
SÍNTESIS DE LA DITIZONA (DIFENILTIOCARBAZONA), UN EJERCICIO INTEGRADOR EN EL LABORATORIO DE QUÍMICA ORGÁNICA

Armando Carrasquero-Durán
acarrasquerod@latinmail.com
Heiberg Domínguez
Yimena Acosta
(UPEL-IPMAR)

RESUMEN

En el presente trabajo se propone la síntesis de la Ditizona (Difeniltiocarbazona) como un ejercicio de laboratorio integrador de los conceptos fundamentales de la química orgánica. El estudiante a través de un esquema didáctico de tres etapas obtiene información física y química del compuesto, diseña el esquema de la síntesis y obtiene el producto, el cual es purificado y sometido a pruebas sencillas de caracterización. Se busca que el alumno sea capaz de explicar las reacciones involucradas en la síntesis a través del planteamiento de mecanismos en los cuales haga uso de conceptos como hibridación, resonancia electrónica, ataques nucleofílicos, etc. El esquema de síntesis lineal aplicado permite al alumno sintetizar paso a paso los compuestos intermedios, permitiendo de esta forma visualizar la construcción y transformaciones sucesivas del esqueleto molecular inicial hasta obtener el producto definitivo. Se considera que los cursos de química orgánica deben incluir ejercicios de síntesis de compuestos a fin de reforzar el conocimiento de los alumnos.

Palabras clave: Ditizona; síntesis; mecanismos; experiencia didáctica.

ABSTRACT

In this work we propose the synthesis of Dithizone (Diphenylthiocarbazone) as a laboratory exercise to integrate the fundamental concepts of organic chemistry. Students, through a didactic scheme of three steps, acquire information about physical and chemical data about the molecule, design a synthesis procedure, obtain the dithizone, purify the product and carried out several characterization essays. Student should be able to explain reactions that take place during the synthesis on a mechanistic approach and by applying concepts such as hibridation, electronic resonance, nucleophilic attack, etc. The step by step synthesis scheme allow to the student to obtain intermediate compounds from an initial structure to the end product. We consider that organic chemistry courses must include synthesis exercises in order to reinforce student knowledge.

Keywords: Dithizone; synthesis; mechanisms; didactic experience.

Introducción

La síntesis orgánica constituye desde el punto de vista didáctico, un concepto integrador, ya que reúne principios importantes de la química orgánica y permite al alumno visualizar dichos principios por medio de su aplicación a casos reales que pueden llevarse a cabo en un laboratorio o en la industria (Canon y Krow 1998). Asimismo, la obtención de compuestos orgánicos es de gran importancia tanto científica como económica, ya que en el primer caso contribuye al conocimiento y comprensión de las estructuras, comportamiento y función en la naturaleza de los compuestos de carbono. En cuanto al segundo aspecto hay que señalar la obtención de productos con propiedades químicas y fisiológicas de utilidad para la humanidad, que serían muy costosos si se dependiera de fuentes naturales.

Existen numerosas reacciones que permiten transformar un compuesto químico en otro, que a menudo presenta una estructura molecular

completamente diferente; por lo que, escoger el camino para transformar un compuesto A en otro compuesto Z es el trabajo del químico que se dedica a la síntesis. Los cursos universitarios de química orgánica tienen como objetivos fundamentales que el alumno pueda explicar las reacciones de transformación de compuestos a través del estudio de la estructura molecular y de conceptos como resonancia electrónica, efectos inductivos, correlaciones estructura-reactividad, etc. Deben, además, proveer al alumno de ejemplos explícitos sobre los diferentes tipos de operaciones con las que se enfrenta el químico: observación, síntesis, medidas cuantitativas, construcción y operación de aparatos y análisis químicos (Olmsted, 1998; Batchelor y col. 1998).

