

00582
18



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

Correlación entre la Estructura Molecular y los Sitios de Aceptación de Electrones en la Electro-reducción de Aminoquinonas en acetonitrilo e Influencia de los Puentes de Hidrógeno y la Protonación sobre los Mecanismos de Reducción.

T E S I S
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS
P R E S E N T A :
M. en C. Norma Angélica Macías Ruvalcaba

Tutora: Dra. Martha Aguilar Martínez



México, D.F

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

la Dirección General de Bibliotecas
a difundir en formato electrónico e imp
contenido de mi trabajo recepcional
NOMBRE: Norma Angélica
Macías Ruvalcaba
FECHA: 18- Noviembre- 2002
FIRMA: Norma Angélica Macías Ruvalcaba

Jurado Asignado

Presidente: Dra. Martha Eugenia Albores Velasco
Primer Vocal: Dr. Alberto Rojas Hernández
Segundo Vocal: Dr. Raymundo Cruz Almanza
Tercer Vocal: Dr. Armando Cabrera Ortiz
Secretario: Dr. Miguel Antonio Costas Basín
Primer Suplente: Dr. Felipe González Bravo
Segundo Suplente: Dr. Bernardo Antonio Frontana Uribe

TUTORA:



Dra. Martha Aguilar Martínez

SUSTENTANTE:



M. en C. Norma Angélica Macías Ruvalcaba

Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) y a la Dirección General de Estudios de Posgrado (DGEP) por las becas otorgadas para la realización de mis estudios de doctorado (febrero de 1999 a agosto de 2002).

Al CONACYT por el apoyo financiero otorgado para la realización del presente trabajo a través del proyecto 28016E.

Al personal técnico del Instituto de Química por el registro de los espectros de IR, RMN y espectrometría de masas.

A la Q. Marisela Gutiérrez (USAI, Facultad de Química UNAM) por el registro de los espectros de UV-visible.

Dedicatorias

Índice

	<i>Página</i>
Índice de Compuestos Sintetizados	<i>i</i>
Glosario de Abreviaturas y Símbolos	<i>ii</i>
<i>Resumen</i>	<i>v</i>
<i>Abstract</i>	<i>vi</i>
<i>1. Introducción</i>	1
<i>2. Antecedentes</i>	6
2.1 IMPORTANCIA BIOLÓGICA DE LAS QUINONAS.	6
2.2 QUÍMICA DE LAS QUINONAS EN EL METABOLISMO DE CÉLULAS VIVAS.	10
2.3 ELECTROQUÍMICA DE QUINONAS	13
2.3.1 Mecanismos de Reducción de Quinonas en Medios Próticos.	13
2.3.2 Mecanismos de Reducción de Quinonas en Medios Apróticos.	13
2.3.3 Relaciones Estructura Química- Potenciales Rédox.	14
2.3.4 Mecanismos de Electro-Reducción de Quinonas en Presencia de Aditivos Ácidos.	18
<i>3. Resultados y Discusión</i>	28
3.1 SÍNTESIS DE LAS DIFERENTES AMINOQUINONAS ESTUDIADAS	29
3.1.1 Síntesis de las 2-[(4'-R-Fenil)amino]-1,4-naftaléndionas (PANs)	29
3.1.2 Síntesis de las 2-R-5H-Benzo[b]carbazol-6,11-dionas (BCDs).	31

3.1.3	Síntesis de la 2,5-di(metilbencilamino)- <i>p</i> -benzoquinona (DMeBABQ).	33
3.2	ESTUDIO ELECTROQUÍMICO EN MEDIO APRÓTICO DE ACETONITRILO.	34
3.2.1	Efecto de la Estructura Química y el Efecto Electrónico de los Sustituyentes sobre la Estabilidad del Anión-Radical.	37
3.2.2	Efecto de la Estructura Química y el Efecto Electrónico de los Sustituyentes sobre los Potenciales $E_{1/2}$.	39
3.3	EFFECTO DE LOS SUSTITUYENTES SOBRE LAS LONGITUDES DE ABSORCIÓN EN LA REGIÓN DEL ESPECTRO DE UTRAVIOLETA – VISIBLE.	44
3.4	ESTUDIOS TEÓRICOS	47
3.4.1	Determinación de la Capacidad del Grupo Amino para Transmitir las Propiedades Electrónicas de los Sustituyentes.	48
3.4.2	Correlación entre los Parámetros Teóricos y los Datos Experimentales	51
3.4.3	Determinación de los Sitios de Aceptación de los Electrones	56
3.5	EFFECTO DE LA ADICIÓN DE DONADORES DE PROTONES, SOBRE LOS MECANISMOS DE REDUCCIÓN DEL SISTEMA QUINONA.	59
3.5.1	Efecto de la Basicidad de la Quinona sobre los Potenciales $E_{1/2}$.	61
3.5.2	Efecto del Aditivo Ácido y la Basicidad de la Quinona sobre los Mecanismos de Reducción del Sistema Quinona.	64
3.5.2.1	Efecto de la Adición de Etanol.	68
3.5.2.2	Efecto de la Adición de Fenol.	83
3.5.2.2.1	Efecto de la Adición de PhOH a BCD.	83
3.5.2.2.2	Efecto de la Adición de PhOH a las Quinonas de la Serie de las PANs	87
3.5.2.2.3	Efecto de la Adición de PhOH a DMeBAQ	90
3.5.2.3	Efecto de la Adición de Ácido Benzoico.	93
3.5.2.4	Efecto de la Adición de Ácido Perclórico.	97
3.5.2.4.1	Adición de HClO ₄ a Concentraciones en el Intervalo de 0.1 a 1.8 mM.	97
3.5.2.4.2	Adición de HClO ₄ a Concentraciones en el Intervalo de 2.0 a 3.0 mM.	101

3.5.2.4.3	Adición de HClO ₄ a Concentraciones en el Intervalo de 3.2 a 80 mM.	102
3.5.2.4.4	Adición de HClO ₄ a Concentraciones Mayores a 127 mM.	104
<i>4. Conclusiones</i>		105
<i>5. Parte Experimental</i>		107
5.1	APARATOS Y ELECTRODOS	107
5.2	REACTIVOS	108
5.3	SÍNTESIS	109
5.3.1	Procedimiento General para la Obtención de las 2-[(4'-R-Fenil)amino]-1,4-naftaléndionas (PANs).	109
5.3.2	Procedimiento General para la Obtención de las 2-R-5H-Benzo[b]carbazol-6,11-dionas Sustituidas (BCDs).	112
5.3.3	Procedimiento para la Síntesis de la 2,5-Di(metilbencilamino)- <i>p</i> -benzoquinona (DMeBABQ).	115
5.4	ESTUDIO ELECTROQUÍMICO	117
5.4.1	Destilación del Acetonitrilo.	117
5.4.2	Preparación del Medio Electrolítico.	117
5.4.3	Preparación y Pulido de los Electrodo.	118
5.4.3.1	Preparación del Electrodo Saturado de Calomel.	118
5.4.3.2	Preacondicionamiento del Electrodo de Carbón Vítreo.	119
5.4.4	Estudios de Voltamperometría Cíclica.	119
5.5	ESTUDIOS TEÓRICOS	121
<i>6. Referencias Bibliográficas</i>		123
<i>Apéndices</i>		
Apéndice A. Voltamperometría Cíclica		131
Apéndice B. Tablas de Datos Teóricos		137
Apéndice C. Publicaciones		149
Apéndice D. Trabajos Presentados en Congresos		150

Índice de Compuestos Sintetizados

Clave	Nombre IUPAC
<i>p</i> -MeOPAN	2-[(4-metoxifenil)amino]-1,4-naftaléndiona
<i>p</i> -MePAN	2-[(4-metilfenil)amino]-1,4-naftaléndiona
PAN	2-fenilamino-1,4-naftaléndiona
<i>p</i> -COMePAN	2-[(4-acetilfenil)amino]-1,4-naftaléndiona
<i>p</i> -CF ₃ PAN ^a	2-[[[(4-trifluorometil)fenil)amino]-1,4-naftaléndiona
MeOBCD ^a	2-metoxi-5 <i>H</i> -benzo[<i>b</i>]carbazol-6,11-diona
MeBCD	2-metil-5 <i>H</i> -benzo[<i>b</i>]carbazol-6,11-diona
BCD	5 <i>H</i> -benzo[<i>b</i>]carbazol-6,11-diona
COMeBCD ^a	2-acetil-5 <i>H</i> -benzo[<i>b</i>]carbazol-6,11-diona
CF ₃ BCD ^a	2-(trifluorometil)-5 <i>H</i> -benzo[<i>b</i>]carbazol-6,11-diona
DMeBABQ ^a	2,5-di(metilbencilamino)- <i>p</i> -benzoquinona

^a Estos compuestos no habían sido previamente descritos en la literatura, por lo que se les considera nuevos compuestos.

Glosario de Abreviaturas y Símbolos

$[\alpha]$	Rotación específica
A	Amperes
AcOH	Ácido acético
AQ	Antraquinona
BQ	Benzoquinona
$\beta_n^{(2)}$	Constantes de formación de puente de hidrógeno para la asociación entre $Q^{\bullet-}$ y el donador de protones
$\beta_m^{(6)}$	Constantes de formación de puente de hidrógeno para la asociación entre Q^{2-} y el donador de protones
But-OH	Ácido butírico
c	concentración
$^{\circ}\text{C}$	Grados centígrados
ccf	Cromatografía en capa fina
d	Señal doble en ^1H RMN
dd	Señal doble de dobles en ^1H RMN
δ	Desplazamiento químico en ppm
DCBQ	Diclorobenzoquinona
DMF	Dimetilformamida
e	Electrón
ε	Coefficiente de absorción molar
E	Potencial
E°	Potencial estándar
$E_{1/2}$	Potencial de media onda
$E_{Q/Q^{\bullet-}}$	Potencial de media onda para la reducción de Q a $Q^{\bullet-}$
$E_{Q^{\bullet-}/Q^{2-}}$	Potencial de media onda para la reducción de $Q^{\bullet-}$ a Q^{2-}
ECE	Mecanismo Electroquímico-Químico-Electroquímico
E_{λ}	Potencial de inversión
EM	Espectrometría de masas
E_{pa}	Potencial de pico anódico
E_{pc}	Potencial de pico catódico

ESC	Electrodo saturado de calomel
Et ₄ NBF ₄	Tetrafluoroborato de tetraetilamonio
EtOH	Etanol
Fc ⁺ /Fc	Par rédox ferrocinio/ferroceno
ϕ_i	Fracción molar
g	Gramos
HBz	Ácido benzoico
HFIP	Hexafluoroisopropanol
HOMO	Orbital molecular más alto ocupado
Hz	Hertz
i_{pa}	Corriente de pico anódico
i_{pc}	Corriente de pico catódico
<i>i</i> -PrOH	Isopropanol
IR	Infrarrojo
J	Constante de acoplamiento en RMN
K_a	Constante de acidez
LUMO	Orbital molecular más bajo desocupado
λ_{max}	Longitud de onda máxima de absorción
m	Señal múltiple en ¹ H RMN
M	Molar (moles por litro)
MeOH	Metanol
mL	Mililitros
mM	Milimolar (milimoles por litro)
mV	Milivoltios
mV/s	Milivoltios por segundo
m/z	Relación masa/carga en espectrometría de masas
NQ	Naftoquinona
p.f.	Punto de fusión
PhCN	Benzonitrilo
PhOH	Fenol
PM	Peso molecular
ppm	Partes por millón
Pro-OH	Ácido propiónico
q	Señal cuádruple en ¹ H RMN
Q	Quinona

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

$Q^{\bullet-}$	Semiquinona anión radical
Q^{2-}	Hidroquinona dianión
QH^+	Quinona monoprotonada
QH^{\bullet}	Semiquinona radical neutro
QH^-	Hidroquinona dianión monoprotonada
QH_2^{2+}	Quinona diprotonada
$QH_2^{\bullet+}$	Quinona catión radical
QH_2	Hidroquinona
rédox	Reducción-oxidación
RMN- ^{13}C	Resonancia magnética nuclear de carbono 13
RMN- 1H	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno
ρ	Densidad electrónica
ρ_x	Constante de sensibilidad de la reacción al efecto de los sustituyentes.
s	Segundos, señal simple en 1H RMN
σ_x	Constante de Hammett del sustituyente
SOMO	Orbital molecular ocupado con un solo electrón
t	Señal triple en 1H RMN
t.a	Temperatura ambiente
t-BuOH	<i>t</i> -butanol
TFE	Trifluoroetanol
TMBQ	Tetrametilbenzoquinona
TMS	Tetrametilsilano
UV	Ultravioleta
V	Voltios
v	Velocidad
vis	Visible

Resumen

Se conoce que para el diseño, síntesis, selección y aplicación de nuevos compuestos quinoides biológicamente activos, así como para el estudio de los mecanismos de acción de estos compuestos, se requiere entre otras cosas de: a) poder modular las propiedades redox (potenciales $E_{1/2}$) del sistema quinona, b) conocer y dirigir el sitio de entrada de los electrones y c) determinar la influencia de los efectos de la protonación y formación de puentes de hidrógeno sobre la reactividad de las diferentes especies de quinona. De acuerdo con esto, en este trabajo se consideró importante investigar alguna estrategia, que permitiera modificar de una manera gradual las propiedades electrónicas sobre el sistema de la quinona. Para tal propósito, se llevó a cabo la síntesis de dos series de aminoquinonas modelo, las 2-R-fenilamino-1,4-naftaléndionas (PANs) y las 2-R-5H-benzo[b]carbazol-6,11-dionas (BCDs). A través del estudio de la influencia de los sustituyentes, sobre los parámetros electroquímicos, espectroscópicos y teóricos, se logró establecer, que la presencia de un grupo amino ($-NH-$) entre el sistema de la quinona y un fenilo sustituido, permite que los grupos electro-donadores y/o electro-atradores causen cambios más graduales sobre las propiedades electrónicas del sistema quinona, que si los sustituyentes estuvieran directamente conjugados con este sistema.

Posteriormente, mediante correlaciones de Hammett-Zuman y cálculos teóricos se logró establecer que la presencia de puentes de hidrógeno intramoleculares del tipo $O\cdots H-Y$, en donde O corresponde a uno de los oxígenos de los carbonilos de la quinona y Y a un átomo donador de puente de hidrógeno, ocasiona un incremento en el carácter electrofílico del carbonilo que participa en la interacción de hidrógeno, haciéndolo así susceptible de aceptar el primer electrón en la reducción electroquímica del sistema quinona.

Finalmente, mediante la adición de cantidades controladas de diferentes tipos de donadores de protones, a quinonas con diversos grados de basicidad, permitió observar la interacción sucesiva entre el aditivo ácido y las distintas especies de quinona, permitiendo mostrar la influencia tanto de la protonación directa, como del puente de hidrógeno sobre los potenciales y mecanismos de reducción de los sistemas quinona.

Abstract

It is known that for the design, synthesis, selection and application of new biologically more active quinoide compounds, as well as for the study of the mechanisms of action of these compounds, is necessary among other things: a) to be able to modulate the redox properties ($E_{1/2}$ potential) of the quinone system, b) to know and to direct the site of electrons acceptance within the quinone itself and c) to determine the influence of the protonation and hydrogen-bonding effects on the reactivity of the different quinone species. In agreement with this, in this work it seemed important to us to investigate some strategy that allowed us to modify in a gradual way the electronic properties on the quinone system. For such purpose, it was carried out the synthesis of two series of model aminoquinones, 2-R-phenylamine-1,4-naphthalenediones (PANs) and 2-R-5H-benzo[b]carbazole-6,11-diones (BCDs). Through the study of the influence of the substituents, on the electrochemical, spectroscopical and theoretical parameters, it was feasible to establish, that the presence of an amine group (NH-), between the quinone system and the substituted phenyl, allows that electron-donors and/or electron-withdrawing groups cause more gradual changes on the electronic properties of the quinone system, that if the substituents were conjugated with this system.

Next, by means of the Hammett-Zuman relationships and the theoretical calculations, it was possible to establish that the presence of O...H-Y intramolecular hydrogen-bonding, where O corresponds to one of the carbonyl oxygens of the quinone and Y to a donating atom of the hydrogen bonding, causes an increase in the electrophilic character of the carbonyl that participates in the hydrogen interaction, doing it more susceptible to accept the first electron during the electrochemical reduction on the quinone system. Finally, by means of the addition of controlled amounts of different types of proton donors, to quinones with diverse basicity levels, it was feasible to observe the successive interaction between the acidic additive and the different quinone species, allowing to show the influence of both, the direct protonación and the hydrogen bonding on the half-wave potentials and the reduction mechanisms of the quinone systems.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1. *Introducción*

Las quinonas se han utilizado ampliamente como antituberculostáticos, antimaláricos, antibacterianos, antitumorales, larvicidas, molusquicidas, herbicidas y fungicidas. Se ha descrito, que la actividad biológica de los compuestos quinoides, está relacionada principalmente con la química rédox del sistema quinona, es decir, con su capacidad para aceptar uno o dos electrones, generando las especies reducidas, semiquinona anión radical ($Q^{\cdot-}$) e hidroquinona dianión (Q^{2-}). La interacción de estas especies con componentes celulares, como por ejemplo: oxígeno, DNA y proteínas, juega también un papel muy importante en el control de la actividad biológica de este tipo de compuestos. Se ha sugerido que para este tipo de interacciones, las moléculas no solamente deben ser capaces de aceptar los electrones en algún lugar con una velocidad y cantidad de energía apropiadas, sino que además, deben poder aceptar los electrones en el sitio correcto.

Por otra parte, es importante mencionar que dentro de las células biológicas existen gradientes de pH, por lo que dependiendo del nivel de acidez intracelular, las diferentes especies de quinona (*i.e* Q , $Q^{\cdot-}$ y Q^{2-}) pueden encontrarse ya sea protonadas, o bien asociadas vía puentes de hidrógeno con especies donadoras de protones. Esto indica, que la

actividad biológica de los compuestos quinoides depende no solamente del estado rédox de la quinona, ya sea parcial o totalmente reducida, sino también del sitio de aceptación de los electrones dentro de la molécula y de la reactividad de las diversas especies de quinona en medios con diferentes niveles de acidez.

De acuerdo con ésto, es evidente que para el diseño, síntesis, selección y aplicación de nuevos agentes terapéuticos más activos, así como para el estudio de los mecanismos de acción de estos compuestos, se requiere de: a) poder modular las propiedades rédox (potenciales $E_{1/2}$) del sistema quinona; b) dirigir y conocer el sitio de entrada de los electrones y c) conocer la influencia de los efectos de la protonación y formación de puentes de hidrógeno sobre la reactividad de las diferentes especies de quinona.

En este contexto, el objetivo de este trabajo fue llevar a cabo un estudio sistemático completo, de la reactividad de algunas quinonas modelo, enfocado desde tres puntos de vista importantes:

1. Modificando las propiedades rédox del sistema quinona, a través de cambios en la estructura química de la molécula.

Se conoce que una de las principales formas de modificar las propiedades rédox del sistema quinona, es a través de la introducción de diferentes grupos electro-donadores o electro-atractores, uniéndolos ya sea directamente sobre el anillo de la quinona, o bien a través de un anillo de fenilo. Es importante mencionar, que para este tipo de moléculas, los sustituyentes provocan cambios substanciales sobre los potenciales $E_{1/2}$ del sistema quinona. Sin embargo, muchas veces para lograr actividades biológicas más selectivas, se requiere de poder modificar de una manera gradual los potenciales $E_{1/2}$ de las moléculas.

Con el propósito de encontrar una estrategia que permita modificar de manera gradual las propiedades rédox del sistema quinona, en este trabajo, se pensó en estudiar dos series de moléculas, las 2-R-fenilamino-1,4-naftaléndionas (PANs) y las 2-R-5H-benzo[b]carbazol-6,11-dionas (BCDs) (Figura 1.1), en las cuales, el grupo amino (-NH) interfiere parcialmente con la conjugación directa del efecto de los sustituyentes.

En este trabajo, la correlación entre las constantes σ de Hammett de los sustituyentes y los parámetros asociados a las propiedades electrónicas de las moléculas, tales como: potenciales de media onda ($E_{1/2}$), longitudes máximas de absorción (λ_{\max}), densidades electrónicas (ρ), laplacianos de la densidad ($\nabla\rho^2$), distancias de unión, energía de los orbitales HOMO y LUMO, permitió establecer, que el grupo amino ($-\text{NH}-$), el cual une al fenilo sustituido con el sistema quinona, participa en la transmisión de las propiedades donadoras y/oceptoras de los sustituyentes, permitiendo cambios graduales sobre las propiedades electrónicas del sistema quinona.

Para estos estudios, los sustituyentes se eligieron de tal manera que los efectos electrónicos variaran en un intervalo tan amplio como fuera posible. Por tal motivo, para ambas series de compuestos, se estudiaron dos moléculas conteniendo grupos electro-donadores, uno de ellos por efecto inductivo ($\text{Me}-$) y el otro por efecto de resonancia ($\text{MeO}-$). De la misma manera, se estudiaron también dos moléculas conteniendo grupos electro-atradores, uno por efecto de resonancia ($-\text{COMe}$) y el otro por efecto inductivo ($-\text{CF}_3$).

Es importante mencionar que prácticamente no se han encontrado informadas en la literatura investigaciones que comprendan la importancia de la transmisión del efecto de los sustituyentes a través de heteroátomos, tales como: N, O y S.

2. Determinando los sitios de aceptación de los electrones dentro de las moléculas.

A través de la variación de los potenciales $E_{1/2}$, de ambas ondas de reducción, con las constantes σ de Hammett de los sustituyentes, fue factible determinar los sitios de aceptación de los electrones para ambas series de compuestos PANs y BCDs.

El análisis de las cargas naturales, las densidades de los puntos críticos, los índices de enlace de Wiberg y los Laplacianos de la densidad, obtenidos en el marco de la teoría de funcionales de la densidad, permitió mostrar que la presencia de puentes de hidrógeno intramoleculares, con los oxígenos de los carbonilos, juega un papel muy importante al determinar el sitio de aceptación del primer electrón.

3. Investigando la influencia de los efectos de protonación y formación de puentes de hidrógeno sobre la reactividad de las diferentes especies de quinona.

Para demostrar la influencia tanto de la interacción vía puentes de hidrógeno, como de la protonación directa sobre los potenciales y mecanismos de reducción del sistema quinona, se llevó a cabo un estudio voltamperométrico en soluciones de acetonitrilo, en el cual se investigó sistemáticamente el efecto de modificar de una manera gradual tanto el nivel de acidez del medio, como de la basicidad de la quinona estudiada.

La modificación del nivel de acidez se realizó a través de la adición de concentraciones crecientes de aditivos con diferentes grados de acidez, tales como: etanol, fenol, ácido benzoico y ácido perclórico.

Por otra parte, la modificación de la basicidad de la quinona se realizó a través de variaciones estructurales de dos tipos: a) cambiando el esqueleto base de la quinona (NQ, BCD, PANs y DMeBABQ); y b) a través de la introducción de grupos electro-donadores y/o electro-atractores al esqueleto base de la PAN (*i.e* *p*-MeOPAN y *p*-CF₃PAN) (Figura 1.1).

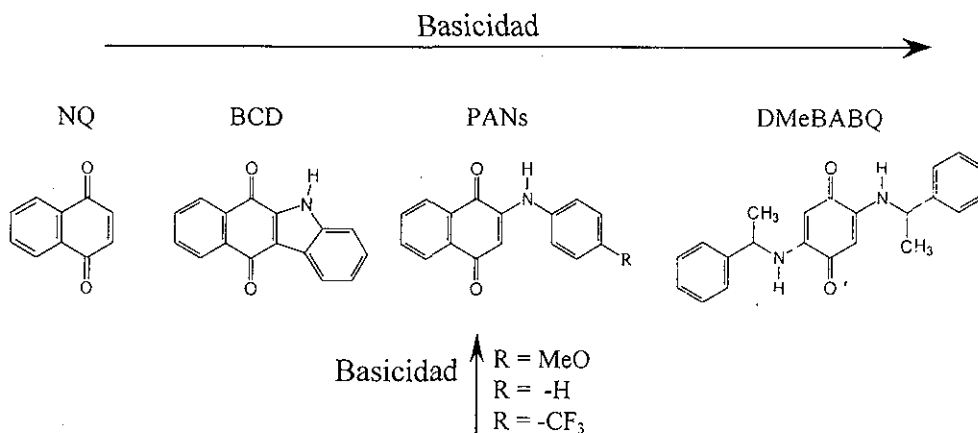


Figura 1.1 Estructuras de las diferentes quinonas estudiadas, mostrando el incremento en la basicidad sobre el sistema de la quinona.

A través de los cambios voltamperométricos fue factible observar la interacción sucesiva entre cada una de las distintas especies de quinona que aparecen en los sistemas quinona-hidroquinona y los diferentes aditivos ácidos adicionados. Se logró también distinguir entre interacciones por puentes de hidrógeno y por protonación directa, mostrando que la naturaleza de dichas interacciones depende tanto de la basicidad de la quinona y/o de sus intermediarios de reducción, como de la acidez del reactivo ácido adicionado.

2. Antecedentes

2.1 IMPORTANCIA BIOLÓGICA DE LAS QUINONAS.

Las quinonas son dicetonas derivadas de compuestos aromáticos, en las cuales, los dos grupos carbonilos pueden estar en el mismo o en diferentes anillos.¹ Ellas se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza,^{2,3} ya sea como constituyentes de gran variedad de organismos vivos, formando parte de las cadenas transportadoras de electrones, involucradas en la respiración celular y/o en la fotosíntesis,^{4,5} o como contaminantes ambientales, por ejemplo, en el smog del cigarro o en los tubos de escape de disel.^{6,7} Además, las quinonas forman también una clase importante de metabolitos tóxicos, generados como resultado del metabolismo de fenoles y otras moléculas relacionadas.

Se conoce también, que para muchos insectos y artrópodos, las quinonas constituyen un importante sistema de defensa, encontrándose concentraciones arriba de 300 µg de quinona/hidroquinona en ciertos insectos. La secreción de estas quinonas en los comestibles almacenados es potencialmente dañina y posiblemente carcinogénica.

Debido a la inevitable exposición de los seres humanos a las quinonas y a su inherente reactividad, una cantidad importante de investigación se ha enfocado a la química y bioquímica toxicológica de estos compuestos.

La estructura de quinona se ha encontrado estar asociada con una amplia variedad de actividades biológicas, entre las principales que han sido informadas para las quinonas y los derivados de quinonas, se encuentran compuestos con actividad herbicida,⁸ antifúngica,^{9,10} molusquicida,¹¹ larvicida,¹¹ antibacteriana,^{12,13} antimalárica,¹⁴ antituberculosa¹⁵ y antitumoral.¹⁶⁻¹⁹ Algunas otras quinonas presentan actividad mutagénica en ciertos cultivos bacterianos.⁹ Se ha descrito en la literatura, que las quinonas constituyen la segunda clase de citotoxinas aprobadas en U.S.A para su uso clínico como drogas antitumorales.¹⁶⁻²⁰ Las quinonas clínicamente utilizadas son esencialmente antraquinonas, *p*-benzoquinonas o naftoquinonas, conteniendo grupos reactivos o formando parte de anillos heterocíclicos.²¹ Algunos ejemplos clásicos se presentan en la tabla 2.1.

Paradójicamente, las quinonas no son únicamente agentes anticáncer, ellas son también mutagénicas y por lo tanto potencialmente carcinogénicas. Por tal motivo, el diseño, síntesis, selección y aplicación de nuevos agentes anticáncer más activos en quimioterapia, requiere de un conocimiento completo del metabolismo de estos compuestos en las células vivas, y de sus aplicaciones en la acción antitumoral y en la citotoxicidad.

Tabla 2.1 Estructuras químicas de quinonas con actividad antitumoral.

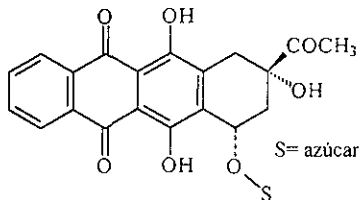
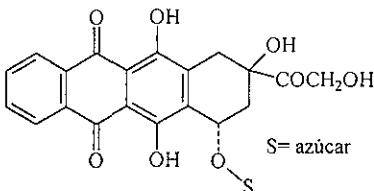
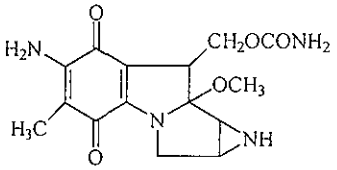
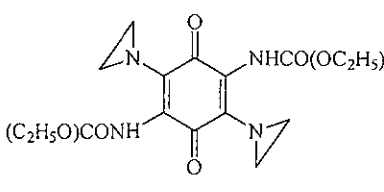
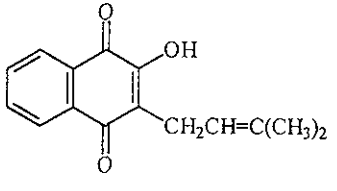
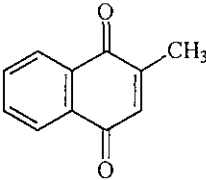
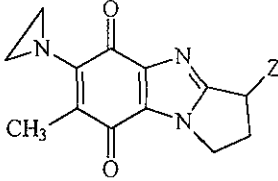
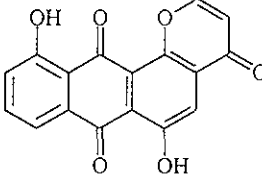
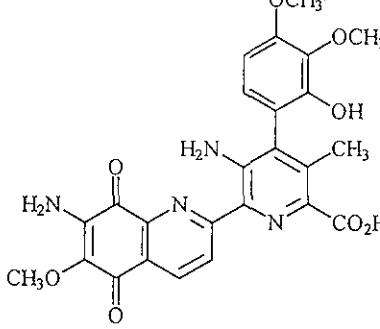
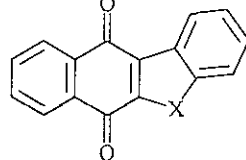
COMPUESTO	ACTIVIDAD BIOLÓGICA DEMOSTRADA	REFERENCIAS
 <p>Daunorubicina</p>	Aislado en 1963, presenta actividad antileucémica y ha probado ser de gran importancia clínica en el tratamiento de enfermedades neoplásicas.	21-23
 <p>Doxorubicina</p>	Antibiótico aislado en 1969, presenta mejor eficacia que Daunorubicina contra tumores sólidos humanos.	21,24
 <p>Mitomicina C</p>	Aislado en 1958, presenta actividad antitumoral pero sus respuestas son de corta duración.	21,25
 <p>Diaziquona</p>	Muestra actividad contra tumores cerebrales primarios, pero tiene poca actividad en otro tipo de tumores.	21
 <p>Lapachol</p>	Utilizado experimentalmente como droga antitumoral pero muestra alta toxicidad.	21

Tabla 2.1 (continuación) Estructuras químicas de quinonas con actividad antitumoral.

