

***“Degradación Térmica y Fotoquímica
de Pesticidas en Diferentes Matrices.
Síntesis de Derivados”***

Tesis para optar al grado de Doctor en Ciencias Químicas



**Licenciada en Química
María Victoria Cooke**



**Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba
Departamento de Fisicoquímica
Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Nacional de Córdoba, República Argentina, 2018.**

El presente trabajo de tesis fue realizado en el INFIQC, Departamento de Fisicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba bajo la dirección del Dr. Gustavo A. Argüello y la co-dirección del Dr. Walter J. Peláez y se presenta a consideración de dicha Facultad para optar el grado de Doctora en Ciencias Químicas.

Dr. Gustavo A. Argüello
(Director)

Dr. Walter J. Peláez
(Co-director)

Dr. Juan E. Argüello
(Miembro de la comisión)

Dra. Cristina Ortiz
(Miembro de la comisión)

Dra. Natalia Pacioni
(Evaluadora FCQ)

Dra. María Dos Santos Afonso
(Evaluadora Externa)

8 de Marzo de 2018

“El conocimiento no es una vasija que se llena, sino un fuego que se enciende”

Plutarco

“La deuda moral del discípulo es convertirse en maestro y formar nuevos discípulos. Si se logra, se habrá formado escuela. Si no lo logra se apagará el fuego sagrado”

Cesar Gotta

A mi papá y mi mamá....

Agradecimientos

Es indescriptible todos los sentimientos que tengo al haber alcanzado otro final, cumplido con otra meta. Llegar a este momento tan importante no ha sido tarea fácil y tampoco una tarea solitaria. No podría haberlo realizado sin el apoyo de todos ustedes y por lo tanto voy a intentar expresar con unas pocas palabras, las cuales probablemente no les hagan justicia, lo importante que han sido para mí.

En primer lugar quisiera agradecer a la Universidad Nacional de Córdoba y la Facultad de Ciencias Químicas por haberme brindado de una excelente formación gratuita, tanto en la carrera de grado como en el doctorado. Al departamento de Fisicoquímica y al INFIQC por haberme brindado un lugar en donde he podido desarrollarme tanto profesional como personalmente y también al CONICET por haberme brindado el apoyo económico que me permitió seguir con mi formación académica.

A mi director, Gustavo, que ha sido como un segundo padre para mí. Por haberme guiado y permitido la libertad de experimentar en tantas alegrías dentro y fuera del laboratorio y también por los VVVIIICCCKKKKKYYYYY.

A mi co-director, Walter, que ha sido un mentor, compañero, colega, cómplice y amigo. Siempre dispuesto a ayudarme a planear mis travesuras, enseñarme a jugar con la química y compartir mis triunfos, derrotas, alegrías y tristezas.

A mi comisión de tesis, Juan y Cristina, por haberme ayudado todos estos años a ser una mejor científica con sus sugerencias, discusiones y apoyo. A las evaluadoras, Natalia y María, por haber leído y corregido esta tesis.

A Soledad Renzini, por su asistencia con los catalizadores zeolíticos. A Nani, Rodri y Martín por ayudarme con las síntesis, a Guady con las termólisis y a Matias y Juani con el infrarrojo de gases. A Alfredo Sattler de ADAMA S.A. por suministrar el clorotalonil comercial.

A todo el grupo del laboratorio (los que siguen acá y los que se fueron), por su ayuda en el laboratorio y por los congresos, las juntas, los asados, las cervezas y

meriendas compartidas. A mis hermanitas del laboratorio, Guady y Nani, por su paciencia y oído cuando hacía falta y por las hermosas aventuras vividas.

A todos los que me acompañaron en el departamento de Fisicoquímica, de Orgánica y de Química Teórica y Computacional, por los buenos momentos pasados (juntadas, asados, cervezeadas, etc.) y por siempre haberme dado una mano para poder seguir creciendo. A los olímpicos, por los viajes, los partidos y las aventuras compartidas.

Al trímtero, Claudia y Carmen, con quienes sigo compartiendo una hermosa amistad aunque no estemos cerca.

A los “Africanos”, por los hermosos momentos que hemos pasado juntos y por seguir dándome enseñanzas todos los días. A mis vecinos, Cele, Euge, Mailén y Marcos, por siempre ponerle onda al edificio.

A mis amigas de la Facultad, Pao, Ana, Mara y Mariu, porque siempre están. A las chicas del secundario, por ser auténticas siempre. En especial, Mariu y Vicky con quienes nunca perdí el contacto en todos estos años.

A mi familia del corazón, los Altamiranda, que siempre han sido como una segunda familia y me han acompañado desde que era chica.

A mi familia, los Cooke y los Hamity, que aunque estemos todos desparramados siempre están en mi corazón. A Lizy, que siempre tiene una sonrisa para su primera nieta.

A mis hermanas, Cocol, Luli y Meli, quienes son mis mejores amigas y las amo con todo el corazón. A mi sobrina y ahijada, Alfonsina, que me abrió de nuevo el corazón. Al bebito “porotito” que ya viene en camino.

A mi mamá, que siempre ha sido mi roca y mi ejemplo de vida. Porque siempre ha estado dispuesta a todo por mí y mis hermanas y siempre me entendió, incluso cuando yo no lo hacía.

A mi papá, porque él es el ángel que me guio y me sigue orientando para ser una mejor persona.

Contenidos	i-v
Abreviaturas	vii-ix
Objetivos Generales	1
Resumen	3

1. Capítulo 1: Fotólisis de clorotalonil en presencia y ausencia de oxígeno

1.1. Resumen	11
1.2. Introducción	13
1.2.1. Radiación electromagnética	13
1.2.2. Espectros electrónicos y sus transiciones	14
1.2.3. Principios de la fotoquímica	15
1.2.4. Procesos fotofísicos y reacciones fotoquímicas	15
1.2.5. Transferencia de energía y transferencia electrónica	19
1.2.6. Oxígeno singlete	20
1.2.7. Rendimiento cuántico de fluorescencia	22
1.2.8. Pesticidas	22
1.2.8.1. Tetracloroisoftalonitrilo	23
1.3. Objetivos Específicos	25
1.4. Sección Experimental	27
1.4.1. Reactivos utilizados	27
1.4.2. Reacción fotoquímica	27
1.4.3. Análisis de fotoproductos	28
1.4.4. Detección de $^1\text{O}_2$	29
1.4.5. Luminiscencia y rendimiento cuántico	29
1.4.6. Cálculos teóricos	30
1.5. Resultados y Discusión	33
1.5.1. Caracterización del espectro UV-Visible	33
1.5.1.1. Experimental	33
1.5.1.2. Cálculos Teóricos	34
1.5.2. Fotólisis de clorotalonil	38
1.5.2.1. Desaparición de CT	38

1.5.2.2.	Fluorescencia de CT y rendimiento cuántico	39
1.5.2.3.	Desaparición de CT en presencia y ausencia de O ₂	41
1.5.2.4.	Detección de ¹ O ₂	43
1.5.2.5.	Productos de fotodegradación	45
1.6.	Conclusión	49
1.7.	Referencias	51

2. Capítulo 2: Síntesis asistida por microondas de derivados aromáticos y alifáticos de clorotalonil

2.1.	Resumen	59
2.2.	Introducción	61
2.2.1.	Sustitución nucleofílica aromática	61
2.2.2.	Química verde y métodos alternativos de síntesis	62
2.2.3.	Síntesis asistida por microondas	63
2.2.3.1.	Origen y evolución	63
2.2.3.2.	Fundamentos de la irradiación por microondas	64
2.2.3.3.	Propiedades dieléctricas de los materiales	66
2.2.3.4.	Calentamiento por microondas versus calentamiento convencional	67
2.2.3.5.	Equipos multimodo y monomodo	69
2.3.	Objetivos Específicos	71
2.4.	Sección Experimental	73
2.4.1.	Reactivos utilizados	73
2.4.2.	Equipo de microondas	73
2.4.3.	Purificación y caracterización de derivados	74
2.5.	Resultados y Discusión	75
2.5.1.	Síntesis de derivados aromáticos de clorotalonil con anilinas <i>para</i> sustituidas	75
2.5.1.1.	Optimización de la síntesis de 2,4,5-tricloro-6-([4-R]fenilamino)isofталонitrilo	75
2.5.2.	Síntesis de derivados alifáticos etilaminas de clorotalonil	77

2.5.2.1.	Síntesis de los derivados 10b-c	80
2.5.3.	Síntesis de 2-(2,3,5-tricloro-4,6-dicianofenil[amino/tio])acetato de etilo	80
2.5.4.	Reacciones de adición de 6-arilidén-dihidroimidazolinonas a 10a ..	81
2.5.4.1.	Reacciones de 15a-b	82
2.5.4.2.	Reacciones de 16a	83
2.6.	Conclusión	87
2.7.	Referencias	89
3.	Capítulo 3: Degradación térmica homogénea y heterogénea de clorotalonil y derivados	
3.1.	Resumen	97
3.2.	Introducción	99
3.2.1.	Orígenes de las reacciones térmicas	99
3.2.2.	Clasificación de las reacciones térmicas	100
3.2.3.	Zeolitas	102
3.2.4.	Reactividad	103
3.2.4.1.	Eliminación β de cloruro de hidrógeno en cadenas alifáticas ...	103
3.2.4.2.	Dehalogenaciones	103
3.2.4.3.	Condensaciones radicalarias	104
3.3.	Objetivos Específicos	105
3.4.	Sección Experimental	107
3.4.1.	Reactivos utilizados	107
3.4.2.	Zeolitas	107
3.4.3.	Reacciones de termólisis	108
3.4.3.1.	Termólisis homogéneas	108
3.4.3.2.	Termólisis heterogéneas	108
3.5.	Resultados y Discusión	111
3.5.1.	Caracterización de las zeolitas	111
3.5.2.	Pirólisis de clorotalonil (1)	112
3.5.2.1.	Pirólisis homogénea y heterogénea con zeolitas ácidas	112

3.5.2.2.	Pirólisis heterogénea con superficies metálicas y zeolitas cатиónicas.....	116
3.5.3.	Pirólisis de derivados de clorotalonil	120
3.6.	Conclusión	125
3.7.	Referencias	127
4.	Capítulo 4: Fotólisis del ácido dehidroacético. Comparación con compuestos 1,3-dicarbonílicos	
4.1.	Resumen	133
4.2.	Introducción	135
4.2.1.	Compuestos 1,3-dicarbonílicos	135
4.2.2.	Equilibrio químico	136
4.2.3.	Tautomerización	136
4.2.4.	Interacción puente hidrógeno	137
4.2.5.	Distribución de Boltzmann y función de partición	138
4.3.	Objetivos Específicos	141
4.4.	Sección Experimental	143
4.4.1.	Reactivos utilizados	143
4.4.2.	Estudios fotoquímicos	143
4.4.3.	Estudios térmicos	143
4.4.4.	Cálculos teóricos	144
4.5.	Resultados y Discusión	145
4.5.1.	Caracterización por espectroscopia UV-Visible	145
4.5.2.	Cálculos teóricos	147
4.5.2.1.	Análisis tautomérico e isomérico de 2-hidroxiacetofenona ...	147
4.5.2.2.	Análisis tautomérico e isomérico de ácido dehidroacético ...	148
4.5.2.3.	Análisis tautomérico e isomérico de 2-acetil-1,3- ciclohexanodiona	149
4.5.2.4.	Estabilidad del enol <i>endo</i> -cíclico frente al <i>exo</i> -cíclico	150
4.5.2.5.	Espectro UV-Visible calculado de HAFO	151
4.5.2.6.	Espectro UV-Visible calculado de ADHA	153

4.5.2.7. Espectro UV-Visible calculado de ACHO	155
4.5.3. Degradación fotoquímica de ácido dehidroacético	158
4.5.4. Comparación con 2-hidroxiacetofenona y 2-acetil-1,3- ciclohexanodiona	159
4.6. Conclusión	165
4.7. Referencias	167
Conclusiones Generales	169
Anexo I: Caracterización de compuestos	171
Anexo II: Publicaciones	199

Abreviaturas

ACN	Acetonitrilo
AE	Acetato de etilo
B3LYP	Becke 3 parámetros Lee-Yang-Parr
BBU	Unidad estructural básica (<i>Basic Building Unit</i>)
Cap.	Capítulo
CBU	Unidad estructural compuesta (<i>Composite Building Unit</i>)
CES	Cruce entre sistemas
CG-EM	Cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas
CI	Conversión interna
CT	Clorotalonil
DCM	Diclorometano
DMF	N,N-dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
Ec.	Ecuación
EP	Éter de petróleo 35-60°C
EPA	Agencia de Protección Ambiental (<i>Environmental Protection Agency</i>)
ESIPT	Transferencia de protón intramolecular en el estado excitado (<i>Excited State Intramolecular Proton Transfer</i>)
EtOH	Etanol
EtONa	Etóxido de Sodio
FC	Franck-Condon
Fl	Fluorescencia
Fo	Fosforescencia
FTIR	Infrarrojo con transformada de Fourier (<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>)
HMBC	Correlación heteronuclear a múltiples enlaces (<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>)
HOMO	Orbital molecular ocupado de mayor energía (<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>)

HSQC	Correlación heteronuclear a un enlace de distancia (<i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>)
I	Intermediario
ICP	Plasma acoplado inductivamente (<i>Inductively Coupled Plasma</i>)
IR	Infrarrojo
k	Constante de velocidad de la reacción
L	Luminiscencia
LUMO	Orbital molecular desocupado de menor energía (<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>)
MO	Microondas
NBO	Orbitales naturales de enlace (<i>Natural Bond Orbital</i>)
OM	Orbitales Moleculares
PEEK	Poliéter éter cetona
PEG	Pirólisis estática gaseosa
Pf	Punto de fusión
ppm	Partes por millón
Q	Quencher
Ref.	Referencia
RMN-¹H	Resonancia Magnética Nuclear de ¹ H
RMN-¹³C	Resonancia Magnética Nuclear de ¹³ C
Rt	Tiempo de retención
SAMO	Síntesis asistida por microondas
SEM	Microscopía electrónica de barrido (<i>Scanning Electron Microscopy</i>)
SEP	Superficie de Energía Potencial
S₀	Estado fundamental singlete
S₁	Primer estado excitado singlete
S₂	Segundo estado excitado singlete
T	Temperatura
Ta	Temperatura ambiente
tan δ	Tangente de pérdida dieléctrica
TDDFT	Teoría del funcional de densidad dependiente del tiempo (<i>Time Dependent Density Functional Theory</i>)
TEA	Trietilamina

TEE	Transferencia de energía electrónica
TGA	Análisis termogravimétrico (<i>Thermogravimetric analysis</i>)
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
Tu	Túnel
T₁	Primer estado excitado triplete
u.a.	Unidades atómicas
UV	Ultravioleta
VGSR	Reacción gas-sólido al vacío (<i>Vacuum Gas Solid Reaction</i>)
Vis	Visible
XRD	Difracción de Rayos X (<i>X Ray Diffraction</i>)
δ	Corrimiento químico de ¹ H o ¹³ C, relativo al TMS
ε'	Constante dieléctrica
ε''	Pérdida dieléctrica
λ	Longitud de onda

Objetivos Generales

El presente trabajo de tesis tuvo como propósito general estudiar los diferentes procesos de descomposición térmica y fotoquímica de dos pesticidas: clorotalonil y ácido dehidroacético.

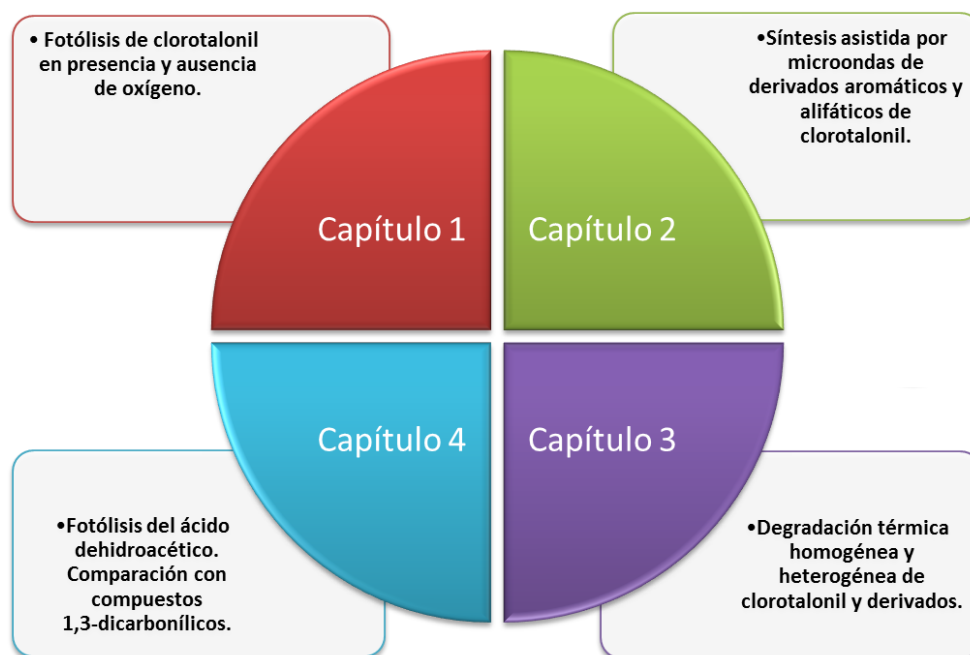
Se buscó obtener información sobre los mecanismos de degradación fotoquímica y la cinética de desaparición de los pesticidas, analizando además posibles mecanismos de desactivación del estado excitado.

También se planteó como propósito sintetizar nuevos derivados de clorotalonil que eventualmente pudieran generar una familia de nuevos posibles pesticidas.

Por último se realizó la descomposición térmica de clorotalonil por medio de pirólisis estática gaseosa tanto en un sistema homogéneo como en uno heterogéneo y se compararon los resultados obtenidos con las termólisis de algunos de los nuevos derivados sintetizados.

Resumen

Esta tesis denominada “Degradación Térmica y Fotoquímica de Pesticidas en Diferentes Matrices. Síntesis de Derivados” se divide en cuatro capítulos, cada uno de ellos conteniendo los aspectos teóricos más relevantes del tema a considerar como así también los métodos experimentales y teóricos empleados.



Esquema R.1. Contenidos de la presente Tesis Doctoral.

El primer capítulo consiste en el análisis detallado del comportamiento de clorotalonil en presencia de luz ultravioleta bajo condiciones aeróbicas y anaeróbicas. Para ello, se estudiaron sus propiedades ópticas (tanto experimental como computacionalmente) y se determinó la naturaleza de sus transiciones electrónicas. También se estudió el comportamiento vibrónico en la transición electrónica de menor energía. Las fotólisis se realizaron con lámparas de Hg de baja presión que presentan su máximo a 254 nm y la cinética de desaparición del compuesto se siguió por espectrofotometría UV-Vis en presencia y ausencia de oxígeno. Se determinó la formación de oxígeno singlete por un método indirecto y se analizaron los productos de fotodescomposición por CG-EM y RMN-¹H. En el capítulo 2 se estudiaron las síntesis de derivados de clorotalonil por medio de una metodología conocida como síntesis asistida por microondas con el fin de generar un cúmulo de posibles pesticidas que podrían presentar una menor persistencia

en el medio ambiente y cuya actividad biológica debería ser determinada. Para ello, se realizaron síntesis por sustitución nucleofílica aromática sobre el clorotalonil, empleando distintas aminas aromáticas *para* sustituidas y se compararon con los resultados de literatura de la síntesis convencional. Además se prepararon derivados alifáticos y se observó que tanto el grupo amino como el tiol actuaron como nucleófilos. También, se intentó preparar un derivado más complejo a partir de la unión de uno de los compuestos alifáticos con dos derivados de 6-arilidén-dihidroimidazolinonas, las cuales presentan diversas actividades (inmunomoduladoras, anticonvulsiantes, antimicobacterianas, entre otras).

En el tercer capítulo se analizó la degradación térmica del clorotalonil, a través de reacciones de termólisis gaseosa al vacío por medio de pirólisis estática gaseosa (PEG) y se estudió la misma tanto en fase homogénea como heterogénea, utilizando diversas zeolitas y metales de transición. Además se estudió la termólisis de varios derivados del clorotalonil, tanto aromáticos como alifáticos (los cuales fueron sintetizados con anterioridad). Estos también fueron analizados tanto homogénea como heterogéneamente.

En el último capítulo se estudió la fotólisis del ácido dehidroacético (agente antimicrobiano) comparando los resultados obtenidos con dos compuestos estructuralmente similares que presentan un grupo 1,3-dicarbonílico tales como 2-hidroxiacetofenona y la 2-acetil-1,3-ciclohexanodiona. Para ello, se realizó un estudio del comportamiento de absorción ultravioleta, lo cual permite una mejor comprensión de la naturaleza electrónica de los compuestos.

Capítulo 1

Fotólisis de clorotalonil en presencia y ausencia de oxígeno

1.1.	Resumen	11
1.2.	Introducción	13
1.2.1.	Radiación electromagnética	13
1.2.2.	Espectros electrónicos y sus transiciones	14
1.2.3.	Principios de la fotoquímica	15
1.2.4.	Procesos fotofísicos y reacciones fotoquímicas	15
1.2.5.	Transferencia de energía y transferencia electrónica	19
1.2.6.	Oxígeno singlete	20
1.2.7.	Rendimiento cuántico de fluorescencia	22
1.2.8.	Pesticidas	22
1.2.8.1.	Tetracloroisofalonnitrilo	23
1.3.	Objetivos Específicos	25
1.4.	Sección Experimental	27
1.4.1.	Reactivos utilizados	27
1.4.2.	Reacción fotoquímica	27
1.4.3.	Análisis de fotoproductos	28
1.4.4.	Detección de $^1\text{O}_2$	29
1.4.5.	Luminiscencia y rendimiento cuántico	29
1.4.6.	Cálculos teóricos	30
1.5.	Resultados y Discusión	33
1.5.1.	Caracterización del espectro UV-Visible	33
1.5.1.1.	Experimental	33
1.5.1.2.	Cálculos Teóricos	34
1.5.2.	Fotólisis de clorotalonil	38
1.5.2.1.	Desaparición de CT	38
1.5.2.2.	Fluorescencia de CT y rendimiento cuántico	39
1.5.2.3.	Desaparición de CT en presencia y ausencia de O_2	41
1.5.2.4.	Detección de $^1\text{O}_2$	43
1.5.2.5.	Productos de fotodegradación	45
1.6.	Conclusión	49
1.7.	Referencias	51

1.1. Resumen

En este capítulo se aborda el análisis detallado del comportamiento que presenta el clorotalonil en presencia de luz ultravioleta bajo condiciones aeróbicas y anaeróbicas.

En primera instancia, se realizó el estudio de las propiedades ópticas (tanto experimental como computacionalmente) y se determinó que las transiciones electrónicas son del tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ y que la banda de menor energía presenta también información vibriónica.

En cuanto a la fotólisis, se realizaron experimentos que permitieron evaluar la cinética de desaparición del fungicida en presencia y ausencia de oxígeno y se determinaron los productos de fotodegradación en las distintas condiciones. Cuando se trabaja en presencia de oxígeno triplete ($^3\text{O}_2$) fue posible detectar la formación de oxígeno singlete ($^1\text{O}_2$, especie reactiva del oxígeno).

1.2. Introducción

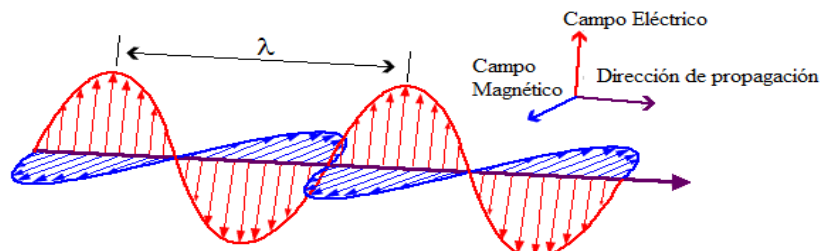
1.2.1. Radiación Electromagnética

Según la física clásica la radiación electromagnética está compuesta de dos campos oscilantes, uno eléctrico que interacciona sobre todas las partículas cargadas y uno magnético que actúa solo sobre las partículas cargadas que se encuentran en movimiento. Ambos campos están orientados en planos perpendiculares entre ellos y perpendiculares a la dirección de propagación (**Figura 1.1**) y oscilan en forma periódica, por lo que pueden ser caracterizados por dos parámetros: longitud de onda (λ distancia recorrida entre dos puntos equivalentes), y frecuencia (ν , número de periodos por segundo). El producto de los dos parámetros es siempre constante, conocido como la *velocidad de la luz* c (**Ecuación 1.1**).

$$\lambda\nu = c$$

Ecuación 1.1

Figura 1.1. Onda electromagnética



Sin embargo, el modelo ondulatorio dado por la física clásica no permite describir las propiedades de la radiación en escalas atómicas o moleculares. En estos casos se puede describir a la radiación como una partícula (fotón), la cual se encuentra cuantizada y es emitida, transmitida y absorbida en unidades discretas cuya energía está directamente relacionada con la frecuencia (**Ecuación 1.2**):

$$E = h\nu$$

Ecuación 1.2

1.2.2. Espectros electrónicos y sus transiciones

Las transiciones entre los niveles electrónicos de las moléculas ocurren cuando se produce la absorción de radiación proveniente de la región ultravioleta-visible (UV-Vis) del espectro electromagnético. En compuestos orgánicos esto involucra la promoción de electrones en los orbitales n (no enlazante), σ y π en el estado fundamental a orbitales antienlazantes σ^* y π^* en el estado excitado. Como los electrones n no forman enlaces, no va a haber orbitales antienlazantes asociados a ellos.¹ Existen 4 posibles transiciones en la región del UV-Vis que involucran los tipos de orbitales moleculares (OM) nombrados anteriormente:

- ◆ Transición $\sigma \rightarrow \sigma^*$: Está asociada a enlaces de hidrocarburos saturados y otros compuestos en los que los electrones que se encuentran involucrados pertenecen a enlaces simples. Debido a la alta energía necesaria para realizar esta transición (generalmente asociada a la energía de los enlaces C-C y C-H), la radiación absorbida pertenece a la región de UV de vacío del espectro electromagnético.
- ◆ Transición $n \rightarrow \sigma^*$: Se observa en compuestos que tienen electrones no enlazantes como oxígeno, nitrógeno, azufre, etc. Como la atracción de estos electrones por el núcleo del heteroátomo es menor que la de los electrones de enlaces simples, estas transiciones podrían transcurrir por medio de absorción de radiación en la región ultravioleta.
- ◆ Transición $\pi \rightarrow \pi^*$: Ocurre en compuestos que poseen electrones del tipo π , es decir, que estén formando un doble o triple enlace. Dado que la energía de dichos electrones es menor que la energía correspondiente a electrones σ , la radiación absorbida en estos casos será de la región UV del espectro. Además, los valores de los coeficientes de absorptividad molar determinados para estos compuestos suelen ser elevados.
- ◆ Transición $n \rightarrow \pi^*$: Se observa en aldehídos, cetonas, aminas, etc. La baja energía necesaria para realizar esta transición hace que la excitación pueda ocurrir incluso en la región de luz visible del espectro electromagnético y en general poseen coeficientes de absorptividad molar pequeños.

Estos fenómenos de absorción, pueden estar acompañados también por transiciones entre niveles vibracionales y rotacionales, lo cual en general resulta en espectros complejos. A principios del siglo XX, James Franck y Edward Condon postularon que,

a causa de que los electrones se mueven a velocidades mucho más rápidas que los núcleos, es una buena aproximación suponer que en una transición electrónica los núcleos no cambian sus posiciones. Este principio de Franck-Condon resulta de mucha utilidad en la interpretación de los espectros electrónicos.^{2,3}

1.2.3. Principios de la fotoquímica

En el momento en que un fotón pasa cerca de una especie química, se produce una interacción entre el campo eléctrico asociado a esta especie y el campo eléctrico de la radiación. Esta perturbación puede que no produzca un cambio permanente en la molécula pero es posible que una reacción ocurra si el fotón es absorbido por la molécula. Éste deja de existir y su energía es transferida a la molécula, la cual modificará su estructura electrónica. Este cambio es visualizado en términos de orbitales moleculares simples como un cambio en el patrón de ocupación de un conjunto de orbitales, que son los mismos en el estado excitado y en el estado fundamental.

A principios del siglo XIX, Christian von Grotthus y John Draper formularon la primera ley de la fotoquímica, la cual dice que solamente la luz que es absorbida por una molécula puede producir un cambio químico en la misma. Esta ley relaciona la actividad fotoquímica con el hecho de que una sustancia absorbe sólo ciertas longitudes de onda, de tal manera que es única de esa sustancia. Por lo tanto, la presencia de la luz sola no basta para inducir una reacción fotoquímica, esta luz debe tener la longitud de onda correcta para que pueda ser absorbida por las especies reactantes.

La segunda ley de la fotoquímica, desarrollada por Johannes Stark y Albert Einstein a principios del siglo XX, establece que sólo un fotón o cuanto de luz puede ser absorbido por cada molécula. Dicho de otra manera, hay una relación uno a uno entre el número de fotones absorbidos y el número de moléculas que absorbieron radiación.

1.2.4. Procesos fotofísicos y reacciones fotoquímicas

El estado electrónico de menor energía de una molécula se conoce como estado fundamental y en dicho estado se encuentran la mayoría de los compuestos en

condiciones ambientales. Sin embargo, existen otros estados electrónicos de mayor energía, conocidos como estados electrónicos excitados, y cada uno de ellos tiene características y una distribución electrónica propia. Además, cada uno de estos estados puede tener una química tan variada como el estado fundamental.

La absorción de radiación de una molécula a determinadas longitudes de onda es una de las características que distinguen las reacciones fotoquímicas de las reacciones químicas comunes (térmicas). En las últimas, el aumento de temperatura resulta en el incremento de energía de todas las moléculas que se encuentran presentes en la reacción; mientras que la activación fotoquímica es más selectiva permitiendo excitar solamente un tipo de moléculas cuando se eligen apropiadamente las condiciones de trabajo.

En la práctica, los procesos fotoquímicos observados se encuentran limitados por la existencia de procesos fotofísicos rápidos, por medio de la conversión de un estado electrónico excitado a otro de menor energía. Existen un buen número de estos procesos, los cuales son competitivos entre ellos y, por lo tanto, su estudio es importante para entender los fenómenos fotoquímicos observados. Por lo general se puede hablar de los siguientes procesos primarios:

Excitación: como consecuencia de la absorción de un fotón, una molécula (M) pasa a un estado excitado (M^*), casi siempre con la misma multiplicidad (singlete, S; doblete, D; triplete, T; etc.) que la que tenía en el estado fundamental. Como se dedujo con anterioridad según el *principio de Franck–Condon*, una transición electrónica ocurre probablemente sin cambios en las posiciones de los núcleos. El estado resultante se llama estado de Franck–Condon (FC), y la transición involucrada, es una transición vertical.

Desactivación: la molécula excitada M^* es una especie con un exceso de energía que puede perder por medio de procesos fotofísicos, volviendo al estado fundamental por diferentes mecanismos, o bien por procesos fotoquímicos, a través de una reacción química. Estos procesos se diferencian porque en los primeros sólo sucede un cambio en el estado cuántico de la molécula sin modificaciones en la naturaleza química de la misma, mientras que en los segundos, no se produce necesariamente un cambio en el estado cuántico; pero la especie química en la que termina es siempre diferente a la inicial (procesos adiabáticos y no adiabáticos). El proceso que ocurra de forma más

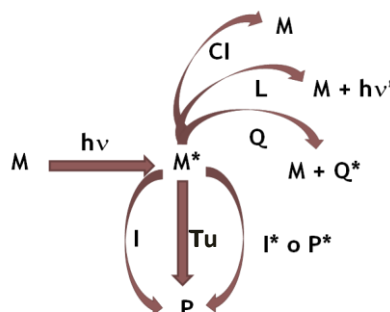
favorable depende del tipo de molécula y de la naturaleza de los estados excitados involucrados. La desactivación fotofísica puede ocurrir por las siguientes vías (**Figura 1.2**):

- **Procesos no radiativos:** comprenden la desactivación en forma de calor del exceso de energía (Conversión interna *CI*).
- **Procesos radiativos:** implican la emisión de radiación electromagnética desde el estado excitado para regresar a su estado electrónico fundamental (Luminiscencia *L*). **Procesos de desactivación por “quenching”:** ocurren por interacción con otra especie, *quencher* (*Q*) presente en el medio.

Por otra parte, la especie activada M^* puede seguir tres procesos diferentes que la conducen a la formación del producto *P*.

- **Procesos con formación de un intermediario ($M^* \rightarrow I \rightarrow P$):** A través de la formación de un Intermediario (*I*) que puede describirse con carácter de par radical, birradical o zwitterion.
- **Procesos que ocurren por efecto túnel ($M^* \rightarrow Tu \rightarrow P$):** No interviene un intermediario sino que la reacción procede a través de un “Túnel” (*Tu*). Se describe como una conversión interna (*CI*) entre las superficies de Energía potencial (SEP).
- **Procesos con formación de un intermediario o producto en estado excitado ($M^* \rightarrow I^* \text{ (o } P^*) \rightarrow P$):** involucra la formación de un intermediario o un producto, en estado excitado (I^* o P^*).

Figura 1.2. Representación esquemática de los procesos de desactivación fotofísicos y fotoquímicos del estado excitado.



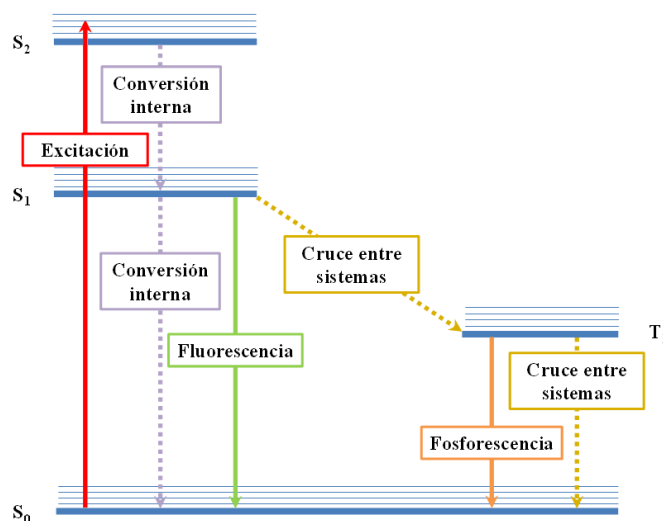
La probabilidad con la que una molécula absorbe luz se encuentra relacionada con la función de onda de los estados electrónicos entre los cuales ocurrirá la transición y con su número cuántico de espín. Las transiciones electrónicas permitidas suceden cuando la

multiplicidad de los dos estados involucrados es la misma y sus bandas en el espectro de absorción son intensas. Cuando las transiciones involucran estados de diferente multiplicidad, éstas son prohibidas según las reglas de selección de la mecánica cuántica y si se llegan a observar, en un espectro de absorción, son bandas de baja intensidad.

En la mayoría de las moléculas orgánicas, el estado electrónico fundamental tiene sus electrones con espines apareados, el cual se conoce como singlete (S_0 , multiplicidad de espín $(2S+1)=1$). El primer estado excitado es un triplete, el cual, debido a restricciones cuánticas, difícilmente se puebla por absorción directa de luz pero puede hacerlo a partir de estados excitados superiores por medio de los procesos de desactivación. Por este motivo, por lo menos tres estados están involucrados en un proceso fotofísico: el estado fundamental singlete (S_0), el primer estado excitado singlete (S_1 , espines apareados, multiplicidad 1) y el primer estado excitado triplete (T_1 , espines desapareados, multiplicidad de espín 3). Cuando se absorbe un fotón, el proceso más simple (pero no el único) es la transición de un electrón desde el orbital ocupado de mayor energía (HOMO) al desocupado de menor energía (LUMO), lo cual corresponde a una transición $S_0 \rightarrow S_1$. Esta es, por lo general, la transición de menor energía y por ende la responsable de la absorción a la mayor longitud de onda.

Todos estos estados y los procesos de interconversión involucrados se encuentran representados en la **Figura 1.3** en lo que se conoce como *Diagrama de Jablonski*.

Figura 1.3. Diagrama de Jablonski en el que se pueden observar los distintos procesos de desactivación.



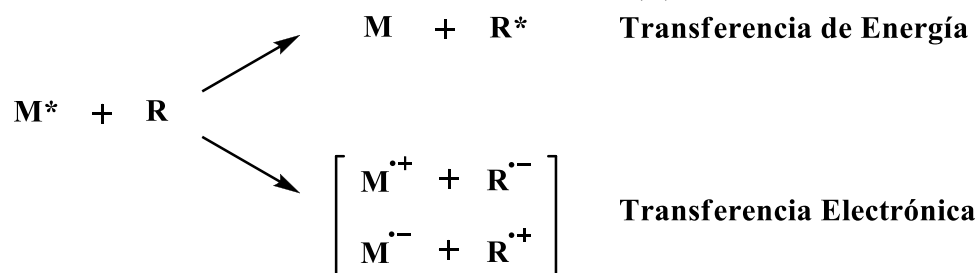
La emisión de luz (luminiscencia) se denomina *fluorescencia* o *fosforescencia* dependiendo si el estado excitado emisor tiene o no la misma multiplicidad que el estado fundamental. Por otra parte, los procesos de desactivación no radiativa se clasifican en: *conversión interna* (CI) cuando ocurre entre estados de igual multiplicidad, y *cruce entre sistemas* (conocido por sus siglas en inglés ISC - *intersystem crossing* -) si ocurre entre estados de diferente multiplicidad. Tanto la fosforescencia como el ISC están prohibidos por espín.

Cada etapa de los procesos de decaimiento intramolecular está caracterizada por su propia constante de velocidad (k). Los procesos de CI son mucho más rápidos ($\sim 10^{-15}$ - 10^{-12} s) que los de emisión ($\sim 10^{-9}$ s), tal que, si un fotón es excitado a estados de mayor energía que el S_1 , se produce la relajación hacia éste, desde donde ocurren los procesos radiativos (*regla de Kasha*).⁴

1.2.5. Transferencia de Energía y Transferencia Electrónica

La teoría de los orbitales establece que el estado excitado de una molécula orgánica está determinado por la interacción entre un orbital ocupado y uno desocupado (o semiocupado) mediante la transferencia de un electrón. Los orbitales más importantes en dicho análisis son el HOMO y el LUMO del estado fundamental de una molécula orgánica. La desactivación de una especie electrónicamente excitada (M^*) por medio de una interacción con una segunda especie molecular (R) puede ocurrir mediante dos procesos principales: la transferencia de energía y la transferencia electrónica (**Esquema 1.1**).

Esquema 1.1. Procesos de desactivación de una especie excitada (M^*) con una especie en el estado fundamental (R).



La transferencia de energía puede ocurrir por medio de una interacción de intercambio electrónico o por interacción dipolo-dipolo. La primera requiere un solapamiento de los

orbitales entre M^* y R, mientras que la segunda ocurre a través de un campo eléctrico oscilante en el espacio que rodea a M^* y los electrones de R. La mayor diferencia entre ambos casos es que las interacciones dipolo-dipolo de dos campos eléctricos no involucran un solapamiento de orbitales, por lo que estas pueden ocurrir a través de un espacio molecularmente ocupado o vacío. Cada tipo de interacción va a tener constantes de velocidad muy diferentes dependientes de distintos factores, como las distancias de separación y las propiedades ópticas de M^* y R (en particular sus fuerzas de oscilador y dipolos de transición). En procesos de transferencia de energía, M^* es siempre un donador de energía mientras que R es siempre un aceptor.⁵

Por otro lado, la transferencia electrónica sólo ocurre por interacciones de intercambio electrónico y requiere del solapamiento de los orbitales. En esta transferencia M^* puede ser tanto donador como aceptor de electrones.⁶ En este proceso se producen cambios en la estructura y disposición, tanto de las moléculas que intercambian electrones (M^* y R) como del medio que las rodea. Esta interacción provoca un aumento temporal de la energía del sistema permitiendo la transferencia del electrón. Esta energía debe ser lo suficientemente alta para que el electrón sea capaz de superar la energía de activación del proceso de transferencia. La altura de esta barrera va a determinar la velocidad de reacción.

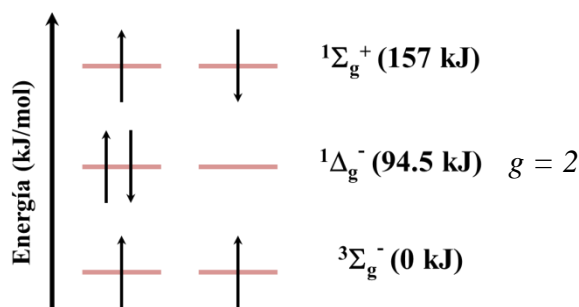
1.2.6. Oxígeno singlete

El oxígeno molecular se encuentra presente en la naturaleza y su configuración electrónica permite que existan cuatro posibles configuraciones de distribución electrónica en su último nivel ocupado, siendo la de menor energía la del oxígeno triplete - O_2 ($^3\Sigma_g^-$) - con un electrón en cada orbital π que comparten el mismo espín (**Figura 1.4**). Las otras tres configuraciones tienen multiplicidad singlete, habiendo dos configuraciones de igual energía para O_2 ($^1\Delta_g^-$), donde los dos electrones se encuentran apareados en un orbital, y la configuración más energética O_2 ($^1\Sigma_g^+$), con sus electrones en distintos orbitales π y distinto espín.

Las transiciones entre los diferentes estados electrónicos del oxígeno son poco probables debido a que se encuentran prohibidas por simetría y por espín. El tiempo de vida del estado excitado $^1\Delta_g^-$ es relativamente largo ya que la transición para volver al

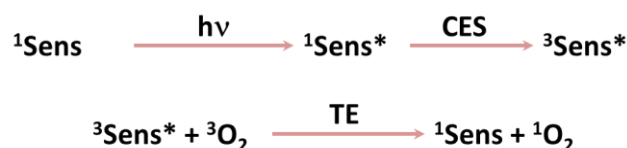
estado fundamental $^3\Sigma_g^-$ es prohibida, mientras que el tiempo de vida de $^1\Sigma_g^+$ es corto debido a que la transición al estado excitado de menor energía es permitida. En solución el tiempo de vida del primero varía entre 10^{-2} - 10^{-6} segundos (dependiendo del solvente) mientras que para el segundo es del orden de 10^{-12} segundos,⁷ siendo desactivado rápidamente por colisiones moleculares a $O_2(^1\Delta_g^-)$.⁸

Figura 1.4. Representación gráfica del último nivel ocupado de los estados singlete y triplete del oxígeno molecular.



Existen diferentes fuentes capaces de generar oxígeno singlete como por ejemplo absorción directa por 3O_2 , absorción de las bandas de transferencia de carga en complejos, por medio de una descarga de microondas, descomposición química (peróxido de hidrógeno, ozónidos o endoperóxidos), generación sensibilizada por radiólisis de pulso o fotosensibilización. Esta última suele ser la más importante debido a que es la fuente primaria de oxígeno singlete en sistemas naturales. El sensibilizador absorbe luz y se genera el estado excitado singlete del mismo, el cual por un cruce entre sistemas pasa a un estado triplete. Este es capaz de transferir su energía al oxígeno molecular produciéndose oxígeno singlete (**Esquema 1.2**).

Esquema 1.2. Generación de oxígeno singlete por fotosensibilización



El oxígeno singlete a altas concentraciones es el responsable de diversos procesos tóxicos en la naturaleza, como la oxidación no controlada de diferentes estructuras celulares (ADN, proteínas, membranas lipídicas, etc.), pues éste se puede generar por fotosensibilización cuando se encuentra en presencia de luz y algunos colorantes, los cuales pueden ser naturales (por ejemplo la clorofila)⁹ o sintéticos. Aun así los seres vivos poseen mecanismos de defensa naturales para prevenir el daño celular que el 1O_2

puede ocasionar, utilizando compuestos antioxidantes para desactivar el oxígeno singlete, dentro de los cuales los más eficientes son las especies carotenoides.

1.2.7. Rendimiento cuántico de fluorescencia

Según la ley de Stark-Einstein descrita anteriormente, solo un fotón será absorbido por cada molécula. Una vez absorbido dicho fotón, la molécula puede perder energía emitiendo otro fotón (fluorescencia). La eficiencia con la cual ocurre este proceso se conoce como rendimiento cuántico de fluorescencia (**Ecuación 1.3**):¹⁰

$$\Phi_f = \frac{\text{fotones emitidos}}{\text{fotones absorbidos}} \quad \text{Ecuación 1.3}$$

Otra forma por la cual se puede obtener el rendimiento cuántico de fluorescencia es a partir de las constantes de velocidad de los procesos involucrados en la desactivación del estado excitado en la reacción fotoquímica (**Ecuación 1.4**).

$$\Phi_f = \frac{k_f}{\sum_i k_i} \quad \text{Ecuación 1.4}$$

Desafortunadamente, mediciones confiables de los valores dados por las **Ecuaciones 1.3** y **1.4** son muy difíciles de obtener. Por ese motivo, se puede recurrir a un método indirecto de medición a partir de un compuesto de referencia con rendimiento cuántico conocido. El mismo puede ser calculado con la **Ecuación 1.5**:¹¹

$$\Phi_x = \Phi_s \frac{F_x A_s}{F_s A_x} \left(\frac{n_x}{n_s} \right)^2 \quad \text{Ecuación 1.5}$$

donde F_x y F_s representan el área de fluorescencia integrada del espectro de emisión y A_x y A_s representan la absorbancia a la misma λ de excitación de la especie a medir y la referencia, respectivamente. n_x y n_s corresponden al índice de refracción del solvente en el que el espectro fue obtenido.

1.2.8. Pesticidas

Según la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos de América (en inglés, Environmental Protection Agency EPA), un pesticida es cualquier sustancia o

mezclas de sustancias cuyo propósito es prevenir, mitigar, repeler o destruir cualquier tipo de plagas, ya sean animales, vegetales, hongos o parásitos que amenacen los cultivos agrícolas, la ganadería o la salud humana.^{12,13} De esta definición están excluidos todo medicamento y producto farmacéutico.

En la actualidad, la cantidad y variedad de pesticidas utilizados en el ambiente ha crecido exponencialmente debido a que mundialmente se están realizando cultivos intensivos, lo cual produjo un gran desarrollo de la industria agroquímica.¹⁴ La problemática que presentan los pesticidas resulta aún más grave debido a la resistencia que manifiesta la mayoría de éstos frente a la degradación química en condiciones ambientales.¹⁵ En los últimos años, los esfuerzos se orientaron primordialmente a dos frentes: Determinar la presencia de pesticidas en agua potable¹⁶ y alimentos^{17,18} y los efectos que pudieran tener sobre la salud humana y los ecosistemas.¹⁹ Los posibles trastornos a la salud originados por la exposición crónica incluyen desarrollo de cáncer,^{20,21} neurotoxicidad,²² efectos sobre la reproducción²³ y desarrollo celular.²⁴

Los pesticidas poseen una especial peligrosidad, debido a su naturaleza intrínsecamente tóxica. La velocidad lenta de degradación de los primeros pesticidas sintetizados²⁵⁻²⁷ y los largos períodos de permanencia en medios naturales, fueron responsables de importantes casos de contaminación, destacándose aquellos potenciados por el fenómeno de bioacumulación.^{28,29} Además, se conocen casos donde los productos de degradación son mucho más tóxicos que el compuesto original.³⁰

La tendencia actual de sintetizar pesticidas de degradación rápida para reducir el tiempo potencial de permanencia en el medio ambiente ha conducido a un aumento en la toxicidad de los mismos, ya que su mecanismo de acción debe ser más rápido.³¹

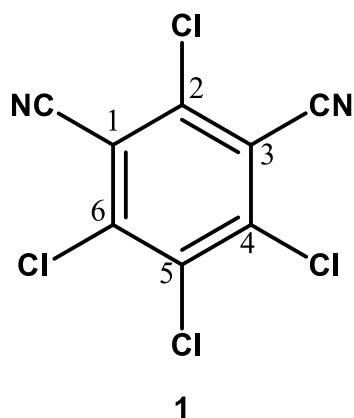
1.2.8.1. Tetracloroisoftalonitrilo

El tetracloroisoftalonitrilo, conocido comúnmente como clorotalonil (CT 1, **Figura 1.5**), es un fungicida organoclorado de amplio espectro frecuentemente utilizado en el control y prevención de enfermedades fúngicas (especialmente en cultivos), como así también como conservante de pinturas, resinas, emulsiones, etc.^{32,33} El crecimiento exponencial del uso mundial se debe a la alta eficiencia como antifúngico, cuyo mecanismo de

acción resulta en la inactivación del grupo tiol de proteínas como por ejemplo glutatión y Coenzima A.^{34,35}

Las disposiciones legales con respecto al uso de este principio activo en Argentina³⁶ clasifican a CT como un fungicida de clase IV, un producto que normalmente no ofrece peligro. Sin embargo, el daño que puede ocasionar este fungicida a través de bioacumulación es desconocida y, además, ha sido clasificado como posible cancerígeno para los seres humanos.³⁷

Figura 1.5. Estructura química de CT.



1.3. Objetivos específicos

Los objetivos específicos de este capítulo son los siguientes:

- Realizar un estudio detallado de las propiedades ópticas de CT y determinar los tipos de transiciones electrónicas que ocurren, tanto experimental como computacionalmente.
- Determinar la cinética de desaparición de CT en presencia y ausencia de oxígeno seguida por espectrofotometría UV.
- Identificar los productos de fotodegradación bajo las diferentes condiciones descritas.
- Determinar si el oxígeno actúa como un *quencher* de la reacción fotoquímica de CT.

1.4. Sección experimental

1.4.1. Reactivos utilizados

El CT (**1**) utilizado en los estudios de fotólisis se obtuvo comercialmente de Riedel-de Haen con un índice de pureza de 99,2%. Para la fotólisis preparativa, el CT se purificó a partir de una formulación comercial conocida como Odeón® 82,5 WG (suministrado por la empresa ADAMA S.A. con una pureza del 82,5%).

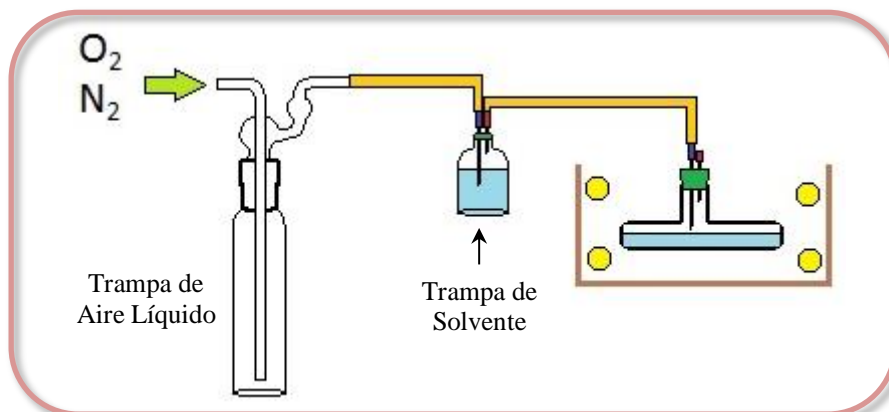
La L-cisteína se obtuvo comercialmente de Sigma-Aldrich (>97%) y la L-cistina se sintetizó en el laboratorio por medio de una oxidación suave realizada con peróxido de hidrógeno (Cicarelli 30%) en medio ácido.³⁸

Cloruro de tris(2,2'-bipiridil)-rutenio(II) de Sigma se utilizó como estándar en la determinación del rendimiento cuántico de fluorescencia.

Bromuro de potasio de grado espectroscópico fue suministrado por Fluka Analytical. Los solventes orgánicos utilizados (de grado HPLC y pro-análisis) fueron: acetonitrilo y acetato de etilo suministrados por Sintorgan, diclorometano y n-hexano obtenidos de Cicarelli y etanol provisto por Merck. Agua milliQ purificada se obtuvo usando un RIOS 5 osmosis reversa y Sinergia de Millipore (resistividad 18,2 MW cm, DOC < 0,1 mg L⁻¹). Se utilizó oxígeno y nitrógeno seco para dar los medios aeróbicos y anaeróbicos a las soluciones a fotolizar. Para los estudios cinéticos se utilizó nitrógeno 5,0 y oxígeno de grado técnico.

1.4.2. Reacción fotoquímica

Las fotólisis de CT fueron realizadas utilizando 4 lámparas de Hg, las cuales tienen un máximo de emisión a $\lambda = 254$ nm. Las soluciones a fotolizar fueron preparadas en ACN y purgadas con O₂ o N₂ antes de comenzar el experimento. En todos los sistemas se colocó una trampa de aire líquido seguida por una de solvente (**Figura 1.6**). La primera se utilizó para secar el gas mientras que la segunda se usó para saturar el gas con el solvente, reduciendo así las posibles pérdidas por evaporación del mismo durante la fotólisis. Para los estudios cinéticos, la celda de reacción fue termostatzada a 25°C. La fotólisis fue seguida por medio de espectrofotometría UV-Vis en un espectrofotómetro Agilent 8354 usando una celda de cuarzo con un paso óptico de 1 cm.

Figura 1.6. Reactor de fotólisis preparativa con flujo de O₂ o N₂.

1.4.3. Análisis de los fotoproductos

Antes de iniciar la fotólisis, la solución de CT (**1**) en ACN (4 mM) se purgó con un flujo de O₂/N₂ durante 30 minutos y luego se fotolizó por dos horas. Los fotoproductos se identificaron por medio de análisis de CG-EM usando un espectrómetro Shimadzu GC-MS-QP 5050. La columna utilizada fue de fase no polar (95% dimetilpolisiloxano-5% fenil), de 30 m de largo y con un diámetro interno de 0,25 mm. La temperatura inicial en la columna fue de 150°C, la cual fue aumentando con una pendiente de 15°C min⁻¹ hasta llegar a los 280°C y se mantuvo dicha temperatura hasta el final de la corrida. El gas de elución fue helio con un flujo de 0,6 mL min⁻¹. La temperatura del inyector y la fuente de ionización fue 280°C y la interface fue 300°C. La presión dentro del espectrómetro de masas fue de 10⁻⁵ torr, evitando así reacciones del tipo ion-molécula. Los espectros de masas obtenidos fueron de impacto electrónico con una energía de ionización de 70 eV.

La fotólisis preparativa de CT (**1**) con purga de N₂ fue realizada para poder determinar la identidad de los isómeros correspondientes a cada fotoproducto. Dicha fotólisis fue seguida por CG-EM y se obtuvo un perfil relativo de la desaparición de CT y la aparición de sus fotoproductos. Luego de 48 h de fotólisis, se realizó una purificación por medio de cromatografía preparativa y se obtuvieron 3 fracciones las cuales fueron analizadas por CG-EM y ¹H-RMN. Los espectros de RMN fueron obtenidos con un espectrómetro Bruker Advance II de 400 MHz (sonda BBI, gradiente z).