Al redactar un proyecto de síntesis de un compuesto se deben considerar los siguientes aspectos (Marcano y Cortez, 1982):

1. Se deben especificar en forma minuciosa los reactivos y condiciones de reacción, puesto que aspectos como presión, temperatura, solvente, etc., pueden conducir a productos distintos de los esperados.
2. Cuando la síntesis es planificada en varias etapas debe tenerse el conocimiento de cómo reaccionan y se forman los compuestos.
3. La síntesis implica la construcción y modificación de estructuras a través de dos procesos: obtención del esqueleto que forma la molécula e introducción, eliminación o interconversión de grupos funcionales.

La planificación de una secuencia sintética requiere del conocimiento detallado de aspectos estructurales como naturaleza y posición de cada sustituyente, reactividad de los enlaces que integran toda la molécula y estereoquímica de los productos iniciales, finales e intermedios. Igualmente, el conocimiento de los mecanismos de reacción es de suma importancia para entender la forma en que una molécula se transforma en otra. En ese sentido, la enseñanza de la química orgánica debe estructurarse de tal forma que el alumno vaya adquiriendo de manera progresiva los conocimientos que le permitan tanto diseñar como explicar una secuencia sintética de compuestos sencillos y de utilidad

práctica. En el presente trabajo se propone la obtención de la ditizona (Difeniltiocarbazona), como una experiencia didáctica en la cual el estudiante debe, entre otras cosas, explicar cada paso de la síntesis sobre la base del mecanismo de reacción involucrado, así como adquirir entrenamiento en el uso de los equipos de laboratorio.

Experiencia didáctica:

Fase I. Información de entrada sobre el compuesto que se va a sintetizar

El alumno debe obtener información sobre la estructura molecular y propiedades químicas más importantes del compuesto que se va a sintetizar. Es decir, tipo y naturaleza de los grupos funcionales, reactividad de los enlaces, propiedades físicas como estado de agregación, color, solubilidad, etc. Es decir, en esta fase el alumno debe caracterizar, lo mejor posible, la molécula que va a obtener.

Fase II. Proyecto de síntesis

En este momento se diseña la síntesis propiamente dicha; para ello se hace una revisión de literatura que incluye textos, publicaciones en revistas especializadas, internet y cualquier otra fuente de información pertinente. El alumno y el profesor asesor definen la mejor vía de síntesis, y se discuten las posibles alternativas, ventajas, desventajas de cada una, y disponibilidad de recursos (reactivos), equipos, etc. El docente no impone al estudiante una determinada vía de obtención del producto, su papel es el de asesor o experto. Además, éste debe evaluar continuamente el progreso del alumno en cuanto a la adquisición de conocimientos, a fin de establecer medidas de corrección o reforzamiento según sea el caso.

Fase III. Ejecución de la síntesis

Una vez que se ha elegido el procedimiento para la síntesis, se inicia el trabajo de laboratorio. El alumno reúne los reactivos necesarios, prepara las soluciones y construye los aparatos que va a utilizar. Se establecen y

controlan las condiciones experimentales y se realizan las mediciones necesarias de temperatura, masas, etc. Una vez obtenido el producto, se efectúan algunas pruebas de caracterización y se proponen otras alternativas para determinar la estructura del compuesto obtenido. Es en esta fase donde el estudiante adquiere el conocimiento práctico de las técnicas de síntesis y complementa la formación teórica de la fase anterior.

Fase IV. Interpretación de las reacciones

Esta fase constituye la evaluación del aprendizaje alcanzado por los alumnos, puesto que deben explicar cada paso de la síntesis a través de los mecanismos, compuestos intermediarios, efectos estabilizadores, etc. El nivel de detalle y profundidad es indicativo del logro de un determinado nivel de aprendizaje.

Desarrollo de la experiencia didáctica

A un grupo de dos alumnos del curso “Proyecto en Química Aplicada” del Instituto Pedagógico de Maracay, se les asignó la tarea de sintetizar en el laboratorio la Ditizona. Las cuatro fases fueron ejecutadas de la siguiente forma:

Fase I. Información de entrada sobre el compuesto que se va sintetizar

Ditizona es el nombre común del compuesto Difeniltiocarbazona, cuya fórmula molecular es la siguiente:



Este compuesto tiene una masa molecular de 256,33 uma y se presenta como cristales de tipo aguja de color púrpura oscuro. Es inodoro, insoluble en agua pero muy soluble en cloroformo. Tiene un punto de fusión de 168°C. En su estructura molecular (figura 1) se observan tres tipos de grupos funcionales.