COMPUESTO	ACTIVIDAD BIOLÓGICA DEMOSTRADA	REFERENCIAS
 <p>Menadiona</p>	Tiene uso clínico en combinación con otros agentes quimioterapéuticos.	21, 26
 <p>Pirrolobenzimidazoles</p>	Representan una nueva clase de agentes antitumorales exhibiendo actividad citotóxica contra una gran variedad de líneas celulares de cáncer.	27
 <p>Kidnamicina</p>	Posee acción citotóxica.	28
 <p>Streptonigrina</p>	Ha demostrado importante actividad contra un amplio espectro de sistemas tumorales experimentales.	25
 <p>Indolquinonas (X= NH) Benzofuránquinonas (X=O)</p>	Benzo [b] nafto [2,3-d] furán-6,11-dionas (X =O) y Benzo[b]nafto[2,3-d]pirrol-6,11-dionas (X =N) presentan actividad inhibitoria contra el crecimiento de células humanas tumorales.	29

2.2 QUÍMICA DE LAS QUINONAS EN EL METABOLISMO DE CÉLULAS VIVAS.

Se ha descrito en la literatura,^{1,6,30-32} que dentro de las células, las quinonas se reducen enzimáticamente ya sea por transferencia de un electrón, mediante enzimas tales como la NADPH-citocromo P450 reductasa, la NADH-ubiquinona óxido-reductasa, o bien a través de la reducción de dos electrones, por la DT-diaforasa, dando lugar a la formación de semiquinonas (Q^{\bullet}) e hidroquinonas (Q^{2-}) respectivamente (Figura 2.1). Estas especies pueden ser tóxicas *per se*, a través de su reacción con componentes celulares, tales como, los ácidos nucleicos y las proteínas (Figura 2.1), o bien pueden reaccionar, dependiendo de su potencial redox, con oxígeno molecular formando el superóxido anión radical ($O_2^{\bullet-}$) y regenerando la quinona padre, la cual está nuevamente disponible para su reducción. Esto da lugar a un ciclo redox, el cual se facilita (literalmente se cataliza) por el par quinona/semiquinona.³¹⁻³³ El resultado neto de este ciclo redox es un estrés oxidativo proveniente del consumo desproporcionado de equivalentes celulares reducidos y la generación de especies activas de oxígeno ($O_2^{\bullet-}$, H_2O_2 , y HO^{\bullet})(Figura 2.1).

Se conoce, que el superóxido $O_2^{\bullet-}$ puede dismutar ya sea espontáneamente o mediante una enzima conocida como la superóxido dismutasa a peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el cual puede eliminarse, a través de enzimas tales como la catalasa o la glutatión peroxidasa. No obstante, el peróxido de hidrógeno puede también dar lugar a la formación de radicales hidroxilo, lo cual ocurre en presencia de metales reducidos tales como los iones ferrosos (Figura 2.1). Se considera que el radical hidroxilo, es el metabolito de oxígeno más reactivo y se ha sugerido que éste, es el principal responsable de los serios daños provenientes del ciclo redox, tales como la peroxidación de lípidos membranales y daño al DNA y a las proteínas. La peroxidación de los lípidos membranales ocasiona cambios en la integridad celular, liberando productos de reacción tóxicos.³⁴ Por otra parte, la reacción de los radicales libres de oxígeno con las proteínas, da lugar a la oxidación de los aminoácidos, resultando en cambios conformacionales y por lo tanto la inactivación de enzimas^{35,36}. El daño al DNA por radicales hidroxilo causa la citotoxicidad, mutagenicidad y carcinogenicidad.³⁴⁻³⁶

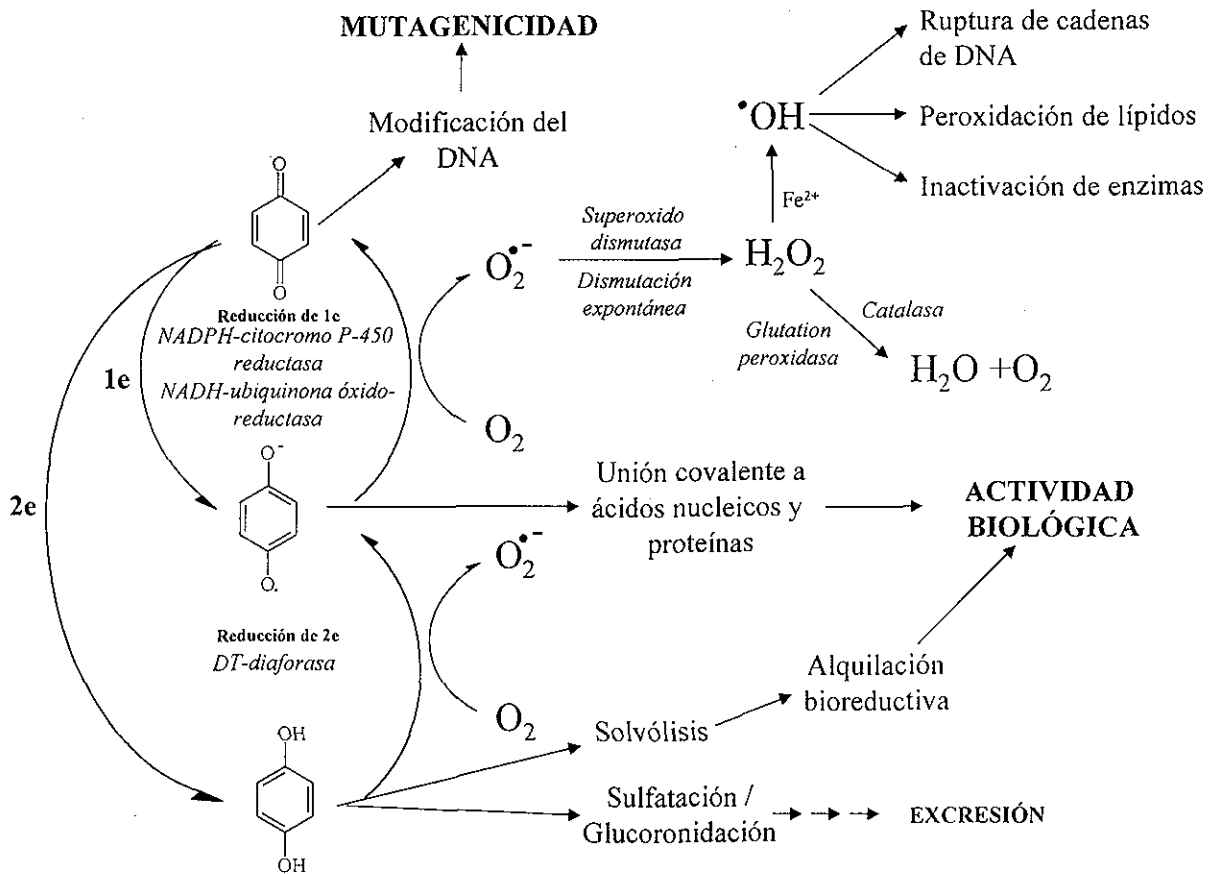


Figura 2.1 Destino biológico de las quinonas en las células vivas.

No hay duda que los efectos citotóxicos son de naturaleza compleja. Aun cuando las quinonas pueden ser tóxicas a las células por diferentes mecanismos,⁶ incluyendo: ciclo redox, arilación, intercalación, inducción de la ruptura de las cadenas de DNA, generación de radicales libres sitio-específicos e interferencia con la respiración mitocondrial, o la interacción específica de la quinona con las membranas biológicas y especialmente con membranas mitocondriales conteniendo cardiolipina,³⁷ la mayoría de los autores son de la opinión que el mecanismo esencial de la citotoxicidad está basado en la actividad redox del sistema quinona (ciclo redox, figura 2.1), dando lugar a la producción del radical semiquinona y a especies reactivas de oxígeno, tales como el anión radical superóxido, radicales hidroxilo y peróxido de hidrógeno.³⁸⁻⁴¹

Por otra parte, la reducción de dos electrones por DT-diaforasa (NAD(P)H-quinona óxido-reductasa) se considera como un mecanismo de detoxificación, ya que la hidroquinona generada puede conjugarse y excretarse.⁴² Sin embargo, en algunos casos, como en algunos agentes alquilantes bioreductivos, la reducción por DT-diaforasa proporciona la activación del compuesto.⁴³ Recientemente, se ha propuesto que la reducción por medio de DT-diaforasa, de 1,4-naftoquinonas y sus derivados del glutatiónilo, puede también proporcionar un ciclo rédox dependiente de la velocidad de reducción a la correspondiente hidroquinona, seguida por su autoxidación de regreso a la quinona padre.¹

De esto, es evidente que la interacción de las diferentes especies de quinona (*i.e* Q, Q^{•-} y Q²⁻) con los componentes celulares, juega un papel muy importante en controlar la actividad biológica de este tipo de compuestos. Se ha sugerido, que para este tipo de interacciones, principalmente con el DNA y las proteínas, las moléculas no solamente deben ser capaces de aceptar los electrones en algún lugar, con una velocidad y cantidad de energía apropiadas, sino que además, deben poder aceptar los electrones en el sitio correcto.⁴⁴

Es también importante mencionar, que dentro de las células biológicas existen gradientes de pH,⁴⁵ por lo que dependiendo del nivel de acidez intracelular, las diferentes especies de quinona pueden encontrarse, ya sea protonadas, o bien asociadas a través de la formación de puentes de hidrógeno con especies donadoras de protones.

En el contexto de las propiedades biológicas de las quinonas, o más generalmente en sus interacciones con los constituyentes químicos de las células vivas, las quinonas tienen tres propiedades, las cuales son de particular importancia. Primero, su capacidad de aceptación de los electrones, para generar las especies Q^{•-} y Q²⁻; segundo, el sitio donde los electrones son aceptados dentro de la molécula de quinona y tercero, la reactividad de las especies Q, Q^{•-} y Q²⁻ en medios con diferentes niveles de acidez.

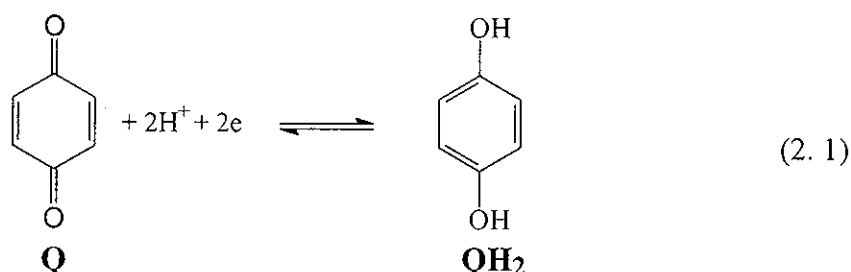
La importancia tanto química, como biológica del sistema rédox de las quinonas, ha motivado a un gran número de grupos de investigación a estudiar el comportamiento electroquímico de los sistemas quinona (Q)/hidroquinona (QH₂).⁴⁶⁻⁷⁹ Generalmente, estos estudios se han dirigido a la investigación de: a) los mecanismos de reducción de quinonas

en medios próticos^{46,47} y/o apróticos,⁴⁶⁻⁵¹ b) la modificación de la capacidad de la quinona para aceptar los electrones (relaciones estructura química-potenciales rédox)⁴⁹⁻⁵²⁻⁶⁶ y c) a estudios de la influencia de la adición de especies donadoras de protones sobre los mecanismos de electro-reducción.⁶⁷⁻⁷⁹ Sin embargo, hasta donde nosotros sabemos, no se han encontrado en la literatura investigaciones orientadas a determinar el sitio más favorable de aceptación de los electrones en moléculas de quinona.

2.3. ELECTROQUÍMICA DE QUINONAS.

2.3.1 Mecanismos de Reducción de Quinonas en Medios Próticos.

Se ha descrito en la literatura,^{46,47} que en disolventes acuosos, las quinonas se reducen dando una sola onda de reducción, correspondiente a la transferencia de dos protones y dos electrones (reacción 2.1).

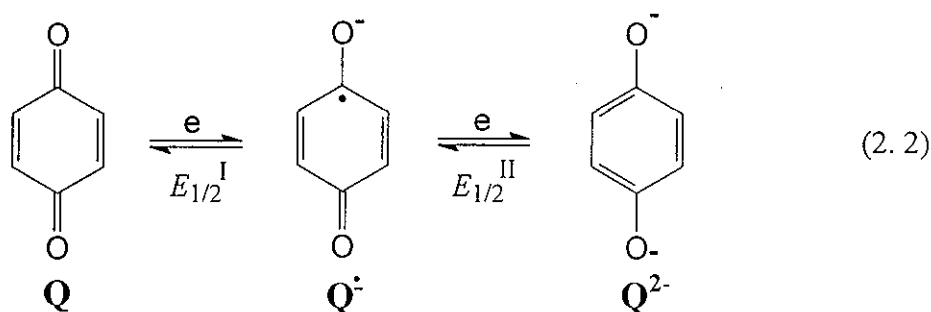


Estudios electroquímicos con 1,4-benzoquinona (BQ) y tetrametil-1,4-benzoquinona (TMBQ) con electrodos sólidos, muestran que en medio ácido ($\text{pH} < 5$) la secuencia de adición de protones (H^+) y electrones (e^-) a la molécula de la quinona es H^+ , e^- , H^+ , e^- y que a $\text{pH} > 6$ (o entre 5 y 6, en el caso de la TMBQ), el mecanismo cambia a un proceso e^- , H^+ , e^- , H^+ .⁴⁶

2.3.2 Mecanismos de Reducción de Quinonas en Medios Apróticos.

En disolventes apróticos no acuosos, tales como: acetonitrilo (CH_3CN), dimetilformamida (DMF) o dimetilsulfóxido (DMSO), las quinonas se reducen en dos

pasos sucesivos de un electrón, proporcionando la semiquinona anión radical $Q^{\cdot-}$ y la hidroquinona dianión Q^{2-} (reacción 2.2). Cuando el medio de reacción se encuentra perfectamente libre de especies donadoras de protones, ambas reacciones manifiestan un comportamiento electroquímicamente reversible.⁴⁶⁻⁴⁸ Por este motivo, las quinonas se consideran un modelo clásico para el estudio de reacciones electroquímicas en medio aprótico.⁴⁶



Los potenciales ($E_{1/2}^I$ y $E_{1/2}^{II}$), a los cuales ocurren estas reacciones, dependen de la estructura química de la quinona,^{46,49} de la polaridad del disolvente⁵⁰ y de la naturaleza del electrolito soporte.⁵¹

2.3.3 Relaciones Estructura Química- Potenciales Rédox.

Es importante mencionar, que la mayor parte de los estudios de relación estructura química-potenciales rédox, se ha enfocado principalmente al estudio de compuestos del tipo R-Y-X, donde X es el grupo electroactivo, el cual lleva a cabo cierta reacción rédox. Los compuestos comparados en una serie de reacción dada, difieren únicamente en el tipo de sustituyente R, o en el grupo molecular (R-Y-), el cual no está directamente involucrado en la reacción electroquímica. En la mayoría de estas investigaciones, la capacidad de las quinonas para aceptar electrones, se ha modificado mediante la sustitución con diferentes grupos donadores o atractores de electrones al anillo de la quinona, ya sea directamente unidos a éste (Tabla 2.2), o bien a través de un anillo aromático (Tabla 2.3).

En tales compuestos, el efecto de los sustituyentes sobre los potenciales de media onda ($E_{1/2}$), se ha correlacionado bien a través de la ecuación de Hammett-Zuman, la cual establece, que el cambio en los potenciales rédox está dado por la ecuación (2.3).⁴⁹

$$\Delta E_{1/2} = \rho_{\pi} \sigma_X \quad (2.3)$$

en donde $\Delta E_{1/2}$, es la diferencia de los potenciales rédox entre el compuesto sustituido y el compuesto padre de referencia ($\Delta E_{1/2} = (E_{1/2})_X - (E_{1/2})_H$), σ_X es la constante de Hammett del sustituyente, la cual depende del tipo y posición del sustituyente, y en cierto grado del tipo de anillo aromático, pero es independiente del grupo electroactivo, de la reacción involucrada y de las condiciones de reacción. La constante de proporcionalidad ρ_{π} (en Volts) es la constante de la reacción, la cual expresa la susceptibilidad de la reacción de electrodo al efecto de los sustituyentes. Este valor depende del tipo de grupo electroactivo X, de la composición del medio electrolítico y de la temperatura, pero es independiente de la clase y posición de los sustituyentes.

De las ecuaciones de Hammett-Zuman que se presentan en las tablas 2.2 y 2.3 se observa, que para este tipo de compuestos, los efectos donadores o atractores de electrones de los sustituyentes, son muy importantes en afectar las propiedades rédox del sistema quinona, observándose, que en todos los casos los valores de la constante ρ_{π} son positivos, lo que indica, que los grupos electro-atractores facilitan la reducción del sistema de la quinona, en tanto que para los grupos electro-donadores se observa lo contrario. Sin embargo, es importante mencionar, que aún cuando se ha demostrado que varios tipos de quinonas, teniendo grupos amino como sustituyentes, presentan importante actividad terapéutica, prácticamente no hay estudios que comprendan la importancia de la transmisión del efecto de los sustituyentes a través de un grupo amino (-NH-) y su influencia sobre las propiedades rédox del sistema quinona.

Tabla 2.2 Ejemplos del efecto de los sustituyentes en algunos compuestos quinoides. Moléculas en las cuales el sustituyente se encuentra directamente unido al sistema de la quinona.

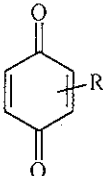
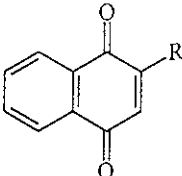
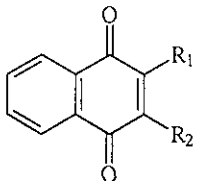
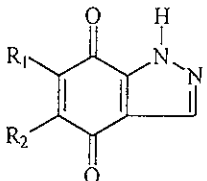
COMPUESTOS	MEDIO	ECUACIÓN DE HAMMETT-ZUMAN	REF
 <p><i>p</i>-benzoquinonas sustituidas</p>	<p>Benceno</p> <p>Sol. acuosa</p> <p>Acetonitrilo</p> <p>Acetonitrilo</p>	<p>$\Delta E_{1/2} = +0.18 \text{ V } \sigma_p$</p> <p>$\Delta E_{1/2} = +0.02 \text{ V } \Sigma\sigma_p$</p> <p>$\Delta E_{1/2} = +0.53 \text{ V } \Sigma\sigma_p$</p> <p>$\Delta E_{1/2} = +0.40 \text{ V } \Sigma\sigma_p$</p>	<p>49,52</p> <p>49,53</p> <p>49,54</p> <p>55</p>
 <p><i>p</i>-naftoquinonas -2-sustituidas</p>	0.1 N HCl, 70% EtOH	$\Delta E_{1/2} = +0.28 \text{ V } \sigma_p$	49,56-57
 <p><i>p</i>-naftoquinonas -2,3-disustituidas</p>	0.1 M CH ₃ COOH, 0.01 M CH ₃ COONa, 75% EtOH	$\Delta E_{1/2} = +0.032 \text{ V } \Sigma\sigma_p$	49,58
 <p>Indazolquinonas -5,6-disustituidas</p>	Sol. acuosa pH 2-8	$\Delta E_{1/2} = +0.032 \text{ V } \Sigma\sigma_p$	49,59

Tabla 2.3 Ejemplos del efecto de los sustituyentes en algunos compuestos quinoides. Moléculas en las cuales el sustituyente se encuentra unido a través de un sistema aromático.

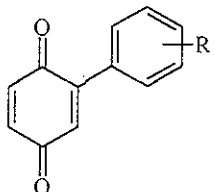
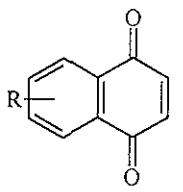
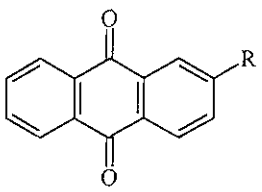
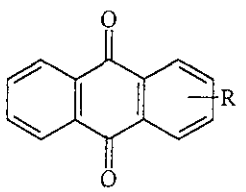
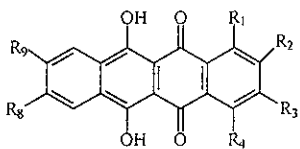
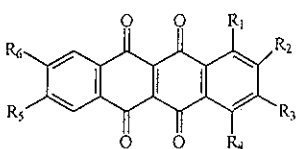
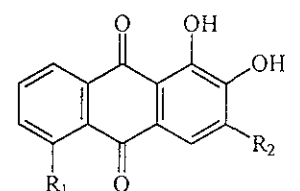
COMPUESTOS	MEDIO	ECUACIÓN DE HAMMETT-ZUMAN	REF
 <p>2-R-fenil-<i>p</i>-benzoquinonas</p>	Benceno	$\Delta E_{1/2} = +0.02V \sigma_X$	49,52
 <p><i>p</i>-naftoquinonas sustituidas en el anillo aromático</p>	Sol. acuosa pH = 0	$\Delta E_{1/2} = +0.14V \Sigma\sigma_p$	49,60
 <p>9,10-antraquinonas-2-sustituidas</p>	DMF	$\Delta E_{1/2} = +0.24V \sigma_p$	61
 <p>9,10-antraquinonas-polisustituidas</p>	<p>H₂SO₄ al 10% en ác. acético glacial</p> <p>Sol. acuosa pH 1.25 en 70% EtOH</p>	<p>$\Delta E_{1/2} = +0.14V \Sigma\sigma_p$</p> <p>$\Delta E_{1/2} = +0.09V \Sigma\sigma_p$</p>	<p>62</p> <p>63</p>

Tabla 2.3 (Continuación). Ejemplos del efecto de los sustituyentes en algunos compuestos quinoides. Moléculas en las cuales el sustituyente se encuentra unido a través de un sistema aromático.

COMPUESTOS	MEDIO	ECUACIÓN DE HAMMETT-ZUMAN	REF
 <p>Dihidroxi-naftacen-quinonas</p>	DMF	$\Delta E_{1/2} = +0.21V \Sigma \sigma_p$	64
 <p>Naftacentrotronas</p>	DMF	$\Delta E_{1/2} = +0.20V \Sigma \sigma_x$	65
 <p>Alizarinas sustituidas</p>	Sol. acuosa pH 4.25	$\Delta E_{1/2} = +0.03V \sigma_p$	66

2.3.4 Mecanismos de Electro-Reducción de Quinonas en Presencia de Aditivos Ácidos.

Una cantidad importante de investigación se ha dirigido también al estudio de la influencia de los aditivos ácidos, sobre los mecanismos de electro-reducción de los sistemas quinona-hidroquinona. Estos estudios muestran, que dependiendo de las características del medio, del aditivo ácido y de las propiedades ácido base de las quinonas, pueden presentarse diversos mecanismos de reacción. En la tabla 2.4 se presenta un resumen de los diferentes tipos de comportamiento voltamperométrico informados para la reducción electroquímica de compuestos quinoides en presencia de diferentes donadores de protones.

Tabla 2.4 Cambios en el comportamiento voltamperométrico de quinonas en presencia de diferentes aditivos ácidos.

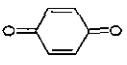
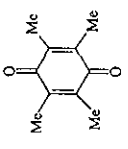
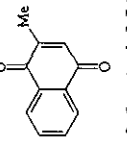
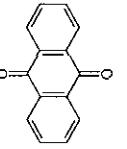
SISTEMA	ADITIVO	COMPORTAMIENTO	EXPLICACIÓN	REF
 1,4-BQ/CH ₃ CN  Duroquinona (TMBQ)/CH ₃ CN  2-Me-1,4-NQ /CH ₃ CN	H ₂ O	<p>La adición de concentraciones crecientes de H₂O, no causó cambios en la primera onda de reducción. Sin embargo, la segunda onda presentó un desplazamiento a potenciales más positivos cuando la concentración de H₂O, se incrementó.</p> <p>En presencia de gran cantidad de H₂O las dos ondas emergieron en una sola onda y la nueva onda presenta una altura aproximadamente igual a la suma de las dos ondas obtenidas en medio aprótico.</p>	<p>Este comportamiento se atribuyó a la reacción de protonación de Q²⁻</p> $Q^{2-} + 2H^+ \rightleftharpoons QH_2$	67
 9,10-AQ /DMF	H ₂ O	<p>La adición de H₂O a 9,10-AQ causó un desplazamiento progresivo de ambas ondas de reducción, hacia potenciales menos negativos. La segunda onda mostró un desplazamiento mucho mayor.</p>	<p>El desplazamiento positivo de ambas ondas se atribuyó a la interacción vía puentes de hidrógeno entre el H₂O y las especies electro-generadas Q^{•-} y Q²⁻.</p>	68,69

Tabla 2.4 (Continuación) Cambios en el comportamiento voltamperométrico de quinonas en presencia de diferentes aditivos ácidos.

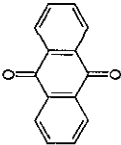
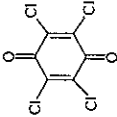
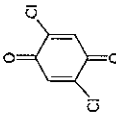
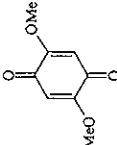
SISTEMA	ADITIVO	COMPORTAMIENTO	EXPLICACIÓN	REF.
 9,10-AQ/DMF	H ₂ O	La adición de concentraciones crecientes de H ₂ O, causó un incremento en la corriente de la primera onda de reducción a expensas de la segunda.	Este comportamiento se atribuyó a que la interacción vía puente de hidrógeno entre la hidroquinona dianión Q ²⁻ y el H ₂ O causa una disminución en la concentración de Q ²⁻ , provocando así, que la reacción de dismutación Q ^{•-} se desplace a la derecha con la regeneración de la correspondiente Q. $2Q^{\bullet-} \rightleftharpoons Q^{2-} + Q$	70
 TCBQ/PhCN  DCBQ/PhCN  DMOBQ/PhCN	EtOH t-BuOH i-PrOH	La adición de diferentes tipos de alcoholes, provocó un desplazamiento positivo de ambas ondas de reducción. Dicho desplazamiento fue mayor para la segunda onda de reducción y para las quinonas más básicas.	Este comportamiento se atribuyó también a la interacción vía puentes de hidrógeno entre el alcohol (ROH) adicionado y las especies electrogeneradas Q ^{•-} y Q ²⁻ .	71

Tabla 2.4 (Continuación) Cambios en el comportamiento voltamperométrico de quinonas en presencia de diferentes aditivos ácidos.


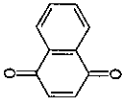
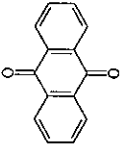
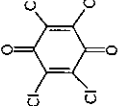
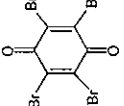
SISTEMA	ADITIVO	COMPORTAMIENTO	EXPLICACIÓN	REF
 1,4-BQ/CH ₃ CN		<p>La adición de MeOH, no causó cambios en la primera onda de reducción, sin embargo, la segunda onda se desplazó a potenciales más positivos cuando la concentración de MeOH se incrementó.</p> <p>Se observó, que en presencia de gran cantidad de MeOH las dos ondas de reducción emergieron en una sola onda. Para las quinonas menos básicas la segunda onda de reducción no emergió con la primera, ni aún en MeOH puro.</p>	<p>Estos cambios en el comportamiento voltamperométrico se atribuyeron a la asociación vía puentes de hidrógeno de las moléculas de MeOH con las especies Q^{•-} y Q²⁻.</p> <p>A través de estudios voltamperométricos, espectro-electroquímicos y teóricos, los autores demostraron, que a bajas concentraciones de MeOH, BQ²⁻ forma complejos de unión de hidrógeno BQ²⁻-MeOH 1:2, en tanto que en altas concentraciones, se forman los complejos 1:4.</p>	72
 1,4-NQ/ CH ₃ CN	MeOH			
 9,10-AQ/CH ₃ CN				
 TCBQ(clorani) / CH ₃ CN				
 Bromani/ CH ₃ CN				

Tabla 2.4 (Continuación) Cambios en el comportamiento voltamperométrico de quinonas en presencia de diferentes aditivos ácidos.

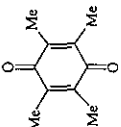
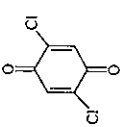
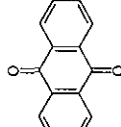
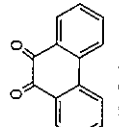
SISTEMA	ADITIVO	COMPORTAMIENTO	EXPLICACIÓN	REF
 TMBQ/PhCN	TFE HFIP	La segunda onda de reducción se desplaza positivamente y llega a ser muy ancha e irreversible, hasta que finalmente, a altas concentraciones de TFE, ésta desaparece. Cuando esto ocurre, la altura de la primera onda de reducción llega a ser 1.5 veces la altura de la onda I original.	Este comportamiento se atribuyó a la protonación de Q^{2-} en la capa de difusión, la cual favorece la reacción de dismutación de $Q^{\cdot -}$ y por lo tanto, la regeneración de la Q neutra. $2Q^{\cdot -} \rightleftharpoons Q^{2-} + Q$	71
 DCBQ/PhCN				
 9,10-AQ/DMF	PhOH	Con la adición de PhOH se observó un desplazamiento progresivo positivo de la segunda onda de reducción. La primera onda no se afectó por la adición de PhOH.	Este comportamiento se atribuyó a la protonación de la especie Q^{2-} .	73
 9,10-PQ/CH ₃ CN				

Tabla 2.4 (Continuación) Cambios en el comportamiento voltamperométrico de quinonas en presencia de diferentes aditivos ácidos.

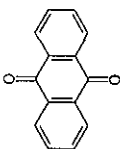
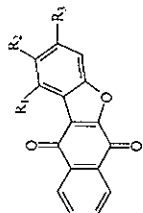

SISTEMA	ADITIVO	COMPORTAMIENTO	EXPLICACIÓN	REF
 9,10-AQ/CH ₃ CN		<p>Se observó que a concentraciones sub-equimolares del aditivo ácido, la corriente de la primera onda de reducción, incrementó a expensas de la segunda onda, hasta que finalmente, cuando la concentración de ácido, fue mayor a la concentración de la quinona en la solución, se observó un sistema de una sola onda de reducción irreversible, correspondiente a la transferencia de dos electrones.</p>	<p>Este comportamiento se atribuyó a que en estas condiciones, el aditivo ácido tiene la fuerza ácida suficiente, como para protonar a la especie Q^{•-}, generando el radical neutro QH[•]; el cual, debido a su gran afinidad electrónica, se reduce al mismo potencial que la reducción de Q a Q^{•-}.</p>	73-77
 Furanquinonas/ DMF	HBz		$Q + e \rightleftharpoons Q^{\bullet-}$ $Q^{\bullet-} + H^+ \rightleftharpoons QH^{\bullet}$ $QH^{\bullet} + e \rightleftharpoons QH^{\bullet-}$ $y/o QH^{\bullet} + Q^{\bullet-} \rightleftharpoons QH^{\bullet} + Q$	
 1,4-BQ/DMSO				

Tabla 2.4 (Continuación) Cambios en el comportamiento voltamperométrico de quinonas en presencia de diferentes aditivos ácidos.

