



PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DE HETEROCICLOS TIONITROGENADOS

Nelson Rodríguez Arroyo¹, José A. Caram¹, M. F Rozas¹, Ana M. Gennaro³ y M. V
Mirifico^{1,2,♥}

¹INIFTA, CCT La Plata-CONICET, Facultad de Ciencias Exactas, Departamento de Química, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), CC 16, Suc. 4, 1900 La Plata, Argentina.

²Facultad de Ingeniería, Área Departamental Ingeniería Química, UNLP, calles 47 y 1, 1900 La Plata, Argentina.

³INTEC y Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL, Santa Fe, Argentina.

Abstract

Some properties of 1,2,5-thiadiazol 1,1-dioxide ring derivatives, synthesized from the reaction of α -quinones such as 4,5-pirenodiona (PD) and 4,5,9,10-pirenotetraona (PTona) and sulfamide were studied. Thus, pyrene derivatives pyrene[4,5-c]1,2,5-thiadiazol 1,1 dioxide (T_{PYR}) and bis-T_{PYR} were obtained. The synthetic procedures used included conventional methods and others in solution and in the absence of solvents, promoted by superacid catalysts (HPAs). The properties studied were: the electrochemical behavior in aqueous solvents, chemical and electrochemical radical generation and stability of these radicals in the presence of water and oxygen.

Key words: 1,2,5-thiadiazol, superacid catalysts, electrochemistry, anion-radicals.

Resumen

Se estudiaron algunas propiedades de derivados del anillo 1,2,5-tiadiazol 1,1-dióxido sintetizados a partir de la reacción de α -quinonas tales como la 4,5-pirenodiona (PD) y 4,5,9,10-pirenotetraona (PTona) y sulfamida. Se obtuvieron así, los derivados pireno[4,5-c]1,2,5-tiadiazol 1,1 dióxido (T_{PYR}) y bis-T_{PYR}. Los procedimientos de síntesis empleados incluyeron los métodos convencionales y otros en solución y en ausencia de solventes promovidos por catalizadores súper ácidos (HPAs). Las propiedades estudiadas fueron el comportamiento electroquímico en solventes

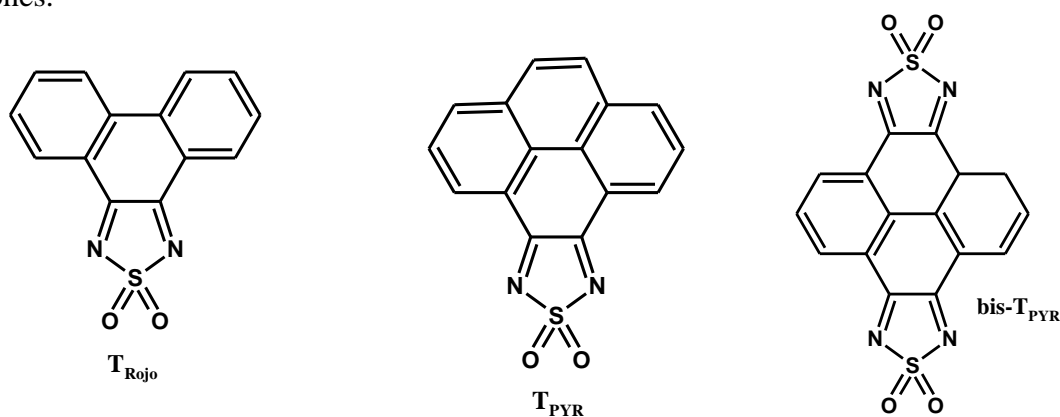
♥ Corresponding author: E mail: mirifi@inifta.unlp.edu.ar

no acuosos, la generación de anión-radicales por vía química y electroquímica y la estabilidad de los mismos frente al agua y el oxígeno.

Palabras clave: 1,2,5-tiadiazol, catalizadores súper ácidos, electroquímica, radicales-anión.

