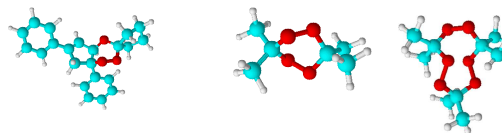


### ANTECEDENTES

En los últimos años los peróxidos orgánicos cíclicos con una o más funciones peroxídicas en su molécula, han cobrado gran importancia a nivel mundial debido a las variadas utilidades y aplicaciones encontradas para esta familia de compuestos.

Estas sustancias poseen propiedades fisicoquímicas interesantes, se ha comprobado por ejemplo que: pueden actuar como oxidantes (Nesprias *et al.*, 2004), poseen un gran poder explosivo (Schulte-Ladbeck *et al.*, 2003), son agentes antimaláricos (Borstnik *et al.*, 2002), son fuente de radicales libres por lo cual son excelentes iniciadores de reacciones de polimerización de diferentes monómeros en procesos industriales (Cañizo *et al.*, 2004-a; Barreto, 2008). Por otro lado, tienen gran utilidad como agentes de entrecruzamiento, blanqueadores, desinfectantes y además, han sido encontrados en investigaciones de polución ambiental (Sanderson *et al.*, 1974).

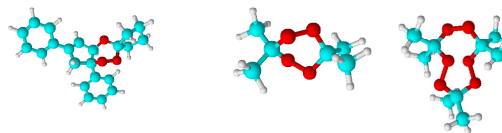
En la literatura consultada se ha encontrado una extensa cantidad de información relacionada con la temática y referida principalmente a: diferentes métodos de preparación de los peróxidos orgánicos, descripción



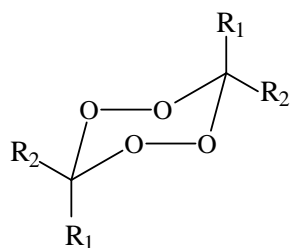
de sus propiedades fisicoquímicas, aplicaciones industriales, estudios de descomposición térmica de estas sustancias en solución, en un ámbito de temperaturas amplio (100-175 °C) y en una gran variedad de solventes de diferentes características. Otros trabajos están orientados a la identificación de los distintos productos de termólisis, determinación del probable mecanismo de reacción, análisis de datos cinéticos y termodinámicos: efecto de sustituyentes y de solvente, análisis de la capacidad de actuar como oxidantes (Nesprias *et al.*, 2004), evaluación de las propiedades farmacológicas (Borstnik *et al.*, 2002; Ploypradith, 2004) o de su potencial aplicación como iniciadores de procesos de polimerización (Barreto, 2008), entre otros. Estos estudios han sido llevados a cabo sobre compuestos peroxídicos mono, di y tri funcionales sustituidos.

### 2- DESCRIPCIÓN DE LOS MÉTODOS DE PREPARACIÓN DE LOS PERÓXIDOS ORGÁNICOS CÍCLICOS

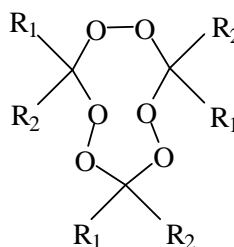
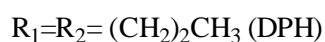
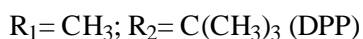
En general los diperóxidos y triperóxidos cíclicos de las familias de los 1,2,4,5-tetraoxaciclohexanos (DPP, DPH, DPDA) y los 1,2,4,5,7,8-hexaoxaciclononanos (TPA, TPDEC) sustituidos cuya fórmula general se presenta en el Esquema I- 1, donde  $R_1$  y  $R_2$  pueden ser grupos atómicos



iguales o diferentes, incluir heteroátomos o ser cíclicos, pueden ser preparados por reacción de compuestos carbonílicos (cetonas y aldehídos) con peróxido de hidrógeno en medio ácido (que actúa como catalizador) y en un ámbito de temperatura que oscila entre 20 y  $-20^{\circ}\text{C}$ . Es posible obtener uno u otro tipo de compuesto cíclico como así también algunos peróxidos de cadena abierta al variar y controlar estas condiciones.



Diperoxidos

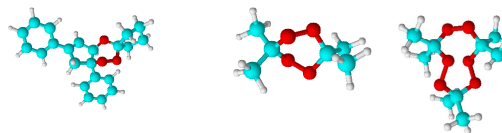


Triperóxidos



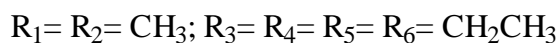
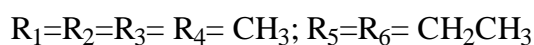
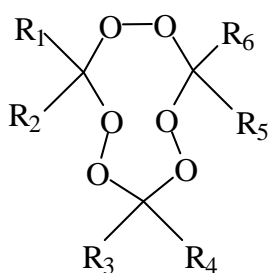
### Esquema I-1

Resulta interesante realizar una comparación entre los métodos de síntesis de un triperóxido y un diperóxido con los mismos sustituyentes unidos al ciclo peroxídico. Para la preparación del **TPA** y el **DPDA** se parte de los mismos reactivos y en proporciones parecidas: acetona, ácido sulfúrico concentrado, peróxido de hidrógeno 250 vol (62%). En ambos casos la relación cetona-peróxido de hidrógeno es equimolar, sin embargo

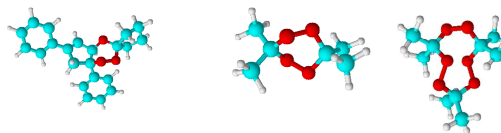


existen dos diferencias significativas, por un lado la temperatura de trabajo a la cual se lleva a cabo el proceso de obtención del compuesto (0 °C para el **TPA** y - 10 °C para el **DPDA**) y por otro lado, el medio donde ocurre la reacción, para la síntesis del **DPDA**, la acetona se solubiliza previamente en Acetonitrilo mientras que para obtener el **TPA** se agrega pura al sistema. Estas diferencias en los respectivos métodos de preparación condicionan la obtención de los distintos productos de reacción.