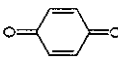
SISTEMA	ADITIVO	COMPORTAMIENTO	EXPLICACIÓN	REF
 1,4-BQ/CH ₃ CN	HBz	<p>El voltamperograma cíclico de 1,4-BQ en presencia de cantidades equimoleculares de HBz mostró un incremento en la corriente de la primera onda de reducción, sin pérdida de su reversibilidad. En tanto que la segunda onda de reducción, fue muy pequeña e irreversible.</p> <p>Durante el barrido anódico, se observaron también, a potenciales menos negativos que la onda de oxidación de Q^{•-} (-0.4 V), dos nuevas ondas de oxidación adicionales, una en 0.3 V y la otra en aproximadamente 1.0 V.</p>	<p>El incremento en la corriente de la primera onda de reducción se atribuyó a que la reducción del radical neutro QH[•], proveniente de la protonación de la Q^{•-}, ocurre al mismo potencial que la reducción de Q.</p> $Q + e \rightleftharpoons Q^{\bullet -}$ $Q^{\bullet -} + H^+ \rightleftharpoons QH^{\bullet}$ $QH^{\bullet} + e \rightleftharpoons QH^{\bullet -}$ <p>La reversibilidad de esta onda, se explicó debido al equilibrio entre la especie QH[•] y la Q neutra, en el cual se regenera la especie Q^{•-}, cuya reoxidación da lugar al comportamiento reversible.</p> $Q + QH^{\bullet -} \rightleftharpoons Q^{\bullet -} + QH^{\bullet}$ <p>El pico anódico en 0.3 V se asoció a la oxidación irreversible de la especie QH[•]</p> $QH^{\bullet} \rightleftharpoons Q + H^+ + 2e$ <p>Los protones liberados en esta reacción participan en la protonación del QH[•] residual dando QH₂, la cual da lugar al pico anódico en 1.0 V.</p>	78

Tabla 2.4 (Continuación) Cambios en el comportamiento voltamperométrico de quinonas en presencia de diferentes aditivos ácidos.

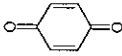
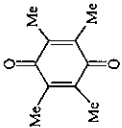
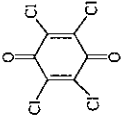
SISTEMA	ADITIVO	COMPORTAMIENTO	EXPLICACIÓN	REF
 1,4-BQ/DMSO	AcOH	La adición de AcOH, en concentraciones aproximadamente 40 veces mayores que la concentración de BQ en solución, causó, al igual que con la adición de HBz, la presencia de una sola onda de reducción irreversible, correspondiente a la transferencia de dos electrones. Sin embargo, en presencia de altas concentraciones de AcOH, > 100 veces la concentración de BQ, se observó un decaimiento en la corriente de la onda de reducción de dos electrones.	Este comportamiento se explicó debido a que a altas concentraciones de ácido, la Q neutra, se asocia vía puentes de hidrógeno con el AcOH adicionado. Por lo que, la disminución en la corriente de la onda de reducción, está relacionada al hecho, que dicha asociación, causa un cambio importante en el volumen de la molécula, lo que provoca que su difusión hacia la superficie del electrodo disminuya.	76,77
 TMBQ/PhCN  TCBQ/ PhCN	HFIP TFA	Una nueva onda de reducción irreversible se observó a potenciales ~200 mV más positivos que la primera onda de reducción.	La presencia de la nueva onda catódica se atribuyó a la reducción de especies Q asociadas a través puentes de hidrógeno con moléculas del donador de protones (HFIP y TFA).	71

Tabla 2.4 (Continuación) Cambios en el comportamiento voltamperométrico de quinonas en presencia de diferentes aditivos ácidos.

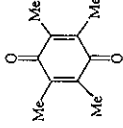
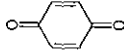
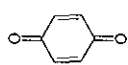
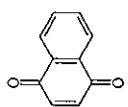
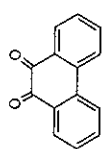
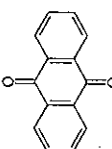
SISTEMA	ADITIVO	COMPORTAMIENTO	EXPLICACIÓN	REF
 TMBQ/PhCN	TFA	La adición de TFA, causó la aparición de dos nuevas ondas de reducción a potenciales menos negativos, que el potencial de la onda Ic, por aproximadamente 0.28 (onda A) y 0.66 V (onda B). A altas concentraciones de TFA, solamente la onda B se observó.	<p>Por la magnitud del desplazamiento positivo observado, estas dos nuevas ondas catódicas, se atribuyeron respectivamente, a la reducción de la quinona asociada vía puentes de hidrógeno con el TFA (onda A) y a la reducción de la quinona protonada (QH⁺) (onda B).</p> <p>La desaparición de la onda A, observada a más altas concentraciones de TFA, la atribuyeron a que en estas condiciones, toda la quinona se encuentra protonada como QH⁺.</p>	71
 1,4-BQ/CH ₃ CN	HClO ₄	La adición de un ácido fuerte, como el HClO ₄ , causó la aparición de una nueva onda de reducción, la cual se encontró a potenciales aproximadamente 500 mV menos negativos que la reducción de Q a Q ^{•-} .	<p>La presencia de una sola onda de reducción, previa a la primera onda original, de Q a Q^{•-}, se atribuyó a la reducción vía la transferencia de dos electrones de quinona monoprotonada (QH⁺) a hidroquinona diamión (QH₂).</p> $\text{QH}^+ + 2e + 2\text{H}^+ \rightleftharpoons \text{QH}_2$	78

Tabla 2.4 (Continuación) Cambios en el comportamiento voltamperométrico de quinonas en presencia de diferentes aditivos ácidos.

SISTEMA	ADITIVO	COMPORTAMIENTO	EXPLICACIÓN	REF																				
 1,4-BQ/CH ₃ CN			<p>Basándose en el hecho que la adición de dos equivalentes ó más de ácido perclórico, causó la aparición del pico de reducción de los H⁺ libres, los autores proponen, que en estas condiciones, la formación de la quinona dication (H₂Q²⁺) es factible. Por lo tanto, ellos atribuyen la pre-onda a la reducción de H₂Q²⁺ a QH₂.</p> $H_2Q^{2+} + 2e \rightleftharpoons H_2Q$																					
 1,4-NQ/CH ₃ CN			<p>Es importante observar, que los valores de ΔE_p, obtenidos para la reducción de H₂Q²⁺ a QH₂, no son cercanos a los 30 mV, esperados para un sistema reversible de dos electrones.</p>	79																				
 9,10-PQ/CH ₃ CN	HClO ₄ anhídrido	<p>La adición de cantidades crecientes de HClO₄ a las soluciones de las diferentes quinonas en acetonitrilo, ocasionó también la aparición de una nueva onda de reducción a potenciales aproximadamente 500 mV más positivos que la reducción de Q a Q^{•-}.</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Quinona</th> <th>E_{pc} (V) (H₂Q²⁺)</th> <th>E_{pa} (V) (H₂Q)</th> <th>ΔE_p(V)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1,4-BQ</td> <td>0.16</td> <td>1.02</td> <td>0.86</td> </tr> <tr> <td>1,4-NQ</td> <td>0.02</td> <td>0.68</td> <td>0.66</td> </tr> <tr> <td>1,4-PQ</td> <td>0.00</td> <td>0.62</td> <td>0.62</td> </tr> <tr> <td>1,4-AQ</td> <td>-0.14</td> <td>0.36</td> <td>0.50</td> </tr> </tbody> </table>	Quinona	E _{pc} (V) (H ₂ Q ²⁺)	E _{pa} (V) (H ₂ Q)	ΔE _p (V)	1,4-BQ	0.16	1.02	0.86	1,4-NQ	0.02	0.68	0.66	1,4-PQ	0.00	0.62	0.62	1,4-AQ	-0.14	0.36	0.50	
Quinona	E _{pc} (V) (H ₂ Q ²⁺)	E _{pa} (V) (H ₂ Q)	ΔE _p (V)																					
1,4-BQ	0.16	1.02	0.86																					
1,4-NQ	0.02	0.68	0.66																					
1,4-PQ	0.00	0.62	0.62																					
1,4-AQ	-0.14	0.36	0.50																					
 9,10-AQ/CH ₃ CN		<p>Durante el barrido anódico se observó también la onda correspondiente a la oxidación de la hidroquinona</p>																						

3. Resultados y Discusión

Los resultados y discusión de este proyecto de investigación se han dividido en cinco partes principales.

La primera parte de esta investigación abarca los aspectos relacionados a la síntesis de las diferentes moléculas a estudiar (sección 3.1).

La segunda parte comprende el estudio de los mecanismos de reducción del sistema quinona en medio aprótico (sección 3.2) y el efecto de la estructura química de la molécula, sobre la capacidad de aceptación de los electrones (sección 3.2.2) y la estabilidad de los aniones radicales electrogenerados (sección 3.2.1).

La tercera parte se enfoca a la determinación de la capacidad del grupo amino para transmitir las propiedades electrónicas de los sustituyentes hacia el sistema de la quinona.

Este estudio comprende la correlación entre el efecto de los sustituyentes y algunos parámetros asociados a las propiedades electrónicas de las moléculas, tales como: los potenciales $E_{1/2}$ (sección 3.2.2), las longitudes máximas de absorción λ_{\max} (sección 3.3), así como también, algunos otros parámetros teóricos, como: las longitudes de enlace, las densidades electrónicas de enlace (ρ), los índices de enlace de Wiberg (WBI), los Laplacianos de la densidad, las cargas naturales de los átomos y la energía de los orbitales moleculares HOMO y LUMO (sección 3.4.1). Es importante mencionar, que para estos estudios, los sustituyentes se eligieron de tal manera que los efectos electrónicos variaran en un intervalo tan amplio como fuera posible. Así, para ambas series de compuestos, PANs y BCDs, se estudiaron dos moléculas conteniendo grupos electro-donadores, uno de ellos por efecto inductivo (Me-) y el otro por efecto de resonancia (MeO-). De la misma manera, se estudiaron también dos moléculas conteniendo grupos electro-atradores, uno por efecto de resonancia (-COMe) y el otro por efecto inductivo (-CF₃) (Tablas 3.1 y 3.2).

La cuarta parte de este trabajo se refiere a la correlación entre la geometría molecular, obtenida por química computacional y las relaciones de Hammett-Zuman, para la determinación de los sitios de aceptación de los electrones dentro de la molécula orgánica (sección 3.4.3).

Finalmente, la quinta parte de este trabajo, se enfoca al estudio de la influencia de la protonación y de la interacción vía puentes de hidrógeno sobre los mecanismos de electro-reducción de las quinonas (sección 3.5).

3.1 SÍNTESIS DE LAS DIFERENTES AMINOQUINONAS ESTUDIADAS.

3.1.1 Síntesis de las 2-[(4'-R-Fenil)amino]-1,4-naftaléndionas (PANs).

La síntesis de las cinco 2-[(4'-R-fenil)amino]-1,4-naftaléndionas (PANs) (Tabla 3.1), se llevó a cabo siguiendo el método previamente descrito por Mohammed.⁸⁰ El mecanismo general en disolventes próticos, tales como etanol, involucra el ataque nucleofílico (1,4), de la anilina sustituida correspondiente, a la 1,4 naftoquinona, para

generar la hidroquinona sustituida (**3**, Figura 3.1). Posteriormente, esta hidroquinona (**3**), en presencia de otra molécula de naftoquinona, se reoxida, a través de la formación de un complejo intermediario (**4**), generando la correspondiente anilino naftoquinona (**5**) y la naftohidroquinona (**6**) como un subproducto.⁸⁰ Los detalles de esta síntesis, así como la caracterización y el rendimiento de los compuestos obtenidos, se describen en la parte experimental de este documento (Tabla 5.1).

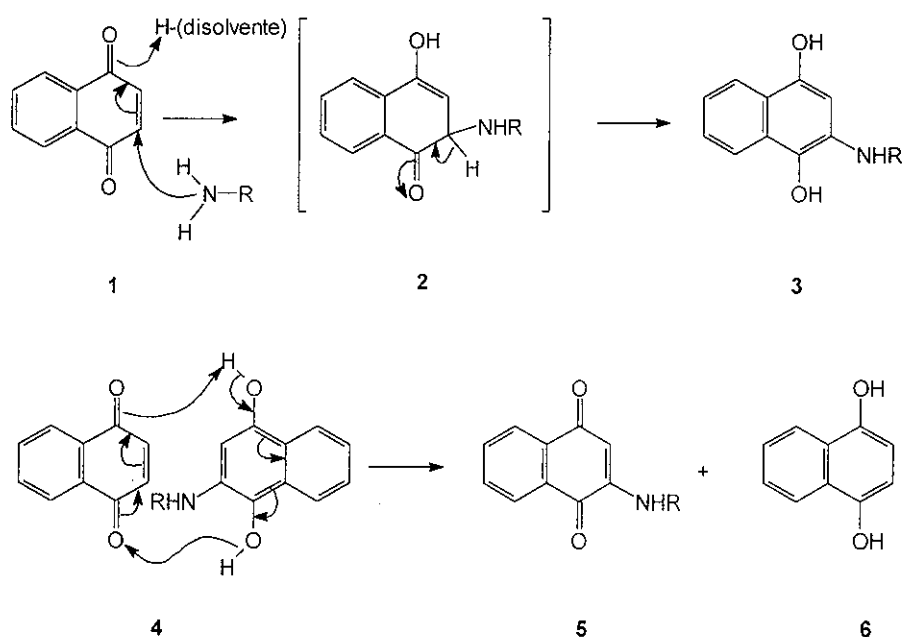
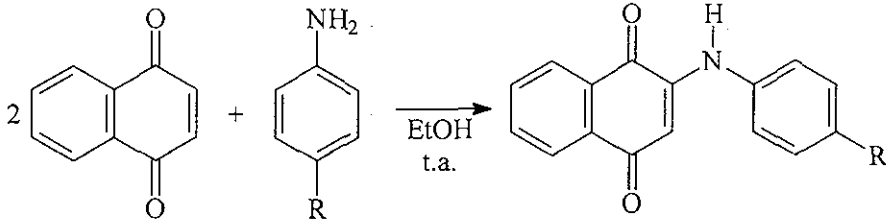


Figura 3.1 Mecanismo para la reacción de sustitución nucleofílica (1,4) de anilinas a la 1,4-naftoquinona en EtOH.

Tabla 3.1 Estructura, claves, fórmulas moleculares y nombres IUPAC para las 2-R-fenilamino-1,4-naftaléndionas (PANs) sintetizadas.



Clave	R	Fórmula molecular	PM	Nombre IUPAC
<i>p</i> -MeOPAN	CH ₃ O	C ₁₇ H ₁₃ NO ₃	279.29	2-[(4-metoxifenil)amino]-1,4-naftaléndiona
<i>p</i> -MePAN	CH ₃	C ₁₇ H ₁₃ NO ₂	263.29	2-[(4-metilfenil)amino]-1,4-naftaléndiona
PAN	H	C ₁₆ H ₁₁ NO ₂	249.26	2-fenilamino-1,4-naftaléndiona
<i>p</i> -COMePAN	COCH ₃	C ₁₈ H ₁₃ NO ₃	291.30	2-[(4-acetilfenil)amino]-1,4-naftaléndiona
<i>p</i> -CF ₃ PAN	CF ₃	C ₁₇ H ₁₀ F ₃ NO ₂	317.26	2-[(4-trifluorometil)fenil)amino]-1,4-naftaléndiona

3.1.2 Síntesis de las 2-R-5H-Benzo[b]carbazol-6,11-dionas (BCDs).

Se ha descrito en la literatura,⁸¹ que la oxidación de quinonas (Q) con acetato de paladio (Pd(AcO)₂) en ácido acético, en presencia de arenos (7) es un método efectivo para la preparación de arilquinonas (Figura 3.2). El mecanismo de esta reacción involucra primero, la metalación del areno por el acetato de paladio, formando un complejo σ-arilpaladio (8), en una reacción de sustitución aromática típica. Posteriormente, el σ-arilpaladio (8) se compleja con el sistema π de una de las dobles uniones de la quinona, lo que le permite formar las uniones σ carbono-arilo, con la subsiguiente formación de la unión σ Pd(II)-carbono (10). Finalmente, la eliminación del hidrógeno β al Pd, produce la correspondiente arilquinona (11).

Con base en ésto, la preparación de las cinco 2-R-5H-benzo[b]carbazol-6,11-dionas (BCDs) (Tabla 3.2) se realizó a partir de la reacción de acoplamiento oxidativo intramolecular, entre el sistema de la anilina (Ar) y el sistema de la quinona de las

moléculas de las PANs, siguiendo el método previamente descrito por Bittner.⁸² Es importante mencionar, que debido a que en esta reacción se produce Pd(0) en el paso final de la reacción (Figura 3.2), se requiere de un agente oxidante, tal como, la 1,4-benzoquinona, para regenerar el Pd (II) y hacer así un proceso catalítico. Desafortunadamente, no se han encontrado sistemas de catálisis eficientes, por lo que aún en presencia de agentes reoxidantes, es necesario adicionar cantidades equivalentes de Pd(OAc)₂.

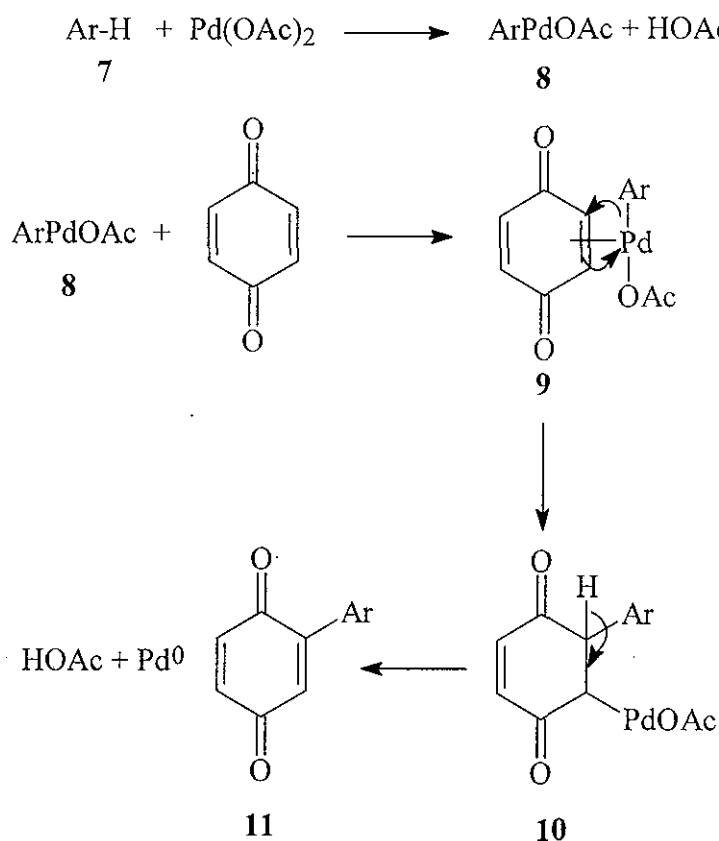


Figura 3.2 Mecanismo de acoplamiento oxidativo de quinonas con compuestos aromáticos en presencia de acetato de paladio (II).

Tabla 3.2 Estructuras, claves, fórmulas moleculares y nombres IUPAC para las 2-R-5H-benzo[b]carbazol-6,11-dionas (BCDs) sintetizadas.

Clave	R	Fórmula Molecular	PM	Nombre IUPAC
MeOBCD	CH ₃ O	C ₁₇ H ₁₁ NO ₃	277.27	2-metoxi-5H-benzo[b]carbazol-6,11-diona
MeBCD	CH ₃	C ₁₇ H ₁₁ NO ₂	261.27	2-metil-5H-benzo[b]carbazol-6,11-diona
BCD	H	C ₁₆ H ₉ NO ₂	247.24	5H-benzo[b]carbazol-6,11-diona
COMeBCD	COCH ₃	C ₁₈ H ₁₁ NO ₃	289.28	2-acetil-5H-benzo[b]carbazol-6,11-diona
CF ₃ BCD	CF ₃	C ₁₇ H ₈ F ₃ NO ₂	315.24	2-(trifluorometil)-5H-benzo[b]carbazol-6,11-diona

3.1.3 Síntesis de la 2,5-Di(metilbencilamino)-*p*-benzoquinona (DMeBABQ).

La síntesis de la DMeBABQ se preparó por condensación de 3 moles de *p*-benzoquinona con 2 moles de metilbencilamina, siguiendo el método descrito por Ross.⁸³ Los detalles de esta síntesis, la caracterización y el rendimiento obtenido se describen en la parte experimental de este documento (Tabla 5.3).

En este caso, la preparación de esta diaminoquinona, involucra dos pasos consecutivos de adición nucleofílica 1,4 de la amina, seguido por oxidación de la hidroquinona, siguiendo el mecanismo descrito en la figura 3.1

Tabla 3.3 Estructura, clave, fórmula molecular y nombre IUPAC para la 2,5-di(metilbencil amino)-*p*-benzoquinona.

Clave	Fórmula Molecular	PM	Nombre IUPAC
DMeBABQ	C ₂₂ H ₂₂ O ₂ N ₂	346.23	2,5-di(metilbencilamino)-1,4-benzoquinona

3.2 ESTUDIO ELECTROQUÍMICO EN MEDIO APRÓTICO DE ACETONITRILLO.

El estudio voltamperométrico de todas las PANs y BCDs aquí estudiadas (Tablas 3.1 y 3.2, respectivamente) se llevó a cabo a temperatura controlada de 25 °C, usando un electrodo de C vítreo como electrodo de trabajo y tetrafluoroborato de tetraetilamonio (Et₄NBF₄) 0.1 M en acetonitrilo, como medio electrolítico. Se encontró que en este medio las BCDs fueron menos solubles, que sus correspondientes PANs. Así mismo, las BCDs conteniendo grupos electro-atractoros (CF₃BCD y COMeBCD) fueron menos solubles, que las BCDs conteniendo grupos electro-donadores (MeOBCD y MeBCD).

Los voltamperogramas cíclicos de todas las PANs y BCDs estudiadas, mostraron el comportamiento típico de las quinonas en este medio, es decir, dos ondas de reducción reversibles, correspondientes a la transferencia de un electrón cada una (ondas I y II). Un ejemplo representativo de este comportamiento se presenta en la figura 3.3 para la PAN, en donde la primera onda, corresponde a la adición de un electrón a la quinona neutra Q, para producir una semiquinona anión radical (Q^{•-}) y la segunda onda, a la subsiguiente adición de un electrón al anión radical, generando una hidroquinona dianión (Q²⁻)⁴⁶⁻⁴⁸ (trayectoria

E1 → E2, ec 3.1). En donde E_1 y E_2 corresponden a los potenciales de los pares rédox $Q/Q^{\bullet-}$ y $Q^{\bullet-}/Q^{2-}$, ecuaciones 3.2 y 3.3 respectivamente.

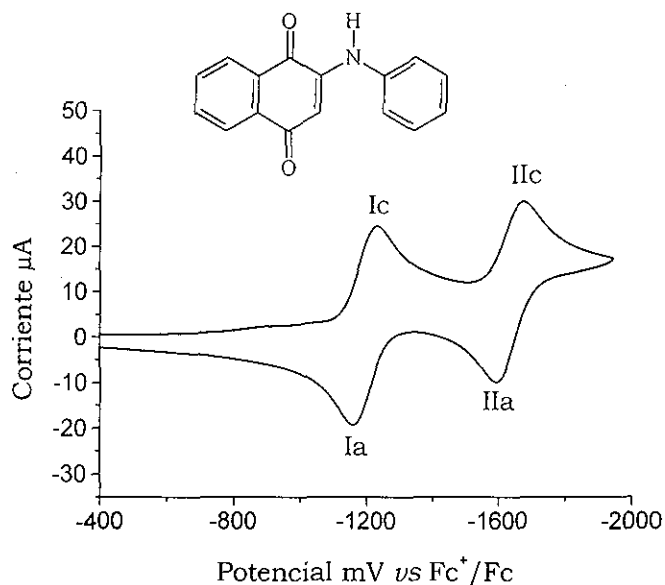
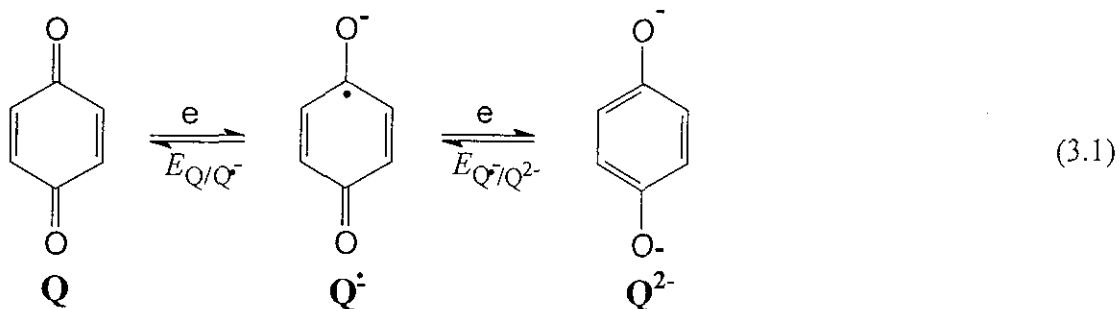


Figura 3.3 Voltamperograma cíclico típico de PAN 1 mM en Et_4NBF_4 0.1 M en acetonitrilo. Electrodo de trabajo C vítreo (7 mm²). Velocidad de barrido: 100 mV/s.



$$E_{Q/Q^{\bullet-}} = E_{Q/Q^{\bullet-}}^0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[Q]}{[Q^{\bullet-}]} \quad E_{1/2}^I \quad (3.2)$$

$$E_{Q^{\bullet-}/Q^{2-}} = E_{Q^{\bullet-}/Q^{2-}}^0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[Q^{\bullet-}]}{[Q^{2-}]} \quad E_{1/2}^{II} \quad (3.3)$$

De las curvas voltamperométricas obtenidas se evaluaron los siguientes parámetros: a) los potenciales de media onda, $E_{1/2} = (E_{pa} + E_{pc})/2$, correspondientes a las ondas I y II, en donde E_{pa} y E_{pc} corresponden a los potenciales de pico anódico y catódico, respectivamente; b) los valores de $\Delta E_{1/2} (E_{1/2}^{II} - E_{1/2}^I)$, donde $E_{1/2}^I$ y $E_{1/2}^{II}$ corresponden a los potenciales de media onda de las ondas I y II respectivamente y c) las constantes de equilibrio ($\ln K$) para la reacción de desproporción de Q^{\bullet} ⁸⁴⁻⁸⁶ (Tabla 3.4). Para propósitos de comparación, en la tabla 3.4 se incluyen también los parámetros voltamperométricos para la naftoquinona.

Tabla 3.4 Parámetros voltamperométricos^a y constantes de desproporción para las PANs y BCDs estudiadas.

Compuesto	$E_{1/2}$ (mV) ^a ($E_{pa} + E_{pc}$)/2		$\Delta E_{1/2}$ (mV) ($E_{1/2}^{II} - E_{1/2}^I$)	$\ln K^b$
	onda I	onda II		
NQ	-1036	-1495	-459	-17.9
<i>p</i> -MeOPAN	-1236	-1809	-573	-22.3
<i>p</i> -MePAN	-1216	-1773	-557	-21.7
PAN	-1209	-1685	-476	-18.5
<i>p</i> -COCH ₃ PAN	-1126	-1554	-428	-16.7
<i>p</i> -CF ₃ PAN	-1147	-1602	-455	-17.7
MeOBCD	-1203	-1788	-585	-22.8
MeBCD	-1208	-1796	-588	-22.8
BCD	-1188	-1778	-590	-22.9
COCH ₃ BCD	-1078	-1738	-660	-25.7
CF ₃ BCD	-1057	-1727	-670	-26.1

^aDeterminados por voltamperometría cíclica a 100 mV/s utilizando un electrodo de C vítreo como electrodo de trabajo y un alambre de Pt como contraelectrodo. Los potenciales están referidos al par redox Fc^+/Fc ($E_{1/2} = 433 \pm 2$ mV).

^bLogaritmo de la constante de equilibrio para la reacción de desproporción de Q^{\bullet} ,

$$\ln K = \frac{F}{RT} (E_{1/2}^{II} - E_{1/2}^I).^{84-86}$$

3.2.1 Efecto de la Estructura Química y el Efecto Electrónico de los Sustituyentes sobre la Estabilidad del Anión Radical.

La observación experimental de dos ondas de reducción bien separadas (Figura 3.3), correspondientes cada una a la transferencia reversible de un electrón, manifiesta la presencia de aniones radicales estables. Con el propósito de obtener una medida cuantitativa de la estabilidad de la semiquinona anión radical ($Q^{\bullet-}$) se obtuvieron las constantes de equilibrio ($\ln K$) para la reacción de desproporcionación de $Q^{\bullet-}$ (ecs 3.4 y 3.5). Los valores de $\ln K$ se calcularon de la diferencia entre los potenciales de la segunda y la primera transferencia de electrón, como se indica en la ecuación (3.6).⁸⁴⁻⁸⁶ Los valores obtenidos se informan en la tabla 3.4. Es importante observar, que en todos los casos se obtuvieron valores negativos de $\ln K$, esto implica que $K < 1$, y se puede establecer, que mientras más negativos son los valores de $\ln K$ más estables son los aniones radicales.



$$K = \frac{[Q^{\bullet-}]^2}{[Q][Q^{2-}]} \quad (3.5)$$

$$\ln K = \frac{F}{RT} (E''_{1/2} - E'_{1/2}) \quad (3.6)$$

Considerando que los valores de $E_{1/2}$ de todas las quinonas, se evaluaron bajo las mismas condiciones experimentales, los cambios observados en los valores de $\ln K$ (Tabla 3.4), pueden solamente atribuirse a los cambios estructurales de las moléculas, tales como: la unión del anillo de la *p*-naftoquinona con el indol 5-sustituido (sistema de las BCDs), o con la anilina *p*-sustituida (sistema de las PANs) y el efecto electrónico de los diferentes sustituyentes electro-donadores y/o electroattractores.

De la tabla 3.4 se observa que las BCDs presentan valores de $\ln K$ más negativos que las PANs, estos resultados indican que el anión radical formado en las BCDs es más estable que el obtenido para los derivados de la PAN. Deberíamos esperar que la estabilidad para los compuestos conteniendo como sustituyentes grupos $-\text{COMe}$ y $-\text{CF}_3$, fuera mayor que para los compuestos con grupos MeO- y Me- . Sin embargo, este comportamiento se observó únicamente para los compuestos de la serie de las BCDs (Tabla 3.4). Es importante notar, que para los derivados de la PAN, se encontró el efecto opuesto, en donde las moléculas teniendo grupos electro-donadores como sustituyentes, condujeron a aniones radicales más estables que cuando R es un grupo electro-atractor.