INTRODUCCIÓN

Existe una variedad de compuestos orgánicos pentaheterocíclicos conocidos como “tiadiazoles 1,1 dioxidos” (**TDO**) los cuales están constituidos por dos átomos de carbono y de nitrógeno y uno de azufre y contienen el mayor número de insaturaciones posibles. Esta familia de compuestos presenta numerosas y variadas propiedades y aplicaciones [1]. Para iniciar el trabajo se identificaron aquellos derivados que pueden ser sintetizados por reacción de condensación entre la sulfamida y las correspondientes quinonas precursoras, dichos derivados son: *fenantro[9,10-c]1,2,5-tiadiazol 1,1-dióxido* (**T_{Rojo}**) [2,3] y los nuevos *pireno[4,5-c]1,2,5-tiadiazol 1,1 dióxido* (**T_{PYR}**) y **bis-T_{PYR}** que contienen un sistema electrónico- π extendido, en los cuales se esperan encontrar propiedades promisorias como materiales de partida para la fabricación de dispositivos electrónicos orgánicos, como sustratos de radicales aniones estables y como inhibidores de la corrosión metálica. Para llevar a cabo los estudios proyectados, fue necesario sintetizar los precursores de **T_{PYR}** y **bis-T_{PYR}**: los compuestos α -dicarbonílicos 4,5-pirenodiona (**PD**) y 4,5,9,10-pirenotetraona (**P_{Tona}**) fueron obtenidos a partir del reactivo comercial pireno (**P**). Dado que **T_{Rojo}** es un compuesto ampliamente estudiado por nuestro grupo de trabajo, se desarrollaron nuevos procedimientos limpios de síntesis utilizando catalizadores superácidos eliminando el uso de solventes y de ácidos corrosivos. Una vez caracterizados los nuevos compuestos se avanzó en el estudio de las propiedades químicas, fisicoquímicas, electroquímicas, espectroscópicas, su capacidad para formar radicales aniones, y se investigó la estabilidad de los mismos en diferentes condiciones.



MATERIALES Y MÉTODOS

Pireno (**P**): (Sigma-p.a), fue recristalizado desde etanol y su pureza se controló por CCF y pf. *Sulfamida* (**S**): (Fluka, p.a.), secada a 40°C y presión reducida durante 24 h. NaClO₄: (Riedel deHaën, p.a.), secado a 180°C y presión reducida durante 24 h. CH₂Cl₂ (DCM) (Dorwill-p.a.) y CH₃CN (ACN) (J.T. Backer-HPLC), para preparar soluciones utilizadas en la determinación coeficientes de extinción molar por espectrofotometría UV-Vis. El dimetilsulfóxido (DMSO) (Merck-p.a.) y N,N-dimetilformamida (DMF) (Dorwill-p.a.) empleados en medidas electroquímicas fueron secados con tamices moleculares (Anhedra) activados por calentamiento a 200°C durante 3 horas. Los compuestos obtenidos se purificaron por cromatografía en columna de vidrio utilizando Sílica gel 60 Merck, 0,063-0,200 mm como fase estacionaria y diferentes fases móviles. Los

reactivos y solventes comerciales se purificaron siguiendo procedimientos convencionales [4-6] y su pureza se comprobó (CCF, p.f., CG-masas, HPLC) antes de ser usados.

Los espectros de EPR se obtuvieron a temperatura ambiente utilizando frecuencias de ca. 9,4 o 9,7 GHz, dependiendo en la configuración del instrumento. Los radicales anión fueron generados por adición de disolvente a una mezcla de sólido y un exceso de agente reductor y la solución resultante fue colocada luego en un tubo capilar de vidrio herméticamente cerrado. El software EasySpin [12] se empleó para analizar y simular los espectros ESR.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Síntesis de moléculas precursoras y de los nuevos derivados TDO

Los precursores **PD** y **P_{Tona}** de los derivados **TDO** se obtuvieron por oxidación de **P** en condiciones suaves (NaIO₄) y con RuCl₃ como catalizador. Si bien el procedimiento general seguido está publicado en la literatura [8], los cambios experimentales realizados han permitido mejorar los rendimientos de los productos respecto de los publicados. Hemos atribuido los bajos rendimientos en ambas situaciones como debidos a la fotosensibilidad que presentan **PD** y **P_{Tona}** en solución, efecto no informado en la literatura. Estudios posteriores demostraron que ambas sustancias presentan elevada sensibilidad a la luz, lo cual abrió un nuevo camino de investigación en este trabajo.

Síntesis de los nuevos derivados de TDO. T_{PYR} y bis-T_{PYR}.