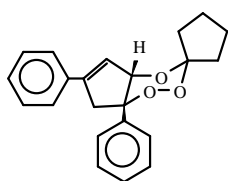
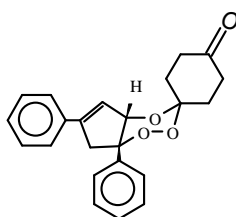
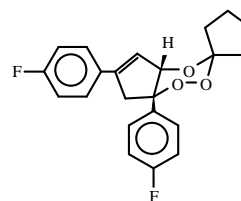
Barreto *et al.* (2006) han preparado otros *peróxidos orgánicos* cíclicos a partir de mezclas de cetonas, obteniéndose compuestos con diferentes sustituyentes en cada átomo de carbono que forman el ciclo. Así, por ejemplo, cuando se comienza la síntesis a partir de acetona y dietilcetona se obtienen varios productos con enlaces peroxídicos en los que los sustituyentes pueden ser iguales (**TPA** y **TPDEC**) o diferentes dando lugar a peróxidos con sustituyentes mixtos según se muestra en el Esquema **I-2**. Estos compuestos fueron identificados por Cromatografía Gaseosa a través de la determinación de los índices de Kováts (1965).



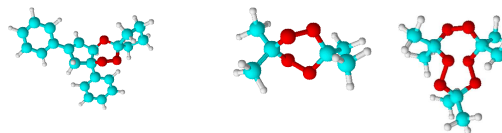
Esquema **I- 2**



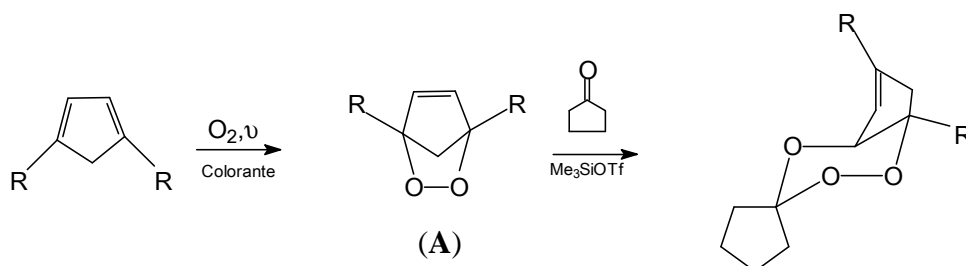
Los 1,2,4-trioxacyclohexanos (Esquema I-3) utilizados en este trabajo fueron preparados y purificados originalmente por Jefford *et al.*, (1995). Muestras de los mismos fueron facilitadas por dicho investigador para su estudio cinético en solución. Para identificar cada uno de estos compuestos se decidió renombrarlos usando las iniciales de la autora de este trabajo y los números empleados originalmente para distinguirlos, de esta forma el *cis*-6-fenil-5,6-(2-fenilpropiliden)-3,3-tetrametilen-1,2,4-trioxacyclohexano es el **RKN-30**, el *cis*-6-fenil-5,6-(2-fenilpropiliden)-3,3-(pentan-3-ona)-1,2,4-trioxacyclohexano es el **RKN-298** y finalmente el *cis*-6-*p*-fluorfenil-5,6-(2-*p*-fluorfenilpropiliden)-3,3-tetrametilen-1,2,4-trioxacyclohexano es el **RKN-125**. (Esquema I-3)

**RKN-30****RKN-298****RKN-125**

Esquema I- 3

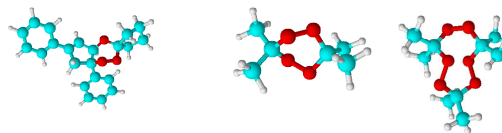


El 1,2,4-trioxaciclohexano **RKN-30** se preparó a partir de 1,4-difenil-1,3-ciclopentadieno en dos etapas. Primero se trató este compuesto mediante fotooxigenación con un sensibilizador de color (colorante), obteniéndose un endoperóxido (**A**), el cual sufre condensación *in situ* con ciclopentanona, en presencia de trimetil silil trifluorometano sulfonato ( $\text{Me}_3\text{SiOTf}$ ) utilizado como catalizador, de esta forma se obtiene como producto la mezcla racémica (R y S) del **RKN-30** con un 89 % de rendimiento. (Ec. I-1)



(I-1)

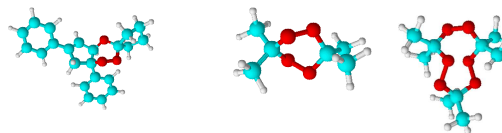
El compuesto identificado como **RKN-125** se preparó utilizando una técnica de manera similar desde 1,4-di(4-fluorfenil)ciclopenta-1,3-dieno con un rendimiento de la mezcla racémica del 66 %, mientras que para obtener el **RKN-298** se empleó 1,4-ciclohexanodiona.



### 3- PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DE LOS COMPUESTOS PEROXIDICOS.

En general cuando se los manipula en estado sólido, los peróxidos cíclicos derivados de cetonas o aldehídos son muy sensibles a choques, fricciones y cambios bruscos de temperaturas (Nesprias *et al.*, 2007). Se ha encontrado que algunos explotan fácilmente cuando se determina su punto de fusión por calentamiento directo, aún empleando cantidades muy pequeñas de este tipo de sustancias. Sin embargo, los riesgos involucrados en su manipulación pueden ser reducidos considerablemente cuando se trabaja con el peróxido en solución.

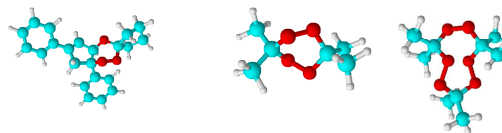
En los últimos años ha cobrado gran importancia y notoriedad en las investigaciones forenses el análisis y detección de nuevas sustancias explosivas, involucradas predominantemente en casos de ataques y crímenes terroristas. Esta nueva variedad de explosivo utilizada pertenece a la familia de los *peróxidos orgánicos cíclicos*, específicamente se trata del **TPA** (Esquema I- 1), este compuesto manifiesta un poder explosivo de la magnitud del trinitrotolueno (TNT), así por ejemplo 10 g de **TPA** tienen un poder de expansión comparable con el de 300 mL de TNT (Dubnikova *et al.*, 2005). El **TPA** es una sustancia relativamente fácil de sintetizar y de bajo



costo ya que puede prepararse a partir del ácido de las baterías de los automóviles (ácido sulfúrico), acetona y agua oxigenada (peróxido de hidrógeno), materiales de partida que se encuentran al alcance de cualquier persona y que pueden ser adquiridos en comercios comunes. Además el **TPA** tiene una apariencia poco sospechosa, parecida al azúcar, no absorbe significativamente en el UV, ni tampoco es fluorescente, por esta razón la detección de los explosivos de fabricación casera realizados con este tipo de sustancias resulta bastante dificultosa si se emplean métodos convencionales. Sin embargo a pesar de estas características el **TPA** no es utilizado para ningún propósito comercial ni militar, como ya se mencionó, debido a que presenta una gran sensibilidad mecánica a los rozamientos (Schulte *et al.*, 2003). Dubnikova y colaboradores (2005) proponen que el origen del poder explosivo del triperóxido de acetona en estado sólido radica en suponer que el peróxido descompuesto genera productos gaseosos (oxígeno, metano, CO<sub>2</sub>), los cuales provocan gran aumento en la presión del sistema, este hecho lleva asociado un cambio energético muy grande de *c.a* 2500 kcal/mol.

