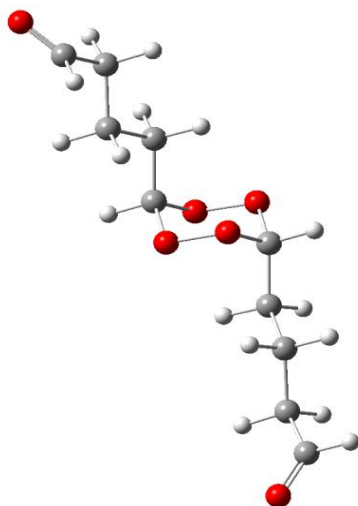




TESIS DOCTORAL

“SINTESIS QUIMICA REACTIVIDAD Y TECNOLOGIA DE INICIADORES BIFUNCIONALES DE POLIMERIZACION”



Bordón Alexander German

2024

AGRADECIMIENTOS

A mi madre Bebecha por estar siempre a mi lado y quien en los momentos más difíciles y de flojera me ha aconsejado que siga y no baje los brazos, a mis hermanos Liseth, Gretel, Fredy y Wilson por la comprensión y apoyo. A mi amigo Gabriel por todo su apoyo y orientación en diferentes conceptos. A mis colegas del Laboratorio de Investigaciones en Tecnología Ambiental (LabInTam), Mariela, Natalia, Liliana y Miguel quienes en varias oportunidades me brindaron ayuda. A mi co-Director Romero Jorge, por su paciencia y conocimientos brindados durante estos años. A mi Directora, Jorge Nelly, quien fue la que me inculco la pasión por la investigación, por sus consejos, paciencia, tolerancia, orientación y por ser mi pilar durante todos estos años en la carrera. A la Universidad Nacional del Nordeste, específicamente a la Secretaría Gral. de Ciencia y Técnica por el apoyo con la beca de perfeccionamiento brindada. A todos los que, directa o indirectamente, contribuyeron a la finalización de esta tesis.

BIOGRAFÍA

BORDON ALEXANDER GERMAN, hijo de Mirian Rosa Aguirre y Bordón, Ramón Hermenegildo, nació en Berón de Astrada provincia de Corrientes, el 13 de abril de 1986. En el año 2004 ingresó a la carrera de la Licenciatura en Ciencias Químicas en la Universidad Nacional del Nordeste, por la pérdida de vida repentina del padre en el 2007 dejó la cursada de la carrera, volviendo a retomar en el 2009. Se graduó en diciembre de 2013.

Desde el 2009 se encuentra en el Laboratorio de Investigaciones en Tecnología Ambiental (LabInTam), donde se inició como ayudante de cátedra ad honorem, en principio, para luego llegar a ser jefe de trabajos prácticos (JTP) dedicación simple en la materia Química Física II. Durante todo este periodo fue beneficiario de diferentes becas de investigación (iniciación, perfeccionamiento) donde desarrolló investigación en su casi totalidad sobre los diperoxidos. Realizó aportes a la ciencia a través de diferentes publicaciones científicas sobre los diperoxidos.

En diciembre 2014 se incorporó a la carrera de Doctorado de la UNNE en Química

INDICE GENERAL

	Página
Lista de abreviaturas.....	VIII
Resumen.....	X
Summary.....	XII
CAPITULO 1. INTRODUCCION.....	1
1.1 ASPECTOS GENERALES.....	1
1.2. REACCIÓN DE TERMÓLISIS DE 1,2,4,5-TETROXANOS SUSTITUIDOS.....	3
1.3. ESTUDIOS CINÉTICOS REALIZADOS SOBRE 1,2,4,5-TETROXANOS SUSTITUIDOS.....	7
1.4. PARÁMETROS DE ACTIVACIÓN DE LA TERMÓLISIS DE 1,2,4,5-TETROXANOS.....	8
1.4.1. Efecto del solvente sobre la reacción de termólisis de los 1,2,4,5-tetroxanos sustituidos.....	8
1.4.1.1. Efecto de compensación.....	8
1.4.1.2. Relación isocinética.....	12
1.5. COMPUESTOS INICIADORES DE POLIMERIZACIÓN.....	13
1.6. COMPUESTOS CON ACTIVIDAD HERBICIDA.....	13
1.6. OBJETIVOS DE LA TESIS.....	17
1.6.1 OBJETIVO GENERAL.....	17
1.6.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	18
CAPITULO 2. SINTESIS Y CARACTERIZACION ESTRUCTURAL.....	22
2.1. SÍNTESIS DE TETROXANOS.....	22
2.1.1. Tetraoxanos y la unión peróxido.....	22
2.2. MATERIALES Y MÉTODOS.....	26
2.2.1. Técnicas experimentales.....	26
2.2.1.1. Temperatura de fusión.....	26
2.2.1.2. Espectroscopia Infrarroja.....	26
2.2.1.3. Espectroscopia UV-visible.....	26

2.2.1.4. Cromatografía gaseosa.....	26
2.2.2. Reactivos, disolventes	28
2.2.2.1. Solventes	28
2.2.2.2. Reactivos	28
2.2.2.3. Síntesis	29
2.3. DETALLES COMPUTACIONALES.....	29
2.4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	30
2.4.1. Análisis Conformacional.....	31
2.4.2. Espectroscopía IR y UV-visible	35
2.5. CONCLUSIONES.....	40
BIBLIOGRAFIA.....	42
CAPITULO 3. CINETICA DE DESCOMPOSICION TERMICA DEL 3,6-DIBUTANAL-1,2,4,5-TETROXANO EN SOLUCIÓN.....	42
3.1. MATERIALES.....	42
3.1.1. Purificación de solventes y reactivos.....	42
3.1.2. Descripción de los equipos utilizados.....	422
3.1.3. Preparación de las muestras de DPG–solvente para los ensayos de termólisis.	42
3.1.4. Reacción de termólisis.	43
3.2. METODOS DE ANÁLISIS UTILIZADOS.....	43
3.2.1. Determinación cualitativa y cuantitativa del DPG en solución.	43
3.2.2. Determinación cualitativa y cuantitativa de los productos de reacción. ..	444
3.3. MÉTODOS DE CÁLCULOS EMPLEADOS.....	44
3.3.1. Determinación de la constante de velocidad de la descomposición térmica del DPG.....	44
3.3.2. Cálculo de los parámetros de activación.....	455
3.4. DETERMINACIONES CINÉTICAS	46
3.4.1. Descomposición térmica del DPG en distintos solventes.....	466
3.4.1.1. En solución de Metanol.....	466

3.4.1.2. En solución de 2-propanol.	466
3.4.1.3. En solución de Acetonitrilo.	46
3.4.2. Análisis del efecto de solvente en la reacción de descomposición térmica del DPG en solución	466
3.4.2.1. Efecto de compensación	466
3.4.2.2. Relación isocinetica	488
3.4.2.3. Parámetros empíricos de polaridad solvente a partir de mediciones espectroscópicas.	49
3.4.3. Causas probables de error en las determinaciones experimentales.....	544
3.5. PARAMETROS CINETICOS CORRESPONDIENTES A LA DESCOMPOSICION TERMICA DEL DPG.....	555
3.5.1. En solución de metanol.....	555
3.5.1.1. Cinética de la reacción	555
3.5.1.2. Parámetros de activación.....	577
3.5.2. En solución de acetonitrilo	60
3.5.2.1. Cinética de la reacción	60
3.5.2.2. Parámetros de activación.....	63
3.5.3. En solución de isopropanol.....	64
3.5.3.1. Cinética de la reacción	64
3.5.3.2. Parámetros de activación.....	67
3.5.2. Productos de la reacción de descomposición térmica del DPG en solución	70
3.6. EFECTO DEL SOLVENTE SOBRE LA REACCIÓN DE DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA UNIMOLECULAR DEL DPG EN SOLUCIÓN.....	72
3.7. ANALISIS DE LOS PARAMETROS DE ACTIVACIÓN.....	76
3.8. CONCLUSIONES.....	77
BIBLIOGRAFÍA.....	79
CAPITULO 4. REACCIÓN EN FASE GASEOSA.....	82

4.1. Cinética de la termólisis del 3,6-dibutanal-1,2,4,5-tetroxano (DPG, diperoxido de glutaraldehído) en fase gaseosa en el inyector del cromatógrafo (Reacción en fase gaseosa experimental).....	82
4.1.1. Generalidades	82
4.1.2. Cinética en fase gaseosa por método cromatográfico directo	82
4.1.3. Resultados y discusión	83
4.1.3. Productos de la termólisis del DPG.....	84
4.1.4. Mecanismo de reacción postulado.....	85
4.1.5. Conclusiones	86
4.2. Cinética de la termólisis del 3,6-dibutanal-1,2,4,5-tetroxano (DPG, diperoxido de glutaraldehído) en fase gaseosa. Parte teórica.....	87
4.2.1. Generalidades	85
4.2.2. Cálculos de estados de transición.....	86
4.2.3. Metodología	87
4.2.4. Programa utilizado	88
4.2.5. Procedimiento.....	89
4.2.6. Mecanismo de termólisis en estado Singulete	90
4.2.6.1. Mecanismo concertado	90
4.2.6.2. Mecanismo en etapas	91
4.2.6.2.1. Puntos críticos sobre PES del ESTADO SINGULETE... ..	91
4.2.7. Mecanismo de termólisis en estado Triplete	97
4.2.8. Cruce de S- a T-PES del mecanismo paso a paso	100
4.2.9. Conclusiones	101
BIBLIOGRAFÍA.....	102
CAPITULO 5. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FITOTÓXICA DE 1,2,4,5-TETRAOXANOS	106
5.1. Generalidades.....	106
5.2. Materiales y métodos.....	106
5.2.1. Preparación de las soluciones utilizadas en los ensayos biológicos.....	106

5.2.2. Prueba previa para comprobar la actividad inhibitoria de la germinación de los aditivos de la formulación sobre la germinación de semillas de maíz (Zea mays).....	107
5.2.3. Prueba previa para comprobar el efecto del glifosato en el crecimiento de plántulas de maíz (Zea mays).....	107
5.2.4. Evaluación de la actividad herbicida de la formulación sobre la germinación de semillas de maíz (Zea mays).	107
5.2.5. Evaluación de la actividad herbicida del DPG sobre la germinación y el crecimiento de raíces y brotes en plántulas de maíz (Zea mays).....	108
5.2.6. Análisis estadístico de la actividad herbicida del DPG sobre la germinación y el crecimiento de raíces y brotes en plántulas de maíz (Zea mays).	108
5.3. Resultados y discusión.....	108
5.3.1. Prueba previa para comprobar la actividad inhibitoria de la germinación de los aditivos de la formulación sobre la germinación de semillas de maíz (Zea mays).....	108
5.3.2. Prueba previa para comprobar el efecto del glifosato en el crecimiento de plántulas de maíz (Zea mays).....	110
5.3.3. Evaluación de la actividad herbicida de la formulación sobre la germinación de semillas de maíz (Zea mays).	110
5.3.4. Evaluación de la actividad herbicida del DPG sobre el crecimiento de raíces y brotes en plántulas de maíz (Zea mays)	113
5.4. Conclusiones.....	116
BIBLIOGRAFÍA.....	117
CAPITULO 6. CONCLUSIONES DEL PRESENTE TRABAJO DE TESIS	117
6.1. Termólisis el DPG en solución.....	117
6.2. Termólisis el DPG en fase gaseosa experimental.....	118
6.3. Termólisis el DPG en fase gaseosa teórica.....	119
6.4. Actividad como herbicida.....	119

LISTA DE ABREVIATURAS

DPG	Diperóxido de glutaraldehído
DFT	Metodo del Funcional de la densidad
DNA	Acido desoxirribonucleico
DFT	Diperóxido de benzaldehído
ACDP	Diperóxido de acetona
DEKP	Diperóxido de pentanona
EPDP	Diperóxido de tetraparametilfenilcetona
DTKP	Diperóxido de dimetil difenilceyona
DPP	Diperóxido de pinacolona
MBKP	Diperóxido de dimetil difenilceyona
BKDP	Diperóxido cíclico de dibencilcetona
BPDP	Diperóxido de benzofenona
DPAF	Diperóxido cíclico de acetofenona
DPCH	Diperóxido de ciclohexanona
ΔH_i	Cambio de entalpía
ΔS_i	Cambio de entropía
ΔG_i	Cambio de energía libre
k_i	Constante de velocidad
A_i	Factor preexponencial
$E_{a, i}$	Energías de activación
$\Delta H^\#$	Cambio en la entalpía de activación
$\Delta S^\#$	Cambio en la entropía de activación
$\Delta G^\#$	Cambio en la energía libre de activación
β	Temperatura isocinética
$E_T(30)$	Parámetro de polaridad que se define como la energía de absorción molar en kcal/mol de betaína B30 de Reichardt (2,6-difenil-4-(2,4,6-trifenil-1-piridinio)-fenolato

$E_N^T(30)$
normalizadas

PS

UV

IR

Parámetro de polaridad de dimensiones

Poliestireno

Radiación Ultravioleta

Espectroscopia Infrarrojo

RESUMEN

El presente trabajo de Tesis Doctoral titulado “*Síntesis Química Reactividad y Tecnología de iniciadores bifuncionales de polimerización*” se halla distribuido en seis capítulos principales, cada uno con sus respectivos índices específicos al igual que la bibliografía. El mismo trata sobre la síntesis y análisis de la reacción de descomposición térmica del **DPG** en solución con diferentes solventes, la descomposición en fase gaseosa teórica y experimental y estudiar su aplicación como herbicida.

En el capítulo uno aparece una breve reseña historia y características de los diferentes diperoxidos hasta la fecha estudiados. Como así también explicadas las diferentes teorías sobre el comportamiento de los tetroxanos en general en diferentes solventes, como así también se resalta la importancia que actualmente presentan estos compuestos en la actividad herbicida. Finalmente se detalla los objetivos específicos y generales.

En el capítulo dos se halla la metodología y materiales utilizados para la síntesis, y las diferentes técnicas para la caracterización del diperoxido de glutaraldehído. Además, se encuentran los resultados de un análisis conformacional utilizando funcional de la densidad para dilucidar la conformación orbital de energía más baja de la molécula del diperoxido de glutaraldehído y para optimizar su geometría. Los cálculos se realizaron con el paquete GAUSSIAN09, y se visualizaron con el Gauswiew tanto las geometrías como el espectro vibracional.

En el capítulo tres están los resultados de la cinética de descomposición térmica del 3,6-dibutanal-1,2,4,5-tetroxano en diferentes solventes polares próticos, metanol e isopropanol y en el solvente polar aprótico como el acetonitrilo. En el estudio experimental, el comportamiento cinético del **DPG** en los solventes estudiados resultó estar de acuerdo con una ley cinética de primer orden hasta un 70 % de conversión final del peróxido. Se determinaron experimentalmente las energías y los parámetros de activación. Por otro lado, las variaciones observadas en los valores obtenidos de las constantes de velocidad (k_{exp}) en los distintos solventes analizados, indicarían efectos significativos de los mismos sobre la reactividad. El hecho de que las energías libres de activación sean prácticamente similares en todos los solventes y que los valores de los parámetros de activación se correlacionen de manera lineal en cada uno de ellos, permitió establecer que la descomposición térmica del **DPG** ocurriría con el mismo mecanismo de reacción. Se comprobó que existe una compensación entre los valores de entalpía de activación y entropía de activación y una relación isocinética.

En el capítulo número cuatro podremos encontrar el estudio teórico y experimental en fase gaseosa del **DPG**. En este último caso se determinó que la reacción de descomposición térmica del diperoxido 3,6-dibutanal-1,2,4,5-tetroxano, realizada en el inyector de un cromatógrafo gaseoso e introducidos en solución de metanol, demuestra que es un método rápido y con excelente precisión, para efectuar la determinación de parámetros cinéticos de la termólisis de compuestos con discreta presión de vapor, utilizando una muy pequeña cantidad de muestra. En el estudio teórico computacional, se realizaron cálculos con funcional de la densidad para buscar posible mecanismo de reacción a través el paquete

Gaussian 09, aplicando el método del funcional de la densidad (DFT), con la base 6-311+G**y el funcional de correlación-intercambio BHandHLYP para determinar los puntos críticos del PES de la reacción de termólisis. Se propusieron caminos hipotéticos de la reacción y se calcularon los puntos críticos del PES del estado singulete (S) y primer triplete (T). Se encuentra que la etapa determinante de la velocidad de la reacción de descomposición es la segunda del mecanismo propuesto y es la ruptura de uno de los enlace C-O del birradical intermedio. Las energías de activación de la parte teórica coincide con la de la parte experimental. La reacción es exotérmica en las dos multiplicidades de spin, pero mucho mas exotérmica en el estado triplete. Esto supondría que la reacción se inicia en el esdo fundamental singulete y pasa luego la estado triplete, esto se comprueba por el acoplamiento de spin orbita y el cruce se da en la estructura del birradical formado en la primera etapa de la reacción.-

En el capítulo cinco se ubican los resultados de la evaluación de la actividad fitotóxica del **DPG** sobre la germinación y el crecimiento de plántulas de maíz (*Zea mays*). Comparando los resultados con el glifosato. El formulado mostró resultado satisfactorio en cuanto a la fitotoxicidad, con resultados comparables al herbicida comercial glifosato, sobre todo a la mayor concentración estudiada que es 1,29 mM. El formulado a la concentración más alta inhibió el 70 % de la germinación del maíz.

En el capítulo 6 se ubican las conclusiones generales de ésta tesis doctoral.

SUMMARY

The present Doctoral Thesis work entitled “Chemical Synthesis Reactivity and Technology of bifunctional polymerization initiators” is distributed in six main chapters, each with its respective specific indexes as well as the bibliography. It deals with the synthesis and analysis of the thermal decomposition reaction of DPG in solution with different solvents, the theoretical and experimental gas phase decomposition and studying its application as an herbicide.

Chapter one contains a brief history and characteristics of the different diperoxides studied to date. As well as explaining the different theories on the behavior of tetroxanes in general in different solvents, the importance that these compounds currently present in herbicidal activity is also highlighted. Finally, the specific and general objectives are detailed.

Chapter two contains the methodology and materials used for the synthesis, and the different techniques for the characterization of glutaraldehyde diperoxide. Additionally, the results of a conformational analysis using density functional are found to elucidate the lowest energy orbital conformation of the glutaraldehyde diperoxide molecule and to optimize its geometry. The calculations were carried out with the GAUSSIAN09 package, and both the geometries and the vibrational spectrum were visualized with Gaussview.

Chapter three are the results of the thermal decomposition kinetics of 3,6-dibutanol-1,2,4,5-tetroxane in different protic polar solvents, methanol and isopropanol, and in the aprotic polar solvent such as acetonitrile. In the experimental study, the kinetic behavior of **DPG** in the studied solvents was found to be in accordance with a first-order kinetic law up to 70% final peroxide conversion. Activation energies and parameters were determined experimentally. On the other hand, the variations observed in the values obtained from the rate constants (k_{exp}) in the different solvents analyzed would indicate significant effects of these on the reactivity. The fact that the activation free energies are practically similar in all the solvents and that the values of the activation parameters are linearly correlated in each of them, allowed us to establish that the thermal decomposition of the **DPG** would occur with the same reaction mechanism. It was proven that there is a compensation between the activation enthalpy and activation entropy values and an isokinetic relationship.

Chapter number four we can find the theoretical and experimental study in the gas phase of the DPG. In this last case, it was determined that the thermal decomposition reaction of the diperoxide 3,6-dibutanol-1,2,4,5-tetroxane, carried out in the injector of a gas chromatograph and introduced into a methanol solution, demonstrates that it is a method fast and with excellent precision, to determine the kinetic parameters of the thermolysis of compounds with discrete vapor pressure, using a very small amount of sample. In the computational theoretical study, density functional calculations were carried out to search for a possible reaction mechanism through the Gaussian 09 package, applying the density functional method (DFT), with the base 6-311+G** and the correlation-exchange functional BHandHLYP to determine the critical points of the PES of the thermolysis reaction. Hypothetical reaction paths were proposed and the critical points of the PES of the singlet (S) and first triplet (T) state were calculated. It is found that the rate-determining step of the

decomposition reaction is the second of the proposed mechanism and is the breaking of one of the C-O bonds of the intermediate biradical. The activation energies of the theoretical part coincide with that of the experimental part. The reaction is exothermic in both spin multiplicities, but much more exothermic in the triplet state. This would mean that the reaction begins in the singlet fundamental state and then passes to the triplet state. . This is verified by the coupling of spin orbits and the crossing occurs in the structure of the biradical formed in the first stage of the reaction.

Chapter five contains the results of the evaluation of the phytotoxic activity of DPG on the germination and growth of corn (*Zea mays*) seedlings. Comparing the results with glyphosate. The formulation showed satisfactory results in terms of phytotoxicity, with results comparable to the commercial herbicide glyphosate, especially at the highest concentration studied, which is 1.29 mM. The formulation at the highest concentration inhibited 70% of corn germination.

Chapter 6 contains the general conclusions of this doctoral thesis.

CAPITULO I.

Introducción

INDICE

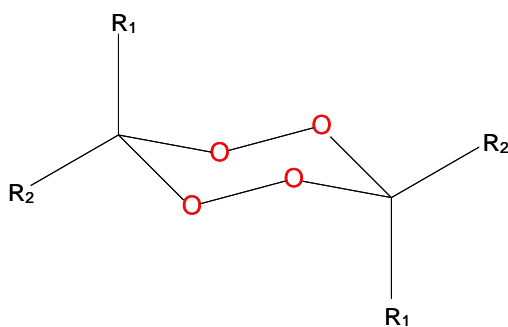
CAPITULO 1. INTRODUCCION	1
1.1 ASPECTOS GENERALES.....	1
1.2. REACCIÓN DE TERMÓLISIS DE 1,2,4,5-TETROXANOS SUSTITUIDOS.....	3
1.3. ESTUDIOS CINÉTICOS REALIZADOS SOBRE 1,2,4,5-TETROXANOS SUSTITUIDOS.....	7
1.4. PARÁMETROS DE ACTIVACIÓN DE LA TERMÓLISIS DE 1,2,4,5- TETROXANOS.....	8
1.4.1. Efecto del solvente sobre la reacción de termólisis de los 1,2,4,5-tetroxanos sustituídos.....	8
1.4.1.1. Efecto de compensación.....	8
1.4.1.2. Relación isocinética.....	12
1.5. COMPUESTOS INICIADORES DE POLIMERIZACIÓN.....	13
1.6. COMPUESTOS CON ACTIVIDAD HERBICIDA.....	13
1.6. OBJETIVOS DE LA TESIS.....	17
1.6.1 OBJETIVO GENERAL.....	17
1.6.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	18

CAPITULO 1. INTRODUCCION

1.1 ASPECTOS GENERALES

Los peróxidos poseen actualmente gran importancia ya que juegan un significativo rol en reacciones de oxidación de compuestos orgánicos: intervienen en procesos de combustión, polimerizaciones, metabolismos, cáncer, envejecimiento, contaminación ambiental, etc. Por otra parte, los radicales libres del oxígeno formados en la descomposición de peróxidos atacan lípidos, hidratos de carbono, enzimas y DNA, ocasionando daño oxidativo en sistemas biológicos; el descubrimiento de efectos antitumorales y antimicrobianos de algunos de ellos, de la acción antimalárica de 1,2,4,5-tetroxanos y la reacción de compuestos etilénicos en la capa de ozono justifican aún más el estudio de su reactividad química y control de su reactividad en diversos medios.

La reacción de oxidación de aldehídos ó de cetonas con peróxido de hidrógeno en condiciones controladas produce, con rendimientos variables 1,2,4,5-tetroxanos sustituidos (peróxidos diméricos de aldehídos y cetonas, diperóxidos cíclicos de aldehídos y cetonas) (Esquema 1.1). Si bien la obtención de este tipo de peróxidos se conoce desde hace muchos años [1-3], el conocimiento con respecto a sus estabilidades y reactividades han avanzado en algunos aspectos. En los últimos años se han realizado estudios sistemáticos para conocer la cinética y el mecanismo de la reacción de descomposición térmica de estas sustancias [4-6].



$R_1=H$, $R_2=Ph$, **DFT**

$R_1=R_2=CH_3$, **ACDP**

$R_1=R_2=C_2H_5$, **DEKP**

$R_1= C_2H_5$, $R_2=Ph$, **EPDP**

$R_1=R_2=p-CH_3C_6H_4$, **DTKP**

$R_1= CH_3$, $R_2=C(CH_3)_3$, **DPP**

$R_1=R_2=PhCH_2$, **BKDP**

$R_1=R_2=Ph$, **BPDP**

$R_1= CH_3$, $R_2=Ph$, **DPAF**

$R_1= Ph$, $R_2=PhCH_2$, **PBDP**

$R_1=R_2=-(CH_2)_5-$, **DPCH**

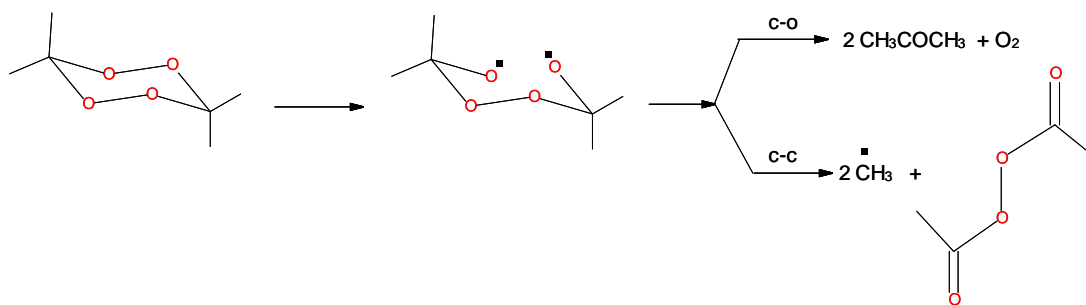
Esquema 1. Estructura general de los tetroxanos.

Los peróxidos cíclicos con una o más funciones peróxido en la molécula pueden ser obtenidos por oxidación de varios tipos de compuestos carbonílicos con peróxido de hidrógeno en medio fuertemente ácido.

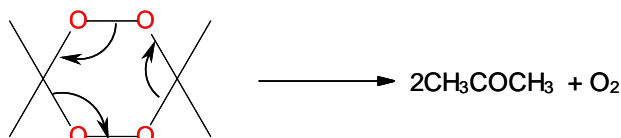
Los estudios realizados sobre la termólisis de diversos 1,2,4,5-tetroxanos tienen por finalidad analizar la influencia de los sustituyentes presentes y el efecto del medio donde la reacción se lleva a cabo; de esta manera se han determinado experimentalmente los parámetros cinéticos que gobiernan la reacción. Los efectos estéricos, inductivos, mesoméricos, estereoelectrónicos de los diferentes sustituyentes sobre el anillo peroxídico son considerados en relación con la fuerza del enlace peroxídico, el cual está involucrado en la etapa unimolecular inicial de la termólisis. El mecanismo de reacción en solución propuesto, aplicable a todos los miembros de la familia de los 1,2,4,5-tetroxanos, involucra a dos caminos competitivos originando un birradical intermediario. Las reacciones secundarias, que se producen posteriormente se manifiestan mediante el análisis de los productos de reacción de la termólisis. Por otro lado, el ataque de los radicales libres intermediarios u otras especies causan las reacciones de descomposición inducida, que se producen dentro de la denominada “caja del solvente”, esto se pone de manifiesto al estudiar el efecto del solvente sobre la reacción.

El mecanismo de reacción postulado para los 1,2,4,5-tetroxanos, se puede hacer también extensivo, en principio, a reacciones análogas de los demás peróxidos cíclicos, por ejemplo: 1,2-dioxanos, 1,2,4-trioxanos y 1,2,4,5-trioxazinas.

En resumen, teniendo en consideración la interpretación hallada para los 1,2-dioxetanos y de acuerdo a los trabajos experimentales realizados para los 1,2,4,5-tetroxanos, el mecanismo de reacción para la descomposición térmica de los mismos involucra dos caminos competitivos: a) uno que origina un “birradical” intermediario (esquema 1.1) y b) uno de tipo “concertado” (esquema 1.2) [4-5].



Esquema 1.1. Mecanismo en etapas

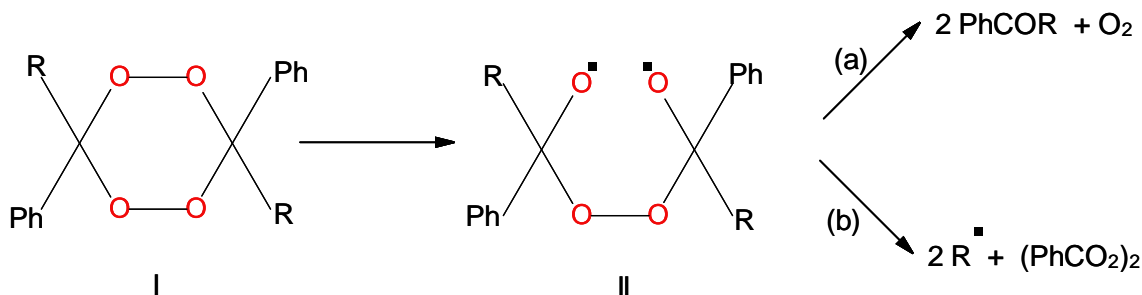


Esquema 1.2. Mecanismo concertado

1.2. REACCIÓN DE TERMÓLISIS DE 1,2,4,5-TETROXANOS SUSTITUIDOS.

Cuando reacciona un peróxido se produce la ruptura del enlace O-O, ya que la fortaleza de ese enlace en moléculas orgánicas se encuentra generalmente en el rango 37-39 kcal/mol, siendo inferior a las energías de ruptura de los enlaces C-O, N-O y O-H. Los 1,2,4,5-tetroxanos si bien son compuestos más estables que los peróxidos acíclicos siendo que las reacciones de descomposición térmica de los peróxidos cíclicos deben realizarse a temperaturas relativamente mayores, lo que indica su mayor estabilidad, se los debe manejar con el cuidado habitual para este tipo de sustancias. La determinación de la concentración del diperóxido remanente, luego de reaccionar en un determinado solvente por su análisis en cromatografía en fase gaseosa, permite medir la cinética de su descomposición y establecer el mecanismo de reacción mediante el análisis de sus productos.

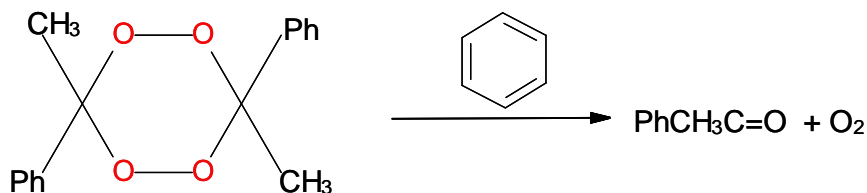
Nonhebel y colaboradores [1,2], han estudiado los diversos productos de descomposición térmica de estos compuestos y han determinado sus rendimientos en una gran variedad de solventes, pero sin llegar a evaluar los parámetros cinéticos de las reacciones investigadas, postulando, de esta manera, que la termólisis de estos diperóxidos (I) transcurre con la ruptura homolítica inicial del enlace O-O produciendo un birradical (II) intermediario. La ruptura subsecuente del mismo a través de dos caminos competitivos (a) y (b) (Esquema 1.3) originaría los productos observados en cada caso particular.



Esquema 1.3. Mecanismo propuesto por Nonhebel et al.

El camino b) aumenta notablemente al aumentar la estabilidad del radical formado. Estudios de la descomposición térmica de una serie de diperóxidos derivados de cetonas sustituidas, así lo demuestran, observándose que si el sustituyente R=Ph, se produce 95-96% de la cetona y sólo del 14-16% cuando R=PhCH₂, lo cual permite suponer que la rotura del enlace C-O decrece dramáticamente a medida que el radical R se hace más estable. La ruptura del enlace C-C del birradical intermediario procede dando los dos radicales más estables. Así, si R=Me se obtienen dos radicales metilo y peróxido de benzoilo en preferencia a dos radicales fenilo y peróxido de diacetilo, de acuerdo con la mayor estabilidad de los radicales metilos. Esto resulta análogo a la exclusiva fragmentación de los radicales cumuloxi PhCMe₂O produciendo radicales metilo y acetofenona [7].

La descomposición térmica del diperoxido de benzofenona (**BPDP**) en solución de benceno a temperaturas alrededor de 160°C, produce como producto mayoritario benzofenona, con trazas de fenol y bifenilo (Esquema 1.4). [8]



Esquema 1.4. Descomposición térmica del **BPDP**

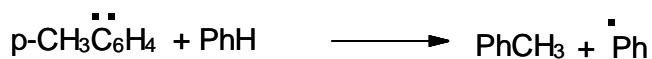
El fenol se formaría por reacción del radical fenilo con el oxígeno formado como producto en la reacción. (Esquema 1.5).



Esquema 1.5. Formación del fenol en la descomposición del **BPDP**.

El bifenilo observado proviene de una reacción de acoplamiento de radicales fenilos. Estos peróxidos originan solamente p-cresol, fenol y bifenilo; la formación de estos dos últimos productos implica la formación de radicales fenilos como intermediarios.

Se observa también la formación de tolueno con el mismo rendimiento que fenol y bifenilo. Esto se debería a la extracción de hidrógeno del solvente por radicales “calientes” (Esquema 1.6):



Esquema 1.6. Formación del tolueno en la descomposición del **BPDP**.

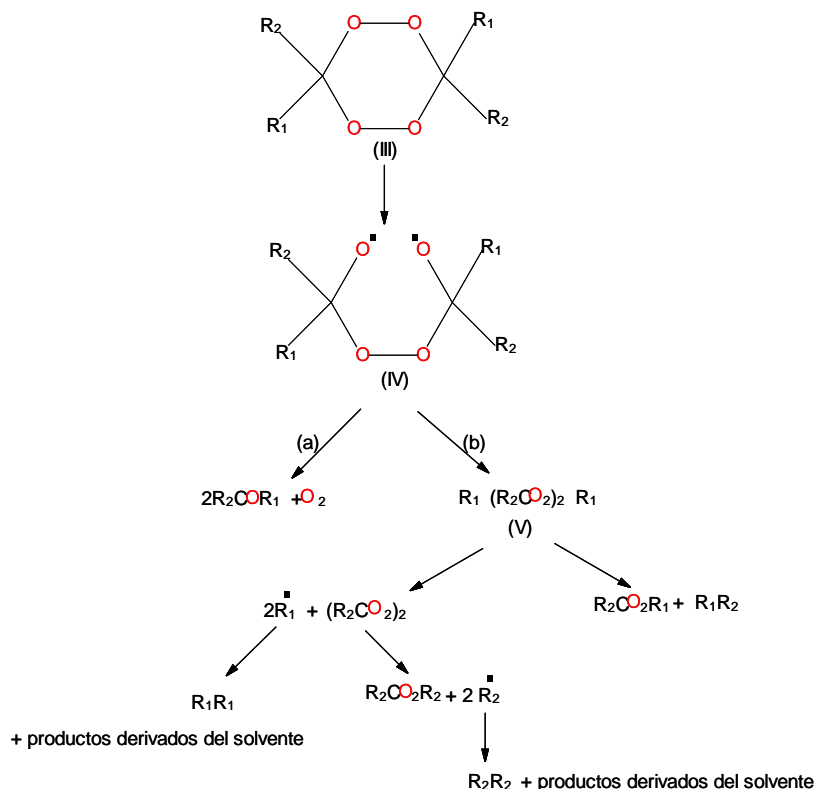
Este tipo de radicales son producidos directamente desde el birradical (II) y no desde el intermediario peróxido de benzoílo.

Los diperoxidos cíclicos también se descomponen fotolíticamente, cuando sus moléculas presentan cromóforos, a través de un mecanismo similar. Los productos principales de la fotólisis del diperoxido de acetofenona son acetofenona o la correspondiente cetona.

En general los peróxidos sufren una ruptura homolítica inicial del enlace O-O dando el birradical, luego este sufre una ruptura del enlace C-O para originar dos moléculas de

cetonas y oxígeno molecular ó una ruptura del enlace C-C para originar productos radicalarios.

Se observa que en los derivados de diperoxidos de cetonas simétricos con grupos alquilo como sustituyentes, el producto de cetona, disminuye con el incremento de la estabilidad de los fragmentos radicalarios. Para los peróxidos obtenidos de cetonas radicales alquilo más estable, según el esquema 1.7 con diferentes grupos alquilo, el producto cetona es determinado por la estabilidad del radical generado.

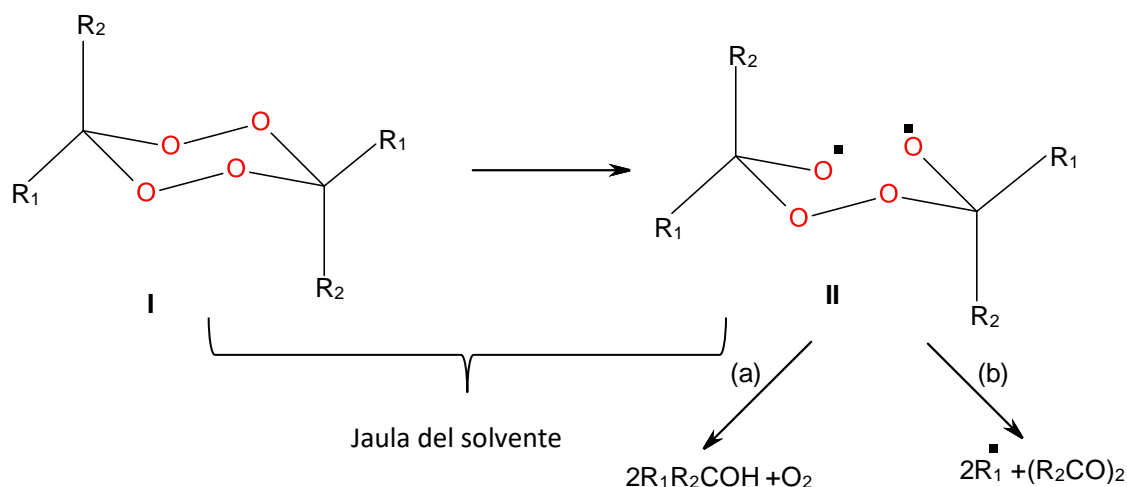


Esquema 1.7. Productos generados cuando se estabiliza del radical.

Si $R_2=Ph$ el porcentaje de acetona obtenido es mayor que si $R_2=alquilo$, debido a que la fragmentación del birradical (IV) conteniendo grupos fenilo, en conjugación con el grupo carbonilo, estabiliza al compuesto carbonílico derivado de la fragmentación del radical alcoxi, el cual es un factor importante en el control del desarrollo de la fragmentación de estos radicales [8].

La termólisis de los diperoxidos de cetona también rinde como productos algunos ésteres. Se postula que se producen por una reacción de descomposición inducida del intermediario diacylperóxido (V) con un radical alquilo. Esto es significativo para diperoxidos de cetonas dialquílicas no simétricas ya que dan exclusivamente ésteres como productos de reacción: por ejemplo, $R_2CO_2R_1$ (donde R_1 es el radical más estable que R_2). El birradical formado inicialmente prefiere la ruptura C-C, para originar el más estable de los dos posibles radicales alquílicos.

Considerando lo anteriormente expuesto se puede establecer que el mecanismo de la descomposición térmica de los tetroxanos en solución podría ser representado por el esquema 1.7, ocurriendo la ruptura homolítica inicial del enlace O-O, en la “jaula o caja” del solvente (Esquema 1.8):

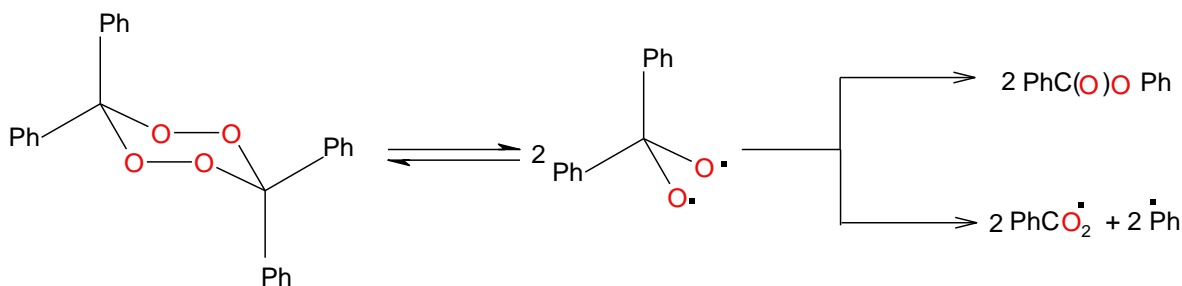


Esquema 1.8. Descomposición térmica de los peróxidos cíclicos en etapas.

Sin embargo, si se tiene en cuenta sólo los productos de reacción para postular el mecanismo de la descomposición térmica para este tipo de peróxidos, no debe descartarse que el mismo ocurra a través de un proceso de tipo concertado. En este mecanismo alternativo, los efectos inductivos y estéricos de los grupos sustituyentes y los efectos del solvente juegan un papel importante, los que pueden reflejarse en los correspondientes parámetros cinéticos en solución, o bien gaseosa en el caso que esto sea factible.

Un mecanismo concertado puede ser posible, en el caso de la descomposición del **BPDP**, **DPAF** y **ACDP**, con el orden siguiente de reactividad: **BPDP** > **DPAF** > **ACDP**, donde el orden de estabilidad termodinámica de los productos cetónicos correspondientes es el mismo. La estabilidad térmica de los productos carbonílicos derivados de la fragmentación de radicales terc-alcoxilo, pueden mostrar un factor de control para este tipo de mecanismo [8]. Por otro lado, el tiempo de vida medio del intermediario inicial (1,2-birradical) en la termólisis de los tetroxanos depende de las propiedades fisicoquímicas del solvente “jaula del solvente”. En el caso de la termólisis de diperóxidos con gran impedimento estérico, en un solvente que sea buen donador de electrones, se espera que el proceso inicial ocurra exclusivamente en el interior de la jaula del solvente, y el birradical inicialmente formado, sigue por un mecanismo en etapas, sin interactuar apreciablemente con el solvente.

Otro mecanismo probable, es el observado en la reacción del **BPDP**, en el cual la molécula sufre una doble ruptura homolítica de los enlaces O-O para originar dos 1,4-birradicales, los que sufren un reordenamiento, dando por un camino benzoato de fenilo y por otro, una fragmentación en dos radicales (fenilo y benzoiloxi). (Esquema 1.9)



Esquema 1.9. Mecanismo de ruptura de los dos enlaces peróxido.

La viscosidad del solvente puede afectar la velocidad de reacción de varias maneras. En sistemas donde la reacción implica la ruptura de enlaces, como en el presente trabajo, la viscosidad del solvente puede influir en movilidad de las moléculas reactantes. Esto provoca una dificultad en la movilidad y difusión de dichas moléculas, afectando la frecuencia de colisión y por lo tanto la velocidad de la reacción. Además, la viscosidad del solvente puede influir en la formación y estabilidad del estado de transición, estructura crítica para determinar el mecanismo de reacción. Dos tipos de ruptura se puede postular para este tipo de moléculas: de un solo enlace ó de los dos enlaces peroxídicos. Debido a la característica de los grupos sustituyentes existe un número muy pequeño de solventes aptos para estas moléculas y el efecto de la viscosidad de los mismos no ha sido capaz de detectar si hay una o varias rupturas [9].

Por otro lado, la existencia de intermediarios birradicales ha sido propuesta en la síntesis de peróxidos cíclicos, lo cual sugiere que es posible una reacción inversa en las correspondientes termólisis [3].

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

En el estudio de la descomposición térmica del **ACDP** (Esquema 1) en solución de benceno, la desaparición de la sustancia reactiva sigue una ley cinética de pseudo primer orden, con una conversión de aproximadamente 50% dentro de un extenso rango de temperaturas (40°C). [9,10] La determinación de los parámetros de activación se realizaron teniendo en cuenta que la etapa determinante de la reacción es la ruptura homolítica del enlace O-O, valores corroborados ya sea por la adición de agentes atrapadores de radicales agregados al medio de reacción o por extrapolación de los resultados obtenidos a varias concentraciones. Los parámetros cinéticos encontrados en estos casos son similares a los obtenidos para peróxidos acíclicos alquílicos o alicíclicos, los que experimentan una ruptura del único enlace O-O. Además, el valor de la energía de activación para la termólisis del **ACDP** en solución de benceno concuerda con el valor calculado por cálculos de orbitales moleculares [11]. En conclusión, los valores de los parámetros de activación tanto como la naturaleza de los diferentes productos de reacción, apoyan la conclusión que el mecanismo de reacción ocurre en etapas y no por el mecanismo concertado.

Sin embargo, los científicos todavía se debaten por la ocurrencia de los mecanismos extremos (“concertado” y “birradical”) propuestos para la descomposición térmica unimolecular de 1,2-dioxetanos sustituidos con grupos alquílicos, alcoxilos o arilos. Los datos experimentales, en favor del mecanismo “birradical” para la termólisis de aquellos compuestos, puede ser interpretada fácilmente por un mecanismo de tipo concertado. También, se ha postulado que la termólisis podría ser interpretada por un espectro mecanístico, puesto que no existen las suficientes evidencias para descartar ninguno de los mecanismos postulados para la termólisis de los diperoxidos cíclicos de la familia de los 1,2,4,5-tetroxanos.

1.4. PARAMETROS DE ACTIVACION DE LA TERMOLISIS DE 1,2,4,5-TETROXANOS.

1.4.1. Efecto del solvente sobre la reacción de termólisis de los 1,2,4,5-tetroxanos sustituidos.

1.4.1.1. Efecto de compensación.

Si consideramos que hay una serie de reacciones químicas estrechamente relacionadas. Dicha serie podría comprender, por ejemplo, una serie de reacciones de los mismos reactivos en varios disolventes diferentes o podría ser una serie de reacciones que difieren solo en un único sustituyente en uno de los reactivos.