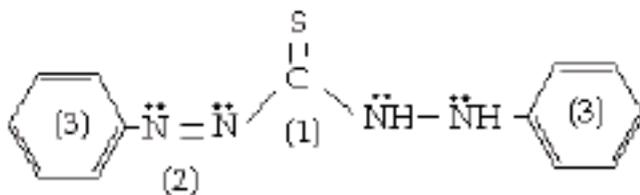


Figura 1: Estructura molecular de la Ditizona

En primer lugar el grupo tiocarbonilo (1) que se diferencia de sus análogos en los que está presente el oxígeno por la menor electronegatividad del azufre que está más cercana a la del carbono o nitrógeno (Roberts y Caserío, 1965). Además, los compuestos tiocarbonilo son menos comunes que los del grupo carbonilo por la baja efectividad de las superposiciones de tipo π ($p\pi-p\pi$) que involucran orbitales 3p. El segundo grupo funcional importante es el azo (2) que está constituido por una unión doble entre ambos átomos de nitrógeno (-NH=NH-). El tercer grupo funcional que determina el comportamiento químico de la Ditizona está representado por ambos anillos aromáticos (3), lo cual además de conferirle estabilidad a la molécula por efectos resonantes, contribuye junto con el grupo azo a las propiedades colorantes que exhibe el compuesto.

La Ditizona ha sido ampliamente empleada como reactivo para la identificación de metales pesados como el Pb, Hg y Cd debido a que los complejos que se forman con los iones divalente en solventes orgánicos presentan colores que han servido de base para el desarrollo de métodos de análisis espectrofotométricos en la zona visible del espectro electromagnético (Merck, 1966).

Fase II. Proyecto de síntesis

Como resultado de la revisión de la literatura se optó por el esquema de síntesis lineal de Billman y Cleland (2000), que consta de los siguientes pasos:

Primer paso: obtención del Fenilditiocarbazato de fenilhidracina

En un balón de dos bocas de 2 litros se colocaron 1285 ml (140 g) de fenilhidracina recristalizada y 600 ml de eter etílico. Se introdujo un agitador magnético y se conectaron un condensador de reflujo y un embudo de adición (figura 2). Se adicionaron lentamente 52 ml (65,36 g) de disulfuro de carbono (aproximadamente durante 30 minutos) a través del embudo con agitación continua. La mezcla se mantuvo por debajo del punto de ebullición enfriando con agua helada cuando fue necesario. Una vez culminada la adición del CS₂, la mezcla se mantuvo en agitación por media hora, para luego filtrar por succión utilizando papel de filtro cualitativo (figura 3). Posteriormente el papel de filtro fue extendido para permitir la evaporación del éter.

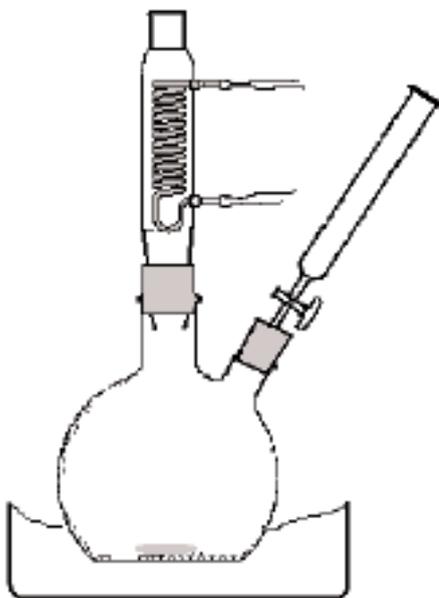


Figura 2. Equipo para la primera etapa de la síntesis

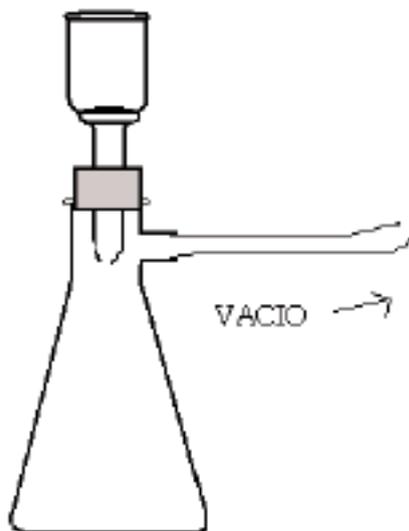


Figura 3. Equipo para la filtración de la difeniltiocarbazina.

