



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE



Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura



**Estudio de la descomposición térmica del
diperóxido cíclico de acetona en solución
y en presencia de otros compuestos**

Laura Cristina Ana Leiva

~ 2004 ~

Director:

Dr. Lázaro F. R. Cafferata

Co-Director:

Ing. Qco Manuel E. Gómez Vara

Lugares de Trabajo:

Laboratorio de Química-Física de la FaCENA
(UNNE)

Laboratorio LADECOR de la Facultad de Ciencias Exactas
(UNLP)

Trabajo de Tesis
presentado para optar al Grado Académico de
Doctor especialidad Química
de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura
Universidad Nacional del Nordeste

*a mi esposo Pablo,
mi compañero de la vida,
quien amo profundamente*

*a mis hijos Maximiliano y Mauricio,
quienes tengo la enorme dicha de tener*

*a mis padres Jorge y Olga
y a mi hermana Maru,
con inmenso cariño*

AGRADECIMIENTOS

- Al Ing. Manuel E. Gómez Vara, con quien me inicié en estudios cinéticos, por su permanente apoyo y estímulo, por su generosa actitud en transmitir sus conocimientos y experiencia, por todo lo que representa para mí .
- Al Dr. Lázaro F. R. Cafferata, por su rigurosidad y exigencia, por su permanente guía y confianza, siempre con atenta y gentil disposición.
- A Nelly, por su amistad, por su permanente e invaluable apoyo, por los numerosos cálculos teóricos aportados, los que enriquecieron este trabajo de Tesis.
- A Jorge, por su compañerismo y desinteresada colaboración en trabajos que formaron parte de esta Tesis.
- A Adriana y Nora, por sus invaluable aportes realizados y permanente estímulo.
- A Nélide y Noemi, por sus valiosos aportes teóricos, tenidos en cuenta en la discusión de esta Tesis.
- A Daniel Moreno, vitroplasta de la FaCENA, por las numerosísimas ampollas preparadas (más de tres mil, las que luego fueran utilizadas en los trabajos experimentales), por siempre mostrar dispuesta colaboración .
- A mis compañeros y amigos que me ayudaron a seguir adelante con el presente trabajo.

ÍNDICE

	<i>Página</i>
<i>Índice General</i>	<i>ii</i>
<i>Índice de Figuras</i>	<i>viii</i>
<i>Índice de Tablas</i>	<i>xvi</i>

Índice General

	<i>Página</i>
Capítulo 1. INTRODUCCIÓN	<i>1</i>
1.1. ASPECTOS GENERALES DE LOS PERÓXIDOS ORGÁNICOS	<i>2</i>
1.2. PERÓXIDOS CÍCLICOS	<i>2</i>
1.3. PREPARACIÓN DE 1,2,4,5-TETROXANOS	
1.3.1. Ozonización de olefinas	<i>12</i>
1.3.2. Oxidación de compuestos carbonílicos con peróxido de hidrógeno	<i>13</i>
1.3.3. Reacción con “Reactivo seco de Caro”	<i>14</i>
1.3.4. Reacción de bishidroperoxidialquil peróxidos con tetracetato de plomo	<i>16</i>
1.3.5. Reacción de condensación con bis(trimetilsilil) peróxido	<i>16</i>
1.4. ESTRUCTURA DE 1,2,4,5-TETROXANOS. CARACTERÍSTICAS ESPECTROSCÓPICAS	<i>17</i>
1.5. ESTABILIDAD DEL ANILLO TETROXANO. SU DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA. EFECTO DE SOLVENTE	<i>20</i>
1.6. ESTUDIOS CINÉTICOS SOBRE LA TERMÓLISIS DE 1,2,4,5-TETROXANOS	
1.6.1. La metodología empleada en el estudio de termólisis de tetroxanos	<i>27</i>
1.6.2. La termólisis del diperóxido de acetona	<i>28</i>
1.7. OBJETIVO DEL PRESENTE ESTUDIO	<i>34</i>

	<i>Página</i>
Capítulo 2. PARTE EXPERIMENTAL	35
2.1. SÍNTESIS DEL DIPERÓXIDO CÍCLICO DE ACETONA (ACDP)	36
2.2. PURIFICACIÓN DE LOS SOLVENTES Y REACTIVOS	36
2.3. DESCRIPCIÓN SINTÉTICA DE LOS EQUIPOS UTILIZADOS	38
2.4. MÉTODOS CINÉTICOS	
2.4.1. Degasificación de las soluciones de ACDP objeto de estudio	38
2.4.2. Temólisis de la solución de ACDP	39
2.5. MÉTODOS DE ANÁLISIS UTILIZADOS	
2.5.1. Determinación cuantitativa de ACDP en solución	40
2.5.2. Análisis de los productos de la reacción	41
2.6. MÉTODOS DE CÁLCULO Y EXPRESIÓN DE LOS RESULTADOS	
2.6.1. Cálculo de las constantes de velocidad de descomposición de ACDP en los distintos solventes.	42
2.6.2 Cálculo de los parámetros de activación.	45
2.6.3. Cálculo del rendimiento molar de producto	47
2.7. CONSIDERACIÓN DE LOS PROBABLES ERRORES	47

Capítulo 3. RESULTADOS OBTENIDOS Y SU INTERPRETACIÓN

3.1. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE	
<i>METANOL</i>	50
3.1.1. Cinética de la reacción	51
3.1.2. Parámetros de activación	54
3.1.3 Análisis de los productos de reacción	55
3.1.4. Mecanismo de la reacción estudiada	57
3.1.5. Descomposición térmica del ACDP en solución de metanol en pre-	
sencia de iones cúprico (Cu^{2+})	
3.1.5.1. Cinética de la reacción	59
3.1.5.2. Parámetros de activación	62
3.1.5.3 Análisis de los productos de reacción	63
3.1.5.4. Mecanismo de la reacción estudiada	64
3.2. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE	
<i>1-OCTANOL</i>	65
3.2.1. Cinética de la reacción	66
3.2.2. Parámetros de activación	68
3.2.3. Análisis de los productos de reacción	69
3.2.4. Mecanismo de la reacción	71
3.3. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE	
<i>TETRAHIDROFURANO (THF)</i>	73
3.3.1. Cinética de la reacción de termólisis	74

	<i>Página</i>
3.3.2. Parámetros de activación	77
3.3.3 Análisis de los productos de reacción	78
3.3.4. Mecanismo de la reacción estudiada.	80
3.4. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE TETRAHIDROFURANO EN PRESENCIA DE 2-6-DI-TERC-BUTIL-4- METIL-FENOL (BHT)	83
3.4.1. Termólisis del ACDP en solución de THF en presencia de BHT 0,001M	
3.4.1.1. Cinética de la reacción	84
3.4.1.2. Parámetros de activación	87
3.4.1.3. Análisis de los productos de la reacción	88
3.4.2. Termólisis del ACDP en solución de THF en presencia de BHT 0,02M	
3.4.2.1. Cinética de la reacción	91
3.4.2.2. Parámetros de activación	93
3.4.2.3. Análisis de los productos de la reacción	94
3.4.3. Mecanismo general para la termólisis de ACDP en solución de THF. Efecto del BHT	95
3.5. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE METIL <i>TERC</i>-BUTIL ETHER (MTBE)	98
3.5.1. Cinética de la reacción	99
3.5.2. Parámetros de activación	101

	<i>Página</i>
3.5.3. Análisis de los productos de reacción	103
3.5.4. Mecanismo de la reacción estudiada.	104
3.6. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE 2-METOXI- ETANOL	105
3.6.1. Cinética de la reacción	106
3.6.2. Parámetros de activación	109
3.6.3. Análisis de los productos de reacción	112
3.6.4. Mecanismo de la reacción estudiada	113
3.7. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN ACUOSA	115
3.7.1. Cinética de la reacción	116
3.7.2. Análisis de los productos de reacción	118
Capítulo 4. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	120
4.1. EFECTO DEL SOLVENTE	121
4.1.1. La “polaridad del medio” y su efecto sobre los valores de la cons- tante de velocidad de descomposición térmica unimolecular de ACDP.	121
4.1.2. Relaciones entre los parámetros de activación en la descomposición térmica unimolecular de ACDP.	134
4.1.3. Postulación de interacciones soluto-solvente. Formación de “aduc- tos”	145 161

4.2. MECANISMO DE LA TERMÓLISIS DE ACDP EN DIFERENTES MEDIOS	<i>Página</i>
Capítulo 5. CONCLUSIONES	<i>164</i>
APÉNDICES	<i>168</i>
A.1. Cromatogramas (CG) realizados con detector FID	<i>169</i>
A.2. Cromatogramas (CG) y espectros de masa (MS)	<i>186</i>
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	<i>202</i>
PUBLICACIONES GENERADAS HASTA EL PRESENTE A PARTIR DE ESTE TRABAJO DE TESIS	<i>221</i>

Índice de Figuras

	<i>Página</i>
Capítulo 1. INTRODUCCIÓN	
1.1. “Relación isocinética” de acuerdo con LEFFLER sobre el efecto de solvente en la reacción de termólisis de 1,2,4,5-tetroxanos sustituidos.	9
1.2. Relación isocinética para efecto de sustituyente en la termólisis de los tetroxanos de acuerdo a LEFFLER.	10
Capítulo 2. PARTE EXPERIMENTAL	
2.1. Esquema del sistema de vacío utilizado para degasificar las ampollas de ACDP en los diferentes solventes.	39
2.2. Curva de Calibración para el análisis cuantitativo (CG) de ACDP (■) y acetona (○) utilizando n-octano como estándar interno.	41
Capítulo 3. RESULTADOS OBTENIDOS Y SU INTERPRETACIÓN	
3.1. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE METANOL	
3.1.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,0035 M) en metanol, a 166,0 °C	53
3.1.2. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de	

	<i>Página</i>
las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP en metanol (ec. 2.5)	54
3.1.3. Rendimiento molar de acetona (o) correspondiente a termólisis de ACDP (●) en solución de metanol, hasta 100% de conversión, a 166°C.	56
3.1.4. Variación de la relación de área de ACDP (o), acetona (●) y pico compatible con 2,2-dimetoxi propano (▲) con respecto al área de n-octano (patrón interno) en función del tiempo de reacción, correspondiente a la termólisis de ACDP 0,023 m en metanol a 166°C.	57
3.1.5. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,023 m) en metanol, en presencia de CuCl_2 ($3,7 \times 10^{-7}$ M), a 166,0 °C.	61
3.1.6. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP en metanol en presencia de iones Cu^{++} $6,3 \times 10^{-4}$ M (○) y $3,7 \times 10^{-7}$ m (●) (ec. 2.5)	63
3.2. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE 1-OCTANOL	
3.2.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,0094 m) en 1-octanol, a 140,0 °C.	67
3.2.2. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de	

	<i>Página</i>
las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de acdp en 1-octanol (ec. 2.5)	68
3.2.3. Variación de la relación de área de “picos cromatográficos” de acetona (●) y picos con t_r 0,9 min. (▲), 1,6 min. (×) y 3,1 min (o) con respecto al área de n-octano (patrón interno) en función del tiempo correspondiente a la termólisis de ACDP 0,0102 m en solución de 1-octanol a 150° C.	69
3.2.4. Variación de la relación de área de “picos cromatográficos” de acetona (●) y picos con t_r 0,9 min. (▲), 1,6 min. (×) y 3,1 min (o) con respecto al área de n-octano (patrón interno) en función del tiempo correspondiente a la termólisis de ACDP 0,0102 m en solución de 1-octanol a 140° C.	70
3.3. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE TETRAHIDROFURANO (THF)	
3.3.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,0156 m) en solución de THF, a 140,0 °C.	75
3.3.2. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP en THF (ec. 2.5)	77
3.3.3. Rendimiento molar de acetona (hasta 75 % de conversión) correspondiente a la descomposición térmica de ACDP 0,015m en THF a	78

130°C.	<i>Página</i>
3.3.4. Variación de la relación de área de “picos cromatográficos” de ACDP (●), acetona (■) y picos con t_r 1,7 min (▲), 4,3 min (□) y 7,8 min (o) con respecto al área de n-octano (patrón interno) en función del tiempo de reacción (hasta 90% de conversión), correspondiente a la termólisis de ACDP 0,022 m en THF a 140°C.	79
3.4. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE TETRAHIDROFURANO EN PRESENCIA DE 2-6-DI-TERC-BUTIL-4-METIL-FENOL (BHT)	
3.4.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,015 m) en THF con agregado de BHT (0,001M), a 130,0 °C	84
3.4.2. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP con agregado de BHT (0,001M) (ec. 2.5)	88
3.4.3. Rendimiento molar de acetona en la descomposición térmica de ACDP (0,015m) en THF con agregado de BHT (0,001M) a 130°C vs. tiempo	89
3.4.4. Formación de acetona a partir de la descomposición termica de ACDP (0,015m) en solución de THF en presencia de BHT (0,001M)a 130°C	90
3.4.5. Variación de la relación de área de “picos cromatográficos” de ACDP (●), acetona (■) y picos con t_r 1,7 min (▲), 4,3 min (□) y 7,8 min (o) con respecto al área de n-octano (patrón interno) en función del tiempo	

de reacción (hasta 60% de conversión), correspondiente a la termólisis	Página
de ACDP en solución de THF (0,020 m) en presencia de BHT (0,001M) a 140°C.	90
3.4.6. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,015 m) en THF con agregado de BHT (0,02M), a 152,0 °C	92
3.4.7. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP en solución de THF en presencia de BHT (0,02M) (ec. 2.5)	93
3.4.8. Rendimiento molar de acetona en la descomposición térmica de ACDP (0,015m) en THF con agregado de BHT (0,001M) a diferentes temperaturas: 130° C (□), 140° C (●), 150° C (o) y 166° C (▲) vs. tiempo de reacción.	94
3.5. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE METIL TERC-BUTIL ETHER (MTBE)	
3.5.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,0308 m) en MTBE, a 130,0 °C.	100
3.5.2. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP en solución de MTBE (ec. 2.5).	102

3.5.3. Rendimiento molar de acetona en la descomposición térmica de ACDP	<i>Página</i>
(2 x 10 ⁻² mol kg ⁻¹) en solución de MTBE a diferentes temperaturas:	103
130° C (○), 140° C (■), 150° C (▲), 166° C (x) vs. tiempo de reacción.	
3.6. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE 2-METOXI- ETANOL	
3.6.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los	
datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de	107
ACDP (0,02 mol kg ⁻¹) en solución de 2-metoxi etanol, a 166,0° C.	
3.6.2. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de	
las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición	109
térmica de ACDP en 2-metoxi etanol (ec. 2.5).	
3.6.3. Formación de acetona (o) a partir de la descomposición térmica de	
ACDP (●) en solución de 2-metoxi etanol en función del tiempo a	112
130° C	
3.6.4. Rendimiento molar de acetona en la descomposición térmica de ACDP	
en solución de 2-metoxi etanol a diferentes temperaturas: 130° C (○),	112
140° C (□), 150° C (▲), 166° C (x) vs. tiempo de reacción	
3.7. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN ACUOSA	
3.7.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los	
datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de	117
ACDP (0,0011 mol kg ⁻¹) en agua, a 150,0 °C.	

3.7.2. Formación de acetona (o) a partir de la descomposición térmica de ACDP (●) en solución acuosa en función del tiempo a 150°C	Página 118
3.7.3. Rendimiento molar de acetona en la descomposición térmica de ACDP en solución acuosa a 150°C.	119

Capítulo 4. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. EFECTO DEL SOLVENTE

4.1.1. Dependencia de la constante de velocidad de la reacción de descomposición térmica de ACDP a 150°C con la <i>constante dieléctrica</i> (ϵ) del medio.	128
4.1.2. Dependencia de la constante de velocidad de la reacción de descomposición térmica de ACDP a 150°C con el <i>momento dipolar</i> (μ) del medio.	129
4.1.3. Dependencia de la constante de velocidad de la reacción de descomposición térmica de ACDP a 150°C con el <i>factor electrostático</i> (<i>FE</i>) de los distintos medios	130
4.1.4. Dependencia de la constante de velocidad de la reacción de descomposición térmica de ACDP a 150°C con la <i>función de Kirkwood</i> .	131
4.1.5. Correlación entre el parámetro empírico de polaridad de solvente, $E_T(30)$ y la constante dieléctrica (ϵ) de distintos solventes. a) correlación entre la totalidad de los solventes analizados. b) correlación entre solventes próticos y entre apróticos	132

4.1.6. Dependencia de la constante de velocidad de la reacción de descomposición térmica de ACDP a 150°C con el parámetro empírico de polaridad	<i>Página</i>
dad	<i>133</i>
de solvente, $E_T(30)$.	
4.1.7. Representación de la Relación Isocinética de acuerdo con el tratamiento de Leffler para la descomposición térmica de ACDP en solución (solventes oxigenados estudiados en esta tesis)	<i>140</i>
	<i>141</i>
4.1.8. Representación de la Relación Isocinética de acuerdo con el tratamiento de Leffler para la descomposición térmica de ACDP en solución.	
4.1.9. Representación de la Relación Isocinética de acuerdo con el tratamiento de Exner para la descomposición térmica de ACDP en solventes oxigenados (estudiados en el marco de esta tesis)	<i>142</i>
4.1.10. Representación de la Relación Isocinética de acuerdo con el tratamiento de Exner para la descomposición térmica de ACDP en solventes prçóticos y THF.	<i>143</i>
	<i>144</i>
4.1.11. Representación de la Relación Isocinética de acuerdo con el tratamiento de Exner para la descomposición térmica de ACDP en solución.	

Índice de Tablas

	<i>Página</i>
Capítulo 1. INTRODUCCIÓN	
1.1. Parámetros de activación de la descomposición térmica unimolecular del <i>trans</i> -3,3-dimetil-5,6-tetrametilen-1,2,4-trioxaciclohexano en solución	9
1.2. Constantes de velocidad de primer orden y parámetros de activación de la descomposición térmica unimolecular del triperóxido de ciclohexanona (TPCH) y del triperóxido de dietilcetona (TPDEC) en diferentes solventes	10
1.3. Tetroxanos preparados por ozonólisis de alquenos	13
1.4. Tetroxanos preparados por oxidación de compuestos carbonílicos con peróxido de hidrógeno	15
1.5. Rendimientos de cetona obtenidos en la termólisis de diperóxidos cíclicos (Esquema 11) en benceno a 150°C	22
1.6. Constantes de velocidad de primer orden y parámetros de activación de la descomposición térmica unimolecular de ACDP en solución y en fase gaseosa.	29
Capítulo 2. PARTE EXPERIMENTAL	
2.1. Condiciones de programación de temperatura de horno para el análisis cromatográfico (CG) de reactivo y productos en los diferentes solventes.	41

Capítulo 3. RESULTADOS OBTENIDOS Y SU INTERPRETACIÓN

3.1. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE METANOL

- 3.1.1.** Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de metanol, a 166,0 °C. 51
- 3.1.2.** Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en metanol a diferentes temperaturas 52
- 3.1.3.** Parámetros de activación para la termólisis de ACDP y DFT en solución de metanol. 55
- 3.1.4.** Rendimiento molar de acetona (moles de acetona por mol de ACDP descompuesto) en la termólisis de ACDP en metanol (50 % de conversión), a diferentes temperaturas y concentraciones iniciales del di-peróxido 56
- 3.1.5.** Constantes de velocidad para la descomposición térmica de DFT en metanol a diferentes temperaturas 59
- 3.1.6.** Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de metanol en presencia de CuCl_2 ($3,7 \times 10^{-7}$ M), a 166,0 °C. 60
- 3.1.7.** Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en metanol en presencia de CuCl_2 ($3,7 \times 10^{-7}$ M y $6,2 \times 10^{-4}$ M), a diferentes temperaturas 61
- 3.1.8.** Parámetros de activación para la termólisis de ACDP en solución de

metanol en presencia y en ausencia de ión cúprico	63
3.2. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE 1-OCTANOL	
3.2.1. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de <i>1-octanol</i> , a 140,0 °C.	66
3.2.2. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en <i>1-octanol</i> a diferentes temperaturas	67
3.3. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE TETRAHIDROFURANO (THF)	
3.3.1. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de THF, a 140,0°C.	74
3.3.2. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en THF a diferentes temperaturas.	76
3.4. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE TETRAHIDROFURANO EN PRESENCIA DE 2-6-DI-TERC- BUTIL-4-METIL-FENOL (BHT)	
3.4.1. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de THF con agregado de BHT (0,001M), a 130,0°C.	
3.4.2. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en THF con agregado de BHT (0,001M) a diferentes temperaturas	84
3.4.3. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de	86

ACDP en solución de THF con agregado de BHT (0,02M), a 152,0°C.	
3.4.4. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en THF con agregado de BHT (0,02M) a diferentes temperaturas	91
3.4.5. Parámetros de activación y k_{exp} para la termólisis de ACDP en THF y en isopropanol, y de DFT en THF	92
3.5. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE METIL <i>TERC</i>-BUTIL ETER (MTBE)	95
3.5.1. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de <i>MTBE</i> , a 130,0 °C.	
3.5.2. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en <i>MTBE</i> a diferentes temperaturas.	99
3.6. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE 2-METOXI- ETANOL	101
3.6.1. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de <i>2-metoxi etanol</i> , a 166,0 °C.	
3.6.2. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP y <i>trans3,3-dimetil-5,6-tetrametilen-1,2,4-trioxacicloexano</i> en <i>2-metoxi etanol</i> a diferentes temperaturas.	106
3.6.3. Comparación de k_{exp} y parámetros de activación correspondientes a cinéticas de peróxidos en diferentes solventes	108
3.7. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN ACUOSA	110

- 3.7.1.** Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución acuosa, a 150,0 °C.
- 3.7.2.** Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en solución acuosa a 150° C. 116

118

Capítulo 4. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. EFECTO DEL SOLVENTE

- 4.1.1.** Constantes de velocidad de primer orden para la descomposición térmica de ACDP en diferentes solventes, a 150° C. 122
- 4.1.2.** Parámetros de activación de la descomposición térmica unimolecular de ACDP en solución 135
- 4.1.3.** Valor de la temperatura isocinética para la termólisis de ACDP en diferentes grupos de solventes 138
- 4.1.4.** Comparación de parámetros de activación y constantes de velocidad experimentales correspondientes a la termólisis de ACDP en solución de diferentes solventes. 145

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

- 1.1. ASPECTOS GENERALES DE LOS PERÓXIDOS ORGÁNICOS
- 1.2. PERÓXIDOS CÍCLICOS
- 1.3. PREPARACIÓN DE 1,2,4,5-TETROXANOS
 - 1.3.1. Ozonización de olefinas
 - 1.3.2. Oxidación de compuestos carbonílicos con peróxido de hidrógeno
 - 1.3.3. Reacción con “Reactivo seco de Caro”
 - 1.3.4. Reacción de bishidroperoxidialquil peróxidos con tetracetato de plomo
 - 1.3.5. Reacción de condensación con bis(trimetilsilil) peróxido
- 1.4. ESTRUCTURA DE 1,2,4,5-TETROXANOS. CARACTERÍSTICAS ESPECTROSCÓPICAS
- 1.5. ESTABILIDAD DEL ANILLO TETROXANO. SU DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA. EFECTO DE SOLVENTE
- 1.6. ESTUDIOS CINÉTICOS SOBRE LA TERMÓLISIS DE 1,2,4,5-TETROXANOS
 - 1.6.1. La metodología empleada en el estudio de termólisis de tetroxanos
 - 1.6.2. La termólisis del diperóxido de acetona
- 1.7. OBJETIVO DEL PRESENTE ESTUDIO

1.1. ASPECTOS GENERALES DE LOS PERÓXIDOS ORGÁNICOS

La Química de los peróxidos orgánicos mono y policíclicos ha atraído considerablemente la atención tanto desde el punto de vista de sus métodos de síntesis y caracterización fisicoquímica como de sus aplicaciones y reacciones de descomposición térmica en fase gaseosa ó en solución. Constituye en sí mismo un importante campo de la Química Orgánica presentándose su tratamiento con carácter multidisciplinario que abarca desde su actividad biológica, las aplicaciones industriales hasta aspectos relacionados con el medio ambiente.

La intervención de peróxidos orgánicos en procesos vitales es amplia. Su generación enzimática dentro de la célula (endoperóxidos intermediarios de la oxidación del ácido araquidónico) es un ejemplo de participación en el metabolismo celular normal. Por otra parte, los radicales libres del oxígeno formados en la descomposición de algunos peróxidos atacan lípidos, proteínas y ADN ocasionando daño oxidativo, el que puede ser fisiológico, como lo es el envejecimiento celular (Cafferata, 1991^a) ó patológico como el que deriva en cardiopatías y cáncer. Esta acción «tóxica» ha sido aprovechada en el campo de la farmacología, despertando gran interés algunos peróxidos con acción bactericida, antitumoral y especialmente, antimaláricos (Vennerstrom *et al*, 1992; Jefford *et al*, 1995; Jeandupeux y Cafferata, 1995).

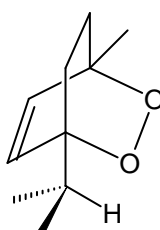
El empleo de peróxidos orgánicos como iniciadores de polimerización, agentes de entrecruzamiento, blanqueadores y desinfectantes, son ejemplos de las múltiples aplicaciones industriales que exhiben. También se los estudia (peróxidos cíclicos e hidroperóxidos alquílicos) en aspectos relacionados con la contaminación ambiental. La producción industrial a escala mundial de *peróxido de hidrógeno* (ca 1,5 x 10⁶ ton/año) y de sus derivados orgánicos (Adam, 1992 ‘) pone en evidencia la importancia comercial de la química peroxídica.

La molécula objeto de estudio en esta Tesis es el *3,3,6,6-tetrametil-1,2,4,5-tetroxano*, obtenida a partir de *peróxido de hidrógeno* y acetona en medio fuertemente ácido, por lo que su nomenclatura alternativa es *diperóxido cíclico de acetona*. A continuación se describen principales representantes del grupo de los *peróxidos cíclicos* para luego centrar la atención en *tetroxanos*, donde se presenta una síntesis bibliográfica de lo hasta ahora conocido sobre sus propiedades fisicoquímicas, preparación y comportamiento cinético.

1.2. PERÓXIDOS CICLICOS

Los peróxidos cíclicos constituyen una gran familia de compuestos entre los cuales dioxiranos, dioxolanos, dioxanos, trioxolanos, trioxanos, triperoxanos y tetroxanos, son los más representativos.

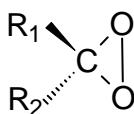
Se caracterizan por presentar al menos una función peroxídica inserta en su anillo carbonado. Teniendo en cuenta la energía de disociación del enlace peroxídico de dialquil peróxidos ($37 \pm 1 \text{ kcal mol}^{-1}$) (Baldwin, 1983), ésta resulta ser sustancialmente menor a la del enlace C-C (e.g. 88 kcal mol^{-1} para el etano y 85 kcal mol^{-1} para el propano). Como consecuencia de esta baja energía de disociación, los peróxidos cíclicos son susceptibles de descomposición térmica. Por ejemplo, el ascaridol (Esquema 1.1), endoperóxido con acción antiparasitaria, descompone a 111°C (Boche y Runquist, 1968) con una energía libre de activación ($\Delta G^{\#}$) de $31,4 \pm 0,2 \text{ kcal mol}^{-1}$, una entalpía de activación ($\Delta H^{\#}$) de $30,6 \pm 0,1 \text{ kcal mol}^{-1}$ y una entropía de activación ($\Delta S^{\#}$) de 2,6 e.u.



Esquema 1.1

El estudio de la cinética y mecanismo de la termólisis de peróxidos cíclicos ha sido abordado con especial interés durante las últimas décadas; teniendo en cuenta además, el tema objeto de esta Tesis, es este aspecto el que especialmente se mencionará en cada uno de los peróxidos que se describen a continuación.

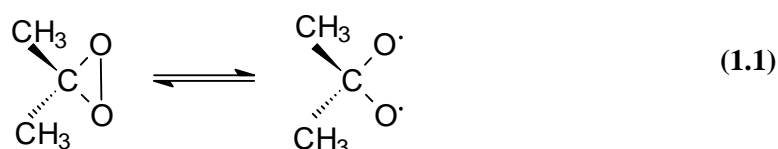
Los **dioxiranos** (Esquema 1.2) corresponden a moléculas que poseen el mínimo número de átomos en un anillo con función peroxídica cíclica. Son intermediarios peroxídicos en reacciones de ozonólisis de alquenos. Se ha descubierto que soluciones de dioxiranos pueden ser utilizadas en una gran variedad de reacciones de oxidación (Adam *et al.*, 1989) por lo que estos compuestos se han estudiado extensamente. La reacción de oxidación de alquenos y arenos por los dioxiranos permite suponer que también participan en procesos que ocurren en algunas atmósferas contaminadas que contienen los mencionados hidrocarburos (Murray y Jeyaraman, 1985).



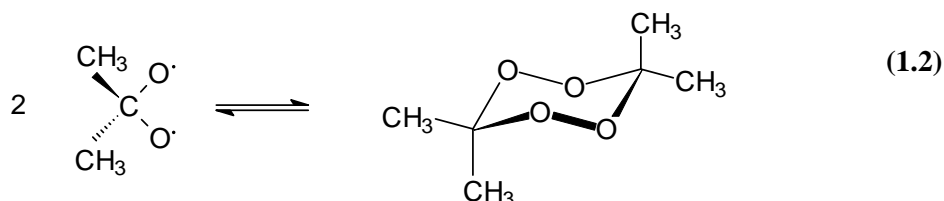
Esquema 1.2

Son moléculas muy reactivas. La mayor estabilidad relativa de los derivados con sustituyentes atrectores de electrones como grupos alquílicos halogenados ($R_1 = R_2 = CF_3$; $R_1 = CF_3$, $R_2 = CF_2Cl$) ha hecho posible su aislamiento debido a la menor reactividad de estas moléculas. Este hecho es similar a lo observado en la termólisis de peróxidos de dibenzoilo con sustituyentes de ese mismo carácter en el núcleo aromático, los cuales al producir una menor densidad electrónica en la unión peroxídica que se fragmenta otorgan mayor estabilidad térmica a las correspondientes sustancias (Blomquist y Buselli, 1951).

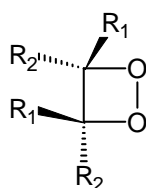
En la literatura (Cafferata, 1991^b) se asigna un valor de 25 kcal/mol para la energía de activación que correspondería a la descomposición térmica unimolecular del dimetildioxirano, postulando que la primera etapa del mecanismo de la termólisis sería la formación de un birradical intermediario a partir de una molécula con cierta tensión anular (ec. 1.1).



este radical se dimerizaría a temperatura ambiente originando el diperoxido de acetona observado (Murray y Jeyaraman, 1985) como producto final (ec. 1.2).

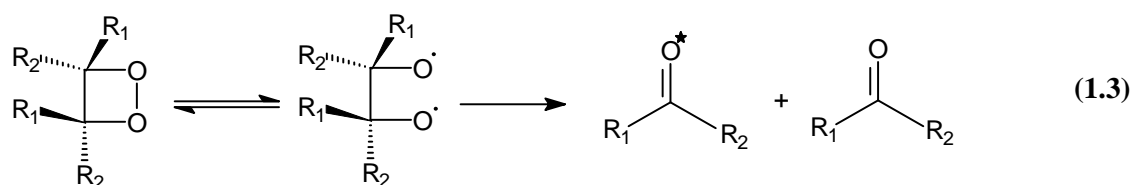


Los **dioxetanos** (Esquema 1.3) son peróxidos cíclicos de cuatro átomos en el anillo. Se caracterizan particularmente porque en su descomposición térmica producen fragmentos electrónicamente excitados responsables de interesantes fenómenos de bioluminiscencia que han sido extensamente estudiados (Adam *et al*, 1992^b).



Esquema 1.3

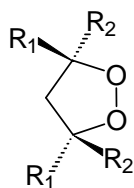
Si bien algunos autores han postulado un mecanismo del tipo concertado para la descomposición térmica de 1,2-dioxetanos (Turro y Lechtken, 1973; Kearns, 1971), en numerosos trabajos se ha propuesto un mecanismo en etapas, de naturaleza homolítico (ONeal y Richardson, 1970; Richardson *et al*, 1974) con formación de un birradical intermediario (ec. 1.3), donde las pequeñas variaciones observadas en la velocidad de reacción se atribuyen a efectos estéricos de los sustituyentes sobre la fortaleza de la unión peroxídica que se fragmenta (Cafferata, 1991^b).



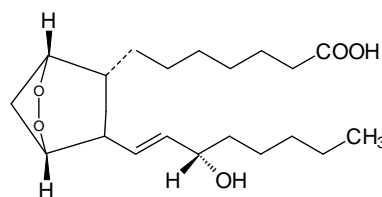
Adam y Baader (1985) propusieron un mecanismo combinado entre ambos postulados extremos, concertado y en etapas. Sin embargo, se han registrado evidencias experimentales a favor del mecanismo vía birradical (Richardson *et al*, 1989).

La naturaleza de los sustituyentes en el anillo tiene efecto relativamente pequeño en las propiedades de los dioxetanos. No se aprecian variaciones significativas en los parámetros de activación para la termólisis de tales moléculas ($\Delta H^\ddagger \cong 25 \pm 2 \text{ kcal mol}^{-1}$), tanto para uno ó varios sustituyentes metilos ó fenilos (Wilson *et al*, 1976), sin embargo se ha comprobado que grupos atómicos muy voluminosos incrementan la entalpía de activación hasta valores de 37 kcal mol^{-1} (Wieringa *et al*, 1972).

Los **1,2-dioxolanos** (Esquema 1.4) presentan una función peroxidica inserta en un anillo de cinco átomos. Se los ha detectado como productos de la oxidación fotosensibilizada del oleato de metilo (Gunstone y Bascetta, 1984) sustrato apropiado para la síntesis de este tipo de peróxidos cíclicos con sustituyentes voluminosos. También se han aislado compuestos peroxídicos con anillo de dioxolano de organismos marinos, encontrándose que los mismos presentan acción antitumoral (Higa y Sakemi, 1987).



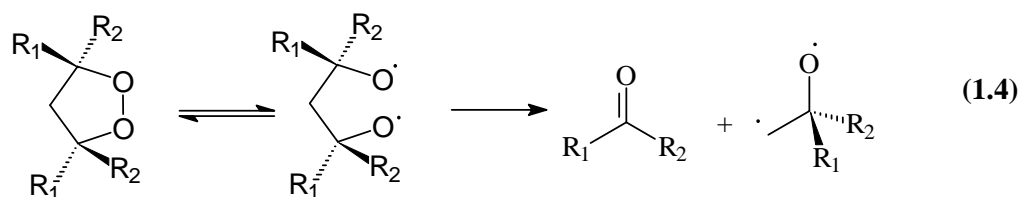
Esquema 1.4



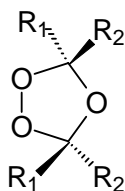
Esquema 1.5

Los 1,2-dioxolanos se descomponen según un mecanismo que puede relacionarse con la extraordinaria reactividad de moléculas biológicamente activas como las prostaglandinas y sus derivados oxigenados (Coughlin y Salomon, 1979), ya que la oxidación biológica del ácido araquidónico transcurre con participación de un endoperóxido intermediario (Esquema 1.5), el cual posee en su molécula anillos característicos de 1,2-dioxolanos y 1,2-dioxanos (Cafferata, 1991^b).

Los parámetros de activación hallados para la termólisis de 1,2-dioxolanos, por ejemplo ΔH^\ddagger 44,5 kcal mol⁻¹ y ΔS^\ddagger 10,4 u.e. para el 3,3,5,5-tetrametildioxolano, justifican el mecanismo homolítico (Richardson *et al*, 1981). Se postula actualmente un mecanismo en etapas (ec. 1.4) dando lugar a una gran variedad de sustancias entre las cuales se encuentran cetonas, algunas de las cuales son derivadas de reordenamientos de los birradicales intermediarios. Por otra parte, un proceso concertado ha sido descartado (Cafferata, 1991^b) dado que el requerimiento energético para el torcimiento selectivo del esqueleto molecular y así permitir la salida de la molécula de cetona tendría que ser muy elevado (Adam y Duran, 1977).



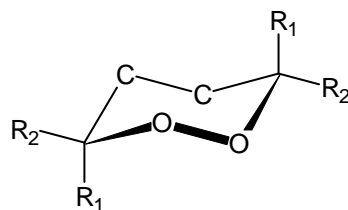
Los compuestos cuya fórmula se muestra en el Esquema 1.6 se conocen como **1,2,4-trioxolanos (ozónidos)**, son peróxidos cíclicos obtenidos como productos de la reacción de ozonólisis de algunos etilenos tetrasustituídos (Schnrid and Holheinz, 1983).



Esquema 1.6

Compuestos con potente actividad antimalárica que contienen el anillo 1,2,4-trioxolano han sido recientemente patentados (Vennerstrom *et al*, 2002).

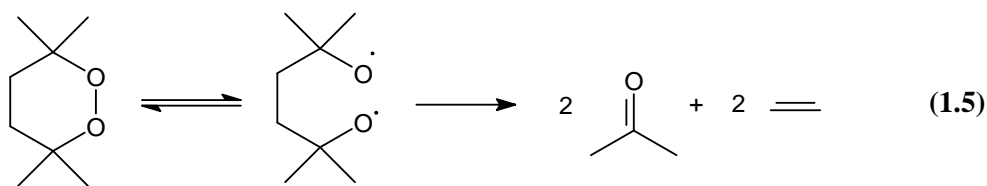
Los **1,2-dioxanos** (Esquema 1.7) se han sintetizado a partir de la oxidación de 1,4-dioles con peróxido de hidrógeno (Welch *et al*, 1955).



Esquema 1.7

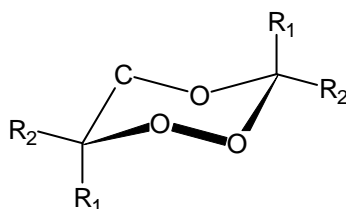
El anillo 1,2-dioxano se ha encontrado inserto en una gran variedad de productos naturales, muchos de los cuales tienen un considerable potencial como antibióticos y agentes anti-tumorales (Casteel, 1999; Faulkner, 2000).

Adam y Sanabia (1977) estudiaron la termólisis del 3,3,6,6-tetrametil-1,2-dioxano en tetracloruro de carbono, a 200°C, el cual se descompone en acetona y eteno. A partir de las evidencias experimentales y parámetros de activación obtenidos ($\Delta H^\ddagger = 32 \pm 1 \text{ kcal mol}^{-1}$; $\Delta S^\ddagger = -13 \pm 1 \text{ u.e.}$; $\Delta G^\ddagger = 38 \text{ kcal mol}^{-1}$), postularon un mecanismo en etapas que se inicia con la ruptura homolítica del enlace peroxídico dando lugar a un 1,6-biradical el que luego se fragmenta para dar acetona y eteno (ec. 1.5).



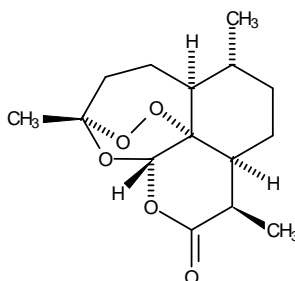
Si se comparan los parámetros de activación con los obtenidos en la termólisis del peróxido de di-tert-butilo ($\Delta H^\ddagger = 40,8 \text{ kcal mol}^{-1}$; $\Delta S^\ddagger = -21,1 \pm 1,4 \text{ u.e.}$; $\Delta G^\ddagger = 30,3 \text{ kcal mol}^{-1}$) para el cual también fue propuesto un mecanismo homolítico (Huyser y VanScoy, 1968), resulta evidente que el enlace peroxidico se estabiliza ($\Delta\Delta G^\ddagger 7 \text{ kcal mol}^{-1}$) por estar presente en un sistema cíclico; esta mayor estabilidad es debida al componente entrópico, dado que si se tiene en cuenta solamente el componente entálpico, el dioxano debería descomponerse mucho más rápido (Adam y Sanabia, 1977).

Los **1,2,4-trioxanos** (Esquema 1.8) constituyen una numerosa familia de compuestos, estudiados intensamente en la actualidad, por la reconocida acción antimalárica de algunos de ellos (Jefford *et al*, 1995; Jeandupeux y Cafferata, 1995).



Esquema 1.8

La artemisinina (Esquema 1.9) es un potente antimalárico natural (Meshnick *et al*, 1996; Olliaro *et al*, 2001) presente en hojas y flores de la *Artemisia annzta*, cuya molécula corresponde a una lactona sesquiterpénica que posee el anillo molecular de 1,2,4-trioxano, siendo esta función peróxido cíclica fundamental para su acción farmacológica. Es una molécula sorprendentemente estable hasta 150°C aún en solventes neutros, mientras que se descompone a menores temperaturas en soluciones ácidas ó básicas (Cafferata *et al*, 1999).



Esquema 1.9

Dado el interés que han despertado los trioxanos, numerosos estudios sobre estructura (Jubert *et al*, 2000; Jorge *et al*, 2002), síntesis y reactividad (McCullogh y Nojima, 2001) se han llevado a cabo en estas dos últimas décadas. Se ha estudiado la descomposición térmica de algunos trioxanos sustituidos en diferentes solventes a temperaturas superiores a los 100°C (Suchster y Bryant, 1978; Allegretti *et al*, 1998; Cafferata *et al*, 2000), los resultados cinéticos y productos obtenidos justifican que las termólisis estudiadas transcurren a través de un mecanismo en etapas que se inicia con la ruptura homolítica del enlace O-O.

Eyler y colaboradores (1999) estudiaron la descomposición térmica del *trans*-3,3-dimetil-5,6-tetrametilen-1,2,4-trioxaciclohexano en diferentes solventes. Los parámetros de ac-

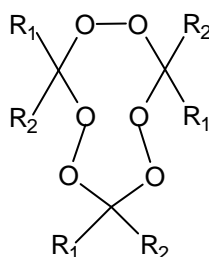
tivación hallados están de acuerdo con el mecanismo homolítico propuesto; además, ponen en evidencia un verdadero efecto de solvente sobre la termólisis de este trioxano, dado que las barreras energéticas varían sustancialmente con las propiedades fisicoquímicas del solvente (Tabla 1.1)

Tabla 1.1. Parámetros de activación de la descomposición térmica unimolecular del *trans*-3,3-dimetil-5,6-tetrametilen-1,2,4-trioxaciclohexano en solución

Solvente	ΔH^\ddagger (kcal mol ⁻¹)	ΔS^\ddagger (e.u.)	ΔG^\ddagger (kcal mol ⁻¹)
<i>p</i> -dioxano ^a	24,0 ± 1,1	-19,8 ± 2,6	32,6 ± 1,1
2-metoxi etanol ^a	24,6 ± 1,8	-18,3 ± 4,3	32,6 ± 1,8
2-propanol ^a	30,7 ± 2,0	-5,4 ± 4,6	33,0 ± 2,0
tolueno ^a	34,9 ± 1,0	-1,1 ± 1,0	34,4 ± 1,0
benceno ^a	37,6 ± 1,1	8,6 ± 0,3	33,8 ± 1,1
n-octano ^b	39,2 ± 0,2	12,2 ± 0,5	33,9 ± 0,2

^aEyler *et al*, 1999; ^bSchuster y Bryant, 1978

Los *triperoxanos sustituidos* (Esquema 1.10) actualmente designados *exaoxaciononanos* son compuestos que se caracterizan por presentar tres grupos peróxidos insertos en un anillo de nueve átomos. Si bien hay registros de su preparación de hace más de cien años (Wolfensentein, 1896; Baeyer y Villiger, 1900), el interés por su síntesis se acentuó a partir de los años cuarenta llevándose a cabo sobre una gran variedad de hexaoxaciononanos sustituidos. (Rieche y Koch, 1942; Milas y Golubovic, 1959^{a y b}; Wulz y Brune, 1971; McCulloch *et al*, 1980^{a y b}; Mateo *et al*, 1998).



Esquema 1.10

Estudios sistemáticos sobre la cinética de su descomposición térmica en solución son más recientes (Sanderson and Story, 1974; Mateo et al, 1998; Eyley *et al*, 1993, 1994, 1997 y 2000; Cañizo, 2001).

El mecanismo propuesto para la termólisis de los triperoxanos es del tipo radicalario, iniciándose con la ruptura homolítica de un enlace peroxídico, justificado a través de los productos y parámetros de activación obtenidos de las cinéticas realizadas en distintos solventes.

A modo de ejemplo se listan en la Tabla 1.2 parámetros de activación y k_{exp} correspondientes a dos triperoxanos ampliamente estudiados en diferentes solventes. Los resultados ponen en evidencia un marcado efecto del solvente, principalmente en el triperóxido de dietilcetona, donde en solventes más polares, la cinética se acelera en un orden de *ca* tres veces con respecto a medios no polares.

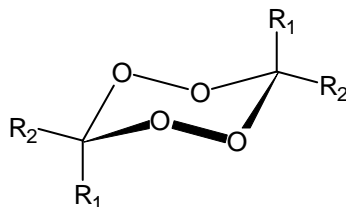
Entre las aplicaciones de estos peróxidos cíclicos trifuncionales se destaca su empleo como iniciadores de polimerización, tal como lo describen trabajos recientes sobre polimerización en masa de estireno (Morales *et al*, 2000; Cerna *et al*, 2001; Cañizo, 2001).

Tabla 1.2. Constantes de velocidad de primer orden y parámetros de activación de la descomposición térmica unimolecular del triperóxido de ciclohexanona (TPCH) y del triperóxido de dietilcetona (TPDEC) en diferentes solventes

Solvente	$k_{\text{exp}}^{150^{\circ}\text{C}} \times 10^5$ (s^{-1})		$\Delta H^{\#}$ (kcal mol^{-1})		$\Delta S^{\#}$ (<i>u.e.</i>)	
	TPCH ^a	TPDEC ^b	TPCH ^a	TPDEC ^b	TPCH ^a	TPDEC ^b
ciclohexano	13,5	-	33,9±1,8	-	3,3±4,2	-
tolueno	35,4	15,2	46,3±2,9	48,2±1,4	34,1±6,9	37,2±3,4
benceno	35,4	18,2	44,4±0,7	42,3±1,4	29,8±1,7	23,6±3,2
clorobenceno	-	29,9	-	32,3±0,4	-	1,0±0,9
acetona	57,1	49,0	45,8±0,9	30,0±2,6	34,0±2,3	-3,1±1,1

^a Sanderson y Story, 1974; ^b Cañizo, 2001.

Los *1,2,4,5-tetroxanos sustituidos*, en los que R_1 y R_2 son grupos atómicos iguales ó diferentes (Esquema 11) constituyen una familia de diperoxidos cíclicos relativamente estables, aunque su estructura fundamental no ha sido hallada en productos naturales (Cafferata *et al*, 1984).



1,2,4,5-tetroxanos tetrasustituídos

$R_1 = R_2 = \text{CH}_3$, ACDP	$R_1 = R_2 = \text{PhCH}_2$, BKDP
$R_1 = R_2 = \text{C}_2\text{H}_5$, DEKP	$R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{PhCH}_2$, MBKP
$R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{C}_3\text{H}_7$, MPKP	$R_1 = R_2 = p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$, DPDP
$R_1 = R_2 = p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, DTKP	$R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{Ph}$, APDP
$R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{C}_2\text{H}_5$, MEKP	$R_1 = R_2 = \text{Ph}$, BPDP
$R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $R_2 = \text{Ph}$, EPDP	$R_1 = \text{Ph}$, $R_2 = \text{PhCH}_2$, PBDP
$R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$, PDP	$R_1 = R_2 = \text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-}$, CHDP
$R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$, MTKD	$R_1 = R_2 = \text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-}$, CPDP
$R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{Ph}(\text{CH}_2)_2$, BADP	

1,2,4,5-tetroxanos disustituídos

$R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$, DPA	$R_1 = \text{Ph}$, $R_2 = \text{H}$, DFT
$R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{H}$, DPF	

Esquema 1.11

Pueden obtenerse fácilmente por oxidación de aldehídos ó cetonas (alifático/as ó cíclico/as) dando lugar a tetroxanos bi y tetrasustituídos respectivamente, denominados *peróxidos díméricos de aldehídos y cetonas* ó *diperoxidos cíclicos de aldehídos ó cetonas*.

Este tipo de compuestos viene siendo estudiado extensamente en sus aspectos estructurales, métodos de preparación, como así también su descomposición térmica, tanto desde el punto de vista cinético como del análisis de sus productos de reacción. Sin embargo, el estudio de su estabilidad y reactividades frente a diferentes especies químicas es aún limitado.

Los diperoxidos cíclicos intervienen en numerosos procesos de oxidación de alcanos y alquenos. Por otra parte estas sustancias han sido utilizadas como iniciadores de polimerización a temperaturas relativamente elevadas teniendo en cuenta su particular estabilidad térmica y estructura molecular (Cafferata, 1999; Cañizo, 2001; Cerna, 2002). Sus aplicaciones farmacoló-

gicas están restringidas al grupo de los dispirotetroxanos, dada su demostrada actividad anti-malárica (Vennerstrom *et al*, 1992) ^a.

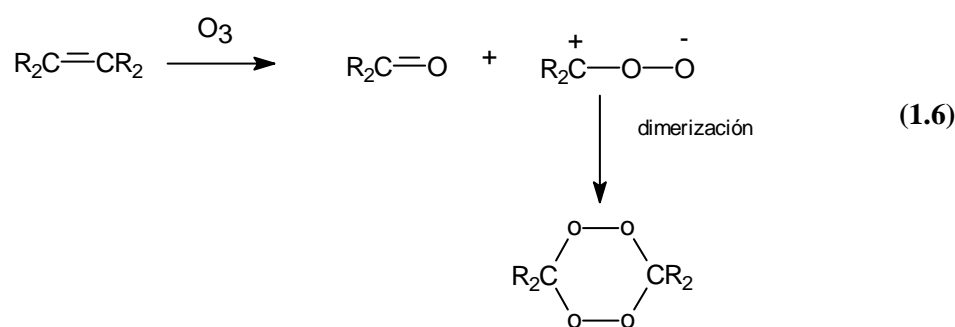
El diperoxido de acetona (3,3,6,6-tetrametil-1,2,4,5-tetroxano, ACDP) es uno de los tetroxanos más estudiado, el cual, a pesar de carecer de actividad biológica, su sencilla estructura, de fácil obtención, permite la realización de múltiples estudios de reactividad en diferentes solventes cuyas conclusiones pueden luego ser extrapoladas a moléculas más complejas de interés biológico ó industrial.

1.3. PREPARACIÓN DE 1,2,4,5-TETROXANOS

Los métodos más usados para la preparación de tetroxanos se basan en tratar el compuesto carbonílico de partida (cetona ó aldehído) con peróxido de hidrógeno en medio ácido. Las condiciones de la reacción deben ser controladas minuciosamente si se trata de obtener un tetroxano, dado que a partir de los mismos reactivos los productos pueden derivar en peróxidos de cadena abierta ó también en triperoxanos; no se ha observado formación de ozónidos cuando se emplean ácidos inorgánicos (Schulz y Kirschke, 1972.a).

1.3.1. Ozonización de olefinas

La preparación de diperoxidos de cetonas puede realizarse por ozonización de olefinas (Davies, 1961) cuyo mecanismo general se resume en la ecuación 1.6. Varios tetroxanos han sido preparados por esta vía, algunos de los cuales se muestran en la Tabla 1.3.



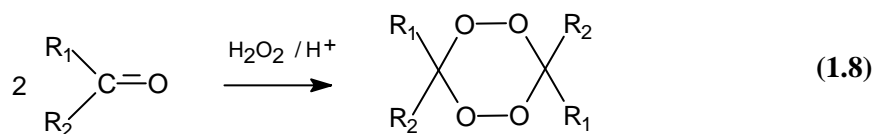
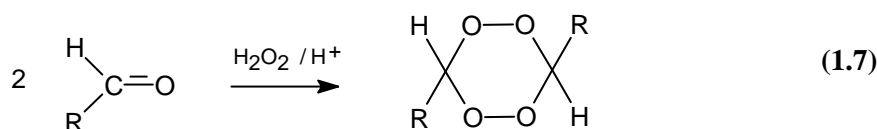
Sin embargo, dado los bajos rendimientos que se obtienen (Marvel y Nichols, 1941; Murray *et al*, 1993), se prefieren aquellas técnicas que parten de compuestos carbonílicos, entre las cuales han sido descriptos diferentes métodos.

Tabla 1.3. Tetroxanos preparados por ozonólisis de alquenos

Olefina	Tetroxano	P.f. (°C)	Referencia
Me ₂ C:CMe ₂	ACDP	132	Milas <i>et al</i> , 1955 Criegee and Lohaus, 1953 Murray <i>et al</i> , 1993
<i>t</i> -Bu MeC:C <i>t</i> -BuMe	PDP	121	Criegee <i>et al</i> , 1955
PheCH:CHPhe	DFT	195	Criegee <i>et al</i> , 1955
Ph ₂ C:CPh ₂	BPDP	206-208	Milas <i>et al</i> , 1955
(CH ₂) ₄ C:C(CH ₂) ₄	CPDP	95-98	Criegee and Lohaus, 1953

1.3.2. Oxidación de compuestos carbonílicos con peróxido de hidrógeno

En general, los peróxidos cíclicos con una ó más funciones peróxido en su molécula pueden ser obtenidos en el laboratorio por oxidación de compuestos carbonílicos con peróxido de hidrógeno en medio fuertemente ácido. Esta reacción de oxidación en condiciones controladas produce, con rendimientos variables, 1,2,4,5-tetroxanos di (ec. 1.7) ó tetrasustituidos (ec. 1.8) según el compuesto inicial.



La concentración de peróxido de hidrógeno varía según el compuesto a sintetizar, pero en general es del orden de 30 - 80%. Los ácidos empleados para la catálisis son ácido sulfúrico, perclórico ó anhídrido acético. Dilthey *et al* (1940) trabajaron con una mezcla de ácido sulfúrico y anhídrido acético, y 30% de peróxido de hidrógeno; mientras que McCullough *et al* (1980)^a emplearon sólo ácido sulfúrico y peróxido de hidrógeno 86%. Kharasch y Sosnovsky (1958) emplearon una mezcla de ácidos perclórico y acético y peróxido de hidrógeno 30%.

El solvente donde es disuelto el compuesto carbonílico y la temperatura de trabajo también es ajustado a cada síntesis, y varía según distintos autores, por ejemplo McCullough *et al* (1980)^a propusieron acetonitrilo como solvente en un baño termostatzado con temperaturas comprendidas entre -20 y -10⁰C; mientras que Sanderson *et al* (1975) trabajaron con ácido metanosulfónico a +5⁰C.

Cuando los reactivos son cetonas asimétricas ó aldehídos puede obtenerse una mezcla de las formas *cis* y *trans*. En estos casos puede trabajarse con condiciones diferentes para obtener uno ú otro isómero, ó separar por recristalización cuando se obtienen conjuntamente ambas formas. Por ejemplo, la síntesis del diperoxido de metiletilcetona (MEKP) a partir de la cetona correspondiente con peróxido de hidrógeno 50% en presencia de ácido sulfúrico da lugar a la formación del isómero *cis*, pero si la reacción se lleva a cabo con anhídrido acético se obtiene el isómero *trans*. En cambio la reacción de acetofenona con peróxido de hidrógeno 30% da lugar a una mezcla de las formas *cis* y *trans* del diperoxido correspondiente (APDP); por recristalización fraccionada en una mezcla de acetatos de pentilo y de etilo (9:1), la separación de los isómeros *cis* (pf 150-151 °C) y *trans* (pf 110-111 °C) es efectiva (Schulz y Kirsche, 1972).

En la Tabla 1.4 se indican tetroxanos sintetizados por esta vía oxidativa.

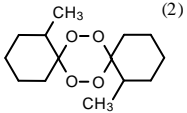

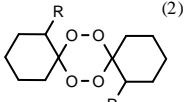
1.3.3. Reacción con “Reactivo ácido de Caro”

Este método de obtención de 1,2,4,5-tetroxanos fue propuesto por Baeyer y Villiger (1899), se basa en la oxidación de cetonas por el persulfato de potasio en medio sulfúrico.

El “reactivo ácido de Caro” se prepara por trituración en mortero de persulfato de potasio y sulfato de potasio con ácido sulfúrico, hasta obtener un polvo seco. El reactivo es estable en ausencia de humedad. Para la síntesis, la cetona correspondiente es agregada a una solución etérea del reactivo de Caro enfriada a 10⁰C. Luego de 4 hs la capa etérea es lavada con bicarbonato de sodio y posteriormente destilada. El residuo es recristalizado en solvente apropiado, v.g acetato de etilo para ACDP, pf. 132-133⁰C, (Baeyer y Villiger, 1899).

Los diperoxidos de cetonas son obtenidos por un mecanismo similar al producido por el peróxido de hidrógeno (Schulz y Kirschke, 1972^b). Es un método apropiado para la síntesis de ACDP, dado que no se forma el triperóxido (Baeyer y Villiger, 1899), y de CHDP (Criegee, 1952). Sin embargo, cetonas aromáticas dan otros productos de reacción (ésteres), y cetonas cíclicas, de anillo grande, dan lugar a lactonas cuando se enfrentan al reactivo ácido de Caro (Baeyer y Villiger, 1899).

Tabla 1.4. Tetroxanos preparados por oxidación de compuestos carbonílicos con peróxido de hidrógeno

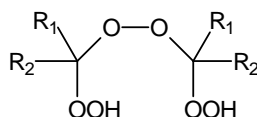
Compuesto carbonílico	Tetroxano	P.f. (°C)	Rendimiento (%)	Referencia
acetona	ACDP	131-133 133 133	94	Dilthey <i>et al</i> , 1940 McCullough <i>et al</i> , 1980 ^a Leiva <i>et al</i> , 1998
pinacolona	PDP	124-125	59 40	McCullough <i>et al</i> , 1980 ^a Schulz y Kirschke, 1972 ^a
dietilcetona	DEKP	9-10		Schulz y Kirschke, 1972 ^a
metiletilcetona	MEKP	12-14		Schulz y Kirschke, 1972 ^a
metilpropilcetona	MPKP	41-42		Schulz y Kirschke, 1972 ^a
acetofenona	APDP	185-186 186	7 9	Dilthey <i>et al</i> , 1940 McCullough <i>et al</i> , 1980 ^a Cafferata y Mirífico, 1986
bencilcetona	BADP	102-104		Dilthey <i>et al</i> , 1940
dibencilcetona	BKDP	180-181	37 32	McCullough <i>et al</i> , 1980 ^a Cafferata y Svartman, 1988
metibencilcetona	MBKP	110-125		Schulz y Kirschke, 1972 ^a
formaldehído	DPF	122-132	90	Jorge <i>et al</i> , 2002
acetaldehído	DPA			Baeyer y Villiger, 1900 Leiva <i>et al</i> , 1999
benzaldehído	DFT	202 201 201-202	89	Baeyer y Villiger, 1900 Schulz y Kirschke, 1972 ^a Castellanos <i>et al</i> 2000
ciclopentanona	CPDP	73-75 105		Milas <i>et al</i> , 1939 ⁽¹⁾ Dilthey <i>et al</i> , 1940
ciclohexanona	CHDP	132-133 127-128	69 45 14	McCullough <i>et al</i> , 1980 ^a Dilthey <i>et al</i> , 1940 Kharasch y Sosnovsky, 1958
2-metilciclohexanona	 (2)	106-107	16	McCullough <i>et al</i> , 1980 ^a Dilthey <i>et al</i> , 1940
 R = alquil, aril	 (2)			Dong <i>et al</i> , 1999 Vennerstrom <i>et al</i> , 2000

⁽¹⁾ Sintetizaron el diperoxido de cilopentanona por reacción directa entre la cetona y peróxido de hidrógeno estabilizado con ácido fosfórico, el que a su vez actúa como catalizador.

⁽²⁾ Dispiro-1,2,4,5-tetroxanos simétricamente sustituidos, varios de ellos exhiben actividad antirnalárica.

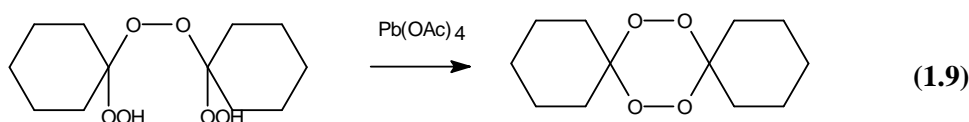
1.3.4. Reacción de bishidroperoxidialquil peróxidos con tetracetato de plomo

Otra vía para la preparación de diperoxidos de cetonas es la reacción de bishidroperoxidialquil peróxidos (Esquema 1.12) con tetracetato de plomo. Aunque esta reacción produce bajos rendimientos, es útil para obtener información acerca de la estructura de diperoxidos cíclicos (Criegee *et al*, 1949).



Esquema 1.12

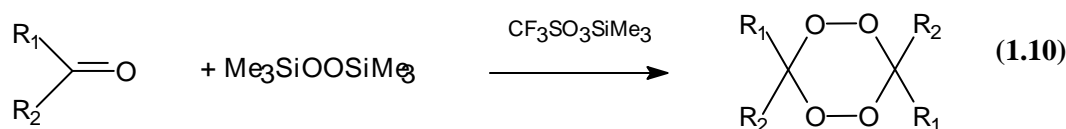
Criegee obtuvo diperoxido de ciclohexanona a partir de 1,1'-bishidroperoxidiciclohexil peróxido (ec. 1.9).



Por la misma vía Shuklz *et al* (1967) sintetizaron diperoxidos sustituidos de acetona tetrahalogenados, los cuales no pueden obtenerse mediante el “reactivo ácido de Caro”.

1.3.5. Reacción de condensación con bis(trimetilsilil) peróxido

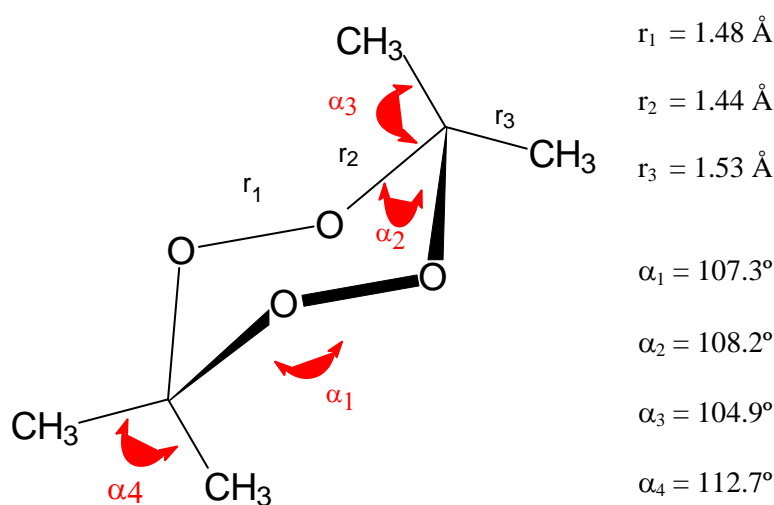
Los estudios sobre reactividad de tetroxanos exigen de la obtención de buenos rendimientos en la preparación de los mismos, esto ha llevado a una revisión de los métodos de preparación. En este sentido Jefford y Boukouvalas (Cafferata y Furlong, 1995) desarrollaron una vía muy eficiente de preparación de 1,2,4,5-tetroxanos simétricos, 3,6-di y 3,3,6,6-tetrasustituidos, por condensación de cetonas y aldehídos con bis(trimetilsilil) peróxido en presencia de trimetilsililtrifluorometansulfonato (ec. 1.10).



Este método ha sido empleado recientemente por Kim y colaboradores (1999) para la síntesis de dispirotetroxanos con actividad antimalárica.

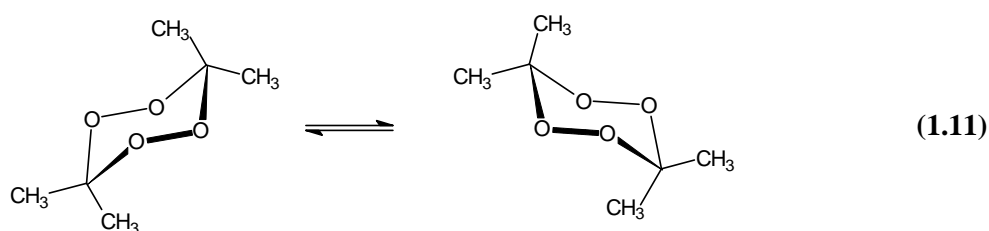
1.4. ESTRUCTURA DE 1,2,4,5-TETROXANOS. CARACTERÍSTICAS ESPECTROSCÓPICAS

Diperóxidos cíclicos de seis miembros han sido estudiados sistemáticamente por muchos años. Este tipo de compuestos se isomerizan térmicamente y adoptan preferentemente la conformación silla, ligeramente distorsionada (Bladon *et al*, 1980). Análisis por cristalografía de Rayos X realizados por Groth permitieron conocer la longitud y ángulos de enlace de moléculas de tetroxanos (Pis Diez y Jubert, 2000); en el Esquema 13 se ejemplifican datos cristalográficos de la molécula de ACDP.



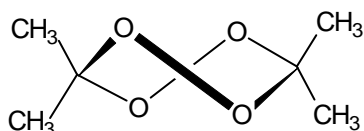
Esquema 1.13

Estudios realizados por $^1\text{H-NMR}$ demostraron que el diperoxido de acetona adopta una conformación silla en solución y la energía para la interconversión (ecuación 1.11) fue estimada en $12,3 \text{ kcal mol}^{-1}$ (Murray *et al*, 1966).

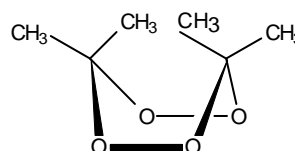


Cálculos teóricos realizados por Pis Diez y Jubert (2000), mediante dinámica molecular y aplicación de teoría de funcionales de la densidad (método B3LYP), apoyan la existencia del

confórmero silla como el más estable para la molécula de ACDP, aunque también es factible que exista el confórmero *twist* (Esquema 1.14) con una pequeña diferencia energética a favor de la forma silla en $2,78 \text{ kcal mol}^{-1}$. Por otro lado, y acorde a resultados computacionales obtenidos, no es factible la existencia del confórmero bote (Esquema 1.15).



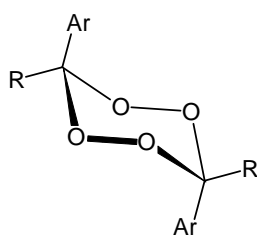
Esquema 1.14



Esquema 1.15

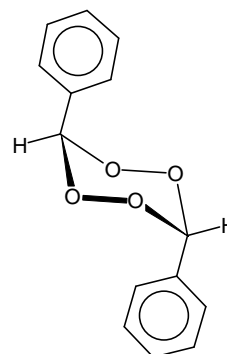
La configuración molecular de tetroxanos con grupos sustituyentes distintos $R_1 R_2$ (Esquema 11) puede ser, en principio, *cis* ó *trans*. Sin embargo, la forma *trans* es a menudo, el único isómero presente. Por ej, estudios por Rayos X demostraron que en el diperoxido de propionofenona (EPDP) los grupos fenilos son axiales (Bladon *et al*, 1980); de igual modo, estudios por ¹H-NMR (Brune *et al*, 1971) detectaron la conformación preferencial *trans* para distintos tetroxanos de cetonas aromáticas, donde la ubicación axial del grupo arilo es la preferida cuando el otro sustituyente es metilo ó etilo (Esquema 1.16).

En principio, no se presentaría la misma ubicación espacial de los sustituyentes fenilos en el diperoxido cíclico de benzaldehído (DFT), donde, según estudios cristalográficos realizados por Groth (1967), los grupos fenilos son ecuatoriales. Sin embargo estudios recientes (Jorge *et al*, 1999), basados en mediciones experimentales por ¹H-NMR y cálculos teóricos (semiempíricos AM1 y PM3) proponen como isómero más estable para la molécula de DFT el *trans* axial-axial (Esquema 1.17).



Ar: Ph ó *p*-MeC₆H₄
R: Me ó Et

Esquema 1.16



Esquema 1.17

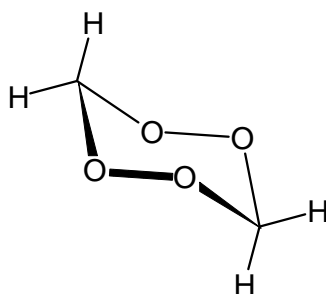
Los métodos espectroscópicos han permitido no sólo el análisis estructural de tetroxanos, tal como ya fuera mencionado el aporte de la espectroscopia por NMR al estudio de sus conformeros, sino también posibilitan la detección de estos compuestos peroxídicos, y de sus productos de reacción, en estudios cinéticos.

Los diperoxidos cíclicos presentan absorción en el infrarrojo con un pico característico en el rango 700 - 900 cm^{-1} correspondiente al estiramiento del enlace O-O (Szymanski, 1967; Lin-Vlen *et al*, 1991).

Recientemente, Jubert *et al* (1999) realizaron estudios experimentales y teóricos de los espectros vibracionales IR-Raman correspondientes a la molécula de ACDP. La contribución más importante de este trabajo es la asignación de todas las bandas espectrales del ACDP en IR y Raman y la predicción de la localización a 860 cm^{-1} por espectroscopia IR, y a 872 cm^{-1} por espectroscopia Raman, para el modo correspondiente al estiramiento del enlace O - O; estas asignaciones fueron sustentadas a través de cálculos teóricos mediante funcionales de la densidad.

Estudios similares realizados sobre el DPF (Leiva *et al*, 2001) asignaron la banda característica en el rango 826 - 875 cm^{-1} por mediciones espectrales IR, y el rango 844 - 908 cm^{-1} por cálculos teóricos (semiempírico AM1, *ab initio* Hartree-Fock y funcionales de la densidad), para el modo correspondiente al estiramiento del enlace O - O en el anillo tetroxano, sin grupos sustituyentes (Esquema 1.18).

Si bien antiguos trabajos sobre espectrometría en peróxidos asignaron la absorción en el UV por debajo de 186 nm (Rieche, 1930), publicaciones recientes demostraron que el anillo tetroxano presenta un pico de absorción entre 200 - 210 nm dependiendo de los sustituyentes. Por ejemplo el DPF (Esquema 1.18) presenta una máxima absorción en el rango de longitud de onda 203 - 204 nm en solución de metanol (Leiva *et al*, 2001; Jorge *et al*, 2002^b), cálculos teóricos asignan el pico máximo a 204,6 nm corroborando resultados experimentales (Leiva *et al*, 2001).

