



## PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DE HETEROCICLOS TIONITROGENADOS

Nelson Rodríguez Arroyo<sup>1</sup>, José A. Caram<sup>1</sup>, M. F Rozas<sup>1</sup>, Ana M. Gennaro<sup>3</sup> y M. V  
Mirifico<sup>1,2,♥</sup>

<sup>1</sup>INIFTA, 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.

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

<sup>3</sup>INTEC 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  $\alpha$ -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<sub>PYR</sub>) and bis-T<sub>PYR</sub> 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  $\alpha$ -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<sub>PYR</sub>) y bis-T<sub>PYR</sub>. 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

---

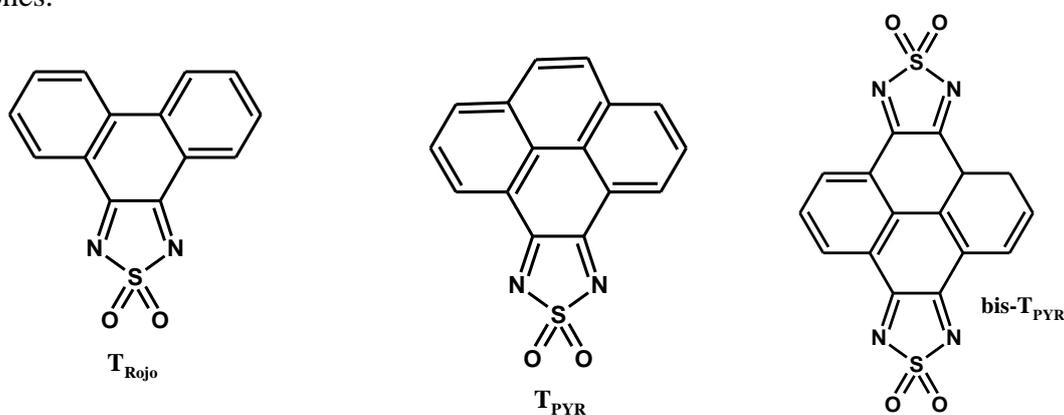
♥ Corresponding author: E mail: [mirifi@inifta.unlp.edu.ar](mailto:mirifi@inifta.unlp.edu.ar)

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<sub>Rojo</sub>**) [2,3] y los nuevos *pireno[4,5-c]1,2,5-tiadiazol 1,1 dióxido* (**T<sub>PYR</sub>**) y **bis-T<sub>PYR</sub>** que contienen un sistema electrónico- $\pi$  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<sub>PYR</sub>** y **bis-T<sub>PYR</sub>**: los compuestos  $\alpha$ -dicarbonílicos 4,5-pirenodiona (**PD**) y 4,5,9,10-pirenotetraona (**P<sub>Tona</sub>**) fueron obtenidos a partir del reactivo comercial pireno (**P**). Dado que **T<sub>Rojo</sub>** 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. NaClO<sub>4</sub>: (Riedel deHaën, p.a.), secado a 180°C y presión reducida durante 24 h. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (DCM) (Dorwill-p.a.) y CH<sub>3</sub>CN (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<sub>Tona</sub>** de los derivados **TDO** se obtuvieron por oxidación de **P** en condiciones suaves (NaIO<sub>4</sub>) y con RuCl<sub>3</sub> 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<sub>Tona</sub>** 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<sub>PYR</sub> y bis-T<sub>PYR</sub>.*

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<sub>PYR</sub>** 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<sub>PYR</sub>** 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 <sup>a</sup>	20	15	PQ	8,131	35,047	66	280-281
P <sup>a</sup>	30	6	P <sub>Tona</sub>	0,742	2,832	5.6	NDt <sup>c</sup>
PQ <sup>b</sup>	90	7	T <sub>PYR</sub>	0,0912	0,312	67	316-318

<sup>a</sup>Reacciones llevadas a cabo en solución de Cl<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>/ACN/H<sub>2</sub>O.