Así tenemos una serie de valores de cambios de entalpía (ΔH_i), cambios de entropía (ΔS_i) y cambios de energía libre (ΔG_i) individualmente relacionados por la ecuación 1

$$\Delta G_i = \Delta H_i - T \cdot \Delta S_i \quad (1)$$

Si la ecuación de Arrhenius y la teoría del estado de transición se mantienen, también tenemos una serie de valores de constantes de velocidad (k_i), factores preexponenciales (A_i), energías de activación ($E_{a,i}$), entalpías de activación (ΔH_i^\ddagger) y entropías de activación (ΔS_i^\ddagger) relacionada individualmente por las ecuaciones 2 y 3

$$k_i = A_i \cdot \exp - \frac{E_{a,i}}{RT} \quad (2)$$

$$k_i = \frac{k_b \cdot T}{h} \exp \left(\frac{\Delta S_i^\ddagger}{R} \right) \exp \left(- \frac{\Delta H_i^\ddagger}{RT} \right) \quad (3)$$

El efecto de la temperatura sobre los valores de la constante de velocidad de pseudo primer orden de la reacción de descomposición térmica de los tetroxanos se interpretó con la ecuación de Arrhenius (**ACDP**, **DPAF**, **BKDP**, **DPCH**, **BPDP**) y ha sido estudiado en solución con varios solventes de diferentes características fisicoquímicas. [9] Este tratamiento muestra una correlación lineal dentro de un amplio ámbito de temperaturas. Los valores de los parámetros de activación corroboran que la termólisis puede ser representada por un proceso simple, el cual es la ruptura homolítica del enlace O-O. En los casos en que se presenta una reacción de tipo inducida, los valores de la constante de velocidad se incrementan con la concentración del diperoxido.

Los valores de los parámetros de activación de la reacción unimolecular de los diferentes tetroxanos en un mismo solvente, para observar la influencia del sustituyente, por ejemplo, benceno, muestran que un cambio de la entalpía de activación (ΔH^\ddagger) va acompañada de un cambio en la entropía de activación (ΔS^\ddagger) (Figura 1.1).

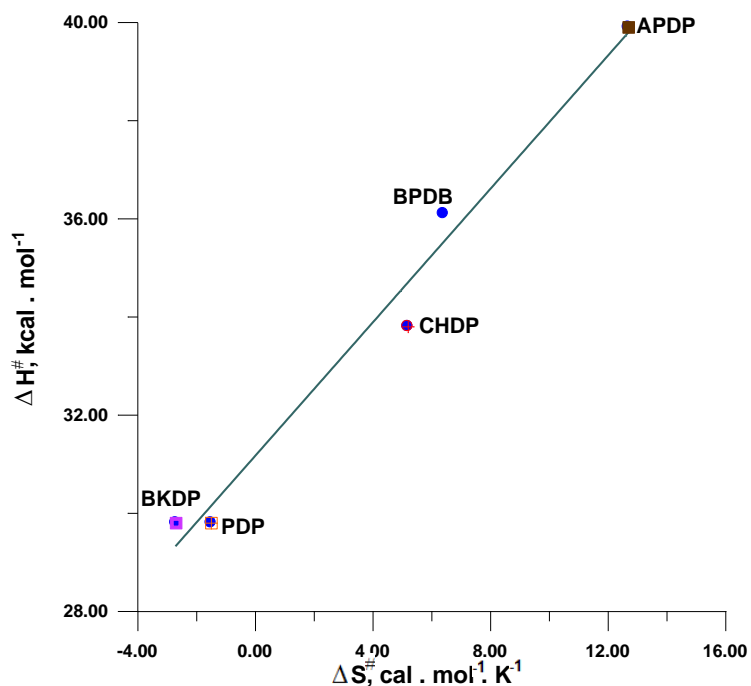


Figura 1.1. Relación isocinética para efecto de sustituyente en la termólisis de los tetroxanos de acuerdo a Leffler. [8-10]

La correlación lineal observada donde $\Delta H^\ddagger = \Delta H^{0\ddagger} + \beta \Delta S^\ddagger$ constituye una relación isocinética y β es el término que representa la temperatura isocinética [12,13]. Así la energía libre da una correlación lineal, el efecto de sustituyente o la interacción con el solvente en la reacción, a la temperatura isocinética puede ocasionar un decrecimiento en la ΔH^\ddagger acompañado por un incremento en la ΔS^\ddagger , lo cual retarda la velocidad de la reacción. A temperaturas debajo de la temperatura isocinética, un decrecimiento en la ΔH^\ddagger por resultado o consecuencia de un efecto de sustituyente o interacción con el solvente, resulta en un incremento en la constante de velocidad de la reacción, lo cual no es compensado completamente por un decrecimiento en la ΔS^\ddagger . Esto se observa en la familia de los 1,2,4,5-tetroxanos estudiados hasta el momento. Los efectos estéricos de los sustituyentes en el anillo de 1,2,4,5-tetroxanos no se reflejan en los valores de las correspondientes entalpías de activación [9].

Una reacción homogénea puede verse afectada tanto en la velocidad de reacción como en el orden cinético de la misma según el solvente utilizado. La 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. 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.

Cuando el solvente interacciona con el estado de transición de una reacción, la cual conduce a productos del tipo radical libre, 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 puede producir 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 caja del solvente.

Cabe destacar, también que a pesar que las velocidades de reacción observadas en diferentes medios resultan independientes de cambios en la polaridad de los mismos, en realidad esta aparente insensibilidad podría estar enmascarando significativas variaciones en ΔH^\ddagger , las que tienden a compensar los cambios en ΔS^\ddagger . [12,13] Respecto al estudio del efecto de solvente en la descomposición térmica unimolecular de los tetroxanos sustituidos [8-11], los valores obtenidos de los parámetros de activación muestran una correlación lineal si se los trata por la denominada relación isocinética, [14,15], en los solventes n-octano al ácido acético.

La interpretación correcta debería ser que ΔG^\ddagger es aproximadamente constante dentro de la serie de reacción y, a partir de ella, surge una correlación matemáticamente necesaria entre ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger . Por lo tanto, las representaciones de variación de entalpía frente a variación de entropía pueden tener un significado, pero en realidad, solo pueden expresar el hecho trivial de que ΔG^\ddagger es aproximadamente constante, esto nos conduce a un “efecto de compensación”, proponiendo la existencia de una genuina “serie de reacciones” en los distintos solventes considerados. Se reconoce que los errores en ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger están correlacionados porque se calculan a partir del mismo conjunto de datos.

Petersen [16-17] postuló que una relación de entalpía-entropía lineal nunca puede ser, por sí misma, una demostración suficiente de una relación isocinética. Analizando los errores en ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger , comprobó que son directamente proporcionales entre sí.

Exner [14-15] demostró que el efecto de compensación también requiere una función lineal entre las coordenadas transformadas y viceversa ($\ln A$ vs $E_{a,i}$) de acuerdo a la siguiente ecuación: (Figura 1.2)

$$\ln A_i = \alpha + \frac{E_{a,i}}{R\beta} \quad (4)$$

$$\Delta H_i^\ddagger = \alpha + \beta \Delta S_i^\ddagger \quad (5)$$

$$\Delta H_i^\ddagger = \alpha + \beta \Delta S_i^\ddagger \quad (6)$$

Donde α y β son constantes. Este comportamiento se denomina efecto de compensación o, más específicamente, compensación de entalpía-entropía.

Como la cantidad β en las ecuaciones anteriores tiene la dimensión de temperatura, a menudo se define como la temperatura isocinética (o isoequilibrio) y el comportamiento correspondiente se llama efecto isocinético (o isoequilibrio) porque a la temperatura β todas las reacciones en la serie deben tener la misma constante de velocidad (o equilibrio) de acuerdo con las siguientes ecuaciones

$$\Delta G_j(\beta) = \Delta H_j + \beta \cdot \Delta S_j = \alpha \quad (7)$$

$$k_j(\beta) = A_j \exp\left(\frac{E_{a,j}}{R \cdot \beta}\right) = \exp \alpha \quad (8)$$

$$k_j(\beta) = \frac{k_B \beta}{h} \exp\left(\frac{\Delta S_j^\ddagger}{R}\right) \exp\left(\frac{\Delta H_j^\ddagger}{R \cdot \beta}\right) (c^\theta)^{1-m} = \frac{k_B \beta}{h} \exp\left(\frac{\alpha}{R \cdot \beta}\right) (c^\theta)^{1-m} \quad (9)$$

Las relaciones empíricas anteriores se descubrieron muy temprano y se han redescubierto una y otra vez en muchos campos diferentes, a menudo de forma independiente.

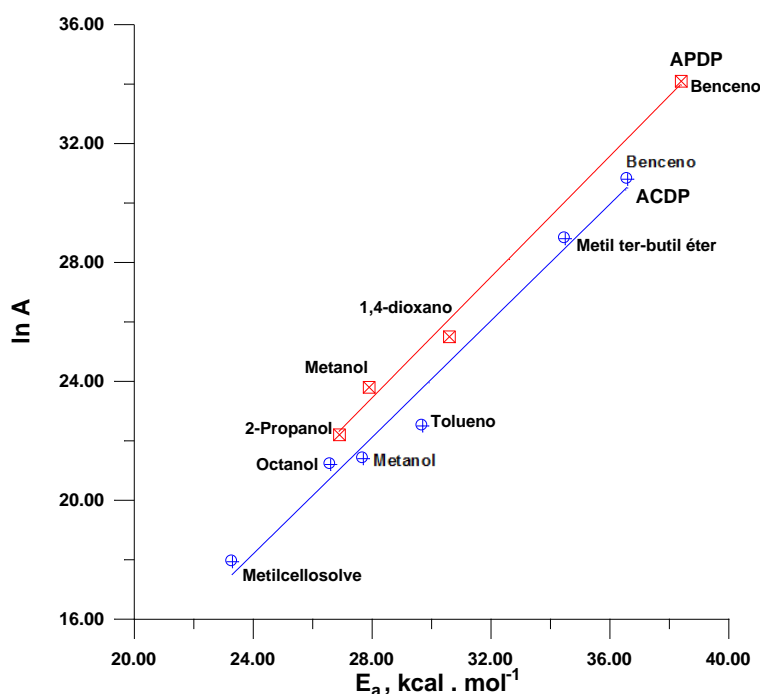


Figura 1.2. Representación gráfica de $\ln A$ vs E_a correspondiente a la descomposición de tetroxanos sustituidos en diferentes solventes. Ref. [8-10]

Los efectos de compensación hasta aquí definidos solo justifican que existe una relación lineal entre las entalpías y las entropías de activación o el logaritmo de los factores preexponencial y las energías de activación de una serie de reacciones similares.

Liu y Guo demostraron que el efecto de compensación y el efecto isocinético no son necesariamente sinónimos y que la ocurrencia de uno no implica necesariamente la ocurrencia del otro. [17]

1.4.1.2. Relación isocinética.

Exner sugirió un método simple para evaluar la relación isocinética. Consistió en trazar los logaritmos de las constantes de velocidad a dos temperaturas ($T_2 > T_1$) de acuerdo con la ecuación:

$$\log k_2 = a + b \cdot \log k_1 \quad (10)$$

Dado que las determinaciones de estas constantes son independientes, sus errores también lo son, por lo tanto, la existencia de una relación lineal implicaría una relación Isocinética para la serie estudiada. Desde la pendiente b calculada gráficamente se obtiene fácilmente la temperatura isocinética β . [18,19] (Figura 1.3)

$$\beta = \frac{T_1 \cdot T_2 (b - 1)}{(b \cdot T_2 - T_1)} \quad (11)$$

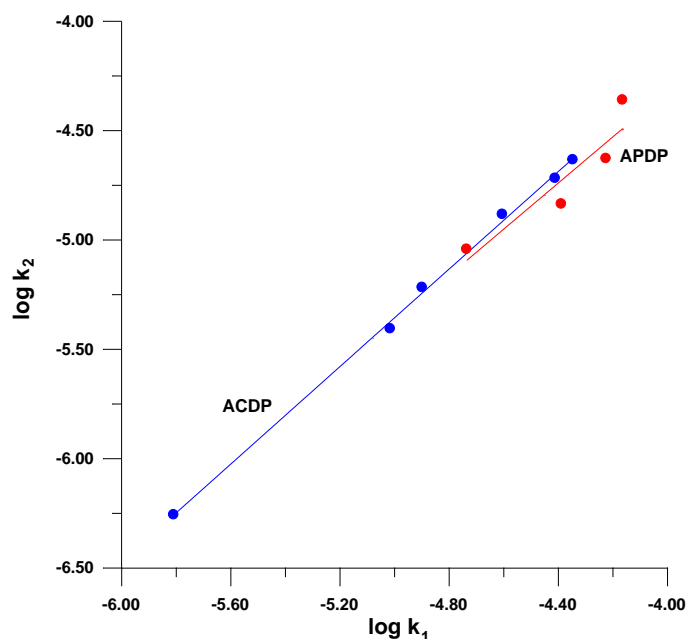


Figura 1.3. Representación gráfica de $\log k$ (140°C) vs $\log k$ (130°C) correspondiente a la descomposición térmica de tetroxanos sustituidos en diferentes solventes. Ref [5, 8-10]

Exner aplica un tratamiento estadístico más estricto (libre de errores) para probar la teoría isocinética, basado en los cuadrados mínimos. Este modelo propuesto es representado gráficamente por la ecuación de Arrhenius con las regresiones lineales en forma independiente para cada solvente. La existencia de un punto de intersección entre las líneas correspondería a la Temperatura isocinética (β) donde todas las reacciones de la serie estudiada deben tener la misma velocidad o constante de equilibrio.

De acuerdo a lo dicho hasta aquí, el efecto de compensación y el efecto isocinético (o isoequilibrio) pueden ser equivalentes solo cuando el coeficiente de correlación en el gráfico de compensación es exactamente 1 o cuando el conjunto de reacciones similares tiene estrictamente la misma velocidad de reacción (o constante de equilibrio). (Fig. 1.3)

En disolución, las interacciones no específicas soluto-disolvente no sólo serán debidas a los momentos dipolares permanentes de soluto y disolvente sino también a sus polarizabilidades. El término “polaridad” es utilizado para expresar el complejo panorama de todos los tipos de interacciones soluto disolvente que sufre una molécula, tanto aquéllas que son específicas como las inespecíficas. De aquí que la polaridad no pueda ser definida satisfactoriamente por un único parámetro, aunque se asocie a veces de forma demasiado simplista con la constante dieléctrica o el momento dipolar. Se han desarrollado desde hace tiempo escalas empíricas de polaridad basadas en cambios solvatocrómicos de determinados compuestos.

En particular Reichardt y Dimroth, propusieron un parámetro empírico denominado $E_T(30)$ que tiene en cuenta interacciones específicas tales como las solvofóbicas ó de formación de puente de hidrógeno y la actividad del solvente como aceptor-donador de pares de electrones. [20-21]

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 del colorante 2,6-difenil-4-(2,4,6-trifenil-1-piridinio) fenóxido, más conocido como betaína N-piridinio, disuelto en ese solvente

Según los valores que correspondan al parámetro $E_T(30)$, los solventes se pueden dividir en: solventes polares próticos ($E_T(30)$ entre 47 y 63), solventes polares apróticos ($E_T(30)$ entre 40 y 47) y solventes apolares apróticos ($E_T(30)$ entre 30 y 40). [21]

1.5. COMPUESTOS INICIADORES DE POLIMERIZACIÓN

El desarrollo a nivel industrial de materiales estirénicos y sobre todo los poliestirenos de alto impacto (HIPS) ha exigido, por un lado, tener materiales con propiedades mecánicas superiores a los ya existentes en el mercado y por otro, la optimización de los procesos y de las materias primas. Por eso han surgido diferentes estrategias, como la de modificar el tipo de estructura del polibutadieno (PB) y la configuración del sistema de agitación, entre otros. En la optimización del sistema de iniciación, se han empleado en la síntesis de HIPS, iniciadores radicalarios del tipo peróxido de diacilo, peroxidicarbonatos, dialquilperóxidos, peroxiésteres, peróxidos cíclicos e hidroperóxidos, entre otros. [22] También se han empleado iniciadores mono y multifuncionales, es decir; con uno o más sitios activos (O-O), respectivamente. [22-25] Para el caso de HIPS sintetizados con iniciadores monofuncionales clásicos como el peróxido de benzoílo (BPO, lineal, monofuncional), se reporta la obtención de materiales con buenas propiedades mecánicas empleando largos tiempos de prepolimerización. [26] Con el fin de disminuir los tiempos de prepolimerización manteniendo las propiedades mecánicas del producto final, se han empleado, en la síntesis de HIPS, iniciadores multifuncionales, cuya cinética de polimerización es mucho más

compleja que la de un iniciador monofuncional clásico. En este sentido, varios son los trabajos que reportan la síntesis de HIPS con propiedades mecánicas comparables y/o superiores a los obtenidos con iniciadores monofuncionales, pesos moleculares mayores, aumentos considerables en la conversión de poliestireno (PS) y reducciones en el tiempo de inversión de fases lo que se traduce en menores tiempos de pre-polimerización [27].

La síntesis y el comportamiento químico de peróxidos orgánicos cíclicos con la función O–O incluida en el ciclo son interesantes porque la función peroxídica puede tener aplicaciones a nivel industrial como iniciadores de procesos de polimeración y como precursores en la síntesis de fármacos. [28-29] Se ha demostrado que varios peróxidos orgánicos cíclicos tienen aplicación como iniciadores multifuncionales en la polimerización de estireno (S). El triperóxido de dietilcetona (3,3,6,6,9,9-hexaetil-1,2,4,5,7,8-hexaoxaciclononano, DEKTP), se usó como iniciador en la reacción de polimerización por radicales del S y de acuerdo a la temperatura de reacción, este iniciador puede descomponerse por un mecanismo total o secuencial dando polímeros con pesos moleculares elevados, en un tiempo de polimerización menor y con mejores propiedades mecánicas que los obtenidos con iniciadores clásicos mono o bifuncionales. [30- 31]

Si bien se ha obtenido buenos resultados con el DEKTP, este iniciador presenta largos tiempos experimentales para su síntesis y posterior purificación, por lo cual se siguió sintetizando nuevos iniciadores cíclicos bi y trifuncionales como, el diperóxido de pinacolona (3,6-diterbutil-3,6-dimetil-1, 2,4,5-tetraoxaciclohexano, PDP), diperóxido de ciclohexanona (CHDP; 7,8,15,16-dispiro [5.2.5.2]hexadecano), triperóxido de ciclohexanona (CHTP, o 3,3,6,6,9,9-tripentametilen-1,2,4,5,7,8-hexaoxaciclononano), triperóxido de acetona (ACTP; 3, 3,6,6,9,9-hexametil-1,2,4,5,7,8-hexaoxaciclononano). Cuando estos iniciadores multifuncionales se utilizan para la polimerización de estireno a altas temperaturas, es posible producir polímeros con pesos moleculares elevados y polidispersidad estrechas, a una velocidad de reacción alta. [30- 31]

En esta tesis se sintetiza un posible iniciador de polimerización bifuncional el diperóxido de glutaraldehído (DPG, 3,6-dibutanal-1,2,4,5-tetroxano).

1.6. COMPUESTOS CON ACTIVIDAD HERBICIDA.

Actualmente, en el mercado, hay muchas marcas comerciales de herbicidas disponibles que pueden controlar varias malas hierbas infectantes de cultivos de gran y pequeño porte. [32] A pesar de los avances realizados en el área de control químico de plantas dañinas en los últimos años, desde la introducción de los primeros herbicidas orgánicos sintéticos, la demanda por nuevos productos es elevada, ya que hay una creciente preocupación en preservar el medio ambiente. Estos compuestos se pueden acumular a lo largo de la cadena alimentaria, causando efectos no específicos, y también pueden inducir resistencia a las plantas dañinas después de un tiempo de uso prolongado. [33] Además, nuevos tipos de plantas dañinas surgen a menudo, y con ello existe la demanda de nuevos herbicidas con características fisicoquímicas que tengan funcionalidades diferenciadas y comportamientos ambientales distintos para controlar tales plantas. [34,35]

En vista de los problemas mencionados anteriormente ligados al uso de herbicidas, es deseable el desarrollo de nuevos compuestos que sean más activos, más específicos y menos agresivos al medio ambiente. En la búsqueda y desarrollo de nuevos compuestos para el control de plantas dañinas, se han utilizado enfoques que son similares a las empleadas por la industria farmacéutica. [36] Se pueden utilizar tres enfoques diferentes. La primera se relaciona con la evaluación sistemática de un gran número de compuestos sintéticos. En una etapa posterior, las sustancias que presentan actividad prometedora son sometidas a rigurosos procesos de optimización de la estructura para la obtención de productos comerciales. Este enfoque es el que ha sido utilizado por la industria de agroquímicos con mayor éxito y ha resultado en el desarrollo de una gran variedad de herbicidas, con diferentes modos de acción. [37,38] La segunda estrategia corresponde a la planificación racional de herbicidas basada en el conocimiento de procesos metabólicos clave para el desarrollo de las plantas dañinas. [33] Aunque existe la posibilidad de identificación de enzimas y procesos metabólicos importantes que puedan ser explotados en el desarrollo racional de herbicidas, aún no se conocen productos comerciales obtenidos a partir de este tipo de abordaje. La razón de tal hecho puede estar estrechamente relacionada con la falta de un conocimiento completo de las interacciones entre los complejos procesos metabólicos celulares. Un tercer e interesante enfoque que se puede aplicar en la búsqueda de nuevos compuestos para el control químico de plantas dañinas es la utilización de metabolitos secundarios producidos por plantas y otros organismos. Estos metabolitos pueden ser utilizados directamente como herbicidas o como modelos para desarrollar de nuevas clases de herbicidas. [39-43] Este tipo de estrategia puede considerarse atractiva por varias razones. Muchos productos naturales biológicamente activos son parcialmente solubles en el agua y como consecuencia del proceso de selección natural, pueden presentar bioactividad a concentraciones muy bajas. Además, el mecanismo de acción de estos metabolitos sobre las malas hierbas es a menudo diferente de los herbicidas sintéticos. [42,44] La investigación de estos nuevos mecanismos de acción de herbicidas naturales sobre las plantas dañinas es importante porque puede resultar en la planificación racional de nuevas clases de herbicidas. Así, los herbicidas con nuevos sitios de acción son deseables para combatir el rápido crecimiento de malas hierbas resistentes.

Otro factor favorable a la utilización de metabolitos secundarios en la búsqueda de nuevos herbicidas es la posibilidad de obtención de compuestos que presenten un bajo impacto ambiental. Este último argumento se suma a las constantes preocupaciones ligadas a la preservación del medio ambiente. La gran diversidad encontrada entre los metabolitos secundarios ha sido lentamente explorada para generar nuevas clases de herbicidas. En este caso, las moléculas son sometidas a pruebas biológicas y toxicológicas para identificar posibles compuestos-modelos que puedan ser transformados en nuevos herbicidas. [45] Similarmente a lo que se ha descrito para los herbicidas sintéticos, los compuestos seleccionados también se someten posteriormente a procesos de optimización de la estructura visada del desarrollo de productos comerciales. Los ejemplos de herbicidas que se comercializan hoy en día y que se han desarrollado a partir de la estructura de

metabolitos secundarios incluyen bialafos, fosfonotricina, cinmetilina, sulcotriona y mesotriona.

Entre varias sustancias naturales potencialmente fitotóxicas derivadas del terpeno, podemos mencionar la artemisinina, una lactona sesquiterpénica aislada de *Artemisia annua* L., que contiene un enlace de peróxido en su estructura. *A. annua* es una planta aromática ampliamente utilizada durante siglos por la medicina tradicional china para combatir la fiebre y la malaria. [46-50] Otros compuestos estructuralmente similares a la artemisinina también exhibieron actividad inhibidora del crecimiento de las plantas. [49]

También DAYAN et al. (1999), [49] estudiaron la fitotoxicidad de los compuestos sesquiterpénicos sintéticos, análogos a la artemisinina, y observaron que la mayoría de estos compuestos inhiben la germinación de semillas de monocotiledóneas y el crecimiento de raíces de dicotiledóneas.

STILES y col. (1994), [50] demostraron que la artemisinina y el ácido arteanuico son biológicamente activos en las plantas, alterando los niveles de clorofila, la velocidad de la fotosíntesis y la actividad respiratoria, siendo el efecto de la artemisinina mayor que la del ácido, en todos los parámetros testeados, en la planta acuática *Lemna minor*.

Los autores mencionados antes, asociaron al enlace peróxido con la actividad fitotóxica, y para continuar los estudios que involucran compuestos oxigenados con actividad herbicida potencial y que tienen más de un enlace de peróxido, una nueva clase de compuestos sintéticos ha despertado interés para la investigación. Estos son compuestos con 4 oxígeno en su estructura formando un anillo de 6 miembros, llamado 1,2,4,5-tetraoxanos, con una estructura general (esquema 1). [51-56] Cusati et al, [57] probaron que algunos tetroxanos tienen actividad fitotóxica pero no más del 50%. Por ello en esta tesis se probará la actividad del **DPG** como herbicida.

Teniendo en cuenta los estudios que evalúan la actividad fitotóxica de la artemisinina [46,49,50-54] y también de estudios relacionados con los ozónidos [45,46] que atribuyen a la fitotoxicidad de esta clase de compuestos al enlace de peróxido, el presente trabajo tuvo como objetivo sintetizar este nuevo 1,2,4,5-tetraoxano, evaluar su actividad fitotóxica en la búsqueda de nuevas moléculas biológicamente activas, para luego guiar la posterior síntesis cuidadosa de tetroxanos, a fin de obtener sustancias más eficientes desde el punto de vista fitotóxico.

1.6. OBJETIVOS DE LA TESIS**1.6.1 OBJETIVO GENERAL**

Generar nuevos materiales como iniciadores de polimerización, para la síntesis de poliestireno (PS) por procesos en masa a escala industrial, el uso de estos materiales proporcionara obtener simultáneamente altas velocidades de polimerización, polímeros con altos pesos moleculares y con propiedades físicas mejoradas respecto de PSs obtenidos empleando iniciadores convencionales.

1.6.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1- Sintetizar, purificar y caracterizar el iniciador bifuncional 3,6-dibutanol-1,2,4,5-tetroxano. Determinar sus propiedades fisicoquímicas y termoquímicas.
- 2- Estudiar la reactividad del 3,6-dibutanol-1,2,4,5-tetroxano, analizar la influencia de la concentración inicial, la influencia de la temperatura y la influencia del solvente.
- 3- Estudiar la reactividad del 3,6-dibutanol-1,2,4,5-tetroxano en fase gaseosa de forma experimental y forma teórica por medio de la química cuántica. Una manera de determinar el mecanismo de reacción.
- 4- Evaluar la fitotoxicidad del 3,6-dibutanol-1,2,4,5-tetroxano, para ser utilizado como herbicida preemergente.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Mc Cullough KJ, Morgan AR, Nonhebel DC, Pauson PL, White GJ, Chem J. Res. Synop. 1980; 2:34. M 0601.
- [2] Mc Cullough KJ, Morgan AR, Nonhebel DC, Pauson PL, White GJ. Ketone-derived peroxides. Part III. Decomposition of cyclic peroxide derived from dialkyl ketones J. Chem. Res., Synop. 1980; 2: 36-37, M0651.
- [3] Dong Y, Andersen SL, Ager AL Jr, Fu H, Miller RE, Wesche DL, Kyle DE, Gerena L, Walters SM, Wood JK, Edwards G, Holme AD, McLean WG, Milhous WK. 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. 2000; 43: 2753-2758.
- [4] Opsenica I, Opsenica D, Smith KS, Milhous WK, Solaja BA Chemical stability of the peroxide bond enables diversified synthesis of potent tetraoxane antimalarials. J. Med. Chem. 2008; 51: 2261-2266.
- [5] Leiva LCA, Jorge NL, Romero JM, Cafferata LFR, Gómez Vara ME, Castro EA- Decomposition of the acetone cyclic diperoxide in octanol solution. The Journal of the Argentine Chemical Society. 2009; 96(1-2): 110-122.
- [6] Pila AN, Profeta MI, Romero JM, Jorge NL, Castro EA. Kinetics and Mechanism of the Thermal Decomposition Reaction of 3,6-diphenyl-1,2,3,5-tetroxane in Solution. International Journal of Chemical Modeling. 2013; 4 (4): 5-10.
- [7] Kharasch MS, Fono A, Nudenberg W. The Chemistry of Hydroperoxides. VI. The Thermal Decomposition of α -Cumyl Hydroperoxide J. Org. Chem. 1951; 16: 113-127.
- [8] Cafferata LFR, Eyler GN, Svartman EL, Cañizo AI, Borkowski EJ. 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. 1990; 55:1058-1061.
- [9] Cafferata LFR, Eyler GN, Svartman EL, Cañizo AI, Borkowski EJ. Solvent Effects in the Thermal Decomposition Reactions of Cyclic Ketone Diperoxides. J. Org. Chem. 1991, 56:411-414.
- [10] Cafferata LFR, Eyler GN, Mirifico MV. Kinetics and Mechanism of Acetone Cyclic Diperoxide (3,3,6,6-Tetramethyl-1,2,4,5-tetraoxane) Thermal Decomposition in Benzene Solution. J. Org. Chem. 1984, 49:2107-2111.
- [11] Jorge NL, Hernández Laguna A, Castro EA. Some Recent Developments on the Synthesis, Chemical Reactivity, and Theoretical Studies of Tetraoxanes. International Journal of Chemoinformatics and Chemical Engineering (IJCCE). 2013, 3(1):48-74.
- [12] Leffler JE. The Enthalpy Entropy Relationship and its implications for Organic Chemistry. J. Org. Chem. 1955, 20: 1202-1231.
- [13] Leffler JE. The Interpretation of Enthalpy and Entropy Data. J. Org. Chem. 1966,31: 533- 537.
- [14] Exner O. Physicochemical Predictions of linear free- energies relationship. Prog. Phys. Org. Chem. 1990,18: 129-162.

- [15] Exner O. How to get wrong results from good experimental data: a survey of incorrect applications of regression. *J. Phys. Org. Chem.* 1997, 10: 797-813.
- [16] Petersen R. C., Markgraf J. H., Ross S. D. Solvent Effects in the Decomposition of 1,1'-Diphenylazoethane and 2,2'-Azobis-(2-methylpropionitrile). *J. Am. Chem. Soc.* 1961, 83: 3819-3823.
- [17] Liu L., Guo Q-X. Isokinetic Relationship, Isoequilibrium Relationship, and enthalpy-Entropy Compensation. *Chem Rev.* 2001, 101:673-695.
- [18] Exner O. Concerning the Isokinetic Relationship. *Nature.* 1964, 201: 488-490.
- [19] Connors KA. *Chemical Kinetics: the study reactions rate in solution*, Ed. BCH, Cap. 7, p 368, (1990).
- [20] Dimroth K, Reichardt C, Siepmann T, Bohlmann F. Über pyridinium-n-phenolbetaine und ihre verwendung zur charakterisierung der polarität von Lösungsmitteln. *Liebigs Ann. Chem.* 1963, 661: 1-37.
- [21] Reichardt C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, Third Edition. Christian Reichardt. Copyright. 2003 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
- [22] Estenoz DA, Leal G, Lopez YR, Oliva HM, Meira GR. Bulk polymerization of styrene in the presence of polybutadiene. The use of bifunctional initiators *J. Appl. Polym. Sci.*, 1996, 62: 917-939.
- [23] Simionescu Cl, Comăniță E, Păstrăvanu M, Dumitriu S. Progress in the field of bi- and poly-functional free-radical polymerization initiators *Progress in Polymer Science.* 1986, 12(1-2): 1-109.
- [24] Acuña P, Morales G, Díaz de León R. Synthesis and characterization of high-impact polystyrene using a multifunctional cyclic peroxide as the initiator. *J. Appl. Polym. Sci.* 2009, 114 (5): 3198-3210.
- [25] Kamath Vasanth R, U.S. Patent Nº 4,125,695, (1978)
- [26] Fityani-Trim S, Dhib R, Penlidis A. Free Radical Polymerization of Styrene with a New Tetrafunctional Peroxide Initiator. *Macromol. Chem. Phys.* 2003, 204(3): 436-442.
- [27] Acuña P, Morales G. Síntesis de poliestireno de alto impacto (HIPS) a partir de diferentes iniciadores multifuncionales: efecto de la estructura y del contenido de oxígeno activo del iniciador. *Revista Iberoamericana de Polímeros.* 2011, 12 (2): 107-115.
- [28] Eyler GN, Minellono C, Barreto G, Adriana Cañizo A, Morales GE, Brandolin A, Asteasuain M. : *Polym. Bull.* 2017, 74: 3545-3556.
- [29] Barreto G, Eyler G. Thermal decomposition of 3,3,6,6,9,9-hexaethyl-1,2,4,5,7,8-hexaoxacyclononane in solution and its use in methyl methacrylate polymerization. *Polym Bull.* 2011, 67(1):1-14.
- [30] Cerna JR, Morales G, Eyler GN, Cañizo AI. Bulk polymerization of styrene catalyzed by biand trifunctional cyclic initiators. *J Appl Polym Sci.* 2002, 83(1):1-11.
- [31] Cañizo AI, Eyler GN, Morales G, Cerna JR () Diethyl ketone triperoxide: thermal decomposition reaction in chlorobenzene solution and its application as initiator of polymerization. *J. Phys. Org. Chem.* 2004, 17(3):215-220

- [32] Rodrigues, BN., Almeida, FLS. Guia de Herbicidas. 5. ed. Londrina: Edição dos Autores. 2005, 591p.
- [33] Lein, W., Bornke, F., Reindl, A., Ehrhardt, T., Stitt, M., Sonnewald, U. Target-Based Discovery of Novel Herbicides. *Curr. Op. Plant Biol.* 2004, vol. 7, p. 219-225.
- [34] Wang, W., He, HW., Zuo, N., He, HF., Peng, H., Tan, X. Synthesis and herbicidal activity of 2-(substituted phenoxyacetoxy)-alkyl-5,5-dimethyl-1,3,2-dioxaphosphinan-2-one. *J. Agric. Food Chem.* 2012, vol. 60, p. 7581-7587.
- [35] Cantrell, CL., Dayan, FE., Duke, SO. Natural products as sources for new pesticides. *J. Nat. Prod.* 2012, vol. 75, p. 1231-1242.
- [36] Short, PL. Growing Agr. Chem. r & d. *Chemical and Engineering News.* 2005, vol. 83, p. 19-22.
- [37] Cobb, A. Herbicides and plant physiology. London: Chapman & Hall. 1992. 176 p.
- [38] Ware, GW. The pesticide book. Fresno: Thomson Publications, 2000, 418p.
- [39] Godfrey, CRA. Agrochemicals from natural products. New York: Marcel Dekker, Inc.: 1995, 418 p.
- [40] Copping, LG. Crop Protection Agents From Nature. Natural Products and Analogues. United Kingdom: The Royal Society of Chemistry. 1996, 501p.
- [41] Duke, SO., Dayan, FE., Romagni, JG., Rimando, AM. Natural products as sources of herbicides: current status and future trends. *Weed Res.*, vol. 40, p. 99-111, 2000a.
- [42] Duke, SO., Romagni, JG., Dayan, FE. Natural Products as Sources for New Mechanisms of Herbicidal Action. *Crop Protection*, vol. 19, p. 583-589, 2000b.
- [43] Duke, SO., Dayan, FE., Rimando, AM., Scharader, KK., Aliotta, G., Oliva, A., Romagni, JG. Chemicals from Nature for Weed Management. *Weed Sci.* 2002, vol. 50, p. 138-151.
- [44] Duke, SO., Dayan, FE., Kagan, IA., Baerson, SR. New Herbicide Target Sites From Natural Compounds. In: Clark, J. M., OHKAWA, H. (Eds.). *ACS Symposium Series*, 892. New disc. in *Agrochem.*, p. 151-160, 2005.
- [45] Peng, J., Shen, X., Sayed, KAE., Dunbar, DC., Perry, TL., Wilkins, SP., Hamann, M. Marine Natural Products as Prototype Agrochemical Agents. *J. Agric. Food Chem.* 2003, vol. 51, p. 2246-2252.
- [46] Kappor, R., Chaudhary, V., Bhatnagar, AK. Effects of Arbuscular Mycorrhiza and Phosphorus Application on Artemisinin Concentration in *Artemisia Annua* L. Mycorrhiza. 2007, vol. 17, p. 581-587.
- [47] Barbosa, LCA., Maltha, CRA., Alvarenga, ES. Síntese e avaliação da atividade antimalárica de novos ozonídeos. *Ecl. Quím.* 2002, vol. 27, p. 171-183.
- [48] Bagchi, GD., Jain, DC., Kumar, S. The Phytotoxic Effects of Artemisinin and Related Compounds of *Artemisia Annua*. *J. Med. Arom. Plant Sci.* 1998, vol. 20, p. 5-11.
- [49] Dayan, FE., Hernández, A., Allen, SN., Moraes, RM., Vroman, JA., Avery, MA., Duke, SO. Comparative Phytotoxicity of Artemisinin and Several Sesquiterpene Analogues. *Phytochem.* 1999, vol. 50, p. 6007-6014.
- [50] Stiles, LH., Leather, GR., Chen, PK. Effects of Two Sesquiterpene Lactones Isolated from *Artemisia annua* on Physiology of *Lemna Minor*. *J. Chem. Ecol.* 1994, vol. 20, n. 4, p. 969-978.

- [51] Raphael Campos Cusati. Síntese e Fitotoxicidade de 1,2,4,5-tetraoxanos e Análise Estrutural de 1,2,4-trioxolanos. Viçosa Minas Gerais – Brasil. 2015.
- [52] Chen, PK., Leather, GR. Plant Growth Regulatory Activities of Artemisinin and Its Related Compounds. J. Chem. Ecol. 1990, vol. 16, n. 6, p. 1867-1876.
- [53] Meshnick, SR. Artemisinin: Mechanisms of Action, Resistance and Toxicity. Int. J. Parasitol. 2002, vol. 32, p. 1655-1660.
- [54] Duke, SO., Vaughn, KC., JR, EMC., Elsohly, HN. Artemisinin a Constituent of Annual Wormwood (*Artemisia annua*), is a Selective Phytotoxin. Weed Sci. 1987, vol. 35, p. 499-505.
- [55] Barbosa, LCA., Pereira, UA., Teixeira, RR., Maltha, CRA., Fernandes, SA., Forlani, G. Synthesis and Phytotoxic Activity of Ozonides. J. Agric. Food Chem. 2008, vol. 56, p. 9434 – 9440.
- [56] Barbosa, LCA., Maltha, CRA., Cusati, RC., Teixeira, RR., Rodrigues, FF., Silva, AA., Drew, MGB., Ismail, FMD. Synthesis and Biological Evaluation of New Ozonides With Improved Plant Growth Regulatory Activity. J. Agric. Food Chem. 2009, vol. 57, p. 10107 – 10115.
- [57] Cusati RC., Maltha, CR., Barbosa LCA., Demuner, AJ., Alberto Oliveros-Bastidas A. Síntese de 1,2,4,5-Tetroxanos com atividade herbicida. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). 35a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. <http://sec.sbq.org.br/cdrom/35ra/resumos/T2229-1.pdf>

CAPITULO II

Síntesis y caracterización estructural

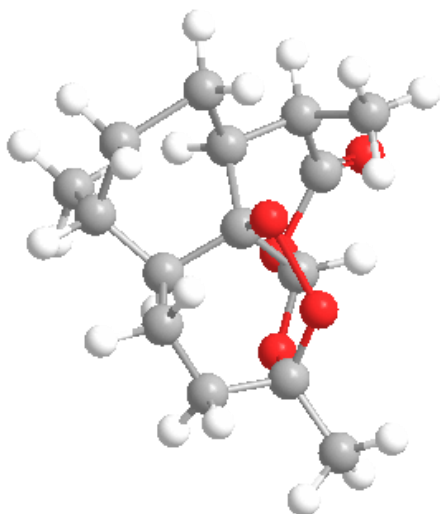
INDICE

CAPITULO 2. SINTESIS Y CARACTERIZACION ESTRUCTURAL	22
2.1. SÍNTESIS DE TETROXANOS	22
2.1.1. Tetraoxanos y la unión peróxido	22
2.2. MATERIALES Y MÉTODOS	26
2.2.1. Técnicas experimentales	26
2.2.1.1. Temperatura de fusión	26
2.2.1.2. Espectroscopia Infrarroja	26
2.2.1.3. Espectroscopia UV-visible	26
2.2.1.4. Cromatografía gaseosa	26
2.2.2. Reactivos, disolventes	28
2.2.2.1. Solventes	28
2.2.2.2. Reactivos	28
2.2.2.3. Síntesis	29
2.3. DETALLES COMPUTACIONALES	29
2.4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	30
2.4.1. Análisis Conformacional	31
2.4.2. Espectroscopía IR y UV-visible	35
2.5. CONCLUSIONES	40
BIBLIOGRAFIA	42

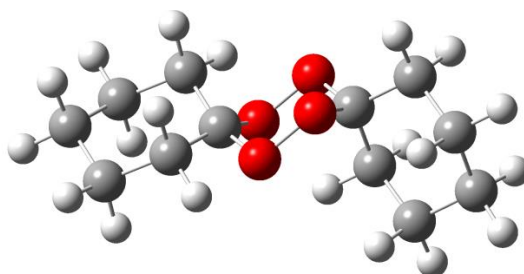
CAPITULO 2. SINTESIS Y CARACTERIZACION ESTRUCTURAL**2.1. SÍNTESIS DE TETROXANOS****2.1.1. Tetroxanos y la unión peróxido**

Se ha comprobado que compuestos cíclicos con una o dos uniones peróxido pueden tener actividad herbicida [1], Los 1,2,4,5-tetraoxanos que tienen dos uniones peróxido en el anillo y formando un ciclo de seis (6) miembros, con una estructura general que se muestra en el Esquema 1.1 del capítulo anterior, actualmente están siendo probados como herbicidas preemergentes..

Una forma interesante de sintetizar tetroxanos es a través de dihidroperóxidos que son conocidos como intermediarios clave en la síntesis de muchas clases de peróxidos, muchos de los cuales tienen actividad antimalárica (Esquema 2.1) [2-5]



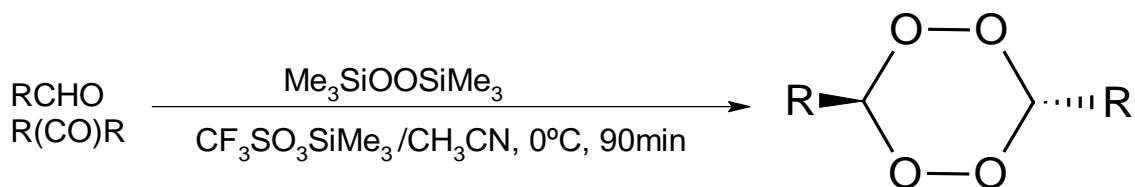
Artemisinina



dispiro 1,2,4,5-tetroxano

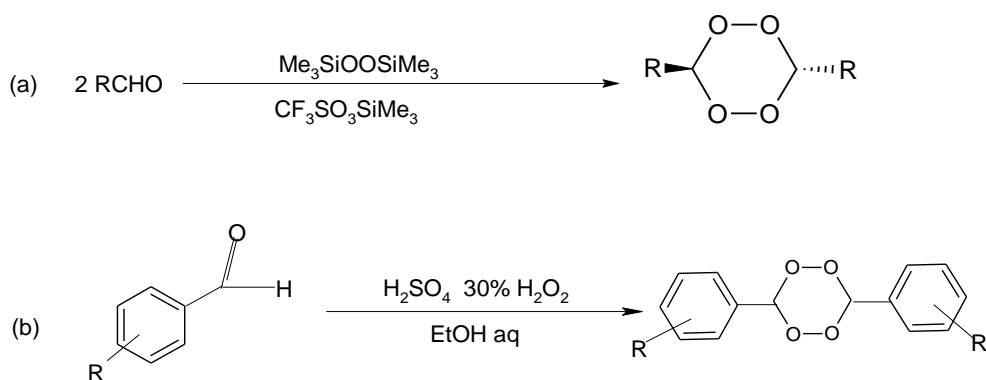
Esquema 2.1. Estructuras que contienen enlaces O-O con actividad antimalárica

Existen diversas metodologías descritas en la literatura que describen la síntesis de tetroxanos como la de Jefford y Boukouvalas, en la que compuestos carbonílicos (aldehídos y cetonas) con una cadena de carbono pequeña son puestos en presencia de peróxido de (trimetilsilano) ($\text{Me}_3\text{SiOOSiMe}_3$) y trifluorato de trimetilsilano ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{SiMe}_3$) con un porcentaje que varía entre 46 y 95 %, en la obtención del diperoxido. Esquema 2.2. [6]



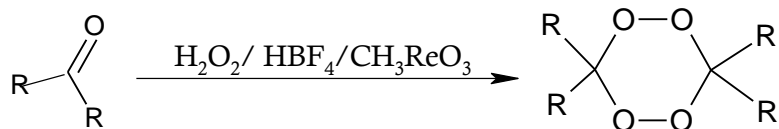
Esquema 2.2. Síntesis de 1,2,4,5-tetroxanos (Jefford y Boukouvalas, 1988).