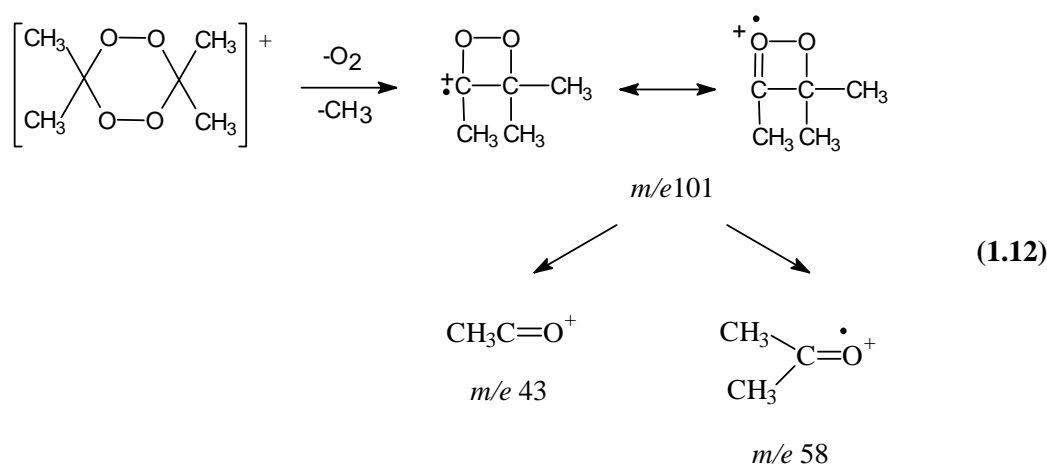


Esquema 1.18

También fue estudiado el espectro de absorción UV del ACDP en solución de metanol el cual exhibe un pico de máxima absorbancia a 203 nm, sin embargo las lecturas son estables a 209 nm (Jorge *et al*, 2002^c). Dado que soluciones de diferentes concentraciones de ACDP en metanol cumplen con la ley de Beer, y que la acetona, principal producto de la descomposición térmica, absorbe muy poco a 209 nm, Jorge y colaboradores (2002) propusieron la espectrofotometría UV como técnica alternativa para el estudio cinético de la termólisis de tetroxanos.

La espectrometría de masa es una valiosa herramienta aplicada no sólo en el análisis estructural de tetroxanos, sino también en estudios cinéticos, para dilucidar mecanismos de reacción.

Bertrand y colaboradores (1967) han estudiado los espectros de masa que generan tetroxanos, tales como ACDP, CDP, DFT y derivados del DFT (diperóxido de p-netilbenzaldehído y diperóxido de p-clorobenzaldehído). Ninguno de los peróxidos analizados presenta la banda correspondiente al ion molecular, sin embargo los fragmentos que se generan, típicos de compuestos carbonílicos, permiten la identificación del diperóxido. Por ejemplo el espectro de masa del ACDP se caracteriza por líneas espectrales correspondientes a los iones m/e 101, 58 y 43. El mecanismo propuesto se indica en la ecuación 1.12.



1.5. ESTABILIDAD DEL ANILLO TETROXANO. SU DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA. EFECTO DE SOLVENTE

La descomposición térmica de una sustancia orgánica puede llevarse a cabo calentándola, en condiciones apropiadas en la fase gaseosa o bien, en solución de solventes inertes o químicamente activos, a una temperatura determinada. Si este calentamiento se efectúa a temperaturas relativamente bajas con relación a su estabilidad, el proceso se denomina termólisis; en cambio, si la temperatura es más elevada se acostumbra a utilizar el término pirolisis.

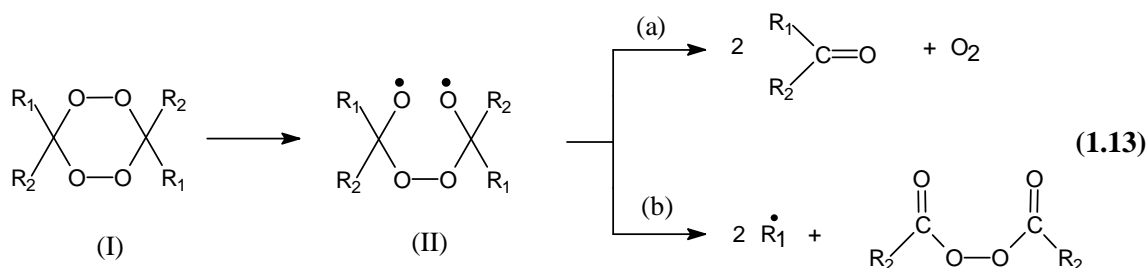
En general, es sabido que la unión O – O es el enlace más débil en un compuesto peroxídico. Por ello, cuando un peróxido se descompone, predomina la ruptura del enlace O – O de su molécula, ya que la fortaleza de ese enlace en compuestos orgánicos se encuentra generalmente en el ámbito de 37-39 kcal mol⁻¹. Este valor es inferior a las energías de ruptura de los enlaces C – O, N – O y O – H eventualmente presentes en la molécula.

Sin embargo, reacciones unimoleculares de los 1,2,4,5- tetroxanos y 1,2,4-trioxanos estudiados hasta la fecha indican que en realidad son compuestos más estables que los peróxidos acíclicos, aún después de fundidos, por lo que sus termólisis deben realizarse a temperaturas relativamente mayores.

No obstante son altamente explosivos, propiedad que comparten con los triperoxanos. Son sensibles a choque; también explotan por trituración ó por calentamiento directo a llama (Shulz y Kirschke, 1972^o). Deben ser tratados con extremo cuidado y en pequeñas cantidades, del orden de los miligramos, cuando se los manipula al estado sólido.

La mayoría de estos compuestos, debido a su estructura molecular, poseen una presión de vapor suficientemente alta, aún a temperaturas relativamente bajas donde su descomposición es despreciable. Esta valiosa propiedad ha dado lugar al uso de la cromatografía gaseosa para la cuantificación peróxidos cíclicos (Cafferata *et al*, 1984; Svartman *et al*, 1990). La determinación de la concentración del diperoxido remanente (luego de reaccionar en un determinado solvente o aún en la fase gaseosa) por esta técnica analítica permite medir la velocidad de su descomposición térmica y eventualmente establecer el mecanismo de reacción mediante el análisis cualitativo y cuantitativo de sus productos.

McCullough y colaboradores (1980)^{b, c} han estudiado inicialmente los diversos productos de la descomposición térmica de diperoxidos derivados de alquil aril, diaril y dialquil cetonas, determinando sus rendimientos en una gran variedad de solventes, pero sin llegar a evaluar los parámetros cinéticos de las reacciones investigadas. Postularon que la termólisis de estos peróxidos (I, ec. 1.13) transcurre con la ruptura homolítica inicial del enlace O – O produciendo un birradical (II) intermediario. La ruptura subsecuente del mismo transcurriría a través de dos mecanismos competitivos originando los productos observados en cada caso particular.



El camino de reacción (a, ec. 1.13) tendría lugar como consecuencia de la ruptura del enlace C – O que sufría el birradical, dando lugar a la producción de la cetona y oxígeno. En cambio rupturas de enlaces C – C (camino b) formarían un peróxido de diacilo y radicales orgánicos R', que darían lugar a una variedad de productos de reacción; pudiendo también atacar a las propias moléculas de solvente (si la termólisis es en solución).

Los rendimientos de cetonas obtenidas de la termólisis de diperoxidos (1) en benceno por McCullough y colaboradores (1980)^{b, c} se detallan en la Tabla 1.5. Los resultados muestran la disminución en la producción de cetona de 95-96% (cuando R₁ = R₂ = Ph) a 1% (cuando R₁ = R₂ = PhCH₂). Esto permite suponer que la facilidad de ruptura del enlace C – O en el birradical intermediario (II, ec. 1.13) decrece significativamente a medida que el radical orgánico R' es termodinámicamente más estable, volviendo más probable el camino de reacción (b).

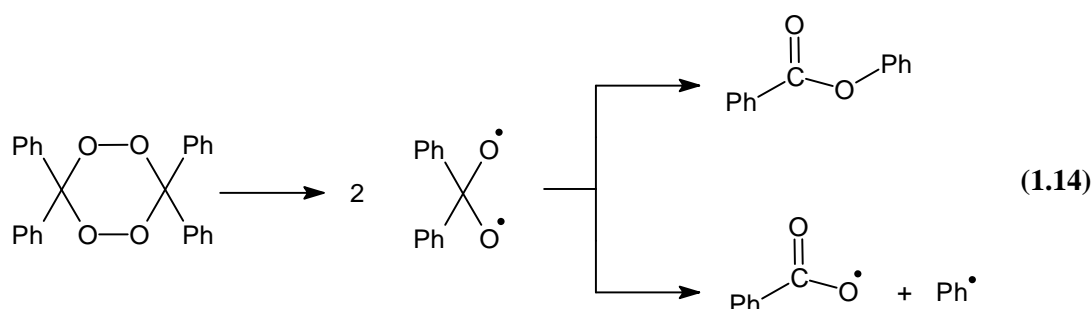
Tabla 1.5. Rendimientos de cetona obtenidos en la termólisis de diperoxidos cíclicos (Esquema 1.11) en benceno a 150⁰C

R ₁	R ₂	Cetona (%)
Ph	Ph	95-96
Me	Ph	90-93
Me	Me	65
Et	Ph	46-50
Et	Et	19
PhCH ₂ CH ₂	PhCH ₂ CH ₂	14-24
<i>t</i> -But	Me	5 ^a
PhCH ₂	Ph	12-14
PhCH ₂	Me	2-3
PhCH ₂	PhCH ₂	1-2
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄ CH ₂	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄ CH ₂	1-2

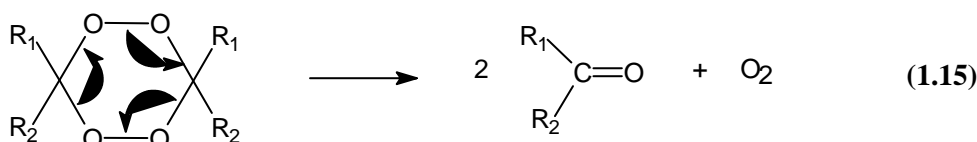
^a descomposición en tolueno

Si se tienen en cuenta solamente los productos de reacción, otros mecanismos pueden ser postulados para explicar el modo en que se descomponen térmicamente estos tetroxanos.

Podría formarse un birradical a partir de la doble ruptura homolítica de los enlaces O–O para originar dos birradicales que posteriormente se reordenan (ec. 1.14). Este mecanismo fue sugerido para la termólisis de BPDP, así los birradicales darían lugar a la formación de benzoato de fenilo y una fragmentación simultánea en radicales fenilo y benzoiloxi (Cafferata y Furlong, 1995).



Otro proceso posible, es de tipo concertado (reacción pericíclica), que ocurriría en una sola etapa, con ruptura y formación simultánea de enlaces (ec. 1.15).



En este incorrectamente denominado “mecanismo” alternativo, los efectos inductivos y estéricos de los grupos sustituyentes y los efectos del solvente juegan un importante papel, los que deberían reflejarse en los correspondientes parámetros cinéticos.

Si se tienen en cuenta los rendimientos de cetonas (Tabla 1.5) podría esperarse un proceso concertado para BPDP, APDP y ACDP; pero, para dilucidar el mecanismo, el solo aporte del análisis de productos es insuficiente. Es necesario estudiar la cinética de la reacción, tanto en su fase gaseosa (de ser factible) como en solución, y estimar barreras energéticas y parámetros cinéticos, resultados que así puedan dar un panorama más amplio del comportamiento de éstos tetroxanos en su termólisis.

Además, valiosa información puede aportar el estudio del efecto de solvente sobre la termólisis de un compuesto. A continuación se describe este efecto y los métodos generales empleados para su evaluación.

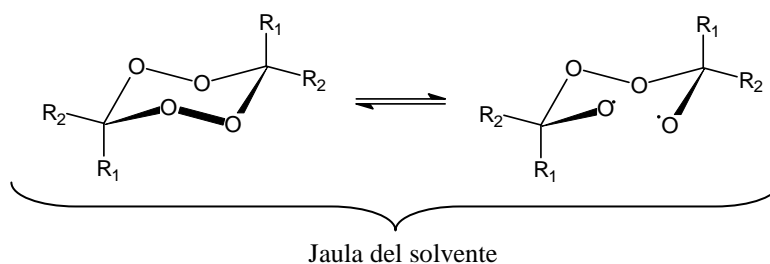
Efecto de solvente en la cinética de una reacción

Una reacción homogénea puede verse afectada tanto en la velocidad de reacción como en el orden cinético de la misma según el solvente utilizado, y ésta dependencia de la cinética con la naturaleza del solvente se puede estudiar en general de dos maneras. La primera, comparando las velocidades de reacción determinadas en fase gaseosa con las correspondientes en solución y la segunda, estudiando la cinética de la reacción en diferentes medios, que es la más utilizada, ya que son pocas las reacciones en solución que también han podido ser estudiadas en fase gaseosa.

Los efectos del solvente son menos pronunciados cuando se consideran las reacciones homolíticas con respecto a los correspondientes procesos heterolíticos, puesto que las interacciones entre soluto y solvente son de menor importancia debido a la ausencia de los efectos de solvatación de naturaleza electrostática. Sin embargo, se han demostrado efectos del medio sobre cinéticas y mecanismo de algunas reacciones formadoras de radicales libres (Entelis y Tiger, 1967).

Puede ocurrir que el solvente afecte el curso de una reacción porque actúa realmente como reactivo, lo cual se evidencia por la incorporación de moléculas del solvente en la estructura de los productos de reacción.

Cuando el solvente interacciona con el estado de transición de una reacción, la variación de la naturaleza del medio se manifestará en las velocidades de reacción observadas o en la proporción relativa de los productos formados. La solvatación de un intermediario de tipo radical puede afectar la reactividad del mismo si la asociación que se produce entre un radical libre y el solvente puede ser lo suficientemente rápida como para competir con las reacciones entre radicales iguales o diferentes que tienen lugar dentro la “jaula del solvente” (Esquema 1.19).



Esquema 1.19

Sin embargo, puede ser que el mecanismo general de la reacción no sea afectado; este es el caso donde se obtiene un “verdadero efecto del solvente”, que modifica sólo la cinética y a veces condiciona la preponderancia de algunos productos de la reacción.

Leffler (1955) fue uno de los primeros autores en estudiar este efecto a través de la comparación gráfica ΔH^\ddagger vs. ΔS^\ddagger , verificándose la ecuación 1.16:

$$\Delta H^\ddagger = \Delta H^\circ + \beta \Delta S^\ddagger \quad (1.16)$$

en el caso de existir un *efecto de solvente*. La linealidad de la gráfica obtenida indicaría una compensación entalpía-entropía, definiendo para el compuesto estudiado, la existencia de una genuina “serie de reacciones” en los medios considerados. La pendiente de la gráfica arroja el valor de la *temperatura isocinética* (β) para esa serie de reacciones, esto es, la temperatura a la cual la reacción de descomposición térmica del compuesto en estudio transcurriría a la misma velocidad en todos los solventes estudiados. Dado que el “efecto de solvente” busca explicar la causa por la cual la velocidad de la reacción cambia con el solvente empleado, es lógico que la temperatura isocinética obtenida por el tratamiento de Leffler ha de tener un valor marcadamente alejado del rango temperatura en que es analizada la reacción en estudio.

Teniendo en cuenta que el análisis de la relación existente entre los parámetros de activación (ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger) de una reacción no es sencillo, y que el mismo puede ser afectado por serios problemas estadísticos, resulta indispensable determinar si entre los mismos existe una compensación entalpía-entropía, para poder definir para el compuesto estudiado, la existencia de una genuina “serie de reacciones” en los medios considerados.

Con posterioridad otro autor, Exner (1972), demostró que los gráficos lineales de ΔH^\ddagger vs. ΔS^\ddagger pueden surgir, o bien de una dependencia entre las cantidades correlacionadas, o de los errores experimentales cometidos al azar en la determinación de estos parámetros. Para Exner, cuando la relación isocinética es válida, su representación general, $\ln k$ vs. T^{-1} debe ser lineal y todas las líneas tienen que intersectar en un punto conocido como la inversa de la temperatura isocinética. ($1/\beta$). Este autor calcula así un punto común de regresión lineal en el gráfico de Arrhenius para el cual la suma residual de los cuadrados (S_u) de la desviación de los puntos experimentales desde una nueva regresión, se convierte en mínimo. Si este no se encuentra en la representación gráfica de la dependencia de S_u sobre los supuestos valores de T^{-1} , la correlación no es válida. Un tratamiento estadístico (Linert y Jameson, 1989) de los datos experimentales permite concluir que la hipótesis de compensación observada entre los parámetros de activación es consecuencia de la propagación de errores experimentales y puede rechazarse a un nivel de confianza del 5%.

Este tipo de análisis ha sido aplicado al estudio de tetroxanos. Cafferata y colaboradores (1991) llevaron a cabo el análisis del efecto de solvente a partir de los parámetros de activación informados por Story *et al.* (1968) para la termólisis del CHDP en varios solventes. Observaron,

de acuerdo a la metodología propuesta por Leffler, que tales parámetros pueden ser correlacionados por medio de la “relación isocinética” (Figura 1.1). La linealidad de la gráfica obtenida permite determinar la temperatura isocinética (β , 174⁰C), por lo que puede suponerse para éste diperoxido un mecanismo de descomposición análogo en los distintos solventes. Sin embargo, esta relación puede estar invalidada dado el relativamente pequeño ámbito de temperaturas experimentales en que fue estudiado por Story (16⁰C). En este caso, la diferencia de 7,6 kcal mol⁻¹ en las entalpías de activación desde la acetofenona a tolueno como solventes de reacción no resulta suficiente para garantizar la operación de un genuino efecto de solvente en la reacción de descomposición unimolecular del CHDP. Por otro lado, el tratamiento de Exner para la misma reacción en diferentes solventes establece una pobre correlación y arroja un valor muy diferente para la temperatura isocinética (β , 96⁰C).

La molécula de PDP, estudiada por Caferata y col (1991), muestra una correlación lineal entre los valores ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger (Tabla 1.1) y proporciona una temperatura isocinética de 140⁰C. Sin embargo este valor se encuentra en el rango de temperaturas experimental (120-160⁰C), rango donde las cinéticas exhiben distintas velocidades para los distintos solventes estudiados, y no ha sido obtenida una satisfactoria correlación de acuerdo al tratamiento de Exner.

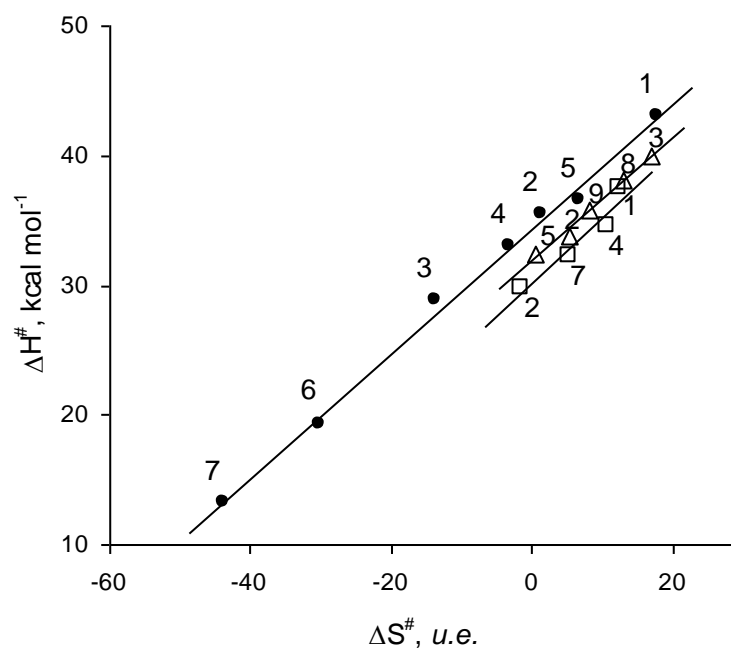


Figura 1.1. “Relación isocinética” de acuerdo con LEFFLER sobre el efecto de solvente en la reacción de termólisis de 1,2,4,5-tetroxanos sustituidos. (•) ACDP; (Δ)CDP; (□) PDP

1, n-octano; 2, benceno; 3, tolueno; 4, acetonitrilo; 5, acetofenona; 6, isopropanol;
7, ácido acético; 8, acetato de etilo; 9, clorobenceno. (Cafferata *et al*, 1991).

Eyler y col. (2001) ampliaron el estudio de la termólisis de PDP a otros solventes, 2-metoxietanol y mezclas isopropanol/benceno, llegando a similares conclusiones. Estos autores proponen que no existe un verdadero efecto de solvente en la termólisis del PDP, sino que diferentes interacciones soluto/solvente se pondrían en juego en el mecanismo de su descomposición térmica.

Cafferata *et al* (1991) demostraron un verdadero efecto de solvente para la termólisis de ACDP en solución, aspecto que es descrito en la próxima sección.

1.6. ESTUDIOS CINÉTICOS REALIZADOS SOBRE 1,2,4,5-TETROXANOS SUSTITUIDOS.

Estudios sistemáticos sobre la cinética de la descomposición térmica de tetroxanos en fase gaseosa y en solución, vienen siendo desarrollados por Cafferata y colaboradores desde hace dos décadas. Ha sido estudiada la termólisis de APDP (Cafferata y Mirífico, 1986), BKDP (Cafferata y Svartman, 1988), CHDP y BPDP (Cafferata *et al*, 1990), PDP (Cafferata *et al*, 1990 y 1991) y con mayor extensión la del ACDP. Otros autores también han incursionado en el estudio de la termólisis de algunos tetroxanos (CHDP- Sanderson y Story, 1974; ACDP- Morvganov *et al*, 1962) pero no de modo exhaustivo.

En esta sección se describen brevemente los métodos generalmente utilizados para el estudio de la cinética de tetroxanos, y se resumen resultados hallados hasta el presente acerca de la termólisis de ACDP.

1.6.1. La metodología empleada en el estudio de termólisis de tetroxanos

Métodos cinéticos

Las reacciones en solución de los peróxidos cíclicos se realizan en escala semimicro utilizando como reactores ampollas de vidrio Pyrex que contienen la solución del peróxido, degasificadas, a fin de evitar que el aire perturbe el curso de la reacción química estudiar, y selladas a la llama. Para el estudio de reacciones en fase gaseosa, la capacidad de la ampolla debe ser mayor que aquellas empleadas en solución.

La termólisis se lleva a cabo en baño de aceite de silicona termostático a la temperatura seleccionada, donde se sumergen las ampollas conteniendo la solución reactiva, las que se extraen a tiempos convenientemente determinados y deteniendo la descomposición por inmersión en baño a 0°C. Las ampollas se conservan a baja temperatura hasta el análisis de su contenido.

Métodos analíticos

La técnica comúnmente empleada para la determinación de la concentración de diperoxido remanente es la cromatografía gaseosa (CG), dado que los tetroxanos poseen una discreta presión de vapor que los vuelve apto para esta metodología, tal como se mencionara en la sección 1.5. El detector recomendado es FID, donde la llama quema el compuesto orgánico que llega al mismo, lo que se traduce en una señal muy sensible con un rango dinámico lineal en un amplio ámbito. El método cuantitativo del patrón interno (utilizando un compuesto inerte, previamente incorporado en cada ampolla de reacción) permite cuantificar no sólo el diperoxido remanente sino también productos de reacción cuando estos son identificados.

Una valiosa herramienta acoplada a la CG es la espectrometría de masa dado que permite identificar productos de reacción. Esta información ha de contribuir a elucidar el posible mecanismo implicado en la termólisis.

La polarografía es un método analítico empleado por Moriganov y colaboradores (1962) para el estudio de la termólisis de ACDP en isopropanol y en ácido acético.

Como se describió en el ítem 1.4, recientemente fue propuesta como técnica alternativa la espectrofotometría UV (Leiva *et al.*, 2001; Jorge *et al.*, 2002) aplicada a la termólisis de tetroxanos cuyos productos no interfieran en la absorbancia del diperoxido a la longitud de onda seleccionada.

Métodos de cálculo

A partir de las concentraciones de diperoxido remanente obtenidas a diferentes tiempos durante la termólisis a una dada temperatura, se calcula la constante de velocidad de reacción k . Asumiendo que se trata de una descomposición unimolecular se utiliza una ley cinética de primer orden, estimándose la bondad del ajuste con un método de regresión lineal por cuadrados mínimos.

Los valores de k_{exp} correspondientes a las termólisis del diperoxido en estudio a diferentes temperaturas, permiten la determinación de la energía de activación por aplicación de la ecuación de Arrhenius, y de los parámetros de activación ΔH^\ddagger (variación de entalpía) y ΔS^\ddagger (variación de entropía) por aplicación del método de la ecuación de Eyring.

1.6.2. La termólisis del diperoxido de acetona

Con anterioridad al presente trabajo de Tesis, Cafferata y colaboradores estudiaron la termólisis de ACDP en fase gaseosa y en solución, evaluando su descomposición en solvente con diferentes propiedades fisicoquímicas. Los valores hallados se resumen en la Tabla 1.6, donde también se agregan resultados obtenidos por otros autores.

La termólisis de ACDP, tanto en fase gaseosa como en solución, ha mostrado cumplir con una ley cinética de primer orden, así las constantes k_{exp} fueron determinadas a partir de las pendientes resultantes de la gráfica de logaritmo neperiano de la concentración de ACDP remanente a los distintos tiempos de reacción.

En algunos de los solventes estudiados, benceno (Cafferata *et al*, 1991), isopropanol (Cañizo y Cafferata, 1992), se detectó una dependencia de la constante de velocidad observada (k_{exp}) con la concentración de ACDP, a concentraciones relativamente elevadas de diperoxido, del orden de la centésima molar. Este “efecto inducido” se redujo cuando en el medio se agregó un reconocido atrapador de radicales libres como es el ciclohexeno (Cañizo y Cafferata, 1992).

Habiendo sido estudiadas todas las cinéticas en un intervalo de temperaturas relativamente amplio (del orden de 40⁰C), la linealidad obtenida en la aplicación de la ecuación de Arrhenius permite postular que la reacción de descomposición transcurre a través de un único proceso global con una etapa cinéticamente determinante.

Tabla 1.6. Constantes de velocidad de primer orden y parámetros de activación de la descomposición térmica unimolecular de ACDP en solución y en fase gaseosa

Solvente	$K_{165^{\circ}\text{C}} \times 10^5$ s^{-1}	E_a Kcal mol^{-1}	$\Delta H^{\#}$ kcal mol^{-1}	$\Delta S^{\#}$ $\text{kcal mol}^{-1} \text{K}^{-1}$	$\Delta G^{\#}$ kcal mol^{-1}
n-octano ^a	1,01	43,7±2,7	43,0±,27	17,8±6,4	35,6±2,7
benceno ^a	1,41	36,6±1,2	35,5±1,2	1,4±0,3	34,9±1,2
tolueno ^a	1,37	29,7±0,4	28,9±0,4	-13,7±1,0	34,6±0,4
acetónitrilo ^a	1,90		33,0±2,2	-3,2±5,2	34,3±2,2
acetofenona ^a	5,98 ^d		36,6	6,8	33,7
2-propanol ^a		20,2±1,3	19,4±1,3	-31,4±3,5	32,4±0,1
2-propanol ^b	15,4 ^e		19,3±0,1	-30,2±0,4	32,4±0,1
ácido cético ^b	21,2 ^e		13,3±4,4	-43,7±10,5	31,7±4,4
Fase gaseosa ^c	0,26 ^f	39,0	37,8	0,64	37,5

^a Cafferata *et al*, 1991; ^b Moriganov *et al*, 1962; ^c Cafferata y Lombardo, 1994; ^d 166,6 °C; ^e 160,0 °C; ^f 170,0 °C.

Teniendo en cuenta que la energía del enlace peroxídico es del orden 37 - 39 kcal mol⁻¹, como se mencionó en la sección 1.5, es probable que la termólisis de diperoxidos se inicie con la ruptura de este enlace. La energía de activación determinada por Cafferata y Lombardo (1994) para la termólisis de ACDP en fase gaseosa (Tabla 1.6) tiene un valor de 39 kcal mol⁻¹ que, por otro lado, resulta muy cercano al estimado para la ruptura homolítica del enlace O – O por cálculos teóricos (38,3 kcal mol⁻¹, Cafferata *et al*, 1984). Así las evidencias halladas permiten postular que la termólisis de ACDP cursa a través de un mecanismo en etapas que se inicia con la ruptura homolítica del enlace O – O, originando un birradical, siendo esta la etapa determinante de la reacción, luego, posteriores rupturas, darían lugar a diferentes productos de reacción detectados.

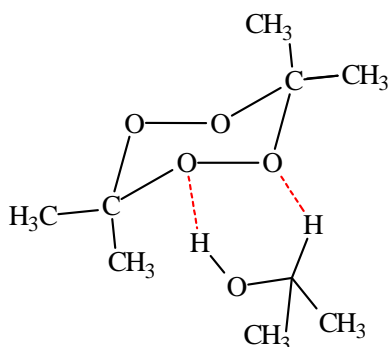
Cuando la termólisis es estudiada en solución se detecta una sensible dependencia de la constante de velocidad, como de sus parámetros de activación, con las propiedades fisicoquímicas del medio, pudiendo llegar a ser, a temperaturas del orden de 165⁰C, casi 20 veces más rápida en acético con respecto a la cinética en benceno, ó casi 100 veces en relación a la reacción en fase gaseosa (Tabla 1.6). De operar el mismo mecanismo, es indudable que las diferencias cinéticas se han de deber a que en la etapa determinante, la ruptura homolítica es asistida por el solvente.

Para comprobar el efecto que tendría el solvente sobre las distintas termólisis y discriminar si las marcadas variaciones entre los parámetros de activación corresponden a diferentes mecanismos ó simplemente a diferentes interacciones soluto/solvente con un mecanismo común, Cafferata y col (1991) aplicaron el tratamiento de Leffler a partir de los cambios de entalpía y de entropías determinados en los distintos solventes. Tales valores muestran una correlación lineal ($r = 0.997$) entre todos los solventes, de n-octano a ácido acético (Figura 1.1), arrojando una valor de 217 ⁰C para la temperatura isocinética (β). Por el tratamiento de Exner se pudo determinar un punto de intersección entre todas las gráficas de Arrhenius, que corresponde a la inversa de la temperatura isocinética, así el valor determinado, $\beta = 238^{\circ}\text{C}$, difiere sólo en un 10% del que resulta del otro tratamiento. Los aspectos más relevantes de estos resultados que muestran una diferencia de alrededor de 30 kcal mol⁻¹ en los valores de las entalpías de activación y de 61 unidades en las entropías de activación, es *que la termólisis del ACDP constituye una genuina serie de reacción, en la cual el solvente afecta la ruptura del enlace O-O del tetroxano*. Sin embargo, se muestra que los cambios de solvente no producen variación significativa en el mecanismo de la reacción.

En conclusión, un genuino efecto de solvente opera en la reacción de descomposición unimolecular del ACDP, en contraste con lo que ocurre en la termólisis del PDP y CHDP. El efecto de solvente puede explicarse en términos de diferentes interacciones en los diferentes

estados de transición de la reacción unimolecular de descomposición del ACDP, el cual es dependiente del solvente utilizado. La interacción resulta más significativa en la etapa de la ruptura homolítica inicial debido al relativamente poco menor impedimento estérico de los grupos metilo de ésta molécula (Cafferata y Furlong, 1995).

Esta solvatación preferencial de la cual es plausible la molécula de ACDP, y que llega a formar estados de transición con el solvente altamente ordenados, es la que explica los parámetros de activación altamente negativos para entropías de activación (ΔS^\ddagger) y entalpías de activación (ΔH^\ddagger) sensiblemente bajas. Así, en la descomposición térmica del ACDP en alcohol isopropílico se ha postulado que procede vía un “aducto” entre los átomos de hidrógeno del solvente con los átomos de oxígeno del tetroxano, Esquema 1.20 (Moriganov *et al*, 1962; Cañizo y Cafferata, 1992).



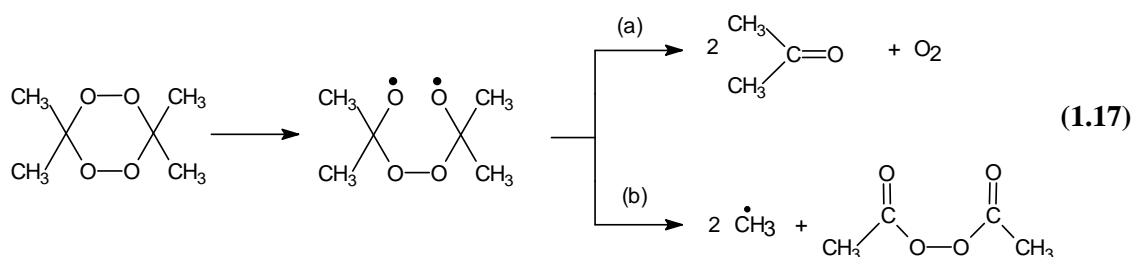
Esquema 1.20

Por otro lado, la solvatación preferencial condicionaría los productos de reacción, por ejemplo, el uso del alcohol isopropílico como solvente en la descomposición de tetroxanos con grupos sustituyentes voluminosos (PDP y CHDP) muestra que la correspondiente cetona es obtenida como producto mayoritario, pero no en la misma extensión que en el ACDP, donde la acetona es el único producto orgánico detectado con un rendimiento molar de 2 moles por mol de ACDP descompuesto (Cañizo y Cafferata, 1992).

Ante un rendimiento molar de 2 para la formación de acetona a partir de la termólisis de ACDP y valores tan bajos para las barreras energéticas (termólisis en isopropanol y en acético) cabría la posibilidad de que opere un proceso concertado, sin embargo, dado el verdadero efecto de solvente demostrado por los correspondientes tratamientos, se afirma la existencia de un mecanismo común en todos los solventes estudiados.

Así, un mecanismo concertado aplicado a la termólisis en benceno no explica los bajos rendimientos de acetona hallados, como la formación de otros subproductos detectados, metano, acetato de metilo, metil isopropil éter, etc. (Cafferata et al, 1984).

Si bien los científicos aún hoy debaten por la ocurrencia de los dos mecanismos extremos: birradical y concertado, dado que no ha sido demostrada la existencia del birradical al que da lugar el anillo tetroxano, la información reunida hasta el presente lleva a postular que el mecanismo por el cual transcurre la termólisis de ACDP es por un proceso en etapas que se inicia con la ruptura homolítica del peroxídico, dando lugar a la formación de un intermediario birradical, el que luego puede sufrir rupturas C – O y C – C, dependiendo de la naturaleza del medio, generando los productos finales de la reacción (ec. 1.17).



El comportamiento particular que presenta el ACDP dentro del grupo de los tetroxanos, fue puesto en evidencia en el estudio realizado por Cafferata y colaboradores (1990) sobre el efecto de sustituyentes en la descomposición térmica tetroxanos (APDP, BPDP, CHDP, PDP) en solución de benceno.

El tratamiento de los datos de acuerdo a Leffler (Leffler, 1955) y Exner (Exner, 1964; Exner, 1970; Exner, 1972), indican que la reacción unimolecular de los tetroxanos sustituidos conforman una genuina serie de reacciones, con un mecanismo de interacción general en solución de benceno (Bunnett, 1974).

En el caso del ACDP los sustituyentes del anillo de tetroxano, de hecho afectan los parámetros cinéticos, presentando un mecanismo de interacción diferente si se tiene en cuenta que ocupa un lugar fuera de la línea de la reacción isocinética (Figura 1.2), probablemente porque, al tener sustituyentes poco voluminosos, produzca un reducido efecto estérico y los estados de transición de la reacción difieran cualitativamente.

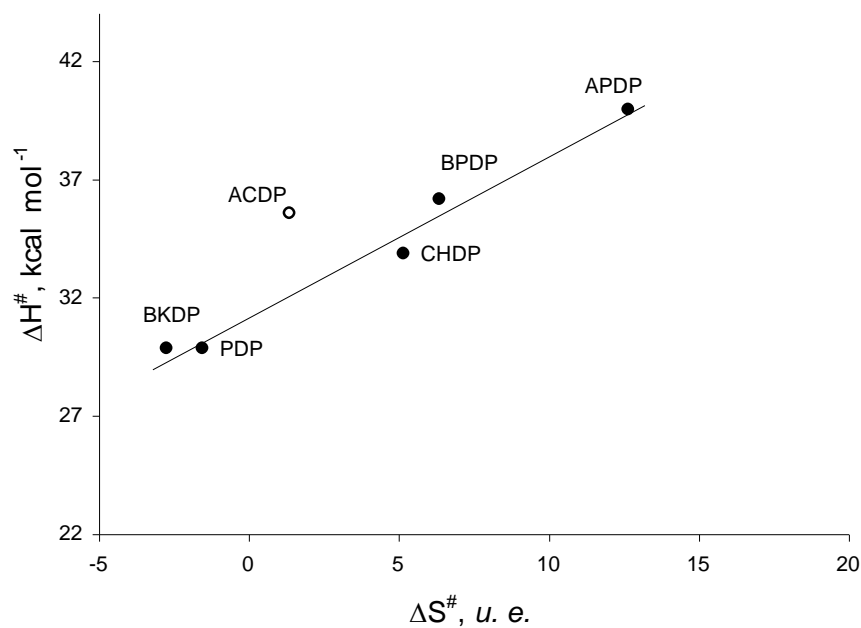


Figura 1.2. Relación isocinética para efecto de sustituyente en la termólisis de tetroxanos de acuerdo a LEFFLER. (Cafferata *et al*, 1990).

Así, genera especial interés estudiar con mayor detalle las interacciones soluto/solvente que se pondrían en juego en la termólisis de ACDP en solución, y el modo en que condicionan la velocidad con que se descompone esta molécula.

1.7. OBJETIVO DEL PRESENTE TRABAJO

El diperoxido cíclico de acetona (ACDP) posee una estructura molecular relativamente simple que puede ser considerada modelo para otros peróxidos cíclicos con demostrada actividad biológica. Como se describiera en la sección anterior, su descomposición térmica ha sido estudiada en diferentes medios, constituyéndose en el representante de esa familia de compuestos que muestra el mayor efecto de solvente en su termólisis.

Sin embargo, no se han llevado a cabo correlaciones entre las características del medio y la velocidad con la que transcurre la termólisis, a fin de extrapolar a otros medios el comportamiento detectado en los solventes estudiados. Es por ello que interesa ahora analizar la reacción en solventes con funciones químicas que pueden tener influencia en las reacciones a estudiar, utilizándose aquellos representantes cuyas propiedades físicas son apropiadas para la metodología empleada

El presente trabajo tiene como objetivo el estudio de la descomposición térmica del diperoxido cíclico de acetona (ACDP) en solución de solventes oxigenados a fin de:

- determinar los valores de los parámetros cinéticos de la reacción en diferentes solventes no investigados hasta el presente
- analizar los rendimientos molares de los productos de la reacción a fin de contribuir a determinar fehacientemente su mecanismo de termólisis
- estudiar la reacción en presencia de di-*ter*-butil-4-metil-fenol (BHT) el cual actúa como antioxidante, inhibiendo procesos secundarios entre el oxígeno formado durante la termólisis; corroborar, a su vez, si el BHT se comporta como un captador de radicales libres, brindando información adicional acerca del mecanismo postulado para la descomposición térmica del ACDP
- estudiar la reacción en presencia de ión metálico (Cu^{2+}), para evaluar su efecto catalítico sobre la misma
- analizar el efecto de estos solventes sobre la descomposición térmica del ACDP en solución, y su posterior comparación con los resultados obtenidos en otros solventes en el que fue estudiado este diperoxido.
- correlacionar la velocidad de descomposición con parámetros que describan la polaridad del medio a fin explicar el comportamiento diferencial que exhibe el ACDP en diferentes medios.

Capítulo 2

PARTE EXPERIMENTAL

2.1. SÍNTESIS DEL DIPERÓXIDO CÍCLICO DE ACETONA (ACDP)

2.2. PURIFICACIÓN DE LOS SOLVENTES Y REACTIVOS

2.3. DESCRIPCIÓN SINTÉTICA DE LOS EQUIPOS UTILIZADOS

2.4. MÉTODOS CINÉTICOS

2.4.1. Degasificación de las soluciones de ACDP objeto de estudio

2.4.2. Termólisis de la solución de ACDP

2.5. MÉTODOS DE ANÁLISIS UTILIZADOS

2.5.1. Determinación cuantitativa de ACDP en solución

2.5.2. Análisis de los productos de la reacción

2.6. MÉTODOS DE CÁLCULO Y EXPRESIÓN DE LOS RESULTADOS

2.6.1. Cálculo de las constantes de velocidad de descomposición de ACDP
en los distintos solventes.

2.6.2 Cálculo de los parámetros de activación.

2.6.3. Cálculo del rendimiento molar de producto

2.7. CONSIDERACIÓN DE LOS PROBABLES ERRORES

2.1. SÍNTESIS DEL DIPERÓXIDO CÍCLICO DE ACETONA (ACDP)

El ACDP se preparó tomando como base la técnica descrita por la bibliografía (McCullough *et al*, 1980, (S)34; Baeyer and Villiger, 1899, 1900), con algunas modificaciones.

Sobre 20 mL de acetonitrilo (Dorwil, p.a.) colocado en erlenmeyer de 50 mL de capacidad y enfriado a -10°C , se agregó gota a gota, con agitación continua, 3 mL de peróxido de hidrógeno (Riedel-de-Haën) al 60 % (200 vol) y 5 mL de ácido sulfúrico 98% p/p, $d = 1,84$ g/mL (Merck, p. a.). Luego, sobre esta solución enfriada a -10°C , se agregó desde una ampolla de decantación, mediante lenta adición (15-20 gotas por minuto) y continua agitación, 4mL de acetona (Fluka, p.a.) disuelta en 10 mL de acetonitrilo. Se mantuvo la agitación durante 3 h.

El sólido blanco obtenido se filtró con kitasato y placa fritada. Se lavó el sólido hasta neutralidad. Luego se lo disolvió en acetato de etilo (30 mL, Merck, p.a.) en caliente y se lo recristalizó con agua destilada. El sólido se secó en desecador a temperatura ambiente y vacío, durante 48 hs.

Los cristales obtenidos (rendimiento 80 %) de p.f. 133°C fueron identificados como ACDP por comparación de su p.f. con los reportados en la literatura (Schulz and Kirschke, 1972). La pureza del producto fue controlada por cromatografía gaseosa capilar.

2.2. PURIFICACIÓN DE SOLVENTES Y REACTIVOS

Acetona: El producto comercial (Merck, p. a.) se calentó a reflujo con KMnO_4 hasta persistencia del color púrpura del mismo, luego se dejó en reposo durante una noche en desecador con 0,5 partes en peso de K_2CO_3 anhidro (Riedel-de-Haen “fabricación alemana”), se filtró y se destiló fraccionadamente, recogiendo la fracción de p.e. $56-57^{\circ}\text{C}$ (Pérrin y Armarego, 1988). Su pureza se controló por cromatografía gaseosa.

Metanol (marca Merck, calidad p.a.) fue purificado por destilación fraccionada desde la sal sódica del ácido etilendiaminotetracético (EDTA-sódico) a fin de eliminar iones metálicos que pudieran estar presentes en el solvente comercial (Wilson *et al*, 1973). Su análisis por CG no reveló la presencia de impurezas orgánicas significativas.

2-metoxi etanol: el solvente comercial (Dorwil, p. a.) se purificó mediante técnica descrita en la literatura (Vogel *et al*, 1989). Previo a la destilación se ensayó *test para detección de peróxidos* (ver *Tetrahidrofurano*) que pueden estar presentes en este tipo de solventes (Vogel *et al*, 1989), el cual dio negativo. Luego se procedió a su secado con K_2CO_3 anhidro, se filtró y se destiló, recogiendo la fracción de p. eb. 125° (p.eb. $124,5^{\circ}\text{C}$; Vogel *et al*, 1989). Su pureza se controló por C.G.

Metil terc-butil éter (MTBE): al solvente comercial (Merck, p.a.) se le agregó agua para eliminar el metanol, contaminante residual resultante de su uso en la síntesis del MTBE (Scholz *et al*, 1990). La fase acuosa fue descartada y el agua remanente en el solvente se eliminó tratándolo con cloruro de calcio anhidro (Marca Mallinckrodt - 20 mesh). Para ello se los mantuvo en contacto, en recipiente cerrado, durante 48 hs. Luego se filtró y se agregó sodio metálico, en trozos pequeños, y se guardó, por un plazo de 48 hs., en recipiente con un tapón que lleva un tubo desecador relleno de cloruro de calcio anhidro, a fin de aislar la muestra y permitir, a su vez, que el hidrógeno formado por la reacción del sodio con el agua, escape. Luego se destiló fraccionadamente desde sodio, recogiendo la fracción p.e. 55.°C (p.e. 55.3°C, Scholz *et al*, 1990). Su análisis por CG no reveló la presencia de impurezas orgánicas significativas.

n-octano: el producto comercial (Mallinckrodt, p. a.) se lavó dos veces con H₂SO₄ concentrado, luego con agua, se secó con K₂CO₃, se filtró y se destiló, recogiendo la fracción de p. eb. 126 °C (Pérrin y Armarego, 1988). Su pureza se controló por C.G.

1-octanol: el solvente comercial (Merck, p. a.) se secó con K₂CO₃ anhidro, se filtró y se destiló, recogiendo la fracción de p.b 194,5 °C (Weast, 1974). Su pureza se controló por C.G.

Tetrahidrofurano (marca Merck, calidad p.a.) fue purificado por destilación fraccionada desde sodio, previo secado con cloruro de calcio anhidro, y eliminación del estabilizante (di-terc-butil-4-metil-fenol, BHT). El método empleado es el descripto para la purificación de éteres (Vogel, 1989) con algunas modificaciones. Procedimiento:

En primer lugar se realizó el *test de peróxidos*, consistente en adicionar una solución de KI (2%) y gotas de ácido clorhídrico diluido al solvente para detectar presencia de peróxidos, que en el caso de estar presentes generan coloración pardusca por formación de triyoduro de potasio. Su posible presencia se debe a que los éteres con átomos de hidrógeno sobre carbono α son susceptibles de oxidación (por el aire) formando hidroperóxidos, cuya acumulación en un balón de destilación los vuelve explosivos (Gustche y Pasto, 1979). De allí la necesidad de eliminarlos, por ej. mediante tratamiento con sales ferrosas en medio ácido ó a través de una columna activada de alúmina (Vogel *et al*, 1989), previo a una destilación.

Sin embargo, no se detectaron peróxidos en el solvente utilizado debido, a la presencia del estabilizante (BHT) agregado en su producción, cuya función es, ciertamente, evitar la mencionada oxidación.

La eliminación del agua presente en el THF comercial se logró tratando al solvente con cloruro de calcio anhidro (Marca Mallinckrodt - 20 mesh). Para ello se los mantuvo en contacto, en recipiente cerrado, durante 48 hs. Luego se filtró y se agregó sodio metálico, en trozos pequeños, y se guardó, por un plazo de 48 hs., en recipiente con un tapón que lleva un tubo desecador

lleno de cloruro de calcio anhidro, a fin de aislar la muestra y permitir, a su vez, que el hidrógeno formado por la reacción del sodio con el agua, escape. Luego, para eliminar el estabilizante (BHT) e impurezas presentes en el solvente, se destiló fraccionadamente desde sodio, recogién-dose la fracción p.e. 65°C (p.e. 65-66°C/760 mmHg, Vogel et al, 1989). Su análisis por CG no reveló la presencia de impurezas orgánicas significativas.

El solvente purificado fue utilizado inmediatamente en la preparación de las soluciones con el diperoxido y cargado en ampollas al vacío, a fin de evitar contacto con el aire, el que podría provocar su oxidación, viéndose ésta facilitada por la ausencia de estabilizante.

2.3. DESCRIPCIÓN SINTÉTICA DE LOS EQUIPOS UTILIZADOS

Las experiencias de termólisis se realizaron en un baño termostático (marca HAAKE FS 2) de circulación de aceite de silicona con regulación de la temperatura (precisión: $\pm 0,1$ °C).

Los análisis cromatográficos cuantitativos se llevaron a cabo en un cromatógrafo gaseoso marca Hewlett-Packard, modelo 5890 series II Plus, provisto de HP 5 (30 m longitud y 0,25 mm de d.i., con fase estacionaria de metilfenilsilicona) un inyector conectado a una columna capilar: HP 5 (30 m longitud y 0,25 mm de d.i., con fase estacionaria de metilfenilsilicona) utilizada en algunos de los estudios, ó HP ultra 2 (25 m de longitud y 0,32 mm de d.i. con fase estacionaria de metilfenilsilicona), en otros. Se empleó nitrógeno como gas portador y detector de ionización de llama (FID). La integración de los cromatogramas se realizó mediante un integrador marca Hewlett-Packard, modelo 3396 series II.

La identificación de los productos de reacción se realizó utilizando un cromatógrafo gaseoso marca Hewlett-Packard modelo 5890 Serie II Plus equipado con columna HP5-MS (12 m longitud y 0,25 mm de d.i.) , acoplado a un detector selectivo de masas marca Hewlett-Packard modelo 5972, utilizando helio como gas portador.

2.4. MÉTODOS CINÉTICOS

El estudio de la descomposición térmica del ACDP en los distintos solventes, se efectuó según se detalla a continuación.

2.4.1. Degasificación de las soluciones de ACDP objeto de estudio

Se preparó la solución del reactivo (ACDP) y patrón interno (n-octano), en concentración adecuada, en el solvente empleado, utilizando un método gravimétrico. Una vez preparada la solución se procedió a cargar con aproximadamente 0,5 mL de la misma, ampollas cilíndricas de vidrio Pyrex de 15 cm de longitud y 6 mm d.e., provistas de una unión esmerilada, la que permite conectarlas a la línea de vacío, Figura 2.1. Una llave de paso posibilita aislar la ampolla del resto del sistema.

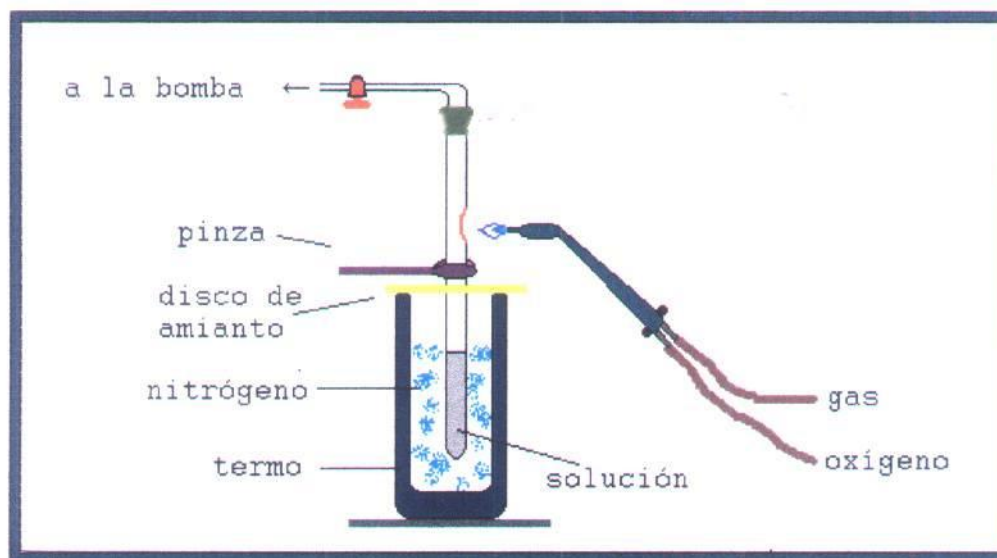


Figura 2.1: Esquema del sistema de vacío utilizado para degasificar las ampollas de ACDP en los diferentes solventes. Presentado por A. Cañizo. (Cañizo, 2001)

La ampolla se sumergió en un termo con nitrógeno líquido y luego de 2 o 3 minutos se conectó, mediante la llave, a la línea de vacío ($p \leq 1$ torr) durante otros 2 o 3 minutos. Se cerró la llave y se retiró la ampolla del termo permitiendo la fusión del contenido, hasta alcanzar la temperatura ambiente.

La secuencia de operaciones: solidificación - evacuación - fusión, se repitió tres veces, a fin de eliminar los gases disueltos en la solución. Por último, y manteniendo la solución a la temperatura del N_2 líquido, se cerraron las ampollas a la llama utilizando un soplete que funciona con una mezcla de gas licuado y oxígeno. En esta última operación debe tenerse especial cuidado en sumergir la ampolla sólo hasta que el nivel del nitrógeno líquido coincida con el nivel de la solución en el interior de la misma (Figura 2.1). Tomar esta precaución es indispensable para disminuir la posibilidad de que condense aire dentro de la ampolla que se cerrará a la llama evitando así, posteriores explosiones causadas por la dilatación del aire al alcanzar la temperatura ambiente. Este problema también puede ser evitado si en lugar de nitrógeno líquido se utiliza aire líquido, cuyo punto de ebullición es *ca.* $6^\circ C$ superior (p. eb. aire líquido *ca.* $-190^\circ C$).

2.4.2. Termólisis de la solución de ACDP

La termólisis del ACDP en solución se efectuó sumergiendo las “ampollas” cargadas con la solución y selladas, en un baño termostático estabilizado a la temperatura elegida ($\pm 0,1^\circ C$). Las ampollas se sostuvieron dentro de un “canasto de malla metálica”, con divisiones para

contener tales ampollas, a fin de facilitar su extracción al tiempo de reacción deseado. A tiempos seleccionados convenientemente, cada ampolla fue retirada del termostato, sumergida inmediatamente en un baño de agua / hielo (0°C) a fin de detener la reacción de descomposición del peróxido.

El ACDP remanente en las soluciones pirolizadas se cuantificó por C.G. utilizando el método de patrón interno (Sección 2.5.).

2.5. MÉTODOS DE ANÁLISIS UTILIZADOS

2.5.1. Determinación cuantitativa de ACDP en solución

El ACDP es un sólido cristalino cuya volatilidad hizo posible su análisis por cromatografía gaseosa. En todos los casos se inyectó, sin tratamientos previos, la solución contenida en la ampolla donde se llevó a cabo la descomposición térmica.

Las condiciones cromatográficas bajo las cuales se llevó a cabo la determinación de reactivo y productos formados en la termólisis fueron las siguientes:

Temperatura del inyector:	105°C
Temperatura del detector:	300°C
Temperatura del horno:	se ajustó según las características del solvente utilizado (Tabla 2.1)
Presión del gas portador:	10 psi
Volumen de muestra inyectada:	1 μl

La medida de las áreas de los picos cromatográficos se realizó mediante el empleo de un integrador electrónico. El área del pico cromatográfico correspondiente al ACDP remanente fue convertida en valores de concentración molar en las soluciones utilizando el método del “patrón interno”. A tal fin, la solución inicial de ACDP se preparó agregando alguna sustancia conocida y químicamente estable en las condiciones de trabajo. La sustancia de referencia utilizada fue n-octano. Se construyó una curva de calibración que permitió conocer la concentración del peróxido a partir de la relación de áreas entre el ACDP y el patrón interno, n-octano, (Fig. 2.2).

La cinética de descomposición térmica de ACDP en 1-octanol fue estudiada de un modo diferente, dado que el ACDP y el solvente eluyeron juntos en la columna de CG. A pesar de haber modificado las condiciones cromatográficas, incluso cambiado de columna, la separación no fue posible. Esto impidió seguir el curso de la termólisis a través de la cuantificación directa de ACDP remanente. Se optó estudiar la cinética a través de la cuantificación de producto, descrita en la sección 2.5.2.

Tabla 2.1. Condiciones de programación de temperatura de horno para el análisis cromatográfico (CG) de reactivo y productos en los diferentes solventes

Solvente	T _i (°C)	t _i (min)	v (°/min)	T _f (°C)	t _f (min)
metanol	40	15	0	0	0
1-octanol	40	3	30	150	7
THF	40	6	30	150	6
MTBE	40	3	30	150	7
2-metoxi etanol	40	3	30	150	7
agua	40	3	30	150	7

T_i: temperatura inicial

t_i: tiempo en el que el horno permanece a la temperatura inicial

T_f: temperatura final

t_f: tiempo en el que el horno permanece a la temperatura final

v: velocidad de elevación de la temperatura del horno en la unidad de tiempo

2.5.2. Análisis de los productos de la reacción

El análisis de los compuestos formados en las reacciones estudiadas, se realizó por cromatografía en fase gaseosa (CG) y/o cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas (CG-MS).

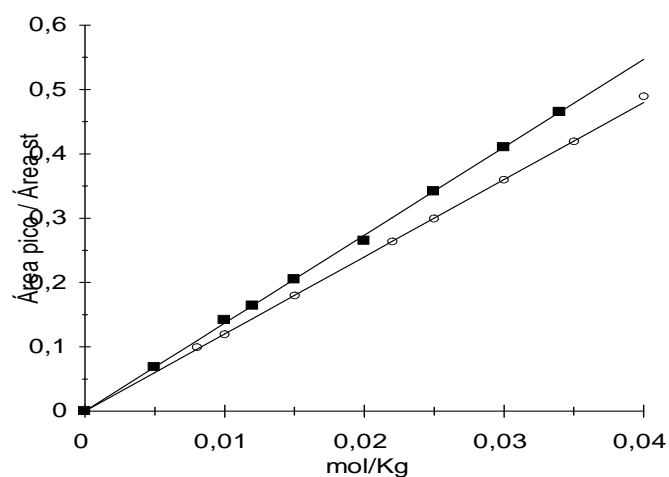


Fig. 2.2. Curva de Calibración para el análisis cuantitativo (CG) de ACDP (■) y acetona (○) utilizando n-octano como estándar interno.

El análisis cualitativo se realizó mediante la determinación de los tiempos de retención relativos de los picos cromatográficos observados, comparando los mismos con los obtenidos a partir de muestras auténticas ó por búsqueda a través de bibliotecas incorporadas al equipo de GC-MS.

El análisis cuantitativo del principal producto formado en la reacción (acetona¹) se efectuó aplicando la técnica del patrón interno, para lo cual se construyó la curva de calibración correspondiente (Fig. 2.2.).

Tal como se señaló en la sección anterior, la cuantificación de ACDP remanente en la termólisis en solución de 1-octanol se realizó a partir de la cuantificación de producto. Teniendo en cuenta:

- que se observó formación de acetona como único producto proveniente de la descomposición térmica de la molécula de ACDP y
- los resultados obtenidos en los otros solventes estudiados, donde el ACDP se descompuso prácticamente en un 100% en acetona y oxígeno, rindiendo dos moles de acetona por mol de ACDP descompuesto (ec. 1.16.a)

la concentración de ACDP remanente a un tiempo t , $[ACDP]_t$, se estimó a partir de la concentración de acetona según la siguiente ecuación:

$$[ACDP]_t = [ACDP]_i - [acetona]_t / 2 \quad (2.1)$$

donde $[ACDP]_i$ es la concentración inicial de ACDP y $[acetona]_t$ es la concentración de acetona a un tiempo de reacción t .

2.6. MÉTODOS DE CÁLCULO Y EXPRESIÓN DE LOS RESULTADOS

2.6.1. Cálculo de las constantes de velocidad de descomposición de ACDP en los distintos solventes

Las condiciones experimentales en las que se estudió la reacción de descomposición térmica de ACDP en solución fueron tales que el único reactivo a considerar es el ACDP. Los otros componentes del sistema en estudio, solvente y patrón interno, no reaccionaron con el peróxido; el patrón interno es por elección una sustancia inerte, y los solventes empleados, si bien afectaron la cinética, no constituyeron reactivos en sí mismos. En consecuencia el orden de

¹ Otros productos de reacción obtenidos no pudieron ser cuantificados por no disponer de muestras auténticas.

la reacción estaría determinado sólo por el ACDP. Así la ecuación 2.2 muestra la expresión de la velocidad para la reacción unimolecular de descomposición térmica del diperoxido:

$$v = k [\text{ACDP}]^n \quad (2.2)$$

donde v es la velocidad de la reacción, k es la constante de velocidad, $[\text{ACDP}]$ es la concentración del diperoxido en la solución y n es el orden de reacción.

Los datos cinéticos obtenidos en este trabajo guardan una correlación aproximadamente lineal de acuerdo con una ley cinética de primer orden hasta conversiones de ACDP *ca.* tres vidas medias. Se podría considerar entonces, que bajo estas condiciones, la reacción es de primer orden. Así, los valores de la constante de velocidad de descomposición del diperoxido (k_{exp}), en los distintos solventes estudiados fueron calculados utilizando la ecuación integrada de primer orden -ec 2.3 - (Glasstone *et al*, 1941; Bunnett, 1974).

$$\ln \frac{[\text{ACDP}]_0}{[\text{ACDP}]_t} = k_{\text{exp}} \cdot t \quad (2.3)$$

donde $[\text{ACDP}]_0$ y $[\text{ACDP}]_t$ son, respectivamente, las concentraciones inicial y a los distintos tiempos de reacción (t) de ACDP en la solución.

Las experiencias objeto de esta Tesis, se realizaron en condiciones que permitieron estudiar los siguientes efectos sobre el valor de la constante k_{exp} :

a) *el efecto del solvente*: en la elección de los solventes se tuvo en cuenta que sean oxigenados, y que sus propiedades fisicoquímicas sean tales que permitan un sencillo manipuleo: baja viscosidad, bajo riesgo de explosión, a la vez que su presión de vapor no sea tan alta a fin de no afectar sensiblemente la concentración de la solución preparada durante el cargado de las ampollas y el análisis de su contenido. Dado el interés de estudiar alcoholes y éteres, se seleccionaron los siguientes:

- metanol: como ejemplo de alcohol de bajo peso molecular
- 1-octanol: como ejemplo de alcohol de elevado peso molecular donde la región alquílica (hidrofóbica) tiene un peso considerable
- tetrahidrofurano: como ejemplo de éter cíclico
- metil tert-butil éter: como ejemplo de éter alifático

- 2-metoxi etanol: por tratarse de una molécula que posee ambas funciones oxigenadas, estos, grupos oxhidrilo y oxígeno.
- agua: con el fin de completar el estudio del efecto de la polaridad del medio sobre la constante de velocidad se incluyó este solvente por tratarse del más polar de todos los solventes.
- b) *el efecto de la temperatura:* se determinaron las k_{exp} para un rango comprendido entre 130 y 166°C. El valor inferior permitió asegurar la posibilidad de rupturas de enlaces C-C y C-O (Cañizo y Cafferata, 1992). El valor superior fue elegido teniendo en cuenta la temperatura isocinética² ($\beta = 238^\circ\text{C}$), determinada para el ACDP en trabajos previos a esta tesis (Cafferata *et al*, 1991), para un grupo de solventes con características fisicoquímicas diferentes a los analizados en el presente estudio. Para determinar si existe un “verdadero efecto de solvente” por aquellos utilizados en este trabajo, se debió trabajar a temperaturas sustancialmente alejadas de la temperatura isocinética.
- c) *el efecto de la concentración de reactivo*
- Los extremos del rango en estudio guardaron, en general, una relación de *ca.* 10. Las concentraciones más altas estudiadas fueron aquellas que la solubilidad lo permitiera, esto es del orden de la centésima molar, mientras que las más bajas dependieron de la mínima cantidad detectable por el equipo para elevadas conversiones del peróxido.
- d) *el efecto de algunos compuestos que modifican el comportamiento cinético del ACDP en solución*
- En algunos solventes se estudió el efecto del BHT como posible captador de radicales libres, y el efecto del catión cúprico como catalizador de la reacción.
- Así, la termólisis de ACDP en solución fue estudiada en los siguientes solventes:

- *La reacción de descomposición térmica de ACDP en solución de metanol*

La descomposición térmica de ACDP en solución de metanol, se estudió en el intervalo de temperaturas comprendido entre 130,0° y 166,0° C y con concentraciones iniciales de ACDP entre 0, 35 y 3,9 x 10⁻² mol kg⁻¹ (Tabla 3.1.2).

Se estudió el efecto del BHT en concentraciones iniciales 0,001M y 0,015M en solución de ACDP 2,4 x 10⁻² m a la temperatura de 166° C (Tabla 3.1.2).

Se estudió el efecto del ión cúprico en concentraciones iniciales 0,37 y 623 μM en solución de ACDP 2,3 x 10⁻² m a la temperatura de 166° C (Tabla 3.1.6).

- *La reacción de descomposición térmica de ACDP en solución de 1-octanol*

La descomposición térmica de ACDP en solución de 1-octanol se estudió en el intervalo

² Temperatura a la cual la constante de velocidad de la reacción en solución es independiente del solvente

de temperaturas comprendido entre 130,0 y 166,0 °C y con concentraciones iniciales de ACDP entre 0,30 y 3,0 x 10⁻² mol kg⁻¹ (Tabla 3.2.2).

- *La reacción de descomposición térmica de ACDP en solución de THF*

La descomposición térmica de ACDP en solución de THF se estudió en el intervalo de temperaturas comprendido entre 130,0° y 166,0°C y con concentraciones iniciales de ACDP entre 0,8 y 3,4 x 10⁻² mol kg⁻¹ (Tabla 3.3.2).

- *La reacción de descomposición térmica de ACDP en solución de THF en presencia de BHT*

La descomposición térmica de ACDP en solución de THF en presencia de BHT(0,001M) se estudió en el intervalo de temperaturas comprendido entre 130,0° y 166,0 °C y con concentraciones iniciales de ACDP entre 0,31 y 3,1 x 10⁻² mol kg⁻¹ (Tabla 3.4.2).

La descomposición térmica de ACDP en solución de THF en presencia de BHT (0,02M) se estudió en el intervalo de temperaturas comprendido entre 130,0° y 166,0°C en solución de ACDP 1,5 x 10⁻² mol kg⁻¹, y 2,23 x 10⁻² mol kg⁻¹ sólo a la temperatura de 166°C (Tabla 3.4.4).

- *La reacción de descomposición térmica de ACDP en solución de metil terc- butil eter*

La descomposición térmica de ACDP en solución de *MTBE* se estudió en el intervalo de temperaturas comprendido entre 130,0 y 166,0°C y con concentraciones iniciales de ACDP entre 0,4 x 10⁻² mol kg⁻¹ y 3 x 10⁻² (Tabla 3.5.2).

Se estudió el efecto del BHT en concentraciones iniciales 0,01 M en solución de ACDP 1,0 x 10⁻² m a las temperaturas de 150 y 166°C (Tabla 3.5.2).

- *La reacción de descomposición térmica de ACDP en solución de 2-metoxi etanol*

La descomposición térmica de ACDP en solución de *2-metoxi etanol* se estudió en el intervalo de temperaturas comprendido entre 130,0 y 166,0 °C y con concentraciones iniciales de ACDP entre 1,0 x 10⁻² mol kg⁻¹ y 3,0 x 10⁻² (Tabla 3.6.2).

- *La reacción de descomposición térmica de ACDP en agua*

La descomposición térmica de ACDP se estudió a 150°C, y por su baja solubilidad solo fue estudiada a la concentración inicial del orden de 1x10⁻³ mol kg⁻¹ (Tabla 3.7.2).

2.6.2. Cálculo de los parámetros de activación

El efecto de la temperatura sobre los valores de la constante de velocidad de descomposición unimolecular de ACDP en los diferentes medios estudiados, puede representarse satisfactoriamente mediante la ecuación de Arrhenius (2.4):

$$\ln k_{\text{exp}} = \ln A - E_a / R T \quad (2.4)$$

donde:

k_{exp} es la constante de velocidad experimental correspondiente a la descomposición térmica unimolecular de ACDP en solución a la temperatura absoluta T;

A es el factor pre-exponencial o de frecuencia, el cual está relacionado con la probabilidad de que la reacción ocurra;

E_a es la energía de activación de Arrhenius, y

R es la constante general de los gases ($1,9872 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$).

Los valores de E_a y A en la anterior expresión se calcularon por el método de los cuadrados mínimos, otorgándoles a todas las constantes de velocidad el mismo peso estadístico.

Los valores de los parámetros de activación ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger fueron obtenidos aplicando la ecuación de Eyring, representada como se indica en ec. 2.5.

$$\ln (k_{\text{exp}} / T) = - \Delta H^\ddagger / T + \Delta S^\ddagger / R + \ln (R / \mathcal{N}_A h) \quad (2.5)$$

donde:

ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger corresponden respectivamente a la entalpía y la entropía de activación;

T es la temperatura a la cual se determinó cada valor de constante de velocidad k_{exp}

R es la constante general de los gases ($1,9872 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ o $8,3144 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$);

\mathcal{N}_A es el número de Avogadro ($6,02 \times 10^{23} \text{ moléculas mol}^{-1}$);

h es la constante de Planck ($6,6252 \times 10^{-34} \text{ J seg}$).

Así, a partir de la representación $\ln (k_{\text{exp}}/T)$ en función de $1/T$, donde las temperaturas se han expresado en Kelvin, pueden determinarse los correspondientes parámetros de activación. Para el cálculo de los errores correspondientes a la entalpía y a la entropía de activación se aplicó el método descrito por Huyberegts *et al.* (1955³), el cual es aplicable cuando se cono-

³ El Dr. Eduardo Borkowski (UNSL) ex-integrante del grupo de trabajo dirigido por el Dr. Caferata, elaboró un programa para computadora (1986) que permitió realizar el cálculo de los errores de acuerdo al método propuesto por Huyberegts *et al.* (1955).

cen por lo menos dos valores de constantes de velocidad de reacción a dos o más temperaturas dife-

rentes. Este método asigna a cada valor de k un peso estadístico de acuerdo al número de determinaciones que se han efectuado en cada caso.

En lo que respecta a la energía libre de activación (ΔG^\ddagger), su valor fue calculado a la temperatura media experimental (T), utilizando la relación representada en ec. 2.6 que se deduce de la “Teoría del Complejo Activado” (Glasstone *et al.*, 1941; Moelwyn-Hughes, 1947; Lin *et al.*, 1975).

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \Delta S^\ddagger \quad (2.6)$$

2.6.3 Cálculo del rendimiento molar de producto

La estequiometría de una reacción puede ser determinada a través del cálculo del rendimiento molar de los productos.

La identificación y cuantificación de los productos formados en la reacción unimolecular de descomposición del ACDP a partir de los cromatogramas resultantes del análisis por CG, permitió evaluar el rendimiento de producto según se expresa en la ecuación 2.7:

$$\text{rendimiento molar de producto} = \frac{\text{moles de producto formados}}{\text{moles de ACDP descompuestos}} \quad (2.7)$$

En el caso particular de la acetona, principal producto orgánico de la termólisis, el rendimiento molar de acetona puede variar entre 0 y 2, de acuerdo a lo expresado en la ecuación 1.16. El valor máximo se obtiene cuando el peróxido se descompone exclusivamente en la acetona y oxígeno.

2.7. CONSIDERACIÓN DE LOS PROBABLES ERRORES

Entre los errores más importantes que pueden haberse cometido durante el desarrollo del trabajo experimental se pueden mencionar errores en la medida de los tiempos de reacción, en la pesada de los reactivos, en la estimación del último dígito al leer una pipeta, introducción

en alguna ampolla de impurezas que catalicen la reacción, evaporación del solvente al cargar las soluciones en las ampollas utilizadas para realizar los ensayos cinéticos. Todos ellos son errores casuales, directamente relacionados con la técnica utilizada y que constituyen factores que afectarán en definitiva la medida de la concentración del peróxido en las soluciones y por consiguiente los valores hallados de la constante de velocidad experimental (Cañizo, 2001). No obstante, dado que los valores de los parámetros cinéticos resultan de tratamientos matemáticos⁴, la precisión de los valores informados se encuentra dentro de los límites aceptables para este tipo de trabajos.