Debido a la peligrosidad de este tipo de sustancias y al uso cada vez más frecuente de las mismas, se requiere el empleo de métodos de análisis e



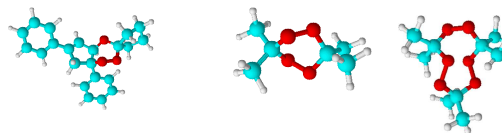


---

identificación de trazas de **TPA** en mezclas de residuos generados después de las explosiones, entre los más utilizados se encuentra la Espectroscopia IR, la Espectrometría de Ionización de Masa y la Cromatografía Gaseosa (este último método es el que se emplea en este trabajo de tesis para cuantificar el peróxido remanente y sus productos de descomposición).

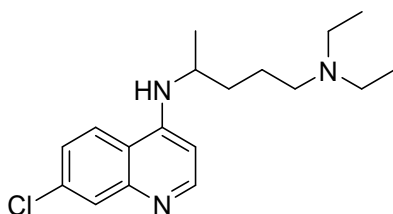
### 4- APLICACIONES FARMACOLOGICAS

La malaria es una enfermedad muy frecuente confinada en los países tropicales y subtropicales. El parásito que causa la malaria es inoculado al ser humano por la hembra del mosquito "Anopheles" infectado. Los agentes causantes en el ser humano son cuatro especies de parásitos, los dos más importantes son: Plasmodium falciparum: el más difundido, y el que causa la versión más virulenta de la enfermedad (terciaria maligna), que se extiende por la selva amazónica y por el sudeste Asiático y Plasmodium vivax: responsable de la terciaria benigna, se localiza en América Central, Medio Oriente y en el subcontinente indiano. El riesgo de contraer la enfermedad es mayor en la época de las lluvias, en las zonas periféricas, al atardecer y en las horas nocturnas. Se calculan unos 300 millones de casos graves en



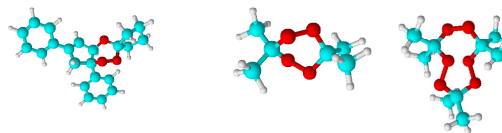
todo el mundo, cobrándose más de un millón de muertes. El 90 % de estas muertes tienen lugar en Africa, siendo los niños los más vulnerables.

Si el tratamiento se inicia pronto, la **cloroquina** (4-aminoquinolina) (Esquema I-4) suele curar dos de los cuatro tipos de malaria en pocos días. Sin embargo, algunos tipos de *plasmidios* se han hecho resistentes a esta terapia clásica, es por ello que las últimas investigaciones se encuentran orientadas a encontrar otras drogas alternativas que puedan combatir esta enfermedad que se propaga a nivel mundial y que mata anualmente a tantas personas (Cointeaux *et al.*, 2003).



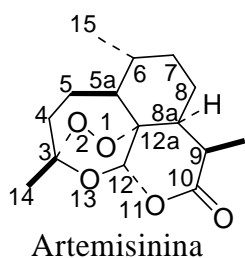
Esquema I-4

La corteza de la planta *Artemisia annua L.* fue usada por muchos siglos en China, como hierba medicinal muy potente y de baja toxicidad humana, para el tratamiento de la fiebre y de la malaria (Casteel, 1992). Pero recién en el año 1971, los científicos chinos lograron aislar de una porción de la planta, el activo principal con propiedades antimaláricas más potente encontrado hasta el momento (Xu *et al.*, 1991 ), a esta sustancia descubierta la llamaron artemisinina (qinghaosu, arteannuin) (Esquema I-5).



La estructura de la molécula de Artemisinina fue determinada utilizando datos espectroscópicos, análisis de Rayos X y RMN (Blaskó *et al.*, 1988). Este compuesto resultó ser una lactona sesquiterpénica, que contenía en su interior un endoperóxido.

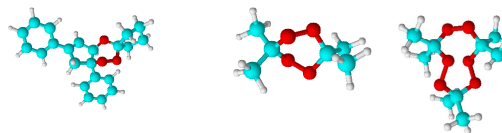
La utilidad de la artemisinina se ha visto limitada debido a que puede manifestarse la recrudescencia, bajo tiempo de vida media en el plasma y baja solubilidad tanto en medio acuoso como oleoso.



Esquema I-5

Debido a estas dificultades, actualmente los científicos continúan buscando alternativas para mejorar la eficiencia de ésta droga pues se trata de uno de los compuestos más potentes que existe en la lucha antimalárica, también investigan las potenciales propiedades farmacológicas de otros compuestos relacionados que poseen características estructurales similares.

La actividad antipalúdica del extracto de *Artemisia annua*, se asocia a la presencia del anillo **1,2,4-trioxaciclohexano** en las moléculas de estos



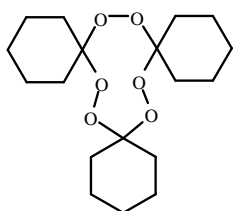
compuestos. Por este motivo, en los últimos años se han sintetizado un gran número de derivados de esta familia (oxoartimisina, dímeros, trímeros y tetrámeros de la artemisina, cianoarilmetilartimisina y otros) (Efferth, 2005) utilizando diferentes métodos y además se han evaluado *in vitro* y *in vivo* su potencial acción terapéutica, a fin de obtener sustitutos de última generación de la droga antimalárica natural (Borstnik *et al.*, 2002; Ploypradith, 2004). Los compuestos sintéticos presentan un alto poder antimalárico, especialmente frente a los parásitos que se han vuelto resistentes a la cloroquina (droga originalmente utilizada para combatir la enfermedad), siendo los derivados fluorados los más efectivos.