Se sintetizaron, siguiendo los lineamientos generales de la técnica convencional propuesta por Wright [9] pero adaptándolas especialmente para cada caso particular y/o usando procedimientos de baja demanda ecológica que se han ido desarrollado en este estudio, en solución y en ausencia de solventes promovidos por catalizadores súper ácidos (HPAs). En la síntesis de **bis-T_{PYR}** se obtuvo en una mezcla compleja de productos, insoluble en solventes orgánicos, lo cual ha impedido su purificación, caracterización y estudio fisicoquímico.

Síntesis en solución de los nuevos derivados TDO usando la técnica convencional.

Se observó que en la síntesis en solución de **T_{PYR}** usando los lineamientos de la técnica de Wright, la acidez del solvente empleado como medio de reacción y la relación molar $R = [S]/[PD]_0$ tuvieron una influencia marcada en el proceso. Se logró de esta manera aumentar el rendimiento de la reacción con respecto a ensayos preliminares. En la Tabla 1 se muestran los resultados obtenidos en las distintas síntesis realizadas.

Tabla 1. Síntesis de Sustratos y sus correspondientes derivados 1,2,5-tadiazol 1,1- dióxido.

| Reactivo | Temp. (°C) | Tiempo (hs) | Producto | Masa (g) | mmoles | Rto % | Pf (°C) |
|-----------------|------------|-------------|-------------------|----------|--------|-------|------------------|
| P ^a | 20 | 15 | PQ | 8,131 | 35,047 | 66 | 280-281 |
| P ^a | 30 | 6 | P _{Tona} | 0,742 | 2,832 | 5.6 | NDt ^c |
| PQ ^b | 90 | 7 | T _{PYR} | 0,0912 | 0,312 | 67 | 316-318 |

^aReacciones llevadas a cabo en solución de Cl₂CH₂/ACN/H₂O.

^bReacción en solución de EtOH/H⁺; pH=2. ^cPunto de Fusión no determinado.

Síntesis de derivados TDO nuevos y conocidos, promovidas por Heteropoliácidos (HPAs).

En la Tabla 2 se muestran los resultados obtenidos para las reacciones de condensación entre **S** y distintos compuestos α -dicarbonílicos estudiados: bencilo (**BC**), fenantrenoquinona (**FQ**) y pirenodiona (**PD**) como sustratos, realizadas en diferentes condiciones experimentales: temperatura, relaciones **S/DC** y **HPA/DC**, utilizando HPA soportado sobre nanosílice (**HPA_{soport}**) y HPA sin soportar (**HPA**) en solución de etanol y en ausencia de solvente. Las reacciones observadas con el uso de **HPA** a una temperatura de reacción de 70°C presentaron buenos rendimientos c.a al 80% pero con tiempos de reacción extendidos. Empleando **HPA_{soport}** el rendimiento del producto 3,4-difenil-1,2,5-tiadiazol 1,1-dióxido (**T_{FF}**) resultó bajo.

Tabla 2. Reacciones promovidas por MPA (H₃PMo₁₂O₄₀).

| Reactivo | Temp. (°C) | Tiempo (hs) | S/DC | MPA/DC | Producto | Rto % |
|-----------------|------------|-------------|------|--------------------|-------------------|-----------------|
| BC | 70 | 29 | 3.1 | 0.42 | TFF | 54 |
| BC ^a | 70 | 29 | 3.1 | 0.43 | TFF | 86 |
| FQ ^b | Reflujo | 10.5 | 7.8 | 0.059 ^c | T _{Rojo} | 85 |
| FQ | 120 | 51 | 9.7 | 0.064 ^c | T _{Rojo} | 65 ^e |
| FQ ^a | 150 | 31.5 | 9.5 | 0.070 ^c | T _{Rojo} | 98 |
| FQ | 150 | 31.5 | 9.7 | 0.070 ^c | T _{Rojo} | 85 |
| FQ ^b | Reflujo | 21 | 3.2 | 0.032 ^d | T _{Rojo} | 47 |
| FQ ^b | Reflujo | 24 | 9.2 | 0.030 ^d | T _{Rojo} | 56 |
| FQ | 150 | 4 | 9.1 | 0.028 ^d | T _{Rojo} | 85 |
| PQ | 70 | 23 | 10.3 | 0.099 | T _{PYR} | 37 |
| PQ | 150 | 28.5 | 14.6 | 0.18 | T _{PYR} | 70 |

^aProducto extraído con Cl₂CH₂. ^bReacción llevada a cabo en etanol absoluto (catálisis homogénea). ^cMPA activado 24 h a 150 °C. ^dMPA activado 24 h a 300 °C. ^eReacción incompleta.