Otros errores que también están presentes son los denominados sistemáticos, es decir, aquellos provenientes de un factor común y uniforme a través de una serie de experimentos. Virtualmente está presente en todos los experimentos, pudiendo tratarse de pequeños errores o muy importantes tal que se consideren equivocaciones como sería el caso de elegir un patrón interno que reaccione con el ACDP o el solvente o que se descomponga térmicamente en las condiciones de trabajo.

Entre otros pequeños errores se podría mencionar la presencia de impurezas en un reactivo (p. ej., trazas de metales, agua, etc.), factores que como se ha expuesto se han tratado de eliminar eligiendo el tratamiento más apropiado para la purificación de cada solvente utilizado.

Se estima que en las determinaciones de k_{exp} el error cometido es de aproximadamente un 3 %, el cual es un valor típico para estudios cinéticos (Schaleger y Long, 1963).

⁴ Método de los cuadrados mínimos

Capítulo 3

RESULTADOS OBTENIDOS

Y SU INTERPRETACIÓN

- 3.1. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE METANOL
- 3.2. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE 1-OCTANOL
- 3.3. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE TETRAHIDROFURANO
- 3.4. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE TETRAHIDROFURANO EN PRESENCIA DE BHT
- 3.5. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE METIL *TERC*-BUTIL ÉTER
- 3.6. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE 2-METOXI- ETANOL
- 3.7. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN ACUOSA

3.1. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE METANOL

3.1.1. Cinética de la reacción

3.1.2. Parámetros de activación

3.1.3 Análisis de los productos de reacción

3.1.4. Mecanismo de la reacción estudiada

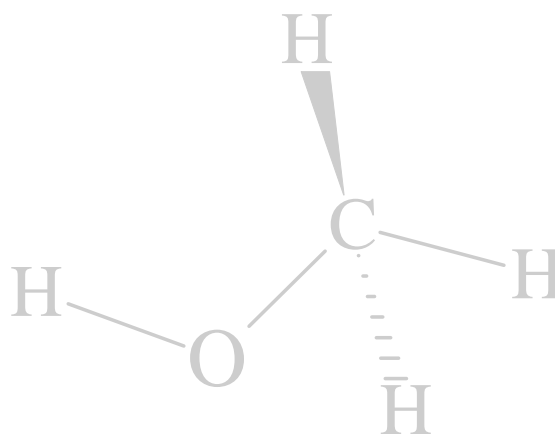
3.1.5. Descomposición térmica del ACDP en solución de metanol en presencia de iones cúprico (Cu^{2+})

3.1.5.1. Cinética de la reacción

3.1.5.2. Parámetros de activación

3.1.5.3 Análisis de los productos de reacción

3.1.5.4. Mecanismo de la reacción estudiada



3.1. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE METANOL

3.1.1. Cinética de la reacción de termólisis del ACDP en solución de metanol

Los resultados correspondientes a experimentos típicos realizados a 166,0 °C se presentan en la Tabla 3.1.1. y en la Figura 3.1.1. En la Tabla 3.1.2. se indican los valores de las constantes de velocidad determinadas a diferentes temperaturas y además se incluyen algunos ensayos realizados en presencia de 2,6-di-*terc*-butil-4-metil fenol (BHT) 0,001M y 0,015M.

En todas las experiencias los datos obtenidos cumplen una ecuación cinética de primer orden (ec. 2.3) hasta conversiones del diperoxido de *ca.* 70 por ciento.

Las constantes de velocidad medidas, k_{exp} (Tabla 3.1.2) a las diferentes temperaturas estudiadas, resultaron ser independientes de la concentración inicial de ACDP. Por lo tanto es razonable suponer que a las temperaturas estudiadas, la etapa determinante de la velocidad de reacción la constituye la descomposición unimolecular del ACDP.

Tabla 3.1.1. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de metanol, a 166,0 °C.

Tiempo	[ACDP] _t ^a	Conversión
h	x 10 ³ m	%
0.00	3.50	0
1.25	2.62	25
2.22	2.23	36
3.28	1.71	51
4.22	1.31	63
5.30	1.06	70
0.00 ^b	24.0	0
1.00 ^b	19.0	21
1.58 ^b	16.8	30
2.50 ^b	13.4	44
3.25 ^b	10.6	56

^a concentración molar de ACDP a diferentes tiempos de reacción

^b en presencia de BHT 0,001M

Tabla 3.1.2. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en metanol a diferentes temperaturas

Temperatura (°C)	[ACDP] ₀ ^a (x 10 ² m)	k _{exp} (x 10 ⁵ s ⁻¹)	r (n) ^b	k _o ^f (x 10 ⁵ s ⁻¹)
130,0	0,35	0,304	-0,996(5)	0,390
	1,50	0,352	-0,982(5)	
	2,33	0,403	-0,998(6)	
	2,40 ^c	0,428	-0,999(7)	
	3,50	0,339	-0,990(5)	
140,0	0,35	0,886	-0,991(5)	0,970
	1,50	0,926	-0,990(6)	
	2,33	1,00	-0,985(6)	
	2,40 ^c	1,00	-0,996(5)	
	3,50	0,950	-0,993(5)	
150,0	0,35	2,19	-0,997(5)	2,22
	1,50	2,12	-0,996(6)	
	2,33	2,33	-0,992(5)	
	3,30	2,22	-0,989(5)	
166,0	0,35	6,33	-0,991(6)	6,67
	1,50	6,80	-0,999(6)	
	1,77	6,42	-0,998(5)	
	2,33	6,59	-0,993(5)	
	2,40 ^c	6,77	0,991(4)	
	2,40 ^d	6,91	-0,997(5)	
	2,40 ^e	7,94	-0,992(5)	
	3,00	6,75	-0,997(5)	
	3,50	7,17	-0,996(6)	
3,90	7,23	-0,994(5)		

^a Concentración molal inicial de ACDP; ^b Coeficientes de correlación surgidos de un tratamiento de los resultados por el método de los cuadrados mínimos (entre paréntesis de indica el número de datos experimentales). ^c Valores correspondientes a la descomposición del ACDP en metanol comercial (sin purificar); ^d en presencia de BHT 0,001M; ^e en presencia de BHT 0,015M; ^f valores promedio de la constante de velocidad de reacción de primer orden obtenidos cuando los mismos son independientes de la concentración inicial de ACDP en la solución

Las constantes de velocidad de reacción halladas para la descomposición térmica del ACDP en metanol comercial (sin purificar previamente) en el ámbito de temperaturas investigado (130-166°C), con la concentración inicial de $2,4 \times 10^{-2}$ m, mostraron valores similares a los obtenidos utilizando metanol purificado como solvente de reacción (Tabla 3.1.2).

No obstante, se esperaba que los valores correspondientes a la cinética en metanol sin purificar a una misma temperatura fueran mayores que los de la cinética en metanol purificado, ya que la presencia de iones metálicos facilitaría la descomposición del peróxido por formar enlaces de coordinación con los pares libres de los átomos de oxígeno del enlace peroxídico (Wilson et al, 1973; Bartlett et al, 1974), en este caso la concentración de iones metálicos presentes en el metanol comercial utilizado, del orden de 0,1 ppm, podría ser insuficiente para poner en evidencia el mencionado efecto catalítico (ver sección 3.1.5).

Además, se puede constatar una significativa dependencia del valor de k_{exp} a la temperatura de 166,0°C cuando las concentraciones iniciales de ACDP en la solución son superiores a 3×10^{-2} m (Tabla 3.1.2). Estos resultados permitirían predecir la existencia de una descomposición inducida por parte del reactivo de la reacción (ACDP) como también fuera señalado en la descomposición térmica del ACDP en alcohol isopropílico (Cañizo y Cafferata, 1992) y en benceno (Cafferata et al, 1991).

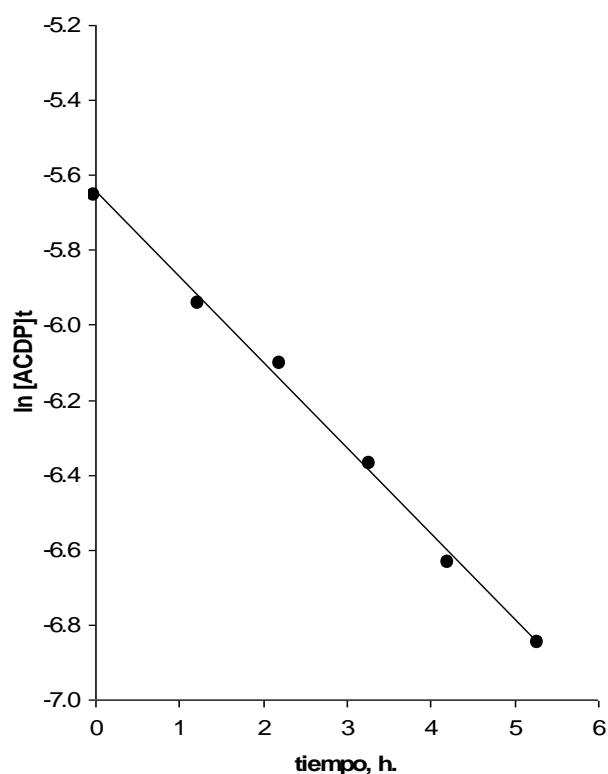


Figura 3.1.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,0035 m) en metanol, a 166,0 °C.

Las constantes de velocidad correspondientes a las cinéticas realizadas en presencia de BHT, conocido atrapador de radicales libres como también es reconocido su rol como antioxidante (Black, 2002; Courtois et al, 2002), mostraron una leve dependencia con la concentración inicial de BHT. A concentraciones de BHT del orden de milésima molar la cinética sólo se incrementó un 4%, mientras que una concentración 15 veces mayor logró aumentar la velocidad de termólisis en un 20% (Tabla 3.1.2).

3.1.2. Parámetros de activación

La influencia de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad a concentraciones iniciales de ACDP inferiores a 3×10^{-2} m, donde se descarta la contribución de una descomposición inducida, puede representarse satisfactoriamente por la ecuación de Arrhenius (ecs. 2.4. forma general y 3.1.1. particular), donde el valor de la energía de activación está expresado en kcal mol^{-1} .

$$\ln k (\text{s}^{-1}) = (22,3 \pm 0,6) - (27684 \pm 300) / R T \quad (3.1.1)$$

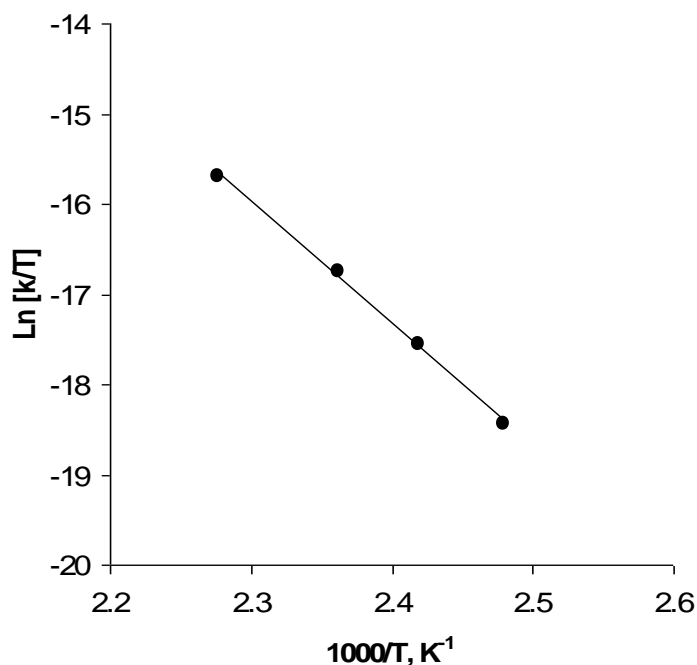


Figura 3.1.2. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP en metanol (ec. 2.5)

Los valores de la entalpía y de la entropía de activación en solución de metanol fueron determinados a partir de la ecuación de Eyring (ec. 2.5) cuya representación gráfica (Fig. 3.1.2) es prácticamente lineal ($r = 0,999$) en un amplio rango de temperaturas, *c.a.* 36°C, (Tabla 3.1.3). Estos valores son comparables a los obtenidos por Castellanos y col para la termólisis del difenil teroxano (DFT) en metanol (Castellanos *et al*, 1999). Siendo el ACDP un tetroxano simétrico con cuatro radicales alquílicos idénticos, mientras que el DFT es un tetroxano bisustituido con dos radicales fenilos, la similitud en los parámetros activación pone en evidencia que en la formación del estado de transición estaría involucrado la ruptura del mismo tipo de enlace, en este caso, de un enlace peroxídico.

Tabla 3.1.3. Parámetros de activación para la termólisis de ACDP y DFT en solución de metanol

tetroxano	$\Delta H^\# / \text{kcal mol}^{-1}$	$\Delta S^\# / \text{u.e.}$
ACDP	$26,9 \pm 0,3$	$-16,9 \pm 0,6$
DFT	$25,3 \pm 0,8$	$-15,3 \pm 1,8$

3.1.3 Análisis de los productos de reacción

Se detectó la formación de acetona como producto principal mediante cromatografía gaseosa con detector FID (Apéndice, II.1), se la cuantificó según lo descrito en PARTE EXPERIMENTAL, sección 2.5, expresándose los resultados como rendimiento molar de acetona (ec. 2.7). Los valores obtenidos, comprendidos entre 1,0 - 1,3 (Tabla 3.1.4), pudiendo llegar a un valor de 1,4 si se deja transcurrir la cinética hasta agotarse el ACDP (Fig. 3.1.3), demuestran la no conversión estequiométrica del ACDP en 2 moles de acetona y un mol oxígeno molecular.

Tabla 3.1.4. Rendimiento molar de acetona (moles de acetona por mol de ACDP descompuesto) en la termólisis de ACDP en metanol (50 % de conversión), a diferentes temperaturas y concentraciones iniciales del diperoxido

[ACDP] (mol Kg ⁻¹)	166,0 °C	150,0 °C	140,0 °C	130,0 °C
0,015	1,0	1,0	1,3	1,3
0,023	1,0	1,0	1,2	1,3
0,035	1,0	1,0	1,2	1,2

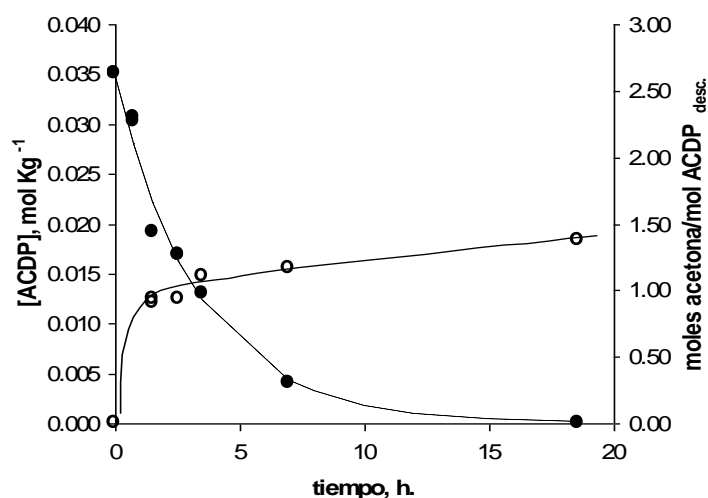
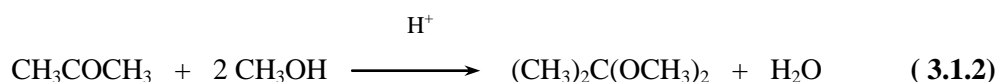


Figura 3.1.3. Rendimiento molar de acetona (o) correspondiente a termólisis de ACDP (●) en solución de metanol, hasta *ca* 100% de conversión, a 166°C.

Por otro lado, se comprobó por cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masa (Apéndice, cromatogramas II.1al 6), la presencia de picos correspondientes a ACDP y n-octano (reactivo y patrón interno respectivamente) y, 2,2-dimetoxipropano y ácidos fórmico y acético, entre los productos. Estos ácidos, si bien observados en bajas concentraciones, catalizan efectivamente la formación del cetal (Nöller, 1968) que resulta de la reacción del producto acetona con el solvente metanol (ec 3.1.2):



La formación de 2,2-dimetoxipropano, reacción acoplada a la producción de acetona resultante de la termólisis de ACDP, explicaría el bajo rendimiento molar de este producto principal de la reacción.

La presencia de 2,2-dimetoxipropano no pudo ser comprobada a través del análisis del contenido de las ampollas de reacción por CG con detector FID, por no disponer de muestra auténtica de este compuesto, sin embargo se constató la aparición de un pico cuya área se incrementó con el transcurso de la reacción (Fig. 3.1.4), y que por su tiempo de retención podría ser compatible con el mencionado compuesto (Apéndice, I.1)

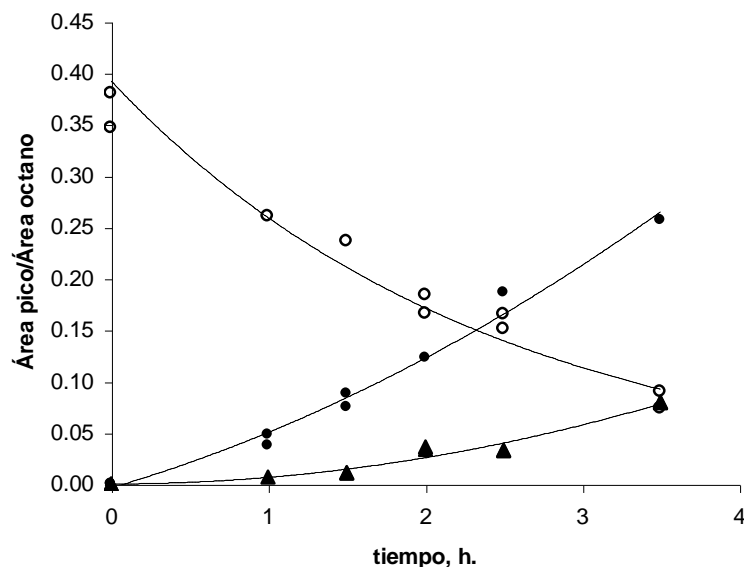
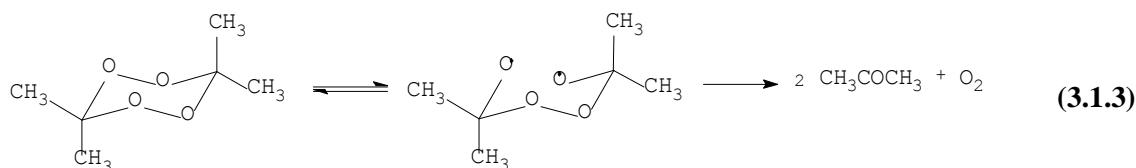


Figura 3.1.4. Variación de la relación de área de ACDP (o), acetona (●) y pico compatible con 2,2-dimetoxi propano (▲) con respecto al área de n-octano (patrón interno) en función del tiempo de reacción, correspondiente a la termólisis de ACDP 0,023 m en metanol a 166°C.

Es de notar que la formación de 2,2-dimetoxipropano también tiene lugar cuando la termólisis de ACDP se lleva a cabo en presencia de BHT, un reconocido atrapador de radicales libres, lo que descarta un ataque de radicales metilo provenientes de la posible descomposición del peróxido de acetilo (camino de reacción *b* postulado en la INTRODUCCIÓN (ec 1.13).

3.1.4. Mecanismo de la reacción estudiada

La expresión prácticamente lineal de la ecuación de Arrhenius para las cinéticas de ACDP en solución de metanol a diferentes temperaturas (ec. 3.1.1.) permite suponer que sus parámetros pertenecen a una única reacción. Si se tiene en cuenta además la relativa elevada barrera energética de activación, del orden de 28 kcal mol^{-1} , de los dos posibles mecanismos postulados para justificar la termólisis de otros peróxidos cíclicos análogos (ecs. 1.13 y 1.15), la reacción de ACDP en metanol se iniciaría con la ruptura homolítica de un enlace peroxídico que llevaría a la formación de un birradical intermediario (ec 3.1.3) luego el birradical sufriría principalmente rupturas en los enlaces CO, para dar mayoritariamente acetona y oxígeno. Otras rupturas menos probables darían origen a la formación de ácidos fórmico y acético detectados por GC-MS (Apéndice, II.4 y II.5).



La acetona podría estar expuesta al ataque de moléculas de alcohol, reacción favorecida por la presencia de ácidos en el medio que, aún estando en baja concentración, es suficiente para catalizar la formación del cetal correspondiente, dimetoxipropano, y agua, como productos secundarios, lo que conduce a un menor rendimiento de acetona.

Se descarta la posibilidad de un mecanismo concertado ya que los parámetros de activación en este caso deberían ser significativamente menores que los valores aceptados para otros peróxidos orgánicos (Cafferata et al, 1984). También apoyan esta hipótesis, evidencias recogidas de comparar las termólisis de ACDP con la de DFT en metanol. Se ha de tener en cuenta que la descomposición térmica de compuestos a través de un mecanismo concertado muestra, en general, un marcado efecto de sustituyentes, en el caso que rupturas C-O estén involucradas, así, el reemplazo de grupos de metilo por fenilos estabiliza el complejo activado, y en consecuencia disminuye la barrera de activación para la descomposición. Además, en un proceso concertado, se presentan efectos electrónicos y estéricos cuando se cambian los sustituyentes.

Un caso típico de mecanismo concertado es descrito por Richardson y colaboradores (1974) para la termólisis de ciclobutenos, cuyas energías de activación disminuyen en 12 kcal cuando se sustituyen radicales metilos por fenilos, mientras que las constantes de velocidad se incrementan en un factor de 10^4 .

Otro ejemplo donde ha sido postulado un proceso concertado es en la descomposición térmica de *tert*-butil peresteres $\text{RCOOOC}(\text{CH}_3)_3$ (Barlett y Hiatt, 1958), donde el análisis de la serie $\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2, (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}$, muestra un incremento en la velocidad de reacción del orden de 10^4 y una diferencia de 13.7 kcal / mol. en las variaciones de entalpía de activación.

En cambio, la descomposición de peróxidos en etapas, que sólo involucran la ruptura de un enlace O-O para formar el intermediario birradical, se muestran insensibles al cambio en la velocidad de reacción cuando se cambian los sustituyentes; de haber cambios, se deben solamente a efectos estéricos (Cafferata y Furlong, 1995). Tal como ha sido observado en la termólisis de 1,2 dioxetanos (O'Neal y Richardson, 1971), donde la sustitución de un grupo metilo por fenilo no causa un cambio significativo ni en la velocidad de la reacción ni en las energías de activación; en este caso fue postulado un mecanismo en etapas el que se inicia con la formación de un birradical.

En los tetroxanos (ACDP y DFT) investigados, en solución de metanol, se verifica un ligero aumento en las constantes cinéticas de descomposición térmica cuando los sustituyentes son fenilos -DFT- con un factor del orden de 15 con respecto a las cinéticas de ACDP (Tablas 3.1.2. y 3.1.5), a la vez que las energías de activación difieren sólo en el orden de 2 kcal (Tabla 3.1.3). Estas evidencias descartan el mecanismo concertado y apoyan la existencia de un mecanismo en etapas.

Tabla 3.1.5 . Constantes de velocidad para la descomposición térmica de DFT en metanol a diferentes temperaturas ^a

T (°C)	130	140	150	166
$k_{\text{exp}} \times 10^{-5} (\text{s}^{-1})$	7,0	13,6	36,8	91,2

^a Castellanos *et al*, 1999.

El valor negativo de ΔS^\ddagger observado (Tabla 3.1.3) refleja la disminución que se produce en los grados de libertad de las moléculas del reactivo (ACDP) al pasar a un «estado de transición» más bien rígido. Esto permite suponer que su termólisis tiene lugar con ruptura de un enlace peroxídico de la molécula asistida por el solvente metanol, donde éste podría formar, por ejemplo, puentes de hidrógeno con los átomos de oxígeno peroxídicos aunque sin llegar a una estructura tan ordenada como la que se propone para la cinética de ACDP en 2-propanol (Cañizo y Cafferata, 1992). En este caso la formación de un «aducto» entre las moléculas de ese solvente y ACDP se refleja en un valor muy negativo de ΔS^\ddagger (-31,4 e.v.).

3.1.5. Descomposición térmica del ACDP en solución de metanol en presencia de iones cúprico (Cu^{2+})

3.1.5.1. Cinética de la reacción

Se llevó a cabo el estudio de la descomposición térmica del ACDP en solución de metanol en presencia de iones cúprico (Cu^{2+} $3,7 \times 10^{-7}$ M y $6,2 \times 10^{-4}$ M).

Los resultados correspondientes a experimentos típicos realizados a 166,0 °C en presencia de cloruro cúprico ($3,7 \times 10^{-7}$ M) se presentan en la Tabla 3.1.6.y en la Figura 3.1.5. En la Tabla 3.1.7. se indican los valores de las constantes de velocidad determinadas a diferentes temperaturas para ambas concentraciones de ión cúprico estudiadas. En todas las experiencias los datos obtenidos cumplen una ecuación cinética de primer orden (ec. 2.3) hasta conversiones del diperoxido de *ca.*60 por ciento.

Los valores de las k_{exp} observadas con el ión metálico, adicionado a las soluciones iniciales, son mayores que los obtenidos utilizando como solvente metanol comercial cuidadosamente purificado a fin de eliminarle sus posibles impurezas metálicas (Tabla 3.1.7). Esto indica una significativa aceleración de la descomposición térmica de ACDP en presencia de iones cúprico, la que se acentúa con la mayor concentración ensayada de iones cúprico.

Tabla 3.1.6. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de metanol en presencia de CuCl_2 ($3,7 \times 10^{-7}$ M), a $166,0$ °C.

Tiempo	[ACDP]_t^a	Conversión
h	$\times 10^2$ m	%
0,00	2,30	0
0,02	2,28	1
0,03	2,27	2
0,05	2,20	4
0,17	2,06	10
0,33	1,92	17
0,50	1,68	27
0,75	1,31	43
1,00	1,20	48
1,25	1,06	54
1,50	0,86	63

^a concentración molal de ACDP a diferentes tiempos de reacción

Teniendo en cuenta que las características electrónicas de moléculas oxigenadas resultan modificadas cuando se encuentran coordinadas con metales de transición, se ha de suponer que sus iones pueden catalizar la descomposición de compuestos peroxídicos. Trabajos previos realizados por Wilson y col (1973) sobre la descomposición del tetrametil-1,2-dioxetano en solución de metanol, observaron un aumento inusual de la velocidad de reacción, debido a la presencia de impurezas metálicas en el solvente, que actuaban como catalizador; luego, estudios sobre una serie iones (M^{2+}) de metales de transición, corroboraron la acción catalítica de los mismos, destacándose el ión cúprico por exhibir el mayor efecto (Barlett *et al*, 1974).

Tabla 3.1.7. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en metanol en presencia de CuCl_2 ($3,7 \times 10^{-7} \text{ M}$ y $6,2 \times 10^{-4} \text{ M}$), a diferentes temperaturas

Temperatura (°C)	$k_{\text{exp}}^{\text{a}}$ ($\times 10^5 \text{ s}^{-1}$)	$r(n)^{\text{b}}$	$k_{\text{exp}}^{\text{c}}$ ($\times 10^5 \text{ s}^{-1}$)	$r(n)^{\text{b}}$	k_0^{d} ($\times 10^5 \text{ s}^{-1}$)	k_0^{e} ($\times 10^5 \text{ s}^{-1}$)
130,0	1,15	-0,996(5)	72,0	-0,992(5)	0,390	0,428
140,0	3,33	-0,991(5)	166	-0,991(6)	0,970	1,00
150,0	10,1	-0,997(5)	284	-0,993(5)	2,22	-
166,0	18,1	-0,994(11)	951	-0,990(8)	6,67	6,77

^a Concentración de ión cúprico $3,7 \times 10^{-7} \text{ M}$; ^b coeficientes de correlación surgidos de un tratamiento de los resultados por el método de los cuadrados mínimos (entre paréntesis se indica el número de datos experimentales), ^c concentración de ión cúprico $6,2 \times 10^{-4} \text{ M}$; ^d en metanol purificado; ^e en metanol comercial.

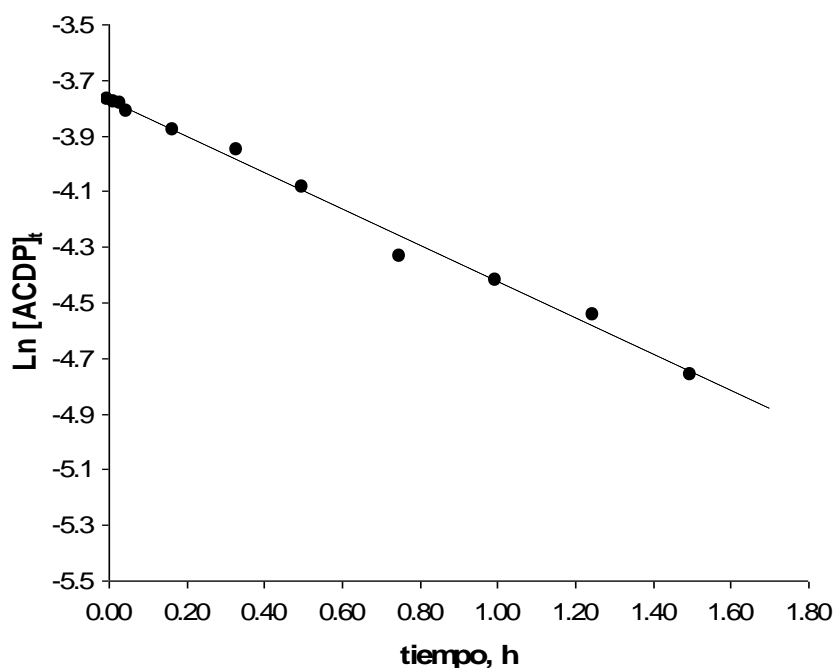


Figura 3.1.5. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,023 m) en metanol, en presencia de CuCl_2 ($3,7 \times 10^{-7} \text{ M}$), a $166,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

El presente estudio demuestra el efecto catalítico que ejerce el ión cúprico en la termólisis de ACDP. Es de notar que los resultados cinéticos obtenidos con metanol purificado (tratado previamente con EDTA y posteriormente destilado), como así también sin purificar, son prácticamente los mismos (Tabla 3.1.7). Esto indicaría que los iones cúprico presentes en el metanol comercial utilizado (concentración en el orden de 10^{-8} M) resultan insuficientes para permitir la observación del efecto catalítico; es decir, se encuentran en una concentración muy baja por lo cual no aceleran la descomposición. Así se evidencia que el efecto catalítico del ión cúprico tiene lugar a niveles que superan el valor $0,1 \mu\text{M}$ de concentración.

3.1.5.2. Parámetros de activación

La influencia de la temperatura sobre las constantes de velocidad de reacción obtenidas en las cinéticas en metanol con el agregado de iones cúprico puede representarse satisfactoriamente por la ecuación de Arrhenius (ec. 2.4. forma general y ecs. 3.1.4, CuCl_2 $3,7 \times 10^{-7}\text{M}$, y 3.1.5, CuCl_2 $6,2 \times 10^{-4}$ M, particular), donde el valor de la energía de activación está expresado en kcal mol^{-1} .

$$\ln k (\text{s}^{-1}) = (22,9 \pm 0,6) - (27284 \pm 300) / RT \quad (3.1.4)$$

$$\ln k (\text{s}^{-1}) = (23,7 \pm 0,5) - (24753 \pm 400) / RT \quad (3.1.5)$$

Llama la atención que la barrera energética (*ca* 27 Kcal / mol) para la termólisis a bajas concentraciones de ión cúprico es similar al de la descomposición de ACDP en metanol sin agregado de iones metálicos, sin embargo un aumento significativo de tales iones en el medio acelera la reacción, evidenciándose en un aumento de las constantes cinéticas (Tabla 3.1.7) en concordancia con una disminución de la energía de activación en *c.a.* 2,5 kcal.

Los valores de la entalpía y de la entropía de activación (Tabla 3.1.8) fueron determinados a partir de la ecuación de Eyring (ec. 2.5) cuya representación gráfica (Fig. 3.1.6) es prácticamente lineal ($r = 0,974$ CuCl_2 $3,7 \times 10^{-7}\text{M}$; $r = 0,997$ CuCl_2 $6,2 \times 10^{-4}$ M) en un amplio rango de temperaturas, *c.a.* 36°C . Cuando se comparan tales parámetros de activación con los correspondientes en metanol puro, se destaca el moderado efecto catalítico que ejerce el ión cúprico, el que a su vez es dependiente de su concentración en el medio. Más aún si se tiene en cuenta que el mismo cobre pero en estado Cu^+ (estudiado por Giménez *et al*, 2003) ó el ión férrico (según trabajos de Reguera *et al*, 2003) presentan entalpías de activación sensiblemente menores ($14,7$ y $11,0 \text{ kcal mol}^{-1}$, respectivamente) a la vez que las variaciones de entropías arrojan valores marcadamente negativos ($-38,9$ y $-34,4$ u.e.).

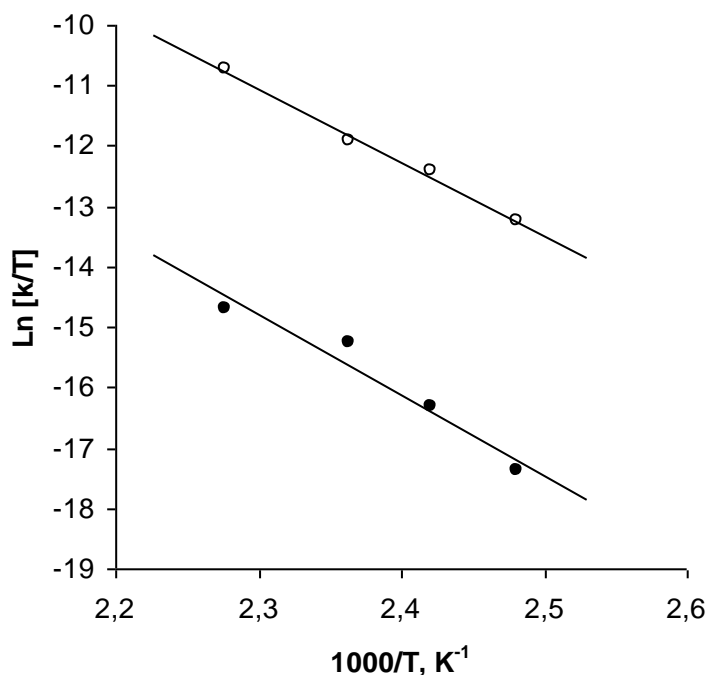


Figura 3.1.6. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP en metanol en presencia de iones Cu^{++} $6,3 \times 10^{-4} \text{ M}$ (○) y $3,7 \times 10^{-7} \text{ M}$ (●) (ec. 2.5)

Tabla 3.1.8. Parámetros de activación para la termólisis de ACDP en solución de metanol en presencia y en ausencia de ión cúprico

	$\Delta H^\ddagger / \text{kcal mol}^{-1}$	$\Delta S^\ddagger / \text{u.e.}$
ACDP, Cu^{++} (620 μM)	$23,9 \pm 0,3$	$-14,1 \pm 0,6$
ACDP, Cu^{++} (0,37 μM)	$26,4 \pm 0,3$	$-15,7 \pm 0,6$
ACDP	$26,9 \pm 0,3$	$-16,9 \pm 0,6$

3.1.5.3 Análisis de los productos de reacción

Se ha comprobado la formación de acetona como producto de la termólisis de ACDP en metanol en presencia de ión cúprico, con rendimientos similares a aquellos obtenidos en ausencia de iones cúprico. De igual modo los cromatogramas resultantes de cinéticas llevadas en presencia de este ión no exhibieron cambios significativos con respecto a otros productos de reacción detectados en la termólisis de ACDP en metanol puro.

3.1.5.4. Mecanismo de la reacción estudiada

Es probable que los iones cúprico presentes en la solución faciliten la descomposición de la molécula del peróxido por formar enlaces de coordinación con los pares libres de los átomos de oxígeno del enlace diperoxido de ACDP (Barlett *et al*, 1974); por otra parte, en medio alcohólico, el ión cúprico se solvataría formando un complejo del tipo: $\text{Cu}^{2+}(\text{MeOH})_x$. En consecuencia, puede establecerse que podría haber una competencia entre el solvente y el diperoxido por el ión metálico. Las diferencias de comportamiento que se presentan frente a diferentes iones ó diferentes estados de oxidación de un mismo ión, estarían basadas en el grado de estabilidad del complejo ACDP-ión-alcohol, probablemente en el estado de transición, donde el ión férrico y cuproso muestran estados de transición muy ordenados (dado su ΔS^\ddagger muy negativos) que favorecen la ruptura del enlace peroxídico, evidenciándose también por las bajas barreras de activación.

Se postula que la termólisis de ACDP en solución de metanol, en presencia de iones cúprico, transcurre mediante un proceso en etapas, que se inicia mediante la ruptura homolítica de un enlace peroxídico, dando lugar, en definitiva, a la formación de un birradical. El ión cúprico participa así en la descomposición de este intermediario formando un complejo del tipo ácido de Lewis, aunque termodinámicamente no tan favorable como aquel que formarían los iones cuproso ó férrico.

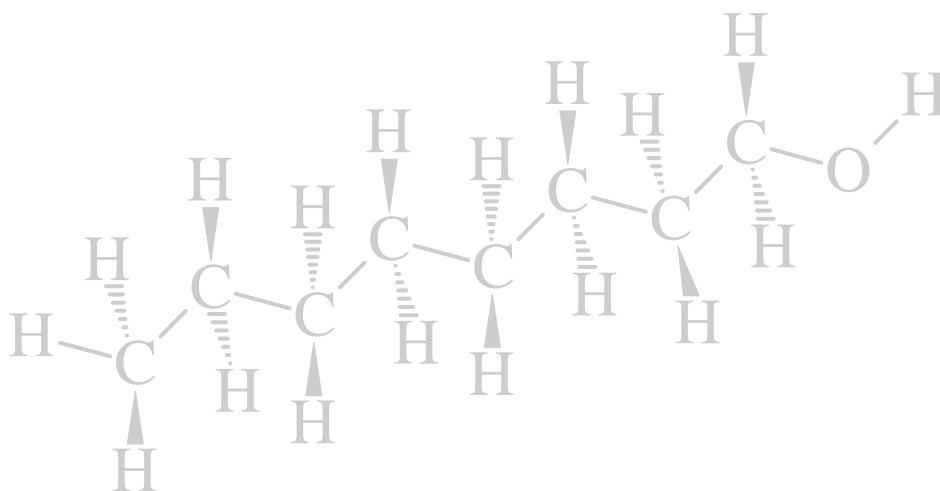
3.2. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE 1-OCTANOL

3.2.1. Cinética de la reacción

3.2.2. Parámetros de activación

3.2.3. Análisis de los productos de reacción

3.2.4. Mecanismo de la reacción



3.2. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE 1-OCTANOL

3.2.1. Cinética de la reacción de termólisis del ACDP en solución de 1-octanol

Los resultados correspondientes a experimentos típicos realizados a 140,0° C se presentan en la Tabla 3.2.1. y en la Figura 3.2.1. En la Tabla 3.2.2. se indican los valores de las constantes de velocidad determinadas a diferentes temperaturas. Si se comparan con aquellos obtenidos para la termólisis en metanol (Tabla 3.1.2), se puede comprobar que las velocidades con la que se descompone el ACDP en solución de alcoholes primarios es prácticamente independiente del peso molecular del alcohol.

Por los inconvenientes mencionados en la sección 2.5.1., y tal como se indicó en la sección 2.5.2., la concentración de ACDP remanente se determinó a partir de la cantidad de producto formado, acetona. En todas las experiencias los datos obtenidos cumplen una ecuación cinética de primer orden (ec. 2.3) hasta conversiones del diperoxido de *ca.* 75 por ciento. Las constantes de velocidad medidas, k_{exp} (Tabla 3.2.2) a las diferentes temperaturas estudiadas, resultaron ser independientes de la concentración inicial de ACDP. Por lo tanto es razonable suponer que a las temperaturas estudiadas, la etapa determinante de la velocidad de reacción la constituye la descomposición unimolecular del ACDP.

Tabla 3.2.1. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de *1-octanol*, a 140,0 °C.

Tiempo	[ACDP]_t^a	Conversión
h	10 ³ m	%
0	9,40	0
1,33	8,84	6
2,66	8,14	13
4,02	7,78	17
5,33	7,31	22
6,66	7,00	26
8,00	6,44	32
14,50	5,10	46
20,00	3,60	62
31,00	2,27	76

^a Concentración molar de ACDP a diferentes tiempos de reacción

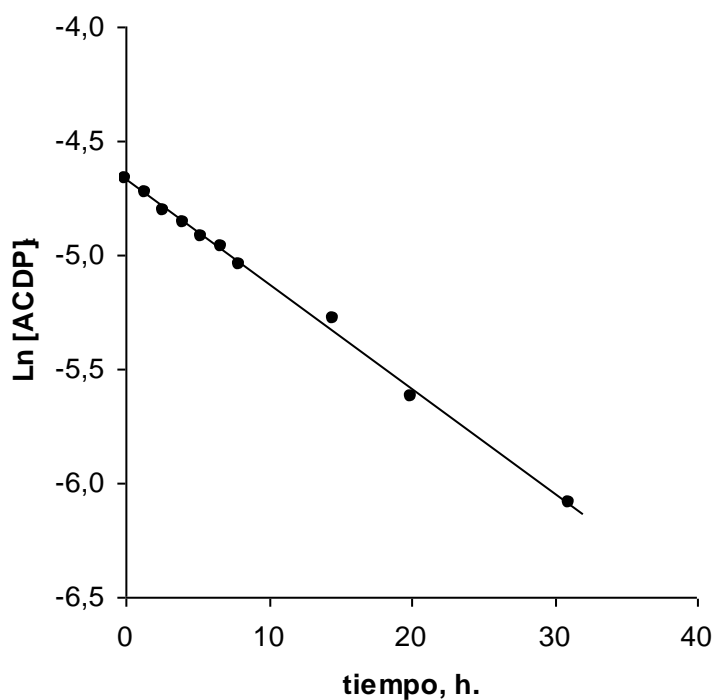


Figura 3.2.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,0094 m) en 1-octanol, a 140,0 °C.

Tabla 3.2.2. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en 1-octanol a diferentes temperaturas

Temperatura (°C)	[ACDP] ₀ ^a (x 10 ² m)	k _{exp} (x 10 ⁵ s ⁻¹)	r (n) ^b	k _o (x 10 ⁵ s ⁻¹)
130,0	0,94	0,602	0,986(5)	0,602
140,0	0,94	1,27	0,994(9)	1,27
150,0	0,94	2,71	0,997(6)	2,71
166,0	0,30	9,18	0,985(6)	9,13 ^c
	1,02	9,13	0,993(7)	
	3,00	9,08	0,989(5)	

^a Concentración molar inicial de ACDP

^b Coeficientes de correlación surgidos de un tratamiento de los resultados por el método de los cuadrados mínimos (entre paréntesis se indica el número de datos experimentales).

^c Valor promedio de la constante de velocidad.

3.2.2. Parámetros de activación

La influencia de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad a concentraciones iniciales de ACDP dentro del rango estudiado, puede representarse satisfactoriamente por la ecuación de Arrhenius (ecs. 2.4 forma general y 3.2.1. particular), donde el valor de la energía de activación está expresado en kcal mol⁻¹.

$$\ln k \text{ (s}^{-1}\text{)} = (21,2 \pm 0,6) - (26589 \pm 264) / R T \quad (3.2.1)$$

Los valores de la entalpía y de la entropía de activación en solución de 1-octanol fueron determinados a partir de la ecuación de Eyring (ec. 2.5) cuya representación gráfica (Fig. 3.2.2) es prácticamente lineal ($r = 0,999$) en un amplio rango de temperaturas (*c.a.* 36°C) ($\Delta H^\ddagger = 25,8 \pm 0,3$ kcal mol⁻¹, $\Delta S^\ddagger = -19,1 \pm 0,6$ u.e. y $\Delta G^\ddagger = 33,8 \pm 0,3$ kcal mol⁻¹).

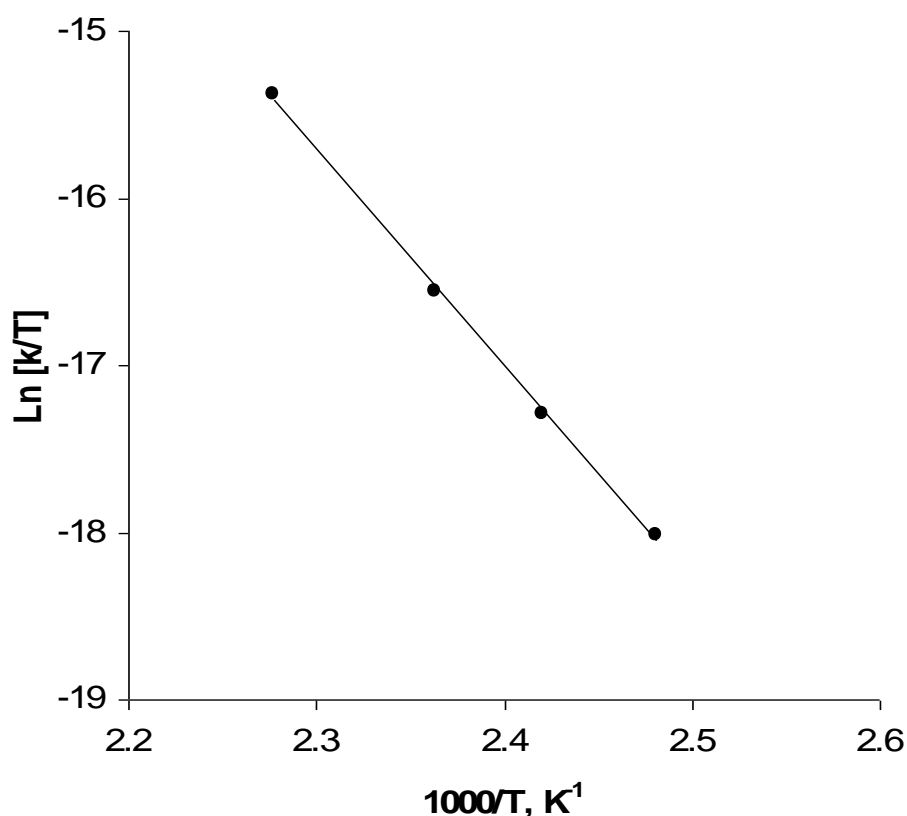


Figura 3.2.2. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP en 1-octanol (ec. 2.5)

3.2.3. Análisis de los productos de reacción

El análisis de los cromatogramas obtenidos por CG muestra la neta aparición de un pico con un corto tiempo de retención ($t_r \simeq 1,3$ min) correspondiente a la acetona. (Apéndice, I.2 y I.3.). La cuantificación de este producto de la reacción permitió calcular la concentración de ACDP remanente dado que, como se indicó en el Capítulo 2, sección 2.5.1, este tetroxano eluye junto con el solvente por lo cual no pudo ser detectado.

El cálculo de ACDP, a partir de la cantidad de producto formado, pudo realizarse en este caso, dado que no se detectó formación de otro compuesto orgánico proveniente de la descomposición del ACDP, por lo que se asume que en las condiciones experimentales este peróxido se descompondría exclusivamente en acetona y oxígeno.

Sin embargo, en los cromatogramas correspondientes a cinéticas realizadas a temperaturas de 150° y 166° C se observan “picos” con t_r del orden de 0,9 min., 1,6 min. y 3,1 min. (Apéndice. I.3) cuyas áreas se incrementan con el transcurso de la reacción, conforme la acetona se forma (Fig. 3.2.3.).

En las cinéticas realizadas a 140° C los dos compuestos que eluyen con los menores tiempos de retención se detectaron en bajísimas cantidades (Fig. 3.2.4.) y a 130° C prácticamente no se formaron.

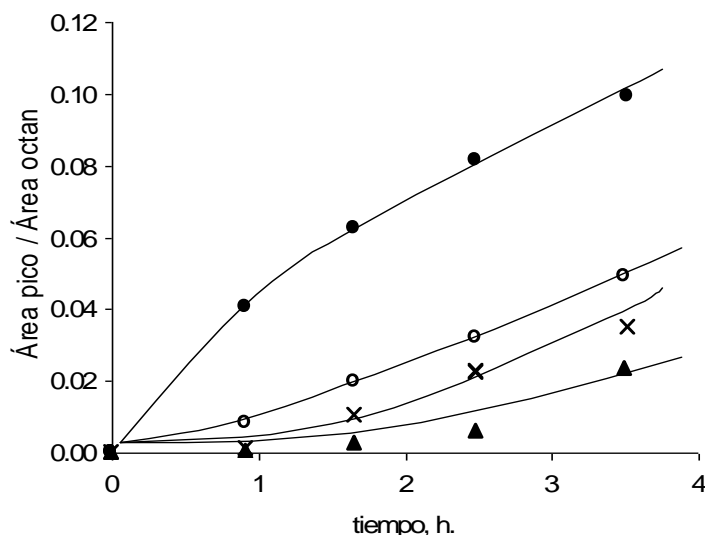


Figura 3.2.3. Variación de la relación de área de “picos cromatográficos” de acetona (●) y picos con t_r 0,9 min. (▲), 1,6 min. (×) y 3,1 min (o) con respecto al área de n-octano (patrón interno) en función del tiempo correspondiente a la termólisis de ACDP 0,0102 m en solución de 1-octanol a 150° C.

También se detectó el pico correspondiente al t_r 1,6 min. cuando al solvente (1-octanol) y en presencia de patrón interno, se lo sometió a 166°C de temperatura durante 2hs. (Apéndice I. 4). Los picos con t_r 0,9 min. y 3,1 min., como así también el de t_r 1,6 min., se detectaron cuando al solvente (1-octanol) y en presencia de patrón interno, se lo sometió a 166°C de temperatura en atmósfera de oxígeno durante 2hs. (Apéndice I.5.).

Tales evidencias confirman que los compuestos detectados (no identificada su naturaleza) se originan por la termólisis del propio solvente ó a partir de la reacción del solvente con el oxígeno; este último generado por la descomposición misma de la molécula de ACDP. Estos resultados respaldan la metodología de cálculo empleada para cuantificar el ACDP remanente.

Otros picos que eluyen cercanos al solvente (Apéndice, I.2 al I.5) corresponden a impurezas del propio solvente comercial que no pudieron ser eliminadas. Se considera que su presencia no afectó la termólisis, ó eventualmente podrían ser los compuestos responsables de los, ó de algunos, de los productos minoritarios detectados.

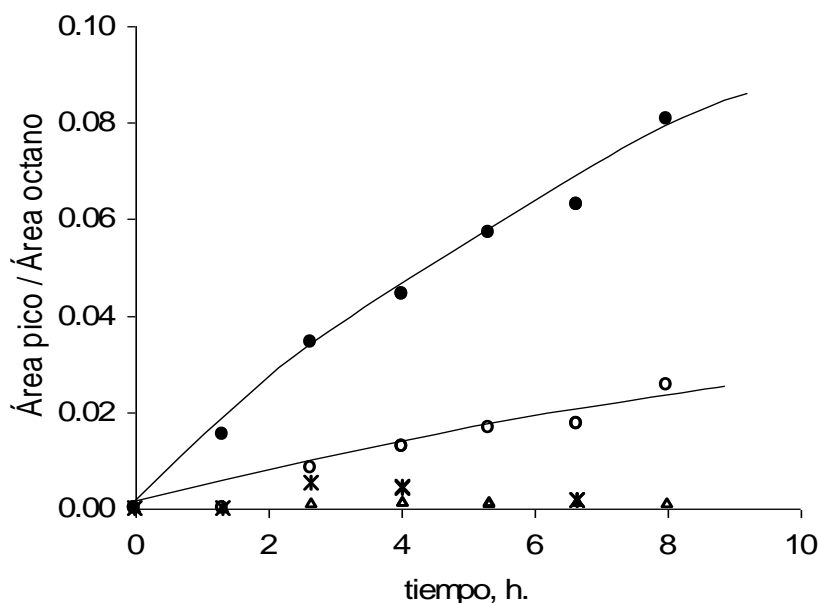
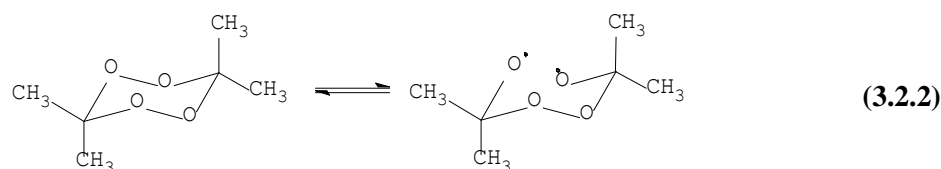


Figura 3.2.4. Variación de la relación de área de “picos cromatográficos” de acetona (●) y picos con t_r 0,9 min. (▲), 1,6 min. (×) y 3,1 min (o) con respecto al área de n-octano (patrón interno) en función del tiempo correspondiente a la termólisis de ACDP 0,0102 m en solución de 1-octanol a 140°C .

3.2.4. Mecanismo de la reacción

La expresión prácticamente lineal de la ecuación de Arrhenius para las cinéticas de ACDP en solución de 1-octanol a diferentes temperaturas (ec. 3.2.1.) permite suponer que sus parámetros pertenecen a una única reacción.

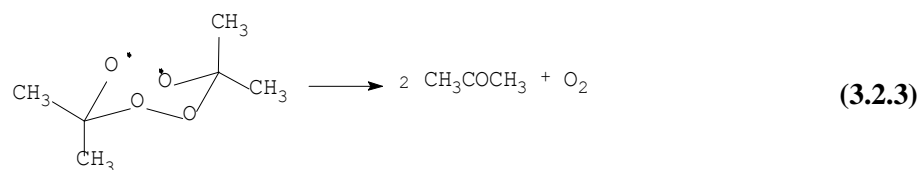
Los parámetros de activación correspondientes a la termólisis en 1-octanol, como las constantes de velocidad (a las distintas temperaturas) son comparables a los obtenidos para la termólisis en metanol (capítulo 3.1). Por lo que se espera que no han de ocurrir cambios significativos en la reacción, cuando el alcohol es de tipo primario, independientemente de la longitud de la cadena carbonada. Así, tal como se postuló para la termólisis en metanol, es probable que la descomposición térmica de ACDP en 1-octanol se inicie con la ruptura homolítica de un enlace peroxídico, que conduce a la formación de un birradical intermediario (ec 3.2.2):



Si bien no se reúnen herramientas que permitan descartar un proceso del tipo concertado, dado que no hay estudios previos de termólisis de otros peróxidos en este solvente, cabe señalar que los parámetros de activación obtenidos para esta termólisis en 1-octanol están en el orden de los hallados para aquellos procesos *homolíticos asistidos, de modo relativamente marcado, por el solvente*, con barreras energéticas del orden de 30 de kcal por mol (ó menores aún) acompañadas de cambios entrópicos negativos. Esto ha sido observado no sólo en termólisis en solución de tetroxanos (INTRODUCCIÓN, Tabla 1.6; Castellanos *et al*, 1999) sino también de trioxanos (INTRODUCCIÓN: Tabla 1.1) y de dioxanos (INTRODUCCIÓN: pág. 7).

El valor negativo de ΔS^\ddagger observado (-19,1 u.e.) refleja la disminución que se produce en los grados de libertad de las moléculas de ACDP al pasar a un «estado de transición» más bien rígido. Esto permite suponer la participación del solvente, 1-octanol, en la ruptura del enlace peroxídico, interactuando con el reactivo, ACDP, aunque sin llegar a una estructura tan ordenada como la que se propone para la cinética de ACDP en 2-propanol (Cañizo y Cafferata, 1992). En este caso la formación de un «aducto» entre las moléculas de ese solvente y ACDP se refleja en un valor muy negativo de ΔS^\ddagger (-31,4 u.e.).

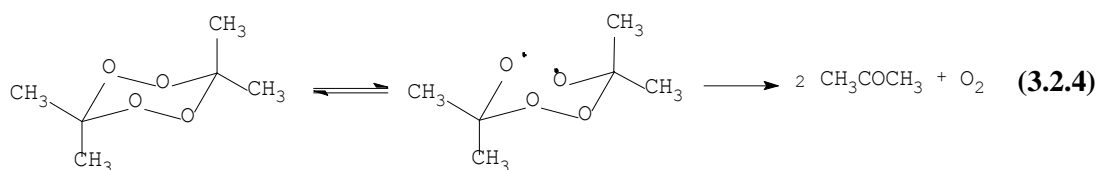
La descomposición térmica de ACDP en 1-octanol presentaría una segunda etapa de reacción, rápida, donde el birradical sufriría principalmente rupturas en los enlaces C-O, para dar mayoritariamente acetona y oxígeno (ec. 3.2.3) de acuerdo a las evidencias experimentales señaladas.



Es de notar que publicaciones sobre la termólisis de ACDP en solventes (Cafferata *et al*, 1984; McCullogh, (S) 36-37, 1980), señalan la formación de productos secundarios minoritarios tales como: acetato de metilo, etano, metil-isopropil éter y otros compuestos, resultantes del ataque por parte de radicales libres sobre la molécula del solvente; en estos casos el rendimiento molar de acetona informado es menor a 2. Sin embargo, los mismos han sido atribuidos a rupturas homolíticas de enlaces C-C de la molécula del tetroxano según se describe en la sección 1.5, (ec. 1.13). En 1-octanol, solvente objeto del presente estudio, no se detectaron estos compuestos y tal como se comprobó en el análisis de productos, compuesto minoritarios detectados provienen de la descomposición térmica del solvente .

A diferencia de lo propuesto en la termólisis en solución de metanol, en la de 1-octanol la acetona no estaría expuesta al ataque de moléculas de alcohol según se describió en el análisis de productos. Esto asegura que la cantidad de acetona obtenida es la que estequiométricamente proviene de la descomposición de la molécula de ACDP.

Por todo lo expuesto, el mecanismo general propuesto para la descomposición térmica de ACDP en solución de 1-octanol se resume en la ec. 3.2.4.



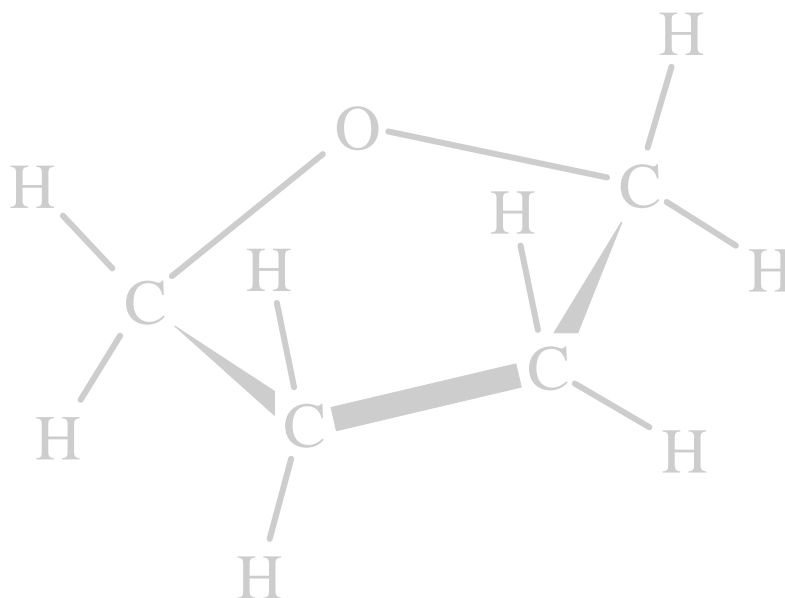
3.3. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE TETRAHIDROFURANO

3.3.1. Cinética de la reacción de termólisis

3.3.2. Parámetros de activación

3.3.3 Análisis de los productos de reacción

3.3.4. Mecanismo de la reacción estudiada.



3.3. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE TETRAHIDROFURANO

3.3.1. Cinética de la reacción de termólisis del ACDP en solución de THF

Los resultados correspondientes a experimentos típicos realizados a 140,0°C se presentan en la Tabla 3.3.1. y en la Figura 3.3.1. En la Tabla 3.3.2. se indican los valores de las constantes de velocidad determinados a diferentes temperaturas.

En todas las experiencias los datos obtenidos cumplen una ecuación cinética de primer orden (ec 2.3) hasta conversiones del diperoxido de *ca.* 80 por ciento.

Las constantes de velocidad medidas $-k_{\text{exp}}$ (Tabla 3.3.2) a las diferentes temperaturas estudiadas, resultaron ser independientes de la concentración inicial de ACDP hasta concentraciones del orden de $2,5 \times 10^{-2} \text{ mol kg}^{-1}$. Por lo tanto es razonable suponer que en estas condiciones, la etapa determinante de la velocidad de reacción es la descomposición unimolecular del ACDP.

Tabla 3.3.1. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de THF, a 140,0°C.

Tiempo h.	[ACDP] _t ^a x 10 ² m	Conversión %
0,00	1,56	0
3,00	0,81	48
4,35	0,67	57
6,13	0,57	64
9,57	0,38	76
11,10	0,28	82
12,50	0,21	86
14,27	0,18	88

^a Concentración molar de ACDP a diferentes tiempos de reacción

Sin embargo se puede constatar una significativa dependencia del valor de k_{exp} a la temperatura de 166°C, cuando las concentraciones iniciales de ACDP en la solución son superiores a $2,5 \times 10^{-2} \text{ mol kg}^{-1}$ (Tabla 3.3.2). Estos resultados permiten predecir la existencia de una descomposición inducida en el mecanismo de reacción por parte del reactivo. Este comportamiento también se ha observado en la descomposición térmica del ACDP en benceno (Cafferata et al, 1991) y en alcohol isopropílico (Cañizo y Cafferata, 1992).

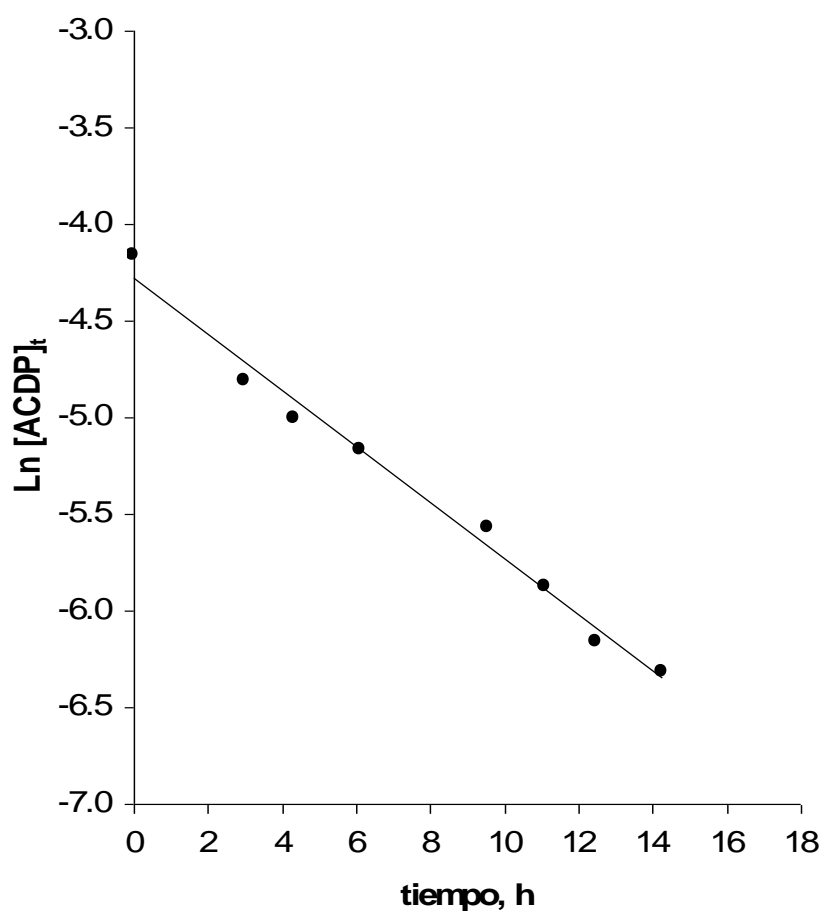


Figura 3.3.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,0156 m) en solución de THF, a 140,0 °C.

Tabla 3.3.2. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en THF a diferentes temperaturas

Temperatura (°C)	[ACDP] ₀ ^a (x 10 ² m)	k _{exp} (x 10 ⁵ s ⁻¹)	r (n) ^b	k _o ^c (x 10 ⁵ s ⁻¹)
130,0	0,85	2,29	-0,997(6)	1,90
	1,00	1,86	-0,990(6)	
	1,57	1,56	-0,992(5)	
	2,00	2,00	-0,996(8)	
	2,10	1,81	-0,989(7)	
	2,80	1,89	-0,993(5)	
	3,40	1,92	-0,988(7)	
140,0	0,80	4,01	-0,991(6)	3,91
	1,00	4,11	-0,994(7)	
	1,56	4,04	-0,993(8)	
	2,00	3,39	-0,997(7)	
	2,50	4,01	-0,999(5)	
	3,40	3,90	-0,993(6)	
150,0	0,80	7,71	-0,993(5)	7,49
	1,50	7,75	-0,997(5)	
	2,00	6,65	-0,990(7)	
	2,50	7,79	-0,989(6)	
	3,40	7,53	-0,995(5)	
166,0	0,80	18,1	-0,993(6)	18,7
	1,00	18,9	-0,994(8)	
	1,50	18,9	-0,992(7)	
	1,60	17,7	-0,994(6)	
	2,00	20,5	-0,995(7)	
	2,50	18,1	-0,993(7)	
	3,00	21,9	-0,996(5)	
	3,20	27,5	-0,993(6)	
	3,40	30,9	-0,996(6)	

^a Concentración molal inicial de ACDP

^b Coeficientes de correlación surgidos de un tratamiento de los resultados por el método de los cuadrados mínimos (entre paréntesis se indica el número de datos experimentales).

^c valores promedio de la constante de velocidad de reacción de primer orden obtenidos cuando los mismos son independientes de la concentración inicial de ACDP en la solución

3.3.2. Parámetros de activación

La influencia de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad a concentraciones iniciales de ACDP inferiores a 3×10^{-2} M, donde se descarta la contribución de una descomposición inducida, puede representarse satisfactoriamente por la ecuación de Arrhenius (ecs. 2.4 forma general y 3.3.1 particular), donde el valor de la energía de activación está expresado en kcal mol^{-1} .

$$\ln k (\text{s}^{-1}) = 17,0 (\pm 0,6) - 22293 \pm 300 / R T \quad (3.3.1)$$

Los valores de la entalpía y de la entropía de activación en solución de THF fueron determinados a partir de la ecuación de Eyring (2.5) cuya representación gráfica (Fig. 3.3.2) es prácticamente lineal ($r = 0,999$) en un amplio rango de temperaturas, *c.a.* 36°C , ($\Delta H^\ddagger = 21,5 \pm 0,3 \text{ kcal mol}^{-1}$ y $\Delta S^\ddagger = -27,4 \pm 0,6 \text{ u.e.}$).

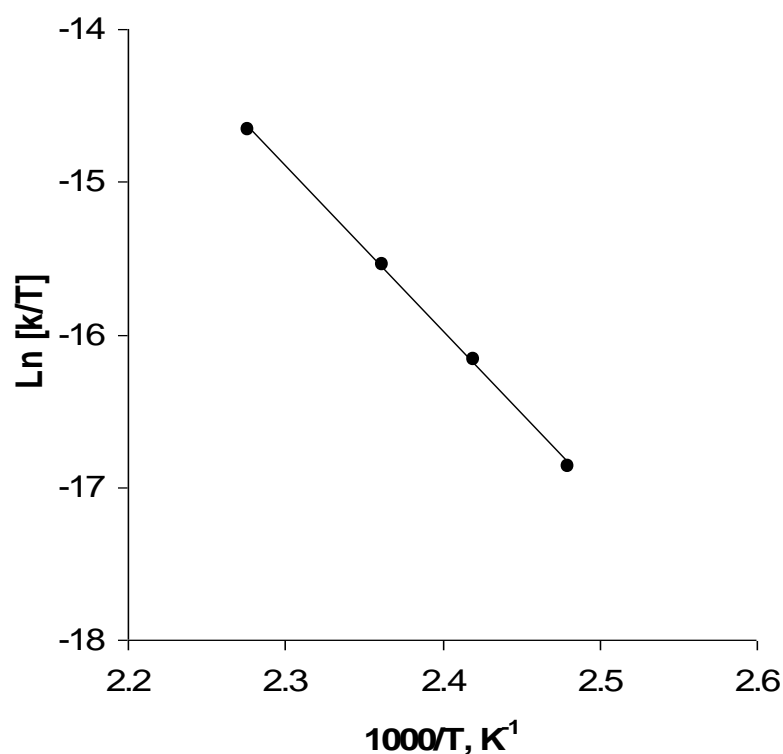


Figura 3.3.2. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP en THF (ec. 2.5)

3.3.3 Análisis de los productos de reacción

El análisis de los productos indica la formación de acetona (Apéndice I.7.) como principal producto orgánico con un rendimiento de prácticamente 2 moles de acetona por cada mol de ACDP descompuesto (ec. 2.7), en todo el rango de concentraciones y temperaturas estudiadas. Se muestra como ejemplo una cinética en la Fig. 3.3.3.

La descomposición térmica del ACDP produce, conjuntamente con la acetona, oxígeno. Así estos resultados permiten predecir que la termólisis de ACDP en THF produciría exclusivamente acetona y oxígeno.

Sin embargo, en los cromatogramas correspondientes (Apéndice I.7.), se observa también la aparición de tres “picos” (con tiempos de retención - t_r - 1.7, 4.3 y 7.8 min) cuyas áreas se incrementan con el transcurso de la reacción, pero que se tornan invariables a superiores conversiones del reactivo de *ca* 90% (Fig. 3.3.4.)

La identificación realizada por espectroscopia de masa (MSD) reveló la presencia de butirrolactona (Apéndice, II. 13 y II.14), correspondiente al pico con tiempo de retención (t_r) de 7,8' (Apéndice I.7). Existen evidencias, de que el pico con t_r 4,3' podría ser 4-hidroxi butanal (Apéndice II. 9.). Estos compuestos, según lo señalan Kulevsky *et al* (1969), se han observado también en la oxidación del THF por el oxígeno molecular. Se formarían según el camino de reacciones indicado en el esquema 3.3.1. No se identificó el pico con t_r 1,7'.