La mayor estabilidad del Q^{\bullet} de las BCDs, comparada con la del Q^{\bullet} de las PANs, se atribuye a que en el sistema de las BCDs, hay mas formas resonantes que participan en la estabilización del anión radical, que en el sistema de las PANs. Esto se debe, a que en el sistema de las BCDs, la presencia de cuatro anillos aromáticos fusionados, ocasiona que independientemente del tipo de sustituyente en R, el electrón extra se deslocalize sobre los cuatro anillos de la molécula. Sin embargo, como se describe a continuación, en el sistema de las PANs, el grado de deslocalización del anión radical está estrechamente relacionado con el tipo de sustituyente en R. Se conoce que los grupos electro-donadores favorecen la deslocalización del par libre de electrones del nitrógeno hacia el sistema quinona (Figura 3.4, estructura 13), en tanto que los grupos electro-atractores facilitan la deslocalización de la densidad electrónica del nitrógeno hacia el sistema de la anilina (Figura 3.4, estructura 14).⁸⁷ De tal manera que si R es un grupo electro-atractor, el electrón extra, inicialmente localizado en C_1 ^{87,88} puede estabilizarse únicamente sobre el anillo de la naftoquinona (Figura 3.4, estructuras 14 a 17), en tanto que si R es un grupo electro-donador, el radical puede estabilizarse no solamente sobre el anillo de la naftoquinona, sino también sobre el anillo de la anilina, como se muestra en las estructuras 18 y 19 de la figura 3.4. Este comportamiento explica adecuadamente, el hecho aparentemente incongruente de que para las moléculas de las PANs, los grupos electro-donadores incrementan la estabilidad del anión radical.

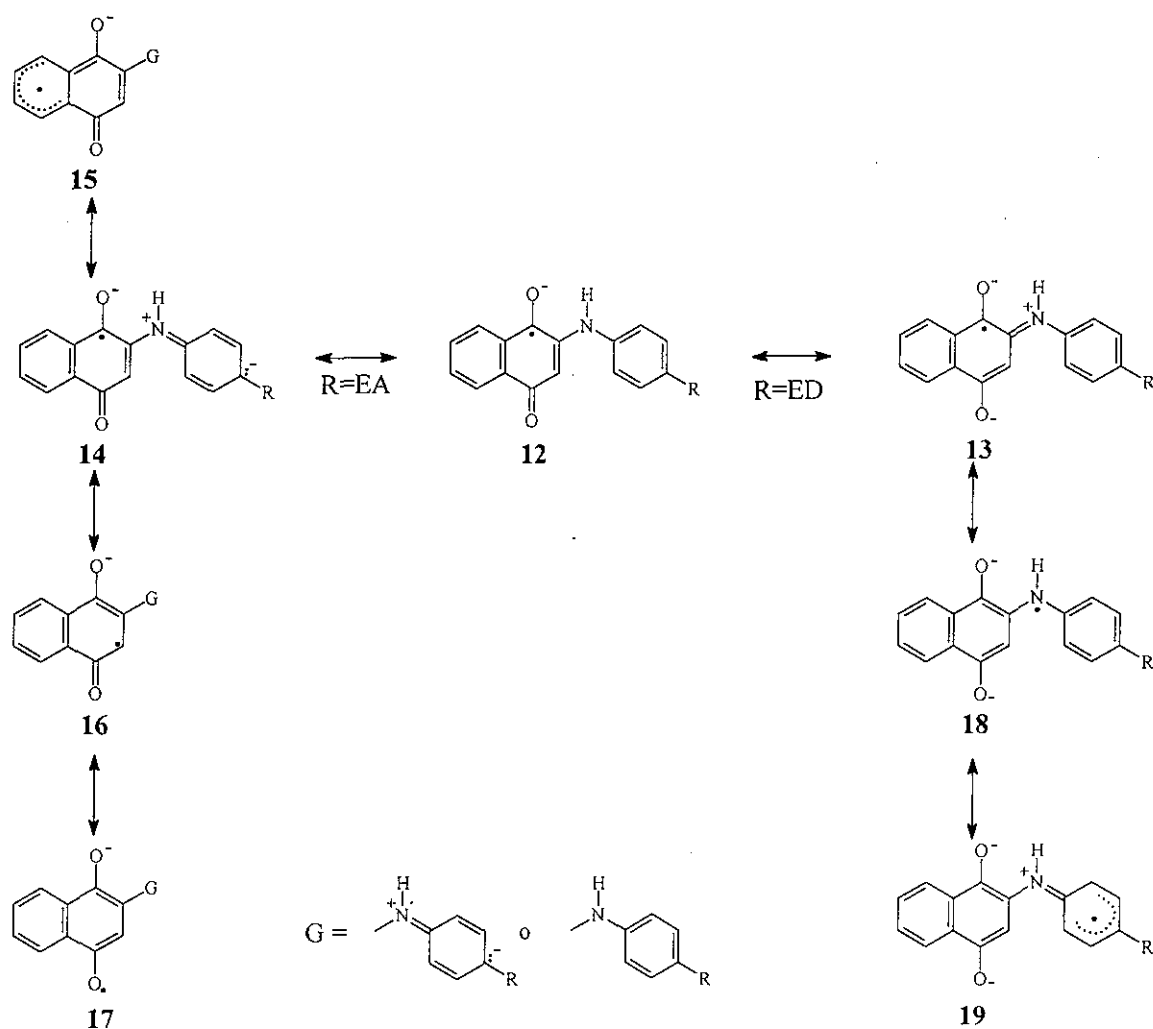


Figura 3.4 Híbridos de resonancia mostrando la estabilización del anión radical de las PANs, para los casos donde R es un grupo electro-donador, o bien un grupo electro-atractor.

3.2.2 Efecto de la Estructura Química y el Efecto electrónico de los Sustituyentes sobre los Potenciales $E_{1/2}$.

De la tabla 3.4 se observa que los potenciales $E_{1/2}$ de ambas ondas de reducción, de Q a $Q^{\bullet-}$ (onda I) y de $Q^{\bullet-}$ a Q^{2-} (onda II), son más negativos para las moléculas de las PANs y de las BCDs que para la naftoquinona (NQ). Este comportamiento indica que la

sustitución de las diferentes anilinas, en el núcleo de la naftoquinona (sistema de las PANs), o bien, la fusión del anillo de naftoquinona con un indol 5-sustituido (sistema de la BCDs), ocasiona que la densidad electrónica del anillo de la quinona se incremente. Dicho incremento se explica debido a que en ambas series de compuestos, el par libre de electrones del nitrógeno α - al carbonilo (C_1-O_1), se está deslocalizando hacia el sistema enona de la quinona, como se muestra en la figura 3.5 (estructuras **20** y **21**). Se observa también que para un mismo sustituyente, los potenciales $E_{1/2}$ correspondientes a la primera onda de reducción, son menos negativos para las BCDs que para las PANs. En tanto que, con excepción de la MeOB CD, los potenciales $E_{1/2}$ correspondientes a la segunda transferencia de electrón (onda II) presentan un efecto contrario (Tabla 3.4). Una explicación a este comportamiento se presenta en la sección 3.4.

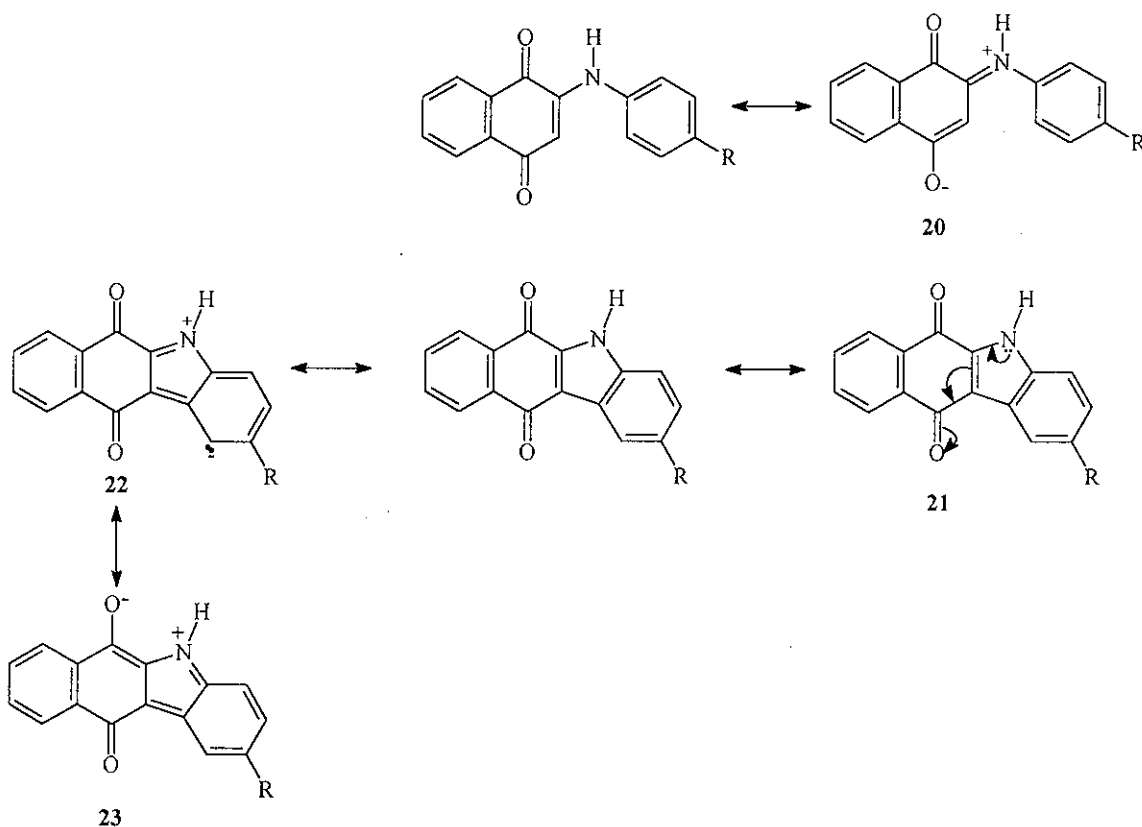


Figura 3.5 Híbridos de resonancia, para las: a) PANs y b) BCDs, mostrando la deslocalización del par libre de electrones del nitrógeno hacia el anillo de la quinona (estructuras **20** and **21** respectivamente) y en el anillo indólico en las BCDs (estructuras **22** y **23**).

Se observa también, que en ambas series de compuestos (PANs y BCDs), la introducción de grupos electro-donadores (*i.e.* MeO- y Me-), ocasiona que los potenciales $E_{1/2}$ de la primera onda de reducción, se desplacen a una región más negativa (cambio catódico) que el $E_{1/2}$ correspondiente al compuesto padre (PAN ó BCD), y viceversa; la introducción de sustituyentes electro-atradores (-COMe y -CF₃), cambia los potenciales $E_{1/2}$ a una región menos negativa (cambio anódico)(Tabla 3.4). Esto debido a que los grupos electro-atradores disminuyen la densidad electrónica sobre el grupo electroactivo, haciendo más fácil el proceso de reducción, en tanto que los grupos electro-donadores presentan el efecto opuesto. Es importante observar, que la medida del cambio anódico o catódico ocasionado, está directamente relacionado con la magnitud del efecto electrónico del sustituyente. Esto se puede afirmar, ya que se observa, que para ambas series PANs y BCDs, la molécula teniendo como sustituyente un grupo -CF₃, el cual tiene un efecto atractor de electrones ligeramente mayor que el grupo -COMe ($\sigma_p = 0.54$ y 0.50 respectivamente),⁸⁹ presenta un mayor cambio anódico para los $E_{1/2}$ de ambas ondas de reducción, que el observado para la molécula en la cual R= -COMe. Una situación análoga se presentó también, en la serie de las PANs, para los grupos electro-donadores, en donde la *p*-MeOPAN mostró un cambio catódico mayor que la *p*-MePAN, lo cual está también de acuerdo con los valores de las constantes σ_p de Hammett de estos sustituyentes (para MeO- $\sigma_p = -0.27$ y para Me- $\sigma_p = -0.17$ respectivamente).⁸⁹ Sin embargo, es importante notar, que en la serie de las BCDs, cuando R = MeO- ambas ondas de reducción presentan un cambio catódico menor que el observado en la MeBCD. Estos resultados indican que en este sistema la conexión entre el anillo de la quinona y el anillo aromático sustituido (unión C₃-C₆'), ocasiona que el efecto inductivo de los sustituyentes pueda también sentirse hasta el sistema quinona. Así, siendo el MeO- un grupo atractor de electrones por efecto inductivo ($\sigma_m = 0.12$), la magnitud del cambio catódico observado indica que hay una competencia entre el efecto donador de electrones por resonancia y el efecto inductivo atractor de electrones. Sin embargo, comparando el $E_{1/2}$ de la MeOBCD con el de la BCD, se observa que el efecto donador de electrones está predominando. En la figura 3.6 se observa que tanto para las PANs, como para las BCDs, los potenciales $E_{1/2}$ de ambas ondas de reducción siguen una relación lineal con los valores de las constantes σ_p de Hammett de los

sustituyentes. Los valores σ_p utilizados para este estudio corresponden a las constantes estándar de Hammett.⁸⁹

En el contexto de Hammett-Zuman, la relación entre los valores de $\Delta E_{1/2}$ con las constantes σ_p de Hammett de los sustituyentes (ec. 2.3), nos permite obtener una medida cuantitativa de la magnitud del efecto de los sustituyentes sobre los procesos de electro-reducción.⁴⁹ Es importante recordar, que en la ecuación 2.3 (sección 2.3.3), los valores de $\Delta E_{1/2}$ ($(E_{1/2})_R - (E_{1/2})_H$) corresponden a la diferencia de potenciales entre el compuesto sustituido y el compuesto padre de referencia, es decir, el compuesto en el cual R = H (PAN y/o BCD) y ρ_π es la constante de la reacción, la cual expresa la susceptibilidad de la reacción de electrodo al efecto electrónico de los sustituyentes. La aplicación de la relación de Hammett-Zuman a los potenciales $E_{1/2}$ de las ondas I y II, para ambas series de compuestos, se presenta en las ecuaciones 3.7 a 3.10.

$$\Delta E_{1/2} = \rho_\pi \sigma_X \quad (2.3)$$

Para la serie de las PANs:

$$\Delta E_{1/2} (\text{onda I}) = 123\sigma_p + 7.5 \quad (n = 5, r^2 = 0.9517) \quad (3.7)$$

$$\Delta E_{1/2} (\text{onda II}) = 277\sigma_p + 32.9 \quad (n = 5, r^2 = 0.9323) \quad (3.8)$$

Para la serie de las BCDs:

$$\Delta E_{1/2} (\text{onda I}) = 190\sigma_p + 18.4 \quad (n = 5, r^2 = 0.9621) \quad (3.9)$$

$$\Delta E_{1/2} (\text{onda II}) = 80\sigma_p + 2.3 \quad (n = 5, r^2 = 0.9323) \quad (3.10)$$

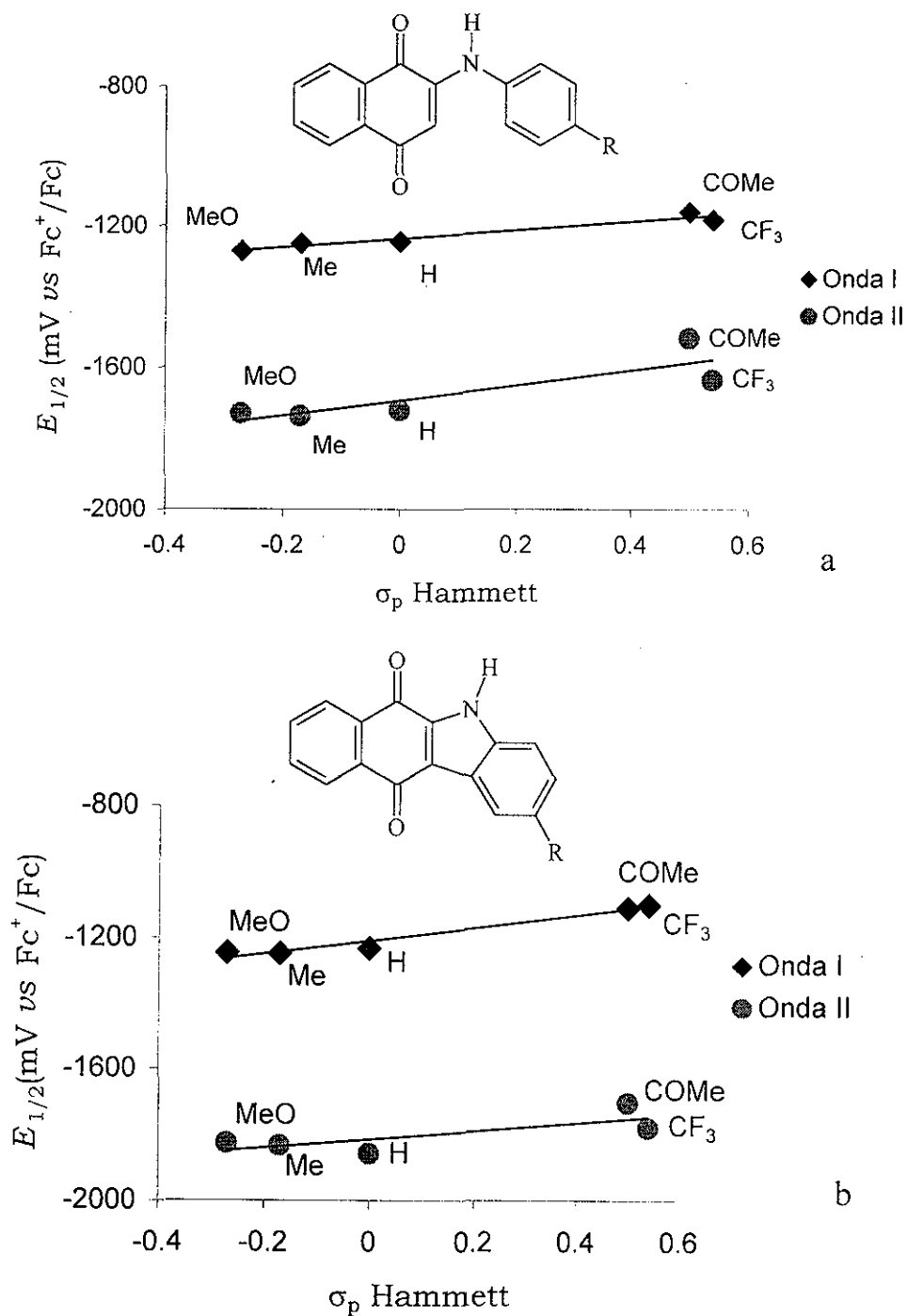


Figura 3.6 Relación de los potenciales $E_{1/2}$ para las ondas I y II de las: a) PANs y b) BCDs con las constantes σ_p de Hammett de los sustituyentes.

Las tendencias lineales obtenidas indican que aun cuando en ninguna de las dos series de compuestos, hay una conjugación directa entre el sustituyente y la quinona, la reducción electroquímica del sistema quinona es sensible a la perturbación electrónica de los sustituyentes. El valor positivo de la constante ρ indica que un incremento en la fuerza electro-atractora del sustituyente facilita la reducción de la quinona. De las ecuaciones 3.7 y 3.8 se puede observar que en la serie de las PANs, la reducción de Q a Q^{•-} (onda I) es menos susceptible al efecto de los sustituyentes que la reducción de Q^{•-} a Q²⁻ (onda II) ($\rho_{\pi} = 123$ y 277 mV respectivamente). En tanto que en el caso de las BCDs se observa lo contrario, ya que ahora la primera onda de reducción es más susceptible al efecto de los sustituyentes que la segunda onda, $\rho_{\pi} = 190$ y 80 mV respectivamente (ecs 3.9 y 3.10), una explicación detallada para este comportamiento se da en la parte de los cálculos teóricos.

Comparando el valor de las pendientes de las ecuaciones 3.7 a 3.10, con las pendientes obtenidas por otros autores para 1,4-benzoquinonas-2-sustituidas en acetonitrilo (Tabla 2.2), se observa que en este último caso, las pendientes son mayores (*i.e* $\rho_{\pi} = 530$ mV^{49,54} y $\rho_{\pi} = 400$ mV⁵⁵) que las obtenidas para las moléculas de PANs (ecs. 3.7 y 3.8) y BCDs (ecs. 3.9 y 3.10). Este comportamiento muestra que la presencia del grupo amino entre el sistema de la quinona y el anillo aromático sustituido, permite que los efectos electrónicos de los diferentes grupos electro-donadores y/o electro-atractores causen cambios más graduales sobre las propiedades rédox del sistema quinona.

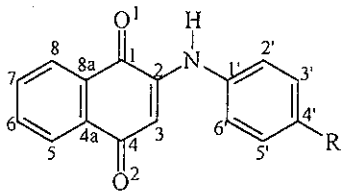
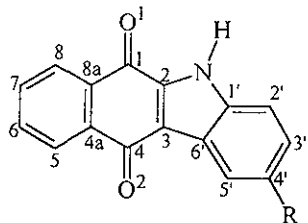
3.3 EFECTO DE LOS SUSTITUYENTES SOBRE LAS LONGITUDES DE ABSORCIÓN EN LA REGIÓN DEL ESPECTRO DE ULTRAVIOLETA – VISIBLE.

Además de estudiar el efecto de los sustituyentes sobre los potenciales $E_{1/2}$, en esta parte del trabajo se presenta también el efecto de los sustituyentes, sobre las longitudes máximas de absorción (λ_{\max}) en la región del espectro de ultravioleta (UV) y visible (vis).

Es importante mencionar, que en solución de etanol (EtOH), todas las PANs y BCDs estudiadas presentaron espectros de absorción electrónica muy similares. Con una banda en la región del ultravioleta entre 266 y 303 nm (banda x) y otra banda ancha de baja

energía en la región del visible, centrada entre 452 y 480 nm, para las PANs y entre 348 y 430 nm para las BCDs (banda *y*) (Tabla 3.5). Estas bandas se atribuyen a transiciones electrónicas $\pi-\pi^*$ de los sistemas aromáticos de las moléculas. Esto se puede afirmar, ya que se observó que el incremento en la polaridad del disolvente, causó que ambas bandas se desplazaran a mayores longitudes de onda (efecto batocrómico).⁹⁰ Por ejemplo, en solución de acetonitrilo, la MeBCD presenta bandas de absorción en 267 y 392 nm, mientras que en EtOH, éstas se localizan en 271 y 402 nm. Es también importante mencionar, que algunas quinonas muestran otras absorciones específicas debidas a los sustituyentes, sin embargo, éstas no se discutirán en este trabajo.

Tabla 3.5 Estructura química y datos espectroscópicos relevantes para las 2-[(*R*-fenil) amino]-1,4-naftaléndionas (PANs) y para las 2-*R*-5*H*-benzo[*b*]carbazol-6,11-dionas (BCDs) estudiadas en este trabajo.

Estructura	Compuesto	R	banda <i>x</i> λ_{\max}^a (log ϵ_{\max}^b)	banda <i>y</i> λ_{\max}^a (log ϵ_{\max}^b)
	<i>p</i> -MeOPAN	CH ₃ O	271(4.62)	480(3.67)
	<i>p</i> -MePAN	CH ₃	272(4.60)	473(3.78)
	PAN	H	272(4.57)	466(3.78)
	<i>p</i> -COMePAN	COCH ₃	302(4.32)	459(3.69)
	<i>p</i> -CF ₃ PAN	CF ₃	271(4.55)	452(3.71)
	MeOBCD	CH ₃ O	271(4.54)	430(3.87)
	MeBCD	CH ₃	271(4.65)	402(3.93)
	BCD	H	270(4.49)	381(3.76)
	COMeBCD	COCH ₃	266(4.49)	368(3.69)
	CF ₃ BCD	CF ₃	279(4.61)	348(3.80)

^a Obtenidas de los espectros de UV-vis utilizando EtOH como disolvente, los valores λ_{\max} están en nm.

^b los valores ϵ_{\max} están dados en L mol⁻¹cm⁻¹

De la tabla 3.5 se observa que en las BCDs, el cierre de la molécula que da lugar al sistema indólico aromático, ocasiona que la banda γ se desplace a longitudes de onda más cortas. Estos resultados indican que en las PANs, la deslocalización de la densidad electrónica entre los anillos de la naftoquinona y la anilina sustituida es más eficiente, que entre el indol sustituido y la naftoquinona en las BCDs, ya que en estas últimas, el sistema indólico parece comportarse como un grupo independiente. Es importante notar, que para ambas series de compuestos, el λ_{\max} , correspondiente a la banda γ , muestra un interesante desplazamiento dependiendo del sustituyente (Tabla 3.5). Los grupos electro-donadores causaron un cambio en la absorción a longitudes de onda mayores, en tanto que los grupos electro-atractores causaron el efecto opuesto.⁹⁰ En la figura 3.7 se observa que hay una relación lineal entre los valores de $1/\lambda_{\max}$ y las constantes σ_p de Hammett de los sustituyentes. Este comportamiento indica, que aun cuando en ambas series de compuestos, el grupo amino interfiere con la transmisión directa del efecto de los sustituyentes, las propiedades electrónicas del sistema quinona son afectadas por la naturaleza del sustituyente R. La magnitud de las pendientes de la figura 3.7 indica que para la serie de las BCDs, la quinona muestra una más alta sensibilidad al efecto de los sustituyentes, que en la serie de las PANs. Una explicación a este comportamiento, se da en la parte de cálculos teóricos (sección 3.4).

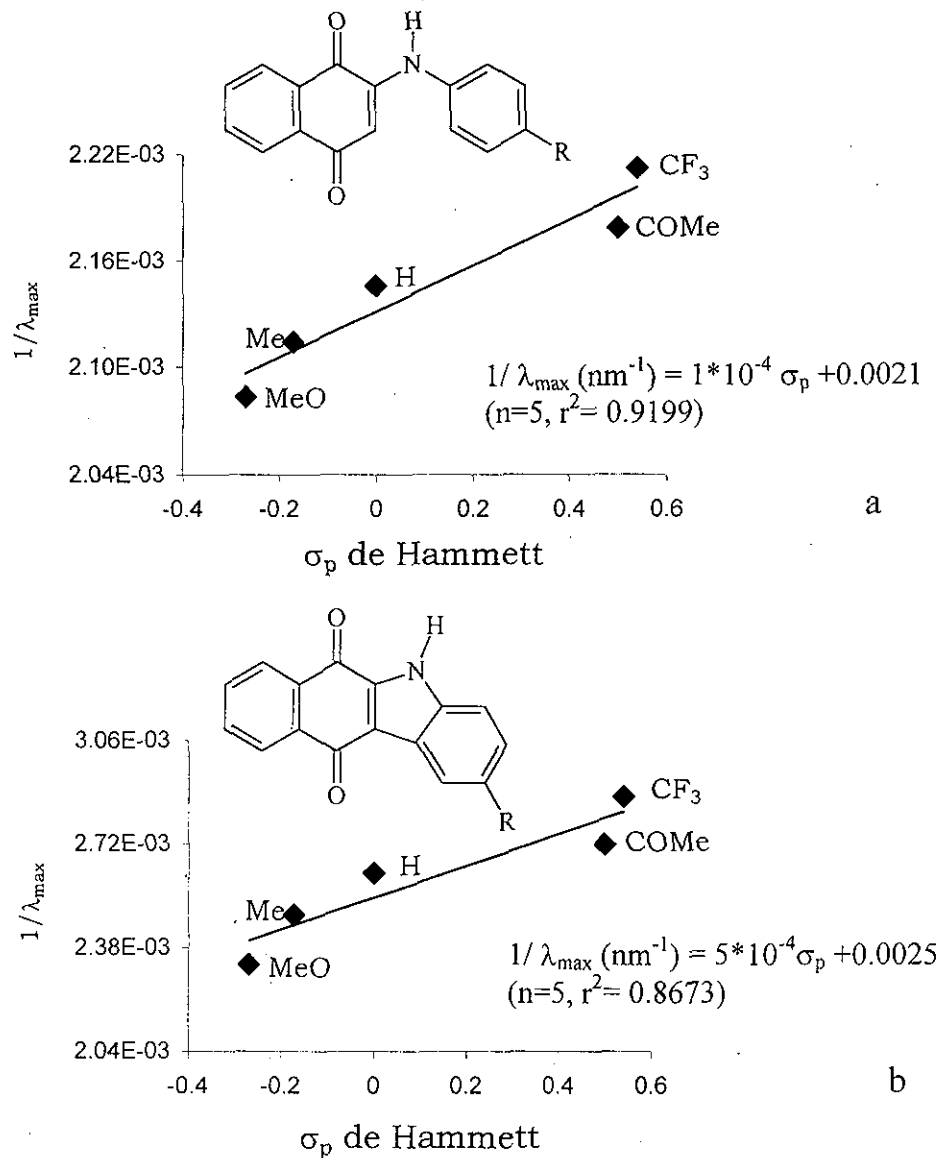


Figura 3.7 Relación entre los valores de $1/\lambda_{\max}$ de la banda y con las constantes σ_p de Hammett de los sustituyentes para: a) PANs y b) BCDs.

3.4 ESTUDIOS TEÓRICOS.

Con el propósito de explicar las observaciones experimentales arriba descritas, se llevó a cabo la optimización completa de la geometría molecular para algunas moléculas modelo de ambas series de compuestos. Para la serie de las PANs (*p*-MeOPAN, *p*-MePAN,

PAN, *p*-FPAN, *p*-CF₃PAN, *p*-CNPAN y *p*-NO₂PAN) y para la serie de las BCDs (MeOB₂C₆D, MeBCD, BCD, ClBCD, COMeBCD, CF₃BCD, CNBCD y NO₂BCD).

La optimización de las geometrías se llevó a cabo en el marco de la Teoría de Funcionales de la Densidad,⁹¹ empleando el funcional híbrido B3LYP⁹² y una base doble 6-31G(d,p) con un programa Gaussian 94.⁹³ Los datos geométricos relevantes, para ambas series PANs y BCDs, se incluyen en las tablas B1 y B2 (apéndice B) respectivamente. Las tablas B3 y B4 (apéndice B) incluyen las cargas naturales obtenidas con el programa NBO (Orbitales Naturales de Unión)⁹⁴ a nivel B3LYP/6-31G(d,p). En las tablas B5 y B6 se incluyen los Índices de Enlace de Wiberg (WBI), calculados con el programa NBO al nivel B3LYP/6-31G(d,p), así como también, las densidades de los puntos críticos relevantes (ρ) (Tablas B7 y B8, apéndice B) y sus laplacianos ($\nabla^2\rho$) (Tablas B9 y B10, apéndice B) obtenidos con el programa AIMPAC.⁹⁵ Finalmente, en las tablas 3.6 y 3.7 se presenta la energía de los orbitales moleculares HOMO (orbital molecular ocupado de más alta energía) y LUMO (orbital molecular desocupado de más baja energía), la dureza(η) y la energía total de las moléculas (E_{total}). Es importante mencionar, que la enumeración considerada para los diferentes átomos en las moléculas de las PANs y las BCDs es la que se muestra en la tabla 3.4.