Los experimentos que involucran el uso del catalizador **HPA** y **HPA_{soport}** en la condensación de **FQ** con **S**, en general presentaron rendimientos similares c.a 90%. Los tiempos de reacción observados para las reacciones con **HPA** activado a 150°C fueron largos pero con buenos rendimientos, estos variaron debido a los métodos de extracción utilizados en cada ensayo, en donde los lavados con H₂O presentaron menor rendimiento para **T_{Rojo}**, en comparación con la extracción realizada con CH₂Cl₂. La reacción de condensación de **S** con **FQ** promovida por **HPA** a 120 °C fue incompleta dado que se observó la formación de subproductos, no provenientes de **FQ**.

En tanto la reacción promovida por **HPA** activado a 300°C por 24 horas presentó tiempos de reacción menores a los obtenidos para el **HPA** activado a 120 y 150°C con buenos rendimientos c.a del 80%. Este resultado indicó una marcada incidencia de la temperatura de activación del catalizador sobre la velocidad de reacción. En el otro caso, la reacción promovida por el **HPA_{soport}** presentó buen rendimiento y una disminución representativa en los tiempos de reacción en los ensayos, siendo estos solo comparados con los obtenidos para los ensayos realizados con **HPA** activado a 300°C. El aumento del área superficial y de contacto entre catalizador y sustrato, al utilizar el **HPA_{soport}** mejoró eficientemente la velocidad de reacción, resultando rendimientos similares a los obtenidos en la reacción con **HPA** activado a 300 °C.

Estudios electroquímicos de derivados TDO en solución de DMF y DMSO

Comportamiento VC de **T_{PYR}** y **T_{Rojo}** en solución de solventes apróticos.

En el estudio del comportamiento de reducción VC de **T_{PYR}** y **T_{Rojo}** en solución de DMSO seca (figura 1), se observan dos cuplas reversibles para ambos TDOs, con potenciales catódicos y anódicos muy similares (cupla I: pc1/pa1 a E1 ca. -0.13 V y cupla II: pc2/pa2 a E2 ca. -0.75 V) que se asignaron a los procesos **T_{PYR}** + e⁻ → **T_{PYR}⁻** (E1) y **T_{PYR}⁻** + e⁻ → **T_{PYR}²⁻** (E2) y **T_{Rojo}** + e⁻ → **T_{Rojo}⁻** (E1) y **T_{Rojo}⁻** + e⁻ → **T_{Rojo}²⁻** (E2). Ambos derivados **TDO** investigados no resultaron electroactivos por oxidación.

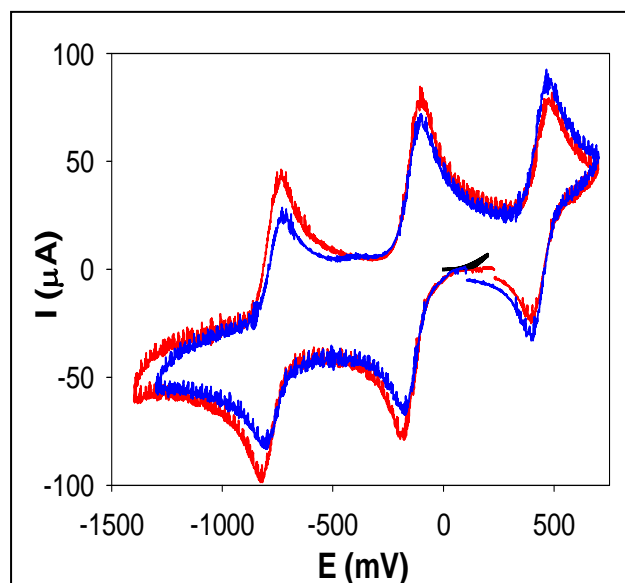


Figura 1. Comportamiento voltamperométrico de (—) **T_{PYR}** 2.96 mM y (—) **T_{Rojo}** 2.92 mM en solución de DMSO seco y desaireado vs. la cupla Fc⁺/Fc; vb: 200 mV/s; ET: Disco de Pt; ER: ECS, CE: Chapa de Pt; ES: NaClO₄ 0.2 M.

Obtención por vías química y electroquímica de $T_{PYR}^{\cdot-}$. Estabilidad del radical-anión frente al agua y O_2 en solución de solventes apróticos.