Segundo paso: obtención de la Difeniltiocarbazida

La sal obtenida del primer paso se transfirió a un matraz de Erlenmeyer de 1 litro y se calentó en baño de María a una temperatura entre 96°C y 99°C agitando continuamente con una varilla de vidrio. El calentamiento se realizó dentro de una campana de extracción de gases. Luego de transcurridos 10 minutos la sustancia comenzó a decomponerse liberando H_2S (g). Utilizando papel tornasol rojo húmedo se verificó el desprendimiento de NH_3 (g), indicando el fin de la reacción; el matraz fue retirado inmediatamente y enfriado en un baño de agua con hielo. Con esto se trató de evitar la descomposición del producto por un excesivo calentamiento. Se agregaron 150 ml de etanol absoluto y se calentó moderadamente para que el producto se desprendiese del fondo del matraz, luego se dejó en reposo por una hora y se filtró al vacío en un embudo de Buchner y el precipitado blanco se lavó con una porción de 50 ml de etanol absoluto.

Tercer paso: obtención de la Ditizona

En un balón de fondo redondo de 1 litro que contenía 600 ml de etanol se disolvieron 60 g de KOH, se agregó la difeniltiocarbazida y se conectó el condensador de reflujo. El balón fue sumergido en un baño de María con agua hirviendo y se dejó en reflujo por 5 minutos. La solución roja que se forma fue enfriada con agua helada y filtrada por gravedad en papel Whatman 1 cualitativo. Se acidificó el filtrado hasta que ocurrió el cambio de color del indicador rojo congo agregando H_2SO_4 1 N frío a 5°C. El precipitado azul oscuro se filtró al vacío y se lavó con 50 ml de agua destilada fría. La Ditizona cruda fue disuelta en 500 ml de NaOH al 5% (p/v), la mezcla se filtró por succión y el filtrado se enfrió en un baño de hielo y se acidificó nuevamente con H_2SO_4 1 N frío hasta que cambió de color del rojo congo. El precipitado formado se filtró por succión y se transfirió a un vaso de precipitados de 2 litros, que contenía 1,6 litros de agua destilada, se agitó por 5 minutos, se filtró y se lavó con agua destilada hasta estar libre de sulfato. Finalmente se filtró en un embudo Buchner y el residuo sólido se dejó secar en un vidrio de reloj a 40°C.

Cuarto paso: purificación y caracterización espectroscópica de la Ditizona

Una porción de 10 g de Ditizona se colocó en el dedal de un extractor de Soxhlet y se extrajo con éter durante una hora y media. El material del dedal fue transferido a un vaso de precipitados de 250 ml, se agitó con 50 ml de éter y se filtró por succión. El producto húmedo se secó apretándolo entre dos papeles de filtro. El compuesto fue disuelto en cloroformo y se obtuvieron los espectros UV-Visible e IR utilizando el espectrofotómetro Zhimadzu modelo 1200 y el espectrofotómetro FTIR Perkin Elmer Sctrum RXI.

Fase IV: interpretación de las reacciones

Una vez que los estudiantes han ejecutado los pasos de la síntesis y han observado cómo se producen los distintos compuestos intermedios y el

producto final, se debe pasar a la interpretación de cada una de las reacciones por medio de los mecanismos de reacción involucrados.