Kim y sus colaboradores (1999) describen dos metodologías de preparación de tetroxanos derivados de aldehídos. La primera metodología (Esquema 2.3a) es idéntica a la descrita anteriormente, pero se utilizan aldehídos alifáticos con cadena carbonada más compleja y peróxido de bis (trimetilsilano) ($\text{Me}_3\text{SiOOSiMe}_3$) en presencia de trifluorato de trimetilsilano ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{SiMe}_3$) con rendimientos que oscilan entre el 17-60%. La segunda metodología utiliza aldehídos aromáticos y peróxido de hidrógeno en presencia de H_2SO_4 en etanol, obteniendo tetroxanos derivados de aldehídos aromáticos con rendimientos entre 2-22% (Esquema 2.3b). [7]



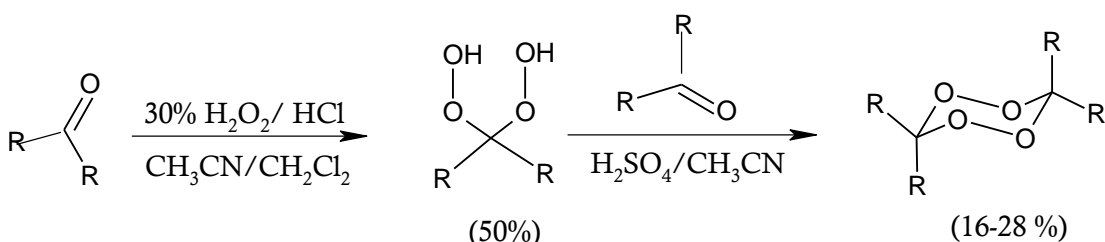
Esquema 2.3. Síntesis de 1,2,4,5-tetroxanos (KIM *et al.*, 1999).

Zmitek y sus colaboradores (2006) realizaron la síntesis en una etapa para obtener tetroxanos provenientes de cetonas cíclicas y acíclicas, en presencia del peróxido de hidrógeno, usando como catalizadores ácido fluorbórico (HBF_4) y metiltrióxido de renio (CH_3ReO_3) con rendimientos que varían entre 44 y 88% (Esquema 2.4) [8]



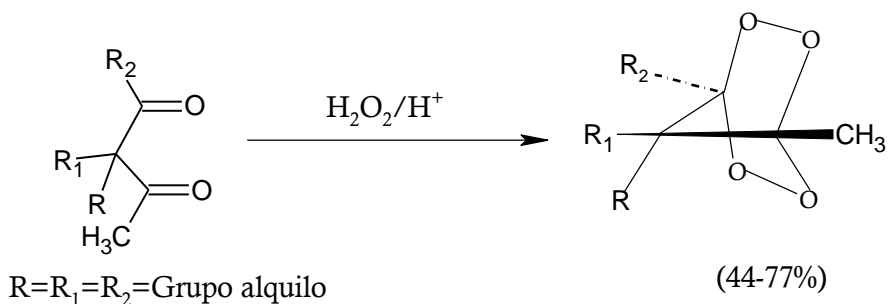
Esquema 2.4. Síntesis de 1,2,4,5-tetroxanos (Zemitek *et al.* 2006)

Otra síntesis podría ocurrir en dos etapas, realizado por Opsenica y colaboradores, donde, en la primera etapa, se produce un hidroperóxido a partir de un compuesto carbonílico (aldehído o cetona) y peróxido de hidrógeno catalizado por ácido, en este caso, ácido clorhídrico (HCl).[4a] La segunda etapa consiste en reaccionar el hidroperóxido preparado anteriormente con el compuesto carbonílico de interés en medio ácido utilizando ácido sulfúrico (H₂SO₄) para que ocurra el cierre del anillo de 6 miembros llevando a la formación del tetroxano, conforme muestra la Esquema 2.5. [9]



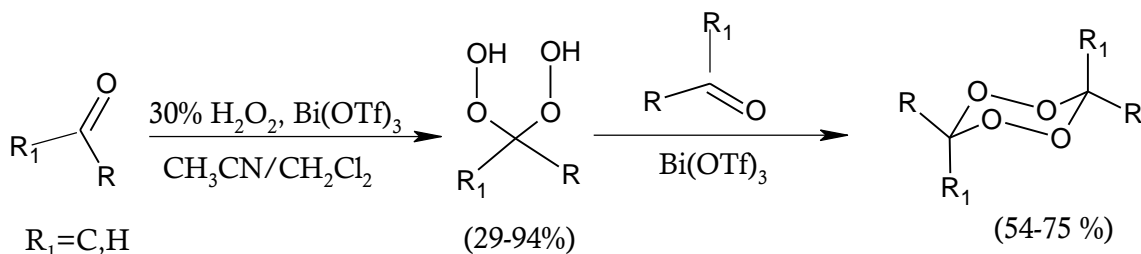
Esquema 2.5. Síntesis de 1,2,4,5-tetroxanos. (Opsenica *et al.* 2008)

En el 2009 Terent'ev y sus colaboradores describen la síntesis de los tetroxanos a partir de β-dicetonas en presencia de peróxido de hidrógeno en una única etapa que utiliza como catalizador los ácidos sulfúrico (H₂SO₄), perclórico (HClO₄) y fluorbórico (HBF₄) y trifluoruro de boro (BF₃), obteniendo rendimientos que varían entre 44 y 77%. Esquema 2.6. [10]



Esquema 2.6. Síntesis de 1,2,4,5-tetroxanos. (Terent'ev *et al.*, 2009)

La misma metodología en dos etapas utilizada por Opsenica es empleada por Sashidhara y colaboradores en el 2012, en la cual el compuesto carbonílico reacciona con peróxido de hidrógeno sólo que el catalizador utilizado es el triflato de bismuto ($\text{Bi}(\text{OTf})_3$) para ambas etapas (Esquema 2.7). [11]



Esquema 2.7. Síntesis de 1,2,4,5-tetroxanos. (Sashidhara *et al.*, 2012)

Para la producción del hidropéroxido, que es un intermediario de extrema importancia tanto en la medicina, como en la síntesis orgánica, se ha descrito en la literatura una serie de metodologías, que involucra uso de ácidos de Arrhenius, de Bronsted y de Lewis que se utilizaron con éxito en la preparación de los hidropéroxidos. El más común es el uso de ácido clorhídrico (HCl), según lo descrito por Opsenica y sus colaboradores. El cloruro de aluminio (AlCl_3) fue utilizado con éxito por Azarifar y Khosravi, el ácido tetrafluorobórico (HBF_4) descrito por Zmitek y colaboradores, Yodo por Zmitek y colaboradores, trifluoruro de boro (BF_3) por Terenent'ev y colaboradores y triflato de bismuto ($\text{Bi}(\text{OTf})_3$, $\text{C}_3\text{BiF}_9\text{O}_9\text{S}_3$) por Sashidhara y colaboradores. [4-8]

Los estudios realizados por Opsenica y sus colaboradores en 2000, mostraron que los tetroxanos son estables en medio básico ($\text{pH } 12$, $\text{NaOH} / \text{iPrOH} / \text{H}_2\text{O}$, 25°C) y a altas temperaturas (80°C). Mas adelante el mismo autor mostró, que los tetroxanos son estables también en medio ácido ($\text{pH } 1,6$, $\text{CH}_3\text{OH} / \text{HCl}$, 37°C), lo que posibilita realizar una serie de modificaciones estructurales en su molécula utilizando reactivos clásicos llevando a la formación de tetroxanos con la presencia de funciones alcohol, ácido carboxílico, amina, amida, etc.

En el grupo de investigación donde se realizó esta tesis, se sintetizan los tetroxanos derivados de aldehídos en un solo paso con el correspondiente aldehído con peróxido de hidrógeno al 30% y como catalizador el ácido sulfúrico. [12-15]

Esta tesis doctoral tuvo como objetivo sintetizar un nuevo 1,2,4,5-tetroxano derivado de aldehído, caracterizarlo, estudiar su reactividad frente a diferentes solventes y la actividad fitotóxica en la búsqueda de una nueva molécula biológicamente activa y con estos estudios orientar posteriores síntesis criteriosa de los tetroxanos a fin de obtener sustancias más eficientes desde el punto de vista fitotóxico.

Esta propuesta se basó en tres observaciones: (a) La similitud estructural entre los trioxolanos y los tetroxanos, ya que ambos poseen la unión peróxido que confiere fitotoxicidad a los trioxolanos y a la artemisinina; (b) La facilidad de la preparación de los tetroxanos, en el cual la literatura relata ser una síntesis rápida, de fácil manejo y utilizar reactivos de bajo valor económico; (c) En la literatura, hay poca información de la fitotoxicidad de los tetroxanos.

2.2. MATERIALES Y METODOS

2.2.1. Técnicas experimentales

2.2.1.1. Temperatura de fusión

Las temperaturas de fusión se determinaron en un tubo de thiell con aceite de silicona.

2.2.1.2. Espectroscopia Infrarroja

El espectro en el infrarrojo fue obtenido en espectrómetro Nicolet - IR, con refractancia difusa. Se determinó entre 400 y 4000 cm^{-1} utilizando la técnica de refracción difusa con KBr que actúa como disolvente.

2.2.1.3. Espectroscopia UV-visible

El espectro UV-vis se llevó a cabo en el rango de 200–500 nm (la celda de cuarzo tenía una longitud de 1 cm, en un rango de absorbancia de 200 nm-2500 nm) en un espectrofotómetro Camspec modelo M330. Se emplearon soluciones estándar del diperoxido de concentración: 2, 68 10^{-2} M, 1,34 10^{-2} M y 6,70 10^{-3} M para realizar el espectro UV.

2.2.1.4. Cromatografía gaseosa

La cuantificación del 3,6-dibutanol-1,2,4,5-tetroxano (**DPG**) se llevó a cabo con un cromatógrafo de gaseoso y con un detector de ionización de llama (FID) marca AGILENT modelo 7890 serie A. Figura 2.1.



Figura 2.1. Agilent Technologies 7890A GC System con FID.

El equipo posee programador de temperatura del horno, como así también de un regulador de la presión, permitiendo de ese modo variar la velocidad lineal, con N₂ como gas portador. Con una columna capilar de 30 m de longitud, 0,320 mm de diámetro interno y 0,25 µm de espesor de fase estacionaria (5 % fenil, 95 % metilpolisiloxano; HP-5).

Las condiciones cromatográficas bajo las cuales se llevó a cabo la determinación de reactivo y productos intervinientes en la termólisis son:

Temperatura del inyector: 180°C

Temperatura del detector: 300°C

Presión del gas portador: 25 psi

Temperatura del horno (programada)

Temperatura inicial: 40°C Tiempo inicial: 3 min.

Temperatura final: 190°C Tiempo final: 6 min.

Velocidad de calentamiento: 20°/min.

La descomposición térmica se realizó en un rango de temperatura de 130 a 166°C.

Volumen de muestra inyectada: 1µL

El tiempo de retención del **DPG** en estas condiciones fue de 9,1 min.

La medida de las áreas de los picos cromatográficos se realizó mediante el empleo del software EZ-Chrom.

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 utilizando muestras auténticas. El análisis cuantitativo del **DPG** remante como así también de los productos formados en la reacción se efectuó aplicando la técnica del patrón externo, para lo cual se construyeron curvas de calibración para cada uno de los compuestos analizados.

Los datos experimentales se obtuvieron a partir de las relaciones entre las áreas absolutas de la especie remanente analizado, valores que fueron convertidos previamente en términos de concentración molar para el pico obtenido de la especie de interés en cada cromatograma en particular.

En todos los casos los datos cromatográficos empleados para los estudios cinéticos fueron el resultado de promediar las determinaciones realizadas por triplicado

2.2.2. Reactivos, disolventes

2.2.2.1. Solventes utilizados en la síntesis y purificación

Agua oxigenada: el solvente comercial marca Cicarelli 100 volúmenes(30%). Se usó sin purificar.

Alcohol etílico: el solvente comercial marca Merk (p.a.) se usó sin purificar.

Alcohol metílico: el producto comercial (Merck, calidad p.a.) se purificó por destilación fraccionada sobre Na_2EDTA (sal disódica del ácido etilendiaminotetraacético), a fin de eliminar trazas de iones metálicos presentes en el solvente (Wilson y col., 1973; Richardson y col., 1975), [16,17] recogiendo la fracción de punto de ebullición 64-65°C. El control de su pureza se realizó por cromatografía gaseosa (CG).

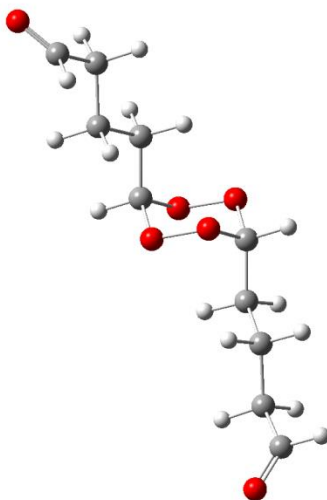
Acido sulfúrico: el solvente comercial marca Merk se utilizó sin purificar.

2.2.2.2. Reactivos

El reactivo utilizado en la síntesis, el glutaraldehído no ha sido previamente purificado.

2.2.2.3. Síntesis

El diperoxido de glutaraldehído (esquema 2.9) se sintetizó mediante la oxidación del glutaraldehído con peróxido de hidrogeno en presencia de ácido sulfúrico concentrado, siguiendo el método de Bayer y Viller modificado por Jorge y colaboradores [11-15]. Se añadió agua oxigenada al 30% (H_2O_2 : 0,102 mol, 1,95 g) y glutaraldehído (35,4 mmol, 4,02 g) por adición gota a gota consecutiva a una solución agitada de agua (15 mL), EtOH (25 mL) y H_2SO_4 (35 mL) a -10°C . La agitación se continuó durante 1 h a -10°C . El precipitado blanco resultante se filtró, se lavó con agua y se secó en un desecador al vacío hasta peso constante. El precipitado se recrystalizó en metanol.



Esquema 2.9. 3,6-dibutanal-1,2,4,5-tetroxano con sus átomos numerados.

2.3. DETALLES COMPUTACIONALES

Se utilizó el método semiempírico (AM1) y el funcional de la densidad para dilucidar la conformación orbital de energía más baja de la molécula del diperoxido de glutaraldehído. Para optimizar su geometría se eligió el funcional BhandHlyp con la base 6-311+G(d,p) ya que es el mejor procedimiento para calcular las estructuras de los tetroxanos (por ejemplo el 1,2,4,5-tetroxano, 3,6-difenil1,2,4,5-tetroxano y 3,3,6,6-tetrametil-1,2,4,5-tetroxano) en comparación con los datos experimentales. [17,18] Los cálculos se realizaron con el

paquete GAUSSIAN09 [20], y se visualizaron con el Gauswiew [21] tanto las geometrías como el espectro vibracional.

2.4. RESULTADOS Y DISCUSION

En la síntesis se obtuvo un sólido blanco. Este fue filtrado, lavado con agua y secado a temperatura ambiente en un desecador al que se le ha realizado vacío. Se secó hasta peso constante. El rendimiento bruto fue de 80%. Se recrystalizó en metanol y el rendimiento bajo al 70%. El punto de fusión del sólido blanco recrystalizado obtenido fue de 122°C.

El mecanismo de la síntesis del **DPG** muestra que inicialmente ocurre el ataque sobre el par de electrones del oxígeno del compuesto carbonílico por el ácido presente, capturando un protón, llevando a la formación de un intermediario que sufre ataque del oxígeno del peróxido de hidrógeno llevando la formación de un nuevo intermediario que pierde una molécula de agua. Este intermediario al cerrar el anillo con otra molécula idéntica pierde protones restableciendo el ácido inicial y formando el tetroxano correspondiente. (Esquema 2.10)

El compuesto sintetizado fue caracterizado por espectroscopia en el infrarrojo y espectroscopía UV-visible. Se realizó también la técnica de cromatografía gaseosa, que es necesaria para poder ver su grado de pureza y si es posible analizarlo por este método de cuantificación del **DPG** en las cinéticas en solución y en fase gaseosa. En la figura 2.2 se puede observar el pico del solvente y el del **DPG** que sale a 9.1 minutos.

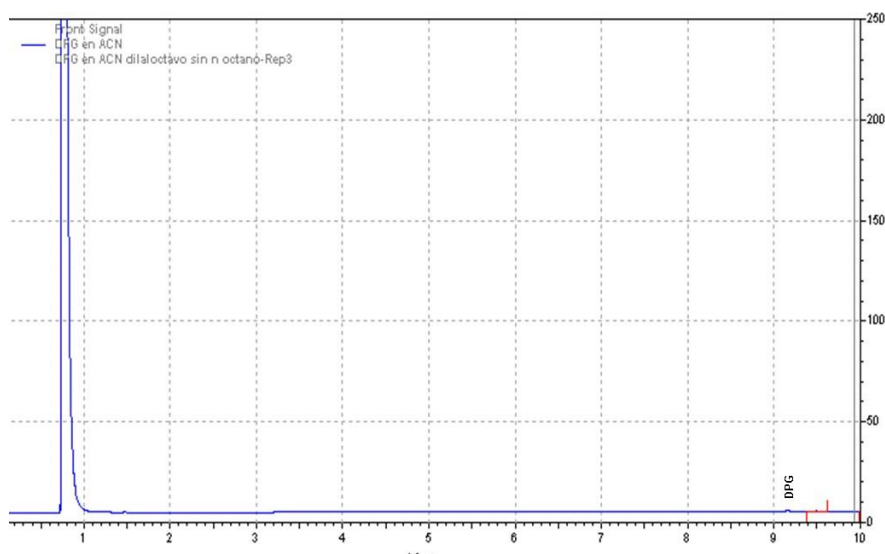
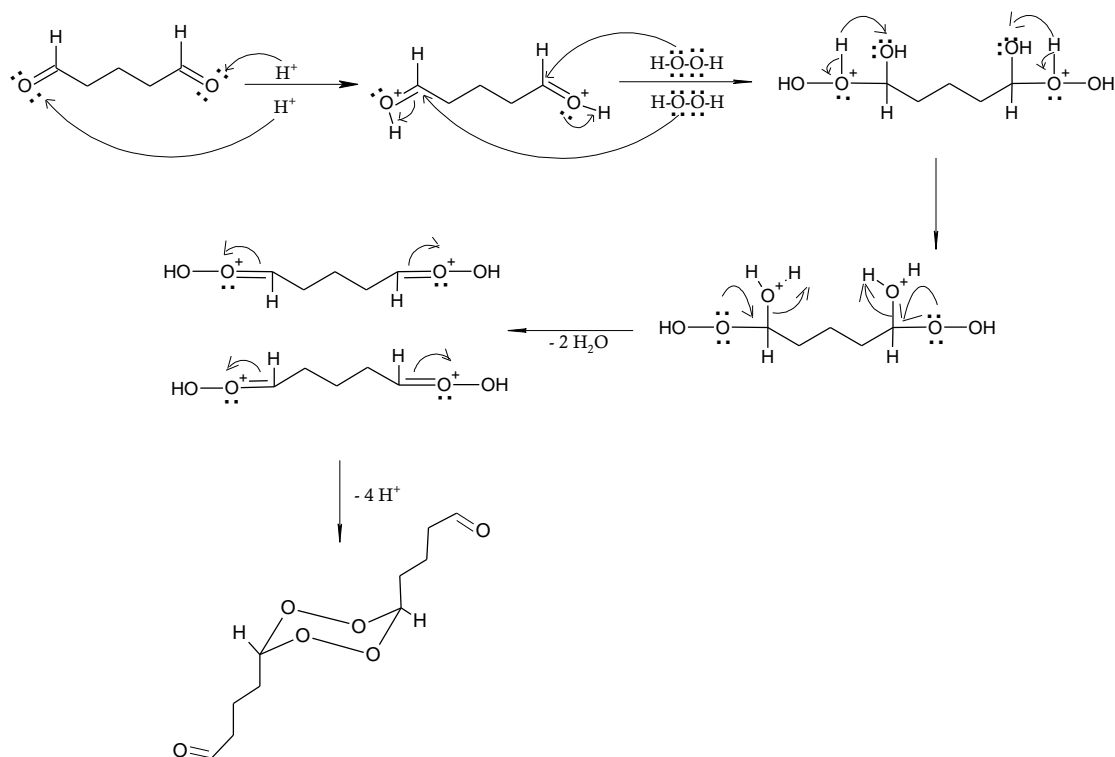


Figura 2.2. Cromatograma del DPG en solvente acetonitrilo.



Esquema 2.10. Mecanismo de síntesis del **DPG**.

2.4.1. Análisis Conformacional

Se calcularon los isómeros trans a-a y e-e, y el isómero cis a-e en ambos métodos. Se analiza la estabilidad de los mismos y se discuten los efectos estereoelectrónicos (anomérico y exoanomérico) y su importante papel en la estabilización del isómero trans, donde ambos grupos butanal ocupan la posición axial.

El estudio teórico semiempírico, muestra que el isómero trans diaxial resulta favorecido energéticamente sobre el isómero cis y trans e-e, resultados que se asemejan a los encontrados para los tetroxanos [19] y métodos semiempíricos [22]. De acuerdo al cálculo BhandHLYp se observa que el trans axial-axial también resulta favorecido. En los isómeros trans, existe un equilibrio conformacional entre las formas synclinal y antiperiplanar. Se dará una información acerca de las barreras de rotación del carbonilo, calculado por ambos métodos y se discute la estabilización de un conformero sobre el otro, en términos de interacciones que dependen de la orientación de los pares libres del oxígeno exocíclico, respecto de los enlaces/antienlaces C-O endo.

Si bien el sustituyente tiene pares libres, este se encuentra alejado de los oxígenos del anillo, no obstante se presentan interacciones que hacen que la estructura trans axial-axial sea estable, y puede atribuirse a la existencia de interacciones que involucran a los pares libres del sustituyente [23], además de las interacciones propias de los pares libres de los átomos de oxígeno del anillo. Sin embargo la estructura ecuatorial-ecuatorial es la más estable en el **DPG**.

En la Tabla 2.1, se muestran los calores de formación para los isómeros trans a-a y e-e y cis a-e en las formas de silla del DPG, la estructura ecuatorial-axial no se puede formar ya que la forma en que pueda existir los dos grupos butanal no estarían en trans ni en cis.

En la Tabla 2.2 se muestran los parámetros geométricos obtenidos por cálculo AM1 y BhandHLYp; longitudes de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros, para el isómero trans axial - axial del compuesto **DPG** en la forma silla. Se toma el axial-axial ya que por RMN en los disustituidos, es el que se encuentra más favorecido en la estructura del cristal.

El orden de estabilidad del **DPG** se analiza considerando los siguientes factores tenidos en cuenta en trabajos similares [21,24]:

- a) La interacción entre los pares libres adyacentes [24], localizados sobre los átomos de oxígeno. En este efecto, la repulsión entre los dos electrones es considerado que decrece en el siguiente orden, par libre - par libre $>$ σ - σ , y se manifiesta con ángulos de enlace anómalos, en particular, con desviaciones de enlaces lineales de 3 centros que generalmente se atribuyen a repulsiones par libre - σ .
- b) El ángulo de torsión alrededor del enlace O-O. Los resultados se presentan en la Tabla 2.2.
- c) El efecto estérico, según el grupo sustituyente se ubique en posición ecuatorial o axial [25].
- d) El efecto anomérico que los pares libres de los oxígenos endocíclicos ejercen sobre el enlace C-Oendo y sobre los enlaces C-Cexo, cuando el grupo sustituyente es axial.

La barrera de rotación del grupo sustituyente, alrededor del enlace C(anillo)-C(butanal) debe ser pequeña (4,18-12,5 kJ mol⁻¹ [22-27]), y el efecto “exoanomérico” debe aumentar esta barrera en 8,4 kJ mol⁻¹ adicionales.

En la Tabla 2.1 se puede observar que el métodos semiempíricos AM1 da como más estable la estructura trans axial-axial, pero para el BhandHlyp la estructura trans ecuatorial-ecuatorial es más estable que la otra trans axial-axial. Sin embargo la estructura axial-axial es la más favorecida en cuanto a los efectos nombrados antes y el calor de formación esta más cercano al valor del calor de formación experimental.

En la Tabla 2.3 se muestran los mínimos energéticos encontrados por rotación del grupo sustituyente alrededor del enlace C-Cexo, según ambos métodos. Se observa que el confórmero synclinal con dos efectos anoméricos y un efecto exo-anomérico, resulta de menor energía, siendo la diferencia entre ambos confórmeros de 23,01 kJ mol⁻¹ y 47,28 kJ mol⁻¹ para los métodos semiempírico AM1 y BhandHLyp, respectivamente. Analizando los isómeros axial-axial.

El método semiempírico AM1 al igual que el BhandHLyp, muestran el acortamiento del enlace C-Cexo, el cual es mayor en el confórmero anti que en el synclinal, lo que pone de manifiesto las interacciones estereoelectrónicas estudiadas. En el confórmero antiperiplanar, las distancias C-Oendo son diferentes y en el confórmero synclinal son similares.

Para este tipo de compuestos el BhandHLyp describe mejor las variaciones en las longitudes de los enlaces C-Oendo y C-Cexo.

En cuanto al equilibrio entre los confórmeros synclinal y antiperiplanar, si bien existe evidencia experimental en compuestos similares con anillos de cinco miembros (2-metoxi-1,3-dioxolano), que el equilibrio synclinal \rightleftharpoons antiperiplanar en solución favorece la forma antiperiplanar, en este compuesto se encuentra que el confórmero de menor energía es el synclinal, resultado similar al encontrado para el 3,6-dimetoxi-1,2,4,5-tetroxano. (Tabla 2.3)

Para el **DPG** los cálculos teóricos indican que el confórmero synclinal es más estable, dado que, si bien el confórmero anti resulta favorecido electrónicamente por las interacciones estereoelectrónicas, la repulsión estérica que se produce cuando los sustituyentes butanal se ubica antiperiplanar al enlace C-H, hacen que el confórmero synclinal sea el de menor energía.

Tabla 2.1. Calores de formación (kJ mol⁻¹) de los isómeros de la forma silla del 3,6-dibutanol-1,2,4,5-tetroxane (**DPG**).

Isómeros		AM1	BhandHlyp
Trans	a-a	-595,43	-520,36
Cis	a-e	-577,83	-529,36
Trans	e-e	555,72	-540,04

Tabla 2.2. Parámetros Geométricos del trans 3,6-butanal1,2,4,5-tetroxano, calculados por los métodos semiempíricos AM1 y BhandHlyp

Parámetros geométricos	AM1	BhandHlyp
Longitud de enlace (Å)		
O ₁ O ₂	1,2940	1,4164
O ₄ O ₅	1,2940	1,4174
C ₆ O ₁	1,4420	1,4061
C ₆ O ₅	1,4421	1,4070
C ₃ O ₂	1,4420	1,4051
C ₃ O ₄	1,4421	1,4070
C ₃ H ₉	1,1215	1,0874
C ₆ H ₁₀	1,1215	1,0826
C ₃ C ₇	1,5157	1,5129
C ₇ C ₁₁	1,5121	1,5118
C ₁₁ C ₁₂	1,5121	1,5267
C ₁₂ C ₁₃	1,5126	1,4997
C ₁₃ C ₁₄	1,4987	1,1031
C ₁₃ O ₁₄	1,2309	1,1924
C ₁₃ H ₁₅	1,1135	1,1031
Angulo de enlace (°)		
O ₂ C ₃ O ₄	102,72	108,44
O ₁ C ₆ O ₅	102,72	108,53
O ₂ O ₁ C ₆	112,40	107,86
O ₄ O ₅ C ₃	112,31	107,49
O ₅ O ₄ C ₃	112,39	107,41
O ₁ O ₂ C ₃	112,31	107,96

C ₇ C ₃ H ₉	114,75	111,72
C ₈ C ₆ H ₁₀	114,75	111,79
O ₁₄ C ₁₃ H ₁₅	121,60	120,04
Angulo de Torsión(°)		
C ₆ O ₅ O ₄ C ₃	-64,75	-63,94
C ₆ O ₁ O ₂ C ₆	64,75	62,44
O ₁ O ₂ C ₃ O ₄	-59,01	-63,46
O ₄ O ₅ C ₆ O ₁	59,01	64,03
O ₂ O ₁ C ₆ O ₅	-59,07	-63,19
O ₅ O ₄ C ₃ O ₂	59,07	64,19

Tabla 2.3. Calores de formación (Hartree) de los confórmeros trans diaxial 3,6-dibutanol-1,2,4,5-tetroxane (DPG)

	AM1	BhandHlyp	ΔH	ΔH
Sinclinal	-0.2116383	-841,315842	0.0088527	0,004243
antiperiplanar	-0.2027856	-841,311599		

$\Delta(\Delta H)$ (syn-anti)= 23,24 kJ mol⁻¹ conversion synclinal-antiperiplanar (AM1)

$\Delta(\Delta H)$ (syn-anti)= 11,14 kJ mol⁻¹ conversion synclinal-antiperiplanar (Bhandhlyp)

2.4.2. Espectroscopía IR y UV-visible

En esta parte de la tesis se trabajó en la parte teórica con el isómero axial-axial.

La comparación entre los espectros UV teórico y experimental se realizó con respecto a la estructura de silla trans axial-axial, el espectro calculado por el método TD-DFT, coincide con el experimental.

En la Figura 2.1 se muestra el espectro experimental UV-visible del diperoxido de glutaraldehído (**DPG**). Experimentalmente se detectó que el **DPG** presenta un máximo a 204 nm y se asigna al grupo peróxido O-O y corresponde a la transición electrónica $\pi \rightarrow \pi^*$.

Los orbitales moleculares que intervienen en las transiciones electrónicas son el 24, 25 y 26, los cuales están localizados sobre los dos enlaces peróxidos (O₁O₂, O₄O₅) y los dos enlaces C-O. El espectro experimental dentro del rango de longitudes de onda

estudiado, presenta un único pico a 204 nm, y puede ser asignado al grupo peróxido O-O, a la transición $n \rightarrow \pi^*$.

En la Tabla 2.4 se muestran los datos calculados y correlacionados con el dato experimental. Se observa que a medida que se diluye la solución los espectros se mantienen en el mismo máximo y todas cumplen con la Ley de Lambert-Beer. Figura 2.1

Tabla 2.4. Espectroscopia UV

Valor experimental	Valor Calculado	MOs	Asignación
204 nm	204,6	24→26	$n \rightarrow \pi^*$
	248,5	24→25	$n \rightarrow \pi^*$

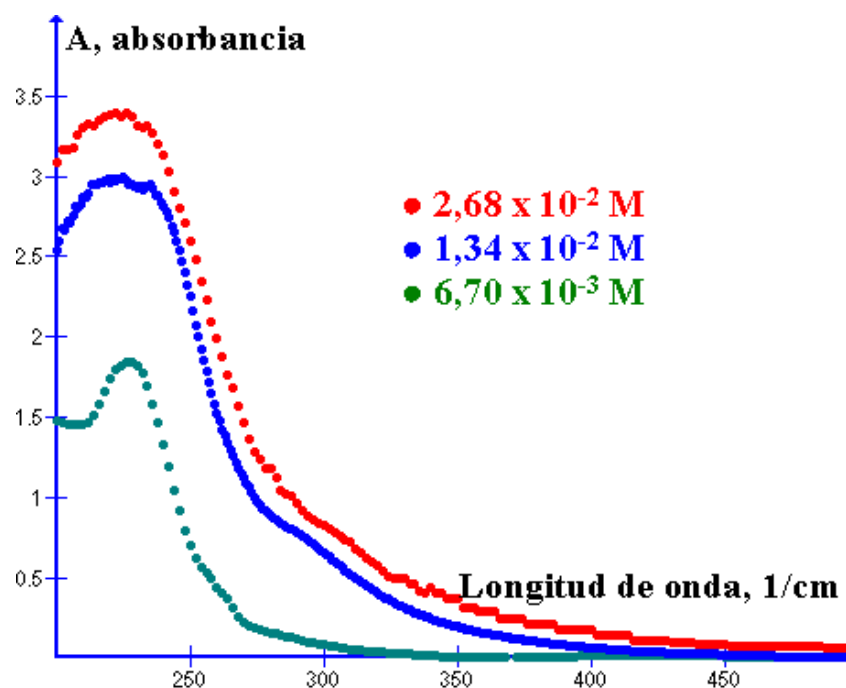


Figura 2.1. Espectro UV-visible experimental del **DPG**.

En la Figura 2.2 se muestra el espectro IR obtenido experimentalmente para el **DPG** y en la Tabla 2.5 se muestra el espectro IR del **DPG**, teórico y experimental, como así

también las asignaciones de cada modo vibracional. Es interesante observar acerca de este espectro la presencia de un pico de absorción correspondiente al enlace O-O peroxídico y del enlace C=O, característico de este tipo de compuestos.

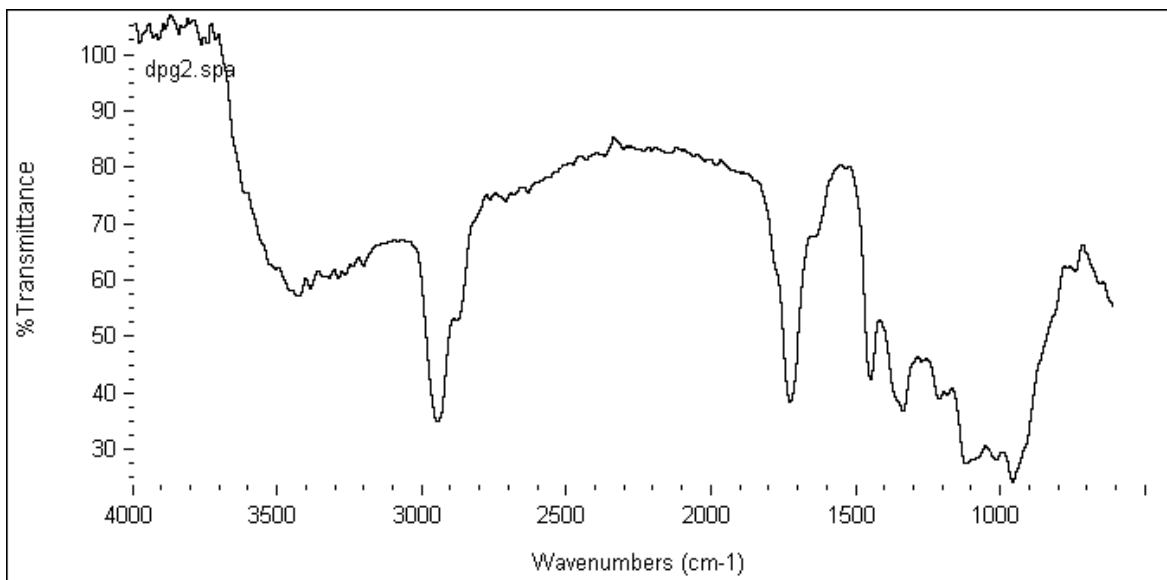


Figura 2.2. Espectro IR experimental obtenido del **DPG**.

La asignación de las frecuencias vibracionales se llevaron a cabo por comparación con el método del funcional de la densidad (DFT) con el funcional BhandHlyp y la base 6-311+G**. La Tabla 2.5 muestra las frecuencias experimentales del IR de **DPG**, las frecuencias calculadas y la asignación correspondiente del isómero más estable que el isómero axial-axial.

Los estiramientos C-H simétricos y asimétricos del grupo CH₂ generalmente aparecen a 2926 y 2853 cm⁻¹, respectivamente. Los modos simétricos en **DPG** están ubicados en 2870 y 2877 cm⁻¹ y los modos asimétricos en 2960 y 3047 cm⁻¹. Los mayores cambios observados en las bandas de estiramiento de CH₂ deben asociarse con la presencia cercana de peróxido. Los modos de estiramiento asimétricos calculados se encuentran en el rango de 3094 cm⁻¹. Los modos de estiramiento de CH₂ simétricos calculados, por otro lado, se encuentran en 2984 cm⁻¹.

Los grupos carbonilo de los aldehídos absorben a frecuencias ligeramente más altas que las de las metil cetonas correspondientes. Los grupos C = O en el **DPG** absorben a 1708 y 1729 cm⁻¹ y los valores calculados correspondientes son 1903 y 1905 cm⁻¹, los valores tienen un alto corrimiento con respecto a los experimentales podrían deberse a que se acoplaron las difusas y eso podría afectar al cálculo de este grupo. Las bandas experimentales en 1445, 1404, 1371, 1348, 1346, 1333, 1270, 1250, 1209, 1206 y calculadas

en 1439, 1399, 1371, 1345, 1343, 1340, 1265, 1256, 1209, 1206, respectivamente, se asignan como, movimiento de los hidrógenos del grupo CH_2 : wagging, bending y twisting, estiramiento CC, estiramiento simétrico del H del CH_2 , bending del H del anillo, stretching CO, out of phase asimétrico del CCC, bending y δOCH , out of phase simétrico del CCC, respectivamente.

La banda a 1333 cm^{-1} se debe a la vibración de flexión aldehídica C-H, la calculada es de 1304 cm^{-1} .

Las bandas calculadas entre $1206\text{--}1445\text{ cm}^{-1}$ a los diferentes modos flexión del H del CH_2 , que son twisting, wagging y rocking. El pico a 1270 cm^{-1} corresponde al stretching del enlace CO, el valor calculado corresponde a 1265 cm^{-1} . El valor de 1206 cm^{-1} corresponde al stretching del enlace CC cercano al carbonilo y el calculado es de 1209 cm^{-1} . Las bandas a 1117 y 1114 cm^{-1} y calculadas 1137 , 1114 cm^{-1} , respectivamente, corresponden a modos de acoplamiento de los estiramientos de los enlaces C=O, CH y CC y a los modos de flexión del CH del CH_2 . Las bandas de estiramiento del enlace CO calculadas 1155 y 1165 cm^{-1} están correlacionadas con los picos experimentales 1178 y 1182 cm^{-1} . Las bandas a 1007 , 1025 y 1078 cm^{-1} corresponden a los modos de estiramiento de los enlaces CO y CC y sus valores calculados son 1002 , 1022 y 1056 cm^{-1} , respectivamente.

El estiramiento del enlace O-O se caracteriza por estar presente dentro del rango de $900 - 700\text{ cm}^{-1}$. Los modos de estiramiento correspondientes al enlace O-O del anillo se encuentran en $910\text{--}952\text{ cm}^{-1}$ y calculados en $911\text{--}952\text{ cm}^{-1}$. Las bandas en el rango de 810 a 570 cm^{-1} , calculadas en 819 a 578 cm^{-1} , se asignan a los modos de deformación COO, deformación simétrica y asimétrica del anillo y modos de deformación OCO, respectivamente.

Las bandas localizadas entre 570 y 415 cm^{-1} y calculadas entre 578 y 428 cm^{-1} corresponden a los acoplamientos entre los ángulos de torsión y los modos de flexión del H del CH_2 .

El estiramiento simétrico y asimétrico CCC aparece a 1080 y 1078 cm^{-1} , teórico a 1082 y 1056 cm^{-1} . Las bandas electrónicas que aparecen entre 400 y 600 cm^{-1} experimentales y teóricas entre 428 y 601 cm^{-1} corresponden a deformaciones del esqueleto HCO.

Tabla 2.5. Frecuencias vibracionales experimentales y teóricas (calculadas por funcional de la densidad) y las asignaciones del DPG.

Calculado Frecuencia Vibracional ν/cm^{-1}	Experimental Frecuencia Vibracional ν/cm^{-1}	Asignaciones
428	415	τCCCH , τOCCC , rocking CH
465	469	Rocking CH, δOCC
477	481	τCCCO , τCCCH , τCCCC , rocking CH
504	505	τOCCO , τHCOO , δOCC
527	539	τHCOO , τCCCH , rocking CH, bend CH, δOCC
547	548	Rocking CH
578	570	τOCCH , rocking CH, Sym ring def.
601	624	δOCH
629	646	δOCO , rocking CH, νCO , δCCC , νOOC ,
709	701	Rocking CH_2 , bending CH, Asym ring def.
768	768	Rocking CH_2
777	771	Rocking CH_2 , νOCC
819	810	δCOO , bend CH, rocking CH_2 , νOCC
848	851	δCOO , bending CH, rocking CH_2
879	858	δOOC , rocking CH, νOO , νCO
911	910	νOO , bending CH (CH_2), bending CH
917	928	Asym νOO , twist CH, bending CH
952	952	νOO , ring def., twist CH, rocking CH_2 , νCCC
952	954	νOC , δCCO , wagging CH, rocking CH_2 , νCCC
980	996	Twist CH, wag CH, bend CH, δOCO
1002	1007	νCO , ring def., rocking CH_2 , wag CH
1022	1025	νCO , νCC , wag CH, rocking CH_2
1056	1078	δOCO , twist CH, wag CH, rocking CH_2 , νCCCO , νCC
1082	1080	Wag CH, bending CH, νCC , rocking CH_2 , νCCCO
1092	1094	νCC , δHCC , wag CH, rocking CH_2 , νCO
1114	1114	νCC , bend CH, νCH , rocking CH_2 , νCOO
1137	1117	νCC , νCO , twist CH, bend CH, νCOO
1155	1178	νCO , wag CH, δCCO , $\nu\text{Asym. OCC}$
1161	1182	νCO , wag CH, δCH , $\nu\text{Asym. anillo}$
1202	1206	Twist CH, bend CH, Out of phase sym. CCC, νCO , νCC
1209	1209	Twist CH, bend CH, δCCO , Out of phase sym. CCC
1256	1250	Bend CH, δOCH
1265	1270	Twist CH, νCO , Out of phase Asym. CCC
1340	1333	Twist CH, rocking CH, $\nu\text{Sym. del C-H del CH}_2$
1343	1346	Bend CH, twist CH, $\nu\text{Sym. del C-H del CH}_2$
1345	1348	Twist CH, bend CH, wag CH, νCC , $\nu\text{Sym. del C-H del CH}_2$
1371	1371	Bend CH, $\nu\text{Sym. del C-H del CH}_2$
1399	1404	Twist CH, wag CH, δCCH , $\nu\text{Asym. del C-H del CH}_2$
1439	1445	Wag CH, bend CH
1447	1449	δHCH
1559	1542	δHCH , δHCH (out of phase)
1630	1630	Str. in plane of ring
1903	1708	νCO

1905	1729	ν CO
2984	2870	Sym ν CH
2990	2877	Sym ν CH
3094	2960	Asym ν CH
3099	3047	ν in the plane of CH, Asym ν CH
3109	3108	ν in the plane of CH
3135-3137	3143	ν in the plane of CH
3239	3239	ν Asym.CH of CH ₂
3208	3272	Sym ν CH of ring
3211	3288	Sym ν CH of ring

2.5. CONCLUSIONES

La técnica empleada para la síntesis de este derivado de tetroxano no fue costosa, fue rápida y nos permitió obtener un sólido con un rendimiento del 70%.

En el **DPG** las conformaciones diaxiales para los disustituidos en posición trans, y la $\Delta H > 20 \text{ kJ mol}^{-1}$ para el equilibrio diaxial - diecuatorial., indicaría que existen efectos estereoelectrónicos que tendrían que estabilizar las conformaciones diaxiales, sin embargo, las estructuras diecuatoriales son más estables y podrían deberse a que los oxígenos del anillo forman puentes de hidrógeno con los H del primer grupo metileno del butanal, en cambio estos enlaces son más largos en el isómero diaxial. Si se compara con los 1,2-dioxanos que también prevalece las conformaciones trans diaxiales ya que entre las dos conformaciones trans diaxial - diecuatorial hay una diferencia mayor de 20 kJ mol^{-1} . Para ver si se cumple esto se debería trabajar con otro funcional.

En la conformación gauche diaxial hay efectos de primer orden sobre la longitud del enlace C-O, el ángulo de enlace R-C-O y el ángulo de torsión R-O-C-O, acortamiento del enlace C-O y alargamiento del enlace subyacente C-O y un incremento en el ángulo R-C-O. Esto se observa en el método BhandHLYp. Lo mismo no se observa en el isómero diecuatorial.

En el sistema cíclico, mientras que el efecto anomérico representa el predominio de la forma axial frente a la ecuatorial, ambos muestran una preferencia clara del sustituyente, por ejemplo, en el grupo butanal por la forma synclinal frente a la antiperiplanar. Esto es conocido como efecto exoanomérico.

Los sistemas cíclicos estudiados exhiben ambos efectos, aclarando que el efecto exoanomérico lo presentan ambas conformaciones axial y ecuatorial.

Cuando los sustituyentes son muy voluminosos, el efecto estérico sobrepasa al efecto anomérico y las conformaciones más estables son las diecuatoriales. La explicación podría deberse al cambio en el ángulo de torsión, R-C-O-O, el cual puede prevenir el efecto

anomérico, desestabilizando la forma diaxial frente a la diecuatorial. En este caso puede darse esto.

La absorción a 204 nm en el espectro UV se puede asignar al grupo O-O.