1.4.4. Detección de $^1\text{O}_2$

La detección del oxígeno singlete se realizó a través de un método indirecto, en donde L-cisteína en presencia de $^1\text{O}_2$ se oxida a L-cistina (ambas estructuras pueden ser comparadas por medio de espectroscopia IR).^{39,40} Para ello, se preparó una solución de CT (1,5 mM) y L-cisteína (16,5 mM) usando como solvente una mezcla de ACN:H₂O (60:40), debido a que la solubilidad de L-cisteína en ACN y de CT en H₂O son muy bajas. Esta solución fue irradiada por 30 minutos en presencia de O₂. También se realizó un control en oscuridad. Debido a que la L-cistina es muy insoluble tanto en ACN como en H₂O, se produce la formación de un precipitado el cual se recuperó por medio de filtración. Los espectros de infrarrojo fueron obtenidos con un espectrómetro FTIR-Bruker IFS28, con una resolución de 2 cm⁻¹ en un intervalo de 4000 a 400 cm⁻¹ usando pastillas de KBr.

1.4.5. Luminiscencia y Rendimiento Cuántico

Los espectros de excitación y emisión de fluorescencia de CT se obtuvieron con un espectrofluorómetro PTI QM2 (Quanta Master 2) de Photon Technology International el cual usa como fuente de excitación una lámpara de Xe pulsada (75 W) y como detector un contador de fotones.

En la obtención del rendimiento cuántico de fluorescencia se utilizó un método indirecto utilizando como estándar cloruro de tris(2,2'-bipiridil)-rutenio(II) teniendo en cuenta que las aperturas de salida de luz de la fuente de excitación y de entrada al detector son siempre las mismas para las mediciones de CT y el estándar. Ambas muestras fueron preparadas con ACN, eliminando así el error que puede existir por el índice de refracción del solvente. A soluciones de diversas concentraciones de CT y del estándar se les registraron los espectros de absorción y sus respectivos espectros de emisión de fluorescencia. Un aspecto importante de este procedimiento es establecer el intervalo de concentraciones adecuado de los dos compuestos para poder realizar las determinaciones de absorbancia y fluorescencia, debido a que la última es una técnica mucho más sensible por lo que se debe trabajar a concentraciones por debajo de la saturación del detector y por encima del límite de detección de la absorbancia a la longitud de onda de trabajo. Una manera para determinar el intervalo correcto de trabajo

es a partir de una representación gráfica del área integrada de fluorescencia frente a la absorbancia. El intervalo de concentraciones adecuado es aquel en el que se observa una dependencia lineal en dicha representación.

1.4.6. Cálculos Teóricos

La estructura molecular de CT en ACN se optimizó utilizando como método la teoría del funcional de densidad (en inglés Density Functional Theory, DFT) usando el programa Gaussian 09.⁴¹ El funcional de intercambio y correlación utilizado fue B3LYP (Becke 3 parámetros Lee-Yang-Parr)^{42,43} y la base utilizada para la expansión de los orbitales Kohn-Sham de todos los átomos fue 6-31+G(d,p). La incorporación del solvente se realizó utilizando en todos los cálculos un método implícito (modelo de solvatación de conductor polarizable).^{44,45} El gradiente umbral para la optimización de la geometría fue tomada a $4,5 \times 10^{-4}$ Hartree/Bohr. A fin de determinar si la geometría optimizada corresponde a un mínimo en la superficie de energía potencial se realizó un análisis de frecuencias en el mismo nivel de teoría.

Una vez optimizada la geometría de la molécula, se realizaron cálculos de teoría del funcional de densidad dependiente del tiempo (TDDFT) para obtener las energías de transición vertical al estado excitado y sus fuerzas de oscilador, manteniendo la misma base.

La simulación del espectro electrónico resuelto vibracionalmente se realizó aplicando la metodología de Bloino y Barone como se implementa en Gaussian 09. La descripción teórica utilizada para simular el espectro de absorción ha sido descrita ampliamente por distintos autores.⁴⁶⁻⁴⁸ En resumen, esta metodología se basa en el cálculo de las integrales de Franck-Condon (FC), entre las funciones de onda vibracionales de los estados electrónicos involucrados en la transición. Estas integrales se obtienen por medio de la expansión del momento dipolar de transición electrónico a través de una serie de Taylor de coordenadas normales. El término de orden cero corresponde a la aproximación de FC en donde el momento dipolar no varía durante la transición. El modelo Hessiano Adiabático se aplicó para el estudio de la transición electrónica menos energética de CT en ACN. Dentro de este marco fue necesario obtener la geometría de equilibrio y la estructura vibracional de los dos estados electrónicos involucrados en la transición. Los modos normales del estado inicial y final pueden ser relacionados a

través de una transformación lineal propuesta por Duschinsky.⁴⁹ Se consideró el régimen de equilibrio de solvatación para introducir el efecto del solvente en la transición electrónica, donde todos los grados de libertad del solvente se encuentran en equilibrio con la molécula. Los coeficientes de absorptividad molar teóricos fueron calculados aplicando la **Ecuación 1.6**, donde b es el ancho de banda y f es la fuerza del oscilador:⁵⁰

$$\varepsilon_{calc} = f \times 2,699 \times \frac{10^4}{b} \quad \text{Ecuación 1.6}$$

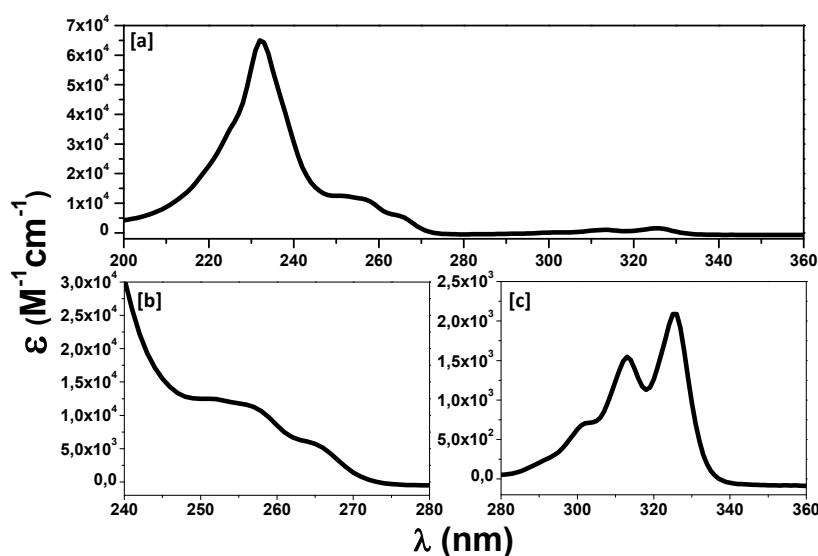
1.5. Resultados y discusión

1.5.1. Caracterización del espectro UV-Visible

1.5.1.1. Experimental

El espectro UV de CT se obtuvo utilizando solventes de polaridad variada para adquirir información sobre la naturaleza de las transiciones electrónicas correspondientes al fungicida. Estos fueron ACN, EtOH y una mezcla de H₂O:ACN (70:30), debido a la baja solubilidad de CT en H₂O. En la **Figura 1.7** se puede observar el espectro de CT en ACN, el cual es representativo de los otros dos solventes utilizados ya que no se observaron entre ellos diferencias en la morfología. El espectro puede ser separado en diferentes regiones de longitud de onda: la región de longitud de onda corta, que corresponde a 200-250 nm; la región de longitud de onda media, 250-280 nm; y la región de longitud de onda larga, 280-340 nm. En la región de longitud de onda corta se puede observar la banda de mayor intensidad de todo el espectro, la cual tiene su máximo a 232 nm, como así también la presencia de un leve hombro a longitudes de onda más cortas. La región media del espectro (**Figura 1.7.b**) se caracteriza por dos bandas anchas, siendo la más intensa la que está a menor longitud de onda. Por último, se pueden observar tres bandas distinguibles en la región de longitud de onda larga del espectro (**Figura 1.7.c**), las cuales disminuyen su intensidad a λ más energéticas, siendo así la más intensa la banda que presenta menor energía en el espectro.

Figura 1.7. Espectro UV de CT en ACN [a] y una ampliificación de la región de longitud de onda media [b] y larga [c] del espectro



Un análisis más profundo se obtuvo al realizar la segunda derivada sobre el espectro. Así se determinaron siete máximos de absorción, para los cuales se obtuvieron sus respectivos coeficientes de absortividad molar (**Tabla 1.1**). Si bien se pudo determinar cada máximo de absorción en diferentes solventes, no fue factible establecer un corrimiento de banda definido con la polaridad del solvente (las diferencias del corrimiento son de 1 nm). Por lo tanto, no fue posible elucidar la naturaleza de las transiciones electrónicas correspondientes a dichas bandas.

Tabla 1.1. λ_{\max} (nm) y ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$) de CT en diferentes solventes

Solvente					
ACN		EtOH		H ₂ O:ACN (70:30)	
λ_{\max} (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)	λ_{\max} (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)	λ_{\max} (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)
224	33300	225	32520	225	33840
232	67200	233	58600	233	66400
258	11320	258	11240	259	11560
266	5650	266	6250	267	6170
301	850	301	764	301	1040
313	1760	313	1645	314	2000
326	2310	326	2207	327	2590

1.5.1.2. Cálculos teóricos

Debido a lo expuesto en la sección anterior, se realizó la simulación del espectro a través de TDDFT. Para ello, se optimizó la geometría de CT en ACN en el estado fundamental (S_0) y se obtuvo una estructura plana con simetría C_{2v} , la cual se corresponde con la estructura previamente establecida (**Figura 1.5**).

Los resultados obtenidos del cálculo de las energías de excitación de CT en ACN se muestran en la **Figura 1.8** junto con el espectro experimental. En la **Tabla 1.2** se informan las energías de excitación como así sus correspondientes fuerzas del oscilador para las transiciones electrónicas de la **Figura 1.8**.

Figura 1.8. Espectro de absorción de CT en ACN y transiciones calculadas por TDDFT/B3LYP/6-31+G(d,p).

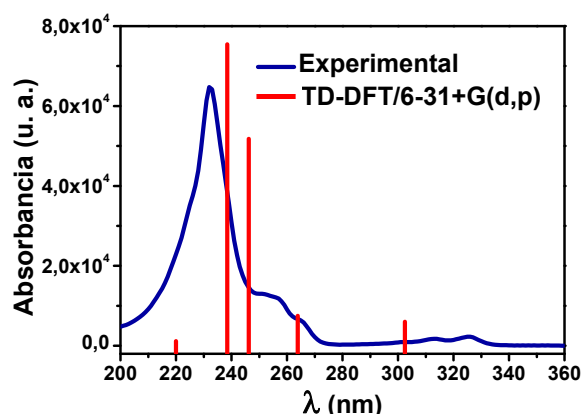


Tabla 1.2. Transiciones calculadas (TDDFT/B3LYP/6-31+G(d,p)) de CT en ACN/long. de onda λ de ocurrencia, fuerza del oscilador, coeficiente de absortividad molar calculado y asignación.

Calculado (TDDFT) ^a			Transición ^b	Asignación
λ_{max}^{calc}	f	ϵ_{calc}		
220,0	0,0114	769	H-3→L+1(98%)	$\pi \rightarrow \pi^*$
238,5	0,7452	50282	H-1→L+1(79%) H→L(19%)	$\pi \rightarrow \pi^*$
246,2	0,5116	34520	H→L+1(74%) H-1→L(23%)	$\pi \rightarrow \pi^*$
263,9	0,0740	4993	H-1→L(75%) H→L+1(24%)	$\pi \rightarrow \pi^*$
302,5	0,0595	4015	H→L(80%) H-1→L+1(20%)	$\pi \rightarrow \pi^*$

^aTD-B3LYP 6-31+G(d,p).

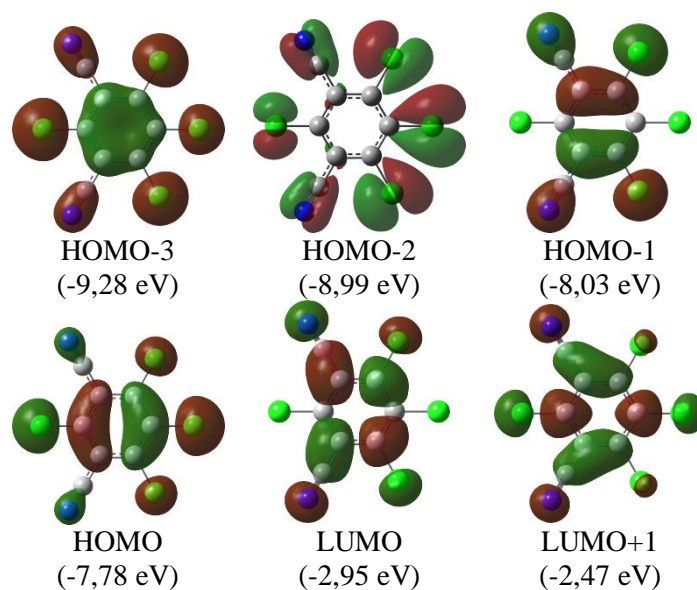
^bH-OM ocupado más energético (HOMO), L-OM desocupado menos energético (LUMO).

La asignación de las transiciones se llevó a cabo con un análisis de los orbitales moleculares involucrados en cada transición (**Figura 1.9**). En esta figura se puede constatar que las transiciones electrónicas tienen naturaleza $\pi \rightarrow \pi^*$, las cuales no habíamos podido definir anteriormente. El orbital HOMO-2 no contribuye a ninguna transición electrónica debido a que ésta se encuentra restringida por la simetría del orbital y por lo tanto las transiciones que podrían existir, desde dicho estado, van a ser ópticamente inactivas (fuerza del oscilador igual a cero).

También se puede observar en la **Tabla 1.2** que los cálculos de TDDFT concuerdan con la característica más prominente de la región de longitud de onda corta del espectro experimental con una pequeña desviación batocrómica de 6 nm aproximadamente. Además, las dos transiciones de la región de longitud de onda media tienen un parecido muy cercano al espectro experimental, tanto en su posición como en su intensidad.

Incluso el pequeño hombro a longitudes de onda menores a 230 nm tiene una transición asignada por la simulación. En efecto, las cuatro bandas en las regiones de longitud de onda corta y media son reproducidas, no siendo el caso de la única transición dada para la región de longitud de onda larga. En esta situación, según los cálculos, los tres máximos dados por el modelo de la segunda derivada deberían conformar sólo una transición electrónica.

Figura 1.9. Representación gráfica de algunos OM de CT que participan en las transiciones electrónicas.

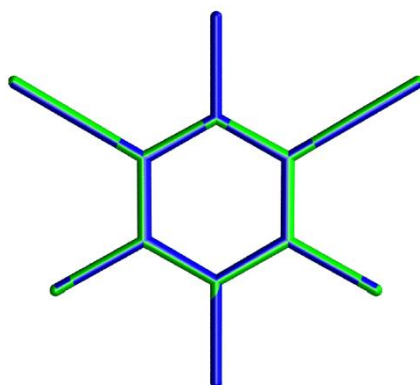


CT presenta una gran similitud con la molécula de benceno en cuanto a su esqueleto carbonado (de hecho el CT es un benceno totalmente sustituido) y los cálculos teóricos denotan la posibilidad de que la transición de menor energía del espectro UV presente un comportamiento vibrónico (tres bandas de absorción experimentales en la región de longitud de onda larga deberían corresponder a una sola transición electrónica calculada). Por lo tanto, la transición electrónica presente en la región de longitud de onda larga debió ser estudiada utilizando la aproximación de Franck-Condon a fin de considerar dicho comportamiento.

Para ello se optimizó la estructura molecular del CT en su primer estado electrónico excitado. Prácticamente no se observaron cambios en la estructura de la molécula, la cual mantiene su planaridad, la distancia de los enlaces, el valor de los ángulos, de modo que la desviación cuadrática media con respecto a la estructura del estado fundamental que calcula el programa (S_0) es de 0,028 Å, lo que significa que hay casi una superposición exacta de los átomos en ambos estados. Esto puede intuirse al

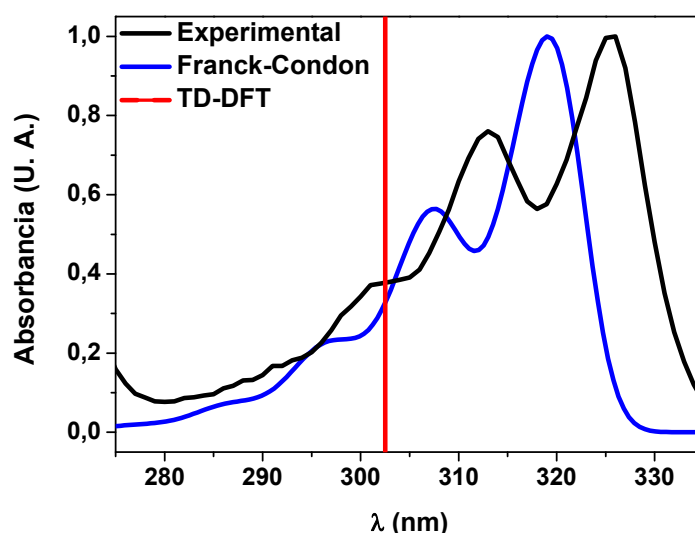
observar la **Figura 1.10**. Este hallazgo está en acuerdo con el principio de excitaciones verticales de Franck-Condon. Para poder simular el espectro electrónico vibracionalmente resuelto, se utilizó la metodología de Bloino y Barone según como se implementa en Gaussian 09.

Figura 1.10. Comparación entre las estructuras moleculares optimizadas superpuestas de S_0 (azul) y S_1 (verde) de CT.



El espectro de absorción vibracionalmente resuelto para la transición electrónica de menor energía se presenta como la traza azul en la **Figura 1.11**. La morfología y ubicación de las bandas se encuentran en concordancia con el espectro experimental (traza negra), mostrando que en efecto hay un elemento vibrónico en dicha región del espectro.

Figura 1.11. Espectro de absorción vibracionalmente resuelto $S_0 \rightarrow S_1$ para CT en ACN.

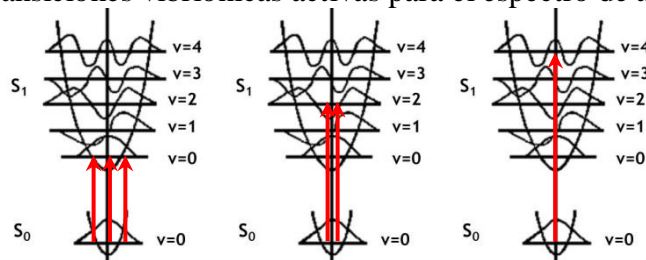


Este es un hallazgo importante en el conocimiento de la naturaleza de la transición electrónica de menor energía ya que es la primera vez que se describe detalladamente el

comportamiento electrónico vibracional del mismo. Además, un gran número de autores han realizado la mayoría de los estudios fotoquímicos en dicho intervalo del espectro desconociendo en realidad qué efecto puede presentar la irradiación en dicha región y qué ocasiona el desdoblamiento.^{37,51-55}

Debido a que ambos estados electrónicos, el fundamental S_0 y el primer excitado S_1 , tienen estructuras similares, se puede suponer razonablemente que sus superficies de energía potencial se encuentran prácticamente alineadas resultando en verdaderas transiciones verticales. Por lo tanto, la transición vibrónica más intensa corresponderá al tipo 0-0 ($S_0 v = 0 \rightarrow S_1 v = 0$) ya que la integral de solapamiento vibracional va a ser positiva y con la máxima magnitud posible. Las otras transiciones vistas en el espectro corresponderán a las 0-2 y 0-4 ya que las transiciones a estados vibracionales impares dan lugar a integrales nulas. En la **Figura 1.12** se representan tanto las transiciones observadas como sus intensidades para $S_0 \rightarrow S_1$.

Figura 1.12. Transiciones vibrónicas activas para el espectro de absorción $S_0 \rightarrow S_1$.



1.5.2. Fotólisis de clorotalonil

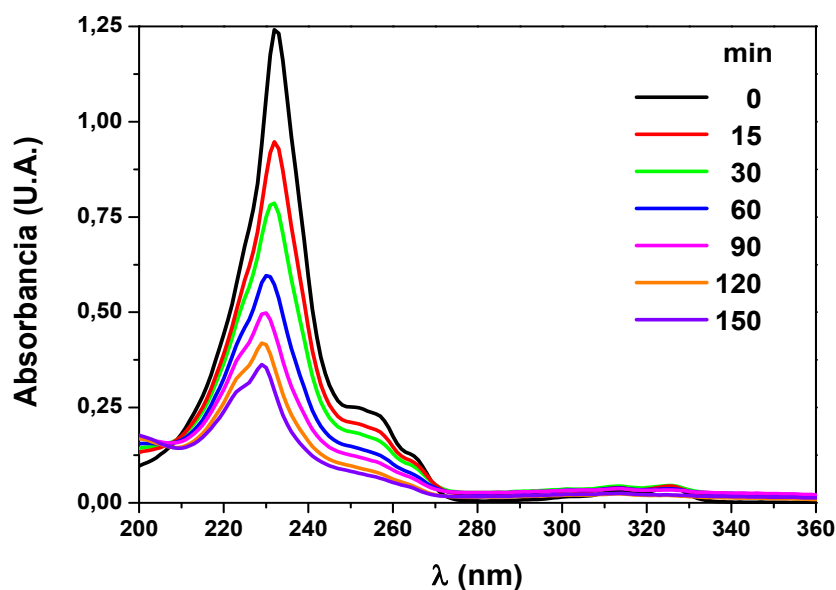
1.5.2.1. Desaparición de CT

Prácticamente todos los trabajos de fotólisis publicados se realizaron irradiando en la región del espectro donde $\lambda > 300$ nm. Por lo tanto, la fotólisis fue llevada a cabo a longitudes de onda más energéticas para poder determinar si al variar la transición electrónica a la cual se está realizando la fotólisis se modifican comportamientos específicos (por ejemplo la capacidad de producir 1O_2) o la identidad de los productos de descomposición. La excitación de CT con un fotón de 254 nm conduce al segundo estado excitado de la molécula ($S_0 \rightarrow S_2$) (ver **Tabla 1.2**).

El arreglo experimental fue el siguiente: una solución de CT en ACN (2×10^{-5} M) se irradió y su descomposición se evaluó por espectrofotometría UV. En la **Figura 1.13**, se

puede observar que a medida que la fotólisis va progresando se produce un leve corrimiento hipsocrómico de unos 3 nm en el máximo de la banda principal, comenzando después de los primeros 60 minutos de la fotólisis. Por lo tanto, la velocidad de desaparición de reactivo sólo puede ser determinada confiablemente durante los primeros estadios de la fotólisis. Otro dato interesante es que aunque a la longitud de onda de fotólisis CT tiene un coeficiente de absortividad molar considerable (aproximadamente $1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, **Tabla 1.1**), la velocidad con la cual CT está siendo fotolizado es baja. Este efecto puede ser racionalizado considerando los diferentes procesos que puede seguir el estado excitado. Entre ellos, la relajación radiativa al estado fundamental, como fluorescencia, puede ser un modo efectivo por el cual la molécula pierde el exceso de energía adquirido durante la absorción del fotón sin que tenga lugar la descomposición. Por lo tanto, se procedió a estudiar las posibles formas por las cuales se produce la desactivación del estado excitado de CT.

Figura 1.13. Fotólisis de CT a 254 nm en ACN y atmósfera ambiente seguida por espectroscopia UV.

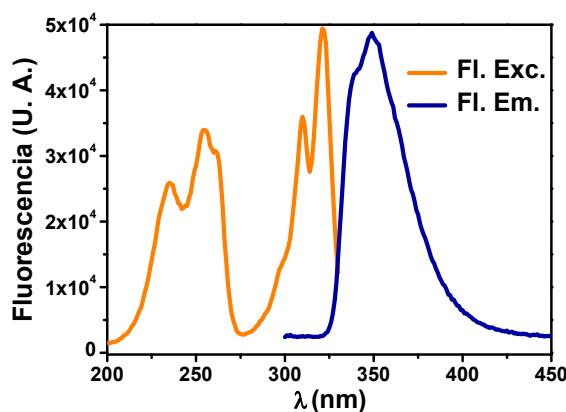


1.5.2.2. Fluorescencia de clorotalonil y rendimiento cuántico

El espectro de fluorescencia de CT a 254 nm se determinó en ACN y se presenta en la **Figura 1.14** el espectro de emisión (traza azul) y de excitación (traza naranja). Se puede observar que el espectro de emisión (con un máximo de emisión a 351 nm) no es una imagen especular del espectro de excitación. Además, la morfología del espectro de

emisión de fluorescencia es independiente de la longitud de onda de excitación, lo cual puede ser un fuerte indicativo de que la relajación no radiativa de S_2 a S_1 se ha producido antes de que inicie la fluorescencia y sólo hay un estado electrónico excitado involucrado en ésta.

Figura 1.14. Espectros de fluorescencia de excitación (Fl. Exc.) y de emisión (Fl. Em.) de CT en ACN.



Hasta este momento se determinó que CT presenta fluorescencia cuando se lo irradia a 254 nm, pero aún se desconoce el rendimiento cuántico del mismo. Siendo que en el laboratorio no se dispone de un arreglo que permita realizar mediciones directas de rendimiento cuántico (esfera integradora), se aplicó un método indirecto de medición utilizando como estándar $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$, el cual presenta un rendimiento cuántico conocido ($0,018 \pm 0,002$ en ACN), ya que puede tener un rendimiento cuántico similar a CT.⁵⁶

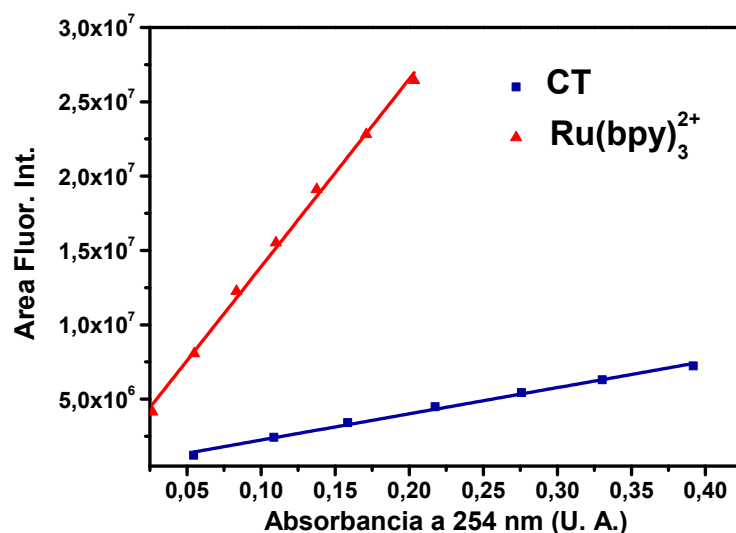
En la **Figura 1.15** se observa que existe una relación lineal entre los valores de absorbancia a la longitud de onda de excitación y su correspondiente área integrada de fluorescencia para CT y $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ (ambos obtenidos en ACN). Estos datos permiten realizar una modificación a la **Ecuación 1.5**, donde m_x y m_s son las pendientes de CT y el estándar respectivamente, en la representación gráfica de la **Figura 1.15**:

$$\Phi_x = \Phi_s \frac{m_x}{m_s} \left(\frac{n_x}{n_s} \right)^2 \quad \text{Ecuación 1.7}$$

De esta manera, es posible aplicar la **Ecuación 1.7** para determinar indirectamente el rendimiento cuántico de CT. Los valores de las pendientes para CT y $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ son $(1,8 \pm 0,6) \times 10^7$ y $(1,26 \pm 0,03) \times 10^8$ respectivamente. Al aplicar estos valores a la **Ecuación 1.7**, el rendimiento cuántico de fluorescencia de CT es $2,57 \times 10^{-3}$. Este valor

es muy pequeño por lo que la desactivación fotofísica por fluorescencia es despreciable en el proceso fotolítico.

Figura 1.15. Representación gráfica del área de fluorescencia integrada vs. intensidad de absorción para CT (azul) y $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ (rojo) en ACN



1.5.2.3. Desaparición de CT en presencia y ausencia de O_2

Se ha informado previamente que el O_2 actúa como un “quencher” del estado excitado de CT cuando se lo irradia a $\lambda > 300 \text{ nm}$.⁵⁵ Por este motivo se realizó un análisis de la cinética de desaparición de CT en presencia y ausencia del mismo. Las soluciones fueron purgadas con O_2 o N_2 antes de ser expuestas a la fotólisis. La principal diferencia entre ambas reacciones fue la velocidad en la cual CT desaparece. El análisis de la desaparición de CT en ambas condiciones se puede observar en la **Figura 1.16** donde se representa $\ln(A/A_0)$ vs. tiempo. En la fotólisis de CT en presencia de O_2 se observa un decaimiento lineal con el tiempo por lo que se puede concluir que se trata de un proceso de primer orden. En cambio, en la fotólisis en ausencia del mismo, o sea en atmósfera de N_2 , el comportamiento lineal sólo se observa durante los primeros 50 segundos de la fotólisis. La pérdida de la linealidad se puede deber a otras reacciones de fotólisis (entre ellas secundarias o terciarias) o bien a que alguno de los productos de fotodescomposición formados absorban a la misma longitud de onda de medición.

Las constantes obtenidas bajo las diferentes condiciones se encuentran informadas en la **Tabla 1.3**. Se puede observar que la constante es casi 30 veces mayor cuando no hay oxígeno presente en el medio. Por lo tanto, el oxígeno triplete parece comportarse como

un agente fotoprotector del CT desactivando el estado excitado del mismo (por medio de transferencia de energía), lo cual también proporciona información acerca de la multiplicidad de dicho estado. Debido a que es poco probable que el oxígeno triplete interactúe con el estado excitado singlete del CT, se puede deducir que el CES del estado CT (S_1) al estado CT (T_1) es un proceso muy eficiente y, por lo tanto, es muy probable que los productos de fotólisis obtenidos provengan del estado excitado triplete. Estos resultados podrían indicar que la presencia de O_2 cumple el mismo rol que en las fotólisis presentadas con anterioridad realizadas a λ mayores de 300 nm,⁵⁵ reforzando así la posibilidad de que en ambos casos el estado excitado final previo a la desactivación es el mismo y que podría también haber formación de oxígeno singlete. Por este motivo, se buscó un método de detección de oxígeno singlete para poder confirmar esta suposición.

Figura 1.16. Desaparición de CT en ACN durante su fotólisis a 254 nm en medio de O_2 (cuadrados negros) y N_2 (círculos rojos). Absorbancia medida a 232 nm.

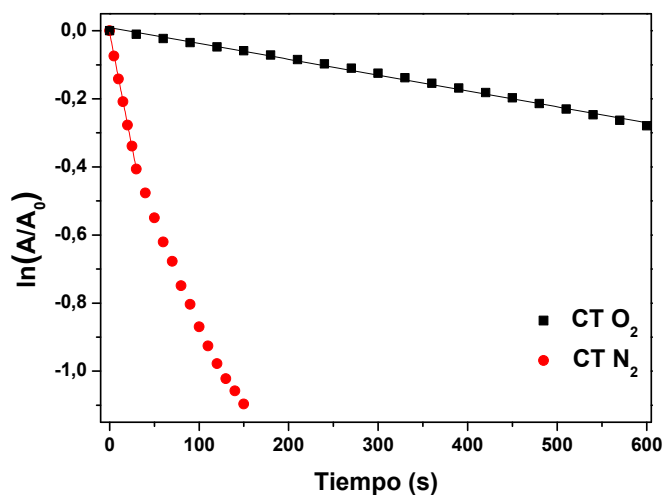


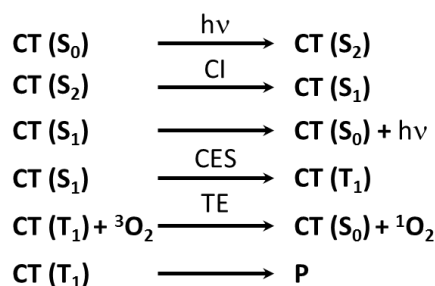
Tabla 1.3. Constantes globales de la fotólisis de CT en presencia y ausencia de O_2 y la proporción entre ellas

	$k/10^4$ (s^{-1})	k_{N_2}/k_{O_2}
CT N_2	134 ± 1	28,76
CT O_2	$4,66 \pm 0,06$	

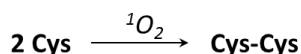
1.5.2.4. Detección de $^1\text{O}_2$

Un mecanismo tentativo de la fotólisis de CT en presencia de oxígeno se muestra en el **Esquema 1.2**, donde la última reacción corresponde al método indirecto utilizado para determinar la presencia de oxígeno singlete. Dicho método se fundamenta en la formación del dímero L-cistina, el cual se puede producir a través de una oxidación suave de L-cisteína cuando se encuentra en presencia de $^1\text{O}_2$, formando un puente disulfuro.

Esquema 1.2. Mecanismo de reacción propuesto



Detección indirecta de $^1\text{O}_2$

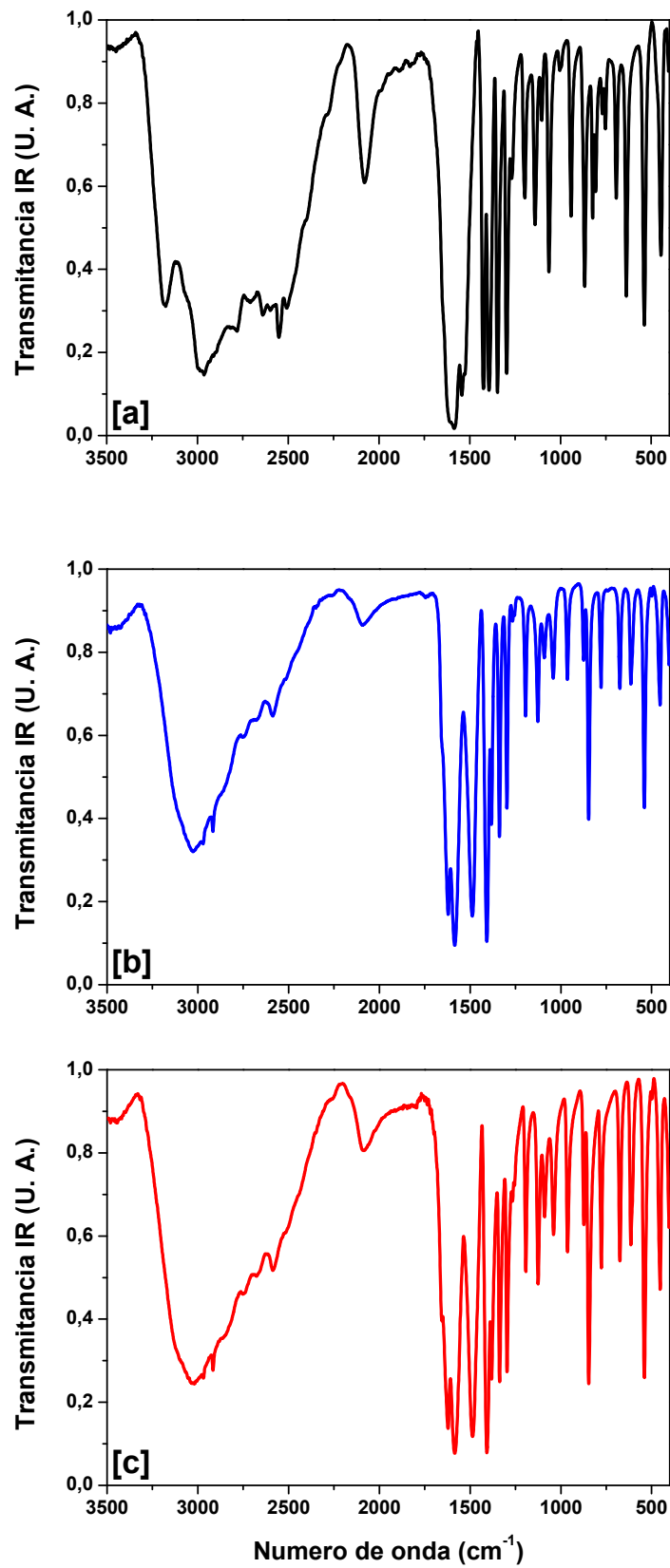


Una solución de CT:L-cisteína (1,5 mM:16,5 mM) se irradió en presencia de O_2 . Al finalizar la misma, se observó la formación de un precipitado blanco. El mismo experimento realizado en oscuridad no presentó formación de precipitado. Con el fin de identificar dicho sólido, se sintetizó L-cistina por medio de una oxidación suave de L-cisteína con peróxido de hidrógeno en medio ácido.

Los precipitados fueron recuperados por medio de filtración, secados y analizados por medio de espectroscopia IR. Además se obtuvo el espectro IR de L-cisteína con el fin de compararlo con los otros espectros obtenidos (**Figura 1.17**).

Como se puede observar, los precipitados de la fotólisis y de la síntesis presentan un patrón idéntico mientras que el espectro de L-cisteína es diferente a ellos. Como no ha habido formación de L-cistina en oscuridad, se puede concluir que la L-cistina producida durante la fotólisis es producto de la presencia de $^1\text{O}_2$ en el medio, generado por la desactivación del estado excitado T_1 de CT.

Figura 1.17. Espectros IR de L-cisteína en negro [a] y L-cistina obtenidos durante la fotólisis en azul [b] y por síntesis con H₂O₂ en rojo [c]



1.5.2.5. Productos de fotodegradación

Con el fin de elucidar la identidad de los fotoproductos se realizaron las fotólisis de CT en ACN y los crudos fueron analizados por CG-EM y RMN ^1H . A partir de dichos análisis se propuso en el **Esquema 1.3** el mecanismo de formación de productos. Además, se midieron los porcentajes relativos de los fotoproductos, los cuales se presentan en la **Tabla 1.4**.

Esquema 1.3. Mecanismo propuesto para **1** en ambiente de O_2 y N_2

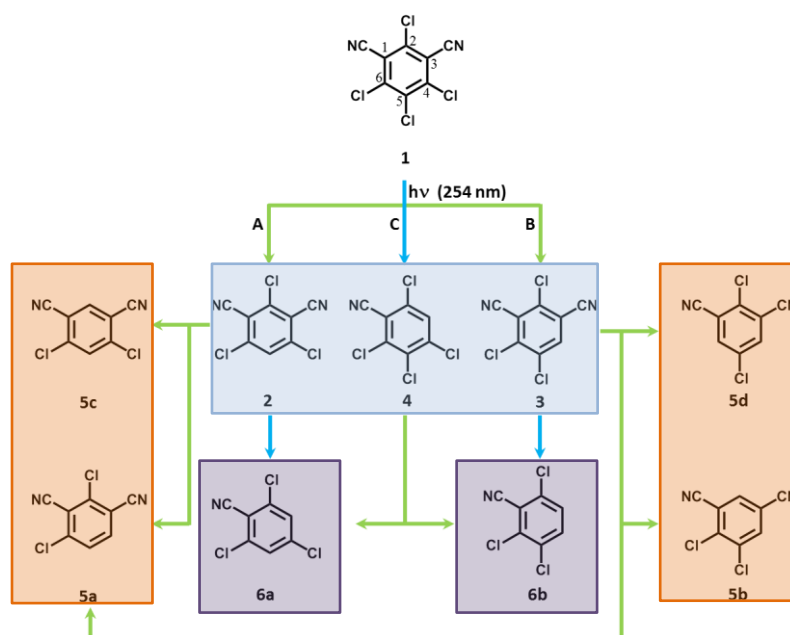


Tabla 1.4. Porcentajes relativos de los fotoproductos de **1** después de 2 h de fotólisis a 254 nm en ambiente de O_2 y N_2 medidos por CG-EM.

Prod. (%)	2	3	4	5a	5b-d	6a	6b
t_R (min)	6,9	7,1	6,4	5,5	5,4/5,6/6,1	4,7	5,2
O_2	75,4	14,5	10,1	-	-	-	-
N_2	69,8	20,0	5,2	1,7	1,5	1,3	0,5

Según los productos identificados, cuando la fotólisis se realiza en presencia de O_2 , sólo tres vías se encuentran activas (recuadro celeste en el **Esquema 1.3**). Estas son, la decoloración reductiva (vías **A** y **B**) o la decianación reductiva (vía **C**) de **1**. El fotoproducto más abundante fue 2,4,6-tricloroisftalonitrilo **2**, el cual se forma a través de la vía **A**; mientras el menos abundante fue 2,3,4,6-tetraclorobenzonitrilo **4** (vía **C**). En este caso no se observó la presencia de productos secundarios de fotólisis.

En cuanto a la fotólisis de **1** en N_2 , se obtuvieron los mismos productos primarios de dechloración reductiva (**2** y **3**) y decianación reductiva (**4**). Sin embargo, se observó la formación de productos secundarios los cuales pueden obtenerse de la fotólisis de **2**, **3** y **4**. Estos se identificaron por CG-EM y pueden provenir de dos dechloraciones reductivas sucesivas (compuestos **5a-d**, recuadro naranja) o de una dechloración reductiva seguida por una decianación reductiva (compuestos **6a,b**, recuadro violeta). Al comparar los porcentajes relativos de los fotoproductos en los distintos ambientes es posible establecer que aunque hay una leve reducción en la cantidad de **2** y un aumento de **3** en la solución desoxigenada con respecto a la oxigenada, **4** muestra una importante disminución. Esto probablemente significa que **4** está siendo fotolizado dando los productos secundarios **6a** y **6b**.

Para poder determinar la identidad de los diferentes isómeros (**2** y **3**; **5a-d**, y **6a,b**) se realizó una fotólisis preparativa en una solución desoxigenada. De la misma, se pudieron separar 3 fracciones por placa preparativa, las cuales fueron analizadas por CG-EM y RMN 1H . Las cantidades de productos obtenidas sólo fueron adecuadas para caracterizar los compuestos **2**, **3**, **5a** y **5b** con ambas técnicas, mientras que los demás productos sólo fueron caracterizados por CG-EM a través de sus patrones de fragmentación (Anexo I).

El análisis del espectro de masas de **3** muestra la presencia de dos fragmentos, m/z 51 ($CH\equiv CCN$) y m/z 60 ($CH\equiv CCl$), mientras que para **2** sólo el fragmento m/z 60 fue observado, lo que significa que el átomo de hidrógeno se encuentra en la posición 3 y que dicho isómero es exclusivamente **2**. Además, el RMN 1H muestra un singlete para **3** con un corrimiento de 8,18 ppm mientras que el espectro correspondiente a **2** presenta un singlete a 8,56 ppm, lo cual es de esperar debido a que se encuentran en diferentes ambientes de apantallamiento.

Para los fotoproductos de la segunda dechloración **5a-c**, se esperaría que todas las señales de RMN 1H fueran dobletes con diferente corrimiento químico (δ) debido a que los dos átomos de hidrógeno se encuentran en posiciones no equivalentes. Sin embargo, sus constantes de acoplamiento serían diferentes variando desde 8 Hz en la posición *orto* hasta menos de 1 Hz en la posición *para*. Mientras, para el fotoproducto **5d** se puede esperar una señal singlete que integra para dos hidrógenos ya que son equivalentes.

Experimentalmente se encontró en el RMN ^1H de la mezcla de isómeros un par de dobletes con corrimientos químicos a 7,96 y 8,25 ppm con una constante de acoplamiento (J) de 8,57 Hz lo que significa que los hidrógenos se encuentran en posición *orto* (**5a**) y otro par a 8,43 y 8,45 ppm con $J = 1,61$ Hz que corresponde a la posición *meta* (**5b**).

Aunque en literatura se han descrito las decoloraciones reductivas (con $\lambda > 300$ nm), esta es la primera vez que se reportan decianaciones reductivas del clorotalonil. Además, cabe destacar que esta es la primera vez que se ha realizado una diferenciación de los isómeros de decoloración, lo cual permite comprender que fotoquímicamente el enlace más lábil de la molécula es el $\text{C}_5\text{-Cl}$.

1.6. Conclusiones

El espectro UV de CT en diferentes solventes (acetonitrilo, etanol y una mezcla de agua:acetonitrilo (70:30)) se determinó y se obtuvo el espectro resuelto vibracionalmente para la transición HOMO→LUMO, usando la aproximación de Franck-Condon. El espectro obtenido muestra un destacado acuerdo con el espectro de absorción experimental.

Aunque este trabajo se ha realizado irradiando a una longitud de onda menor a las reportadas previamente,⁵¹⁻⁵⁶ logrando que la molécula llegue a su segundo estado electrónico excitado (S_2), es posible deducir que los procesos no radiativos llevan eficazmente a la molécula a su primer estado excitado (S_1) con resultados similares a aquellos reportados anteriormente.

La fotólisis de CT en presencia de oxígeno denotó una importante disminución en la velocidad de desaparición del mismo. Esto se debe a que el O_2 cumple un rol fotoprotector, desactivando el estado excitado de CT por medio de una transferencia de energía y generando oxígeno singlete (1O_2). Esto permite deducir que el cruce entre sistemas desde el estado excitado S_1 al T_1 del CT es un proceso muy eficiente y es muy probable que los productos de fotodescomposición provengan de dicho estado. Además, un detallado estudio de dichos productos mostró que en presencia de oxígeno sólo se produce una primer dechloración/decianación, mientras que en su ausencia se observaron dechloraciones y/o decianaciones sucesivas.

1.7. Referencias

1. D. A. Skoog, F. J. Holler, T. A. Nieman, *Principios de Análisis Instrumental*, 5^{ta} Ed., McGraw-Hill, **2000**, Cap. 14.
2. J. Franck, *Trans. Faraday Soc.*, 1926, **21**, pp 536-542.
3. E. U. Condon, *Phys. Rev.*, 1928, **32**, pp 858-87.
4. M. Kasha, *Discuss. Faraday Soc.*, 1950, **9**, pp. 14-19.
5. N. J. Turro, V. Ramamurthy, J. C. Scaiano, *Principles of Molecular Photochemistry: An introduction*, University Science Books, **2009**, Cap. 7.
6. G. L. Closs, M. D. Miller, J. R. Piotrowiak, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, **111(10)**, pp. 3751-3753.
7. A. M. Braun, M. T. Maurette, E. Oliveros, *Technology Photochimique*, Presses polytechniques romandes, **1986**.
8. R. W. Nicholls, *Can. J. Chem*, 1969, **47**, pp. 1847-1856.
9. E. J. Land, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 1991, **65**, pp. 165-170.
10. J. A. Bartrop, J. D. Coyle, *Principles of Photochemistry*, John Wiley & Sons, 1978.
11. A. M. Brouwer, *Pure Appl. Chem.*, 2011, **83**, pp. 2213-2228.
12. Pesticides Act 1999 n° 80, New South Wales.
13. www.epa.nsw.gov.au/pesticides/pestwhatrhow.htm
14. J. J. Johnston, *Pesticides and Wildlife*, American Chem. Society, **2000**.
15. R. Grover, A. Cessna, *Environmental Chemistry of Herbicides*, CRC Press, **1991**.
16. R. A. Howd, J. P. Brown, D. W. Morry, Y. Y. Wang, *J. Appl. Toxicol.*, 2000, **20**, pp. 365-380.
17. D. J. Mochandreas, S. Karuchit, M. R. Berry, M. K. O'Rourke, D. Lo, M. D. Lebowitz, G. Robertson, *J. Expo. Anal. Environ. Epiemiol.*, 2002, **12**, pp. 233-243.
18. C. A. Roher, T. E. Hieber, L. J. Melnyk, M. R. Berry, *J. Expo. Anal. Environ. Epiemiol.*, 2003, **13**, pp. 454-464.
19. C. Barberá, *Pesticidas agrícolas*, 4^{ta} Ed., Ediciones Omega SA, **1989**.
20. E. Hodgson, P. E. Levi, *Environ. Health Perspect.*, 1996, **104**, pp. 97-106.
21. W. F. Heydes, A. G. Wilson, L. D. Kier, H. Lau, D. C. Thake, M. A. Martens, *Hum. Exp. Toxicol.*, 1999, **18**, pp. 363-391.

22. T. Partanen, J. Chavez, C. Wesseling, F. Chaverri, P. Monge, C. Reupert, A. Aragon, M. Kogevinas, C. Hogstedt, T. Kauppinen, *Int. J. Occup. Environ. Health*, 2003, **9**, pp. 104-111.
23. S. J. García, A. W. Abu-Qare, W. A. Meeker-O'Connell, A. L. Borton, M. B. Abou-Donia, *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev.*, 2003, **6**, pp. 185-210.
24. B. Hileman, *Chem. Eng. News*, 1994, **1**, pp. 19-23.
25. L. E. Gray, J. S. Osrby, W. R. Kelce, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1994, **129**, pp. 46-52.
26. R. M. Harrison, *Understanding our Environment: An Introduction to Environmental Chemistry and Pollution*, 2^{da} Ed, Royal Society of Chemistry, 1994.
27. T. G. Spiro, W. M. Stigliani, *Chemistry of the Environment*, Prentice Hall, 1996.
28. L. R. Zimmerman, E. M. Thurman, K. C. Bastian, *Sci. Total Environ.*, 2000, **248**, pp. 169-179.
29. A. Ramesh, S. T. Maheswari, *Chemosphere*, 2004, **54**, pp. 647-652.
30. D. W. Kolpin, E. M. Thurman, S. M. Linhart, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 1998, **35**, pp. 385-390.
31. C. N. Thomas, A. Mansingh, *Environ. Technol.*, 2002, **2**, pp. 1313-1323.
32. V. A. Sakkas, D. A. Lambropoulou, T. A. Albanis, *Chemosphere*, 2002, **48**, pp. 939-945.
33. M. E. DeLorenzo, M. H. Fulton, *Marine Pollution Bulletin*, 2012, **64**, pp. 1291-1299.
34. E. P. Gallagher, R. C. Cattley, R. T. DiGiulio, *Chemosphere*, 1992, **24**, pp. 3-10.
35. P. Y. Caux, R. A. Kent, G. T. Fan, G. L. Stephenson, *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.*, 1996, **26**, pp. 45-93.
36. M. Millet, W. U. Palm, C. Zetzsch, *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 1998, **41**, pp. 44-50.
37. G. A. Peñuela, D. Barcelo, *J. Chromatogr. A*, 1998, **823**, pp. 81-90.
38. D. Luo, S. W. Smith, B. D. Anderson, *J. Pharm. Sci.*, 2005, **94**, pp. 304-316.
39. D. I. Pattison, A. S. Rahmanto, M. J. Davies, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2014, **11**, pp. 38-53.
40. C. Chu, P. E. Erickson, R. A. Lundeen, D. Stamatelatos, P. J. Alaimo, D. E. Latch, K. McNeill, *Environ. Sci. Technol.*, 2016, **50**, pp. 6363-6373.
41. 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 Revision E.01*. Gaussian Inc. Wallingford CT 2009.
42. A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 1993, **98**, pp. 5648-5652.
 43. C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B*, 1988, **37**, pp. 785-789.
 44. V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A*, 1998, **102**, pp. 1995-2001.
 45. M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, V. Barone, *J. Comput. Chem.*, 2003, **24**, pp. 669-681.
 46. J. Bloino, *Development and Application of time dependent and time independent models for the study of spectroscopic properties in compounds of biological interest*. Tesis de doctorado, Università degli studi de Napoli Federico II, 2008.
 47. V. Barone, J. Bloino, M. Biczysko, F. Santoro, *J. Chem. Theory Comput.*, 2009, **5**, pp. 540-554.
 48. J. Bloino, M. Biczysko, F. Santoro, V. Barone, *J. Chem. Theory Comput.*, 2010, **6**, pp. 1256-1274.
 49. F. Duschinsky, *Acta Physicochimica U.R.S.S.*, 1937, **7**, pp. 551-566.
 50. H. Baumann, R. E. Martin, F. Diederich, *J. Comput. Chem.*, 1999, **20**, pp. 396-411.
 51. R. W. Binkley, G. L. Kirstner, V. C. Opaskar and P. Olynyk, *Chemosphere*, 1977, **4**, 163-166.
 52. A. G. Giumanini, G. Verardo and P. Strazzolini, *J. Photochem. Photobiol. A*, 1989, **48**, pp. 129-153.
 53. J. W. Kwon and K. L. Armbrust, *J. Agric. Food Chem.*, 2006, **54**, pp. 3651-3657.
 54. S. Monadjemi, M. El Roz, C. Richard and A. Ter Halle, *Environ. Sci. Technol.*, 2011, **45**, pp. 9582-9589.
 55. S. Bouchama, P. de Sainte-Claire, E. Arzoumanian, E. Oliveros, A. Boulkamh and C. Richard, *Environ. Sci.: Processes Impacts*, 2014, **16**, pp. 839-847.

56. K. Suzuki, A. Kobayashi, S. Kaneko, K. Takeshira, T. Yoshihara, H. Ishida, Y. Shiina, S. Oishi, S. Tobita, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2009, **11**, pp. 9850-9860.

Capítulo 2

Síntesis asistida por microondas de derivados aromáticos y alifáticos de clorotalonil

2.1.	Resumen	59
2.2.	Introducción	61
2.2.1.	Sustitución nucleofílica aromática	61
2.2.2.	Química verde y métodos alternativos de síntesis	62
2.2.3.	Síntesis asistida por microondas	63
2.2.3.1.	Origen y evolución	63
2.2.3.2.	Fundamentos de la irradiación por microondas	64
2.2.3.3.	Propiedades dieléctricas de los materiales	65
2.2.3.4.	Calentamiento por microondas versus calentamiento convencional	67
2.2.3.5.	Equipos multimodo y monomodo	69
2.3.	Objetivos Específicos	71
2.4.	Sección Experimental	73
2.4.1.	Reactivos utilizados	73
2.4.2.	Equipo de microondas	73
2.4.3.	Purificación y caracterización de derivados	74
2.5.	Resultados y Discusión	75
2.5.1.	Síntesis de derivados aromáticos de clorotalonil con anilinas <i>para</i> sustituidas	75
2.5.1.1.	Optimización de la síntesis de 2,4,5-tricloro-6-([4-R]fenilamino)isofталонitrilo	75
2.5.2.	Síntesis de derivados alifáticos etilaminas de clorotalonil	77
2.5.2.1.	Síntesis de los derivados 10b-c	80
2.5.3.	Síntesis de 2-(2,3,5-tricloro-4,6-dicianofenil[amino/tio])acetato de etilo	80
2.5.4.	Reacciones de adición de 6-arilidén-dihidroimidazolinonas a 10a ..	81
2.5.4.1.	Reacciones de 15a-b	82
2.5.4.2.	Reacciones de 16a	83
2.6.	Conclusión	87
2.7.	Referencias	89

2.1. Resumen

En este capítulo se describe las síntesis de derivados de clorotalonil con el fin de generar una pequeña biblioteca de compuestos que posteriormente puedan ser estudiados con el objetivo de determinar su actividad biológica y persistencia en el medio ambiente.

