408- 11 (1942).
- (5) FUJIKAWA F., NAKAJIMA K., OMOTO T. and SATO H., *J. Pharm. Soc. Japan* 69, 106 (1949).
- (6) KATO H., TAKASHASHI A., TAMUYA H., KONO M., and SHIMO M., *Shokuhin Eiseigku Zasshi* 7 (1) 60- 6 (1966) Japan.
- (7) HAMAZAKI Y., KAWAHATA S., YAMAMOTO T., SHIRAISHI Y., UENO A., AMEMIYA K., SAGA K., (*Kaken Chemical Co. Ltd.*) GER OFFEN 2, 659, 580 (Cl. C 07 C 49/76) 14 JUL 1977, Japan. Appl. 76/232,01 Jan 1976,38pp.(C. A. 87 p167732y).
- (8) HAMAZAKI Y., KAWABATA S., YAMAMOTO T., SHIRAISHI Y., UENO A., AMEMIYA K., SAGA K., (*Kaken Chemical Co. Ltd.*) U.S. 4, 124, 726 (Cl. 424-331; C 07 C49/80) 07 nov. 1978 Japan. Appl. 76/232,01 Jan 1976, 9pp. (C. A. 90 P168289h).

(9) CHAUDHURI R. K., ZIMALKOWSKI F., WIEDEMANN B., GHOSAL S.,
(Pharm. Inst. Univ. Bonn, Bonn, Ger.) *Pharm. Acta Helv.*, 53 (7),
205-6 (1978).

(10) SMERBECK R. V., PITZ E. P., (Warner-Lambert Co.) U.S.,
U.S., 4, 562, 194 (Cl 514-264; AG1 K 31/12) 31 Dec 1985; Appl
636,204, 31 Jul 1984, 5pp. (C. A. 104 P180208w)

(11) KULKARNI Y. D., SHARMA R., SHARMA V. L., DUA P. R., SHANKER
G., (Chem. Dep. Lucknow. Univ. Lucknow, 226007 India) *Biol. Mem.*,
11 (2) 192-6 (1985).

(12) KUMIAI Chemical Industry Co. Ltd. Japan Kokai Tokkyo Koho J.P.
82 46, 905 (Cl. A. 01 N 47/12) 17 mar. 1982, Appl 80 (122,169,03
Sep 1980) 12pp. (C. A. 97 19054v)

(13) FARBEROV M. I., MIRONOV G. S., TIMOSHENKO G. N., *Kinet.*
Katal., 15, 82 (1974).

(14) HERTEL O., PASEDACH H., ADOLPHI H., STUMMEYER H., *Badische*
Anilin & Soda Fabrik Akt-Ges Ger 1, 038, 827, Sept 11, 1958 (Cl.
451). (C. A. 54 P167734f).

(15) MC GOVERN T. P., BEROZA M., (Entomol. Res. Div., U.S. Dept of
Agr. Beltsville, Md.) *J. Econ. Entomol.* 60, (2) 379-83 (1967).

- (16) DAGLISH A. F., FAULKNER D. (to Distillers Co. Ltd.) U.S. 2,659,709. Nov. 17, 1953. (C. A. 48 4253f).
- (17) OSTER G., OSTER G. K., MOROSON H., *J. Polymer Sci*, 34, 671-83 (1959).
- (18) REEVES H.F. Jr., INGWALSON R. W., KYKER G. D. (to Velsicol Chemical Corp.) U.S. 3, 300, 438 (Cl. 260-32.8) Jan 24, 1967 Appl. June 27,1963,5pp. (C. A. 66 P66186j).
- (19) REEVES H. F. Jr., INGWALSON R. W., KYKER, G. D., (to Velsicol Chemical Corp.) U.S. 3, 328, 336 (Cl. 260- 32.8) June 27, 1967 Appl May 27,1963, 5pp. (C. A. 67 74175r).
- (20) LEONARD J. T., *Chem Prods.* 21, 173-4 (1958).
- (21) DAY H. M., HASLER V. E., FORSTER W. S., (to American Cyanamid Co.) U.S. 2, 777, 828, Jan 15, 1957. (C. A. 51 P7763f).
- (22) BETSUSHO, Y., IGARARSHI, R., KAMIHARA, I.,(Kuraray Co. Ltd) Japan 73 29 518 (Cl.D 06) 11 sep 1973, Appl 70 96, 307, 30 Oct 1970, 5pp. (C. A. 81 P27101t).
- (23) BALAZS E., TOTH A., BOGSCH E., STEFKO B., GEBHARDT I., MATHE D., (*Richter Gedeon Vegyeszeti Gyar Rt*) Pat. Specif, (Aust) A U 514, 160 (Cl. A 01 N5 /00) 29 Jan 1981, Appl 77/28, 027, 18 Aug 1979, 56 pp. (C. A. 96 P195119h).