En el espectro IR de vibración, los modos de vibración dentro del rango de 910-952 nm (experimental) se deben a la contribución del estiramiento del enlace peroxídico O-O. Los grupos C=O absorben a 1708 y 1723 cm^{-1} y los valores calculados correspondientes son 1903 y 1905 cm^{-1} . La diferencia puede atribuirse a la estructura más estable derivada del cálculo de funcional de la densidad que puede presentar enlaces de hidrógeno muy fuertes, dando lugar al desplazamiento de las bandas de vibración electrónica características del grupo C=O.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Cusati RC., Maltha, CR., Barbosa LCA., Demuner, AJ., Alberto Oliveros-Bastidas A. Síntese de 1,2,4,5-Tetroxanos com atividade herbicida. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). 35a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. <http://sec.sbq.org.br/cdrom/35ra/resumos/T2229-1.pdf>
- [2] (a) For recent developments in artemisinin field, see the followin: Posner, GH.; Paik, IK.; Chang, W.; Borstnik, K.; Sinishtaj, S.; Rosenthal, AS.; Shapiro, TA. Malaria-Infected Mice Are Cured by a Single Dose of Novel Artemisinin Derivatives. *J. Med. Chem.* 2007, 50, 2516– 2519. (b) Haynes, R. K.; Chan, W. C.; Lung, C-M.; Uhlemann, A-C.; Eckstein, U.; Taramelli, D.; Parapini, S.; Monti, D.; Krishna, S. The Fe²⁺-Mediated Decomposition, PfATP6 Binding, and Antimalarial Activities of Artemisone and Other Artemisinins: The Unlikelihood of C-Centered Radicals as Bioactive Intermediates. *Chem. Med. Chem.* 2007, 2, 1480–1497.
- [3] (a) Vennerstrom, JL.; Fu, H.-N.; Ellis, WY.; Ager, AL.; Wood, JK., Jr.; Andersen, SL.; Gerena, L.; Milhous, WK. Dispiro-1,2,4,5- tetraoxanes: A New Class of Antimalarial Peroxides. *J. Med. Chem.* 1992, 35, 3023–3027. (b) Todorovic', N. M.; Tinant, B.; Declercq, J.-P.; Makler, M. T.; Šolaja, B. A. Steroidal Geminal Dihydroperoxides and 1,2,4,5-Tetraoxanes: Structure Determination and Their Antimalarial Activity. *Steroids* 1996, 61, 688–696.
- [4] (a) Opsenica, I.; Terzic', N.; Opsenica, D.; Milhous, WK.; Šolaja, B. 7,8,15,16-Tetraoxa dispiro[5.2.5.2]hexadecane-3-carboxylic Acid Derivatives and Their Antimalarial Activity. *J. Serb. Chem. Soc.* 2004, 69, 919–922. (b) Amewu, R.; Stachulski, AV.; Ward, SA.; Berry, NG.; Bray, PG.; Davies, J.; Labat, G.; Vivas, L.; O'Neill, PM. Design and synthesis of orally active dispiro 1,2,4,5-tetraoxanes; synthetic antimalarials with superior activity to artemisinin. *Org. Biomol. Chem.* 2006, 14, 4431–4436. (c) Dong, Y.; Creek, D.; Chollet, J.; Matile, M.; Charman, SA.; Wittlin, S.; Wood, JK.; Vennerstrom, JL. Comparative Antimalarial Activities of Six Pairs of 1,2,4,5- Tetraoxanes (Peroxide Dimers) and 1,2,4,5,7,8-Hexaoxonanes (Peroxide Trimers). *Antimicrob. Agents Chemother.* 2007, 51, 3033–3035.
- [5] Franco, LL.; Almeida, MV.; Silva, LFR.; Vieira, PPR.; Pohlit, AD.; Valle, MV. Synthesis and Antimalarial Activity of Dihydroperoxides and Tetraoxanes Conjugated with Bis(benzyl)acetone Derivatives. *Chem Biol Drug Des.* 2012; 79, 790–797.
- [6] Jefford CW., Boukouvalas AJJ. Efficient preparation of 1,2,4,5- tetraoxanes from bis(trimethylsilyl) peroxide and carbonyl compounds. *Synthesis*, 1988, 391-393.
- [7] 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- pentoxacanes and 1,2,4,5-tetroxanes. *J. Med. Chem.* 1999, 42, 2604-2609.
- [8] Zmitek K., Stavber S., Zupan M., Bonnet-Delpon D., Charneau S., Grellier P., Iskar J. Synthesis and antimalarial activities of novel 3,3,6,6-tetraalkyl-1,2,4,5-tetraoxanes. *Bioorg. & Med. Chem.* 2006, 14, 7790- 7795.
- [9] Opsenica I., Opsenica D., Smith KS., Milhous WK., Solja BA. Chemical stability of the peroxide bond enables diversified synthesis of potent tetraoxane antimalarials. *J. Med. Chem.* 2008, 51, 2261-2266.

- [10] Terent'ev AO., Borisov DA., Chernyshev VV., Nikishin GI. Facile and selective procedure for the synthesis of bridged 1,2,4,5-tetraoxanes; strong acids as cosolvents and catalyst for addition of hydrogen peroxide to β - diketones. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 3335-3340.
- [11] Sashidhara KV., Avula SR., Singh LR., Palnati GRA facile and efficient Bi(III) catalyzed synthesis of 1,1-dihydroperoxides and 1,2,4,5-tetraoxanes. *Tetrahedron Lett.* 2012, 53, 4880–4884.
- [12] Jorge NL., Leiva LCA., Romero JM., Gómez Vara ME. Síntesis y Descomposición Térmica del Diperóxido de Formaldehído. *Revista Información Tecnológica. (CIT).* 2002, 13(2), 23 - 26.
- [13] Castellanos MG., Jorge NL., Gómez Vara ME.. Síntesis Modificada y Descomposición Térmica del Diperóxido de Benzaldehído. *Revista Información Tecnológica.* 2000, 11(3), 125 - 128.
- [14] Reguera MB., Romero JM., Gómez Vara ME., Jorge NL., Castro EA. Synthesis and IR Spectroscopic Study of 3,6-Diethanal-1,2,3,4-Tetroxane. *International Journal of Applied Chemistry.* 2006, 2(5), 221 - 22
- [15] Reguera MB., Frette SG., Romero JM., Jorge NL., Castro EA. Synthesis and Thermal Decomposition Reaction of 3,6-Dibutanoic-1,2,4,5-Tetroxane in Solution. *BenSci.* 2012 vol.4 n°1. p1 - 4.5.
- [16] 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.* 1973, 95, 4765-4766.
- [17] Richardson, W. H.; Montgomery, F. C.; Slusser, P. and Yelvington, M. B. Solvent and Substituent Effects in the Thermolysis of 1,2-Dioxetanes", *J. Amer. Chem. Soc.* 1975, 97, 2819-2824.
- [18] Jorge NL., Romero JM., Grand A., Hernández Laguna A. Gas-Phase Thermolysis Reaction Of Formaldehyde Diperoxide. Kinetic Study And Theoretical Mechanisms. *Chemical Physics.* 2012, 393, 37 - 45
- [19] Jorge NL., Hernández Laguna A., Castro EA. Some Recent Developments On The Synthesis, Chemical Reactivity, And Theoretical Studies Of Tetroxanes. *International Journal of Chemoinformatics and Chemical Engineering.* 2013, 3, 48 - 73.
- [20] Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Scalmani G, Barone V, Mennucci B, Petersson GA et al (2004) Gaussian 03, revision C.01. Gaussian Inc., Wallingford.
- [21] Flückiger P, Lüthi HP, Portmann S, Weber J (2000) Gaussview 5.0. Swiss Center for Scientific Computing, Manno.
- [22] Jorge NL., Romero JM., Castro EA., Gómez Vara ME. Bulletin of the Polish Academy of Sciences Chemistry. 2002, 50(3), 387-395.
- [23] Jorge NL., Peruchena NM., Castro EA., Cafferata LRF. *J. Mol. Struct. (Theochem).* 1994, 309, 315-318.
- [24] Chiang C-Y, Butler W., Kuczkowski R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 465-466.
- [25] Jorge NL. Tesis doctoral. La Plata 1997.

- [26] Pinchas A., Yitzhak A., Ellencwieg A., Fuchs B., Goldberg Y., Karni M., Tartakovsky E. J. Am. Chem. Soc. 1987, 109, 1486-1495.
- [27] Faulkner DJ. Nat. Prod. Rep. 1990, 7, 269-275.

CAPITULO III.

Cinética de descomposición térmica del 3,6- dibutanal-1,2,4,5- tetroxano en solución

INDICE

CAPITULO 3. CINETICA DE DESCOMPOSICION TERMICA DEL 3,6-DIBUTANAL-1,2,4,5-TETROXANO EN SOLUCIÓN.....	42
3.1. MATERIALES.....	42
3.1.1. Purificación de solventes y reactivos.....	42
3.1.2. Descripción de los equipos utilizados.....	422
3.1.3. Preparación de las muestras de DPG–solvente para los ensayos de termólisis.	42
3.1.4. Reacción de termólisis.	43
3.2. METODOS DE ANÁLISIS UTILIZADOS.....	43
3.2.1. Determinación cualitativa y cuantitativa del DPG en solución.	43
3.2.2. Determinación cualitativa y cuantitativa de los productos de reacción. ..	444
3.3. MÉTODOS DE CÁLCULOS EMPLEADOS.....	44
3.3.1. Determinación de la constante de velocidad de la descomposición térmica del DPG.....	44
3.3.2. Cálculo de los parámetros de activación.	455
3.4. DETERMINACIONES CINÉTICAS 46	
3.4.1. Descomposición térmica del DPG en distintos solventes.	466
3.4.1.1. En solución de Metanol.....	466
3.4.1.2. En solución de 2-propanol.	466
3.4.1.3. En solución de Acetonitrilo.	46
3.4.2. Análisis del efecto de solvente en la reacción de descomposición térmica del DPG en solución.....	466
3.4.2.1. Efecto de compensación	466
3.4.2.2. Relación isocinetica	488
3.4.2.3. Parámetros empíricos de polaridad solvente a partir de mediciones espectroscópicas.	49
3.4.3. Causas probables de error en las determinaciones experimentales.....	544

3.5. PARAMETROS CINETICOS CORRESPONDIENTES A LA DESCOMPOSICION TERMICA DEL DPG.....	555
3.5.1. En solución de metanol.....	555
3.5.1.1. Cinética de la reacción.....	555
3.5.1.2. Parámetros de activación.....	577
3.5.2. En solución de acetonitrilo	60
3.5.2.1. Cinética de la reacción.....	60
3.5.2.2. Parámetros de activación.....	63
3.5.3. En solución de isopropanol	64
3.5.3.1. Cinética de la reacción.....	64
3.5.3.2. Parámetros de activación.....	67
3.5.2. Productos de la reacción de descomposición térmica del DPG en solución	70
3.6. EFECTO DEL SOLVENTE SOBRE LA REACCIÓN DE DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA UNIMOLECULAR DEL DPG EN SOLUCIÓN.....	72
3.7. ANALISIS DE LOS PARAMETROS DE ACTIVACIÓN.....	76
3.8. CONCLUSIONES.....	77
BIBLIOGRAFÍA.....	79

CAPITULO 3. CINETICA DE DESCOMPOSICION TERMICA DEL 3,6-DIBUTANAL-1,2,4,5-TETROXANO EN SOLUCIÓN

3.1. MATERIALES

3.1.1. Purificación de solventes y reactivos.

Acetonitrilo: El solvente comercial marca Merck se utilizó sin purificar. Su pureza se controló por Cromatografía Gaseosa.

Metanol: El producto comercial (Merck, calidad p.a.) se purificó por destilación fraccionada sobre Na₂EDTA (sal disódica del ácido etilendiaminotetraacético), a fin de eliminar trazas de iones metálicos presentes en el solvente (Wilson y col., 1973; Richardson y col., 1975), recogiendo la fracción de punto de ebullición 64-65°C. El control de su pureza se realizó por cromatografía gaseosa (CG).

Isopropanol: El solvente comercial Fluka (p.a.) se trató con la sal disódica del ácido etilendiaminotetraacético (Na₂-EDTA, marca Merck p.a.), dejándolo en reposo en un erlenmeyer tapado 24 horas con agitación ocasional. Luego se destiló, recogiendo la fracción de punto de ebullición 83°C. Su pureza se controló por Cromatografía Gaseosa.

3.1.2. Descripción de los equipos utilizados.

Las experiencias de termólisis se realizaron en un baño termostático, marca Haake, con precisión de $\pm 0,1$ °C. El mismo se utilizó con aceite de silicona.

Los análisis cuantitativos se realizaron en un Cromatógrafo Gaseoso marca Agilent 7890A, con detector FID. El equipo posee inyector automático. La integración se realizó con el software EZChrom.

La separación cromatográfica se llevó a cabo utilizando una columna capilar de sílica fundida HP5 (5% fenilmetilsilicona entrecruzada, 30 m de longitud, 0,25 mm de diámetro interno, 0,25 μ m de espesor de fase estacionaria) y nitrógeno como fase móvil.

3.1.3. Preparación de las muestras de DPG-solvente para los ensayos de termólisis.

La reacción de termólisis se llevó a cabo en ampollas de vidrio Pyrex de 14 cm de longitud y 7 mm de diámetro externo cerradas al vacío. Las ampollas fueron preparadas del siguiente modo: se llenaron con 1 mL de la solución de **DPG** en el solvente preparado previamente, utilizando una pipeta pasteur. El extremo abierto se conectó a un sistema de vacío ($p < 1$ torr), conteniendo una trampa (enfriada con N₂ líquido) y robinetes de teflón que permiten aislar la ampolla del resto del sistema.

Posteriormente, se sumergió la ampolla en un termo con N₂ líquido (-196 °C), se dejó 2 ó 3 minutos y luego se hizo vacío durante otros 2 ó 3 minutos más. Se cerró el paso de vacío y se retiró la ampolla del termo hasta fusión completa de la solución. El proceso de desgasificación se repitió 3 veces con objeto de eliminar todos los gases presentes en la solución. Al finalizar la desgasificación, manteniendo la ampolla sumergida en nitrógeno líquido, se cerró la misma con un soplete de gas y O₂.

3.1.4. Reacción de termólisis.

Las ampollas de reacción, conteniendo la solución del **DPG** en el solvente apropiado, se sumergieron en un baño termostático de aceite de silicona estabilizado a la temperatura elegida ($\pm 0,2^{\circ}\text{C}$); y se fueron sacando a tiempos convenientemente determinados, deteniéndose la reacción por inmersión en un baño de agua/hielo a 0°C . El **DPG** remanente de las soluciones pirolizadas se cuantificó por Cromatografía Gaseosa.

3.2. METODOS DE ANALISIS UTILIZADOS

3.2.1. Determinación cualitativa y cuantitativa del DPG en solución.

El **DPG** remanente de las soluciones pirolizadas se cuantificó por Cromatografía Gaseosa.

Se utilizó un cromatógrafo de gases marca Agilent 7890A, con un puerto de inyección y un detector de ionización de llama.

El equipo posee programador de temperatura del horno, como así también de un regulador de la presión, permitiendo de ese modo variar la velocidad lineal, con N_2 como gas portador. Con una columna capilar de 30 m de longitud, 0,320 mm de diámetro interno y 0,25 μm de espesor de fase estacionaria (5 % fenil, 95 % metilpolisiloxano; HP-5).

Las condiciones cromatográficas bajo las cuales se llevó a cabo la determinación de reactivo y productos intervinientes en la termólisis son:

Temperatura del inyector: 180°C

Temperatura del detector: 300°C

Presión del gas portador: 25 psi

Temperatura del horno (programada)

Temperatura inicial: 40°C Tiempo inicial: 3 min.

Temperatura final: 190°C Tiempo final: 6 min.

Velocidad de calentamiento: $20^{\circ}/\text{min}$.

La descomposición térmica se realizó en un rango de temperatura de 130 a 166°C .

Volumen de muestra inyectada: $1\mu\text{L}$

El tiempo de retención del **DPG** en estas condiciones fue de 9,1 min.

La medida de las áreas de los picos cromatográficos se realizó mediante el empleo del software EZ-Chrom.

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 utilizando muestras auténticas. El análisis cuantitativo del **DPG**

remante como así también de los productos formados en la reacción se efectuó aplicando la técnica del patrón externo, para lo cual se construyeron curvas de calibración para cada uno de los compuestos analizados.

Los datos experimentales se obtuvieron a partir de las relaciones entre las áreas absolutas de la especie remanente analizado, valores que fueron convertidos previamente en términos de concentración molar para el pico obtenido de la especie de interés en cada cromatograma en particular.

En todos los casos los datos cromatográficos empleados para los estudios cinéticos fueron el resultado de promediar las determinaciones realizadas por triplicado.

3.2.2. Determinación cualitativa y cuantitativa de los productos de reacción.

Para el análisis de los productos de la reacción de descomposición térmica del DPG, se realizó en cada solvente la pirólisis a una temperatura determinada hasta descomposición total del **DPG** (ca. 10 vidas media).

Mediante la técnica CG se identificó glutaraldehído comparando el tiempo de retención del producto obtenido con el reactivo de referencia. Se postularon otros productos en el punto 3.5.2. escrito más adelante, pero no se pudo comprobar por CG ya que no se contaba con muestras auténticas de los compuestos.

3.3. MÉTODOS DE CÁLCULOS EMPLEADOS

3.3.1. Determinación de la constante de velocidad de la descomposición térmica del DPG.

En todos los sistemas estudiados el solvente se halla en exceso respecto a la concentración del peróxido por lo tanto se considera que el mismo permanece constante durante todo el proceso de descomposición de la especie estudiada. Para la reacción considerada la expresión matemática de la ley de velocidad sería:

$$\frac{dC_{DPG}}{dt} = -k \cdot C_{DPG} \quad (3.1)$$

Donde C_{DPG} es la concentración del diperoxido en estudio.

Así el orden de la reacción está determinado solamente por la concentración del diperoxido. Reordenando la expresión anterior se obtiene:

$$\frac{dC_{DPG}}{C_{DPG}} = -k \cdot t \quad (3.2)$$

Integrando la reacción, queda:

$$\ln C_{DPG_t} = \ln C_{DPG_0} - k \cdot t \quad (3.3)$$

Donde C_{DPG_0} es la concentración inicial del diperoxido y C_{DPG_t} es la concentración del diperoxido remanente a los diferentes tiempos de reacción (t) en la solución.

En una reacción de primer orden esta ecuación da una recta de cuya pendiente se determina el valor de la constante de velocidad, $k = k_{\text{exp}}$, cuya unidad es s^{-1} .

3.3.2. Cálculo de los parámetros de activación.

La velocidad de reacción y específicamente la constante de velocidad experimental, depende de la temperatura (T), la expresión matemática de esta relación se conoce como la Ecuación de Arrhenius y es la siguiente:

$$k_{\text{exp}} = A e^{-E_a/RT} \quad (3.4)$$

Donde A es el factor preexponencial, E_a representa la energía de activación, en Joule, R es la constante general de los gases ($8,314 \text{ Joule mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$), k_{exp} es la constante de velocidad experimental correspondiente a la descomposición térmica unimolecular del peróxido en solución a la temperatura absoluta T .

A través de esta ecuación puede observarse y comprobarse en forma experimental, que la constante de velocidad se incrementa con el aumento de temperatura. La expresión lineal de la ecuación de Arrhenius es la siguiente:

$$\ln k_{\text{exp}} = \ln A - \frac{E_a}{RT} \quad (3.5)$$

Si se representa gráficamente el $\ln k_{\text{exp}}$ vs $1/T$ se obtiene una recta cuya ordenada nos daría el Factor Preexponencial (A , s^{-1}) y la pendiente la Energía de Activación (E_a , kJ mol^{-1}).

Los parámetros de activación entalpía y entropía ($\Delta H^{\#0}$ y $\Delta S^{\#0}$) correspondientes a la etapa inicial de descomposición homolítica del **DPG** se calculan empleando la Ecuación de Eyring:

$$k_{\text{exp}} = \frac{k_b T}{h} \exp(\Delta G^{\#0}) = \frac{k_b T}{h} \exp\left(\frac{\Delta H^{\#0} - T \Delta S^{\#0}}{R T}\right) \quad (3.6)$$

donde k_{exp} es la constante de velocidad experimental, T representa la temperatura media de trabajo (K), k_b es la constante de Boltzman ($1,38064 \cdot 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$), y h es la constante de Planck ($6,6252 \times 10^{-34} \text{ J s}$) y finalmente $\Delta H^{\#0}$ y $\Delta S^{\#0}$ son la entalpía y entropía de activación respectivamente.

Linealizada sería:

$$\ln\left(\frac{k_{\text{exp}}}{T}\right) = \ln \frac{k_b}{h} + \frac{\Delta S^{\#0}}{R} - \frac{\Delta H^{\#0}}{RT} \quad (3.7)$$

La representación gráfica de $\ln(k_{\text{exp}}/T)$ en función de $1/T$, da una recta donde es posible calcular los valores de los parámetros de activación correspondientes a cada reacción en estudio analizada, de la ordenada al origen se determinaría la $\Delta S^{\#0}$, y de la pendiente de la recta se obtiene $\Delta H^{\#0}$.

El valor de energía libre de activación ($\Delta G^{\#0}$), conocida como energía de Gibbs de activación, fue calculado a la temperatura media experimental, utilizando la ecuación 3.8, que se deduce a partir de la "Teoría del Estado de Transición".

$$\Delta G^{\#0} = \Delta H^{\#0} - T \Delta S^{\#0} \quad (3.8)$$

Los errores correspondientes a la entalpía y a la entropía de activación se calcularon por el método propuesto por Huyberegts y col. (1955), [1]

utilizando un programa de computación creado por el Dr. Eduardo Borkowsky en 1986. [2]

3.4. DETERMINACIONES CINÉTICAS

3.4.1. Descomposición térmica del DPG en distintos solventes.

3.4.1.1. En solución de Metanol.

La descomposición térmica de **DPG** en solución de metanol se estudió en el intervalo de temperaturas comprendido entre 130 y 166 °C, y para concentraciones iniciales del **DPG** entre $1,55 \times 10^{-3}$ M y $3,05 \times 10^{-2}$ M.

3.4.1.2. En solución de 2-propanol.

La descomposición térmica de **DPG** en solución de 2-propanol se estudió para temperaturas de 130,0 y 166°C, y para una concentración inicial del **DPG** de 1×10^{-3} M.

3.4.1.3. En solución de Acetonitrilo.

La descomposición térmica de **DPG** en solución de acetonitrilo se estudió en el intervalo de temperaturas comprendido entre 130 y 166 °C, y para concentraciones iniciales del **DPG** de $2,85 \times 10^{-2}$ M.

3.4.2. Análisis del efecto de solvente en la reacción de descomposición térmica del DPG en solución

3.4.2.1. Efecto de compensación

Si se considera que hay una serie de reacciones químicas estrechamente relacionadas (denotadas por un índice i). Dicha serie podría comprender, por ejemplo, una serie de reacciones de los mismos reactivos en varios disolventes diferentes o podría ser una serie de reacciones que difieren solo en un único sustituyente en uno de los reactivos. Luego tenemos una serie de valores de cambios de entalpía (ΔH_i), cambios de entropía (ΔS_i) y cambios de energía libre (ΔG_i) individualmente relacionados por la ecuación 3.9.

$$\Delta G_i = \Delta H_i - T \cdot \Delta S_i \quad (3.9)$$

Si la ecuación de Arrhenius y la teoría del estado de transición se mantienen, también tenemos una serie de valores de constantes de velocidad (k_i), factores preexponenciales (A_i), energías de activación ($E_{a,i}$), entalpías de activación (ΔH_i^\ddagger) y entropías de activación (ΔS_i^\ddagger) individualmente relacionado por las ecuaciones 3.5 y 3.7.

A veces, se encuentra que existe una relación lineal entre el logaritmo de los factores preexponenciales y las energías de activación, entre las entalpías y las entropías de activación, o entre los cambios de entalpía y entropía de la serie de reacciones, es decir:

$$\ln A_i = \alpha \cdot \exp \frac{E_{a,i}}{R} \cdot \beta \quad (3.10)$$

$$\Delta H_i^\# = \alpha + \beta \Delta S_i^\# \quad (3.11)$$

o

$$\Delta H_i = \alpha + \beta \Delta S_i \quad (3.12)$$

En donde α y β son constantes. Este comportamiento se denomina efecto de compensación o, más específicamente, compensación de entalpía-entropía. Como la cantidad β en las ecuaciones anteriores tiene la dimensión de temperatura, a menudo se define como la temperatura isocinética (o isoequilibrio) y el comportamiento correspondiente se llama efecto isocinético (o isoequilibrio) porque a la temperatura β todas las reacciones en la serie debe tener la misma constante de velocidad (o equilibrio) de acuerdo con las siguientes ecuaciones:

$$\Delta G_i(\beta) = \Delta H_i - \beta \Delta S_i = \alpha \quad (3.13)$$

$$k_i(\beta) = A_i \cdot \exp\left(-\frac{E_{a,i}}{R\beta}\right) = \exp(\alpha) \quad (3.14)$$

y

$$k_i(\beta) = \frac{k_{b,\beta}}{h} \exp\left(\frac{\Delta S_i^\#}{R}\right) \exp\left(-\frac{\Delta H_i^\#}{R\beta}\right) = \frac{k_{b,\beta}}{h} \exp\left(-\frac{\alpha}{R\beta}\right) \quad (3.15)$$

Las relaciones empíricas anteriores se descubrieron muy temprano y se han redescubierto una y otra vez en muchos campos diferentes, a menudo de forma independiente. [3-10]

Históricamente, la relación isocinética (o isoequilibrio) y el efecto de compensación se consideraron sinónimos o nombres diferentes para el mismo fenómeno. Esto es fácilmente comprensible porque parece obvio que si las ecuaciones 3.10-3.12 se mantienen, las ecuaciones 3.13-3.15 serán correctas y viceversa. [11,12]

Según la definición, si existe una correlación lineal entre el logaritmo de los factores preexponenciales y las energías de activación, entre las entalpías y las entropías de activación, o entre los cambios de entalpía y entropía de una serie de reacciones similares, el efecto de compensación es verdadero. Sin embargo, esta definición se propone en base al supuesto de que los datos utilizados en la correlación están libres de errores. En experimentos reales, los errores de las mediciones son inevitables y los datos utilizados en la correlación son los estimadores de los parámetros correspondientes. Por lo tanto, es posible que, aunque los valores verdaderos de los parámetros no tengan correlación, sus estimadores sí. Esta es la causa de la falsa compensación.

El efecto de compensación puede ocurrir cuando ΔG es aproximadamente constante dentro de la serie de reacciones, mientras que ΔH y ΔS varían significativamente.

El tratamiento del efecto de compensación propuesto por Leffler, fue criticado por varios autores, entre ellos Exner quién en 1970 demostró que la linealidad de los gráficos que relacionan los parámetros de activación $\Delta H^\#$ y $\Delta S^\#$ se debe probablemente

a que ambas variables son mutuamente dependientes y/o además a los posibles errores cometidos cuando estos valores son estimados a partir de resultados experimentales.

3.4.2.2. Relación isocinética

El comportamiento isocinético (o relación isocinética IK) se encuentra para series de reacción en las que solo se sigue un mecanismo de reacción y, de hecho, esta es una condición necesaria para la aparición de una relación lineal de energía libre (LFER). Esto produce, a su vez, un punto común de intersección de las líneas de Arrhenius o de las líneas de vant Hoff ($\ln K$ vs. $1/T$ o $\ln k$ vs $1/T$) (Figura 3.1). Se denominan relaciones isocinéticas o de isoequilibrios (IKR e IER), respectivamente.

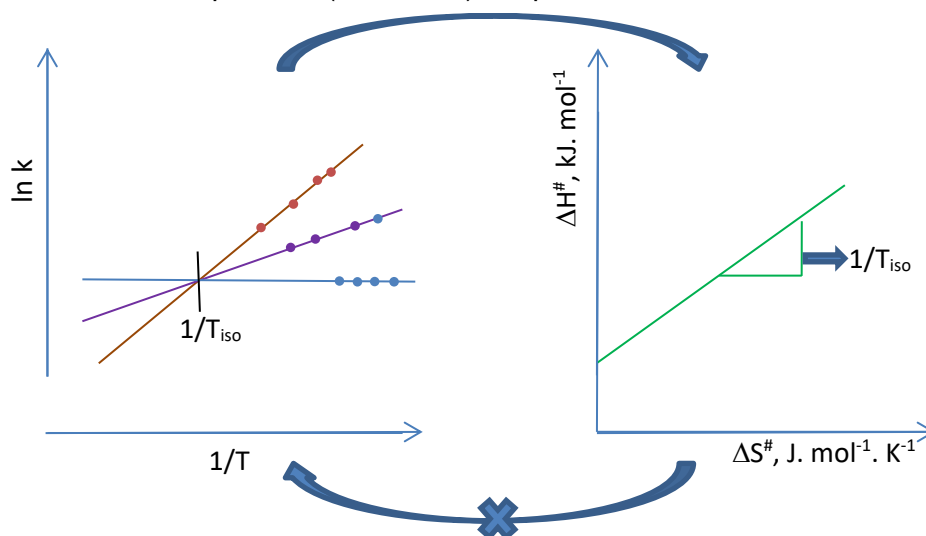


Figura 3.1. Lado izquierdo: punto de intersección común encontrado para las gráficas de Arrhenius de tres reacciones que pertenecen a una serie de reacción (IK). Lado derecho: relación lineal entre las contribuciones entrópicas y entálpicas a las reacciones del lado izquierdo. Si el punto común de intersección puede mostrarse con significación estadística, el lado derecho puede tomarse como implícito. Sin embargo, no se puede otorgar el argumento inverso, porque la gráfica lineal de la derecha podría ser un artefacto sin una significación física real y sin implicar un punto de intersección común en el lado izquierdo.

Los gráficos anteriores demuestran que el efecto de compensación y el efecto isocinético (o isoequilibrio) no son necesariamente sinónimos, y la ocurrencia de uno no implica necesariamente la ocurrencia del otro.

Exner sugirió un método simple para evaluar la relación isocinética. [13-14] Consistió en trazar los logaritmos de las constantes de velocidad a dos temperaturas ($T_2 > T_1$) entre sí de acuerdo con la ecuación:

$$\log k_2 = a + b \cdot \log k_1 \quad (3.16)$$

Una gráfica lineal implica una relación isocinética válida. A partir de la pendiente b estimada gráficamente, la temperatura isocinética β se obtiene fácilmente.

$$\beta = \frac{T_1 \cdot T_2 (b-1)}{(bT_2 - T_1)} \quad (3.17)$$

Este método es correcto estadísticamente, pero tiene el inconveniente de que solo es aplicable a mediciones a dos temperaturas. Además, Leffler ha señalado las limitaciones del método cuando dos mecanismos de interacción están operativos y, por lo tanto, la relación extratermodinámica en esta condición consiste en dos efectos isocinéticos independientes. [15]

Exner propuso entonces, una técnica estadística apropiada que posibilita calcular la temperatura Isocinética, representando en el plano de Arrhenius todos los datos cinéticos obtenidos en la serie de reacciones consideradas, la “región” o “punto” donde las rectas se interceptan, corresponde al valor de la inversa de la temperatura Isocinética (β^{-1}) y, en este punto todas las reacciones deberían tener la misma k_{exp} . [16]

La diferencia entre la compensación y el efecto isocinético (o isoequilibrio) proviene de los diferentes criterios estadísticos que se utilizan para decidir su existencia. Para el efecto de compensación, el coeficiente de correlación de la gráfica lineal generalmente se usa como criterio para juzgar su existencia. Es de sentido común que cuanto mayor sea el coeficiente de correlación, mejor será la compensación. Sin embargo, para el efecto isocinético (o isoequilibrio), usualmente se basa en cuán cercanas pueden estar las velocidades de reacción (o las constantes de equilibrio) entre sí a la temperatura isocinética (o isoequilibrio). Por lo tanto, las ecuaciones 3.10 - 3.12 que conducen a la compensación y las ecuaciones 3.13 - 3.15 que conducen al efecto isocinético e isoequilibrio solo se obedecen estadísticamente y los dos tipos de validez estadística no son necesariamente equivalentes en matemáticas.

3.4.2.3. Parámetros empíricos de polaridad solvente a partir de mediciones espectroscópicas.

La naturaleza del disolvente puede afectar a la velocidad de una reacción química, bien sea por un efecto catalítico, por su acción sobre la actividad termodinámica de los reactivos o por la posibilidad de solvatación de éstas y del complejo intermedio activado. El primer estudio sistemático de la influencia del disolvente sobre la velocidad de la reacción, fue hecho por Menschutkin N. [17], al establecer una relación aproximada entre velocidad de reacción y la constante dieléctrica del disolvente, al efectuar la reacción entre trietilamina y el yoduro de etilo, aplicando veintidós disolventes para formar un complejo intermediario $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}^+\text{I}^-$. En esta reacción, el complejo intermedio activado es un dipolo, que puede ser estabilizado por los disolventes de creciente constante dieléctrica que lo solvatan. Así, una elevación de la constante dieléctrica al cambiar de disolvente, deberá originar una variación en la velocidad de reacción.

Es bien conocido que la evolución temporal de cualquier reacción química depende fuertemente de los mecanismos de transferencia y disipación energética originados en el sitio primario de absorción hacia el medio circundante. Los diferentes entornos de solvatación pueden modificar de manera selectiva los diferentes canales a través de los cuales puede evolucionar el sistema. Por otro lado, en procesos que involucran un sustancial reordenamiento de la densidad electrónica de los complejos reaccionantes y que tienen lugar en medios polares, la respuesta dieléctrica dinámica del solvente juega un papel importantísimo, determinando en muchos casos cambios en las velocidades de reacción de varios órdenes de magnitud. El flujo energético entre el sistema reactivo y su entorno normalmente conlleva cambios en las correlaciones

espaciales entre las moléculas de soluto y solvente; en medios de baja densidad y alta susceptibilidad estos cambios se traducen en grandes fluctuaciones en el campo de densidad en los alrededores del sitio reactivo.

En general, cuando en una reacción química se forman productos más polares que los reactivos, la cinética resulta favorecida por los disolventes polares, mientras que, si los productos no son más polares que los reactivos, ocurrirá mejor en disolventes no polares. En 1935, Hughes, et al., [18,19] dieron la primera teoría cualitativa satisfactoria del efecto de los disolventes sobre la velocidad de reacción química, al proponer que para las reacciones donde se originan cargas iónicas o se comprimen en un espacio más pequeño, durante el paso a través del estado de transición, la velocidad específica aumenta con la polaridad del medio, que envuelve a reactivos y al complejo activado. Así el aumento de solvatación del complejo activado, en relación a los reactivos, origina una disminución de la energía del complejo intermedio en comparación a la de aquéllos y por esto disminuye la energía libre de activación de la reacción. Si las cargas iónicas quedan disminuidas o se desplazan a través de un espacio mayor, entonces la reacción es retardada, cuando aumenta la polaridad de los disolventes.

Un cambio en el solvente utilizado en una reacción química homogénea puede afectar tanto la velocidad como el orden cinético de la misma. En general esta dependencia de la cinética con la naturaleza del medio se puede estudiar de dos maneras. La primera comparando las velocidades de reacción determinadas en la fase gaseosa con las correspondientes en solución; la segunda, estudiando las velocidades en diferentes medios.

La teoría clásica de la cinética de reacción supone que los reactivos deben atravesar una barrera energética, la denominada energía de activación de Arrhenius, para que los mismos puedan transformarse en productos. Este concepto fue ampliado con el desarrollo de la teoría de las velocidades absolutas obteniéndose la expresión 3.6. En la cual se puede observar que cuanto menor es la energía libre de activación ΔG^\ddagger , mayor es el valor de la constante específica de velocidad de reacción (k). Cuando se estudian los efectos del solvente sobre las velocidades de reacción, a una misma temperatura no es suficiente investigar los cambios que se producen en ΔG^\ddagger , ya que, de acuerdo con la relación, visualizada en la misma ecuación, dicho término está definido tanto por la contribución entrópica (ΔS^\ddagger), como por la entálpica (ΔH^\ddagger). Por lo tanto, se pueden considerar cuatro tipos de controles de velocidad de reacción:

1) Las variaciones en la velocidad son ocasionadas casi exclusivamente por cambios en la entalpía de activación, siendo ΔS^\ddagger prácticamente constante. Esta es una situación muy común, ya que la mayoría de las reacciones que cumplen con la ecuación de hammett están comprendidas dentro de esta categoría.

2) Las variaciones en la velocidad de reacción son causadas fundamentalmente por variaciones en la entropía de activación, siendo ΔH^\ddagger esencialmente constante.

3) Las variaciones en la velocidad ocurren como consecuencia de cambios aleatorios tanto en ΔH^\ddagger como en ΔS^\ddagger .

4) Las modificaciones en la velocidad son ocasionadas por cambios en ΔH^\ddagger y en ΔS^\ddagger , pero ambos parámetros varían de manera tal que tienden a compensarse; en este caso una representación gráfica de ΔH^\ddagger en función de ΔS^\ddagger resulta lineal.

Cuando una reacción química tiene lugar en solución, tanto los reactivos como el complejo activado deben considerarse solvatados en distinta proporción, lo cual dependerá de las propiedades del solvente utilizado. Una solvatación de los reactivos en mayor proporción que el complejo activado, conducirá a una disminución de la velocidad, como consecuencia del aumento de ΔG^\ddagger (Figura 3.2a). En el caso contrario, o sea que el estado de transición se encuentre más solvatado que los reactivos, ocurrirá un aumento la velocidad de reacción, dado que ΔG^\ddagger habrá disminuido (Figura 3.2b).

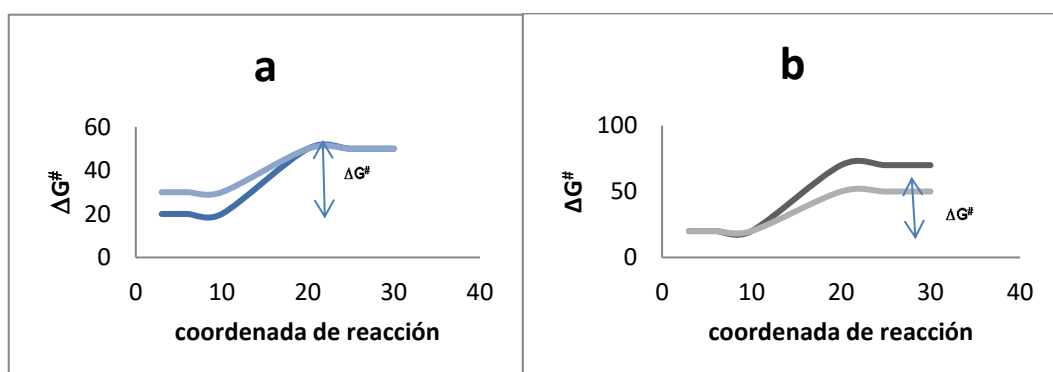


Figura 3.2. Variaciones en el perfil de energía libre de una reacción química como resultado de la solvatación.

En el caso que tanto el estado inicial como el de transición se encuentren solvatados en proporciones similares, las velocidades mostrarán poco cambio. Por lo tanto, el análisis del efecto de los diferentes solventes se reduciría a la determinación de las correspondientes energías libre o de solvatación de los reactivos y complejo activado. Además, debido a las complicadas interacciones existentes entre soluto y solvente [20,21], la predicción de los efectos de solvente y su correlación con las propiedades intrínsecas del medio generalmente es muy difícil.

La Teoría de Hughes e Ingold que presentaron en el año 1935, utilizó un modelo de solvatación simple considerando solamente las interacciones de tipo electrostático entre iones o moléculas dipolares, y las moléculas del solvente, tanto para el estado inicial como para el de transición. Estos autores suponen que el complejo activado de una reacción puede poseer diferencias en lo que respecta a la magnitud o dispersión de la carga eléctrica, comparada con la de los reactivos. Por lo tanto, el grado de solvatación de ambos estados puede ser diferente, dado que un solvente dipolar solvatará con mayor eficiencia a las especies más polares, y viceversa. La solvatación de un estado disminuirá la energía libre del mismo, de modo que un cambio de solvente invariablemente afectará la ΔG^\ddagger de la reacción. Es importante aclarar que el término “polaridad” en esta teoría, es sinónimo de “poder de solvatación” de cargas eléctricas de un soluto, el cual se considera mayor cuanto mayor es el momento dipolar de las moléculas de solvente. Hoy el término de polaridad, se refiere a todas las interacciones de que es capaz el disolvente, y aunque estos autores han realizado modificaciones [19], su teoría, aun con sus críticas, es una guía útil del efecto de los disolventes sobre la reactividad química, aunque dichas críticas son dos: La primera involucra la

suposición que la contribución de los cambios entrópicos a la energía libre de una reacción es despreciable, o sea sólo tiene en cuenta los cambios en la entalpía. La segunda limitación concierne con la incapacidad de la teoría para tratar en detalle las “reacciones eléctricamente neutras”, además se desprecia cualquier cambio en la estructura del solvente.

A nivel cuantitativo, se estudia la correlación entre la constante de velocidad de reacción k y los parámetros del disolvente, que representan diversos aspectos de la solvatación, tales como la constante dieléctrica (ϵ), utilizada para medir las atracciones electrostáticas entre soluto y disolvente y que ha alcanzado más éxitos, que los intentos de correlación de los valores de k con otras propiedades del disolvente, tales como el índice de refracción, la viscosidad y el momento dipolar. Una relación lineal entre $\ln k$ y $1/\epsilon$ es aplicable en reacciones ion-ion, hidrólisis de amidas y ésteres en disolventes formados por mezclas de agua y compuestos orgánicos. Han sido halladas correlaciones satisfactorias entre $\ln k$ y la llamada función de Kirkwood, J. G. (1934) $((\epsilon - 1)/(2\epsilon + 1))$, [22] para reacciones entre moléculas polares en, mezclas de agua y disolventes orgánicos. Este tipo de correlación resulta muy útil solamente para reacciones tales como ion-ion, ion-dipolo, y dipolo-dipolo, en donde las acciones electrostáticas son dominantes. Pero al olvidar las interacciones específicas en dicho tratamiento, no han tenido éxito los intentos de relacionar k con otras propiedades de los disolventes. Una simple característica física del disolvente, no posee capacidad de expresar adecuadamente todas las interacciones entre las moléculas del soluto y disolvente, o sea, la polaridad del disolvente.

A fines del siglo pasado se descubrió que un disolvente origina con frecuencia un cambio en la posición, intensidad y forma de las bandas de absorción espectral. La absorción atribuida al ion piridinio en el complejo yoduro de 1-alcoholpiridinio, se desplaza hacia longitudes de onda mayores, cuanto menos polar es el disolvente. La posición de la banda de absorción del ion piridinio del yoduro de 1-metil-4-carbometoxipiridinio, es marcadamente sensitiva a la naturaleza del disolvente, variando el máximo de modo paralelo al poder ionizante de los disolventes estudiados. Kosower F. M. (1958), [23] estudió la utilización de estas observaciones para establecer una escala espectroscópica de la polaridad de los disolventes al medir la energía de transferencia de carga y designó por Z al parámetro de dicha polaridad. Los valores de Z se correlacionan muy bien con gran cantidad de datos experimentales.

En 1963, Dimroth K. et al [24], estableció una escala de disolventes que agrupa un mayor número que cualquier otra clasificación, al determinar la energía molar de transición E_T para la banda solvatocromática en el espectro de una combinación piridinio-N-fenolbetaina, en una diversidad de solventes, cuyo rango de valores es la más amplia conocida, con longitudes de onda de 810 nm en éter difenilo y 453 nm en agua; una banda en la zona visible que permite una apreciación inmediata de la polaridad de un disolvente, por ejemplo, en metanol dicho compuesto es rojo, mientras que en acetona menos polar, aparece verde. Los 62 valores estudiados de E_T para otros tantos disolventes y también para varias mezclas de disolventes, proporcionan una buena correlación con otros parámetros empíricos de la polaridad de los disolventes.

Reichardt y Dimroth (1969) [25] propusieron un parámetro empírico denominado $E_T(30)$ que tiene en cuenta interacciones específicas tales como las solvofóbicas ó de

formación de puente de hidrógeno y la actividad del solvente como aceptor-donor de pares de electrones.

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 del colorante 2,6-difenil-4-(2,4,6-trifenil-1-piridinio)-1-fenóxido, más conocido como betaína N-piridinio, disuelto en ese solvente. Esta energía se calcula en kcal mol⁻¹ de acuerdo con la ecuación 3.18

$$E_T = h c N_A \lambda_{\text{máx}}^{-1} \quad (3.18)$$

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

Desafortunadamente, los valores $E_T(30)$ tienen por definición la dimensión de kcal / mol, una unidad que debe abandonarse en el marco de las unidades SI. Por lo tanto, se ha recomendado el uso de los denominados valores de E_T^N normalizados [26]. Se definen de acuerdo con la ecuación 2.11, usando agua y tetrametilsilano (TMS) como solventes de referencia extrema.

$$E_T^N = \frac{E_T(\text{solvente}) - E_T(\text{TMS})}{E_T(\text{agua}) - E_T(\text{TMS})} = \frac{E_T(\text{solvente}) - 30,7}{32,4} \quad (3.19)$$

La escala E_T^N correspondiente varía de 0,000 para TMS, el solvente menos polar, a 1,000 para agua, el solvente más polar. Estos valores E_T^N son números adimensionales que se encuentran tabulados.

Generalmente, los efectos del solvente son menos pronunciados en el caso de considerarse reacciones homolíticas con respecto a las correspondientes a procesos heterolíticos. Se acepta que las interacciones entre soluto y solvente son de menor importancia que las encontradas en soluciones de iones, debido a la ausencia de efectos de solvatación de naturaleza electrostática. Sin embargo, no debe suponerse que los efectos del medio se hallan ausentes en este tipo de reacciones; a este respecto, han sido demostrados, [27-29] efectos del medio sobre la cinética y el mecanismo de algunas reacciones formadoras de radicales libres.

En el caso que el solvente se encuentre involucrado en el estado de transición de una reacción la cual conduce a productos del tipo radical libre, ya sea a partir de precursores moleculares o bien de otros radicales libres, la variación de la naturaleza del medio se reflejara en las velocidades de reacción observadas, ó en la proporción relativa de productos formados. La solvatación de un intermediario de tipo radical libre, puede afectar apreciablemente la reactividad del mismo. En un gran número de casos, la alteración de su selectividad como consecuencia de un cambio en el medio, es suficiente para provocar una variación del mecanismo de la reacción. Además, la asociación que se puede producir entre un radical libre y el solvente puede ser lo suficientemente rápida como para competir con las reacciones entre radicales, iguales o diferentes, dentro de la "caja del solvente". Por ello, no resulta sencillo distinguir entre solvatación y reacción química entre soluto y solvente. El estudio del efecto de los solventes en las reacciones homolíticas es complicado, puesto que generalmente en sus mecanismos, ocurren reacciones en cadena, donde el radical portador deriva del

solvente, formándose productos no deseados y disminuyendo el rendimiento de la reacción.