Síntesis química y estabilidad del radical-anión obtenido. Se preparó un nuevo radical anión derivado de T_{PYR} en solución de solventes apróticos, no reportado en la literatura. $T_{PYR}^{\cdot-}$ se obtuvo por reducción química con LiCN como agente reductor y por Electrólisis a Potencial constante (EPC). El radical anión preparado por vía química en solución de DMF fue caracterizado por VC (figura 2; ER: Ag/Ag⁺) y espectroscopía y EPR (figuras 3). La reducción en DMSO presentó tiempos relativamente cortos de síntesis (22 a 27 h) con un rendimiento de radical cercano al 50%,

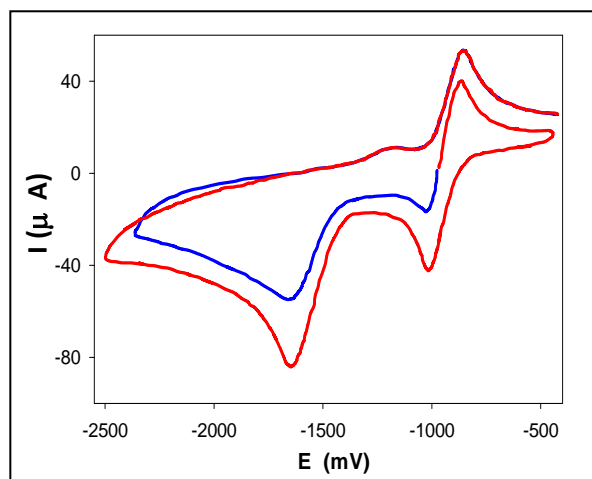


Figura 2. Formación de radical anión T_{PYR} (1.78 mM) por reducción química con LiCN 0.075M en DMF; barrido catódico (—), barrido anódico (—): ET: Cv; ER: Ag/Ag⁺; ES: NaClO₄ 0.11M. vb: 200 mV/seg; tiempo de reacción: 120 hs.

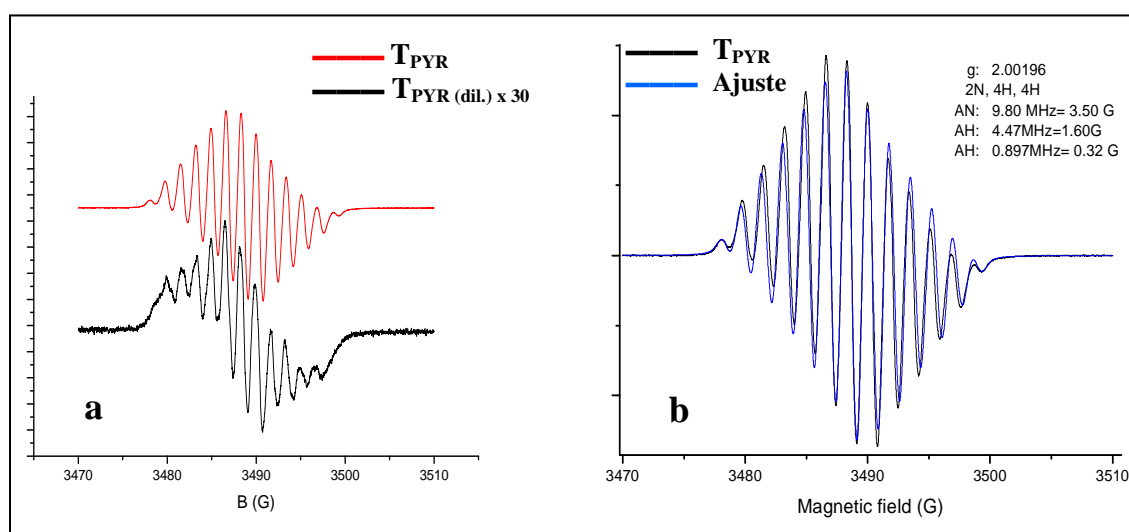


Figura 3. Espectro EPR (banda 9.7 GHz) experimental para soluciones en DMF de: (—) 4.80mM de T_{PYR} + 30 mM de LiCN, (—) 2.40 mM + 15 mM de LiCN; **b)** Espectro ESR (banda 9.7 GHz) de una solución en DMF de: (—) T_{PYR} 4.80mM + 30 mM LiCN, (—) espectro de $T_{PYR}^{\cdot-}$ simulado.