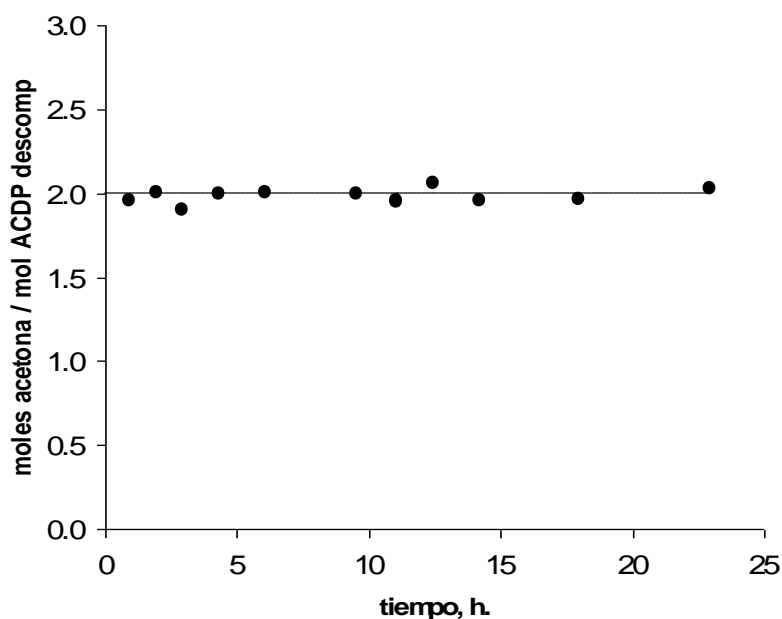
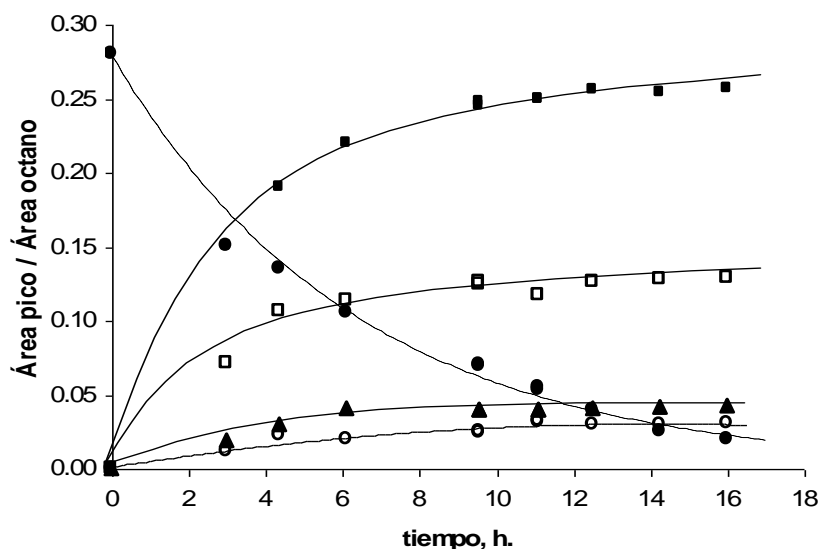


Figura 3.3.3. Rendimiento molar de acetona (hasta 75 % de conversión) correspondiente a la descomposición térmica de ACDP 0,015m en THF a 130°C.



Figu-

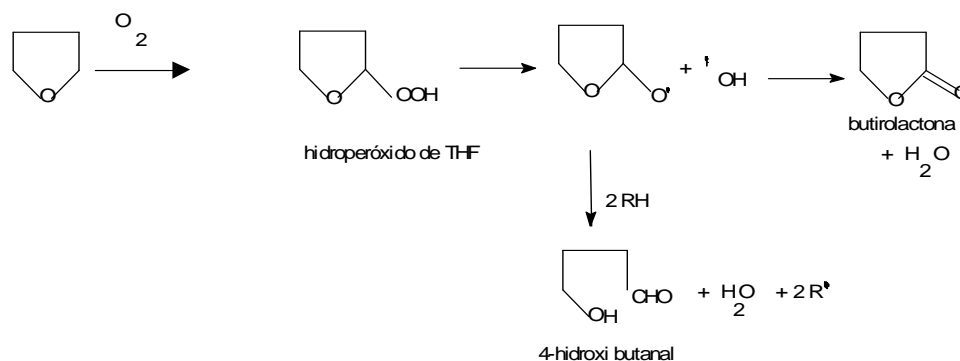
ra

3.3.4. Variación de la relación de área de “picos cromatográficos” de ACDP (●), acetona (■) y picos con t_r 1,7 min (▲), 4,3 min (□) y 7,8 min (○) con respecto al área de n-octano (patrón interno) en función del tiempo de reacción (hasta 90% de conversión), correspondiente a la termólisis de ACDP 0,022 m en THF a 140°C.

Es de destacar que estos compuestos (butirolactona, y los correspondientes a los picos con t_r 4,3' y 1,7') también se formaron cuando al THF, utilizado como solvente de la reacción, se lo sometió en atmósfera de oxígeno a diferentes temperaturas (comprendidas entre 130° y 166° C) durante 30 minutos (Apéndice I. 8.).

Por lo tanto, es probable que las reacciones indicadas en el esquema 3.3.1. también se lleven a cabo durante la termólisis de ACDP en THF. En este caso, el oxígeno causante de estas reacciones secundarias, es el que se forma conjuntamente con la acetona en la termólisis del ACDP. Esto explica la dependencia observada de la concentración de los subproductos derivados del THF, de la concentración de ACDP en la solución.

Por otro lado, en los cromatogramas resultantes del estudio cinético del ACDP en THF aparecen una serie de picos con t_r superiores a 8', de áreas relativamente pequeñas (Apéndice I. 7.), no identificados. Es probable que sean productos del ataque que sufre el solvente por parte del oxígeno, y deriven en compuestos de mayor peso molecular. Apoya esta afirmación, la detección de estos mismos picos cuando al THF, utilizado como solvente de la reacción, se lo sometió en atmósfera de oxígeno a elevadas temperaturas (Apéndice I.8)



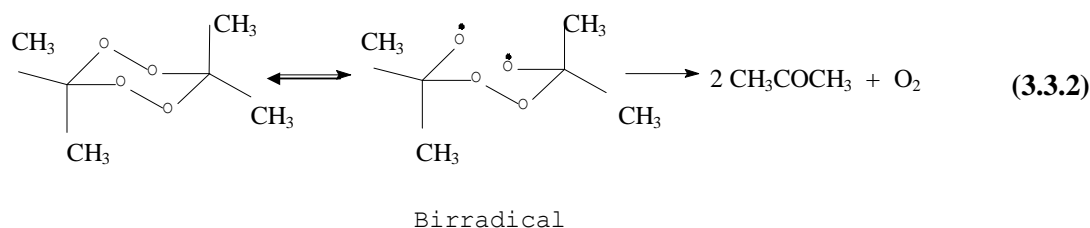
Esquema 3.3.1

Tal como se describió en la sección 1.5, publicaciones sobre la termólisis de ACDP en solventes (Cafferata *et al*, 1984; McCulloch *et al*, (S) 36-37, 1980) señalan la formación de productos secundarios minoritarios tales como: acetato de metilo, etano, metil-isopropil éter y otros compuestos, resultantes del ataque por parte de radicales libres sobre la molécula del solvente; en estos casos el rendimiento molar de acetona informado es menor a 2. Sin embargo, los mismos han sido atribuidos a rupturas homolíticas de enlaces C-C de la molécula del tetroxano. Es de notar que, en THF, no se detectaron estos compuestos.

3.3.4. Mecanismo de la reacción estudiada

Dado que la acetona es el único producto orgánico encontrado en la termólisis de ACDP en solución de THF, con un rendimiento molar de 2 moles por mol de ACDP descompuesto, esta observación no permite diferenciar cuál de los mecanismos propuestos en la Introducción (ecs. 1.13 y 1.15) corresponden a la termólisis en THF. Sin embargo se puede descartar la posibilidad de que en esta reacción se produzcan rupturas de enlaces C-C, por no existir otros productos de reacción provenientes de la propia descomposición del tetroxano.

El valor de la energía de activación observado (del orden de 22 Kcal/mol) sugiere que la termólisis del ACDP en THF, tendría un mecanismo análogo al propuesto en la bibliografía para la descomposición de este tetroxano en otros solventes (ec. 1.16), un proceso en etapas que se inicia con la ruptura homolítica del enlace peróxido con formación de un birradical intermediario, con marcada participación del solvente, condicionando la fácil ruptura del enlace O-O, y luego rupturas C – O que originan exclusivamente acetona y oxígeno (ec. 3.3.2).



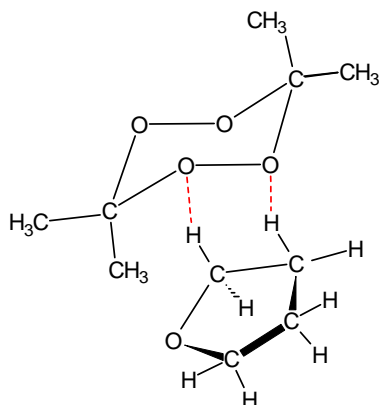
Si bien no se disponen evidencias en el marco de los presentes resultados, como para aseverar la existencia de este mecanismo homolítico y a la vez descartar la posibilidad de un proceso concertado, la interpretación de otros resultados obtenidos, los que se indican en la sección 3.4, permiten dirimir estos aspectos postulándose en el ítem 3.4.3 el mecanismo general para la termólisis de ACDP en THF.

Es de notar que el solvente, THF, no sólo condiciona los productos de la reacción. También afecta la cinética a través de interacciones con el propio reactivo que se generan en la «jaula de solvente», cambiando los parámetros de activación. El valor negativo de ΔS^\ddagger (-27,4 u.e.) obtenido para la reacción estudiada (sección 3.3.2), implica una marcada disminución en los grados de libertad de las moléculas del reactivo al pasar a un «estado de transición» más bien rígido, lo cual hace suponer que la termólisis en THF tiene lugar con ruptura de un enlace peroxídico de la molécula de ACDP, probablemente asistida por moléculas del solvente.

Estudios descriptos en el Introducción, sobre la cinética de ACDP en isopropanol (Moryganov *et al*, 1962; Cañizo y Cafferata, 1992), proponen la formación de un «aducto» entre ese solvente y la molécula de ACDP, para explicar el valor muy negativo de $\Delta S^\ddagger = -31,4$ u.e. (esquema 1.19).

Teniendo en cuenta la pequeña diferencia entre ambos parámetros de activación, del orden de 4 u.e., es factible que también se forme un «aducto» entre la molécula de ACDP y de THF, cuya estructura propuesta se muestra en el esquema 3.3.2.

Esto explicaría la similitud de comportamiento cinético del ACDP en ambos solventes, donde además exhiben valores de E_a y ΔH^\ddagger comparables, los productos formados en tales termólisis son exclusivamente acetona y oxígeno. La ausencia de un átomo marcadamente electronegativo entre los átomos que participan en las interacciones intermoleculares contribuiría a un estado “algo menos ordenado” lo que se ve reflejado en un cambio de entropía menos negativo.



Esquema 3.3.2

Por otro lado, la formación del aducto explicaría las bajas barreras de activación observadas (cuando se las compara con otros solventes Tabla 1.6). Probablemente la formación de este complejo favorezca la activación de la molécula de ACDP facilitando la ruptura del enlace peroxídico y que se ve reflejado en las elevadas velocidades de termólisis.

3.4. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE TETRAHIDROFURANO Y EN PRESENCIA DE 2-6-DI-*TERC*-BUTIL-4-METIL-FENOL (BHT)

3.4.1. Termólisis del ACDP en solución de THF en presencia de BHT 0,001M

3.4.1.1. Cinética de la reacción

3.4.1.2. Parámetros de activación

3.4.1.3. Análisis de los productos de la reacción

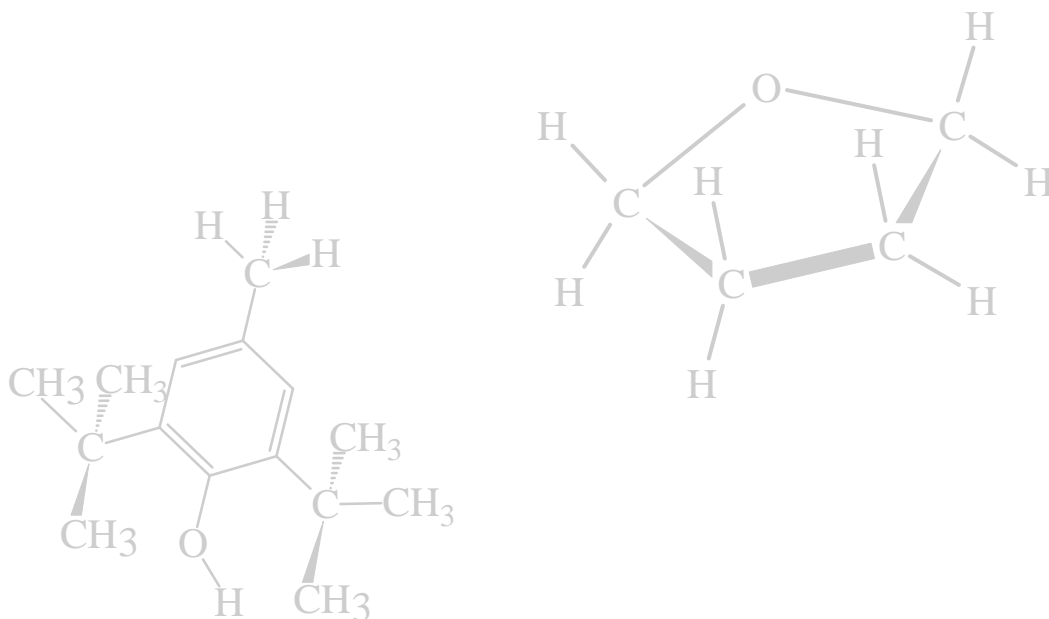
3.4.2. Termólisis del ACDP en solución de THF en presencia de BHT 0,02M

3.4.2.1. Cinética de la reacción

3.4.2.2. Parámetros de activación

3.4.2.3. Análisis de los productos de la reacción

3.4.3. Mecanismo general para la termólisis de ACDP en solución de THF. Efecto del BHT



El estudio de la termólisis del ACDP en THF en presencia de 2,6-di-terc-butil-4- metilfenol (BHT) tiene como finalidad analizar el efecto de ese solvente sobre la cinética de descomposición del ACDP en presencia de un compuesto que reduce la posibilidad de oxidación por parte del oxígeno. Las concentraciones del BHT utilizadas en este trabajo fueron:

1. con la que se lo expende comercialmente (0,001M)
2. con agregado de concentraciones mayores (0,02M)

3.4.1. Termólisis del ACDP en solución de THF en presencia de BHT 0,001M

3.4.1.1. Cinética de la reacción

Los resultados correspondientes a experimentos típicos realizados a 130,0°C se presentan en la Tabla 3.4.1. y en la Figura 3.4.1. En la Tabla 3.4.2. se indican los valores de las constantes de velocidad determinados a diferentes temperaturas.

En todas las experiencias los datos obtenidos cumplen aparentemente, con una ecuación cinética de primer orden (ec. 2.3) hasta conversiones del diperoxido de *ca.* 80 por ciento.

Las constantes de velocidad medidas $-k_{exp}$ (Tabla 3.4.2) a las diferentes temperaturas estudiadas, resultaron ser independientes de la concentración inicial de ACDP hasta concentraciones del orden de $1,5 \times 10^{-2} \text{ mol kg}^{-1}$. Por lo tanto es razonable suponer que en estas condiciones, la etapa determinante de la velocidad de reacción la constituye la descomposición unimolecular del ACDP.

Tabla 3.4.1. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de THF con agregado de BHT (0,001M), a 130,0°C.

Tiempo h.	[ACDP] _t ^a x 10 ² m	Conversión %
0,00	1,50	0
2,00	1,48	1
4,00	1,28	15
7,50	0,93	38
12,48	0,69	54
16,37	0,55	63
20,12	0,47	69
22,83	0,36	76

^a Concentración molal de ACDP a diferentes tiempos de reacción

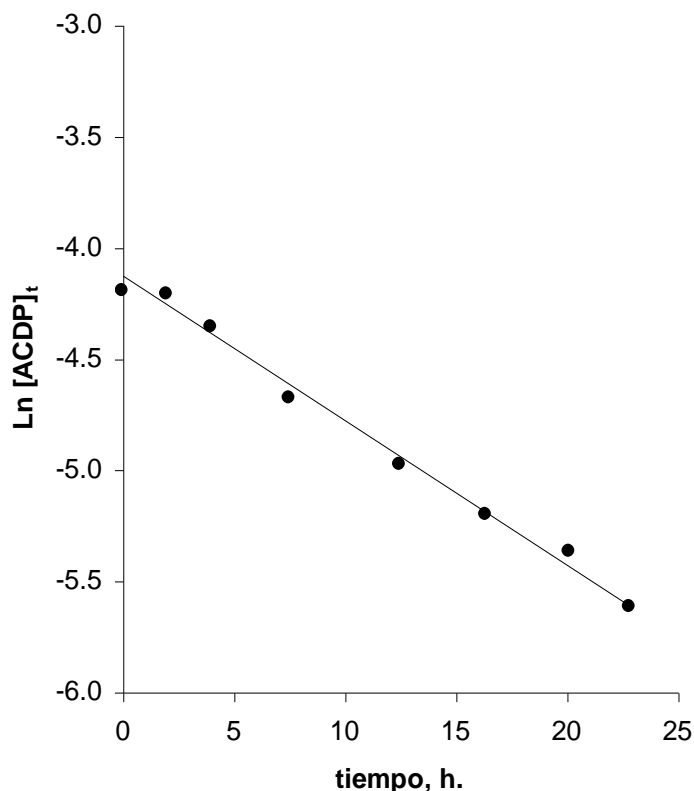


Figura 3.4.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,015 m) en THF con agregado de BHT (0,001M), a 130,0 °C

Sin embargo se puede constatar una significativa dependencia del valor de k_{exp} a la temperatura de 166°C, cuando las concentraciones iniciales de ACDP en la solución son superiores a $1,5 \times 10^{-2} \text{ mol kg}^{-1}$ (Tabla 3.2.2). Estos resultados permitirían predecir la existencia de una descomposición inducida por parte del reactivo de la reacción (ACDP) como fuera señalado en secciones anteriores, para los solventes metanol (sección 3.1.1) y THF (sección 3.3.1).

Además se observa un período inicial de inducción de 0,5 hs. para las cinéticas a 150° y 166° C, y de 2 hs. para las cinéticas a 130° y 140° C (Tabla 3.4.1 y Fig 3.4.1), donde la termólisis del ACDP es relativamente mas lenta y con menor formación de producto -acetona- (ver sección 3.4.1.3 - *Análisis de productos de la reacción*). Luego el curso de la reacción se acelera cumpliendo satisfactoriamente una ley de primer orden hasta conversiones de 80% del diperoóxido.

Tabla 3.4.2. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en THF con agregado de BHT (0,001M) a diferentes temperaturas

Temperatura (°C)	[ACDP] ₀ ^a (x 10 ² m)	k _{exp} ^b (x 10 ⁵ s ⁻¹)	r (n) ^b	k _o ^c (x 10 ⁵ s ⁻¹)
130	0,31	1,81	-0,997(8)	1,80
	0,75	1,49	-0,995(6)	
	1,50	1,81	-0,992(7)	
	2,20	1,98	-0,996(5)	
	3,10	1,92	-0,993(7)	
140	0,31	4,01	-0,993(7)	4,10
	0,75	3,95	-0,999(5)	
	1,50	4,22	-0,991(7)	
	2,20	4,20	-0,990(6)	
	3,10	4,13	-0,993(8)	
150	0,31	9,36	-0,992(5)	9,41
	0,75	9,29	-0,996(7)	
	1,50	9,58	-0,998(6)	
	2,20	9,44	-0,997(5)	
	3,10	9,39	-0,996(8)	
166	0,31	27,4	-0,993(7)	27,4
	0,75	27,1	-0,993(6)	
	1,50	27,7	-0,989(7)	
	2,20	30,2	-0,994(5)	
	3,10	33,2	-0,996(6)	

^a Concentración molal inicial de ACDP

^b Coeficientes de correlación surgidos de un tratamiento de los resultados por el método de los cuadrados mínimos (entre paréntesis se indica el número de datos experimentales).

^c Valores obtenidos a partir del promedio de las constantes cuando la reacción es independiente de las concentraciones iniciales

^d Valores correspondientes a la cinética de ACDP en THF sin BHT, obtenidos a partir del promedio de las constantes cuando la reacción es independiente de las concentraciones iniciales

Sin embargo, si se comparan los valores de las constantes de velocidad de termólisis para cinéticas con y sin BHT (Tablas 3.4.2 y 3.3.2) se puede constatar que la presencia de BHT, en baja concentración, provoca un aumento en la velocidad de reacción a partir de 140° C.

Estas evidencias podrían explicarse si se propone que el BHT en este solvente, tiene un efecto atrapador de radicales libres, particularmente el birradical intermediario propuesto en la termólisis del ACDP. Esto conduce a un período de inducción, con muy baja conversión de ACDP. La reacción luego se acelera debido a que el BHT, por su propia acción antioxidante se consume (por reaccionar con el oxígeno generado en la propia descomposición del ACDP, (ver

sección 3.4.1.3), y las concentraciones de BHT bajan a tal nivel que no interfieren en el complejo activo. La dependencia del período de inducción con la temperatura se deba probablemente a la propia oxidación del BHT, reacción que se aceleraría con el aumento de la temperatura, con la concomitante reducción del período inicial de inducción.

Por otro lado, es probable que a partir de 140° C se generen especies reactivas por parte del BHT que luego propulsen la reacción y por ello la termólisis en solución de THF en presencia de BHT (concentración inicial 0,001M) se acelere con respecto a la reacción en THF puro.

Por lo expuesto se comprueba que el BHT tendría participación, directamente y/o a través de especies generadas reactivas, en la reacción de descomposición térmica de ACDP en solución de THF, sin embargo se observa que sobrepasado el período inicial de inducción, la concentración de ACDP remanente varía en el tiempo conforme a una cinética de primer orden., cumpliendo con la ecuación 2.3 .

3.4.1.2. Parámetros de activación de la termólisis de ACDP en solución de THF en presencia de BHT 0,001M

La influencia de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad, puede representarse satisfactoriamente por la ecuación de Arrhenius (ecs. 2.4 forma general y 3.4.1 particular), donde el valor de la energía de activación está expresado en kcal mol⁻¹.

$$\ln k (s^{-1}) = (22,4 \pm 0,6) - (26698 \pm 300) / R T \quad (3.4.1)$$

Los valores de la entalpía y de la entropía de activación en solución de THF en presencia de BHT (0,001M) fueron determinados a partir de la ecuación de Eyring (ec. 2.5) cuya representación gráfica (Fig. 3.4.2) es prácticamente lineal ($r = 0,9994$) en un amplio rango de temperaturas (c.a. 36°C) ($\Delta H^\ddagger = 25,9 \pm 0,3$ kcal mol⁻¹ y $\Delta S^\ddagger = 16,6 \pm 0,6$ u.e.). La variación de energía libre de activación, ($\Delta G^\ddagger = 32,9$ kcal mol⁻¹) fue calculada a partir de la ec. 2.6.

Estos valores de activación son comparables a los obtenidos por Leiva *et al* (2002), para la termólisis del diperoxido de acetaldehído (DFT) en similar medio de reacción ($\Delta H^\ddagger = 27,2 \pm 0,4$ kcal mol⁻¹, $\Delta S^\ddagger = 11,8 \pm 0,5$ u.e., $\Delta G^\ddagger = 32,2$ kcal mol⁻¹).

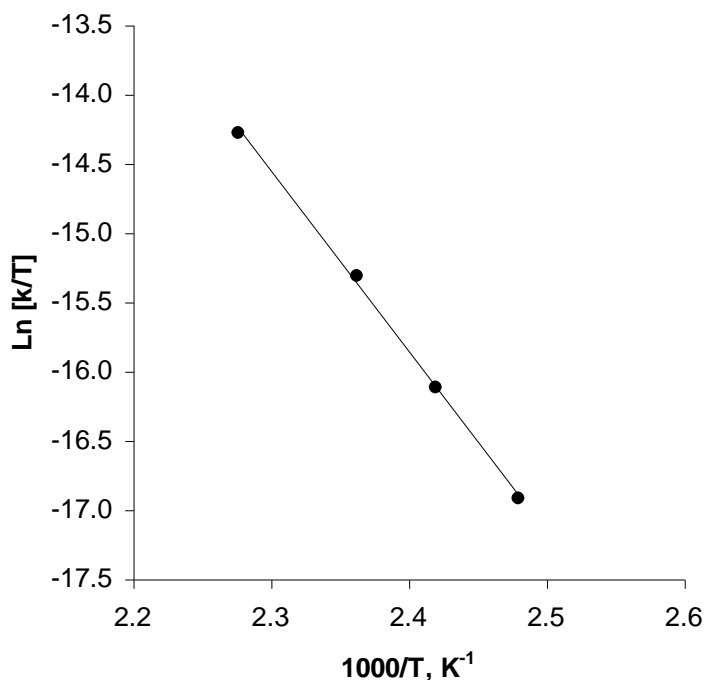


Figura 3.4.2. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP con agregado de BHT (0,001M) (ec. 2.5)

3.4.1.3. Análisis de los productos de la reacción de termólisis del ACDP en solución de THF en presencia de BHT 0,001M

El análisis de los productos de reacción indica la formación de acetona como producto principal (Apéndice I.9.), con un rendimiento molar de 2 moles por mol de ACDP descompuesto, calculado a partir de la ecuación 2.7.(Figura 3.4.3).

En este caso, la presencia de BHT no modificó la estequiometría de la reacción respecto a lo hallado en THF puro. Sin embargo, se observa un menor rendimiento durante el período de inducción mencionado en el ítem 3.4.1. (Fig. 3.4.3 y 3.4.4), lo que se corresponde con el consumo de BHT en el curso de la reacción.

Los cromatogramas resultantes del análisis de las ampollas de reacción (Apéndice, I.9. y II.7, II.9 y II.12), mostraron picos con tiempos de retención 1,7' (no identificado), 4,3' (compatible con 4-hidroxi butanal) y 7,8' (butirolactona), cuyas áreas varían en el tiempo conjuntamente con la de acetona (Fig. 3.4.5). Estos picos fueron detectados en la termólisis de ACDP en THF (sección 3.3, Fig. 3.3.4). De la comparación de ambos estudios (con y sin BHT), se observa que los mismos ven reducidas sus áreas relativas ante la presencia del BHT.

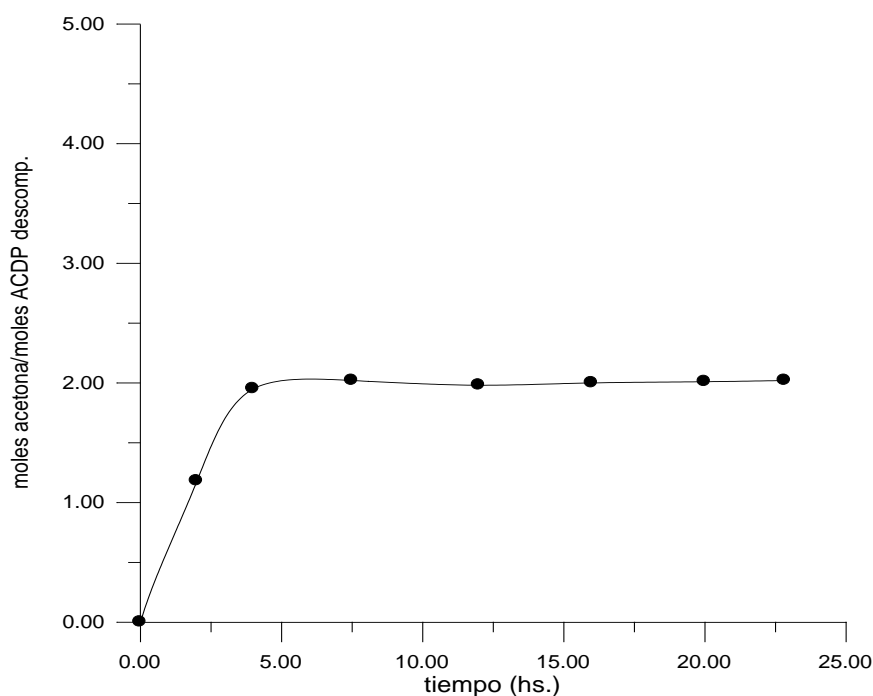


Figura 3.4.3. Rendimiento molar de acetona en la descomposición térmica de ACDP (0,015M) en THF con agregado de BHT (0,001M) a 130°C vs. tiempo de reacción

Estos compuestos (butirolactona, y los correspondientes a los picos con t_r 4,3' y 1,7') se formaron cuando el THF (en presencia de BHT- 0,001M) se lo sometió, en atmósfera de oxígeno, a diferentes temperaturas (de 130° a 166° C) durante 30 minutos (Apéndice, I.10). Los cromatogramas obtenidos muestran un número de picos mucho menor a aquellos resultantes de los estudios en ausencia de BHT (Apéndice I.7.). Estos resultados demuestran que el BHT actúa, en la concentración empleada, como un estabilizante del solvente, reduciendo su capacidad de oxidación frente al oxígeno, a la vez confirman que los compuestos detectados, aparentes productos de la termólisis del ACDP, resultan del ataque de especies reactivas al solvente.

El pico con t_r 14' (Apéndice I.9 y I.10 corresponde al BHT, confirmado por espectrometría de masa (Apéndice II.11.)

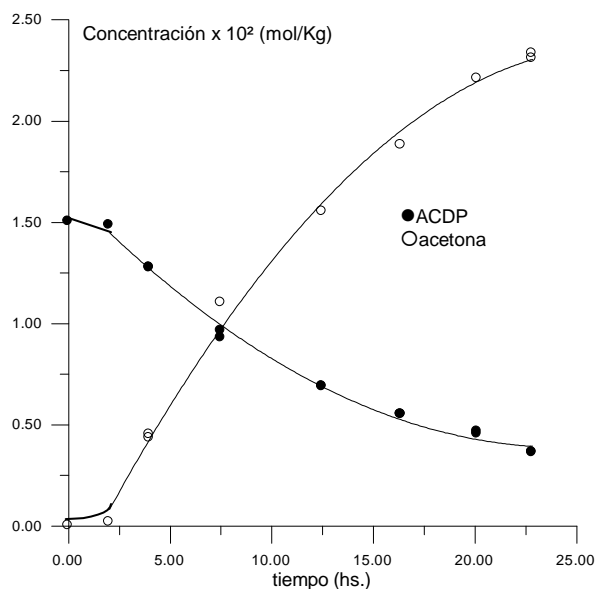


Figura 3.4.4. Formación de acetona a partir de la descomposición térmica de ACDP (0,015m) en solución de THF en presencia de BHT (0,001M) a 130°C

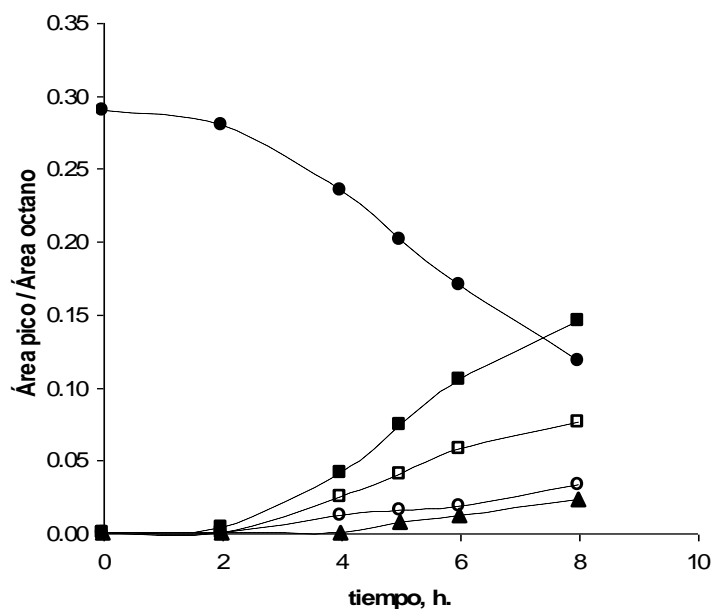


Figura 3.4.5. Variación de la relación de área de “picos cromatográficos” de ACDP (●), acetona (■) y picos con t_r 1,7 min (▲), 4,3 min (□) y 7,8 min (○) con respecto al área de n-octano (patrón interno) en función del tiempo de reacción (hasta 60% de conversión), correspondiente a la termólisis de ACDP en solución de THF (0,020 m) en presencia de BHT (0,001M) a 140°C.

3.4.2. Termólisis del ACDP en solución de THF en presencia de BHT 0,02 M**3.4.2.1. Cinética de la reacción**

Los resultados correspondientes a experimentos típicos realizados a 152,0°C se presentan en la Tabla 3.4.3. y en la Figura 3.4.6. En la Tabla 3.4.4 se indican los valores de las constantes de velocidad determinados a diferentes temperaturas.

En todas las experiencias los datos obtenidos cumplen, con una ecuación cinética de primer orden (ec. 2.3) hasta conversiones del diperoxido de *ca.*75 por ciento.

No se observó un efecto de la concentración inicial de ACDP sobre el valor de la constante a la temperatura de 166°C como se detectó en el estudio a concentración inicial 0,001M de BHT (Tabla 3.4.2). Tampoco se detectó un período inicial de inducción, aunque sí es notable que las velocidades de descomposición térmica de ACDP en presencia de mayor cantidad de BHT son marcadamente menores (Tabla 3.4.4).

Tabla 3.4.3. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de THF con agregado de BHT (0,02M), a 152,0°C.

Tiempo h.	[ACDP]_t^a x 10 ² m	Conversión %
0,00	1,50	0
1,08	1,38	8
2,02	1,26	16
3,08	1,19	21
4,00	1,14	24
4,67	1,05	30
10,00	0,77	49
15,00	0,52	65
19,00	0,38	74

^a Concentración molal de ACDP a diferentes tiempos de reacción

Tabla 3.4.4. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en THF con agregado de BHT (0,02M) a diferentes temperaturas

Temperatura (°C)	[ACDP] ₀ ^a (x 10 ² m)	k _{exp} (x 10 ⁵ s ⁻¹)	r (n) ^b
130	1,50	0,347	-0.988(6)
140	1,50	0,706	-0.999(7)
152	1,50	1,95	-0.999(9)
166	1,50	5,57	-0.999(4)
166	2,23	5,55	-0.978(8)

^a Concentración molal inicial de ACDP

^b Coeficientes de correlación surgidos de un tratamiento de los resultados por el método de los cuadrados mínimos (entre paréntesis se indica el número de datos experimentales).

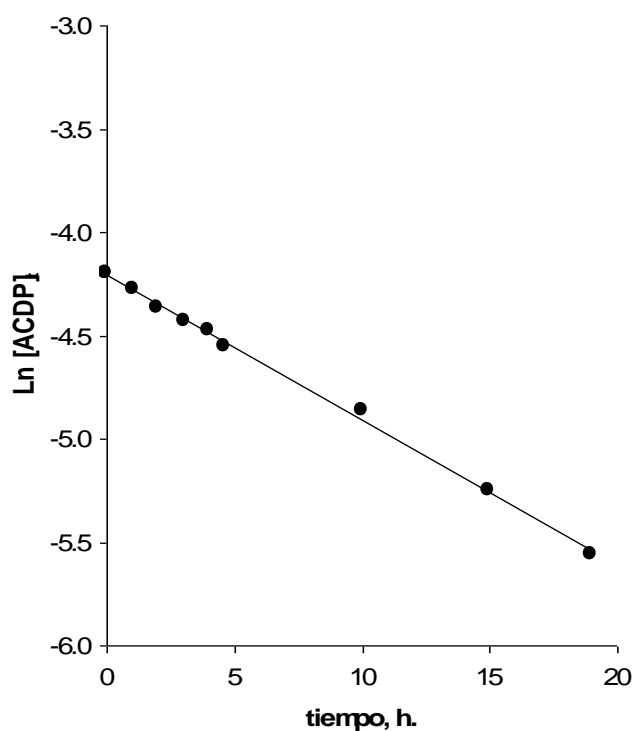


Figura 3.4.6. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,015 m) en THF con agregado de BHT (0,02M), a 152,0 °C

3.4.2.2. Parámetros de activación

La influencia de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad, puede representarse satisfactoriamente por la ecuación de Arrhenius (ecs. 2.4 forma general y 3.4.2 particular), donde el valor de la energía de activación está expresado en kcal mol⁻¹.

$$\ln k \text{ (s}^{-1}\text{)} = (21,6 \pm 0,6) - (27383 \pm 300) / R T \quad (3.4.2)$$

Los valores de la entalpía y de la entropía de activación en solución de THF en presencia de BHT (0,02M) fueron determinados a partir de la ecuación de Eyring (ec. 2.5) cuya representación gráfica (Fig. 3.4.7) es prácticamente lineal ($r = 0,999$) en un amplio rango de temperaturas (c.a. 36°C) ($\Delta H^\ddagger = 26,5 \pm 0,3$ kcal mol⁻¹ y $\Delta S^\ddagger = -18,3 \pm 0,6$ u.e.). La variación de energía libre de activación, ($\Delta G^\ddagger = 34,2$ kcal mol⁻¹) fue calculada a partir de la ec. 2.6.

Estos resultados son comparables, aunque no coincidentes, a los obtenidos en las termólisis en presencia de BHT 0,001M, pero a la vez difieren de los correspondientes a THF en ausencia de BHT, poniendo de manifiesto que esta molécula afecta el estado de transición en la termólisis de ACDP.

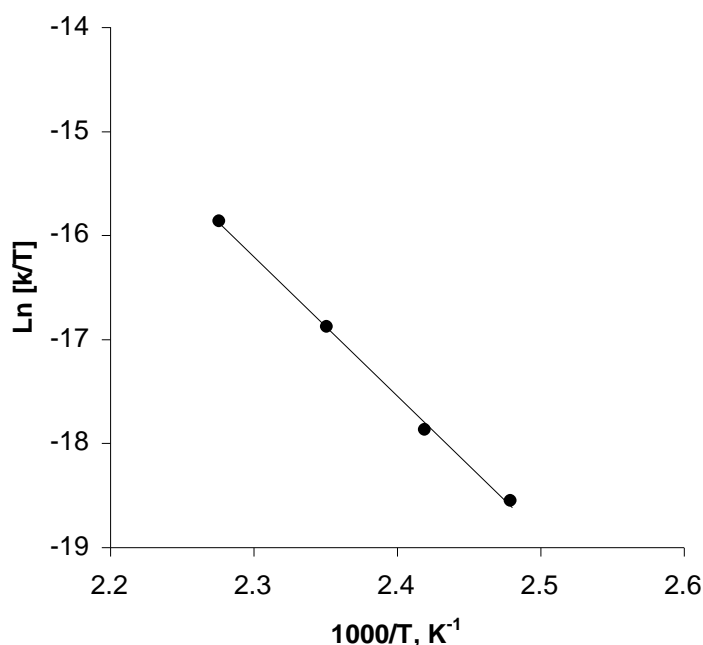


Figura 3.4.7. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP en solución de THF en presencia de BHT (0,02M) (ec. 2.5)

3.4.2.3. Análisis de los productos de la reacción de termólisis del ACDP en solución de THF en presencia de BHT 0,02M

El análisis de los productos de reacción indica la formación de acetona como producto principal, con un rendimiento molar de 2 moles por mol de ACDP descompuesto, calculado a partir de la ecuación 2.7.(Figura 3.4.3).

En este caso, la presencia de BHT en mayor concentración inicial no modificó la estequiometría de la reacción respecto a lo hallado en THF puro. Sin embargo, se observa un menor rendimiento a cortos tiempos de transcurrida la reacción la reacción, siendo más acentuado a la más baja temperatura estudiada (130° C).

La compuestos designados como picos con tr 1,7' (no identificado) , 4,3' (compatible con 4hidroxibutanal) y 7,6' (butirolactona) provenientes del ataque del oxígeno al solvente, prácticamente no se detectaron, excepto a la temperatura de 166°C y a elevadas conversiones de peróxido a 152°C , las pequeñas áreas de los picos observados evidencian la baja formación de tales compuestos en presencia de BHT 0,02M.

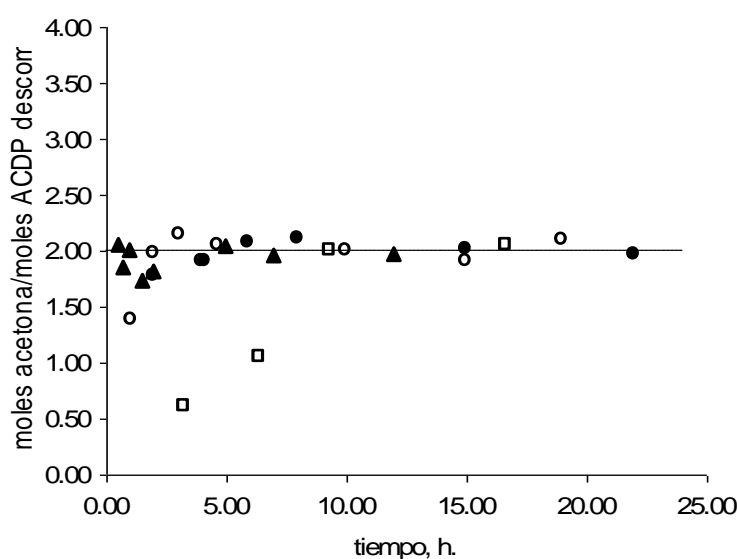


Figura 3.4.3. Rendimiento molar de acetona en la descomposición térmica de ACDP (0,015m) en THF con agregado de BHT (0,001M) a diferentes temperaturas: 130° C (□), 140° C (●), 150° C (o) y 166° C (▲) vs. tiempo de reacción.

3.4.3. Mecanismo general para la termólisis de ACDP en solución de THF. Efecto del BHT

Los resultados obtenidos para las termólisis de ACDP en presencia y en ausencia de BHT permiten postular un mecanismo general para la descomposición térmica en solución de THF.

Para una mejor comparación y discusión de estos resultados, parte de los mismos se resumieron en la Tabla 3.4.5., donde además, se agregaron datos bibliográficos correspondientes a la termólisis de ACDP en isopropanol.

La presencia del BHT, tanto en alta como en baja concentración, afecta sensiblemente los parámetros de activación, provoca un incremento en la barrera energética y una disminución en el valor negativo de la entropía.

También se detecta una franca disminución en el valor de la constante de velocidad experimental a concentración inicial de BHT de 0,02M.

No obstante, a baja concentración de estabilizante se obtuvo valores de k_{exp} mayores que los correspondientes a THF en ausencia de BHT (excepto a 130 donde k_{exp} ligeramente menor). Sólo se observó una reducción de la velocidad de termólisis a cortos tiempos de reacción, detectándose un período inicial de inducción (de 2 hs. a 130° y 140°C, y de media hora a 150 y 166° C), para luego acelerarse, dando lugar a rápidas conversiones de ACDP. Probablemente se deba, como se mencionó en ítem 3.4.1.2, a la baja concentración inicial de BHT, y dado que se consume por su efecto antioxidante, es factible que a las concentraciones remanentes deje de ejercer su efecto inhibitor.

Tabla 3.4.5. Parámetros de activación y k_{exp} para la termólisis de ACDP en THF y en isopropanol, y de DFT en THF

solvente	ΔH^\ddagger (kcal mol ⁻¹)	ΔS^\ddagger (u.e.)	ΔG^\ddagger ^a (kcal mol ⁻¹)	k_{exp} ^{130° C} x 10 ⁵ (s ⁻¹)	k_{exp} ^{150° C} x 10 ⁵ (s ⁻¹)
THF	21,5	-27,4	33,0	1,90	7,49
THF – BHT (0,001M)	25,9	-16,6	32,9	1,80	9,41
THF – BHT (0,02M)	26,5	-18,3	34,2	0,347	1,95 ^b
Isopropanol	19,5 ^c	-30,4 ^c	32,1	-	7,90 ^d
DFT en THF - BHT(0,001M) ^e	27,2	-11,8	32,2	4,0	9,4

^a Calculado a la temperatura media de los experimentos; ^b a 152° C; ^c Cañizo y Cafferata, 1992;

^d a 148° C (Cafferata *et al*, 1991); ^e Leiva *et al*, 2002.

Este efecto inhibitor del BHT apoya el modelo de “aducto THF-ACDP” propuesto para la termólisis de ACDP en THF (capítulo 3.4), para explicar el comportamiento cinético comparable al que el ACDP presenta en isopropanol (Tabla 3.4.5).

La marcada disminución en la velocidad de la termólisis podría deberse a que el BHT, en concentraciones adecuadas, impida la formación de este aducto, así, la ruptura del enlace peroxídico no se ve tan favorecida, la velocidad de formación del birradical es menor, considerada la etapa lenta de la reacción, lo que se traslada a una disminución en la velocidad global medida experimentalmente.

Los valores en los parámetros de activación también apoyan la formación del aducto postulado entre la molécula de ACDP y de THF, y la interferencia que generaría el propio BHT. La interrupción en la formación de este aducto conlleva a un estado menos ordenado que se comprueba a través de un aumento en los valores de entropía, a la vez que la menor facilidad a la ruptura peroxídica se ve reflejado en el aumento de la variación de entalpía y de energía de activación del orden de 5 kcal mol^{-1} .

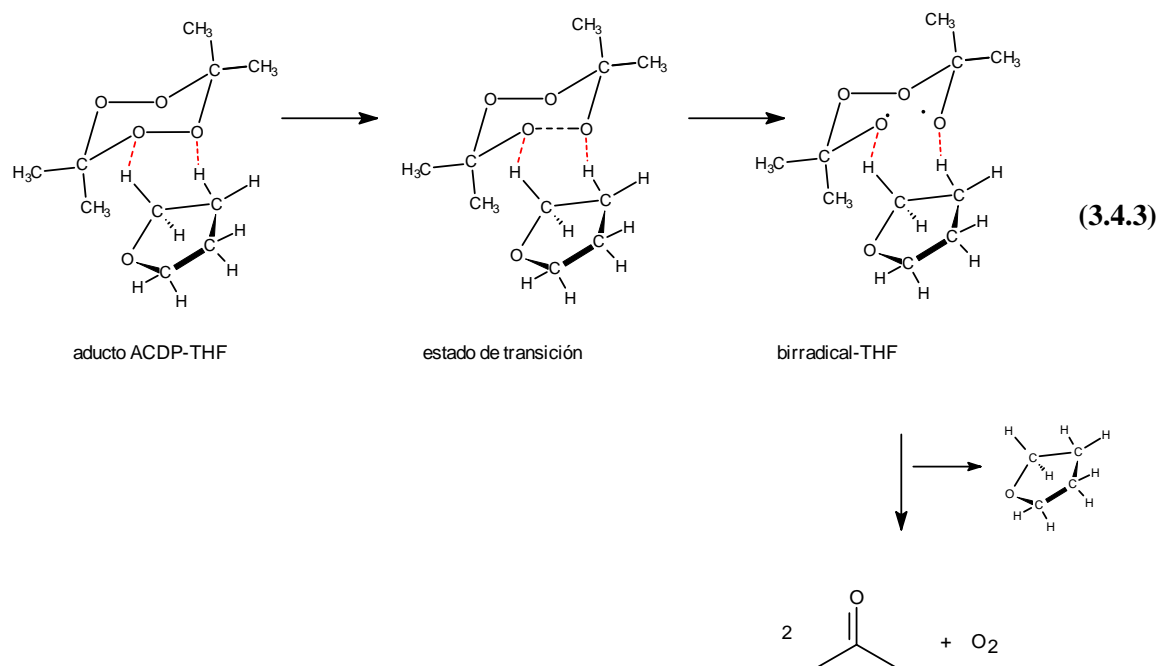
Con respecto a los productos de reacción quedó demostrado que el ACDP se descompone exclusivamente en acetona y oxígeno, no afectando el BHT la estequiometría de la reacción. Otros productos detectados (butirolactona, 4-hidroxi butanal y otros aún no identificados) tendrían su origen en la oxidación del THF por parte del oxígeno generado *in situ*. El efecto antioxidante del BHT confirmó esta postulación, al verse reducida la formación tales productos secundarios.

El valor obtenido para el rendimiento molar de acetona (2 moles por mol de ACDP descompuesto) no permite descartar ninguno de los dos mecanismos propuestos en la INTRODUCCIÓN para la termólisis de tetroxanos, sin embargo los parámetros de activación obtenidos serían compatibles con un mecanismo en etapas que se inicia con la ruptura homolítica de un enlace peroxídico formándose un birradical intermediario.

Apoya esta postulación un análisis comparativo con resultados obtenidos del estudio de la termólisis del difeniltetroxano (DFT) en solución de THF, en presencia de BHT 0,001M (Leiva *et al*, 2002), de igual modo al presentado en el capítulo 3.1 para la termólisis en metanol. La sustitución de grupos metilos por fenilos no cambia significativamente la velocidad de reacción en solución de THF (Tabla 3.4.5), a la vez que las energías de activación difieren en el orden de 2 kcal. Esto apoya la posibilidad de un mecanismo en etapas, y el rendimiento molar, prácticamente de 2 moles de producto carbonílico por mol de tetroxano descompuesto, indicarían que el birradical formado sólo sufriría posteriores rupturas C-O, conduciendo exclusivamente a la formación de oxígeno y, formaldeído –paraDFT- y acetona para ACDP.

Así los resultados hallados para la termólisis del ACDP en THF, aún en presencia de BHT, sugieren que la etapa determinante de la velocidad de descomposición térmica del ACDP

en THF correspondería a la ruptura homolítica de la unión peroxídica de la molécula del ACDP con formación de un birradical intermediario. Este proceso ocurriría en la “caja del solvente” con participación de las moléculas del mismo solvente, formando un aducto ACDP-THF, complejo activo en el que se vería facilitada la ruptura O-O. Luego el birradical intermediario sufriría sólo rupturas C-O, dando lugar a la formación de acetona y oxígeno exclusivamente (ec. 3.4.3).



El BHT participaría de las interacciones que se presentan dentro de la “caja de solvente” modificando el estado de transición, lo que se manifiesta a través de un corrimiento en los valores de los parámetros de activación y en

- un período de inducción, que se acentúa en las menores temperaturas (130 y 140°C) cuando se encuentra en baja concentración inicial (0,001M)
- una disminución en el valor de las constantes k_{exp} en el rango de temperaturas estudiadas, cuando se encuentra a mayor concentración inicial (0,02M).

La presencia del BHT dificultaría la formación del aducto postulado pero no afectaría el mecanismo de reacción propuesto para la termólisis de ACDP en THF (ec. 3.4.3) ni modificaría los productos formados.

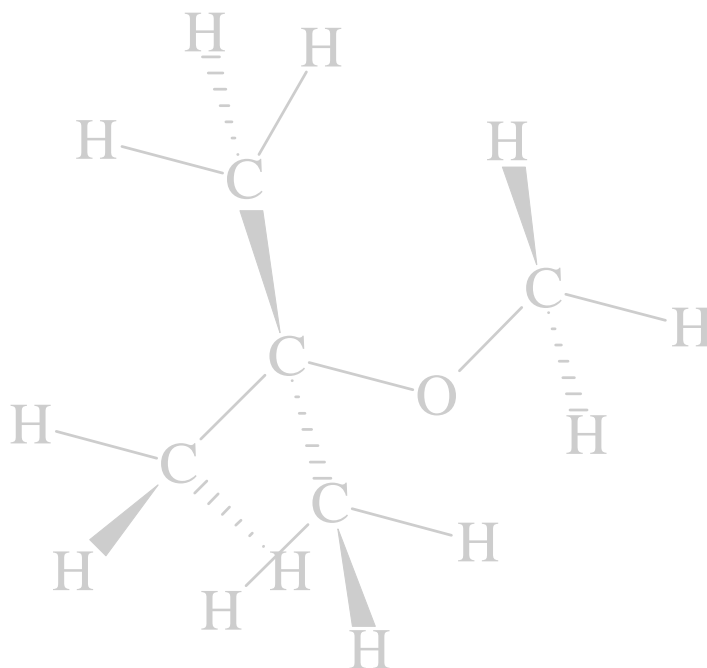
3.5. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE METIL *TERC*-BUTIL ETER

3.5.1. Cinética de la reacción

3.5.2. Parámetros de activación

3.5.3. Análisis de los productos de reacción

3.5.4. Mecanismo de la reacción estudiada.



3.5. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE METIL *TERC*-BUTIL ÉTER

3.5.1. Cinética de la reacción

Los resultados correspondientes a experimentos típicos realizados a 130,0 °C se presentan en la Tabla 3.5.1. y en la Figura 3.5.1. En la Tabla 3.5.2. se indican los valores de las constantes de velocidad determinadas a diferentes temperaturas.

En todas las experiencias los datos obtenidos cumplen una ecuación cinética de primer orden (ec. 2.3) hasta conversiones del diperoxido de *ca.*60 por ciento.

Las constantes de velocidad medidas, k_{exp} (Tabla 3.5.2) a las diferentes temperaturas estudiadas, resultaron ser independientes de la concentración inicial de ACDP. Por lo tanto es razonable suponer que a las temperaturas estudiadas, la etapa determinante de la velocidad de reacción la constituye la descomposición unimolecular del ACDP.

No se observó efecto de la concentración inicial de ACDP, por lo que se descarta, para el rango de concentración inicial estudiada, la existencia de reacciones inducidas.

Tabla 3.5.1. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de *MTBE*, a 130,0 °C.

Tiempo h	[ACDP]_t^a 10 ⁻² m	Conversión %
0	3,08	0
5,1	3,05	1
18,0	2,99	3
21,9	2,96	4
35,1	2,89	6
70,5	2,71	12
121,0	2,48	20
180,0	2,21	28
270,0	1,91	38
381,0	1,56	49
495,0	1,25	59

^a Concentración molar de ACDP a diferentes tiempos de reacción

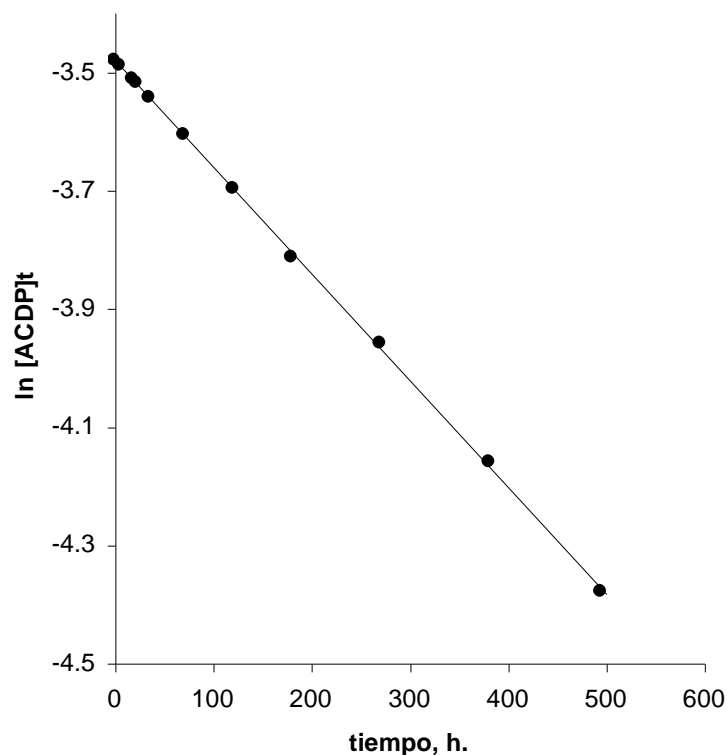


Figura 3.5.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP (0,0308 m) en MTBE, a 130,0 °C.

Se destaca la baja velocidad de descomposición que presenta el ACDP en este solvente cuando se comparan sus constantes de velocidad con las determinadas en otros solventes oxigenados. Por el contrario son comparables a las obtenidas por otros autores para termólisis de ACDP en similares condiciones pero en solventes de muy baja polaridad, tales como tolueno y benceno (Cafferata *et al*, 1984).

Se realizaron algunos ensayos en presencia de 2,6-di-*terc*-butil-4-metil fenol (BHT) 0,01M, a temperaturas de 150° y 166° C, donde la concentración de ACDP en MTBE es del mismo orden. Los valores de las constantes de velocidad obtenidos (Tabla 3.5.2.) son mayores (en un factor de 2,6 para 150° C y de 2 para 166° C) a los obtenidos en experiencias realizadas en idénticas condiciones pero en ausencia de BHT. Estos resultados son comparables a los obtenidos en la termólisis en metanol, donde el BHT también provocó un incremento en la velocidad. En el solvente tipo éter, objeto del presente estudio, el efecto es más marcado. Probablemente la presencia de BHT, (con un grupo fenol) provoque un aumento de la polaridad del medio lo que estabilizaría al intermediario de la reacción.

Tabla 3.5.2. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en MTBE a diferentes temperaturas

Temperatura (°C)	[ACDP] ₀ ^a (x 10 ² m)	k _{exp} (x 10 ⁵ s ⁻¹)	r (n) ^b	k _o ^c (x 10 ⁵ s ⁻¹)
130,0	0,4	0,055	-0,9967(9)	0,056
	1,0	0,063	-0,9952(7)	
	2,0	0,055	-0,9980(7)	
	3,1	0,050	-0,9997(11)	
140,0	0,4	0,147	-0,9989(6)	0,156
	1,0	0,156	-0,9990(8)	
	2,1	0,172	-0,9915(8)	
	3,0	0,149	-0,9991(7)	
150,0	1,0	0,462	-0,9994(7)	0,444
	1,0 ^d	1,52	-0,9899(6)	
	2,0	0,417	-0,9995(5)	
	2,1	0,455	-0,9970(7)	
	3,0	0,442	-0,9996(6)	
166,0	0,4	1,95	-0,9956(7)	1,89
	1,0	1,88	-0,9993(6)	
	1,0 ^d	3,90	-0,9936(5)	
	2,1	1,92	-0,9990(7)	
	3,0	1,81	-0,9975(6)	

^a Concentración molar inicial de ACDP^b Coeficientes de correlación surgidos de un tratamiento de los resultados por el método de los cuadrados mínimos (entre paréntesis de indica el número de datos experimentales).^c valores promedio de la constante de velocidad de reacción de primer orden

3.5.2. Parámetros de activación

La influencia de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad, en las condiciones estudiadas, puede representarse satisfactoriamente por la ecuación de Arrhenius (ecs. 2.4 forma general y 3.5.1. particular), donde el valor de la energía de activación está expresado en kcal mol⁻¹.

$$\ln k_{\text{ACDP}} (\text{s}^{-1}) = (28.7 \pm 0,8) - (34471 \pm 1100) / RT \quad (3.5.1)$$

El elevado valor obtenido para la energía de activación (del orden de 34,5 kcal mol⁻¹) se correlaciona con las bajas velocidades de descomposición de ACDP en este solvente tipo éter alifático.

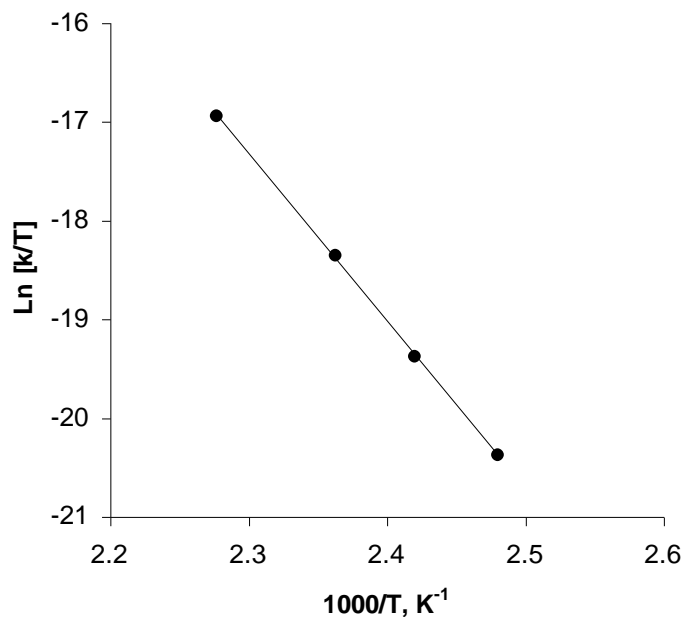


Figura 3.5.2. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP en solución de MTBE (ec. 2.5)

Los valores de la entalpía y de la entropía de activación en solución de MTBE fueron determinados a partir de la ecuación de Eyring (2.5) cuya representación gráfica (Fig. 3.5.2) es prácticamente lineal ($r = 0,999$) en un amplio rango de temperaturas (*c.a.* 36°C) ($\Delta H^\ddagger = 33,6 \pm 1,1$ kcal mol⁻¹ y $\Delta S^\ddagger = -4,2 \pm 0,7$ u.e.).

De la comparación del valor de la entalpía de activación (como así también el de la energía de activación) con aquellos obtenidos en otros solventes oxigenados en los que fuera estudiada la termólisis de ACDP, tanto en el marco de esta tesis como por otros autores (Cafferata et al, 1991; Cañizo y Cafferata, 1992), se concluye que el MTBE se encuentra entre los solventes que menos favorecen la descomposición térmica del tetroxano. Teniendo en cuenta que el mecanismo general propuesto para esta termólisis es a través de la formación de un intermediario relativamente polar (ver sección 3.5.4), es razonable que un solvente de baja polaridad como el del presente estudio, dé lugar a una descomposición térmica relativamente lenta.

Por otro lado, el valor del cambio de entropía cercano a cero (- 4,2 u.e.) permite descartar la existencia de un estado ordenado entre las moléculas de solvente y el tetroxano, y menos aún, la de un aducto entre el ACDP y el solvente como fuera postulado para otro solvente tipo éter como THF. En la molécula de MTBE no existe el par de H necesarios para la formación del aducto, dado que uno de los carbonos unidos al oxígeno es terciario. Sólo débiles interacciones entre los hidrógenos del carbono adyacente a la función éter podrían estar estabilizando algunos de los oxígenos del anillo tetroxano, justificando el valor ligeramente negativo de ΔS^\ddagger .

3.5.3. Análisis de los productos de reacción

En lo que respecta al análisis de los productos de reacción se observó la formación de acetona (Apéndice, I.12.) con un rendimiento de 2 moles de acetona por cada mol de ACDP descompuesto, en todo el rango de temperaturas estudiado (Fig. 3.5.3).

Sin embargo, en los cromatogramas resultantes del análisis de las ampollas de reacción, se observó la aparición de varios picos (Apéndice, I.12) los que también fueron detectados cuando al solvente se lo sometió a la acción del calor en ausencia (Apéndice, I.13) y en presencia de oxígeno (Apéndice, I.14).

Si bien no fueron identificados tales compuestos, se detectó la formación de peróxidos a través del “test de peróxidos” (sección 2.2). El ensayo arrojó un resultado negativo para el solvente purificado, levemente positivo para la termólisis del éter en ausencia de oxígeno y franco positivo para la termólisis del éter en presencia de oxígeno. Estos resultados demuestran que el solvente puede ser atacado por el oxígeno, generado por la propia termólisis de ACDP, dando lugar a la formación peróxidos y/o hidroperóxidos, compuestos que corresponderían a los picos detectados en los cromatogramas.

Tales evidencias apoyan los resultados obtenidos en el rendimiento de acetona, confirmando que el ACDP, en solución de MTBE, se descompondría exclusivamente en acetona y oxígeno.

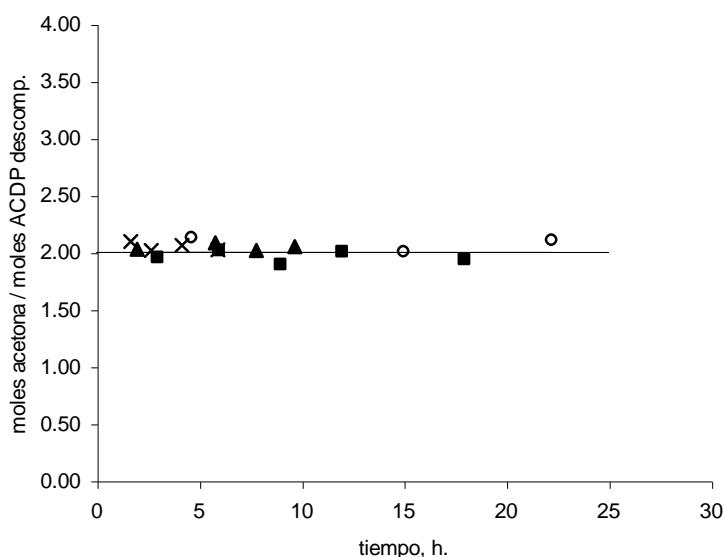
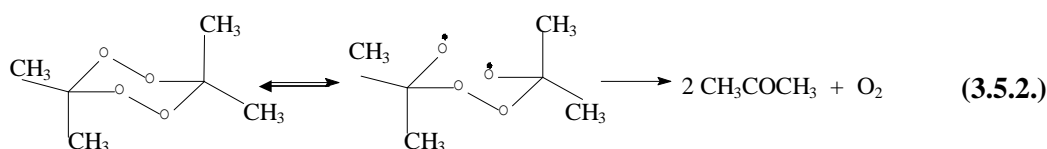


Figura 3.5.3. Rendimiento molar de acetona en la descomposición térmica de ACDP ($2 \times 10^{-2} \text{ mol kg}^{-1}$) en solución de MTBE a diferentes temperaturas: 130°C (○), 140°C (■), 150°C (▲), 166°C (x) vs. tiempo de reacción

3.5.4. Mecanismo de la reacción estudiada

El valor obtenido para la energía de activación en la descomposición térmica de ACDP en solución de MTBE ($E_a = 34,5 \pm 1,1 \text{ kcal mol}^{-1}$) sería compatible con un mecanismo que se inicia con una ruptura homolítica de un enlace peroxídico.

Los valores de los parámetros de activación de la etapa inicial de la reacción permiten postular un mecanismo de reacción en etapas, donde la determinante de la velocidad de descomposición térmica del ACDP correspondería a la ruptura homolítica de la unión peroxídica de la molécula del ACDP lo que conduciría a la formación de un *birradical* como intermediario de la reacción (ec. 3.5.2). Con el hallazgo de acetona como producto principal de la termólisis, con rendimiento molar de 2 moles por mol de ACDP descompuesto, se postula que el birradical intermediario sufre exclusivamente rupturas C-O dando lugar a la formación de acetona y oxígeno como únicos productos de la reacción.



A través de este estudio, y correlacionándolo con termólisis de ACDP en otros solventes, se puede predecir que la polaridad del medio es un condicionante de la velocidad a la cual transcurre la descomposición térmica. Así, y a pesar de presentar un átomo de oxígeno en su estructura, la reducida polaridad de la “caja de solvente” que se genera en MTBE, en la cual se formaría el birradical (etapa lenta de la reacción), conduce a una velocidad de termólisis del orden de las que provocan solventes tan hidrofóbicos como benceno y tolueno.

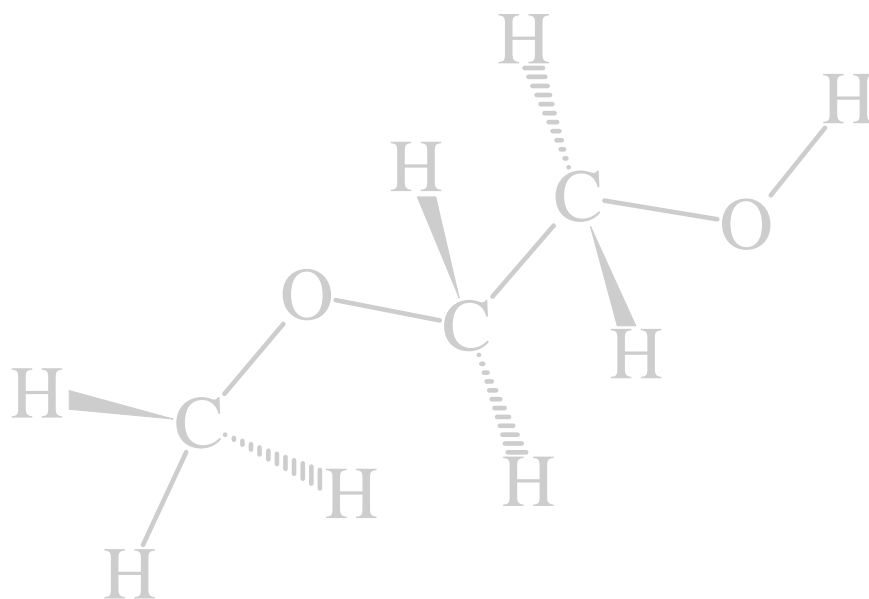
3.6. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE 2-METOXI ETANOL

3.6.1. Cinética de la reacción

3.6.2. Parámetros de activación

3.6.3. Análisis de los productos de reacción

3.6.4. Mecanismo de la reacción estudiada



3.6. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN DE 2-METOXI ETANOL

3.6.1. Cinética de la reacción

Los resultados correspondientes a experimentos típicos realizados a 166,0 °C se presentan en la Tabla 3.6.1. y en la Figura 3.6.1. En la Tabla 3.6.2. se indican los valores de las constantes de velocidad determinadas a diferentes temperaturas.

En todas las experiencias los datos obtenidos cumplen una ecuación cinética de primer orden (ec.2.3) hasta conversiones del diperoxido de *ca.*70 por ciento.

Las constantes de velocidad medidas, k_{exp} (Tabla 3.6.2) a las diferentes temperaturas estudiadas, resultaron ser independientes de la concentración inicial de ACDP. Por lo tanto es razonable suponer que a las temperaturas estudiadas, la etapa determinante de la velocidad de reacción la constituye la descomposición unimolecular del ACDP.

En la Tabla 3.6.2. se incluyeron valores de constantes obtenidos por Eyrer y col (2000) para la termólisis de un trioxano en el mismo solvente. A pesar de las diferencias estructurales entre el ACDP y el trioxano los valores de las constantes resultan ser comparables.

Tabla 3.6.1. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución de 2-metoxi etanol, a 166,0 °C.