En una primera instancia se realizó las síntesis asistida por microondas de los derivados con distintas aminas aromáticas *para* sustituidas por medio de una sustitución nucleofílica aromática sobre el clorotalonil y se las comparó con los resultados informados en literatura empleando síntesis convencional. Además se prepararon derivados alifáticos y se observó que tanto el grupo amino como el tiol actuaron como nucleófilos.

Por último, se intentó preparar un derivado más complejo a partir de la unión de un derivado alifático con dos derivados de 6-arilidén-dihidroimidazolinonas, ya que éstas últimas presentan diversas actividades; inmunomoduladoras, anticonvulsionantes, antimicobacterianas, entre otras.

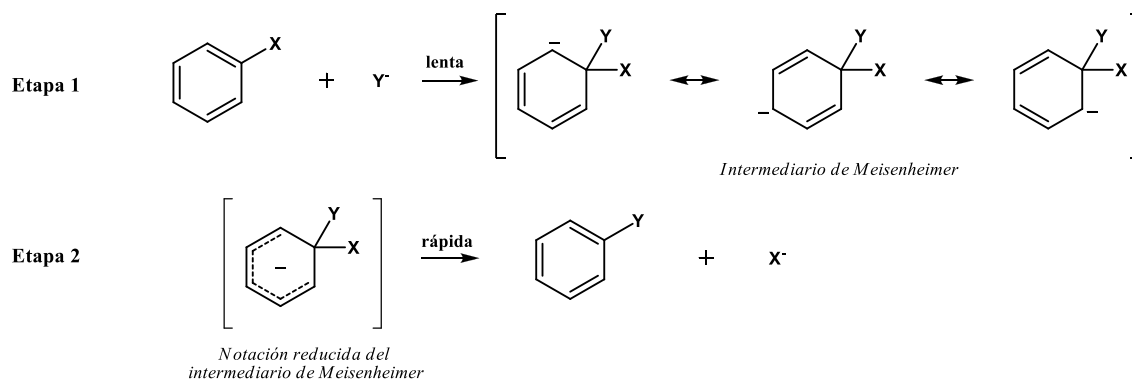
2.2. Introducción

2.2.1. Sustitución nucleofílica aromática

Las reacciones de sustitución nucleofílica sobre un anillo aromático no pueden ser explicadas por medio de los mecanismos de reacciones de compuestos alifáticos, conocidos como sustitución nucleofílica unimolecular (S_N1) o bimolecular (S_N2). El primero es muy costoso energéticamente debido a la inestabilidad generada por la presencia del catión fenilo (el cual no puede deslocalizar la carga debido a que el orbital σ se encuentra perpendicular a los orbitales π del anillo), mientras que el segundo se encuentra impedido estéricamente por el mismo anillo.

Aun así, existen otros mecanismos en los cuales se puede observar la sustitución nucleofílica aromática, siendo el más importante el mecanismo de adición-eliminación, que ocurre en dos etapas. La primera corresponde al ataque de una especie nucleofílica sobre el carbono aromático que posee el grupo saliente, por medio de una interacción enlazante con uno de los orbitales π^* vacantes generando un intermediario cargado negativamente (intermediario de Meisenheimer), mientras que la segunda corresponde a la eliminación del grupo saliente (**Esquema 2.1**).¹

Esquema 2.1. Mecanismo adición-eliminación



Por lo general, la primera etapa del mecanismo corresponde al paso determinante de la velocidad y ésta se ve favorecida por la presencia de grupos activantes en el anillo, los cuales estabilizan el intermediario de la reacción. Estos grupos deben ser tomadores de electrones y situarse en posición *orto* o *para* al carbono correspondiente al grupo saliente.²

2.2.2. Química verde y métodos alternativos de síntesis

La química es una de las ciencias que aporta ideas y soluciones en diversos campos (agronomía, medicina, materiales, etc.) con el fin de mejorar la calidad de vida de la humanidad. No obstante, la búsqueda de estos conocimientos no pueden ser realizados sin tener en consideración el impacto que pueden generar sobre la vida y el medio ambiente. El código de conducta de la Sociedad Americana de Química (ACS-American Chemical Society) declara que:

“Los Químicos tienen como responsabilidad profesional servir al interés público, al bienestar y al avance del conocimiento científico, preocuparse de la salud y el bienestar de sus compañeros, consumidores y la sociedad, comprender y anticiparse a las consecuencias medioambientales de su trabajo, evitar la polución y proteger el medioambiente.”

A partir de estas inquietudes emergió la llamada *Química Verde* o *Química Sostenible* con el propósito de minimizar la contaminación y desarrollar nuevos métodos más beneficiosos para el medio ambiente.

La *Química Verde* se diferencia de la *Química Convencional* en varios aspectos. Entre ellos se encuentran la utilización de materiales de partida naturales biodegradables, renovables e inoctrinos, condiciones de reacción más benignas para el medio ambiente y reducción de residuos. El diseño y desarrollo de compuestos debe estar acompañado por los doce principios de la *Química Verde* propuestos por Paul T. Anastas y John C. Warner (**Figura 2.1**),³ los cuales pueden ser aplicados en diversos campos.

No es posible seguir los doce principios conjuntamente en la mayoría de los casos; aún así, estos conforman una guía integral con el fin de encaminar la investigación química a metodologías más sostenibles.

La consolidación de la *Química Verde* se consiguió a principios de 1990. Una de las entidades responsables en lograrlo fue la Agencia de Protección Ambiental (EPA) luego de que modificara su paradigma “control al final de la línea” a “prevención de la polución”; esto es, en lugar de controlar la eliminación de residuos peligrosos formados en la producción, se previene la formación de los mismos por medio de rutas alternativas de síntesis. Esto lo lograron por medio de programas y financiación de proyectos para encontrar caminos alternativos de síntesis.⁴ En la actualidad, varias

organizaciones internacionales aplican los principios descritos por Anastas y Warner por medio de financiamiento para investigación y desarrollo, programas educativos y la formación de grupos internacionales de colaboración. Además, se publicaron numerosos trabajos y libros referidos al desarrollo y uso de técnicas en la *Química Verde*.⁵⁻⁸

Figura 2.1. Doce principios de la *Química Verde*



Uno de los pasos que se realizaron para la mejora de los procesos químicos fue el desarrollo de nuevas metodologías de síntesis que no involucran el calentamiento a reflujo de los reactivos dentro un balón y en presencia de un solvente. Estas nuevas metodologías se conocen como no convencionales y una de ellas es la síntesis asistida por microondas (SAMO), la cual es caracterizada por un aumento en los rendimientos de reacción, una gran disminución en el uso de solventes como medio y una marcada disminución en los tiempos de reacción.

2.2.3. Síntesis asistida por microondas (SAMO)

2.2.3.1. Origen y evolución

La síntesis orgánica asistida por microondas (MO) es una técnica relativamente joven cuyas primeras publicaciones son atribuidas a R. Gedye y R. J. Giguere en el año 1986.⁹⁻¹⁰ En éstas detallan varias reacciones realizadas por medio del método

convencional de calentamiento y por microondas, concluyendo en la disminución drástica de los tiempos de reacción para la segunda.

Lidström *et al.*¹¹ publicaron una revisión en 2001 donde exponen cómo el número de publicaciones de SAMO ha ido aumentando rápidamente desde esos dos primeros trabajos. En la misma muestran un incremento considerable de las velocidades de un gran espectro de reacciones orgánicas, en especial cuando eran realizadas en ausencia de solventes. Estas también presentan un aumento en los porcentajes de rendimiento y en la pureza de los productos obtenidos consiguiendo una mayor selectividad en comparación con los métodos convencionales.¹²⁻¹⁴ Estas cualidades colocan a estos procesos dentro de la *Química Verde* por lo que hacen que la SAMO sea una técnica altamente atractiva en la comunidad científica, siendo aplicada en la síntesis de diversas áreas, como la de medicamentos, polímeros, materiales y nanopartículas.¹¹⁻¹⁵

2.2.3.2. Fundamentos de la irradiación por microondas

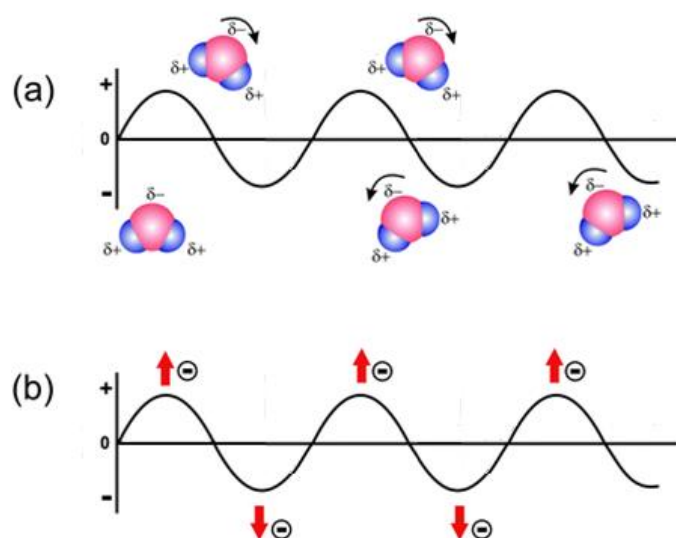
En el espectro electromagnético visto en la sección 1.2.1, la región de las microondas se encuentra entre la radiación infrarroja y las ondas de radio. Ésta corresponde al intervalo de longitud de onda entre 1 mm y 1 m, o sea a frecuencias entre 0,3 a 300 GHz.¹²⁻¹⁴ Equipos de telecomunicaciones y radares por microondas ocupan múltiples bandas de frecuencia en dicho intervalo; por lo que para evitar interferencia con estos equipos, los equipos de microondas domésticos e industriales operan a longitudes de onda de 12,2 cm, que corresponde a una frecuencia de 2,45 GHz. La energía de un fotón en dicha frecuencia es 1×10^{-5} eV, la cual no es lo suficientemente alta como para generar la ruptura de un enlace. Por este motivo, las reacciones no suceden por medio de la absorción directa de la radiación como ocurre con la luz ultravioleta o visible, sino que se basa en el efecto del *calentamiento dieléctrico*.¹⁶⁻¹⁷

Como con todo tipo de radiación electromagnética, la radiación microonda puede ser separada en dos componentes, la eléctrica y la magnética. El calentamiento dieléctrico se atribuye a la interacción con la componente eléctrica principalmente aunque se han presentado casos donde la componente magnética juega un rol importante en el resultado de la reacción.¹⁸⁻¹⁹ Existen dos mecanismos por los cuales la componente eléctrica puede ocasionar el calentamiento dieléctrico: la *polarización dipolar* y la

conductividad iónica (**Figura 2.2**). Para que se produzca el calentamiento por medio del primer mecanismo, la molécula que se irradia debe poseer un momento dipolar, ya que éste es sensible a la presencia de campos eléctricos externos y tratará de alinearse con el mismo por medio de una rotación (**Figura 2.2.a**). La habilidad de estas moléculas de alinearse con el campo va a depender de la frecuencia del campo eléctrico aplicado y de la viscosidad de la sustancia. Cuando se realiza la irradiación a frecuencias bajas, menores que las de MO, la molécula rota en fase con el campo ya que éste es lo suficientemente lento para que la molécula se encuentre alineada con el mismo y no se produzca fricción entre ambos (el calentamiento es insignificante), mientras que a frecuencias altas las moléculas no tienen el tiempo suficiente para responder al cambio del campo y éstas no rotan (no se produce calentamiento). Sin embargo, en la frecuencia de radiación de la región de las microondas, se produce la rotación de la molécula pero no en fase con el campo, lo que impulsa a la molécula a alinearse y realinearse en su intento de seguir al mismo. Este movimiento de alineación y realineación es el responsable del calentamiento por medio de fricción molecular y colisiones.

Por el otro lado, el mecanismo de la conductividad iónica sucede cuando se encuentran presentes iones en la matriz. Estos, bajo la influencia del campo eléctrico oscilante de MO, se moverán por la solución resultando en un consumo de energía debido al aumento de la velocidad de colisión con moléculas o átomos vecinos, convirtiendo la energía cinética en calor (**Figura 2.2.b**). Este mecanismo produce menos calor cuando se lo compara con el primero, por lo que puede ser considerado como un proceso secundario.

Existe también un tercer mecanismo el cual involucra materiales conductores o semiconductores, como pueden ser los metales, conocido como *polarización interfacial*. Este mecanismo induce un flujo de electrones, el cual libera una gran cantidad de calor a través de la resistencia que ofrece el material. En el contexto de la síntesis orgánica este proceso es importante para el calentamiento de materiales que poseen una gran absorptividad de MO, como pueden ser láminas delgadas metálicas de Au o Pd,²⁰ soportes de grafito,¹³ etc.

Figura 2.2. Mecanismo de polarización dipolar (a) y de conductividad iónica (b)

2.2.3.3. Propiedades dieléctricas de los materiales

A partir de lo visto con anterioridad, se podría concluir que el elemento más importante implicado en el calentamiento por MO sea dependiente de las propiedades dieléctricas del material que se está irradiando. La capacidad de una sustancia de convertir la energía electromagnética en calor se determina por medio de la tangente de pérdida dieléctrica ($\tan \delta$),¹¹ definida por la **Ecuación 2.1**:

$$\tan \delta = \frac{\epsilon'}{\epsilon''} \quad \text{Ecuación 2.1}$$

donde ϵ' es la constante dieléctrica del material que describe la polarizabilidad de las moléculas en el campo eléctrico y ϵ'' corresponde a la pérdida dieléctrica indicativa de la eficiencia con la cual la radiación electromagnética se transforma en energía térmica. Para que suceda un calentamiento eficiente del medio, los valores de “ $\tan \delta$ ” deben ser altos. En general, los solventes pueden ser clasificados como absorbentes de MO altos ($\tan \delta > 0,5$), medios ($0,1 > \tan \delta > 0,5$) y bajos ($\tan \delta < 0,1$). En la **Tabla 2.1** se presentan las “ $\tan \delta$ ” de algunos solventes. Además, otros solventes como tetracloruro de carbono, benceno o dioxano, que no poseen un momento dipolar permanente, son prácticamente transparentes a las MO.

El valor de la tangente de pérdida dieléctrica de las sustancias depende de la frecuencia en la que se irradia y de la temperatura. Por ejemplo, la constante dieléctrica ϵ' del agua disminuye a medida que aumenta la temperatura. Mientras que es relativamente sencillo calentar agua a 100°C con radiación MO, es significativamente más difícil calentarla a temperaturas mayores a 200°C en un recipiente cerrado. De hecho, el agua supercrítica ($T > 374^\circ\text{C}$) es transparente a las MO.²¹⁻²²

Los reactores usados en los equipos de MO son de vidrio borosilicato o cuarzo, ya que al ser materiales con valores muy pequeños de “tan δ ” ($< 0,01$), éstos son prácticamente transparentes a la radiación microondas.

Cabe destacar que cuando se tiene una mezcla de sustancias en el seno de la reacción, todas ellas son responsables de absorber la radiación MO y, por lo tanto, según qué reactivos se utilicen, se puede obtener un calentamiento eficiente aunque se esté en presencia de un solvente con “tan δ ” muy bajo.

Tabla 2.1. Tangente de pérdida dieléctrica (tan δ) de algunos solventes.¹³

Solvente	tan δ	Solvente	tan δ	Solvente	tan δ
Etilenglicol	1,350	2-butanol	0,447	Cloroformo	0,091
Etanol	0,941	1,2-diclorobenceno	0,280	Acetonitrilo	0,062
Dimetilsulfóxido	0,825	1-metil-2-pirrolidona	0,275	Acetato de Etilo	0,059
2-propanol	0,799	Ácido Acético	0,174	Acetona	0,054
Acido Fórmico	0,722	N,N-dimetilformamida	0,161	Tetrahidrofurano	0,047
Metanol	0,659	1,2-dicloroetano	0,127	Diclorometano	0,042
Nitrobenceno	0,589	Agua	0,123	Tolueno	0,040
1-butanol	0,571	Clorobenceno	0,101	Hexano	0,020

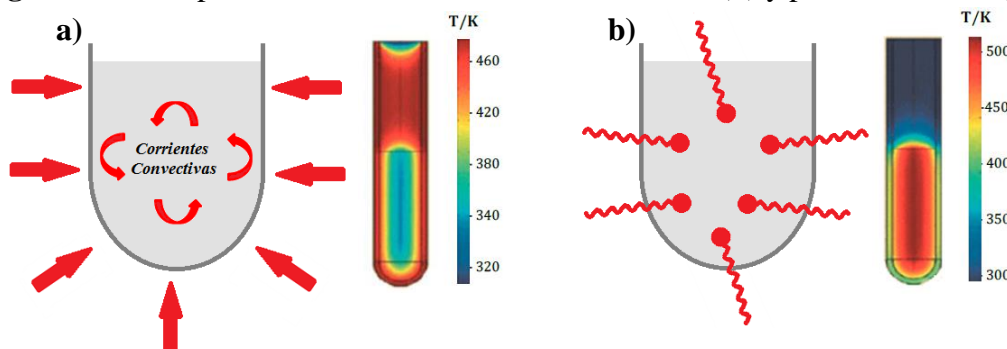
2.2.3.4. Calentamiento por microondas *versus* calentamiento convencional

Por lo general, la síntesis orgánica es llevada a cabo por medio de un calentamiento conductivo con una fuente de calor externa, la cual suele ser un baño de aceite o una manta de calentamiento (**Figura 2.3.a**). Este método de calentamiento es lento e ineficiente debido a que la transferencia de energía al seno de la reacción depende de las corrientes convectivas generadas en el medio y de la conductividad térmica de los materiales que comprenden al reactor. Esto resulta generalmente en que las paredes del

reactor tengan una mayor temperatura que en el seno de la reacción. Además, se puede generar un gradiente de temperatura dentro de la muestra, resultando en un sobrecalentamiento local que puede conducir a la descomposición de los productos o reactivos.

Por el contrario, la radiación MO produce un calentamiento interno eficiente por un acoplamiento directo de las microondas con las moléculas (solvente, reactivos, catalizadores, etc.) que están presentes en el seno de la reacción. La temperatura del seno de la reacción aumenta simultáneamente en todo el volumen y como los reactores utilizados son prácticamente transparentes a la radiación MO, sus paredes permiten el paso de la radiación y se observa un gradiente de temperatura invertido cuando se lo compara con los resultados del calentamiento convencional (**Figura 2.3.b**).

Figura 2.3. Comparación de calentamiento convencional (a) y por microondas (b).



En la actualidad, la mayoría de los trabajos publicados concuerdan que la mejoría observada en los rendimientos de la síntesis asistida por microondas se debe a un efecto térmico/cinético, lo cual es una consecuencia de las altas temperaturas en el seno de la reacción. Aunque las reacciones son más rápidas, se considera que el mecanismo y su cinética no varían con respecto al proceso convencional. Este cambio en el tiempo de reacción ocurre por el aumento rápido de la temperatura en las condiciones por las cuales suceden las reacciones (reactores cerrados, alta potencia de irradiación, solventes con “tan δ ” altos). Los perfiles de temperatura alcanzados en la síntesis asistida por microondas son muy complicados de reproducir por métodos convencionales, lo cual puede explicar las diferencias entre ambas. Es importante remarcar que, debido a las diferencias en los perfiles de calentamiento, al trabajar con reacciones que tienen distribuciones de productos dependientes de los perfiles cinéticos complejos, se encuentra selectividad hacia uno de ellos y, por lo tanto, hay una menor cantidad de subproductos.

Además del efecto térmico/cinético mencionado anteriormente, hay que considerar los *efectos de microondas específicos* que son causados por peculiaridad de los mecanismos de calentamiento dieléctrico por MO. Éstos provienen de transformaciones químicas que ocurren dentro de un campo de MO, las cuales no pueden ser obtenidas o duplicadas por medio del calentamiento convencional (debido a que no es posible llegar a esas condiciones de temperatura y presión). Dentro de esta categoría se encuentran el supercalentamiento de solventes a presión atmosférica,²³⁻²⁴ reactivos o catalizadores heterogéneos que absorben fuertemente radiación MO en un medio menos polar²⁵⁻²⁶ y la eliminación de los efectos de pared causados por la inversión de los gradientes de temperatura.¹³

En contraste, los efectos de MO no térmicos han generado una gran controversia y grandes debates dentro de la comunidad científica.²⁷⁻²⁸ Se postula que los efectos resultan de una interacción directa del campo eléctrico con moléculas específicas en el medio de reacción y no está relacionado con el efecto de temperatura macroscópico.²⁹ Se ha argumentado, por ejemplo, que la presencia del campo eléctrico conduce a una orientación de las moléculas dipolares y esto modifica los valores del factor preexponencial A o el término de entropía de la energía de activación en la ecuación de Arrhenius para algunas reacciones.³⁰ Un efecto similar ha sido propuesto para reacciones con estados de transición polares donde se produce una disminución de la energía del estado de activación por estabilización del mismo en el campo de las MO.³¹⁻³²

2.2.3.5. Equipos multimodo y monomodo

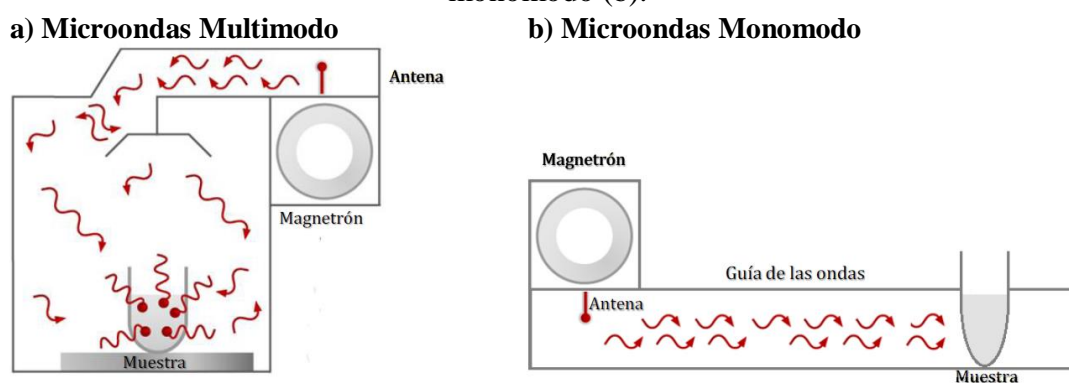
Por lo general, un equipo de microondas está formado por una fuente de MO (magnetron), una línea de transmisión (antena) y una cavidad en donde actúan las microondas. Dependiendo de la geometría y el tamaño de la cavidad, las MO pueden ser divididas en dos categorías, multimodo y monomodo.

En los instrumentos multimodo, las microondas son reflejadas en las paredes e interactúan con la muestra de forma caótica (**Figura 2.4.a**), lo cual resulta en diferencias de temperatura en distintas secciones de la cavidad produciendo zonas calientes y frías. Para obtener una mejor distribución en la absorción de las MO, la muestra es rotada

constantemente. Las cavidades pueden ser de gran tamaño y permiten trabajar en escala preparativa. Un ejemplo de este tipo de instrumentos son los microondas domésticos.

Por el contrario, los instrumentos monomodo generan un sólo campo de energía homogéneo de gran intensidad que resulta en un calentamiento eficiente y direccionado hacia el centro de la cavidad, lo que genera una gran reproducibilidad (**Figura 2.4.b**). Las cavidades de los instrumentos monomodo suelen ser de tamaño pequeño y se utilizan para realizar reacciones a baja escala.

Figura 2.4. Diagrama de funcionamiento de un equipo de microondas multimodo (a) y monomodo (b).



2.3. Objetivos Específicos

Los objetivos específicos de este capítulo son:

- Comprobar la reactividad de clorotalonil frente a nucleófilos (amina primaria aromática, alifática o tiol).
- Sintetizar, purificar y caracterizar compuestos derivados de clorotalonil que puedan presentar igual o similar mecanismo de acción y cuya reactividad frente a la presencia de luz o calor sea mayor.
- Aplicar metodologías de síntesis más sustentables que las convencionales a través de la Síntesis Asistida por Microondas y realizar una comparación de las mismas.
- Analizar las condiciones de reacción que conducen a la metodología más eficiente para la obtención de los nuevos derivados con los mayores rendimientos.

2.4. Sección experimental

2.4.1. Reactivos utilizados

El clorotalonil utilizado en las síntesis se obtuvo puro a partir de una formulación comercial conocida como Odeón® 82,5 WG (suministrado por la empresa ADAMA S.A. con una pureza del 82,5%).

La 2-tiohidantoina (CAS: 503-87-7), los aldehídos (CAS: 100-52-7 y 459-57-4) en las síntesis de las 6-arilidén-dihidroimidazolinonas y las aminas aromáticas (CAS: 142-04-1, 106-47-8, 106-40-1 y 104-94-9) y alifáticas (CAS: 870-24-6, 333-18-6, 156-57-0 y 68-11-1) se adquirieron de Sigma Aldrich y se emplearon sin purificación previa.

Los solventes utilizados fueron tetrahidrofurano (THF) y N,N-dimetilformamida (DMF) de Cicarelli y UBC, respectivamente; y para la esterificación de Fischer se utilizó etanol proveniente de Merck. La purificación de los compuestos se realizó empleando diclorometano (DCM) y éter de petróleo 35-60°C (EP), ambos marca Cicarelli.

2.4.2. Equipo de Microondas

Las reacciones de síntesis se realizaron en un equipo de microondas Monowave 300 Anton Paar (**Figura 2.5**), que consiste en un reactor de tipo monomodo de 850 W de potencia equipado con un sensor de infrarrojo. Los reactores utilizados para las síntesis son de borosilicato y poseen una tapa de poliéter éter cetona (PEEK).

Figura 2.5. Reactor de microondas utilizado para las síntesis de derivados de clorotalonil.



2.4.3. Purificación y caracterización de derivados

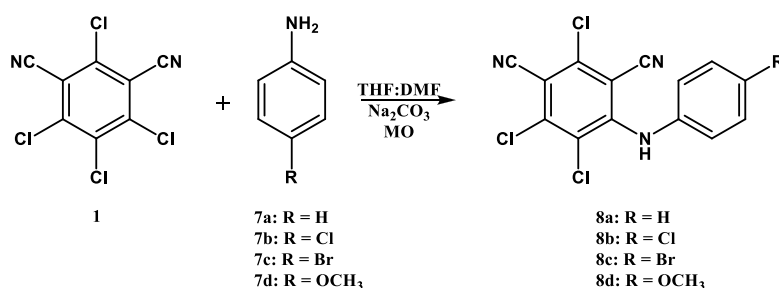
Los productos de las síntesis se purificaron por medio de cromatografía de columna o por cromatografía circular (cromatotrón) con mezclas de solventes de DCM y EP y se analizaron por diferentes técnicas espectroscópicas a fin de determinar su estructura. La caracterización de estos compuestos se presenta en el Anexo I.

2.5. Resultados y Discusión

2.5.1. Síntesis de derivados aromáticos de clorotalonil con anilinas *para* sustituidas

Se prepararon derivados de clorotalonil **8a-d** por medio de sustitución nucleofílica aromática utilizando diferentes anilinas *para* sustituidas (anilina **7a**, *p*-cloroanilina **7b**, *p*-bromoanilina **7c** y *p*-metoxianilina **7d**) (**Esquema 2.2**). Las síntesis de los compuestos **8a**, **8b** y **8d** han sido previamente informadas utilizando métodos convencionales.³³⁻³⁴ En este caso se propuso mejorar los rendimientos de reacción y reducir significativamente los tiempos de síntesis.

Esquema 2.2. Síntesis de derivados aromáticos de clorotalonil con diferentes anilinas



2.5.1.1. Optimización de la síntesis de 2,4,5-tricloro-6-([4-R]fenilamino)isofaltonitrilo

Para las síntesis de los compuestos **8a-c** con las anilinas *para* sustituidas, se optimizaron las condiciones de reacción en cuanto a tiempo y temperatura, agregando en el reactor de borosilicato (el cual contiene un agitador magnético) los reactivos en el siguiente orden: primero el compuesto **1** seguido por la anilina correspondiente (**7a-c**) y por último la base (Na₂CO₃·10H₂O); luego se agregaron los solventes (primero THF seguido por DMF), se selló el reactor con una tapa de PEEK y se lo llevó inmediatamente al MO. Los rendimientos obtenidos pueden ser observados en la **Tabla 2.2** para las distintas condiciones utilizadas junto con las cantidades de reactivos, base y solventes utilizados en cada caso. Esta reacción se ha informado previamente utilizando un método convencional, en el cual se emplean tiempos extremadamente largos de reacción (hasta 18 horas) y cuyos rendimientos son aproximadamente 78-93 % (**Tabla 2.3**).³³⁻³⁴

En la **Figura 2.6** se ejemplifica como varía el rendimiento de reacción con el cambio de temperatura y tiempo de reacción para **8a**. En las SAMO se observó que las mejores condiciones de temperatura y tiempo de reacción resultaron ser 85°C por 30 minutos,

aumentando considerablemente los rendimientos de reacción (95%) en relación a la metodología convencional.

Tabla 2.2. SAMO de **8a-c**

1*	7a-c*	Base*	THF*	DMF*	T(°C)	Tiempo de irradiación (min)	% rendimiento	
0,19	a -0,21	Na ₂ CO ₃ (0,45)	1,75	0,25	85	15	78	
						30	94	
						45	84	
						15	82	
						125	30	89
						45	92	
0,19	b -0,21	Na ₂ CO ₃ (0,45)	1,75	0,25	85	15	18	
						30	96	
						45	94	
						15	13	
						125	30	92
						45	39	
0,19	c -0,21	Na ₂ CO ₃ (0,45)	1,75	0,25	85	15	78	
						30	94	
						45	84	
						15	80	
						125	30	86
						45	86	

*Unidades: Reactivos y base en mmol y solventes en mL.

Tabla 2.3. Síntesis convencional de **8a**, **8b** y **8d**.³³⁻³⁵

1*	7*	Base*	DMF*	T(°C)	Tiempo de reacción (h)	% rendimiento
5,0	a -6,0	K ₂ CO ₃ (1,4)	30	25	0,5-18	78
7,5	b -7,5	NaOH (0,6)	40		5	86
5,0	d -6,0	K ₂ CO ₃ (1,4)	30		8	93

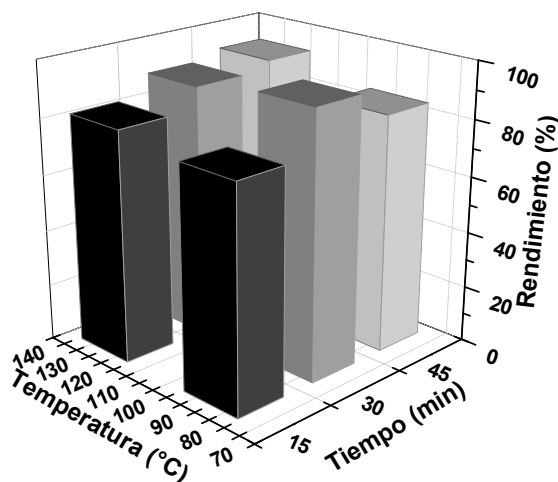
*Unidades: Reactivos en mmol y base en gramos y solvente en mL.

Los productos **8a-c** fueron purificados utilizando la metodología descrita en la sección 2.4.3 y fueron caracterizados por CG-EM y RMN (Anexo I).

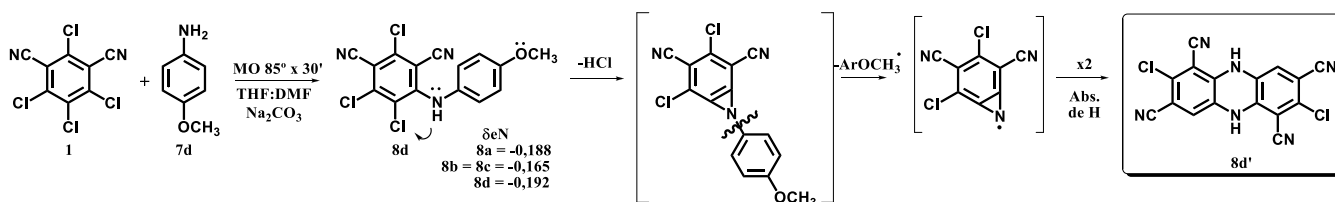
La síntesis del derivado **8d** fue realizada utilizando las mejores condiciones obtenidas para los compuestos **8a-c** (85°C por 30 minutos). La reacción concluyó cuando se consumió todo el reactivo, sin embargo no se obtuvo el derivado **8d**. Como resultado se obtuvo un producto secundario que se puede explicar mediante la formación del derivado deseado **8d** y su posterior descomposición. En el **Esquema 2.3** se presenta un posible mecanismo que explicaría la formación de un nuevo compuesto (**8d'**), en el cual se observa la pérdida de HCl del derivado **8d** seguido por la eliminación del grupo arilo

y por último la condensación del intermediario. Esta descomposición, luego de la formación del compuesto **8d**, podría ser posible debido a la naturaleza del sustituyente OCH_3 . Éste es un donador de electrones, lo cual influye sobre el carácter nucleofílico del nitrógeno del amino, confiriéndole una mayor densidad electrónica (según cálculos cuánticos δ_{eN} : **8a** = -0,188; **8b** = **8c** = -0,165; **8d** = -0,192), por lo que se podría ver favorecido un segundo ataque nucleofílico como se puede observar en el mecanismo propuesto (**Esquema 2.3**).

Figura 2.6. Optimización de tiempo y temperatura de reacción para la síntesis de **8a**.

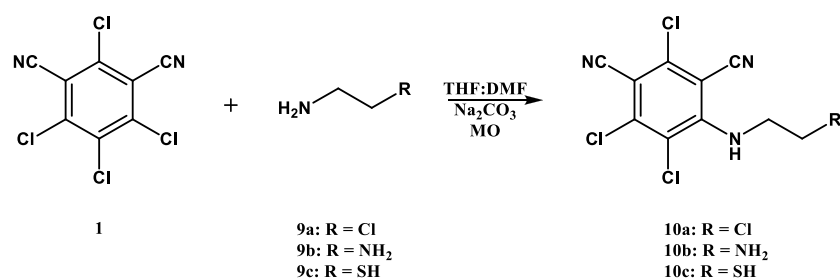


Esquema 2.3. Mecanismo propuesto para la formación del compuesto **8d'** cuando se realiza SAMO a 85°C por 30 minutos con la intención de obtener **8d**.



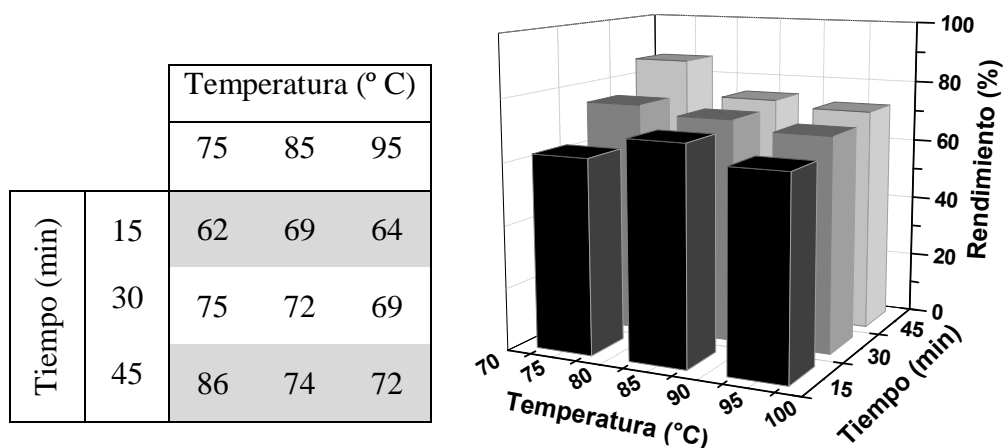
2.5.2. Síntesis de derivados alifáticos de clorotalonil con etilaminas

Se prepararon derivados alifáticos de clorotalonil **10a-c** por medio de una sustitución nucleofílica aromática utilizando diferentes etilaminas sustituidas (2-cloroetilamina **9a**, 2-aminoetilamina **9b** y 2-tioetilamina **9c**) (**Esquema 2.4**).

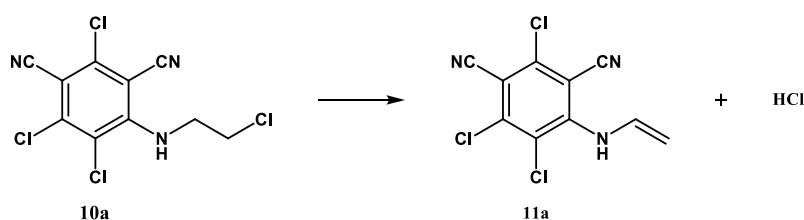
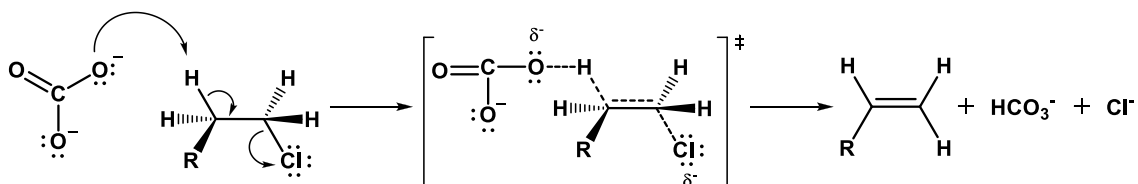
Esquema 2.4. Síntesis de derivados alifáticos de clorotalonil con diversas etilaminas

La reacción SAMO de **1** con **9a** (2-cloroetilamina) se realizó bajo diferentes temperaturas y tiempos con el fin de determinar las mejores condiciones de reacción (**Figura 2.7**). En todos los casos, luego de la reacción, la solución adoptó una coloración amarilla. Los rendimientos se obtuvieron de forma relativa por CG-EM y resultaron menores que los obtenidos con las aminas aromáticas; esto puede ser debido a que **10a** no es el único producto que se genera en la reacción.

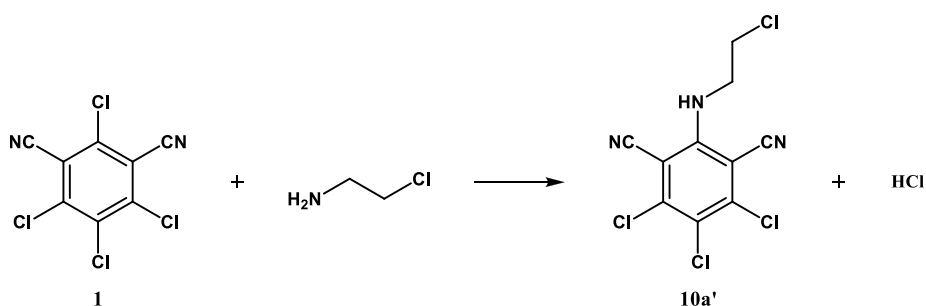
Figura 2.7. Optimización de tiempo y temperatura de reacción para la síntesis de **10a** (Tabla de la izquierda, rendimientos de la reacción %).



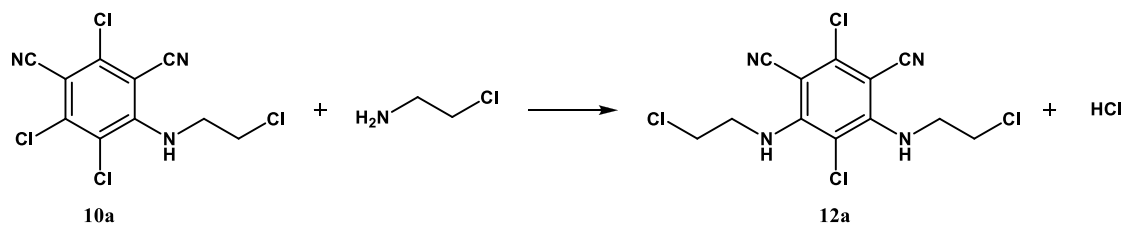
Los productos secundarios se analizaron por CG-EM e identificaron como **11a**, **10a'** y **12a**. El principal producto observado es **11a** y proviene de la pérdida de ácido clorhídrico y la formación de un doble enlace en la cadena alifática (**Esquema 2.5**). Esta eliminación podría ocurrir por el calentamiento de un haluro de alquilo en presencia de una base fuerte. El mecanismo más probable de eliminación sería tipo E2 debido a que la eliminación E1 se vería impedida por la inestabilidad de la formación de un carbocatión primario. El mecanismo tipo E2 involucra un estado de transición bimolecular en el cual ocurre la remoción del protón y del átomo de cloro de manera concertada (**Esquema 2.6**).

Esquema 2.5. Reacción secundaria a partir de **10a**.**Esquema 2.6.** Mecanismo de eliminación E2

El segundo subproducto observado es **10a'** generado a través del ataque nucleofílico al carbono que se encuentra entre los dos grupos ciano, el cual también está activado para la sustitución nucleofílica pero en menor medida debido al impedimento estérico de los grupos CN (**Esquema 2.7**).

Esquema 2.7. Reacción secundaria en la síntesis de **10a**.

Por último, se observó a temperaturas altas y tiempos prolongados un segundo ataque nucleofílico sobre **10a**, como se observa en el **Esquema 2.8**.

Esquema 2.8. Reacción del ataque nucleofílico a **10a**.

2.5.2.1. Síntesis de los derivados **10b-c**

La síntesis de los derivados **10b-c** se realizó utilizando diferentes condiciones de reacción como se puede observar en la **Tabla 2.4**. Aun así, las reacciones no presentaron la reactividad observada cuando se realizaban las reacciones con 2-cloroetilamina (**9a**). Uno de los motivos posibles es que **9b-c** son reactivos más polares que **9a**, por lo cual el THF es un solvente en el cual no presentan gran solubilidad. Cuando se ensayó otra base (TEA), se observó el ataque nucleofílico de ésta sobre **1**, pudiendo identificar el producto secundario como **10-TEA** (Anexo I). El mismo presentó una mayor reactividad en presencia de DMF, aumentando su rendimiento (probablemente por un aumento en la solubilidad de los reactivos en dicho solvente).

Tabla 2.4. SAMO de clorotalonil (**1**) con aminas alifáticas bidentadas (**9b-c**).

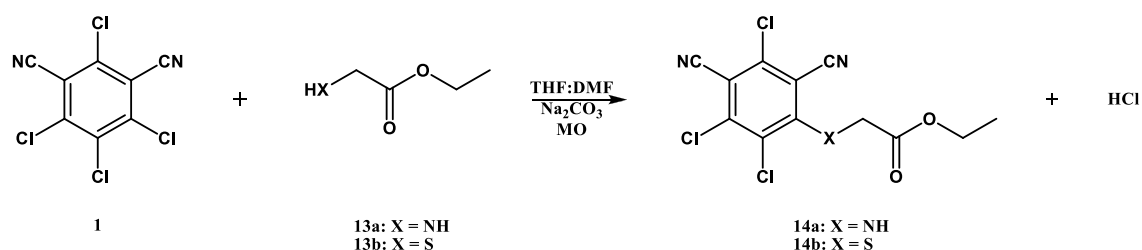
1 (mmol)	9 (mmol)	Base (mmol)	THF (mL)	DMF (mL)	Temp. (°C)	Tiempo de irradiación (min)	Observaciones
0,19	b-0,21	Na ₂ CO ₃ (0,45)	1,75	0,25	85	30	No reacciona
		TEA (0,45)	1,75	0,25	125		No reacciona
			2,00	---			Ataque donador de TEA(10-TEA 13,5 %)
	c-0,21	Na ₂ CO ₃ (0,45)	1,75	0,25	85		No reacciona
					125		No reacciona
							Ataque donador de TEA(10-TEA 42,1 %)

2.5.3. Síntesis de 2-(2,3,5-tricloro-4,6-dicianofenil[amino/tio])acetato de etilo

Como se mencionó en el capítulo anterior el modo de acción del clorotalonil es por medio de la inactivación del grupo tiol de diversas proteínas como el glutatión o la coenzima A. Por este motivo se propuso realizar la síntesis del derivado de **1** utilizando ácido tioglicólico a fin de establecer si resulta un buen nucleófilo. En este caso se observó la descomposición del mismo, lo cual podría deberse a que el grupo ácido se encuentra desprotonado en las condiciones de reacción utilizadas, posiblemente seguido por una pérdida de dióxido de carbono. Por ello se propuso proteger el grupo ácido por medio de una esterificación con etanol (**13b**) siguiendo una metodología previamente publicada³⁶ para determinar si esa era la razón detrás de la descomposición.

Las síntesis de **14a** y **14b** (**Esquema 2.9**) se realizaron utilizando las mismas proporciones descritas en la sección 2.5.1.1 y empleando el microondas a una temperatura de 80°C por 30 minutos. Los crudos de reacción fueron analizados por CG-EM y los rendimientos relativos fueron de 47% y 56% para **14a** y **14b** respectivamente. El ataque nucleofílico del tiol bajo las condiciones de reacción utilizadas resultó ser más eficiente que el del amino. Esto podría deberse a que el azufre es menos electronegativo y por lo tanto su nube electrónica es más polarizable que la del nitrógeno, otorgando un mayor carácter nucleofílico al tiol.

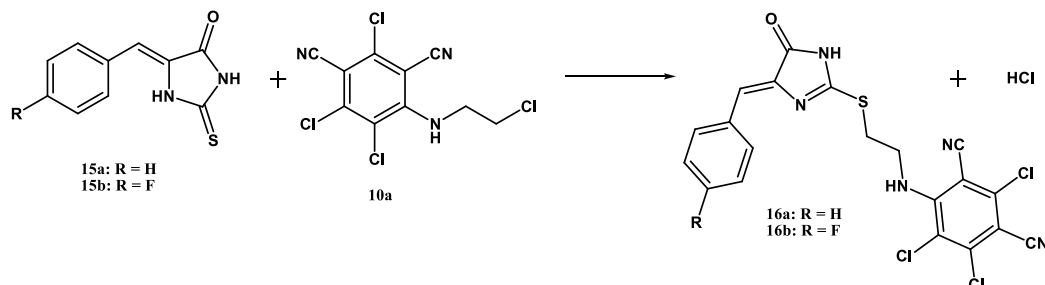
Esquema 2.9. Síntesis de derivados alifáticos de clorotalonil con 2-(amino/mercapto) acetato de etilo



2.5.4. Reacciones de adición de 6-arilidén-dihidroimidazolinonas a **10a**

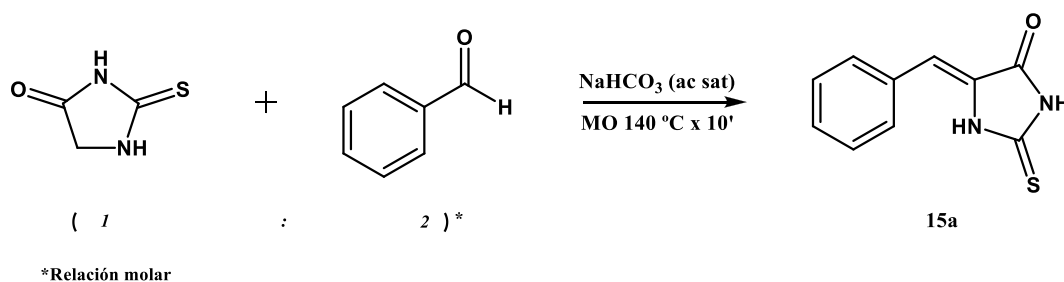
Las 6-arilidén-dihidroimidazolinonas **15a-b** son compuestos que presentan diversas actividades, entre ellas inmunomoduladoras, anticonvulsiantes, antimicobacterianas y antifúngicas (**Esquema 2.10**).³⁷ El interés de esta sección es lograr la unión de estos compuestos con **10a** previamente sintetizado para obtener los derivados **16a-b** que posiblemente presenten algún tipo de actividad.

Esquema 2.10. Síntesis propuesta para los compuestos **16a-b**.



2.5.4.1. Reacciones de **15a-b**

Para poder realizar las reacciones con el compuesto **15a**, este fue sintetizado utilizando una metodología ya conocida en el grupo de trabajo con un rendimiento del 90% (**Esquema 2.11**).³⁸

Esquema 2.11. Síntesis de **15a**.

Las reacciones *a*, *b*, *c* y *d* presentadas en la **Tabla 2.5** se realizaron a partir de los compuestos **15a** y **15b** bajo diferentes condiciones. Las tres primeras se realizaron en el MO mientras que para la última se utilizó como base etóxido de sodio a bajas temperaturas que fue preparado en el laboratorio. En la reacción *a* se realizó una síntesis del tipo “one-pot” donde se colocan todos los reactivos de partida. En este caso sólo se observó la formación del compuesto **10a** pero no hubo una reacción subsiguiente.

Debido a que a mayores temperaturas el rendimiento de **10a** decae significativamente (44%) se realizaron las reacciones posteriores con el compuesto previamente sintetizado y purificado. Las reacciones *b* y *c* se realizaron en idénticas condiciones de temperatura y tiempo en el MO y probando diferentes medios de reacción. Aún así no se observó la formación de ningún producto. La reacción *d* fue la única no realizada en el MO. Para ello esta se preparó una solución de etóxido de sodio *in situ* utilizando etanol (2 mL) y sodio metálico (23 mg). En un baño de hielo y sal se agregó **15a** (41 mg) a un reactor con agitación magnética que contenía previamente 1 mL de EtOH y se dejó que su temperatura alcanzara -15°C. Una vez alcanzada dicha temperatura se añadió 1 mL del EtONa preparado (llevando la temperatura a -10°C) tras lo cual se observó la formación de un precipitado amarillo y por último se agregó **10a** (75 mg). En esta última reacción el precipitado adquirió un color anaranjado pero cuando se analizó por CG-EM no se observó la presencia de productos.

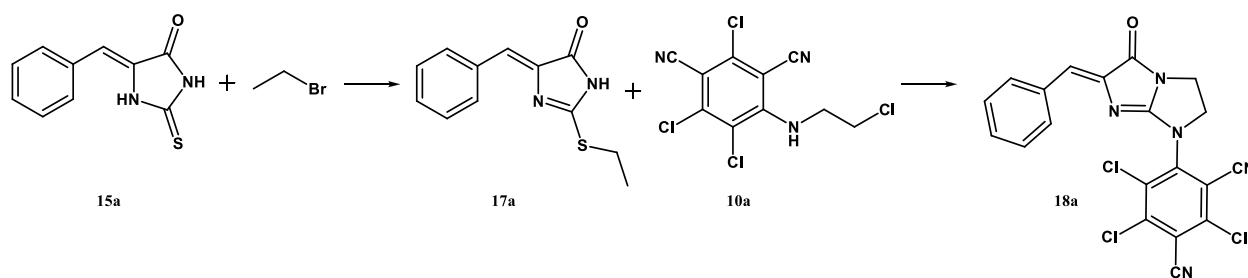
Tabla 2.5. Reacciones con **15a** y **15b**.

Reacc.	1 (mg)	9a (mg)	10a (mg)	15 (mg)	Base	Solvente	Temp. (°C)	Tiempo (horas)	Observaciones
<i>a</i>	50	24	---	b-42	Na ₂ CO ₃ (130 mg)	THF:DMF (7:1) 2 mL	95 (MO)	0,25	Solo formación de 10a (44%)
<i>b</i>	---	---	76	b-50	NaHCO ₃ sat (1 mL)	H ₂ O (1 mL)	115 (MO)	0,5	No reacciona (No hay formación de productos)
<i>c</i>	---	---	50	a-36	TEA (3 gotas)	THF (2 mL)			
<i>d</i>	---	---	75	a-41	EtONa (1 mL)	EtOH (1 mL)	-15 a 25	12	

Ninguna de las reacciones realizadas nos proporcionó el producto deseado y en las tres últimas directamente no se observó ningún tipo de reacción. Es probable que para las tres primeras (*a*, *b* y *c*) la temperatura no sea suficiente para superar las barreras energéticas necesarias para que se produzca el ataque nucleofílico, mientras que en la reacción *d* se podría estar formando las sales sódicas de los reactivos lo cual explicaría la formación de los precipitados observados (los cuales también resultaron ser insolubles en acetato de etilo).

2.5.4.2. Reacciones de **17a**

Dado que las reacciones de la sección anterior utilizando los compuestos **15a-b** no resultaron en la formación de ningún producto se decidió llevar a cabo las reacciones con un derivado de **15a**, donde el azufre actúa como nucleófilo sobre el bromoetilo formando **17a**. El producto deseado (**18a**) provendría de la sustitución nucleofílica del azufre por el grupo amino del compuesto **10a** y un subsiguiente ataque nucleofílico de la amina secundaria del compuesto **17a** al carbono alifático terminal con el cloro como grupo saliente (**Esquema 2.12**).

Esquema 2.12. Síntesis propuesta para el compuesto **18a**.

Para ello, el primer paso fue preparar **17a** (cuya reacción se presenta en el **Esquema 2.13**). Para la reacción de **10a** con **17a** (entrada *a* de la **Tabla 2.6**) se utilizó el compuesto **17a** (sin purificación previa) de la síntesis anterior y la reacción se llevó a cabo en el MO. El crudo de la reacción fue analizado por CG-EM. No se observó la formación de ningún producto. Para la reacción llevada a cabo con las condiciones de la entrada *b*, **17a** fue aislado por filtración y secado. Luego en otro reactor se colocó este sólido junto con **10a** y Trietilamina (TEA) como base y se realizó la reacción. En esta oportunidad no se utilizó solvente. El crudo de la reacción también fue procesado por CG-EM, pero tampoco se observó formación de productos.

Esquema 2.13. Síntesis de **17a**.