3.4.1 Determinación de la Capacidad del Grupo Amino para Transmitir las Propiedades Electrónicas de los Sustituyentes.

Los datos geométricos que se incluyen en las tablas B1 y B2 (Apéndice B) muestran que ninguna de las moléculas estudiadas presenta desviaciones de la planaridad. Esto indica que el átomo de nitrógeno, tiene un orbital del tipo p (determinado mediante el análisis NBO, *vide infra*) con un par de electrones que le permite participar tanto en la conjugación con el anillo aromático, como con el anillo de la quinona y se ha observado, que la interacción con uno u otro sistema depende del tipo de sustituyente R. Esto se puede afirmar, ya que se encontró que en ambas series de compuestos, PANs y BCDs, existe un patrón en los enlaces C₁-N-C₂-C₃-C₄-O₂, en el cual se observa que al aumentar la capacidad donadora del sustituyente (en la serie NO₂→CN→CF₃→F→H→Me→MeO)

se tiene un elongamiento del enlace C_1-N , un acortamiento del enlace $N-C_2$, el elongamiento del enlace C_2-C_3 , el acortamiento del enlace C_3-C_4 y el leve elongamiento del enlace C_4-O_2 (Tablas B1 y B2), este patrón se puede explicar mediante la participación de la forma resonante (21) que se presenta en la figura 3.5. El análisis de la topología de la densidad electrónica, cuyos resultados se muestran en las tablas B5 a B10, permite establecer este mismo patrón geométrico en términos de los índices de enlace de Wiberg (WBI), las densidades electrónicas (ρ) y los laplacianos de la densidad ($\nabla^2\rho$).

Este comportamiento indica, que en ambas series, PANs y BCDs, los grupos electro-donadores contribuyen a la localización de la densidad electrónica en el átomo de nitrógeno, favoreciendo la deslocalización del par libre de electrones hacia el anillo de la quinona (Figura 3.8a). En tanto que los grupos electro-atractores fuertes disminuyen la densidad electrónica sobre el átomo de nitrógeno, lo que evita la interacción del par libre de electrones del nitrógeno, con el sistema de la quinona (Figura 3.8b).

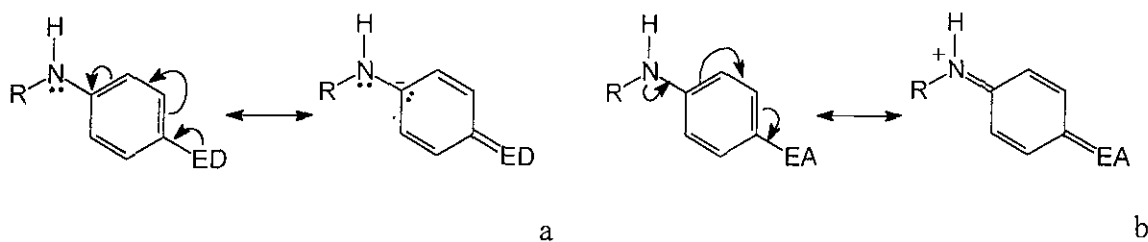


Figura 3.8 Híbridos de resonancia mostrando el efecto de los grupos: a) electro-donadores (ED) y b) electro-attractores (EA), sobre la densidad electrónica en el átomo de nitrógeno.

Es importante mencionar, que en la serie de las PANs, el elongamiento del enlace $N-C_1$, en la misma secuencia ($NO_2 \rightarrow CN \rightarrow CF_3 \rightarrow F \rightarrow H \rightarrow Me \rightarrow MeO$) se compensa con el incremento en el ángulo de enlace C_2-N-C_1 , el cual es de aproximadamente 134° , notablemente mayor a los 120° esperados⁹⁶ y que permite disminuir la repulsión estérica entre los átomos de hidrógeno en las posiciones C_3 y C_6 . En el caso de la *p*- NO_2 PAN, el nitrógeno amínico interactúa intensamente con el grupo nitro, lo que ocasiona un acortamiento en el enlace $N-C_1$ y al parecer, el incremento en el ángulo C_2-N-C_1 no es

suficiente para evitar la repulsión estérica H_3-H_6 , por lo que el grupo *p*-nitrofenilo sale del plano de la quinona, en tanto que el átomo de nitrógeno de la amina se pirimidaliza.

Es importante mencionar, que para la serie de las BCDs,⁹⁷ la magnitud de los cambios en la longitud de los enlaces $C_1-N-C_2-C_3-C_4-O_2$, es notablemente menor con respecto a los cambios de longitud de enlace que experimenta el sistema de las PANs.⁸⁷ Este comportamiento indica que en las BCDs, hay una más baja participación del par libre de electrones del nitrógeno hacia el sistema de la quinona que en las moléculas de las PANs, lo cual está también de acuerdo con el hecho de que para las BCDs la banda γ (Tabla 3.5) se desplaza a longitudes de onda más cortas, que en el caso de las PANs. Este comportamiento se atribuye a que el sistema de las BCDs, forma ahora un núcleo indólico aromático, el cual perdería su aromaticidad al conjugarse con el carbonilo C_4-O_2 (Figura 3.5, estructura **21**).

Es interesante resaltar que para todas las BCDs estudiadas, la distancia C_1-O_1 es igual o ligeramente menor que la distancia de la unión C_4-O_2 (Tabla B2), hecho que contrasta notablemente con los resultados encontrados para la serie de las PANs,⁸⁷ en donde la longitud del enlace C_4-O_2 es siempre mayor que la del enlace C_1-O_1 (Tabla B1). Estos resultados indican, que en el sistema de las BCDs, la densidad electrónica del sistema indólico se está deslocalizando no solamente hacia el carbonilo C_4-O_2 como ocurre en las PANs (Figura 3.5, estructura **20**), sino también hacia el carbonilo C_1-O_1 como se muestra en la estructura resonante **23** (Figura 3.5). Para estas moléculas, el análisis de las distancias de unión (Tabla B2), WBI (Tabla B6), ρ (Tabla B8) y $\nabla^2\rho$ (Tabla B10) para el fragmento $C_1-N-C_2-C_1-O_1$, muestra que cuando la fuerza electro-donadora del sustituyente incrementa, las uniones C_1-N y C_1-C_2 tienden a adquirir un mayor carácter de doble enlace, en tanto que el carbonilo C_1-O_1 y la unión $N-C_2$ tienden a disminuir su carácter de doble enlace. También las cargas naturales de la tabla B4 indican, que el carácter electrofílico del C_1 disminuye cuando R es un grupo electro-donador, lo que corrobora la participación de la forma resonante **23** (Figura 3.5).

Los resultados muestran que aún cuando en las BCDs, ambos fragmentos, $C_1-N-C_2-C_3-C_4-O_2$ y $C_1-N-C_2-C_1-O_1$, son sensibles al efecto de los sustituyentes, el fragmento $C_1-N-C_2-C_1-O_1$ presenta cambios más pequeños con la variación del sustituyente. Es

importante mencionar, que para el sistema de las PANs el fragmento $C_1-N-C_2-C_1-O_1$ prácticamente no mostró ser sensible al efecto de los sustituyentes.⁸⁷

3.4.2 Correlación entre los Parámetros Teóricos y los Datos Experimentales.

Considerando que una reacción de reducción electroquímica involucra un flujo de electrones del electrodo (cátodo) al sustrato, es de esperarse que los electrones entren en el orbital molecular desocupado de más baja energía (LUMO).⁹⁸ Así, cuando se lleva el potencial del electrodo a valores cada vez más negativos, la energía de los electrones aumenta y ellos eventualmente alcanzarán niveles de energía suficientemente altos para poder ocupar estados vacantes sobre las especies en solución (Figura 3.9).

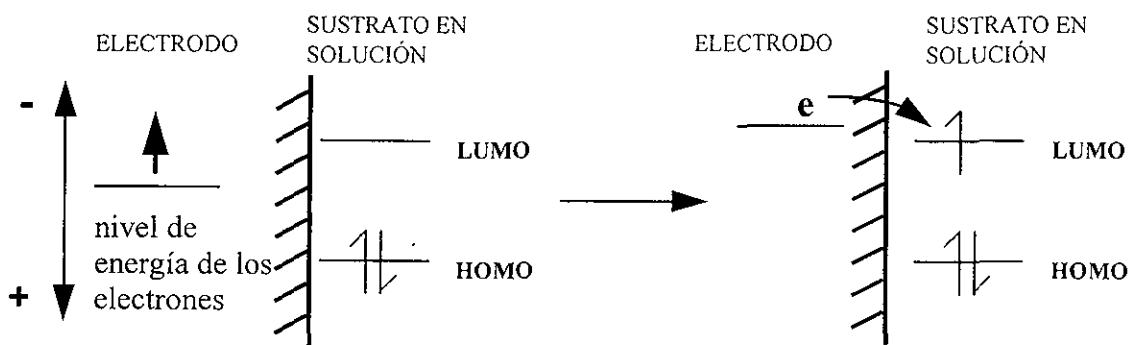


Figura 3.9 Representación gráfica del proceso de reducción.

Esto sugiere que debe haber alguna relación entre el nivel de energía del LUMO (E_{LUMO}) y los potenciales $E_{1/2}$ ^{55,99} mostrados en la tabla 3.4. Las ecuaciones 3.11 a 3.14, muestran que efectivamente, en ambas series de compuestos y para ambas ondas de reducción, hay una relación lineal entre los potenciales $E_{1/2}$ y la energía E_{LUMO} . Sin embargo, es importante notar, que para la segunda onda de reducción, la linealidad disminuye, esto se atribuye a que la entrada del segundo electrón, deberá estar relacionada con la energía del orbital molecular ocupado con un solo electrón (SOMO). Por otra parte, la buena dependencia lineal observada para la primera onda de reducción, correspondiente

a la transformación de Q a Q^{•-}, corrobora el hecho de que en estas moléculas la entrada del primer electrón ocurre en el LUMO.

Para la serie de las BCDs:

$$E_{1/2}(\text{onda I}) = -475 E_{\text{LUMO}}(\text{eV}) - 2518 \quad (n = 5, r^2 = 0.9801) \quad (3.11)$$

$$E_{1/2}(\text{onda II}) = -199 E_{\text{LUMO}}(\text{eV}) - 2340 \quad (n = 5, r^2 = 0.961) \quad (3.12)$$

Para la serie de las PANs:

$$E_{1/2}(\text{onda I}) = -173 E_{\text{LUMO}}(\text{eV}) - 1708 \quad (n = 5, r^2 = 0.9670) \quad (3.13)$$

$$E_{1/2}(\text{onda II}) = -618 E_{\text{LUMO}}(\text{eV}) - 3512 \quad (n = 4, r^2 = 0.9362) \quad (3.14)$$

El valor de las pendientes en las ecuaciones (3.11 a 3.14) está también de acuerdo con la susceptibilidad al efecto de los sustituyentes previamente encontrada en las tendencias lineales de las ecuaciones (3.7) a (3.10). Por otra parte, el valor negativo de las pendientes en las ecuaciones (3.11 y 3.13) indica que cuando el nivel de energía del LUMO incrementa, la facilidad de reducción de la molécula de quinona disminuye. Este comportamiento sugiere, que el nivel de energía del LUMO podría considerarse como un índice de la facilidad de aceptación de los electrones en la molécula. Con base en esto, y considerando que los valores de E_{LUMO} , para un mismo sustituyente, son menores para los derivados de la PAN, que para los derivados de la BCD (Tablas 3.6 y 3.7, respectivamente), debería esperarse que las BCDs presentaran potenciales $E_{1/2}$, para la primera onda, más negativos que los correspondientes a las moléculas de las PANs. Sin embargo, de la tabla 3.4 se observa que esto no ocurre. Este hecho indica que el nivel de energía del LUMO no es la única propiedad que determina la reactividad de la molécula hacia la aceptación de los electrones. La facilidad de aceptación del primer electrón en las BCDs, no puede tampoco atribuirse al hecho de que el anión radical de estas moléculas es más estable que el obtenido para los derivados de la PAN (Tabla 3.4), ya que si esto fuera cierto, entonces las moléculas *p*-MeOPAN, MeBCD y MeOBCD, las cuales muestran valores de $\ln K$ similares,

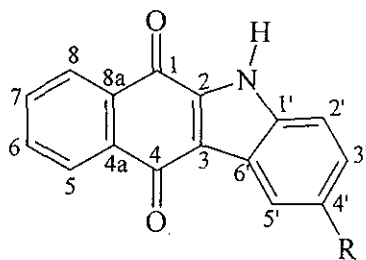
presentarían también valores de $E_{1/2}$ para la onda I muy similares, lo cual no se observa (Tabla 3.4).

Así, es posible establecer, que tanto la energía del LUMO de la molécula de quinona, como la estabilidad de los aniones-radicales son factores que afectan de manera importante los potenciales $E_{1/2}$ de la primera transferencia de electrón. De acuerdo con esto, el segundo paso de reducción deberá estar asociado con el nivel de energía y la repulsión estérica del SOMO de los aniones radicales, así como también, con la estabilidad de las hidroquinonas dianión. Sin embargo, en este trabajo, no se llevó a cabo la optimización de la geometría para los aniones radicales y ésta es la razón por la cual la correlación entre los potenciales de la segunda onda de reducción y la energía del LUMO no es tan buena como con la primera onda de reducción (ecs 3.11 a 3.14).

Tabla 3.6 Energía en Hartrees de los orbitales frontera y sus vecinos para las quinonas *p*-MeOPAN, *p*-MePAN, PAN, *p*-FPAN, *p*-CF₃PAN, *p*-CNPAN, *p*-NO₂PAN.

R	$E_{\text{LUMO} + 1}$	E_{LUMO}	E_{HOMO}	$E_{\text{HOMO} - 1}$	η	E_{Total}
OMe	-0.03534	-0.10253	-0.19873	-0.24430	0.04810	-936.07804
Me	-0.03741	-0.10471	-0.20759	-0.24698	0.05144	-860.87440
H	-0.03911	-0.10647	-0.21268	-0.24899	0.05371	-821.55405
F	-0.04092	-0.10855	-0.21341	-0.25106	0.05243	-920.78393
CF ₃	-0.04710	-0.11461	-0.22553	-0.25745	0.05546	-1158.5897
CN	-0.05791	-0.11941	-0.23131	-0.26166	0.05595	-913.79575
NO ₂	-0.10699	-0.13762	-0.25070	-0.28032	0.05654	-1026.05554

Tabla 3.7 Energía en Hartrees de los orbitales frontera y sus vecinos para las quinonas MeOBCD, MeBCD, BCD, ClBCD, COMeBCD, CF₃BCD, CNBCD, NO₂BCD.



R	E_{LUMO+1}	E_{LUMO}	E_{HOMO}	E_{HOMO-1}	η	E_{Total}
OMe	-0.03873	-0.10089	-0.21073	-0.22924	0.05492	-934.89465
Me	-0.03951	-0.10232	-0.22287	-0.23324	0.06028	-859.69225
H	-0.04103	-0.10383	-0.22672	-0.24061	0.06145	-820.37233
Cl	-0.04797	-0.10989	-0.23481	-0.24220	0.06246	-1279.96543
COMe	-0.05120	-0.11202	-0.23695	-0.24742	0.06247	-973.02320
CF ₃	-0.04990	-0.11280	-0.23934	-0.25618	0.06327	-1154.40724
CN	-0.05515	-0.11775	-0.24632	-0.25625	0.06429	-912.61332
NO ₂	-0.08248	-0.11986	-0.24905	-0.26707	0.06460	-1024.87154

El análisis de los orbitales de unión (NBO) establece que a diferencia del LUMO, el cual se encuentra siempre en C₁ para las PANs y en C₄ para las BCDs, el HOMO se ubica en distintos átomos dependiendo del sustituyente. En el caso de la *p*-MeOPAN y la MeOBCD, el HOMO corresponde a un orbital *np* de los pares electrónicos no compartidos del oxígeno del grupo MeO-. Para las quinonas *p*-CF₃PAN y CF₃BCD, el HOMO se encuentra en un orbital del tipo *np* de uno de los átomos de fluor. Para la CNBCD, el HOMO corresponde al par electrónico de tipo *sp* del átomo de nitrógeno del grupo -CN. En las *p*-FPAN y ClBCD, el HOMO corresponde a uno de los pares electrónicos no compartido de los átomos de halógeno. Para la *p*-NO₂PAN y NO₂BCD, el orbital HOMO corresponde a uno de los pares electrónicos no compartidos del tipo *np* del átomo de oxígeno del grupo nitro. Finalmente, para las moléculas PAN, BCD, *p*-MePAN y MeBCD, el HOMO corresponde a un orbital del tipo *np* del O₁ de la quinona.

Las ecuaciones 3.15 a 3.18 muestran que hay también una relación lineal entre el valor calculado para la energía de los orbitales frontera HOMO y LUMO y los valores experimentales de las constantes σ de Hammett. Este comportamiento, está de acuerdo, con el hecho de que también la correlación entre los parámetros experimentales, tales como: $1/\lambda_{\max}$ y los potenciales $E_{1/2}$, mostraron una relación lineal con las constantes σ de Hammett de los sustituyentes (Figuras 3.7 y 3.6, respectivamente). Este comportamiento muestra que el grupo amino, el cual aparentemente impediría la conjugación directa entre el sistema de la quinona y el sustituyente, permite que los efectos electrónicos de los diferentes sustituyentes electro-donadores y/o electro-atractores se manifiesten sobre el sistema de la quinona. Esto se atribuye a que los sustituyentes modifican la densidad electrónica sobre el sistema quinona y por lo tanto, el grado de deslocalización del par libre de electrones del nitrógeno hacia el sistema de la quinona.

Para la serie de las PANs:

$$E_{\text{LUMO}} (\text{eV}) = -0.6968\sigma_p - 2.9184 \quad (n = 7, r^2 = 0.9150) \quad (3.15)$$

$$E_{\text{HOMO}} (\text{eV}) = -1.0565\sigma_p - 5.7284 \quad (n = 7, r^2 = 0.9619) \quad (3.16)$$

Para la serie de las BCDs:

$$E_{\text{LUMO}} (\text{eV}) = -0.4755\sigma_p - 2.83961 \quad (n=8, r^2 = 0.9827) \quad (3.17)$$

$$E_{\text{HOMO}} (\text{eV}) = -0.8468\sigma_p - 6.0772 \quad (n = 8, r^2 = 0.9455) \quad (3.18)$$

De las tablas 3.6 y 3.7 es posible establecer que la diferencia de energía, entre los orbitales HOMO y LUMO, es mayor para los compuestos de las BCDs, que para las PANs, esto está de acuerdo con los valores experimentales de λ_{\max} para la banda γ , en donde se observa que para las BCDs, dicha banda aparece a menores longitudes de onda (mayor energía, $E = 1/\lambda_{\max}$). Por otra parte, la observación experimental encontrada para las BCDs, en donde los valores de λ_{\max} correspondientes a la banda γ son más susceptibles al efecto de los sustituyentes, que en el caso de las PANs (Figuras 3.7 a y b respectivamente), se explica por el hecho que en las BCDs, el LUMO está localizado en C_4 y que el carbonilo $C_4\text{-O}_2$ es más susceptible al efecto de los sustituyentes.

3.4.3 Determinación de los Sitios de Aceptación de los Electrones.

El análisis de los puntos críticos de la densidad ρ en el marco de la teoría topológica de átomos en moléculas, permitió determinar los puntos críticos de la densidad de las diferentes moléculas bajo estudio. En la figura 3.10a se puede observar, que para el sistema de las PANs, se encontró la existencia de dos trayectorias de enlace, adicionales a las normalmente esperadas. La primera, correspondiente al puente de hidrógeno, entre el protón de la amina y el carbonilo C_1-O_1 del sistema de la quinona, unión $O_1 \cdots H(N)$ y la segunda, correspondiente a una línea de interacción entre atractores de origen estérico, entre los protones en C_3 y C_6 . (Figura 3.10a). Este tipo de interacciones ha sido ampliamente estudiada por Cioslowsky¹⁰⁰ y la distancia de interacción (distancia H-H) en los compuestos aquí estudiados, corresponde bien con la informada en la literatura.¹⁰⁰ En la figura B1, del apéndice B, se muestra que para todas las PANs estudiadas, se encontró la presencia de estas dos trayectorias de enlace adicionales.

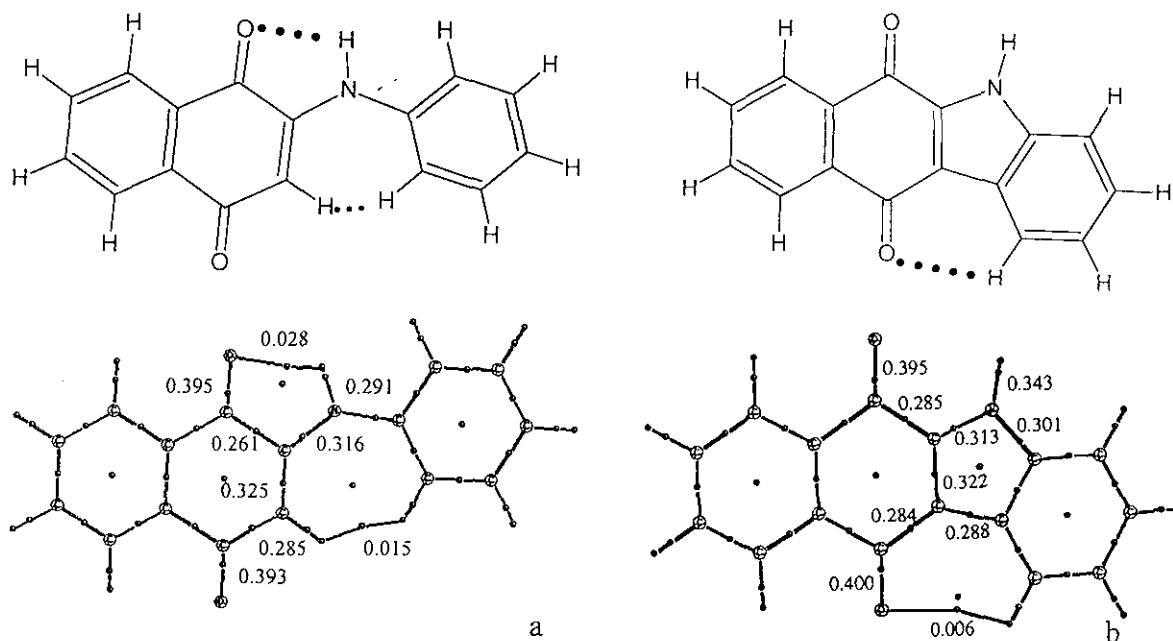


Figura 3.10 Puntos críticos de enlace y de anillo en la topología de a) ANQ y b) BCD. Los valores se obtuvieron en el marco de la teoría topológica de átomos en moléculas a nivel B3LYP/6-31G(d,p).

Es importante hacer notar, que las densidades de los puntos críticos aquí estudiados, son fuertemente dependientes de la distancia entre los átomos interactuantes, disminuyendo la densidad del punto crítico con la distancia (Tablas B7 y B8). Estos puntos críticos, se caracterizan también porque su laplaciano es positivo (Tablas B9 y B10). Un Laplaciano positivo está asociado con interacciones iónicas, puentes de hidrógeno y enlaces de van der Waals.¹⁰¹

El análisis de los laplacianos de la densidad, para los enlaces C-O, permitió diferenciar apropiadamente los dos carbonilos de la quinona. De acuerdo con la tabla B9, los laplacianos de los puntos críticos de los enlaces C-O, en el sistema de las PANs muestran un elevado carácter iónico, siendo más electrofílico el carbonilo C₁-O₁, que el carbonilo C₄-O₂. Esto se explica debido a que en estas moléculas, el puente de hidrógeno O₁...H-N ayuda a la polarización del enlace C₁-O₁, a la vez que la deslocalización del par libre de electrones del nitrógeno amínico sobre el carbonilo C₄-O₂ (Figura 3.5, estructura 20), protege a este carbonilo, haciendo más susceptible la reducción del carbonilo C₁-O₁. Esto indica, que en el sistema de las PANs, la primera transferencia de un electrón, se debe a la reducción del carbonilo C₁-O₁ y por consiguiente, la segunda onda está asociada a la reducción del carbonilo C₄-O₂.

El sistema de las BCDs, no mostró la existencia del puente de hidrógeno O₁...H(N), previamente observado en el sistema de las PANs, no obstante, se encontró la presencia de un puente de hidrógeno, entre el protón en C₅' y el oxígeno del carbonilo C₄-O₂, unión O₂...H(C₅'), como se muestra en la figura 3.10b para la BCD. En la figura B2 del apéndice B, se presentan los puntos críticos de enlace y de anillo para todas las demás BCDs estudiadas. En esta figura se observa, que solamente en el caso en el que R = CN (CNBCD) no se encontró la interacción O₂...H(C₅'), pero el índice de enlace de Wiberg asociado a esta interacción es de 0.003 (Tabla B6), valor similar al encontrado para los sistemas restantes, por lo que el no haberlo encontrado puede estar asociado a que el mínimo se encuentra en un valle muy ancho.

Una cantidad importante de estudios espectroscópicos,¹⁰²⁻¹⁰⁴ de mecánica cuántica¹⁰⁵⁻¹⁰⁸ y cálculos empíricos de energía potencial¹⁰⁹ indican que uniones de hidrógeno del tipo X...H-C, en donde X es un átomo aceptor de puentes de hidrógeno,

como por ejemplo: O, N, Cl ó S, se han observado en gran variedad de estructuras cristalinas,¹¹⁰ particularmente en nucleótidos¹¹⁰ y aminoácidos.¹¹²

El incremento en las distancias de unión y la disminución en los valores de los laplacianos de la densidad y las densidades electrónicas para la interacción $O_2 \cdots H-C_5'$ observada en las BCDs,⁹⁷ comparada con las correspondientes a la interacción $O_1 \cdots H-N$, en las PANs,⁹⁷ indica que la interacción $O_2 \cdots H-C_5'$ es mucho más débil que el puente de hidrógeno $O_1 \cdots H-N$ observado en las PANs. Es importante mencionar, que no se tiene alguna evidencia experimental para la interacción intramolecular $O_2 \cdots H-C_5'$ en las BCDs. Aun cuando esta unión es muy débil, de las tablas B4 y B10 (Apéndice B), se observa que en éstos sistemas, tanto la carga natural del carbono C_4 (Tabla B4), como el valor del laplaciano para el enlace C_4-O_2 (Tabla B10) son más positivos, que los correspondientes al C_1 y al carbonilo C_1-O_1 respectivamente. Esto indica, que en el sistema de las BCDs se pierde la posibilidad de polarizar al carbonilo C_1-O_1 , por lo que se dificulta la entrada del primer electrón a C_1 . De las cargas naturales de la tabla B4 se puede observar, que los sustituyentes electro-donadores tienden a aumentar la carga en la posición C_3 , la respuesta del sistema al aumento de carga en esta posición, es la inducción de una carga positiva en C_4 , polarizando el carbonilo C_4-O_2 (Figura 3.11). De acuerdo con esto, tanto la inducción de carga positiva en C_4 (Figura 3.11), como la ausencia de la interacción electrostática $O_1 \cdots H-N$ (Figura 3.10b), causan que en el sistema de las BCDs, el C_4-O_2 , sea más electrofílico que el carbonilo C_1-O_1 . Esto permitió establecer, que para el sistema de las BCDs, la primera transferencia de un electrón corresponde a la reducción del carbonilo C_4-O_2 y no al carbonilo C_1-O_2 como en el caso de las PANs.

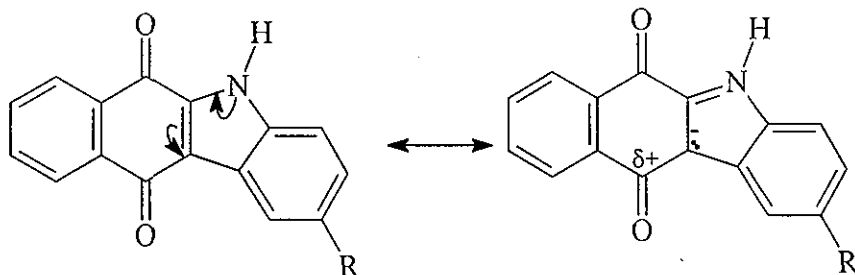


Figura 3.11 Híbridos de resonancia mostrando la inducción de carga positiva en el carbonilo C_4-O_2 .

El análisis de los orbitales frontera muestra que en todas las BCDs, el LUMO se encontró en el orbital Rydberg localizado en C_4 , en tanto que para las PANs, el LUMO se encontró en C_1 . Estos resultados corroboran el hecho que en el sistema de las PANs, el primer electrón (onda I) entra en el carbonilo C_1-O_1 , mientras que en las BCDs, la primera reducción corresponde al carbonilo C_4-O_2 . Puesto que en ambas series de compuestos el efecto de los sustituyentes se manifiesta principalmente sobre el carbonilo C_4-O_2 , estos resultados explican adecuadamente el hecho que la reducción del C_4-O_2 (onda II en las PANs y onda I en las BCDs), es más susceptible al efecto de los sustituyentes que la reducción del carbonilo C_1-O_1 (onda I en las PANs y onda II en las BCDs).

3.5 EFECTO DE LA ADICIÓN DE DONADORES DE PROTONES, SOBRE LOS MECANISMOS DE REDUCCIÓN DEL SISTEMA QUINONA.

Con el propósito de demostrar la influencia de la protonación y de la interacción vía puentes de hidrógeno, sobre los potenciales y mecanismos de reducción de diferentes tipos de aminoquinonas, en esta parte del trabajo se llevó a cabo un estudio electroquímico en soluciones de acetonitrilo, en el cual se estudió sistemáticamente el efecto de modificar, tanto la basicidad de la quinona (Figura 3.12), como la concentración y fuerza del aditivo ácido adicionado.

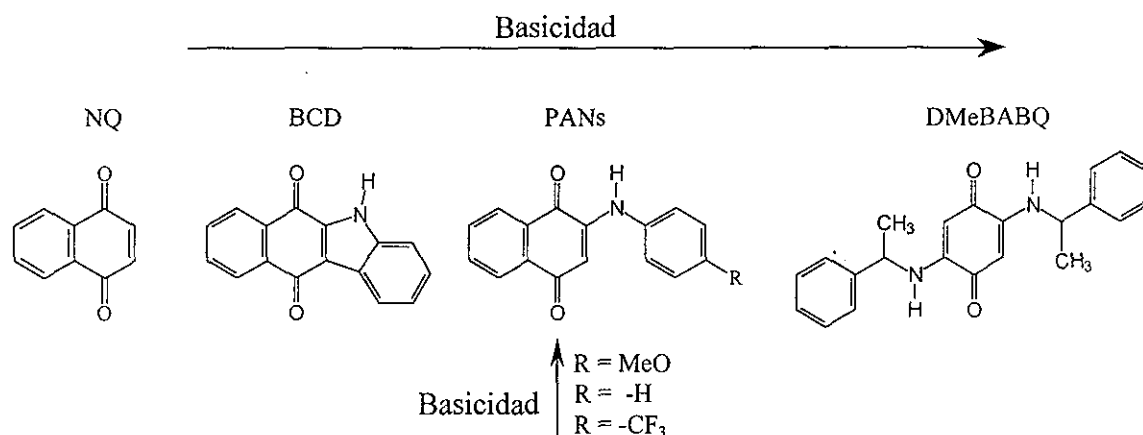


Figura 3.12 Estructuras de las diferentes quinonas estudiadas, mostrando el incremento en la basicidad sobre el sistema de la quinona.