En este tipo de reacciones no solo pueden considerarse efectos del medio, sino reacciones de descomposición inducida de estos “iniciadores”. La gran aceleración observada en estos casos y la dificultad que representa la eliminación de dichas reacciones, son un gran obstáculo para la observación e interpretación de pequeños efectos cinéticos que pueden catalogarse como efectos del solvente. A veces resulta difícil establecer si realmente se ha determinado la verdadera constante de velocidad de descomposición unimolecular del “iniciador” en solución.

Por otra parte, a pesar que las velocidades de reacción observadas en diferentes medios resulten independientes de cambios en la polaridad de los mismos, Leffler [25,26] ha llamado la atención que esta aparente insensibilidad puede estar enmascarando significativas variaciones en ΔH^\ddagger , las cuales tienden a compensar los cambios en ΔS^\ddagger . Bentrude y Me Knight [30] en base a investigaciones realizadas sobre calores de solvatación, que los efectos del solvente involucran cambios muy complejos, tanto en la solvatación del estado inicial como del de transición.

En este trabajo se evalúa la dependencia que existe entre las constantes de velocidad de la reacción de descomposición del DPG determinadas a una temperatura experimental, con ecuaciones de Lefler, ecuaciones propuestas por Exner, para dos temperaturas y con el parámetro empírico de polaridad del solvente, mediante una gráfica $\ln k_{\text{exp}}$ vs. $E_T(30)$.

3.4.3. Causas probables de error en las determinaciones experimentales.

Todas las medidas experimentales están condicionadas por posibles errores que pueden ser sistemáticos, accidentales ó aquellos relacionados con la sensibilidad de un equipo.

Errores sistemáticos son los que se repiten constantemente y afectan al resultado en un sólo sentido (aumentando o disminuyendo la medida), tienen un valor definido, y una causa conocida, se deben al instrumento de medida, por el método erróneo empleado o no adecuado para el sistema de estudio y los errores personales, que se deben al mal manejo del analista por falta de precaución, atención o experiencia. Por ejemplo: evaporación del solvente en el cargado de las ampollas, falla en los equipos utilizados, determinación y medición de los tiempos de reacción, errores en la preparación de los reactivos y soluciones utilizadas, etc.

Errores aleatorios son aquellos donde no es posible determinar su causa. Se deben a numerosas variables no controladas que son inevitables. Afectan al resultado en ambos sentidos y se pueden disminuir por tratamiento estadístico: realizando varias medidas para que las desviaciones por encima y por debajo del valor que se supone debe ser el verdadero, se compensen.

Se trató de minimizarlos haciendo cada cinética por triplicado trabajando en un rango amplio de temperaturas de 36°C.

El cálculo de los valores de los parámetros cinéticos, se han realizado por tratamientos matemáticos (método de los cuadrados mínimos descripto por Huyberegts y col., 1955). [1,31]

Se estima, por ejemplo, que el error cometido en el cálculo de la k_{exp} es del 4%, el cual es un valor aceptable para estudios cinéticos, concluyendo que la precisión de los valores se encuentra dentro de los límites deseados para trabajos experimentales. [1]

3.5. PARAMETROS CINETICOS CORRESPONDIENTES A LA DESCOMPOSICION TERMICA DEL DPG

3.5.1. En solución de metanol

3.5.1.1. Cinética de la reacción

Para determinar la cantidad de **DPG** remanente o sin reaccionar en la cinética de descomposición térmica se utilizó el método del patrón externo. Se realizó la curva de calibración graficando las áreas del diperoxido (**DPG**) en función de la concentración del **DPG**, que resulto lineal. (**Figura 3.3**)

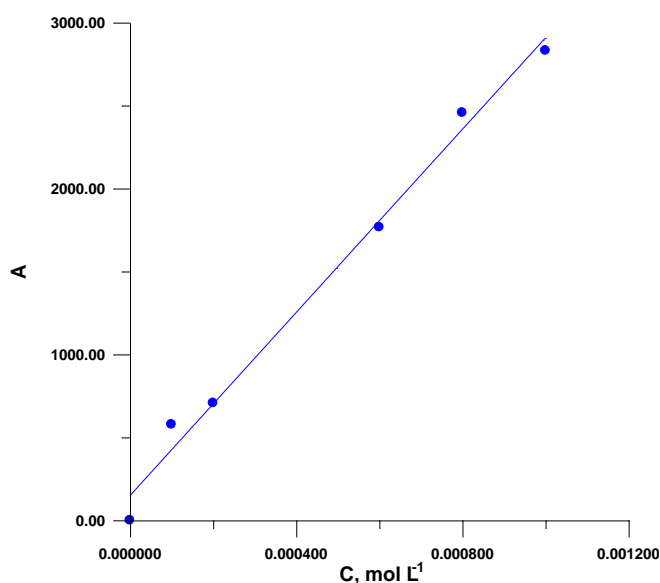


Figura 3.3. Curva de calibración del **DPG** en metanol.

Los resultados obtenidos en los distintos experimentos realizados a las temperaturas de 403, 413, 423 y 439 K se presentan en la **Tabla 3.1** y en la **Figura 3.4**. En la **tabla 3.2** se indican los valores de las constantes de velocidad determinadas a las diferentes temperaturas.

A los efectos de corroborar que las constantes de velocidad calculadas no incluyen una contribución de reacciones inducidas por especies radicalarias derivadas del peróxido, se investigó el efecto de la concentración de **DPG** sobre el valor de la k_{exp} a 439 K (**Tabla 3.2**). A causa de la baja solubilidad del **DPG** en metanol, la concentración más elevada que se preparó fue 0,003 M, observándose que no existe efecto de la

concentración sobre la velocidad de reacción. En todas las experiencias los datos obtenidos cumplen con una ecuación cinética de primer orden, hasta conversiones ca del 90% de diperoxido.

Como se comprobó que las constantes de velocidad de reacción medidas a la temperatura de 439 K no varían con la concentración inicial del peróxido, por ello para para el resto de los solventes se estudia la cinética a una única concentración inicial.

Tabla 3.1.-Datos correspondientes a las experiencias de descomposición térmica de **DPG** en solución de metanol a diferentes temperaturas.

Temperatura K	Tiempo Min	C _{DPG} x 10 ³ M	Conversión %
403	0	1,00	0
	5	0,84	15,9
	15	0,615	38,5
	24	0,402	59,8
	37	0,247	75,3
	56	0,123	87,7
	65	0,099	90,1
	70	0,082	91,8
413	0	1,00	0
	5	0,804	19,6
	10	0,531	46,9
	15	0,413	58,7
	21	0,311	68,9
	24	0,247	75,3
	30	0,167	83,3
	38	0,100	90
423	0	1,00	0
	3	0,619	38,1
	5	0,547	45,3
	7	0,341	65,9
	10	0,275	72,5
	12	0,187	81,3
	15	0,128	87,2
439	0	1,00	0
	2	0,616	38,4
	3	0,515	48,5
	6	0,290	71,0
	8	0,176	82,4
	10	0,110	89,0
	13	0,048	95,2
	15	0,023	97,7

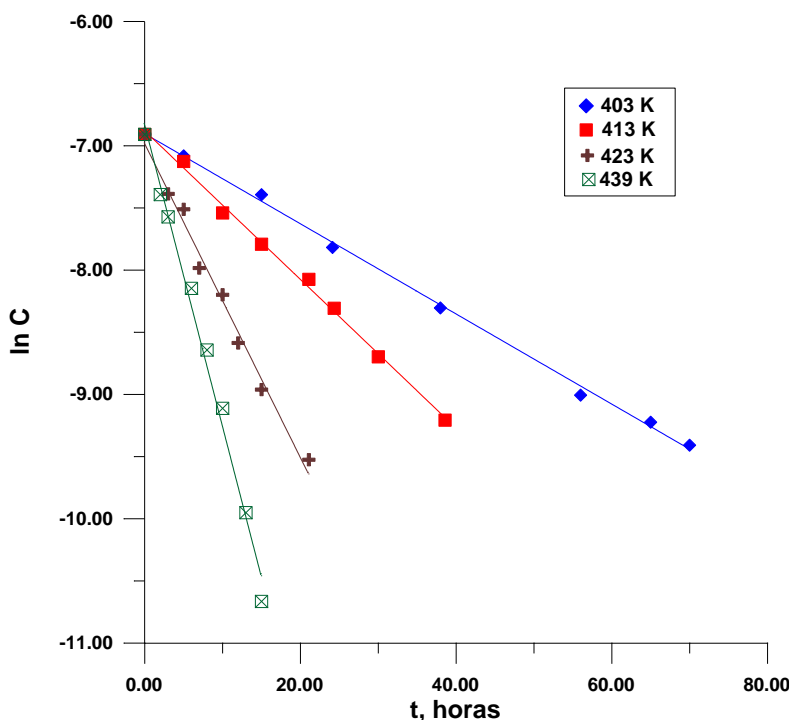


Figura 3.4. Cinética de la descomposición térmica del **DPG** ($1,0 \times 10^{-3}$ M) en solución de Metanol a diferentes temperaturas.

Tabla 3.2- Constantes de velocidad de la descomposición térmica de **DPG** en solución de metanol a diferentes temperaturas y variando la concentración inicial a 439 K.

T	$C_{\text{DPG}} \times 10^3$	$k_{\text{exp}} \times 10^4$	R^2
K	M	s^{-1}	
403	1,0	6,0	0,998
413	1,0	9,9	0,989
423	1,0	21,0	0,991
439	1,0	40,4	0,988
	1,5	40,9	0,990
	2,0	41,0	0,989
	3,0	41,2	0,994

3.5.1.2. Parámetros de activación

La influencia de la temperatura sobre los valores de la constante de velocidad a la concentración de **DPG** de $1,00 \times 10^{-3}$ M (k_{exp}) correspondientes a la reacción de descomposición unimolecular, puede representarse mediante la ecuación de Arrhenius, donde el valor de la energía de activación está expresado en $J \text{ mol}^{-1}$ y los errores

corresponden a las desviaciones estándares derivadas de un tratamiento de los datos cinéticos por un método de cuadrados mínimos.

La ecuación de Arrhenius es la siguiente:

$$\ln k_{exp} = (16,82 \pm 0,7) - \frac{(81412,24 \pm 0,8)}{RT} \quad (1)$$

La linealidad de la ecuación de Arrhenius se muestra en la **Figura 3.5**.

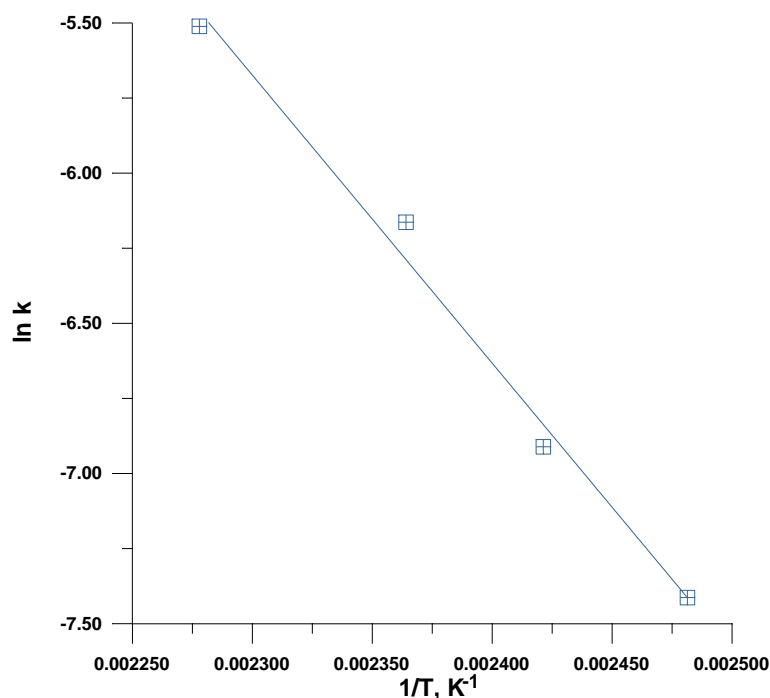


Figura 3.5. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de la constante de velocidad de reacción correspondiente a la descomposición térmica del **DPG** en solución de metanol.

Esta expresión lineal en el rango de temperaturas (36 K) permite suponer que sus parámetros pertenecen a una única reacción y el valor de la energía de activación del orden de los 81,45 kJ mol⁻¹, nos indica que el solvente metanol baja la barrera de energía de activación con respecto a otros diperoxidos disustituidos estudiados y de los posibles mecanismos propuestos el de etapas es el más probable. (**Tabla 3.3**) Por lo tanto, la reacción se iniciaría con la ruptura de uno de los enlaces peroxídicos (O-O).

Se calcularon los correspondientes parámetros de activación de la reacción estudiada, dando un valor de entalpia de activación, $\Delta H^\ddagger = 77,95$ kJ mol⁻¹, y un valor negativo de ΔS^\ddagger observado de -116,13 J mol⁻¹ K⁻¹, refleja la disminución que se produce en los grados de libertad de las moléculas del reactivo (**DPG**) al pasar a un estado de transición rígido. (**Figura 3.6**) 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 de formación de un aducto

entre las moléculas de solvente y diperoxido que se refleja en un valor muy negativo de entropía de activación. [32]

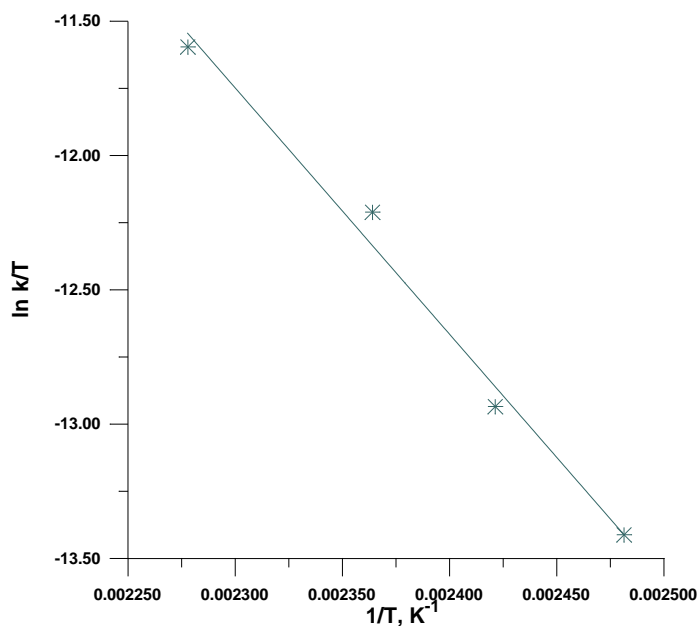


Figura 3.6. Representación gráfica de la ecuación de Eyring correspondiente a la descomposición térmica del **DPG** en solución de metanol.

Tabla 3.3. Parámetros de activación de los sistemas de diperoxios disustituídos en el solvente metanol.

DIPEROXIDO	ΔH^\ddagger	ΔS^\ddagger	E_a	ΔG^\ddagger
	kJ mol^{-1}	$\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \text{K}^{-1}$	kJ mol^{-1}	kJ mol^{-1}
DPG ^b	77,95±1,7 ^a	-116,13±1,0	81,45±1,7	126,61±1,7
DPAG ^c	105,42±1,0	-91,25±2,0	109,10±1,0	127,36±1,0
DFT ^d	103,66±1,8	-69,81±1,2	107,76±1,8	132,92±1,8
DPM ^e	86,10±2,7	-65,20±6,0	89,59±2,7	113,50±2,7

^aCálculo de errores realizados como en la ref. [1], ^bDPG: diperoxido cíclico de glutaraldehído; ^cDFT:diperoxido cíclico ácido de glutaraldehído ^dDFT:diperoxido cíclico de benzaldehído; ^eDPAF: diperoxido cíclico de malonaldehído.

3.5.2. En solución de acetonitrilo

3.5.2.1. Cinética de la reacción

La curva de calibración con la que se determina las concentraciones de **DPG** remanente se representa en la **figura 3.7**.

Los gráficos de $\ln C_{\text{DPG}}$ vs t , representan una serie de datos experimentales que pueden ajustarse a una tendencia lineal con pendiente negativa con r^2 igual a 0,9957, (**Figura 3.8, Tabla 3.4**) en el mismo rango de temperaturas que en el solvente metanol, con una concentración inicial de $2,851 \times 10^{-2}$ M y un 70% de avance en la reacción de descomposición térmica para cada caso. Esto comprueba que la reacción de termólisis para el **DPG** sigue una cinética de primer orden; a partir de las pendientes de estos gráficos fueron obtenidos los valores de las constantes de velocidad para cada temperatura, presentadas en la **tabla 3.5**; de la cual se puede observar que a medida que aumenta la temperatura se incrementa la velocidad de la reacción, estando en concordancia con la ecuación de Arrhenius, cuyo gráfico es representado en la **figura 3.9** y demuestra esta correlación mediante la tendencia lineal con pendiente negativa cuyo r^2 es 0,9976.

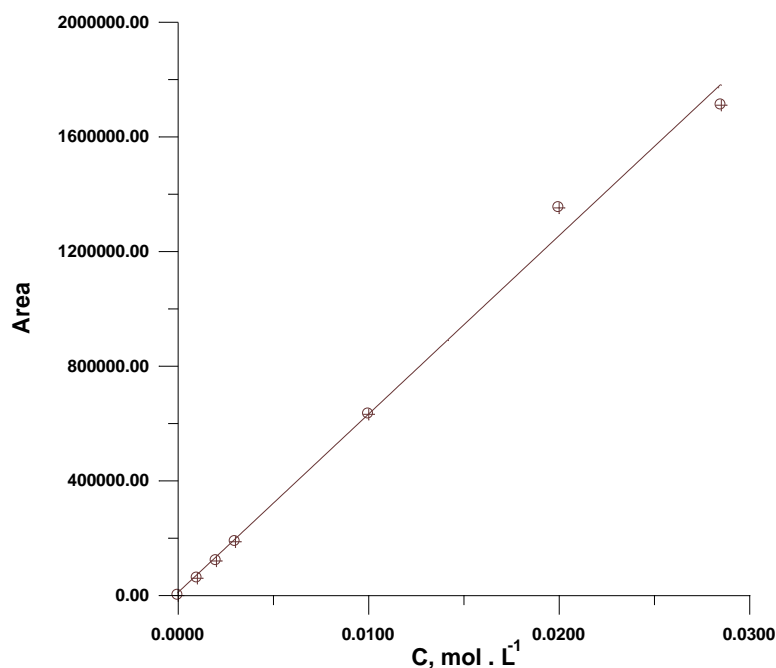


Figura 3.7. Curva de calibración del **DPG** en acetonitrilo.

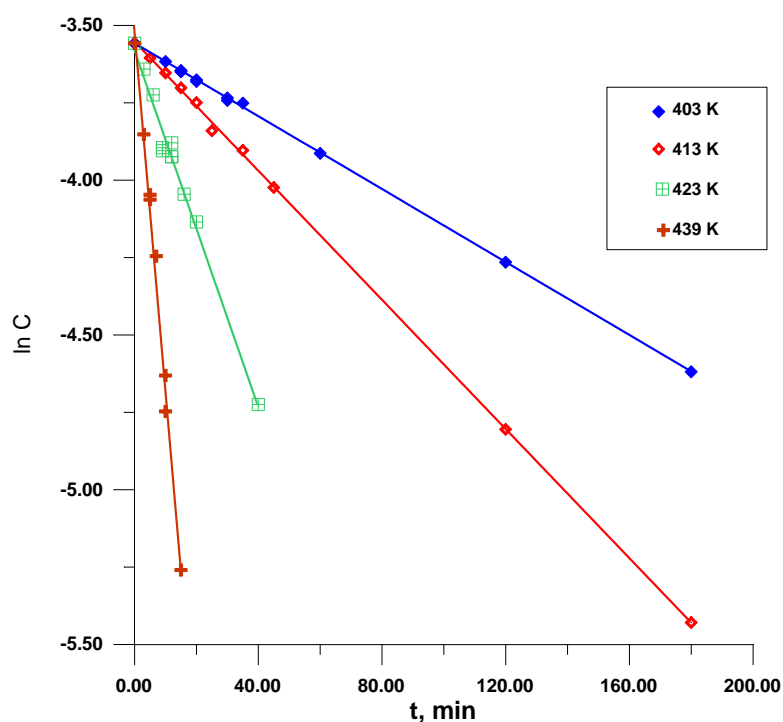


Figura 3.8. Cinética de la descomposición térmica del **DPG** ($2,851 \times 10^{-2}$ M) en solución de acetonitrilo a diferentes temperaturas.

Tabla 3.4. Datos correspondientes a las experiencias de descomposición térmica de **DPG** en solución de acetonitrilo a diferentes temperaturas.

Temperatura K	Tiempo Min	$C_{\text{DPG}} \times 10^2$ M	Conversión %
403	0	2,851	0
	10	2,688	5,7
	15	2,600	8,8
	20	2,520	11,6
	30	2,389	16,2
	35	2,350	17,6
	60	1,997	30,0
	120	1,410	51,0
	180	0,986	65,4
413	0	2,851	0
	5	2,719	5,0
	10	2,591	9,1
	15	2,469	13,4
	20	2,354	17,4
	25	2,149	25,0

	35	2,016	29,3
	45	1,788	37,3
	120	0,819	71,3
	180	0,438	85,0
423	0	2,851	0
	3	2,623	8,0
	6	2,413	15,4
	9	2,034	28,7
	12	1,975	30,7
	16	1,750	38,6
	20	1,600	43,9
	40	0,887	68,9
439	0	2,851	0
	3	2,124	25,5
	5	1,745	38,8
	7	1,433	49,7
	10	0,868	69,6
	15	0,519	81,8

Tabla 3.5. Constantes de velocidad de la descomposición térmica de **DPG** en solución de acetonitrilo a diferentes temperaturas.

Temperatura K	C _{DPG} X 10 ² M	k _{exp} X 10 ⁴ s ⁻¹	R ²
403	2,851	0,90	0,999
413	2,851	1,73	0,996
423	2,851	4,87	0,987
439	2,851	18,91	0,991

3.5.2.2. Parámetros de activación

La relación entre las constantes de velocidad con la temperatura para la reacción unimolecular puede ser expresada mediante la ecuación de Arrhenius.

$$\ln k_{exp} = (28,49 \pm 0,8) - \frac{(126975,1 \pm 9)}{RT} \quad (2)$$

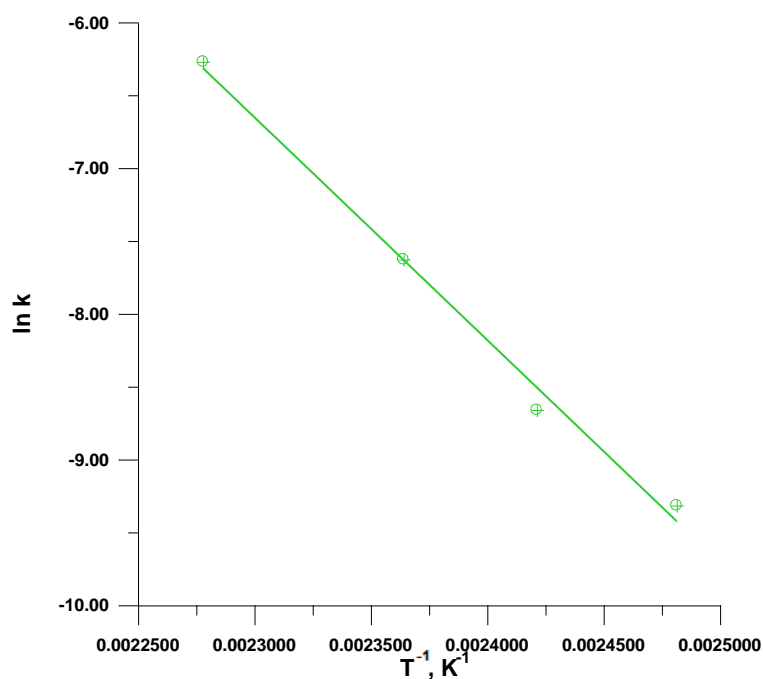


Figura 3.9. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de la constante de velocidad de reacción correspondiente a la descomposición térmica del **DPG** en solución de acetonitrilo.

La linealidad de la ecuación de Arrhenius ($r^2=0,9965$) en un intervalo de temperaturas relativamente amplio (36 K), sugiere que los parámetros de activación calculados (energía de activación y factor preexponencial, ec 2), para la reacción del **DPG** en

acetonitrilo corresponde a un proceso simple representado por la ruptura homolítica del enlace O-O. (**Esquema 3.1**)

Los parámetros termodinámicos calculados a partir de la ecuación de Eyring, (**Figura 3.10**) para la reacción de termólisis del **DPG** en acetonitrilo determinados son descritos en la tabla 3.7, cuyo valor positivo de entalpía de activación ($\Delta H^\ddagger = 123,54 \text{ kJ mol}^{-1}$), puede ser interpretada como un proceso endotérmico, así mismo el valor positivo del cambio de energía libre de activación ($\Delta G^\ddagger = 131,57 \text{ kJ mol}^{-1}$) indican que la reacción de termólisis no es espontánea, es endergónica, cuya energía interna es insuficiente para que ocurra la degradación térmica, sin embargo el cambio de la entropía de activación ($\Delta S^\ddagger = -19,13 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$) presentó un valor negativo que puede ser interpretado como un estado de transición más ordenado, si bien su valor es más alto que en metanol, debido a que posee más grados de libertad. El valor de la energía de activación ($E_a = 126,97 \text{ kJ mol}^{-1}$) es cercano al de la entalpía de activación ($\Delta H^\ddagger = 123,54$), lo cual sugiere que estos valores están acordes con la ecuación $E_a = \Delta H^\ddagger + nRT$; el valor de A, llamado también factor pre-exponencial se encuentra en el valor (10^{12} s^{-1}) reportado por la literatura para reacciones de primer orden. [32,33]

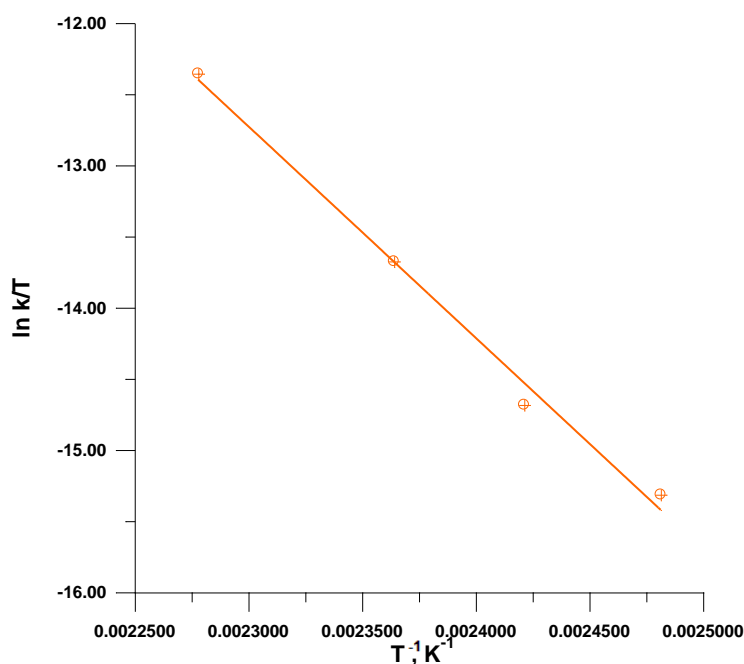


Figura 3.10. Representación gráfica de la ecuación de Eyring correspondiente a la descomposición térmica del **DPG** en solución de acetonitrilo.

3.5.3. En solución de isopropanol

3.5.3.1. Cinética de la reacción

La descomposición del **DPG** se ha estudiado en solución de isopropanol, en el ámbito de temperaturas de 403 – 439 K y a concentración inicial de $1,06 \times 10^{-3} \text{ M}$. La curva de calibración se muestra en la **Figura 3.11**. La termólisis del **DPG** en solución de isopropanol cumple con una ley cinética de primer orden hasta conversiones del peróxido de ca. 80 %. En la concentración estudiada los efectos de reacciones

secundarias de descomposición inducida por radicales libres originados en el medio de reacción, pueden considerarse mínimos o despreciables.

En la **tabla 3.6** se muestran los resultados obtenidos de concentración de **DPG** remanente a cada temperatura en función del tiempo y la conversión. En la Figura 3.12 puede verse la linealidad del $\ln C$ en función del tiempo.

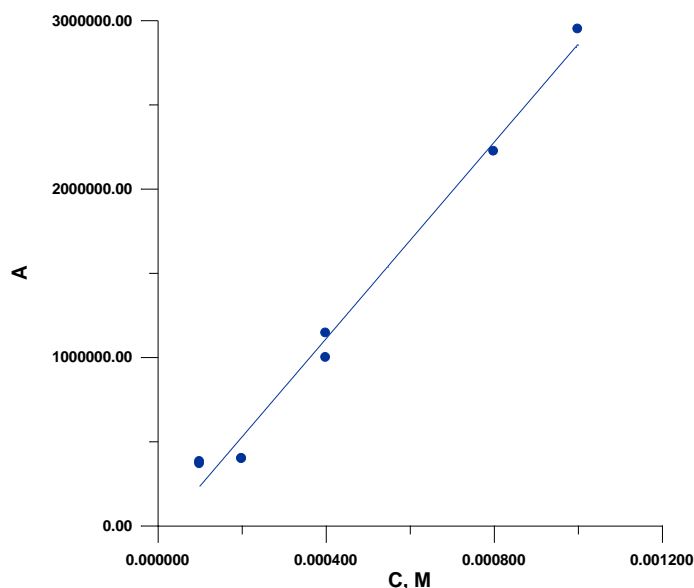


Figura 3.11. Curva de calibración del **DPG** en isopropanol.

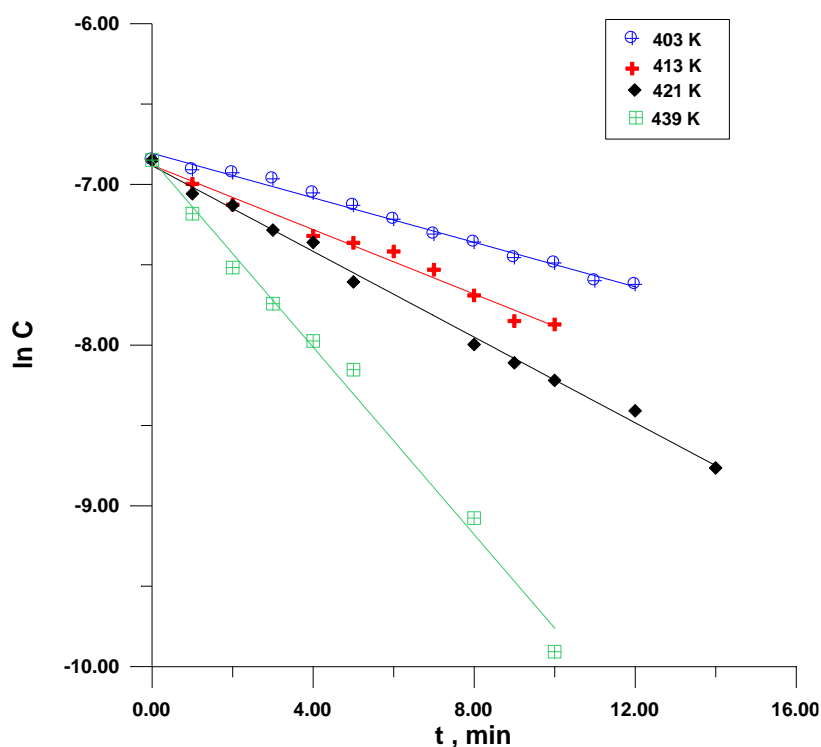


Figura 3.12. Cinética de la descomposición térmica del **DPG** ($1,06 \times 10^{-3}$ M) en solución de isopropanol a diferentes temperaturas.

Tabla 3.6. Datos correspondientes a las experiencias de descomposición térmica de **DPG** en solución de isopropanol a diferentes temperaturas.

Temperatura K	Tiempo Min	C _{DPG} X 10 ³ M	Conversión %
403	0	1,061	0
	1	0,998	6,0
	2	0,980	7,6
	3	0,943	11,1
	4	0,864	18,6
	5	0,801	24,5
	6	0,734	30,8
	7	0,669	36,9
	8	0,637	40,0
	9	0,578	45,5
	10	0,559	47,3
	11	0,501	52,8
	12	0,489	53,9
413	0	1,061	0
	1	0,914	13,9
	2	0,803	24,3
	3	0,694	34,6
	4	0,661	37,7
	5	0,634	40,2
	6	0,600	43,4
	7	0,536	49,5
	8	0,457	56,9
	9	0,389	63,3
	10	0,381	64,0
421	0	1,061	0
	1	0,860	18,9
	2	0,800	24,6
	3	0,686	35,3
	4	0,636	40,1
	5	0,497	53,2
	6	0,356	66,4
	7	0,344	67,6
	8	0,336	68,3
	9	0,300	71,7
	10	0,269	74,6
	12	0,223	79,0
	14	0,156	85,3
439	0	1,061	0
	1	1,000	5,7
	2	0,543	48,8
	3	0,434	59,1
	4	0,344	67,6
	5	0,288	72,9

	6	0,277	73,9
	7	0,249	76,5
	8	0,114	89,3
	10	0,049	95,4

Los valores de constante de velocidad de la reacción de descomposición térmica del **DPG** en solución de isopropanol (**Tabla 3.7**) muestran que la reactividad de este compuesto a la temperatura de 403 K aumenta hasta dos veces con respecto al solvente polar prótico metanol ($k_{\text{isoprop}}/k_{\text{met}} = 2$) y hasta 13 veces con respecto al solvente polar aprotico acetonitrilo ($k_{\text{isoprop}}/k_{\text{aceto}} = 13$), disminuyendo un poco a las otras temperaturas. Por lo cual, es evidente que en los solventes polares aproticos la reacción tiene lugar más lentamente que en solventes polares prótico, y aumentando la constante de velocidad a medida que aumenta la polaridad del solvente.

Tabla 3.7. Constantes de velocidad de la descomposición térmica de **DPG** en solución de isopropanol a diferentes temperaturas.

Temperatura K	$C_{\text{DPG}} \times 10^3$ M	$k_{\text{exp}} \times 10^3$ s^{-1}	R^2
403	1,06	1,15	0,999
413	1,06	1,64	0,996
423	1,06	2,24	0,987
439	1,06	4,72	0,991

Las variaciones de las constantes de la velocidad son probablemente causadas por la presencia del disolvente prótico, que domina ligeramente la solvatación preferencial alrededor de las moléculas del diperoxido cíclico. Este efecto de solvatación da cuenta de la interacción específica entre el isopropanol y el complejo activado más polar representada por el birradical, inicialmente formada (**Esquema 3.1**). Como se ha observado, la reacción de descomposición del **DPG** en isopropanol, se acelera en comparación con la encontrada en la acetonitrilo y metanol.

3.5.3.2. Parámetros de activación

El efecto de la temperatura sobre los valores de k_{exp} (**Tabla 3.8 Figura 3.13**), puede representarse por la ecuación de Arrhenius, donde los errores mostrados corresponden a las desviaciones estándar obtenidos por el tratamiento de los datos cinéticos con el método de los mínimos cuadrados y la energía de activación está expresada en J mol^{-1} .

$$\ln k_{\text{exp}} = (10,29 \pm 0,7) - \frac{(57290,8 \pm 6)}{RT} \quad (3)$$

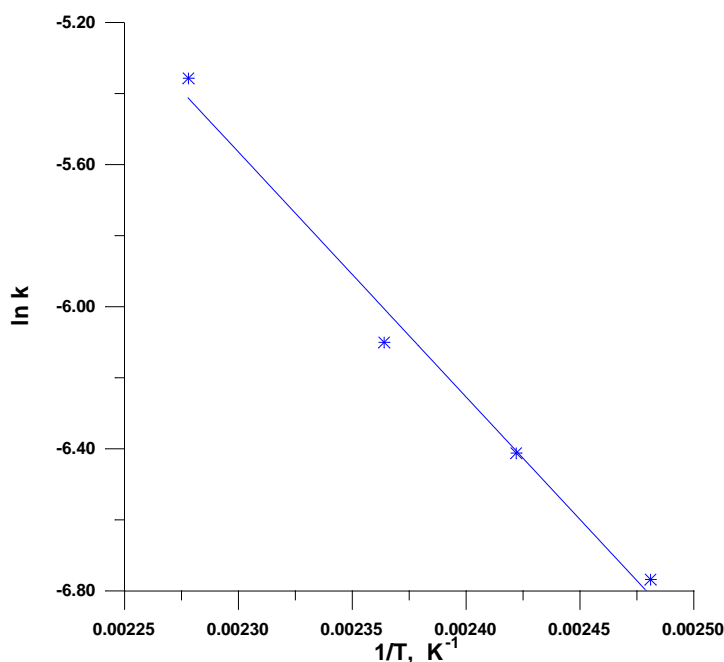


Figura 3.13. Representación gráfica del efecto de la temperatura sobre los valores de la constante de velocidad de reacción correspondiente a la descomposición térmica del **DPG** en solución de isopropanol.

Los parámetros cinéticos determinados con la ecuación de Eyring son visualizados en la Figura 3.14. De la **Tabla 3.8** también se evidenció la variación en los parámetros de activación con el cambio de los solventes, especialmente entre los valores de entalpías de activación y entropías de activación; se puede apreciar la cercanía entre las entalpías de activación (ΔH^\ddagger) de la reacción en los alcoholes y la separación del acetonitrilo, de igual forma también existen contrastes entre los valores de las entropías de activación ($\Delta \Delta S^\ddagger = 54,32$) (entre isopropanol y metanol y de $151,32 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ entre isopropanol y acetonitrilo), de estos tres solventes siendo mayor en el acetonitrilo, le sigue el metanol y por último el isopropanol; lo cual indica que existe un efecto del solvente en la termólisis del **DPG** y que puede estar relacionado con la diferencia en la polaridad de estos solventes; sin embargo los valores de las energías libres de activación son muy cercanos entre sí, lo cual sugiere que a pesar de que los solventes aceleran la reacción, estas descomposiciones térmicas son equivalentes. [34,35]

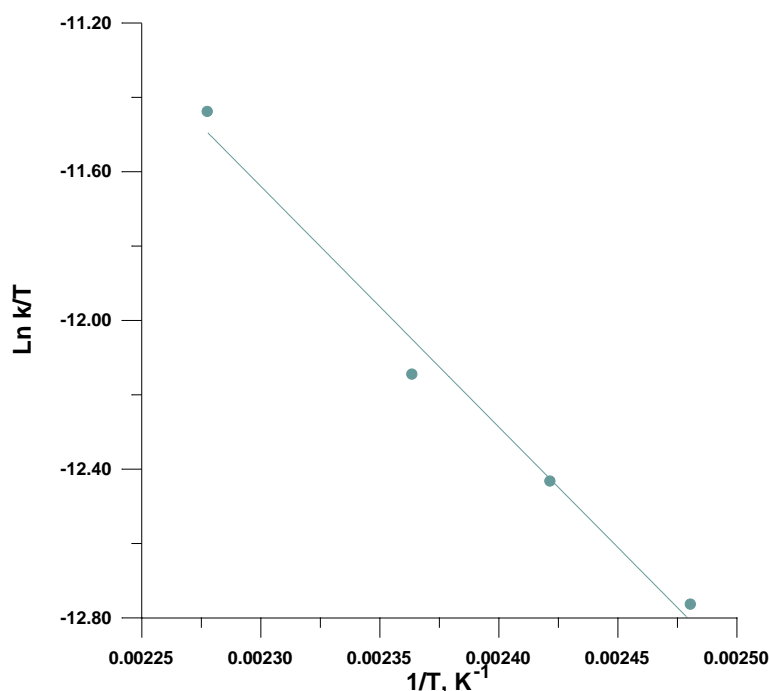
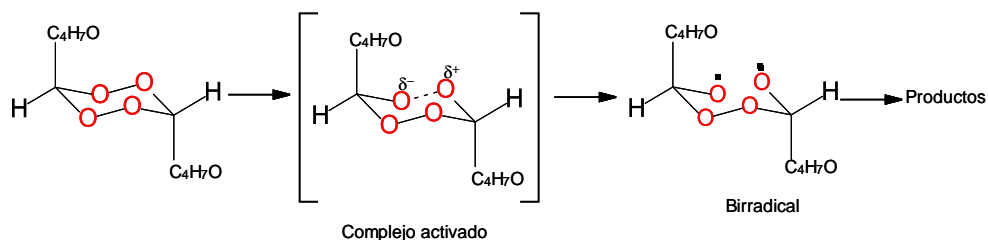


Figura 3.14. Representación gráfica de la ecuación de Eyring correspondiente a la descomposición térmica del **DPG** en solución de isopropanol.

En el solvente isopropanol las especies: reactivo, estado de transición y birradical están más solvatadas por el isopropanol. Se puede suponer que la solvatación preferencial es un factor de reactividad influyente para la ruptura homolítica del enlace O-O de los diperoxidos. Pueden tenerse en cuenta las interacciones específicas entre el átomo de O en el enlace peroxídico y el átomo de H en el OH del isopropanol. Pero además en este solvente se forma un aducto entre el **DPG** y el isopropanol que hace que se favorezca más la ruptura del enlace, haciendo que el estado de transición este más solvatado que los reactivos, de esa manera los parámetros de activación E_a y ΔH^\ddagger son más bajos. [36]

El paso determinante de la velocidad de la reacción de descomposición térmica de los peróxidos cíclicos es la formación birradical intermedia [34] (**esquema 3.1**). Es muy improbable que el complejo activado se disolviera en la misma medida que el reactivo de partida, ya que deberían existir diferencias en la configuración electrónica y, por lo tanto, en la polarización. La solvatación diferencial del material de partida y el complejo activado debería conducir a una diferencia en la constante de velocidad de reacción y posteriormente en el parámetro de activación (por ejemplo, energía de activación). El requisito de la cavidad del solvente para el complejo activado de una reacción radical ciertamente debe ser diferente (en tamaño y forma) al del reactivo. Los cambios en las reacciones del solvente o en los sustituyentes del diperoxido generan cambios en las velocidades de reacción.



Esquema 3.1. Paso determinante de la velocidad de la reacción de descomposición térmica de los peróxidos cíclicos (formación birradical).

3.5.2. Productos de la reacción de descomposición térmica del DPG en solución

Con respecto al análisis de los productos de reacción se pudo comprobar la formación de glutaraldehído como producto principal, expresándose los resultados mediante la relación:

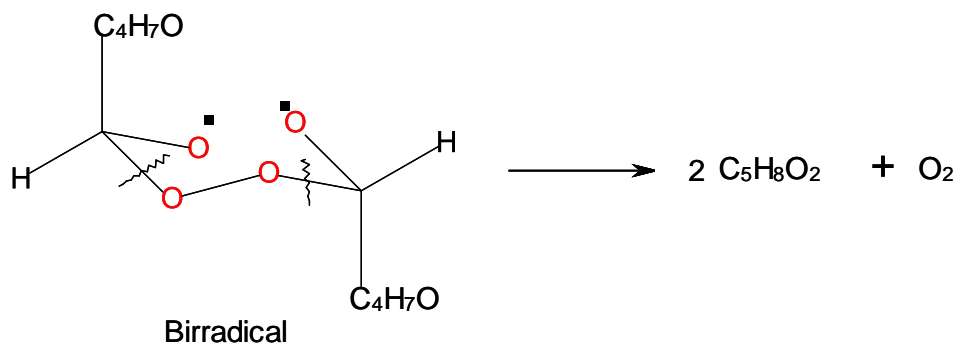
Rendimiento molar de producto = moles de glutaraldehído formados / moles de **DPG** descompuestos

El rendimiento molar de glutaraldehído debería ser 2. Sin embargo, los valores están comprendidos entre 1,6 - 1,8, pudiendo llegar si se deja transcurrir la cinética hasta agotarse el **DPG**, a un valor de 1,9 a las mayores temperaturas, permitiendo apoyar el mecanismo de descomposición en etapas postulado.

A partir de este momento postulo los posibles productos de reacción que no pude identificar por no tener los estándares de los mismos.

Los productos orgánicos derivados de la termólisis del **DPG** en los diferentes medios de reacción pueden interpretarse en términos de una homólisis de enlace OO inicial para dar un birradical intermedio (Esquema 3.1), que puede sufrir luego rupturas del enlace CO (Esquema 3.2), ruptura del enlace OO (Esquema 3.3), o subsecuentes divisiones de enlace CC (Esquema 3.4).

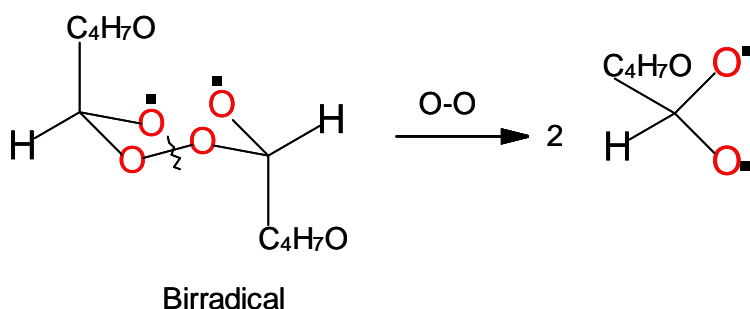
El glutaraldehído obtenido de la descomposición del diperoxido en los solventes estudiados, pueden explicarse como producto derivado de la ruptura de CO (Esquema 3.2).