(24) **MARTIN PROCESSING Co. Inc.** Brit. 1, 124, 433 (Cl. D. 06 m) 21 Aug 1968, U.S., Appl 31 May 1966, 4 pp. (C. A. 69 P107340n).

(25) **ORR J. B.** (*to Sheffield Plastics Inc.*) U.S. 2, 955, Oct. 11, 1960. (C. A. 55 3122a).

(26) **ARNOLD, R., VAN LOYEN, H.**, Ger. (East) 58, 282 (Cl. D06m) 20 Oct. 1967, Appl 09 Dec 1966, 2 pp. (C.A. 69 527535).

(27) **UCHIDA, H.**, (*Toyota Motor Co. Ltd.*) Japan Jokai Tokkyo Koho J P 60, 137, 472 (Cl. B 05 D7/14) 22 Jul. 1985, Appl 83/248,383,24 Dec 1983. (C. A. 104 P52167 v)

(28) **SCHMIDT H., WOLTERS E.**, (*Farbwerke Hoechst A-G; Frankfurt/M.Ger.*) Inform. Chim, 1972, 112, 215-19 (Fr.) (C. A. 81 50403b).

(29) **IWAI Y., OBAYASHI T.**, (*Mitsubishi Rayon Co. Ltd.*) Japan 70, 12, 078 (Cl. 48 D 922 1) 01 May 1970, Appl 18 Nov 1966, 3 pp. (C.A. 73 P89049a)

(30) **SWANHILM C. E., CALDEWELL, R. G.**, (*Bio-Degradable Pastics, Inc.*) Fr. Demande 2, 234, 337 (Cl. C08 KJL, B 29 C) 17 Jan 1975, US, Appl 372,046,21 Jun 1973, 27 pp (C. A. 83 P11573d).

(31) SHIMA T., ARAKI M., KIMURA Y., (*Asahi Chemical Industry Co. Ltd.*) Japan Kokai 73 26, 841 (Cl.25 (1) D32), 09 Apr 1973, Appl 7160, 653, 12 Aug 1971, 5 pp. (C. A. 79 P54807t).

(32) GOLOVANOVA Yu. I., AKHMED-ZADE D. A., YASNOPL'SKU V. D., (USSR) Sin Issled Eff. Khimikatov. *Polim. Mater*, N03, 128-34 (1969)
From Ref. *Zh. Khim* 1970, Abstr N0115802.

(33) VOLKOTRUB M. N., RUBTSOVA T.A., LUKOVISIKOV A. F., SKRIPKO L. A., BURMISTROVA R. S., (USSR) *Plasc. Massy* (9) 76 (1974) .

(34) SHIOZAKI K., HASHIMOTO M., NAGAHARA M., FUJIHARA A., (*Kanegafuchi Chemical Industry Co. Ltd.*) Japan Kokai 73 95 600 (Cl. 62 C 412, 18 E 0) 07 Dec. 1973, Appl 72 28, 652, 21 Mar 1972, 6 pp (C.A. 80 P126019h).

(35) BARGAIN M., MALLET M., GRUFFAZ M., LAURENT S., (*Rhone-Poulenc. S.A.*) Ger Offen 2, 018, 525 (Cl. C08 g) 22 Oct 1970, Fr., Appl 18 Apr 1969, 15 pp. (C.A. 74 23417h).

(36) TABAYASHI I., INOWE S., YAMADA Y., AMETANI S., (*Dainippon Ink and Chemicals, Inc.*) Japan Kokai Tokkyo Koho J.P. 04, 102, 458 (92, 102, 458) Cl. A 61 L 9/01) 03 Apr 1992, Appl 90/220, 626, 22 Aug 1990, 4pp. (C.A. 117 136786e).

(37) FUKUNISHI A., FUJIWARA, R., (*Sanyo Chemical Industries, Ltd.*)
Japan Kokai, Tokkyo Koho J.P. 04, 118, 284 (1993). (C. A. 118
30097j).

(38) GRANCHAK V. M., KONDRATENKO P. A., SHERSTYUK V. P., DILUNG
I.I., (Inst. Fiz. Khim in Pisarzhevskogo, Kiev, USSR) *Vysokomol.*
Soedin, Ser A , 22 (8) 1865-71 (1980).