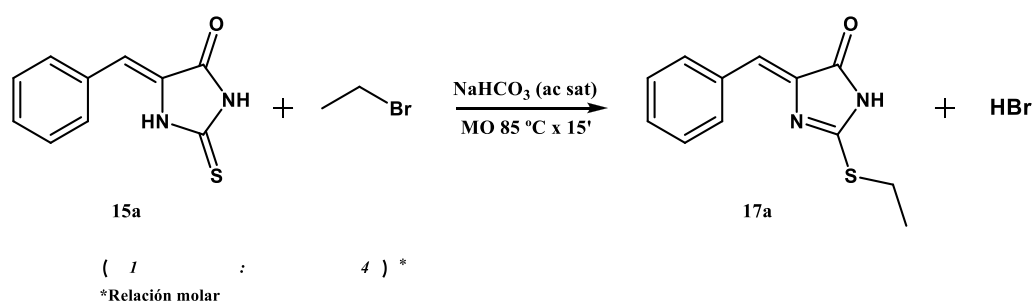


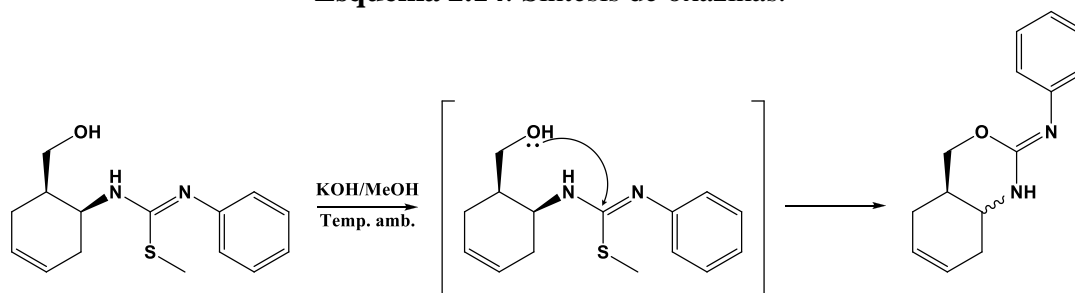
Tabla 2.6. SAMO con **17a**.

Reacc.	10a*	17a*	Base	Solvente	Temperatura (°C)	Tiempo (min)	Observaciones
<i>a</i>	1,2	1,0	NaHCO ₃	H ₂ O	130	30	No reacciona
<i>b</i>	1,1	1,0	TEA	---	100	15	No reacciona

*Relación molar

Estas últimas reacciones infructuosas se llevaron a cabo debido a que se conoce del trabajo de *de Brito et al.*³⁹ que se puede generar un ataque nucleofílico desde el par de electrones no enlazantes al carbono unido a un metiltioéter (**Esquema 2.14**).

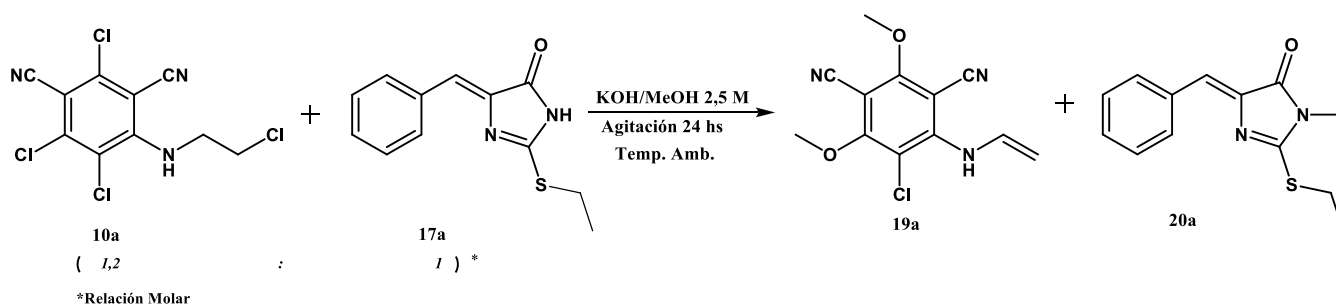
Esquema 2.14. Síntesis de oxazinas.



Por lo que como último intento de obtener el producto deseado se llevó a cabo una reacción bajo esas mismas condiciones (**Esquema 2.15**). Para realizarla primero se

sintetizó **16a**, se extrajo la fase acuosa con una pipeta Pasteur y se secó con N₂. Después se agregó **10a**, 2 mL de KOH 2,5 M en metanol (MeOH) y se mantuvo con agitación magnética a temperatura ambiente. Luego de 4 horas la reacción se detuvo realizando una extracción con acetato de etilo. El extracto obtenido fue analizado posteriormente por CG-EM. En este caso, tampoco se obtuvo el compuesto **18a**. Sin embargo, sí se observó la presencia de dos nuevos compuestos, el primero proveniente de la metoxidación de dos carbonos aromáticos de **10a** y la condensación de la cadena alifática (**19a**) mientras que el segundo compuesto se produjo por medio de la metilación de la amina secundaria de **16a** (**20a**).

Esquema 2.15. Reacción entre **10a** y **16a** en presencia de KOH/MeOH.



El compuesto **19a** podría formarse, debido a la presencia de la base, por medio de una sustitución nucleofílica aromática de los átomos de cloro por metóxidos y una eliminación de ácido clorhídrico por medio del mecanismo E2 descrito anteriormente. Según *Li et al.*⁴⁰ podría ser posible que ocurra la metilación del nitrógeno de un grupo amida del compuesto **16a**. Esta reacción es catalizada por la presencia de una base dando el compuesto **20a**.

Si bien bajo estas condiciones no se obtuvieron los derivados deseados **17** ó **18**, podría ser posible su obtención utilizando otras condiciones de reacción que no han sido exploradas como por ejemplo realizar la adición de **9a** sobre **15a** y luego hacer que este posible compuesto reaccione con clorotalonil.

2.6. Conclusión

Las SAMO de los compuestos derivados de las anilinas *para* sustituidas (**8a-d**) fueron realizadas por medio de una sustitución nucleofílica aromática sobre el carbono que se encuentra en la posición *orto* y *para* de cada uno de los grupos ciano del compuesto **1**. En particular, se aumentó el rendimiento del compuesto **8a** comparado con la síntesis convencional logrando reducir drásticamente los tiempos de reacción. Con relación al derivado **8d**, éste se descompuso produciendo el compuesto condensado **8d'**.

Los compuestos obtenidos por reacción con las aminas alifáticas (**10a** y **14a-b**) también han producido excelentes resultados. En el caso del compuesto **10a** los rendimientos obtenidos han sido menores comparados con las aminas aromáticas, debido a la formación de productos secundarios de la reacción (**10a'**, **11a** y **12a**). Las reacciones de los compuestos **10b-c** no fueron viables, probablemente debido a la baja solubilidad de las aminas en los solventes utilizados.

No se observó reactividad de las 6-arilidén-dihidroimidazolinonas (**15a-b**) frente al compuesto **10a** con las metodologías utilizadas.

En resumen, se aislaron, purificaron y caracterizaron los compuestos **8a**, **8b**, **8c** y **10a** con el fin de utilizarlos posteriormente en estudios de reactividad.

2.7. Referencias

1. F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry Part A: Structure and Mechanisms*, 4^{ta} Ed., Kluwer Academic/Plenum Publishers, Nueva York, Estados Unidos, **2000**, Cap. 10.
2. M. B. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*, John Wiley & Sons, 6^{ta} Ed., Nueva York, Estados Unidos, **2007**, Cap. 13.
3. P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, **1998**, pp. 30.
4. J. A. Linthorst, *Found. Chem.*, 2010, **12**, pp. 55-68.
5. D. T. Allen, D. R. Shonnard, *Green engineering: Environmental conscious design of chemical processes*, Prentice-Hall, Inc. One Lake Street, Upper Saddle River, NJ 07458, **2002**, Cap. 7.
6. J. S. Nimitz, S. R. Skaggs, *Environ. Sci. Technol.*, 1992, **26**, pp. 739-744.
7. S. Solomon, M. Mills, L. E. Heidt, W. H. Pollock, A. F. Tuck, *J. Geophys. Res. (Atmospheric)*, 1992, **97**, pp. 825-842.
8. S. M. Mercer, P. Jessop, *ChemSusChem*, 2010, **3**, pp. 467-470.
9. R. N. Gedye, F. E. Smith, K. C. Westaway, H. Ali, L. Baldisera, L. Laberge, J. Rousell, *Tetrahedron Lett.*, 1986, **27**, pp. 279-282.
10. R. J. Giguere, T. L. Bray, S. M. Duncan, G. Majetich, *Tetrahedron Lett.*, 1986, **27**, pp. 4945-4948.
11. P. Lidström, J. Tierney, B. Wathey, J. Westman, *Tetrahedron*, 2001, **57**, pp. 9225-9283.
12. A. Loupy, *Microwave Organic Synthesis*, Wiley-VCH, 3^{ra} Ed., Alemania, **2012**.
13. O. Kappe, D. Dallinger, S. Murphree, *Practical Microwave Synthesis for Organic Chemist*, Wiley-VCH, Alemania, **2009**.
14. N. Leadbeater, *Microwave Heating as a Tool for Sustainable Chemistry*, CRC Press, Estados Unidos, **2011**.
15. L. Perreux, A. Loupy, *Tetrahedron*, 2001, **57**, pp. 9199-9223.
16. D. M. P. Mingos, D. R. Baghurst, *Chem. Soc. Rev.*, 1991, **20**, pp. 1-47.
17. C. Gabriel, S. Gabriel, E. H. Grant, B. S. J. Haldtead, D. M. P. Mingos, *Chem. Soc. Rev.*, 1998, **27**, pp. 213-223.

18. D. V. Stass, J. R. Woodward, C. R. Timmel, P. J. Hore, K. A. McLauchlan, *Chemical Physics Letters*, 2000, **329**, pp. 15-22.
19. C. R. Timmel, P. J. Hore, *Chemical Physics Letters*, 1996, **257**, pp. 401-408.
20. P. He, S. J. Haswell, P. D. I. Fletcher, *Applied Catalysis A: General*, 2004, **274**, pp. 111-114.
21. P. Krammer, H. Vogel, *Journal of Supercritical Fluids*, 2000, **16**, pp. 189-206.
22. P. Krammer, S. Mittelstädt, H. Vogel, *Chem. Eng. Tech.*, 1999, **22**, pp. 126-130.
23. J. P. Gilday, P. Lenden, J. D. Moseley, B. G. Cox, *J. Org. Chem.*, 2008, **73**, pp. 3130-3134.
24. F. Chemat, E. Esveld, *Chem. Eng. Tech.*, 2001, **24**, pp. 735-744.
25. X. Zhang, D. O. Hayward, D. M. P. Mingos, *Catalysis Letters*, 2003, **88**, pp. 33-38.
26. M. Hajek, *Microwaves in Organic Synthesis*, 2^{da} Ed., Wiley-VCH, Alemania, **2003**, Cap. 13.
27. N. Kuhnert, *Angewandte Chemie International Edition*, 2002, **41**, pp. 1863-1866.
28. M. Panunzio, E. Campana, G. Martinelli, P. Vicennati, E. Tamanini, *Materials Research Innovations*, 2004, **8**, pp. 27-31.
29. A. de La Hoz, A. Díaz-Ortiz, A. Moreno, *Chem. Soc. Rev.*, 2005, **34**, pp. 164-178.
30. P. Nilsson, M. Larhed, A. Hallberg, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, pp. 8217-8225.
31. J. Cvengros, S. Toma, S. Marque, A. Loupy, *Can. J. Chem.*, 2004, **82**, pp. 1365-1371.
32. A. Loupy, F. Maurel, A. Sabatie-Gogova, *Tetrahedron*, 2004, **60**, pp. 1683-1691.
33. A.-Y. Guan, C.-L. Liu, G. Huang, H.-C. Li, S.-L. Hao, Y. Xu, Z.-N. Li, *J. Agric. Food Chem.*, 2013, **61**, pp. 11929-11936.
34. C. Huang, S.-J. Yan, Y.-M. Li, R. Huang, J. Lin, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2010, **20**, pp. 4665-4669.
35. C. Huang, S.-J. Yan, N.-Q. He, Y.-J. Tang, X.-H. Wang, J. Lin, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2013, **23**, pp. 2399-2403.
36. E. Fischer, A. Speier, *Chemische Berichte*, 1895, **28**, pp. 3252-3258.
37. A. J. Pepino, W. J. Peláez, M. S. Faillace, N. M. Ceballos, E. L. Moyano, G. A. Argüello, *RSC Adv.*, 2014, **4**, pp. 60092-60101.
38. A. J. Pepino, W. J. Peláez, M. S. Faillace, N. M. Ceballos, E. L. Moyano, G. A. Argüello, *RSC Adv.*, 2014, **4**, pp. 60092-60101.
39. M. R. M. de Brito, W. J. Peláez, M. S. Faillace, G. C. G. Militão, J. R. G. S. Almeida, G. A. Argüello, Z. Szakonyi, F. Fülöp, M. C. Salvadori, F. S. Texeira, R.

M. Freitas, P. L. S. Pinto, A. C. Mengarda, M. P. N. Silva, M. P. N. Silva, A. A. Da Silva Filho, J. de Moraes, *Toxicology in Vitro*, 2017, **44**, pp. 273-279.

40. Q.-Q. Li, Z.-F. Xiao, C.-Z. Yao, H.-X. Zheng, Y.-B. Kang, *Org. Lett.*, 2015, **17**, pp. 5328-5331.

Capítulo 3

Degradación térmica homogénea y heterogénea de clorotalonil y derivados

3.1.	Resumen	97
3.2.	Introducción	99
3.2.1.	Orígenes de las reacciones térmicas	99
3.2.2.	Clasificación de las reacciones térmicas	100
3.2.3.	Zeolitas	102
3.2.4.	Reactividad	103
3.2.4.1.	Eliminación β de cloruro de hidrógeno en cadenas alifáticas ...	103
3.2.4.2.	Dehalogenaciones	103
3.2.4.3.	Condensaciones radicalarias	104
3.3.	Objetivos Específicos	105
3.4.	Sección Experimental	107
3.4.1.	Reactivos utilizados	107
3.4.2.	Zeolitas	107
3.4.3.	Reacciones de termólisis	108
3.4.3.1.	Termólisis homogéneas	108
3.4.3.2.	Termólisis heterogéneas	108
3.5.	Resultados y Discusión	111
3.5.1.	Caracterización de las zeolitas	111
3.5.2.	Pirólisis de clorotalonil (1)	112
3.5.2.1.	Pirólisis homogénea y heterogénea con zeolitas ácidas	112
3.5.2.2.	Pirólisis heterogénea con superficies metálicas y zeolitas catiónicas.....	116
3.5.3.	Pirólisis de derivados de clorotalonil	120
3.6.	Conclusión	125
3.7.	Referencias	127

3.1. Resumen

En este capítulo se realizó un análisis de la degradación térmica del clorotalonil, por medio de reacciones de termólisis gaseosa al vacío. Se estudió la misma tanto en fase homogénea como heterogénea, utilizando diversas zeolitas y metales de transición.

También se estudió la termólisis de varios derivados del clorotalonil, tanto aromáticos como alifáticos (síntesis descrita en el capítulo anterior), en fase homogénea y heterogénea.

3.2. Introducción

3.2.1. Orígenes de las reacciones térmicas

El calentamiento de una sustancia puede conducir a su descomposición. Esto se debe a la ruptura de un enlace químico cuando la energía entregada en forma de calor es mayor a la energía de disociación del enlace. Este tipo de descomposición produce fragmentos de menor masa, los cuales pueden interactuar entre sí para formar nuevas moléculas que pueden resultar más grandes y complejas que la inicial. Esta metodología sintética es una de las técnicas preparativas más antiguas en la historia de la química.

Por medio del análisis de los intermediarios y productos de una termólisis es posible obtener una gran cantidad de información de la estructura y la reactividad del compuesto de partida por lo que no es de extrañar que incontables transformaciones y sustancias hayan sido descubiertas de este modo en la historia de la química. Algunos ejemplos son el descubrimiento del fósforo realizado por Brandt por medio de una destilación destructiva de residuos de orina (1669), el aislamiento de benceno a partir de vapores de aceite por Faraday (1825) y el descubrimiento del pirrol por Runge realizando una pirólisis de huesos (1834).

En 1929 Charles De Witt Hurd compiló y detalló todas las reacciones pirolíticas conocidas hasta ese momento según los grupos funcionales involucrados.¹ Tiempo después de dicha publicación y a partir del descubrimiento de métodos más sofisticados de síntesis y aislamiento de nuevos compuestos, la pirólisis perdió momentáneamente importancia en la química sintética y analítica. A medida que aumentaba el tamaño y la complejidad de las moléculas, los métodos pirolíticos dejaron de ser adecuados para determinar estructuras o conseguir buenos rendimientos de conversión.

A partir de 1950, debido a la aparición de las técnicas espectroscópicas y métodos cromatográficos de separación eficientes, el interés por los métodos pirolíticos para el estudio de transformaciones de compuestos orgánicos aumentó considerablemente. Al mismo tiempo, el desarrollo de la química teórica empezaba a proveer explicaciones mecanísticas de los procesos térmicos observados. La aplicación de la teoría de los Orbitales Moleculares y el enunciado de las reglas de Robert Burns Woodward y Roald Hoffmann² permitieron explorar el comportamiento térmico observado en una gran variedad de sustancias y compararlas con sus procesos fotoquímicos.

En las últimas décadas se han publicado excelentes trabajos, tales como los realizados por Roger Brown³ y Yannick Vallée⁴ donde se describen diversos métodos pirolíticos con un resumen detallado de los tipos de reacciones más importantes.

3.2.2. Clasificación de las reacciones térmicas

La definición correcta de termólisis se refiere a un proceso espontáneo y no catalizado de compuestos orgánicos iniciado por medio de calor o energía térmica. Cuando dichos procesos ocurren a temperaturas mayores a 400°C se denomina pirólisis. Aún así, en la actualidad, muchos autores consideran ambos términos sinónimos de reacciones térmicas.

Aunque es cierto que las moléculas pueden fragmentarse por efecto del calentamiento, las fragmentaciones no son el único tipo de proceso que puede tener lugar. Existen innumerables posibles rutas de reacción por las cuales un compuesto puede ser transformado. Al mismo tiempo, los productos resultantes de una reacción térmica van a depender del tipo de sistema experimental aplicado. En base a esto es oportuno diferenciar entre los sistemas estáticos y dinámicos, homogéneos y heterogéneos.

En los sistemas estáticos las muestras pueden permanecer a la temperatura de trabajo por un periodo de minutos a horas. Consecuentemente, los productos primarios de reacción pueden sufrir reacciones subsiguientes produciendo productos secundarios (derivados). Por dicho motivo, el resultado final es una mezcla de productos lo cual hace que la reacción sea habitualmente compleja. Además generalmente se obtienen sólo los productos finales en ausencia de intermediarios (la permanencia de estos últimos en el sistema va a depender de su estabilidad), lo cual es una consecuencia de la estabilidad termodinámica y la reactividad cinética de la molécula. Otro aspecto importante de los sistemas estáticos es que se pueden desarrollar reacciones bimoleculares derivadas de la interacción de moléculas activadas o intermediarios de reacción (radicales) en un mismo espacio.

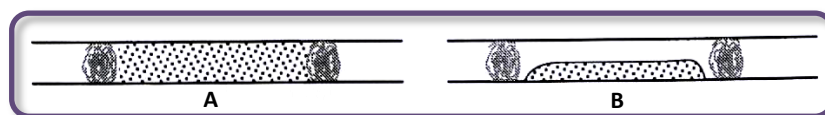
Por el otro lado, los sistemas dinámicos o de flujo permiten remover los productos primarios de pirólisis de la zona caliente, lo que suele simplificar los crudos de reacción. Asimismo, en estos sistemas los procesos bimoleculares pueden ser minimizados por medio de un ajuste del tiempo de contacto de las moléculas con la zona caliente. Esta es

una de las mayores distinciones entre un sistema dinámico y uno estático. Cuando estos tiempos son del orden de los minutos (1 - 8 min) el sistema se puede denominar Pirólisis Lenta (Slow Pyrolysis). Para tiempos entre 10 a 0,5 s el sistema corresponde a Pirólisis Rápida (Fast Pyrolysis) mientras que tiempos muy cortos, menores a 0,5 s, implican una Pirólisis Muy Rápida (Flash Pyrolysis).

Las reacciones de pirólisis pueden ser llevadas a cabo en fase sólida, líquida o gaseosa, siendo las dos primeras las más comunes. Para realizarlas en fase gaseosa es necesario tener presente que, además de trabajar a altas temperaturas, el sistema debe encontrarse a bajas presiones para permitir el cambio de fase del compuesto (sólido o líquido a gas). Esto hace necesario considerar dos tipos de posibilidades; una es la llamada Pirólisis Estática Gaseosa (PEG) y la otra, Reacción Térmica en Fase Gaseosa en Sistema Dinámico al Vacío (FVP).

Estos sistemas como han sido descritos hasta el momento son homogéneos debido a que sólo involucran la presencia de una fase (sólido, líquido o gas). En cambio, los sistemas heterogéneos se encuentran conformados por dos o más fases siendo los más comunes sólido-líquido o sólido-gas. Este tipo de sistemas son utilizados generalmente para realizar reacciones catalíticas debido a que la separación del pirolizado y el catalizador es un procedimiento sencillo. Una metodología novedosa se conoce como reacciones gas-sólido al vacío (VGSR). Esta comprende la transformación química de un sustrato gaseoso por reacción sobre un sólido. Si bien este proceso ha sido conocido por más de un siglo, sus principales aspectos y desarrollo han resurgido recientemente.⁵ Para VGSR catalíticas, un reactor tubular (de cuarzo o pírex) se empaqueta con partículas o se cubre con una pequeña capa del catalizador; para VGSR no catalíticas, en muchos casos se utiliza un reactor que puede ser completamente empaquetado con el reactante sólido (*cross-bed Reactor A*) o sólo empaquetado por la mitad de su sección (*leaked-bed reactor B*), **figura 3.1**.

Figura 3.1. VGSR tipo **A** (*cross-bed Reactor*) o **B** (*leaked-bed reactor*).



Las reacciones que tienen lugar entre un sólido y un gas han jugado un papel importante en diversos procesos químicos industriales como la separación de metales en minería o la combustión de combustibles orgánicos.

3.2.3. Zeolitas

En 1756 el geólogo sueco Axel Cronstedt informó sus observaciones sobre una especie desconocida de roca a la cual llamó zeolita al combinar las palabras griegas ζειν (“zein” hervir) y λιθος (“lithos” roca).⁶ Las zeolitas (naturales o sintéticas) son compuestos aluminosilicatos con la característica de poseer una estructura cristalina microporosa. La sustitución de átomos de silicio por aluminio dentro de la red cristalina covalente conlleva un desbalance de carga, el cual debe ser compensado por cationes que se encuentran en cavidades (intersticios) de dicha red para compensar la presencia de los átomos de aluminio. Estas cavidades se encuentran conectadas por canales que sólo pueden ser atravesados por moléculas pequeñas, dando lugar al efecto de tamiz molecular el cual es de gran importancia para la tecnología de adsorción⁷ como también el efecto de selectividad morfológica que es relevante en las catálisis ácidas realizadas por las formas catiónicas de las zeolitas.⁸⁻⁹ Los cationes son intercambiables por lo que estas pueden actuar en intercambios catiónicos. El intercambio se puede realizar con iones amonio que luego pueden ser descompuestos en amoníaco y protones, dando lugar a las zeolitas protónicas las cuales son ácidos de Brønsted sólidos fuertes.

La estructura cristalina de las zeolitas está constituida por dos unidades estructurales básicas (BBU), las cuales están formadas por un átomo central (Si o Al) unidos a 4 átomos de oxígeno conformando una estructura tetraédrica. El marco de las zeolitas se construye por la combinación de los BBU en unidades estructurales compuestas (CBU). Dichos tetraedros pueden encontrarse enlazados entre sí formando anillos siendo los más comunes los compuestos por 4, 5, 6, 8, 10 ó 12 tetraedros. La combinación de los anillos puede producir CBU más complejas como pueden ser diferentes tipos de canales o jaulas. Las zeolitas pueden ser clasificadas según el tamaño, morfología, dimensionalidad de sus poros e hidrofiliidad. Esta última está vinculada con la relación Si/Al en la estructura cristalina de la zeolita.¹⁰ Las estructuras de las zeolitas están descriptas en la base de datos de la Asociación Internacional de Zeolitas (*International Zeolite Association IZA*).

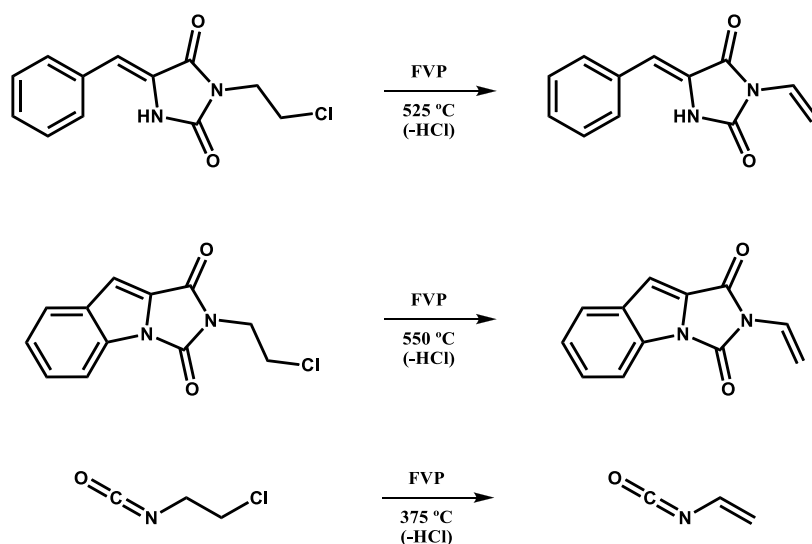
3.2.4. Reactividad

En esta sección se describen algunas de las reacciones típicas que pueden ocurrir durante la pirólisis en fase gaseosa.

3.2.4.1. Eliminación β de cloruro de hidrógeno en cadenas alifáticas

Este tipo de eliminación ha sido detectado en pirólisis dinámicas en fase gaseosa (FVP) de sustratos que poseen el sustituyente $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ ¹¹⁻¹² y ésta es por lo general una reacción muy selectiva (**Esquema 3.1**).

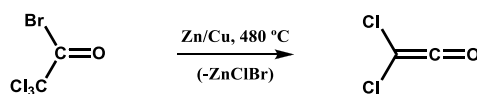
Esquema 3.1. Pirólisis de sustratos cloro etilaminas.¹¹⁻¹²



3.2.5.2. Dehalogenaciones

Las eliminaciones de halógenos en reacciones de termólisis gas-sólido fueron registradas por Bock *et al.*¹³ en la pirólisis de $\text{Cl}_3\text{C}(\text{O})\text{Br}$ donde el sólido utilizado fue una mezcla de Zn/Cu y el producto obtenido fue dicloroaceteno (**Esquema 3.2**).

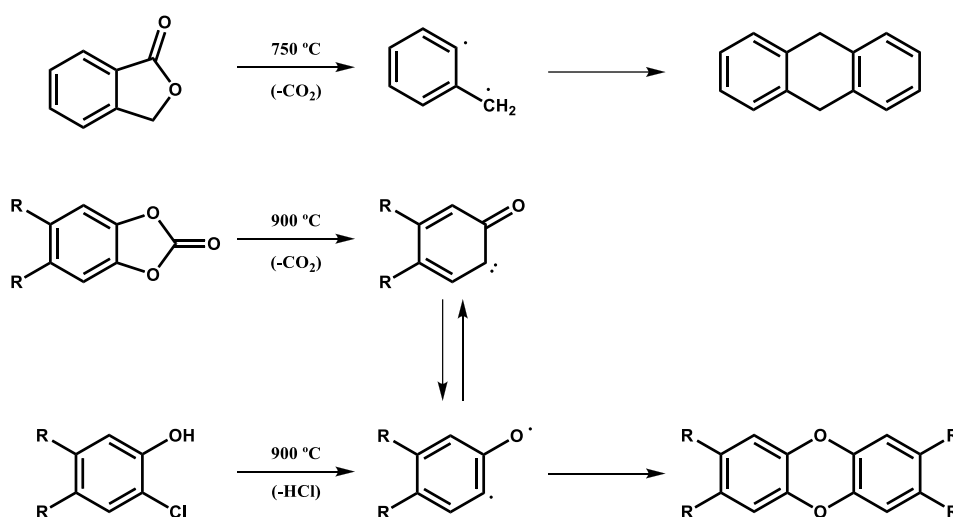
Esquema 3.2. Dehalogenación de bromuro de tricloroacetilo.¹³



3.2.5.3. Condensaciones radicalarias

Las condensaciones radicalarias son comunes en reacciones de termólisis estática gaseosa. Estas ocurren cuando por medio de una ruptura homolítica del compuesto pirolizado, se genera un intermediario radicalario el cual posee un tiempo de vida lo suficientemente largo como para interactuar con otro intermediario. Este encuentro da como resultado la condensación o dimerización del mismo o sea, un compuesto más complejo que el reactivo de partida. En el **Esquema 3.3** se presentan algunos ejemplos de reacciones de condensaciones radicalarias.

Esquema 3.3. Reacciones de condensaciones radicalarias¹⁴⁻¹⁶



3.3. Objetivos Específicos

Los objetivos específicos de este capítulo son los siguientes:

- Estudiar la degradación térmica de clorotalonil por medio de pirólisis estática gaseosa (PEG).
- Comparar los resultados obtenidos de la termólisis catalizada heterogéneamente por zeolitas ácidas.
- Analizar y comparar la termólisis catalizada heterogéneamente por zeolitas catiónicas o superficies metálicas.
- Realizar las termólisis de algunos de los derivados de clorotalonil obtenidos anteriormente y comparar con los resultados anteriores.

3.4. Sección Experimental

3.4.1. Reactivos utilizados

El clorotalonil utilizado en las termólisis se obtuvo puro a partir de una formulación comercial conocida como Odeón® 82,5 WG (suministrado por la empresa ADAMA S.A. con una pureza del 82,5%). Sus derivados se sintetizaron y purificaron en el laboratorio.

3.4.2. Zeolitas

La Dra. Soledad Renzini del Centro de Investigación y Tecnología Química de la Universidad Tecnológica Nacional (CiTeQ-UTN) nos proporcionó todos los materiales zeolíticos. Las zeolitas ZSM-11 y BETA se sintetizaron por el método de cristalización hidrotérmica utilizando hidróxido de tetrabutilamonio como agente director de estructura para la primera estructura e hidróxido de tetraetilamonio para la segunda,¹⁷ la zeolita NH₄-Y comercial se adquirió en Sigma Aldrich y nos fueron gentilmente cedidas. Las formas protónicas de las zeolitas se obtuvieron a partir de las NH₄-Zeolitas por calcinación a 500 °C en corriente de N₂ y posterior tratamiento en atmósfera oxidante por 12 h.

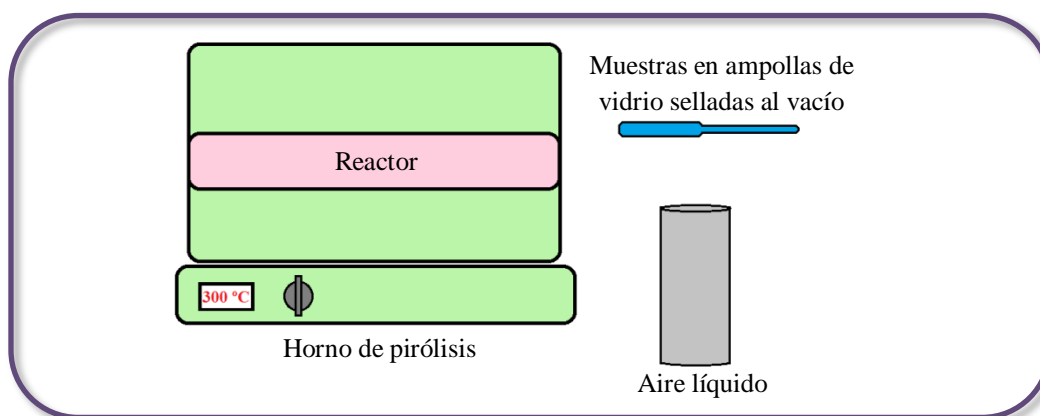
Las Zeolitas modificadas con Fe y Cu se obtuvieron por impregnación vía húmeda de las formas NH₄-Zeolitas a partir de las sales precursoras correspondientes. Finalmente las muestras fueron calcinadas a 500°C en corriente de N₂ y luego bajo atmósfera oxidante por 12 h.

Los espectros de difracción de rayos X (XDR) fueron obtenidos con un difractómetro Philips PW 3020 empleando radiación K α de Cu, de longitud de onda 0,15418 nm. Los datos de difracción se recogieron entre $2\theta = 2-60^\circ$, a intervalos de $0,1^\circ$ y velocidad de 2° por minuto. La medición de la relación Si/Al y el porcentaje de metales catiónicos de las zeolitas se realizó por medio de espectrometría de masas con plasma inductivamente acoplado (ICP-MS) con un equipo Varian 715ES. Por último, los ensayos para determinar la superficie específica de las muestras se llevaron a cabo en un equipo Micromeritics ASAP 2000 con adsorción de N₂ a 77 K.

3.4.3. Reacciones de Termólisis

Las reacciones de termólisis llevadas a cabo fueron del tipo estáticas, homogéneas y heterogéneas. Las mismas se realizaron en un horno de pirólisis O.R.L. modelo T40400 (**Figura 3.2**). Las muestras se colocaron en ampollas de vidrio pírex (con o sin el catalizador) y fueron selladas al vacío e introducidas en el horno. Luego de cada experimento, las ampollas se sumergieron rápidamente en aire líquido para detener la reacción. Posteriormente, se compensó la presión y se extrajeron los crudos de reacción con acetato de etilo para su posterior análisis. Para los porcentajes de masas los crudos fueron secados y pesados en una balanza analítica Explorer de la corporación O'Haus con una apreciación de 0,1 mg.

Figura 3.2. Equipo de pirólisis estática gaseosa (PEG).



3.4.3.1. Termólisis homogéneas

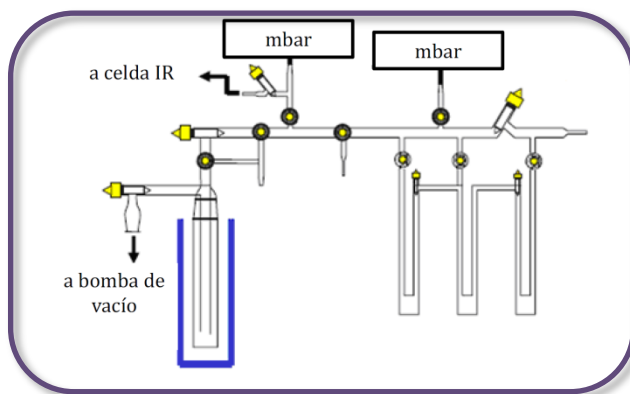
En las ampollas se colocó aproximadamente 25 mg de los compuestos puros (**1**, **8a**, **8b**, **8c** y **10a**), se sellaron en vacío y se llevaron al horno de pirólisis a temperaturas entre 250-400°C durante 5, 10, 20 ó 30 minutos, respectivamente. Las ampollas se conectaron a una línea de vacío acoplada a un espectrómetro infrarrojo para analizar los posibles gases que se pudieran generar durante la termólisis (**Figura 3.3**).

3.4.3.2. Termólisis heterogéneas

En las ampollas se colocó el sustrato y la zeolita correspondiente en una relación de peso 1:1 (50 mg total). Luego de la reacción, y al igual que en las reacciones homogéneas, los crudos se extrajeron con acetato de etilo. Se separó el catalizador por

filtración y el extracto recuperado se secó y pesó para obtener el porcentaje de masa sólido. Luego de cada uso, las zeolitas se reactivaron mediante calcinación a 500°C durante 8 h.

Figura 3.3. Sistema de alto vacío utilizado en la manipulación de las muestras gaseosas y en la preparación de las ampollas.



Para las superficies metálicas se utilizaron hilos de hierro o cobre los cuales tenían 1 mm de diámetro y 3 cm de largo y fueron previamente lavados con una solución de HCl 0,1 M para eliminar cualquier tipo de óxido que pudieran tener depositado sobre la superficie.

Los extractos orgánicos se analizaron por medio de CG-EM y RMN ^1H ; mientras que los sólidos recuperados (zeolita) fueron analizados por FTIR y TGA con un analizador termogravimétrico Shimadzu DTG-60.

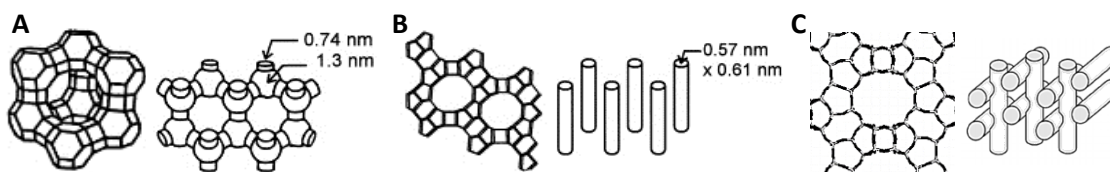
3.5. Resultados y Discusión

3.5.1. Caracterización de las Zeolitas

En los experimentos de pirólisis heterogénea que se realizaron en esta tesis, se utilizaron catalizadores sólidos. Estos materiales son microporosos del tipo zeolíticos (de poro mediano 5-6 Å y grande 7-8 Å y con áreas superficiales entre 300 y 600 m²/g respectivamente) y se pueden utilizar en una variedad de procesos como catalizadores selectivos y anfitriones moleculares.

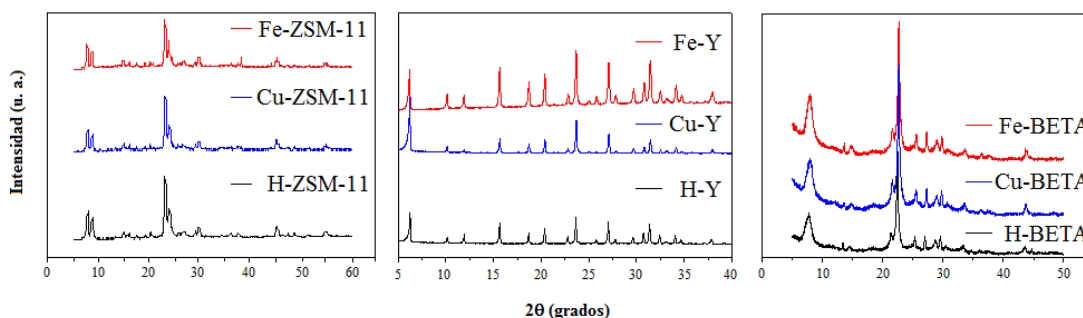
Con los catalizadores del tipo zeolitas Y (12 anillos a lo largo del plano <111>, 7,4 Å, **Figura 3.4.A**), ZSM-11 (10 anillos a lo largo del plano <100>, 5,7 Å, **Figura 3.4.B**) y BETA (12 anillos a lo largo del plano <100>, 7,7 Å, **Figura 3.4.C**)¹⁸ se llevaron a cabo las reacciones de termólisis heterogéneas.

Figura 3.4. Catalizadores zeolíticos a utilizar tipo Y (A), ZSM-11 (B) y BETA (C).



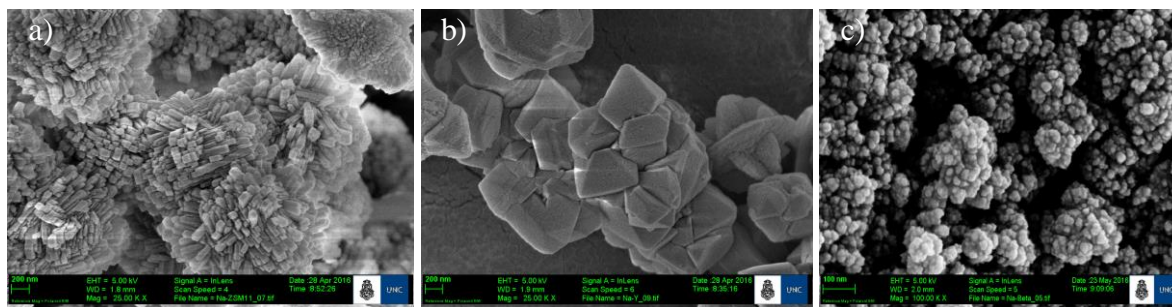
Por XRD, se observaron las señales características a $2\theta = 23$ y 24 grados y $2\theta = 7$ y 9 grados para las zeolitas ZSM-11; $2\theta = 6,13, 10,09, 11,91, 15,71, 18,61, 20,41, 23,71, 27,07$ y $31,43^\circ$ para las zeolitas Y; $2\theta = 7-8$ y $2\theta = 21$ y 22 grados para las zeolitas BETA (**Figura 3.5**). Se puede observar que los difractogramas de cada zeolita no varían con la presencia de los diferentes metales, lo que significa que no hay pérdida de la estructura cristalina de las mismas.

Figura 3.5. Difractogramas de rayos X de las zeolitas Z-SM-11 (a), Y (b) y BETA (c).



En la **Figura 3.6** se puede observar imágenes SEM de las estructuras de las diferentes zeolitas que concuerdan con la morfología esperada para cada una de ellas. Tanto por XRD como por FTIR en la zona de huella dactilar, se confirma que la estructura y cristalinidad se conservaron después de los distintos tratamientos químicos y térmicos realizados.

Figura 3.6. Imágenes SEM de las zeolitas ZSM-11 (a), Y (b) y BETA (c).



Por la técnica ICP se determinó la relación Si/Al de cada estructura zeolítica y el porcentaje de catión metálico efectivamente incorporado (**Tabla 3.1**). El área superficial de los catalizadores se determinó por el método BET¹⁸ denotando una pérdida de área cuando se reemplazan centros de hidrógeno por cationes metálicos.

Tabla 3.1. Caracterización de las zeolitas por ICP-MS y método BET.

Estructura	Zeolita	Relación Si/Al*	Contenido metal* (%p/p)	S _{BET} (m ² /g)**
ZSM-11	H-ZSM-11	18,01	---	378
	Cu-ZSM-11	---	3,00	346
	Fe-ZSM-11	---	2,99	350
BETA	H-BETA	17,05	---	585
	Cu-BETA	---	2,90	547
	Fe-BETA	---	3,00	548
Y	H-Y	2,41	---	708
	Cu-Y	---	2,40	602
	Fe-Y	---	2,80	607

* ICP-MS

** Adsorción de N₂

3.5.2. Pirólisis de clorotalonil (1)

3.5.2.1. Pirólisis homogénea y heterogénea con zeolitas ácidas

Cuando se realizó la termólisis homogénea de **1** (CT) se determinó que es estable a 300°C. Sólo se observó su sublimación dentro de la ampolla. Este fue el principal motivo por el cual se exploró la termólisis catalítica heterogénea utilizando diversas

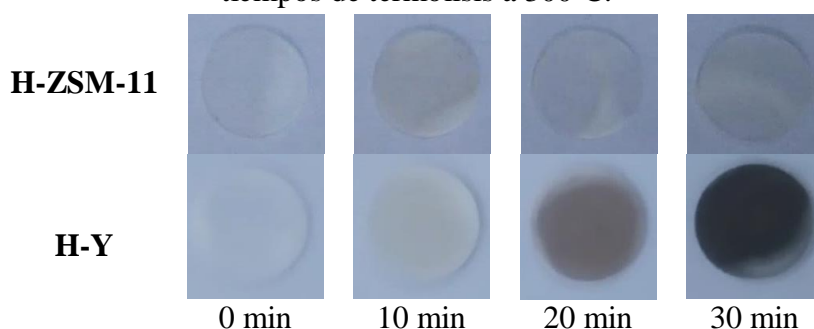
zeolitas (H-ZSM-11, H-Y y H-BETA) con la intención de obtener la descomposición total de este reactivo. En la **Tabla 3.2** se puede observar el porcentaje de masa recuperado cuando se extrajo con acetato de etilo el pirolizado luego de realizar la termólisis heterogénea a distintos tiempos de reacción. Cuando se utilizaron las zeolitas H-ZSM-11 y H-BETA no se observó una diferencia marcada en los porcentajes de recuperación a medida que aumenta el tiempo de reacción. En particular, cuando se realizó la pirólisis con H-ZSM-11, la masa orgánica recuperada parece aumentar a medida que aumenta el tiempo de reacción. Esto podría deberse a que las termólisis a distintos tiempos no se realizaron sobre la misma muestra de manera secuencial, sino que se prepararon tres ampollas y se colocaron en el horno de manera individual por 10, 20 y 30 minutos respectivamente. Además, el método de extracción utilizado en las ampollas puede presentar un cierto error por parte del operador (las diferencias de masa son 2 mg aproximadamente). En cambio, con H-Y se observa una marcada disminución de la masa recuperada a medida que aumenta el tiempo de la termólisis. A tiempos cortos de reacción, donde el porcentaje de recuperación de masa era grande, la masa recuperada corresponde a CT sin reaccionar; mientras que a tiempos largos, y a medida que el porcentaje de masa recuperada disminuía, se estimó que la descomposición de **1** llevaba a la formación de productos gaseosos. Sin embargo la apertura de la ampolla en la línea de vacío conectada al FTIR indicó la ausencia de un aumento de la presión, por lo que la posible formación de gases fue despreciable. No obstante, se observó una gran producción de derivados carbonosos insolubles (coke) que permanecieron retenidos en la zeolita.

Tabla 3.2. Porcentaje de recuperación de masa orgánica en las termólisis con distintas zeolitas a 300°C.

Tiempo (min)	H-ZSM-11	H-Y	H-Beta
10	39,5	53,3	69,1
20	59,3	45,5	56,8
30	44,6	17,8	56,8

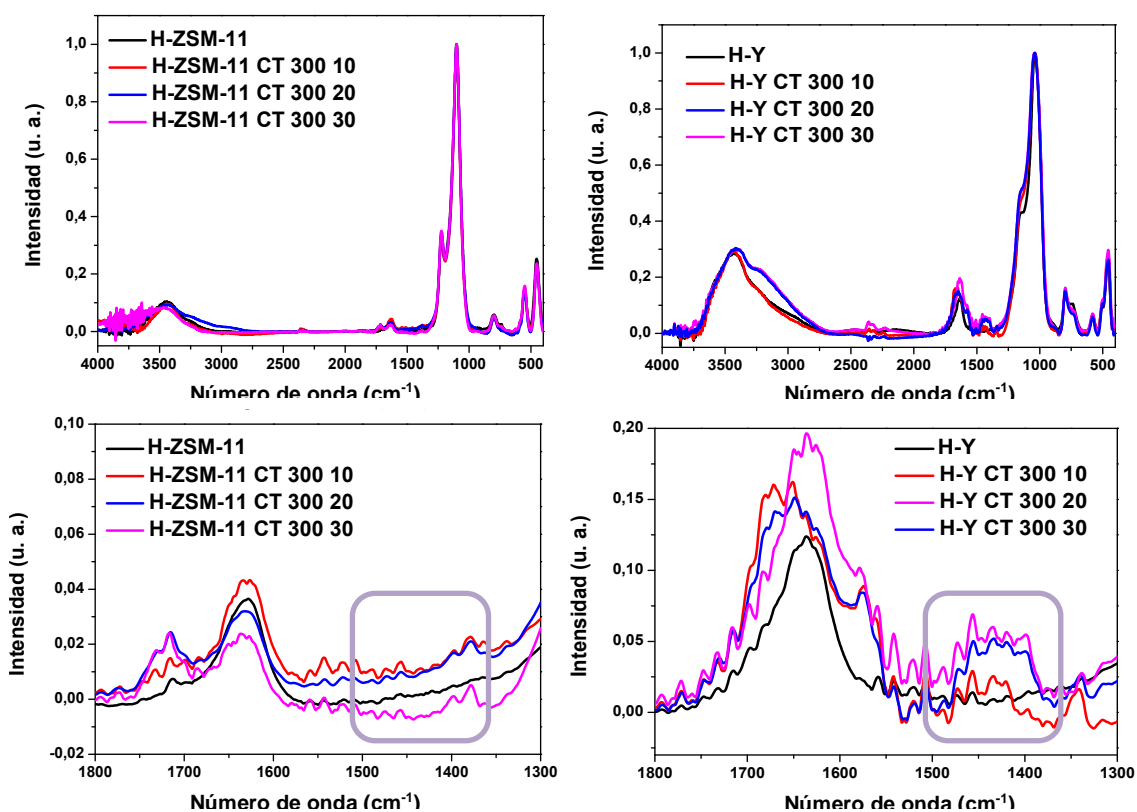
Las zeolitas recuperadas (H-ZSM-11 y H-Y a distintos tiempos) fueron analizadas por FTIR en una primera instancia. Para ello se prepararon pastillas de KBr con cada una de ellas (**Figura 3.7**). A simple vista se puede observar un claro cambio de color en H-Y a medida que aumentó el tiempo de la termólisis, lo cual podría ser un indicio de la presencia de residuos carbonosos retenidos dentro de la zeolita.

Figura 3.7. Pastillas de KBr de las zeolitas H-ZSM-11 (arriba) y H-Y (abajo) a distintos tiempos de termólisis a 300°C.



Los espectros FTIR de H-ZSM-11 y H-Y a distintos tiempos de termólisis no mostraron diferencias significativas a medida que se aumentaba el tiempo de la termólisis, lo cual es un indicio que la estructura cristalina de las zeolitas no ha sido comprometida (Figura 3.8). La banda a 1650 cm^{-1} en ambos espectros corresponde a la vibración O-H de los oxígenos de la zeolita con los sitios ácidos de la misma.¹⁹

Figura 3.8. FTIR de H-ZSM-11 (izquierda) y H-Y (derecha) a distintos tiempos de termólisis (arriba) y sus respectivas ampliaciones (abajo).



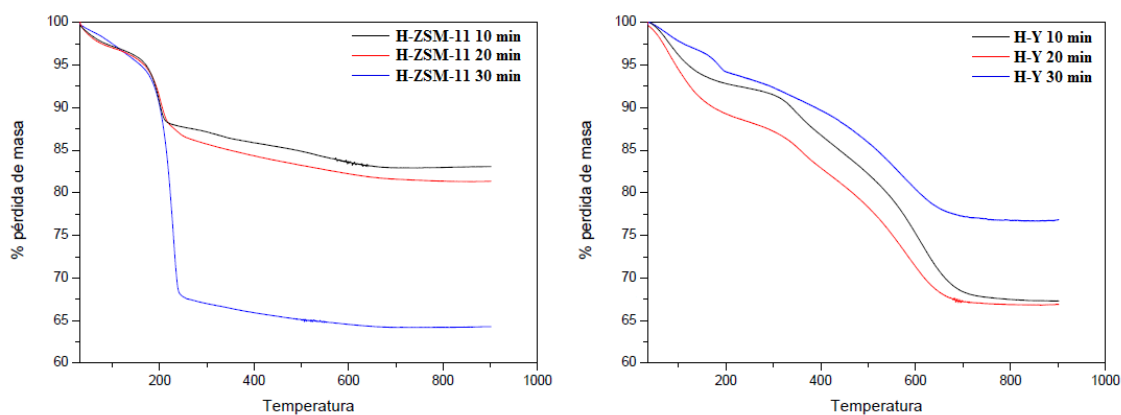
*El recuadro violeta denota la banda de los residuos carbonosos retenidos dentro de la zeolita en el espectro FTIR

Solamente se observó una diferencia en los espectros de H-Y, la aparición de una banda a 1450 cm^{-1} aproximadamente. Esta banda se asigna por lo general a la presencia de residuos carbonosos atrapados dentro de los canales de la zeolita (derecha de la Figura

3.8), lo que podría estar indicando que la zeolita H-Y es más efectiva para degradar CT a residuos sólidos carbonosos. No es posible a partir estos espectros determinar la presencia de CT adsorbido en las zeolitas, debido a que estos materiales tienen una gran absorptividad infrarroja y la concentración de CT en las pastillas de KBr es menor al límite de detección.

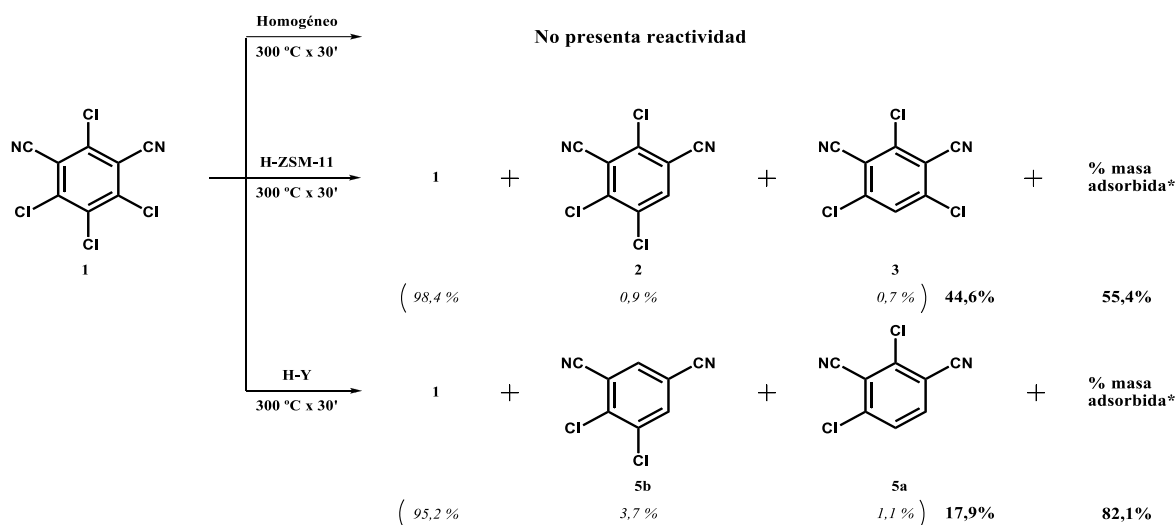
Para confirmar la presencia de residuos carbonosos dentro de las zeolitas se realizaron estudios de TGA sobre éstas, los cuales se presentan en la **Figura 3.9**. Al compararlos con el TGA de **1** (ver en Anexo I TGA de **1**), se puede observar que la pérdida de masa observada en el termograma de H-ZSM-11 se debe a la desorción del fungicida, mientras que en el caso de H-Y la pérdida de masa no presenta el mismo patrón que H-ZSM-11, lo cual podría deberse a la desorción de los residuos carbonosos atrapados.

Figura 3.9. TGA de H-ZSM-11 (izquierda) y H-Y (derecha) a distintos tiempos de termólisis de **1** a 300°C.



Por otro lado, los crudos de las termólisis extraídos con solventes orgánicos fueron analizados por CG-EM. En el **Esquema 3.1** se presentan los productos identificados para cada caso y sus porcentajes relativos. En las termólisis de **1** a 300°C por 30 minutos y en condiciones homogéneas solo se recuperó el sustrato sin presentar descomposición alguna; mientras que para las termólisis heterogéneas, la fase orgánica recuperada corresponde a menos del 50% de la masa total. Se determinó que para ambas zeolitas (H-ZSM-11 y H-Y) la mayor proporción corresponde a **1** (además se observó la presencia de otros productos de descomposición en muy bajos porcentajes). Para H-ZSM-11 estos productos corresponden a la primera dechloración reductiva de **1** (compuestos **2** y **3**), mientras que con H-Y se determinó que los productos provienen de dos dechloraciones consecutivas (**5a** y **5b**).