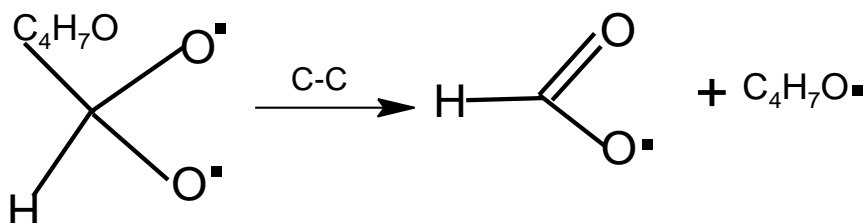
Esquema 3.2. Formación del glutaraldehído y oxígeno molecular

Como consecuencia de la ruptura de enlaces O-O representada en el esquema 3.3, pueden formarse nuevos birradicales altamente inestables. Más tarde, la

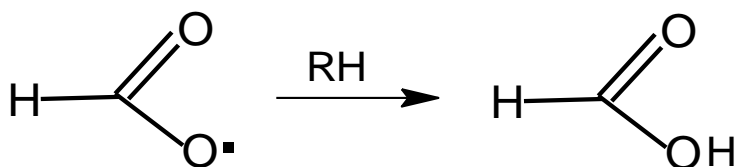
descomposición de estos a través de rupturas de enlaces CC generarían diferentes radicales libres (Esquema 3.4) capaces de participar en reacciones radicales-radicales (Esquemas 3.5) o en la reacción de abstracción de átomos de hidrógeno (Esquema 3.6). Algunos productos podrían tener existencia a través de reacciones de acoplamiento radical-radical (por ejemplo, 2,2,3,3-tetrametilbutano de esquema 3.4 y etano de 3.3 y 3.4). Los ésteres (metanoato de butanal y acetato de terc-butilo) se interpretarían suposible existencia con la ayuda del esquema 3.6.



Esquema 3.3. Ruptura del enlace O-O y formación del otro birradical oxima inestable



Esquema 3.4. Formación del radical formilo y butanal



Esquema 3.5. Abstracción de H y formación de ácido fórmico.



Esquema 3.6. Abstracción de H y formación de butanaldehído.

3.6. EFECTO DEL SOLVENTE SOBRE LA REACCION DE DESCOMPOSICION TERMICA UNIMOLECULAR DEL DPG EN SOLUCION

En la figura 3.15, se observa la representación gráfica del postulado de Leffler para la termólisis del **DPG** en estudio con diferentes solventes, en la cual se comprueba claramente una relación lineal entre las entropías y entalpías de activación acorde con este postulado con una muy buena correlación entre las variables y por lo tanto un excelente efecto de compensación; el valor de la temperatura isocinética obtenida fue de 461 K la cual se encuentra por encima del rango ensayado en las termólisis de los sistemas compuesto-solventes. [37]

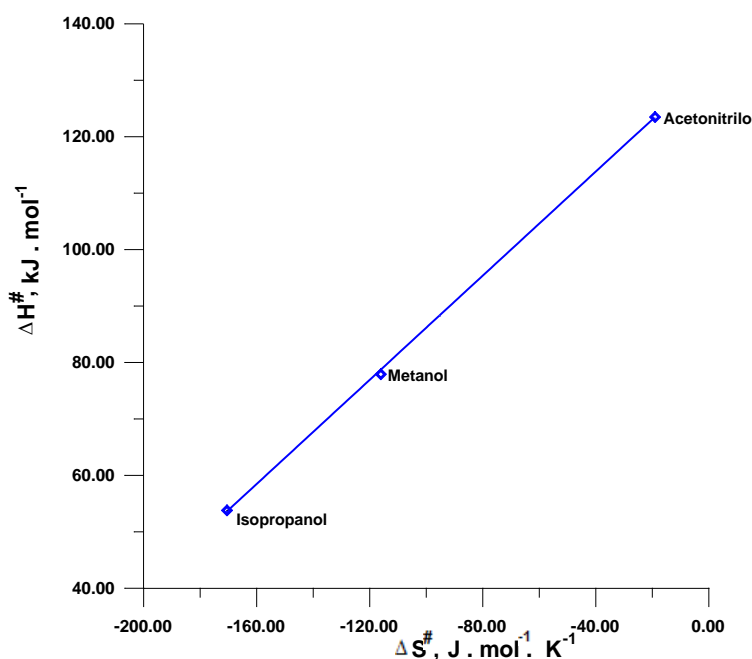


Figura 3.15. Relación isocinética de acuerdo con el postulado de Leffler

Otra relación de compensación es la gráfica del $\ln A$ en función de la E_a , (Figura 3.16), al igual que Leffler, se comprueba claramente una relación lineal entre ambos parámetros. La temperatura isocinética de acuerdo a esta grafica da 463 K coincidente con lo obtenido de acuerdo a Leffler.

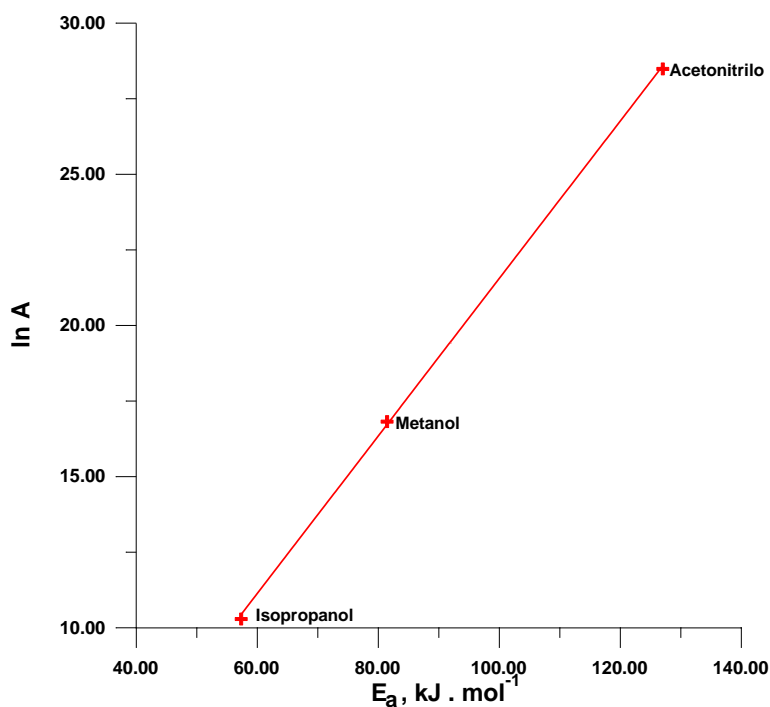


Figura 3.16. Representación gráfica de la relación de compensación $\ln A$ vs E_a .

Debido a que el postulado de Leffler fue cuestionado con el tiempo por estar sujeto a errores, se aplicó un tratamiento propuesto por Exner que relaciona los logaritmos de dos temperaturas y halla con la pendiente la temperatura isocinética. (Figura 3.17) Resultando un valor de 462 K, igual que la obtenida por Leffler, con lo que podríamos decir que ambos procesos, dan el mismo valor y que son iguales. De acuerdo con lo anterior, las descomposiciones térmicas de los sistemas compuesto-solventes están acorde con ambos postulados y han demostrado tener una relación isocinética válida, lo cual sugiere una serie de reacciones similares que siguen el mismo mecanismo.

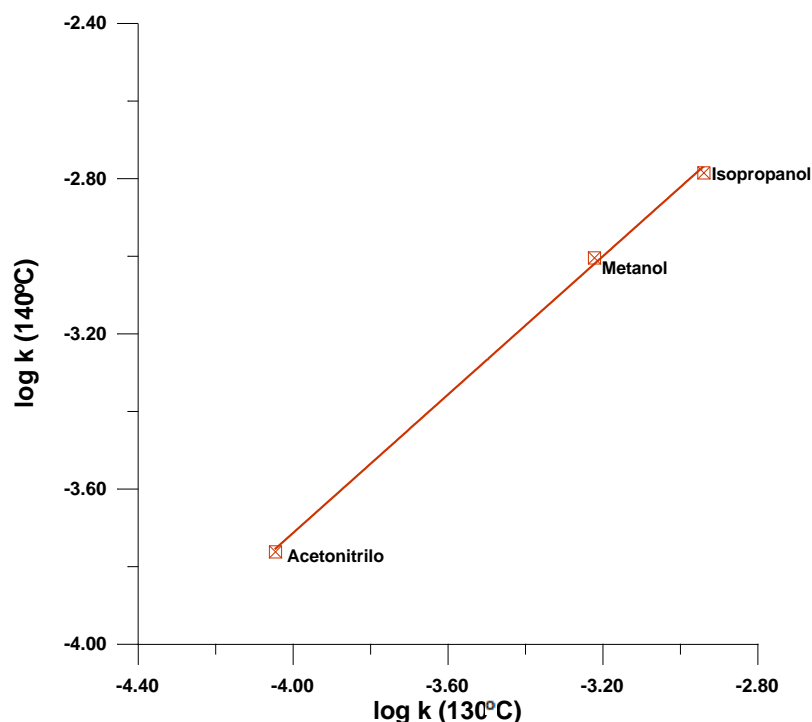


Figura 3.17. Representación gráfica de la primera relación isocinética de Exner.

Pero como igual se piensa que si son determinaciones diferentes igual podrían estar relacionadas, y con errores experimentales, por ello Exner propuso otro método estadístico más estricto (libre de errores) para probar la teoría isocinética, basado en los mínimos cuadrados [1-14], el cual fue aplicado para los sistemas en estudio con los diferentes solventes, este modelo propuesto por Exner es representado gráficamente en la figura 3.18, en la cual se realiza el gráfico de Arrhenius con las regresiones lineales en forma independiente para cada reacción, se comprueba la existencia de una relación isocinética con la convergencia en un punto de intersección entre las líneas, llamada temperatura isocinética, donde todas las reacciones de la serie estudiada deben tener la misma velocidad o equilibrio constante; lo cual representa según este autor una prueba estadística del efecto del solvente en la reacción de termólisis [38]; el valor de la temperatura isocinética o de isoequilibrio calculada a partir del gráfico fue de 470 K. Esto solo se cumple para los solventes acetonitrilo y metanol, el isopropanol cruza a ambos solventes en distintas temperaturas.

Se puede decir que existe un efecto de compensación (o compensación entropía- entalpía) porque hay una relación lineal entre las entalpías y entropías de activación [39], cumpliéndose dos de las tres características establecidas para este efecto. [37] También se encontró un efecto isocinético o de isoequilibrio, porque se halló la convergencia de las líneas de Arrhenius para dos solventes lo cual indica un comportamiento cinético o termodinámico similar para esta serie de reacciones de termólisis. Podría decirse además que dos de los solventes tienen mecanismos de reacción similares y el otro solvente isopropanol tendría un mecanismo diferente o una parte del mismo diferente. Esto se basa en que el isopropanol forma un aducto, una estructura cíclica con dos puentes de hidrógeno con una molécula de isopropanol y un enlace peróxido, mientras que cada molécula de metanol formaría un puente de hidrógeno con cada oxígeno del enlace peróxido. El acetonitrilo es un solvente donador

de electrones, aquí el mecanismo sería más electrostático, otros efectos de interacción estarían puesto en juego, por ello sus parámetros cinéticos están muy alejados de los alcoholes, primarios y secundarios.

De acuerdo con lo anterior, las descomposiciones térmicas de los sistemas compuesto-solventes (acetonitrilo y metanol) están acorde con ambos postulados y han demostrado tener una relación isocinética válida, lo cual sugiere una serie de reacciones similares que siguen el mismo mecanismo. El sistema compuesto-isopropanol seguiría un mecanismo un poco diferente a los otros dos.

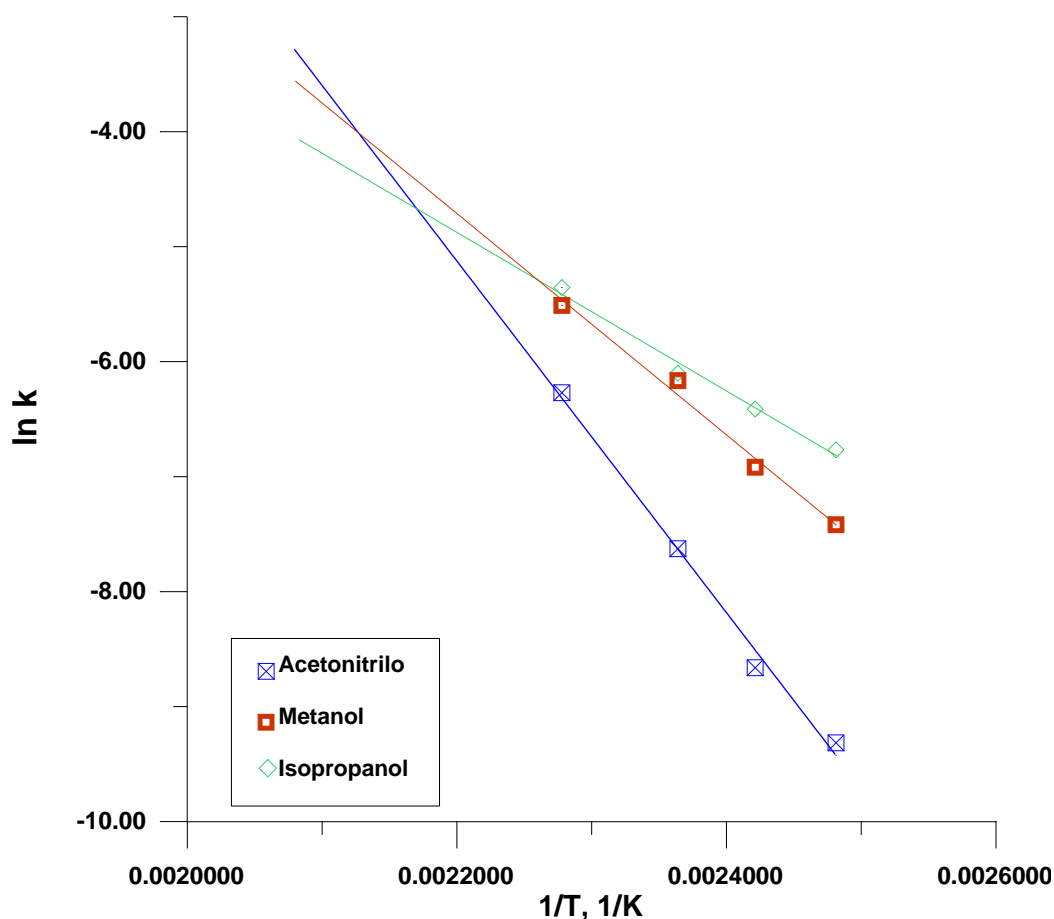


Figura 3.18. Gráfico de Exner estadístico para los sistemas con diferentes solventes

En la figura 3.19 (temperatura 439 K) se puede observar que no existe una tendencia lineal entre el parámetro empírico de polaridad $E_T^N(30)$ del solvente y el logaritmo natural de las constantes de velocidad a una temperatura, que puede interpretarse en términos de la sensibilidad de la reacción en función de la polaridad del solvente; de tal forma de que la reacción es sensible a cambios de solventes. Esto se cumple para todas las temperaturas de trabajo. Se hace más rápida frente a solventes más polares, en este caso el isopropanol que si bien es un solvente polar sus parámetros de polaridad utilizados son menores a los del metanol y acetonitrilo, presenta una mayor velocidad de la reacción, esto debido a que actúa frente al diperoóxido de forma diferente. Este solvente forma un aducto con el enlace O-O, lo que ocasiona que el enlace sea más lábil, facilitando así su ruptura y disminuye la energía de activación. En reactividad le sigue el metanol y por último el acetonitrilo. En general, se ha observado que un

aumento en la polaridad del solvente produce a todas las temperaturas experimentales un aumento en la velocidad de la reacción de descomposición térmica del **DPG**, que se observa entre el metanol y acetonitrilo.

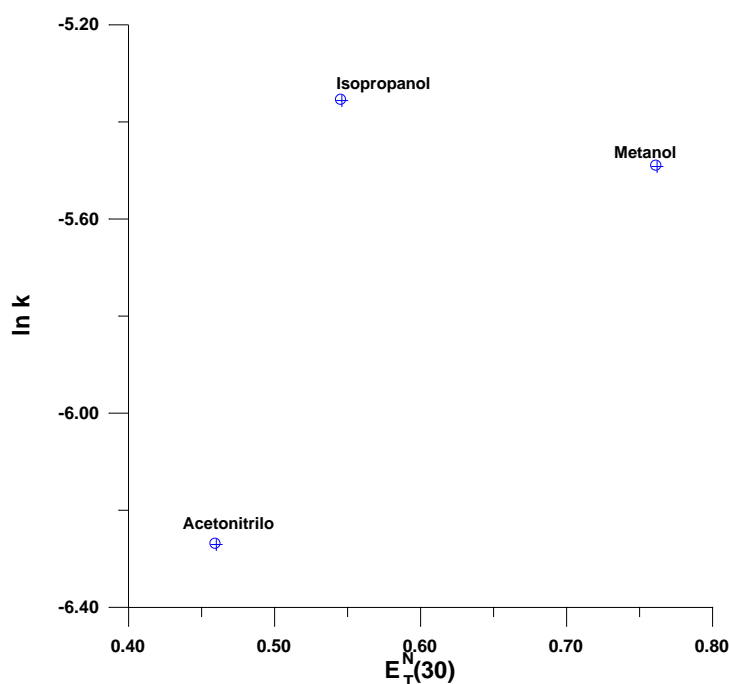


Figura 3.19. Efecto de solvente sobre la constante de velocidad a 439 K en función del parámetro de polaridad del solvente $E_T(30)$

3.7. ANALISIS DE LOS PARAMETROS DE ACTIVACION

En la tabla 3.7, se muestran los valores de los parámetros de activación para los sistemas ensayados compuesto-solvente, donde se puede evidenciar que todas las reacciones presentaron datos de energías de activación positivas, las cuales representan la energía mínima requerida que deben alcanzar las moléculas de los reactivos para que colisionen efectivamente y puedan formar el complejo activado; la energía de activación está relacionada con la constante de velocidad con la ecuación de Arrhenius, de tal manera que a mayor energía de activación menor es la constante de velocidad y por lo tanto más lenta será la reacción; de tal forma que el sistema **DPG**-acetonitrilo presentó mayor valor de E_a por consiguiente su velocidad de reacción fue más lenta que las demás termólisis en solución; en orden ascendente le siguió el **DPG**-metanol y por último el **DPG**-isopropanol con la reacción más rápida como consecuencia de un dato menor de energía de activación. En cuanto a los valores de los demás parámetros de activación para los sistemas con diferentes solventes, presentaron entalpías de activación (ΔH^\ddagger) positivos, al igual que las energías libres de activación (ΔG^\ddagger), pero negativos en las entropías de activación; demostrando procesos de termólisis endotérmicos, no espontáneos, endergónicos y con un estado de transición con menor grados de libertad con respecto al reactivo; en forma general se puede decir que los resultados revelaron un comportamiento muy similar a la termólisis del **DPG** en fase gaseosa; lo cual sugiere la posibilidad de que su mecanismo también sea semejante.

De la tabla 3.8 también se evidenció la variación en los parámetros de activación con el cambio de los solventes, especialmente entre los valores de entalpías de activación y entropías de activación; se puede apreciar la cercanía entre las entalpías de activación (ΔH^\ddagger) de la reacción llevada a cabo en los solventes polares próticos, metanol e isopropanol y su diferencia con el solvente polar aprótico acetonitrilo, cuyas divergencias son de 24,15; 45,59 y 69,74 kJ mol⁻¹, respectivamente.

De igual forma también existen contrastes entre los datos de las entropías de activación (ΔS^\ddagger), de los solventes metanol e isopropanol con respecto al acetonitrilo (54,38; 97,01 y 151,39 J mol⁻¹ K⁻¹ respectivamente) siendo mayor la pérdida de grados de libertad en el isopropanol, le sigue el metanol y por último el acetonitrilo; lo cual indica que existe un efecto del solvente en las termólisis de estos sistemas y que puede estar relacionado con la diferencia en la polaridad de estos solventes.

Analizando los valores de las energías libres de activación son muy cercanos entre sí lo cual sugiere que a pesar de que los solventes aceleran la reacción, estas descomposiciones térmicas son equivalentes. [40]

Tabla 3.8. Parámetros de activación de los sistemas con diferentes solventes

Solvente	$E_T^{N(30)}$	Cte. dieléctrica	ΔH^\ddagger kJ mol ⁻¹	ΔS^\ddagger J.mol ⁻¹ K ⁻¹	E_a kJ mol ⁻¹	ΔG^\ddagger kJ mol ⁻¹
Acetonitrilo	0,460	37,5	123,54	-19,12	127,03	131,56
Metanol	0,762	32,6	77,95	-116,13	81,45	126,61
Isopropanol	0,546	18,0	53,80	-170,51	57,36	125,33
Fase gaseosa			66,45	-118,00	70,35	115,95

3.8. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos, su análisis y discusión se puede concluir lo siguiente:

1) La reacción de descomposición térmica del compuesto DPG en los diferentes solventes estudiados, realizada en el intervalo de temperaturas entre (403 y 439) K, estuvo acorde con la Ley cinética de pseudo primer orden, donde el solvente estuvo en exceso y no influyó en el mecanismo de la reacción.

2) De acuerdo con los productos obtenidos en la termólisis y con los valores de los parámetros de activación se propone un mecanismo unimolecular con un estado de transición cíclico de seis miembros, concertado y de carácter semipolar.

3) Se comprobó que existe efecto de solventes, los cuales aceleraron la velocidad de las termólisis en solución, siendo mayor con el isopropanol, afectando la cinética de las descomposiciones térmicas.

4) Existe un efecto de compensación y una relación isocinética.

Se puede suponer que la solvatación preferencial es un factor de reactividad influyente para la ruptura homolítica del enlace O-O de los peróxidos estudiados en este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Huyberegts S, Halleux A, Kruys P. Une application de calcul statistique à la cinétique chimique. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1955, 64: 203-209.
- [2] Eduardo Borkowsky. Cinética y mecanismo de la descomposición térmica del dióxido de benzofenona en solución de benceno. Tesis doctoral en 1986.
- [3] Constable FH. The mechanism of catalytic decomposition. *Proc. R. Soc. London A* 1925; 108:355-378.
- [4] Latimer WM, Buffington RM. The entropy of aqueous ions. *J. Am. Chem. Soc.* 1926; 48(9):2297-2305.
- [5] Cremer EL. The Compensation Effect in Heterogeneous Catalysis. *Advances in Catalysis.* 1955;7:75-91.
- [6] Evans, M. G.; Polanyi, M. Further considerations on the thermodynamics of chemical equilibria and reaction rates. *Trans. Faraday Soc.* 1936; 32:1333-1360.
- [7] Criado JM, Gonzalez M. The method of calculation of kinetic parameters as a possible cause of apparent compensation effects. *Thermochimica Acta.* 1981;46(2):201-207.
- [8] Koga N, Tanaka H. Significance of kinetic compensation effect in the thermal decomposition of a solid. *Thermochimica Acta.* 1988; 135:79-84.
- [9] Barclay IM, Butler JAV. The entropy of solution. *Trans. Faraday Soc.* 1938; 34:1445-1454.
- [10] Fairclough RA, Hinshelwood CN. The functional relation between the constants of the Arrhenius equation. Solvent effects in a Diels–Alder addition. *Chem. Soc.* 1938; 236-238.
- [11] Pysiak J, Sabalski BJ. Compensation effect and isokinetic temperature in thermal dissociation reactions of the type $A_{solid} \rightleftharpoons B_{solid} + C_{gas}$. *J. Thermal Anal.* 1979; 17:287-303.
- [12] Linert W, Jameson RF. The isokinetic relationship. *Chem. Soc. Rev.* 1989; 18:477-505.
- [13] Exner O. Concerning the Isokinetic Relationship. *Nature.* 1964; 201:488-490.
- [14] Exner O. On the enthalpy-entropy-relationship. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1964; 29:1094-1113.
- [15] Exner, O. Determination of the Isokinetic Temperature. *Nature.* 1970; 227:366–367.
- [16] Leffler JE. Concerning the Isokinetic Relationship. *Nature.* 1965; 205:1101-1102.
- [17] Exner O. Statistics of the enthalpy-entropy relationship. I. The special case. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1972; 37:1425-1444.
- [18] Hughes ED, Ingold CK. Mechanism of substitution at a saturated carbon atom. Part IV. A discussion of constitutional and solvent effects on the mechanism, kinetics, velocity, and orientation of substitution. *J. Chem. Soc* 1935; 244-255.
- [19] Cooper KA, Dhar ML, Hughes ED, Ingold CK, McNulty BJ, Woolf LI. Mechanism of elimination reactions. Part VII. Solvent effects on rates and product-proportions in uni- and bi-molecular substitution and elimination reactions of alkyl halides and sulphonium salts in hydroxylic solvents. *J. Chem. Soc.* 1948; 2043-2049.
- [20] Reichardt C. *Solvent Effects in Organic Chemistry*, Verlag Chemie, Weinheim N.Y. 1979, caps. 2, 3 y 5.
- [21] Entelis SG, Tiger RP. *Reaction Kinetics in the Liquid Phase*. J. Wiley, N.Y. 1976. cap. IX.

- [22] Kirkwood JG. Statistical Mechanics of Fluid Mixtures. J. Chem. Phys. 1935; 3:300-313.
- [23] Kosower EM. The Effect of Solvent on Spectra. I. A New Empirical Measure of Solvent Polarity: Z-Values. J. Am. Chem. Soc. 1958; 80:3253-3260.
- [24] Dimroth, K. C. Reichardt, T. Siepmann, and F. Bohlmann. Über Pyridinium-N-phenol-betaine und ihre Verwendung zur Charakterisierung der Polarität von Lösungsmitteln. Liebigs Ann. Chem. 1963; 661:1-37.
- [25] Dimroth K, Reichardt C. Über Pyridinium- N - fenol - betaine und ihre Verwendung zur Charakterisierung der Polarität von Lösungsmitteln, V Erweiterung der Lösungsmittelpolaritätsskala durch Verwendung Alquil - sustituto de alquil piridinio - N - fenol Liebigs Ann. Chem. 1969; 727:93-105.
- [26] Reichardt C, Schäfer G. Pyridinium N-phenoxide betaines and their application to the characterization of solvent polarities, XXI† Determination of new and corrections of old ET(30) values as empirical measures of solvent polarity for 40 organic solvents. Liebigs Ann. Chem. 1995(8); 1579-1582.
- [27] Leffler J.E. y Grundwald, E. "Rates and Equilibria of Organic Reactions", J. Wiley, N.Y. 1963
- [28] Alder MG. Leffler JE. The Role of the Solvent in Radical Decomposition Reactions: Phenylazotriphenylmethane. J. Am. Chem. Soc. 1954; 76(5):1425-1427.
- [29] Reichardt C. Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, Third Edition. Christian Reichardt. Copyright. 2003 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
- [30] Bentrude, W.G. y Me Knight, A.L. Solvent effects on free radical formation. Thermolysis of phenylazotriphenylmethane. Tetrahedron Lett. 1966; 7(27):3147-3151.
- [31] Schaleger LL, Long FA. 1963. Entropies of Activation and Mechanisms of Reactions in Solution. Adv. Phys. Org. Chem. 1: 1-33.
- [32] Julio, L., J. Lafont., J. Quijano., G. Chuchani, The unimolecular Elimination Kinetics of benzaldoxime in the gas phase, International Journal of Chemical Kinetics: 39, 145-147 (2007).
- [33] Zapata, E., J. Gaviria., J. Quijano, Thermal decomposition of methyl β -Hydroxyesters in m-xylene solution, International Journal of Chemical kinetics: 39 (2), 92-96 (2007).
- [34] Cafferata, LFR, Furlong, JJ. Adv Oxy Proc. 1995; 4:81-105.
- [35] Soledad, B., Leiva, LC., Jorge, NL., Gómez Vara, ME., Castro, EA. "Solvent Effects in the Thermal Decomposition Reactions of Cyclic Benzaldehyde Diperoxide" Trends in Applied Sciences Research. 1 (6): 640-644. 2006. ISSN 1819-3579.
- [36] Moryganov BN, Kalinin AI, Mikhotova LN. Polarographic Investigation of the thermal decomposition of acetone diperoxide in organic solvents. J of G. Chem. 1962; 32: 3414-3419.
- [37] Liu L., Guo Q-X. Isokinetic Relationship, Isoequilibrium Relationship, and enthalpy-Entropy Compensation. Chem Rev. 2001; 101:673-695.
- [38] Cafferata LFR, Eyler NL, Svartman EL, Cafiizo AI, Alvarez E. Solvent effects in the thermal decomposition reactions of cyclic ketone diperoxides. The Journal of Organic Chemistry. 1991; 56(1): 411-414.
- [39] Exner O. Entropy–enthalpy compensation and anticompensation: solvation and. Chem. Commun., 2000, 1655-1656

- [40] Nesprias, K., Cañizo, A., Eyler, NG. y Mateo, C. Oxidación de alcoholes utilizando peróxidos organicos cíclicos polifuncionales. *Afinidad*. 2004, 61(514): 471-475.

CAPITULO IV.

Reacción en fase Gaseosa: Experimental y teórico

INDICE

CAPITULO 4. REACCIÓN EN FASE GASEOSA.....	82
4.1. Cinética de la termólisis del 3,6-dibutanal-1,2,4,5-tetroxano (DPG, diperóxido de glutaraldehído) en fase gaseosa en el inyector del cromatógrafo (Reacción en fase gaseosa experimental).....	82
4.1.1. Generalidades	82
4.1.2. Cinética en fase gaseosa por método cromatográfico directo	82
4.1.3. Resultados y discusión	83
4.1.3. Productos de la termólisis del DPG	84
4.1.4. Mecanismo de reacción postulado.....	85
4.1.5. Conclusiones	86
4.2. Cinética de la termólisis del 3,6-dibutanal-1,2,4,5-tetroxano (DPG, diperóxido de glutaraldehído) en fase gaseosa. Parte teórica.....	87
4.2.1. Generalidades	85
4.2.2. Cálculos de estados de transición.....	86
4.2.3. Metodología	87
4.2.4. Programa utilizado	88
4.2.5. Procedimiento.....	89
4.2.6. Mecanismo de termólisis en estado Singlete	90
4.2.6.1. Mecanismo concertado	90
4.2.6.2. Mecanismo en etapas	91
4.2.6.2.1. Puntos críticos sobre PES del ESTADO SINGULETE ...	91
4.2.7. Mecanismo de termólisis en estado Triplete	97
4.2.8. Cruce de S- a T-PES del mecanismo paso a paso	100
4.2.9. Conclusiones	101
BIBLIOGRAFÍA.....	102

CAPITULO 4. REACCION EN FASE GASEOSA.

4.1. Cinética de la termólisis del 3,6-dibutanal-1,2,4,5-tetroxano (DPG, diperoxido de glutaraldehído) en fase gaseosa en el inyector del cromatógrafo (Reacción en fase gaseosa experimental).

4.1.1. Generalidades

Una búsqueda bibliográfica sobre este tema indica que los primeros estudios realizados fueron sobre la isomerización en fase gaseosa del estilbeno [1], luego se han realizado mediante esta técnica estudios sobre la termólisis de diperoxidos cíclicos, resultando una técnica muy útil para realizar cinéticas en fase gaseosa en este tipo de compuestos. [2,3] Para determinar los parámetros de activación de la reacción, que ocurre como una reacción de primer orden, se utilizó la cromatografía en fase gaseosa. Ésta es una técnica rápida para la determinación de energías de activación de termólisis, utilizando una pequeña cantidad de sustancia.

La cámara de inyección del cromatógrafo opera como un reactor térmico, donde se varía la velocidad lineal del gas portador, con un caudal apropiado para cambiar el tiempo de residencia en el inyector del compuesto introducido. La reacción es detenida una vez que la sustancia se encuentra en la columna cromatográfica a una temperatura suficientemente baja para que no reaccione en esta región. La extensión de la conversión se encuentra determinada por la temperatura del bloque de inyección, con mantenimiento constante del flujo de gas portador y asegurando una técnica de inyección reproducible, utilizando un inyector automático.

Se deduce que la conversión está relacionada con la energía de activación (E_a) por medio de la siguiente ecuación:

$$\ln \ln \left(\frac{C_0}{C} \right) = - \frac{E_a}{RT} + \ln(A \cdot t) \quad 4.1$$

Esta ecuación se obtiene tomando los logaritmos de la expresión integrada de la constante de velocidad de primer orden $\ln \left(\frac{C_0}{C} \right) = k \cdot t$, y la ecuación de Arrhenius

$k = A \exp \left(- \frac{E_a}{RT} \right)$, y colocando la ecuación Arrhenius en la ecuación de primer orden,

se llega a la ecuación 4.1. Es de notar que el tiempo de residencia se considera constante durante la corrida de la solución. Graficando el $\ln \ln (C_0/C)$ en función de $1/T$, se obtiene de la pendiente el valor de la energía de activación y de la ordenada al origen el valor del factor preexponencial, A.

4.1.2. Cinética en fase gaseosa por método cromatográfico directo

Las determinaciones cinéticas correspondientes a la descomposición térmica del 3,6-dibutanal-1,2,4,5-tetroxano (**DPG**) ($1,0 \cdot 10^{-3}$ M) en solución de metanol, se llevaron a cabo en el inyector del equipo de cromatografía gaseosa marca Agilent 7890A. Con la

presión de entrada, se logra conocer la velocidad lineal del gas portador y por lo tanto el tiempo de residencia del diperóxido en el “liner” del inyector, considerado en este caso como reactor térmico.

El estudio de la descomposición térmica del **DPG** se realizó en el ámbito de temperaturas comprendido entre 463 – 553 K y de velocidad lineal de gas portador de 20 cm/s.

4.1.3. Resultados y discusión

Los resultados cinéticos de la descomposición térmica del **DPG**, inyectado en solución de metanol y llevada a cabo en el inyector del cromatógrafo, se muestran en la **Tabla 4.1** y la representación gráfica en la **Figura 4.1**.

Tabla 4.1: Temperatura (K), primer miembro de la ecuación 4.1 y constante de velocidad (s^{-1}) en la descomposición térmica del **DPG** ($1,0 \cdot 10^{-3}$ M) inyectado en solución de metanol (velocidad lineal del gas portados en el inyector, $V_L=20$ cm/s; presión del gas portador, 8 psi).

Temp. inyector K	$\ln \ln C_0/C$	k_{exp} s^{-1}
453,15	-2,05702765	0,140
463,15	-1,41852189	0,210
483,15	-0,80679281	0,448
503,15	-0,24732599	0,899
513,15	0,3151180	1,247

Si se acepta que el tiempo de residencia real de la sustancia inyectada en el inyector del cromatógrafo puede ser reemplazado *por su tiempo de residencia hipotético o de contacto* ($t= 0,40$ s para el **DPG**), la siguiente ecuación de Arrhenius (ec.4.2) representa el efecto de la temperatura sobre la termólisis del **DPG**.

$$\ln k_{exp} = (16,70 \pm 0,60) - (8465,9 \pm 0,50) / RT \quad (r^2 = 0,9997) \quad 4.2$$

Los correspondientes parámetros de activación ($E_a= 70,35 \pm 0,5$ kJ mol $^{-1}$; $A= 1,1 \cdot 10^{10}$ s $^{-1}$). Con los valores de sus parámetros se obtuvieron las correspondientes constantes de velocidad de reacción (k_{exp}) de termólisis del **DPG** (**Tabla 4.1**)

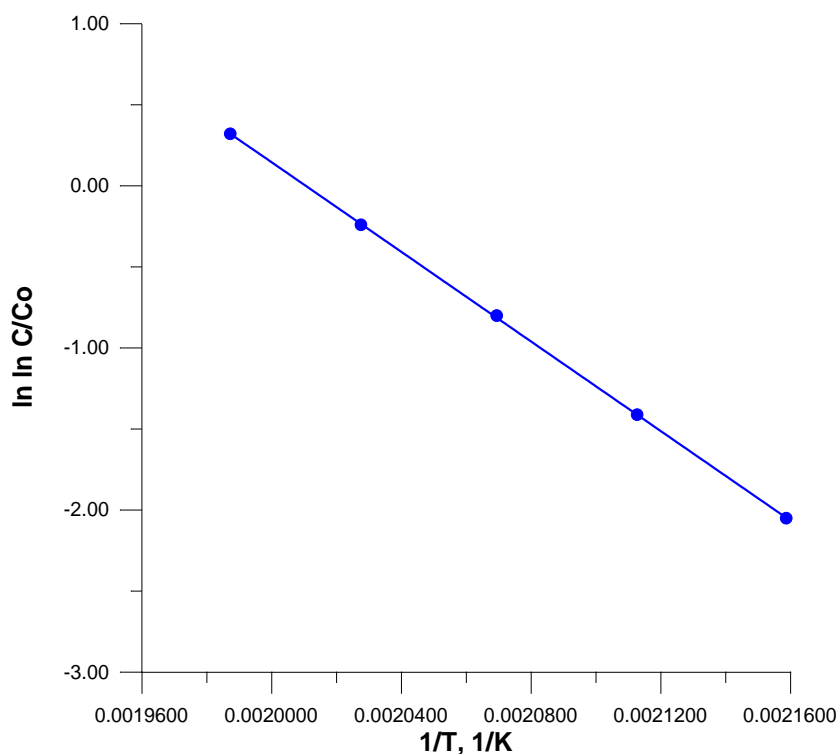


Figura 4.1. Representación de $\ln \ln C_0/C$ en función de la inversa de la temperatura absoluta en la termólisis unimolecular del **DPG** ($1,0 \cdot 10^{-3}$ M) inyectado en solución de metanol.

4.1.4. Productos de la termólisis del DPG

La termólisis del **DPG** ($1,0 \cdot 10^{-3}$ M) inyectado en el cromatógrafo en solución de metanol, permite constatar la presencia del glutaraldehído como producto principal. El hecho de observarse en este caso una única sustancia orgánica refleja que el tiempo de residencia del **DPG** en el inyector, considerado en esta técnica como un reactor térmico de flujo continuo y tiempo constante, es relativamente pequeño (0,4 s con una velocidad lineal del gas portador calculada en el mismo de 20,0 cm/s). Por lo tanto, es poco probable que transcurran en este caso reacciones secundarias que originen otros productos significativos, como efectivamente se ha observado. Esto constituye una característica ventajosa de la metodología utilizada aquí para estudios cinéticos cuya etapa unimolecular es determinante de la velocidad de la reacción total, ya que de esta manera los parámetros cinéticos correspondientes no se encontrarán afectados por probables reacciones secundarias en el mecanismo de la reacción considerada.

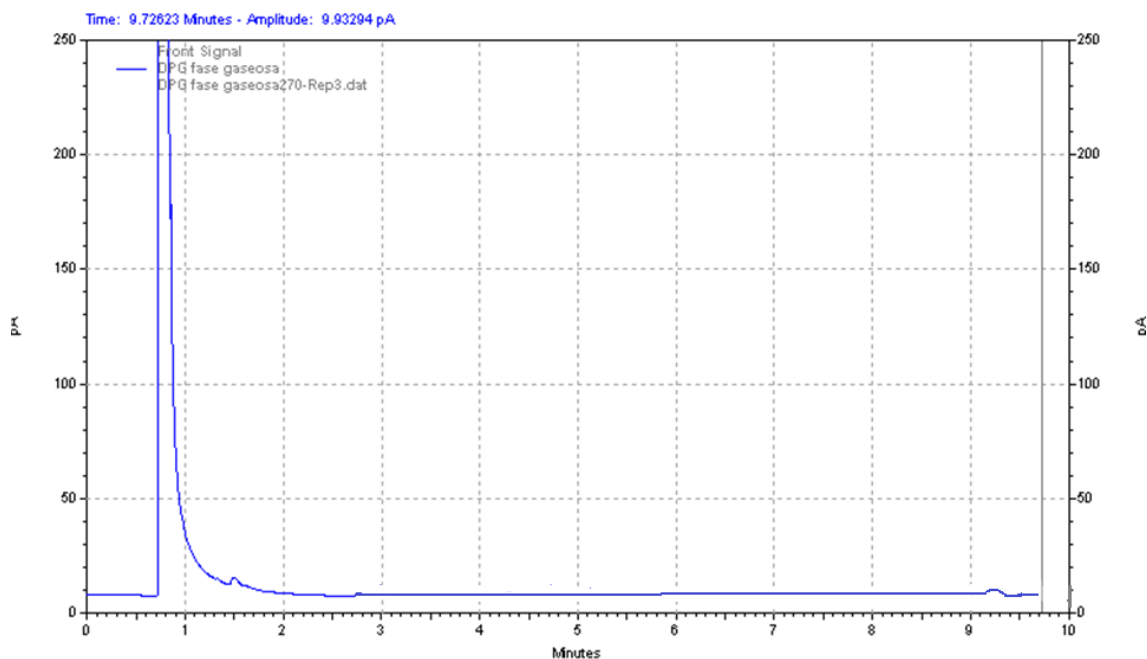
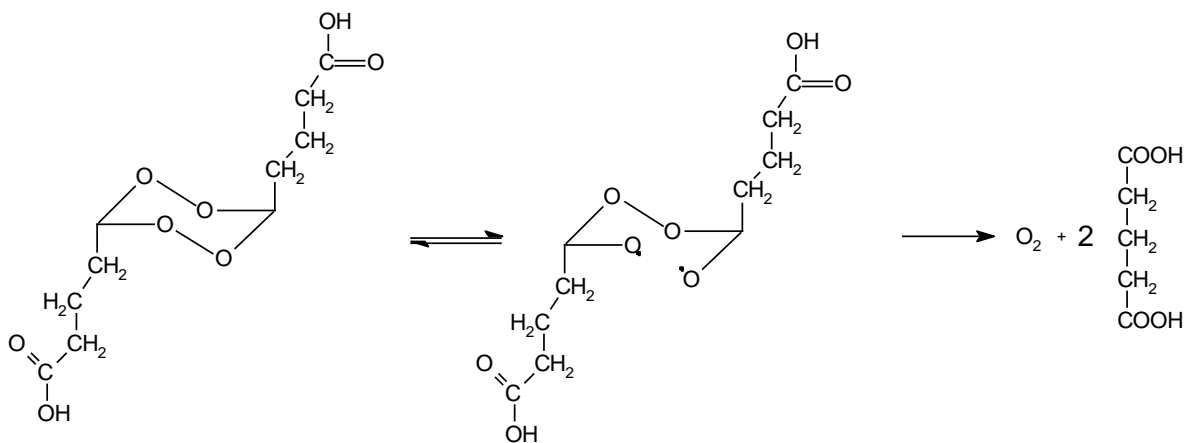


Figura 4.2. Cromatograma de la reacción de termólisis a 503,15 K.

4.1.5. Mecanismo de reacción postulado

La presencia del glutaraldehído como único producto orgánico y los valores de los parámetros de activación hallados ($E_a = 70,35 \pm 0,5 \text{ kJ mol}^{-1}$; $A = 1,1 \cdot 10^{10} \text{ s}^{-1}$), permiten suponer que corresponden a la descomposición térmica unimolecular de la molécula del **DPG**. Además, los resultados cinéticos obtenidos que reflejan una excelente precisión para este tipo de estudios, son comparables con los obtenidos por cálculos realizados con el funcional de la densidad UBhandhLyp, para la misma reacción en el **DPG**.

El mecanismo de la descomposición del **DPG** implica una homólisis inicial de un enlace peroxídico de su molécula, con probable formación de un birradical intermediario como es aceptado para reacciones análogas de este tipo de sustancias; éste intermediario luego experimenta rupturas de uniones C-O originando el producto orgánico observado (glutaraldehído) y oxígeno molecular (**Esquema 4.1**).



Esquema 4.1. Camino de reacción

4.1.6. Conclusiones

Este estudio confirma que el método de cromatografía de gases utilizado en este trabajo es muy adecuado para determinar parámetros cinéticos en fase gaseosa para la serie de diperoxidos cíclicos. Este método fue rápido permitiendo trabajar con una pequeña cantidad de muestra. En general, durante el corto tiempo de permanencia en la cámara de inyección no se producen reacciones secundarias. La energía de activación resulta ser de $70,35 \text{ kJ mol}^{-1}$, más baja que la energía de activación en fase gaseosa del derivado del malonaldehído ($126,92 \text{ kJ mol}^{-1}$) [2a]. y, difenilo sustituido ($179,5 \text{ kJ mol}^{-1}$), ambos obtenidos con el mismo método utilizado en este trabajo [2b]. Teniendo en cuenta el trabajo experimental realizado, se puede asignar razonablemente un mecanismo en etapas. Sin embargo, se requiere de un análisis más profundo para conocer el verdadero mecanismo de reacción, por lo que se realiza a continuación un estudio computacional.

4.2. Cinética de la termólisis del 3,6-dibutanol-1,2,4,5-tetroxano (DPG, diperoxido de glutaraldehído) en fase gaseosa. Parte teórica.

4.2.1. Generalidades

Durante una reacción química se produce una reorganización de los enlaces de las moléculas. Una de las teorías que permite entender de modo aproximado como se produce esta reorganización y con qué velocidad, es la teoría del estado de transición. Esta teoría presupone que la aproximación de Born-Oppenheimer es válida, pudiendo separarse los movimientos nuclear y electrónico, por tener escalas de tiempo muy diferentes entre sí. En su forma convencional esta teoría, está ligada al concepto de estructura del estado de transición de una hipersuperficie de energía potencial resultante de la aproximación de Born-Oppenheimer.