Se investigó por VC la estabilidad de $\text{T}_{\text{PYR}}^{\cdot-}$ frente al agua (7 mM) obtenido por reducción química en solución de DMSO, para un periodo de 3 meses (ver figura 4). En el barrido inicial anódico se observa del pa1 correspondiente a la oxidación del radical anión para regenerar el reactivo inicial T_{PYR} . También se estudió la estabilidad del radical anión frente al O_2 (ver figura 5). Ambos estudios evidenciaron una elevada estabilidad de $\text{T}_{\text{PYR}}^{\cdot-}$ en solución de DMSO en condiciones ambientales (humedad y aire).

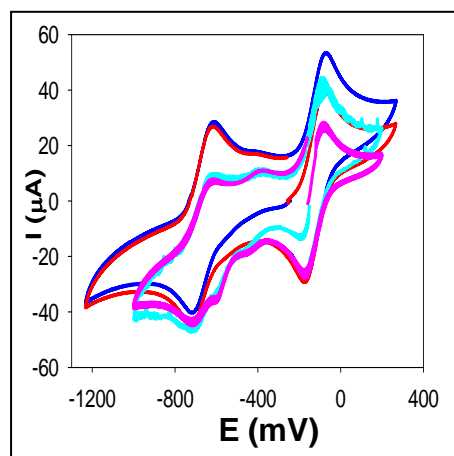


Figura 4. Estabilidad del radical anión $\text{T}_{\text{PYR}}^{\cdot-}$ 3.14 mM en DMSO frente al agua. $[\text{H}_2\text{O}]$: 7 mM; bc (—) y ba (—), luego de 3 días de preparada la solución; bc (—) y ba (—) 3 meses; ET: Pt; ER: ECS; ES: NaClO_4 0.2 M; Vb: 200 mV/s.

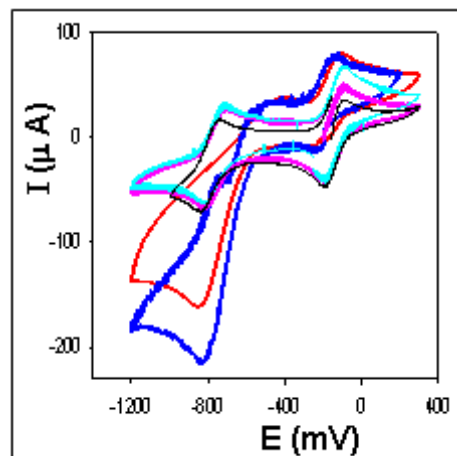


Figura 5. Estabilidad del radical anión $\text{T}_{\text{PYR}}^{\cdot-}$ 3.14 mM en DMSO frente al O_2 (burbujeo hasta saturación); Sin burbujeo de O_2 (—); con O_2 después de 3 días (—); después de 3 meses (—); desaireado con N_2 , bc (—) y ba (—).

Electrosíntesis a potencial constante de $\text{T}_{\text{PYR}}^{\cdot-}$ y estabilidad del radical-anión electrosintetizado.

$\text{T}_{\text{PYR}}^{\cdot-}$ también se preparó por EPC ($E_{\text{apl}} = -0.4$ V vs ECS) a partir de 3,05 mM T_{PYR} en solución de DMF y de DMSO desaireados por burbujeo de N_2 seco, en tiempos cortos (ca. 20 min; $Q = 12,6$ C: $1e^-$ / mol T_{PYR} electrolizado). El avance de las EPC se midió por VC y UV-Vis y se dieron por finalizadas cuando no se observó en el barrido catódico inicial el pc1 correspondiente a la electroreducción del reactivo. $\text{T}_{\text{PYR}}^{\cdot-}$ en solución de DMSO resultó poco estable. Se observó por espectroscopia UV-Vis que al diluir dentro de la caja con guantes en ambiente seco y atmósfera de N_2 la solución del radical-anión en DMSO proveniente de la electrosíntesis, con solventes tales como DMSO, ACN y DCM previamente desaireados por burbujeo de N_2 seco, el reactivo inicial T_{PYR} es regenerado en tiempos cortos. En cambio $\text{T}_{\text{PYR}}^{\cdot-}$ formado por electroreducción en solución de DMF, resultó estable en este medio en tiempos similares a los investigados en solución de DMSO.