Discusión de los mecanismos de reacción para la síntesis de la Ditizona

En la primera parte de la reacción, la pareja de electrones libres del nitrógeno del grupo amino interactúa con uno de los orbitales del sistema π del disulfuro de carbono. En el sistema no pueden existir moléculas de agua, pues se debe evitar la formación de enlaces de hidrógeno entre la pareja de electrones libres del N y los hidrógenos del H_2O . Una vez que se produce el ataque nucleofílico, el nitrógeno adquiere una carga positiva, mientras que uno de los dos átomos de azufre retiene la pareja de electrones, inmediatamente se produce la migración de un átomo de hidrógeno hacia el azufre, formándose el ácido feniltiocarbazico (figura 4). Un mol adicional de fenilhidracina interactúa con el grupo sulfhidrilo del ácido orgánico para formar la sal.

En esta primera etapa de la síntesis se construye el esqueleto de la molécula, introduciendo el grupo funcional tiocarbónico. En el paso siguiente se produce la conversión del grupo funcional ácido carbazoico en el grupo carbazida. Para ello se incrementa la energía del sistema por acción del calor, lo cual produce la descomposición con desprendimiento del sulfuro de hidrógeno (figura 5). El sobrecalentamiento del sistema provocaría a su vez la descomposición de la carbazida con liberación de amoníaco, de allí la importancia de controlar el tiempo de calentamiento y el enfriamiento rápido posterior.

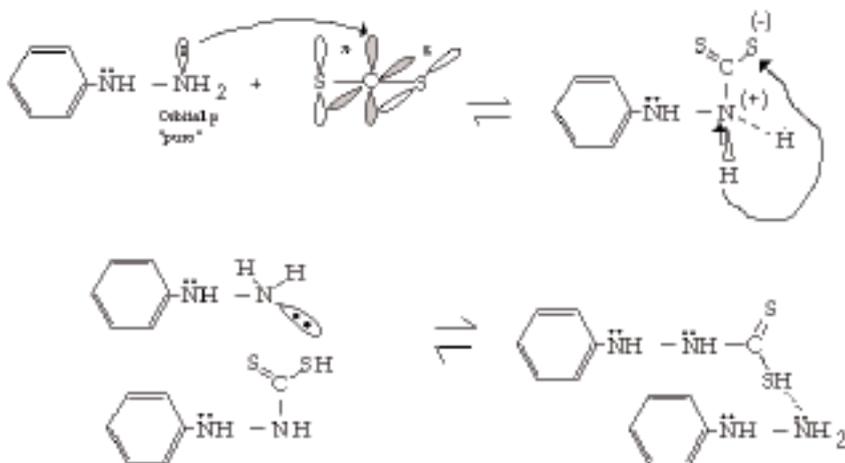


Figura 4. Mecanismo de reacción propuesto para obtener el feniltiocarbazato de fenilhidrazina.

En este momento, los estudiantes deben estar en capacidad de describir la reacción como una adición sobre el carbono tiocarbónico a través del ataque nucleofílico del nitrógeno sobre el sistema π . Conceptos como orbitales, ataque nucleofílico, complejos intermedios y el efecto de las condiciones experimentales son utilizados para explicar la formación del ácido orgánico.

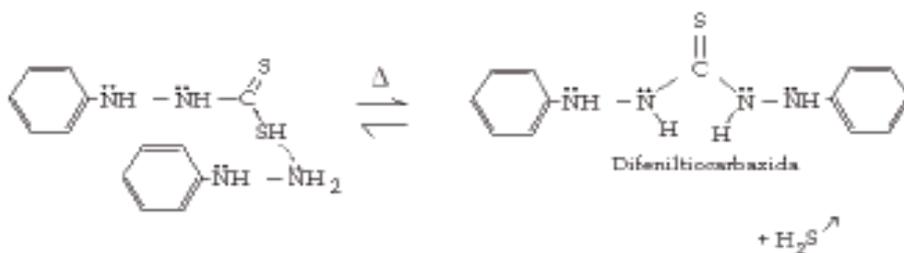
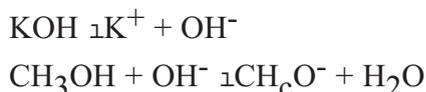