(39) GRANCHAK V. M., CHEMERSKAYA Z. F., TOKARCHIK Z. G., LAZARENKO
E. T., DILUNG I. I., (Inst. Fiz. Khim im Pisarzhevskogo, Kiev,
USSR) *Vysokomol. Soedin*, Ser B , 25 (2) 83-7 (1983).

(40) ZAMOTAEV P. V., GRANCHAK V. M., LITSOV N. I., KOCHAN A. A.,
(Inst Fiz Org. Khim Uglekhim. Donetsk, USSR, *Vysokomol. Soedin*, Ser
A , 27 (10) 2072-8 (1985).

(41) TSUKAMOTO R., ITO, K., HIROSE K., ISHIDA S., SEKINE B.,
(*Nippon Kayaku Co. Ltd.* Japan Kokai 74 66, 822 (Cl. 30 F 351, 30 F
932, 13 (9) B 94) 28 Jun 1974, Appl 72 98, 952, 04 Oct 1972, 5 pp.
(C.A . 82 P39568j).

(42) LEONT`EVA L. I., YULDASHEV Kh. Yu., SIDOROVA N. G., *J. Org.*
Chem. of the URSS , (13), 2028-30 (1977).

(43) REIDING D. J., NAUTA W. Th., Brocades. Stheeman & Pharmacia,
Amsterdam. *Rec. Trav. Chim.* 80, 399-402 (1961).

- (44) CALLOWAY N. O., *J. Am. Chem. Soc.* **59**, 1474-1479 (1937).
- (45) YAMASE Y., *Bull. Chem. Soc. Japan* , **34**, 480 (1962).
- (46) CORRIU R., *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1965**, 821.
- (47) ALLINGER y otros. "*Química Orgánica*". Cap. 16, Ed. Reverté. (1973).
- (48) MARCH JERRY "*Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanism, and Structure*". Fourth Edition 1992, pág. 539
- (49) GROGGINS P. H., NAGEL R. H., STIRTON A. J., *Ind. Eng. Chem.* **26**, 1313 (1934).
- (50) GROGGINS P. G., NAGEL R. H., STIRTON A. J., *Ind. Eng. Chem.* **26**, 1317 (1934).
- (51) FRIES K., FRELLSTEDT R., *Ber*, **54**, 715-725 (1921).
- (52) MARTIN E. L., FIESER L. F., *Organic Synthesis*, **15**, 77-99 (1935).
- (53) NOLLER C. R., ADAMS R., *J. Am. Chem. Soc.* **46**, 1889-1896 (1924).

- (54) NEWTON H. P., GROGGINS P. H., *Ind. Eng. Chem.* 27, 1397-1399 (1935).
- (55) NORRIS J. F., KLEMKA A. J., *J. Am. Chem. Soc.* 62, 1432-1435 (1940)
- (56) *Org. Synt.* 2nd. Ed. . New York, 1946 Coll Vol. I, p.514 Coll. Vol. II,p. 588.
- (57) SNYDER H. R., ELSTON C. T., *J. Am. Chem. Soc.* 77, 364-6 (1955)
- (58) EFFENBERGER F., SOHN E., *Eppe Chem. Ber.*, 116, 1195 (1983).
- (59) KEUMI T., YOSHIMURA K., SHIMADA Y., KITAJIMA N., *Bull. Chem. Soc. Japan.*, 44, 455 (1988).
- (60) HINO M., ARATA K., *J. Chem. Soc. Chem Commun.* 1985 (3) 112-13.
- (61) KAZUSHI A., HINO M., *Proc. Int. Congr. Catal. 9th.*, 4, 1727-34 (1988).
- (62) AL. LOHEDAN, HAMMAD. A., *Asian J. Chem*, 4 (3) 615-20 (1992).
- (63) WALDMAN H., HAYEK M., IMMEL O., PUPPE L., BRADEN R., *Eur. Pat. Appl.* E P 473, 023 (Cl. CO 7 C 45/45) 04 mar. 1992.