<sup>b</sup>Reacción en solución de EtOH/H<sup>+</sup>; pH=2. <sup>c</sup>Punto 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  $\alpha$ -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<sub>soport</sub>**) 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<sub>soport</sub>** el rendimiento del producto 3,4-difenil-1,2,5-tiadiazol 1,1-dióxido (**T<sub>FF</sub>**) resultó bajo.

**Tabla 2.** Reacciones promovidas por MPA (H<sub>3</sub>PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>).

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

<sup>a</sup>Producto extraído con Cl<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>. <sup>b</sup>Reacción llevada a cabo en etanol absoluto (catálisis homogénea). <sup>c</sup>MPA activado 24 h a 150 °C. <sup>d</sup>MPA activado 24 h a 300 °C. <sup>e</sup>Reacción incompleta.

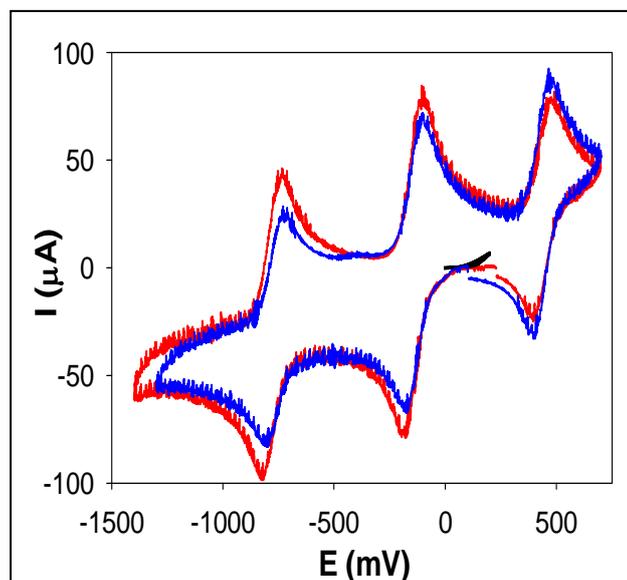
Los experimentos que involucran el uso del catalizador **HPA** y **HPA<sub>soport</sub>** en la condensación de **FQ** con **S**, en general presentaron rendimientos similares c.a 90%. Los tiempos de reacción observados para las reacciones con **HPA** activado a 150°C fueron largos pero con buenos rendimientos, estos variaron debido a los métodos de extracción utilizados en cada ensayo, en donde los lavados con H<sub>2</sub>O presentaron menor rendimiento para **T<sub>Rojo</sub>**, en comparación con la extracción realizada con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. 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<sub>soport</sub>** 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<sub>soport</sub>** 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<sub>PYR</sub>** y **T<sub>Rojo</sub>** en solución de solventes apróticos.

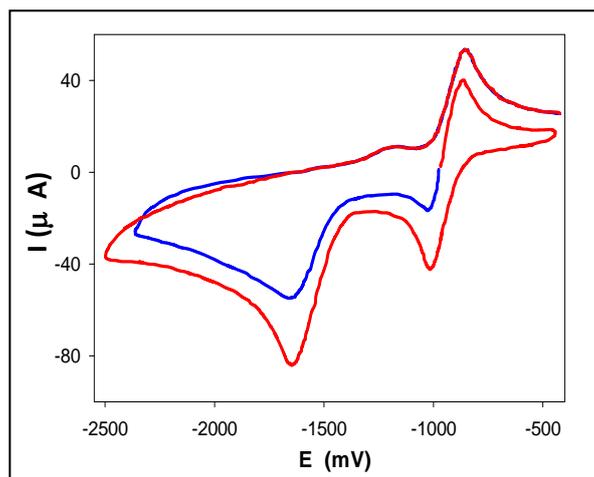
En el estudio del comportamiento de reducción VC de **T<sub>PYR</sub>** y **T<sub>Rojo</sub>** en solución de DMSO seca (figura 1), se observan dos cuplas reversibles para ambos TDOs, con potenciales catódicos y anódicos muy similares (cupla I: pc1/pa1 a E1 ca. -0.13 V y cupla II: pc2/pa2 a E2 ca. -0.75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