Esquema 3.1. Termólisis estáticas homogéneas y heterogéneas de **1**.



*- % de masa adsorbida en relación a la masa del reactivo inicial

De manera general, se puede observar que el sustrato comenzó a descomponerse en diferentes productos de dechloración reductiva (pérdida de uno o más átomos de cloro) en presencia de los catalizadores zeolíticos. El mayor porcentaje de descomposición ocurrió cuando se usó la zeolita ácida H-Y, la cual posee mayor tamaño de poro y mayor área superficial. Esto es congruente con la capacidad adsorbente que poseen estos catalizadores.

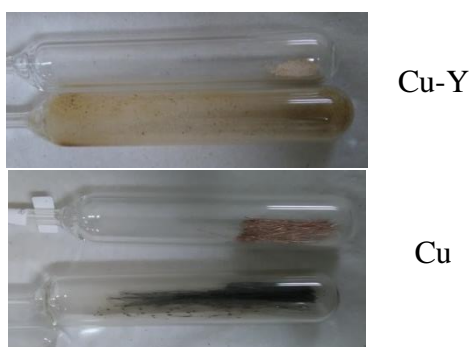
Por otro lado, se realizó la termólisis homogénea y heterogénea (H-Y) a 400°C por 20 minutos para mejorar el porcentaje de degradación. A esta temperatura el compuesto **1** comienza a reaccionar homogéneamente (6,4% de degradación) mientras que en el sistema heterogéneo el porcentaje es similar al obtenido a 300°C (82,2 %) lo que podría indicar que se ha llegado a la capacidad máxima de adsorción (coque+sustrato adsorbido) de la zeolita quedando ésta inactivada.

3.5.2.2. Pirólisis heterogénea con superficies metálicas y zeolitas catiónicas

Debido a que las termólisis realizadas con la zeolita H-Y presentaron los mejores resultados de decaimiento del porcentaje de masa, se buscó comparar éstos con zeolitas Y catiónicas a las cuales se les reemplazaron algunos centros ácidos por cationes de hierro (Fe-Y) o cobre (Cu-Y). A su vez, estas termólisis fueron comparadas con las realizadas sobre hilos metálicos de Fe o Cu, ya que se conoce que también pueden

actuar como catalizadores de reacciones térmicas o abrir nuevas vías de descomposición.²⁰ Se puede ver en la **Figura 3.10** que tanto para las zeolitas como para las superficies metálicas se observa un cambio de color sugiriendo que las mismas han tenido algún efecto catalítico sobre **1**.

Figura 3.10. Aspecto de las ampollas antes y después de la termólisis: con Cu-Y (arriba) o con hilos de Cu (abajo).



En la **Tabla 3.2** se resume los porcentajes de masa orgánica recuperada de los mismos. Se puede observar que tanto para los metales como para las zeolitas se obtuvo un porcentaje de recuperación de masa menor comparado con la termólisis homogénea. En la termólisis en presencia de Fe, este porcentaje de recuperación de masa soluble en solvente orgánico es mayor que el obtenido en presencia de la zeolita modificada con Fe (Fe-Y); mientras que en las reacciones llevadas a cabo sobre Cu este porcentaje es menor en comparación con la zeolita Cu-Y. Al igual que con las zeolitas ácidas, las variaciones en los porcentajes de recuperación pueden deberse a errores al momento de extracción y de pesado.

Tabla 3.2. Porcentaje de recuperación de masa orgánica en las termólisis catalizadas con distintas superficies metálicas o zeolitas Y catiónicas a 300°C.

Tiempo (min)	Fe	Fe-Y	Cu	Cu-Y
10	45,0	37,1	19,2	40,3
20	55,4	38,5	11,4	37,3
30	67,5	28,0	11,4	41,0

Identificación de productos en **Esquema 3.2**

Cuando se comparan los porcentajes obtenidos correspondientes a las zeolitas catiónicas (**Tabla 3.2**) con los obtenidos con H-Y (**Tabla 3.1**) se observó que la masa recuperada es mayor con estas zeolitas modificadas. Esto se ve reflejado directamente en la capacidad de descomponer (coke) y de adsorber a CT (**1**). Este hecho puede ser

observado en la **Figura 3.11** en donde se presentan las pastillas de KBr realizadas con las mismas a diferentes tiempos de pirólisis. En la **Figura 3.12** se presentan los espectros de FTIR de las zeolitas a distintos tiempos de termólisis y se observa nuevamente la aparición de la banda a 1400 cm^{-1} aproximadamente, que correspondería a la presencia de residuos carbonosos dentro de las mismas.

Figura 3.11. Pastillas de KBr de las zeolitas Fe-Y y Cu-Y a distintos tiempos de termólisis a 300°C .

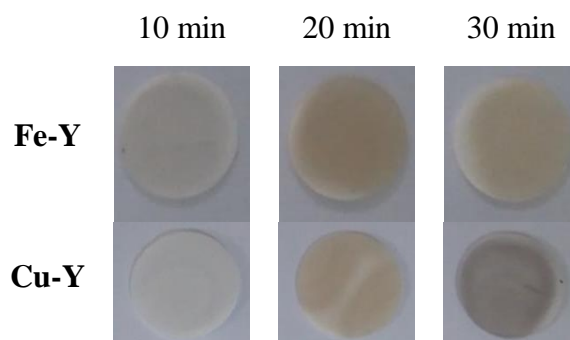
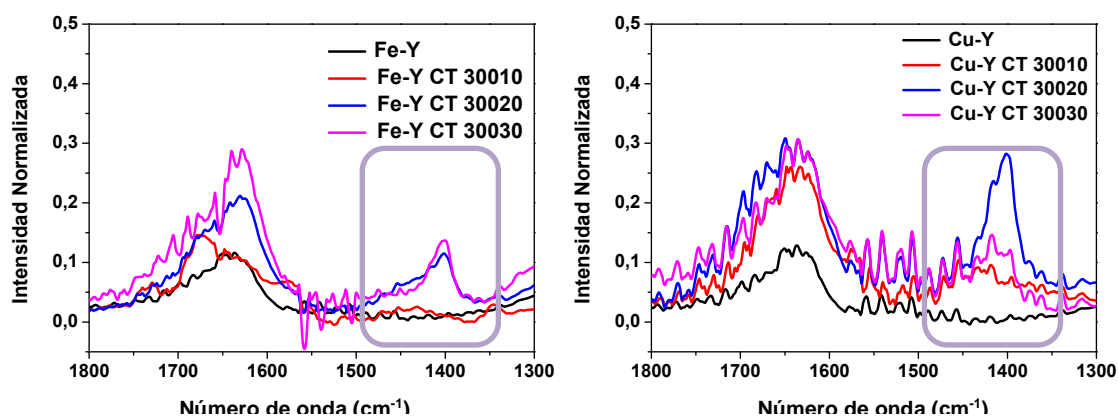
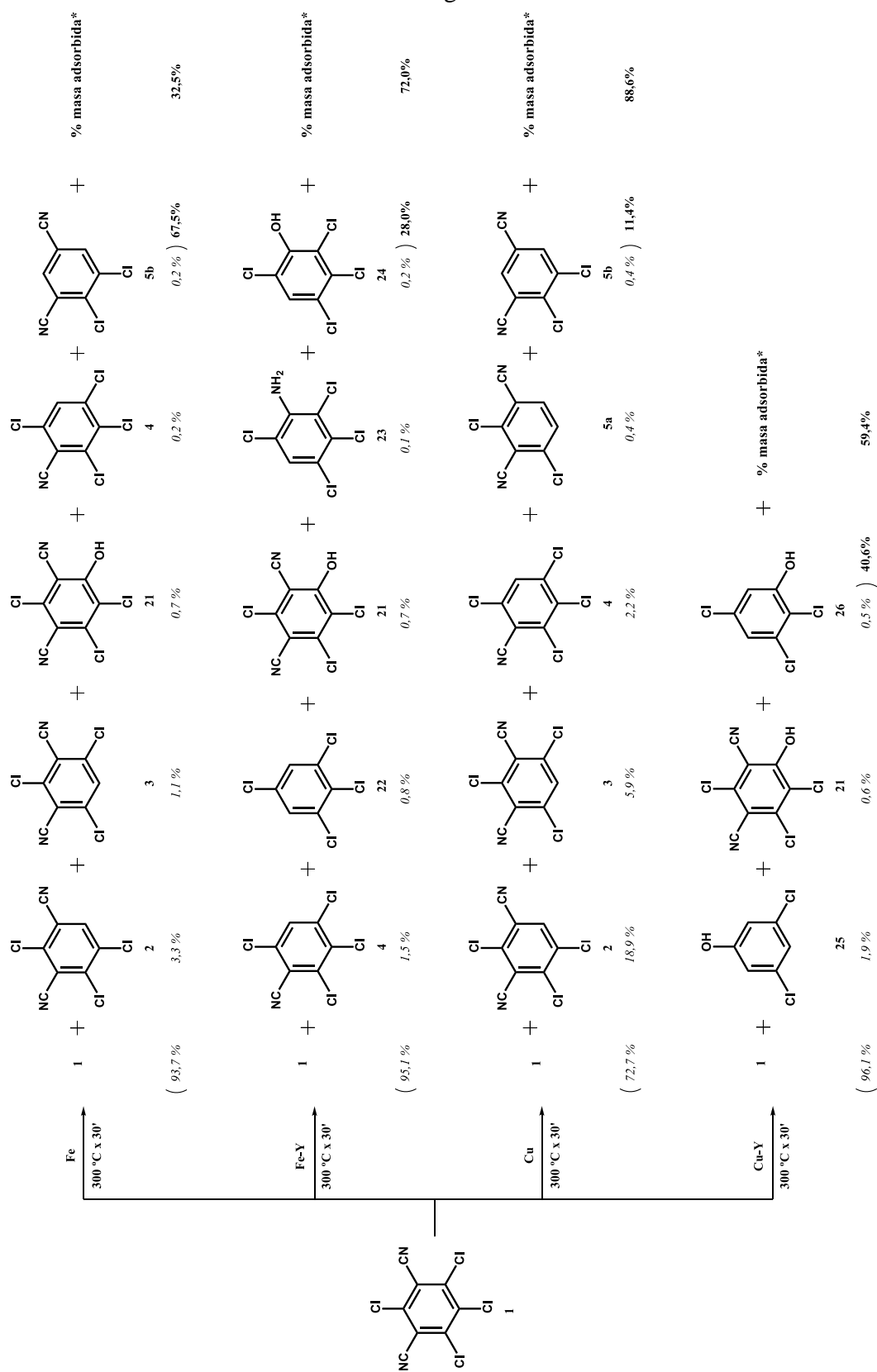


Figura 3.12. FTIR de Fe-Y (izquierda) y Cu-Y (derecha) a distintos tiempos de termólisis.



El análisis de los productos de la masa orgánica recuperada fue realizado por CG-EM (**Esquema 3.2**). Los productos identificados provienen de dechloraciones reductivas, decianaciones reductivas o combinaciones de ambas. En particular, en el caso del cobre el producto mayoritario es la dechloración reductiva en la posición 6 de **1**. También se observó de manera general el reemplazo del grupo ciano o cloro por hidroxilos y, en la termólisis con Fe-Y se observó un producto en el cual uno de los grupos ciano es reemplazado por un hidrógeno mientras que el otro se transformó en un grupo amino (**23**). Este producto podría formarse por medio de dos reacciones consecutivas. La primera sería la hidrólisis del grupo ciano para formar una amida, mientras que

Esquema 3.2. Termólisis estáticas heterogéneas de **1** con superficies metálicas y zeolitas catiónicas. El porcentaje de productos se informa relativo en el extracto orgánico.



*-% masa adsorbida en relación a la masa inicial

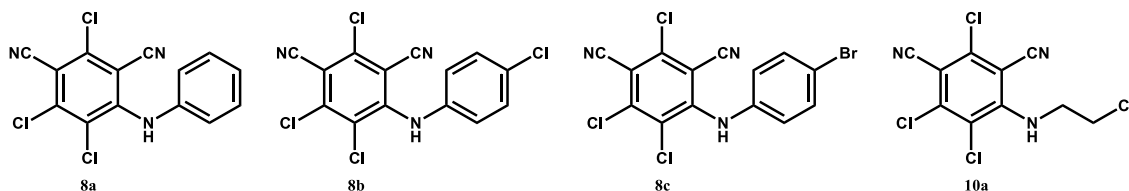
la segunda correspondería a la reducción de la amida por medio de un rearrreglo de Hoffmann,²¹ formando un isocianato como intermediario. La presencia de este producto podría explicarse frente a la posibilidad de que la zeolita haya adsorbido agua del ambiente antes de ser colocada en la ampolla, lo cual también explicaría la razón por la cual se encuentra en trazas dentro del crudo de reacción (0,1%).

Es importante remarcar que de todos los materiales empleados en la degradación heterogénea de **1**, el cobre (hilos) y la zeolita H-Y fueron los materiales más efectivos para degradar CT (**1**).

3.5.3. Pirólisis de derivados de clorotalonil

El compuesto **10a** es uno de los derivados de **1** sintetizados y descritos en el capítulo anterior (**Figura 3.13**). Por lo tanto se realizó la termólisis del mismo para poder determinar si este es más estable que **1** o si es posible obtener una mayor degradación (tanto de forma homogénea como por catálisis heterogénea). Éstas fueron realizadas a 250°C por 5 minutos.

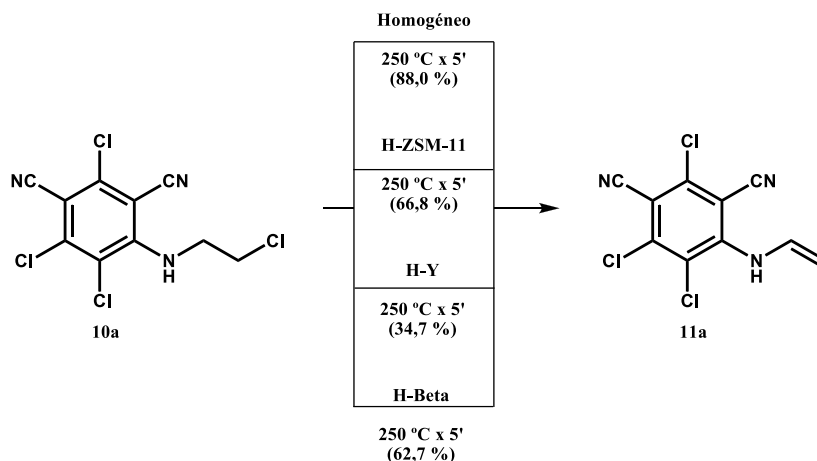
Figura 3.13. Estructuras químicas de los derivados de **1**.



En el **Esquema 3.3** se presentan los porcentajes de masa recuperados para las distintas condiciones de reacción y el producto mayoritario de degradación presente en la masa recuperada. El mayor porcentaje de recuperación de masa se obtiene de la termólisis homogénea y el menor cuando se realizó la termólisis con la zeolita H-Y.

En todos los casos el producto obtenido fue **11a**, correspondiente a una dehidrocloración (-HCl) de la cadena alifática.

Esquema 3.3. Condiciones de reacción y porcentajes de masa recuperada (%) en las termólisis homogénea y heterogénea de **10a**.

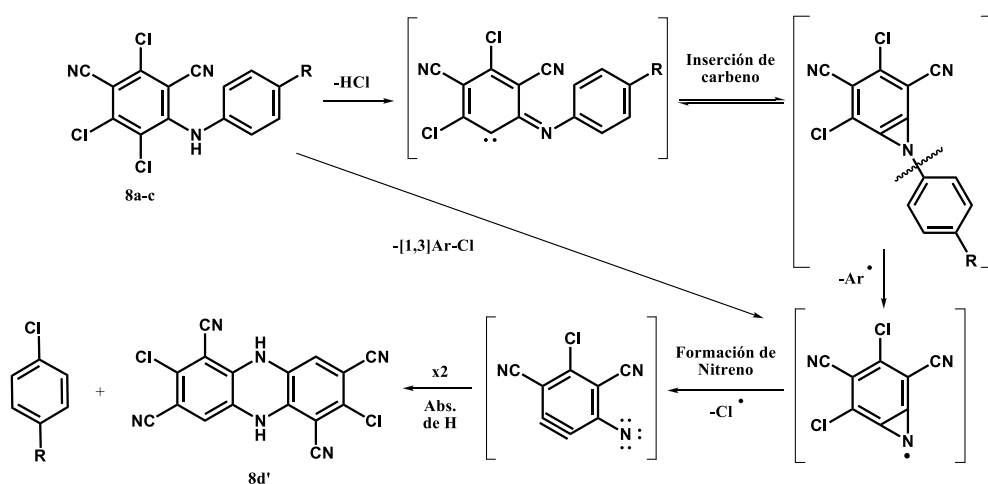


En la **Tabla 3.3** se presentan los resultados obtenidos de las reacciones homogéneas y heterogéneas (H-Y) de **8a-c** y **10a** (derivados aromáticos y alifático de **1**, respectivamente) a 400°C por 20 y 30 minutos, **Figura 3.13**.

Tabla 3.3. Porcentajes de masa recuperada de las termólisis a 400°C de derivados de **1**.

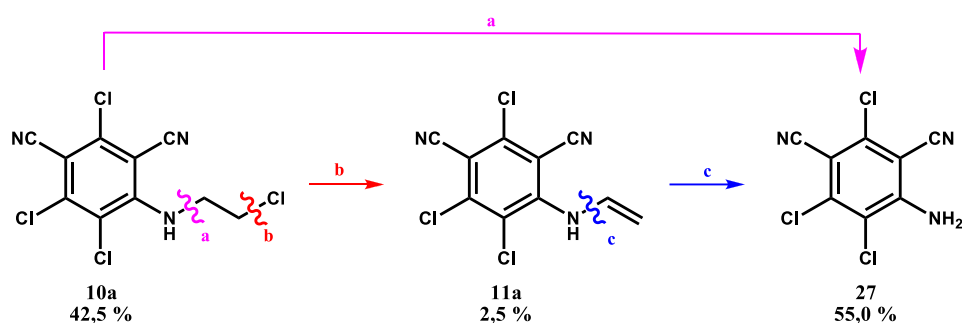
Compuesto	Tiempo (min)	Homogénea (%)	H-Y (%)
8a	20	78,9	45,3
	30	76,7	34,5
8b	20	94,4	51,6
8c	20	98,0	52,7
	30	69,0	14,1
10a	20	94,2	0,03

En las reacciones homogéneas de los derivados aromáticos (**8a**, **b** y **c**) el porcentaje de recuperación de masa soluble en acetato de etilo (AE) es elevado y estos fueron analizados por CG-EM donde se detectó la formación de un producto en común para los tres derivados estudiados proveniente de una condensación radicalaria (**Esquema 3.4**). Este producto podría provenir de la formación de un carbeno por pérdida de cloruro de hidrógeno. Posteriormente se produciría un reordenamiento por medio de la inserción del carbeno, perdiendo el grupo arilo en una ruptura homolítica. Luego, por otro reordenamiento, se generaría un bencil nitreno, el cual condensaría para formar el compuesto **8d'** (el cual también se observó en el capítulo anterior como producto de descomposición de **8d**). Otro camino posible es por medio de la pérdida del Cl-arilo.

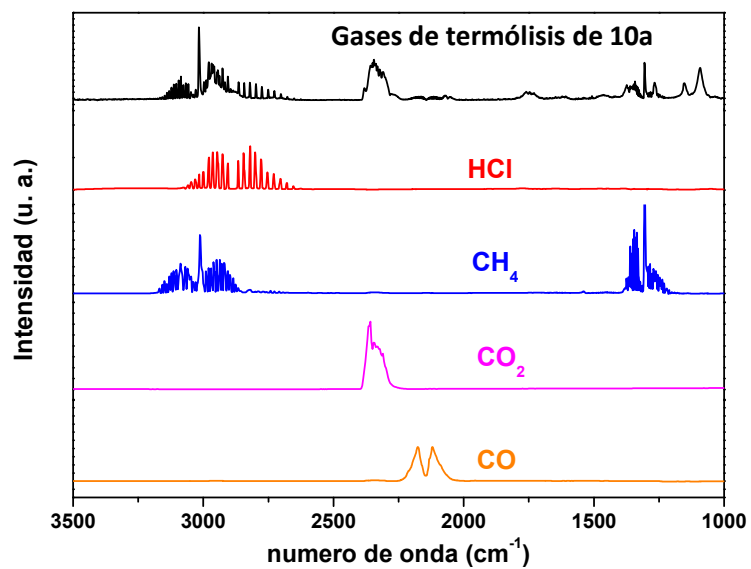
Esquema 3.4. Mecanismo propuesto de la ruptura de **8a-c**.

Para los derivados aromáticos el porcentaje de recuperación de masa en condiciones heterogéneas es aproximadamente 50 % (con la excepción de **8c**). En estas reacciones se observó también la formación del producto de condensación radicalaria **8d'**.

En el caso del derivado alifático **10a**, se detectó el producto de la dehidrohalogenación como sucede a menores temperaturas pero además se observó la formación de otro producto mayoritario, que resulta de una desalquilación (**Esquema 3.5**). El compuesto **8d'** también se formó pero con un rendimiento menor al 1%.

Esquema 3.5. Productos de termólisis de **10a** a 400°C con sus porcentajes relativos.

Por otro lado, en condiciones heterogéneas, el porcentaje obtenido fue prácticamente nulo y se detectó por espectroscopia IR la generación de una gran cantidad de gases (**Figura 3.14**). Se determinó entre los gases formados cloruro de hidrógeno, metano, dióxido y monóxido de carbono. También se comparó el espectro con otros posibles productos de la pérdida de la cadena alifática (como etano, eteno, cloroetano, clorometilo, dietilamina, etc.) pero éstos no se detectaron entre los gases generados en la termólisis.

Figura 3.14. Espectro IR de los gases de la termólisis de **10a** con sus testigos.

3.6. Conclusión

En la termólisis homogénea el clorotalonil (**1**) es un compuesto estable hasta los 300°C y reacciona lentamente en condiciones heterogéneas con las zeolitas ácidas observándose una gran capacidad de adsorción de las mismas. Además es importante destacar la retención de residuos carbonosos dentro de la zeolita H-Y. Las termólisis con las zeolitas Y catiónicas mostraron una disminución en la adsorción de **1** pero en sus reacciones se identificaron nuevos productos de termólisis. Por otro lado, en las reacciones con las superficies metálicas se observaron los mejores resultados de descomposición, siendo el cobre metálico el que originó un producto selectivamente.

El derivado alifático **10a** presentó descomposición a bajas temperaturas independientemente del sistema (homogéneo o heterogéneo) dando el derivado insaturado **11a**; mientras que a altas temperaturas se observan diferencias entre la descomposición homogénea y la heterogénea, obteniéndose en la primera la desalquilación del derivado (**27**) y en la segunda se produjeron principalmente gases (HCl, CH₄, CO₂ y CO).

Según los porcentajes de masas recuperados, los derivados aromáticos **8a**, **8b** y **8c** resultaron ser mucho menos adsorbidos por las zeolitas que **1** y **10a** debido probablemente al tamaño de las moléculas que no logran ingresar cómodamente en los microporos. Para los tres casos se observó el mismo producto, por lo que es probable que durante la termólisis ocurra una ruptura homolítica y se pierda el anillo aromático (arilo) generando un intermediario altamente reactivo el cual luego condensa a **8d'**.

3.7. Referencias

1. C. D. Hurd, *The Pyrolysis of Carbon Compounds*, Chemical Catalog Company: New York, NY, **1929**.
2. R. Hoffmann, R. B. Woodward, *Science: The New Series*, 1970, **167**, pp. 825-831.
3. R. F. C. Brown, *Pyrolytic Methods in Organic Chemistry*, **1980**, Vol. 41, Academic Press Inc. (London) Ltd.
4. F. W. Eastwood, Ed: Y. Vallée, *Gas phase reactions in Organic Synthesis*, Gordon and Breach, Amsterdam, The Netherlands, **1997**, Cap. 1.
5. J.-M. Denis, A.-C. Gaumont, Ed: Y. Vallée, *Gas Phase Reactions in Organic Synthesis*, Ed. Y. Vallée, Gordon and Breach, Amsterdam, The Netherlands, **1997**, Cap. 4.
6. D. W. Breck, *Zeolite Molecular Sieves: Structure, Chemistry and Use*, Wiley, New York, **1974**.
7. J. D. Sherman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999, **97**, 3471-3478.
8. N. Y. Chen, W. E. Garwood, F. G. Dwyer, M. Dekker, *Shape Selective Catalysis in Industrial Applications*, 2^{da} Ed., CRC Press, New York, **1996**.
9. M. Guisnet, J. P. Gilson, *Zeolites for Cleaner Technologies*, Imperial College Press, **2002**.
10. G. Busca, *Heterogeneous Catalytic Materials: Solid State Chemistry, Surface Chemistry and Catalytic Behaviour*, Elsevier, **2014**, Cap. 7.
11. A. J. Pepino, W. J. Peláez, G. A. Argüello, *J. Anal. Appl. Pyrol.*, 2014, **105**, pp. 49-54.
12. A. J. Pepino, W. J. Peláez, M. S. Faillace, N. M. Ceballos, E. L. Moyano, G. A. Argüello, *RSC Adv.*, 2014, **104**, pp. 60092-60101.
13. H. Bock, T. Hirabayashi, S. Mohmand, *Chem. Ber.*, 1981, **114**, pp. 2959-2608.
14. B. M. Scholz-Böttcher, M. Bahadir, H. Hopf, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1992, **31**, pp. 443-444.
15. D. C. DeJongh, D. A. Brent, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, pp. 4204-4208.
16. U. E. Wiersum, *Rec. Trav. Chim. Pays. Bas.*, 1982, **101**, pp. 317-332.
17. M. S. Renzini, L. C. Lericci, U. Sedrán, L. B. Pierella, *J. Anal. Appl. Pyrol.*, 2011, **92**, pp. 450-455.
18. S. Brunauer, P. H. Emmett, E. Teller, *J. Am. Chem. Soc.*, 1938, **60**, pp. 309-319.

19. M. S. Renzini, U. Sedran, L. B. Pierella, *J. Anal. Appl. Pyrol.*, 2009, **86**, pp. 215-220.
20. A. J. Pepino, W. J. Peláez, G. A. Argüello, *J. Anal. App. Pyrol.*, 2014, **104**, pp. 49-54.
21. T. W. G. Solomons, *Organic Chemistry*, 6ta Ed., Wiley, New York, **1996**, Cap. 20.

Capítulo 4

Fotólisis del ácido dehidroacético. Comparación con compuestos 1,3-dicarbonílicos.

4.1.	Resumen	133
4.2.	Introducción	135
4.2.1.	Compuestos 1,3-dicarbonílicos	135
4.2.2.	Equilibrio químico	136
4.2.3.	Tautomerización	136
4.2.4.	Interacción puente hidrógeno	137
4.2.5.	Distribución de Boltzmann y función de partición	138
4.3.	Objetivos Específicos	141
4.4.	Sección Experimental	143
4.4.1.	Reactivos utilizados	143
4.4.2.	Estudios fotoquímicos	143
4.4.3.	Estudios térmicos	143
4.4.4.	Cálculos teóricos	144
4.5.	Resultados y Discusión	145
4.5.1.	Caracterización por espectroscopia UV-Visible	145
4.5.2.	Cálculos teóricos	147
4.5.2.1.	Análisis tautomérico e isomérico de 2-hidroxiacetofenona ...	147
4.5.2.2.	Análisis tautomérico e isomérico de ácido dehidroacético ...	148
4.5.2.3.	Análisis tautomérico e isomérico de 2-acetil-1,3-ciclohexanodiona	149
4.5.2.4.	Estabilidad del enol <i>endo</i> -cíclico frente al <i>exo</i> -cíclico	150
4.5.2.5.	Espectro UV-Visible calculado de HAFO	151
4.5.2.6.	Espectro UV-Visible calculado de ADHA	153
4.5.2.7.	Espectro UV-Visible calculado de ACHO	155
4.5.3.	Degradación fotoquímica de ácido dehidroacético	158
4.5.4.	Comparación con 2-hidroxiacetofenona y 2-acetil-1,3-ciclohexanona	159
4.6.	Conclusión	165
4.7.	Referencias	167

4.1. Resumen

En este capítulo se estudió la fotólisis del ácido dehidroacético (agente antimicrobiano) comparando los resultados obtenidos con dos compuestos similares estructuralmente: la 2-hidroxiacetofenona y la 2-acetil-1,3-ciclohexanodiona.

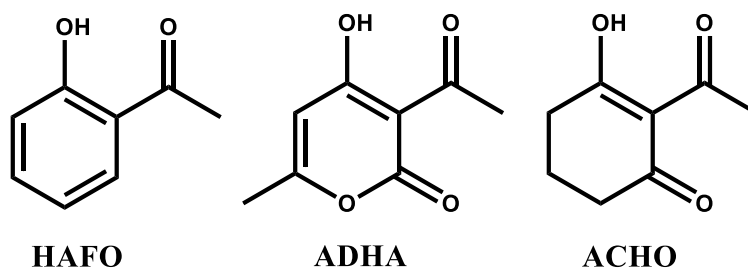
Para ello, se realizó un estudio del comportamiento de los mismos cuando absorben luz ultravioleta, lo cual permitió una mejor comprensión de la naturaleza electrónica de los compuestos. Por último se realizó un análisis poblacional detallado de los diferentes tautómeros y confórmers de los tres compuestos, realizando un análisis comparativo entre estos.

4.2. Introducción

4.2.1. Compuestos 1,3-dicarbonílicos y análogos

Los compuestos 1,3-dicarbonílicos presentan un equilibrio tautomérico ceto-enol en el cual el tautómero enólico es mayoritario, debido a la estabilidad que un puente hidrógeno intramolecular le confiere a la molécula. El ácido dehidroacético (ADHA), la 2-hidroxiacetofenona (HAFO) y la 2-acetil-1,3-ciclohexanodiona (ACHO) son compuestos que presentan estructuras ceto-enólicas (**Figura 4.1**). Estos presentan diferentes grados de conjugación, siendo el mayor la HAFO con el anillo aromático y la menor la ACHO con sólo dos dobles enlaces conjugados.

Figura 4.1. Estructura química de los compuestos 1,3-dicarbonílicos y análogos.



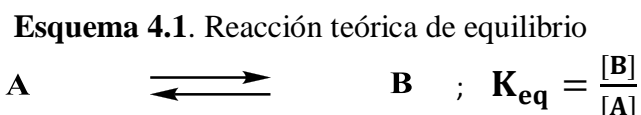
El ADHA es un compuesto extensamente utilizado como agente antimicrobiano en la industria farmacéutica y en cosmética, debido a que posee un amplio espectro de acción y presenta una buena estabilidad y baja volatilidad,¹ y como aditivos en la industria alimenticia para aumentar la estabilidad de la vitamina C.^{2,3} También es ampliamente usado en la síntesis de complejos metálicos⁴ y de derivados como piranopirazoles.^{5,6}

HAFO se utiliza en la síntesis de bases de Schiff para, con posterioridad, usar como ligandos de complejos metálicos,⁷ los cuales pueden presentar actividades antifúngicas y antibacteriales.⁸ Además, es aplicado en la industria alimenticia como un aromatizante.⁹

ACHO ha sido empleado como un precursor en la síntesis de compuestos heterocíclicos¹⁰ y como ligando en complejos de iridio¹¹ e hierro (III).¹²

4.2.2. Equilibrio químico

La mayoría de las reacciones químicas alcanzan un estado de equilibrio dinámico donde las velocidades de la reacción directa e inversa son iguales y no se produce un cambio neto sobre las concentraciones de los reactantes y los productos, lo cual se manifiesta por la doble flecha en el **Esquema 4.1**.



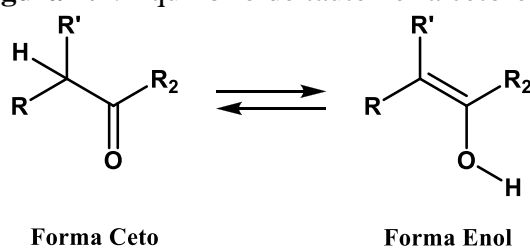
Cuando se alcanza el equilibrio dinámico, la energía libre de la reacción química (ΔG) es igual a cero y la constante de equilibrio de la misma puede ser determinada con la energía libre estándar de la reacción (ΔG°) con la siguiente ecuación:

$$K_{eq} = e^{-\Delta G^\circ/RT} \quad \text{Ecuación 4.1}$$

4.2.3. Tautomerización

Los tautómeros son isómeros de compuestos orgánicos interconvertibles entre sí por medio de una reacción química denominada tautomerización. Dicha reacción se trata de una migración de un átomo de hidrógeno acompañado por un cambio en un simple enlace y un enlace doble adyacente (**Figura 4.2**). La forma ceto difiere de la enol por tres tipos de enlaces. La primera tiene C–H, C–C y C=O mientras que la segunda posee C=C, C–O y O–H. Normalmente, la forma ceto es termodinámicamente más estable que la forma enol, la cual no puede ser aislada habitualmente.¹³ Aún así, el porcentaje de enol que se encuentra en el equilibrio puede modificarse por diversos factores, entre los cuales cabe señalar temperatura, solvente, pH y la presencia de otras especies capaces de formar puentes hidrógeno.¹⁴

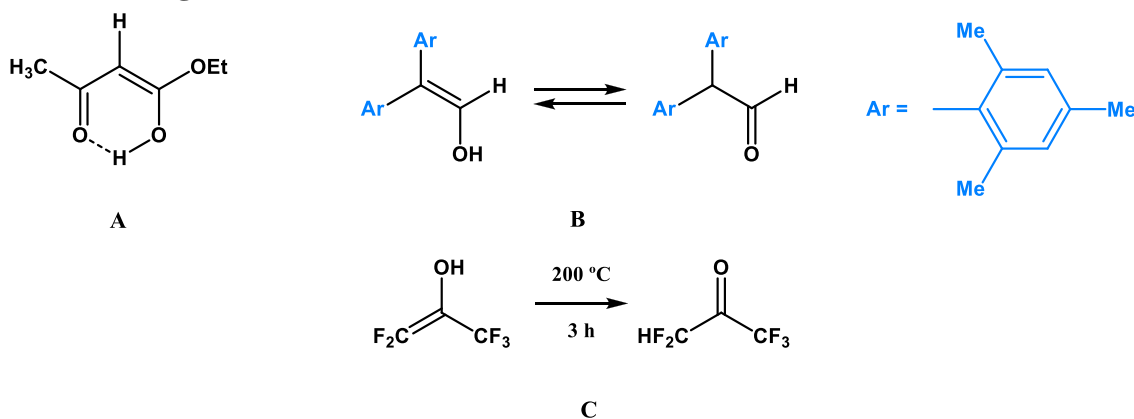
Figura 4.2. Equilibrio de tautomería ceto-enol



Por este motivo, en ciertos casos se puede observar una mayor proporción de la forma enol. Existen principalmente tres casos en los cuales el enol es el tautómero más estable: moléculas donde el doble enlace C=C enólico se encuentra estabilizado por conjugación además de existir la presencia de un puente hidrógeno (**Figura 4.3.A**); en compuestos que contienen dos o tres grupos arilo voluminosos (**Figura 4.3.B**); o enoles altamente fluorados (**Figura 4.3.C**).

Frecuentemente, cuando el contenido enólico es elevado, es posible aislar el compuesto en la forma ceto y la forma enol, las cuales pueden ser conservadas a temperatura ambiente.

Figura 4.3. Estructuras donde el enol es el tautómero más estable.



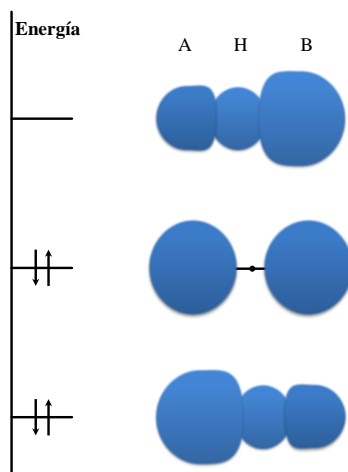
4.2.4. Interacción puente hidrógeno

El puente hidrógeno es una interacción atractiva entre un grupo funcional A—H y un átomo o grupo de átomos B en una misma molécula o en moléculas diferentes.¹⁵ Estos forman el enlace A—H---B donde A y B son elementos muy electronegativos y, además, B tiene uno o más pares de electrones no enlazantes.¹⁶ Los puentes hidrógeno más fuertes están conformados generalmente cuando A y B son nitrógeno, oxígeno o flúor. La formación puede ser considerada como la interacción entre una carga parcial positiva de H y una negativa de B o como la formación de un orbital molecular deslocalizado en donde A, H y B proveen tres orbitales atómicos a partir de los cuales se forman 3 orbitales moleculares. En la **Figura 4.4** se puede observar una representación de los orbitales moleculares, para los cuales la contribución de cada especie en ellos se representa con el tamaño de las esferas. Sólo los dos orbitales moleculares de menor energía del fragmento AHB se encuentran ocupados. Esto se debe a que los electrones

involucrados son los que forman el enlace A—H y los electrones del par no enlazante de B, lo cual resulta en una disminución de la energía neta del sistema cuando se la compara con la de las especies A—H y B por separado.

El puente hidrógeno puede modificar las propiedades químicas de un sistema, en especial cuando es intramolecular. Un ejemplo es el aumento de la presencia del isómero enol en algunos equilibrios tautoméricos.¹⁷

Figura 4.4. Representación gráfica de los OM del puente hidrógeno A—H---B.



4.2.5. Distribución de Boltzmann y función de partición para análisis conformacional

Se puede obtener una mejor percepción del origen y el significado de la constante de equilibrio cuando se considera la distribución de Boltzmann de las moléculas sobre los estados de un sistema compuesto por reactantes y productos. La distribución de Boltzmann no realiza distinciones entre las identidades de las especies (sean estos reactantes o productos), sólo sus energías. A una dada temperatura habrá una distribución específica de poblaciones y por lo tanto una composición específica de la mezcla de reacción, la cual se encuentra denotada por la siguiente ecuación:

$$\frac{n_i}{N} = \frac{e^{-\beta \varepsilon_i}}{\sum_i e^{-\beta \varepsilon_i}} \quad \text{Ecuación 4.2}$$

Siendo n_i/N la fracción de moléculas que se encuentran en el estado i , ε_i es la energía del estado i , β es $1/k_bT$ (siendo k_b la constante de Boltzmann) y la sumatoria es la función de partición del sistema, la cual también puede ser denotada como q .¹⁸

La energía de una molécula es la suma de las contribuciones de los distintos modos de movimiento:

$$\varepsilon_i = \varepsilon_i^T + \varepsilon_i^R + \varepsilon_i^V + \varepsilon_i^E \quad \text{Ecuación 4.3}$$

donde T denota la contribución traslacional, R la rotacional, V vibracional y E electrónica. La separación de dichas contribuciones se basa en dos aproximaciones: la primera es la aproximación de Born-Oppenheimer que dice que el movimiento nuclear de los átomos es mucho más lento que el de los electrones por lo que se puede separar la contribución electrónica de la vibracional; mientras que la segunda aproximación surge de considerar que la molécula se comporta como un rotor rígido, permitiendo la separación de las contribuciones vibracional y rotacional.

Dado que la energía es la suma de las contribuciones independientes, la función de partición también se puede factorizar en el producto de las contribuciones, de tal manera que cada contribución a la función de partición puede ser separada (**Ecuación 4.4**).¹⁹

$$q = \sum_i e^{-\beta \varepsilon_i} = \sum_i e^{-\beta \varepsilon_i^T - \beta \varepsilon_i^R - \beta \varepsilon_i^V - \beta \varepsilon_i^E} \quad \text{Ecuación 4.4}$$

$$q = \left(\sum_i e^{-\beta \varepsilon_i^T} \right) \left(\sum_i e^{-\beta \varepsilon_i^R} \right) \left(\sum_i e^{-\beta \varepsilon_i^V} \right) \left(\sum_i e^{-\beta \varepsilon_i^E} \right) = q^T q^R q^V q^E$$

4.3. Objetivos Específicos

Los objetivos específicos de este capítulo son los siguientes:

- Determinar la cinética de reacción fotoquímica de ADHA y su comparación con HAFO y ACHO en ACN.
- Determinar la estabilidad térmica de los mismos.
- Realizar un análisis de distribución poblacional de los tautómeros de HAFO, ADHA y ACHO tanto en fase gaseosa como en solución para poder determinar las transiciones electrónicas involucradas en la fotólisis.
- Comparar las transiciones electrónicas experimentales y simuladas presentes en los espectros de absorción UV de cada uno de ellos.

4.4. Sección Experimental

4.4.1. Reactivos utilizados

ADHA se compró a Aldrich Chemical Company (índice de pureza de 98%) mientras que HAFO y ACHO a Sigma-Aldrich (ambos al 99%). Bromuro de potasio de grado espectroscópico se adquirió de Fluka Analytical. Los solventes orgánicos utilizados (de grado HPLC y pro-análisis) fueron: acetonitrilo suministrado por Sintorgan y etanol provisto por Merck. El agua milliQ purificada se obtuvo usando un RIOS 5 ósmosis reversa y Sinergia de Millipore (resistividad 18.2 MW cm, DOC < 0.1 mg L⁻¹). Los solventes para los espectros de RMN utilizados fueron acetona-d₆ y acetonitrilo-d₃, ambos de Sigma-Aldrich. Todos los reactivos y solventes se utilizaron sin purificación preliminar.

4.4.2. Estudios Fotoquímicos

Las fotólisis fueron realizadas utilizando 4 lámparas de Hg de baja presión con máximo de emisión a $\lambda = 254$ nm. Las soluciones se prepararon en ACN y la celda de reacción fue termostatazada a diferentes temperaturas durante la fotólisis de ADHA y a 25°C para HAFO y ACHO. La fotólisis se siguió por medio de espectrofotometría UV-Vis en un espectrofotómetro Agilent 8354 usando una celda de cuarzo con un paso óptico de 1 cm. El crudo de reacción de ADHA se analizó por espectroscopia infrarroja (FTIR-Bruker IFS28, resolución 2 cm⁻¹, intervalo 4000 a 400 cm⁻¹) utilizando pastillas de KBr pintadas con el compuesto en estudio. Para el análisis por RMN de los productos la fotólisis de ADHA se preparó una solución en acetonitrilo deuterado, la cual fue posteriormente fotolizada hasta que se observó por espectrofotometría UV-Vis una disminución del 75% de la banda de absorción más intensa del espectro.

4.4.3. Estudios Térmicos

Las termólisis se realizaron en una celda de cuarzo termostatazada a 50°C la cual estaba alineada al espectrofotómetro UV-Vis. En ella se colocaron las soluciones a estudiar y se obtuvieron los espectros de absorción cada 5 minutos durante una hora para observar la variación de absorbancia de los máximos de absorción en función del tiempo.

4.4.4. Cálculos Teóricos

Las estructuras moleculares de diversos tautómeros y confórmeros posibles de HAFO, ADHA y ACHO en ACN fueron optimizadas utilizando como método la teoría del funcional de densidad aplicando el programa Gaussian 09.²⁰ El funcional de intercambio y correlación utilizado fue B3LYP (Becke 3 parámetros Lee-Yang-Parr)^{21,22} y la base utilizada para la expansión de los orbitales Kohn-Sham de todos los átomos fue 6-31+G(d,p). Para la incorporación del solvente se utilizó para todos los cálculos un método implícito (modelo de solvatación de conductor polarizable).^{23,24} El gradiente umbral para la optimización de la geometría fue fijado a $4,5 \times 10^{-4}$ Hartree/Bohr. A fin de determinar si las geometrías optimizadas corresponden a un mínimo en la superficie de energía potencial se realizó un análisis de frecuencias en el mismo nivel de teoría. Del mismo análisis se obtuvieron las contribuciones rotacionales, vibracionales, traslacionales y electrónicas a la función de partición para realizar un análisis de distribución poblacional de los tautómeros según la ecuación de Boltzmann. Además se obtuvieron los orbitales moleculares de los mismos.

Una vez optimizadas las geometrías de los tautómeros, se realizaron cálculos de teoría del funcional de densidad dependiente del tiempo (TDDFT) para determinar las energías de transición vertical al estado excitado y sus fuerzas de oscilador, manteniendo la misma base. Los coeficientes de absortividad molar teóricos fueron calculados aplicando la **Ecuación 4.5**, donde b es el ancho de banda y f es la fuerza del oscilador:²⁵

$$\epsilon_{calc} = f \times 2,699 \times \frac{10^4}{b} \quad \text{Ecuación 4.5}$$

Al mismo tiempo, se obtuvieron las envolventes correspondientes a las transiciones electrónicas para cada tautómero utilizando el programa GaussView 5.0 con un ancho de banda de 0,4 eV. Estos fueron utilizados para simular los espectros de absorción de cada compuesto resultando de la combinación de los espectros de los tautómeros obtenidos ponderados según el análisis de distribución poblacional.

4.5. Resultados y Discusión

4.5.1. Caracterización por espectroscopia UV-Vis

Los espectros UV del ADHA, la HAFO y la ACHO se obtuvieron utilizando solventes de polaridad variada a fin de obtener información sobre la naturaleza de las transiciones electrónicas a las cuales corresponden las diferentes bandas. Estos fueron ACN, EtOH y H₂O. En la **Figura 4.5a** se puede observar el espectro UV de los diferentes compuestos en ACN. Para HAFO, no se observan diferencias ni en la relación de intensidad de sus bandas de absorción ni en la posición (**Figura 4.5b**). Este espectro presenta tres bandas de absorción las cuales decrecen en intensidad a medida que aumenta la longitud de onda de absorción.

Por otro lado, ADHA y ACHO presentan dos bandas de absorción y se observa en ambas hipercromicidad (aumento en la intensidad de absorción) e hipocromicidad (disminución de la intensidad) de las mismas cuando se evalúan en H₂O respecto de lo observado en ACN. Para ADHA, la banda menos energética presenta una leve hipocromicidad mientras que la otra sufre de hipercromicidad (**Figura 4.5c**). Por otra parte, para ACHO, el efecto observado es el opuesto; en H₂O se ve hipercromicidad en la banda de menor energía e hipocromicidad en el caso de la banda más energética (**Figura 4.5d**).

Los máximos de absorción de cada banda fueron corroborados por medio del método de la segunda derivada. De esos máximos se obtuvieron los respectivos coeficientes de absorptividad molar (**Tabla 4.1**). Para los tres máximos de absorción de HAFO no se observa una tendencia en el corrimiento de la longitud de onda con los distintos solventes. Sin embargo, se puede observar un incremento importante en la intensidad de sus bandas cuando se encuentra solvatado por EtOH. Para ADHA y ACHO, se puede distinguir un corrimiento batocrómico de la banda más energética y un corrimiento hipsocrómico de la banda de menor energía. Estos tipos de corrimientos están relacionados a transiciones electrónicas $\pi \rightarrow \pi^*$ y $n \rightarrow \pi^*$, respectivamente. En el primer caso el motivo por lo que esto puede tener lugar es que el estado excitado de la molécula es más polar que el estado fundamental y las interacciones dipolo-dipolo involucradas con las moléculas de solvente producen una mayor estabilización del estado excitado en comparación con el fundamental a medida que el solvente aumenta su polaridad. Por otro lado, el aumento de la polaridad de los solventes en transiciones

$n \rightarrow \pi^*$ produce un aumento en la solvatación del par de electrones no enlazantes del estado fundamental lo que conlleva una mayor estabilización de dicho estado.

Figura 4.5. Espectros UV de HAFO, ADHA y ACHO en ACN (a) y espectros UV normalizados de HAFO (b), ADHA (c) y ACHO (d) en ACN, EtOH y H₂O

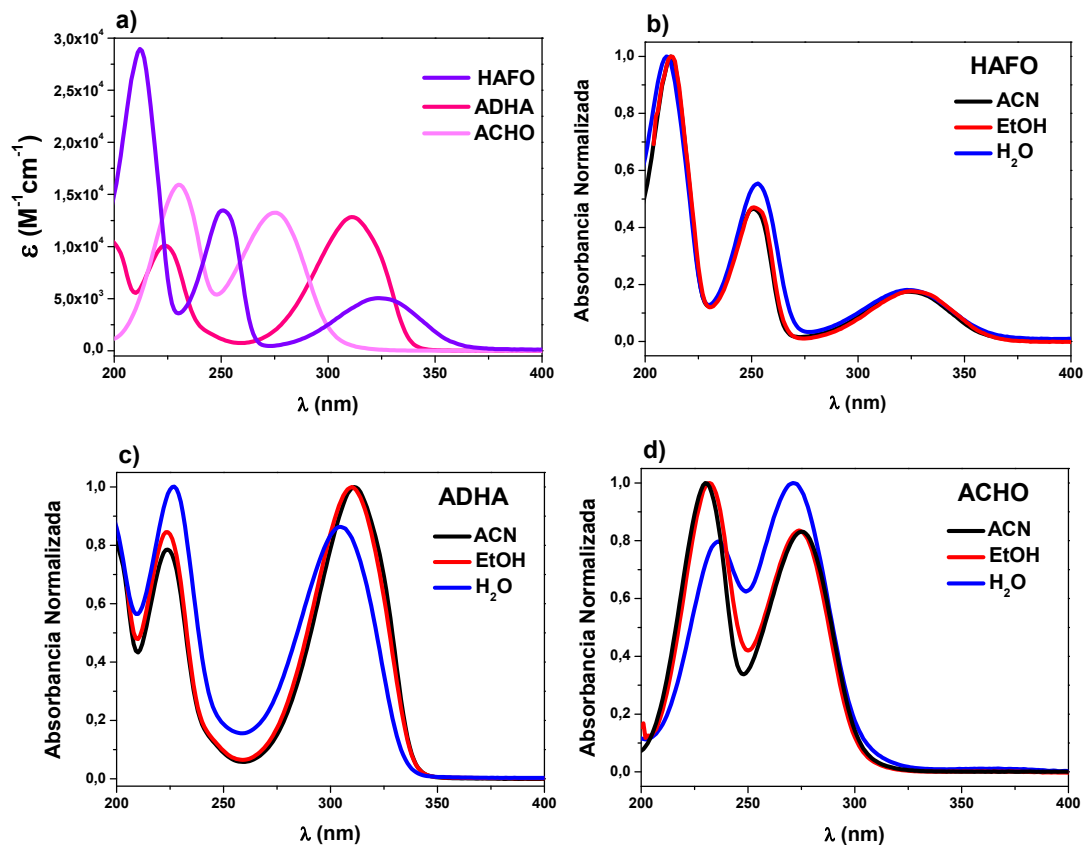


Tabla 4.1. λ_{\max} (nm) y ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$) de HAFO, ADHA y ACHO en diferentes solventes

Compuesto	ACN		EtOH		H ₂ O	
	λ (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)	λ (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)	λ (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)
HAFO	212	28500	213	41900	210	17900
	251	12750	251	19900	253	9650
	324	4760	325	7660	323	3060
ADHA	224	10300	224	10180	226	11550
	312	12900	310	12020	305	10470
ACHO	230	15800	232	7760	236	9630
	275	13400	274	6520	272	12180

4.5.2. Cálculos teóricos

Para la obtención del espectro teórico UV-Vis de cada compuesto se debe realizar un análisis conformacional de los posibles tautómeros, isómeros y confórmers y así determinar cuál o cuáles de las posibles estructuras podrían estar presentes. Todas las estructuras propuestas fueron optimizadas con el programa Gaussian09 tanto en fase gaseosa como en solvente, utilizando un método implícito con el método de teoría de densidad de funcional usando el funcional híbrido de correlación e intercambio B3LYP y 6-31+G(d,p) de base. Además, a partir de éstos, se puede interpretar mejor la naturaleza de los sistemas conjugados y por lo tanto, aromaticidad de cada compuesto. Si bien el compuesto de interés a estudiar es el ADHA, los resultados obtenidos serán presentados para todos ellos, según su aromaticidad. Por lo tanto, primero discutiremos HAFO seguido por ADHA y por último ACHO.

4.5.2.1. Análisis tautomérico e isomérico de 2-hidroxiacetofenona

En la **Tabla 4.2** se pueden observar las energías relativas de los isómeros de la HAFO en relación al de mayor estabilidad y el porcentaje de población de cada una de estas especies considerando las contribuciones vibracionales y rotacionales de las diferentes posibles conformaciones que puede adoptar. Entre ellas se encuentran una dicetona, un monoenol endo-cíclico y otro exo-cíclico con sus diferentes orientaciones y un dienol.

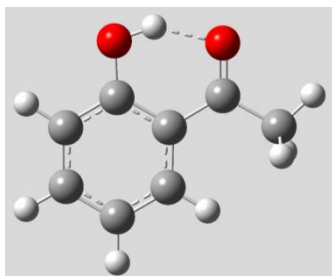
Tabla 4.2. Características energéticas y poblacionales de los isómeros de HAFO.

Confórmero	$\Delta E_{\text{vacío}}$ (kJ/mol)	ΔE_{ACN} (kJ/mol)	% Población _{vacío}	% Población _{ACN}
Ceto	126,80	115,93	$2,5009 \times 10^{-21}$	$1,9417 \times 10^{-19}$
Enol 1a	0,00	0,00	99,9999	99,9997
Enol 1b	55,04	38,67	$1,4082 \times 10^{-8}$	$2,8365 \times 10^{-5}$
Enol 1c	47,22	41,17	$3,4536 \times 10^{-7}$	$4,3738 \times 10^{-6}$
Enol 1d	39,45	30,91	$7,8061 \times 10^{-6}$	$2,6326 \times 10^{-4}$
Enol 2a*	41,96	39,61	---	---
Enol 2b	136,33	106,15	$5,9161 \times 10^{-23}$	$1,3061 \times 10^{-17}$
Enol 2c	109,05	97,28	$4,4005 \times 10^{-18}$	$5,8388 \times 10^{-16}$
Enol 2d	108,33	92,33	$6,3109 \times 10^{-18}$	$1,0532 \times 10^{-14}$
Dienol	85,29	81,77	$1,1133 \times 10^{-13}$	$4,9290 \times 10^{-13}$

* Valores obtenidos fijando la distancia de enlace O-H

El **enol 1a** es el único tautómero estable de la HAFO ya que tanto la aromaticidad del anillo como la formación del puente hidrógeno le confiere una gran estabilización (**Figura 4.6**). El **enol 2a** corresponde a la formación del enol exocíclico, el cual pierde la aromaticidad del anillo y por lo tanto esta no es una conformación estable de HAFO.

Figura 4.6. Estructura del **enol 1a** de la HAFO.



4.5.2.2. Análisis tautomérico e isomérico de ácido dehidroacético

En el análisis del ADHA se estudiaron las diferentes posibles conformaciones que puede adoptar (dos tricetonas, tres monoenoles y dos dienoles) y se obtuvieron las energías relativas para cada isómero en relación al de mayor estabilidad y el porcentaje de población de cada especie (**Tabla 4.3**).