- (64) **KRONBERG H.**, *J. Prakt. Chem.* (2) 61, 494-496 (1900). *J. Chem. Soc. Abs.* 78 (I), 502 (1900).
- (65) **BOESEKEN J.**, *Rec. Trav. Chim.* 20, 102-106 (1901) *J. Chem. Soc. Abs.* 80 (I), 474 (1901).
- (66) **MENSHUTKIN B. N.**, *J. Russ Phys-Chem. Soc.*, 42, 1310-1318 (1910)
- (67) **PERRIER G.**, **CAILLE H.**, *Compt. rend.* 146, 769-770 (1908). *C.Z.*, 1908, I, 1928.
- (68) **BOESEKEN J.**, *Rec. Trav. Chim.* 19, 19-26 (1900). *J. Chem. Soc. Abs.* 78 (I) 349 (1900).
- (69) **OLIVIER S. C. J.**, *Rec. Trav. Chim.* 54, 943-944 (1935).
- (70) **PERRIER G.**, *Ber* 33, 815-816 (1900). *J. Chem. Soc. Abs.* 78 (I) 33 (1900).
- (71) **BOESEKEN J.**, *Rec. Trav. Chim.* 23, 98-109 (1904). *J. Chem. Soc. Abs.*, 86 (I), 384 (1904).
- (72) **MENSHUTKIN B. N.**, *Iswiestja Petersburger Polytech.*, 13, 1-16. *J. Russ. Phys-Chem. Soc.* 42, 1298-1308 (1910). *C.Z.* 1910, II, 154-155.

- (73) MENSHTUKIN B. N., *J. Russ Phys-Chem. Soc.* 46, 259-283 (1914).
J. Chem. Soc. Abs., 106 (I), 673 (1914)
- (74) DILTHEY W., *Ber* 71, 1350-1353 (1938).
- (75) STEELE B. D., *Proc. Chem. Soc.* 19, 209-210 (1903).
- (76) OLIVIER S. C. J, *Rec. Trav. Chim* 37, 205-240 (1918). *J. Chem. Soc. Abs.* 114, 228 (1918).
- (77) MARTIN L. F., PIZZOLATO P, MC WATERS L. S., *J. Am. Chem. Soc.* 57, 2584-2589 (1935).
- (78) ULICH H., HEYNE G., *Z. Elektrochem.* 41, 509-514 (1935).
- (79) ULICH H., vFRAGSTEIN P., *Ber.* 72, 620-628 (1939).
- (80) FAIRBROTHER F., *J. Chem. Soc.* 503-506 (1937).
- (81) BROWN H., JENSEN F. R., *J. Am. Chem. Soc.* 80, 2291-2296 (1958).
- (82) BROWN H. C., JENSEN F. R., *J. Am. Chem. Soc.* 80, 2296-2300 (1958).
- (83) SLOOTMAEKERS P. J., ROOSEN R., VERHULTS R., *Bull. Soc. Chim. Belg.* 71, 446-65 (1962).

- (84) BROWN H., BOLTO B., JENSEN F., *J. Org. Chem.* 23, 414-417 (1958).
- (85) JENSEN F., MARINO G. L., BROWN H. C., *J. Am. Chem. Soc.* 81, 3303-3307 (1959).
- (86) BROWN H. C., MARINO, G. L., *J. Am. Chem. Soc.* 81, 3308-3310. (1959).
- (87) BURTON H., PRAILL P. F. G, TEDDER J. M ., *Chem. and Ind.* 90, 630 (1954).
- (88) GORE P. H., *Chem. Revs.* 55, 229 (1955).
- (89) SLOOTMAEKERS P. J., ROOSEN R., VERHULST J., *Bull. Soc. Chim. Belg.* 71, 446 (1962).
- (90) SLOOTMAEKERS P. J., VERBEERST R., *Bull Soc. Chim. Belges.* 75, 199 (1966).
- (91) SLOOTMAEKERS P. J., VERBEERST R., *Bull Soc. Chim. Belges.* 77, 273-285 (1968).
- (92) VERBEERST R., SLOOTMAEKERS P. J., *Bull Soc. Chim. Belges.* 77, 287-293 (1968).
- (93) CHARTON M., *J. Org. Chem.* 28, 3121 (1963).

- (94) HOORNAERT G., SLOOTMAEKERS P. J., *Bull Soc. Chim. Belges.* ¹⁹⁰ **77**,
295-313 (1968).
- (95) TAYLOR, *Electrophilic Aromatic Substitution*, Ref. 1, pp 222-
237.
- (96) OULVEY R., SUSZ B. P., *Helv Chim. Acta* , **47**, 1828 (1964).
- (97) CORRIU R., COSTE C., *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1967, 2562, 2568,
2579. 1969, 3272.
- (98) CORRIU, DORE, THOMASSIN, *Tetrahedron* , **27**, 5601, 5819 (1971).
- (99) TAN L. K., BROWNSTEIN S. K., *J. Org. Chem.*, **48**, 302 (1983).
- (100) GORE P. H., *Bull Chem. Soc. Japan*, **35**, 1627 (1962).
- (101) SATCHELL D. P. N., *J. Chem. Soc.* 1961, 5404.
- (102) COOK D., *Can. J. Chem*, **37**, 48 (1959).
- (103) CASSIMATIS, BONNIN, THEOPHANIDES, *Can. J. Chem*, **48**, 3860
(1970).
- (104) BOER, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 6706 (1968).