Los aditivos ácidos se eligieron de tal manera, que la acidez de ellos se variara en un intervalo tan amplio como fuera posible. Se utilizó un donador de protones muy fuerte, como el ácido perclórico (HClO_4), el cual se encuentra completamente disociado en acetonitrilo.¹¹³ Se empleó también un aditivo ácido muy débil, como el etanol (EtOH), el cual no se disocia en acetonitrilo. Así mismo, se estudió también el efecto de adicionar fenol (PhOH) y ácido benzoico (HBz), como donadores de protones, ya que éstos tienen niveles de acidez intermedios entre HClO_4 y EtOH . En este trabajo, el uso de acetonitrilo como medio electrolítico fue de particular importancia, debido a que su baja disponibilidad de protones, hace factible distinguir claramente, los diferentes tipos de interacciones, por puente de hidrógeno y/o protonación, que ocurren entre las diferentes especies de quinona y los aditivos ácidos. Por otra parte, este tipo de disolventes apróticos permite simular el medio ambiente no polar de la célula, en donde muchas de las transferencias biológicas de los electrones ocurren.^{75,114}

Para estudiar el efecto de la basicidad de la quinona, se eligieron algunas moléculas modelo (Figura 3.12). Analizando cuidadosamente las estructuras de las diferentes quinonas estudiadas, es posible establecer, que la basicidad de ellas se incrementa en el orden: $\text{NQ} < \text{BCD} < \text{PAN} < \text{DMeBABQ}$. Esto se puede afirmar, con base en lo siguiente,

se ha demostrado, que en la PAN, el par libre de electrones del nitrógeno del grupo amino (-NH-), \propto al carbonilo C₁-O₁, puede deslocalizarse libremente hacia el sistema enona de la quinona, esto evidentemente ocasiona un incremento importante en la densidad electrónica y por lo tanto, en la basicidad de la quinona. Asimismo, en la DMeBABQ, la presencia de dos grupos amino, \propto a los carbonilos, ocasiona un incremento aún más importante en la densidad electrónica y en la basicidad de la quinona. Por otra parte, el hecho que en la BCD, la deslocalización del par libre de electrones del nitrógeno hacia el sistema quinona, sea menos eficiente que en el sistema de la PAN, causa que la basicidad de la BCD, con respecto a la PAN, sea menor. Finalmente, es evidente que en la NQ, la ausencia de grupos amino electro-donadores, ocasiona que la basicidad de ésta, sea menor que la de todas las demás aminoquinonas.

Para el sistema de la PAN, se estudió además del compuesto padre (PAN), una molécula conteniendo un grupo electro-donador (*p*-MeOPAN) y otra con un grupo electro-atractor (*p*-CF₃PAN). Recordando que en estas moléculas, el efecto de los sustituyentes se transmite eficientemente hacia el sistema de la quinona, se puede establecer, que en estos compuestos, la basicidad se incrementa en el orden: *p*-CF₃PAN < PAN < *p*-MeOPAN.

3.5.1 Efecto de la Basicidad de la Quinona sobre los Potenciales $E_{1/2}$ en Medio Aprótico.

Al igual que las moléculas de las series de las PANs y las BCDs (sección 3.2), en solución de acetonitrilo, el voltamperograma cíclico de la DMeBABQ presentó también, el comportamiento típico de las quinonas, es decir, dos ondas de reducción reversibles correspondientes a la transferencia de un electrón cada una (Figura 3.13).⁴⁶⁻⁴⁸

Los potenciales de media onda ($E_{1/2}$), obtenidos de los voltamperogramas cíclicos a 100 mVs⁻¹ (Tabla 3.8), muestran que hay una relación entre la magnitud de los potenciales y la basicidad de la quinona. Así por ejemplo, se pueden hacer las siguientes observaciones interesantes:

Tabla 3.8 Efecto de la basicidad de la quinona sobre los potenciales $E_{1/2}$ ^a para la reducción de $Q/Q^{\bullet-}$ (onda I) y de $Q^{\bullet-}/Q^{2-}$ (onda II).

Quinona	$E_{1/2}$ (mV)	
	onda I	onda II
Naftoquinona	-1036	-1495
BCD	-1188	-1778
<i>p</i> -CF ₃ PAN	-1147	-1602
PAN	-1209	-1685
<i>p</i> -MeOPAN	-1236	-1809
DMeBABQ	-1460	-1926

Incrementa la
 Basicidad
 ↓

^a $E_{1/2} = (E_{pa} + E_{pc})/2$, donde E_{pa} y E_{pc} corresponden a los potenciales de los picos anódico y catódico respectivamente, determinados de los voltamperogramas cíclicos a 100 mV/s, en medio aprótico de Et₄NBF₄ 0.1 M/CH₃CN. Electrodo de trabajo: C vítreo, contraelectrodo: Pt. Los potenciales están informados respecto al potencial del par rédox Fc⁺/Fc.

- i* Los potenciales $E_{1/2}$ de todas las aminoquinonas estudiadas (Figura 3.12), son más negativos que los potenciales $E_{1/2}$ de la naftoquinona (NQ), lo que demuestra que la densidad electrónica y por lo tanto, la basicidad de las diferentes aminoquinonas, es mayor que la de la NQ. Esto se atribuye a la deslocalización del par libre de electrones del grupo amino, hacia el sistema enona de la quinona.
- ii* El potencial $E_{1/2}$, correspondiente a la primera transferencia de un electrón, es menos negativo para la BCD, que para la PAN, esto corrobora el hecho de que en la BCD, el cierre de la molécula, que da lugar al sistema indólico, causa que la densidad electrónica y la basicidad sobre el sistema de la quinona disminuyan.

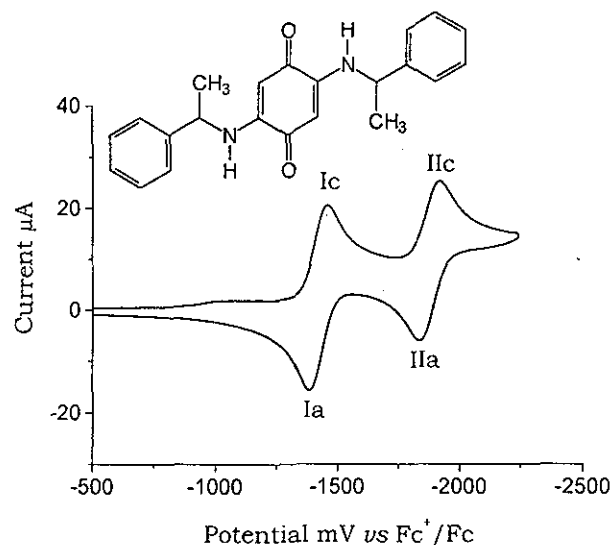


Figura 3.13 Voltamperograma cíclico típico de DMeBABQ 1 mM en Et_4NBF_4 0.1 M en acetonitrilo. Electrodo de trabajo: C vítreo (7 mm²). Velocidad de barrido: 100 mV/s.

- iii* La *p*-MeOPAN presenta potenciales $E_{1/2}$ más negativos que los del compuesto padre (PAN), demostrando que la presencia del grupo -OMe electro-donador, causa un incremento en la densidad electrónica y en la basicidad sobre el sistema de la quinona. En la *p*-CF₃PAN se observa lo contrario, ya que en este caso, la presencia del grupo -CF₃ electro-atractor, cambia los potenciales $E_{1/2}$ a una región menos negativa que los $E_{1/2}$ obtenidos para la PAN. Como se mencionó previamente, esto demuestra, que aun cuando no hay conjugación directa entre el sistema de la quinona y los grupos ED y/o EA, éstos modifican de manera importante la basicidad sobre el sistema de la quinona.
- iv* Los potenciales $E_{1/2}$ para la DMeBABQ son más negativos, que los obtenidos para todas las demás aminoquinonas, debido a que la presencia de los dos grupos amino electro-donadores causa un incremento todavía más importante en la densidad electrónica y en la basicidad de la molécula.

De lo anterior, es evidente, que en medio aprótico de acetonitrilo, la modificación estructural de la basicidad de la quinona, causa únicamente cambios en los valores de los potenciales $E_{1/2}$, sin modificar el mecanismo de electro-reducción. Sin embargo, como se describe a continuación, la adición de concentraciones crecientes del aditivo ácido, si causa cambios importantes en los mecanismos de electroreducción del sistema quinona. Esto depende tanto de la basicidad de la quinona estudiada, como de la acidez del aditivo ácido.

3.5.2 Efecto del Aditivo Ácido y de la Basicidad de la Quinona sobre los Mecanismos de Reducción del Sistema Quinona.

Como se mencionó previamente, en medio aprótico de acetonitrilo todas las quinonas estudiadas se reducen en dos pasos sucesivos de un electrón cada uno, dando semiquinona anión radical ($Q^{\bullet-}$) e hidroquinona dianión (Q^{2-}) (reacción 3.1).⁴⁶⁻⁴⁸ Sin embargo, en presencia de aditivos ácidos, cada una de las especies de la reacción 3.1 (Q , $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-}) puede aceptar uno o dos protones. Normalmente, para describir las distintas trayectorias de reducción que ocurren en presencia de aditivos ácidos, se utilizan esquemas cuadrados de reacciones como el que se muestra en la figura 3.14, los cuales involucran reacciones de transferencia de protones y de electrones.⁴⁶ Sin embargo, la posibilidad de formar puentes de hidrógeno, en lugar de protonación ha sido poco considerada en estos esquemas.

Cabe mencionar, que en este trabajo, la adición de concentraciones crecientes de distintos tipos de aditivos ácidos (EtOH, PhOH, HBz y HClO₄), a quinonas con diferentes grados de basicidad (Figura 3.12), permitió observar que la interacción entre el reactivo ácido y las diferentes especies de quinona en solución, puede ser tanto protonación directa, como puente de hidrógeno, esto depende tanto de la acidez del aditivo ácido, como de la basicidad de la quinona, permitiendo obtener diferentes trayectorias de reducción. Por tal motivo, para describir las diferentes trayectorias de reducción observadas en este trabajo, se utiliza como base el esquema de reacciones de la figura 3.14. En estos esquemas, los términos E_1 , E_2 E_6 , indican pasos de transferencia de electrones y E_1 , E_2 E_6 para

indicar los potenciales asociados a los correspondientes pares rédox. En tanto que, para referirnos a reacciones de transferencia de protones se utilizan los términos C1, C2... C6, con sus correspondientes constantes de protonación K_1, K_2, \dots, K_6 . Para indicar la formación de puentes de hidrógeno, se utilizan los términos C1', C2' ...C6', y en el equilibrio de la reacción, se coloca la molécula del donador de protones no disociado, con sus correspondientes constantes de formación de puente de hidrógeno $\beta^{(1)}, \beta^{(2)}, \dots, \beta^{(6)}$, como se ejemplifica en la figura 3.15.

Se ha descrito que la adición de electrones a la estructura de la quinona, provoca que la densidad electrónica y la basicidad de la molécula se incrementen. En tanto que la protonación y la asociación vía puentes de hidrógeno de las diferentes especies de quinona, causan un incremento en la afinidad electrónica de la molécula. Por lo tanto, es posible establecer, que en los esquemas de las figuras 3.14 y 3.15, la facilidad de reducción se incrementa de arriba hacia abajo y de derecha a izquierda, en tanto que la basicidad, se incrementa en el orden inverso, es decir, de abajo hacia arriba y de izquierda a derecha. De acuerdo con esto y considerando que el potencial de reducción se incrementa con la facilidad de reducción de la molécula, se cumple que: $E_1 > E_2$; $E_3 > E_4$ y $E_5 > E_6$. En tanto que para las constantes de protonación se pueden establecer las siguientes relaciones: $K_3 > K_2 > K_1$; $K_6 > K_5 > K_4$; $\beta^{(1)} > \beta^{(2)} > \beta^{(3)}$ y $\beta^{(5)} > \beta^{(4)}$ Se ha descrito en la literatura,^{46,71,73,78} que la protonación de las semiquinonas ocasiona que éstas sean más fácilmente reducibles que sus correspondientes quinonas menos protonadas. Así por ejemplo, QH^\bullet y $QH_2^{\bullet+}$ son más fácilmente reducibles que Q y QH^+ respectivamente, por lo que también se cumple que: $E_4 > E_1$ y $E_6 > E_3$.

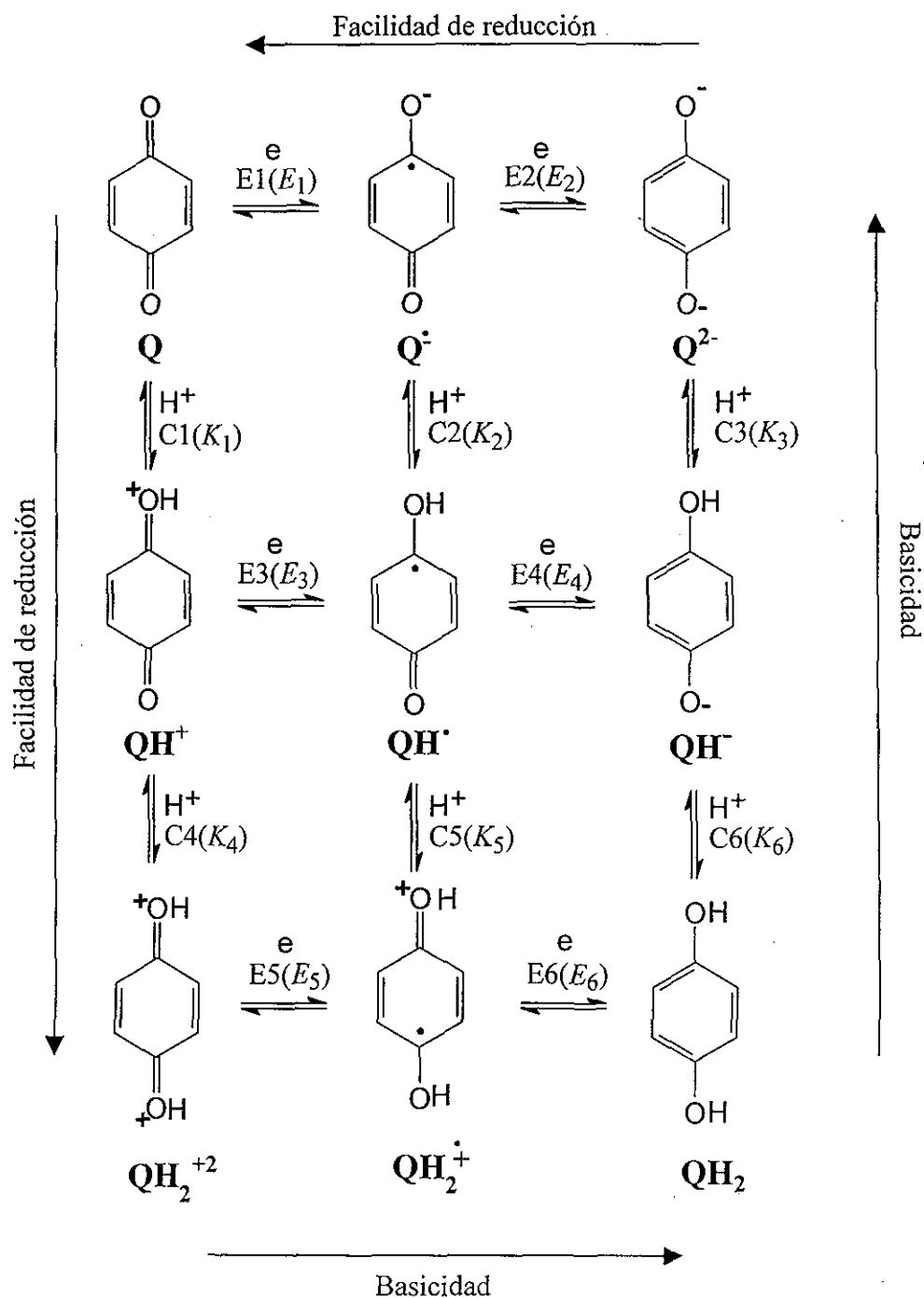


Figura 3.14 Reacciones de transferencia de electrones y protones en la reducción electroquímica de quinonas. Las reacciones de transferencia de electrones se presentan en líneas horizontales y las reacciones de transferencia de protones se indican en líneas verticales.

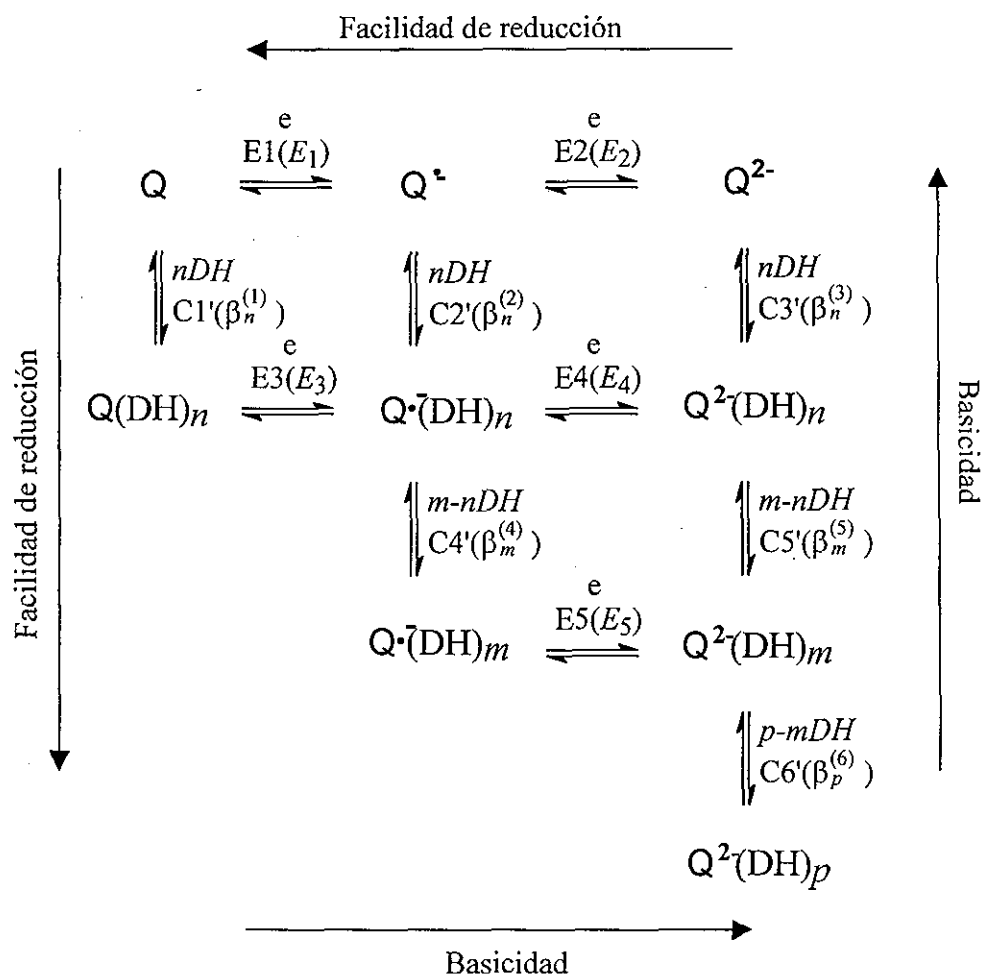


Figura 3.15 Reacciones de transferencia de electrones y formación de puentes de hidrógeno en la reducción electroquímica de quinonas. Las reacciones de transferencia de electrones se presentan en líneas horizontales y las reacciones de formación de puente de hidrógeno se indican en líneas verticales. Los valores de n , m y p corresponden al número de moléculas del donador de protones (DH) asociadas a las diferentes especies de quinona.

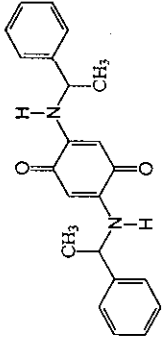
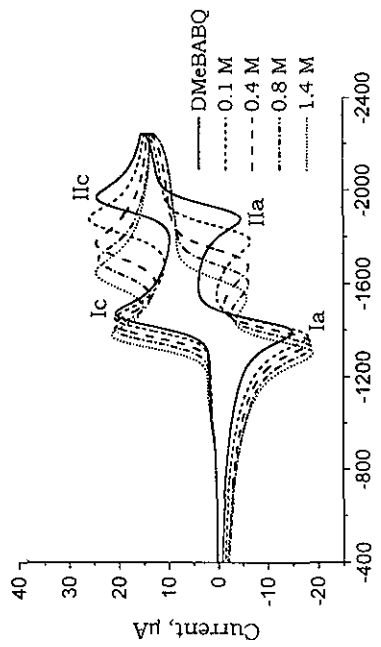
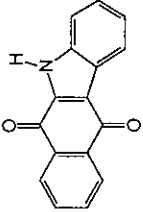
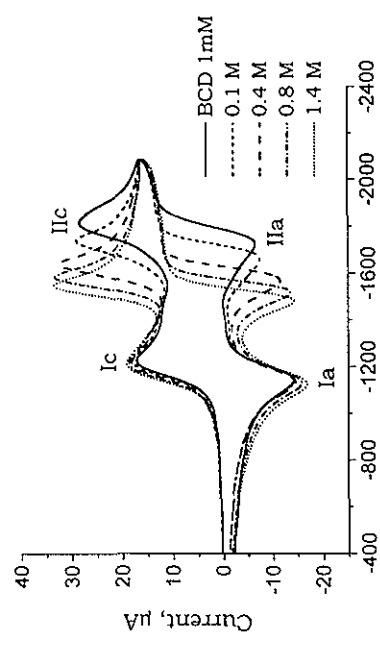
A continuación se describen los cambios voltamperométricos causados por los diferentes aditivos ácidos, los cuales se presentan en orden creciente de acidez del donador de protones (EtOH, PhOH, HBz y HClO₄).

3.5.2.1 Efecto de la Adición de Etanol.

En la tabla 3.9 se presentan algunos ejemplos representativos del comportamiento voltamperométrico observado por la adición de EtOH a una de las aminoquinonas menos básicas, la BCD, así como también, a una de las aminoquinonas más básicas, la DMeBABQ. De estos voltamperogramas se observa que la adición de concentraciones crecientes de EtOH, a las soluciones de las diferentes quinonas en acetonitrilo, ocasiona que ambas ondas de reducción de Q a Q^{•-} y de Q^{•-} a Q²⁻, ondas I y II, respectivamente, se desplacen a valores cada vez menos negativos. Es importante mencionar, que el desplazamiento positivo de los potenciales de ambas ondas de reducción, es más evidente cuando la concentración de etanol es aproximadamente 100 veces mayor a la concentración de la quinona en la solución (10⁻³). Cuando el EtOH se adicionó en concentraciones equimoleculares o ligeramente mayores, también se observó un desplazamiento positivo de los potenciales, sin embargo, en este caso los cambios observados son muy pequeños y están dentro del límite del error experimental. De los voltamperogramas cíclicos de la tabla 3.9, se puede observar que tanto la altura relativa de las ondas, como la separación de los potenciales de los picos anódicos y catódicos ($\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc}$), de ambas ondas de reducción, prácticamente se mantienen constantes, en el intervalo de concentraciones de EtOH utilizadas (0.1 a 1.5 M). Este comportamiento indica, que en estas condiciones ambas ondas corresponden todavía a la reducción reversible de un electrón.

De los voltamperogramas cíclicos de la tabla 3.9 y de las gráficas de $E_{1/2}$ con el logaritmo de la concentración de EtOH (Figura 3.16), se observa que para una misma concentración de EtOH, el desplazamiento positivo de los potenciales $E_{1/2}$ de ambas ondas de reducción, es más importante para las quinonas más básicas (*i.e* DMBABQ, Tabla 3.9, № 1) que para las quinonas menos básicas (*i.e* BCD, Tabla 3.9, № 2), observándose también que el cambio es mucho mayor para la segunda onda que para la primera onda de reducción (Figura 3.16b y 3.16a, respectivamente). Es importante notar, que para la BCD, la primera onda de reducción, prácticamente no se afecta por el incremento en la concentración de EtOH (Tabla 3.9, № 2).

Tabla 3.9 Cambios en el comportamiento voltamperométrico observados por la adición de diferentes concentraciones de donadores de etanol (EtOH) a las soluciones de DMeBABQ y BCD en acetonitrilo.

SISTEMA	COMPORTAMIENTO VOLTAMPEROMÉTRICO	TRAYECTORIA DE REDUCCIÓN
<p>Nº 1</p>  <p>DMeBABQ (1 mM) 0.1 M < [EtOH] < 1.5 mM</p>		$Q \xrightleftharpoons{e^-} Q^{\cdot-} \xrightleftharpoons{e^-} Q^{2-}$ $Q \xrightleftharpoons{nEtOH} C2(\beta_n^{(2)}) \xrightleftharpoons{e^-} Q^{\cdot-}(EtOH)_n$ $Q \xrightleftharpoons{nEtOH} C3(\beta_n^{(3)}) \xrightleftharpoons{e^-} Q^{2-}(EtOH)_n$ $Q \xrightleftharpoons{m-nDH} C5(\beta_m^{(5)}) \xrightleftharpoons{e^-} Q^{2-}(DH)_m$
<p>Nº 2</p>  <p>BCD (1 mM) 0.1 M < [EtOH] < 1.5 mM</p>		$Q \xrightleftharpoons{e^-} Q^{\cdot-} \xrightleftharpoons{e^-} Q^{2-}$ $Q \xrightleftharpoons{nEtOH} C2(\beta_n^{(2)}) \xrightleftharpoons{e^-} Q^{\cdot-}(EtOH)_n$ $Q \xrightleftharpoons{nEtOH} C3(\beta_n^{(3)}) \xrightleftharpoons{e^-} Q^{2-}(EtOH)_n$ $Q \xrightleftharpoons{m-nDH} C5(\beta_m^{(5)}) \xrightleftharpoons{e^-} Q^{2-}(DH)_m$

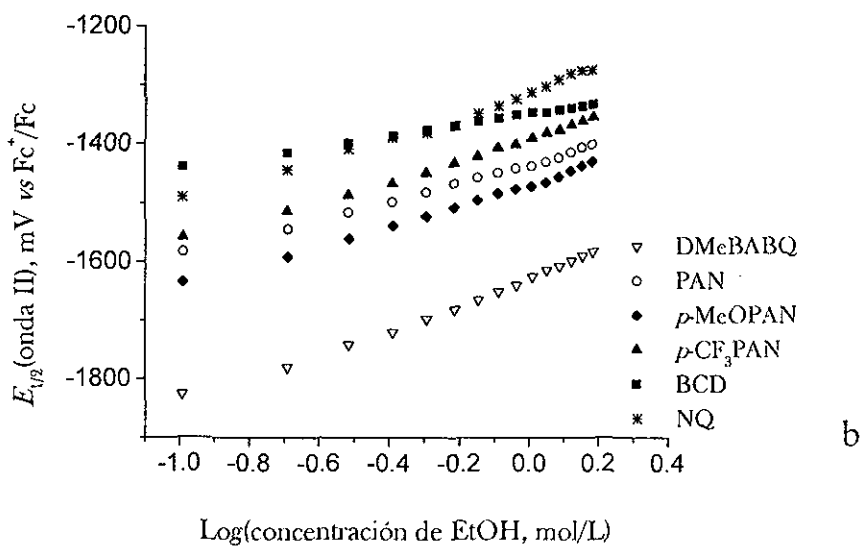
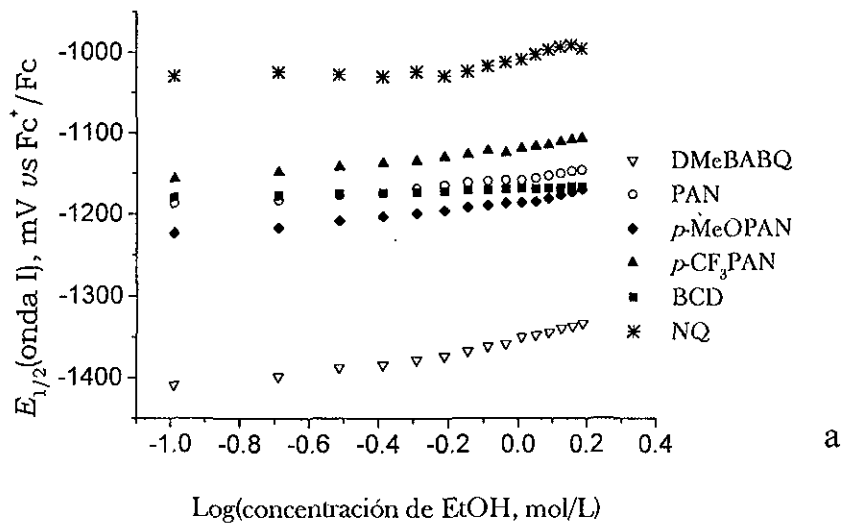


Figura 3.16 Variación de los potenciales $E_{1/2}$ de, a) onda I y b) onda II, para las diferentes quinonas estudiadas vs el logaritmo de la concentración de EtOH.

El desplazamiento positivo de los potenciales $E_{1/2}$ de ambas ondas de reducción, observado por la adición de EtOH, indica la presencia de algún tipo de interacción entre el EtOH y las especies electrogeneradas $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} . En este caso, la posibilidad de protonación de $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} , por el etanol en soluciones de acetonitrilo, se descarta completamente por dos razones; primero, porque en soluciones de acetonitrilo anhidro el etanol no se encuentra disociado, y segundo, porque la carga negativa sobre $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} estaría más deslocalizada, que sobre el anión del alcohol, por lo que en soluciones de acetonitrilo, el etanol será un ácido aún más débil en relación con las quinonas protonadas.

Comportamientos voltamperométricos similares al mostrado en la tabla 3.9 se han observado también por la adición de diferentes tipos de alcoholes (*i.e.* EtOH, TFE, 2-PrOH y *t*-BuOH), como donadores de protones a soluciones de distintas quinonas en benzonitrilo ó acetonitrilo. Por una parte, Gupta y Linschitz,⁷¹ basándose en los valores de pK_a en solución acuosa de las especies involucradas y en los efectos de la variación del disolvente, y por otra parte, Uno y colaboradores,⁷² mediante estudios de espectroscopia UV-vis de las especies electrogeneradas $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} , han demostrado que el desplazamiento positivo de ambas ondas de reducción está asociado a la presencia de interacciones específicas vía puente de hidrógeno entre el donador de protones y las especies reducidas $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} . Con base en esto, es posible afirmar, que el comportamiento voltamperométrico observado por la adición de EtOH a las soluciones de las diferentes quinonas en acetonitrilo (Tabla 3.9) corresponde también a la presencia de este tipo de interacciones. El desplazamiento positivo de los potenciales $E_{1/2}$, observado cuando este tipo de interacciones está presente, se explica debido a que la unión de hidrógeno, entre el donador de protones (*i.e.* EtOH) y las especies $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} , disminuye la densidad electrónica de las especies reducidas, incrementando su estabilidad y carácter electrofílico.