Mclver & Komornicki (1972) definen la estructura del estado de transición como el punto en una superficie de energía potencial (Figura 4.2), que cumple las siguientes condiciones: i) es un punto estacionario, es decir, de gradiente cero; ii) la matriz de constantes de fuerza en el punto debe tener un único valor propio negativo; iii) debe ser el punto de más alta energía potencial en una línea continua que conecte reactivos y productos; iv) debe ser el punto de menor energía potencial que cumpla las anteriores tres condiciones. [4] La ubicación de un estado de transición está completamente definida en la superficie de energía potencial (PES), por la primera y segunda derivadas de la energía con respecto a cualquier coordenada.

La distinción entre un mínimo y un estado de transición se encuentra en las segundas derivadas. En el caso de un “punto de silla”, en la matriz del hessiano uno de los valores propios será negativo y todos los demás positivos. La frecuencia armónica de vibración molecular está relacionada con la matriz constante de fuerza de acuerdo con las ecuaciones. (3.43) - (3.45). La fuerza que actúa sobre un resorte armónico depende de la masa m y la constante de fuerza k , y se puede escribir como:

$$\vec{F} = m \frac{\partial^2 \vec{x}}{\partial^2 t} \quad 4.3$$

$$\vec{F} = -k\vec{x} \quad 4.4$$

Esta ecuación diferencial tiene una solución periódica $x(\omega)$, donde ω representa la frecuencia:

$$\omega = \sqrt{\frac{k}{m}} \quad 4.5$$

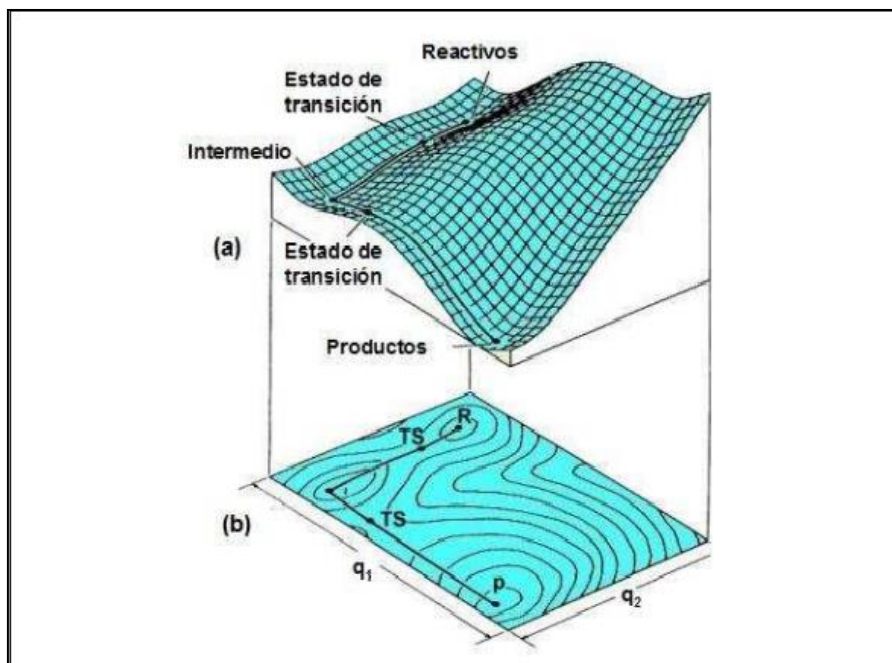


Figura 4.2. Superficie de energía potencial en tres dimensiones. (a) La trayectoria de una reacción química en el espacio de configuraciones se representa por las líneas continuas. (b) La superficie se puede representar también mediante mapas de contorno donde las líneas curvas que salen de los mínimos son líneas de gradiente, y las curvas cerradas son líneas equipotenciales (Adaptado de: Minyaev 1994, [5]).

Las frecuencias están relacionadas con la matriz hessiana H , y son posibles de calcular a partir de los valores propios f_{mwc}^i usando la ecuación (4.6), donde c es la velocidad de la luz, v_i son las frecuencias, \tilde{v}_i los números de onda y f_{mwc}^i los valores propios ponderados en masa de la matriz hessiana.

$$v_i = \frac{\sqrt{f_{mwc}^i}}{2\pi} \quad 4.6$$

$$\tilde{v}_i = \frac{\sqrt{f_{mwc}^i}}{2\pi c} \quad 4.7$$

En un mínimo, todas las constantes de fuerza son estrictamente positivas. En un estado de transición, sin embargo, una de las constantes de fuerza es negativa, produciendo una frecuencia imaginaria.

4.2.2. Cálculos de estados de transición

Dentro de los métodos usados para el cálculo de los estados de transición en el presente trabajo se emplearon los métodos de tránsito sincrónico (LST/QST) (Figura. 4.3), y el método de los modos propios.

Los métodos de tránsito sincrónico (LST/QST) se utilizan para encontrar un estado de transición (TS) cuando las estructuras razonables para los reactivos y productos existen, pero la ubicación del TS es desconocida. [6] A partir de los reactivos y

productos, los métodos de tránsito sincrónico interpolan una ruta de reacción para encontrar un estado de transición. Primero el procedimiento de tránsito sincrónico lineal (LST) asume que el camino de reacción es una línea recta que conecta reactivos con productos y bajo esa suposición el TS es la estructura de máxima energía a lo largo de esta línea recta (punto 1 de la línea continua en la Figura 4.3). A continuación por el procedimiento de tránsito sincrónico cuadrático (QST), se realiza la minimización de energía respecto a todas las coordenadas perpendiculares a la línea recta que se ha supuesto como camino de la reacción (la estructura del punto 1 se minimiza, obteniéndose el punto 2 de la línea no continua de la Figura 4.3), con lo cual se obtiene como un nuevo camino de la reacción, una línea curva, en el que la estructura de máxima energía corresponderá al TS candidato (punto 3 de la línea no continua de la Figura 4.3).

Una vez obtenida una estructura cuya geometría se encuentra próxima a la del estado de transición, se pueden usar otros métodos como el método de seguir el vector propio ("eigenvector") también llamado método de los modos propios, en el que se realiza una optimización geométrica por minimización de energía, conservando el valor propio negativo del vector propio en el curso de la optimización, aunque su magnitud y dirección puede variar. [8]

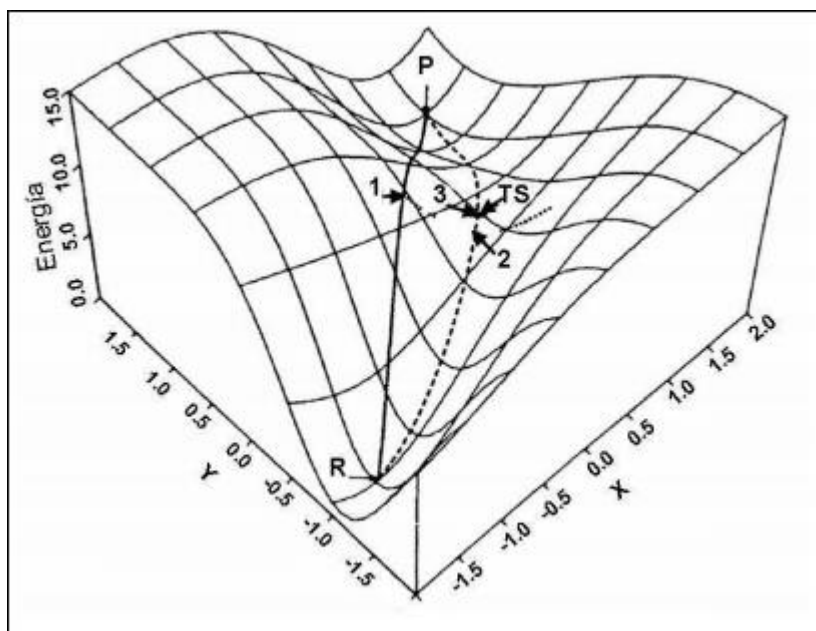


Figura 4.3. Representación de los métodos LST/QST. R, P y TS se refieren a los reactivos, productos y estado de transición respectivamente. (Fuente: ref. [7]).

4.2.3. Metodología

Para la realización de este estudio, se tuvo en cuenta la teoría funcional de la densidad o DFT, que expresa la energía total del sistema como un funcional de la densidad electrónica. Es decir, que remplace la función de onda electrónica de muchos cuerpos que usan los métodos Hartree-Fock y post-Hartree-Fock, [9] por la densidad electrónica como la cantidad básica logrando que con la DFT los cálculos se lleven a

cabo de manera más sencilla, ya que la densidad electrónica es una magnitud más simple que la función de onda, ya que la primera depende de tres coordenadas, mientras que la segunda de $3N$, siendo n el número de electrones. Por lo tanto, la DFT es un método con mayor aplicabilidad en la química cuántica, la física atómica, molecular o del estado sólido, etc. [10-11]

Las derivadas primeras de la energía con respecto a las coordenadas nucleares permiten la optimización eficiente de la geometría, la búsqueda de estados de transición y de las coordenadas de reacción. Las frecuencias vibracionales dependen de las derivadas segundas, dentro de la aproximación armónica. Derivadas mixtas respecto a las coordenadas nucleares y a las componentes del campo eléctrico proporcionan las intensidades Infrarrojo (IR) y Raman.

El análisis vibracional que se ha utilizado en el presente trabajo es válido únicamente en puntos estacionarios de la superficie de energía potencial. De ahí que los cálculos de frecuencias deban realizarse sobre estructuras optimizadas. Además, para que los resultados tengan sentido, el cálculo de frecuencias y la optimización de geometrías han de llevarse a cabo al mismo nivel de teoría y utilizando el mismo conjunto base.

El análisis vibracional comienza con el cálculo de la matriz Hessiana, matriz de dimensiones $3N \times 3N$, que contiene las derivadas segundas de la energía potencial respecto al desplazamiento de los átomos. Después de realizar un cambio de coordenadas, la matriz resultante se diagonaliza, dando lugar a un conjunto de $3N$ vectores propios y $3N$ valores propios. Las raíces de estos últimos son las frecuencias fundamentales de la molécula. El siguiente paso consiste en determinar los momentos y productos de inercia, con el fin de identificar los vectores correspondientes a las rotaciones y traslaciones. Una vez conocidos éstos, el resto son vibraciones que, tras las transformaciones pertinentes, son convertidos en frecuencias.

Durante el proceso de cálculo de las frecuencias, se obtiene una matriz en la que los vectores columna representan los modos normales, en coordenadas cartesianas. A partir de ellos se puede calcular algunas propiedades espectroscópicas, entre las que se encuentran las intensidades IR y Raman, así como obtener información únicamente accesible a través del cálculo teórico, ya que los datos espectroscópicos no indican el tipo de movimiento nuclear asociado a cada pico del espectro.

Actualmente se considera que, para moléculas orgánicas, DFT proporciona frecuencias vibracionales que son mejores que las HF y de exactitud comparable al método MP2.

4.2.4. Programa utilizado

Los métodos teóricos deben ser traducidos a programas de cálculo para producir resultados. Existen muchos programas de cálculo en química cuántica, de los cuales se ha utilizado en esta tesis el siguiente: GAUSSIAN09 [12].

Descripción

El GAUSSIAN09 es un paquete de química computacional con varios métodos para calcular propiedades de sistemas moleculares y periódicos, usando descripciones mecánico-cuánticas estándar para las funciones de onda o la densidad electrónica. Las principales funcionalidades del programa son:

- Energías y estructuras moleculares (conformaciones geométricas) en estados fundamentales y excitados
- Energías y estructuras de estados de transición (punto de máxima energía durante una reacción)
- Matrices densidades reducidas de 1-partícula
- Distribución electrónica: densidades, cargas atómicas, ordenes de enlace, valencias, ionicidades, etc.
- Orbitales moleculares y naturales canónicos y localizados
- Momentos multipolares
- Potenciales electrostáticos
- Frecuencias espectroscópicas rotacionales y vibracionales
- Polarizabilidades
- Optimización de geometrías.
- Termoquímica.
- Cálculo de IRC.

4.2.5. Procedimiento

Basados en un planteamiento preliminar de mecanismos para la reacción de descomposición térmica del DPG, primero se optimizó las geometrías de los reactivos, las moléculas intermedias y los productos generados, mediante cálculos basados en la teoría del funcional de densidad (DFT), implementados en el programa Gaussian09, [12] realizándose inmediatamente después el cálculo de las frecuencias de vibración molecular correspondientes a la estructura generada y obteniéndose la matriz hessiana correspondiente. El método de optimización de las geometrías, empleado para estos puntos críticos considerados como mínimos en la superficie de energía potencial (PSE) es el método de Berny. [13] Se consideró a las geometrías obtenidas como mínimos solo en el caso de la ausencia completa de frecuencias imaginarias. Todos los cálculos se realizaron con el funcional que incluye el funcional de intercambio de Becke [14], combinado con el funcional que incluye términos de correlación tanto locales como no locales, o sea, el funcional de correlación híbrido BHandHLYP [15-17]. Se utilizó como base 6-311++G(d,p), ya que el empleo de funciones de calidad triple-con la inclusión de bases difusas, mejora los resultados, a su vez, existen otras bases mucho más flexibles y que consumen más tiempo de cálculo, dan resultados similares a esta última, o lo mejoran, pero no significativamente. Este tipo de bases se utilizó ya que para describir interacciones débiles es necesario emplear bases de funciones de calidad doble- ζ y triple- ζ con funciones difusas y con funciones de polarización. [18].

Las estructuras de los puntos estacionarios optimizadas fueron seleccionadas como reactivos o productos según sea el paso de las reacciones estudiadas. Una primera búsqueda de estados de transición (TS) se realizó usando el método STQN para localizar estructuras de transición implementado por H. B. Schlegel y colaboradores. [19] La estructura resultante obtenida fue usada para una nueva búsqueda de TS mediante el método de los modos propios. [20, 21].

Después de este procedimiento se obtuvieron TSs correspondientes para cada etapa de la reacción, determinándose su validez como estados de transición solo si se obtenía una frecuencia imaginaria. Estos cálculos también permitieron obtener los parámetros termodinámicos de energía libre y entalpía a 298.15 K y 1 atm, con el propósito de obtener un perfil de su variación (ΔG y ΔH) durante la reacción estudiada.

Los vectores de transición para el TS se representaron con el Programa GaussView [22]. El método IRC se utilizó para caracterizar la ruta de reacción entre los TS y los mínimos [23,24]. Se utilizaron ZPE más energía total para calcular la energía de los puntos críticos del PSE.

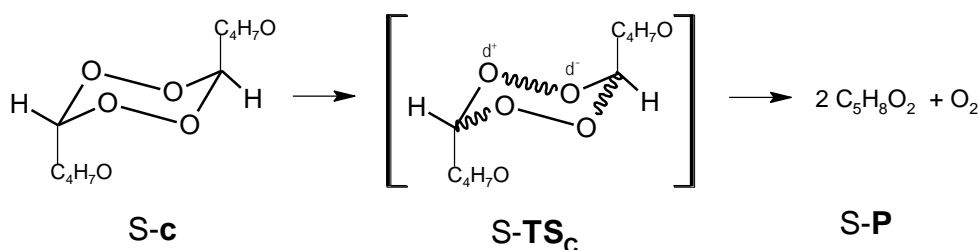
4.2.6. Mecanismo de termólisis en estado Singulete

4.2.6.1. Mecanismo concertado

El mecanismo concertado es en el que la reacción de termólisis se produce en un solo paso. Esta reacción conduce a la producción de un complejo con dos moléculas de glutaraldehído y una molécula de O_2 . Se trabajó con el isómero axial axial, los demás isómeros tienen el mismo comportamiento. El reactivo **S-c**, pasa por un estado de transición para llegar a los productos (**S-P**), el **S-TS_c** (Tabla 4.3, Esquemas 4.2, Figura 4.4), con una energía de activación (E_a) de 383,72 kJ mol⁻¹ con respecto al reactivo en la conformación de silla (**S-c**, Tabla 4.3). Esta energía de activación es muy superior al obtenido experimentalmente (61,03 kJ mol⁻¹).

En el estado de transición, los átomos de C del carbonilo están a una distancia de 1.747 Å de los oxígenos de la molécula de O_2 que se está formando, y el vector de transición (TV) muestra como se está acercando / escindiendo las distancias C ... O, y la molécula de O_2 parece completamente formada con una distancia de 1.268 Å. El mecanismo muestra la ruptura de tres enlaces y la formación de un enlace. El último se formó previamente en el anillo cíclico-diperóxido, pero se alarga y acorta en el vector de transición, para estar listo para formar la molécula de O_2 en el estado **S**.

El producto (**S-P**) es un sistema supermolecular donde las dos moléculas de glutaraldehído están alrededor del O_2 . El complejo se estabilizaría por enlaces de hidrógeno débiles entre ambas moléculas de glutaraldehído y por fuerzas de van der Waals con el O_2 . Estas últimas fuerzas vendrían de los dipolos inducidos en el O_2 por las disposiciones asimétricas de las dos moléculas de glutaraldehído alrededor del O_2 . La energía de reacción (Tabla 4.3) es exotérmica.



Esquema 4.2. Mecanismo concertado.

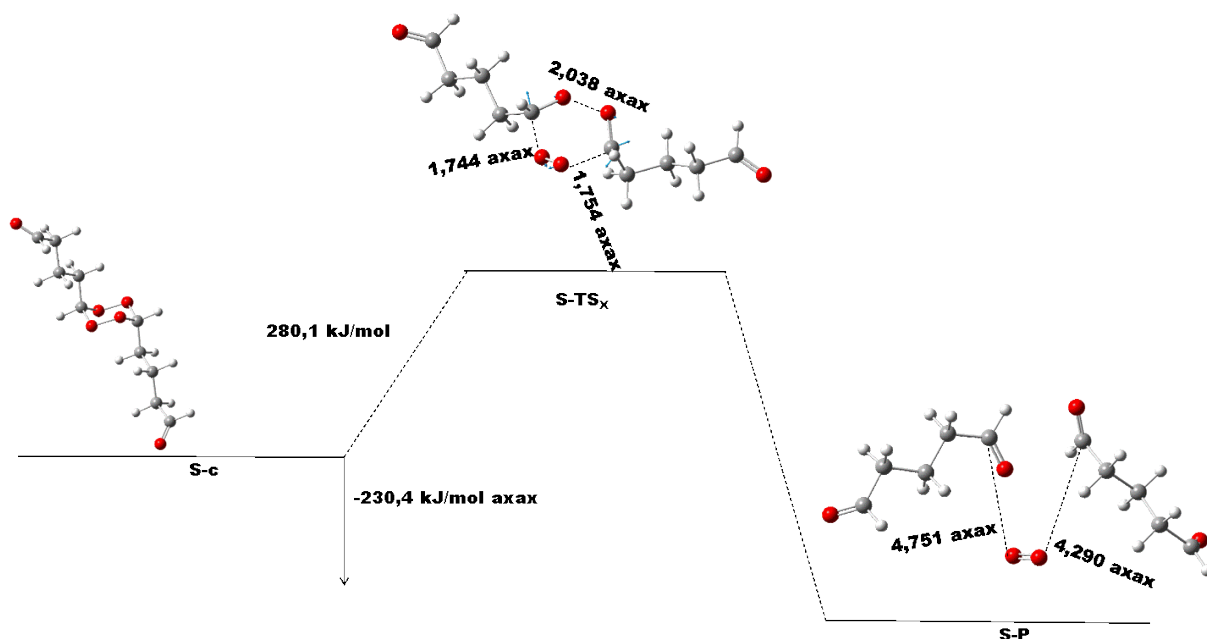
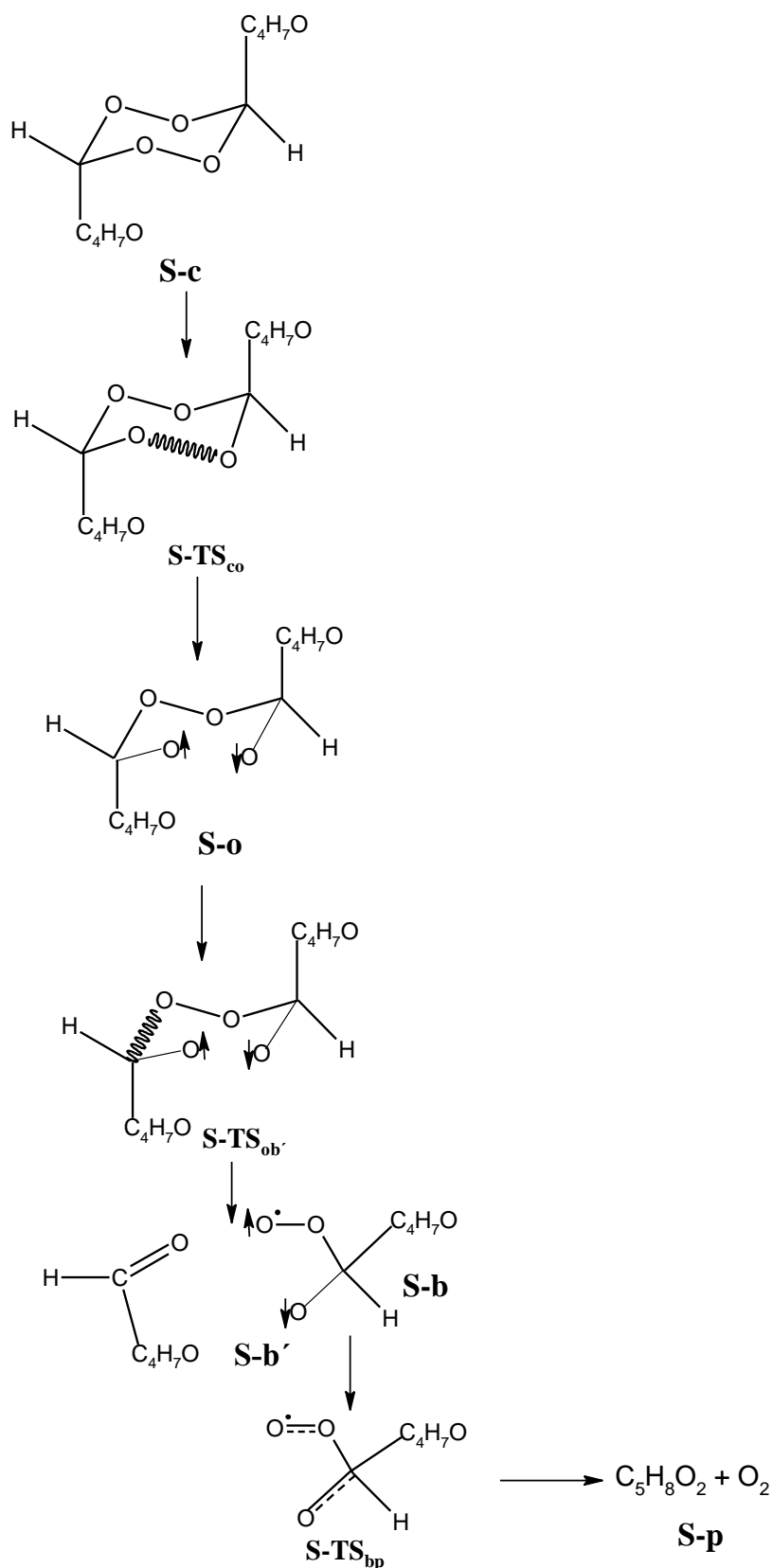


Figura 4.4. Mecanismo concertado el **DPG** ax-ax.

.4.2.6.2. Mecanismo en etapas

4.2.6.2.1. Puntos críticos sobre PES del ESTADO SINGULETE

El mecanismo de reacción en etapas se representa en el Esquema 4.3, donde se representan los puntos críticos esperados del PES en el estado singulete para el isómeros ax-ax- (similar comportamiento presenta los isómero ecuatorial-ecuatorial y ecuatorial-axial). El primer paso de la termólisis es la ruptura del enlace peroxídico del anillo de tetroxano del reactivo (**c**), que está en la conformación de silla, pasando a una estructura abierta (**o**). El segundo paso es la ruptura del enlace C-OO para producir la primera molécula de glutaraldehído y un radical peroxi-glutaraldehído. En el isómero ax-ax, ambos enlaces C-OO son equivalentes, produciendo solo un radical peroxi intermedio (esquema 4.3). El tercer paso de la reacción es la descomposición del radical peroxi produciendo la segunda molécula de glutaraldehído y una molécula de O₂ en estado singulete.



Esquema 4.3. Camino de reacción del estado fundamental singlete del DPG.

El primer paso de reacción en el DPG está determinado por el primer TS (**S-TS_{co}**) que va a una estructura abierta (**S-o**) (Figura 4.5). El TV se describe claramente en la Figura 4.5, donde los vectores más significativos están en dirección opuesta, aumentando / disminuyendo la distancia O ... O y, en consecuencia, rompiendo / formando el enlace peróxido. Las densidades de spin en cada átomo de O que se rompe son $\pm 0,75$, como consecuencia del estado S. La Ea de **S-TS_{co}** es $68,80 \text{ kJ mol}^{-1}$ (Tabla 4.3), similar al **S-ax-TS_{co}** del di derivado 3,6-dimetil-1,2,4,5-tetroxano. También presenta el estado de transición valores de distancia de apertura del enlace O.....O y densidades de espín muy similares al diderivado dimetil.

El intermedio dirradical **S-o** es $42,39 \text{ kJ mol}^{-1}$ menos estable que el reactivo **S-c** (Tabla 4.3, Figura 4.5). El efecto del sustituyente sobre la energía de reacción no es tan notorio ni en la Ea ni en la entalpía de esta primera reacción del mecanismo. La estructura de este radical **S-o** proviene de la ruptura del enlace peróxido y una rotación interna alrededor del otro enlace O-O. La distancia de los dos átomos de O que se rompen se convierte en $3,290 \text{ Å}$ (figura 4.5). La adición de diferentes grupos en la estructura del tetroxano (FDP) induce una mayor energía de reacción endotérmica y distancias O ... O más cortas en **o** intermedio. Por tanto, este primer paso de reacción sigue el postulado de Leffler-Hammond [25, 26]. Ambos átomos de O muestran una densidad de espín de $\pm 0,939$.

El segundo paso de la reacción que va de **S-o** al segundo intermedio **S-b'**, lo hace a través de un estado de transición, **S-TS_{ob'}**, y da como producto la primera molécula de glutaraldehído más un intermedio dirradical de peróxido de glutaraldehído. El **S-TS_{ob'}** muestra una distancia de enlace entre el átomo de O del enlace peróxido y el átomo carbonílico de $\text{OH}_7\text{C}_4\text{HOC} \cdots \text{OOHOC}_4\text{H}_7\text{O}$ de $1,705 \text{ Å}$, y el TV se aleja / acerca a ambos grupos (Figura 4.6). La Ea es de $70,26 \text{ kJ mol}^{-1}$ con respecto al reactivo de esta etapa el **S-o** (Tabla 4.3).

El intermedio **S-b'**, el producto de esta segunda etapa del mecanismo propuesto, la molécula de glutaraldehído está a $4,213 \text{ Å}$ del átomo de O del radical peróxido glutaraldehído, en el que la densidad de espín está muy extendida entre el grupo peróxido y el átomo de carbonilo O (Figura 4.6). La estructura **S-b'** es más estable que **S-o** en $-50,83 \text{ kJ mol}^{-1}$, y $-8,44 \text{ kJ mol}^{-1}$ más estable que **S-c** (Tabla 4.3).

Para continuar con la tercera etapa del mecanismo de reacción, transformamos el producto **S-b'**, se le elimina del sistema supermolecular la molécula de glutaraldehído y la reacción continúa sólo con el diperoxido de glutaraldehído dirradical, y se lo nombra, **S-b**. En este radical, la densidad de espín se comparte entre los tres átomos de O, de manera similar que en **S-b'**. En esta etapa el reactivo **S-b'** pasa al producto **S-p** a través de un estado de transición, **S-TS_{bp}**, este paso tiene una Ea de $39,67 \text{ kJ mol}^{-1}$ (Figura 4.6). El TV muestra como el grupo O-O está alejándose / formándose el glutaraldehído. La distancia OO ... CO es $1,706 \text{ Å}$ (Figura 4.7), bastante cercana a la distancia similar en el **S-TS_{ob'}** (Figura 4.5). La Ea de esta etapa es la más baja de todos los pasos del mecanismo S-stepwise, y el de la segunda etapa es la más alta. Por lo tanto, el segundo paso, del mecanismo propuesto, es el paso limitante de la velocidad del S-PES de reacción. El **S-TS_{bp}** da como producto de la reacción, una molécula de O_2 y una de

glutaraldehído en estado singulete. La energía de la reacción es $-11,02 \text{ kJ mol}^{-1}$. La reacción es exotérmica.

Tabla 4.3. Energía total (Hartree) y ZPE (Hartree), Energía relativa, ΔE (kJ mol^{-1}), frecuencias imaginarias (ν , cm^{-1}), y valores del operador S^2 del isómero axial axial del DPG del singulete PES.

Estructura	E	ZPE	ν	S^2	ΔE^a
c	-841,585815	0,269968		0,000	0,000
TS_c	-841,471007	0,280123	(867i)	0,000	280,10
P	-841,59999	0,263120			-55,13
TS_{co}	-841,555356	0,265721	(351i)	0,000	68,80
o	-841,563499	0,263803		0,084	42,39
TS_{ob}	-841,534581	0,261652	(877i)	0,446	125,15(c) 70,26(o)
b'	-841,580752	0,261688		0,097	-50,83
b	-495,902670	0,133769		0,095	0
TS_{bp}	-495,886000	0,132210	(3754i)	0,456	39,67
p	-495,898911	0,130965		0,000	-2,50

^a $\Delta E = [E_{\text{total}} + \text{ZPE}] (\text{c} / \text{b}) - [E_{\text{total}} + \text{ZPE}] (\text{i})$ donde i representa cualquier punto crítico de la especie en la tabla; c o b representa intermedios S-c o S-b.

Claramente, las tres E_a son mucho más bajas que en el mecanismo concertado. El mecanismo concertado necesita la escisión de tres enlaces y la formación de un enlace, esto explica por qué es más difícil maximizar el TV de los mecanismos concertados que los TVs del mecanismo en etapas. Así, el mecanismo concertado parece poco probable que suceda en comparación con el mecanismo en etapas.

Así del análisis de los dos mecanismos posibles en estado singulete, el mecanismo en etapas es el que se acerca a los resultados experimentales.

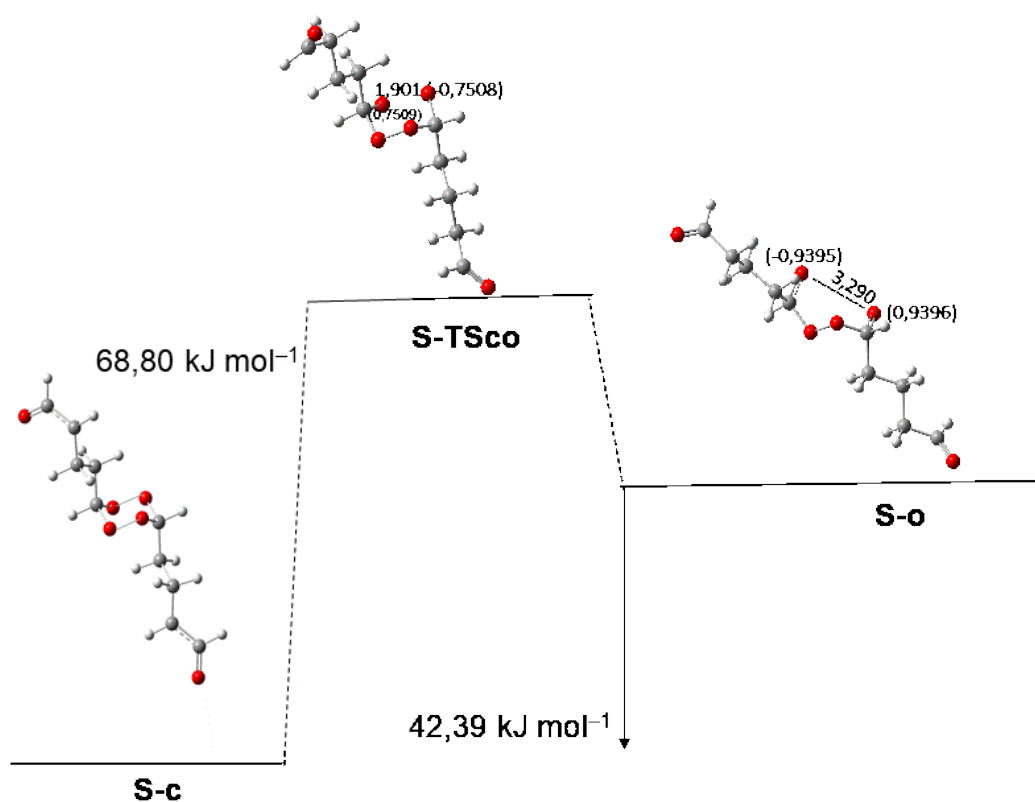


Figura 4.5. Primer paso del mecanismo propuesto, reacción desde **S-c** a **S-o** del singulete PES de **DPG**.

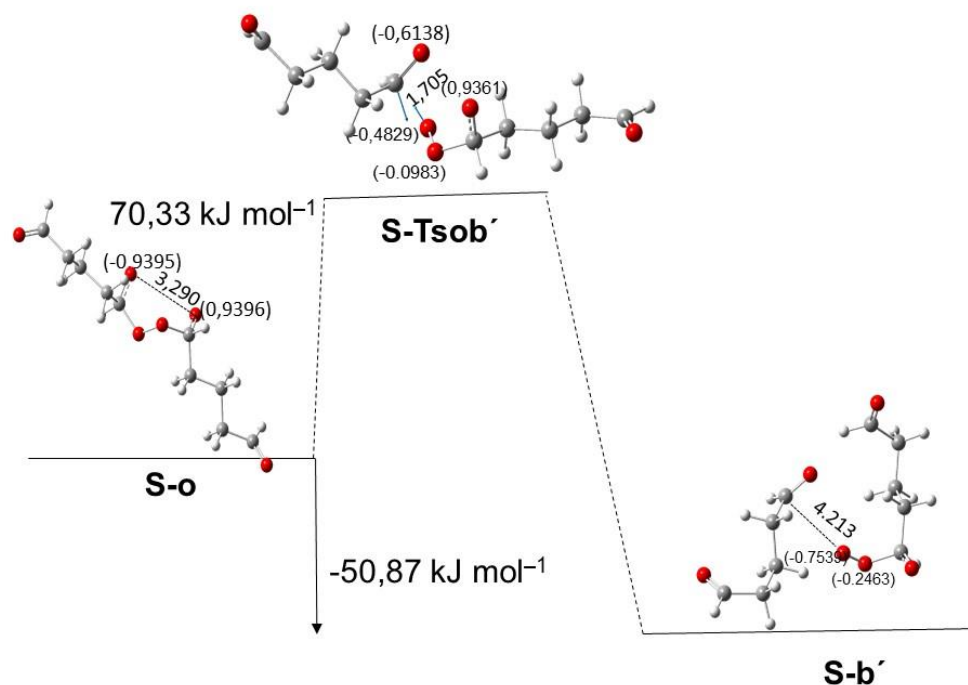


Figura 4.6. Segundo paso del mecanismo propuesto, reacción desde **S-o** a **S-b'** del singlete PES de **DPG**.

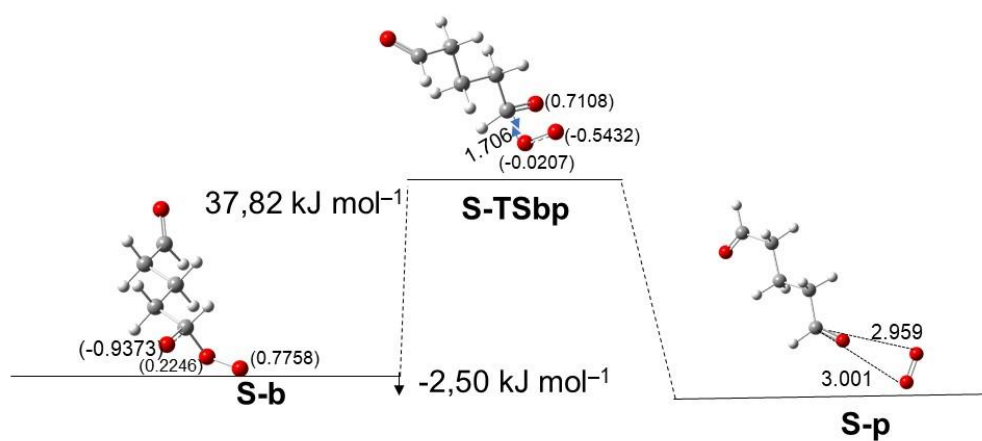
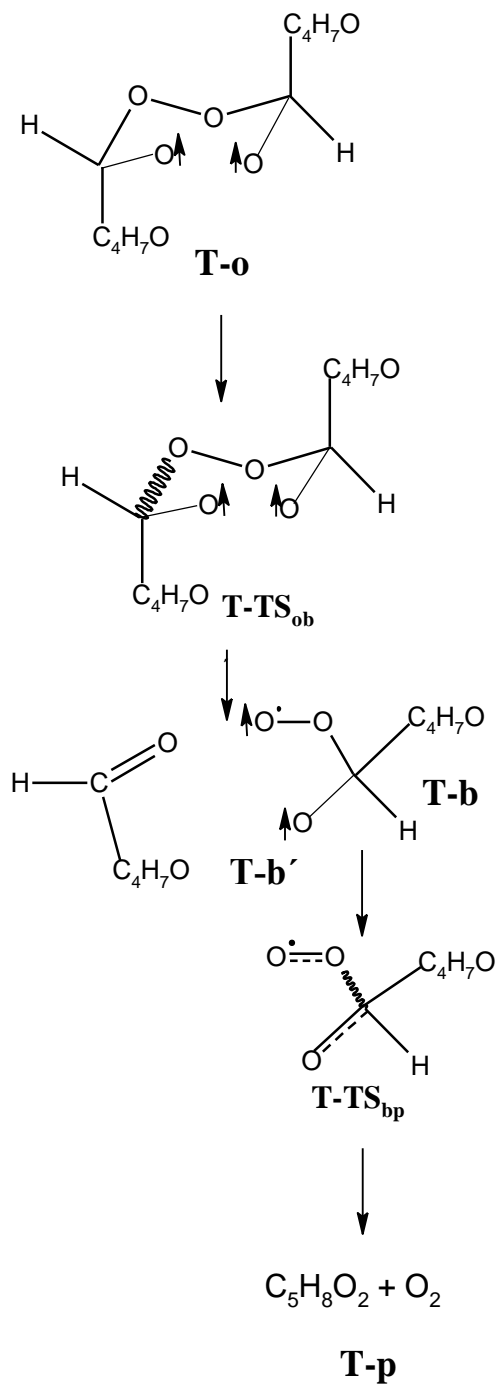


Figura 4.7. Tercer paso del mecanismo propuesto, reacción desde **S-b** a **S-p** del singlete PES de **DPG**.

4.2.6.2.2 Puntos críticos sobre PES del ESTADO TRIPLETE

Los puntos críticos en el PES del mecanismo en etapas del estado triple de la reacción de termólisis se determinaron a lo largo de la ruta de reacción (Esquemas 4.5).



Esquema 4.5. Camino de reacción del estado Triplete del DPG.

La reacción del estado T comienza en T-**o**, (Tabla 4.4) que casi tiene la misma estructura y energía total que las correspondientes estructuras del S-**o** (Tabla 4.3). El intermedio T-**o** muestra una distancia O ... O de 3.291 Å y densidades de espín de 0.938 en cada átomo de oxígeno abierto (Figura 4.8). Las distancias y los cambios ax-eq varían de la misma forma que los de S-PES. Del intermedio T-**o** pasa al intermedio T-**b'** y lo hace a través de un T-**TS_{ob'}**, que tiene una Ea de 69,93 kJ mol⁻¹ (Tabla 4.4, Figura 4.8); la distancia entre OH₇C₄HOC.....OOHOC₄H₇O es 1.675 Å, que es muy cercana a la de S-**TS_{ob'}** (Figura 4.5) y lo mismo ocurre con el resto de isómeros de posición. El TV se describe mediante una distancia de aproximación / separación O ... C (Figura 4.8). La densidad de espín también se comparte entre los átomos de O del complejo.

Después de T-**TS_{ob'}**, el sistema pasa a T-**b'** (Figura 4.8). Esta estructura es una molécula de glutaraldehído en su estado singulete y un radical glutaraldehído -peróxido, con la densidad de espín repartida sobre los átomos de O. La distancia entre el átomo de C del glutaraldehído y el oxígeno del radical peroxialdehído (\cdot OO-CHOCH₃) es 4,412 Å. La energía de reacción con respecto a T-**o** es -49,41 kJ mol⁻¹.

La molécula de glutaraldehído se elimina del sistema supermolecular T-**b'** y la reacción continúa desde T-**b**. A partir de este reactivo se llega al producto T-**p** y lo hace a través del T-**TS_{bp}**, la energía de activación es de 37,79 kJ mol⁻¹ (Tabla 4.4, Figura 4.9), que es menor que la S-**TS_{bp}** en aproximadamente 2 kJ mol⁻¹. La distancia C ... OO es 1.675 Å, similar a la misma distancia en el TS correspondiente en estado singulete. El TV está construida con ese vector de apertura / cierre de esta distancia. Al observar el mecanismo propuesto, la última etapa tiene la Ea más baja del T-PES y la primera etapa T-**TS_{ob'}** tiene la Ea más grande, por lo que el último es el paso de limitante de la velocidad de reacción del T-PES. Esto es coincidente con el S-PES.

El producto, T-**p**, es una molécula de O₂ en estado triplete y una molécula de glutaraldehído a 4.412 Å del átomo de carbonilo C (Figura 4.9). La energía de reacción es -168,28 kJ mol⁻¹ con respecto a T-**b**, y -175,3 kJ mol⁻¹ con respecto a S-**c**, siendo 164,28 kJ mol⁻¹ más exotérmica que la diferencia entre S-**c** y S-**p**.

Tabla 4.4. Energía total (Hartree) y ZPE (Hartree), Energía relativa, ΔE (kJ mol⁻¹), frecuencias imaginarias (ν , cm⁻¹), y valores del operador S² del isómero axial axial del DPG del triplete PES.

Estructura	E	ZPE	v	S ²	ΔE ^a
o	-841,563462	0,263806		2,000	0
TS_{ob}	-841,534886	0,261702	(874i)	2,000	111.99 (c) 69,43 (o)
b'	-841,579451	0,2609634		2,000	-49,41
b	-495,903779	0,133726		2,000	0
TS_{bp}	-495,886900	0,131253	(3731i)	2,000	37,79
p	-495,965034	0,130818		2,000	-168,28

^a ΔE = [E_{total} + ZPE] (c / b) - [E_{total} + ZPE] (i) donde i representa cualquier punto crítico de la especie en la tabla; c o b representa intermedios S-o o S-b.