Tiempo h	[ACDP]_t^a x 10 ² mol kg ⁻¹	Conversión %
0,00	2,00	0
0,50	1,56	22
1,08	1,08	46
2,17	0,60	70
2,83	0,49	75

^a Concentración molar de ACDP a diferentes tiempos de reacción

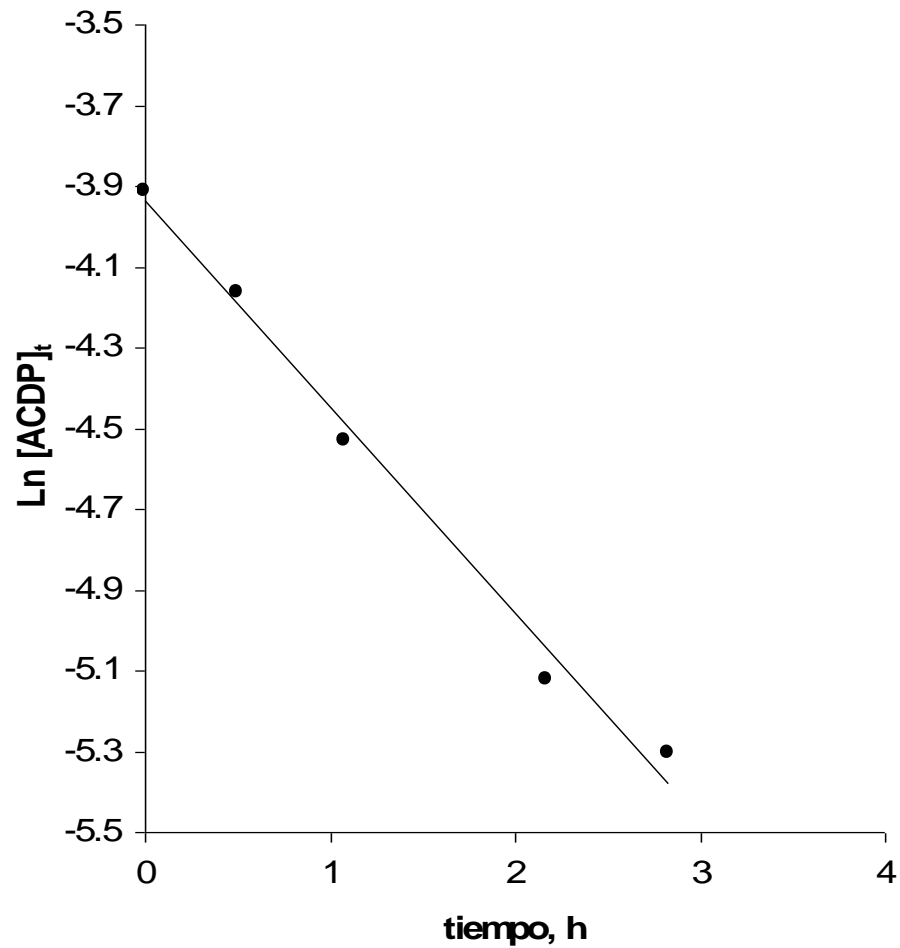


Figura 3.6.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP ($0,02 \text{ mol kg}^{-1}$) en solución de 2-metoxi etanol, a $166,0^\circ \text{ C}$.

Tabla 3.6.2. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP y *trans*3,3-dimetil-5,6-tetrametilen-1,2,4-trioxacicloexano en 2-metoxi etanol a diferentes temperaturas.

Temperatura (°C)	[ACDP] ₀ ^a (x 10 ² m)	k _{exp} (x 10 ⁵ s ⁻¹)	r (n) ^b	k ₀ ^c (x 10 ⁵ s ⁻¹)	k _{exp} ^d (10 ⁻⁵ s ⁻¹)
130,0	0,010	1,04	-0,986(4)		
	0,020	1,61	-0,999(4)	1,36	1,96 ^e
	0,030	1,43	-0,991(5)		
140,0	0,010	2,50	-0,998(4)		
	0,020	2,69	-0,999(4)	2,50	2,22
	0,030	2,30	-0,996(4)		
150,0	0,010	6,31	-0,977(4)		
	0,020	5,79	-0,994(5)	5,83	6,63
	0,030	5,39	-0,970(4)		
166,0	0,010	14,23	-0,991(4)		
	0,020	14,17	-0,994(5)	14,2	14,9 ^f
	0,030	14,12	-0,991(4)		

^a Concentración molal inicial de ACDP

^b Coeficientes de correlación surgidos de un tratamiento de los resultados por el método de los cuadrados mínimos (entre paréntesis de indica el número de datos experimentales).

^c valores promedio de la constante de velocidad de reacción de primer orden

^d Constantes de velocidad para la descomposición térmica de *trans*3,3-dimetil-5,6-tetrametilen-1,2,4-trioxacicloexano (Eyler y col, 2000).

^e a 135°C

^f a 165°C

3.6.2. Parámetros de activación

La influencia de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad en las condiciones estudiadas, puede representarse satisfactoriamente por la ecuación de Arrhenius (ecs. 2.4. forma general y 3.6.1. particular), donde el valor de la energía de activación está expresado en cal mol^{-1} .

$$\ln k (\text{s}^{-1}) = (17,93 \pm 0,5) - (23343 \pm 700) / RT \quad (3.6.1)$$

El valor relativamente bajo de la energía de activación ($23,3 \text{ kcal mol}^{-1}$), cuando es comparado con los obtenidos para termólisis de ACDP en otros solventes, está de acuerdo con las rápidas conversiones de ACDP detectadas en 2-metoxi etanol.

Los valores de la entalpía y de la entropía de activación en solución de 2-metoxi etanol fueron determinados a partir de la ecuación de Eyring (2.5) cuya representación gráfica (Fig. 3.6.2) es prácticamente lineal ($r = 0,997$) en un amplio rango de temperaturas (*c.a.* 36°C) ($\Delta H^\ddagger = 22,5 \pm 0,7 \text{ kcal mol}^{-1}$ y $\Delta S^\ddagger = -25,6 \pm 0,5 \text{ u.e.}$).

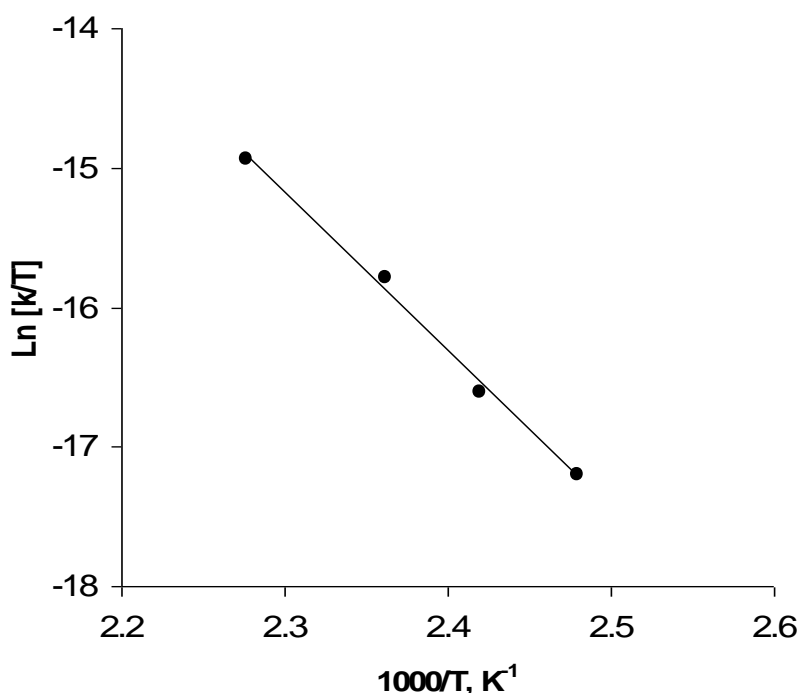


Figura 3.6.2. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de las constantes de velocidad correspondientes a la descomposición térmica de ACDP en 2-metoxi etanol (ec. 2.5)

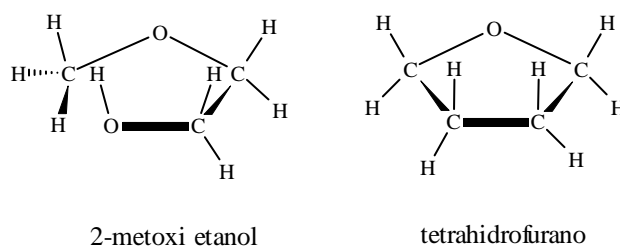
Tabla 3.6.3. Comparación de k_{exp} y parámetros de activación correspondientes a cinéticas de peróxidos en diferentes solventes

Cinética	k_{140} ($\times 10^5, \text{s}^{-1}$)	ΔH^\ddagger (kcal mol^{-1})	ΔS^\ddagger (u.e.)
ACDP en isopropanol	4,96	19,5	-30,4
ACDP en THF	3,91	21,5	-27,4
ACDP en 2-metoxi etanol	2,50	22,5	-25,6
Trioxano ^a en 2-metoxi etanol	2,22	24,6	-18,3

^a trans 3,3-dimetil-5,6-tetrametilen-1,2,4-trioxacicloexano

Estos valores difieren en pequeña magnitud de los obtenidos en la termólisis de ACDP en THF (Tabla 3.6.3). La entalpía de activación se presenta aquí también del orden esperado para una ruptura homolítica, con un valor suficientemente bajo como para desencadenar una fácil ruptura en el enlace peroxídico. Además, el elevado valor negativo para el cambio de entropía se explicaría a través de la existencia de un estado de transición ordenado. Tales resultados permiten suponer la existencia de un aducto tal como fuera propuesto para la cinética de ACDP en isopropanol, y como se postula en esta Tesis para la termólisis en THF.

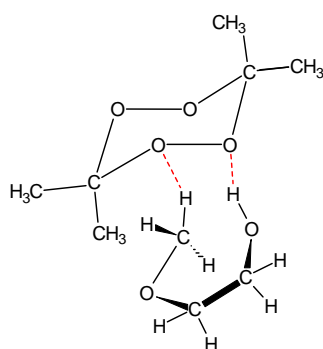
Teniendo en cuenta que el THF y el 2-metoxi etanol tienen una función éter y que por el números de átomos de carbono y posición de los oxígenos, pueden acomodarse espacialmente en estructuras comparables (esquema 3.6.1), se reúnen herramientas suficientes como para proponer que el ACDP también pueda formar un aducto con la molécula de 2-metoxi etanol (esquema 3.6.2), aunque menos estable que el que formaría con THF (Esquema 3.6.3.) dado que es una molécula de estructura abierta que puede adoptar múltiples conformaciones, con mayor grado de libertad que el anillo de THF.



Esquema 3.6.1.

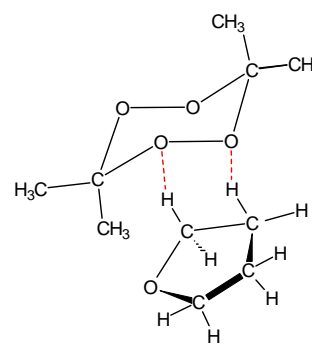
La propuesta de formación de un aducto entre el 2-metoxi etanol y el ACDP se ve apoyada cuando se comparan los respectivos parámetros de activación y constantes de velocidad (a 140° C, a modo de ejemplo) de la termólisis del *trans*-3,3-dimetil-5,6-tetrametilen-1,2,4-trioxaciclohexano en el mismo solvente (Tabla 3.6.3). También podría formarse un aducto entre este trioxano y el solvente (esquema 3.6.4), que justificaría la rápida descomposición detectada; el cambio de entropía no es tan negativo como en las otras cinéticas comparadas en la Tabla dado que el número de puentes hidrógenos que “ordenan” y permiten la formación del complejo es menor por contar con un oxígeno menos en el anillo.

Así, de la comparación de los valores correspondientes a las cuatro cinéticas presentados en la Tabla 3.6.3, se puede concluir que cuanto más estable es el aducto postulado, las barreras energéticas disminuyen, por lo que las termólisis son mas rápidas, a la vez que el cambio de entropía se vuelve más negativo reflejando un mayor orden en la estructura del complejo activado.



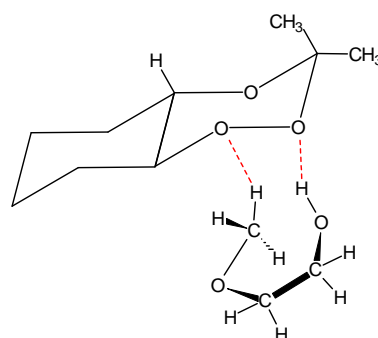
aducto ACDP - 2-metoxi etanol

Esquema 3.6.2



aducto ACDP - THF

Esquema 3.6.3

aducto 1,2,4- trioxano¹ - 2-metoxi etanol

Esquema 3.6.4

¹ *trans* 3,3-dimetil-5,6-tetrametilen-1,2,4-trioxaciclohexano

3.6.3. Análisis de los productos de reacción

Se detectó la presencia de acetona como producto de la termólisis de ACDP en todo el rango de temperaturas estudiadas. En la Figura 3.6.3 se muestra una experiencia típica a 130° C.

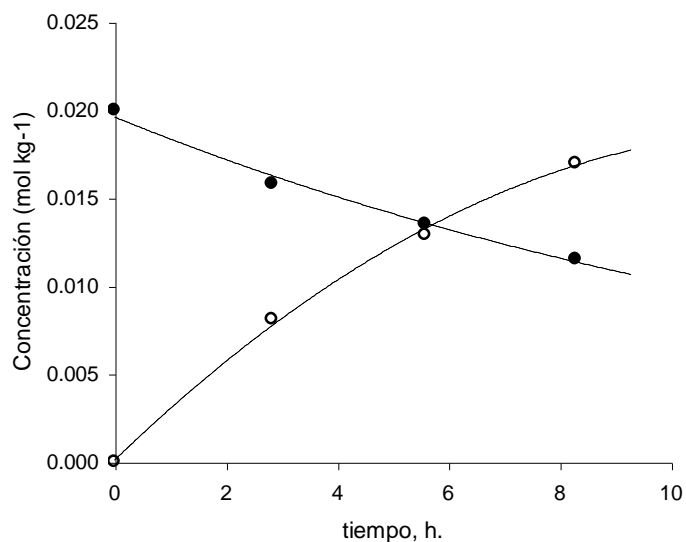


Figura 3.6.3. Formación de acetona (○) a partir de la descomposición térmica de ACDP (●) en solución de 2-metoxi etanol en función del tiempo a 130°C

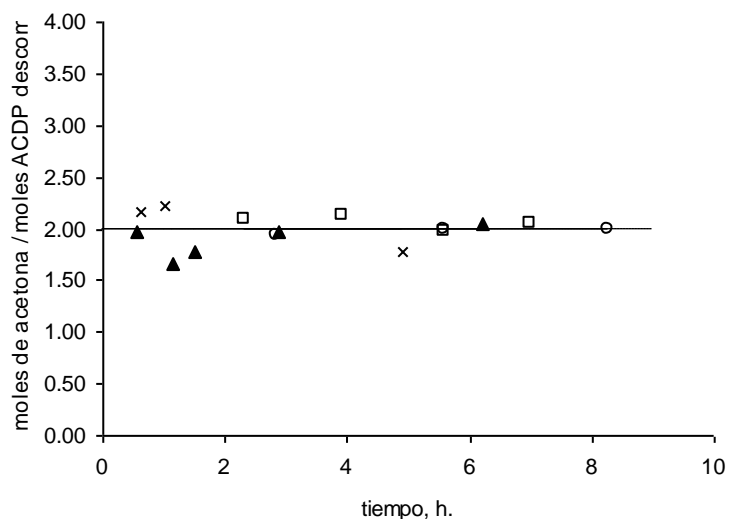
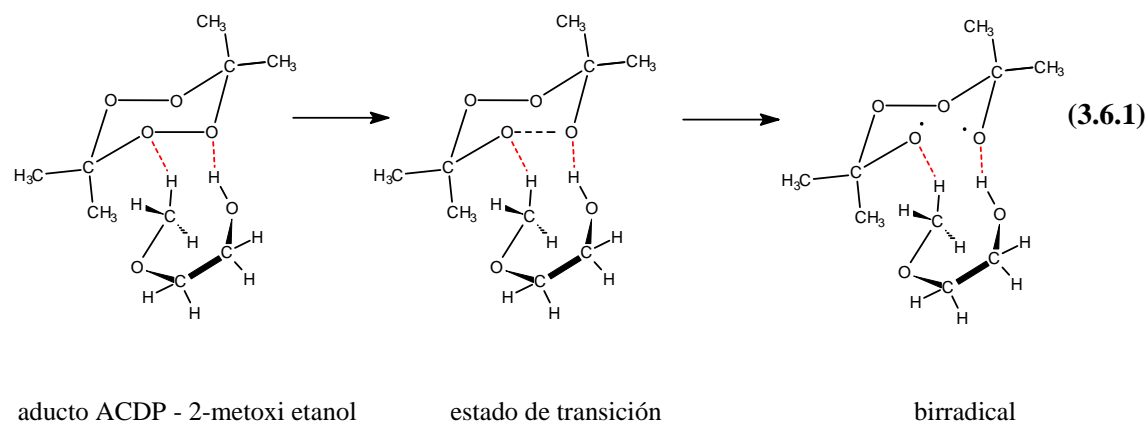


Figura 3.6.4. Rendimiento molar de acetona en la descomposición térmica de ACDP en solución de 2-metoxi etanol a diferentes temperaturas: 130° C (○), 140° C (□), 150° C (▲), 166° C (x) vs. tiempo de reacción

La calidad de los cromatogramas obtenidos, como del propio solvente purificado, donde aún permanecieron impurezas no poco significativas, no permitió un pormenorizado estudio de otros picos detectados. Sin embargo el cálculo del rendimiento molar de acetona mostró valores cercanos a 2 en todo el rango de temperaturas estudiadas (Figura 3.6.4). Estos resultados permiten suponer que, al igual que en otros solventes oxigenados estudiados, en la termólisis de ACDP en solución de 2-metoxi etanol, la molécula del diperoxido se descompondría exclusivamente en acetona y oxígeno

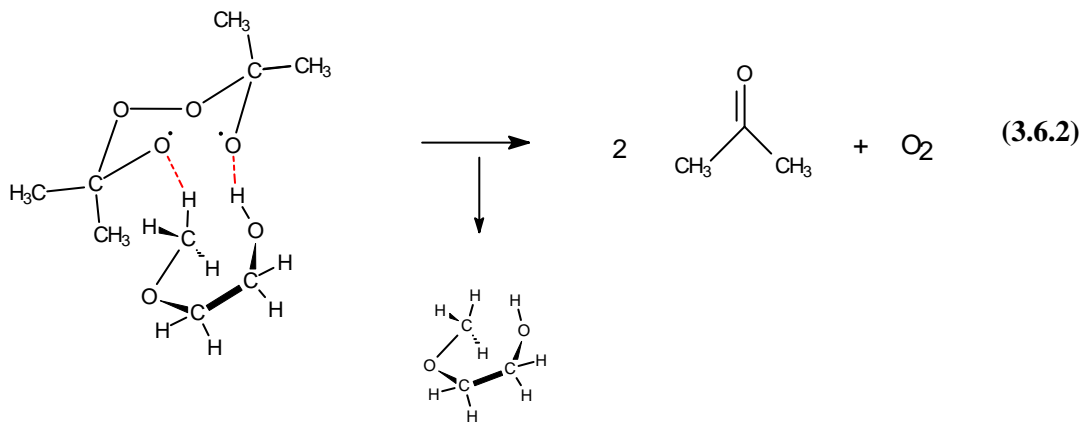
3.6.4. Mecanismo de la reacción estudiada

Los valores de los parámetros de activación de la etapa inicial de la reacción ($\Delta H^\ddagger = 22,5$ kcal/mol, $\Delta S^\ddagger = -25,6$ cal/mol $^\circ$ K, $E_a = 23,3$ kcal) permiten postular un mecanismo de reacción en etapas, donde la determinante de la velocidad de descomposición térmica del ACDP correspondería a la ruptura homolítica de la unión peroxídica de la molécula del ACDP lo que conduciría a la formación de un *birradical* como intermediario de la reacción. La baja barrera e activación y el elevado valor negativo para el cambio de entropía permite postular la formación de un aducto ACDP-2-metoxi etanol que estabilizaría el estado de transición facilitando la formación del birradical (ec 3.6.1).



Con el hallazgo de acetona como producto principal de la termólisis, con rendimiento molar de 2 moles por mol de ACDP descompuesto, se postula que el birradical intermediario sufre exclusivamente rupturas C-O dando lugar a la formación de acetona y oxígeno como únicos productos de la reacción (ec. 3.6.2).

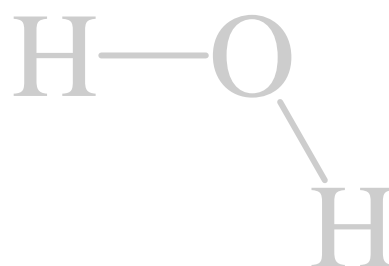
3.6. Descomposición térmica en 2-metoxi etanol



3.7. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN ACUOSA

3.7.1. Cinética de la reacción

3.7.2. Análisis de los productos de reacción



3.7. DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL ACDP EN SOLUCIÓN ACUOSA

Las experiencias en solución acuosa se llevaron a cabo con el propósito de incluir este solvente polar, en la determinación del efecto de la polaridad del medio sobre la termólisis del ACDP en solución, a fin de comparar los valores de las constantes de velocidad de reacción experimentales obtenidas en los distintos solventes estudiados. La temperatura seleccionada para tal estudio fue de 150°C.

3.7.1. Cinética de la reacción de termólisis del ACDP en solución acuosa

Los resultados correspondientes a un experimento típico realizado a 150,0° C se presentan en la Tabla 3.7.1. y en la Figura 3.7.1. En la Tabla 3.7.2 se indican los valores de las constantes de velocidad obtenidas a esta temperatura para diferentes concentraciones iniciales de ACDP.

Tabla 3.7.1. Datos correspondientes a una experiencia típica de descomposición de ACDP en solución acuosa, a 150,0 °C.

Tiempo	[ACDP]_t^a	Conversión
h	10 ³ m	%
0,00	1,10	0
1,67	1,04	5
3,17	0,94	14
4,67	0,90	19
6,33	0,85	23
7,25	0,79	28
9,92	0,75	31

^a Concentración molal de ACDP, en las experiencias realizadas a diferentes tiempos de reacción

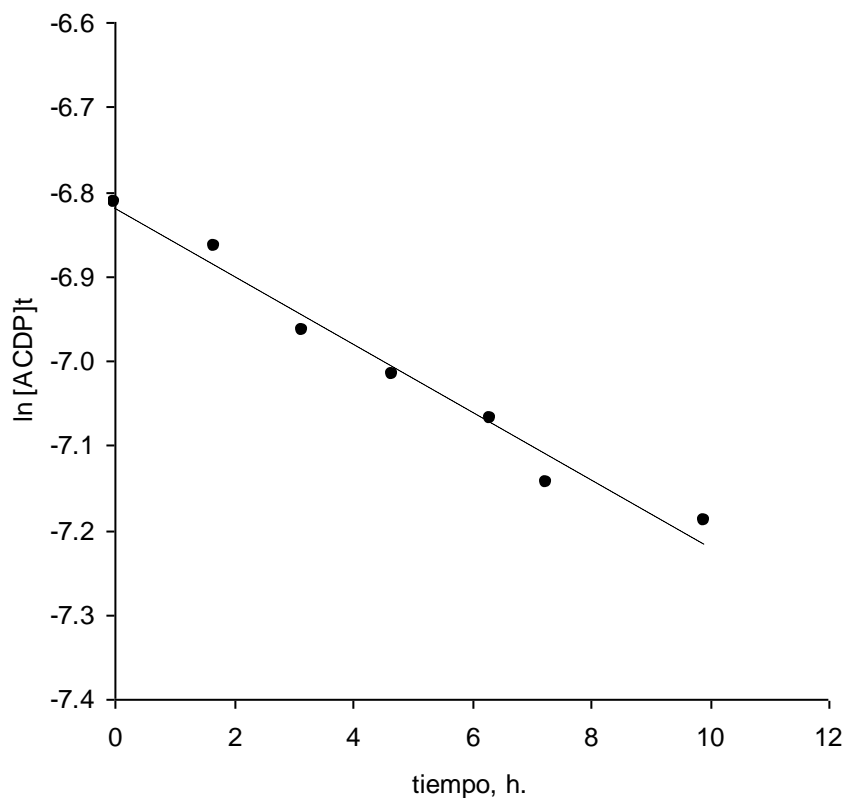


Figura 3.7.1. Representación gráfica mediante una ley cinética de primer orden de los datos obtenidos en una experiencia típica de descomposición de ACDP ($0,0011 \text{ mol kg}^{-1}$) en agua, a $150,0 \text{ }^\circ\text{C}$.

Dada la baja solubilidad del ACDP en agua y el límite de detección cromatográfico para ACDP, el rango de concentraciones iniciales estudiadas fue limitado, como también el porcentaje de conversión, el cual sólo pudo seguirse hasta valores del orden del 30%. En estas condiciones, y en todas las experiencias, los datos obtenidos cumplen una ecuación cinética de primer orden (ec. 2.3).

Si se comparan con aquellos valores obtenidos para la termólisis en metanol (Tabla 3.1.2) y en 1-octanol (Tabla 3.2.2), se observa que la velocidad con la que se descompone el ACDP en solución acuosa está en el orden de la que se lleva a cabo en solución de los alcoholes primarios estudiados.

Tabla 3.7.2. Constantes de velocidad para la descomposición térmica de ACDP en solución acuosa a 150° C

$[\text{ACDP}]_0^a$ (x 10 ² m)	k_{exp} (x 10 ⁵ s ⁻¹)	$r(n)^b$
0,09	1,41	0,985(4)
0,10	1,15	0,991(5)
0,11	1,11	0,987(7)

^a Concentración molar inicial de ACDP

^b Coeficientes de correlación surgidos de un tratamiento de los resultados por el método de los cuadrados mínimos (entre paréntesis de indica el número de datos experimentales).

3.7.2. Análisis de los productos de reacción

Se detectó la formación de acetona como único producto orgánico de la reacción (Apéndice I.15). Se la cuantificó según lo descrito en la Sección 2.5, observándose, como se esperaba de acuerdo con los estudios realizados en otros solventes, un aumento progresivo de su concentración conforme se consume el tetroxano (Figura 3.7.2).

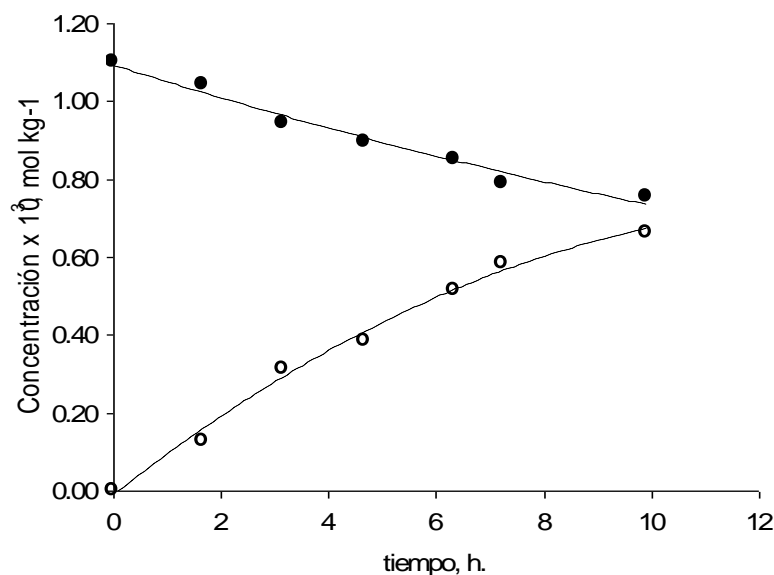


Figura 3.7.2. Formación de acetona (o) a partir de la descomposición térmica de ACDP (●) en solución acuosa, en función del tiempo, a 150°C

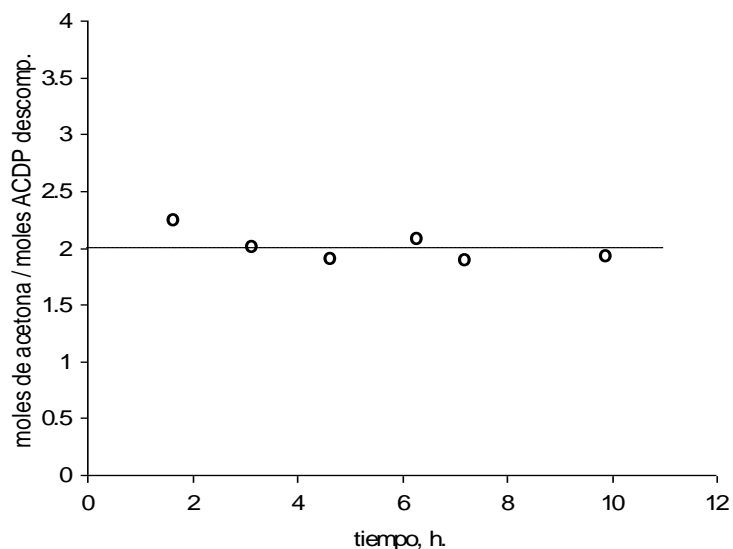


Figura 3.7.3. Rendimiento molar de acetona en la descomposición térmica de ACDP en solución acuosa, a 150°C

Sin embargo, el rendimiento molar de acetona por mol de ACDP descompuesto produce valores cercanos a 2 para cada tiempo analizado (Figura 3.7.3). Por otro lado, en un experimento realizado a tiempo infinito, produjo un valor de concentración de acetona cuantitativamente el doble de concentración que la correspondiente a ACDP inicial.

Estos resultados permiten concluir que el ACDP, en solución acuosa, se descompone cuantitativamente en acetona y oxígeno, aunque este último elemento no fue en realidad determinado, dada la metodología empleada. No obstante, su reactividad en las condiciones experimentales debe considerarse prácticamente despreciable.

Capítulo 4

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. EFECTO DEL SOLVENTE

4.1.1. La “polaridad del medio” y su efecto sobre los valores de la constante de velocidad de descomposición térmica unimolecular de ACDP.

4.1.2. Relaciones entre los parámetros de activación en la descomposición térmica unimolecular de ACDP.

4.1.3. Postulación de interacciones soluto-solvente. Formación de “aductos”

4.2. MECANISMO DE LA TERMÓLISIS DE ACDP EN DIFERENTES MEDIOS

4.1. EFECTO DEL SOLVENTE

La asociación entre las moléculas del soluto y del solvente, es decir, la solvatación, involucra la participación de diferentes tipos de fuerzas intermoleculares. Por un lado están las fuerzas direccionales no específicas, de dispersión e inductivas, y por otro las fuerzas referidas a interacciones específicas como el enlace por puente de hidrógeno y las fuerzas relacionadas con especies capaces de donar o aceptar pares de electrones. En general, estas últimas resultan de mayor importancia para el fenómeno de la solvatación.

Las velocidades de reacción, los mecanismos y las consecuencias estéricas de las reacciones orgánicas se pueden explicar mejor si se considera la solvatación específica de los reactivos y la del “complejo activado”. Estas interacciones soluto/solvente suelen ser muy complicadas, por ello la predicción de los efectos del solvente sobre las velocidades de reacción y su correlación con propiedades intrínsecas del solvente es muy compleja.

En esta sección se analizará el efecto del solvente sobre los valores de la constante de velocidad y sobre los parámetros de activación correspondientes a la reacción de descomposición térmica unimolecular de ACDP en distintos medios.

4.1.1. La “polaridad del medio” y su efecto sobre los valores de la constante de velocidad de descomposición térmica unimolecular de ACDP.

Los valores de las constantes de velocidad unimolecular (k_{exp}) a 150,0° C (Tabla 4.1.1) correspondientes a la descomposición térmica de ACDP en diferentes solventes, los estudiados en el marco de esta tesis y los analizados por otros autores, indican, en general, que en solventes catalogados como polares, la reacción considerada transcurre con mayores velocidades.

La variación máxima observada a 150° C de los valores de k_{exp} corresponde a un factor aproximadamente 63, siendo los hidrocarburos los solventes donde la reacción es más lenta, mientras que en solventes oxigenados, con grupos hidroxilo, se registran los valores de constante de velocidad más elevados. Sin embargo llama la atención la rápida descomposición que se lleva a cabo en tetrahidrofurano, una molécula tipo éter, mientras que en agua, un solvente muy polar, la termólisis de ACDP resulta, en condiciones comparables, más lenta que en los alcoholes.

Tabla 4.1.1. Constantes de velocidad de primer orden de la descomposición térmica de ACDP en diferentes solventes, a 150° C.

	Solvente	Temperatura (° C)	k_{exp} (x 10⁵, s⁻¹)
PRÓTICOS	Ácido acético	150,0	9,96 ^a
	2-propanol	148,0	7,90 ^b
		150,0	8,59 ^c
	2-metoxi etanol	150,0	5,83
	1-octanol	150,0	2,71
	Metanol	150,0	2,22
	Agua	150,0	1,13
APRÓTICOS	Tetrahidrofurano	150,0	7,49
	THF – DBC 0,02M	152,0	1,95
		150,0	1,67 ^c
	Acetofenona	150,0	1,14 ^b
	Acetonitrilo	150,0	0,600 ^b
	Metil.tert-butil éter	150,0	0,444
	Tolueno	147,7	0,344 ^b
		150,0	0,411 ^c
	Benceno	150,0	0,283 ^b
	n-octano	145,0	0,076 ^b
	150,0	0,158 ^c	

^a Moryganov *et al*, 1962.

^b Cafferata *et al*, 1991.

^c valor de k_{exp} calculado utilizando la ec. 2.5

Para un análisis más detenido resulta apropiado dividir los solventes estudiados en dos grupos: solventes *próticos* y *apróticos*, distinción señalada por Parker (Reichart, 1979) teniendo en cuenta la capacidad de tales moléculas de solvente en formar puente hidrógeno. Incluso Reichart propone subdividir los solventes apróticos en: *apróticos polares* (éteres, cetonas, nitrilos, etc.) y *apróticos no polares* (hidrocarburos), pero esta última división se tendrá en cuenta para ciertos análisis particulares.

Bajo esta clasificación se destaca que los solventes *próticos* propician en general las cinéticas más rápidas aunque en agua la termólisis llegan a ser de la misma magnitud que en acetofenona. Por el contrario, los solventes *apróticos* conducen a termólisis más lentas a excepción del THF, considerado en principio no prótico, donde la constante de velocidad toma un valor comparable al correspondiente en isopropanol.

Si se comparan las k_{exp} (a 150°C) de las termólisis en solución con la de ACDP en *fase gaseosa*, donde el valor obtenido por Cafferata y Lombardo (1994) es $0,34 \times 10^{-5} s^{-1}$, es de notar que los solventes apróticos no polares (octano, benceno y tolueno) retardan la termólisis respecto a la descomposición del ACDP aislado; es la presencia de moléculas de naturaleza polar la que favorece la ruptura de la molécula de tetroxano. Este comportamiento se podría explicar teniendo en cuenta que el complejo activado tiene un carácter más polar que el estado inicial y por lo tanto hay una mayor solvatación a medida que aumenta la polaridad del solvente.

Dada la variación observada en los valores de las constantes de velocidad de la descomposición térmica de ACDP en solución, resulta de interés poder establecer la dependencia de k_{exp} con las características y composición del medio en el cual fueron obtenidas. Así, la dependencia de k_{exp} a una temperatura determinada, con alguna propiedad del solvente relacionada con su polaridad, tal como la constante dieléctrica (ϵ), el momento dipolar (μ), algún parámetro empírico de polaridad del solvente: $E_T(30)$, entre otras, podría suministrar información que permitirá evaluar el efecto del medio de reacción sobre el sistema estudiado.

La dependencia de k_{exp} a 150 °C con la constante dieléctrica de los diferentes medios se puede determinar a través de la representación gráfica de $\ln k_{exp}$ en función de ϵ (Figura 4.1.1). Si bien la correlación obtenida no es buena, permite observar que cuando se han utilizado solventes apróticos hay una relación directa entre la ϵ y la k_{exp} con una variación máxima de 7,2 en los valores obtenidos para las constantes de velocidad, quedando excluido de este análisis el THF por presentar un comportamiento marcadamente alejado, semejándose a los próticos.

Respecto a los solventes próticos, si bien la correlación no es buena, se puede delinear una relación inversa entre la constante k_{exp} y la constante dieléctrica, con una variación máxima entre ácido acético y agua de 8,8. La termólisis en 1-octanol se presenta más lenta de lo esperado, considerando la constante dieléctrica que presenta el mencionado solvente. Probablemente

la marcada hidrofobicidad de su larga cadena hidrocarbonada genere una “caja de solvente” con comportamiento intermedio entre los solventes próticos y apróticos.

Correlaciones similares se evidencian entre $\ln k_{\text{exp}}$ y el momento dipolar de los medios considerados (Fig. 4.1.2). Se destaca también en esta comparación el comportamiento del THF semejándose, por los valores de constante de velocidad, a los solventes próticos

Tanto la constante dieléctrica como el momento dipolar son propiedades complementarias del solvente, por lo tanto la literatura (Dack, 1976) recomienda clasificar los solventes orgánicos de acuerdo a su *factor electrostático* (FE), el cual se define como el producto entre ϵ y μ y tiene en cuenta la influencia de ambas propiedades. De acuerdo a los valores que resulten del FE se han clasificado los solventes orgánicos en cuatro categorías: 1) solventes hidrocarbonados ($0-7 \times 10^{-30}$ C m); 2) solventes donores de electrones ($7-70 \times 10^{-30}$ C m); 3) solventes hidroxílicos ($50-170 \times 10^{-30}$ C m) y 4) solventes dipolares apróticos ($\geq 170 \times 10^{-30}$ C m).

La correlación obtenida entre $\ln k_{\text{exp}}$ y FE (Fig. 4.1.3) permite obtener conclusiones que son similares a las resultantes de la evaluación del efecto de la constante dieléctrica del medio sobre la velocidad de reacción (Fig. 4.1.1.), donde se destaca que son los solventes hidroxílicos y los donores de electrones los que claramente desencadenan conversiones más rápidas del tetroxano.

También se ha observado que cuando se intenta correlacionar los valores de $\ln k_{\text{exp}}$ a 150 °C con la función de Kirkwood, $(\epsilon - 1)/(2\epsilon + 1)$, (Figura 4.1.4) la representación obtenida es cualitativamente similar a la que muestra la Figura 4.1.2. Este tipo de correlaciones (Figs. 4.1.3 y 4.1.4) generalmente son lineales en los casos donde los efectos específicos entre soluto y solvente, es decir, aquellos de naturaleza electrostática, se cancelan en toda la serie analizada (por ej. estudios desarrollados en mezclas binarias de solventes). En cambio, cuando los solventes analizados presentan diferentes propiedades fisicoquímicas, las interacciones soluto-solvente tienen magnitudes variadas observándose en este tipo de correlaciones, importantes desviaciones a la linealidad.

En este primer análisis, cuando se intenta correlacionar una propiedad física del solvente vinculada a la polaridad del mismo con las constantes de velocidad determinadas, se aprecia un claro comportamiento diferencial entre los solventes próticos y apróticos, y aunque la relación no sea lineal, por lo señalado en el párrafo anterior, se detecta una clara tendencia a aumentar la velocidad de la termólisis cuando aumenta el valor de la propiedad estudiada (ϵ , μ , FE, función de Kirkwood) para los solventes apróticos, mientras que los próticos muestran el comportamiento opuesto.

Como se mencionó antes, tanto la constante dieléctrica como el momento dipolar son usados a menudo en la caracterización cuantitativa de la *polaridad del solvente*. Sin embargo, la

caracterización de un solvente por medidas de su “polaridad” es un problema aún no resuelto porque el término “polaridad” en sí mismo aún no ha sido precisamente definido.

Por “polaridad” uno puede entender: a) el momento dipolar permanente de un compuesto, b) su constante dieléctrica, ó c) la suma de todas aquellas propiedades responsables de todas las fuerzas de interacción entre moléculas de soluto y solvente (*e.g.* fuerzas coulombicas, direccionales, inductivas, enlaces de hidrógeno, etc) (Kovats, 1968).

Reichardt (Reichardt, 1979) propone el uso del término “polaridad” para definir en forma general, en un proceso dado, la capacidad de solvatación como resultado de la suma de interacciones específicas y no específicas entre el soluto y el solvente, excluyendo aquellas interacciones que provocan reacciones químicas.

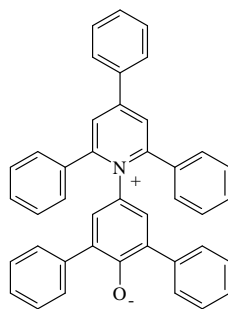
Las propiedades físicas empleadas en las correlaciones anteriores (Fig. 4.1.1 al 5) describen parcialmente la polaridad del medio, tal vez la que más se acerque sea el factor electrostático ya que tiene en cuenta dos parámetros que se complementan. Sin embargo son propiedades inherentes al solvente y no tienen en cuenta las interacciones específicas que puedan presentarse con el soluto.

El fracaso de tales propiedades físicas en describir las interacciones soluto-solvente ha llevado a la definición de polaridad en términos de parámetros empíricos. En la bibliografía pueden encontrarse numerosos trabajos relacionados con la determinación de parámetros empíricos de polaridad del solvente entre los cuales se pueden citar Reichardt (1965), Reichardt y Dimroth (1968), Machado y Machado (2001). En particular, Reichardt y Dimroth propusieron un parámetro empírico denominado $E_T(30)$ que tiene en cuenta interacciones específicas tales como las solvofóbicas o de formación de puente de hidrógeno y la actividad del solvente como aceptor-donor de pares de electrones.

La determinación de este parámetro empírico deriva de medidas a nivel microscópico dentro de la capa de solvatación del soluto (conocida como región cibotáctica). Para un solvente determinado, el parámetro $E_T(30)$ se define simplemente como la energía de transición electrónica asociada a la banda de mayor longitud de onda (λ_{max}) del colorante 2,6-difenil-4-(2,4,6-trifenil-1-piridinio)-1-fenóxido, más conocido como betaina N-piridinio (Esquema 4.1), disuelto en ese solvente. Esta energía se calcula en kcal mol⁻¹ de acuerdo con la ecuación 4.1

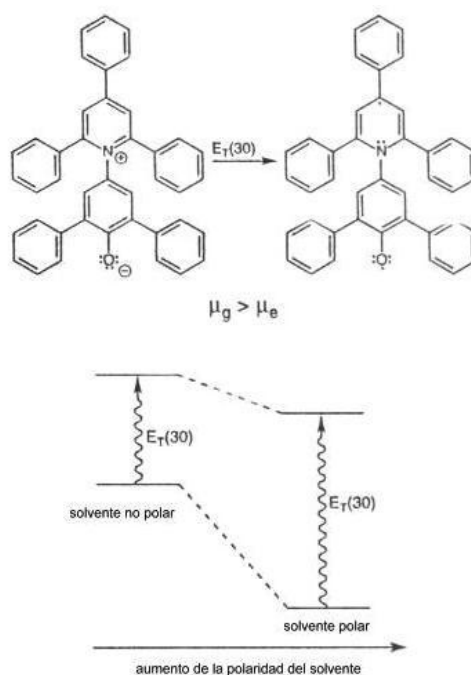
$$E_T(30) = h c N_A / \lambda_{max} \quad (4.1)$$

donde h es la constante de Planck, c es la velocidad de la luz en el vacío y N_A es el número de Avogadro.



Esquema 4.1. Betaína N-piridinio

La energía de transición en este colorante involucra el pasaje desde un estado fundamental de zwitterion mas polar a una estado de transición menos polar. En otras palabras, el momento dipolar del estado fundamental (μ_g) es mayor que el momento dipolar de su estado excitado (μ_e). En consecuencia la estabilización del colorante en su estado fundamental por solventes más polares es mayor que para el estado de transición, lo que aumenta la energía de transición. (Esquema 4.2). Así es que resultan valores de $E_T(30)$ mayores cuanto mayor es la polaridad del medio.



Esquema 4.2

Existen muy buenas correlaciones ($r > 0,99$) entre parámetros empíricos, como se ha observado entre el $E_T(30)$ para la betaina y el E_T calculado para otro colorante, la merocianina que también es muy sensible a leves cambios en la polaridad del solvente (Machado y Machado, 2001). Sin embargo no se presenta tales correlaciones entre las escalas de polaridad definidas para el parámetro $E_T(30)$ y para la constante dieléctrica (ϵ) tal como puede observarse en la Fi-

Figura 4.1.5 (a) donde $r = 0.754$ para el conjunto de solventes en los que se ha estudiado la termólisis de ACDP, esto probablemente debido a que un parámetro tiene solo en cuenta las propiedades del solvente aislado (ϵ) mientras que el otro - $E_T(30)$ - también incluye las interacciones soluto-solvente. Así un solvente clasificado como “altamente polar” por su constante dieléctrica no lo es tanto cuando se analiza el valor del $E_T(30)$.

Sin embargo, si se analiza las correlaciones por tipo de solvente, próticos y apróticos el valor de r se eleva notablemente (Figura 4.1.5.b). Estas observaciones respaldan las comparaciones realizadas entre los parámetros anteriores analizando el efecto del medio sobre la constante a través de la distinción entre próticos y apróticos, dado que la naturaleza de las interacciones soluto-solvente son marcadamente diferentes.

La dependencia encontrada entre el $\ln k_{exp}$ a 150 °C y el parámetro empírico del solvente $E_T(30)$ (Fig. 4.1.6) es aproximadamente lineal ($r 0,972$) si se excluyen de este análisis los solventes: THF, metanol, agua y acetonitrilo, por quedar sus puntos respectivos marcadamente alejados de la tendencia general. Bajo esta aproximación un aumento en la polaridad del solvente medida a través de los valores correspondientes al parámetro $E_T(30)$ produce un aumento de la reactividad de ACDP en solución, siendo ésta la mejor correlación observada para los sistemas estudiados. Así, el parámetro empírico $E_T(30)$, a partir de tal conclusión y por lo afirmado anteriormente es, probablemente el que mejor cuantifica la polaridad del medio para sistemas soluto-solvente.

Sin embargo, no se puede generalizar el efecto de la polaridad del medio cuando se dejan solventes fuera de este estudio. Un análisis pormenorizado, distinguiendo entre solventes próticos y apróticos, permite detectar tendencias ya observadas con otros parámetros, esto es, un aumento de la polaridad aumenta la termólisis para solventes apróticos mientras que solventes próticos tendrían un comportamiento inverso. También se observa aquí el comportamiento anómalo del THF.

Este comportamiento diferencial puede explicarse analizando las interacciones que se han de presentar en el *intermediario de reacción*. Por ser esta estructura de naturaleza polar un incremento de la polaridad del medio estabiliza al complejo activado dando lugar a cinéticas más rápidas, tal es lo observado para solventes apróticos. Es probable que solventes próticos estabilicen al complejo activado a través de la formación de puentes hidrógeno con los oxígenos del anillo tetroxano, de allí que, en general, las cinéticas en estos solventes sean más rápidas que en los apróticos.

Un análisis pormenorizado de los valores de los parámetros de activación obtenidos para las termólisis de ACDP en los solventes en que ha sido estudiada, ha de permitir dilucidar acerca del mecanismo que opera en la descomposición térmica en solución del tetroxano estudiado en este trabajo.

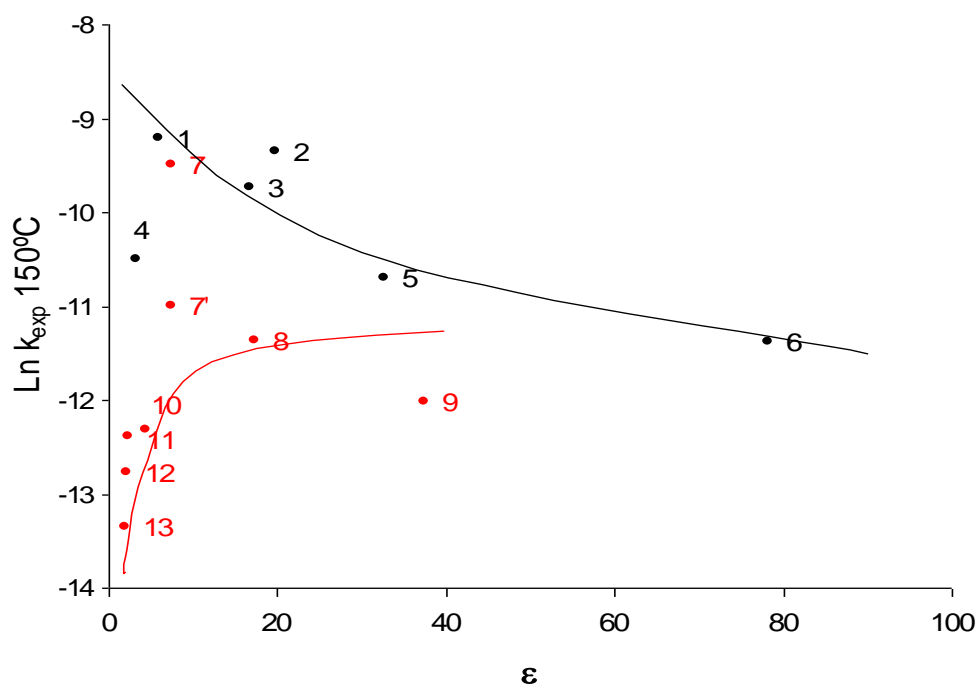


Figura 4.1.1. Dependencia de la constante de velocidad de la reacción de descomposición térmica de ACDP a 150°C con la **constante dieléctrica (ϵ)**¹ del medio. Ácido acético (1), 2-propanol (2), 2-metoxi etanol (3), 1-octanol (4), metanol (5), agua (6), THF (7), THF-BHT (0.02M) (7'), acetofenona (8), acetonitrilo (9), MTBE (10), tolueno (11), benceno (12), n-octano (13)
(●) solventes próticos - (●) solventes apróticos

¹ valores extraídos de tablas publicadas por Reichardt, 1979.

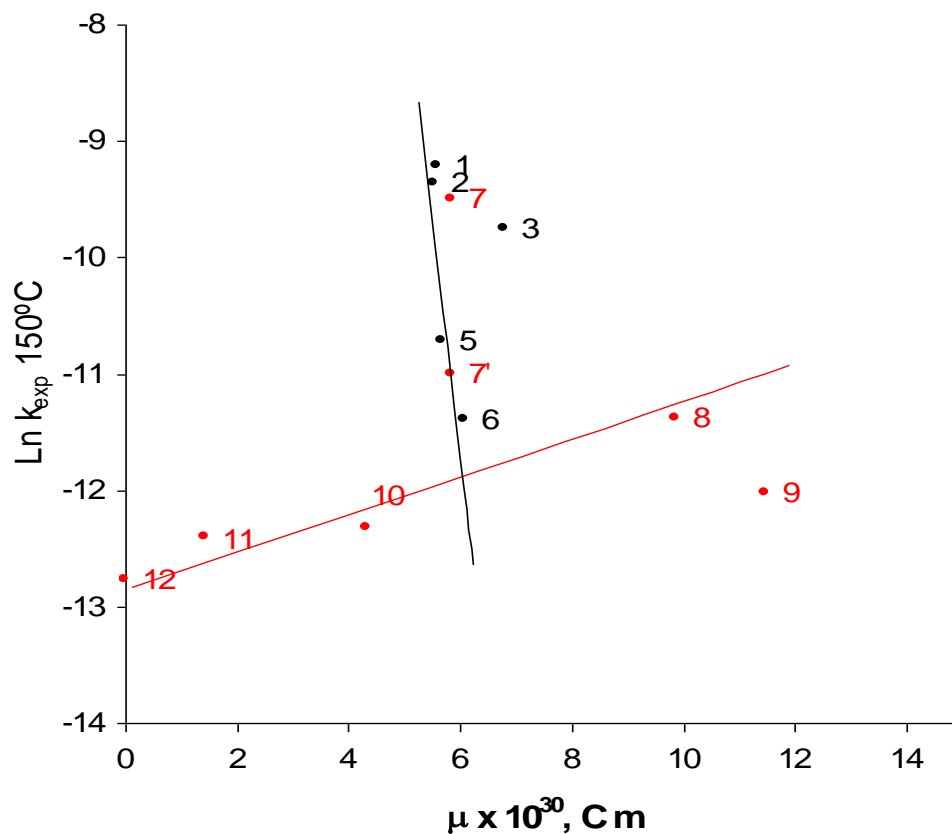


Figura 4.1.2. Dependencia de la constante de velocidad de la reacción de descomposición térmica de ACDP a 150°C con el **momento dipolar** (μ)² del medio. Ácido acético (1), 2-propanol (2), 2-metoxi etanol (3), metanol (5), agua (6), THF (7), THF-DBC (0.02M) (7'), acetofenona (8), acetonitrilo (9), MTBE (10), tolueno (11), benceno (12), n-octano (13)

(●) solventes próticos - (●) solventes apróticos

² valores extraídos de tablas publicadas por Reichardt, 1979.

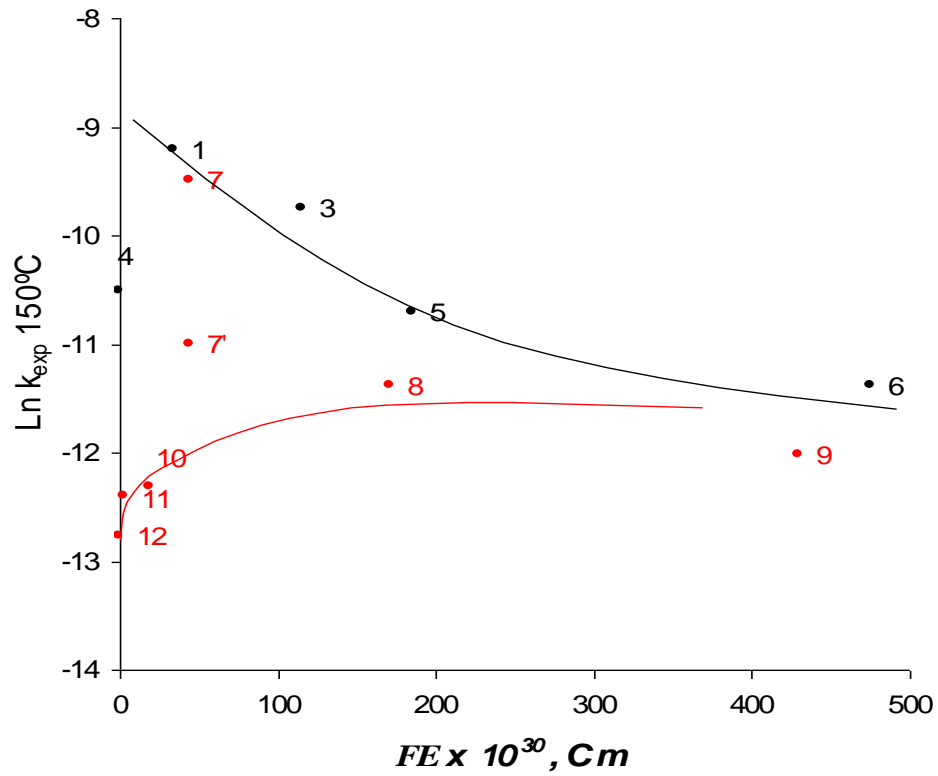


Figura 4.1.3. Dependencia de la constante de velocidad de la reacción de descomposición térmica de ACDP a 150°C con el *factor electrostático (FE)* de los distintos medios: Ácido acético (1), 2-propanol (2), 2-metoxi etanol (3), metanol (5), agua (6), THF (7), THF-DBC (0.02M) (7'), acetofenona (8), acetonitrilo (9), MTBE (10), tolueno (11), benceno (12), n-octano (13)
 (●) solventes próticos - (●) solventes apróticos

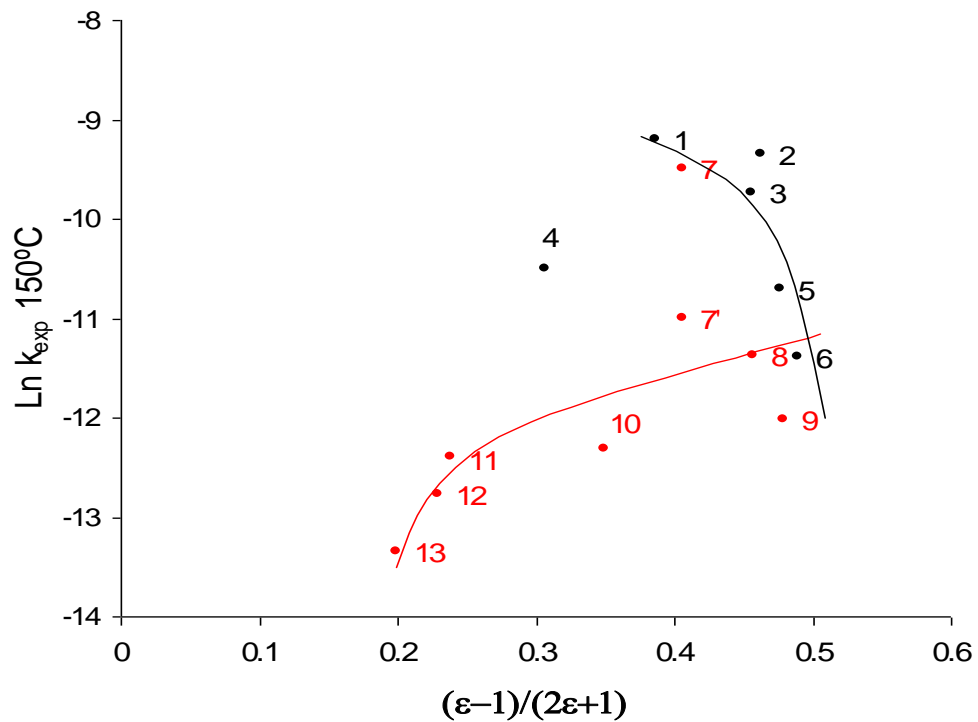
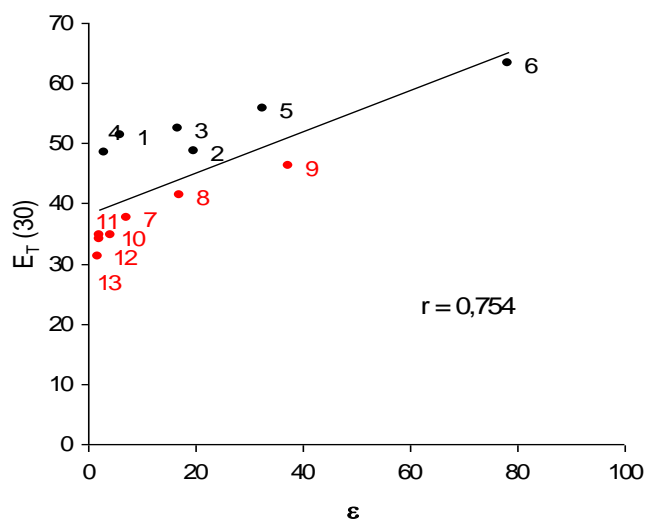


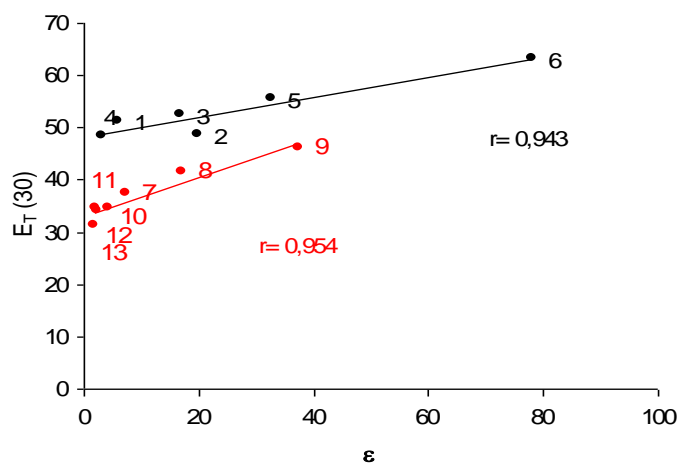
Figura 4.1.4. Dependencia de la constante de velocidad de la reacción de descomposición térmica de ACDP a 150°C con la *función de Kirkwood*

Ácido acético (1), 2-propanol (2), 2-metoxi etanol (3), 1-octanol (4), metanol (5), agua (6), THF (7), THF-DBC (0.02M) (7'), acetofenona (8), acetonitrilo (9), MTBE (10), tolueno (11), benceno (12), n-octano (13)

(●) solventes próticos - (●) solventes apróticos



(a)



(b)

Figura 4.1.5. Correlación entre el **parámetro empírico** de polaridad de solvente, $E_T(30)^3$ y la constante dieléctrica (ϵ) de distintos solventes. a) correlación entre la totalidad de los solventes analizados. b) correlación entre solventes próticos y entre apróticos
 ácido acético (1), 2-propanol (2), 2-metoxi etanol (3), 1-octanol (4), metanol (5), agua (6), THF (7), acetofenona (8), acetonitrilo (9), MTBE (10), tolueno (11), benceno (12), n-octano (13)
 (●) solventes próticos - (●) solventes apróticos

³ valores extraídos de tablas publicadas por Marcus, 1993.

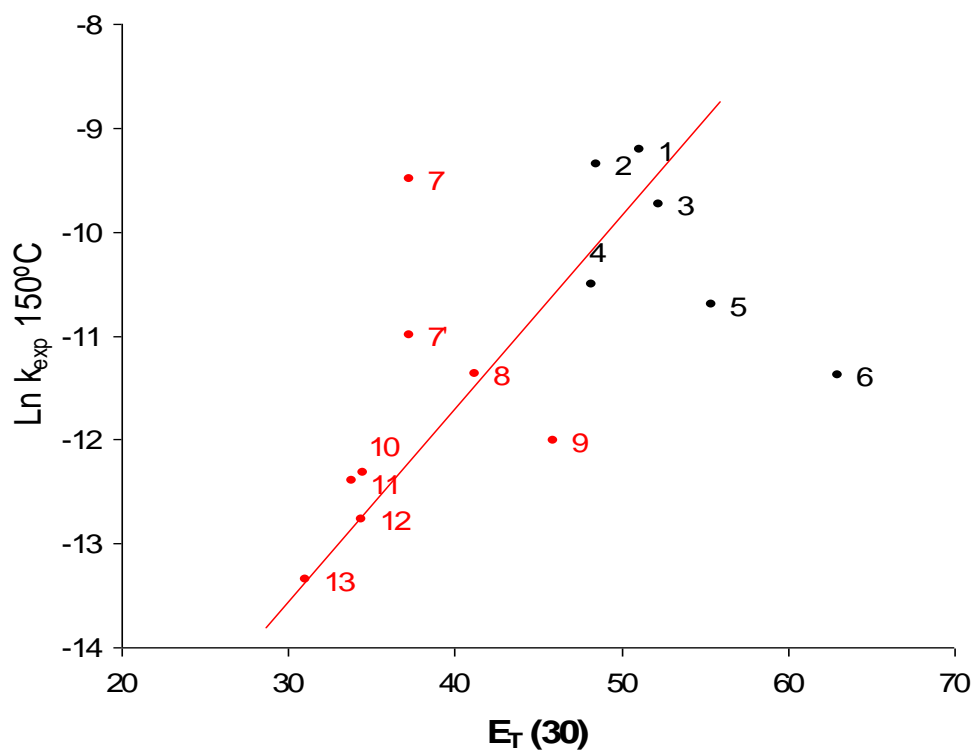


Figura 4.1.6. Dependencia de la constante de velocidad de la reacción de descomposición térmica de ACDP a 150°C con el **parámetro empírico** de polaridad de solvente, $E_T(30)$.
 Ácido acético (1), 2-propanol (2), 2-metoxi etanol (3), 1-octanol (4), metanol (5), agua (6), THF (7), THF-DBC (0.02M) (7'), acetofenona (8), acetonitrilo (9), MTBE (10), tolueno (11), benceno (12), n-octano (13)
 (●) solventes próticos - (●) solventes apróticos

4.1.2. Relaciones entre los parámetros de activación en la descomposición térmica unimolecular de ACDP, en diferentes medios

En la Sección anterior se observó claramente que, en solventes apróticos, la reacción estudiada es más rápida a medida que aumenta la polaridad y esas conclusiones están de acuerdo con los valores de entalpía y entropía de activación determinados en dichos solventes (Tabla 4.1.2). Este comportamiento se podría explicar teniendo en cuenta que el complejo activado tiene un carácter más polar que el estado inicial y por lo tanto hay una mayor solvatación a medida que aumenta la polaridad del solvente. Así, la disminución en los valores de la entalpía de activación se produce como consecuencia de la solvatación del complejo activado que baja la barrera energética que el ACDP debe superar para transformarse en productos. Por otro lado, las fuerzas de asociación presentes conducen a un complejo activado más ordenado que da lugar a una disminución en los valores de entropía de activación, tal como ha sido observado en este trabajo.

En los solventes próticos (acético, isopropanol, 2-metoxi etanol) y en THF, la posibilidad de formar aductos con el ACDP es lo que conduciría a reacciones más rápidas. Aspecto que también estaría de acuerdo con los valores de entalpía y entropía de activación determinados en dichos solventes (Tabla 4.1.2). La estabilidad del aducto formado se vería reflejada en la disminución en los valores de la entalpía de activación, a la vez que las fuerzas de asociación presentes, conducen a un complejo activado marcadamente más ordenado, dando lugar a una importante disminución en los valores de entropía de activación.

Las variaciones detectadas tanto en los valores de las constantes de velocidad ($k_{\text{acético}}/k_{\text{octano}}$ a 150 °C = 63), como en los valores de los parámetros de activación son mayores que el error experimental de sus determinaciones ($\Delta\Delta H^\ddagger = 29,7 \text{ kcal mol}^{-1}$, $\Delta\Delta S^\ddagger = 61,5 \text{ u.e.}$), apoyando la existencia de una real dependencia de dichas magnitudes con las características y composición del medio en el cual fueron determinadas. Además, a temperaturas inferiores el efecto del solvente sobre la reactividad de ACDP es aun más marcado ($k_{\text{acético}}/k_{\text{octano}}$ ¹ a 130 °C = 482).

Evaluando los parámetros de activación (Tabla 4.1.2) puede observarse que una modificación en el valor de la entalpía de activación (ΔH^\ddagger), está acompañada de un cambio en el mismo sentido en la entropía de activación (ΔS^\ddagger) correspondiente, determinando un *efecto de compensación* que resulta en una variación de la energía libre de activación ($\Delta\Delta G^\ddagger$) del orden de 3,8 kcal mol⁻¹ (Tabla 4.1.2).

¹ Cafferata *et al.*, 1991

Tabla 4.1.2. Parámetros de activación de la descomposición térmica unimolecular de ACDP en solución

	Solvente	ΔT (°C)	$\Delta H^\#$ (kcal mol ⁻¹)	$\Delta S^\#$ (cal mol ⁻¹ K ⁻¹) ^a	$\Delta G^\#$ (kcal mol ⁻¹)
PRÓTICOS	Ácido acético ^b	30,0	13,3 ± 4,4	-43,7 ± 10,5	31,7 ± 4,4
	2-propanol ^c	70,0	19,5 ± 1,3	-30,4 ± 3,5	32,3 ± 1,3
	2-metoxi etanol	36,0	22,5 ± 0,7	-25,6 ± 0,5	33,3 ± 0,7
	1-octanol	36,0	25,8 ± 0,3	-19,1 ± 0,6	33,8 ± 0,3
	Metanol	36,0	26,9 ± 0,3	-16,9 ± 0,6	34,0 ± 0,3
APRÓTICOS	Tetrahidrofurano	36,0	21,5 ± 0,3	-27,4 ± 0,6	33,0 ± 0,3
	THF – DBC 0,02M	36,0	26,5 ± 0,3	-18,3 ± 0,6	34,2 ± 0,3
	THF – DBC 0,001M	36,0	25,9 ± 0,4	-16,6 ± 0,5	32,9 ± 0,4
	Acetofenona ^c	29,1	36,6	6,8	33,7
	Acetonitrilo ^c	32,4	33,0 ± 2,2	-3,2 ± 5,2	34,3 ± 2,2
	Metil.tert-butil éter	36,0	33,6 ± 1,1	-4,2 ± 0,7	35,3 ± 1,1
	Tolueno ^c	25,0	28,9 ± 0,4	-13,7 ± 1,0	34,7 ± 0,4
	Benceno ^c	29,5	35,5 ± 1,2	1,4 ± 0,3	34,9 ± 1,2
n-octano ^c	30,0	43,0 ± 2,7	17,8 ± 6,4	35,5 ± 2,7	

^a equivale a unidades entrópicas (*u.e.*)

^b Moryganov *et al*, 1962.

^c Cafferata *et al*, 1991.

Por otra parte, el hecho de que los valores de la energía libre de activación sean prácticamente similares, permiten concluir que en todos los medios en que fue estudiada la descomposición térmica de ACDP ocurre el mismo tipo de reacción, sin embargo la misma está influenciada por el solvente.

Cuando en una *serie de reacciones*, se estudian efectos de solvente sobre la velocidad de reacción, no resulta suficiente a fin de establecer conclusiones, considerar únicamente el cambio en la energía libre de activación correspondiente, ya que la misma está determinada por las contribuciones de un término entálpico y otro entrópico (Cañizo, 2001).

La relación existente entre la entropía y la entalpía de activación de una reacción no resulta sencilla de analizar. Sin embargo, puede determinarse si entre dichos parámetros existe realmente una compensación lineal la cual se conoce como Ley de Compensación o Relación Isocinética (RI). Leffler (1955) y posteriormente Leffler y Grunwald (1963) reconocieron relaciones de este tipo en diversas reacciones. La correlación propuesta por Leffler se ajusta a la ecuación (4.2), la cual fue criticada por Exner (1964, 1970 y 1972) quién demostró que los gráficos lineales de ΔH^\ddagger vs ΔS^\ddagger pueden surgir o bien de una dependencia entre las cantidades correlacionadas o de los errores experimentales cometidos al azar en la determinación de los mismos.

$$\Delta H^\ddagger = \Delta H^0 + \beta \Delta S^\ddagger \quad (4.2)$$

En la Figura 4.1.7 se muestra la representación ΔH^\ddagger vs ΔS^\ddagger correspondiente a los solventes estudiados en esta tesis. La correlación resulta lineal ($r = 0,9923$) en un amplio ámbito de variación de los valores de estos parámetros. Este hecho permite suponer que la relación representada por la ecuación 4.2 “aparentemente” se cumple. De acuerdo a este tratamiento de los datos cinéticos se puede calcular la *temperatura isocinética* (β) a partir de la pendiente de la representación gráfica de la ec. 4.2 (Fig. 4.1.7). El valor obtenido para β es de $238,7^\circ\text{C}$. Este valor puede considerarse alejado de la temperatura media ($t_{\text{media}} = 148^\circ\text{C}$) del ámbito de temperaturas en el cual se han efectuado las experiencias de termólisis de ACDP en los solventes considerados. Resulta así un valor coherente con las evidencias experimentales, dado que, las variaciones significativas de la velocidad de termólisis detectadas para los distintos solventes no hubieran sido tales de haberse trabajado a temperaturas cercanas a la isocinética.

Un análisis más completo se llevó a cabo con la totalidad de los solventes en los que hasta ahora ha sido estudiado el ACDP. En la Figura 4.1.8 se muestra la representación ΔH^\ddagger vs ΔS^\ddagger correspondiente a los diferentes solventes indicados en la Tabla 4.12; la correlación lineal

entre los valores de ambos parámetros se conserva ($r = 0,9967$). El gráfico expone con claridad el comportamiento diferencial entre solventes próticos y apróticos, alineándose los primeros en

la mitad inferior de la gráfica mientras que los segundos conforman la mitad superior, que corresponde a cinéticas con cambios de entalpía elevados y estados de transición poco ordenados. Se destaca la posición que toma la cinética en THF, la cual se “mete” en la región de los solventes próticos, a la vez que la presencia de BHT lo acerca hacia la región de las cinéticas de ACDP en solventes apróticos.