Siguiendo la nomenclatura del esquema cuadrado de reacciones de la figura 3.15, la secuencia de reacciones de formación de puentes de hidrógeno entre el EtOH y las especies electrogeneradas $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} , se puede representar a través de un esquema como el que se muestra en la tabla 3.9. En donde los valores de n y m indican el número de moléculas de

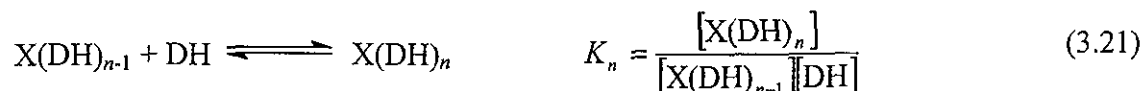
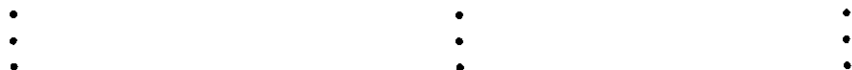
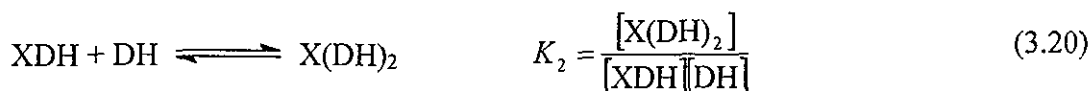
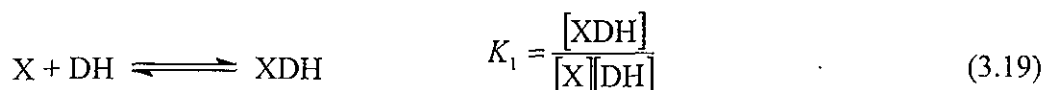
EtOH formando puente con $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} respectivamente y en donde $\beta_n^{(2)}$ y $\beta_m^{(5)}$ representan las constantes de equilibrio para las reacciones C2' y C5', respectivamente.

El mayor desplazamiento positivo observado para la segunda onda de reducción, con respecto a la primera onda (Tabla 3.9), indica que Q^{2-} debido a su mayor basicidad, puede aceptar más moléculas de EtOH, lo que nos permite afirmar que m debe ser mayor que n . Este comportamiento sugiere que la habilidad para aceptar puentes de hidrógeno se incrementa con el grado de reducción (carga aniónica) y la basicidad de la quinona. Con el propósito de entender mejor estos procesos de asociación, se determinaron para las diferentes quinonas estudiadas (Figura 3.12), el número de moléculas de EtOH asociadas, los valores de n y m , así como sus correspondientes constantes de formación de puentes de hidrógeno (valores de $\beta_n^{(2)}$ y $\beta_m^{(5)}$).

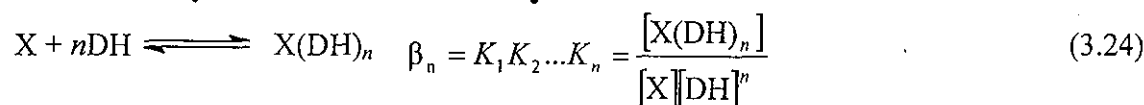
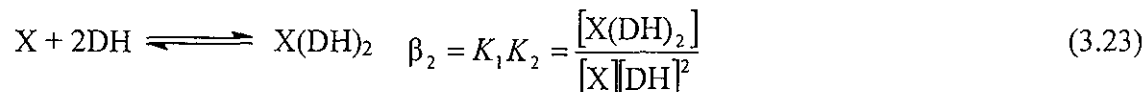
Es importante mencionar, que las variaciones de los potenciales $E_{1/2}$, de ambas ondas de reducción, con la concentración del reactivo ácido adicionado, se han utilizado para describir cuantitativamente los procesos de asociación vía puentes de hidrógeno, entre los donadores de puente de hidrógeno y las especies reducidas $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} . Los métodos utilizados incluyen: a) el modelo descrito por Gupta y Linschitz,⁷¹ el cual considera un solo equilibrio global de asociación entre $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} y el donador de puentes de hidrógeno (DH); b) el planteado por Uno, *et al.*,⁷² en el cual se propone la formación de compuestos de asociación $Q^{2-}(DH)_m$ con diferente estequiometría “ m ”; y c) el recientemente propuesto por Gómez *et al.*,¹²² en el cual considera que la asociación del DH con las especies $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} ocurre en etapas sucesivas dependientes de la concentración del donador de protones (DH).

Considerando que la asociación en una sola etapa, de más de una molécula del donador de protones, es menos factible,⁷¹ que la asociación por etapas sucesivas,¹¹⁵ para la obtención de la estequiometría (valores de n y m), así como las constantes de equilibrio para la formación de puentes de hidrógeno entre el EtOH y las especies $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} (valores $\beta_n^{(2)}$ y $\beta_m^{(5)}$ respectivamente), en este trabajo, se empleó el método recientemente propuesto por Gómez *et al.*¹¹⁵

De acuerdo con este método, la interacción vía puentes de hidrógeno de las moléculas electrogeneradas Q^{\bullet} y Q^{2-} con los donadores de protones ocurre en etapas consecutivas de acuerdo con las reacciones (3.19)-(3.21), donde X puede ser Q^{\bullet} ó Q^{2-} .



y en donde las constantes de asociación globales (β_n) de cada uno de los equilibrios (3.19)-(3.21), están representadas por las ecuaciones (3.22)-(3.24).



En este modelo se considera que la interacción de Q^{\bullet} y Q^{2-} con el etanol no causa pérdida de la reversibilidad de las señales voltamperométricas y que Q no interacciona con el aditivo ácido. Por lo tanto, empleando la definición de potencial de media onda para un sistema reversible (ec 3.2), el cual queda determinado cuando en la interfase del electrodo, la concentración total del oxidante se iguala a la del reductor ($[Q] = [Q^{\bullet}]_{Total}$, $E = E_{1/2}$) y

considerando que los coeficientes de difusión tanto del oxidante como del reductor son similares y que la concentración total de $Q^{\bullet-}$ está dada en función de sus diferentes formas asociadas (ec 3.25), se puede establecer, que la ecuación que representa la variación del potencial $E_{1/2}$ para la primera transferencia de un electrón, para un sistema en el que se da la asociación sucesiva por puentes de hidrógeno entre la especie reducida $Q^{\bullet-}$ y el DH, mientras que Q no interacciona con DH, se puede expresar en función de la concentración de DH, como se muestra en la ecuación (3.26).

$$E_{Q/Q^{\bullet-}} = E_{Q/Q^{\bullet-}}^0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[Q]}{[Q^{\bullet-}]} \quad (3.2)$$

$$[Q^{\bullet-}]_{total} = [Q^{\bullet-}] \left(1 + \beta_1^{(2)} [DH] + \beta_2^{(2)} [DH]^2 + \dots + \beta_n^{(2)} [DH]^n \right) \quad (3.25)$$

$$E_{Q/Q^{\bullet-}} = E_{Q/Q^{\bullet-}}^0 + \frac{RT}{nF} \ln \left(1 + \beta_1^{(2)} [DH] + \beta_2^{(2)} [DH]^2 + \dots + \beta_n^{(2)} [DH]^n \right) \quad (3.26)$$

en donde $E_{Q/Q^{\bullet-}}^0$ es el potencial de media onda para la reducción de Q a $Q^{\bullet-}$ en medio aprótico, [DH] corresponde a la concentración de EtOH y los valores $\beta_n^{(2)}$ corresponden a las constantes de asociación globales para cada una de las etapas (ecs. 3.22-3.24, para X = $Q^{\bullet-}$).

De manera análoga al tratamiento mostrado para $Q^{\bullet-}$, y considerando que la concentración total de Q^{2-} está dada por la ecuación (3.27), la ecuación de Nernst para el segundo proceso de reducción, se obtiene despejando la concentración de $[Q^{\bullet-}]$ y $[Q^{2-}]$ de las ecuaciones (3.25) y (3.27) y sustituyéndolas en la ecuación de Nernst correspondiente a la reducción de $Q^{\bullet-}/Q^{2-}$ (ec 3.3).

$$[Q^{2-}]_{total} = [Q^{2-}] \left(1 + \beta_1^{(5)} [DH] + \beta_2^{(5)} [DH]^2 + \dots + \beta_m^{(5)} [DH]^m \right) \quad (3.27)$$

$$E_{Q^{\bullet-}/Q^{2-}} = E_{Q^{\bullet-}/Q^{2-}}^0 + \frac{RT}{nF} \ln \left[\frac{Q^{\bullet-}}{Q^{2-}} \right] \quad (3.3)$$

De esta manera, la ecuación (3.28) representa la variación del potencial $E_{1/2}$ para la segunda onda de reducción en función de la concentración de DH, para un sistema en el que se da la asociación sucesiva por puentes de hidrógeno, tanto de $Q^{\bullet-}$, como de Q^{2-} con DH.

$$E_{Q^{\bullet-}/Q^{2-}} = E_{Q^{\bullet-}/Q^{2-}}^0 + \frac{RT}{nF} \ln \left(\frac{(1 + \beta_1^{(5)}[DH] + \beta_2^{(5)}[DH]^2 + \dots + \beta_m^{(5)}[DH]^m)}{(1 + \beta_1^{(2)}[DH] + \beta_2^{(2)}[DH]^2 + \dots + \beta_n^{(2)}[DH]^n)} \right) \quad (3.28)$$

en donde $E_{Q^{\bullet-}/Q^{2-}}^0$ es el potencial de media onda para la reducción de $Q^{\bullet-}$ a Q^{2-} en medio aprótico y los valores $\beta_m^{(5)}$ corresponden a las constantes de asociación globales para cada etapa de asociación entre Q^{2-} y las moléculas de etanol (ecs 3.22-3.24, para $X = Q^{2-}$).

Por lo tanto, empleando la variación de los potenciales $E_{1/2}$, de la primera señal voltamperométrica, en función de la concentración de EtOH (Figura 3.16) y la ecuación (3.26), se determinaron, para las diferentes moléculas estudiadas (Figura 3.12), los valores de las constantes $\beta_n^{(2)}$, correspondientes a la asociación del EtOH con $Q^{\bullet-}$. En la tabla 3.10 se presentan los valores de las constantes $\beta_n^{(2)}$ resultantes del mejor ajuste de los resultados experimentales. Es importante mencionar, que el ajuste de los resultados experimentales a las ecuaciones (3.26) y (3.28), se realizó por el método de mínimos cuadrados, empleando la herramienta “solve” incluida en el programa Excel[®]. La herramienta “solve” determina por iteración los valores de β que dan un valor mínimo en la función etiquetada como sumatoria de mínimos cuadrados. La iteración se realizó seleccionando las opciones de: valores no negativos, estimación cuadrática por derivadas centrales y por el método gradiente conjugado. Se eligió una precisión de $1 \cdot 10^{-12}$, una tolerancia de 5% y una convergencia de $1 \cdot 10^{-12}$.

Los resultados obtenidos para las constantes $\beta_n^{(2)}$ (Tabla 3.10), muestran que con excepción del anión radical de la BCD, el cual se asocia solamente con una molécula de EtOH, para todas las demás aminoquinonas estudiadas, se observó que el anión radical puede asociarse hasta con dos moléculas de EtOH, formando los complejos de unión de hidrógeno $Q^{\bullet}(\text{EtOH})$ y $Q^{\bullet}(\text{EtOH})_2$.

Tabla 3.10 Constantes de equilibrio $\beta_n^{(2)}$ para la asociación de Q^{\bullet} con el EtOH^a para las diferentes aminoquinonas estudiadas.

$\beta_n^{(2)}$ ^b	NQ	BCD	<i>p</i> -CF ₃ PAN	PAN	<i>p</i> -MeOPAN	DMeBABQ
$\beta_1^{(2)}$	2.4	0.7	0.7	2.8	5.0	7.4
$\beta_2^{(2)}$	0.7		1.5	0.4	0.9	10.0

^a Los valores $\beta_n^{(2)}$ se obtuvieron a partir de la ecuación (3.26), empleando el desplazamiento experimental de los potenciales $E_{1/2}$ de la onda I. Las unidades de $\beta_n^{(2)}$ son M⁻ⁱ.

^b *n* representa el número de moléculas de EtOH asociadas a Q^{\bullet} .

Es importante observar que los valores de $\beta_1^{(2)}$, correspondientes a la asociación de Q^{\bullet} con una molécula de EtOH (Tabla 3.10), muestran una interesante dependencia con la basicidad y el volumen estérico de la molécula. Primero, se observa que la disminución en la densidad electrónica, asociada con la presencia del sistema indólico aromático, en la BCD (Figura 3.12), causa una disminución significativa en el valor de la constante $\beta_1^{(2)}$, con respecto al valor encontrado para la PAN. Segundo, para el sistema de las PANs, la introducción de grupos electro-donadores y/o electro-atractores, tiene también un efecto importante sobre la magnitud de las constantes $\beta_1^{(2)}$. Se observa que el grupo CF₃-, el cual disminuye el grado de conjugación del par libre de electrones del nitrógeno hacia el sistema de la quinona, causa una disminución en la constante $\beta_1^{(2)}$, en tanto que la presencia del grupo MeO-, causa un incremento en el valor de $\beta_1^{(2)}$ con respecto al valor observado para la PAN. Tercero, la quinona más básica (DMeBABQ) presenta la constante $\beta_1^{(2)}$ mayor.

Finalmente, aun cuando los potenciales $E_{1/2}$ muestran que la densidad electrónica sobre el sistema de la quinona, es menor en la NQ que en la BCD (Tabla 3.8), la NQ muestra un valor de $\beta_1^{(2)}$ mayor que la BCD, esto indica que las constantes de asociación dependen no solamente de la basicidad de la molécula, sino también del volumen estérico de ésta.

Utilizando los valores de $\beta_n^{(2)}$ obtenidos a partir de la ecuación (3.26) (Tabla 3.10) y la variación experimental de los potenciales $E_{1/2}$ de la segunda onda con la concentración de EtOH (Figura 3.16b), se empleó la ecuación (3.28), para determinar las constantes $\beta_m^{(5)}$, correspondientes a la asociación del EtOH con la hidroquinona-dianión (Q^{2-}) (Tabla 3.11).

En la tabla 3.11 se observa, que las constantes $\beta_1^{(5)}$, correspondientes a la asociación de la primera molécula de EtOH con Q^{2-} , presentan valores de cero o muy cercanos a cero. Esto podría estar asociado, a que no se consideraron los datos del desplazamiento de los potenciales $E_{1/2}$ a concentraciones más bajas que 0.1 M, ya que como se mencionó anteriormente, en estas condiciones los desplazamientos positivos observados, fueron tan pequeños que están dentro del límite del error experimental.

Por otra parte, de la tabla 3.11 se observa también que los valores de $\beta_m^{(5)}$, para $m > 2$, son significativamente más grandes que los valores de $\beta_n^{(2)}$. Esto indica, que el proceso de asociación del EtOH con la especie Q^{2-} , es más cuantitativo, que con la especie Q^{\bullet} . Los resultados muestran también, que el número de moléculas de EtOH que pueden formar puente de hidrógeno con la hidroquinona dianión (Q^{2-}), es mayor, entre 5 y 6 moléculas, comparado con solamente dos moléculas que puede aceptar la semiquinona anión radical (Q^{\bullet}).

Tabla 3.11 Constantes de equilibrio $\beta_m^{(5)}$ para la asociación de Q^{2-} con el EtOH^a para las diferentes aminoquinonas estudiadas.

$\beta_m^{(5)b}$	NQ	BCD	<i>p</i> -CF ₃ PAN	PAN	<i>p</i> -MeOPAN	DMeBABQ
$\beta_1^{(5)}$	0	27	0	7	0	0
$\beta_2^{(5)}$	2341	124	911	319	93	7243
$\beta_3^{(5)}$	3861	73	3190	4237	18283	3027
$\beta_4^{(5)}$	27093		3286	3662	16286	182125
$\beta_5^{(5)}$	16529		14570	1903	25488	41341
$\beta_6^{(5)}$	29353		968		6553	1295444

^a Los valores $\beta_m^{(5)}$ se obtuvieron a partir de la ecuación (3.28), empleando el desplazamiento experimental de los potenciales $E_{1/2}$ de la onda II. Las unidades de $\beta_m^{(5)}$ son M^{-i} . ^b m representa el número de moléculas de EtOH asociadas a Q^{2-} .

Con los valores de $\beta_n^{(2)}$ y $\beta_m^{(5)}$ obtenidos (Tablas 3.10 y 3.11, respectivamente) se construyeron también los diagramas de distribución para las diferentes especies de $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} asociadas. Estos diagramas son de gran utilidad, ya que permiten mostrar los intervalos de concentración, en los cuales existen o coexisten cada una de las diferentes especies asociadas (Figuras 3.17 y 3.18). Para la construcción de estos diagramas, se hicieron las siguientes consideraciones, primero, que la suma de las fracciones molares (φ_i) de cada una de las especies debe ser igual a 1.0 (ec. 3.29) y segundo, que la fracción molar de la i -ésima especie asociada en la solución *i.e.*, $X(DH)_i$, en donde $X = Q^{\bullet-}$ y/o Q^{2-} , está dada por la relación de concentraciones entre esta especie y la concentración total de X (ec. 3.30).¹¹⁵

$$\varphi_0 + \varphi_1 + \varphi_2 + \dots + \varphi_n = 1 \quad (3.29)$$

$$\varphi_i = \frac{[X(DH)_i]}{[X]_{total}} = \frac{\beta_i [DH]^i}{1 + \beta_1 [DH] + \beta_2 [DH]^2 + \dots + \beta_i [DH]^i} \quad (3.30)$$

Es importante mencionar, que experimentalmente se adicionó hasta una concentración 1.5 M de EtOH ($-\log[\text{EtOH}] = -0.2$), sin embargo, a fin de representar gráficamente una zona en donde los procesos de asociación no son tan cuantitativos, los diagramas de las figuras 3.17 y 3.18 se presentan hasta $-\log[\text{EtOH}] = -1.0$.

De los diagramas de distribución correspondientes a la especie $Q^{\bullet-}$ (Figura 3.17), se observa que dentro del intervalo de concentraciones de EtOH utilizado (valores de $-\log[\text{EtOH}]$ entre -0.2 y 1.0), para las quinonas más básicas, como por ejemplo, DMeBABQ y *p*-MeOPAN (Figuras 3.17e y f, respectivamente), la cantidad de $Q^{\bullet-}$ asociada predomina en relación con la cantidad de $Q^{\bullet-}$ libre. En tanto que para las quinonas menos básicas (*i.e.* *p*-CF₃PAN y BCD, Figuras 3.17b y c, respectivamente), la fracción de $Q^{\bullet-}$ libre, es siempre más importante, que la fracción de $Q^{\bullet-}$ asociada. Este comportamiento se atribuye a que en las moléculas *p*-CF₃PAN y BCD, el grupo -CF₃ atractor de electrones y el sistema indólico, respectivamente, provocan una disminución en la densidad electrónica del sistema de la quinona, lo que ocasiona que en estas moléculas, el sistema quinona sea menos susceptible a la formación de puentes de hidrógeno con el EtOH. Lo contrario ocurre para las moléculas más básicas, donde el grupo MeO- donador de electrones en la *p*-MeOPAN (Figura 3.17f) y los grupos amino alquílicos en la DMeBABQ (Figura 3.17e), ocasionan que la densidad de carga esté más fuertemente localizada sobre el sistema de la quinona, por lo que en este caso la formación de puentes de hidrógeno se ve favorecida.

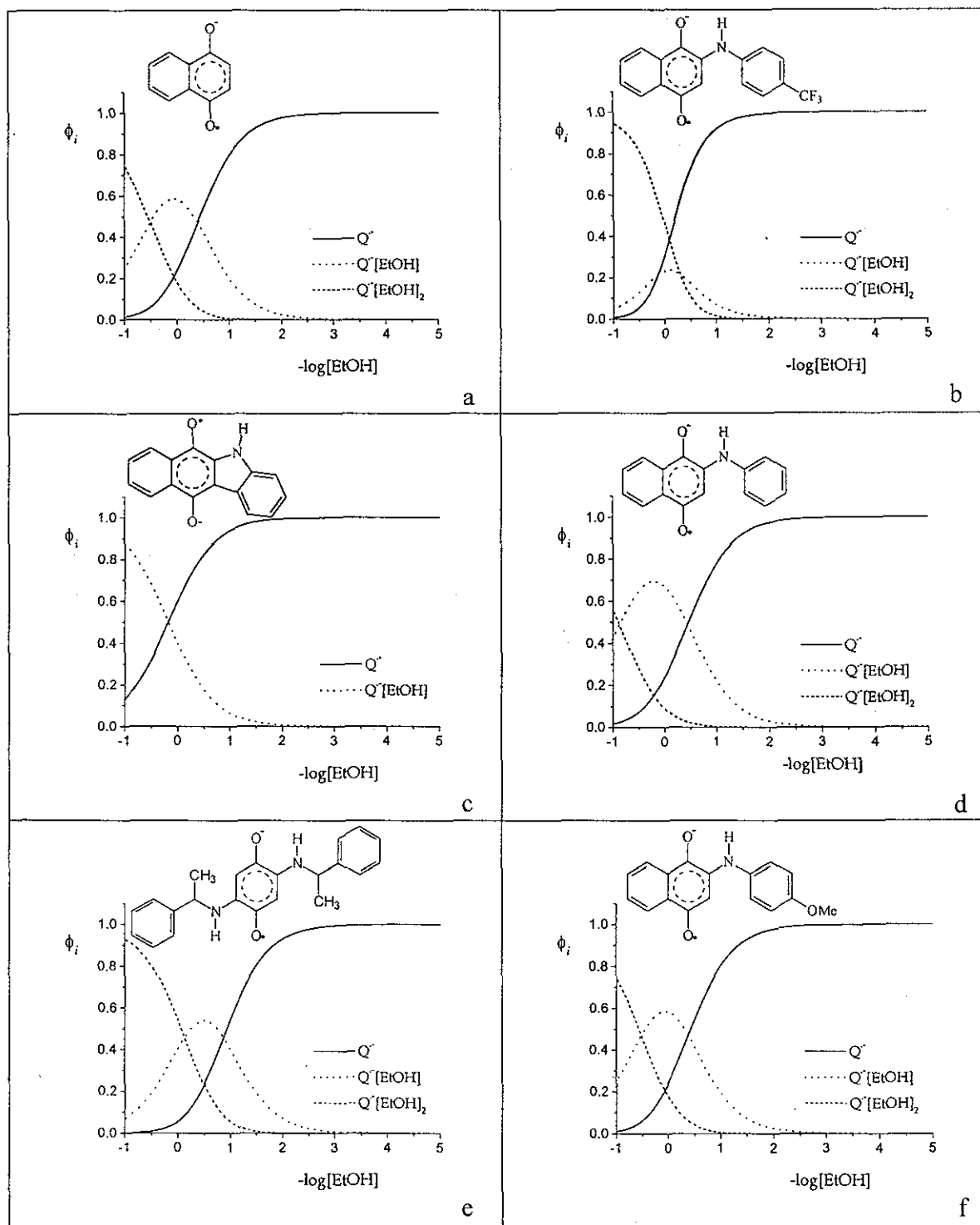


Figura 3.17 Diagramas de distribución de especies para la asociación entre el EtOH y la semiquinona anión radical ($Q^{\bullet-}$) de: a) NQ, b) *p*-CF₃PAN, c) BCD, d) PAN, e) DMeBABQ y f) *p*-MeOPAN.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De los diagramas de distribución correspondientes a la especie Q^{2-} (Figura 3.18), se observa que para las moléculas en las cuales, los dos carbonilos de la quinona son equivalentes, como por ejemplo, en la NQ y en la DMeBABQ (Figuras 3.18a y 3.18e, respectivamente), las especies que predominan son los complejos en donde la especie Q^{2-} se encuentra asociada con un número par de moléculas de EtOH, por ejemplo, con dos, cuatro y seis moléculas, formando los complejos: $Q^{2-}(EtOH)_2$, $Q^{2-}(EtOH)_4$ y $Q^{2-}(EtOH)_6$. En tanto que para las moléculas en las cuales, los carbonilos de la quinona no son equivalentes, como es el caso de las quinonas de la serie de las PANs (Figuras 3.18b,d y f), los diagramas de distribución muestran que a bajas concentraciones de EtOH, predominan las especies asociadas con dos y tres moléculas de EtOH ($Q^{2-}(EtOH)_2$ y $Q^{2-}(EtOH)_3$), así mismo, se observa que conforme la basicidad de la quinona incrementa (p -MeOPAN > PAN > p -CF₃PAN), la fracción de la especie asociada con dos moléculas de EtOH ($Q^{2-}(EtOH)_2$) disminuye, a la vez que la fracción de la especie asociada con tres moléculas de EtOH incrementa. Es importante notar, que a más altas concentraciones de EtOH las especies asociadas con cuatro y cinco moléculas de EtOH ($Q^{2-}(EtOH)_4$ y $Q^{2-}(EtOH)_5$) presentan fracciones importantes, sin embargo, no parece haber alguna relación entre la fracción de estas especies y la basicidad de la quinona. Esto sugiere que la adición de cuatro o más moléculas de EtOH puede involucrar también a los heteroátomos de los grupos sustituyentes (*i.e* los átomos de fluor en la p -CF₃PAN y el oxígeno del metoxi de la p -MeOPAN), los cuales pueden también actuar como aceptores de puentes de hidrógeno, ya que son bases de Lewis. Otra evidencia experimental que apoyaría esta hipótesis, es el hecho que las especies asociadas con 5 y 6 moléculas de EtOH predominan de manera mucho más importante en las quinonas p -CF₃PAN y p -MeOPAN, que en la PAN. Este comportamiento sugiere, que las tres primeras moléculas de EtOH podrían estarse asociando sobre los oxígenos del sistema de la hidroquinona dianión, mientras que la asociación de la cuarta, quinta y sexta molécula de EtOH, involucraría posiblemente la asociación con los heteroátomos de los grupos sustituyentes. En la figura 3.18c se observa que para quinonas muy poco básicas, como la BCD es posible observar la entrada de molécula por molécula de EtOH, hasta tres moléculas.

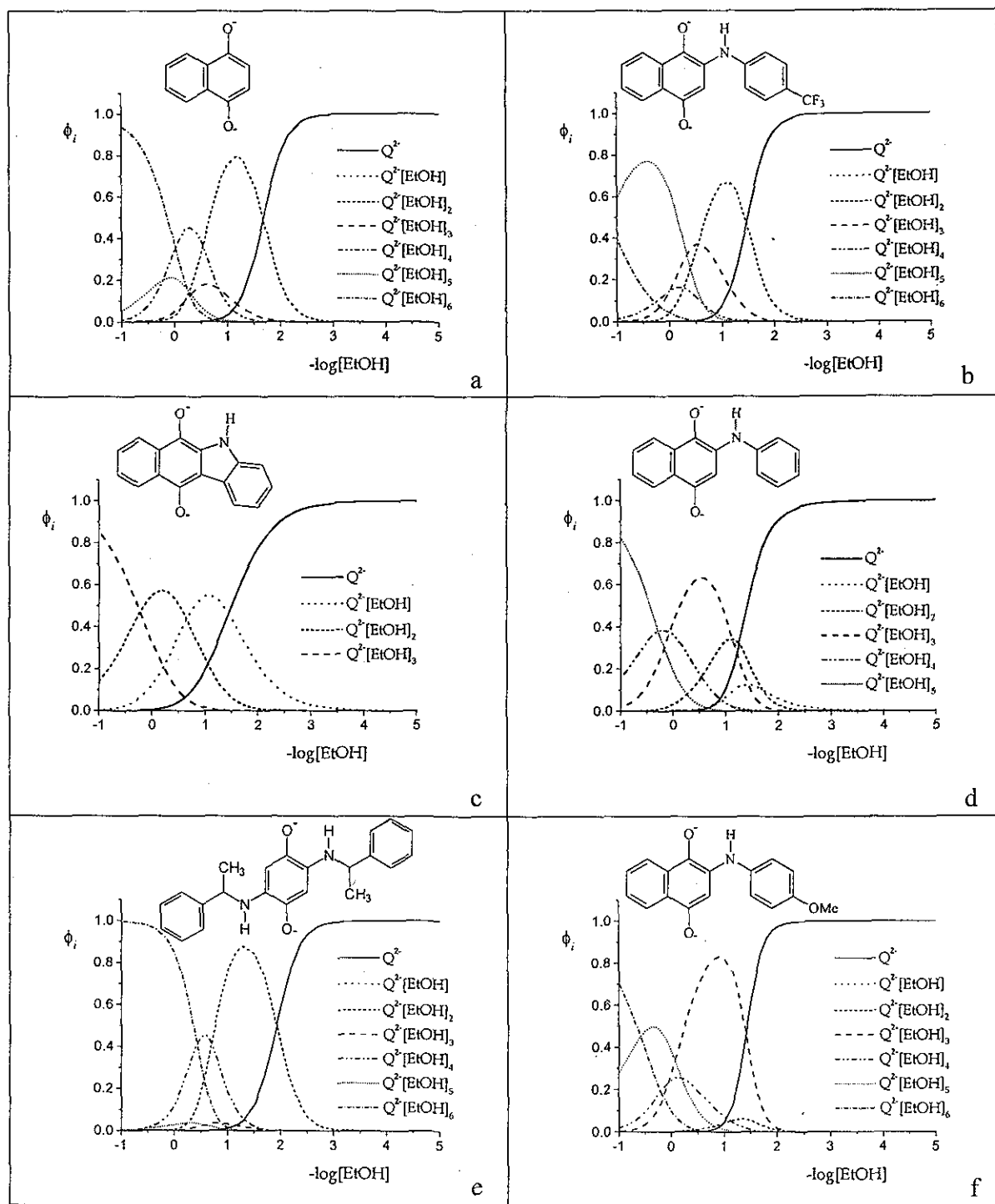


Figura 3.18 Diagramas de distribución de especies para la asociación entre el EtOH y la hidroquinona dianión (Q^{2-}) de: a) NQ, b) *p*-CF₃PAN, c) BCD, d) PAN, e) DMeBABQ y f) *p*-MeOPAN.

3.5.2.2 Efecto de la Adición de Fenol.

A diferencia de lo observado por la adición de EtOH, en donde se encontró que independientemente de la basicidad de la quinona, las especies $Q^{\bullet-}$ y Q^{2-} formaban puentes de hidrógeno con el EtOH, en este caso, la adición de concentraciones crecientes de fenol (PhOH) a las soluciones de quinona en acetonitrilo, permitió observar, que dependiendo de la basicidad de la aminoquinona, el tipo de interacción observada puede ser tanto puente de hidrógeno, como protonación directa. Por tal motivo, la discusión del comportamiento redox, para las diferentes aminoquinonas estudiadas en presencia de PhOH, se presenta de acuerdo a la basicidad de la quinona como: BCD, PANs y DMeBABQ.

Es importante mencionar, que debido a que el fenol (PhOH) es un ácido más fuerte que el etanol, para poder monitorear los cambios en el comportamiento voltamperométrico de las diferentes quinonas en presencia de PhOH, fue necesario adicionar concentraciones mucho más pequeñas (0.1 a 12.5 mM) que las consideradas con EtOH (0.1 –1.5 M).