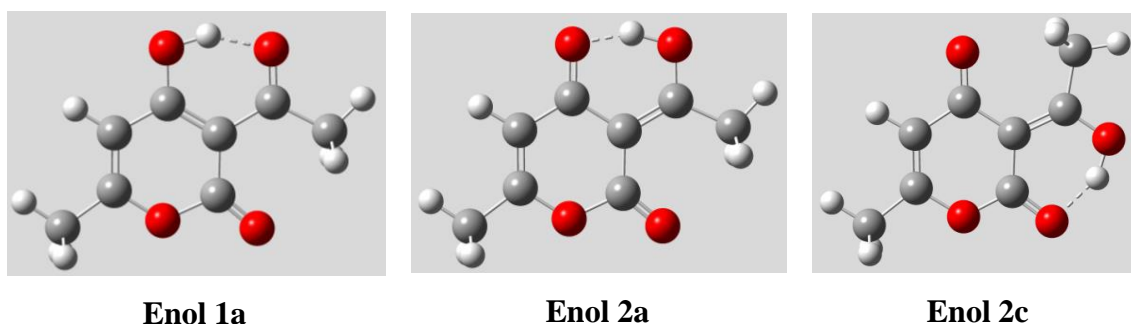
Tabla 4.3. Características energéticas y poblacionales de los isómeros de ADHA.

Confórmero	$\Delta E_{\text{vacío}}$ (kJ/mol)	ΔE_{ACN} (kJ/mol)	% Población _{vacío}	% Población _{ACN}
Ceto 1	79,29	70,63	$1,2659 \times 10^{-16}$	$4,2117 \times 10^{-15}$
Ceto 2	79,29	70,63	$1,0194 \times 10^{-12}$	$3,4550 \times 10^{-11}$
Enol 1a	0,00	0,00	89,7374	90,5725
Enol 1b	78,22	52,76	$1,8014 \times 10^{-12}$	$5,2749 \times 10^{-08}$
Enol 1c	56,05	31,19	$1,3994 \times 10^{-08}$	0,0003
Enol 2a	5,34	5,58	10,2512	9,4179
Enol 2b	93,06	70,47	$4,4735 \times 10^{-15}$	$4,1397 \times 10^{-11}$
Enol 2c	22,29	22,83	0,0110	0,0090
Enol 2d	88,58	67,97	$2,7217 \times 10^{-14}$	$1,1296 \times 10^{-10}$
Enol 3a	30,74	31,38	$4,4835 \times 10^{-08}$	$3,4444 \times 10^{-08}$
Enol 3b	106,76	86,10	$2,2149 \times 10^{-21}$	$9,1778 \times 10^{-18}$
Dienol 1	65,29	58,51	$3,2720 \times 10^{-10}$	$5,0889 \times 10^{-09}$
Dienol 2	64,25	61,93	$4,8584 \times 10^{-10}$	$1,2546 \times 10^{-09}$

El **enol 1a** corresponde al tautómero más estable del ADHA ya que éste presenta un sistema conjugado de 6 centros y está aún más estabilizado por la interacción del

hidrógeno del grupo enol con el oxígeno del grupo ceto que se encuentra en la posición 3. Se encuentra seguido por el **enol 2a**, el cual tiene una energía de aproximadamente 5 kJ/mol superior. Esto puede ser explicado porque, aunque este tautómero también posee una interacción puente hidrógeno, el sistema conjugado es de 4 centros en lugar de 6. Por último, el **enol 2c** también presenta una estabilidad relativa (15 kJ/mol por encima del **enol 2a**), lo cual se debe a que la fuerza del puente hidrógeno disminuye cuando el grupo ceto se encuentra unido al oxígeno de la lactona (según el análisis del *NBO*, la diferencia de energía estabilizadora entre estos dos enoles es de 48,62 kJ/mol). Las estructuras de estos tres conformeros se presentan en la **Figura 4.7**.

Figura 4.7. Estructuras del **enol 1a**, **2a** y **2c** del ADHA.



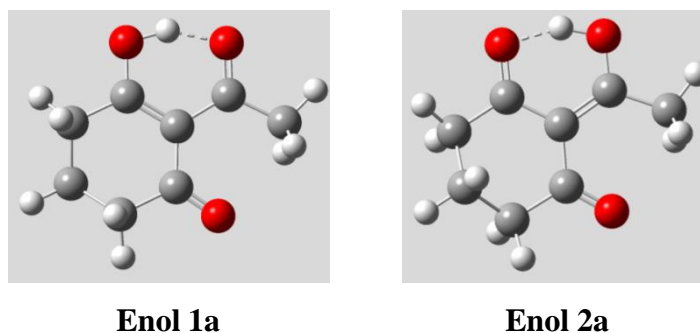
4.5.2.3. Análisis tautomérico e isomérico de 2-acetil-1,3-ciclohexanodiona

Se estudiaron las posibles conformaciones que puede tomar ACHO (tres tricetonas, dos monoenoles, dos dienoles y un trienol) y en la **Tabla 4.4** se presentan las energías relativas de cada isómero en relación al de mayor estabilidad y el porcentaje de población de cada una de estas especies considerando sus contribuciones vibracionales y rotacionales.

Se puede observar que solamente el **enol 1a** y el **enol 2a** son los que van a coexistir en la solución. La diferencia de energía entre ambos isómeros es menor a 1 kJ/mol. Esto puede ser explicado al no observar pérdida de conjugación cuando pasa de un enol *endo*-cíclico al enol *exo*-cíclico. Las estructuras de éstos se muestran en la **Figura 4.8**.

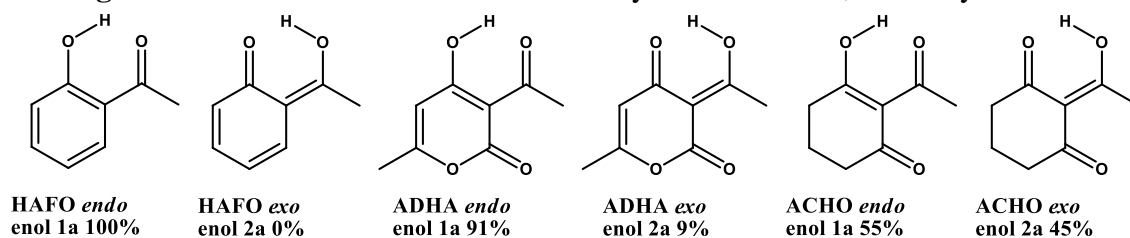
Tabla 4.4. Características energéticas y poblacionales de los isómeros de ACHO.

Confórmero	$\Delta E_{\text{vacío}}$ (kJ/mol)	ΔE_{ACN} (kJ/mol)	% Población _{vacío}	% Población _{ACN}
Ceto 1	64,61	51,26	$2,356 \times 10^{-10}$	$5,4801 \times 10^{-08}$
Ceto 2	53,84	47,34	$1,733 \times 10^{-08}$	$2,5491 \times 10^{-07}$
Ceto 3	61,58	53,39	$7,598 \times 10^{-10}$	$2,1762 \times 10^{-08}$
Enol 1a	0,12	0,00	48,973	54,5422
Enol 1b	78,77	51,07	$8,206 \times 10^{-13}$	$6,2707 \times 10^{-08}$
Enol 1c	78,42	52,31	$9,436 \times 10^{-13}$	$3,768 \times 10^{-08}$
Enol 2a	0,00	0,44	51,027	45,4578
Enol 2b	80,93	56,86	$3,439 \times 10^{-13}$	$6,0821 \times 10^{-09}$
Dienol 1a	44,70	47,63	$7,454 \times 10^{-07}$	$2,4264 \times 10^{-07}$
Dienol 1b	150,07	129,19	$2,595 \times 10^{-25}$	$1,2593 \times 10^{-21}$
Dienol 2a	87,91	78,99	$2,072 \times 10^{-14}$	$8,0634 \times 10^{-13}$
Dienol 2b	40,87	43,84	$3,514 \times 10^{-06}$	$1,131 \times 10^{-06}$
Dienol 2c	134,91	123,19	$1,177 \times 10^{-22}$	$1,4209 \times 10^{-20}$
Trienol a	144,88	138,08	$2,203 \times 10^{-24}$	$3,6426 \times 10^{-23}$
Trienol b	201,22	189,86	$2,903 \times 10^{-34}$	$3,0285 \times 10^{-32}$

Figura 4.8. Estructuras del enol 1a y 2a de la ACHO.

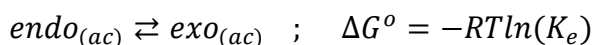
4.5.2.4. Estabilidad del enol *endo*-cíclico frente al *exo*-cíclico

Como se pudo contemplar anteriormente, para los tres compuestos estudiados las estructuras monoenólicas son las predominantes, pudiéndose diferenciar un confórmero *endo*-cíclico y uno *exo*-cíclico (**Figura 4.9**).

Figura 4.9. Estructuras de los enoles *endo*- y *exo*- de HAFO, ADHA y ACHO.

Las estructuras *endo* tienen el mayor porcentaje de población en los tres casos. Para HAFO, ésta es la única conformación presente debido a que en la conformación *exo* se pierde la aromaticidad del anillo desestabilizando significativamente al sistema. En el caso de ADHA, la conformación *endo* tiene un sistema conjugado de 6 centros la cual estabiliza al tautómero mientras que la *exo* es de 4 centros. Por último, ambas conformaciones de ACHO presentan sistemas conjugados de 4 centros, lo que señala la ausencia de grandes diferencias estabilizantes entre ambas estructuras y consecuentemente están presentes en el medio de solución en una relación aproximada de 1:1.

Otra manera de analizar esta distribución es a través del equilibrio que existe entre las estructuras *endo* y *exo* en donde:



Se determinaron los ΔG° de las dos estructuras para los tres compuestos a 25°C y a partir de éstos se calcularon sus constantes de equilibrio (**Tabla 4.5**). Se puede observar que los resultados obtenidos por este método son comparables a los obtenidos anteriormente para estas especies en el análisis de distribución poblacional.

Tabla 4.5. ΔG° , K_e , χ_{endo} y χ_{exo} para HAFO, ADHA y ACHO en ACN (B3LYP/6-31+G(d,p))

Compuesto	ΔG° (kJ/mol)	K_e	χ_{endo}	χ_{exo}
HAFO	38,59	$1,72 \times 10^{-7}$	0,999	$1,72 \times 10^{-7}$
ADHA	5,71	$9,98 \times 10^{-2}$	0,909	0,091
ACHO	0,26	0,90	0,53	0,47

4.5.2.5. Espectro UV-visible calculado de HAFO

A partir de los resultados obtenidos anteriormente se demostró que la única especie que contribuye al espectro de absorción de HAFO es el **enol 1a**. Se calcularon sus transiciones electrónicas en ACN las cuales pueden ser visualizadas en la **Figura 4.10a** y la envolvente normalizada generada por las mismas en la **Figura 4.10b**. Al comparar los espectros calculados con el experimental, se observa una gran concordancia. En la **Tabla 4.6** se informan las poblaciones de los dos enoles, sus energías de excitación así

como sus correspondientes fuerzas del oscilador para las transiciones electrónicas, comparados con los valores obtenidos experimentalmente. Se puede observar que existen cuatro transiciones electrónicas que corresponden a las tres bandas de absorción del espectro experimental. Esto se debe a que la banda de mayor energía se encuentra compuesta en realidad por dos transiciones que están dentro de su envolvente, las cuales son a partir del OM HOMO-1 y HOMO al LUMO+1. Las otras dos transiciones son HOMO-1→LUMO y la de menor energía HOMO→LUMO, que presentan una leve desviación hipsocrómica de unos 6 nm con respecto al experimental.

Figura 4.10. Espectro de Absorción de HAFO en ACN y transiciones calculadas por TDDFT/B3LYP/6-31+G(d,p) (a) y la comparación de la envolvente normalizada obtenida con el espectro experimental normalizado (b)

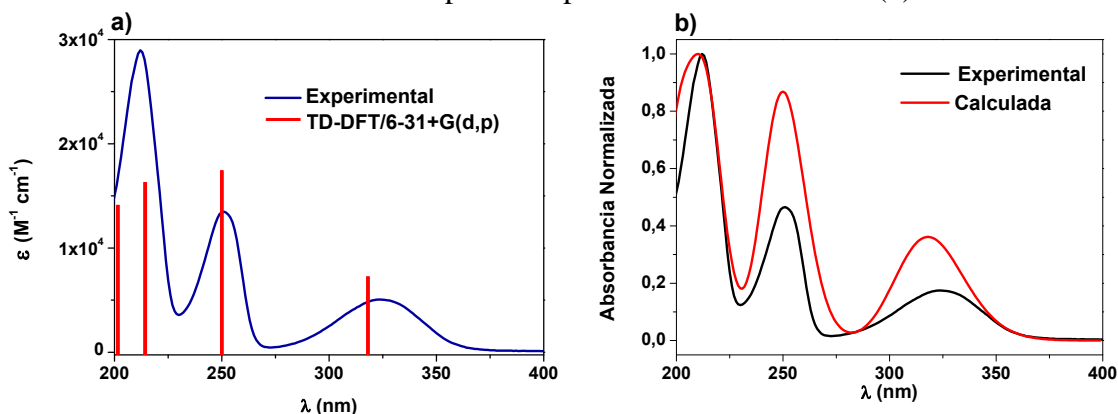


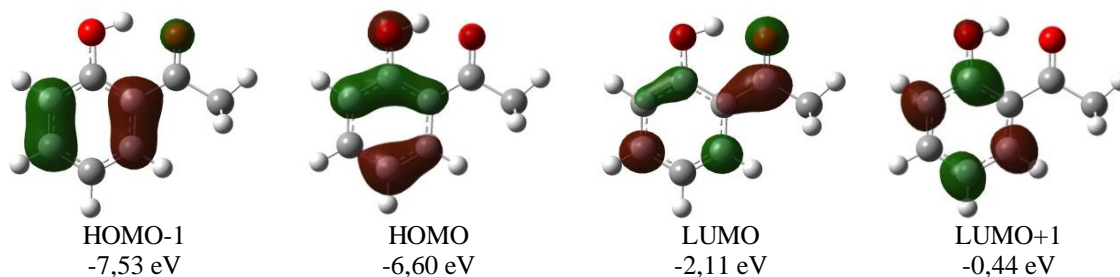
Tabla 4.6. Características experimentales (ACN) y teóricas (TDDFT) de HAFO

Compuesto (% Enol 1/2)	Experimental		Cálculos (TDDFT)			Transición	Asignación
	λ_{max}^{exp}	ϵ_{exp}	Endo- Enol		ϵ_{calc}		
			λ_{max}^{calc}	f			
HAFO (100/0)			202	0,2091	14109	H-1→L+1	$\pi \rightarrow \pi^*$
			214	0,2413	16282	H→L+1	$\pi \rightarrow \pi^*$
			250	0,2582	17422	H-1→L	$\pi \rightarrow \pi^*$
			318	0,1073	7240	H→L	$n \rightarrow \pi^*$

La asignación de las transiciones electrónicas en la **Tabla 4.6** se llevó a cabo por medio de un análisis de los orbitales moleculares involucrados en cada una de ellas (**Figura 4.11**). En esta figura se puede constatar que todas las transiciones electrónicas involucradas son permitidas, ya que no presentan ninguna restricción por simetría. Todas las transiciones (excepto la de menor energía) tienen una naturaleza del tipo $\pi \rightarrow \pi^*$. En las transiciones que involucran al OM más alto ocupado, podría haber dos tipos de contribución. La densidad electrónica sobre los oxígenos carboxílicos poseen

un carácter no enlazante n (que contribuyen en un 21% de la densidad total del orbital), mientras que el carácter π enlazante proviene del anillo aromático y contribuye un 78%. Por este motivo, la transición HOMO \rightarrow LUMO podría llegar a ser del tipo $n\rightarrow\pi^*$.

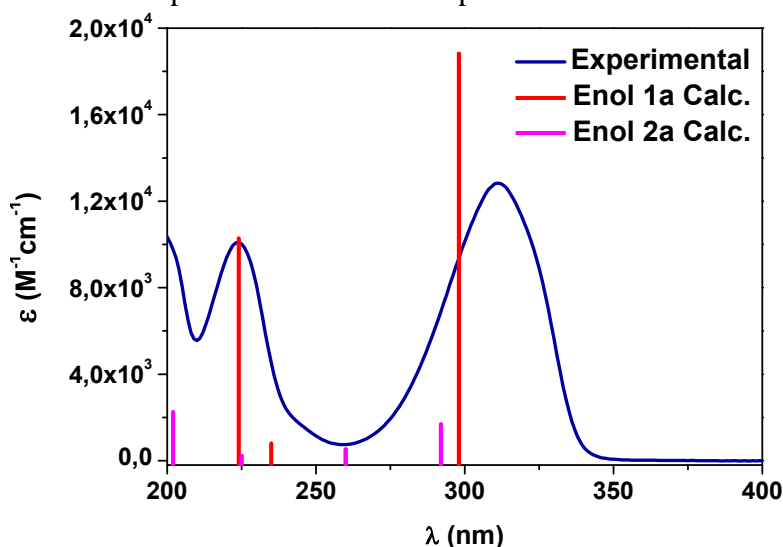
Figura 4.11. Representación gráfica de los OM involucrados en las transiciones electrónicas del **enol 1a**.



4.5.2.6. Espectro UV-visible calculado de ADHA

De acuerdo a los resultados en la sección 4.5.2.2 en ACN las dos especies que van a estar presentes son el **enol 1a** y **2a**, quienes serían los responsables de las transiciones electrónicas que se observan en el espectro de absorción experimental. La relación en la cual se encuentran presentes estos enoles son aproximadamente 91:9 (obtenidos de los cálculos poblacionales previamente realizados). Se obtuvieron las transiciones electrónicas de estas dos especies y se presentan en la **Figura 4.12**, donde cada una de ellas ha sido ponderada según su contribución al espectro y éstas son a su vez comparadas con el espectro experimental. En la **Figura 4.13a** se presenta la envolvente final del espectro utilizando las envolventes de los dos enoles, previamente ponderados con su contribución, presentando una gran similitud al espectro experimental (**Figura 4.13b**).

Figura 4.12. Espectro de Absorción de ADHA en ACN y transiciones calculadas de los monoenoles ponderados obtenidos por TDDFT/B3LYP/6-31+G(d,p)



En la **Tabla 4.7** se presentan las poblaciones de los dos enoles, sus energías de excitación junto con sus correspondientes fuerzas de oscilador para las transiciones electrónicas las cuales se comparan con los valores obtenidos experimentalmente. En la tabla se puede observar que existen sólo dos transiciones electrónicas, que tienen su correspondencia con las dos bandas de absorción del espectro experimental.

Figura 4.13. Espectro calculado obtenido a partir del de los monoenoles ponderados (a) y comparación de la envolvente final normalizada con el espectro experimental (b)

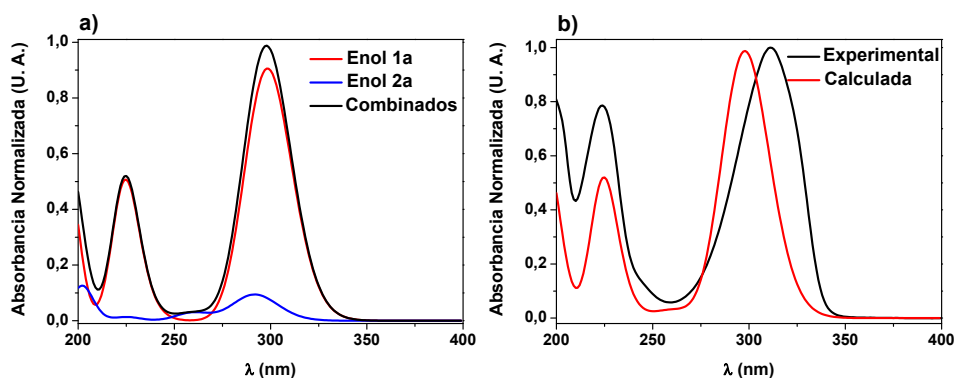


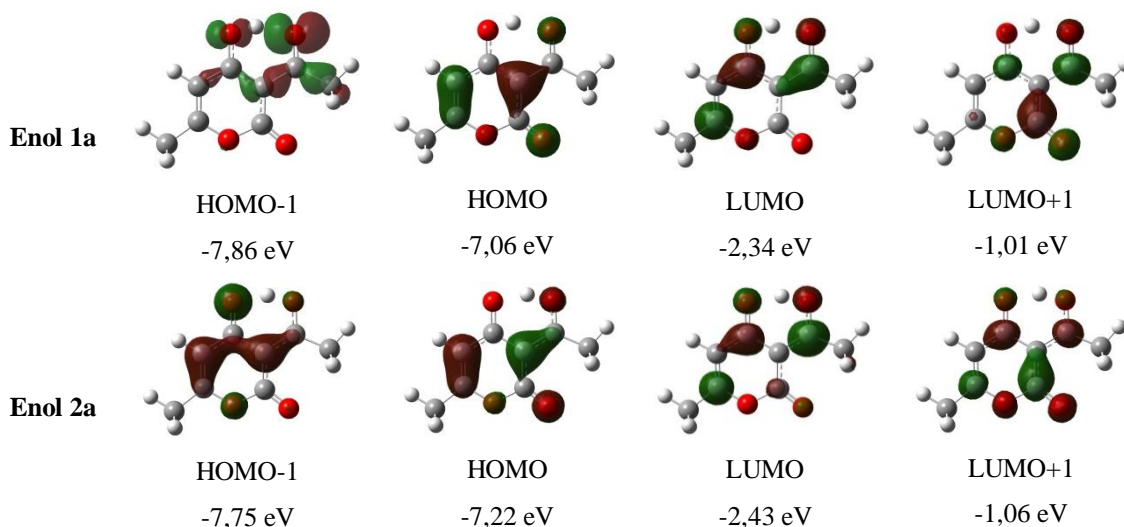
Tabla 4.7. Características experimentales (ACN) y teóricas (TDDFT) de ADHA

Compuesto (% Enol 1/2)	Experimental		Cálculos (TDDFT)						Transición	Asignación
	λ_{max}^{exp}	ϵ_{exp}	Endo- Enol			Exo- Enol				
			λ_{max}^{calc}	f	ϵ_{calc}	λ_{max}^{calc}	f	ϵ_{calc}		
ADHA	224	10300	224	0,1682	11349	225	0,0378	2551	H→L+1	$\pi \rightarrow \pi^*$
(91/9)	312	12900	298	0,3082	20796	292	0,2657	17928	H→L	$n \rightarrow \pi^*$

La asignación de las transiciones electrónicas se realiza por medio de un análisis detallado de los orbitales moleculares (**figura 4.14**). En el caso del **enol 2a**, todos los OM analizados y sus posibles transiciones electrónicas se encuentran permitidas por simetría. En cambio, el HOMO-1 del **enol 1a** presenta planos nodales perpendiculares al plano de la molécula (plano del anillo), resultando en transiciones electrónicas ópticamente inactivas. Debido a que la población del **enol 1a** es mayor al 90%, es posible considerar que las transiciones electrónicas ocurren desde dicho enol y así despreciar la contribución que aporta el **enol 2a**. Por ello, las dos transiciones permitidas son a partir del HOMO al LUMO y al LUMO+1. Los dos orbitales desocupados presentan una simetría del tipo π^* . Pero el OM más alto ocupado presenta dos tipos de contribución. La densidad electrónica sobre los oxígenos carboxílicos posee un carácter no enlazante n, que corresponde a un 29% de la densidad total del

OM. El carácter π enlazante proviene del doble enlace vinílico y del doble enlace del anillo resultante de la tautomerización ceto-enol, los cuales contribuyen en un 30% y 33% de la densidad del OM respectivamente. Este comportamiento dual del OM puede explicar el motivo que, aunque el HOMO participa en las dos transiciones electrónicas, la asignación de cada una es diferente (como se observó en el análisis experimental en la sección 4.5.1). Por esta razón, la transición HOMO \rightarrow LUMO tiene una naturaleza del tipo $n\rightarrow\pi^*$ mientras que la HOMO \rightarrow LUMO+1 es $\pi\rightarrow\pi^*$.

Figura 4.14. Representación gráfica de algunos OM del **enol 1a** y del **2a** de ADHA.



4.5.2.7. Espectro UV-visible calculado de ACHO

Al igual que en el caso del compuesto ADHA, cuando ACHO está en solución de ACN dos especies están presentes (el **enol 1a** y el **enol 2a**) las cuales son las responsables de las transiciones electrónicas observadas en el espectro de absorción y cuya relación es 55:45 respectivamente. Las transiciones electrónicas de estas dos especies se presentan en la **Figura 4.15**, cada una de ellas ponderada según su contribución y a su vez comparadas con el espectro experimental. En la **Figura 4.16a** se presenta la envolvente final del espectro usando las envolventes de los dos enoles previamente ponderados con su contribución, mientras que en la **Figura 4.16b** se compara la envolvente final calculada con la experimental presentando una gran similitud.

En la **Tabla 4.8** se comparan los valores obtenidos experimentalmente con las poblaciones de los dos enoles, sus energías de excitación como así también sus correspondientes fuerzas del oscilador para las transiciones electrónicas. Se puede

observar que existen sólo dos transiciones electrónicas, las cuales tienen su correspondencia con las dos bandas de absorción del espectro experimental.

Figura 4.15. Espectro de Absorción de ACHO en ACN y transiciones calculadas de los monoenoles ponderados obtenidos por TDDFT/B3LYP/6-31+G(d,p)

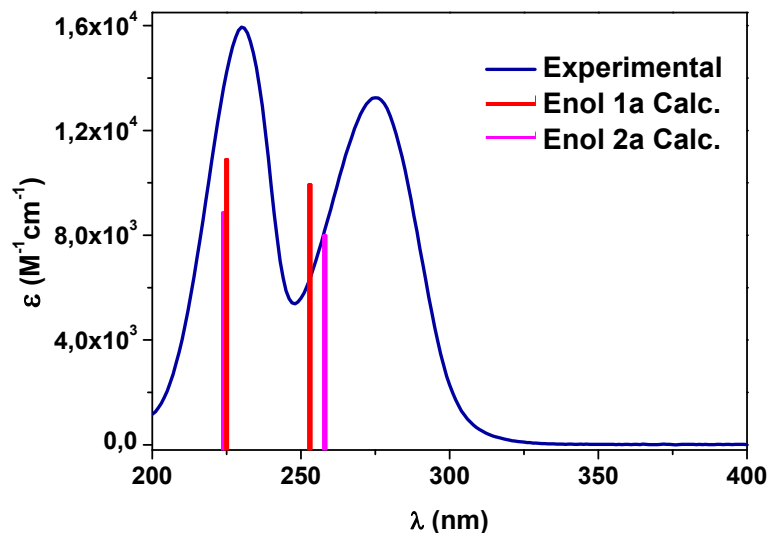
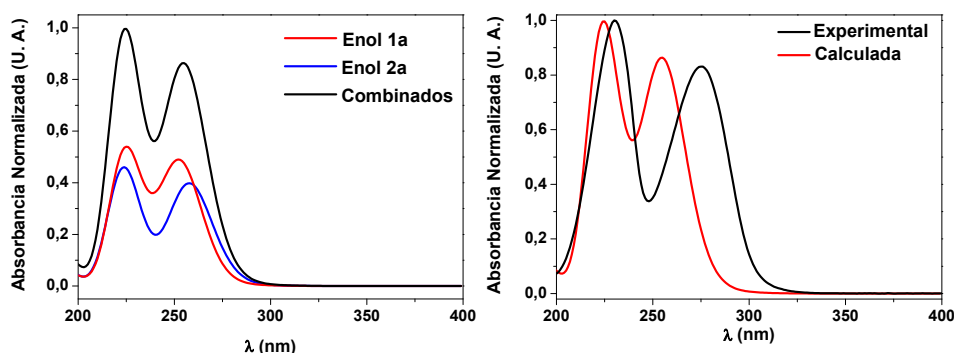


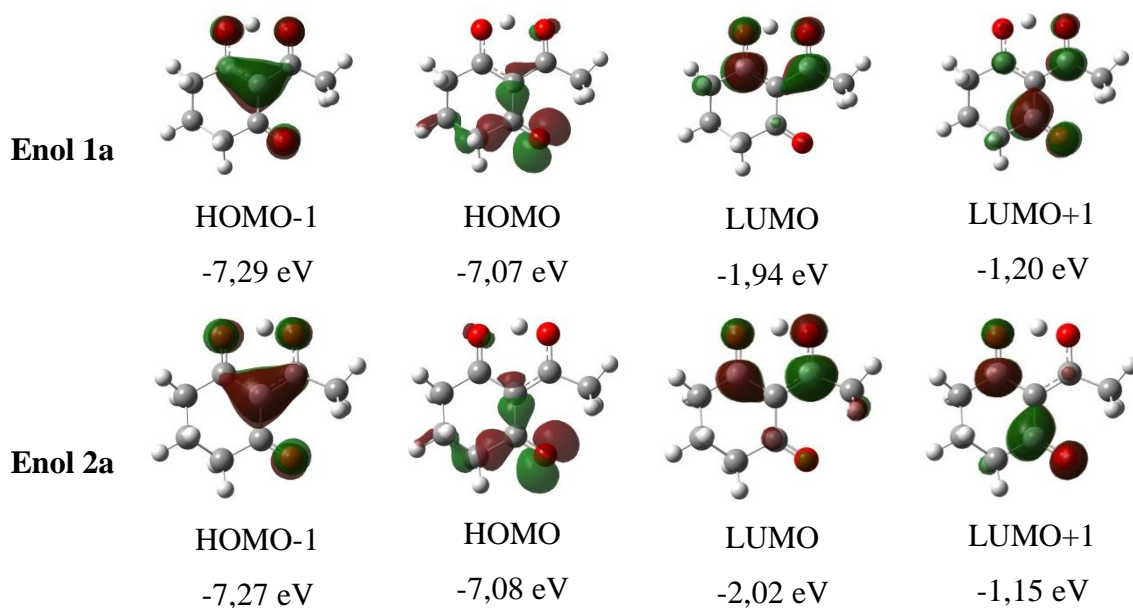
Figura 4.16. Espectro calculado obtenido a partir del de los monoenoles ponderados (a) y comparación de la envolvente final normalizada con el espectro experimental (b)



La asignación de las transiciones electrónicas en la **Tabla 4.8** se llevó a cabo por medio de un análisis de los orbitales moleculares del **enol 1a** y **2a** (**Figura 4.17**). A diferencia del compuesto ADHA, se analizaron los OM de ambos enoles para determinar la naturaleza de los mismos debido a la contribución que realizan cada uno de ellos al espectro. Ellos no presentan grandes diferencias entre sí como se puede observar en la **Figura 4.17**.

Tabla 4.8. Características experimentales (ACN) y teóricas (TDDFT) de ACHO

Compuesto (% Enol 1/2)	Experimental		Cálculos (TDDFT)						Transición	Asignación
	λ_{max}^{exp}	ϵ_{exp}	Endo- Enol			Exo- Enol				
			λ_{max}^{calc}	f	ϵ_{calc}	λ_{max}^{calc}	f	ϵ_{calc}		
ACHO	230	15800	225	0,2958	19959	224	0,2885	19467	H-1→L+1	$\pi \rightarrow \pi^*$
(55/45)	275	13400	253	0,2697	18198	258	0,2600	17544	H-1→L	$n \rightarrow \pi^*$

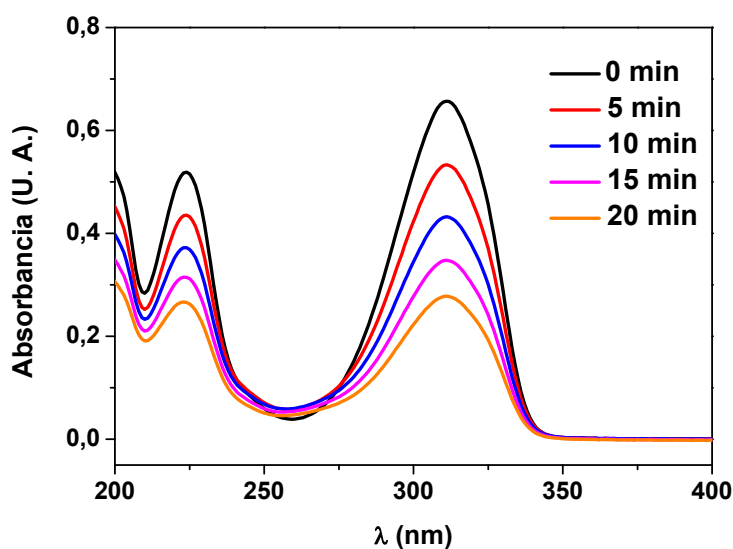
Figura 4.17. Representación gráfica de los OM del **enol 1a** y del **2a** de ACHO.

El HOMO presenta planos nodales perpendiculares al plano de la molécula (plano del anillo), resultando en transiciones electrónicas ópticamente inactivas. Por ello, las dos transiciones permitidas son a partir del HOMO-1 al LUMO y al LUMO+1. Los dos orbitales desocupados presentan una simetría del tipo π^* . Pero el OM ocupado HOMO-1 presenta dos contribuciones (como el HOMO del compuesto ADHA). La densidad electrónica sobre los oxígenos tiene un carácter no enlazante n, la cual corresponde a un 40% de la densidad total del OM, mientras que el carácter π enlazante proviene del doble enlace resultante de la tautomerización ceto-enol, los cuales contribuyen en un 54% de la densidad del OM. Por este motivo, el HOMO-1 también parece presentar un comportamiento dual respecto a las transiciones electrónicas que lo involucran. Por ello, la transición HOMO-1→LUMO tendría una naturaleza del tipo $n \rightarrow \pi^*$ mientras que la HOMO-1→LUMO+1 sería $\pi \rightarrow \pi^*$.

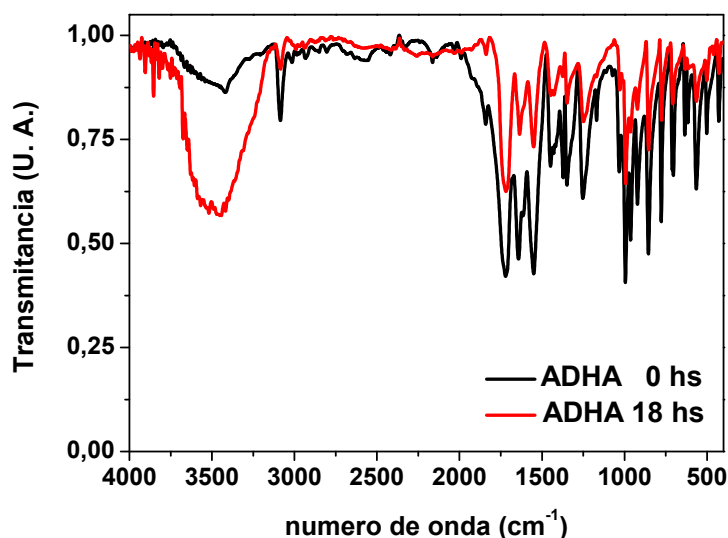
4.5.3. Degradación fotoquímica de ácido dehidroacético

Al igual que en el capítulo 1, la fotólisis de ADHA en ACN se realizó con una longitud de onda de 254 nm en atmósfera de aire. La misma se siguió por medio de espectroscopia UV. Se pudo observar (ver **Figura 4.18**) que las bandas de absorción correspondientes a sus transiciones electrónicas van disminuyendo a medida que se desarrolla la fotólisis. No se observa la formación de nuevas bandas de absorción por lo que se puede deducir que los productos de degradación de ADHA no poseen grupos cromóforos que absorben en la región UV o visible del espectro electromagnético.

Figura 4.18. Fotólisis a 254 nm de ADHA en ACN en atmósfera de aire seguida por espectroscopia UV.



Se realizó una fotólisis preparativa a fin de identificar los productos por CG-EM, observando solamente el pico correspondiente al ADHA. Esto podría deberse a que el producto de fotólisis obtenido es muy polar y la columna capilar utilizada no es la adecuada para dicho compuesto. Por ese motivo, se realizó el espectro FTIR del ADHA sin fotolizar y del crudo de reacción con la finalidad de determinar diferencias en los grupos funcionales presentes en el mismo (**Figura 4.19**). La mayor diferencia observada es la presencia de la banda correspondiente al estiramiento O-H libre, lo cual podría ser un indicio de que el producto tiene una polaridad considerable. Desafortunadamente, no se pudo determinar la identidad del producto o productos de la fotólisis con esta metodología solamente.

Figura 4.19. Espectro FTIR de ADHA en ACN antes y después de ser fotolizada.

La fotólisis se realizó a diferentes temperaturas y se determinó la constante de desaparición en cada caso, observando que la contribución térmica es despreciable en el intervalo de temperatura de trabajo (**Tabla 4.9**). Los valores obtenidos demostraron que la variación de la constante de desaparición de ADHA se encuentra dentro del error asociado al cálculo de las mismas.

Tabla 4.9. Contantes de velocidad de desaparición de ADHA en ACN a diferentes temperaturas

Temperatura (°C)	$k/10^4$ (s ⁻¹)
20	(2.3±0.1)
25	(2.3±0.2)
30	(2.5±0.1)
35	(2.3±0.1)
40	(2.15±0.08)

4.5.4. Comparación con 2-hidroxiacetofenona y 2-acetil-1,3-ciclohexanodiona

Con la intención de determinar cuál es el fragmento lábil de ADHA, se realizaron las fotólisis de HAFO y ACHO en las mismas condiciones experimentales que en el experimento de ADHA. También, se evaluó la estabilidad térmica determinando que son estables a temperaturas mayores a 40°C (lo cual se observó para el ADHA). Tanto en la fotólisis de HAFO como la de ACHO en ACN no se evidenció un decaimiento significativo de las bandas de absorción o la formación de nuevas bandas a medida que

transcurría el tiempo de la fotólisis. En la **Figura 4.20** se puede observar el decaimiento lineal del logaritmo natural de la relación de absorbancias de la banda más intensa de cada espectro de absorción en función al tiempo de fotólisis. Se evidencia que durante el mismo tiempo de fotólisis la pendiente de la regresión lineal del ADHA es mucho mayor que la correspondiente a HAFO y ACHO. En la **Tabla 4.10** se puede observar la comparación de las constantes de velocidad de desaparición para cada caso. La constante de HAFO es casi 30 veces menor y la de ACHO aproximadamente 16 veces con respecto a ADHA. Por otra parte, se puede destacar que ninguno de los compuestos estudiados presenta emisión de fluorescencia en las condiciones experimentales utilizadas.

Figura 4.20. $\ln(A/A_0)$ vs tiempo de la fotólisis a 254 nm de HAFO, ADHA y ACHO en ACN en atmosfera de aire.

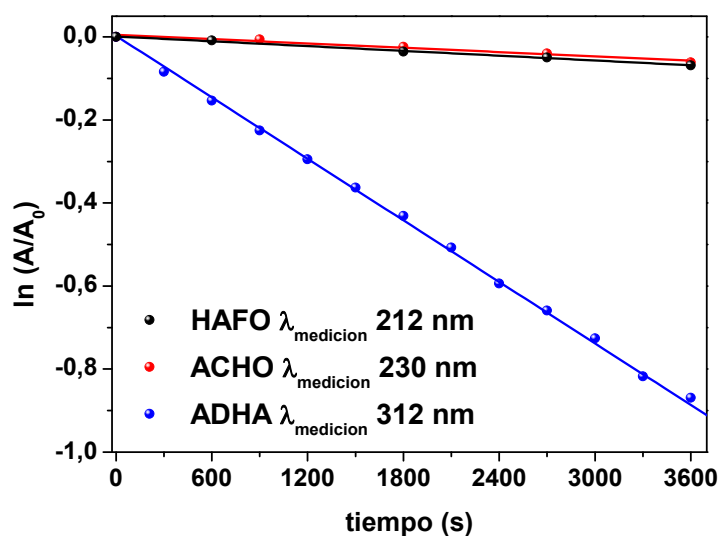


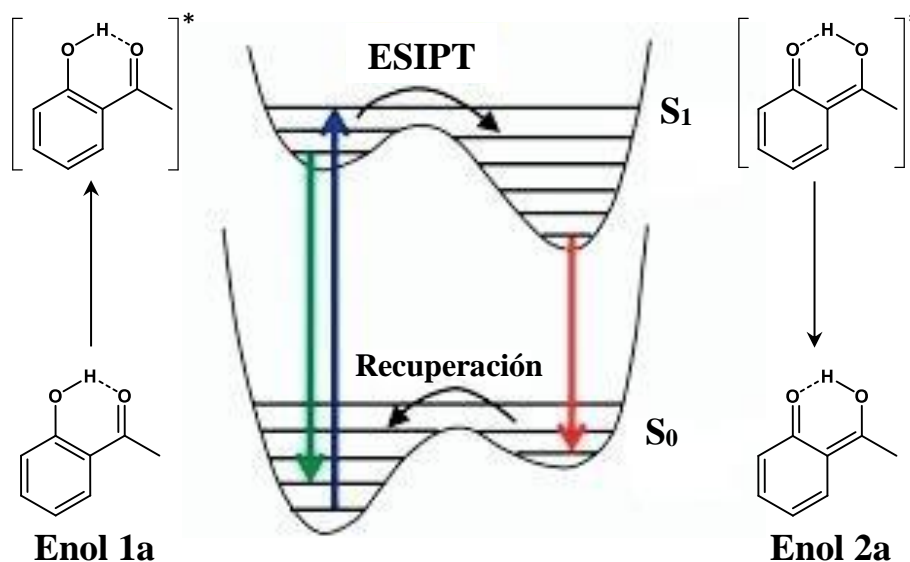
Tabla 4.10. Constantes de velocidad de desaparición en la fotólisis a 254 nm de HAFO, ADHA y ACHO en ACN con su valor relativo

Entrada		$k/10^4$ (s^{-1})	k_2/k_n
1	HAFO	$0,084 \pm 0,004$	27,38
2	ADHA	$2,3 \pm 0,2$	1,00
3	ACHO	$0,14 \pm 0,05$	16,43

El compuesto HAFO es fotoestable cuando se lo irradia a 254 nm. Esto se debe a que, cuando pasa al estado excitado S_1 por medio de una transición vertical, la conformación de menor energía es el **enol 2a**, el cual se forma a través de una transferencia de protón

intramolecular en el estado excitado (ESIPT).²⁶ Cuando este enol se relaja por conversión interna, la estructura en la que se encuentra no es estable en la superficie S_0 y vuelve a la conformación **enol 1a**, recuperando así el compuesto de partida (**Figura 4.21**).

Figura 4.21. Mecanismo de fototautomerización de HAFO.

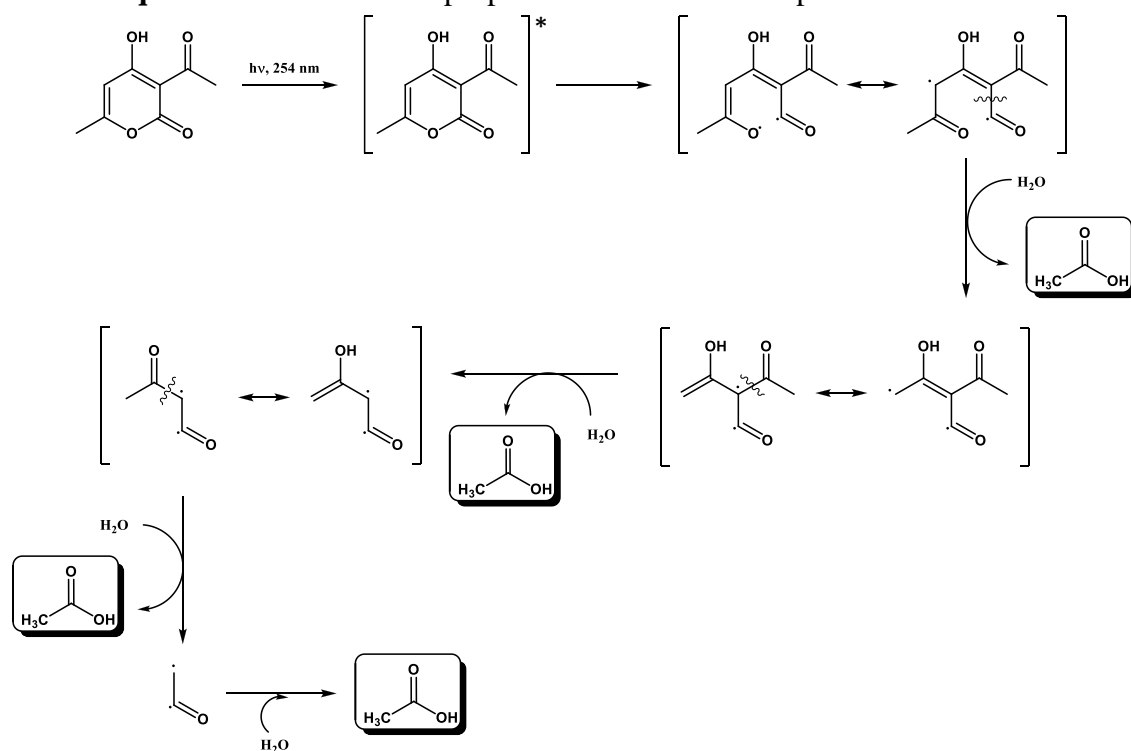


El mecanismo de fotólisis del compuesto ACHO puede ser muy parecido al mecanismo descrito para HAFO y podría llevarse a cabo por dos posibles vías. La primera corresponde a una cinética de recuperación del **enol 2a** al **1a** de ACHO más lenta que con HAFO. Esto puede deberse a que ambas conformaciones poseen estructuras electrónicas similares y, además, el **enol 1a** no cuenta con la estabilidad proveniente de la aromaticidad del anillo como sucede con HAFO, por lo cual se podría tener una mayor barrera energética de recuperación. El otro camino posible es que la recuperación del **enol 1a** se encuentre impedida, lo que resultaría en la formación del **enol 2a** hasta llegar a un estado fotoestacionario, modificando así los porcentajes de población de los mismos. Estas posibles vías en el mecanismo de la fotólisis de ACHO no pudieron ser corroboradas con el método de medición utilizado (Espectrofotometría UV-Vis). Esto se debe a que los espectros calculados (sección 4.5.2.7) son muy similares y sus bandas se solapan, por lo que habría que utilizar otras técnicas para poder determinar su mecanismo.

ADHA es el único compuesto que se degrada a 254 nm. Si consideramos la estructura de estos compuestos, **Figura 4.1**, se puede señalar que ADHA es el único sustrato

heterocíclico analizado (lactona) siendo muy factible que el enlace C-O del mismo sea mucho más lábil que el enlace C-C correspondiente a los otros dos anillos, en especial del anillo aromático de HAFO, lo que puede conducir como resultado a la posible apertura del anillo de ADHA por medio de la ruptura del enlace C-O. Esto explicaría la presencia de la señal atribuible al grupo O-H libre en el espectro FTIR observado anteriormente. Un análisis por RMN- ^1H del crudo de reacción (Anexo I) reveló una señal intensa a 1,96 ppm, la cual podría corresponder al grupo metilo del ácido acético. En el **Esquema 4.2** se propone un posible mecanismo de fotodegradación del ADHA, donde el primer paso en la degradación propuesta corresponde a la ruptura homolítica del enlace C-O de la lactona seguido de varias fragmentaciones e hidrataciones resultando en la formación de ácido acético.

Esquema 4.2. Mecanismo propuesto de la fotodescomposición de ADHA.



Además, se realizó el ensayo con cisteína (como el descrito en el capítulo 1 sección 1.4.3 de esta tesis) para comprobar si hay producción de oxígeno singlete. Los resultados negativos indican que el estado excitado del ácido dehidroacético no presenta una desactivación por medio de transferencia de energía al oxígeno. Este resultado también nos da información acerca de la naturaleza del estado excitado en el que se encuentra ADHA. Al no haber formación de oxígeno singlete es poco probable que el

estado excitado tenga multiplicidad triplete. Por lo tanto, la fotodescomposición ocurriría a partir de un estado excitado singlete.

4.6. Conclusiones

En el estudio de estabilidad fotoquímica y térmica se observó que HAFO y ACHO no presentaron descomposición, mientras que sólo ADHA se degrada fotoquímicamente. Los análisis de FTIR y RMN del crudo de fotólisis sugieren que se está produciendo la apertura del anillo por la ruptura del enlace C-O de la lactona generando ácido acético como producto principal.

El análisis de distribución poblacional demostró que los tautómeros enol son mucho más estables que los correspondientes ceto para los tres compuestos estudiados, siendo efectos comunes de 1,3-dionas. Además se observó una relación entre la presencia de aromaticidad y de sistemas conjugados y la proporción entre enoles *endo-* y *exo-*cíclicos, aumentando la proporción de los *exo-*cíclicos a medida que disminuye la diferencia en la conjugación de los tautómeros.

Los espectros de absorción de HAFO, ADHA y ACHO en diferentes solventes (ACN, EtOH y H₂O) se obtuvieron experimentalmente y éstos se simularon a partir de las envolventes de las transiciones electrónicas calculadas para cada uno de sus tautómeros, ponderadas según el análisis de distribución poblacional en cada caso. A partir de lo cual fue posible determinar la naturaleza de las transiciones electrónicas involucradas, siendo la transición de menor energía del tipo $n \rightarrow \pi^*$ para HAFO, ADHA y ACHO.

4.7. Referencias

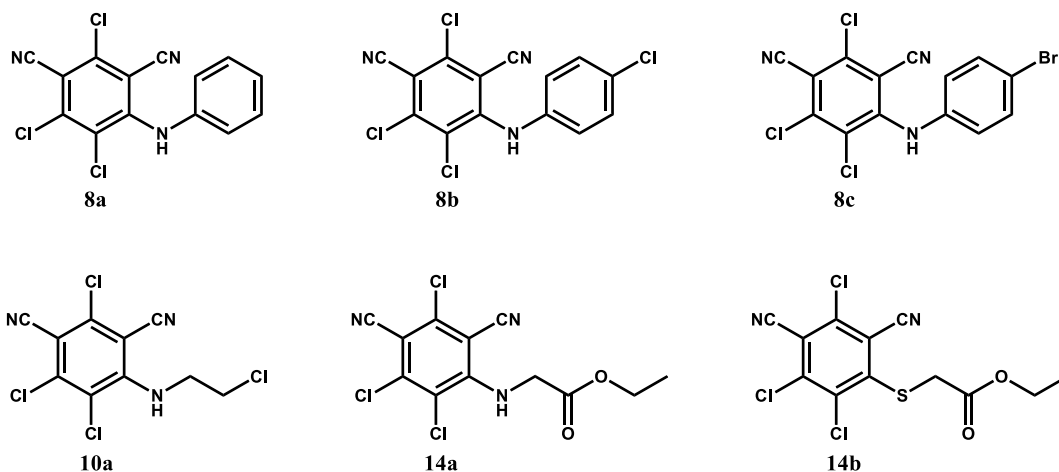
1. E. Mikami, T. Goto, H. Matsumoto, M. Nishida, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2002, **28**, pp. 261-267.
2. A. Sh. Al-Abusi, M. R. Shehata, M. M. Shoukry, S. A. Hassan, N. Mahmoudi, *J. Coord. Chem.*, 2008, **61**, pp. 1906-1916.
3. Y.-G. Zhao, M.-Q. Cai, X.-H. Chen, S.-D. Pan, S.-S. Yao, M.-C. Jin, *Food Research International*, 2013, **52**, pp.350-358.
4. D. M. Fouad, A. Bayoumi, M. A. El-Gahami, S. A. Ibrahim, A. M. Hamman, *Natural Science*, 2010, **2**, pp. 817-827.
5. V. Ya. Sosnovskikh, B. I. Usacher, A. G. Blinov, M. I. Kodess, *Mendeleev Commun.*, 2001, **11**, pp. 36-38.
6. R. Prakash, A. Kumar, S. P. Singh, R. Aggarwal, O. Prakash, *Indian J. Chem.*, 2007, **46B**, pp. 1713-1715.
7. M. M. Conejo, P. Ávila, E. Álvarez, A. Galindo, *Inorganica Chimica Acta*, 2017, **455**, pp. 638-644.
8. S. S. Swathy, R. S. Joseyphus, V. P. Nisha, N. Subhadrambika, K. Mohanan, *Arabian J. Chem.*, 2016, **9**, pp. S1847-S1857.
9. B. L. Oser, R. A. Ford, *Food Technol.*, 1978, **32**, pp. 60-70.
10. I. Strakova, A. Strakovs, M. Petrova, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2002, **38**, pp. 429-433.
11. D.-U. Kim, S.-H. Paik, S.-H. Kim, Y.-H. Tak, S.-D. Kim, K.-D. Kim, T.-H. Ko, U.-C. Yoon, Y.-S. Han, Y. C. Jeong, L. S. Park, *Current Applied Physics*, 2006, **6**, pp. 805-807.
12. C. A. Blanco, I. Caballero, A. Rojas, M. Gomez, J. Alvarez, *Food Chemistry*, 2003, **81**, pp. 561-568.
13. M. B. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*, John Wiley & Sons, 6^{ta} Ed., Nueva York, Estados Unidos, **2007**, Cap. 2.
14. J. Emsley, *Struct. Bond.*, 1984, **57**, pp. 147-191.
15. P. Atkins, J. de Paula, *Atkins' Physical Chemistry*, 7^{ma} Ed., Oxford University Press, **2000**, Cap. 21.
16. T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, **41**, pp. 48-76.

17. M. B. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*, John Wiley & Sons, 6^{ta} Ed., Nueva York, Estados Unidos, **2007**, Cap. 3.
18. P. Atkins, J. de Paula, *Atkins' Physical Chemistry*, 7^{ma} Ed., Oxford University Press, **2000**, Cap. 19.
19. P. Atkins, J. de Paula, *Atkins' Physical Chemistry*, 7^{ma} Ed., Oxford University Press, **2000**, Cap. 20.
20. 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 Revision E.01*. Gaussian Inc. Wallingford CT 2009.
21. A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 1993, **98**, pp. 5648-5652.
22. C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B*, 1988, **37**, pp. 785-789.
23. V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A*, 1998, **102**, pp. 1995-2001.
24. M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, V. Barone, *J. Comput. Chem.*, 2003, **24**, pp. 669-681.
25. H. Baumann, R. E. Martin, F. Diederich, *J. Comput. Chem.*, 1999, **20**, pp. 396-411.
26. S. K. Sarkar, G. K. Weragoda, R. A. A. U. Ranaweera, A. D. Gudmundsdottir, *J. Phys. Chem. B*, 2015, **119**, pp. 2668-2676.