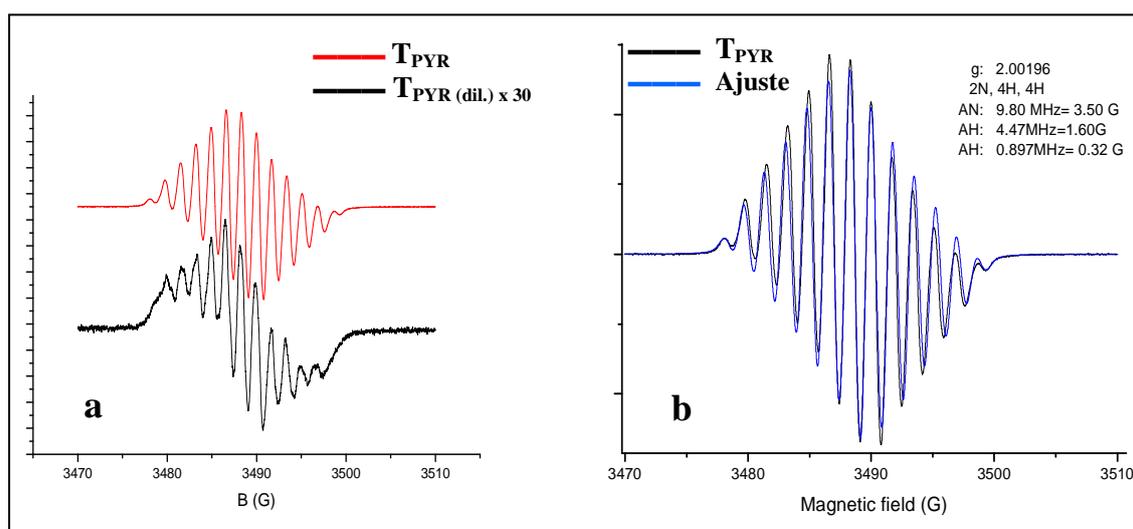
**Figura 1.** Comportamiento voltamperométrico de (—) **T<sub>PYR</sub>** 2.96 mM y (—) **T<sub>Rojo</sub>** 2.92 mM en solución de DMSO seco y desaireado vs. la cupla Fc<sup>+</sup>/Fc; vb: 200 mV/s; ET: Disco de Pt; ER: ECS, CE: Chapa de Pt; ES: NaClO<sub>4</sub> 0.2 M.

## 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<sup>+</sup>) 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%,

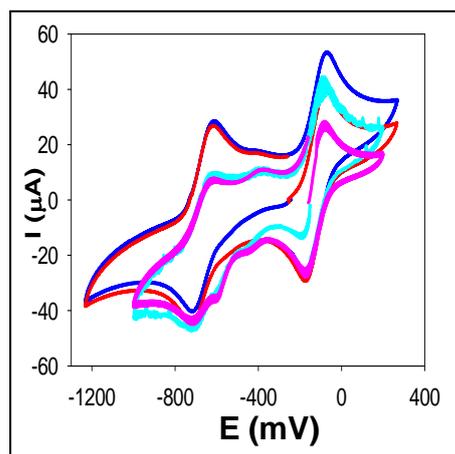


**Figura 2.** Formación de radical anión  $T_{PYR}$  (1.78 mM) por reducción química con LiCN 0.075M en DMF; barrido catódico (—), barrido anódico (—): ET: Cv; ER: Ag/Ag<sup>+</sup>; ES: NaClO<sub>4</sub> 0.11M. vb: 200 mV/seg; tiempo de reacción: 120 hs.