### 5- APLICACIONES INDUSTRIALES

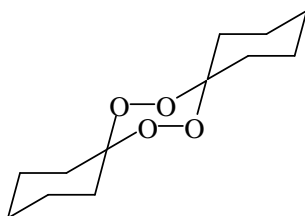
Recientemente se han profundizado las investigaciones relacionadas con procesos de polimerización radicalaria de diferentes monómeros insaturados tales como estireno, metacrilato de metilo, cloruro de vinilo, etileno, etc. en masa y en solución, a elevadas temperaturas; utilizando como iniciadores alternativos a los peróxidos cíclicos di o trifuncionales derivados de cetonas (Cañizo, 2004-a; Cerna *et al.*, 2002). Los primeros estudios se



realizaron con diperoxidos cíclicos de pinacolona (**DPP**) y de ciclohexanona (**DPCH**), y triperóxidos cíclicos de acetona (**TPA**), dietilcetona (**TPDEC**) y de ciclohexanona (**TPCH**) y permitieron concluir que en el caso del **DPP** y **TPDEC** (Esquemas **I-1** y **6**), estas sustancias se comportan como iniciadores polifuncionales típicos, obteniéndose en el proceso de polimerización elevadas masas molares y mayor porcentaje de conversión del monómero. Se lograría de esta forma incrementar la funcionalidad del polímero, mejorar el proceso, generar menores cantidades de materiales de desperdicio y reducir costos; lo que se traduciría en un beneficio económico para la industria.



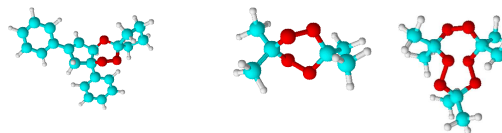
**TPCH**



**DPCH**

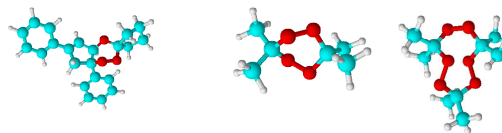
Esquema **I-6**

La polimerización vía radicales libres se describe como una reacción en cadena que involucra varios pasos: Iniciación, Propagación, Transferencia de cadena y Terminación. En la etapa de iniciación los radicales libres son formados generalmente por descomposición térmica del iniciador, luego



estas especies radicalarias se unen a las unidades monoméricas para dar lugar a la iniciación propiamente dicha. La etapa siguiente de propagación comprende una secuencia de adiciones del monómero, hasta que el crecimiento se detiene por reacciones de terminación o transferencia de cadena generando un polímero "muerto". Un proceso de estas características puede ser llevado a cabo en un amplio ámbito de temperaturas trabajando en masa o en solventes de características variadas, se consiguen velocidades de reacción más elevadas que las obtenidas para procesos de polimerización espontáneos o térmicos.

Los di y triperóxidos pueden descomponerse térmicamente por ruptura homolítica de uno de los enlaces O-O para rendir un birradical intermediario, el cual inicia la polimerización del monómero, como ya se mencionó. La naturaleza del birradical formado depende de la estructura del peróxido y tiene una profunda influencia sobre las propiedades finales del polímero (Cañizo *et al.*, 2004-a). Se ha comprobado que la introducción de iniciadores peroxídicos di y trifuncionales, es una nueva alternativa para producir de manera simultánea, mayor conversión del monómero, polímeros con elevadas masas molares (lo cual implica una baja polidispersidad) y además altas velocidades de reacción. Esto se logra controlando la

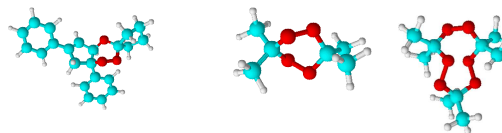


---

concentración de radicales generados por la descomposición secuencial de los 2 o 3 grupos lábiles de la molécula del iniciador (en este caso los enlaces O-O), a través de la temperatura óptima del reactor donde se lleva a cabo el proceso.

Aparentemente la ventaja de éstos iniciadores multifuncionales consiste en que la descomposición secuencial y gradual de los sitios activos del iniciador, ocurriría en distintas etapas del proceso de polimerización, dando origen a sucesivos y múltiples ciclos de iniciación-propagación y terminación, se obtiene de esta forma un incremento en la conversión del monómero. Las elevadas masas molares observadas en los productos finales está asociada con especies intermedias temporalmente muertas que contienen en su estructura grupos peroxídicos sin disociar, los cuales pueden hacerlo en diferentes momentos del proceso, generando especies que cumplen la función de ser **macroiniciadores** capaces de iniciar la formación de nuevas cadenas (Cerna *et. al*, 2002). Otra ventaja importante de este tipo de iniciadores es la posibilidad de introducir ramificaciones en el producto final.

Villalobos y colaboradores (1991) concluyeron que si se usa este tipo de iniciadores a una temperatura convenientemente determinada es posible



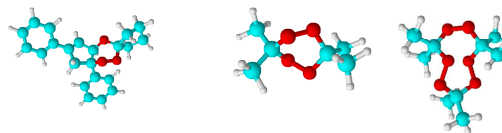
reducir entre un 20-75 % el tiempo del ciclo de polimerización, y al mismo tiempo mejorar sustancialmente las propiedades finales de los materiales obtenidos.

Estos compuestos peroxídicos presentan además otras aplicaciones industriales tales como agentes de entrecruzamiento, blanqueadores, desinfectantes, como componentes activos en la industria cosmética y farmacéutica (Bedoukian, 1965), como detonantes (Bellamy, 1999; Zitrin, *et al.*, 1983), como oxidantes (Nesprias, *et al.*, 2004) y además han sido encontrados en estudios de polución ambiental (Story *et al.*, 1970), entre otros.