Conclusiones Generales

Como conclusiones generales podemos establecer que en la fotólisis del CT se observó que la velocidad de descomposición del mismo es mucho menor cuando se realiza en presencia de oxígeno. El motivo por el cual se observó esta tendencia se debe a que el estado excitado del CT se desactiva por medio de una transferencia de energía con el oxígeno produciendo la formación de oxígeno singlete. Además, se realizó por primera vez un análisis detallado de los fotoproductos generados distinguiendo entre los diferentes isómeros por CG-EM y RMN-¹H. Por otro lado, se estudiaron las transiciones electrónicas involucradas y se determinó que la transición de menor energía (HOMO→LUMO) posee una componente vibriónica y se dedujo que procesos no radiativos llevan eficazmente a la molécula desde estados excitados de mayor energía hasta su primer estado excitado (S₁) por medio de estudios de fluorescencia. Debido a que el CT presentó una descomposición fotoquímica muy lenta en presencia de oxígeno, se sintetizaron y purificaron varios derivados que podrían llegar a tener actividad pesticida y descomponerse en una mayor proporción (**Figura C.1**).

Figura C.1. Estructuras químicas de los derivados sintetizados.



Por otra parte, se estudió la descomposición térmica de CT por pirólisis estática gaseosa en vacío a 300°C y se observó que es muy estable a esa temperatura (solo ocurrió la sublimación). Mientras, en condiciones de pirólisis heterogénea (con zeolitas ácidas), éste reacciona lentamente observándose una gran capacidad de adsorción excepto en el caso de la zeolita H-Y (retención de residuos carbonosos). Las termólisis con las zeolitas Y catiónicas mostraron una disminución en la adsorción de **1** pero se

identificaron nuevos productos de termólisis, mientras que con las superficies metálicas, el cobre arrojó los mejores resultados de descomposición y originó un producto selectivamente. En cambio, las termólisis de los derivados aromáticos **8a-c**, y en particular el derivado alifático **10a**, presentaron una mayor descomposición térmica (tanto homogénea como heterogéneamente). Estos resultados de estabilidad relativa permiten proponer que estos tendrían una menor permanencia en el medio ambiente en comparación con el clorotalonil.

Por último, cuando ADHA es iluminado con lámparas de Hg de baja presión (254 nm) se observó por espectrofotometría UV-Vis que se descompone. Por análisis de FTIR y RMN-¹H y por comparación con las fotólisis de dos compuestos similares en estructura (HAFO y ACHO), se concluyó que el mecanismo más probable de descomposición es la apertura de anillo por la ruptura del enlace C-O de la lactona. El producto de descomposición en este caso es ácido acético.

Anexo I

Caracterización de Compuestos

Los espectros de CG-EM se realizaron en dos espectrómetros de CG-EM: Shimadzu GC-MS-QP 5050 y Perkin-Elmer Clarus 560. Los espectros se realizaron con una columna SE-30, He como gas de elución a un flujo de 1 mL/min; acoplado a un espectrómetro de masas (IE utilizando 70 eV).

Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C se realizaron en un espectrómetro Bruker DRX de 400 MHz (en DMSO- d_6 o Acetona- d_6). Los corrimientos químicos se expresan en ppm (δ) relativos a TMS como referencia interna y los valores de las constantes de acoplamiento J se reportan en Hz.

La caracterización por espectroscopia infrarroja fue realizada con el espectrofotómetro con transformada de Fourier FTIR Bruker IFS28. Para el análisis de muestras líquidas o sólidas, se realizaron pastillas de KBr 99% conteniendo la muestra.

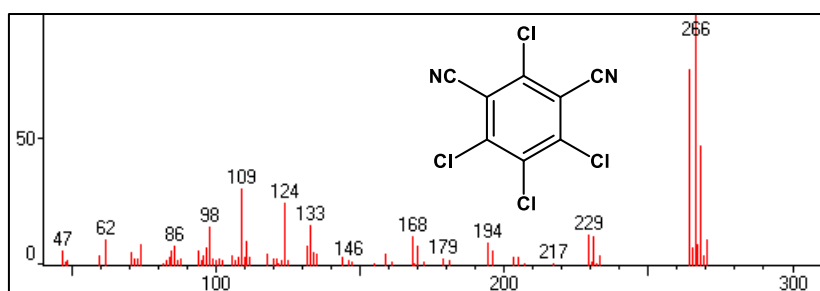
Los puntos de fusión (Pf) fueron medidos con un fusiómetro digital Electrothermal serie IA9100, con una pendiente de temperatura de 1°C por minuto.

El análisis térmico diferencial y las termogravimetrías se realizaron en el equipo Shimadzu DTG-60 midiendo simultáneamente los cambios de masa y temperatura entre una muestra y una sustancia de referencia.

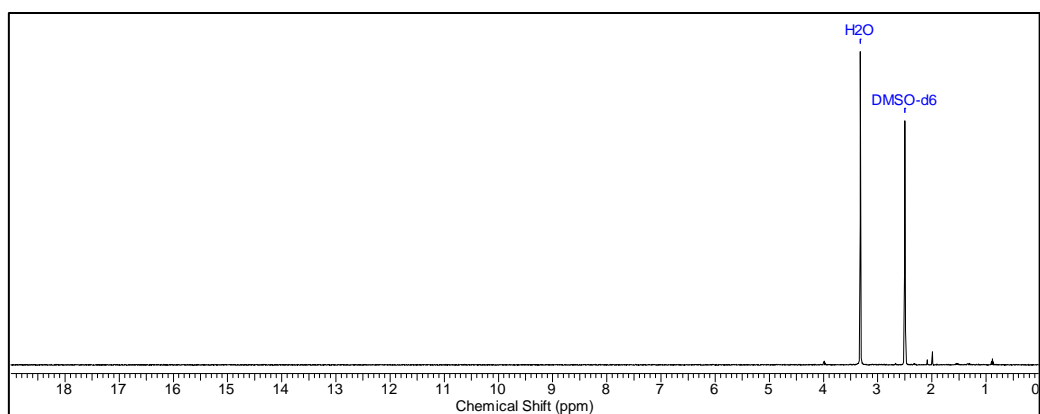
Los espectros UV-vis se obtuvieron con un espectrofotómetro Shimadzu UV-1601 utilizando una celda de cuarzo de 1 cm de paso óptico y CH_3CN como solvente.

2,4,5,6-tetracloroisofaltonitrilo (clorotalonil, **1**): Pf: 250,2-252,7 $^\circ\text{C}$

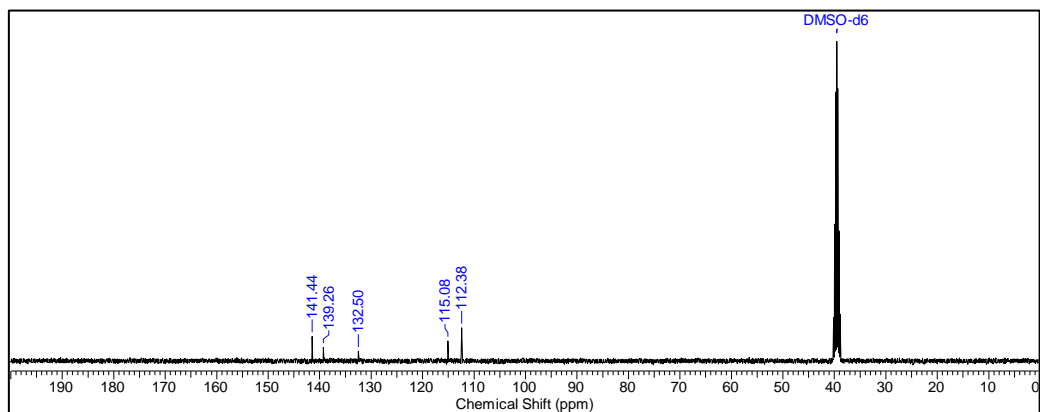
EM (IE): m/z (%): 270(M^++6 , 3 ^{37}Cl 1 ^{35}Cl , 10); 268(M^++4 , 2 ^{37}Cl 2 ^{35}Cl , 49); 266(M^++2 , 1 ^{37}Cl 3 ^{35}Cl , 100); 265(8); 264(M^+ , 4 ^{35}Cl , 78); 231(12); 229(13); 196(6); 194(9); 179(3); 170(8); 168(12); 133(17); 124(26); 111(10); 109(31); 98(15); 86(9); 74(8); 62(11); 47(7).



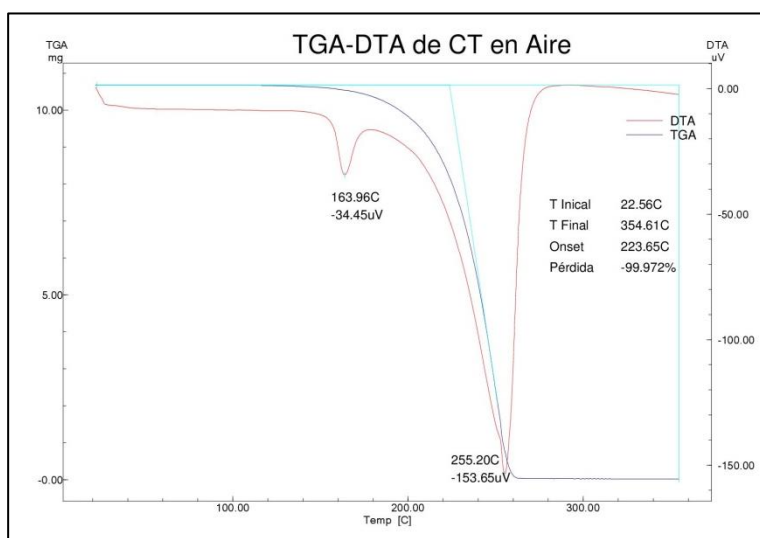
RMN-¹H (400,16 MHz, DMSO-d₆, 24,5°C):



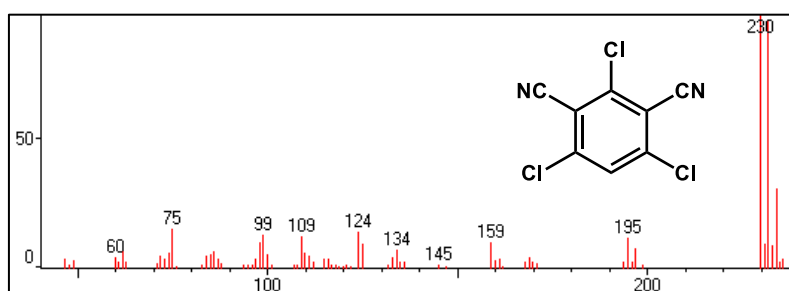
RMN-¹³C (100,62 MHz, DMSO-d₆, 24,7°C): δ (ppm) = 112,4; 115,1; 132,5; 139,3; 141,4 ppm.



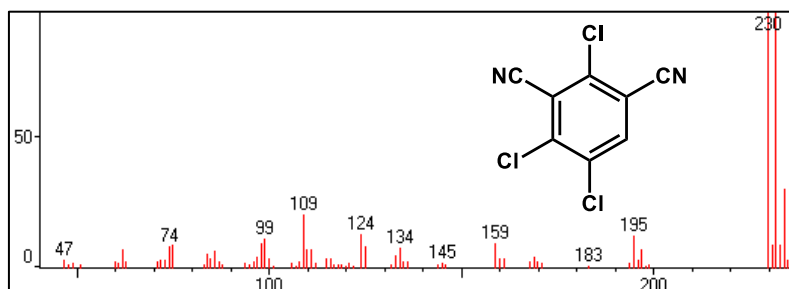
TGA de 1:



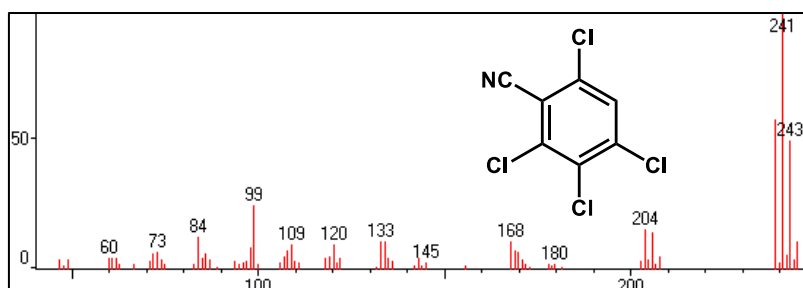
2,4,6-tricloroisoftalonitrilo (**2**): EM (IE): m/z (%): 234(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,34); 232(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,99); 230(M⁺,3³⁵Cl,100); 195(13); 159(12); 145(2); 134(8); 125(12); 124(17); 109(14); 99(19); 98(14); 75(24); 74(10); 62(11); 60(7).



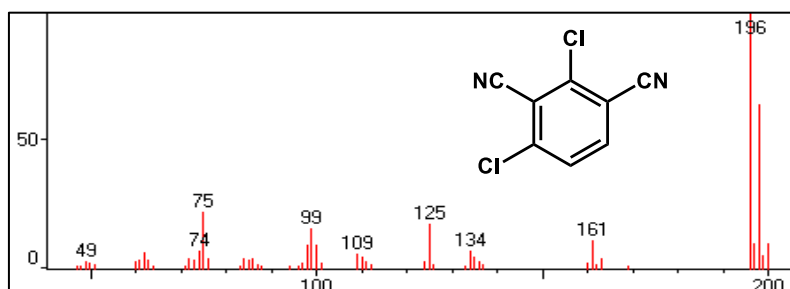
2,4,5-tricloroisoftalonitrilo (**3**): EM (IE): m/z (%): 234(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,32); 232(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,94); 230(M⁺,3³⁵Cl,100); 195(13); 159(12); 145(2); 134(9); 125(9); 124(14); 109(23); 99(13); 98(12); 75(13); 74(11); 60(6); 51(3); 47(5).



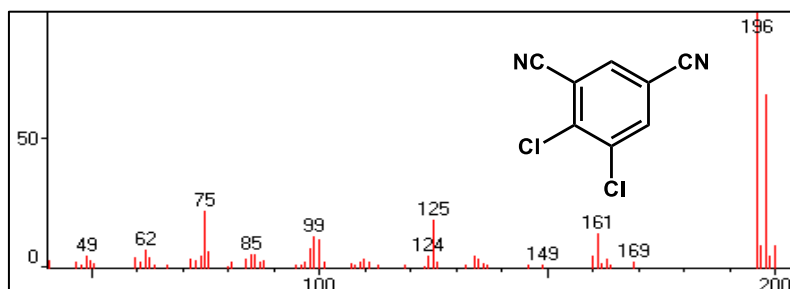
2,3,4,6-tetraclorobenzonitrilo (**4**): EM (IE): m/z (%): 245(M⁺+6,3³⁷Cl 1³⁵Cl,11); 243(M⁺+4,2³⁷Cl 2³⁵Cl,46); 241(M⁺+2,1³⁷Cl 3³⁵Cl,100); 239(M⁺,4³⁵Cl,51); 206(14); 204(15); 180(3); 168(12); 145(3); 134(12); 133(11); 120(7); 109(11); 99(27); 84(14); 73(7); 60(3).



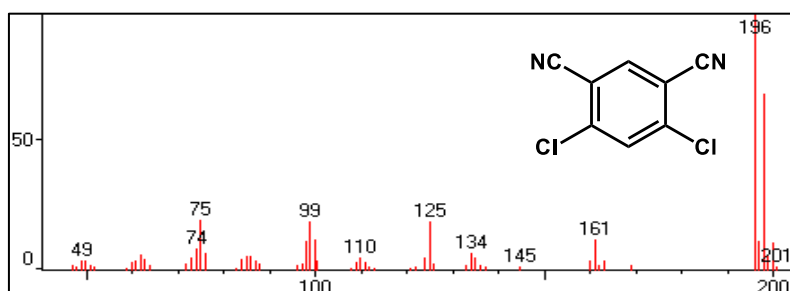
2,4-dicloroisoftalonitrilo (**5a**): EM (IE): m/z (%): 200(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,11); 198(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,65); 196(M⁺,3³⁵Cl,100); 161(12); 134(5); 125(18); 109(6); 100(9); 99(16); 98(8); 75(23); 62(7); 49(4).



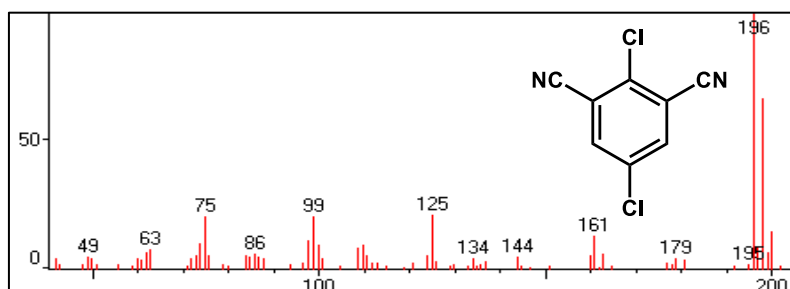
4,5-dicloroisoftalonitrilo (**5b**): EM (IE): m/z (%): 200(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,9); 198(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,67); 196(M⁺,3³⁵Cl,100); 169(3); 161(14); 125(19); 124(6); 100(11); 99(13); 85(6); 75(22); 62(8); 49(6).



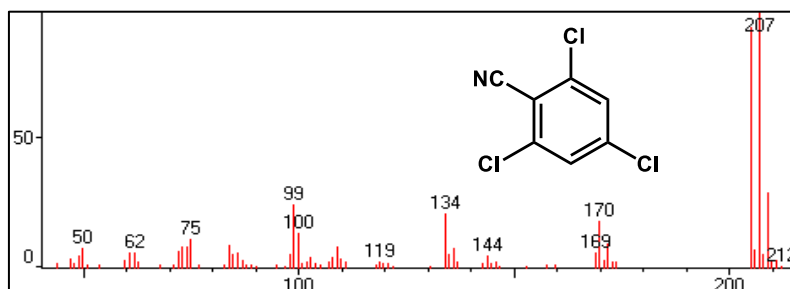
4,6-dicloroisoftalonitrilo (**5c**): EM (IE): m/z (%): 200(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,11); 198(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,68); 196(M⁺,3³⁵Cl,100); 161(12); 134(7); 125(16); 110(5); 100(12); 99(19); 98(11); 75(20); 62(9); 49(4).



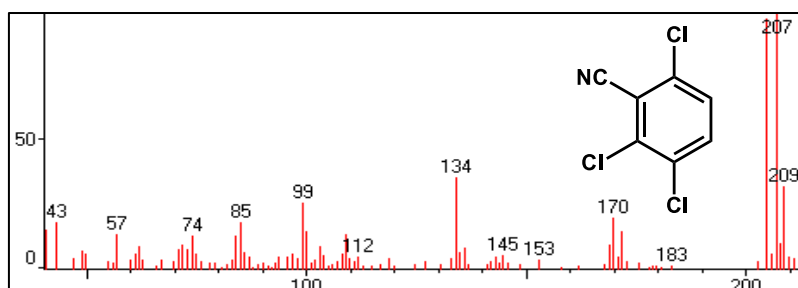
2,5-dicloroisoftalonitrilo (**5d**): EM (IE): m/z (%): 200(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,15); 198(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,66); 196(M⁺,3³⁵Cl,100); 179(5); 161(13); 144(5); 134(5); 125(21); 110(10); 100(10); 99(21); 98(12); 86(6); 75(21); 74(10); 63(8); 62(6); 49(5).



2,4,6-triclorobenzonitrilo (**6a**): EM (IE): m/z (%): 209(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,29); 207(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,100); 205(M⁺,3³⁵Cl,92); 172(9); 170(18); 169(6); 144(5); 134(21); 119(3); 109(9); 100(14); 99(25); 75(12); 62(6); 50(8).

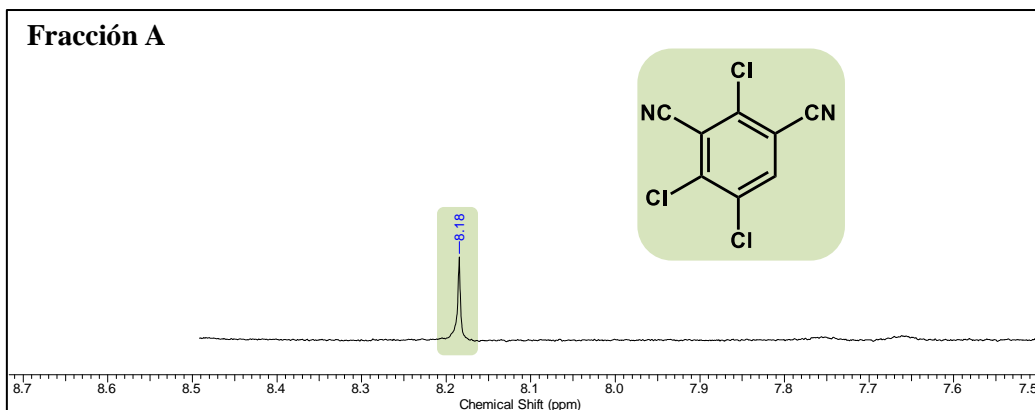


2,3,6-triclorobenzonitrilo (**6b**): EM (IE): m/z (%): 209(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,32); 207(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,100); 205(M⁺,3³⁵Cl,95); 183(2); 172(15); 170(20); 153(4); 145(6); 134(35); 112(5); 109(14); 100(15); 99(26); 85(19); 83(13); 74(14); 72(9); 64(9); 57(14); 43(18).

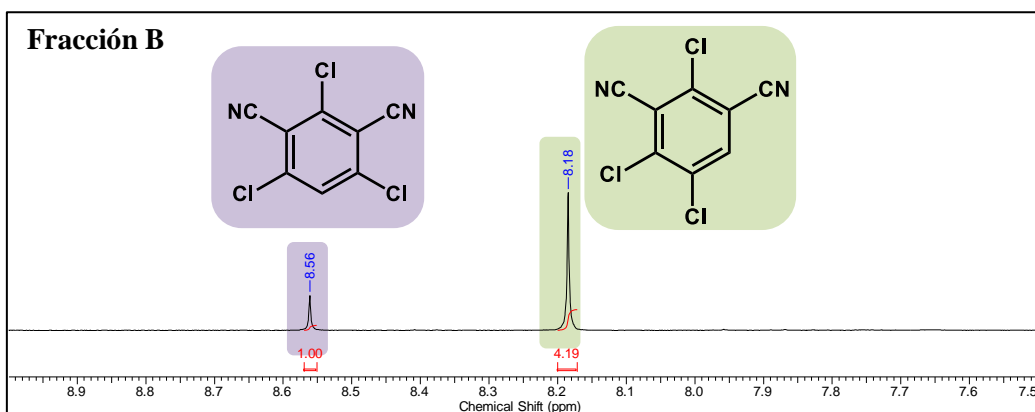


RMN-¹H de las fracciones de la fotólisis preparativa:

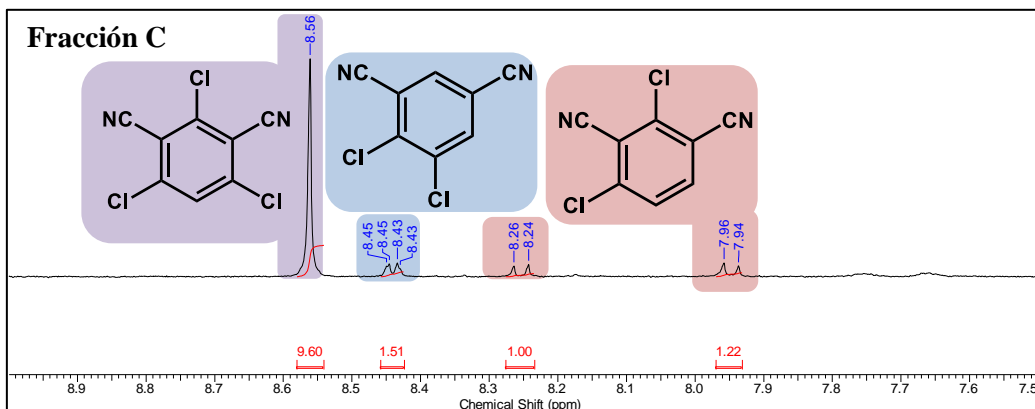
RMN-¹H (400,16 MHz, acetona-d₆, 27°C): δ (ppm) = 8,18 (s).



RMN-¹H (400,16 MHz, acetona-d₆, 27°C): δ (ppm) = 8,18 (s); 8,56 (s).

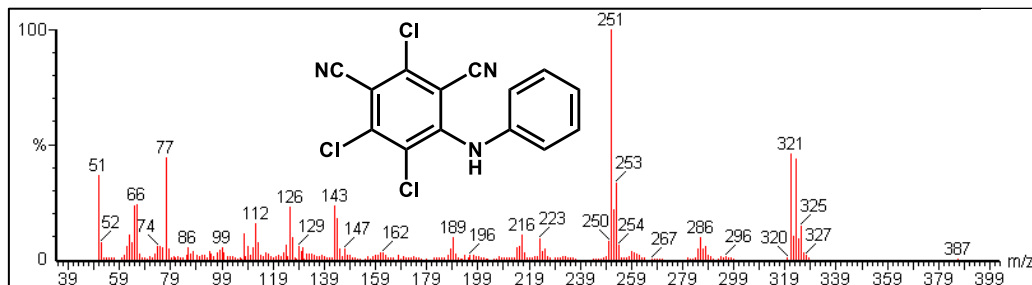


RMN-¹H (400,16 MHz, acetona-d₆, 27°C): δ (ppm) = 7,94; 7,96 (d, J = 8,57 Hz); 8,24/
8,26 (d, J = 8,57 Hz); 8,43/8,45 (d, J = 1,61 Hz); 8,56 (s).

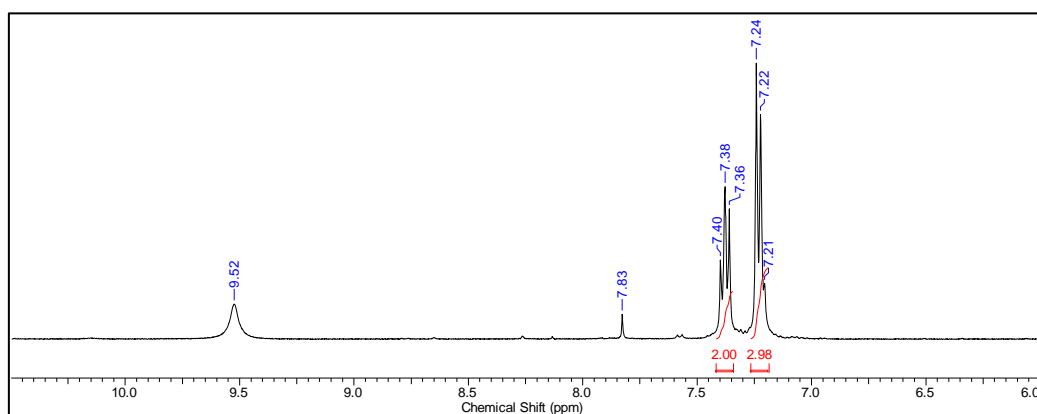


2,4,5-tricloro-6-(fenilamino)isofalonnitrilo (**8a**): Pf: 233,1-234,1°C

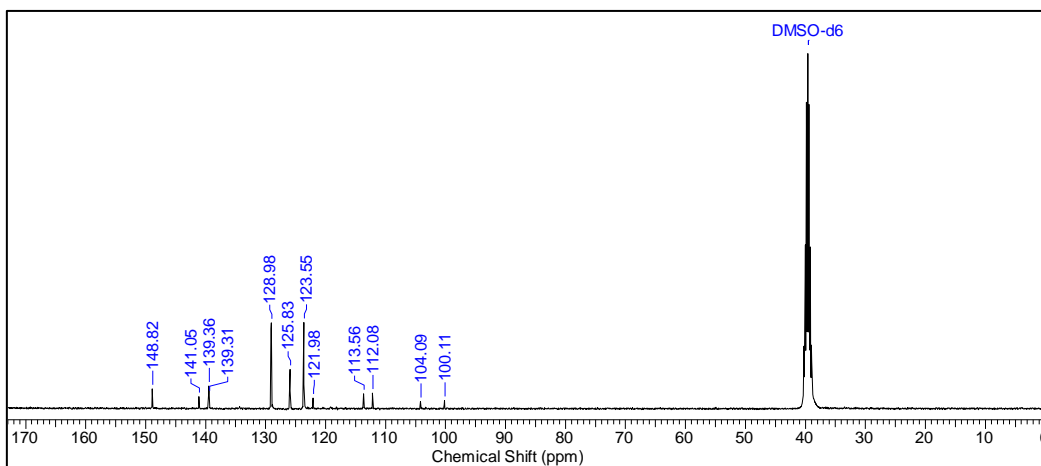
EM (IE): m/z (%): 325(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,14); 323(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,43); 321(M⁺,3³⁵Cl,44); 286(9); 253(32); 251(100); 223(8); 216(10); 189(9); 144(17); 143(23); 126(24); 112(15); 108(10); 77(44); 66(23); 65(24); 63(11); 51(29).



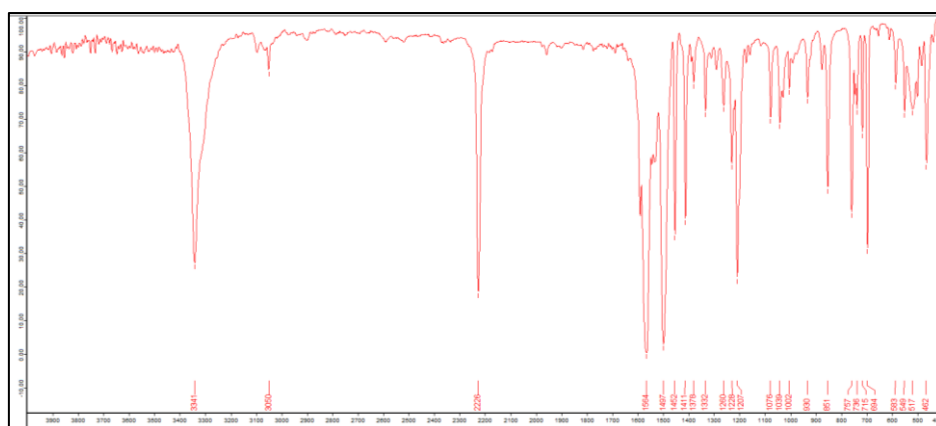
RMN-¹H (400,16 MHz, DMSO-d₆, 27°C): δ (ppm) = 7,22 (t, 3H, J=7,25 Hz); 7,38 (t, 2H, J=7,18 Hz); 9,52 (s, NH).



RMN-¹³C (100,62 MHz, DMSO-d₆, 27°C): δ (ppm) = 100,1; 104,1; 112,1; 113,6; 122,0; 123,6; 125,8; 129,0; 139,3; 139,4; 141,0; 148,8.

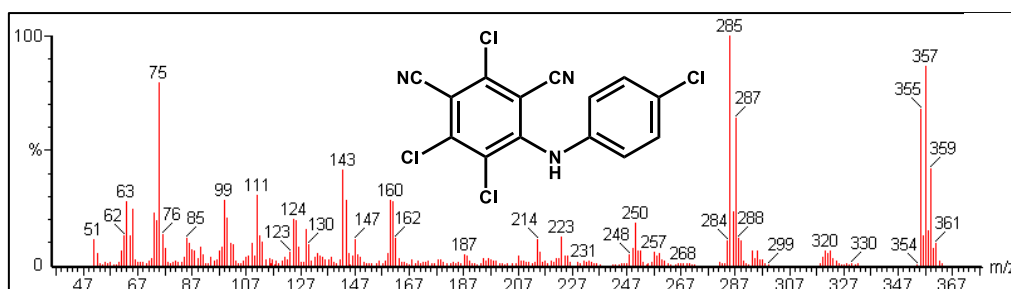


FTIR (KBr): 3341 (N–H st), 3050 (arC–H st), 2226 (C≡N st)

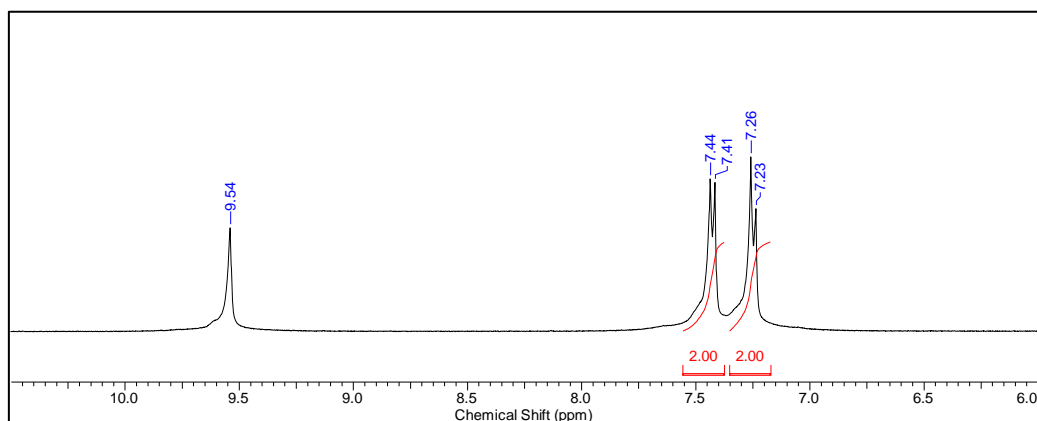


2,4,5-tricloro-6-(4-clorofenilamino)isofalonnitrilo (**8b**): Pf: 257,3-257,8°C

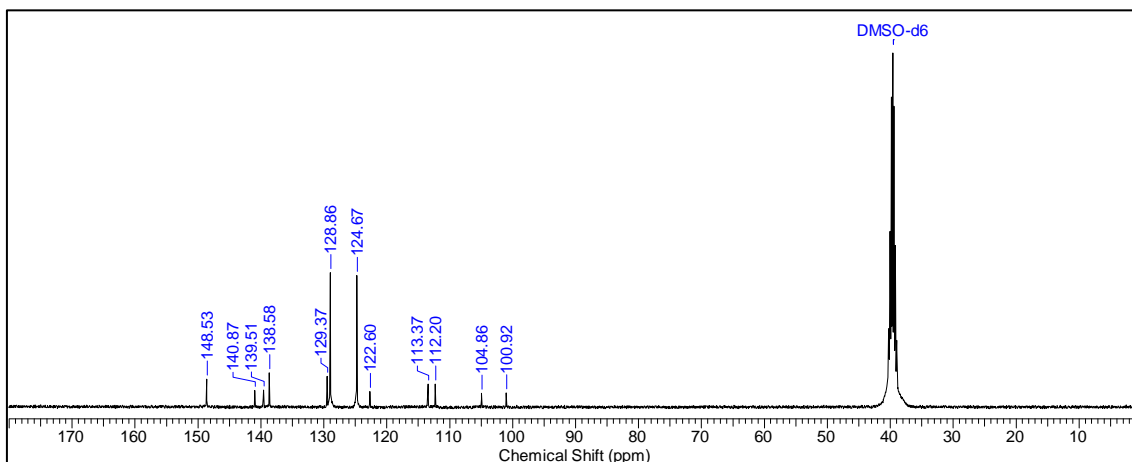
EM (IE): m/z (%): 361(M⁺+6,3³⁷Cl 1³⁵Cl,9); 359(M⁺+4,2³⁷Cl 2³⁵Cl,42); 357(M⁺+2,1³⁷Cl 3³⁵Cl,87); 355(M⁺,4³⁵Cl,68); 320(6); 289(11); 288(12); 287(64); 286(23); 285(100); 284(10); 250(18); 223(12); 214(11); 162(12); 161(28); 160(28); 147(11); 144(28); 143(41); 130(9); 129(15); 125(20); 124(20); 112(13); 111(30); 100(20); 99(29); 85(12); 76(13); 75(80); 74(19); 73(23); 65(24); 64(12); 63(28); 62(13); 51(11).



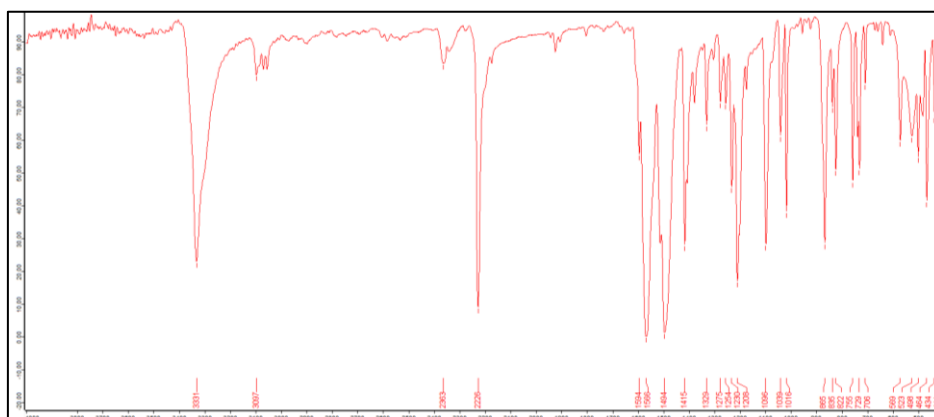
RMN-¹H (400,16 MHz, DMSO-d₆, 27°C): δ (ppm) = 7,24 (d, 2H, J=8,68 Hz); 7,42 (d, 2H, J=8,56 Hz); 9,54 (s, NH).



RMN-¹³C (100,62 MHz, DMSO-d₆, 27°C): δ (ppm) = 100,9; 104,9; 112,2; 113,4; 122,6; 124,7; 128,9; 129,4; 138,6; 139,5; 140,9; 148,5.

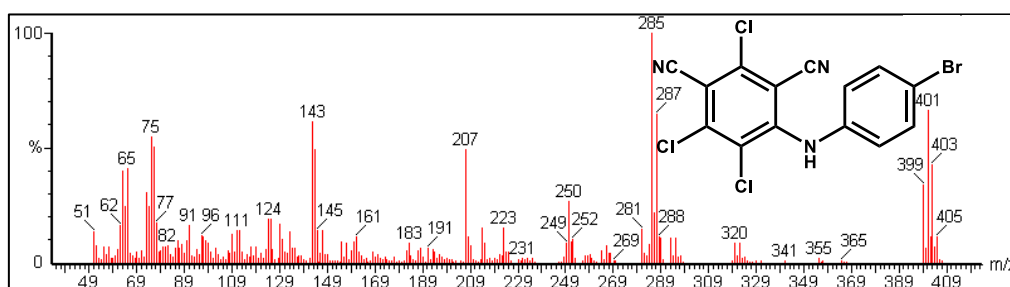


FTIR (KBr): 3331 (N–H st), 3097 (arC–H st), 2226 (C≡N st)

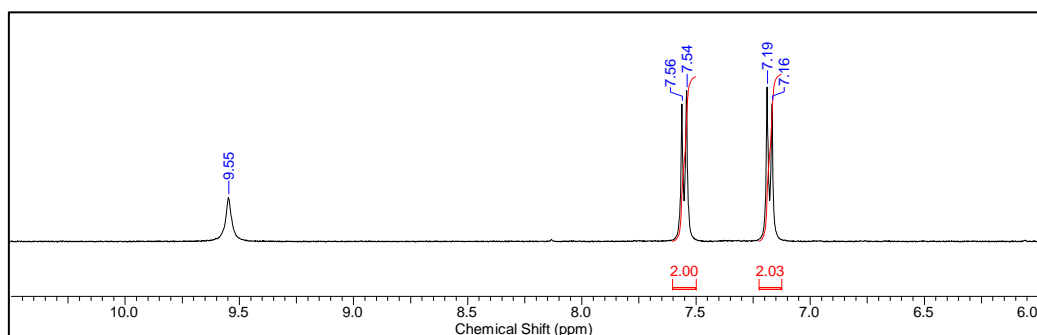


2,4,5-tricloro-6-(4-bromofenilamino)isofthalonitrilo (**8c**): Pf: 262,0-262,6°C

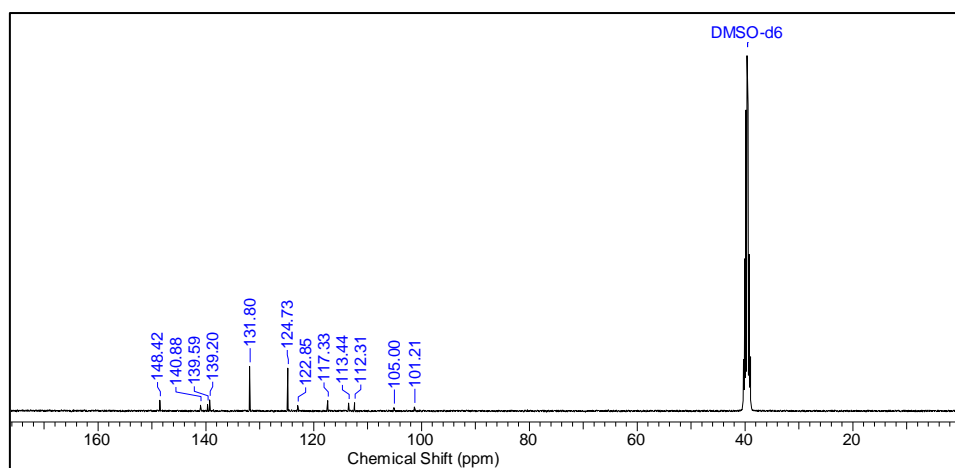
EM (IE): m/z (%): 405(M⁺+6,1⁷⁹Br 3³⁷Cl,11); 403(M⁺+4,1⁷⁹Br 2³⁷Cl 1³⁵Cl,43); 401(M⁺+2,1⁷⁹Br 1³⁷Cl 2³⁵Cl,66); 399(M⁺,1⁷⁹Br 3³⁵Cl,33); 322(8); 320(8); 295(10); 293(10); 289(10); 288(11); 287(65); 286(21); 285(100); 281(14); 250(27); 223(15); 214(15); 208(11); 207(49); 183(8); 161(11); 147(14); 145(14); 144(49); 143(62); 133(13); 129(16); 125(19); 124(19); 112(14); 111(14); 109(12); 97(11); 96(12); 91(16); 77(17); 76(50); 75(55); 74(24); 73(30); 65(41); 64(24); 63(40); 62(16); 51(13).



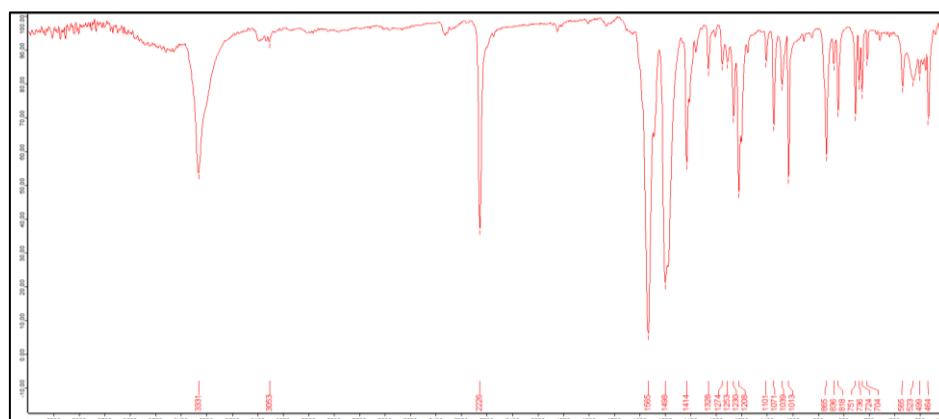
RMN- ^1H (400,16 MHz, DMSO- d_6 , 27°C): δ (ppm) = 7,17 (d, 2H, $J=8,68$ Hz); 7,55 (d, 2H, $J=8,56$ Hz), 9,55 (s, NH).



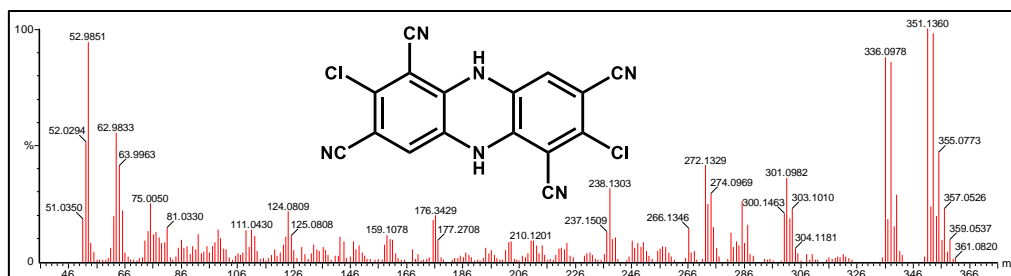
RMN- ^{13}C (100,62 MHz, DMSO- d_6 , 27°C): δ (ppm) = 101,2; 105,0; 112,3; 113,4; 117,7; 122,8; 124,7; 131,8; 139,2; 139,6; 140,9; 148,4.



FTIR (KBr): 3331 (N-H st), 3053 (arC-H st), 2226 ($\text{C}\equiv\text{N}$ st)

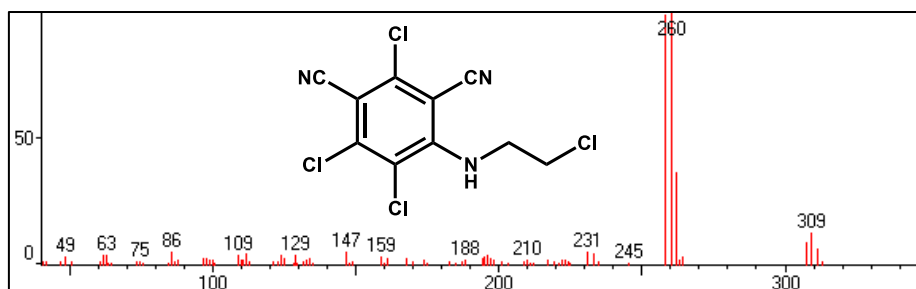


2,7-dicloro-5-10-dihydrofenazina-1,3,6,8-tetracarbonitrilo (**8d'**): EM (IE): m/z (%): 355(M⁺+4,2³⁷Cl, 47); 353(M⁺+2,1³⁷Cl 1³⁵Cl,98); 351(M⁺, 2³⁵Cl,100); 340 (28); 338 (86); 336 (88); 303 (22); 301 (36); 285 (26); 274 (29); 272 (41); 266 (14); 238 (31); 176 (19); 159 (11); 124 (21); 111 (13); 81 (14); 75 (25); 64 (41); 63 (55); 53 (94); 52 (51).

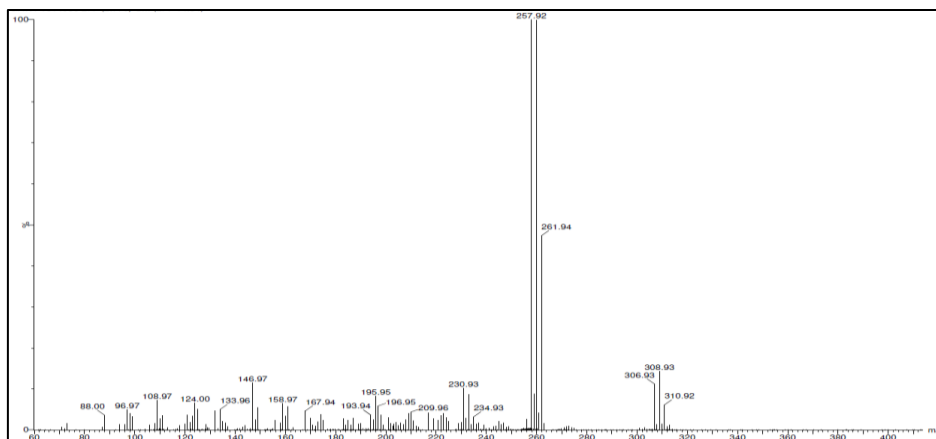


2,4,5-tricloro-6-(2-cloroetilamino)isofaltonitrilo (**10a**): Pf: 207,4-209,4°C.

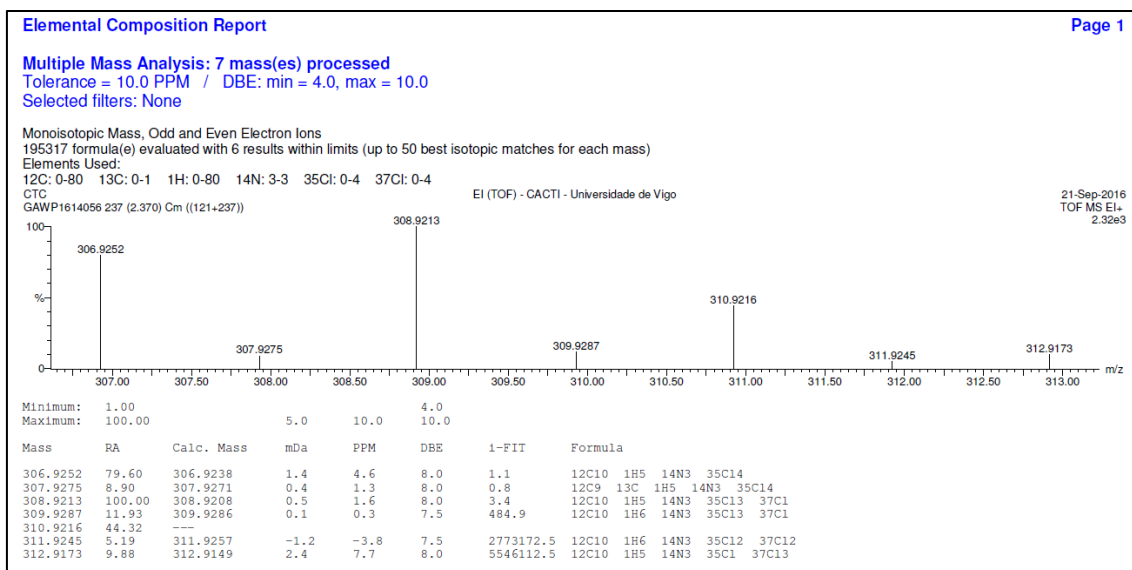
EM (IE): m/z (%): 313(M⁺+6,3³⁷Cl 1³⁵Cl,1); 311(M⁺+4,2³⁷Cl 2³⁵Cl,7); 309(M⁺+2,1³⁷Cl 3³⁵Cl,13); 307(M⁺,4³⁵Cl,9); 262(36); 260(100); 258(99); 231(5); 210(2); 188(2); 159(3); 147(5); 129(4); 109(4); 86(5); 75(2); 63(4); 49(3).



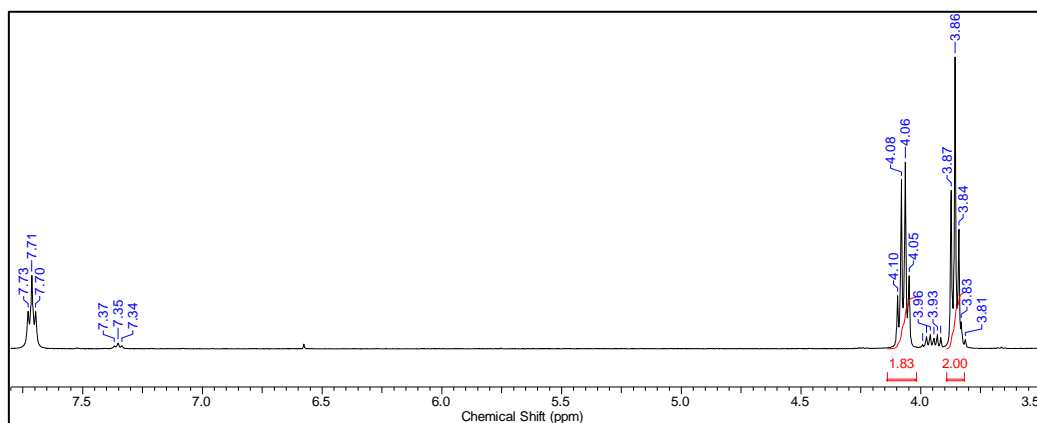
EM (IE-TOF): m/z (%): 312,92(M⁺+6;3³⁷Cl 1³⁵Cl;1,19); 310,92(M⁺+4;2³⁷Cl 2³⁵Cl;6,04); 308,93(M⁺+2;1³⁷Cl 3³⁵Cl;14,25); 306,93(M⁺;4³⁵Cl;11,12); 261,94(47,30); 259,92(99,87); 257,92(100,00); 234,93(3,14); 230,93(10,16); 209,96(4,29); 196,95(5,80); 195,95(8,24); 193,94(3,58); 167,94(4,58); 158,97(6,40); 146,97(11,45); 133,96(4,90); 124,00(6,57); 108,97(7,20); 96,97(4,89); 88,00(3,50).



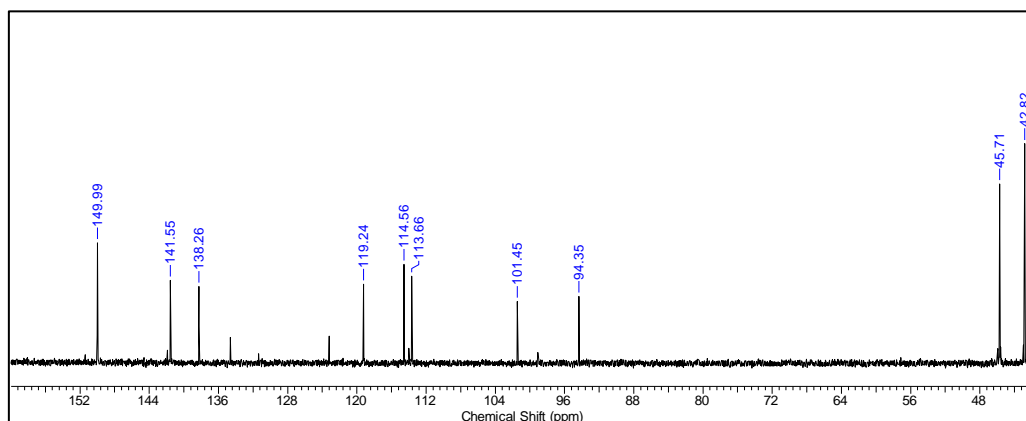
Análisis Elemental: m/z calc. para $C_{10}H_5Cl_4N_3$ [(M⁺)], 306,9238; exp., 306,9252.