- (105) CHEVRIER B., LE CARPENTIER J. M., WEIS R., *Acta Crystallogr. Sect. B* , 28, 2673 (1972).
- (106) CHEVRIER B., LE CARPENTIER J. M., WEISS R., *J. Am. Soc.*, 94, 5718 (1972).
- (107) OLAH, KUHN, FLOOD, HARDIE, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 2203 (1964).
- (108) OLAH G. A., LIN H. C., *Germain Syntheses* 1974, 895.
- (109) PERRIN D. D., ARMAIREGO W. L. F., "Purification of Laboratory Chemical" Third edition. Pergamon Press (1988).
- (110) A. VOGEL, "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry". Cuarta edición. Pág. 703. Longmans, London (1978).
- (111) v BRAUN J., BAYER O., BLESSING G., *B* 57,396-398 (1924).
- (112) HODGSON H.H., GREENSMITH BEARD H., *J. Chem. Soc.* 1927 (20-21)
- (113) AUGUSTINE, R. L. *Techniques and applications in Organic Synthesis*. Vol. I, p.82. Marcel Dekker, Inc. 1969. New York.
- (114) HEATHCOCK C., *Can. J. Chem.* 40, 1865-9(1962).
- (115) CLAUS N. A., STAPELBERG E., *Ann* 274, 285 (1893).

- (116) van ZANTEN B., NAUTA, W. Th., *Rec. Trav. Chim*, 79, 1211¹⁹²
(1960).
- (117) BROWN H. C., BRADY J. D., GRAYSON M., HALLAN BONNER W., *J. Chem. Soc.* 79, 1897 (1957).
- (118) ELSNER B. B., STRAUSS H. E., FORBES E. J., *J. Chem. Soc.* 1957, 578.
- (119) GABRIEL S., THIEME A., *B.* 52, 1089 (1919).
- (120) MAYER M., *J. Prakt Chem.* (2) 92, 145 (1915).
- (121) MAYER M., *B.* 52, 1089 (1919)
- (122) PELTIERET D., PICHEVIN A., *Bull. Soc. Chim. France* 1960, 1141-7.
- (123) JACOBSEN, *B* 17, 162 (1829)
- (124) DAVIES W., PERKIN W. H. Jr, *J. Chem. Soc.* 121, 2207 (1922).
- (125) KOMINKLLYKE N. V., *Pharmaceutische Fabrieken Voorheen Broaades. Sthelman Pharmacia Brit.* 925, 719, May 8, 1963, *Neth. Appl.* Oct. 16. (1959).

- (126) COOPS J., NAUTA W. Th., ERNESTING M. J. E., FABER A. C., *Rec. Trav. Chim.* 59, 1109 (1940).
- (127) DE ROOS A. M., *Recueil* 87, 1381 (1968).
- (128) CHARDONNENS L., VENETZ J., *Helv. Chim. Acta* 22, 822, 36 (1939).
- (129) MONTAGNE P. J., KOOPAL S. A., *Rec. Trav. Chim.* 29, 139 (1910).
- (130) MAYER, FREUND *Berichte* 55, 2051 (1922).
- (1321) LARSON M. L., *J. Am. Chem. Soc.* 82, 1223-6 (1960).
- (132) GRIGNARD V., BELLET E., COURTOT C., *Ann. Chim.* (9) 12, 382, (1912).
- (133) ELBS K., *J. Prakt. Chem.* (2) 35, 486 (1887)
- (134) MONTAGNE P. J., *Rec. Trav. Chim.* 27, 355 (1908).
- (135) FUSON R. C., MAYNERT E. W., TAN T. L., TRUMBULL E. R., WASSMUNDT P. W., *J. Am. Chem. Soc.* 79, 1938-41 (1957).
- (136) FLEURKE K. H., van der STELT C., NAUTA W., *Rec. Trav. Chim.*, 81, 93, 101 (1962).