El valor obtenido para β , considerando doce solventes de características fisicoquímicas sustancialmente distintas, y uno de ellos, THF, en presencia de BHT, es de $204,7^{\circ}\text{C}$. Si se tiene en cuenta trabajos previos descritos en la Introducción, sección 1.6.2 (Cafferata et al, 1991) donde el valor de β (217°C) fue estimado para un conjunto de solventes no estudiados en esta tesis (n-octano, benceno, tolueno, acetofenona, acetonitrilo, isopropanol y ácido acético), es de notar que la temperatura isocinetica hallada para la totalidad de solventes estudiados hasta el presente resulta en un valor prácticamente similar al previamente publicado.

Leffler (1955) puntualizó que los ejemplos para los cuales debe buscarse una explicación teórica de la correlación que exhiben los parámetros de activación de un conjunto de reacciones, son aquellos que manifiestan una gran diferencia entre β y t_{media} , donde a la vez se encuentra un alto grado de correlación ($r > 0,95$) y el ámbito de variación de los valores de ΔH^{\ddagger} y ΔS^{\ddagger} es relativamente grande comparado con el probable error de esas cantidades. Esto efectivamente ocurre con los resultados presentados en este trabajo para la descomposición térmica de ACDP en solución.

Cuando se verifica la existencia de una relación de este tipo se puede definir una *serie de reacciones* en todos los medios considerados, tal como lo discutió Bunnett (1974). Este autor definió un criterio para poder postular un mecanismo de reacciones común mediante la existencia de la Relación Isocinética (RI). De la misma forma cuando una reacción realizada en distintos medios se desvía de la linealidad existe una elevada probabilidad de que su mecanismo sea diferente al de las demás reacciones consideradas (Exner, 1972). Estas conclusiones están de acuerdo con lo expresado sobre la similitud de los valores de ΔG^{\ddagger} en los distintos solventes examinados (Tabla 4.1.2).

Cuando la RI es válida para una serie de reacciones, su representación general, $\ln k_{\text{exp}}$ vs $1/T$ para cada sistema considerado, debe mostrarse como una correlación lineal de acuerdo con la ecuación de Arrhenius (ec. 2.4), y todas las líneas deben interceptarse en un punto, o en una zona que corresponde a un intervalo reducido de temperaturas. Dicho punto es conocido como la inversa de la temperatura isocinética (β^{-1}) y tal como sugiriera Exner (1970 y 1972),

ese simple punto de intersección en el plano de Arrhenius puede ser usado como ensayo estadístico, ya que $\ln k_{\text{exp}}$ y T son estadísticamente independientes.

La aplicación de un tratamiento estadístico a los datos cinéticos basándose en un método de cuadrados mínimos (Exner, 1972; Linert y Jameson, 1989) permite calcular una función S_u (suma residual de cuadrados) que presentará un mínimo en la zona donde se ha observado el punto de intersección antes mencionado. Generalmente el máximo de la función corresponde a la zona de temperaturas experimentales donde se han realizado las experiencias cinéticas. La correlación esperada no resulta válida si la función no presenta dicho mínimo. En el caso inverso se considera que la correlación es genuina sólo si el mínimo de dicha función coincide con el punto de intersección de las líneas en el plano de Arrhenius. En la literatura existen también numerosos trabajos que evalúan, critican o defienden este tipo de correlaciones lineales (Peteresen, 1964; Exner, 1997; McBane, 1998).

Para el caso particular de la descomposición térmica de ACDP en solventes de diferentes características fisicoquímicas se ha aplicado el tratamiento estadístico de los datos cinéticos tal como lo proponen Exner (1972) y Linert y Jameson (1989). Los resultados obtenidos se han representado en la Figuras 4.1.9, 4.1.10 y 4.1.11, donde se observan superpuestas las representaciones correspondientes al efecto de la temperatura sobre la constante de velocidad (de acuerdo con la ecuación de Arrhenius, ec. 2.4) y sobre la función S_u . En estas tres gráficas se ha intentado comparar en forma parcial (Figuras 4.1.9 y 4.1.10) y total (Fig. 4.1.11) los solventes en los que ha venido siendo estudiada la termólisis de ACDP. Se intenta con esto evaluar si hay una mejor correlación para ciertos grupos de solventes y si esto incide en un cambio radical en el valor de β .

De acuerdo con este tratamiento matemático el valor de la temperatura isocinética (β) para la termólisis de ACDP en solución, según el conjunto de solventes analizados se indica en la Tabla 4.1.3.

Tabla 4.1.3. Valor de la temperatura isocinética para la termólisis de ACDP para diferentes grupos de solventes

Grupo de solventes evaluados	Esta Tesis (Fig 4.1.9)	Próticos y THF (Fig. 4.1.10)	Todos (Fig. 4.1.11)	Cafferata <i>et al</i> (1991)
β^a (°C)	231,9	231,9	237,0	238,0

^a valor de la temperatura isocinética calculado a partir de los gráficos $\ln k_{exp}$ vs $1/T$ donde la función Suma residual de cuadrados (S_u) toma valor mínimo

La discrepancia observada entre los valores de β calculados, es prácticamente despreciable (0,4 %) frente a los errores cometidos en las determinaciones experimentales de este trabajo. Sí se puede notar una menor desviación entre las gráficas correspondientes a las cinéticas realizadas en esta tesis, pero no inciden en el valor final que toma β . Se asume entonces que la temperatura isocinética es de 237°C, siendo casi coincidente con la calculada por Cafferata y col (1991) para un menor grupo de solventes.

Evidentemente un importante efecto de solvente afecta la descomposición térmica unimolecular de ACDP en solución, y vista la concordancia entre los criterios de Leffler y de Exner y entre los valores de β calculados a partir de ellos, podría considerarse que el conjunto de sistemas estudiados constituye una genuina *serie de reacciones*.

Sin embargo, no se puede aseverar que en dicha serie de reacciones actúe un único mecanismo de interacción (Leffler y Grunwald, 1963), ya que se han utilizado solventes de naturaleza muy diferente y en consecuencia, se pondrían de manifiesto distintos mecanismos específicos de interacción solvente-ACDP. En la próxima sección se analizan y discuten tales posibles interacciones.

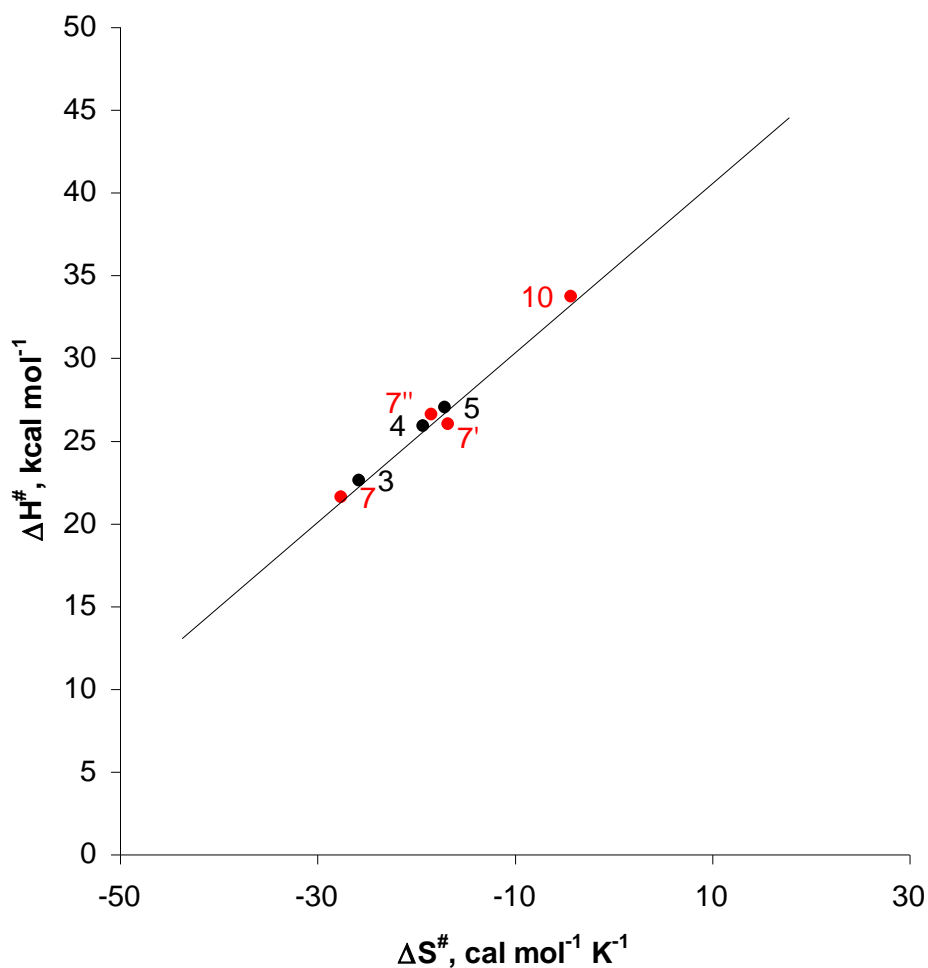


Figura 4.1.7. Representación de la Relación Isocinética de acuerdo con el tratamiento de Leffler, para la descomposición térmica de ACDP en solución, donde se indican los solventes oxigenados estudiados en esta Tesis.

Símbolos: 2-metoxi etanol (3), 1-octanol (4), metanol (5), THF (7), THF-BHT (0.001M) (7'), THF-BHT (0.02M) (7''), MTBE (10),
 (●) solventes próticos - (●) solventes apróticos

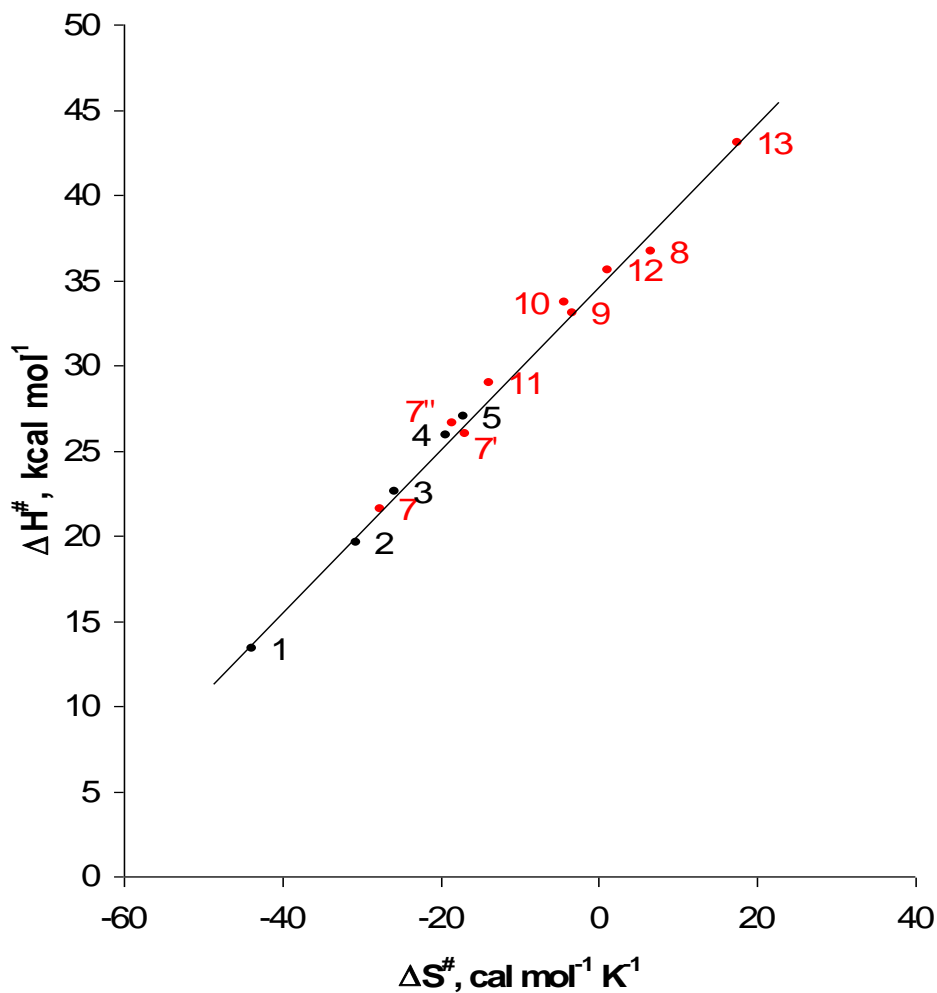


Figura 4.1.8. Representación de la Relación Isocinética de acuerdo con el tratamiento de Leffler, para la descomposición térmica de ACDP en solución.

Símbolos: ácido acético (1), 2-propanol (2), 2-metoxi etanol (3), 1-octanol (4), metanol (5), THF (7), THF-BHT (0.001M) (7'), THF-BHT (0.02M) (7''), acetofenona (8), acetonitrilo (9), MTBE (10), tolueno (11), benceno (12), n-octano (13)

(●) solventes próticos - (●) solventes apróticos

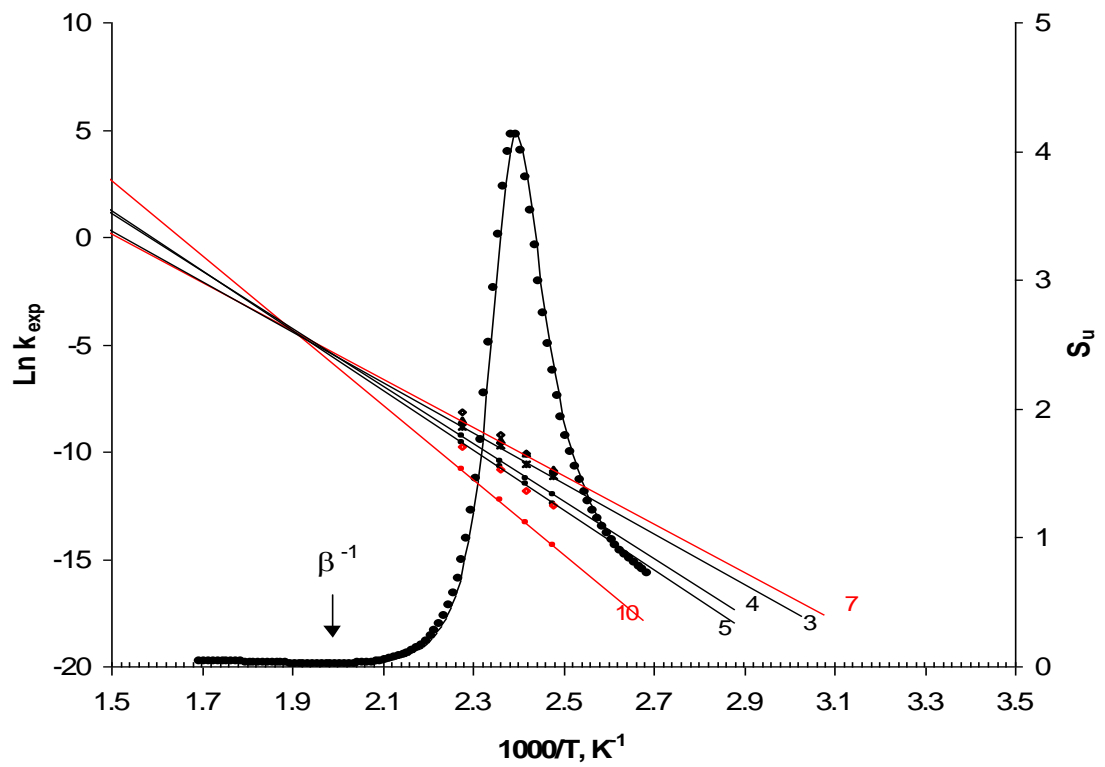


Figura 4.1.9. Representación de la Relación Isocinética de acuerdo con el tratamiento de Exner para la descomposición térmica de ACDP en solventes oxigenados estudiados en esta tesis.

Símbolos: 2-metoxi etanol (3), 1-octanol (4), metanol (5), THF (7), MTBE (10)

(●) solventes próticos - (●) solventes apróticos

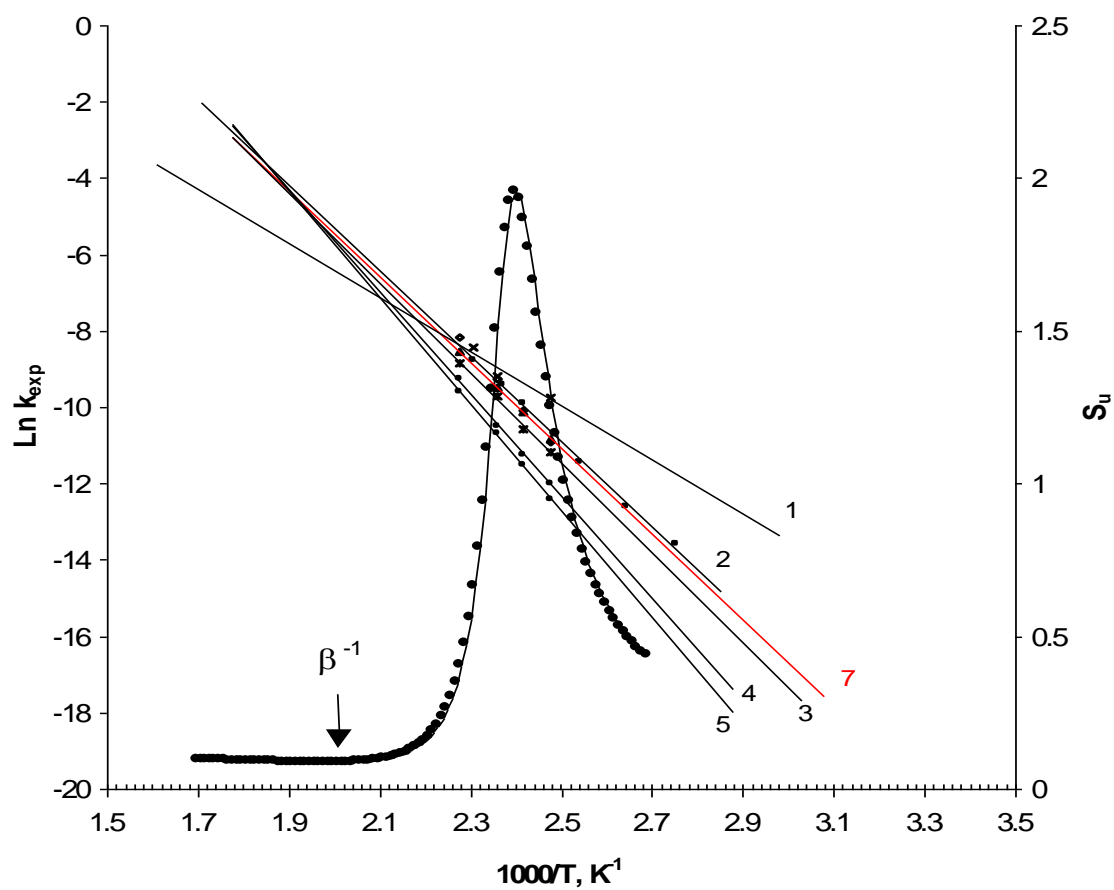


Figura 4.1.10. Representación de la Relación Isocinética de acuerdo con el tratamiento de Exner para la descomposición térmica de ACDP en solventes próticos y THF

Símbolos: ácido acético (1), 2-propanol (2), 2-metoxi etanol (3), 1-octanol (4), metanol (5), THF (7)

(●) solventes próticos - (●) solventes apróticos

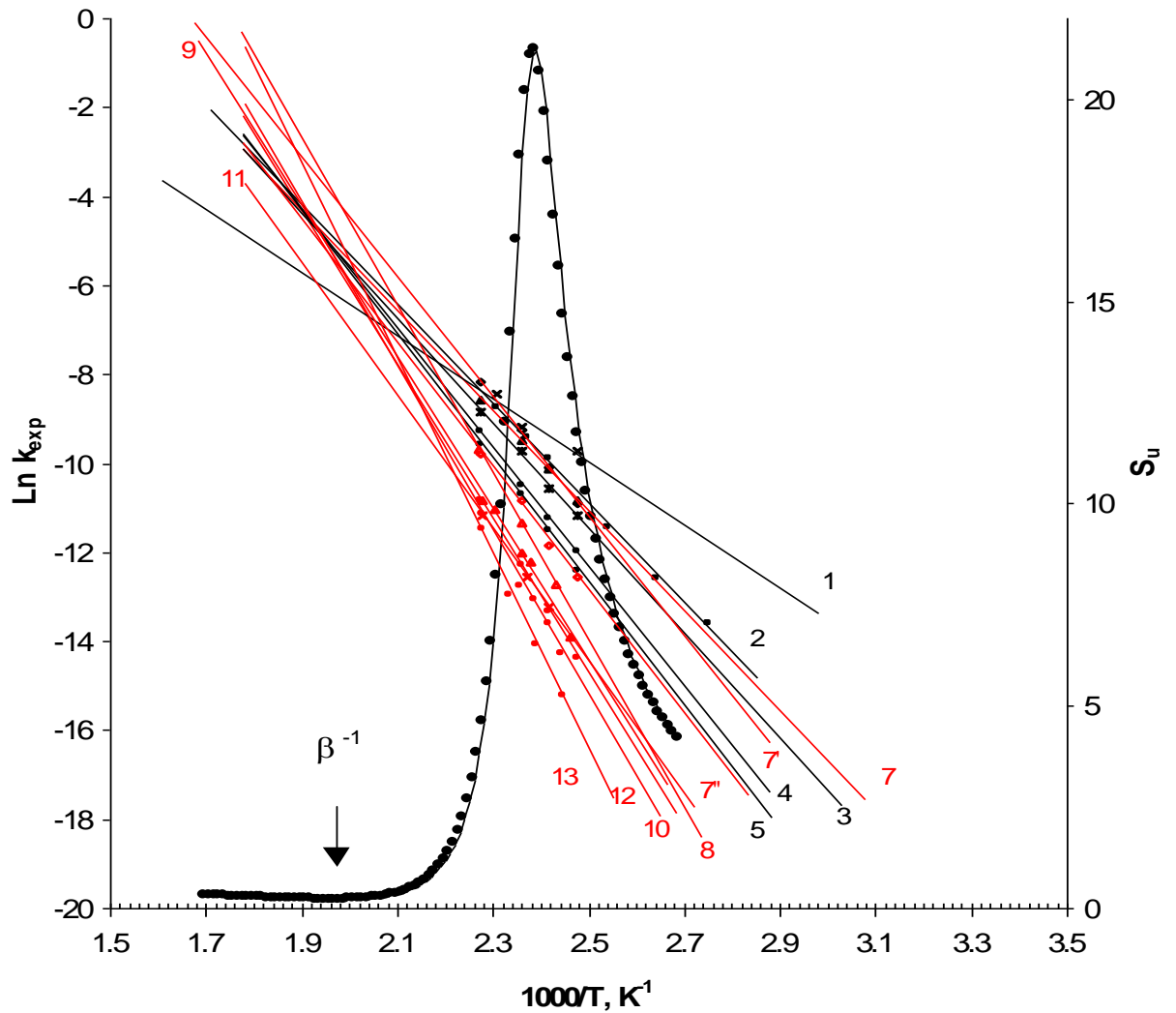


Figura 4.1.11. Representación de la Relación Isocinética de acuerdo con el tratamiento de Exner para la descomposición térmica de ACDP en solución

Símbolos: ácido acético (1), 2-propanol (2), 2-metoxi etanol (3), 1-octanol (4), metanol (5), THF (7), THF-DBC (0.001M) (7'), THF-DBC (0.02M) (7''), acetofenona (8), acetonitrilo (9), MTBE (10), tolueno (11), benceno (12), n-octano (13)
 (●) solventes próticos - (●) solventes apróticos

4.1.3. Postulación de interacciones soluto-solvente. Formación de “aductos”

Del análisis de los valores de las constantes de velocidad en los diferentes medios de reacción y de los respectivos parámetros de activación, desarrollados en los ítems 4.1.1 y 4.1.2 surge un comportamiento particular entre ciertos solventes que exhiben rápidas cinéticas, conjuntamente con parámetros de activación que evidencian bajas barreras energéticas (ΔH^\ddagger) y particularmente estados de transición muy ordenados (ΔS^\ddagger muy negativos).

Por otro lado, la polaridad del medio no juega un rol decisivo en este aspecto, ya que solventes muy polares, como el metanol, no presentan este comportamiento a la vez que solvente de baja polaridad, como el THF, da a lugar cinéticas muy rápidas.

Así, teniendo en cuenta que ante tal comportamiento exhibido por el isopropanol, otros autores (Moryganov, et al, 1962; Cañizo y Cafferata, 1992) propusieron la existencia de un aducto (Esquema 1.20), aquí se propone que otros solventes (THF, 2-metoxietanol y ácido acético) también tendrían esta capacidad de formar un complejo frente al ACDP, como fue postulado en las secciones 3.3, 3.4 y 3.6 del capítulo 3.

Los resultados experimentales que justifican esta propuesta se resumen en la Tabla 4.1.4.

Dado que detectar la posible existencia de aductos no es factible con los recursos disponibles, se recurrió a cálculos teóricos computacionales a fin de demostrar la formación de estas entidades soluto-solvente.

Tabla 4.1.4. Comparación de parámetros de activación y constantes de velocidad experimentales correspondientes a la termólisis de ACDP en solución de diferentes solventes

k_{exp}^{150} y parámetros	SOLVENTES PRÓTICOS			SOLVENTES APRÓTICOS						
	No aductos			Aductos				No aductos		
	octanol	metanol	agua	acético	isopropanol	2-metoxietanol	THF	MTBE	benceno	otros
$k_{\text{exp}} \times 10^5$	2.71	2.22	1.13	9.96	8.59	5.83	7.49	0.44	0.28	1.00<
ΔH^\ddagger	25.8	26.9		13.3	19.5	22.5	21.5	33.6	35.5	>30.0
ΔS^\ddagger	-19.1	-16.9		-43.7	-30.4	-25.6	-27.4	-4.2	1.4	>0
ΔG^\ddagger	33.8	34.0		31.7	32.3	33.3	33.0	35.3	34.9	≈ 34

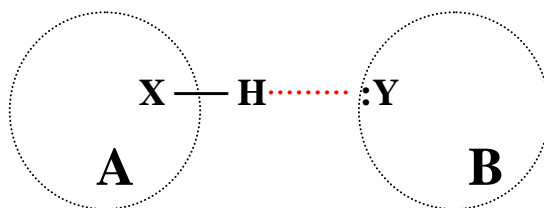
Los cálculos se realizaron con el Programa (software) GAUSSIAN94 (Frisch *et al*, 1995). Las geometrías correspondientes a la estructura de silla del ACDP con cada uno de los solventes, formando una “supermolécula”, se optimizaron por el método semiempírico AM1. El mínimo absoluto en la superficie de energía potencial para cada geometría se comprobó a través del cálculo de frecuencias de los puntos estacionarios.

Para el análisis de las estructuras resultantes se tuvieron en cuenta los ángulos y las distancias interatómicas entre ambas moléculas involucradas (ACDP y solvente). A fin de establecer si tales parámetros corresponden a una verdadera interacción intermolecular se tuvieron en cuenta criterios actualizados sobre el concepto de enlace de hidrógeno (EH). Un resumen de estas consideraciones, extraído en gran parte de la tesis de Fidanza (2002), se presenta a continuación.

Enlace de hidrogeno

La definición de enlace de hidrógeno, EH, ha sido objeto de controvertidas opiniones. En vista de esta situación, Jeffrey y Saenger (1991) y Bernstein, et al (1994) sugieren seguir los conceptos de Pimentel y McClellan (1960) quienes proponen una definición muy general: “Existe un enlace de hidrógeno entre X-H y un átomo (o grupo de átomos) Y, si la interacción entre X-H e Y (1) es enlazante, e (2) involucra estéricamente al átomo de hidrógeno”. No impone restricciones sobre la geometría de la interacción a la vez que es bastante flexible como para cubrir un amplio rango, desde enlaces de hidrógeno fuertes, pasando por los normales y moderados, hasta los enlaces débiles (interacciones direccionales C-H...Y o X-H...π).

Los enlaces de hidrógeno intermoleculares se producen como consecuencia de una interacción estabilizante entre dos moléculas o fragmentos moleculares A-H y B (Esquema 4.1). En general se asume que la formación del enlace requiere que el átomo (X) al cual el hidrógeno está unido covalentemente en la molécula A-H, sea marcadamente electronegativo. El átomo (Y) en la molécula B con el cual el hidrógeno forma el puente debe ser también un átomo electronegativo, y poseer un par de electrones desapareados disponibles (par libre).



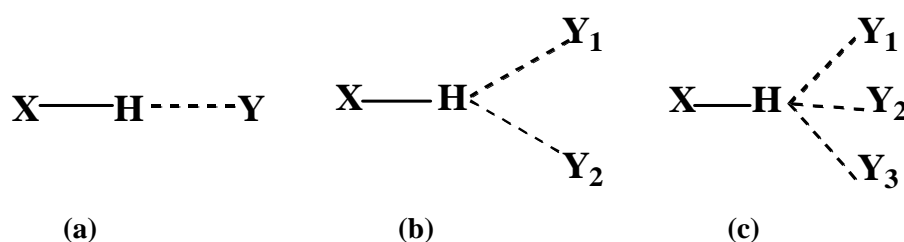
Esquema 4.1. Enlace de hidrógeno entre las moléculas A y B

En enlaces de hidrógeno muy fuertes, las distancias interatómicas H...Y y X...Y son considerablemente menores que la suma de radios de van der Waals (para X-H...O, la distancia de van der Waals H...O se encuentra alrededor de 2.6 Å: radio de van der Waals del oxígeno 1,5 Å y del hidrógeno 1,1 Å), por lo que las capas electrónicas se superponen significativamente, teniendo una naturaleza cuasi-covalente. Enlaces de hidrógeno moderados o débiles presentan interacciones fundamentalmente electrostáticas, y se acepta la distancia límite de 2.6 Å para un enlace hidrógeno X-H...O. No obstante, no existen evidencias experimentales que indiquen una dada distancia crítica, es decir que la naturaleza de las interacciones X-H...Y cambien desde un enlace de hidrógeno a una interacción de van der Waals (Taylor y Kennard, 1982). En este sentido, se considera que interacciones entre átomos ó grupo de átomos puede existir hasta una distancia de 4 Å (Stryer, 1995).

Además de la distancia, es crítica la disposición espacial del átomo de hidrógeno. Se presume está situado directamente a lo largo del eje X...Y, formando un puente de hidrógeno lineal. La molécula B está ubicada de forma tal que uno de sus pares libres se orienta directamente hacia el protón del puente. Esta es la situación ideal, donde el ángulo de enlace X – H Y, es 180°, aunque se aceptan ángulos comprendidos entre este valor y 90°.

Al formarse el puente de hidrógeno se redistribuye la densidad electrónica en cada subunidad, lo cual es acompañado por una transferencia neta de densidad electrónica de una a otra. Normalmente se observa un incremento de la densidad en la región entre el protón del puente y el átomo Y, consistente con la formación de la interacción enlazante entre ellos.

La terminología concerniente a enlaces de hidrógeno no es usada con uniformidad en la literatura. Tomando la dada por Jeffrey y Saenger (1991), el grupo funcional X-H es denominado *dador*, e Y *aceptor* (Esquema 4.2.a).

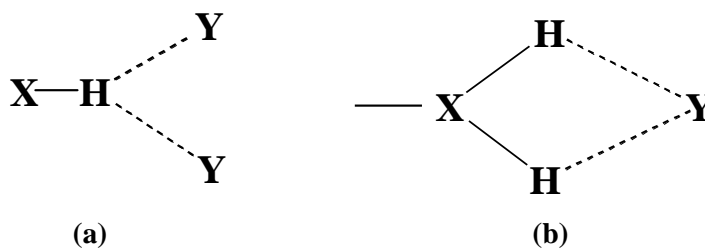


Esquema 4.2. Diferentes configuraciones de enlaces de hidrógeno, denominadas a dos centros (a), a tres centros (b) y a cuatro centros (c).

La naturaleza electrostática de los enlaces de hidrógenos permite una variedad de geometrías estructurales. La mayoría de ellos son a *dos centros*, como en el caso de X-H...Y mostrado

en el Esquema 4.2.a. Estos enlaces de hidrógenos a dos centros, como los determinados en estructuras cristalinas, raramente son lineales (Jeffrey y Saenger, 1991).

Los valores angulares más probables observados para varios enlaces de hidrógenos se encuentran alrededor de 165° . El rango de distancias interatómicas H...Y varía entre 1.5 Å y 3 Å.



Esquema 4.3. Enlaces de hidrógenos bifurcados, solo la configuración (a) se denomina *a tres centros*.

Debido al carácter de largo alcance de los enlaces de hidrógeno, y a la pronunciada flexibilidad del ángulo X-H...Y, los átomos dadores pueden interactuar simultáneamente con más de un aceptor. Albrecht y Corey propusieron *un enlace de hidrógeno bifurcado* (**Esquemas 4.2.a. y 4.3**) para explicar la disposición espacial de los grupos NH y C=O en la estructura cristalina de la alfa-glicina (Albrecht y Corey, 1939), lo cual fue confirmado luego por estudios de rayos X y difracción de neutrones (Fidanza, 2002). Siguiendo el uso de Jeffrey y Saenger, el término tres centros es usado para las configuraciones donde el átomo de hidrógeno está localizado entre tres átomos electronegativos, siendo enlazado covalentemente a uno de ellos, y mediante enlace de hidrógeno a los otros dos. Similarmente, el término cuatro centros es usado para las configuraciones mostradas en el **Esquema 4.2.c**. Los enlaces *a tres centros* han sido usados para explicar un gran número de estructuras biológicas, y son generalmente usados por biólogos y bioquímicos para informar ciertas interacciones en sistemas biológicos (Fritsch, V. and Westhoff, E. S., 1991).

Solventes que probablemente formarían aductos

Los cálculos teóricos realizados confirman la factibilidad del aducto ACDP-isopropanol (Esquema 4.4), ya propuesto por otros autores (Moriganov *et al*, 1962) y apoyan la posibilidad de existencia de aductos ACDP-THF (Esquema 4.5), ACDP-2-metoxietanol (Esquema 4.6) y ACDP-acético (Esquema 4.7).

Las estructuras muestran distancias de interacción entre 2 y 3 Å entre átomos O.....H y ángulos de enlace entre 120° y 175° , para el conjunto de átomos X-H...O ó X-O.....H. Tales me-

didadas son compatibles con enlaces de hidrógeno como se describió en la sección anterior. Si bien no se encuentran entre los enlaces más fuertes dado que el hidrógeno partícipe del puente

H, en varios casos, está unido a un carbono (elemento poco electronegativo), es de notar que en la vecindad del átomo de carbono está presente un átomo de oxígeno, el cual exaltaría la electronegatividad del carbono.

Otra característica observada en la formación de estos probables *aductos* es el número de enlaces hidrógenos que se presentan, es siempre tres, dos establecidos con los oxígenos del enlace peroxídico y el tercero entre el oxígeno del solvente y un hidrógeno del sustituyente. Esto posibilitaría una fuerte interacción entre la molécula de ACDP y la del solvente, pudiéndose describir así como un verdadero “aducto soluto-solvente”. Por otro lado reflejaría el rol clave de los sustituyentes al participar en la interacción con el solvente.

El aducto ACDP-isopropanol (Esquema 4.4) no coincide exactamente con el propuesto por Moryganov *et al* (1962) y Cañizo y Cafferata (1992), representado en el Esquema 1.20 en el capítulo 1 de esta Tesis, el hidrógeno que estaría en juego no sería el del carbono que posee la función alcohólica sino el del tercer carbono. Si bien el hidrógeno del carbono secundario tendría una acidez exaltada por la vecindad con el oxígeno, espacialmente no queda próximo al oxígeno peroxídico como sí lo puede hacer el hidrógeno del carbono terminal. Tampoco fue descrito el tercer enlace de hidrógeno formado entre el oxígeno alcohólico y el H de un sustituyente metilo del ACDP. Así la estructura resultante del cálculo refleja un complejo más estable aún que el originalmente propuesto.

La molécula de THF también podría formar un aducto con la molécula de ACDP, tal como lo muestra el Esquema 4.5. Las distancias de enlace son ligeramente mayores que las correspondientes al isopropanol, pero siguen siendo compatibles con las de un enlace de hidrógeno. La formación de un aducto ACDP-THF explica la cinética particular del ACDP en dicho solvente. Si bien el THF no es un solvente prótico, presentaría un comportamiento atípico en presencia de la molécula de tetroxano donde se exaltaría su carácter donador de hidrógenos, pudiendo interactuar tanto con los oxígenos peroxídicos como con un hidrógeno de los sustituyentes (Esquema 4.5). Esto explica en primer lugar el comportamiento como solvente prótico cuando se busca correlacionar la polaridad del medio con la constante de velocidad (sección 4.1) y por otro lado, la elevada velocidad de termólisis detectada en este solvente, la que sería como resultado de la posibilidad que una misma molécula de THF interactúe con varios átomos del tetroxano alcanzando una estabilidad adicional el intermediario de reacción. Resultan así k_{exp} del orden de las detectadas en isopropanol, donde también ya fuera propuesta por otros autores la existencia de un aducto.

Las experiencias de termólisis de ACDP en THF en presencia de BHT (0,001M y 0,02M) apoyan la postulación de este aducto dado que esta molécula, en concentraciones del orden en que fuera estudiado el ACDP, impediría la formación de tal aducto, por lo que las cinéticas se vuelven más lentas, acercándose los valores de k_{exp} al comportamiento esperado para un solvente no prótico.

De igual modo, el 2-metoxi etanol, aunque con menor estabilidad por presentar su estructura mayor grado de libertad de movimiento, puede formar un aducto (Esquema 4.6) dando lugar a cinéticas con velocidad de termólisis comparables a aquellas en isopropanol y THF.

La postulación de aductos para estos solventes próticos explicaría también la razón de que el ácido acético condicione las cinéticas más rápidas de todos los solventes analizados. El esquema 4.7. muestra el probable aducto ACDP-acético, donde la gran acidez del protón carboxílico generaría una gran estabilidad en el intermediario de reacción, dando lugar a reacciones 60 veces más rápidas que en n-octano. A diferencia de los otros aductos, en este caso las interacciones con el enlace peroxídico se dan con un solo hidrógeno, muy ácido, estableciéndose un *enlace de hidrógeno bifurcado a tres centros* típico de acuerdo al Esquema 4.3.a.

Solventes próticos que no formarían aductos

Llama la atención que solventes polares, próticos, como el agua y el metanol, pudiendo establecer interacciones de tipo polar con la molécula de ACDP, no exhiban cinéticas rápidas ni sus parámetros cinéticos ser compatibles con la formación de aductos (Tabla 4.1.4), y a la vez determinen cinéticas de descomposición del ACDP similares al octanol, un alcohol con larga cadena hidrofóbica que le condiciona una baja polaridad.

Cuando se somete al estudio computacional la disposición que adoptaría una molécula de metanol en las cercanías de una molécula de ACDP, este arroja una ubicación lateral del metanol (Esquema 4.8), donde el oxígeno alcohólico forma un *punte hidrógeno bifurcado* del tipo descrito en el Esquema 4.3.a., con dos hidrógenos de los sustituyentes metilos de la molécula de ACDP; a la vez que el hidrógeno alcohólico forma un puente con uno de los oxígenos peroxídicos.

Si se ubican dos moléculas de solvente el análisis muestra la posibilidad de que ambas solventen de un modo simétrico, la molécula de ACDP (Esquema 4.9). Se presentan así seis puentes hidrógenos, con longitudes en enlace cortas, lo que señalaría una adecuada estabilidad, pero con la particularidad de que la unión peroxídica formaría enlaces con hidrógenos pertenecientes a distintas moléculas de metanol. Una característica para esta estructura resultante es la distancia de separación de estos hidrógenos, que en este caso es muy grande ($d = 3,830 \text{ \AA}$), comparada con la que se presenta en los aductos postulados que es del orden de $2,3 \text{ \AA}$. Un com-

4.1. Efecto del solvente

portamiento similar han de tener el agua y el 1-octanol, que al igual que metanol, tienen el grupo oxhidrilo en posición terminal. Todo ello estaría indicando una ubicación espacial diferente a la que presentarían el isopropanol, THF, 2-metoxi etanol y ácido acético, lo que condiciona una velocidad de descomposición particular.

Es probable que las termólisis más rápidas se presenten en aquellos solventes donde las distintas interacciones se presenten entre la molécula de ACDP y una sola molécula de solvente. El efecto inductivo (-I) del oxígeno de la molécula de solvente provocaría una exaltación de la acidez de los hidrógenos que coordinan con los oxígenos peroxídicos y esto labilizaría la unión O – O, favoreciendo la descomposición del ACDP.

Los alcoholes primarios y el agua pueden, por su disposición espacial, formar puentes hidrógenos independientes con cada oxígeno del anillo tetroxano (**Esquema 4.10**). En este caso no se formaría una “supermolécula” que traccione simultáneamente de los átomos de oxígeno de la unión peroxídica, sino que la presencia de dos átomos de oxígenos, pertenecientes a dos moléculas de solvente, generaría una redistribución de cargas que no facilitaría de igual modo la ruptura del enlace peroxídico. Esto justificaría que las cinéticas en metanol, 1-octanol y agua sean más lentas que solventes descriptos en el ítem anterior.

Solventes apróticos

A excepción del THF, los demás solventes apróticos estudiados carecen de hidrógenos acídicos capaces de interactuar con los oxígenos peroxídicos. Esto se refleja claramente en sus cinéticas muy lentas, que a la vez están directamente relacionadas con la polaridad del medio; es decir, no han de existir interacciones particulares entre el soluto y el solvente.

En el caso del TBME, en principio podría llegar a comportarse como el THF dado que aunque no posee hidrógenos acídicos, la presencia de un oxígeno en la molécula podría exaltar la acidez de H enlazado a C vecinos. Sin embargo el sustituyente *t*-butiloxi es tan voluminoso que impide el acercamiento de la molécula como para establecer al menos tres interacciones de corta distancia interacción, tal como lo demuestran cálculos teóricos correspondientes (**Esquema 4.11**). Si bien habría dos hidrógenos que pueden formar puente hidrógeno con los oxígenos peroxídicos, las distancias a la que se ubica el oxígeno del solvente no son compatibles con ningún tipo de interacción intermolecular moderada ó fuerte con los hidrógenos de los sustituyentes. Siendo el oxígeno del solvente un elemento clave, dada su electronegatividad, en el “anclaje” sobre la molécula de ACDP, el complejo TBME-ACDP no reúne las condiciones que exhiben los solventes próticos formadores de aductos.

Así, ante la imposibilidad de interactuar fuertemente con la molécula de tetroxano, las termólisis de ACDP en este grupo de solventes muestra cinéticas lentas, con parámetros de acti-

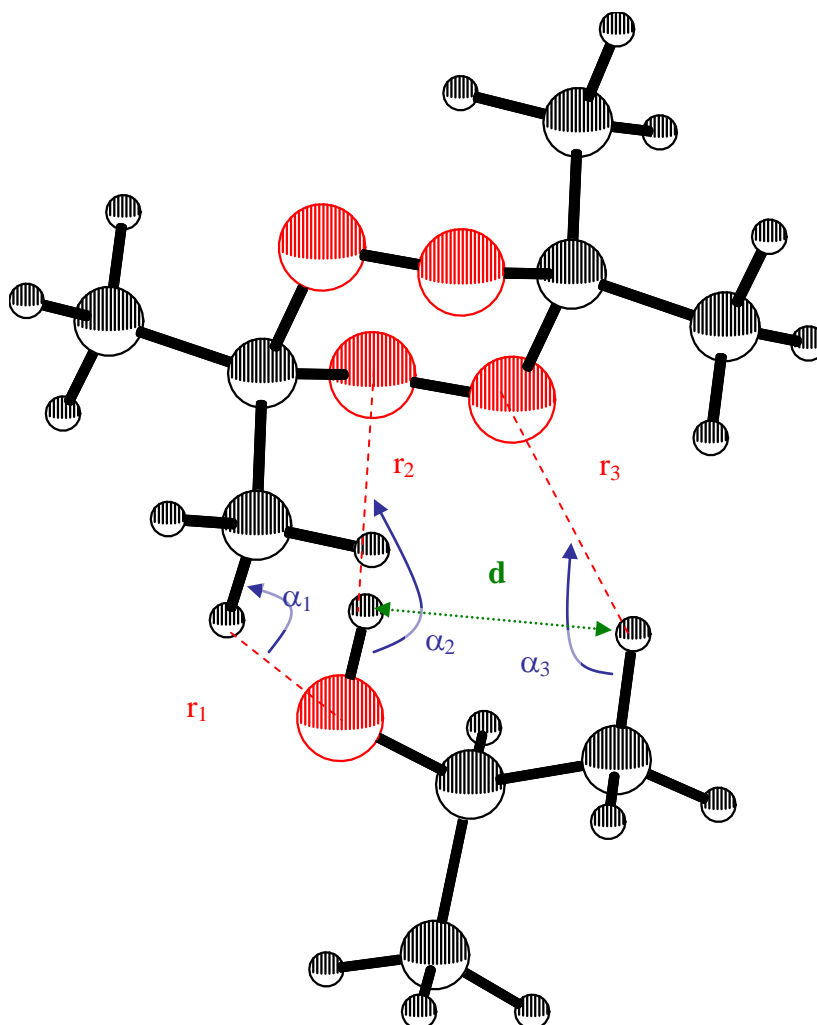
vación que evidencian altas barreras y estados de transición poco ordenados (Tabla 4.1), y las variaciones cinéticas entre solventes dependen en forma directamente proporcional con la polaridad del medio.

Conclusiones de este tratamiento

Las estructuras halladas para las interacciones ACDP-solvente ponen en evidencia la marcada participación de los sustituyentes del anillo tetroxano. Probablemente los grupos metilos permitan un posicionamiento adecuado para la interacción de sus hidrógenos con la molécula de solvente.

Por otro lado, esta sea tal vez la explicación al comportamiento atípico del ACDP cuando se analiza el efecto de los sustituyentes, descrito en la Introducción (Fig. 1.1). El ACDP queda fuera de la linealidad que presentan los otros tetroxanos, cuando se comparan sus termólisis en solución de benceno. Si bien este solvente no tiene un átomo electronegativo capaz de generar puentes de hidrógeno moderados ó fuertes, posee una nube electrónica π con la que es factible interacciones del tipo $X - H \dots \pi$, de allí la posibilidad de un comportamiento diferencial frente a los otros diperoxidos

En el presente trabajo se pudo correlacionar evidencias experimentales con cálculos teóricos semiempíricos que apoyan las formulaciones propuestas y abren la posibilidad de estudio a futuro de este tipo de interacciones reactivo-solvente en el plano de la Química Teórica y Computacional.



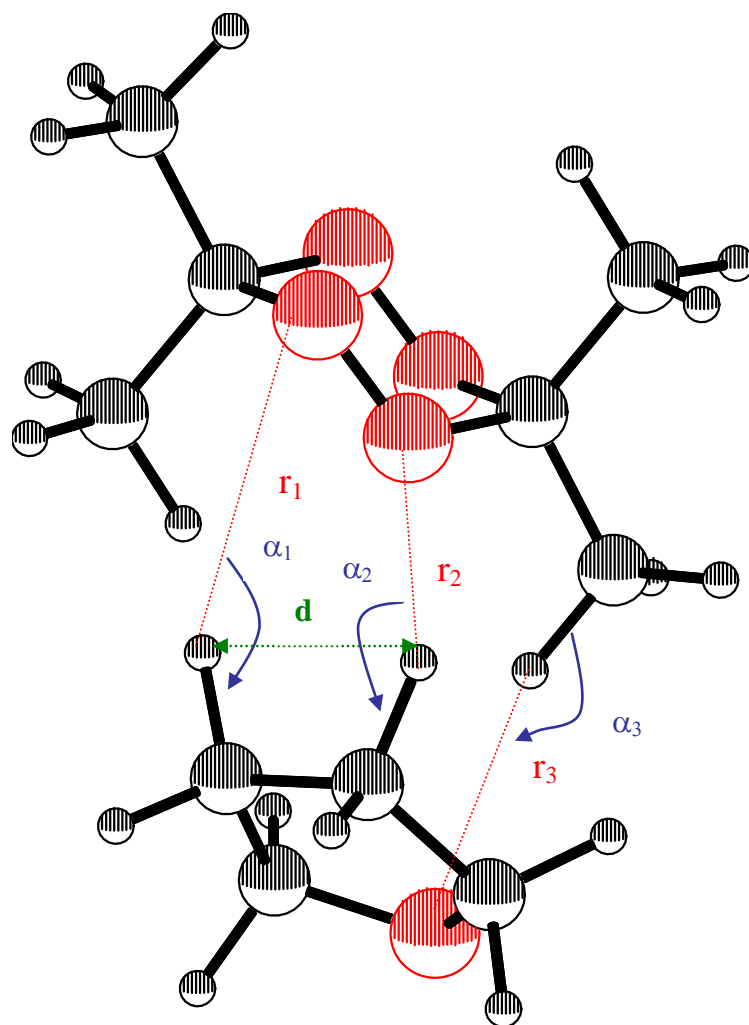
Esquema 4.4. Aducto ACDP-isopropanol

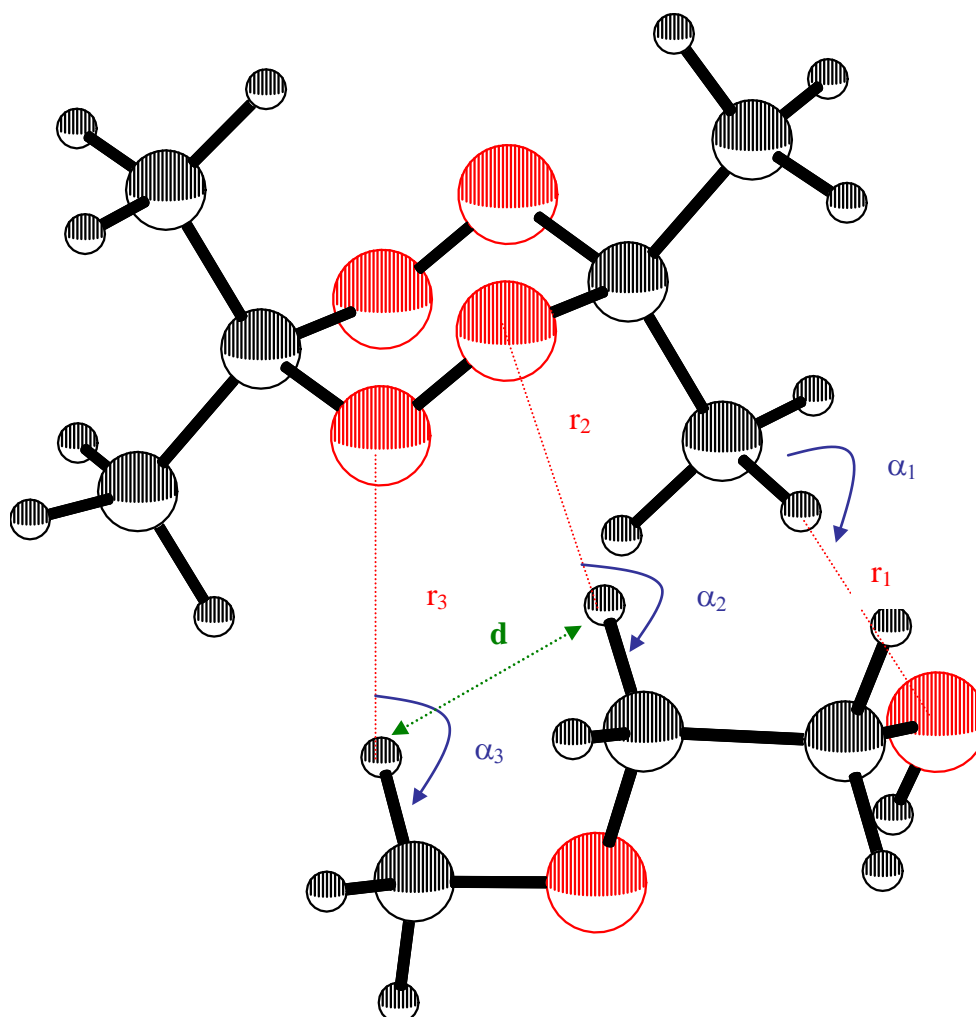
r_1 : 2,461 Å - α_1 : 134,8°

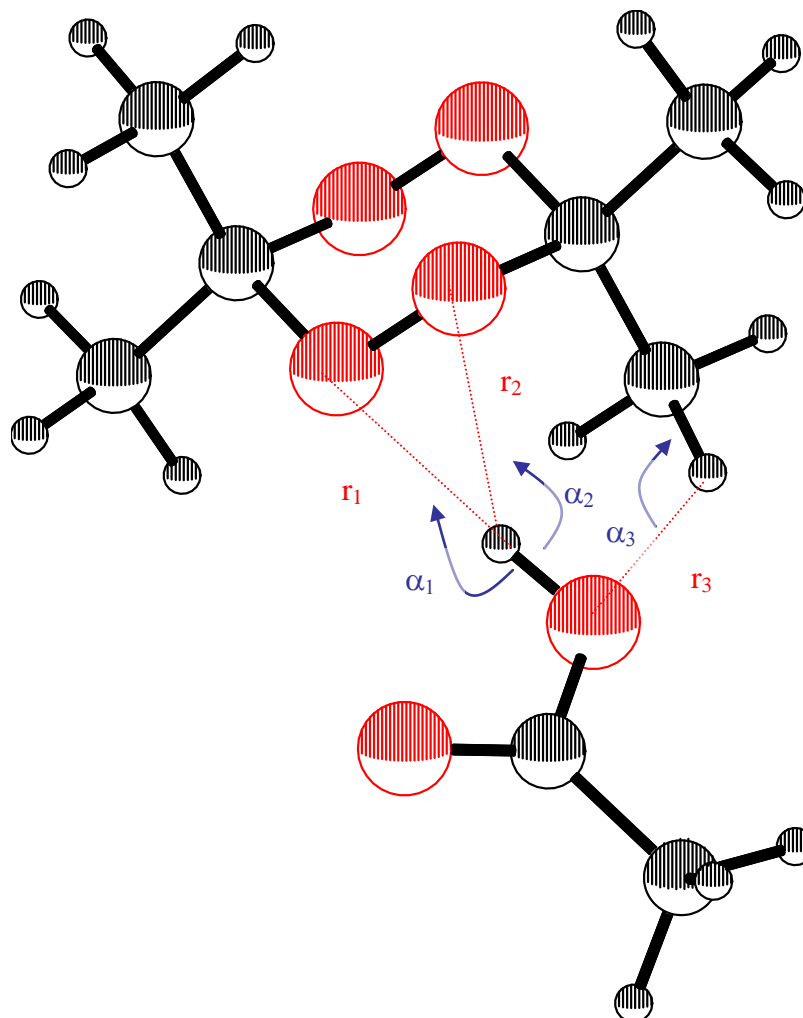
r_2 : 2,193 Å - α_2 : 164,5°

r_3 : 2,493 Å - α_3 : 144,3°

d : 2,361 Å

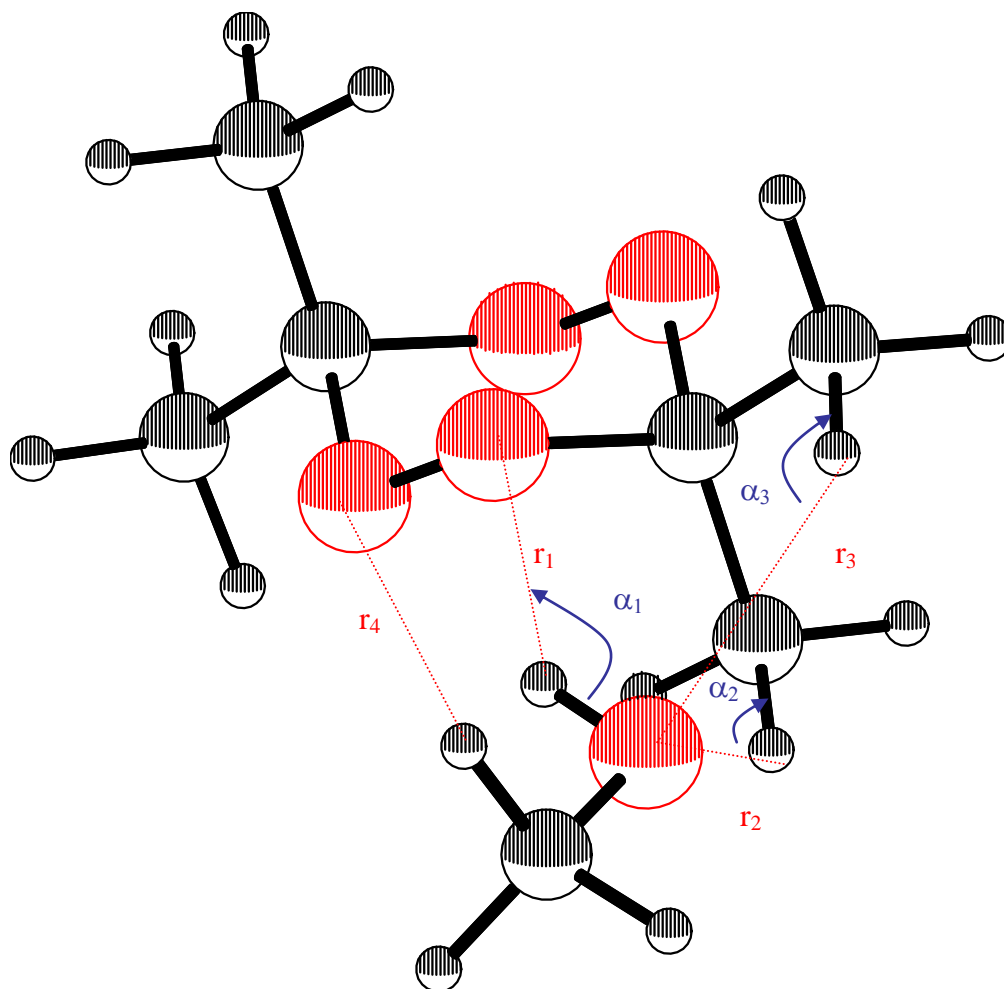
**Esquema 4.5.** Aducto ACDP-THF $r_1 : 3,005 \text{ \AA}$ - $\alpha_1 : 148,6^\circ$ $r_2 : 2,610 \text{ \AA}$ - $\alpha_2 : 124,3^\circ$ $r_3 : 2,447 \text{ \AA}$ - $\alpha_3 : 160,3^\circ$ $d : 2,300 \text{ \AA}$

**Esquema 4.6.** Aducto ACDP- 2-metoxi-etanol $r_1 : 2,317 \text{ \AA}$ - $\alpha_1 : 165,2^\circ$ $r_2 : 2,391 \text{ \AA}$ - $\alpha_2 : 175,1^\circ$ $r_3 : 2,414 \text{ \AA}$ - $\alpha_3 : 149,8^\circ$ $d : 2,361 \text{ \AA}$

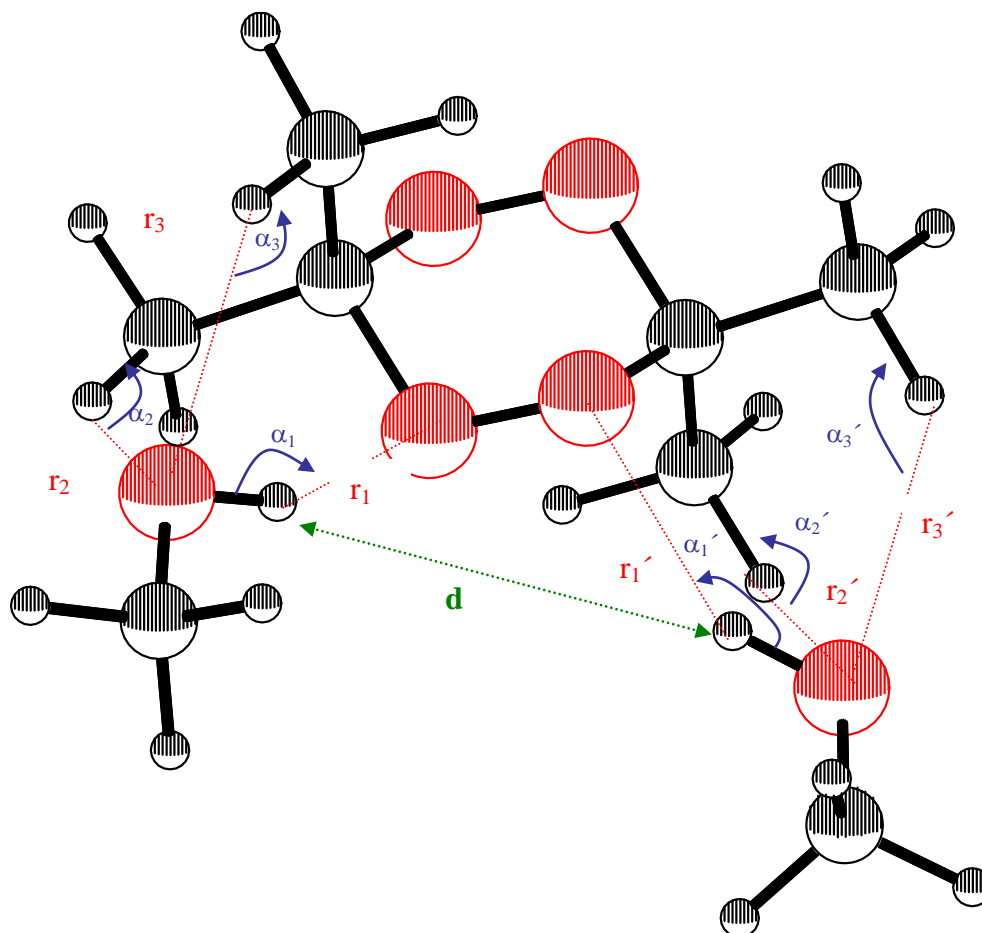


Esquema 4.7. Aducto ACDP- ácido acético

r_1 : 2,356 Å	-	α_1 : 138,0°
r_2 : 2,223 Å	-	α_2 : 149,8°
r_3 : 2,400 Å	-	α_3 : 160,6°

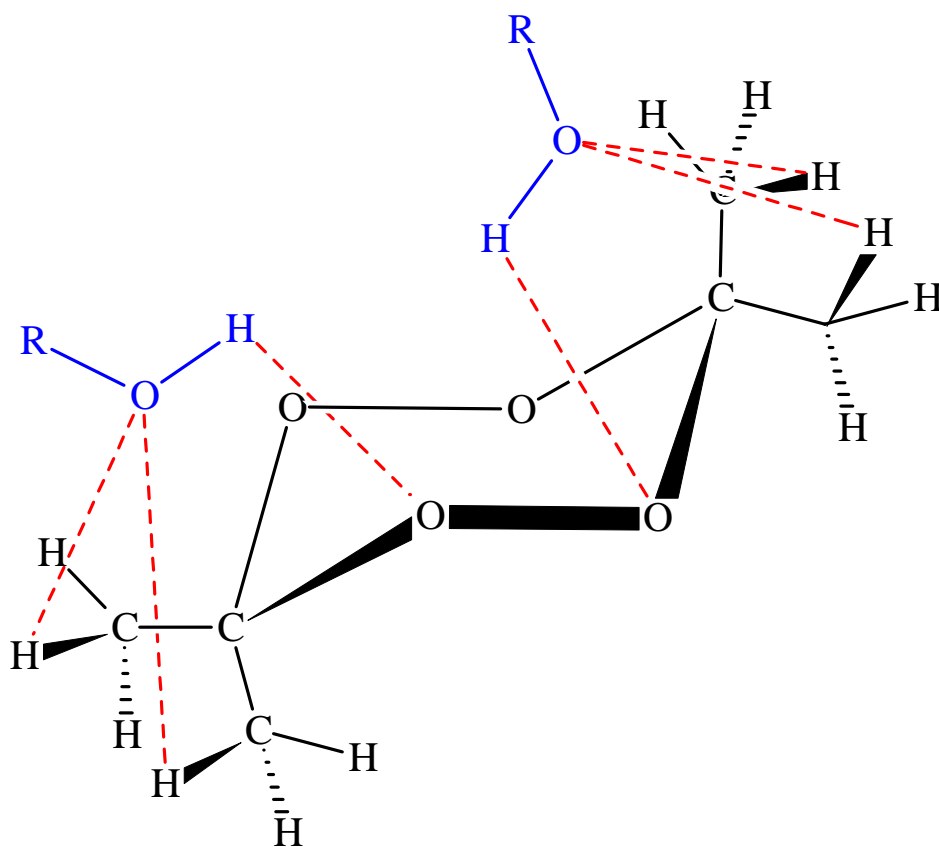
**Esquema 4.8.** Aducto ACDP- metanol

r_1 : 2,178 Å	-	α_1 : 144,0°
r_2 : 2,436 Å	-	α_2 : 133,2°
r_3 : 2,446 Å	-	α_3 : 134,5°
r_4 : 4,360 Å	(no se considera distancia de interacción)	



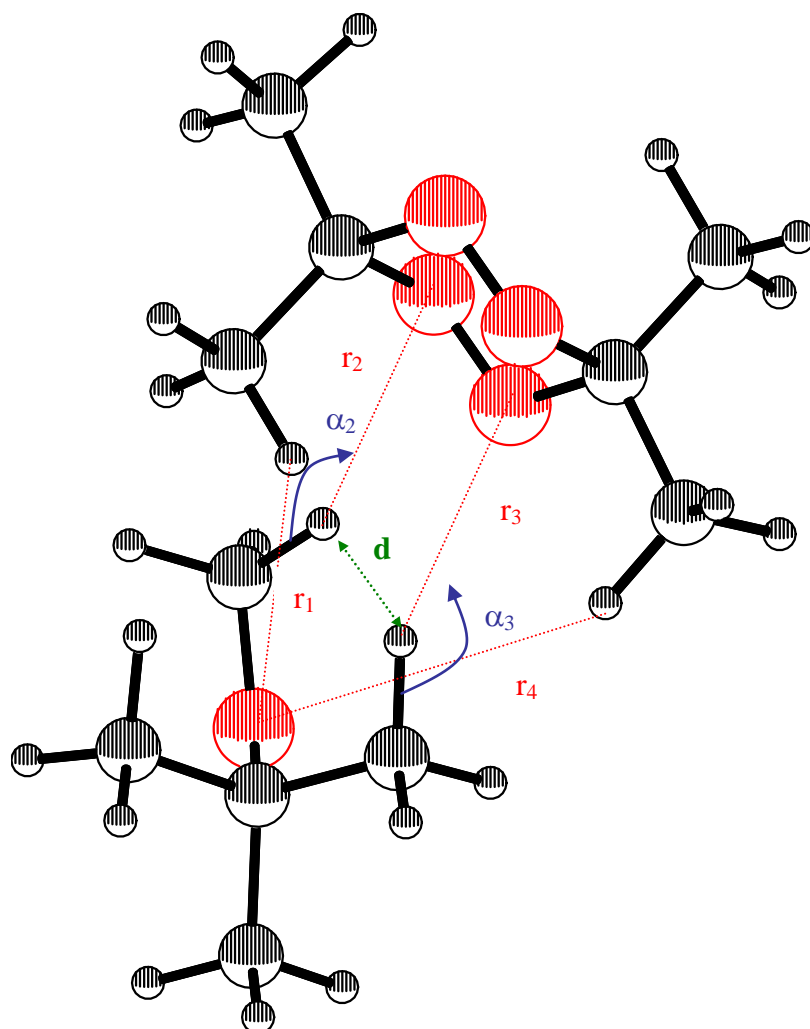
Esquema 4.9. Solvatación de la molécula de ACDP con dos moléculas de metanol

$$\begin{aligned}
 r_1: 2,192 \text{ \AA} & - r_1': 2,192 \text{ \AA} & - \alpha_1: 145,3^\circ & - \alpha_1': 145,3^\circ \\
 r_2: 2,430 \text{ \AA} & - r_2': 2,433 \text{ \AA} & - \alpha_2: 133,6^\circ & - \alpha_2': 134,9^\circ \\
 r_3: 2,433 \text{ \AA} & - r_3': 2,431 \text{ \AA} & - \alpha_3: 134,9^\circ & - \alpha_3': 133,6^\circ \\
 & & d: 3,839 \text{ \AA} &
 \end{aligned}$$



Esquema 4.10. Solvatación de la molécula de ACDP.

R = H (agua) ; R = alquilo (alcohol primario)

**Esquema 4.11.** Aducto ACDP-TBME $r_1 : 3,972 \text{ \AA}$ $r_2 : 2,594 \text{ \AA} \quad - \quad \alpha_2 : 150,6^\circ$ $r_3 : 2,437 \text{ \AA} \quad - \quad \alpha_3 : 149,5^\circ$ $r_4 : 4,826 \text{ \AA}$ $d : 2,100 \text{ \AA}$

(r_1 y r_4 no se consideran distancias de interacción)

4.2. Mecanismo de la termólisis de ACDP en diferentes medios

La expresión prácticamente lineal de la ecuación de Arrhenius para las cinéticas de ACDP en solución a diferentes temperaturas permite suponer que sus parámetros pertenecen a una única reacción.

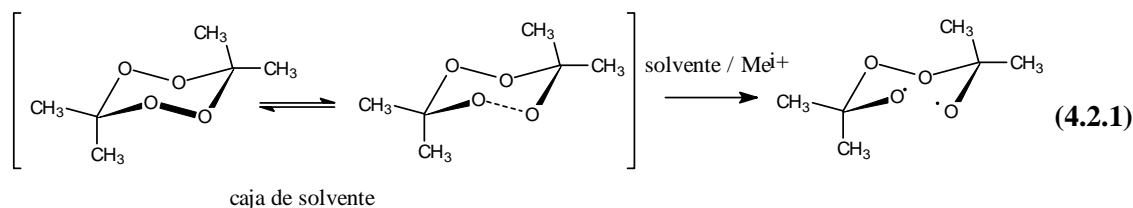
Por otro lado, ha quedado demostrado que la termólisis de ACDP es marcadamente influenciada por el solvente. Es susceptible a la polaridad del medio como también a interacciones particulares ACDP-solvente cuando las características estructurales del solvente así lo permiten.

Sin embargo, el análisis de los parámetros de activación (criterio aplicado por Leffler) y de las constantes de velocidad a las diferentes temperaturas estudiadas (criterio propuesto por Exner), ha permitido comprobar que esta variabilidad se debe exclusivamente a la acción del solvente, operando en todos los casos *un mecanismo común*.

Acetona y oxígeno han sido los productos de reacción mayoritarios. Las termólisis en solventes oxigenados, los estudiados en esta tesis y el isopropanol, los muestran como únicos productos de reacción, mientras que otros solventes, hidrocarburos, como benceno y tolueno, provocan la formación de otros productos minoritarios. Estos provendrían indefectiblemente de fragmentaciones que sufriría el birradical intermediario.