Figura 5: Descomposición de la sal para producir la difeniltiocarbazida

En la fase siguiente de la síntesis, se introduce una modificación del esqueleto molecular por medio de una reacción de eliminación, con la cual se genera un grupo funcional “azo”. Para ello se emplea el metanol en un medio alcalino de KOH. El reactivo que se produce de esta mezcla es el anión metóxido que se comporta como una base conjugada fuerte:



El anión metóxido ataca al hidrógeno enlazado al átomo de nitrógeno más cercano al anillo aromático (figura 6). Este hidrógeno que es retirado bajo la forma de un protón, es el más ácido debido a que la carga negativa que se produce sobre el átomo de N se estabiliza por resonancia sobre el anillo bencénico. El concepto de resonancia se refiere a la energía consumida por el sistema para la deslocalización de la pareja de electrones (March, 1968); esta deslocalización puede ser representada por estructuras como las mostradas en la figura 7. Los estudiantes deben conocer el estado de hibridización de los carbonos del anillo bencénico a fin de poder explicar la forma en la cual se introduce la carga negativa sobre la estructura molecular.

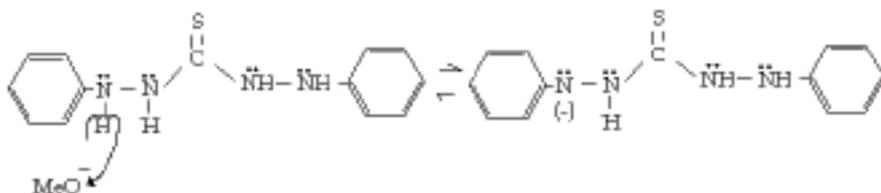


Figura 6: Ataque del anión metóxido sobre la molécula de difeniltiocarbazida.

En la fase final de la reacción, la pareja de electrones se localiza entre ambos átomos de nitrógeno (figura 8), generándose el grupo azo (-N=N-) y dando origen a la molécula de Ditizona. Al mismo tiempo se produce la salida de un hidruro del nitrógeno identificado como (1), el cual se incorpora a un átomo de nitrógeno en una segunda molécula de difeniltiocarbazida rompiendo el enlace N-N de esa molécula dando lugar a los productos secundarios de la reacción. Finalmente la Ditizona es purificada en el extractor de Soxhlet utilizando éter como disolvente de las impurezas.

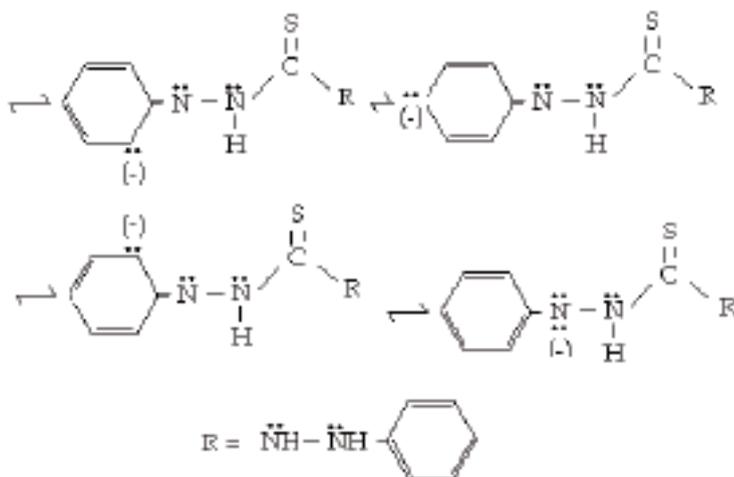


Figura 7: Híbridos de resonancia.