- (137) MORGAN G. T., COULSON E. A., *J. Chem. Soc.* 2203-2214 (1929).
- (138) TRUCE W. E., ROBBINS C. R., PREIDER E. M., *J. Am. Chem. Soc.* 88, 4027 (1966).
- (139) PERROT C., CERUTTI E. C. R., *Acad. Sci., Paris, Ser. C* 265 (5), 320-3 (1967).
- (140) ARVENTIEV B., GABE I., OFFENBERG H., NICOLAESCU T., HARNAGEA F., BADILESCU S. (Univ. "Al I. Cuza", Jassy, Romania) *An. Stiint. Univ. "Al. I. Cuza" Iasi, Sect I C* 12 (2), 181-3 (1966).
- (141) SMET , VERHULST, *Bull Soc. Chim. Belg.* 63, 439 (1954).
- (142) REKKER R. F., NAUTA W. Th., *Recueil de Travaux Chimiques de Pay-Bas.* 80, 747- 763 (1961).
- (143) REKKER R. F., NAUTA W. Th., *Recueil de Travaux Chimiques de Pay-Bas.* 80, 764- 774 (1961).
- (144) MORICONI E. J., O'CONNOR W. F., FORBES W. F., *J. Am. Chem. Soc.* 82, 5454- 5459. (1960).
- (145) TYRER D., *J. Chem. Soc.* 97, 2624- 28 (1910).
- (146) JHON H. PERRY, "*Chemical Engineer's Handbook.* Vol.I. Fourth Edition. Mc Graw Hill Book Company, Inc. Nueva York. (1963).

(147) P. SEGURA. "Investigación de mecanismos de reacción en Química Orgánica". Ediciones de la Universidad de Barcelona (1983), Cap. VII, Pág.10.

(148) L. P. HAMMETT. "Physical Organic Chemistry". 2nd ed. Mc Graw Hill. New York (1970) (cap. 12).

(149) A. Weissberger (editor) Investigation of rates and mechanism of reactions. 3ra. edición.

(150) LEFFLER J. E., GRUNWALD E.. "Rates and Equilibria of Organic Reactions" Cap. IX, J. Wiley. N Y (n. y.) 1963.

(151) LEFFLER J. E., *J. Org. Chem.* 20, 1202 (1955).

(152) BROWN R. F., NEWSOM H. C., *J. Org. Chem.* 27, 3010 (1962).

(153) BROWN R. F., *J. Org. Chem.* 27, 3015 (1962).

(154) SCHALEGER L. L., LONG F. A., "Advances in Physical Organic Chemistry" Vol.I,p1, V. Gold ed., Academic Press, London (1963).

(155) PETERSON R. C., MARKGRAFF J. H., ROSS S. D., *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 3819 (1961).

(156) PETERSON R. C. , *J. Org. Chem.* 29, 3133 (1964).

- (157) EXNER O. , *Nature*, 201, 488 (1964)
- (158) B. K. CARPENTER. *Determination of organic reaction mechanism*, cap. V, John Wiley & Sons. New York (1984), Cap. V, Pág. 83.
- (159) P. SYKES. "A *guidebook to mechanism in organic chemistry*" 4ta. edición, Longman Group Ltd., Londres (1961), Pag. 46.
- (160) P. SYKES. "Investigación de mecanismos de reacción en química orgánica" Reveté S. A. Barcelona, (1978) pág. 44.
- (161) J. HINE "Physical Organic Chemistry", 2da. ed. Mc Graw Hill. New York (1962) pág. 72.
- (162) S. L . JOHNSON. "Advances in Physical Organic Chemistry". Vol. 5, Academic Press Inc, New York, 1967, pág 310.
- (163) BALLANTINE J. A., PILLINGER C. T., *Org. Mass. Spectrom*, 1 (3) 425-45 (1968).
- (164) BAKER J. and NATHAN W., *J. Chem. Soc.* 1840, 1844 (1935).
- (165) LAUBE Ha., *J. Am. Chem. Soc.* 110, 5511 (1988).