### 6- PROBABLE MECANISMO DE REACCION

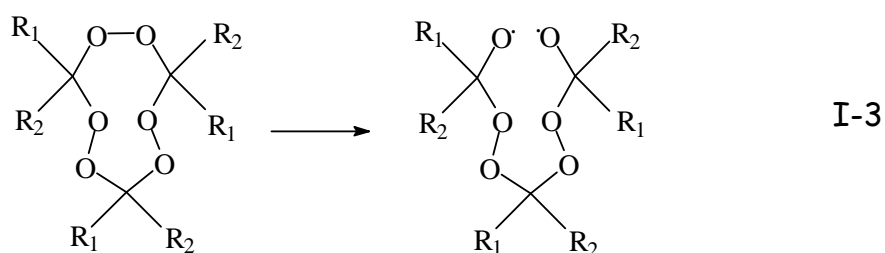
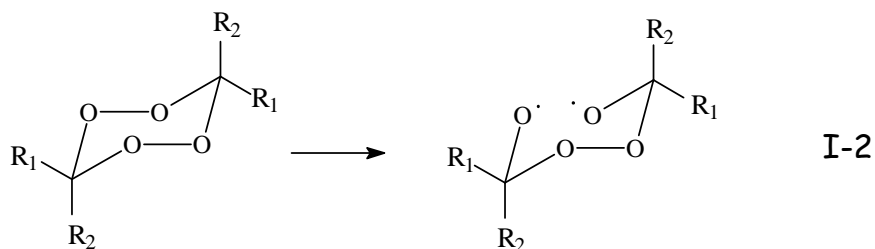
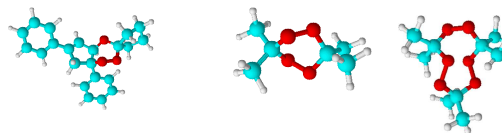
Investigaciones anteriores revelan que la descomposición térmica en solución de los peróxidos cíclicos derivados de cetonas tales como el **TPA** (Eyler, 2006), **TPCH** (Sanderson *et al.*, 1974), **TPDEC** (Cañizo, 2006), **DPP** (Cafferata *et al.*, 1990; Cafferata *et al.*: 1991, Eyler *et al.*, 2002), **DPAF** (Eyler *et al.*, 2004), **DPDA** (Cafferata *et al.*, 1984), etc., analizados en un amplio ámbito de temperaturas (100-175 °C) y en una gran variedad de





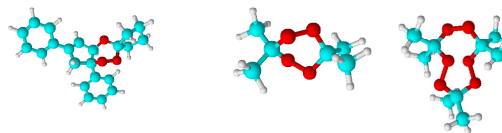
solventes de diferentes características fisicoquímicas, originan distintos productos de termólisis, presentan diferencias en la cinética de reacción, en los parámetros termodinámicos, en su capacidad de actuar como oxidantes (Nesprias *et al.*, 2004) o como iniciadores de procesos de polimerización (Cerna *et al.*, 2002) etc., dependiendo de las características particulares de los sustituyentes **R** presentes en cada molécula y además del medio donde se lleva a cabo la reacción.

Bajo ciertas condiciones extremas tales como fricciones o roces, calentamientos directos, etc. este tipo de compuesto es de naturaleza inestable, sin embargo para efectuar la descomposición térmica de los peróxidos orgánicos cíclicos en solución es necesario elevar la temperatura por encima de los 100 °C, lo cual indicaría que los mismos son relativamente estables en solución. Numerosos estudios previos (Mc Cullough *et al.*, 1980; Cafferata *et al.*, 1990) han postulado que en general la descomposición térmica de todos los peróxidos orgánicos cíclicos di y trifuncionales ocurriría a través de un mismo tipo de mecanismo, el cual es en etapas e iniciado por la ruptura homolítica de uno de los enlaces peroxídicos de la molécula, con la formación del correspondiente birradical intermediario (Ec. I-2 y Ec. I-3).



Se ha encontrado en la bibliografía datos cinéticos a diferentes temperaturas, datos termodinámicos y además se han identificado algunos productos de reacción para la descomposición térmica de diferentes trioxaciclohexanos que sustentarían un mecanismo como el postulado en este trabajo para diperoxidos y triperóxidos y que permitiría asegurar que para estas sustancias mono peroxídicas la ruptura inicial de la molécula también corresponde al enlace O-O (Eyler *et al.*, 1999).

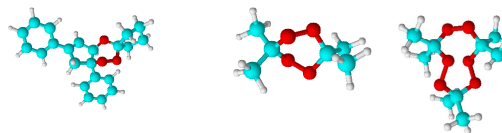
En todos los casos este hecho puede justificarse si se considera que la energía de disociación del enlace O-O determinada en fase gaseosa (34 kcal mol<sup>-1</sup>) es baja comparada con la correspondiente a la disociación del resto de los enlaces presentes en la molécula, esto hace que la reacción de descomposición de los compuestos peroxídicos se inicie a través de la



apertura de uno de dichos enlaces, y que este proceso prevalezca frente a un proceso concertado. Los resultados encontrados a partir del análisis de productos de reacción y de los parámetros termodinámicos de activación apoyarían esta afirmación. La formación del radical intermediario sería la etapa determinante de la velocidad de la reacción (Cafferata *et al.*, 1990) y su tiempo de vida media puede verse afectado por la presencia de los diferentes sustituyentes del anillo en la molécula del peróxido o por el cambio de propiedades fisicoquímicas del solvente utilizado para llevar a cabo los estudios cinéticos debido a las interacciones específicas del birradical en la caja del solvente.

Es lógico suponer que el birradical formado se recombina para generar nuevamente el peróxido cíclico (caja de reacción), siendo este proceso tan rápido que no es determinante de la velocidad de la reacción.

Se ha encontrado en la literatura que generalmente cuando se trabaja con sistemas de este tipo se emplean concentraciones iniciales del peróxido de alrededor de  $10^{-2}$  M, y se realizan los estudios cinéticos en un ámbito de temperaturas relativamente amplio ( $\Delta T = 30$  °C). En todos los casos estudiados la reacción de descomposición del peróxido es de pseudo



---

primer orden hasta conversiones del mismo generalmente entre 60 y 90 por ciento.

### 7- PRODUCTOS DE REACCION GENERADOS A PARTIR DE LA TERMOLISIS DE LOS DIFERENTES PEROXIDOS ORGANICOS CICLICOS

Para ambas familias de compuestos: los diperóxidos y los triperóxidos el birradical inicialmente formado (Ec. **I-2** y **3**) sufre una posterior descomposición a través de rupturas del tipo C-O y C-C generando la correspondiente cetona y radicales alquílicos respectivos. Estos radicales originarían otros productos derivados de la extracción de hidrógeno al solvente o productos derivados de reacciones de combinación entre ellos cuya identidad depende de la naturaleza del grupo R presente en cada molécula de peróxido.

A modo de ejemplo, en la descomposición del **TPA** se ha encontrado entre otros productos acetona, metano y etano. Los radicales metilo generados en el medio de reacción participarían en reacciones de extracción de hidrógeno del solvente formando metano y radicales derivados del solvente, los cuales posteriormente se acoplan o recombinan con otros

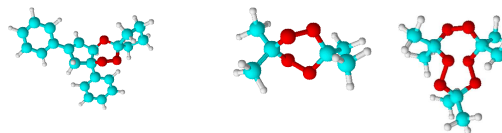


radicales presentes en el medio y generan productos derivados del mismo, por ejemplo bibencilo en tolueno. La presencia minoritaria de etano se justificaría a través del acoplamiento de dos radicales metilo (Eyler, 2006).