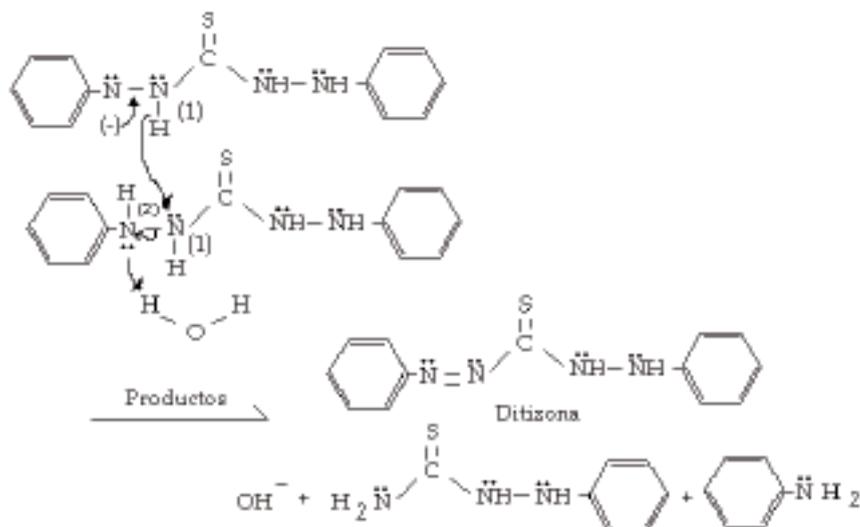


Figura 8. Etapa final de la síntesis de Ditizona

La Ditzona obtenida por los alumnos es comparada con Ditzona pura comercial, observándose la semejanza en color y forma de los cristales. Asimismo, se comprobó la solubilidad en cloroformo. Las pruebas de punto de fusión dieron valores cercanos al punto de fusión de la Ditzona pura, así como también el espectro UV-Visible del compuesto en cloroformo mostró un máximo de adsorción de 580 nm (figura 9), el cual está asociado a transiciones electrónicas de tipo $\pi\pi^*$ en el grupo $-N=N-$. En la región del infrarrojo se observan bandas de adsorción entre 1.200 cm^{-1} y 1050 cm^{-1} (figura 10), correspondiente a una vibración tipo alargamiento del enlace $C=S$. (Pasto y Johnson, 1969).

Rendimiento de las reacciones

El menor rendimiento se obtuvo para la síntesis de la difeniltiocarbazida (cuadro 1), lo que podría estar asociado con una eventual pérdida de producto por descomposición durante el calentamiento para transformar el ácido carbazoico en la carbazida, lo que demuestra el efecto de las condiciones experimentales en la síntesis del producto final. La

efectividad del procedimiento de síntesis de la Ditizona está evidenciada por un rendimiento superior al 95 % que coincide con el reportado por Billman y Cleland (2000).

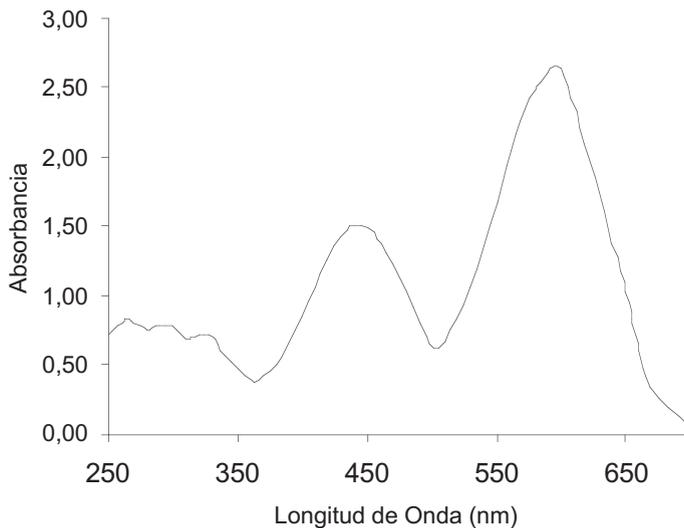


Figura 9: Espectro de absorción UV-Visible de la difeniltiocarbazona.