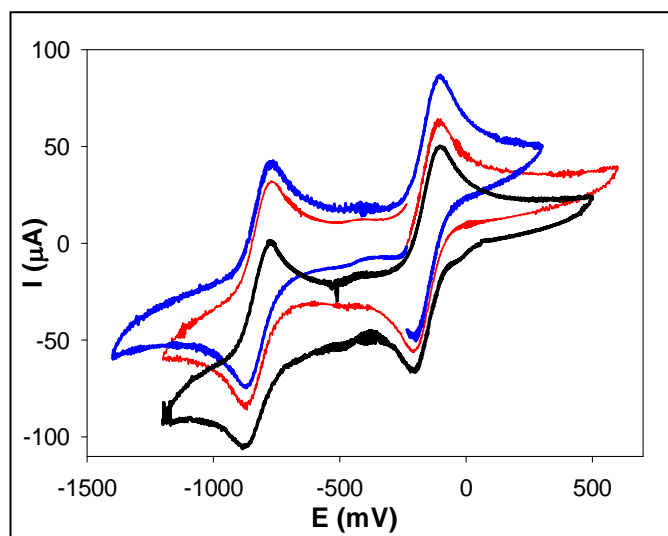


Figura 6. Formación de $T_{PYR}^{\cdot-}$ por reducción electroquímica a $-0,4$ V de T_{PYR} 3,07 mM en DMSO; bc (—) 0 min; bc (—) y ba (—) 21 min; ET: Pt; ER: ECS; ES: $NaClO_4$ 0,20 M; vb: 200 mV/s.

CONCLUSIONES

- En los procedimientos de síntesis se obtuvieron en general rendimientos de productos mayores que los informados en la literatura.
- Se desarrollaron síntesis químicas limpias en solución (etanol) y en ausencia de solvente, empleando catalizadores recuperables con excelentes rendimientos para preparar derivados **TDO** conocidos y nuevos.
- Se sintetizó siguiendo los lineamientos generales de la técnica tradicional y empleando el procedimiento desarrollado en este trabajo un nuevo **TDO**.
- Se obtuvo un nuevo radical-anión **TDO $^{\cdot-}$** por reducción química y electroquímica y por fotólisis y se caracterizó.
- Se estudió la estabilidad del nuevo **TDO $^{\cdot-}$** en diferentes condiciones: distintos solventes y en presencia de agua y de O_2 .
- **Bis-T $_{PYR}$** fue sintetizado por el método de Wright, pero se obtuvo en una mezcla compleja de productos.

REFERENCIAS

- [1] P. A. Koutentis, (2005), *1,2,5-Thiadiazoles and Related Compounds*. ChemInform, 36: no. doi: 10.1002/chin.200507282.
- [2] E.L. Svartman, J.C. Caram, M.V. Mirífico, E.J. Vasini, *Can. J. Chem.*, **1999**, 77, 511-517.

- [3] E. L. Svartman, M. F. Rozas, O. E. Piro, E. Castellano, M. V. Mirífico, *Synthesis* (Stuttgart Germany), **2006**, *14*, 2313-2318.
- [4] J. A. Riddick, W. B. Bunger. In *Techniques of chemistry*, Vol. II. A. Weissberger (ed). Wiley-Interscience: New York, 1970; pp. 201.
- [5] D. D. Perrin, W. L. F. Armarego. *Purification of laboratory chemicals*. Pergamon Press: Oxford, 1988.
- [6] J. F. Coetzee. *Recommended methods for purification of solvents and tests for impurities*. Pergamon Press: Oxford, 1982.
- [7] Vogel A.I. *A Text-book of Practical Organic Chemistry*. Longmans Green and Co: London, New York, Toronto, 1948.
- [8] F.W. Harris, D. Zhang, J. Hu, *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 707-708.
- [9] J. B. Wright. *J. Org. Chem.*, **1964**, *29*, 1905.
- [10] J.C. Caram, M.V. Mirífico, E.J. Vasini, *Electrochimica Acta*, **1994**, *39*(7), 939-945.
- [11] C.A. Grillo, M.V. Mirífico, M.L. Morales, M.A. Reigosa and M. Fernández Lorenzo de Mele, *Journal of Hazardous Materials*, **2009**, *170*, 1173-1178.
- [12] S. Stoll, A. Schweiger, *J. Magn. Reson.*, **2006**, *178*, 42-55.