INDICE DE TABLAS

TABLA I Coeficientes de extinción molar experimentales de las diferentes benzofenonas pág. 51

TABLA II Datos cinéticos correspondientes a la reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico a 80°C con AlCl₃ como catalizador pág. 53

TABLA III Datos cinéticos correspondientes a la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-metilbenzoico-d₄-metil-d₃ a 80°C con AlCl₃ como catalizador pág. 56

TABLA IV Datos cinéticos correspondientes a la reacción de acilación de benceno-d₆ por el ácido o-toluico con AlCl₃ como catalizador pág. 58

TABLA V Constantes específicas de velocidad para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico a distintas concentraciones iniciales de ácido a 80°C con AlCl₃ como catalizador pág. 62

TABLA VI Constantes específicas de velocidad para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico a 80°C a diferentes concentraciones iniciales de benceno con AlCl₃ como catalizador pág. 63

TABLA VII Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico con $AlCl_3$ como catalizador a diferentes temperaturas pág. 65

TABLA VIII Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico con $AlBr_3$ como catalizador a diferentes temperaturas pág. 70

TABLA IX Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico con F_3CSO_3H como catalizador a diferentes temperaturas pág. 72

TABLA X Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido benzoico con $AlCl_3$ como catalizador a diferentes temperaturas pág. 75

TABLA XI Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido p-toluico con $AlCl_3$ como catalizador a diferentes temperaturas pág. 77

TABLA XII Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-etilbenzoico con $AlCl_3$ como catalizador a diferentes temperaturas pág. 80

TABLA XIII Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-isopropilbenzoico con $AlCl_3$ como catalizador a diferentes temperaturas pág. 81

TABLA XIV Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2,4-dimetilbenzoico con $AlCl_3$ como catalizador a diferentes temperaturas pág. 83

TABLA XV Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2,4,6-trimetilbenzoico con $AlCl_3$ como catalizador a diferentes temperaturas pág. 84

TABLA XVI Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-metil-5-nitrobenzoico con $AlCl_3$ como catalizador a diferentes temperaturas pág. 86

TABLA XVII Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-metil-4-nitrobenzoico con $AlCl_3$ como catalizador a diferentes temperaturas pág. 87

TABLA XVIII Valores de ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger para la reacción de acilación de benceno por diferentes ácidos benzoicos con distintos catalizadores pág. 91

TABLA XIX Valores de k a $30^\circ C$ y a $80^\circ C$ para la reacción de acilación de benceno por distintos ácidos benzoicos con diferentes catalizadores pág. 94

TABLA XX Variación de k con la temperatura para la reacción de acilación de p-xileno por el ácido o-toluico con $AlCl_3$ como catalizador pág. 97

TABLA XXI Variación de k con la temperatura para la reacción de acilación de p-xileno por el ácido p-toluico con $AlCl_3$ como catalizador pág. 99

TABLA XXII Variación de k con la temperatura para la reacción de acilación de m-xileno por el ácido o-toluico con $AlCl_3$ como catalizador pág. 101

TABLA XXIII Variación de k con la temperatura para la reacción de acilación de m-xileno por el ácido p-toluico con $AlCl_3$ como catalizador pág. 103

TABLA XIV Valores de ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger para la reacción de acilación de p- y m-xileno por los ácidos o- y p- toluico con $AlCl_3$ como catalizador pág. 104

TABLA XXV Valores de k a $30^\circ C$ y a $80^\circ C$ para las reacciones de acilación de m- y p-xileno por los ácidos o- y p-toluico pág. 106

TABLA XXVI Variación de concentración de benzofenona en función del tiempo pág. 142

TABLA XXVII Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico a diferentes concentraciones iniciales de $AlCl_3$ y a $80^\circ C$. pág. 143

TABLA XXVIII Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido p-toluico con $AlCl_3$ como catalizador a diferentes concentraciones iniciales de hidrocarburo pág. 145

TABLA XXIX Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 3-hidroxi-4-metilbenzoico con $AlCl_3$ como catalizador a diferentes concentraciones iniciales de hidrocarburo, a $80^\circ C$ pág. 147

TABLA XXX Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido p-toluico a diferentes concentraciones iniciales de $AlCl_3$ y a $80^\circ C$ pág. 149

TABLA XXXI Valores de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 3-hidroxi-4-metilbenzoico a diferentes concentraciones iniciales de $AlCl_3$ a $80^\circ C$ pág. 151

TABLA XXXII Valores de ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger para la reacción de acilación de distintos hidrocarburos aromáticos por distintos ácidos benzoicos pág. 161

TABLA XXIII Variación de k en función de la temperatura para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-hidroxi-4-metilbenzoico con $AlCl_3$ como catalizador pág. 173

INDICE DE FIGURAS

FIGURA I Variación de la concentración de ácido o-toluico en función del tiempo para la reacción de acilación de benceno por dicho ácido con $AlCl_3$ como catalizador pág. 54

FIGURA II Variación de la concentración de ácido 2-metilbenzoico- d_4 -metil- d_3 en función del tiempo para la reacción de acilación de benceno por dicho ácido con $AlCl_3$ como catalizador a $80^\circ C$ pág. 57