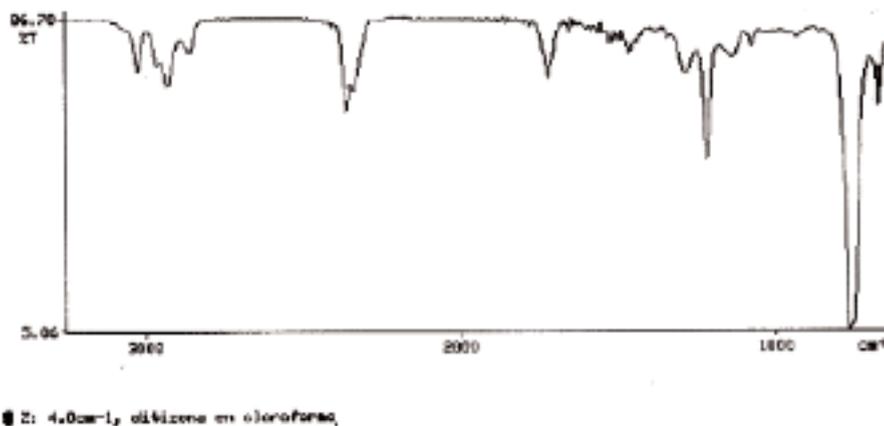


Figura 10. Espectro FTIR de la difeniltiocarbazona

Cuadro 1. Cálculos de rendimiento de cada reacción.

Compuesto	Masa teórica (g)	Masa experimental (g)	% Rendimiento
Fenilditiocarbazoato de fenilhidracina	181,5	175,8	96,9
Difeniltiocarbazida	154,5	101,2	65,5
Difeniltiocarbazona	50,1	48,0	96,0

Ensayo con el ión Pb^{2+}

La Ditizona se emplea como acomplejante del Pb en la determinación del elemento en muestras de agua debido a que el complejo exhibe un color verde que sirve de fundamento para el análisis espectrofotométrico. 100 mg de la Ditizona obtenida en este trabajo y 100 mg de la Ditizona comercial fueron disueltos en 10 ml de cloroformo y se agregó a cada una 1 ml de una solución de 100 ?g/ml de nitrato de plomo (II). Se observó en cada caso el color característico del complejo Pb^{2+} -Ditizona, lo que abre la posibilidad de utilizar el compuesto orgánico en futuros estudios sobre la evaluación de los niveles de plomo en agua.

Conclusiones

La síntesis de la Ditizona en el laboratorio de un curso básico de química orgánica constituye un elemento integrador de aquellos conceptos, modelos y principios que se deben aprender en esta rama de la química. Por lo tanto, la propuesta didáctica se enfoca, entre otras cosas, en la interpretación de las transformaciones de las moléculas sobre la base de los mecanismos de reacción involucrados, de manera que el grado de comprensión de los mismos por parte de los estudiantes, junto con la adecuada manipulación de los instrumentos y de la realización de mediciones y cálculos, constituirían alternativas adecuadas para la evaluación del logro de los objetivos programáticos correspondiente.

Referencias

- Batchelor, J. D., Carpenter, E. E., Holder, G. y Tagle, C. (1998). Recreation of Wholer's synthesis of urea: An undergraduate organic laboratory exercise. *The Chemical Educator* 3(6) 1-3.
- Billman, J. y Cleland, E. S. (2000). *Organic Synthesis: Dithizone*. New Jersey: McGraw-Hill.
- Cannon, K. C. y Krow, G. R. (1998). Synthesis of complex natural products as a vehicle for student-centered problem-based learning. *Journal of Chemical Education*. 75(10): 1259-1260
- Marcano, D. y Cortez, L. (1982). *Química orgánica Tomos I y II*. Venezuela: Editorial Reverté Venezolana.
- March, J. (1968). *Advanced organic chemistry: Reactions, mechanisms and structure*. Tokyo: Kogakusha Co. Ltd..
- Merck, A. G. (1966). *Reactivos orgánicos para el análisis inorgánico*. España: Merck Darmstadt.
- Olmsted, J. (1998). Synthesis of aspirin. *Journal of Chemical Education*. 75(10).
- Pasto, D. y Johnson, C. R. (1969). *Organic structure determination*. New Jersey: Prentice-Hall.
- Roberts, J. y Caserio, M. (1965). *Basic principles of organic chemistry*. W. A: Benjamín Inc. New Cork.