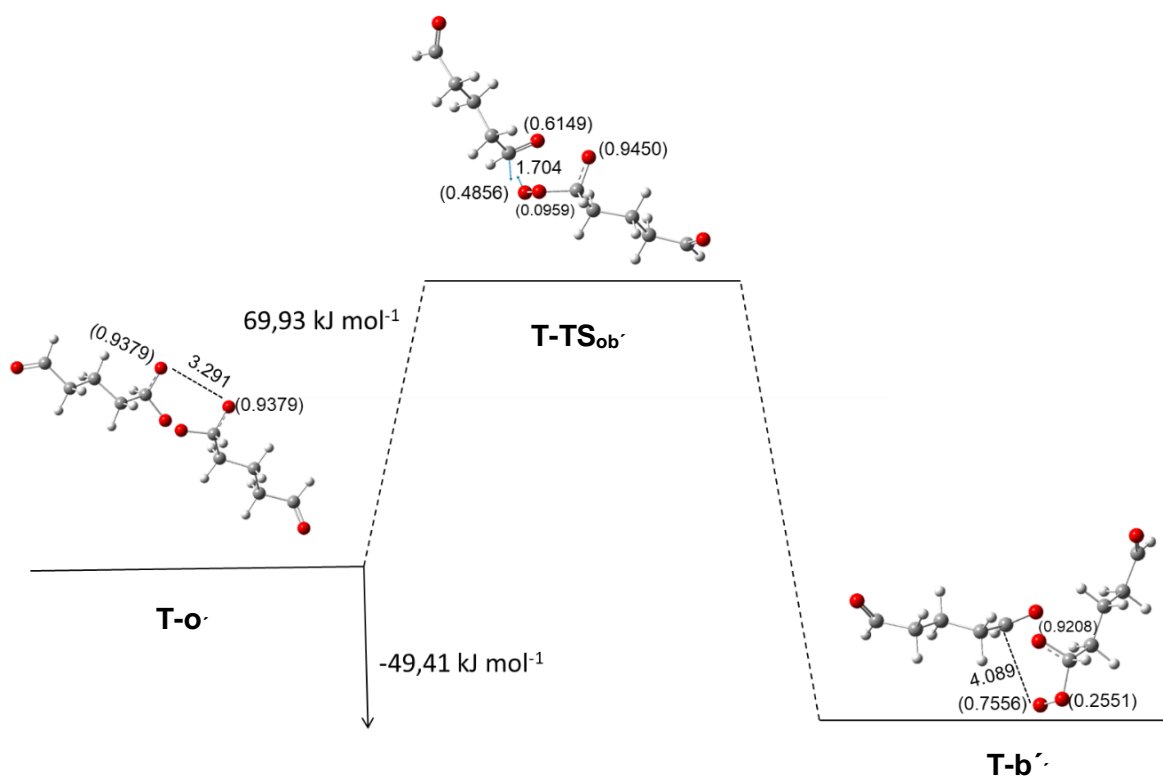


Figura 4.8. Primer paso del mecanismo propuesto, reacción desde T-o a T-b' del triplete PES de DPG

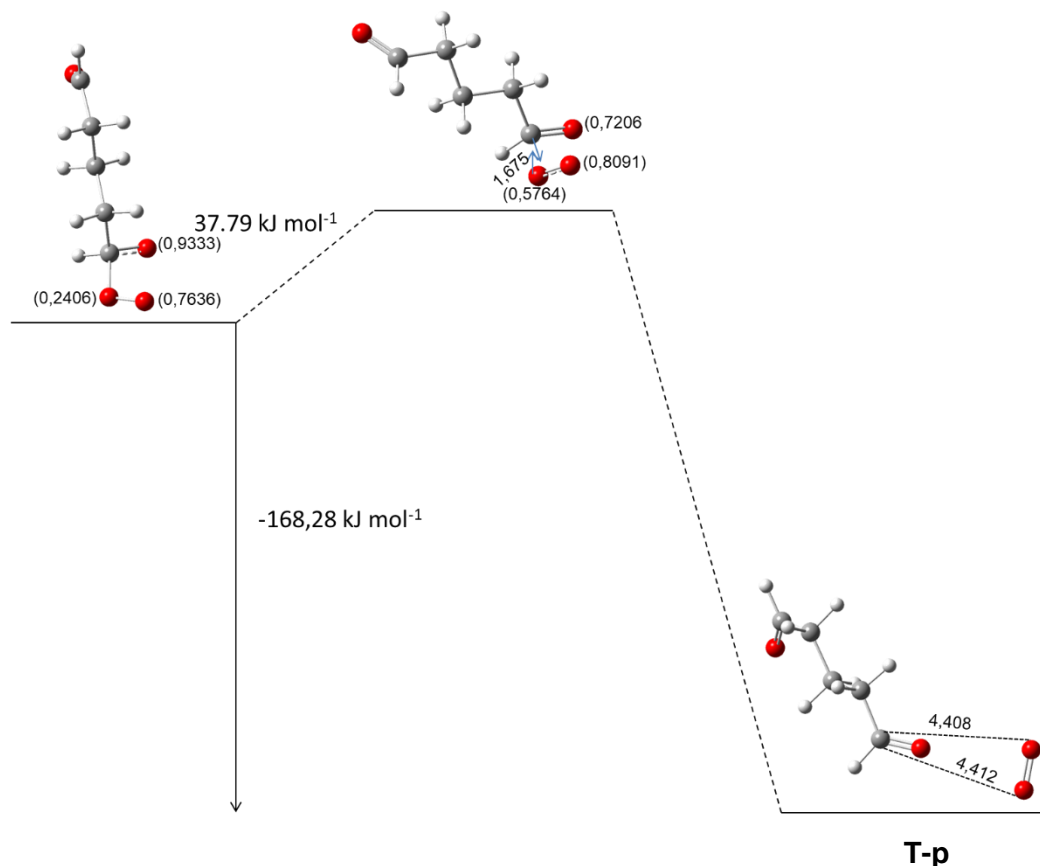


Figura 4.9. Segundo paso del mecanismo propuesto, reacción desde T-b a T-p del triplete PES de DPG

4.2.7. Cruce de S- a T-PES del mecanismo en etapas

En el 1,2,4,5-tetroxano (**FDP**), en el 3-metil-1,2,4,5-tetroxano (**MFDP**) y en el 3,6-dimetil-1,2,4,5-tetroxano (**DMT**) se observó un cruce del camino de reacción S-**o** a T-**o** debido a un acoplamiento de órbita de espín no nulo entre ambas estructuras. [26-28] En el **DPG** las energías y estructuras de S-**o** y T-**o** están próximas entre sí, por lo que es posible el cruce de S-**o** a T-**o**. El acoplamiento espín-órbita fue de 74,8 cm⁻¹, aproximadamente el mismo que en FDP, MFDP y DMT. Entonces, podemos esperar que nuestro sistema pase de S-**o** a T-**o** y la reacción continúe por el T-PES. El cruce a T-PES disminuye las Ea con respecto a los del estado singulete, obteniendo una molécula de O₂ en su estado triplete fundamental y siendo fuertemente exotérmica, como se esperaba para los compuestos diperoxido. No se encontró ningún efecto de isomerización de posición en el cruce S- a T-PES. Por lo tanto, el paso que limita la velocidad de la reacción es T-**TS_{ob}**.

4.2.8. Conclusiones

La reacción de termólisis del **DPG**, se determinó y analizó siguiendo los puntos críticos de un mecanismo concertado del S-PES y los mecanismos en etapas del S- y T-PES. Esta reacción podría pasar por tres posibles mecanismos de reacción: i) S-PES concertado; ii) S-PES en etapas; y iii) T-PES en etapas. El primer mecanismo es el menos probable debido a su alta energía de activación. El mecanismo en etapa de S-PES consta de tres pasos: 1) el primer paso va a lo largo de TS con un enlace diperoxido que se rompe; la adición de grupos diferentes en la estructura de FDP en posición axial-axial, de un derivado no conduce a un cambio en la estructura de TS con similares distancias O ... O y una E_a muy cercana. Estos TS van a estructuras abiertas, cuyos E_r son endotérmicos. Las distancias O ... O son muy similares también. 2) El segundo paso comienza desde las estructuras abiertas dirradical, y el enlace $\text{OH}_7\text{C}_4\text{HOC} \cdots \text{OOHOC}_4\text{H}_7\text{O}$ se rompe, produciendo una primera molécula de glutaraldehído y un intermedio dirradical acetaldehído peróxido. 3) Los intermedios dirradicales de peróxido de glutaraldehído van a la segunda molécula de glutaraldehído más una molécula de O_2 en el estado singulete. La E_a del tercer paso es el más bajo del mecanismo S-PES en etapas. La energía de reacción con respecto al reactivo inicial es de -11, kcal / mol para S-c-DPG.

El mecanismo de reacción en el T-PES comienza en el birradical T-o. La distancia O ... O en el T-o es muy próxima a S-o, que proviene de la identidad de estructuras y energías. T-o va a los mismos productos que el S-PES pero con la molécula de O_2 en estado de triplete, y la energía de reacción exotérmica es -168,28 kJ mol⁻¹ más grande que los productos S-PES. La energía de activación más alta corresponde a T-**TS_{ob}**, que puede considerarse como el paso limitante de la velocidad de reacción.

El cruce de S-o a T-o es el paso más importante de la reacción, que es consecuencia de un acoplamiento espín-órbita y la similitud de energías y estructuras. A partir de esta transición, la reacción pasa por el mecanismo T-PES en etapas que da el producto de O_2 en el estado de triplete y la exotermicidad de la reacción está más de acuerdo con el comportamiento de los compuestos de diperoxido.

Comparando las energías de activación de las reacciones del DPG en fase gaseosa experimental (70,35 kJ mol⁻¹) y teórico (69,43 kJ mol⁻¹) dan valores similares; por lo que se concluye que el mecanismo de reacción propuesto en este trabajo es el adecuado y que puede extenderse a estos tipos de compuestos.

Bibliografía

- [1]. Schmiegell, WW, Litt, FA, Cowan, D. O. (1968) A Convenient Gas Chromatographic Method for Determining Activation Energies of First-Order Reactions, *J. Org. Chem.*, **3(8)**, 3334-3335.
- [2]. (a) Castellanos MG, Jorge NL, Gómez ME. Síntesis y descomposición térmica del diperoóxido de benzaldehído. *Información Tecnológica*. 2000;11(3): 125-128. (b) Reguera MB, Galante N, Varela N, Profeta MI, Jorge MJ, Jorge LC, Romero JM, Jorge NL. Thermal Decomposition Reaction of Malonaldehyde Diperoxide in Gaseous Phase. *Chemistry Research Journal*, 2022, 7(5):93-97.
- [3]. Jorge NL, Romero JM, Grand A, Hernández-Laguna A. Gas phase thermolysis reaction of formaldehyde diperoxide. Kinetic study and theoretical mechanisms. *Chem Phys*. 2012; 39:37-45.
- [4]. McIver JW, Komornicki A. Structure of transition states in organic reactions: general theory and an application to the cyclobutene-butadiene isomerization using a semiempirical molecular orbital method. *J. Am. Chem. Soc.* 1972; 94:2625-33.
- [5]. Minyaev RM. Reaction path as a gradient line on a potential energy surface. *Int. J. Quantum Chem.* 1994; 49:105-27.
- [6]. Halgren TA, Lipscomb WN. The synchronous-transit method for determining reaction pathways and locating molecular transition states. *Chem. Phys. Lett.* 1977; 49:225-32.
- [7]. Shaik SS, Schlegel HB, Wolfe S. Theoretical aspects of physical organic chemistry; John Wiley & Sons: New York, 1992.
- [8]. Tsai CJ, Jordan KD. Use of an Eigenmode Method to Locate the Stationary Points on the Potential Energy Surfaces of Selected Argon and Water Clusters. *J. Phys. Chem.* 1993; 97:11227-37.
- [9]. Hartree DR. The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part I. Theory and Methods. *Proc. Cambridge Philos. Soc.*, 1928;24(1):89-110.-.
- [10] Baker J. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys. Lett.*, 1993;98: 5648-5652.
- [11] Laming GJ, Handy NC, Amos RD. Kohn-Sham calculations on open-shell diatomic molecules. *Mol. Phys.* 1993;80(5):1121-1134.
- [12] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, *Gaussian 09* (Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009).
- [13] Schlegel HB. Optimization of equilibrium geometries and transition structures. *J Comput Chem*. 1982;3:214-218.

- [14] Becke AD. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic-behavior. *Phys. Rev. A*. 1988; 38:3098-3100.
- [15] Becke AD. A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories. *J. Chem. Phys.* 1993; 98:1372-1377.
- [16] Slater JC. Quantum theory of molecules and solids, the selfconsistent field for molecules and solids, vol 4. McGraw-Hill, New York, 1974.
- [17] Lee C, Yang LW, Parr RG. Development of the Colle-Salvetti correlation energy formula into a functional of the electron density. *Phys Rev B*. 1988; 37:785-789.
- [18] McLean AD, Chandler GS. Contracted Gaussian-basis sets for molecular calculations. 1. 2nd row atoms, Z=11-18. *J. Chem. Phys.* 1980; 72:5639-5648.
- [19] Peng C, Schlegel HB. Combining Synchronous Transit and Quasi-Newton Methods for Finding Transition States. *Israel J. Chem.* 1993; 33:449-454.
- [20] Baker J. An algorithm for the location of transition states. *J Comput Chem.* 1986; 7:385-395.
- [21] Baker J. [20] An algorithm for geometry optimization without analytical gradients. *J Comput Chem.* 1987;8(5):563-574.
- [22] Flückiger P, Lüthi HP, Portmann S, Weber J (2000) Gaussview 5.0. Swiss Center for Scientific Computing, Manno
- [23] Gonzalez C, Schlegel HB () An improved algorithm for reaction path following. *J Chem Phys.* 1989; 90:2154-2161.
- [24] Gonzalez C, Schlegel HB. Reaction path following in mass weighted internal coordinates. *J Phys Chem.* 1990; 94:5523-5527.
- [25] Klene M, Robb MA, Frisch MJ, Celani P. Parallel implementation of the CI-vector evaluation in full CI/CAS-SCF. *J Chem Phys.* 2000; 113:5653-5665.
- [26] Lefller JE. Parameters of the description of the transitionstate. *Science.* 1953; 117:340-341.
- [27] Jorge NL, Romero JM, Grand A, Hernández-Laguna A. Gas phase thermolysis reaction of formaldehyde diperoxide. Kinetic study and theoretical mechanisms. *Chem Phys.* 2012; 39:37-45
- [28] Profeta MI, Romero JM, Jorge NL, Grand AA, Hernández-Laguna A. Theoretical study of the gas-phase thermolysis of 3-methyl-1,2,4,5-tetroxane. *J Mol Model*, 2014; 20:2224
- [29] Bordón AG, Pila AN, Profeta MA, Romero JM, Jorge LC, Jorge NL, Sainz-Díaz CI, Grand A, Hernández-Laguna A. Theoretical study of the gas-phase thermolysis reaction of 3,6-dimethyl-1,2,4,5-tetroxane. Methyl and axial-equatorial substitution effects. *Journal of Molecular Modeling* (2019) 25:217-233.

CAPITULO V.

Evaluación de la actividad fitotóxica de 1,2,4,5- tetraoxanos

INDICE

CAPITULO 5. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FITOTÓXICA DE 1,2,4,5-TETRAOXANOS	106
5.1. Generalidades.....	106
5.2. Materiales y métodos.....	106
5.2.1. Preparación de las soluciones utilizadas en los ensayos biológicos.....	106
5.2.2. Prueba previa para comprobar la actividad inhibitoria de la germinación de los aditivos de la formulación sobre la germinación de semillas de maíz (Zea mays).....	107
5.2.3. Prueba previa para comprobar el efecto del glifosato en el crecimiento de plántulas de maíz (Zea mays).....	107
5.2.4. Evaluación de la actividad herbicida de la formulación sobre la germinación de semillas de maíz (Zea mays).	107
5.2.5. Evaluación de la actividad herbicida del DPG sobre la germinación y el crecimiento de raíces y brotes en plántulas de maíz (Zea mays).....	108
5.2.6. Análisis estadístico de la actividad herbicida del DPG sobre la germinación y el crecimiento de raíces y brotes en plántulas de maíz (Zea mays).	108
5.3. Resultados y discusión.....	108
5.3.1. Prueba previa para comprobar la actividad inhibitoria de la germinación de los aditivos de la formulación sobre la germinación de semillas de maíz (Zea mays).....	108
5.3.2. Prueba previa para comprobar el efecto del glifosato en el crecimiento de plántulas de maíz (Zea mays).....	110
5.3.3. Evaluación de la actividad herbicida de la formulación sobre la germinación de semillas de maíz (Zea mays).	110
5.3.4. Evaluación de la actividad herbicida del DPG sobre el crecimiento de raíces y brotes en plántulas de maíz (Zea mays)	113
5.4. Conclusiones.....	116
BIBLIOGRAFÍA.....	117

5. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FITOTÓXICA DE 1,2,4,5-TETRAOXANOS

5.1. Generalidades

Una mala hierba es una planta que crece en un lugar donde no se desea que crezca. Generalmente este concepto se aplica a las especies que crecen en los cultivos. En el cultivo de arroz existen diferentes especies que alteran el ecosistema de los arrozales.

Las malas hierbas se caracterizan por su alta capacidad de dispersión, gran persistencia y por ser muy competitivas. Disminuyen el rendimiento del cultivo, interfieren con estructuras agrarias, como canalizaciones de agua, o en los procesos de cosechado y comercialización.

El daño causado por las malezas involucra varios aspectos de la agricultura y la vida humana, como la reducción de la productividad y el valor de la tierra, la pérdida de la calidad de los productos agrícolas, la propagación de plagas y enfermedades, el aumento de los costos y una mayor dificultad en el manejo agrícola, problemas con la gestión del agua, interferencia con diversas actividades humanas y daños a la vida y la salud, tanto para el hombre como para los animales. [1] Teniendo en cuenta el gran daño que causan y los graves problemas que traen a la producción agrícola, el control de malezas es muy necesario y se puede realizar de muchas formas, desde arrancar plantas hasta utilizar equipos de microondas, para exterminar las semillas en el suelo.

El control químico de malezas es un tipo de control en el que se utilizan químicos (herbicidas) que, en concentraciones convenientes, tienen el propósito de inhibir el desarrollo o causar la muerte de las malezas. [2] El descubrimiento de estos compuestos con actividad biológica definida, consiste en la etapa inicial del proceso de búsqueda de nuevos agroquímicos. [3] Por lo tanto, este capítulo describirá las pruebas de fitotoxicidad del DPG sintetizado en semillas y plantas de *Zea mays*.

5.2. Materiales y métodos

5.2.1. Preparación de las soluciones utilizadas en los ensayos biológicos

Solución 1. Aditivos

En un matraz aforado de 100 mL se disuelve el tensioactivo Tween 80 (100 μ L), con metanol (10 μ L), y se agrega agua destilada hasta completar el volumen.

Solución 2. Formulación.

En un matraz aforado de 100 mL, se disolvió **DPG** con metanol (10 μ L) y se agitó manualmente durante un minuto. A esta solución se le añadió el tensioactivo Tween 80 (100 μ L) y agua destilada (40 mL). La solución resultante se agitó y se completó el volumen con agua destilada, de modo que la solución final tuvo una concentración igual a $1,72 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ (solución madre). Mediante sucesivas diluciones con agua destilada de la solución madre, se prepararon soluciones en concentraciones de $0,5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; $0,86 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ y $1,29 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. [4]

5.2.2. Prueba previa para comprobar la actividad inhibitoria de la germinación de los aditivos de la formulación sobre la germinación de semillas de maíz (*Zea mays*).

Los aditivos utilizados en la formulación que se describen en el punto 5.2.1. se probó con agua destilada como blanco para determinar si podría tener un efecto inhibitor sobre la germinación de semillas y el crecimiento de plántulas de maíz. Cada tratamiento (Solución 1 y agua destilada) consistió en nueve placas de Petri (9 cm de diámetro y 3 cm de altura) con algodón (sustrato) por triplicado (R1, R2 y R3). Se añadió la solución a ensayar y el agua (5 mL) a cada una de las placas que contenían 20 semillas pregerminadas (semillas colocadas en cámara de germinación por 24 horas a $28 \pm 1^\circ\text{C}$) de maíz (*Zea mays*). Luego, las placas de Petri se sellaron con Parafilm, se cubrieron con papel de aluminio y se colocaron en una cámara de germinación a una temperatura de $25 \pm 1^\circ\text{C}$ y se protegieron de la luz durante 5 días. [5,6] Después de 5 días (120 horas), las placas que contenían las semillas de maíz se retiraron de la cámara de germinación y se almacenaron en un congelador (-10°C) durante 24 horas para evitar cualquier crecimiento posterior durante el proceso de medición. Se calculó el porcentaje de inhibición de la germinación en relación al control negativo (agua).

5.2.3. Evaluación de la actividad herbicida de la formulación sobre la germinación de semillas de maíz (*Zea mays*).

La formulación utilizada en los ensayos biológicos cuya preparación se describe en el punto 5.2.1. (Solución 2) se probó con agua destilada para determinar si podría tener un efecto inhibitor sobre la germinación de semillas y el crecimiento de plántulas de maíz. Cada tratamiento (formulación y agua destilada) consistió en diez placas de Petri (9 cm de diámetro y 3 cm de altura) con algodón (sustrato) por triplicado (R1, R2 y R3). Se añadió la solución a ensayar y el agua (5 mL) a cada una de las placas que contenían 20 semillas pregerminadas (semillas colocadas en cámara de germinación por 24 horas a $28 \pm 1^\circ\text{C}$) de maíz (*Zea mays*). Luego, las placas de Petri se sellaron con Parafilm, se cubrieron con papel de aluminio y se colocaron en una cámara de germinación a una temperatura de $25 \pm 1^\circ\text{C}$ y se protegieron de la luz durante 5 días. [5,6] Después de 5 días (120 horas), las placas que contenían las semillas de maíz se retiraron de la cámara de germinación y se almacenaron en un congelador (-10°C) durante 24 horas para evitar cualquier crecimiento posterior durante el proceso de medición. Se calculó el porcentaje de inhibición de la germinación en relación al control negativo (agua).

5.2.4. Evaluación de la actividad herbicida del DPG sobre la germinación y el crecimiento de raíces y brotes en plántulas de maíz (*Zea mays*).

Para evaluar la actividad fitotóxica del **DPG** sobre el crecimiento de las raíces del maíz (*Zea mays*), se utiliza la misma metodología descrita en el ítem 5.2.2. La única diferencia estuvo en el período de acondicionamiento de las semillas de maíz, que permanecieron en la cámara de germinación durante diez días (240 horas).

5.2.5. Prueba previa para comprobar el efecto del glifosato en el crecimiento de plántulas de maíz (*Zea mays*)

Se utilizó el herbicida comercial Glifosato (en concentración de $0,5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$; $0,86 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ y $1,29 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$). Cada tratamiento se realizó por triplicado con grupos de 20 semillas pregerminadas y se procedió como en el punto 5.2.2.

5.2.6. Análisis estadístico de la actividad herbicida del DPG sobre la germinación y el crecimiento de raíces y brotes en plántulas de maíz (*Zea mays*).

Evaluar estadísticamente los resultados obtenidos en las pruebas preliminares de fitotoxicidad de los tetroxanos ensayados teniendo en cuenta los siguientes criterios: Se consideró que las semillas estaban germinadas si una radícula sobresalía al menos 1 mm más allá del cuerpo de la semilla. El porcentaje de germinación de semillas se calculó de acuerdo con el número de semillas germinadas en relación al número total de semillas sembradas. El porcentaje de inhibición del crecimiento de raíces y brotes se calculó en relación con la longitud de la raíz y la parte aérea del control.

5.3. Resultados y discusión

5.3.1. Prueba previa para comprobar la actividad inhibitoria de la germinación de los aditivos de la formulación sobre la germinación de semillas de maíz (*Zea mays*).

La primera etapa de las pruebas biológicas consistió en realizar una prueba previa con el fin de verificar si los aditivos utilizados para la formulación (preparación se describe en el ítem 5.2.1, solución 1) estaba causando un efecto inhibitor sobre la germinación de semillas y el crecimiento de las plántulas y para tal fin, se realizó la prueba comparativa entre la solución 1 preparada y el agua destilada y los resultados mostraron que estadísticamente la solución 1, no influyó en la germinación de la semilla, así como en el crecimiento de la plántula (Tabla 5.1).

Tabla 5.1. Comparación entre aditivos (Solución 1) y agua destilada sobre la germinación de semillas de maíz (Zea mays).

Semillas						Plantulas					
Agua			Solución 1			Agua			Solución 1		
R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
1	1	1	0,9	1	1	3,0	3,4	3,5	3,1	2,9	3,0
0,9	0,8	1	1	1	1	3,0	3,5	3,0	3,2	3,2	3,1
0,8	1	1	1	1	1	3,3	3,5	3,1	3,4	3,4	3,2
1	1	1	1	1	1	3,7	3,0	3,2	3,5	3,5	3,1
1	1	1	1	1	1	3,6	3,1	3,1	3,5	3,1	3,1
1	1	1	1	1	1	3,2	3,2	3,2	3,0	3,2	3,2
1	1	1	1	1	1	3,2	3,1	3,1	3,1	3,1	3,1
1	1	1	1	1	1	3,1	3,2	3,1	3,3	3,0	2,9
1	1	1	1	1	1	3,3	3,1	3,1	3,2	3,0	2,8
Media			media			media			media		
0,9666	0,9778	1	0,9888	1	1	3,2667	3,2333	3,1556	3,2556	3,1556	3,075
Media de las determinaciones			Media de las determinaciones			Media de las determinaciones			Media de las determinaciones		
0,9815			0,9963			3,2185			3,1620		

5.3.2. Evaluación de la actividad herbicida de la formulación sobre la germinación de semillas de maíz (*Zea mays*).

Una vez que se comprobó que la solución 1 que contiene los aditivos de la formulación realizada, no tuvo un efecto diferente al del agua destilada; luego, se realizaron pruebas preliminares de fitotoxicidad del **DPG** sintetizado, en germinación de las semillas de maíz. La elección de la especie de maíz como indicadores de la actividad herbicida del **DPG** sintetizado se debe a que las semillas de esta especie germinan fácilmente y muestran un rápido crecimiento inicial permitiendo respuestas visibles en poco tiempo. [8]

Se evaluó el efecto del **DPG** así como del glifosato sobre la germinación de semillas de maíz y los resultados (Tabla 5.2) mostraron que, en general, todas las diluciones ensayadas tenían efecto inhibitorio sobre la germinación, siendo mayor inhibición la concentración más alta y la concentración media, es como la dosis 50 % de inhibición.

En la Figuras 5.1 se muestran los resultados obtenidos. Este tipo de prueba se utiliza comúnmente para la identificación de nuevas sustancias fitotóxicas.

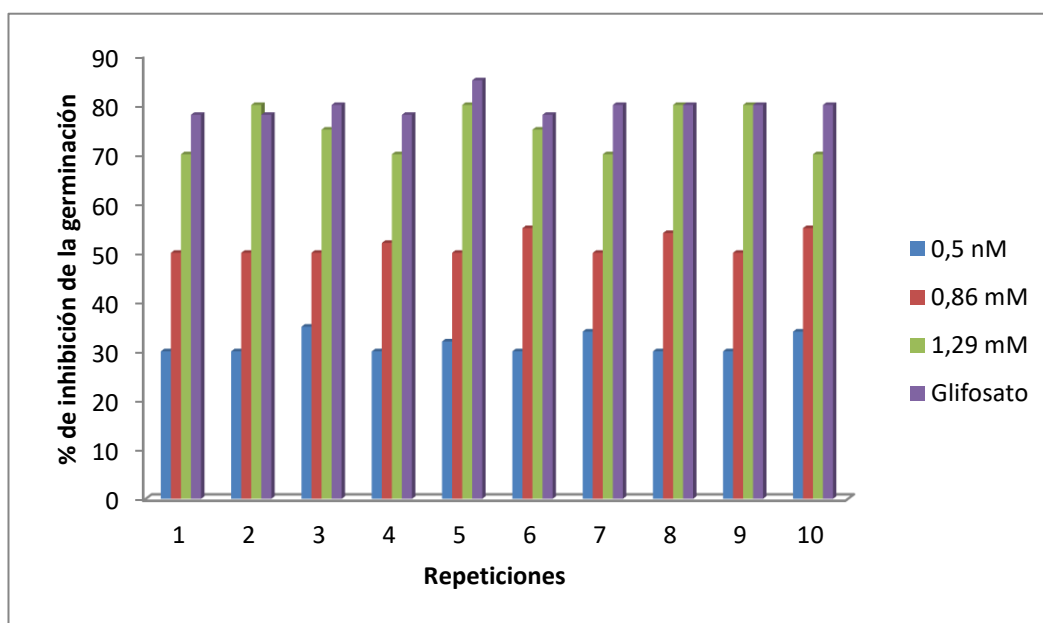


Figura 5.1. Efectos del DPG y el glifosato (1,29 mM) en la germinación de semillas de maíz.

Tabla 5.2. Efecto del **DPG** sintetizado sobre la germinación de semillas de maíz (*Zea mays*).

Se muestran fotos de la germinación de las semillas de maíz con la concentración del formulado con 1,29 mM de DPG. (Figura 5.2)



Control



formulado 1,29 mM

Figura 5.2. Inhibición de la germinación de semillas de maíz.

5.3.3. Evaluación de la actividad herbicida del DPG sobre el crecimiento de raíces y brotes en plántulas de maíz (*Zea mays*)

Los resultados que se muestran a continuación, en cuanto al crecimiento de raíces y brotes en plántulas de maíz en las tres concentraciones diferentes y la Figura 5.3 y Tabla 5.3 muestran los resultados obtenidos.

Analizando los datos presentes en las Figuras 5.3, 5.4 y en la Tabla 5.4, los mismos muestran las longitudes de las raíces y partes aéreas de la especie ensayada, así como la desviación estándar y el porcentaje de inhibición del crecimiento, podemos destacar en general que el **DPG** mostró resultados satisfactorios en el sentido de inhibir el crecimiento de plántulas de maíz, especialmente a la concentración de $1.29 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, y se observó que el **DPG** fue más activo que el glifosato en la prueba. También es importante resaltar la confiabilidad y consistencia de los resultados obtenidos, en los cuales, a medida que disminuyó la concentración de la solución utilizada, el efecto inhibidor disminuyó indistintamente. Debido a la gran cantidad de resultados obtenidos, un simple análisis numérico es insuficiente para establecer una base precisa de correlación en el experimento. Sin embargo, no se analizó el **DPG** en relación con otros Tetroxanos para hacer un análisis estadístico de cuanto es su actividad frente a otros herbicidas.

Tabla 5.3. Efecto del DPG y glifosato en el crecimiento de plántulas de maíz después de 10 días de siembra. (^a Porcentaje de inhibición)

Repeticiones	0,5 mM				0,86 mM				1,29 mM			
	Raíz	I ^a	Tallo	I ^a	Raíz	I ^a	Tallo	I ^a	Raíz	I ^a	Tallo	I ^a
	cm	%	cm	%	cm	%	cm	%	cm	%	cm	%
1	1,8±0,1	53	1,4±0,1	55	1,8±0,1	53	1,0±0,1	68	1,2±0,1	68	0,6±0,1	81
2	1,7±0,0	52	0,9±0,2	70	1,6±0,0	53	0,7±0,2	78	0,9±0,0	76	0,7±0,2	78
3	1,7±0,2	52	0,9±0,1	70	1,4±0,2	63	0,6±0,1	81	1,0±0,2	65	0,6±0,1	81
4	1,6±0,0	53	1,0±0,1	68	1,6±0,0	53	0,7±0,1	78	0,8±0,0	78	0,7±0,1	78
5	1,8±0,1	51	0,9±0,2	70	1,3±0,1	65	0,9±0,2	71	1,0±0,1	65	0,9±0,2	71
6	1,8±0,1	51	1,2±0,1	61	1,5±0,1	60	0,7±0,1	78	0,9±0,1	76	0,7±0,1	78
7	1,6±0,0	53	1,1±0,2	65	1,3±0,0	65	1,0±0,2	68	0,8±0,0	78	1,0±0,2	68
8	1,7±0,2	48	1,1±0,1	65	1,4±0,2	63	0,7±0,1	78	1,0±0,2	73	0,7±0,1	78
9	1,8±0,1	51	1,2±0,1	61	1,5±0,1	60	0,6±0,1	81	0,8±0,1	78	0,6±0,1	81
Glifosato	1,2±0,2	68	0,9±0,2	71	1,1±0,2	70	0,7±0,2	78	0,8±0,2	78	0,6±0,2	81
Control	3,7±0,1	0	3,1±0,2	0	3,7±0,1	0	3,1±0,2	0	3,7±0,1	0	3,1±0,2	0

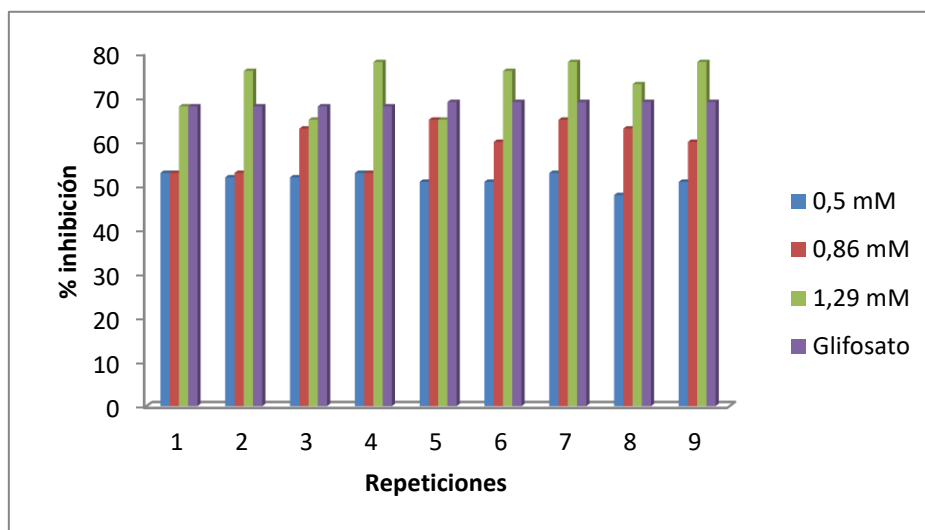


Figura 5.3. Efectos del DPG y glifosato (1,29 mM) sobre el crecimiento de raíces.

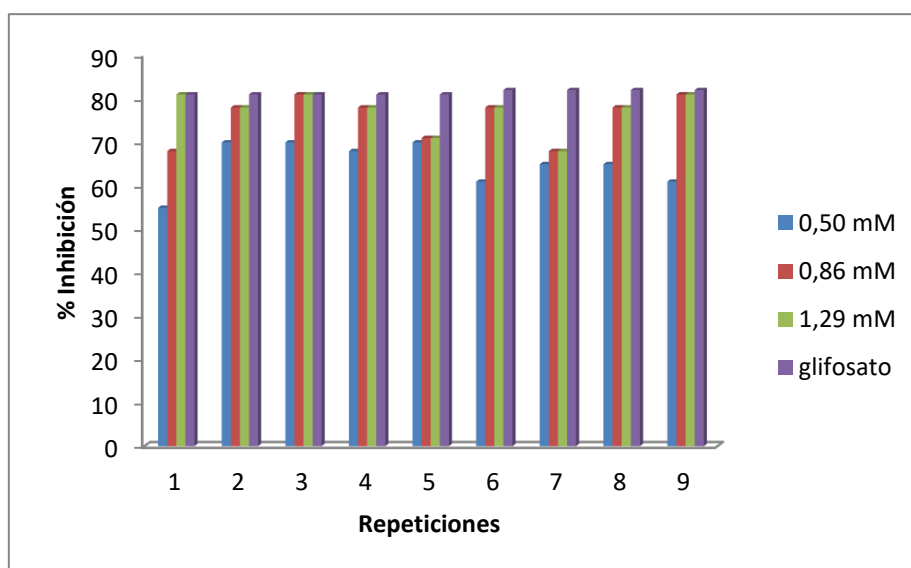


Figura 5.4. Efectos del DPG y glifosato (1,29 mM) sobre el crecimiento en plántulas



Figura 5.5. Efecto del DPG en la concentración de 1,29 mM sobre el crecimiento de plántulas de *Zea mays* después de 10 días en vegetación. a) Control, b) planta tratada.

En la figura 5.5.b se puede apreciar la inhibición casi completa del crecimiento de las raíces causada por acción del DPG a la mayor concentración trabajada comparada con la plántula de control, figura 5.5.a. En la misma fotografía se puede evidenciar la inhibición vegetativa de casi un 50 %

5.3.4. Prueba previa para comprobar el efecto del glifosato en el crecimiento de plántulas de maíz (*Zea mays*)

Esta prueba consistió en ver la respuesta biológica del glifosato comercial (Roundup®), el cuál serviría como comparativo (control positivo) de los resultados, obtenido con el DPG ensayado. El resultado fue muy bueno, siendo utilizado como control positivo en todas las pruebas realizadas. (Tabla 5.2 y Figura 5.1)

El glifosato (N-fosfonometilglicina) es parte del grupo de organofosforados, inhibiendo la síntesis de la enzima EPSPS sintasa (5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa). El glifosato inhibe la EPSPS sintasa por competencia con el sustrato PEP (fosfoenolpiruvato), impidiendo la transformación del ácido shikimico, que conduce a la formación de tres aminoácidos aromáticos: fenilalanina, tirosina y triptófano. La inhibición de esta enzima hace que los niveles de los aminoácidos antes mencionados disminuyan significativamente, siendo estos los precursores de la mayoría de compuestos aromáticos en plantas. [7]

También se recomienda su uso en post-emergencia, al ser un herbicida sistémico, para el control de malezas en áreas no cultivadas (carreteras, ferrocarriles, calles,

parque industrial, etc.). El uso de este herbicida como post-emergentes se debe al hecho de que es absorbido en forma inmediata y fuerte por los coloides del suelo.

5.4. Conclusiones

En este capítulo de la tesis se investigó la fitotoxicidad de una formulación del DPG, para poder ser usado como un herbicida, es decir se evaluó la capacidad del formulado para inhibir el crecimiento de raíces y brotes en plántulas de maíz.

El formulado (**DPG**) mostro resultado satisfactorio en cuanto a la fitotoxicidad, con resultados comparables al herbicida comercial glifosato, sobre todo a la mayor concentración estudiada que es 1,29 mM.

El formulado a la concentración más alta inhibió el 70 % de la germinación del maíz.

Se puedo observar que el **DPG** presentó actividad para inhibir el crecimiento de raíces y tallos del maíz sobre todo a la alta concentración de 1,29 mM comparable al glifosato. Las hojas de las plantas tomaban color amarillo, signos visibles de la fitotoxicidad.

Bibliografía

- [1]. Deuber R. Ciência das plantas daninhas: Fundamentos. Jaboticabal, SP:FUNEP, 1992. 431p.
- [2] Silva AA, Silva J F, Ferreira FA, Ferreira LR, Silva JF. Controle de plantas daninhas. Brasília: ABEAS, Viçosa: UFV, 2001, 201p.
- [3] Walter MW. Structure-based design of agrochemicals. Nat. Prod. Rep., vol. 2002; 19:278-291.
- [4] Macías FA, Chinchilla N, Varela RM, Molinillo JMG, Marín D, Siqueira JM. Aromatic-ring-functionalised benzoxazinones in the system *Oryza sativa* – *Echinochloa crus-galli* as biorational herbicide models. Pest. Manag. Sci. 2009; 65:1104-1113.
- [5] Barbosa LCA, Maltha CRA, Cusati RC, Teixeira RR, Rodrigues FF, Silva AA, Drew MGB, Ismail FMD. Synthesis and biological evaluation of new ozonides with improved plant growth regulatory activity. J. Agric. Food Chem. 2009; 57:10107–10115.
- [6] Macías FA, Marín D, Oliveros-Bastidas A, Castellano D, Simonet AM, Molinillo JMG. Structure-activity relationship (SAR) studies of benzoxazinones, their degradation products, and analogues. Phytotoxicity on problematic weeds *Avena fatua* L. and *Lolium rigidum* Gaud. J. Agric. Food Chem. 2006; 54:1040-1048.
- [7] Silva AA, Vargas L, Ferreira EA. Herbicidas: Resistência de plantas. In: SILVA, A. A.; SILVA, J. F. (Eds.). Tópicos em manejo de plantas daninhas. Viçosa: Editora UFV, 279-324, 2007.
- [8] Cusati RC. Síntese e Fitotoxicidade de Ozonídeos Substituídos Derivados de 8-oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-onas. Dissertação de Mestrado. Viçosa, 130p., 2008.

CAPITULO VI

Conclusiones

INDICE

CAPITULO 6. CONCLUSIONES DEL PRESENTE TRABAJO DE TESIS	117
6.1. Termólisis el DPG en solución.....	117
6.2. Termólisis el DPG en fase gaseosa experimental.....	118
6.3. Termólisis el DPG en fase gaseosa teórica.....	119
6.4. Actividad como herbicida.....	119

6. CONCLUSIONES DEL PRESENTE TRABAJO DE TESIS

Este trabajo de tesis tuvo 4 aspectos característicos que se dan a continuación y las conclusiones se dividirán de acuerdo a estos cuatro aspectos.

En el primero se realizó la reacción de termólisis experimental en 3 solventes polares.

En segundo lugar, se realizó la reacción de termólisis en fase gaseosa.

En tercer lugar, se realizó la termólisis gaseosa por la química cuántica.

En cuarto lugar, se realizó el estudio de la actividad fitotóxica del diperoxido sintetizado para su uso como herbicida.

6.1. Termólisis el DPG en solución

La técnica empleada para la síntesis de este derivado de tetroxano fue rápida y se obtuvo un sólido con un rendimiento del 70%.

En el **DPG** las conformaciones diaxiales para los disustituidos en posición trans, y la $\Delta H > 20 \text{ kJ mol}^{-1}$ para el equilibrio diaxial - diecuatorial, indicaría que existen efectos estereoelectrónicos que tendrían que estabilizar las conformaciones diaxiales, sin embargo, las estructuras diecuatoriales son más estables y podrían deberse a que los oxígenos del anillo forman puentes de hidrógeno con los H del primer grupo metileno del butanal, en cambio estos enlaces son más largos en el isómero diaxial.

Los resultados experimentales que se presentan permiten afirmar que la termólisis del **DPG** en solución en los solventes estudiados en los rangos de temperatura de 403 a 439 K sigue una ley cinética de primer orden hasta conversiones que superan el tiempo de vida media del diperoxido.

La linealidad de la ecuación de Arrhenius en todos los casos, sugiere que los parámetros de activación calculados (energía de activación y factor preexponencial), para la reacción del **DPG** en los solventes estudiados corresponden a un proceso simple representado por la ruptura homolítica del enlace O-O.

Los parámetros de activación calculados difieren de acuerdo a las características fisicoquímicas del solvente por diferencias en la solvatación tanto de los reactivos como del complejo activado.

La entalpia de activación resulta mayor en solventes polares apróticos. Este efecto podría justificarse por una menor solvatación del estado de transición, lo cual aumentaría la entalpia de activación de la reacción. El valor de entropía menos negativo así lo confirma.

Analizando el efecto del solvente de acuerdo al criterio de Leffler se obtiene una representación lineal, cuya pendiente da un valor de 462 K, correspondiente al valor de la temperatura Isocinética, que está fuera del rango de Trabajo.

Para el **DPG** en los solventes estudiados y dentro del rango de temperaturas elegidas, pudo comprobarse el “Efecto de compensación” ya que la variación de entalpía a través de la serie de reacciones es exactamente compensada por los cambios entrópicos.

Analizando el efecto del solvente de acuerdo al criterio de Exner, dos de ellos se entrecruzan en la temperatura Isocinética igual a 470 K. apartándose el Isopropanol del comportamiento del resto ya que se cruza con los demás solventes a temperaturas diferentes. Esto podría deberse a que el mecanismo inicial de ruptura del enlace O-O se deba a la formación de un aducto con el solvente que facilite la ruptura del enlace mencionado. Es decir existe un efecto de compensación y una relación isocinética.

Del análisis de la correlación del logaritmo de las k_{exp} determinadas a 439 K, con el parámetro empírico E^N_T (30) correspondiente a cada solvente, que no hay una dependencia lineal.

Que alguno de los solventes quede fuera de cualquier correlación, pone en evidencia que existen múltiples factores, además de la polaridad, condicionantes de la reactividad.

Se comprobó que existe efecto de solventes, los cuales aceleraron la velocidad de las termólisis en solución, siendo mayor con el isopropanol, afectando la cinética de las descomposiciones térmicas. La solvatación preferencial es un factor de reactividad influyente para la ruptura homolítica del enlace O-O del diperóxido estudiado en este trabajo.

De acuerdo con los productos obtenidos en la termólisis y con los valores de los parámetros de activación se propone un mecanismo unimolecular con un estado de transición cíclico de seis miembros, concertado y de carácter semipolar.

6.2. Termólisis el DPG en fase gaseosa experimental

El estudio de la reacción de descomposición térmica del diperóxido 3,6-dibutanol-1,2,4,5-tetroxano, realizada en el inyector de un cromatógrafo gaseoso e introducidos en solución de metanol, demuestra que es un método rápido y con excelente precisión, para efectuar la determinación de parámetros cinéticos de la termólisis de compuestos con discreta presión de vapor, utilizando una muy pequeña cantidad de muestra.

La energía de activación de la reacción de termólisis obtenida está dentro de los parámetros de la energía de activación de compuestos similares.

Generalmente, no ocurren reacciones secundarias debido al corto tiempo de residencia en la cámara de inyección.

6.3. Termólisis el DPG en fase gaseosa teórica

La termólisis gaseosa del **DPG** puede proceder por un mecanismo en etapas que involucra dos estados de multiplicidad singulete fundamental y primer estado triplete.

Esta reacción podría pasar por tres posibles mecanismos de reacción: i) S-PES concertado; ii) S-PES en etapas; y iii) T-PES en etapas.

El primer mecanismo es el menos probable debido a su alta energía de activación de 383,72 kJ mol⁻¹, mucho mayor al valor experimental

El mecanismo en etapa de S-PES consta de tres pasos: 1) el primer paso va a lo largo de TS con un enlace diperoxido que se rompe; la adición de grupos diferentes en la estructura de FDP en posición axial -axial, de un diderivado no conduce a un cambio en la estructura de TS con similares distancias O ... O y una Ea muy cercana. Estos TS van a estructuras abiertas, cuyos Er son endotérmicos. Las distancias O ... O son muy similares también. 2) El segundo paso comienza desde las estructuras abiertas dirradical, y el enlace de OH₇C₄HOC.....OOHOC₄H₇O se rompe, produciendo una primera molécula de glutaraldehído y un intermedio birradical acetaldehído peróxido. 3) Los intermedios dirradicales de peróxido de glutaraldehído van a la segunda molécula de glutaraldehído más una molécula de O₂ en el estado singlete. La Ea del tercer paso es el más baja del mecanismo S-PES en etapas.

El mecanismo de reacción en el T-PES comienza en el birradical T-o. La distancia O ... O en el T-o es muy próxima a S-o, que proviene de la identidad de estructuras y energías. T-o va a los mismos productos que el S-PES pero con la molécula de O₂ en estado de triplete, y la energía de reacción exotérmica es -168,28 kJ mol⁻¹ más grande que los productos S-PES. La energía de activación más alta corresponde a T-TSob', que puede considerarse como el paso limitante de la velocidad de reacción. Si comparamos la energía de activación de esta etapa cuyo valor es 69.43 kJ mol⁻¹, con la energía de activación de la reacción experimental en la misma fase cuyo valor es 70.35 kJ mol⁻¹, vemos que se ajustan muy bien.

El cruce de S-o a T-o es el paso más importante de la reacción, que es consecuencia de un acoplamiento espín-órbita y la similitud de energías y estructuras. A partir de esta transición, la reacción pasa por el mecanismo T-PES en etapas que da el producto de O₂ en el estado de triplete y la exotermicidad de la reacción está más de acuerdo con el comportamiento de los compuestos de diperoxido.

6.4. Actividad como herbicida

El formulado mostro resultado satisfactorio en cuanto a fitotoxicidad, con resultados comparables al herbicida comercial glifosato, sobre todo a la mayor concentración estudiada que es 1,29 mM.