FIGURA III Variación de la concentración de ácido o-toluico en función del tiempo para la reacción de acilación de benceno- d_6 por dicho ácido con $AlCl_3$ como catalizador pág. 59

FIGURA IV Variación de la constante específica de velocidad para la reacción de acilación de benceno por el ácido o-toluico con $AlCl_3$ como catalizador respecto de la concentración de hidrocarburo a $80^\circ C$ pág. 64

FIGURA V Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por ácido o-toluico con $AlCl_3$ como catalizador pág. 66

FIGURA VI Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por ácido o-toluico con $AlBr_3$ como catalizador pág. 71

FIGURA VII Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por ácido o-toluico con FeCSO_3H como catalizador pág. 73

FIGURA VIII Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por ácido benzoico con AlCl_3 como catalizador pág. 76

FIGURA IX Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por ácido p-toluico con AlCl_3 como catalizador pág. 78

FIGURA X Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por ácido 2-etilbenzoico con AlCl_3 como catalizador pág. 80

FIGURA XI Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por ácido 2-isopropilbenzoico con AlCl_3 como catalizador pág. 82

FIGURA XII Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por ácido 2,4-dimetilbenzoico con AlCl_3 como catalizador pág. 83

FIGURA XIII Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por ácido 2,4,6-trimetilbenzoico con AlCl_3 como catalizador pág. 85

FIGURA XIV Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por ácido 2-metil-5-nitrobenzoico con $AlCl_3$ como catalizador pág. 86

FIGURA XV Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por ácido 2-metil-4-nitrobenzoico con $AlCl_3$ como catalizador pág. 88

FIGURA XVI Relación entre la variación de entalpía y de entropía de activación para la reacción de acilación de benceno por diferentes ácidos benzoicos con distintos catalizadores pág. 92

FIGURA XVII Relación de Exner para la reacción de acilación de benceno por diferentes ácidos benzoicos con distintos catalizadores pág. 95

FIGURA XVIII Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de p-xileno por ácido o-tóluico con $AlCl_3$ como catalizador pág. 97

FIGURA XIX Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de p-xileno por ácido p-tóluico con $AlCl_3$ como catalizador pág. 99

FIGURA XX Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de m-xileno por ácido o-tóluico con $AlCl_3$ como catalizador pág. 101

FIGURA XXI Influencia de la temperatura en el valor de k para la reacción de acilación de *m*-xileno por ácido *p*-toluico con AlCl_3 como catalizador pág. 103

FIGURA XXII Relación entre la variación de entalpía y de entropía de activación para la reacción de acilación de *m*- y *p*-xileno por los ácidos *o*- y *p*-toluico pág. 105

FIGURA XXIII Relación de Exner para la reacción de acilación de *m*- y *p*-xileno por los ácidos *o*- y *p*-toluico pág. 107

FIGURA XXIV Representación gráfica de la determinación del orden de reacción respecto del AlCl_3 para el caso de la reacción de acilación de benceno por el ácido *o*-toluico pág. 144

FIGURA XXV Variación de la constante específica de velocidad para la reacción de acilación de benceno por el ácido *p*-toluico con AlCl_3 como catalizador con respecto a la concentración de hidrocarburo a 80°C pág. 146

FIGURA XXVI Variación de la constante específica de velocidad para la reacción de acilación de benceno por el ácido 3-hidroxi-4-metilbenzoico con AlCl_3 como catalizador con respecto a la concentración de hidrocarburo, a 80°C pág. 148

FIGURA XXVII Representación gráfica de la determinación del orden de reacción respecto del $AlCl_3$ para el caso de la reacción de acilación de benceno por el ácido p-toluico pág. 150

FIGURA XXVIII Representación gráfica de la determinación del orden de reacción respecto del $AlCl_3$ para el caso de la reacción de acilación de benceno por el ácido 3-hidroxi-4-metilbenzoico pág. 152

FIGURA XXIX Influencia de la emperatura en el valor de k para la reacción de acilación de benceno por el ácido 2-hidroxi-4-metilbenzoico con $AlCl_3$ como catalizador pág. 173

FIGURA XXX Relación isocinética para la reacción de acilación de hidrocarburos aromáticos por diferentes ácidos benzoicos con $AlCl_3$ como catalizador pág. 175

FIGURA XXXI Relación de Exner para la reacción de acilación de hidrocarburos aromáticos por diferentes ácidos benzoicos con $AlCl_3$ como catalizador pág. 176