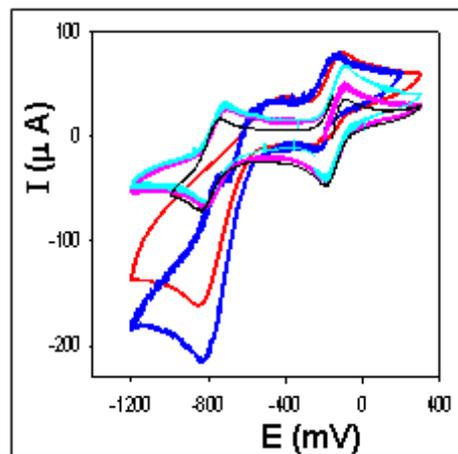


**Figura 3.** Espectro EPR (banda 9.7 GHz) experimental para soluciones en DMF de: (—) 4.80mM de  $T_{PYR}$  + 30 mM de LiCN, (—) 2.40 mM + 15 mM de LiCN; **b)** Espectro ESR (banda 9.7 GHz) de una solución en DMF de: (—) $T_{PYR}$  4.80mM + 30 mM LiCN, (—) espectro de  $T_{PYR}^{\cdot-}$  simulado.

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  $\text{T}_{\text{PYR}}$ . También se estudió la estabilidad del radical anión frente al  $\text{O}_2$  (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).



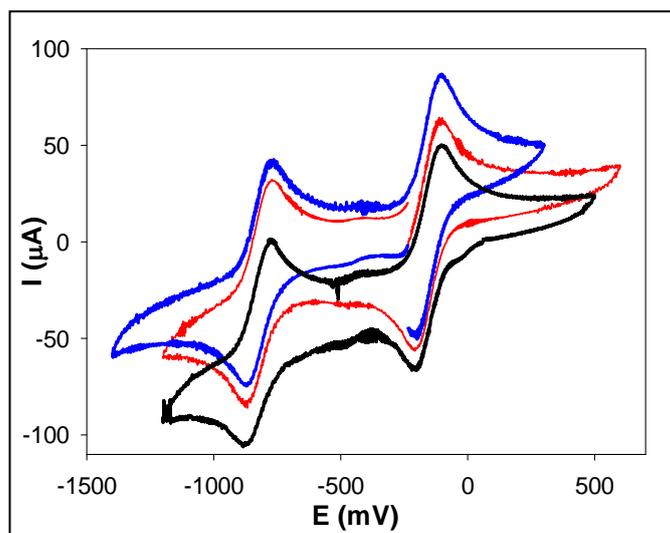
**Figura 4.** Estabilidad del radical anión  $\text{T}_{\text{PYR}}^{\cdot-}$  3.14 mM en DMSO frente al agua.  $[\text{H}_2\text{O}]$ : 7 mM; bc (—) y ba (—), luego de 3 días de preparada la solución; bc (—) y ba (—) 3 meses; ET: Pt; ER: ECS; ES:  $\text{NaClO}_4$  0.2 M; Vb: 200 mV/s.



**Figura 5.** Estabilidad del radical anión  $\text{T}_{\text{PYR}}^{\cdot-}$  3.14 mM en DMSO frente al  $\text{O}_2$  (burbujeo hasta saturación); Sin burbujeo de  $\text{O}_2$  (—); con  $\text{O}_2$  después de 3 días (—); después de 3 meses (—); desaireado con  $\text{N}_2$ , 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  $\text{T}_{\text{PYR}}$  en solución de DMF y de DMSO desaireados por burbujeo de  $\text{N}_2$  seco, en tiempos cortos (ca. 20 min;  $Q = 12,6$  C:  $1e^-$  / mol  $\text{T}_{\text{PYR}}$  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  $\text{N}_2$  la solución del radical-anión en DMSO proveniente de la electrosíntesis, con solventes tales como DMSO, ACN y DCM previamente desaireados por burbujeo de  $\text{N}_2$  seco, el reactivo inicial  $\text{T}_{\text{PYR}}$  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.