Si bien el sólo análisis de productos en las termólisis de ACDP en solventes oxigenados no permite discriminar entre los dos mecanismos posibles, concertado y vía birradical, si se asume que en la termólisis de ACDP en solución opera un mecanismo común, es altamente probable que la *vía birradical* sea el camino de reacción en juego. Apoya esta propuesta que las barreras energéticas sean altas (del orden de 30 kcal) con estados poco ordenados, y cuando los cambios de entalpía disminuyen y los de entropía aumentan (se vuelven más negativos) se deben a la activa participación del solvente. También apoyan este mecanismo estudios comparados con otros tetroxanos, tal como se describió en el Capítulo 3.1, donde el cambio de sustituyentes no genera un cambio significativamente diferente en las constantes cinéticas, como sí lo exhiben otras familias de compuestos que se descomponen térmicamente por una vía concertada.

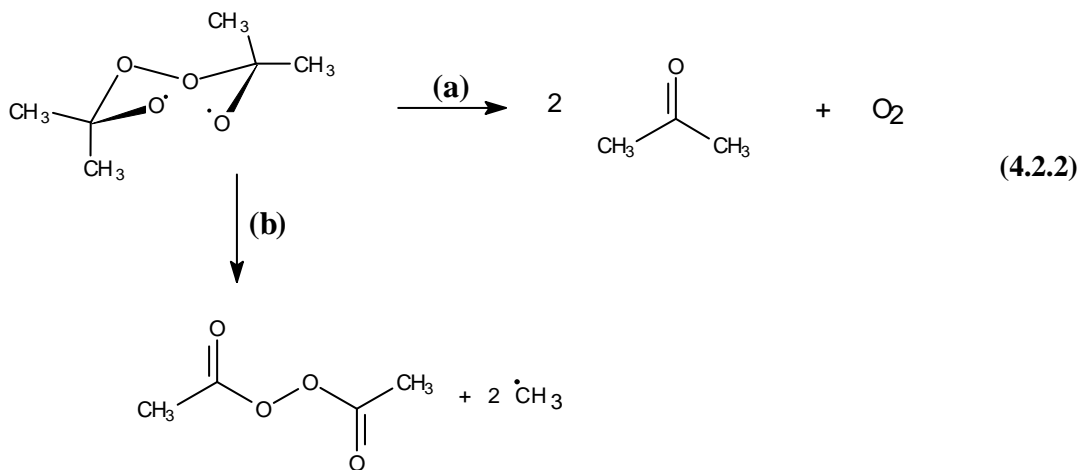
En conclusión, ***la termólisis de ACDP en solución se iniciaría mediante la ruptura homolítica de un enlace peroxídico, dando lugar a la formación de un birradical intermediario*** (ec. 4.2.1), constituyéndose ésta la etapa determinante en la velocidad de reacción, la que puede estar afectada marcadamente por la participación del solvente, y de los iones presentes en la solución (e.g. iones Cu^{2+}). El birradical es generado en una caja de moléculas de solvente, efecto denominado “efecto de caja de solvente”. Solventes con capacidad de establecer varios puentes de hidrógeno con la molécula de ACDP, en una relación estequiométrica 1:1, formando un *aducto ACDP-solvente* serían los responsables de producir las cinéticas más rápidas.



Es de destacar el efecto de iones metálicos, como cobre, que ejercen una acción catalítica, sin cambios aparentes en resto de la etapa del mecanismo de la reacción.

Sin embargo, la presencia de BHT, un conocido atrapador de radicales libres livianos, modificó la polaridad del medio, ejerciendo su efecto desde este aspecto, pero no mostró un efecto atrapador del birradical inicial propuesto, dado que en metanol su presencia determinó un aumento de la cinética de descomposición del ACDP mientras que en THF, en general, provocó una disminución de la velocidad.

Luego el birradical experimentaría rupturas C – O (ec. 4.2.2a) originando la formación de acetona y oxígeno; los solventes oxigenados favorecerían estas rupturas, en cambio, solventes hidrocarbonados permitirían también rupturas C – C (ec. 4.2.2b) originando otros productos minoritarios.



En lo referente a la formación de aductos de ACDP con moléculas de solvente en la etapa inicial de la reacción, ó bien, con iones presentes en el mismo (e.g. en el caso del agregado de iones Cu^{2+}), los resultados de este trabajo corroboran recientes postulaciones efectuadas so-

bre el modo de actuar de otros peróxidos cíclicos relacionados (e.g. 1,2,4-trioxanos sustituidos, entre los cuales se encuentra la droga antimalárica *artemisinina*, Esquema 1.9 – Capítulo 1), en su interesante y específica acción terapéutica.

Efectivamente, en estos casos se produciría también una ruptura de la unión endoperoxídica, con formación de radicales libres, los que desencadenarían la destrucción in vivo del parásito causante del paludismo (e.g. diferentes tipos de plasmodios) donde la presencia de hierro (i.e. de la hemoglobina sanguínea) resulta fundamental para interpretar la demostrada e importante acción antipalúdica (Werdenbag *et al*, 1994).

Capítulo 5

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Reunida la información obtenida de este trabajo de Tesis, conjuntamente con la aportada por otros autores en el estudio de los peróxidos cíclicos, se concluye que:

- el comportamiento cinético del ACDP en solución obedece una ley cinética de pseudo-primer orden hasta tiempos de reacción correspondientes, por lo menos, a tres vidas medias. La expresión prácticamente lineal de la ecuación de Arrhenius correspondiente permite proponer que sus parámetros pertenecen a una única reacción.
- en general, los valores de las constantes de velocidad de la reacción de descomposición térmica unimolecular de ACDP en los diferentes solventes estudiados, muestran una dependencia con las características estructurales y conformacionales de las moléculas que constituyen el medio de reacción. Resulta apropiado en este estudio distinguir entre solventes *próticos* y *apróticos*, para analizar el efecto de solvente sobre la cinética de descomposición térmica.
- en solventes *apróticos* la cinética muestra una dependencia directa con la “polaridad” del medio. Escapan a esta generalidad solventes que presentan en su molécula átomos electro-negativos que puedan exaltar carácter ácido de átomos de hidrógeno unidos a carbonos vecinales, tal como es evidente en la termólisis en solución de THF.
- si bien en solventes *próticos* se detectan cinéticas más rápidas que en los de baja polaridad, no se puede generalizar el tipo de tendencia con la polaridad del medio. Aquí el estudio exigiría un análisis particular de la estructura y conformación de las moléculas del solvente, y a la vez considerar cuantitativamente las probables interacciones con la molécula de ACDP.
- el análisis de los productos de reacción mostró la prácticamente estequiométrica formación de acetona y oxígeno cuando las cinéticas fueron estudiadas en solventes oxigenados. Los productos minoritarios observados provienen del ataque del oxígeno generado en la descomposición de ACDP, sobre las moléculas del solvente.
- la presencia de ión cúprico, en solución de metanol, no afectó la formación de los productos ya mencionados. Sin embargo, posee un efecto catalítico sobre la descomposición térmica.

mica del ACDP, lo que resulta observable a concentraciones de ese ión por encima de 10^{-7} M.

- la presencia de BHT modifica la velocidad de termólisis, pero no afecta los productos de la reacción provenientes de la propia descomposición del ACDP. Sin embargo, no se constató que tenga un efecto atrapador del birradical derivado del peróxido cíclico, ya que si bien en THF las cinéticas fueron más lentas, en metanol, su presencia aumentó la velocidad de descomposición del ACDP. Es probable que su efecto en estos casos tenga que ver con la modificación de las propiedades físicas del solvente
- el análisis de los valores de los parámetros de activación de la reacción unimolecular en los diferentes solventes permitió confirmar la existencia de un importante efecto del medio sobre los mismos, reflejado en un marcado descenso de los parámetros de activación en los medios de mayor interacción ACDP-solvente.
- los cambios en los valores de las constantes de velocidad observados en los diferentes medios de reacción se reflejan por modificaciones tanto en la entalpía como en la entropía de activación, de manera tal que tienden a compensarse y en consecuencia, los valores de las energías libres de activación correspondientes resultan prácticamente constantes.
- la aplicación de diferentes criterios con respecto al tratamiento de los datos cinéticos obtenidos para la descomposición térmica del ACDP permite concluir que la misma constituye una genuina “serie de reacciones” con un “mecanismo común” en las cuales las diferencias cinéticas se deberían a distintos “mecanismos de interacción” con las moléculas del solvente ó de los iones adicionados.
- las barreras energéticas obtenidas para la reacción de descomposición térmica de ACDP en solución conjuntamente con el análisis de los productos de la reacción en los diferentes solventes, permiten postular un mecanismo en etapas donde la primera de ellas corresponderla a la ruptura homolítica unimolecular del enlace O – O de la molécula de ACDP, postulándose un birradical intermediario. Este paso resulta ser determinante de la velocidad de reacción y al mismo corresponden los parámetros cinéticos y de activación informados en este trabajo. El birradical posteriormente se fragmenta a través de rupturas de sus enlaces C-O originando los productos finales, acetona y oxígeno.

- solventes oxigenados favorecerían exclusivamente rupturas C – O, mientras que hidrocarburos provocarían también rupturas C – C del birradical, observándose en este caso otros productos minoritarios
- a partir de los resultados experimentales, con apoyo de cálculos teóricos semiempíricos, se puede postular la formación de **aductos ACDP-solvente / iónⁱ⁺**, para explicar la marcada aceleración de la descomposición térmica de ACDP. Se presentarían en aquellos medios cuya estructura molecular ó conformacional permite establecer al menos tres puentes hidrógeno entre la molécula de solvente y del ACDP, uno de los cuales se ha de establecer entre el átomo electronegativo del solvente y uno de los hidrógenos de los grupos sustituyentes de la molécula de ACDP. Esto indicaría la importante participación que tendrían los grupos sustituyentes de este diperoxido en la etapa inicial de la termólisis.
- resultados de este trabajo, en lo referente a la formación de aductos de ACDP con moléculas de solvente en la etapa inicial de la reacción, ó bien con iones presentes en el mismo, corroboran recientes postulaciones efectuadas sobre el modo de actuar de otros peróxidos cíclicos relacionados (e.g. 1,2,4-trioxanos sustituidos), en su acción terapéutica como antimaláricos. En estos casos se produciría también una ruptura de la unión endoperoxídica, con formación de radicales libres, los que desencadenarían la destrucción *in vivo* del parásito causante del paludismo donde la presencia de hierro (i.e. de la hemoglobina sanguínea) resulta fundamental para interpretar la demostrada acción antipalúdica.

APÉNDICE

I. CROMATOGRAMAS (GC) REALIZADOS CON DETECTOR FID

II. CROMATOGRAMAS (GC) Y ESPECTROS DE MASA (MS)

I. CROMATOGRAMAS (GC) REALIZADOS CON DETECTOR FID

- I.1** - Cromatograma típico de una solución de ACDP 0,033 m en metanol con n-octano como patrón interno luego de 3 hs. de reacción a 166°C.
- I.2** - Cromatograma típico de una solución patrón de ACDP 0,0102 m, acetona 0,0123 m en octanol con n-octano como patrón interno (ACDP eluye con el solvente)
- I.3** - Cromatograma típico de una solución de ACDP 0,0102 m, acetona 0,0123 m en octanol con n-octano como patrón interno luego de 2,5 hs. de reacción a 150°C.
- I.4** - Cromatograma típico de una solución de n-octano 0.0138 m en octanol luego de 2 hs. de reacción a 166°C.
- I.5** - Cromatograma típico de una solución de n-octano 0.0138 m en octanol luego de 2 hs. de reacción a 166°C en presencia de oxígeno.
- I.6** - Cromatograma típico de una solución de ACDP 0,022m en THF con n-octano como patrón interno.
- I.7** - Cromatograma típico de una solución de ACDP 0,022m en THF con n-octano como patrón interno luego de 4 hs. de reacción a 140°C.
- I. 8.** - Cromatograma de THF en presencia de oxígeno luego de 0,5 h. de reacción a 140°C.
- I. 9** - Cromatograma típico de una solución de ACDP 0,015m en THF con n-octano como patrón interno, en presencia de DBC (0,001M) luego de 1 h. de reacción a 150°C.
- I.10.**-Cromatograma THF con DBC (0,001M) en presencia de oxígeno luego de 0,5 hs. de reacción a 140°C.
- I.11.**-Cromatograma típico de una solución patrón de ACDP 0,01 m, acetona 0,01 m en MTBE con n-octano como patrón interno

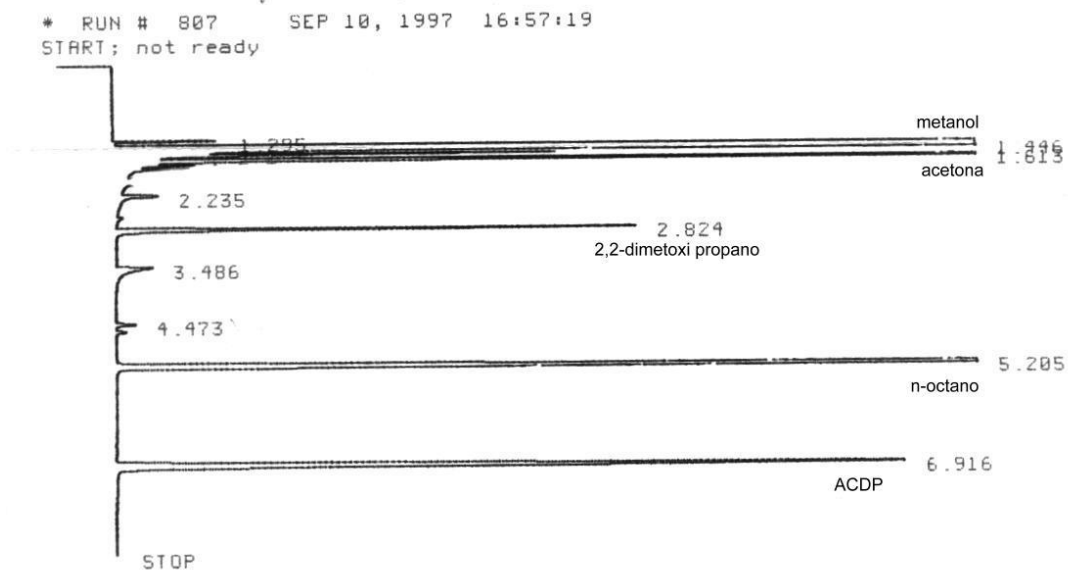
I.12.-Cromatograma típico de una solución de ACDP 0,01m en MTBE con n-octano como patrón interno luego de 4,2 hs. de reacción a 166°C.

I.13 -Cromatograma típico de MTBE luego de 5 hs. de reacción a 166°C.

I.14 -Cromatograma típico de MTBE luego de 4 hs. de reacción a 166°C, en presencia de oxígeno.

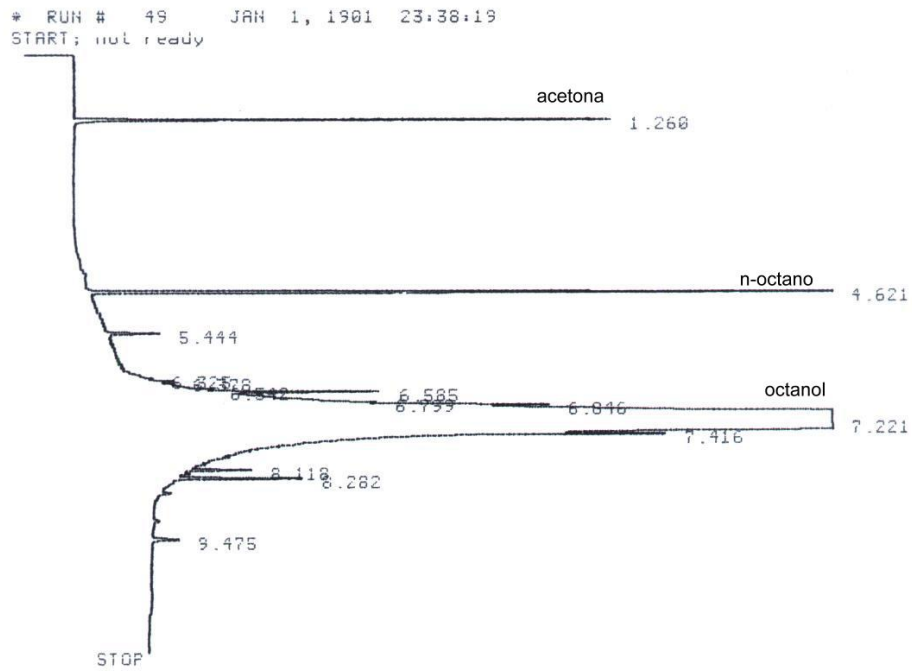
I.14 -Cromatograma típico de una solución acuosa de ACDP 0,0011m con n-octano como patrón interno luego de 10 hs. de reacción a 150°C.

I. Cromatogramas (CG) realizados con detector FID



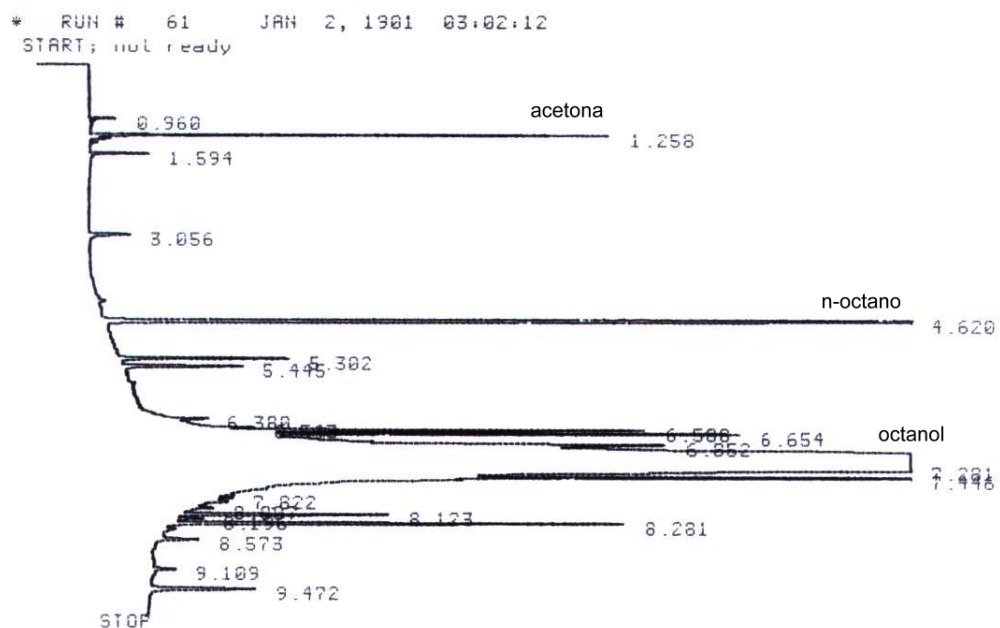
I.1 - Cromatograma típico de una solución de ACDP 0,033m en metanol con n-octano como patrón interno luego de 3 hs. de reacción a 166°C.

I. Cromatogramas (CG) realizados con detector FID



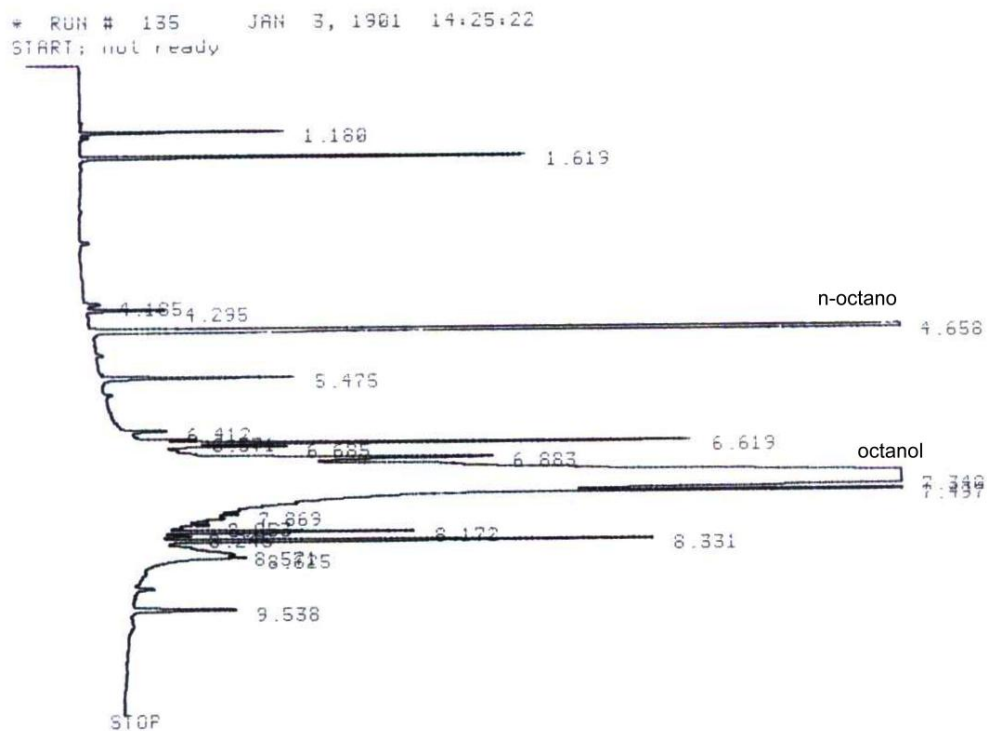
I.2 - Cromatograma típico de una solución patrón de ACDP 0,0102 m, acetona 0,0123 m en octanol con n-octano como patrón interno (ACDP eluye con el solvente)

I. Cromatogramas (CG) realizados con detector FID



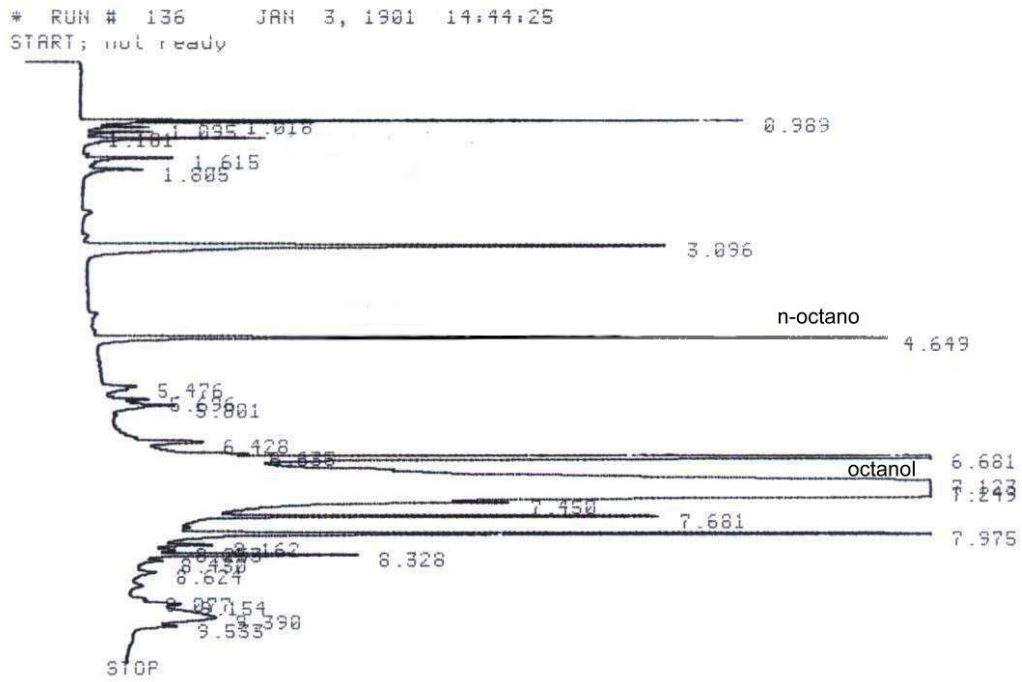
I.3 - Cromatograma típico de una solución de ACDP 0,0102 m, acetona 0,0123 m en octanol con n-octano (0,0138 m) como patrón interno luego de 2,5 hs. de reacción a 150°C.

I. Cromatogramas (CG) realizados con detector FID



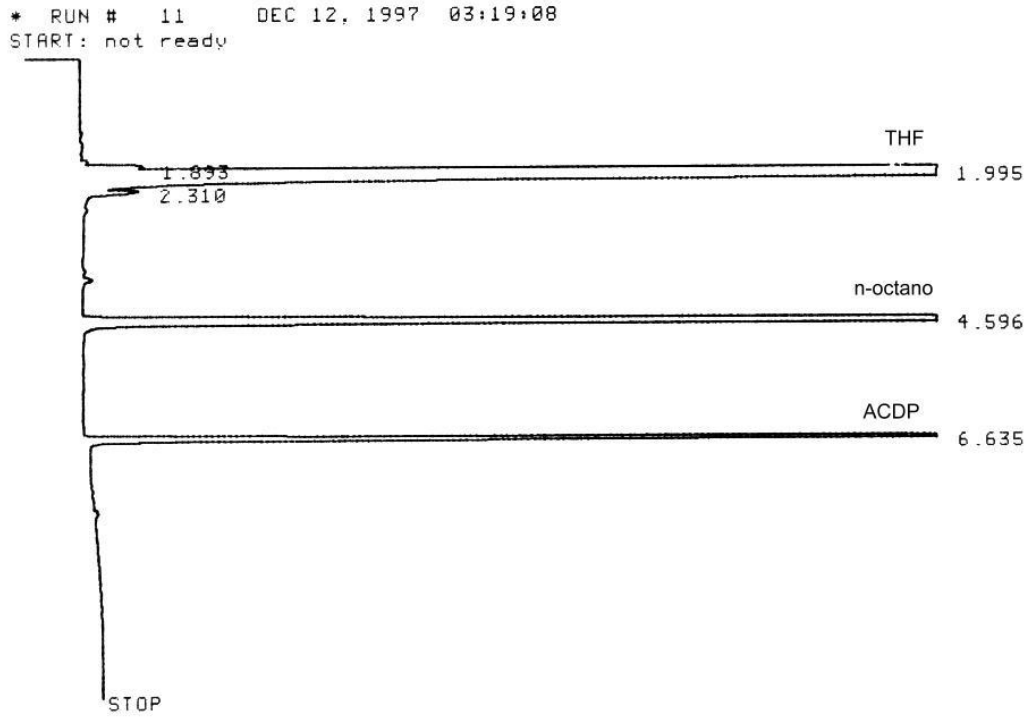
I.4 - Cromatograma típico de una solución de n-octano 0.0138 m en octanol luego de 2 hs. de reacción a 166°C.

I. Cromatogramas (CG) realizados con detector FID

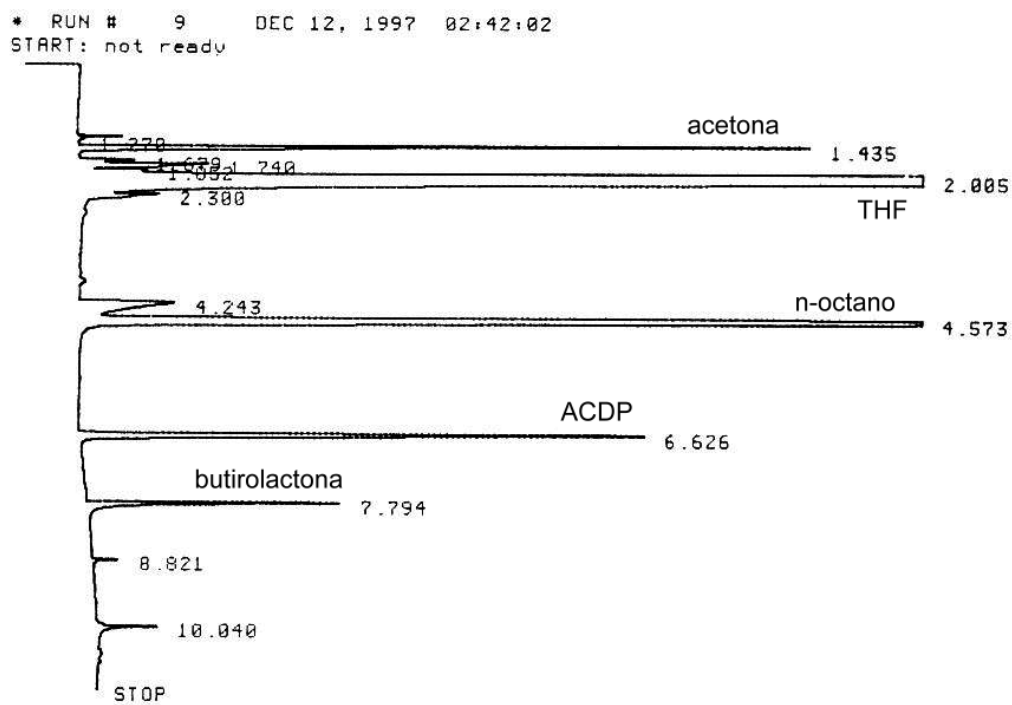


I.5 - Cromatograma típico de una solución de n-octano 0.0138 m en octanol luego de 2 hs. de reacción a 166°C en presencia de oxígeno.

I. Cromatogramas (CG) realizados con detector FID



I.6 - Cromatograma típico de una solución de ACDP 0,022m en THF con n-octano como patrón interno.

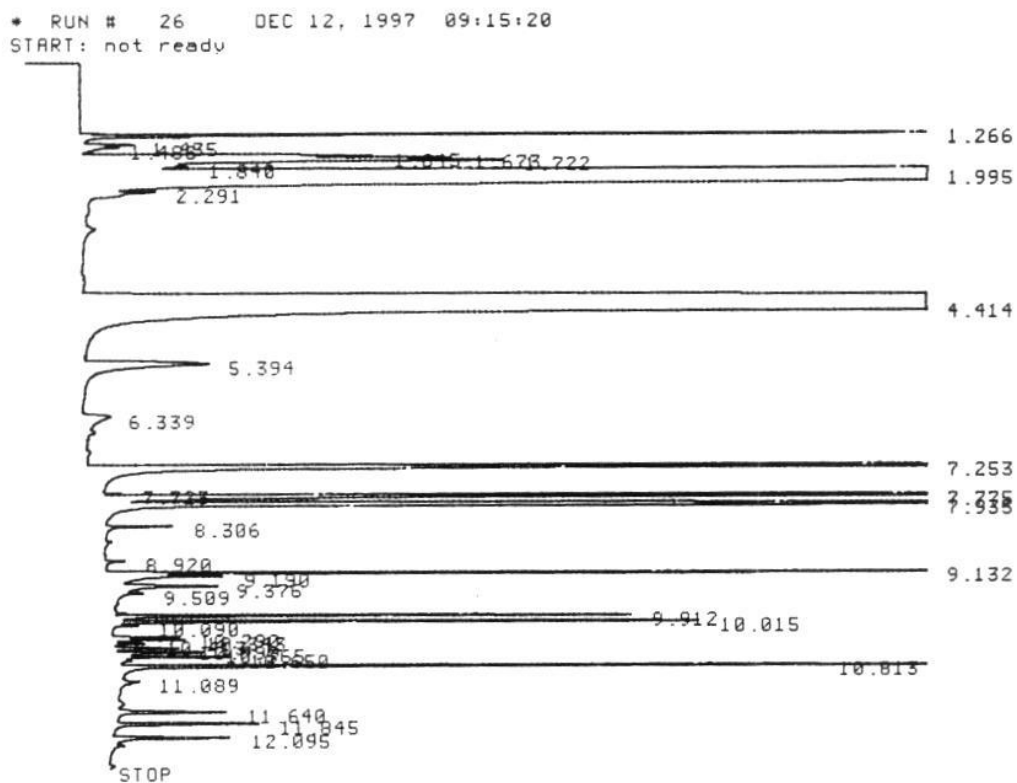


I.7 - Cromatograma típico de una solución de ACDP 0,022m en THF con n-octano como patrón interno luego de 4 hs. de reacción a 140°C.

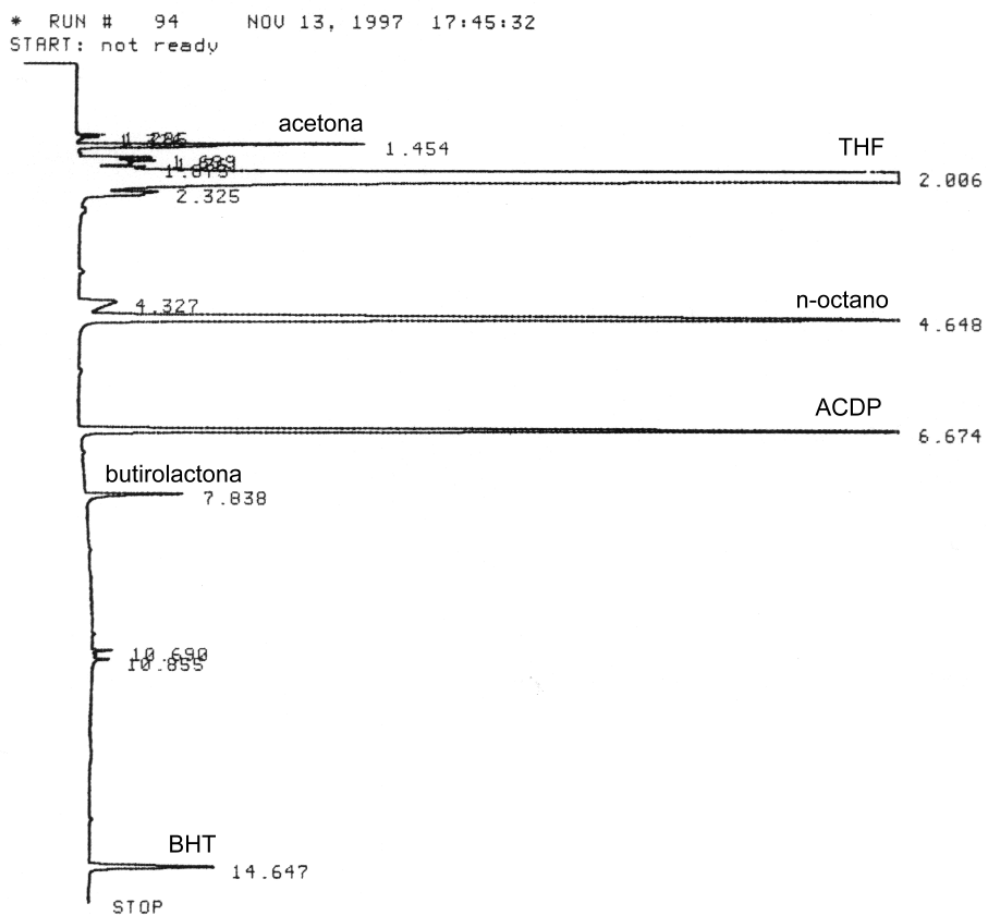
t_r 1.740 = pico 1,7' (no identificado)

t_r 4.243 = pico 4,3' (compatible con 4-hidroxi butanal)

I. Cromatogramas (CG) realizados con detector FID

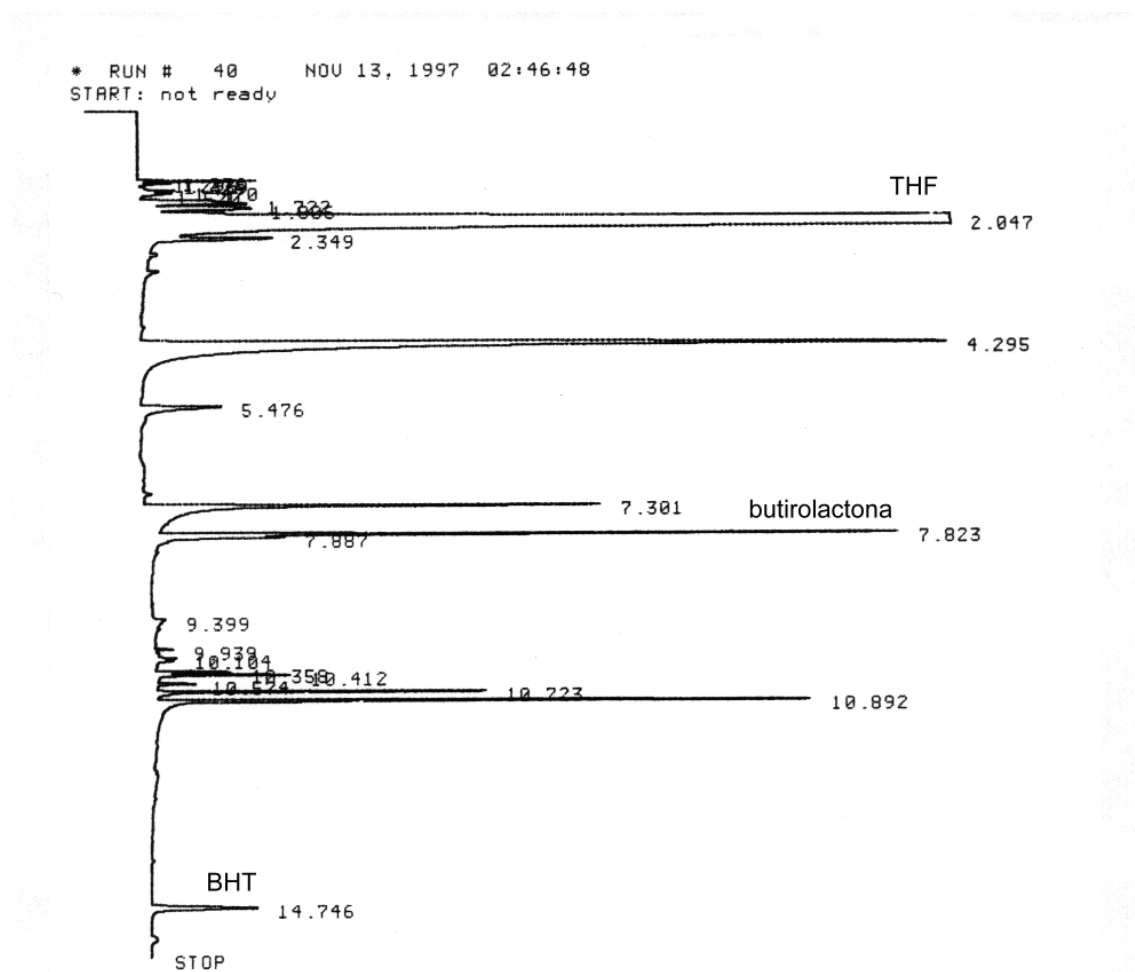


- I. 8.** - Cromatograma de THF en presencia de oxígeno luego de 0,5 h. de reacción a 140°C.
 t_r 1.722 = pico 1,7' (no identificado) ; t_r 1.995 = THF ;
 t_r 4.414 = pico 4,3' (posible 4-hidroxi butanal) ; t_r 7.775 = butirolactona



I.9 - Cromatograma típico de una solución de ACDP 0,015m en THF con n-octano como patrón interno, en presencia de DBC (0,001M) luego de 1 h. de reacción a 150°C.
tr 1.761 = pico 1,7' (aún no identificado) ; tr 4.327 = pico 4,3' (posible 4-hidroxi butanal)

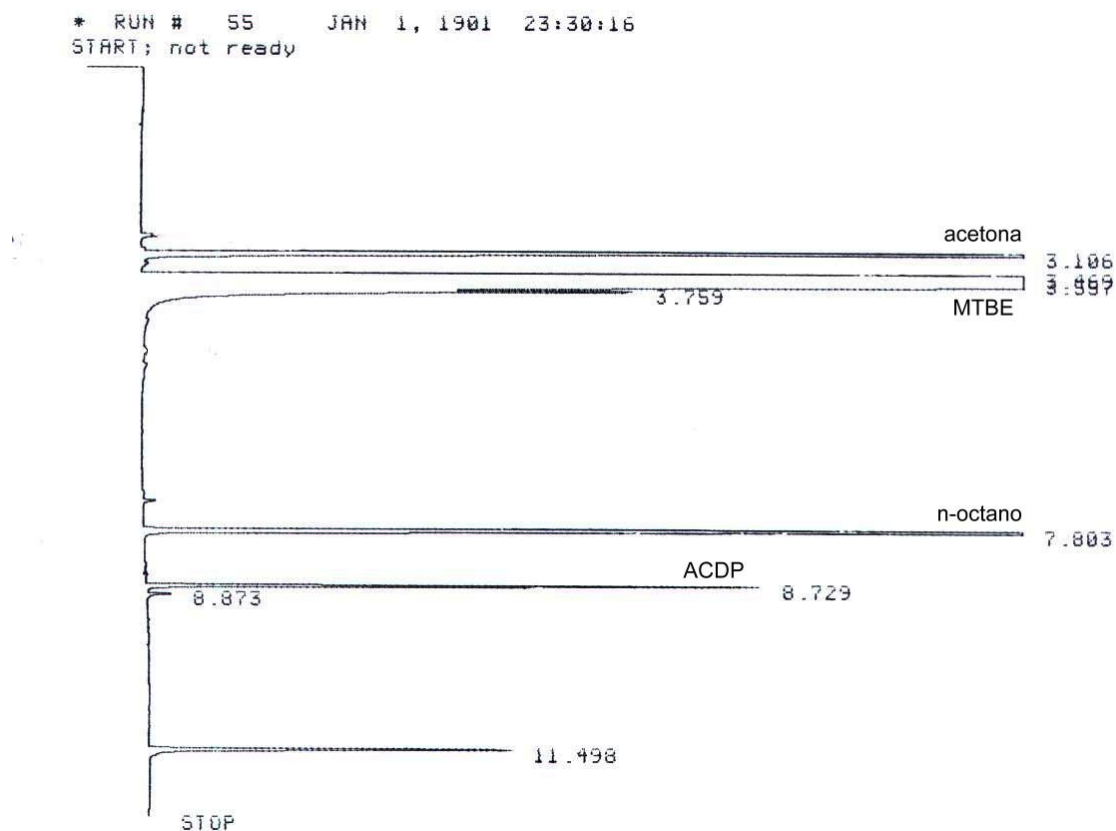
I. Cromatogramas (CG) realizados con detector FID



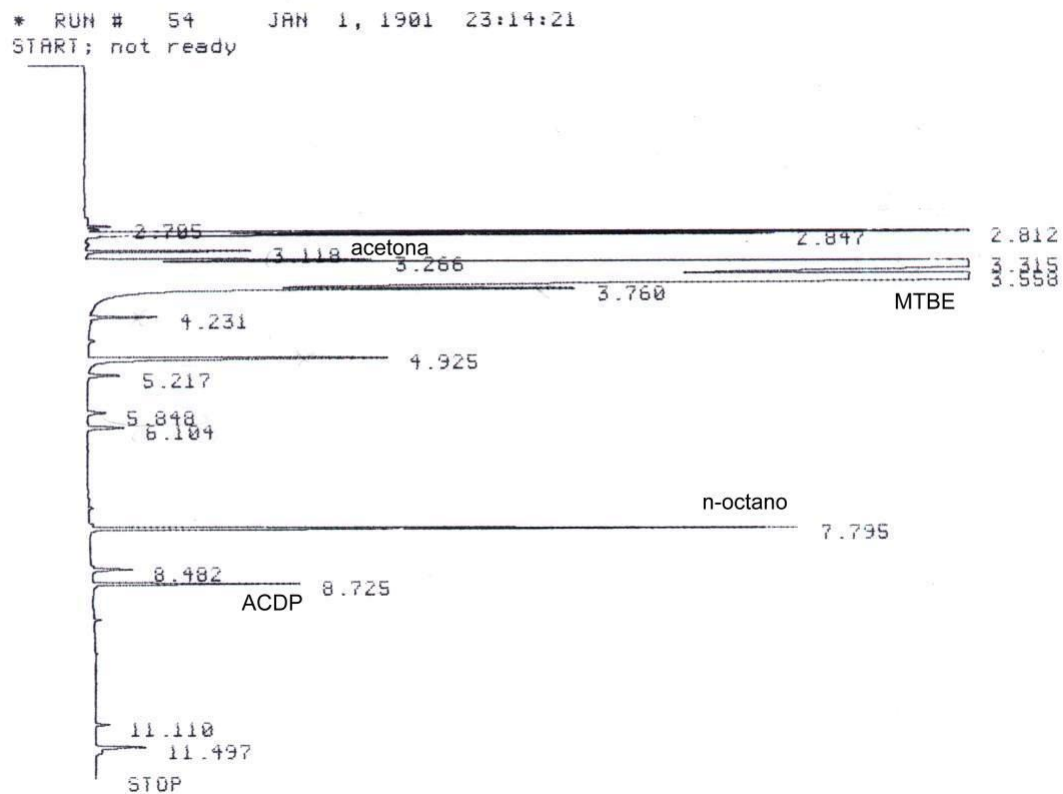
I.10.-Cromatograma THF con DBC (0,001M) en presencia de oxígeno luego de 0,5 hs. de reacción a 140°C.

tr 1.722 = pico 1,7' (aún no identificado)

tr 4.295 = pico 4,3' (compatible con 4-hidroxi butanal)

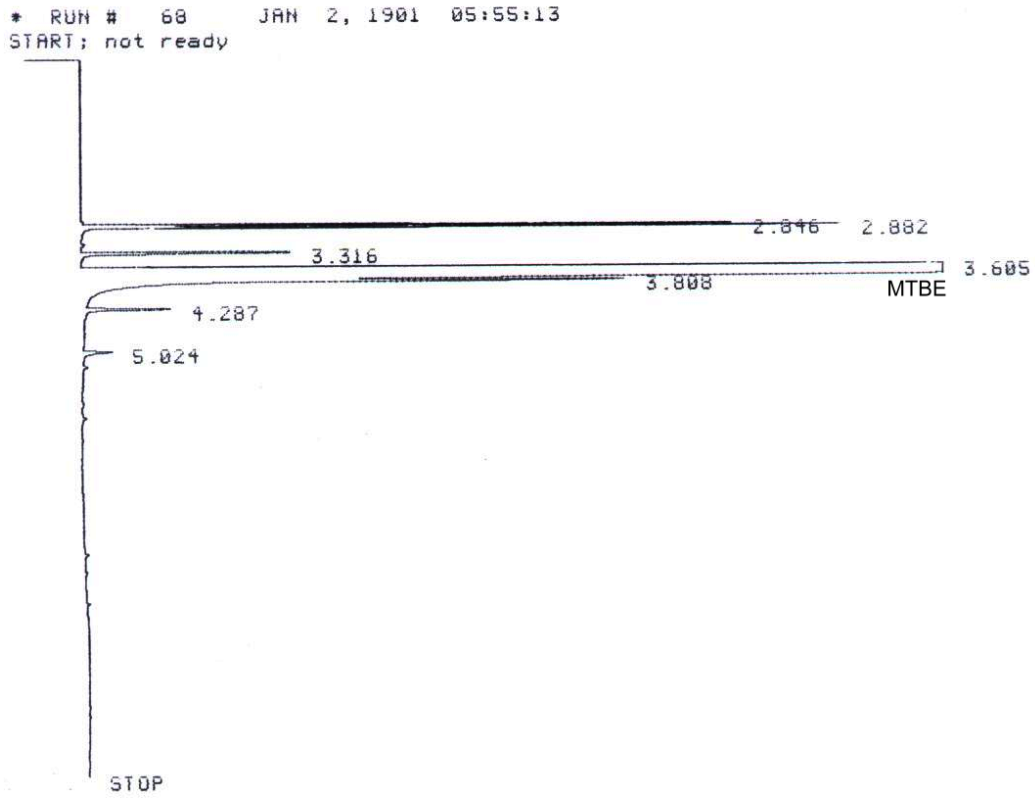


I.11.-Cromatograma típico de una solución patrón de ACDP 0,01 m, acetona 0,01 m en MTBE con n-octano como patrón interno



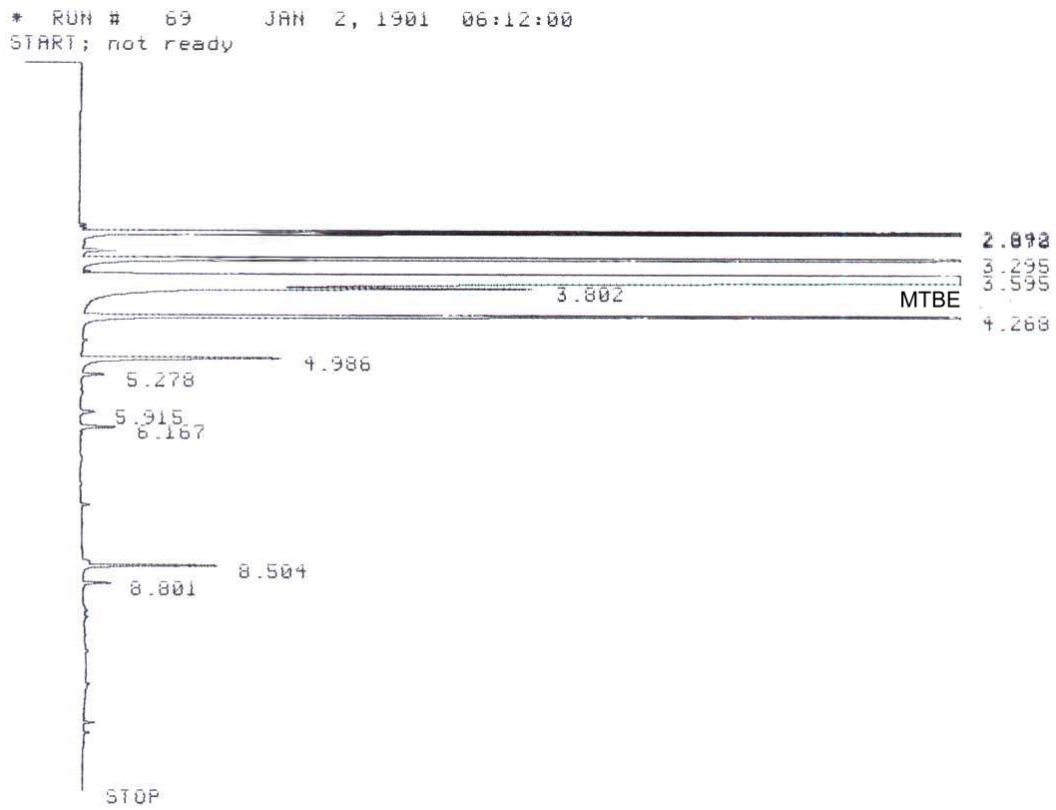
I.12 - Cromatograma típico de una solución de ACDP 0,01m en MTBE con n-octano como patrón interno luego de 4,2 hs. de reacción a 166°C.

I. Cromatogramas (CG) realizados con detector FID

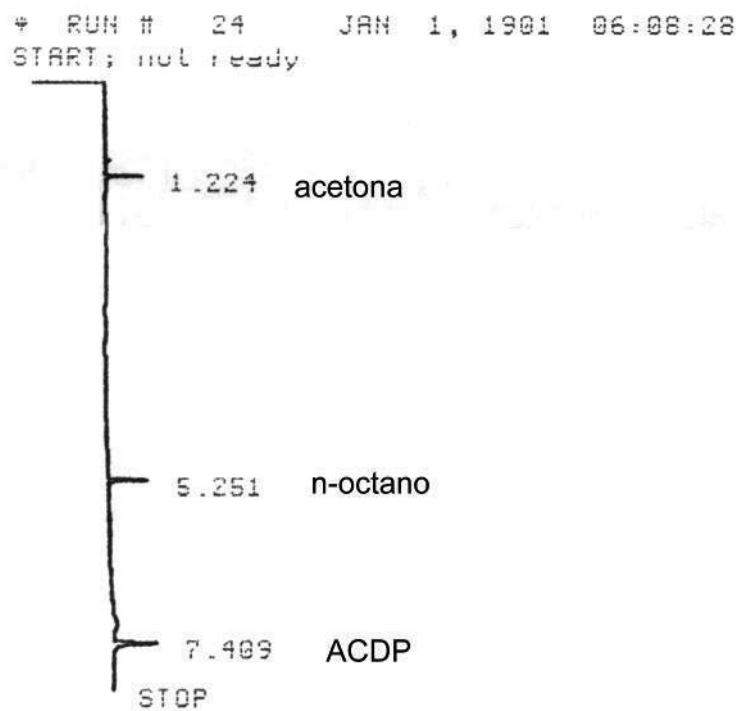


I.13 - Cromatograma típico de MTBE luego de 5 hs. de reacción a 166°C.

I. Cromatogramas (CG) realizados con detector FID



I.14 - Cromatograma típico de una solución de MTBE luego de 4 hs. de reacción a 166°C. en presencia de oxígeno.

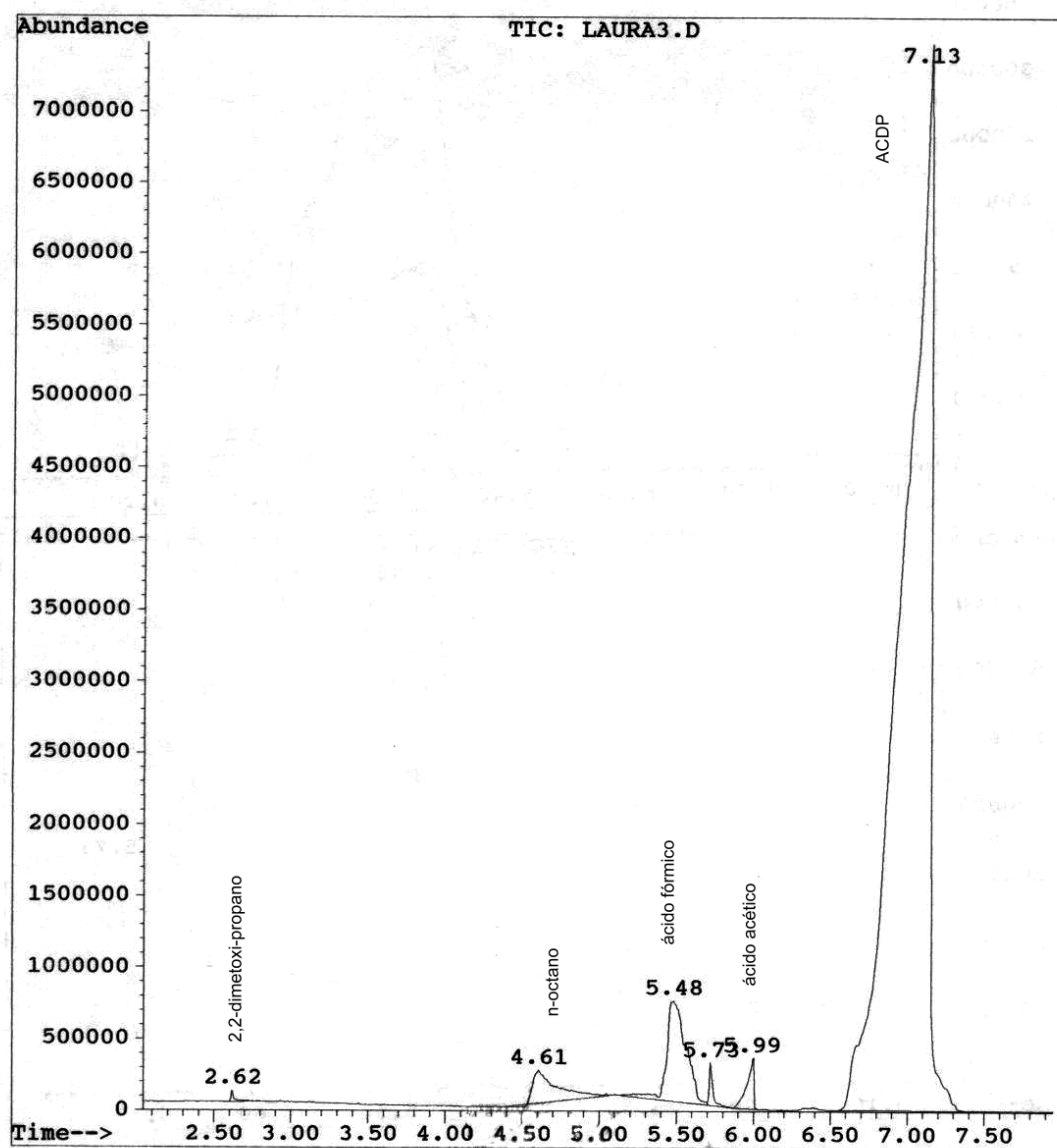


I.15 - Cromatograma típico de una solución acuosa de ACDP 0,0011m con n-octano como patrón interno luego de 10 hs. de reacción a 150°C.

II. CROMATOGRAMAS (GC) Y ESPECTROS DE MASA (MS)

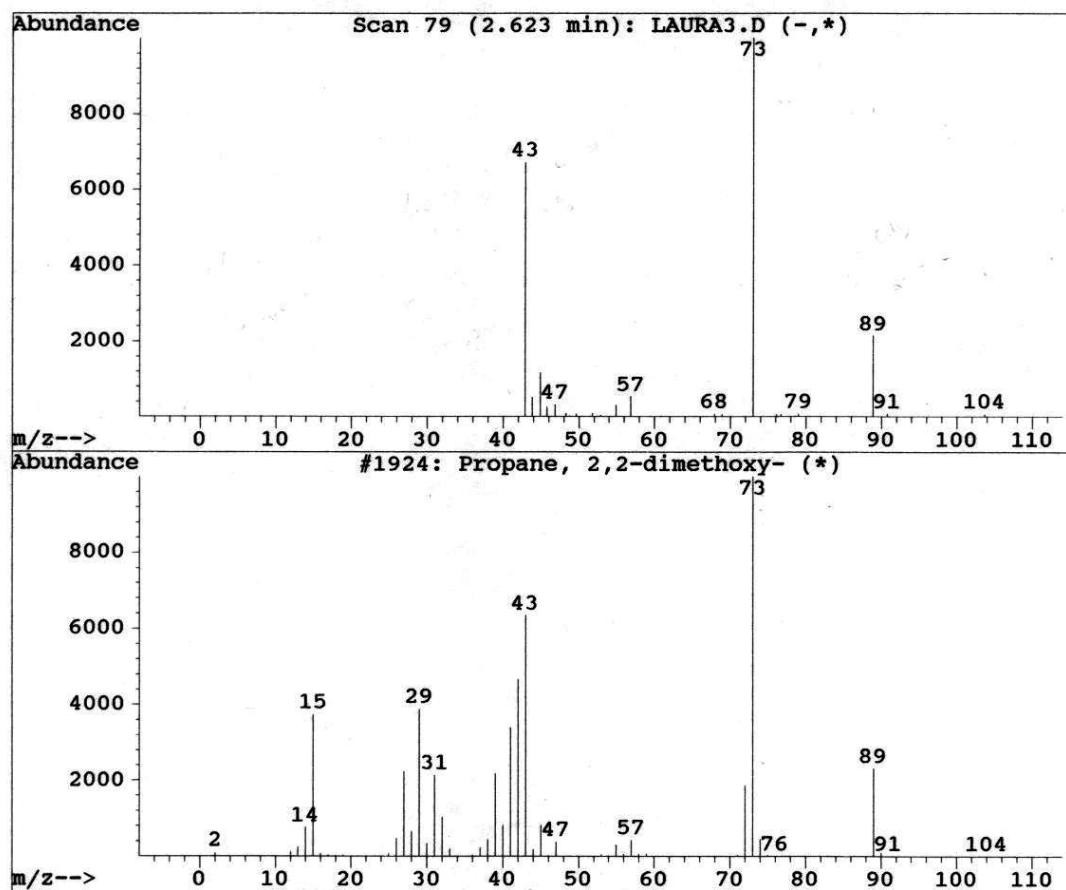
- II. 1.** - Cromatograma de una solución de ACDP 0,033m en metanol con n-octano como patrón interno, luego de 3 hs. de reacción a 166°C.
- II. 2.** Espectro de masa correspondiente a pico 2.62 del cromatograma II.1 compuesto identificado: **2,2-dimetoxi-propano**
- II. 3.** Espectro de masa correspondiente a pico 4.61 del cromatograma II.1 compuesto identificado: **n-octano**
- II. 4.** Espectro de masa correspondiente a pico 5.73 del cromatograma II.1 compuesto identificado: **ácido fórmico**
- II. 5.** Espectro de masa correspondiente a pico 5.99 del cromatograma II.1.compuesto identificado: **ácido acético**
- II. 6.** Espectro de masa correspondiente a pico 7.13 del cromatograma II.1 compuesto identificado: **ACDP** (diperóxido cíclico de acetona)
- II. 7.** Cromatograma de solución de ACDP 0,015m en THF con DBC (0,001M) y n-octano como patrón interno, luego de 1,5 hs. de reacción a 166°C.
- II. 8.** Espectro de masa correspondiente a pico 3.52 del cromatograma II.7. compuesto identificado: **OCTANO**
- II. 9.** Espectro de masa correspondiente a pico 3.91 del cromatograma II.7. compuesto identificado: por el análisis de los iones que presenta el espectro es posible que sea 4-hidroxi-butanal
- II.10.** Espectro de masa correspondiente a pico 4.55 del cromatograma II.7. compuesto identificado: **ACDP**
- II. 11.** Espectro de masa correspondiente a pico 13.33 del cromatograma II.7. compuesto identificado: **diter-butil-4-metil-fenol (BHT).**

- II. 12.** Cromatograma de solución de ACDP 0,01m en THF con BHT (0,001M) y n-octano como patrón interno, luego de 6 hs. de reacción a 150°C.
- II. 13.** Cromatograma de solución de ACDP 0,01m en THF y n-octano como patrón interno, luego de 2 hs. de reacción a 150°C.
- II. 14.** Espectro de masa correspondiente a pico de 11.645 a 11.833 min. de los cromatogramas II.12. y II.13. *compuesto identificado:* **butirolactona**



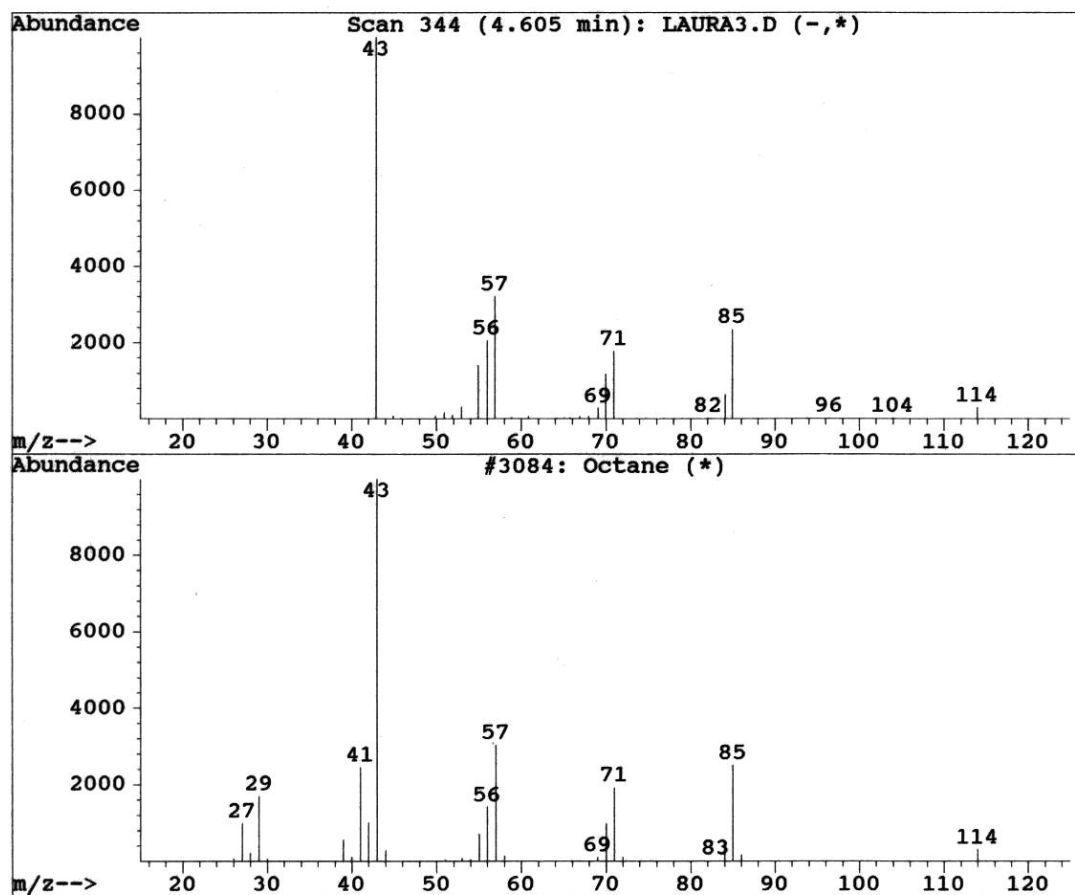
II. 1. - Cromatograma de una solución de ACDP 0,033m en metanol con n-octano como patrón interno, luego de 3 hs. de reacción a 166°C.