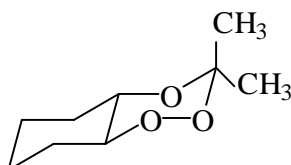
Cañizo (2006) propuso la existencia de un mecanismo de reacción inicial similar para el **TPDEC** en el cual la posterior ruptura de uniones C-O daría origen a la correspondiente cetona: dietilcetona y un birradical diperoxídico que eventualmente podría rendir oxígeno. Además, la disociación de enlaces C-C generaría radicales etilo, los cuales serían capaces de extraer hidrógeno al solvente para formar etano y otros radicales. Algunos compuestos detectados se formarían por combinación de radicales provenientes del mismo peróxido o del solvente, así por ejemplo el butano encontrado se justifica a través del acoplamiento de dos radicales etilo.

El **DPP** rinde pinacolona, metano y 2-metilpropano (Eyler *et al.*, 2002) y a partir de la descomposición del **DPH** se obtiene 4-heptanona y propano (Cañizo *et al.*, 2004-b).

Eyler y colaboradores (1999) postularon que para el *trans*-3,3-dimetil-5,6-tetrametilen-1,2,4-trioxaciclohexano (**T**) (Esquema **I-7**) ocurre la ruptura unimolecular del enlace O-O, siendo esta efectivamente la etapa



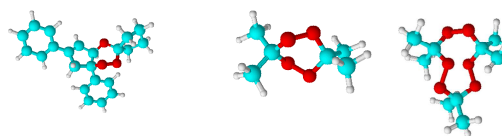
determinante de la reacción, generándose por posteriores rupturas productos tales como acetona, adipaldehído y trazas de trans-1,2-ciclohexanodiol.



Esquema I-7

## 8- ESTUDIOS DE DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DE 1,2,4-TRIOXACICLOHEXANOS EN DIFERENTES SOLVENTES.

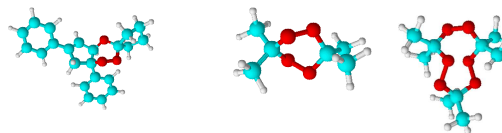
Eyler y colaboradores (1999) analizaron el efecto de solvente en la termólisis del *trans*-3,3-dimetil-5,6-tetrametilen-1,2,4-trioxaciclohexano (T, Esquema I- 7) a distintas temperaturas. La descomposición térmica del trioxano T se estudió en solución de 1,4-dioxano, 2-propanol, 2-metoxietanol, benceno y tolueno en un ámbito de temperaturas relativamente amplio ( $\Delta T$ : 30 °C), para concentraciones iniciales del orden  $10^{-2}$  M.



En todos los casos la reacción de termólisis de **T** cumple con una ley cinética de pseudo primer orden hasta conversiones del peróxido de *c.a.* 80 por ciento. Esto demuestra que no existen efectos de reacciones inducidas de segundo orden que aceleren la descomposición térmica del mismo.

TABLA I-1: Parámetros de Activación correspondiente a la reacción de descomposición térmica unimolecular de **T** y constantes de velocidad a 150°C en diferentes solventes.

Solvente	$\Delta H^\ddagger$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta S^\ddagger$ [cal mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> ]	$\Delta G^\ddagger$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$10^5 \times k_{\text{exp}}$ [s <sup>-1</sup> ]
2-propanol	30,7 ± 2,0	-5,40 ± 4,6	33,0 ± 2,0	2,12
2-metoxietanol	24,6 ± 1,8	-18,3 ± 4,3	32,6 ± 1,8	6,63
Benceno	37,6 ± 1,1	8,60 ± 2,6	33,8 ± 1,1	2,24
Tolueno	34,9 ± 1,1	1,10 ± 1,0	34,0 ± 1,0	0,400
1,4-dioxano	24,0 ± 1,1	-19,8 ± 2,6	32,6 ± 1,1	7,20



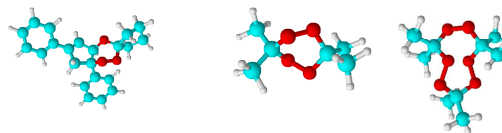
Los parámetros de activación correspondientes a la reacción de descomposición térmica unimolecular son comparables con los obtenidos para otros peróxidos análogos en solución. Las variaciones observadas en los valores de entalpía y entropía de activación, en las constantes de velocidad a una determinada temperatura (TABLA I-1) y los productos de reacción encontrados dan cuenta de un marcado efecto de solvente sobre la reacción estudiada. La coincidencia mostrada cuando se aplican diferentes tratamientos sobre los datos cinéticos obtenidos para la descomposición térmica de T en solución permiten corroborar la afirmación anterior.

### 9- ESTUDIOS DE DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DE 1,2,4,5-TETRAOXACICLOHEXANOS EN DIFERENTES SOLVENTES

#### Termólisis de DPP

Estudios anteriores muestran que la constante de velocidad correspondiente a la descomposición térmica de DPP (Esquema I-1) no es sensiblemente afectada cuando la reacción se lleva a cabo en benceno, acetonitrilo, *n*-octano y tolueno. (Cafferata, *et al.*, 1990; Cafferata, *et al.* 1991), sin embargo puede observarse que si aumenta la polaridad del



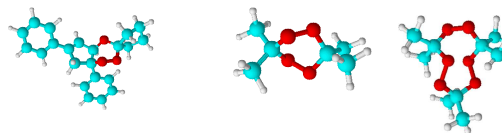


solvente, por ejemplo ácido acético (Cafferata *et al.*, 1991) o 2-metoxietanol (Eyler *et al.*, 2002), se acelera la descomposición de la especie analizada. Las interacciones específicas que se establecen entre soluto-solvente afectarían la reactividad de **DPP** en solución.

TABLA I-2: Valores de los parámetros de activación y constantes de velocidad ( $k_{exp}$ ) correspondientes a la descomposición térmica a 140 °C de **DPP** en diferentes solventes.