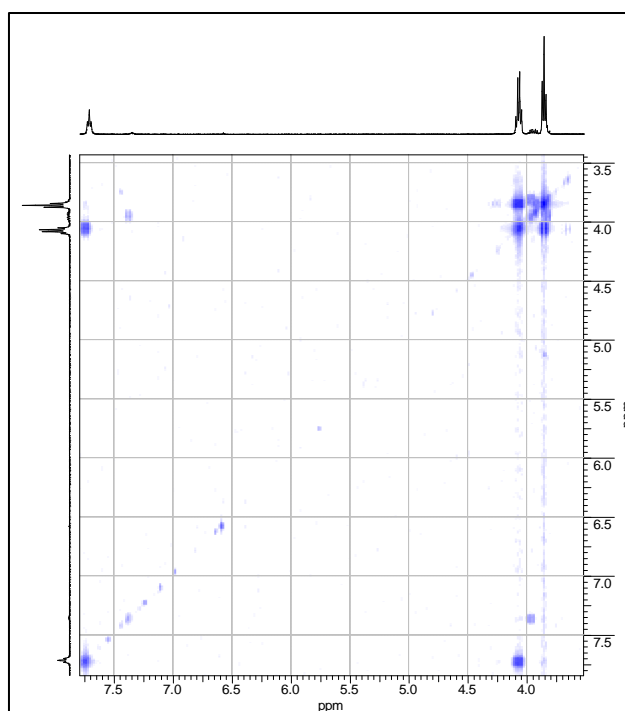
RMN-¹H (400.16 MHz, DMSO-d₆, 27°C): δ (ppm) = 3,85 (m, 2H); 4,07 (m, 2H); 7,71 (t, NH).



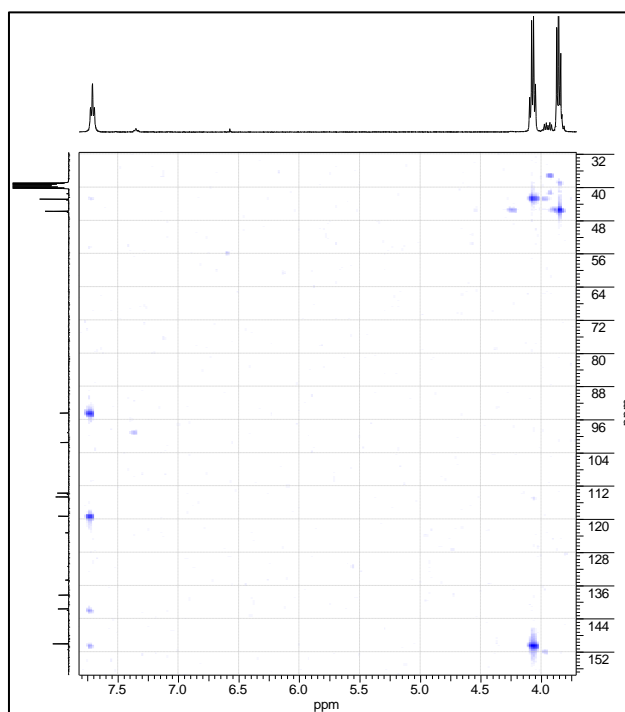
RMN-¹³C (100.62 MHz, DMSO-d₆, 27°C): δ (ppm) = 42,8; 45,7; 94,4; 101,5; 113,7; 114,6; 119,2; 138,3; 141,6; 150,0.

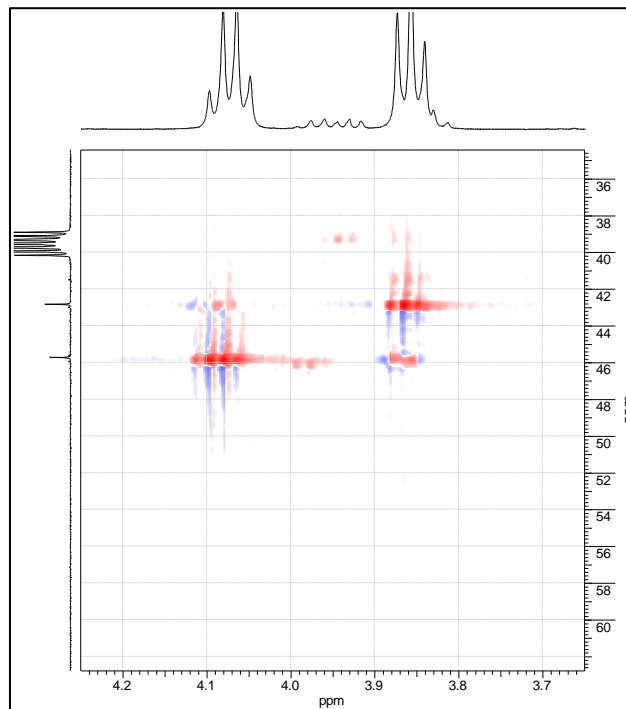
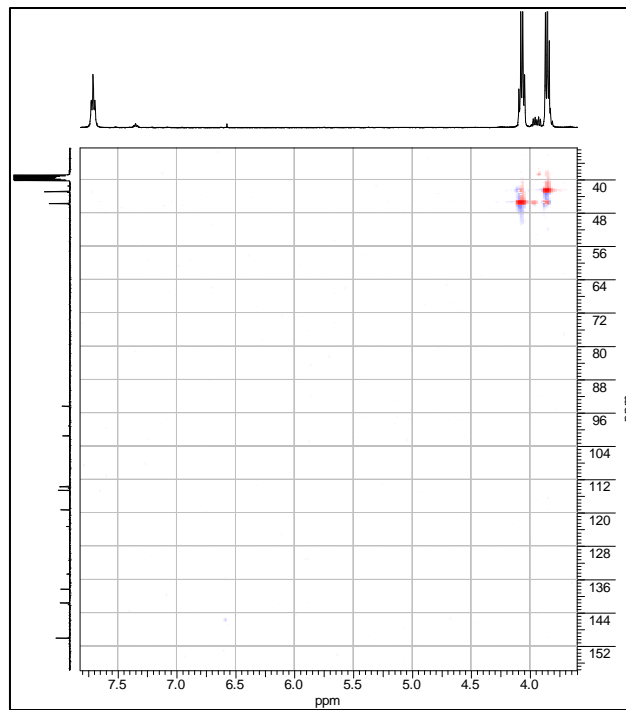


RMN-2D-COSY (DMSO-d₆):

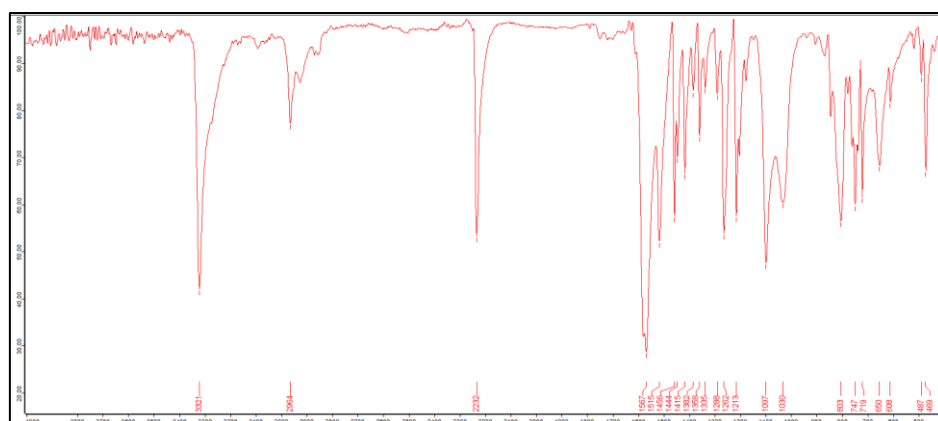


RMN-2D-HMBC (DMSO-d₆):

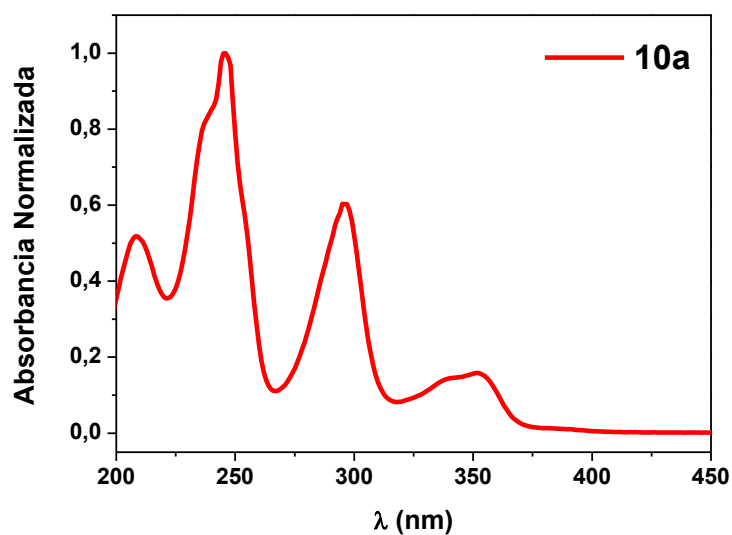


RMN-2D-HSQC-DEPT (DMSO-d₆):

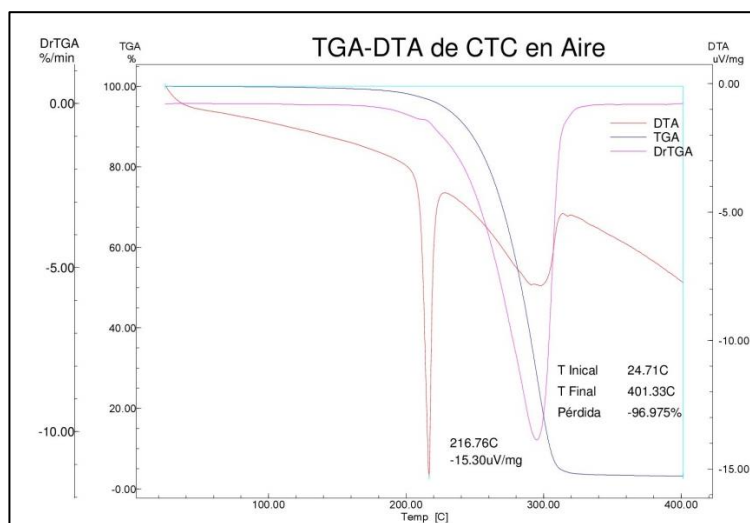
FTIR (KBr): 3321 (N–H st), 2964 (C–H sp² st), 2232 (C≡N st)



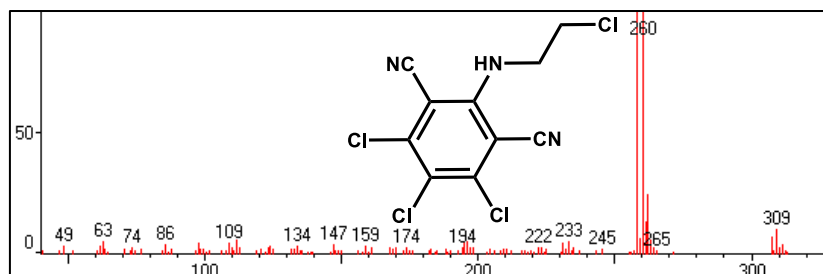
UV-Vis de **10a**: Solvente ACN



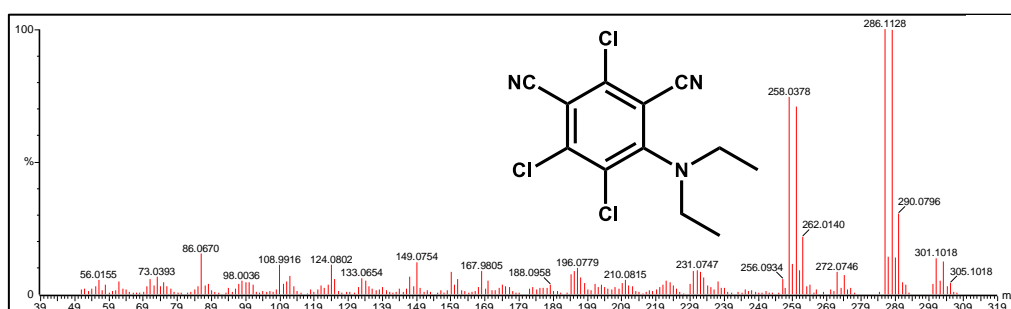
TGA de **10a**:



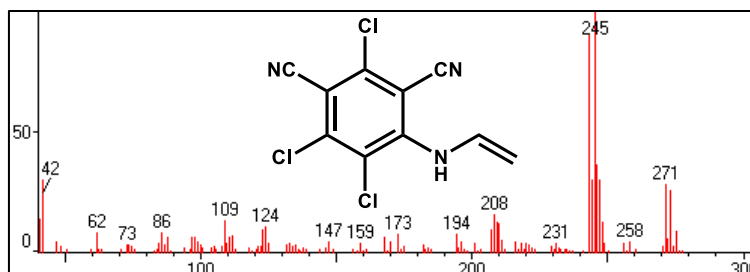
4,5,6-tricloro-2-(2-cloroetilamino)isofalonnitrilo (**10a'**): EM (IE): m/z (%): 311(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,4); 309(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,10); 307(M⁺,3³⁵Cl,7); 262(25); 261(13); 260(100); 258(99); 245(2); 233(5); 222(3); 194(3); 174(4); 134(4); 109(5); 86(4); 75(2); 63(5); 49(3).



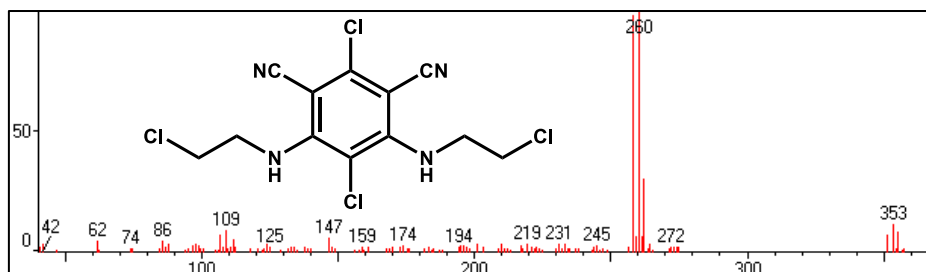
2,4,5-tricloro-6-(dietilanimo)isofalonnitrilo (**10-TEA**): EM (IE): m/z (%): 305(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,4); 303(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,12); 301(M⁺,3³⁵Cl,13); 290(30); 289(14); 288(99); 287(14); 286(100); 272(8); 262(21); 260(71); 258(74); 256(5); 231(9); 210(5); 196(10); 188(3); 168(9); 159(8); 149(12); 133(6); 124(11); 109(11); 98(5); 86(15); 73(6); 56(5).



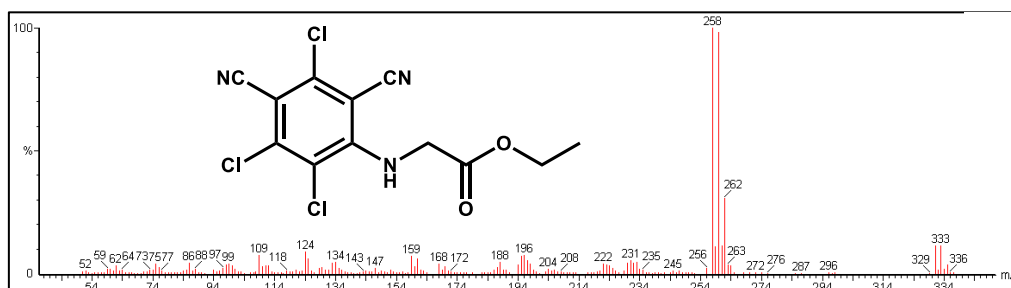
2,4,5-tricloro-6-(vinilamino)isofalonnitrilo (**11a**): EM (IE): m/z (%): 275(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,9); 273(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,26); 271(M⁺,3³⁵Cl,28); 258(4); 248(13); 247(31); 246(37); 245(100); 244(31); 243(90); 231(4); 210(12); 209(13); 208(16); 194(8); 173(8); 159(4); 147(5); 124(11); 109(13); 86(8); 73(4); 62(8); 42(30); 41(14).



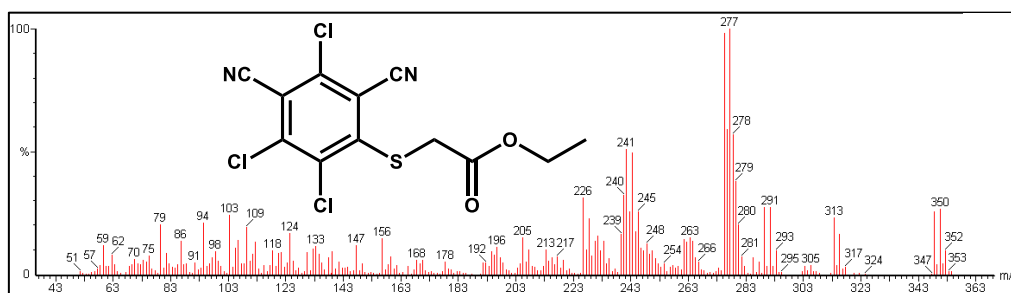
2,5-dicloro-4,6-bis(2-cloroetilamino)isofaltonitrilo (**12a**): EM (IE): m/z (%): 357(M⁺+6,3³⁷Cl 1³⁵Cl,1); 355(M⁺+4,2³⁷Cl 2³⁵Cl,9); 353(M⁺+2,1³⁷Cl 3³⁵Cl,11); 351(M⁺,4³⁵Cl,7); 272(2); 262(31); 260(100); 258(98) 245(3); 231(3); 219(4); 194(2); 174(3); 159(2); 147(6); 125(2); 109(9); 107(7); 86(4); 74(2); 62(4); 42(3).



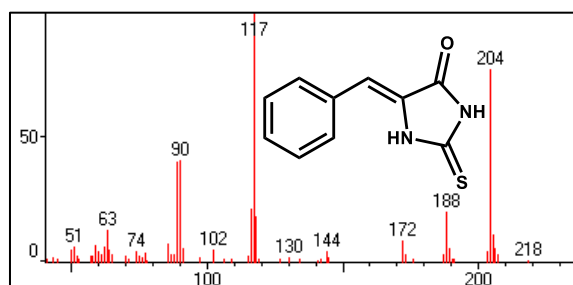
2-(2,3,5-tricloro-4,6-dicianofenilamino)acetato de etilo (**14a**): EM (IE): m/z (%): 335(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,4); 333(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,11); 331(M⁺,3³⁵Cl,11); 262(30); 260(98); 258(100); 231(5); 222(4); 204(2); 196(7); 188(4); 168(4); 161(6); 159(7); 134(5); 125(6); 124(9); 109(7); 99(4); 86(4); 75(4); 62(3).



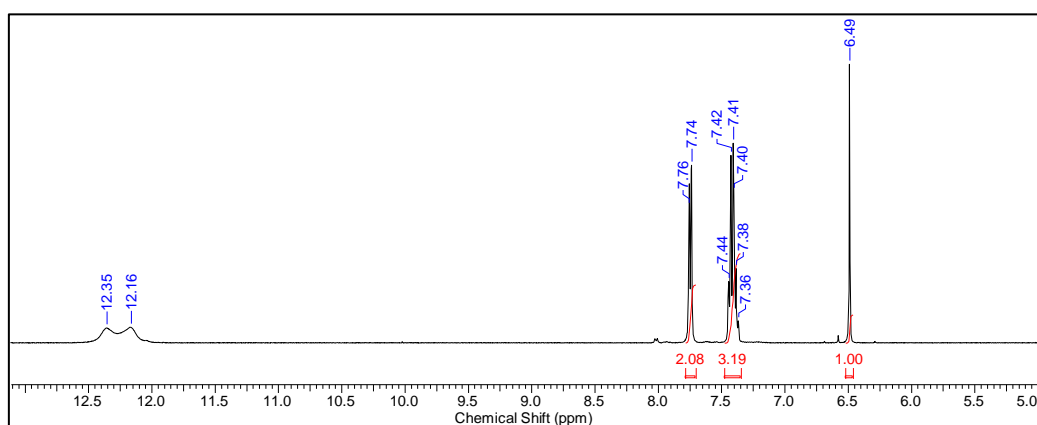
2-(2,3,5-tricloro-4,6-dicianofeniltio)acetato de etilo (**14b**): EM (IE): m/z (%): 352(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,9); 350(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,26); 348(M⁺,3³⁵Cl,25); 315(16); 313(23); 291(27); 289(27); 280(20); 279(38); 278(57); 277(100); 276(59); 275(98); 264(13); 263(15); 262(13); 261(14); 248(12); 245(25); 244(17); 243(50); 242(25); 241(51); 240(32); 239(16); 233(13); 231(16); 230(13); 228(23); 226(31); 213(10); 205(15); 196(11); 156(15); 147(12); 133(11); 124(17); 109(19); 103(24); 94(21); 86(13); 79(20); 59(12).



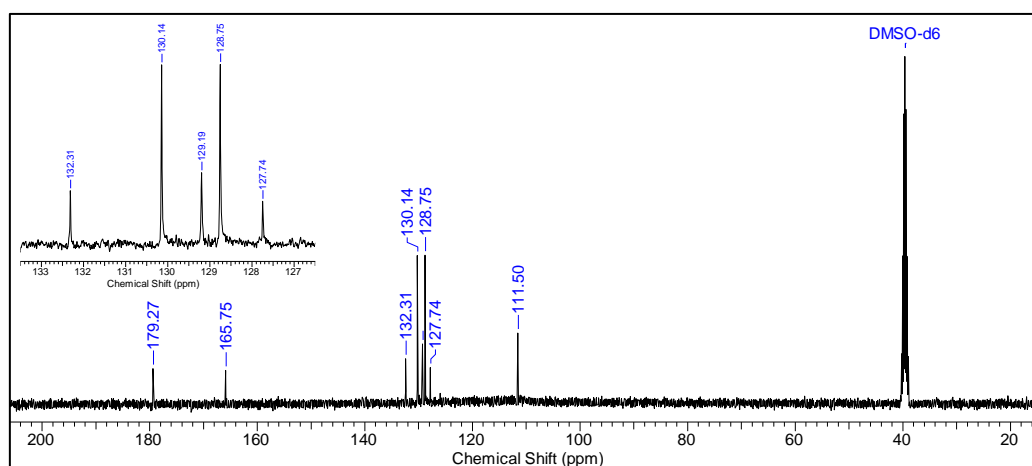
(Z)-5-benciliden-tiohidantoína (**15a**): EM (IE): m/z (%): 204(M⁺,77); 188(21); 172(9); 144(5); 130(2); 118(19); 117(100); 116(21); 102(5); 90(41); 89(40); 74(4); 63(13); 51(6).



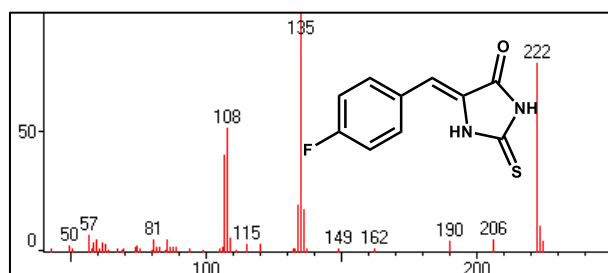
RMN-¹H (400.16 MHz, DMSO-d₆, 27°C): δ (ppm) = 6,49 (s, 1H); 7,40 (m, 3H, J=7,53 Hz); 7,75 (d, 2H, J=6,78 Hz); 12,16 (s, NH); 12,35 (s, NH).



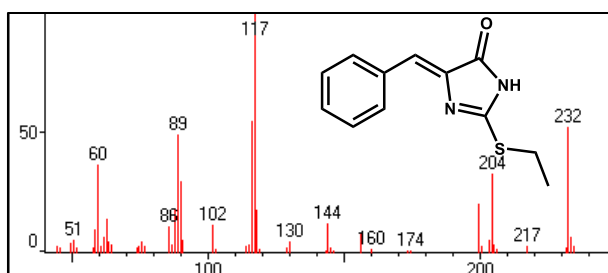
RMN-¹³C (100.62 MHz, DMSO-d₆, 27°C): δ (ppm) = 111,5; 127,7; 128,8; 129,2; 130,1; 132,3; 165,8; 179,3.



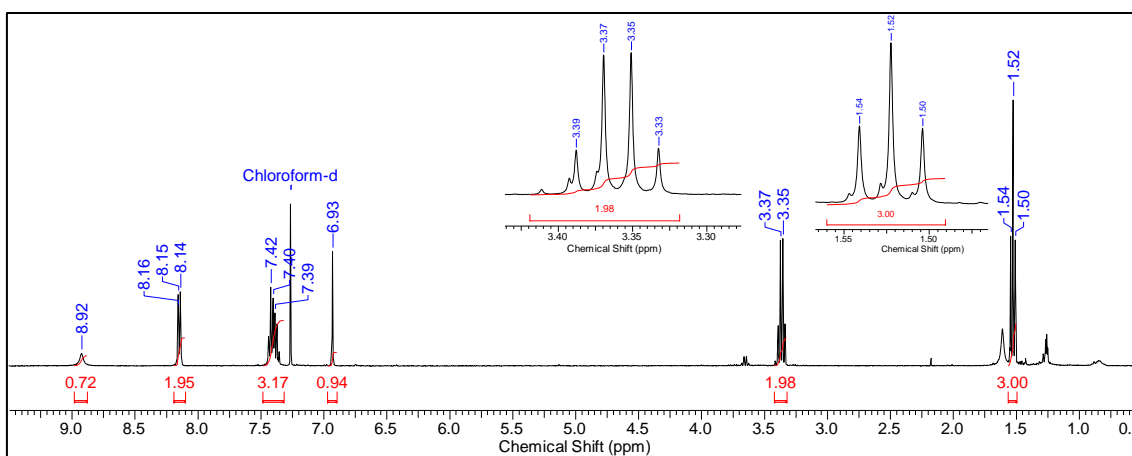
(Z)-5-(4-fluorobenciliden)-tiohidantoína (**15b**): EM (IE): m/z (%): 222(M⁺,78); 206(5); 190(5); 162(2); 149(1); 136(19); 135(100); 134(20); 115(3); 108(52); 107(41); 81(6); 57(7); 50(3).



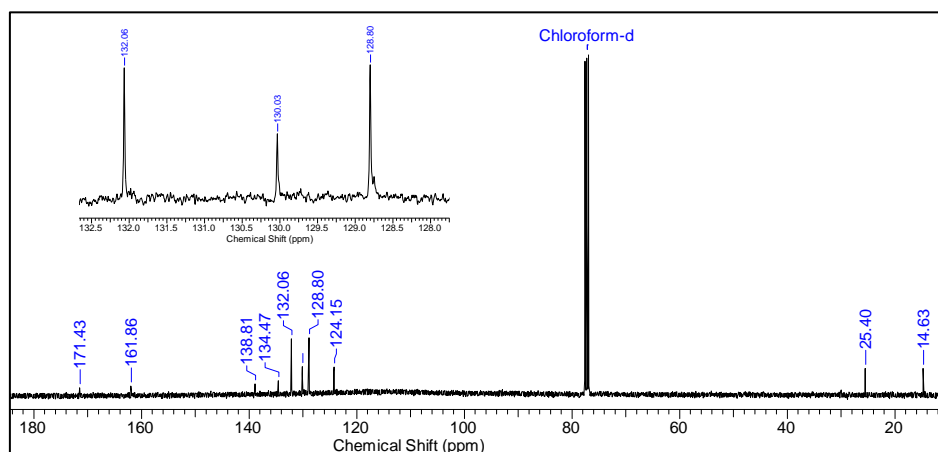
(Z)-4-benciliden-2-(etiltio)-1H-imidazol-5(4H)-ona (**17a**): EM (IE): m/z (%): 232(M⁺,52); 217(3); 204(33); 199(20); 174(1); 160(1); 156(8); 144(12); 130(4); 118(18); 117(100); 116(55); 102(12); 90(30); 89(49); 88(18); 86(11); 63(14); 60(37); 51(5).



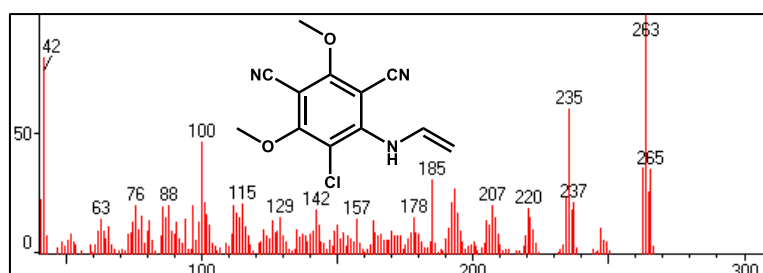
RMN-¹H (400.16 MHz, CDCl₃, 27°C): δ (ppm) = 1,52 (t, 3H, J= 7,41 Hz); 3,36 (q, 2 H, J= 7,41 Hz); 6,93 (s, 1H); 7,40 (m, 3H, J= 7,48 Hz); 8,15 (t, 2H, J= 7,04 Hz); 8,92 (s, NH).



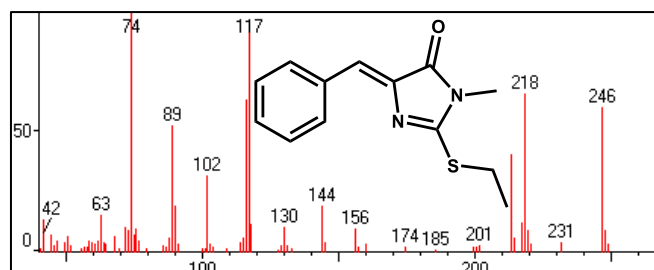
RMN- ^{13}C (100.62 MHz, CDCl_3 , 27°C): δ (ppm) = 14,6; 25,6; 124,2; 128,8; 130,0; 132,1; 134,5; 138,8; 161,9; 171,4.



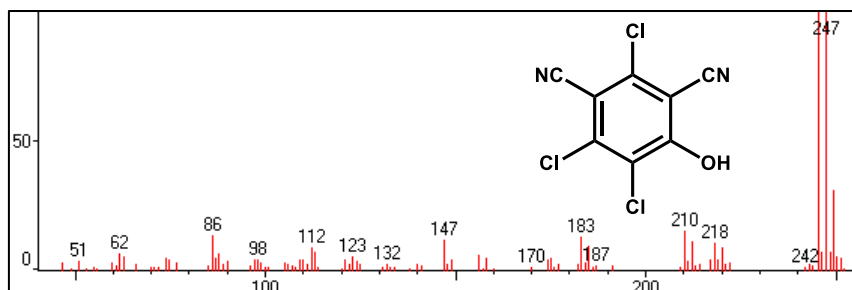
5-cloro-2,4-dimetoxi-6-(vinilamino)isofalonnitrilo (**19a**): EM (IE): m/z (%): 265($M^+ + 2, ^{37}\text{Cl}$, 35); 263($M^+, ^{35}\text{Cl}$, 100); 247(11); 237(21); 235(61); 221(16); 220(19); 208(15); 207(20); 194(17); 193(27); 192(22); 185(31); 178(15); 157(15); 142(18); 129(15); 115(21); 114(15); 113(17); 112(21); 102(16); 101(21); 100(46); 97(20); 94(15); 88(20); 86(20); 76(20); 63(15); 42(81); 41(23).



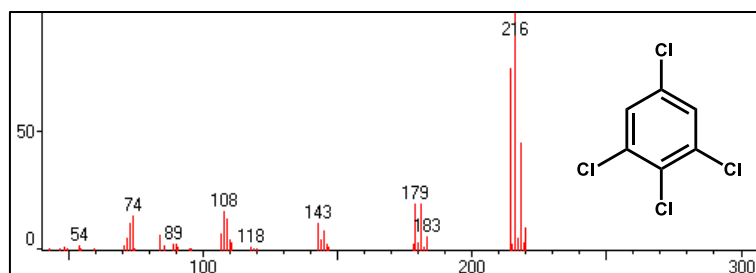
(Z)-5-benciliden-2-(etiltio)-3-metilimidazolidin-4-ona (**20a**): EM (IE): m/z (%): 246(M^+ , 60); 231(4); 218(65); 213(40); 201(3); 185(1); 174(2); 156(10); 144(19); 130(10); 117(93); 102(31); 89(52); 74(100); 63(15); 42(14).



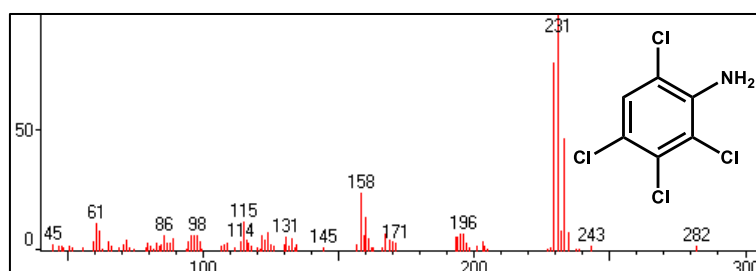
2,4,5-tricloro-6-hidroxiisofталонitrilo (**21**): EM (IE): m/z (%): 251(M⁺+6,3³⁷Cl,3); 249(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,28); 247(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,100); 245(M⁺,3³⁵Cl,96); 220(6); 218(8); 212(10); 210(13); 183(11); 177(2); 147(13); 132(3); 123(6); 112(6); 98(3); 86(15); 62(7); 51(2).



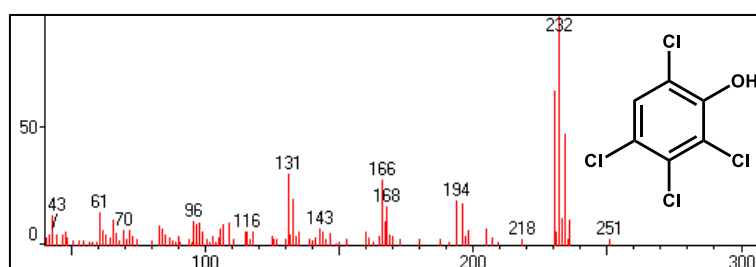
1,2,3,5-tetraclorobenceno (**22**): EM (IE): m/z (%): 220(M⁺+6,3³⁷Cl 1³⁵Cl,10); 218(M⁺+4,2³⁷Cl 2³⁵Cl,45); 216(M⁺+2,1³⁷Cl 3³⁵Cl,100); 214(M⁺,4³⁵Cl,76); 181(19); 179(20); 143(11); 109(14); 108(17); 74(15); 73(12).



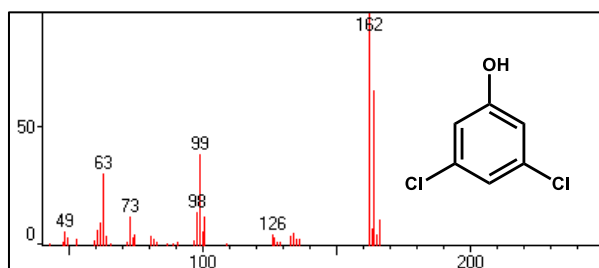
2,3,4,6-tetracloroanilina (**23**): EM (IE): m/z (%): 235(M⁺+6,3³⁷Cl 1³⁵Cl,9); 233(M⁺+4,2³⁷Cl 2³⁵Cl,47); 231(M⁺+2,1³⁷Cl 3³⁵Cl,100); 229(M⁺,4³⁵Cl,78); 196(7); 171(4); 160(14); 158(24); 131(6); 115(12); 98(7); 86(6); 61(12).



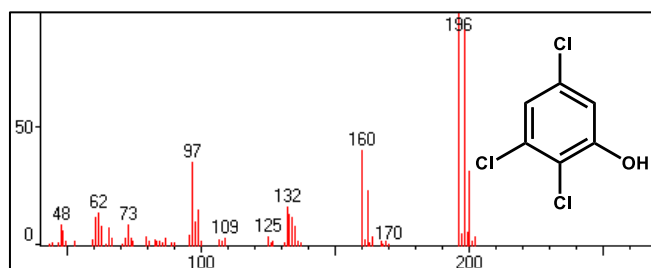
2,3,4,6-tetraclorofenol (**24**): EM (IE): m/z (%): 236(M⁺+6,3³⁷Cl 1³⁵Cl,11); 234(M⁺+4,2³⁷Cl 2³⁵Cl,47); 232(M⁺+2,1³⁷Cl 3³⁵Cl,100); 230(M⁺,4³⁵Cl,65); 196(18); 194(19); 168(17); 166(27); 143(7); 133(20); 131(30); 96 (10); 70(7); 61(14); 43(13).



3,5-diclorofenol (**25**): EM (IE): m/z (%): 166(M⁺+4,2³⁷Cl,11); 164(M⁺+2,1³⁷Cl 1³⁵Cl,65); 162(M⁺,2³⁵Cl,100); 126(5); 101(12); 99(38); 98(14); 73(12); 63(30); 49(6).



2,3,5-triclorofenol (**26**): EM (IE): m/z (%): 200(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,31); 198(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,94); 196(M⁺,3³⁵Cl,100); 162(24); 160(40); 134(12); 133(14); 132(17); 99(15); 97(35); 73(9); 62(14); 61(12); 48(9).



4-amino-2,5,6-tricloroisoftalonitrilo (**27**): EM (IE): m/z (%): 249(M⁺+4,2³⁷Cl 1³⁵Cl,30); 247(M⁺+2,1³⁷Cl 2³⁵Cl,97); 245(M⁺,3³⁵Cl,100); 220(11); 218(12); 212(11); 210(18); 185(12); 183(19); 174(7); 156(8); 147(20); 121(9); 112(16); 88(11); 86(32); 74(9); 62(18).

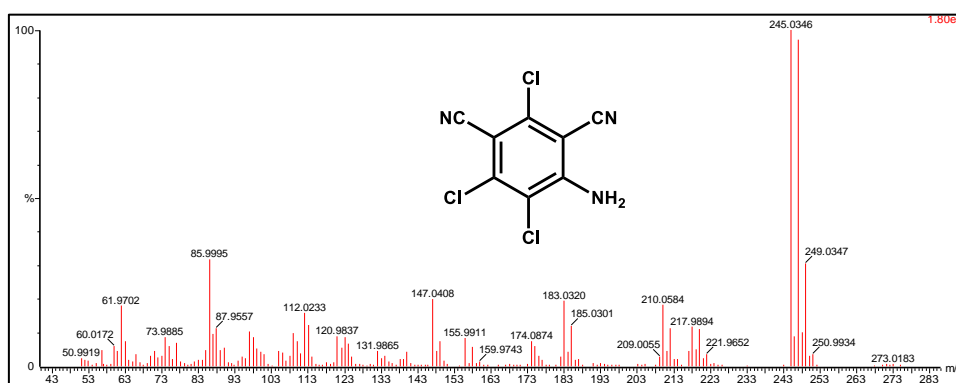


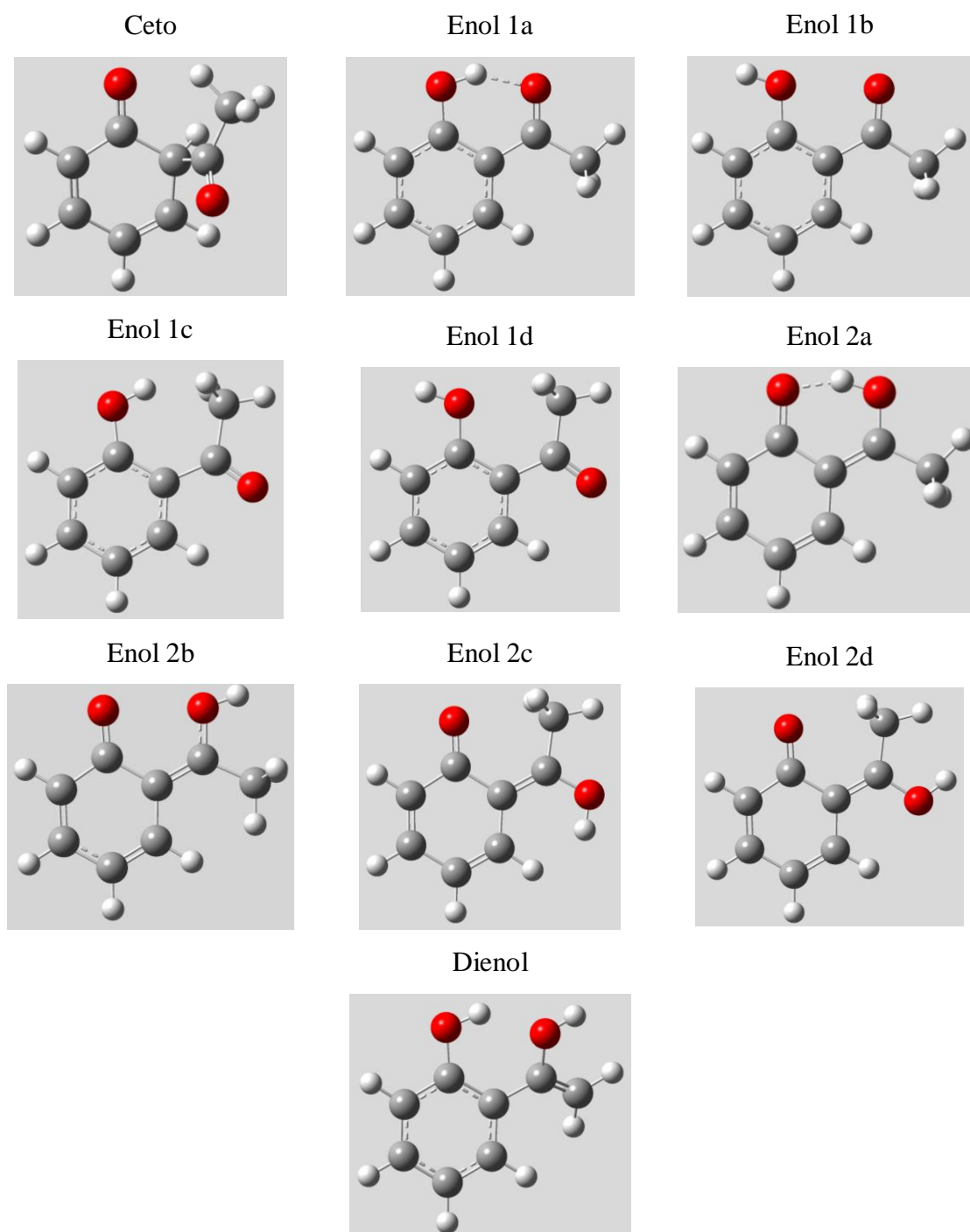
Figura A.1. Tautómeros, isómeros y conformeros posibles de HAFO.

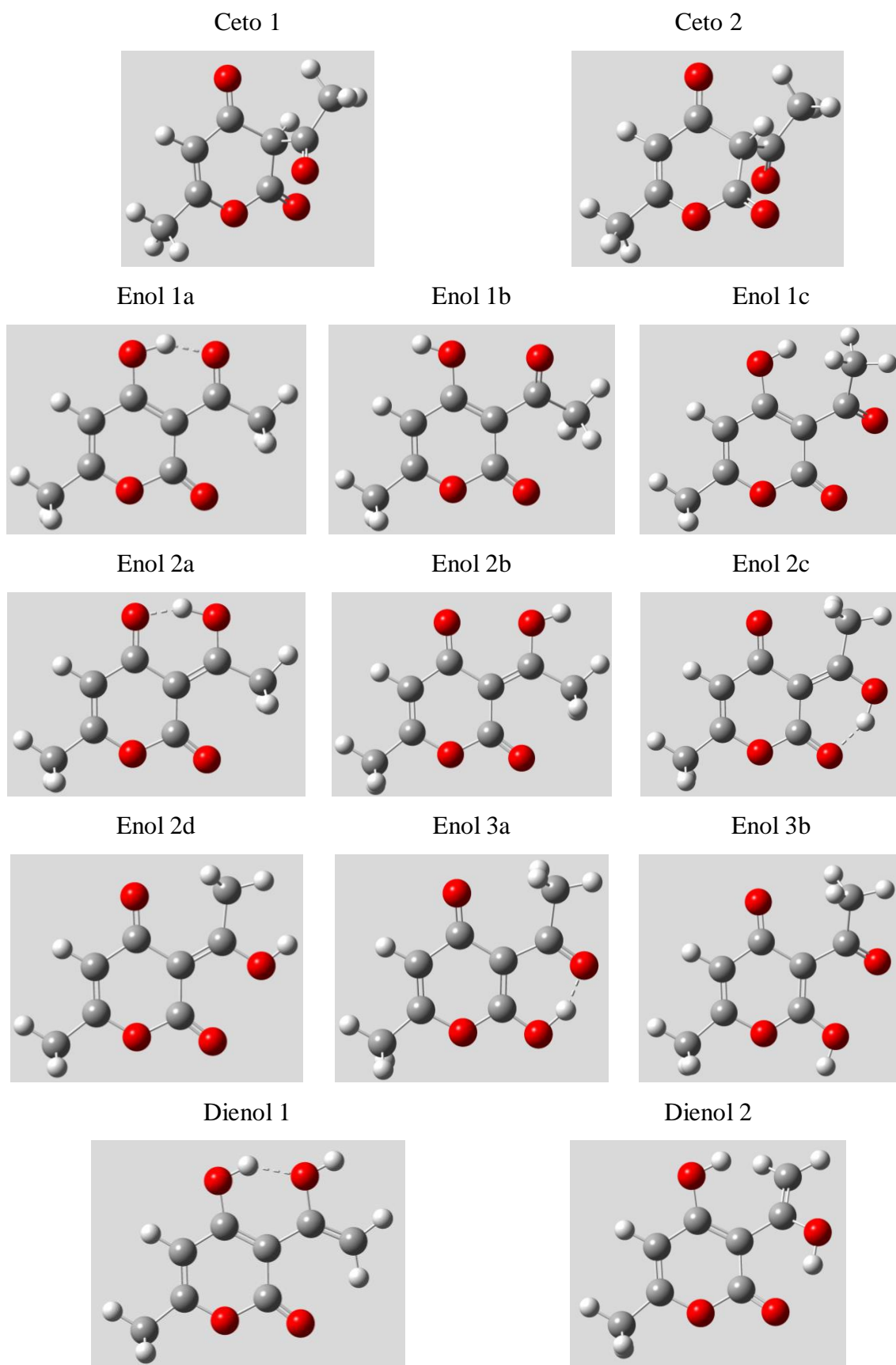
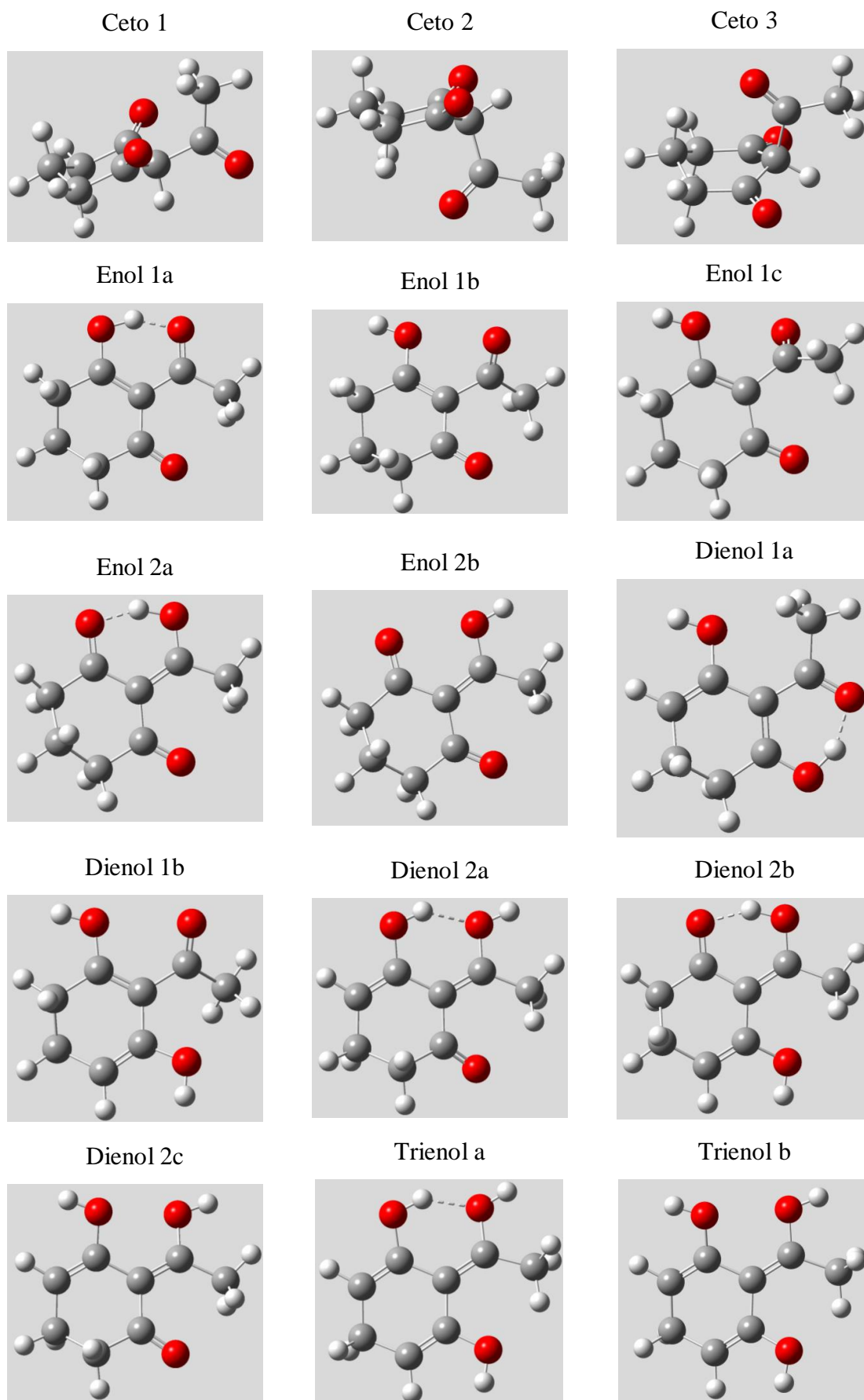
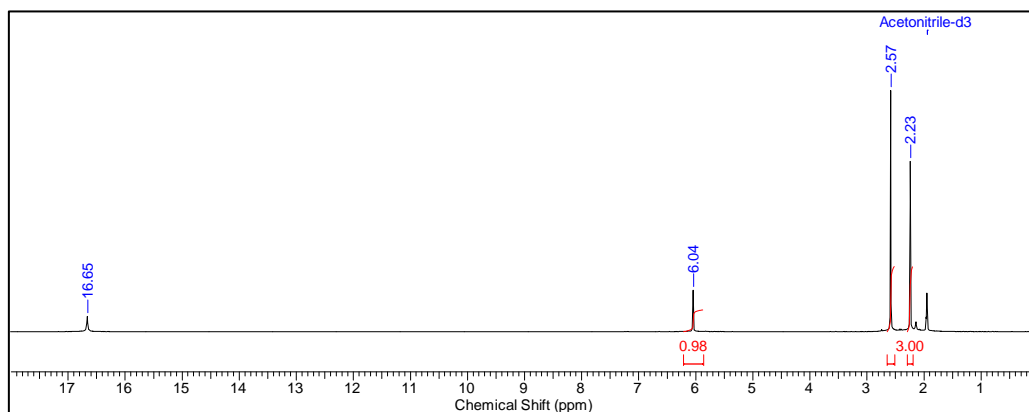
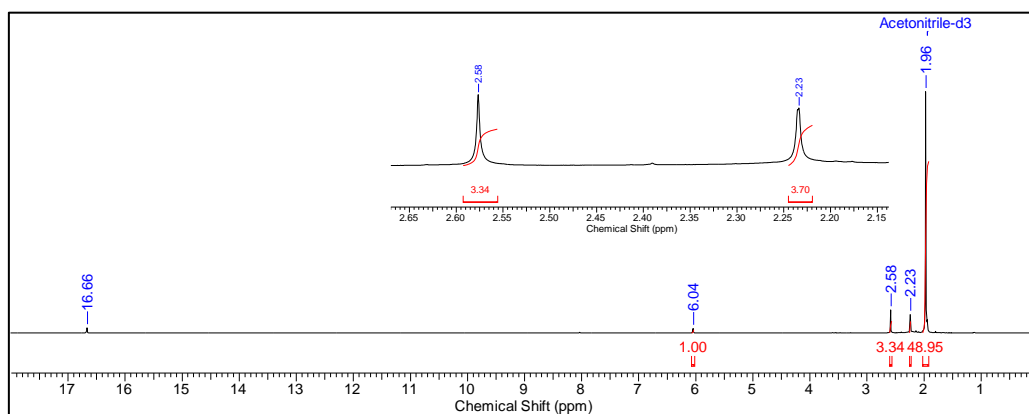
Figura A.2. Tautómeros, isómeros y conformeros posibles de ADHA.

Figura A.3. Tautómeros, isómeros y conformeros posibles de ACHO.

ADHA: RMN-¹H (400,16 MHz, acetonitrilo-d₃, 27°C): δ (ppm) = 2,23 (s, 3H); 2,57 (s, 3H); 6,04 (s, 1H); 16,65 (s, OH).



ADHA-fotólisis: RMN-¹H (400,16 MHz, acetonitrilo-d₃, 27°C): δ (ppm) = 1,96 (s, ácido acético).



Anexo II

Publicaciones

Publicaciones de esta Tesis:

- **2017.** “UV characterization and photodegradation mechanism of the fungicide chlorothalonil in the presence and absence of oxygen” **M.V. Cooke, M.B. Oviedo, W.J. Peláez, G.A. Argüello***. *Chemosphere*, **2017**, 187, 156-162. IF: 4.208. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.08.111.
- **2018.** “Catalytic thermal decomposition of the fungicide chlorothalonil and derivatives over different modified zeolites and transition metal surfaces” **M.V. Cooke, G. Firpo, E.N. Ruiz Pereyra, S. Renzini, G.A. Argüello and W.J. Peláez**. (*Artículo en redacción*)
- **2018.** “Experimental photolysis and theoretical study of dehydroacetic acid, 2-hydroxyacetophenone and 2-acetyl-1,3-cyclohexanodione. Tautomerism and conformational analysis.” **M.V. Cooke, W.J. Peláez, G.A. Argüello**. (*Artículo en redacción*)

Publicaciones en colaboración:

- **2015.** “TD-DFT calculations of absorption bands and their intensities in the UV spectra of some tetrahydroquinolines.” **M.V. Cooke, I. Malvacio, A.J. Pepino, M.R. Mazzieri, G.A. Argüello, Walter J. Peláez***. *RSC Advances*, **2015**, 5, 26255-26262. IF: 3.708. DOI: 10.1039/C5RA00249D.
- **2017.** “Re-aromatization of trifluoromethyl sulfonyl dihydropyridines. Thermolysis vs. Photolysis” **G. Firpo, M. V. Cooke, W. J. Peláez, G. M. Chans, G. A. Argüello, C. Álvarez Toledano**, *Journal of Physical Organic Chemistry*, **2017**, . IF: 1.336. DOI: 10.1002/poc.3789.
- **2018.** “Computation of absorption bands and their intensities in the UV spectra of heptacoordinated organotin(IV) complexes”. **E.N. Ruiz Pereyra, M.V. Cooke, W. J. Peláez, G.M. Chans, G.A. Argüello, E. Gómez, C. Alvarez-Toledano**. (*Artículo en redacción*)