II. Cromatogramas (CG) y espectros de masa (MS)



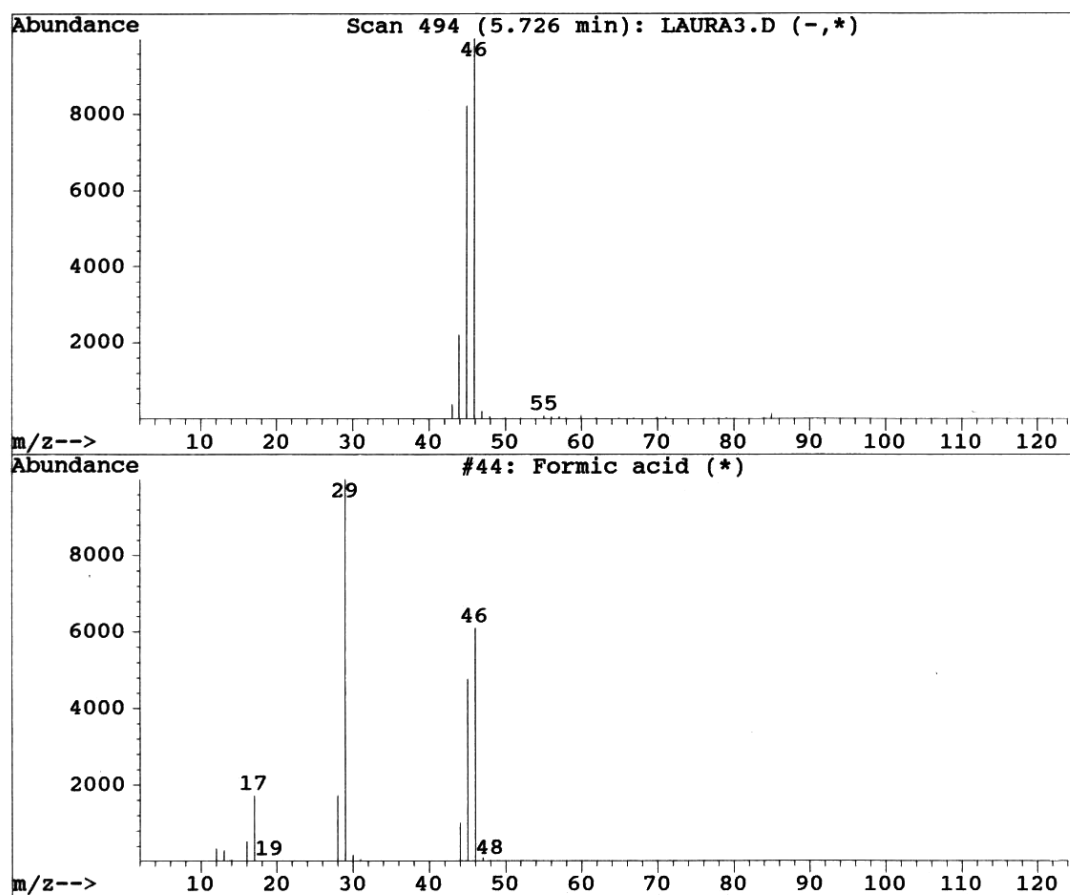
II. 2. Espectro de masa correspondiente a pico 2.62 del cromatograma II.1.

compuesto identificado: **2,2-dimetoxi-propano**



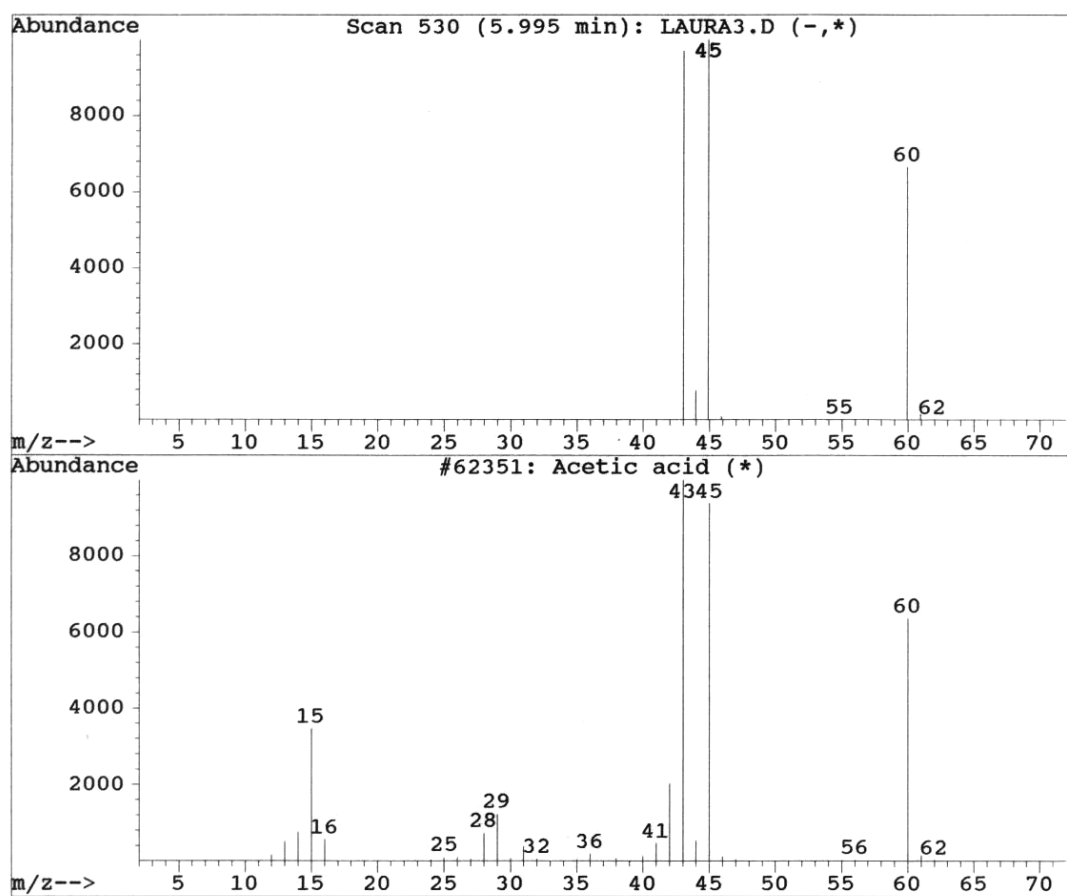
II. 3. Espectro de masa correspondiente a pico 4.61 del cromatograma II.1.

compuesto identificado: **n-octano**



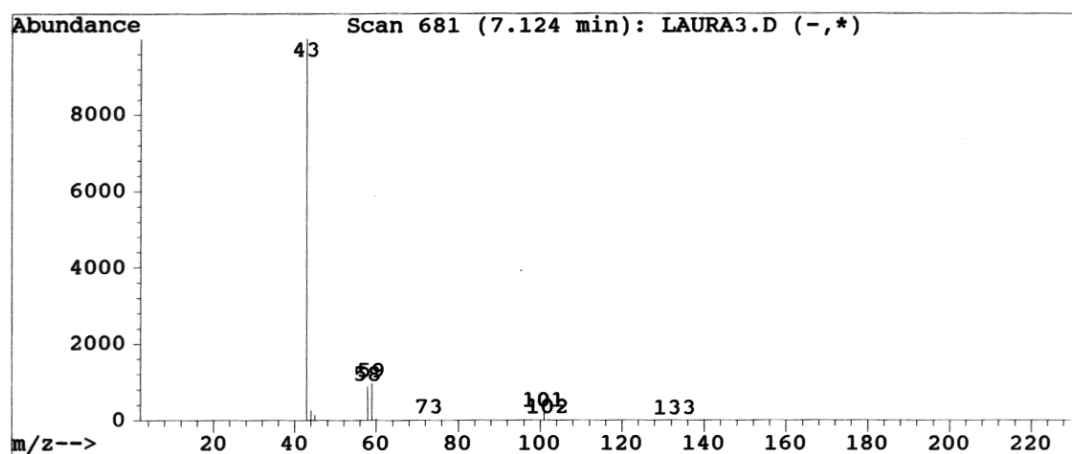
II. 4. Espectro de masa correspondiente a pico 5.73 del cromatograma II.1.

compuesto identificado: ácido fórmico



II. 5. Espectro de masa correspondiente a pico 5.99 del cromatograma II.1.

compuesto identificado: ácido acético

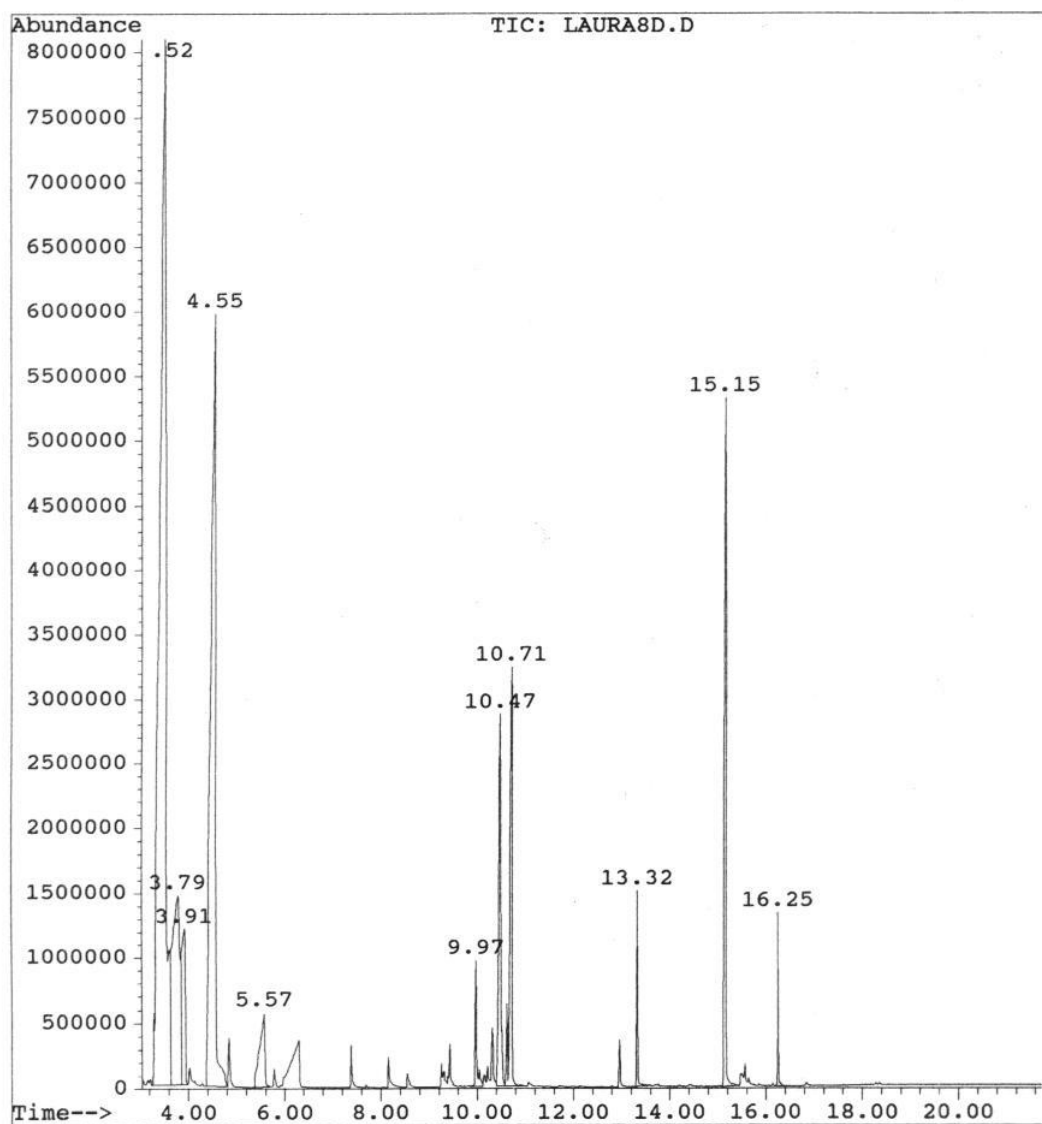


II.6. Espectro de masa correspondiente a pico 7.13 del cromatograma II.1.

compuesto identificado: ACDP (diperóxido cíclico de acetona)

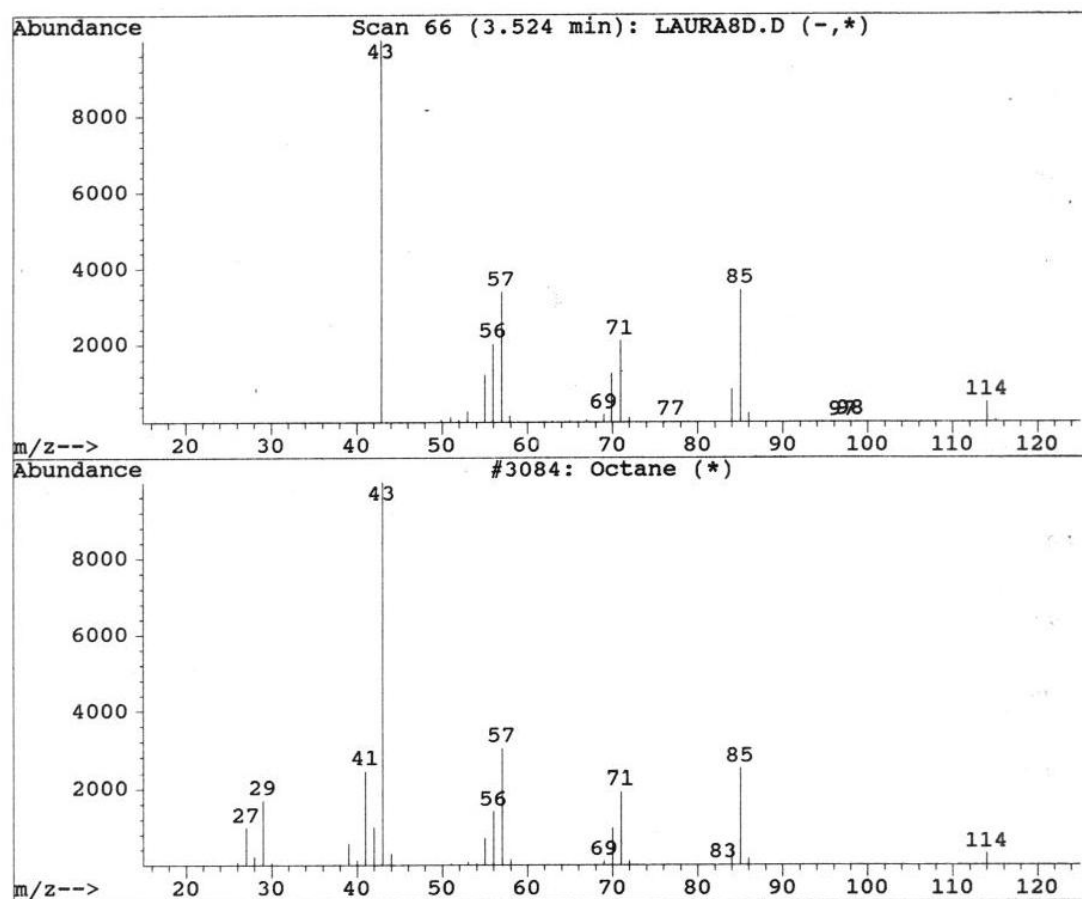
-la biblioteca no lo contiene en su base de datos-

los iones que presenta el espectro concuerdan con lo publicado por Bertrand et al, 1967.

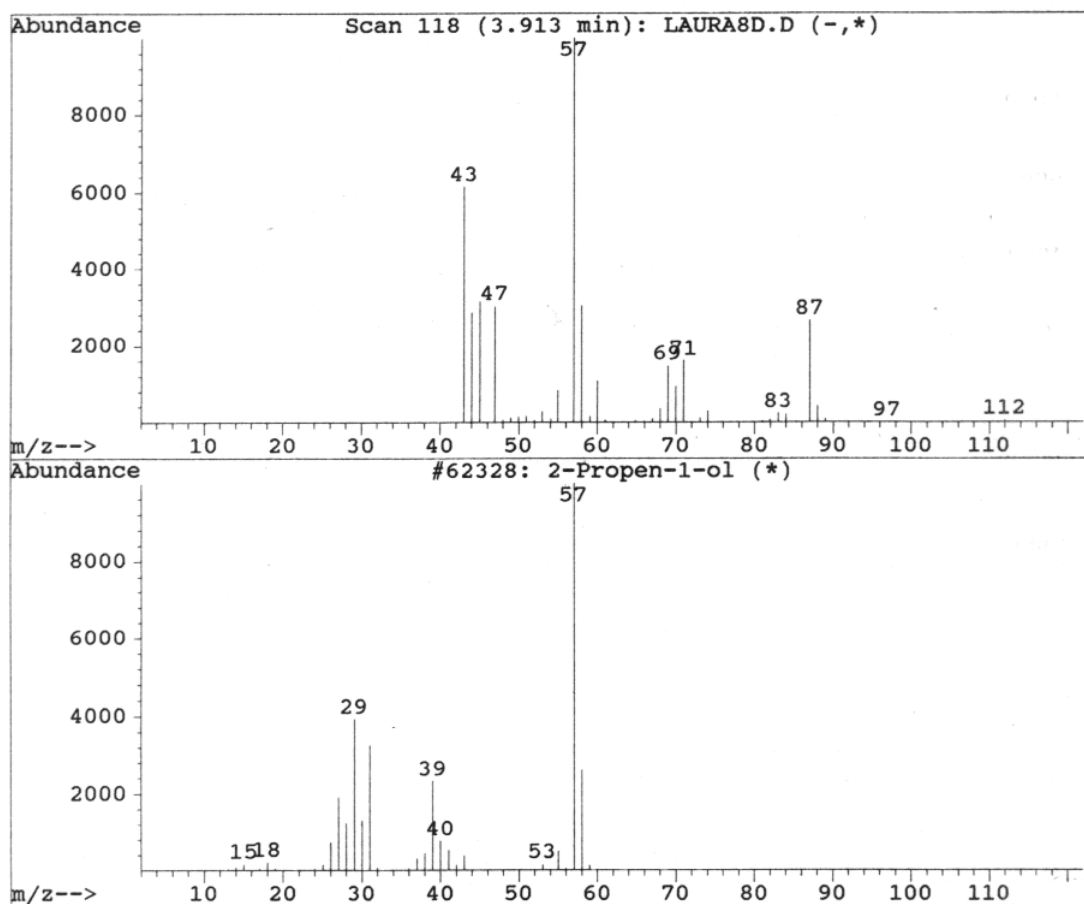


II. 7. Cromatograma de solución de ACDP 0,015m en THF con DBC (0,001M) y n-octano como patrón interno, luego de 1,5 hs. de reacción a 166°C.

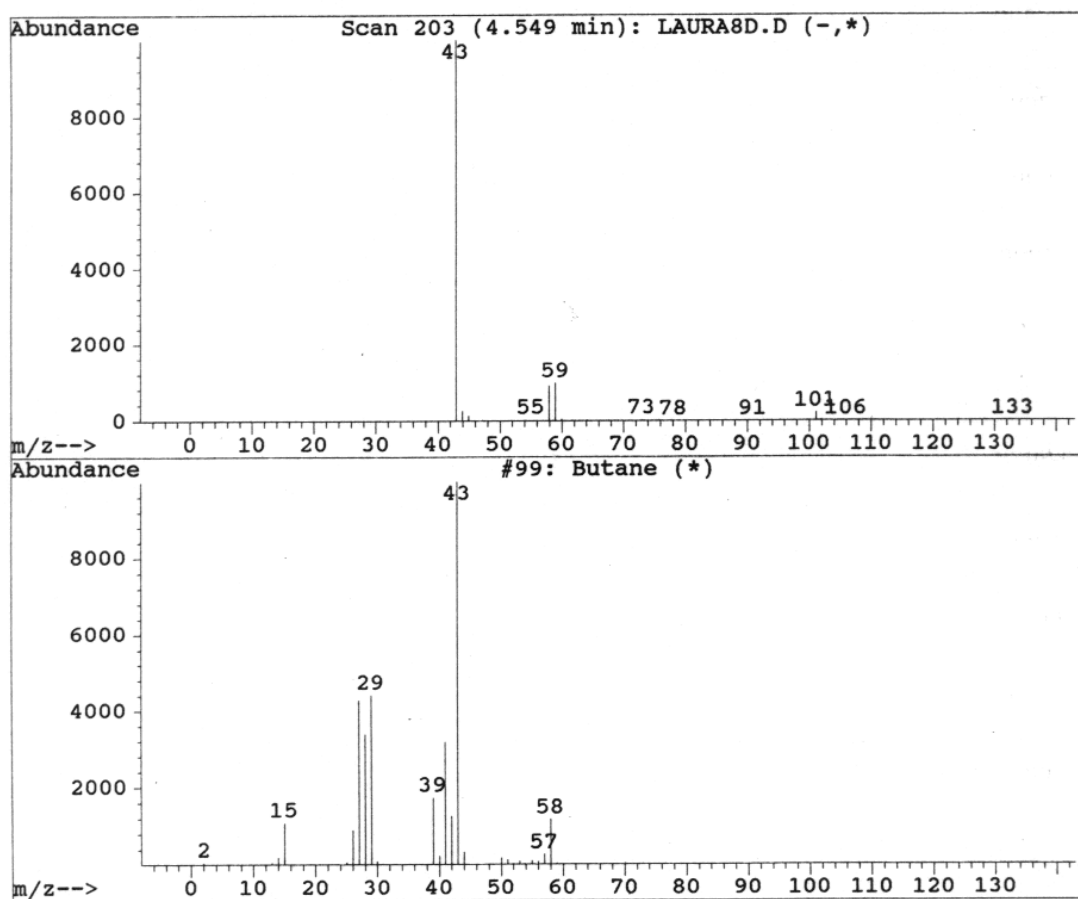
II. Cromatogramas (CG) y espectros de masa (MS)



II. 8. Espectro de masa correspondiente a pico 3.52 del cromatograma II.7.
compuesto identificado: OCTANO



II.9. Espectro de masa correspondiente a pico 3.91 del cromatograma II.7.
compuesto identificado: por el análisis de los iones que presenta el espectro es posible que sea 4-hidroxi-butanal
(la biblioteca disponible no lo reconoce por no tenerlo registrado, los compuestos que propone no son probables, quality muy bajo)



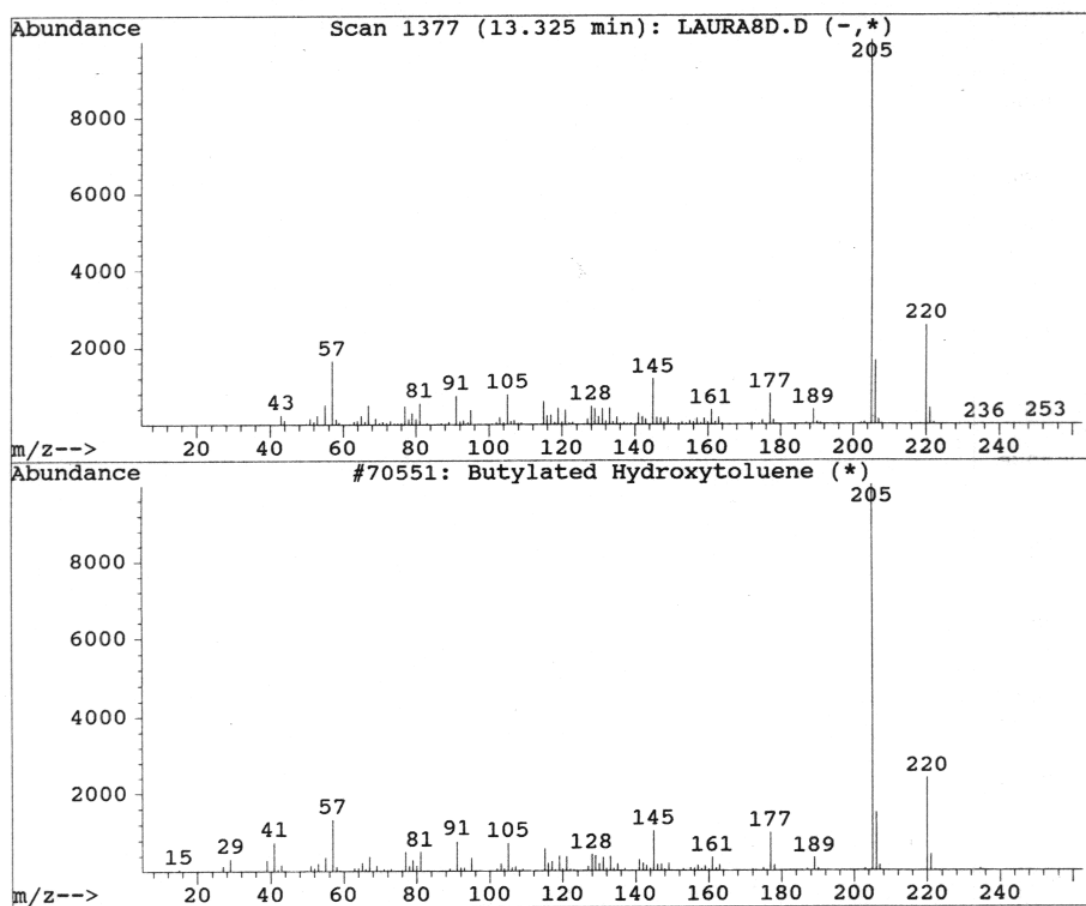
II. 10. Espectro de masa correspondiente a pico 4.55 del cromatograma II.7.

compuesto identificado: **ACDP** (diperóxido cíclico de acetona)

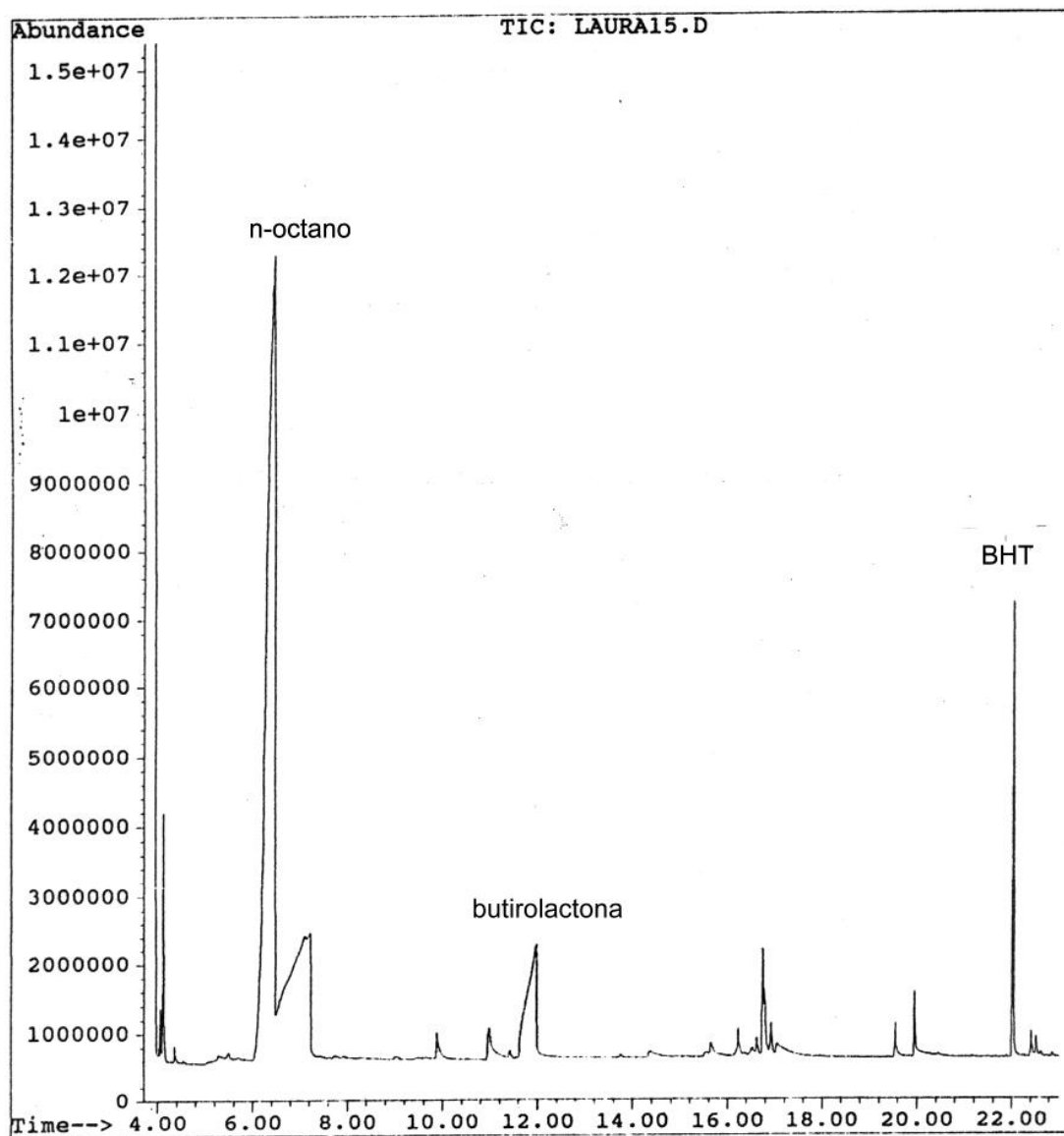
Los iones que presenta el espectro concuerdan con lo publicado por Bertrand *et al.*, 1968.

(la biblioteca disponible no lo reconoce por no tenerlo registrado, los compuestos que propone no son probables, quality muy bajo).

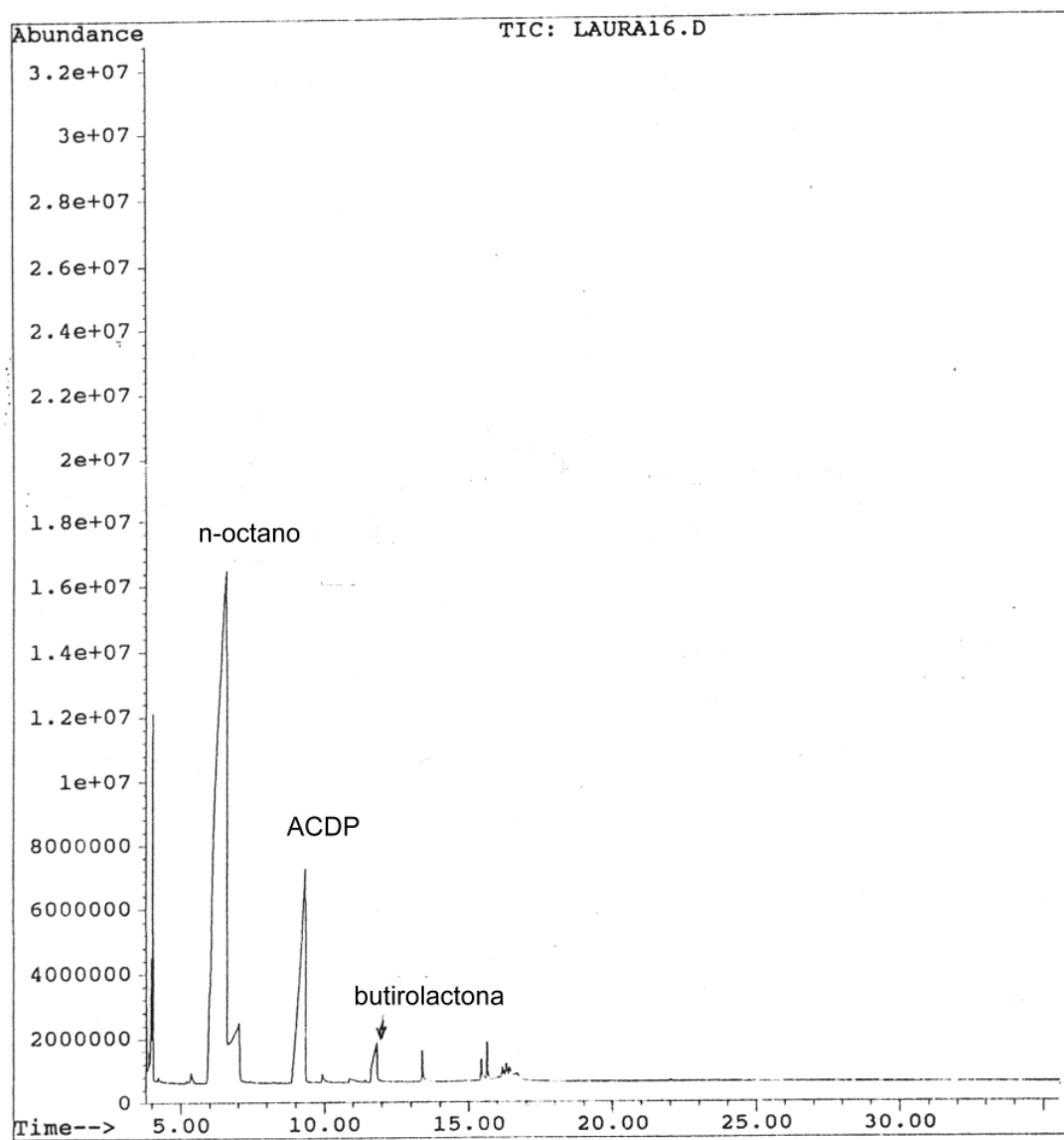
II. Cromatogramas (CG) y espectros de masa (MS)



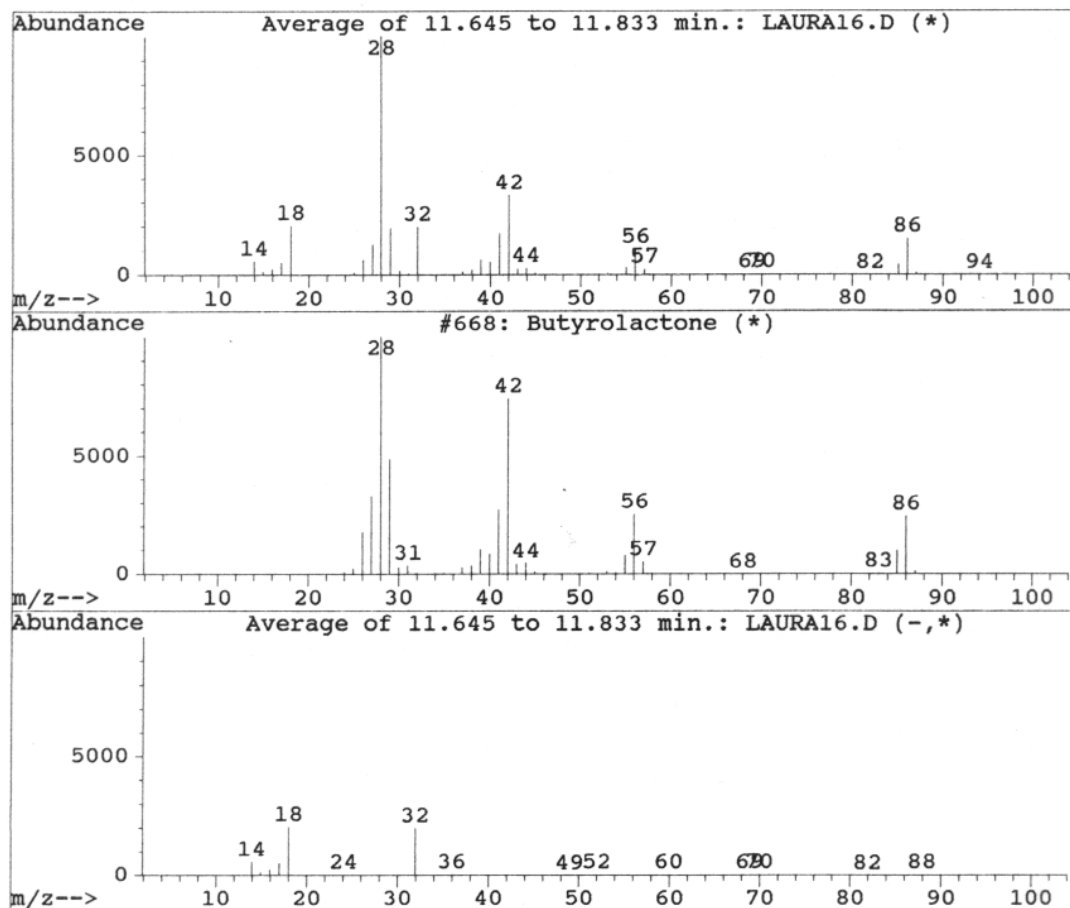
II. 11. Espectro de masa correspondiente a pico 13.33 del cromatograma II.7.
compuesto identificado: **diter-butil-4-metil-fenol (BHT)**.



II. 12. Cromatograma de solución de ACDP 0,01m en THF con DBC (0,001M) y n-octano como patrón interno, luego de 6 hs. de reacción a 150°C. (no se detecta ACDP por haberse consumido casi en su totalidad)



II. 13. Cromatograma de solución de ACDP 0,01m en THF y n-octano como patrón interno, luego de 2 hs. de reacción a 150°C.



II. 14. Espectro de masa correspondiente a pico de 11.645 a 11.833 min. de los cromatogramas II.12. y II.13. compuesto identificado: **butirolactona**

REFERENCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

~A~

- **Adam, W.** and Baader, W. J. "Effects of methylation on the thermal stability and chemiluminescence properties of 1,2-dioxetanes". *J. Am. Chem. Soc.*, **107** (2), 410-416, (1985).
- **Adam, W.;** Curci, R.; Edwards, J. O. "Dioxiranes: a new class of powerful oxidants". *Acc. Chem. Res.* **22** (6), 205-211, (1989).
- **Adam, W.** and Duran, N. "Cyclic peroxides. 50. Prostanoid endoperoxide model compounds: 1-oxatrimethylene diradicals in the thermolysis and photolysis of 1,2-dioxolanes" *J. Am. Chem. Soc.*, **99** (8), 2729-2734, (1977).
- **Adam, W.,** Hadjiarapoglou, L. P.; Curci, R. y Mello, R. en "*Organic Peroxides* ", editado por W. Ando, cap. 4, John Wiley & Sons, Chichester, Inglaterra, 1992. ^(a)
- **Adam, W.,** Heil, M.; Curci, R.; Mosandl, T.; Saha-Möller, C. R. en "*Organic Peroxides*" editado por W Ando, cap.5, p222, John Wiley & Sons, Chichester, Inglaterra, 1992. ^(b)
- **Adam, W.** and Sanabia, J. "Prostanoid endoperoxide model compounds: 1,6-diradicals in the thermolysis and photolysis of 1,2-dioxetanes and cyclic peroxyalates". *J. Am. Chem. Soc.*, **99** (8), 2735-2739, (1977).
- **Albrecht, G.** and Corey, R. B. "The Crystal Structure of Glycine". *J. Am. Chem. Soc.*, **61** (5); 1087-1103, (1939).
- **Allegretti, P. A.;** Rimada, R. S.; Furlong, J. P. and Cafferata, L. F. R. "Mass spectrometric evidence for the reaction mechanism of thermolysis of 1,2,4-trioxanes in solution". *Asian Journal of Spectroscopy*, **2**, 165-172, (1998).

~B~

- **Baeyer, A.** and Villiger, V., "Einwirkung des Caro'schen Reagens auf Ketone", *Chem Ber.*,

- 32, 3625 (1899).
- **Baeyer, A.** and Villiger, V., “Ueber die Einwirkung des Caro’schen Reagens auf Ketone”, *Chem Ber.*, **33**, 858 (1900) ^a.
 - **Baeyer, A.** and Villiger, V., “Ueber die Nomenclatur der Superoxyde und die Superxide der Aldehyde”, *Chem Ber.*, **33**, 2479-2487, (1900) ^b.
 - **Baldwin, A. C.** in “The Chemistry of Peroxides”, *S. Patai Ed., Wiley, Wichester*, p 97, (1983).
 - **Barlett, P. D.** and Hiatt, R. R. “A series of tertiary butyl peresters showing concerted decomposition”. *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 1398-1403 (1958).
 - **Bartlett, P. D.**; Baumstark, A.L. and Landis, M E “Metal ion catalyzed decomposition of tetramethyl-1,2-dioxetane in methanol” *J.A mer. Chem. Soc.*, **96**, 5557 (1974).
 - **Berstein, J.**; Etter M. C. and Leiserowitz, L. “The role of Hydrogen Bonding in Molecular Assemblies” In *Structure Correlation* edited by H.-B. Burgi and J. D. Dunitz., **2**, 431-507, 1994.
 - **Bertrand, M.**; Fliszár, S. and Rousseau, Y. “Mass Spectrometry of Cyclic Organic Peroxides”, *J. Org. Chem.*, **33** (5), 1931-1934, (1968).
 - **Blandon, P.**, McCullough, K. J.; Morgan, A. R; Nonhebel, D. C. and White, G.. “Ketone-derived peroxides. Part IV. Structural studies of cyclic di-and tri-peroxides derived from ketones”. *J Chem. Research (S)*, 284-285, (1980).
 - **Blomquist, A. T.** and Buselli, A. J. “The Decomposition of sym-Substituted Benzoyl Peroxides” *J. Am. Chem. Soc.*; **73** (8); 3883-3888 (1951).
 - **Boche, J.** and Runquist, O. “Kinetics of the thermal rearrangement of ascaridole”. *J. Org. Chem.* **33** (11), 4285-4286, (1968).
 - **Brune, H. A.**; Wulz, K.; Hetz, W.. “Über den substituenten-einfluss auf die konformative beweglichkeit zyklischer peroxide”. *Tetrahedron*, **27** (15), 3629-3644, (1971).

- **Bunnett, J. F.** en "Investigation of Rates and Mechanisms of Reaction" Parte I, vol VI, The Techniques of Chemistry, A. Weissberger Ed., Wiley, N.Y., cap. VIII, 1974.

~C~

- **Cafferata, L. F. R.** "El problema del Envejecimiento Humano". *Acta Farm. Bonaerense*, **10** (2), 103 -122, (1991)^a.
- **Cafferata, L. F. R.** "Descomposición Térmica de peróxidos cíclicos: dioxiranos, dioxetanos, dioxolanos, dioxanos y tetroxanos" *Rev. Soc. Cientif. Argent*, **221**, 9-18, (1991)^b.
- **Cafferata, L. F. R.**; Eyler, G. N.; Mirífico, M. V. "Kinetics and Mechanism of Acetone Cyclic Diperoxide Thermal Decomposition in Benzene Solution". *J. Org. Chem.*, **49**, 2107-2111 (1984).
- **Cafferata, L. F. R.** y Mirífico, M. y.; "Kinetics and Mechanism of Acetophenone Cyclic Diperoxide (trans-3,6-dimethyl-3,6-diphenyl-1,2,4,5-tetroxane) Thermal Decomposition in Benzene Solution". *An. Asoc. Quim Argent.*, **74**, 501-508, (1986).
- **Cafferata, L. F. R.** y Svartman, E. L. "Cinética y Mecanismo de la descomposición térmica del diperoxido de dibencilcetona (3,3,6,6-tetrabencil-1,2,4,5-teroxano) en solución de benceno". *An. Asoc. Quim Argent.*, **76**, 261-268, (1988).
- **Cafferata, L. F. R.**; Eyler, G. N.; Svartman, E. L.; Cañizo, A. L.; Bokowski, E. J. "Mechanism of the thermal Decomposition of Substituted Tetraoxanes in Benzene Solution: Effect of Substituents on the Activation parameters of the unimolecular reactions". *J. Org. Chem.*, **55**, 1058-1061, (1990).
- **Cafferata, L. F. R.**; Eyler, G. N.; Cañizo, A. I. y Alvarez, E. E., "Solvent Effect in the Thermal Decomposition Reactions of Cyclic Ketone Diperoxides", *J. Org. Chem.*, **56**, 411-414 (1991).
- **Cafferata, L. F. R.** y Lombardo J. D. "Kinetics and Mechanism of the Thermal Decom-

- position Reaction of Acetones Cyclic Diperoxide in the Gas Phase”. *Int. J. Chem. Kin.*, **26**, 503-509, (1994).
- **Cafferata, L. F. R** y Furlong, J. J. “Thermal Descomposition of Tetroxanes” in *Advances in Oxygenated Processes*. Ed. A. Baumstark, JAI Press Inc., **4**, 81-105, (1995).
 - **Cafferata, L. F. R.**; Gómez Vara, M. E.; Castellanos, G.; Jorge, N, L.; Leiva, L. C., en “Cinética Química de las reacciones de Peróxidos Orgánicos con Estructura Molecular Cíclica. Una introducción a su estudio experimental”. *Editorial de la Universidad Nacional de La Plata*, p 14. La Plata, (1999).
 - **Cafferata, L. F. R.**; Jefford, C. W.; Rimada, R. S. “Kinetics and mechanism of thermolysis of fluorine substituted 1,2,4-trioxanes in methanol solution”. *Int. J. Chem. Kin.* **28**, 523-528, (2000). ^a
 - **Cafferata, L. F. R.**; Eyler, N. G.; Cañizo, A. L.; Mateo, C. M.; Rimada, R. “Thermal decomposition reaction of cis-6-phenyl-5 ,6-(2-phenyl-propilydene)-3 , 3-tetramethylene-1,2,4-trioxa cyclohexane in different solvents”. *Molecules.* **5**, 362-364, (2000). ^b
 - **Cañizo, A. I.** y Cafferata, L. F. R., “Mecanismo de la Solvólisis del Diperoxido Cíclico de Acetona en Alcohol Isopropílico”, *An. Asoc. Quim. Argent*, **80**, 345-358 (1992).
 - **Cañizo, A. I.** “Efecto de solvente en la descomposición térmica de triperóxido cíclico de dietilcetona (3,3,6,6,9,9-hexaetil- 1 ,2,4,5,7,8-hexaoxaciclononano)”. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de La Plata, (2001).
 - **Casteel, D. A.** “Peroxy natural products”. *Nat Prod Rep*, **9** (4), 289-312, (1992).
 - **Castellanos, M. G.**; Gómez Vara, M. E. y Cafferata, L. F. R.; “Cinética y mecanismo de la descomposición térmica de 3,6-difenil-1,2,4,5-tetroxano en solución”, *Afinidad*, LVI, **482**, (1999).
 - **Cerna, J. R.**; Morales, G.; Eyler, G. N.; Cañizo, A. 1. “Bulk Polymerization of Styrene Catalyzed by bi- and trifunctional Cyclic Initiators”. *J. Appl. Polym. Sci.*, **33** (1), 1-11, (2002).

-
- **Coughlin, D. J.** and Robert G. Salomon; "Extraordinary reactivity of the prostaglandin endoperoxide nucleus. Nonpolar rearrangement of 2,3-dioxabicyclo[2.2.1]heptane and – [2.2.2]octane". *J. Am. Chem. Soc.*, **101** (10); 2761-2763, (1979).
 - **Criegee, R.** in Houben-Weyl "Methoden der organischen Chemie", **Vol VIII**, p. 1, Thieme Stuttgart Ed, 1952.
 - **Criegee, R.** und Lohaus V. G.; "Die Ozonisierung Viefach Simmetrich Substotuiertes Äthylene". *Ann*, **583**, 6-10, (1953).
 - **Criegee, R.;** Kerchow A. und Zinke H.; "Der Bilchungshereich Monomer Ozonide". *Chem. Ber.*, **88**, 1878-1888, (1955).
 - **Criegee, R.** und Paulig G.; "Zwei einfache Cyclische Peroxide". *Chem. Ber.*, **88**, 712-716, (1955).
 - **Criegee, R.;** Schnorrenberg, W. y Becke, J., "Zur konstitution von Keton- peroxyden", *Justus Liebigs Ann. Chem. Phys.* **7**, 565, (1949).

~D~

- **Dack, M. R. J.**, "The Influence of Solvent on Chemical Reactivity", en M. R.J. Dack (ed): *Solution and Solubilities*. Vol VIII, Parte II, p. 95, en A. Weissberger (ed): *Techniques of Chemistry*. Wiley-Interscience, New York, N.Y., 1976.
- **Davies, A. G.** "Organic Peroxides ". Cap 6, p. 97. Butterworth & Co Limited, (Publisher), London, 1961.
- **Dilthey, W.**, Inckel, M y Stephan, H., "Qxidation of Ketones with perhydrol", *J. Prakt.Chem*, **154**, 219 (1940). *Chem. Abstract* **34**, 23398 (1940).
- **Dong, Y.;** Matile, H.; Chollet, J.; Kaminsky, R.; Wood, J. K.; Vennerstrom, J. L.; "Synthesis and Antimalarial Activity of 11 Dispiro-1,2,4,5-tetraoxane Analogues of WR 148999, 8,15,16-Tetraoxadispiro[5.2.5.2]hexadecanes Substituted at the 1 and 10 Positions with

Unsaturated and Polar Functional Groups". *J. Med. Chem.*; (Brief Article); **42** (8); 1477-1480; (1999).

~E~

- **Entelis, S. G.** and R. Tiger, "Reaction Kinetics in the liquid Phase", J Wiley N.Y. 1967 cap IX.
- **Exner, O.**, "Concerning the Isokinetic Relationship", *Nature*, **201**, 488-490 (1964).
- **Exner, O.**, "Determination of the Isokinetic Temperature", *Nature*, **227**, 366 (1970).
- **Exner, O.**, "Statistics of the enthalpy-entropy relationship. 1. The special case", *Collection Czechoslov. Chem. Commun.*, **37**, 1425-1445 (1972).
- **Exner, O.** "How to Get Wrong Results from Good Experimental Data: a Survey of Incorrect Applications of Regression". *J. Phys. Org. Chem.*, **10**, 797-813, (1997).
- **Eyler, G. N.**; Cañizo, A. L.; Alvarez, E. E. y Cafferata, L. F. R., "Improved Procedure for the Preparation of Diethyl Ketone Triperoxide and Kinetics of its Decomposition Reaction in Solution". *Tetrahedron Letters*, **34** (11), 1745-1746, (1993).
- **Eyler, G. N.**; Cañizo, A. L.; Alvarez, E. E. y Cafferata, L. F. R., "Solvent Effects on the Thermal Decomposition Reaction of Diethyl Ketone Cyclic Triperoxide", *An. Asoc. Quim. Argent.*, **82**, 175-181, (1994).
- **Eyler, G. N.**; Cañizo, A. L.; Alvarez, E. E. y C. M. Mateo, "Estudio de la Reacción de Hidrocarburos Aromáticos frente a Radicales Etilo Generados a Partir del Triperóxido de Dietilcetona". *Información Tecnológica*, **8** (5), 153-156, (1997).
- **Eyler, G. N.**; Cañizo, A. L.; Mateo, C. M.; Alvarez, E. A. y Cafferata, L. F. R. "Solvent effect in the thermal decomposition reaction of trans-3,3-dimethyl-5,6-tetramethylene-1,2,4-trioxacyclohexane". *J. Org. Chem.*, **64**, 8457-8460, (2000).^a
-

- **Eyler, G. N.**, Mateo, C. M., Alvarez, E. E. y Cañizo, A. L., "Thermal decomposition reaction of acetone triperoxide in toluene solution", *J. Org. Chem.* **65**, 2319-2321, (2000).
- **Eyler, G. N.**, Cañizo, A. L., Nesprías, R. K. "Descomposición térmica del diperoóxido de pinacolona (3,6-diterbutil-3,6-dimetil-1,2,4,5-tetraoxaciclohexano) en solución de 2-metoxietanol". *Quim Nova*, **25**(3), 364-367, (2002).

~F~

- **Faulkner, D. J.** "Marine natural products". *Nat Prod Rep.*; **17** (1), 7-55, (2000).
- **Fidanza, N.** "Estudio teórico de la estructura molecular de análogos de nucleósidos y otros compuestos farmacológicos". Tesis Doctoral, Universidad Nacional del Nordeste, 2002.
- **Frisch, M. J.;** Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Gill, P. M. W., Johnson, B. G., Robb, M. A., Cheeseman, J.R., Keith, A., Petersson, G. A., Montgomery, J. A., Raghavachari, K., Al-Laham, M. A., Zakrzewski, V. G., Ortiz, J. V., Foresman, L. B., Cioslowski, J., Stefanov, B. B., Nanayakkara, A., Challacombe, M., Peng, C. Y., Ayala, P. Y., Chen, W., Wong, M. W., Andrés, J. L., Replogle, E. S., Gomperts, R., Martin, R. L., Fox, D. J., Binkley, J. S., Defrees, D. J., Baker, J., Stewart, J. P., Head-Gordon, M., González C. and J. A. Pople, *Gaussian 94*, Revision A. L, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, 1995.
- **Fritsch, V.** and Westhof, E. "Three-center hydrogen bonds in DNA: molecular dynamics of poly(dA).cntdot.poly(dT)". *J. Am. Chem. Soc.*, **113** (22), 8271-8277, (1991).

~G~

- **Giménez, L. I.;** Romero, J. M.; Jorge, N. L.; Gómez Vara, M. E. "Efecto catalítico de iones cuproso en la descomposición térmica del 3,3,6,6-tetrametil tetroxano en solución de metanol". *Comunicaciones Científicas y Tecnológicas, U.N.N.E.*, Resumen: E-032, (2003).
- **Glasstone, S.,** Laidler, K. J. and Eyring, H. in "*The Theory of Rates Processes* ", McGraw Hill, New York, London, p. 40, (1941).

-
- **Groth, P.** "Cristal structure of 3,6-diphenyl-1,2,4,5-tetraoxacyclohexane". *Acta Chem Scand*, **21**, 2711-2720, (1967).
 - **Gunstone, F.D.** and Bascetta, E. "Synthesis of Cyclic Peroxides from Methyl Oleate". *J. Chem. Soc Perkin Trans. I*, 2207-2216, (1984).
 - **Gustche, C.D.** y Pasto, D. J.; "Fundamentos de Química Orgánica", Tomo **I**, cap. 11. Editorial Reverté. Barcelona, 1979.

~H~

- **Higa, T.**, Sakemi, S., "Antitumor Cyclic Peroxides from the Sponge Plakortis Lita". *Tetrahedron*, **43**, 263-268, (1987).
- **Huyberegts, S.**, Hallcux, A. y Kruys, P., "Une Application de Calcul Statistique á la Cinétique Chimique", *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **64**, 203-209, (1955).
- **Huysen, E. S.** and VanScoy; R. M. "Effects of solvent on the unimolecular decomposition of *t*-butyl peroxide" *J. Org. Chem.*, **33** (9), 3524-3527, (1968).

~J~

- **Jeandupeux, R.** y L. F. R. Cafferata "Estabilidad térmica de 1,2,4-trioxanos: Una nueva generación de antimaláricos". *Acta farm. Bonaerence*, **14**, 91-97, (1995).
- **Jeffrey, G.A.** and Saenger W. "Hydrogen bonding in Biological Structures", Berlin, Springer-Verlag, New York, 1991.
- **Jefford, C. W.**; Kohmoto 5, Jaggi, D, Timan, G.; Rossier, J.; Rudaz, M, Barbuzzi, O, Gerard, D.; Burger, U.; Kamalaprija, P.; Mereda J. and Bemardinelli, G., "Synthesis, Structure and Antimalarial Activity of Some Enantiomerically Pure, cis-Fused Cyclopenteno-1,2,4-trioxanes", *Helvetica Chimica Acta*, **78**, 647-662, (1995).
-

-
- **Jorge, N. L.;** Gómez Vara, M. E.; Castro, E. A.; Autino, J. C.; Cafferata, L. F. R. "Experimental and theoretical study of trans-3,6-diphenyl 1,2,4,5-tetroxane molecule". *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, **459**, 29-35, (1999).
 - **Jorge, N. L.;** Gómez Vara, M. E.; Cafferata, L. F. R.; Castro, E. A. "Theoretical study of substituted trioxanes: trans-3,6-dimethoxy-1,2,4-trioxane". *Acta Chem Slov*, **49**, 111-120, (2002).
 - **Jorge, N. L.;** Leiva, L. C.; Romero, J. M.; Gómez Vara, M. E. "Síntesis y descomposición térmica del diperoxido de formaldehído". *Información Tecnológica*, **13**(2), 23-26, (2002)^b.
 - **Jorge, N. L.;** Leiva, L. C.; Castellanos, M. G.; Cafferata, L. F. R.; Gómez Vara, M. E.. "Estudio cinético de la termólisis de tetroxanos por espectrofotometría UV". *Rev Soc Quím Méx*, **46**, 1, (2002).
 - **Jorge, N. L.;** Romero, J. M.; Leiva, L. C.; Castellanos, M. G.; Gómez Vara, M. E.; Cafferata, L. F. R. "Catálisis iónica en la termólisis unimolecular del diperoxido cíclico de acetona (ACDP) estudiada por espectrometría UV". *Afinidad*, LX, **506**, Julio-Agosto (2003).
 - **Jubert, A. H.;** Castro, E. A.; Cafferata, L. F. R. "UV spectroscopic analysis of a substituted 1,2,4-trioxane molecule: theoretical and experimental study of cis-6-phenyl-5,6-(2-phenyl propyliden)3,3-tetramethylen-1,2,4-trioxacyclohexane". *Journal of Molecular Structure (Theochem)* **503**, 165-172, (2000).
 - **Jubert, A. H.;** Pis Diez, R.; Cafferata L. F. R. "Experimental and theoretical study of the vibrational spectra of 3,3,6,6-tetramethyl-1,2,4,5-tetroxane". *J Raman Spectrosc*, **30**, 479-484, (1999).

~K~

- **Kearns, D. R.** "Physical and chemical properties of singlet molecular oxygen". *Chem. Rev*, **71** (4), 395-427, (1971).
- **Kovats, E.**, "Zu Fragen der Polarität - Die Methode der Linearkombination der Wechselwirkungskräfte" *Chimia* **22**, 459, (1968).

- **Kharasch, M. S.** and Sosnovsky, G. "Structure of peroxides derived from cyclohexanone an hydrogen peroxide". *Contrib. from the Inst. of Org. Chem. The Univ. of Chicago*, **23**, 1322-1326, (1958).
- **Kim, H. S.;** Shibata, Y.; Wataya, Y.; Tsuchiya, K.; Masuyama, A, Nojima, M "Synthesis and Antimalarial Activity of Cyclic Peroxides, 1,2,4,5,7-Pentoxocanes and 1,2,4,5-Tetroxanes". *J. Med. Chem*; **42** (14), 2604-2609, (1999).
- **Kulevsky, N.;** Wang, C. T. and Stenberg, V. L.; "Photochemical oxidations. II. Rate and product formation studies on the photochemical oxidation of ethers". *J. Org. Chem.*, **34**, 1345-1348, (1969).

~L~

- **Leffler, J. E.**, "The Enthalpy Entropy Relationship and its implications for Organic Chemistry". *J. Org. Chem.*, **20**, 1202, (1955).
- **Leffler, J. E.** and Grunwald, E., "Rates and Equilibria of Organic Reactions", John Wiley and Sons, Inc., New York, N. Y., p. 394, (1963).
- **Leiva, L. C.;** Castellanos, M. G.; Jorge, N. L.; Cafferata, L. F. R.; Gómez Vara, M. E. "Kinetic and mechanism of the thermal decomposition reaction of 3,3,6,6-tetramethyl-1,2,4,5-tetroxane in methanol solution". *Rev. Soc. Quím. Méx.*, **42** (5), 223-227, (1998).
- **Leiva, L. C.;** Jorge, N. L; Gómez Vara, M. E. "Síntesis Modificada del peróxido dimérico de acetaldehído" *Comunicaciones Científicas y Tecnológicas (UNNE)*, **VIII**, 131-134, (1999).
- **Leiva, L.C.,** Romero, J. M., Jorge, N. L.; Gómez Vara, M. E. and Castro, E. A. "UV and IR spectroscopic study of 1,2,3,4-tetroxane. A joint experimental and theoretical analysis". *Asian Journal of Spectroscopy*, **5**, 177-183, (2001).
- **Leiva, L. C.;** Castellanos, M. G.; Gómez Vara, M.E. y Cafferata, L. F. R., "Thermolysis of Benzaldehyde and Acetone cyclic Diperoxides in tetrahydrofurane solution. Concerted or in stage reaction mechanism?", *Afinidad*, LIX, **502**, 676-683, (2002).

-
- **Lin, S. H.**, Li, K. P. y Eyring, H. en "Theory of Reaction Rates in Condensed Phases", en H. Eyring, New York, San Francisco, London, Vol **VII**, 1975.
 - **Linert, W.** and Jameson, R. E., "The Isokinetic relationship", *Chem. Soc. Rev.*; **18**, 477 (1989).
 - **Lin-Vlen, D.;** Colthup, N. B.; Fateley, W. G. y Grasell, I. G. "The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Wavenumbers of Organic Molecules". p 68, Academic Press, New York, 1991.

~M~

- **Machado, C.** y Machado, V. G., "An Easy and Versatile Experiment to Demonstrate Solvent Polarity Using Solvatochromic Dyes", *J Chem. Ed.*, **78**, 649 (2001).
- **Marcus, Y.** "The properties of Organic Liquids that are Relevant to their Use as Solvating Solvents". *Chem. Soc. Rev.*, **93**, 409-416 (1993).
- **Marvel, C. S.;** Nichols, y. "The formation of dimeric peroxides by ozonizations of olefins (1)". *J. Org. Chem*, **6**(2), 296-304, (1941).
- **Mateo, C. M.;** Eyler, G. N.; Alvarez, E. E. y Cañizo, A. L. "Nuevo Método de Síntesis del Triperóxido de Acetona". *Información Tecnológica*, **9**, 19 (1998).
- **McBane, G. C.** "Chemistry from Telephone Numbers; The False Isokinetic Relationship", *J. Chem. Ed.* **75**, 919-922, (1998).
- **McCulloch, K. J.;** Morgan, A. R., Nonhebel, D. C.; Pauson, P. L and White, G. J. "Ketone-derived Peroxides. Part I. Synthetic Methods". *J. Chem. Res. (S)*, **34**, (1980). ^a
- **McCulloch, K. J.;** Morgan, A. R., Nonhebel, D. C.; Pauson, P. L., "Ketone - derived Peroxides. Part. II. Decompositions of Cyclic Peroxides derived from Diaryl and Alkyl Aryl Ketones", *J. Chem. Res. (S)*, **35**, (1980). ^b

-
- **McCulloch, K. J.;** Morgan, A. R.; Nonhebel, D. C.; Pauson, P. L.; “Ketone - derived Peroxides. Part. III. Decompositions of Cyclic Peroxides derived from Dialkyl Ketones “. *J. Chem. Res. (S)*, **36-37**, (1980).
 - **McCulloch, K. J.** and Nojima, M. “Recent Advances in the Chemistry of Cyclic Peroxides”. *Curr. Org. Chem.*, **5**, 601-636, (2001).
 - **Meshnick S.R.,** Taylor T.E. and Kamchonwongpaisan S. “Artemisinin and the antimalarial endoperoxides: from herbal remedy to targeted chemotherapy”. *Microbiol Rev.* **60** (2), 301-15 (1996).
 - **Milas, N. A.;** Davis, P.; Notan, J. T. ir. “Organic Peroxides. XX. Peroxides from the Ozonization of Olefins in the Presence of CarboniumIons”. *J. Am. Chem. Soc.*, **77** (9), 2536-2541, (1955).
 - **Milas, N. A.** y Golubovic, A. “Studies in Organic Peroxides. XXIV. Preparation, Separation and Identification of Peroxides Derived from Methyl Ethyl Ketone and Hydrogen Peroxide”. *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 3361-3364 (1959)^a.
 - **Milas, N. A.** y Golubovic, A., “Studies in Organic Peroxides. XXV. Preparation, Separation and Identification of Peroxides Derived from Diethyl Ketone and Hydrogen Peroxide”. *J. Am. Chem Soc.*, **81**, 5824-5826 (1959)^b.
 - **Milas, N. A. ;** Harris, A. y Panagiotakos, P. C. “Studies in Organic Peroxides. VI. Cyclane Peroxides”” *J. Am. Chem. Soc.*; **61** (9), 2430-2432, (1939).
 - **Moelwyn-Hughes, E. A.,** “Kinetics of Reaction in Solution”, 20 ed., Oxford University Press, London, 1947.
 - **Morales, G.;** Cerna, J. R.; Eyler, G. N. y Cañizo, A. L. “Proceso de Polimerización Empleando Iniciadores Multifuncionales de Alta Temperatura”. Patente en trámite en el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial, Expte. N° 010443, (2000).
 - **Moryganov, B. N.;** Kalinin, A. J.; Mikhotova, K. N. “Polarographic Investigastion of the Thermal Decomposition of Acetone Diperoxide in Organic Solvents”. *J. Gen. Chern. (USSR)*, **32**, 3414-3419 (1962).

-
- **Murray, R. W.** and Jeyaraman, R., "Dioxiranes: Synthesis and Reactions of Methylidioxiranes", *J. Org. Chem.*, **50**, 2847, (1985).
 - **Murray, R. W.;** Kong, W. and Rajadhyaksha, S. N. "The ozonolysis of tetramethylethylene. Concentration and temperature effects". *J Org Chem*, **58**, 315-321, (1993).
 - **Murray, R. W.;** Story, P. R.; Kaplan, M. L. "Nuclear Magnetic Resonance study conformational isomerization in acetone diperoxide". *J Am. Chem. Soc.*, **88** (3), 526-529, (1966).

~N~

- **Nöller, C. R.** "Aldehídos y cetonas", p. 165, en *Química Orgánica*, Ed. Interamericana, México DF, 1968.

~O~

- **Olliaro, P. L.;** Haynes, R. K.; Meunier, B; Yuthavong, Y. "Possible modes of action of the artemisinin-type compounds". *Trends Parasitol.* **17** (3), 122-126. Review. (2001) Erratum in: *Trends Parasitol* **17** (6); 266-268, (2001).
- **O'Neal, H. E.** and Richardson, W. H. "Thermochemistry of 1,2-dioxetane and its methylated derivatives. Estimate of activation parameters". *J. Am. Chem. Soc.*, **92** (22), 6553-6557, (1970).

~P~

- **Pérrin, P. P.** y Armarego, W. L. E., en "Purification of Laboratory Chemicals", Pergamon Press, 30 edición, Oxford, Inglaterra, 1988.
- **Petersen, R. C.**, "The Linear Relationship between Enthalpy and Entropy of Activation", *J. Org. Chem.*, **29**, 3 133-3 135 (1964).

-
- **Pimentel, O. C.** and McClellan, A. L. "The hydrogen Bond". San Francisco: Freeman (1960).
 - **Pis Diez, P. y Jubert, A. H.** "A conformational study of 3,3,6,6-tetramethyl-1,2,4,5-tetroxane using molecular dynamics and density functional theory". *J. of Mol. Struct. (Theochem)*, **499**, 85-89, (2000).

~R~

- **Reguera, M. B.;** Romero, J. M.; Jorge, N. L. y Gómez Vara, M. E. "Revisión de la catálisis iónica homogénea en la descomposición térmica del diperoóxido cíclico de acetona en solución de metanol. Efecto de iones férrico (III)". *Comunicaciones Científicas y Tecnológicas. UN.N.E.*, Resumen: E-030, (2003).
- **Reichardt, C.**, "Empirical Parameters of the Polarity of Solvents", *Ang. Chem. mt. Ed. Engl.*, **4**, 29 (1965).
- **Reichardt, C.**, en "*Solvent Effects in Organic Chemistry*", Verlag Chemie Weinheim, New York, 1979.
- **Reichardt, C.** y Dimroth, K., "Solvent and Empirical Parameters for Characterization of their Polarity", *Fortschr. Chem. Forsch.*, **2, 1** (1968). [Citada en Sanderson y Story 1974b1. Chem. Abstract **70**, 31979a (1969)].
- **Richardson, W. H.;** Montgomery, F. C.; Yelvington, M. B.; O'Neal, H. E. "Kinetics of the thermal decomposition of 3,3-diphenyl- and 3,3-dibenzyl-1,2-dioxetane. Consideration of stepwise and concerted mechanisms". *J Am. Chem. Soc.*, **96** (24); 7525-7532, (1974).
- **Richardson, W. H.;** McGinness, R. H.; O'Neal, H. E. "Kinetics and mechanism of the thermolysis of a five-membered-ring peroxide, 3,3,5,5-tetramethyl-1,2-dioxolane". *J. Org. Chem.*; **46** (9), 1887-1890, (1981).
- **Richardson, W. H.;** Lovett, M. B.; Olson, L. "An estimate of the lifetime of 1,4-dioxy

butane biradicals". *J. Org. Chem.* **54** (15), 3523-3525. (1989).

- **Rieche, A.** "Alkyloperoxide und Ozonyde", p 107, Junge, Erlangen, 1930.
- **Rieche, A.** y Koch, K. "Die Oxydation des Diisopropyläthers. (XIV Mitteil.) über Äthylperoxide". *Ber.*, **75**, 1016 (1942).

~S~

- **Sanderson, J. R.** and Story, P. R., "Macrocyclic Synthesis. The Thermal Decomposition of Dicyclohexylidene Diperoxide AND Tricyclohexylidene Triperoxide". *J. Org. Chem.*, **39**, 3463-3469 (1974).^b
- **Sanderson, J. R.**; Zeiler, A. G. y Wilterdink, R. J. "Improved synthesis of dicyclohexylidene diperoxide", *J. Org. Chem.*; **40** (15); 2239-2241, (1975).
- **Scholz, B.** ; Butzert, H.; Neumeister, J. and Nierlich F.; "Methyl *tert*-butyl ether" in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry; **Vol A 16**, 543-550, VCH -Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1990.
- **Schmid, O.** and Hofheinz, W. "Total synthesis of qinghaosu". *J. Am. Chem. Soc.*, **105** (3); 624-625, (1983).
- **Schulz, M.** and Kirschke, K.; en "Organic Peroxides", **Vol 3**, cap. 11, p.713, editado por Swern, D., Ed. Wiley-Interscience; New York, 1972.^a
- **Schulz, M.** and Kirschke, K.; en "Organic Peroxides", Vol 3, cap. II, p.75, editado por Swern, D., Ed. Wiley-Interscience; New York, 1972.^b
- **Schulz, M.** and Kirschke, K.; en "Organic Peroxides", **Vol 3**, cap. II, p.50, editado por Swern, O., Ed. Wiley-Interscience; New York, 1972.^c
- **Schulz, M.**; Kirschke, K, Höhne, E "Ketonperoxide aus 1.3-Dihalogen-aceton und Wasserstoffperoxid. Kristallstruktur des dimeren 1.3-Dibrom-acetonperoxids". *Chem Ber*, **100**, 2242-2249, (1967).

-
- **Schuster, G. B.** y Bryant, L. A.; "Exothermic cyclic peroxide reactions. Decomposition of a 1,2,4-trioxane", *J. Org. Chem*, **43** (3), 521-522, (1978).
 - **Stryer, L.** "Diseño molecular de la vida" en *Bioquímica*, Vol 1, cap 1, p 8, Ed. Reverté, Barcelona, 1995.
 - **Svartman, E. L.**; Borkowsky, E. J.; Cafferata, L. F. R. "Determinación por cromatografía gaseosa de parámetros cinéticos de reacciones de descomposición unimolecular de compuestos orgánicos no-volátiles". *An Asoc Quim Argent*, **78** (6), 365-371, (1990).
 - **Szymansky, H. A.** "Progress in IR Spectroscopy". Vol 3, p 139. Plenum Press, New York, 1967.

~T~

- **Taylor, R.** and Kennard, O. "Crystallographic evidence for the existence of CH \cdots O, CH \cdots N and CH \cdots Cl hydrogen bonds". *J. Am. Chem. Soc.*; **104** (19); 5063-5070, (1982).
- **Turro, N. J.**; Lechtken, P. "Thermal generation of organic molecules in electronically excited states. Evidence for a spin forbidden, diabatic pericyclic reaction". *J. Am Chem Soc*, **95**, 264-266, (1973).

~V~

- **Vennerstrom, J.L.**; Fu, H.; Ellis, W. Y.; Ager, A. Jr.; Wood, J. K., Andersen, S. L. (Gerena, L.; Milhous, K.. "Dispiro -1,2,4,5-tetroxanos: A New Class of Antimalarial Peroxides". *Journal of Medicinal Chemistry*, **35**, 3023-3027, (1992).
- **Vennerstrom, J. L.**; Dong, Y.; Andersen, S. L.; Ager, A. L., Jr.; Fu, H.-n.; Miller, R. E.; Wesche, D. L, Kyle, D E , Gerena, L.; Walters, S. M.; Wood, I. K.; Edwards, G.; Holme, A. D.; McLean, W. G.; Milhous, W. K. "Synthesis and Antimalarial Activity of Sixteen Dispiro-1,2,4,5-tetraoxanes: Alkyl-Substituted 7,8,15,16-Tetraoxadispiro[5.2.5.2]hexadecanes". *J. Med. Chem*, **43** (14), 2753-2758, (2000).

-
- **Vennerstrom, J. L.**; Dong, Y.; Chollet, J. and Matile, H. "Spiro and dispiro 1,2,4-trioxolane antimalarials" *United States Patent*, Pat N^o 6.486.199, Nov (2002).
 - **Vogel, A.I.**; "Practical Organic Chemistry including qualitative organic analysis", cap II, p163-165, Editorial Longmans, UK, 1965.
 - **Vogel, A. I.**, Furniss, B S ; Hannaford, A. J, Simth, P. W. G.; Tatchell, A. R. en "Vogels Textbook of Practical Organic Chemistry", 5th edition, cap. 4, Ed. Longman Scientific & Technical, Longman Group, UK, 1989.

~W~

- **Weast, R. C.** (editor), "Handbook of Chemistry and Physics". 54^a edición, Chemical Rubber Co. Publisher, 1974.
- **Welch, F.**; Williams, H. R. y Mosher, H. 5. "Organic Peroxides. IV. Higher Dialkyl Peroxides". *J. Am. Chem. Soc.*, **77** (3), 551-554, (1955).
- **Werdenbag, H. J.**; Pras, N.; van Uden, W.; Wallaart, T. E.; Beekman, A. C. and Lugt, C. B. "Progress in the research of artemisinin related antimalarials: an update". *Pharm. World Sci.*, **16**(4), 169 – 180, (1994).
- **Wieringa, J. H.**, Strating, J.; Wynberg, H. and Adam, W. "Adamantylideneadamantane peroxide, a stable 1,2-dioxetane". *Tetrahedron Lett*, **13**, 169-172, (1972).
- **Wilson, T.**; Landis, M.; Baumstark, A.; Bartlett, P., "Solvent Effects on the Chemiluminescent Decomposition of tetramethyl- 1 ,2-dioxetane. Competitive Dark Pathways", *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 4765-4766 (1973).
- **Wilson, T.**; Golan, D. E.; Scott Harris, M. and Baumstark, A. L.; "Thermolysis of tetrametlioxy- and p-dioxenedioxetanes. Kinetic parameters, chemiluminescence, and yields of exited products". *J. Amer. Chem. Soc.*, **98**, 1086-1091 (1976).
- **Wolfenstein, R.** "Ueber die Einwirkung von Wasserstoffsuroxyd auf aceton und Mesityloxyd", *Ber.*, **28**, 2265 (1896).

- **WuIz, K.** y Brune, H. A. "Synthesis of some substituted trimeric ketone peroxides", *Tetrahedron*, **27**, 3669 (1971). Chem Abstract **76**, 985500a (1971).

PUBLICACIONES GENERADAS HASTA EL PRESENTE A PARTIR DE ESTE TRABAJO DE TESIS

- **Leiva, L. C.**, Castellanos, M G, Jorge N L.; Cafferata. L. F. R.; Gómez Vara. M. E . “Kinetic and mechanism of the thermal decomposition reaction of 3,3,6,6-tetramethyl-1,2,4,5-tetroxane in methanol solution”. *Rev Soc Quim Méx.* **42** (5), 223-227, (1998).
- **Cafferata, L. F. R.**; Gómez Vara, M. E.; Castellanos, G.; Jorge, N, L.; Leiva, L. C., en “Cinética Química de las reacciones de Peróxidos Orgánicos con Estructura Molecular Cíclica. Una introducción a su estudio experimental”. *Editorial de la Universidad Nacional de La Plata*, 47 pág., La Plata, (1999).
- **Leiva, L. C.**; Cafferata. L. F. R., Gómez Vara, M. E. “Termólisis del diperoxido ciclico de acetona en solución de tetrahidrofurano”. *Anales de la Asociación Química Argentina.* **88**, N°1/2., 9-15, (2000).
- **Leiva, L. C.**; Castellanos, M., Gómez Vara, M.E. y Cafferata, L. F. R., “Thermolysis of Benzaldehyde and Acetone cyclic Diperoxides in tetrahydrofurane solution. Concerted or in stage reaction mechanism?”, *Afinidad*, LIX, **502**, 676-683, (2002).
- **Jorge, N. L.**; Romero, J. M.; Leiva, L. C.; Castellanos, M. G.; Gómez Vara, M. E.; Cafferata, L. F. R. “Catálisis iónica en la termólisis unimolecular del diperoxido cíclico de acetona (ACDP) estudiada por espectrometría UV”. *Afinidad*, LX, **506**, Julio-Agosto (2003).
- **Leiva L.C.**; Jorge. N. L.; Romero, J. M.; Cafferata, L. F. R y Gómez Vara, M. E. “Kinetic and mechanism of the thermal decomposition reaction of acetone cyclic diperoxide in methyl *tert*-butyl ether solution”. *International Journal of Chemical Kinetics*, **36**(5), 302-307, (2004).