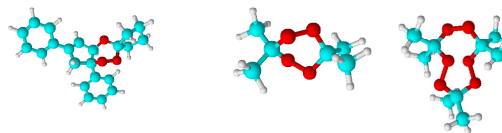
Solvente	$10^5 \times k_{exp}$ [s <sup>-1</sup> ]	$\Delta H^\ddagger$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta S^\ddagger$ [cal mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> ]	$\Delta G^\ddagger$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]	Referencia
Benceno	27,4	29,8 ± 0,6	-1,5 ± 1,5	30,4 ± 0,6	Cafferata, 1990
Ac. Acético	43,4	32,2 ± 1,4	5,3 ± 3,6	30,0 ± 1,4	Cafferata, 1991
Acetonitrilo	30,5	34,6 ± 0,6	10,8 ± 1,5	30,1 ± 0,6	Cafferata, 1991
<i>n</i> -octano	23,2	37,5 ± 0,2	12,3 ± 0,5	32,4 ± 0,2	Cafferata, 1991
2-metoxietanol	75,8	43,8 ± 1,0	31,9 ± 2,6	30,7 ± 1,0	Eyler, 2002
Tolueno	29,6	34,6 ± 1,2	8,80 ± 3,0	31,0 ± 1,2	Cafferata, 1991

Los datos cinéticos obtenidos para la termólisis de **DPP** en cada solvente se han realizado en un extenso intervalo de temperaturas de al



menos 30 °C, los errores en los parámetros de activación (TABLA I-2) son despreciables frente a las diferencias observadas entre los mismos ( $\Delta\Delta H^\ddagger \cong 14,0 \text{ kcal mol}^{-1}$  y  $\Delta\Delta S^\ddagger \cong 33,4 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ).

La literatura (Eyler *et al.*, 2002) demuestra la existencia de una compensación lineal entre los parámetros de activación para la descomposición térmica del peróxido en distintos solventes (TABLA I-2) de acuerdo con el criterio de Leffler (1955) (ver Capítulo II). El valor de la "temperatura isocinética" ( $\beta$ ) es de 426 K (153 °C), este valor cae dentro del ámbito de temperaturas experimentales, por lo cual no resulta sorprendente encontrar inversión en el comportamiento cinético de los diferentes sistemas estudiados a temperaturas inferiores o superiores a  $\beta$ . La reacción de descomposición térmica de **DPP** es afectada por solventes de diferentes características fisicoquímicas, este efecto de solvente se explica a través de distintos procesos de interacción DPP-solvente que hacen variar su estabilidad pero no afectan el mecanismo de reacción el cual es en etapas e iniciado por la ruptura homolítica de uno de los enlaces peroxídicos para dar el birradical (Ec. I-2).

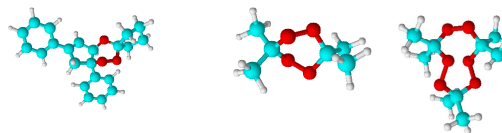


### Termólisis del DPH

El diperoxido de 4-heptanona (**DPH**, Esquema **I-1**) fue estudiado por Cañizo *et al.* (2004-b) en solución de tolueno junto con una serie de compuestos peroxídicos sustituidos con el objetivo de analizar el efecto de sustituyentes y el tamaño del anillo sobre la homólisis del enlace O-O.

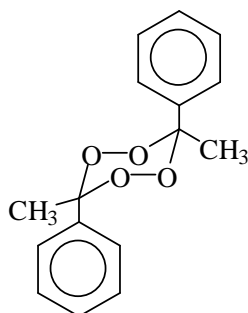
El comportamiento cinético de **DPH** sigue una ley cinética de pseudo primer orden hasta conversiones del peróxido de tres vidas medias y para concentraciones iniciales de la especie reactiva del orden de  $10^{-2}$  M demostrando que no hay contribuciones de procesos de segundo orden que induzcan la descomposición a altas conversiones. El solvente en el que se llevaron a cabo los estudios es un excelente atrapador de radicales libres y en gran exceso inhibe las reacciones en vía radicalaria.

Los valores de entalpía ( $\Delta H^\ddagger$  :  $39,8 \pm 1,2$  kcal mol $^{-1}$ ) y entropía ( $\Delta S^\ddagger$ :  $17,0 \pm 2,9$  cal mol $^{-1}$  K $^{-1}$ ) de activación para el **DPH**, obtenidos con la ecuación de Eyring (Ec. **II-7**) correspondientes a la reacción de descomposición térmica unimolecular en solución de tolueno, son comparables con los datos reportados para otros peróxidos estudiados en este mismo solvente.



### Termólisis de DPAF

La descomposición térmica unimolecular del diperoxido cíclico de acetofenona (*trans*-3,6-dimetil-3,6-difenil-1,2,4,5-tetraoxaciclohexano, DPAF, Esquema I- 8) fue estudiada en solución de acetonitrilo, mezclas 2-propanol/benceno 1:1 (V/V), 1,4-dioxano y metanol, para concentraciones iniciales comprendidas en el intervalo  $4,2-10,5 \times 10^{-3}$  M, y en un amplio ámbito de temperaturas 140-185 °C (Eyler *et al.*, 1999).



Esquema I- 8

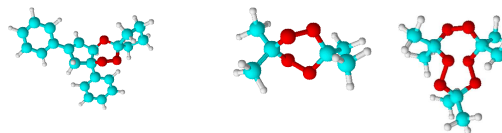
En todos los casos la descomposición de este compuesto sigue una cinética de pseudo primer orden hasta conversiones de *c.a.* 70%, por lo cual se descarta que en estas condiciones de trabajo existan reacciones inducidas de segundo orden que aceleren la descomposición térmica de la especie peroxídica. Se comprobó la existencia de un efecto de solvente sobre las constantes de velocidad, los parámetros de activación y los productos de la reacción considerada, de modo que un aumento en la polaridad del solvente acelera la reacción (TABLA I-3) a la vez que genera



mayor cantidad de acetofenona. Los cambios observados en las constantes de velocidad en los diferentes medios de reacción se deben a las interacciones específicas que se establecen en la "caja del solvente". Las modificaciones tanto en la entalpía como en la entropía de activación, tienden a compensarse y en consecuencia los valores de la energía libre de activación resultan prácticamente constantes (Eyler *et al.* 2004).

TABLA I-3: Valores de los parámetros de activación y constantes de velocidad ( $k_{exp}$ ) correspondientes a la descomposición térmica a 160 °C del DPAF en diferentes solventes.

Solvente	$10^5 \times k_{exp}$ [s <sup>-1</sup> ]	$\Delta H^\ddagger$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta S^\ddagger$ [cal mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> ]	$\Delta G^\ddagger$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]
Metanol	12,8	26,8 ± 1,0	-15,3 ± 2,3	33,1 ± 1,0
2-propanol/benceno	19,5	27,8 ± 1,3	-12,1 ± 3,2	32,8 ± 1,3
Acetonitrilo	4,11	37,6 ± 0,5	6,7 ± 1,2	34,8 ± 0,5
Benceno	1,70	37,5 ± 0,2	12,3 ± 0,5	32,4 ± 0,2
1,4-dioxano	3,85	38,8 ± 1,0	8,0 ± 1,2	35,1 ± 1,0



## 10- ESTUDIOS DE DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DE 1,2,4,5,7,8- HEXAOXACICLONONANOS EN SOLUCION

### Termólisis de TPA

La descomposición térmica de **TPA** (Esquema **I-1**) se estudió en diferentes solventes tales como tolueno, acetona, clorobenceno, 2-metoxietanol, 2-propanol, *n*-butilamina, dietilamina, trietilamina. Para cada sistema se determinaron las constantes de velocidad a diferentes temperaturas, los parámetros de activación y los productos de reacción (Eyler, 2006).

En todos los casos la descomposición térmica del **TPA** en los distintos solventes se llevó a cabo en un intervalo de temperaturas entre 140 y 175 °C, con una concentración inicial del peróxido del orden de  $10^{-2}$ M (TABLA **I-4**).

Se postula que el complejo activado tiene un marcado carácter polar resultando en un incremento de la velocidad de reacción cuando aumenta la polaridad del solvente caracterizada a través del parámetro  $E_t(30)$  determinado por Dimroth (1963) para una gran variedad de solventes y mezclas de ellos.

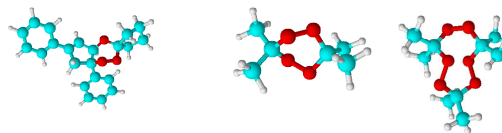
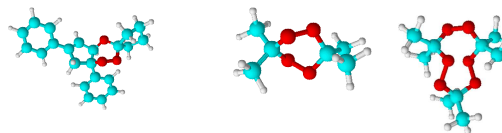


TABLA I-4: Parámetros de Activación correspondiente a la Termólisis del TPA en diferentes solventes. Constante de velocidad experimental a 140 °C.

Solvente	$\Delta H^\ddagger$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta S^\ddagger$ [cal mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> ]	$\Delta G^\ddagger$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$k_{exp} \cdot 10^{-5}$ [s <sup>-1</sup> ]
Tolueno	41,8 ± 1,6	18,5 ± 3,8	34,2 ± 1,6	0,100
Acetona	41,7 ± 2,5	18,3 ± 5,6	34,1 ± 2,5	0,280
Clorobenceno	39,9 ± 1,4	13,7 ± 1,2	34,4 ± 1,4	0,650
2-metoxietanol	25,1 ± 1,5	-20,3 ± 3,2	33,4 ± 1,5	1,48
2-propanol	36,7 ± 0,6	7,00 ± 1,3	33,8 ± 0,6	1,12
<i>n</i> -butilamina	49,2 ± 2,4	37,7 ± 5,7	33,6 ± 2,4	1,20
Dietilamina	41,3 ± 0,5	16,0 ± 1,2	34,7 ± 0,5	0,380
Trietilamina	40,7 ± 3,4	14,1 ± 4,0	34,9 ± 3,4	0,300

El parámetro  $E_t(30)$  es una medida de las interacciones entre soluto y solvente en la región cibotáctica y no tiene equivalencia directa con otras propiedades macroscópicas del solvente como la constante dieléctrica o el momento dipolar. Se basa en la energía de transición, medida en kcal mol<sup>-1</sup>, asociada a la banda de absorción solvatocrómica de mayor longitud de onda del colorante betaína piridinio N-fenóxido o de algún otro derivado de la



betaína. Al respecto si se analiza la constante de velocidad a una temperatura de 140 °C para la reacción de descomposición térmica de **TPA** (TABLA I-4) la reactividad del mismo en solventes próticos como 2-metoxietanol, 2-propanol y aminas es 5 veces mayor que en solventes apróticos o de baja polaridad como por ejemplo tolueno y clorobenceno.

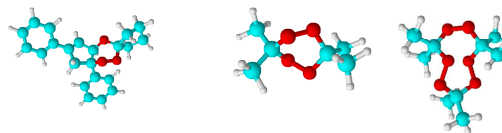
Los datos experimentales obtenidos para la reacción de descomposición térmica de **TPA** presentan una buena correlación isocinética y validan la existencia de un efecto de solvente sobre la reacción homolítica unimolecular.

### Termólisis del TPDEC

La descomposición térmica del **TPDEC** se estudió en diferentes solventes tales como benceno, tolueno, acetona, clorobenceno y 1,4-dioxano y se determinó en cada sistema las constantes de velocidad a diferentes temperaturas, los parámetros de activación y los productos de reacción (Cañizo, 2006).

En todos los casos la descomposición térmica del **TPDEC** en los distintos solventes se llevó a cabo en un amplio ámbito de temperaturas  $\Delta T$ :





49 °C, con una concentración inicial del orden de  $10^{-2}$  M y hasta conversiones del 80 % del peróxido.

TABLA I-5: Parámetros de Activación correspondientes a la Termólisis del TPDEC en diferentes solventes. Constante de velocidad experimental calculada a 140 °C.

Solvente	$\Delta H^\ddagger$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta S^\ddagger$ [cal mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> ]	$\Delta G^\ddagger$ [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$K_{exp}^{140\text{ °C}} \cdot 10^{-5}$ [s <sup>-1</sup> ]
Tolueno	48,2 ± 1,4	37,2 ± 3,4	32,5 ± 1,4	3,0 <sup>a</sup>
Benceno	42,3 ± 1,4	23,6 ± 3,2	32,3 ± 1,4	4,5 <sup>a</sup>
Acetona	30,0 ± 2,6	-3,1 ± 1,1	31,3 ± 2,6	13,0
Clorobenceno	32,3 ± 0,4	1,0 ± 0,9	31,9 ± 0,4	10,4 <sup>a</sup>
1,4-dioxano	45,5 ± 1,7	31,4 ± 4,6	32,2 ± 1,7	4,5

<sup>a</sup> Valor calculado por extrapolación a partir de la Ecuación de Arrhenius (Ec.

II-6)

Cañizo (2006) encontró efecto del solvente sobre los parámetros cinéticos y termodinámicos de la reacción de descomposición térmica de TPDEC.