3.5.2.2.1 Efecto de la Adición de PhOH a BCD.

En la tabla 3.12 (№ 1) se muestra el comportamiento voltamperométrico observado por la adición de concentraciones crecientes de PhOH a soluciones de BCD, la aminoquinona menos básica de la serie (Figura 3.12).

Los resultados muestran que la adición de concentraciones sub-equimoleculares de PhOH, en el intervalo de 0.3-0.9 mM, ocasiona una disminución en la corriente de la segunda onda de reducción, así como también la aparición de una nueva onda de reducción (onda IIc'), la cual se encuentra a un potencial intermedio entre los potenciales de la primera y la segunda onda de un electrón en medio aprótico (Tabla 3.12, № 1). Es importante notar, que esta nueva onda catódica IIc' presenta un comportamiento reversible, con una onda anódica IIa' acoplada. De los voltamperogramas cíclicos se observa también, que cuando la concentración de PhOH se incrementa, la onda II' se desplaza a potenciales menos negativos, sin pérdida de su reversibilidad. De acuerdo con lo observado por la

adición de EtOH, este tipo de comportamiento sugiere la presencia de puentes de hidrógeno entre la especie Q^{2-} y el PhOH adicionado (reacción C3', tabla 3.12).

Es importante notar, que con la adición de PhOH el desplazamiento positivo de la segunda onda, ocurre a concentraciones mucho más bajas (de $3 \cdot 10^{-4}$ a $1.5 \cdot 10^{-2}$ mM), que las consideradas con EtOH (0.1-1.5M), por lo que en estas condiciones, no hay cantidad suficiente de PhOH para que todas las moléculas de Q^{2-} generadas sobre la superficie del electrodo puedan asociarse vía puentes de hidrógeno con el PhOH adicionado, lo que ocasiona que la onda II original todavía se observe. Una evidencia de esto, es el hecho que cuando el PhOH se encuentra en mayor cantidad que la quinona en solución ($[PhOH] > 1mM$), la onda II original ya no se observa.

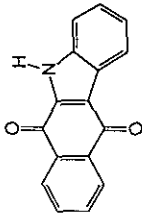
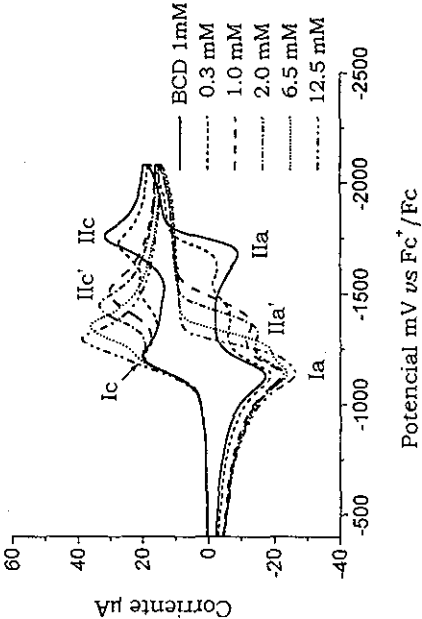
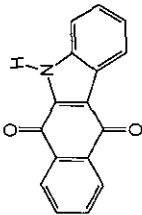
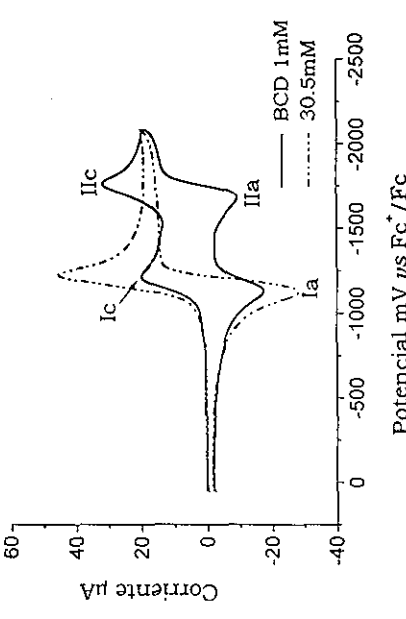
El hecho que con el PhOH, el desplazamiento positivo de la segunda onda sea mucho más importante que con la adición de EtOH, se atribuye a que la fuerza de la unión de hidrógeno entre la especie Q^{2-} y DH, incrementa con el aumento en la acidez del donador de protones ($pK_a(PhOH) > pK_a(EtOH)$). Es evidente, que en ambos casos, la formación del puente de hidrógeno genera un aumento en la densidad electrónica sobre el átomo de oxígeno de la molécula donadora (PhOH ó EtOH). En el PhOH, el aumento de la carga negativa puede compensarse por la deslocalización de alguno de los pares libres de electrones del oxígeno hacia el fenilo adyacente, en tanto que el EtOH, no puede compensar fácilmente el aumento de la carga negativa.

De los voltamperogramas cíclicos de la tabla 3.12 (№ 1) se observa que la primera onda de reducción prácticamente no se modifica por la adición de concentraciones de PhOH, en el intervalo de 0.1 a 12.5 mM. Este comportamiento sugiere, que en estas condiciones, la correspondiente semiquinona anión radical $Q^{\bullet-}$ de la BCD, no está interaccionando con el PhOH adicionado. Mediante la adición de EtOH se demostró que la asociación vía puentes de hidrógeno entre el EtOH y la $Q^{\bullet-}$ de la BCD, causó un ligero desplazamiento positivo de la primera onda de reducción (sección 3.5.2.1 y Tabla 3.9, № 2), el cual se observó solamente a concentraciones de fenol aproximadamente cien veces mayores que la concentración de BCD en acetonitrilo. De acuerdo con esto y considerando que el PhOH es un ácido más fuerte que el EtOH, es evidente que el PhOH tiene también la fuerza suficiente como para interaccionar con la $Q^{\bullet-}$ de la BCD. Sin embargo, el hecho que

dicha interacción no se observe, puede atribuirse a que en este caso, la concentración de PhOH adicionada es solamente 30 veces mayor que la concentración de BCD en la solución.

En la tabla 3.12 (Nº 2) se observa que cuando la concentración de PhOH se incrementa a 30.5 mM, el desplazamiento positivo de la onda IIc' es tan importante, que el potencial de dicha onda se iguala, o bien se hace menos negativo que el potencial de la onda Ic y cuando esto ocurre, se observa que la corriente de esta nueva onda, es ahora el doble de la corriente observada para la onda Ic en ausencia de PhOH. En estas condiciones, se puede decir que la BCD se reduce siguiendo la trayectoria $E1 \rightarrow E2 \rightarrow C3'$, que se presenta en la tabla 3.12 (Nº 2), en donde la reacción C3' corresponde a una interacción vía puentes de hidrógeno.

Tabla 3.12. Cambios en el comportamiento voltamperométrico observados por la adición de diferentes concentraciones de fenol (PhOH) a las soluciones de BCD en acetonitrilo.

SISTEMA	COMPORTAMIENTO VOLTAMPEROMÉTRICO	TRAYECTORIA DE REDUCCIÓN
<p>Nº1</p>  <p>BCD (1 mM) 0.1 mM < [PhOH] < 12.5 mM</p>	 <p>Corriente µA</p> <p>Potencial mV vs Fc⁺/Fc</p>	$Q \xrightleftharpoons{e^-} Q^{\cdot-} \xrightleftharpoons{e^-} Q^{2-}$ $E1(E_1) \xrightleftharpoons{e^-} E2(E_2) \xrightleftharpoons{e^-} Q^{2-}$ $Q^{2-} \xrightarrow{PhOH} C3(\beta^3) \xrightarrow{nPhOH} Q^{2-}(PhOH)_n$
<p>Nº2</p>  <p>BCD (1 mM) [PhOH] = 30.5 mM</p>	 <p>Corriente µA</p> <p>Potencial mV vs Fc⁺/Fc</p>	$Q^{2-} \xrightarrow{PhOH} Q^{2-}(PhOH)_n$

3.5.2.2.2 Efecto de la Adición de PhOH a las Quinonas de la Serie de las PANs.

La adición de concentraciones crecientes de PhOH, a las quinonas correspondientes a la serie de las PANs (*p*-MeOPAN, PAN y *p*-CF₃PAN), ocasiona también la aparición de la onda IIc', la cual se desplaza a potenciales menos negativos cuando la concentración de PhOH se incrementa (Tabla 3.13, № 1). Es interesante notar que a diferencia de lo observado para la BCD (Tabla 3.12), en este caso se observa que el desplazamiento de la onda IIc' va acompañado con un ligero aumento en la corriente de la onda Ic.

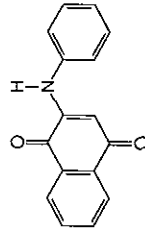
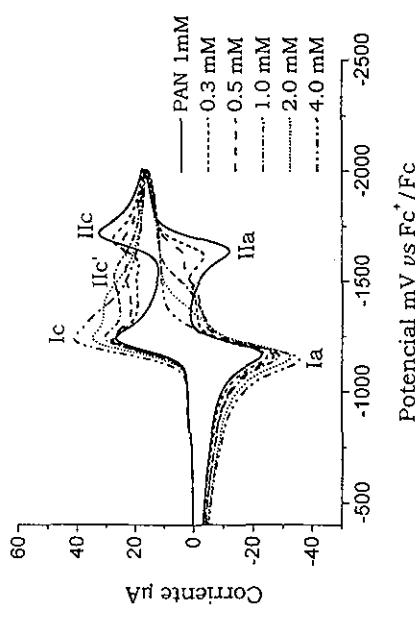
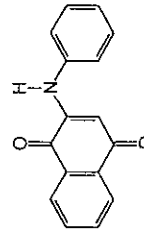
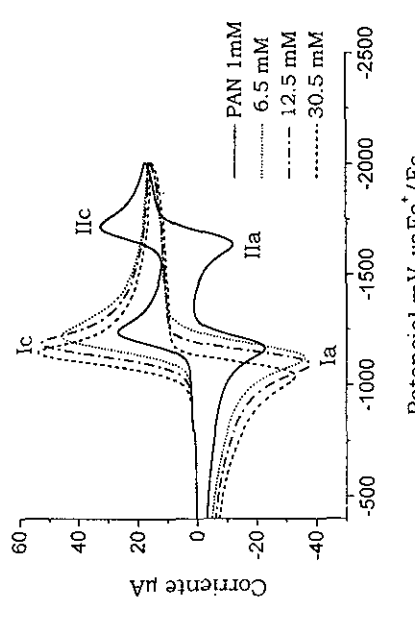
El incremento observado en la corriente de la onda Ic, podría estar relacionado a cualquiera de los siguientes procesos:

1. A la protonación de la semiquinona Q^{•-}, generando QH[•], la que al mismo potencial de reducción de Q, también se reduce generando la especie QH⁻ (mecanismo ECE).^{73-77,78}
2. A que la asociación vía puentes de hidrógeno de la especie Q²⁻ con el PhOH, favorece la reacción de desproporciónación de Q^{•-} regenerando Q (ec 3.4).^{70,71}

La ausencia de la onda de oxidación de la especie QH⁻, la cual normalmente se encuentra a potenciales menos negativos que la oxidación de Q^{•-},⁷³⁻⁷⁷ indica que en este caso, el incremento en la corriente de la onda Ic, no puede atribuirse a la protonación de Q^{•-} (mecanismo ECE). Por lo tanto, el incremento observado en la corriente de la onda Ic (Tabla 3.13), puede explicarse debido a que la interacción vía puente de hidrógeno entre la especie Q²⁻ y el PhOH adicionado, causa una disminución en la concentración interfacial de Q²⁻, provocando que la reacción de desproporción de Q^{•-} se desplace a la derecha, con la consecuente regeneración de la correspondiente Q (ec 3.4). El hecho de que para la BCD no se haya observado un incremento en la corriente de la onda Ic, se atribuye a que la formación de puentes de hidrógeno entre el PhOH y la especie Q²⁻ de las PANs es más cuantitativa, que con la Q²⁻ de la BCD.



Tabla 3.13 Cambios en el comportamiento voltamperométrico observados por la adición de diferentes concentraciones de fenol (PhOH) a las soluciones de la PAN en acetonitrilo.

SISTEMA	COMPORTAMIENTO VOLTAMPEROMÉTRICO	TRAYECTORIA DE REDUCCIÓN
<p>Nº 1</p>  <p>PAN (1 mM)</p> <p>0.1 mM < [PhOH] < 4.0 mM</p>		$Q \xrightleftharpoons{e^-} Q^{\cdot-} \xrightleftharpoons{e^-} Q^{2-}$ $E1(E_1) \xrightleftharpoons{e^-} Q^{\cdot-}$ $E2(E_2) \xrightleftharpoons{e^-} Q^{2-}$ $Q \xrightarrow{nPhOH} C3^+(\beta^3)$ $Q^{2-}(\text{PhOH})_n$
<p>Nº 2</p>  <p>PAN (1 mM)</p> <p>6.5 mM < [PhOH] < 30.5 mM</p>		<p>(This section is shared with the previous row and contains the same chemical equations.)</p>

De acuerdo con esto, es posible establecer que al igual que en el sistema de la BCD, la onda Ic corresponde a la reducción de Q a $Q^{\bullet-}$ (reacción E1), en tanto que la onda Iic' está asociada al paso de $Q^{\bullet-}$ a $Q^{2-}(\text{PhOH})_n$ (trayectoria E2→C3, Tabla 3.13). En la tabla 3.13 se observa que al aumentar la concentración de fenol, el potencial correspondiente a la primera transferencia de un electrón (onda Ic) se mantiene prácticamente constante, en tanto que la onda Iic' continúa desplazándose positivamente, hasta que finalmente a concentraciones de fenol mayores a 6.5 mM (Tabla 3.13, № 2), la onda Iic' emerge con la onda Ic, la cual representa ahora un proceso de dos electrones, como se confirma por el hecho que la altura de esta nueva onda, es el doble de la altura observada para la onda Ic en ausencia de PhOH.

En la figura 3.19 se observa que en todas las PANs estudiadas, el desplazamiento positivo del potencial de reducción de la onda Iic', varía linealmente con el logaritmo de la concentración de fenol. Es importante notar, que las pendientes de las tendencias lineales de la figura 3.19 aumentan en el orden $p\text{-CF}_3\text{PANQ} > \text{PAN} > p\text{-MeOPAN}$, lo cual está de acuerdo con el incremento en la basicidad de estas moléculas. Este comportamiento indica que para una misma concentración de PhOH, la magnitud del cambio positivo en el potencial de la onda Iic', se incrementa con la basicidad de la quinona. Esto concuerda con el hecho que la fuerza del puente de hidrógeno incrementa con la basicidad de la quinona.

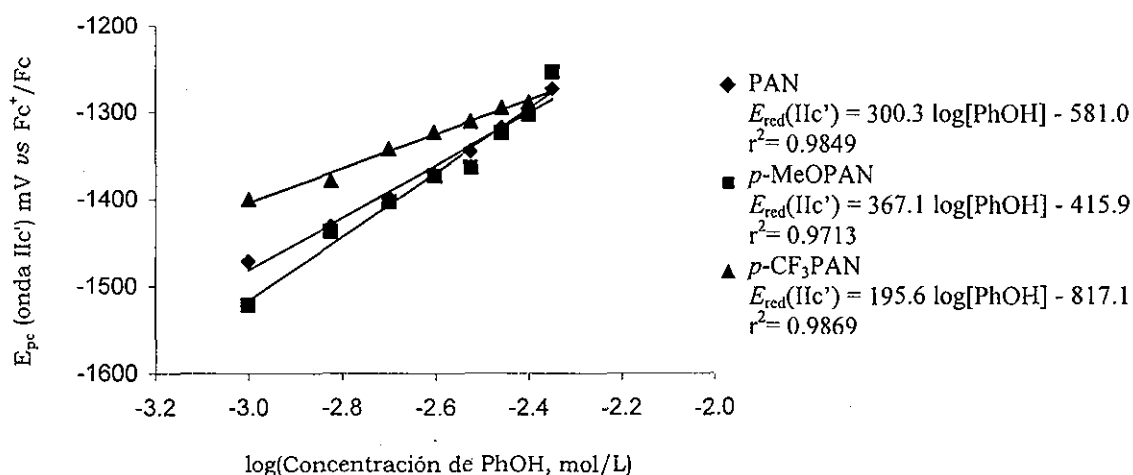


Figura 3.19 Relación de los potenciales de reducción de la onda IIc' con el logaritmo de la concentración de PhOH.

3.5.2.2.3 Efecto de la Adición de PhOH a DMeBAQ.

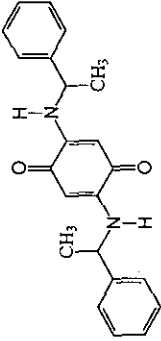
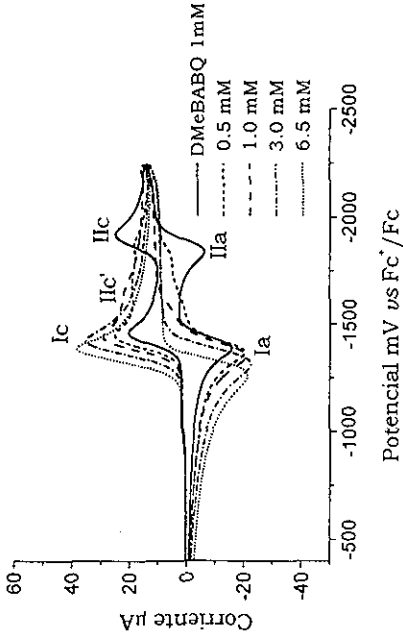
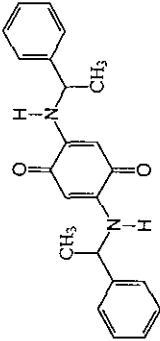
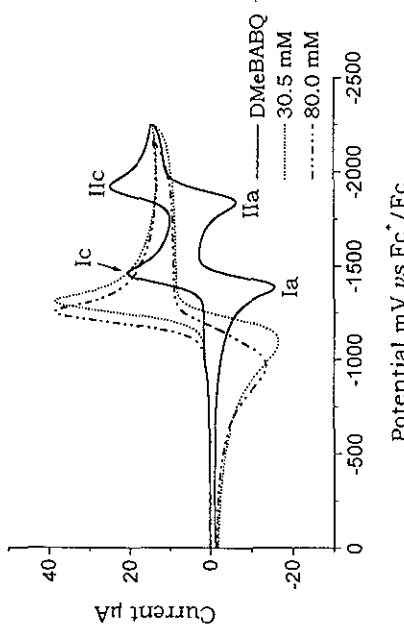
En la tabla 3.14 (Nº 1) se presentan algunos voltamperogramas cíclicos representativos del comportamiento redox observado por la adición de concentraciones crecientes de PhOH a la diaminoquinona más básica, la DMeBABQ.

Los voltamperogramas cíclicos de la tabla 3.14 (Nº 1) muestran que en esta molécula, la onda IIc', previamente observada en las PANs y en la BCD, está presente únicamente a concentraciones equimoleculares y sub-equimoleculares de fenol, sin embargo, dicha onda no es tan definida, como se encontró en las PANs y la BCD. En la tabla 3.14 (Nº 1) se observa que en la DMeBABQ, la corriente de la primera onda de reducción, incrementa notablemente a medida que la concentración de PhOH aumenta, dicho incremento es evidente aun a concentraciones muy bajas de PhOH. De acuerdo a lo descrito en la literatura,⁷³⁻⁷⁷ este comportamiento sugiere que la semiquinona $Q^{\bullet-}$ de la DMeBABQ, debido a su mayor basicidad, se está protonando en presencia del PhOH adicionado. En este caso, el incremento en la altura de la onda Ic se explica debido a que el radical neutro (QH^{\bullet}) proveniente de la protonación de $Q^{\bullet-}$ (reacción C2, Tabla 3.14, Nº 1),

es una especie más fácilmente reducible que Q, por lo que una vez que QH^{\bullet} aparece sobre la superficie del electrodo, inmediatamente, en la misma onda Ic, ambas especies Q y QH^{\bullet} se reducen generando la especie QH^{-} (trayectoria $E1 \rightarrow C2 \rightarrow E4$). Esto se confirma por el hecho que cuando la concentración de PhOH es mayor a 30.5 mM, la altura de la onda de reducción observada, es el doble de la altura obtenida para la onda Ic, correspondiente a la transferencia de un electrón en ausencia de fenol. Así, que se puede decir que en estas condiciones, la onda Ic ya no corresponde al proceso simple de transferencia de un electrón de Q a Q^{\bullet} , sino más bien a un proceso de dos electrones, correspondiente a la trayectoria $E1 \rightarrow C2 \rightarrow E4$ que se muestra en la tabla 3.14 (№ 1) y en donde $E_4 > E_1$.

Es importante notar, que a concentraciones de PhOH > 30.5 mM (Tabla 3.14, № 2) la onda anódica Ia, correspondiente a la oxidación de la especie QH^{-} , muestra un importante ensanchamiento y desplazamiento positivo. Se ha descrito en la literatura,⁷¹ que este tipo de comportamiento es característico de la oxidación de especies asociadas vía puentes de hidrógeno con moléculas de donadores de protones. De acuerdo con esto, es posible proponer, que en la DMeBABQ la hidroquinona monoanión (QH^{-}) es una especie muy básica, por lo que en este caso, QH^{-} puede también asociarse vía puentes de hidrógeno con el PhOH adicionado.

Tabla 3.14 Cambios en el comportamiento voltamperométrico observados por la adición de diferentes concentraciones de fenol (PhOH) a las soluciones de la DMeBABQ en acetonitrilo.

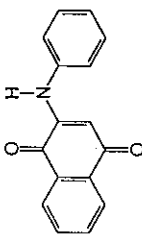
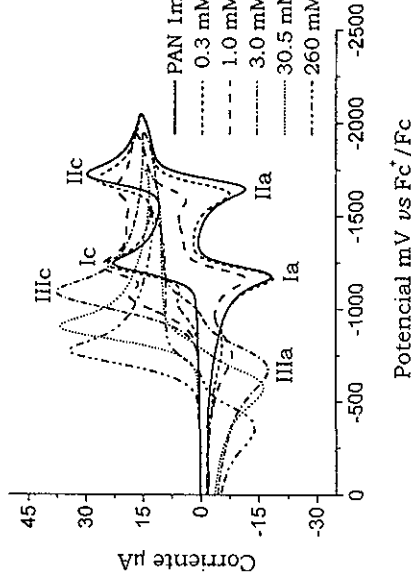
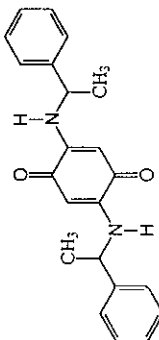
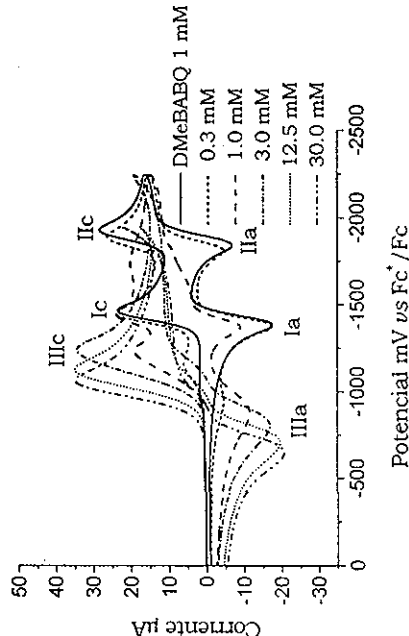
SISTEMA	COMPORTAMIENTO VOLTAMPEROMÉTRICO	TRAYECTORIA DE REDUCCIÓN
<p>Nº1</p>  <p>DMeBABQ (1 mM) 0.1 mM < [PhOH] < 6.5 mM</p>		$Q \xrightleftharpoons{e, E_1(E_1)} Q^{\cdot -}$ $Q^{\cdot -} \xrightleftharpoons{H^+, C_2(K_2)} QH^{\cdot}$ $QH^{\cdot} \xrightleftharpoons{e, E_4(E_4)} QH^{\cdot -}$
<p>Nº2</p>  <p>DMeBABQ (1 mM) 30.5 mM < [PhOH] < 80 mM</p>		$Q \xrightleftharpoons{e, E_1(E_1)} Q^{\cdot -}$ $Q^{\cdot -} \xrightleftharpoons{H^+, C_2(K_2)} QH^{\cdot}$ $QH^{\cdot} \xrightleftharpoons{e, E_4(E_4)} QH^{\cdot -}$ $QH^{\cdot -} \xrightleftharpoons{mPhOH, C_5(\beta(5))} QH^{\cdot -} (PhOH)_m$

3.5.2.3 Efecto de la Adición de Ácido Benzoico.

La adición de HBz causó comportamientos voltamperométricos muy similares para las diferentes aminoquinonas estudiadas. En la tabla 3.15 se presentan algunos ejemplos representativos del comportamiento voltamperométrico observado por la adición de HBz a las soluciones de PAN y DMeBABQ en acetonitrilo. De manera general se encontró, que la adición de HBz causa la aparición de una nueva onda de reducción (onda IIIc), la cual se encuentra a potenciales entre 125 y 257 mV menos negativos, que el potencial de la onda Ic original. Además, se observa también la presencia de una nueva onda anódica (onda IIIa), la cual se encontró estar acoplada al proceso de reducción de la onda IIIc. Esto se puede afirmar, ya que cuando el barrido de potencial se invirtió inmediatamente después de la onda IIIc, también se observó la onda IIIa.

La presencia de una onda de reducción (onda IIIc) previa a la primera onda original, sugiere la formación en el medio de especies más fácilmente reducibles que Q, dichas especies podrían ser moléculas de quinona ya sea protonadas o asociadas vía puentes de hidrógeno con el donador de protones (HBz). En este caso, la onda IIIc no puede atribuirse a la reducción de la quinona protonada (QH^+), ya que como se ha descrito⁷⁸ y como se muestra más adelante (sección 3.5.2.4), la reducción de la quinona monoprotonada (QH^+) ocurre a potenciales aproximadamente 500 mV menos negativos que la reducción de Q a $\text{Q}^{\bullet-}$ (onda Ic). De acuerdo con esto, es posible establecer que en este caso, la onda IIIc deberá corresponder a la reducción de especies de quinona asociadas vía puentes de hidrógeno con n moléculas de HBz, formando especies del tipo $\text{Q}(\text{HBz})_n$. Es importante mencionar, que en el intervalo de concentraciones de HBz de 0.1 a 3.0 mM, la corriente de la nueva onda de reducción (IIIc) incrementa proporcionalmente con el incremento de la concentración de HBz (Tabla 3.15), esto se atribuye a que en estas condiciones, una fracción cada vez mayor de moléculas de quinona, puede asociarse vía puentes de hidrógeno con el HBz adicionado. Es importante observar (Tabla 3.15), que a concentraciones de HBz > 12.5 mM, la onda IIIc comienza a desplazarse a potenciales menos negativos, este comportamiento sugiere que el número de moléculas de HBz formando puente de hidrógeno se incrementa.

Tabla 3.15 Cambios en el comportamiento voltamperométrico observados por la adición de diferentes concentraciones de ácido benzoico (HBz) a las soluciones de las aminoquinonas en acetonitrilo.

SISTEMA	COMPORTAMIENTO VOLTAMPEROMÉTRICO	TRAYECTORIA DE REDUCCIÓN
<p>Nº1</p>  <p>PAN (1 mM) 0.3 mM < [HBz] < 260 mM</p>	 <p>Corriente μA</p> <p>Potencial mV vs Fc^+/Fc</p>	$ \begin{array}{c} \text{Q} \\ \downarrow \xrightarrow[\text{C1}(\beta(\text{U}))]{n\text{HBz}} \\ \text{Q}(\text{HBz})_n \xrightleftharpoons[\text{E3}(\text{E}_5)]{e} \text{Q}^{\cdot-}(\text{HBz})_n \\ \downarrow \xrightarrow[\text{C2}(\text{K}_2)]{-\text{Bz}^{\cdot-}} \\ \text{QH}^{\cdot}(\text{HBz})_{n-1} \xrightleftharpoons[\text{E4}(\text{E}_4)]{e} \text{QH}^{\cdot-}(\text{HBz})_{n-1} \end{array} $
<p>Nº2</p>  <p>DMcBABQ (1 mM) 0.3 mM < [HBz] < 30.5 mM</p>	 <p>Corriente μA</p> <p>Potencial mV vs Fc^+/Fc</p>	<p>(This cell is shared with the previous row and contains the same reduction scheme.)</p>

Comportamientos voltamperométricos muy similares al mostrado en la tabla 3.15, se han descrito también para la reducción de TMBQ en PhCN en presencia de HFIP.⁷¹ En este caso, los autores, basándose en estudios voltamperométricos y espectroscópicos, demostraron que efectivamente este tipo de comportamiento, corresponde a la reducción de especies de Q asociadas vía puentes de hidrógeno con las moléculas del donador de protones adicionado.

En la tabla 3.15 se observa que a bajas concentraciones de HBz, en el intervalo de 0.1 a 1.0 mM, las ondas Ic y IIc originales todavía se observan, lo cual se atribuye, a que en estas condiciones, solamente una fracción de la Q neutra se encuentra asociada, por lo que la fracción de Q que no está asociada con el HBz, es la responsable de que las ondas Ic y IIc todavía se observen. De acuerdo con esto, la desaparición de las ondas de reducción Ic y IIc, indica en primer lugar, que toda la quinona en la solución se encuentra asociada vía puentes de hidrógeno con el HBz adicionado, y en segundo lugar, que en la onda IIIc, la quinona asociada ($Q(HBz)_n$) se reduce a través de un proceso de dos electrones.

La presencia de una sola onda de reducción, correspondiente a una transferencia de dos electrones, indica que el producto proveniente de la primera transferencia de electrón, debe ser una especie más fácilmente reducible que la correspondiente quinona asociada ($Q(HBz)_n$). De acuerdo con esto, es posible proponer que el anión radical asociado ($Q^{\bullet-}(HBz)_n$) proveniente de la reacción E3 puede también protonarse, generando un radical neutro asociado con moléculas de HBz ($QH^{\bullet}(HBz)_{n-1}$), y puesto que este radical neutro asociado debe ser más fácilmente reducible que la correspondiente $Q(HBz)_n$, su reducción ocurre al mismo potencial que la reacción E3, observándose así una sola onda de reducción correspondiente a la trayectoria $E3 \rightarrow C2' \rightarrow E4$ (Tabla 3.15).

Es importante notar, que a diferencia de lo observado con la adición de PhOH (sección 3.5.2.2), en este caso la altura de la onda IIIc, no es el doble de la altura observada para la onda Ic, correspondiente al proceso de transferencia de un electrón de Q a $Q^{\bullet-}$. Este comportamiento está de acuerdo con el hecho que la formación del puente de hidrógeno entre la quinona neutra y el ácido benzoico, causa una disminución en el coeficiente de difusión, debido al incremento en el volumen de la molécula.⁹⁸

Cabe mencionar que aun cuando la adición de HBz, causó para todas las aminoquinonas estudiadas, un comportamiento voltamperométrico muy similar, hay algunas diferencias importantes, dependiendo de la basicidad de la quinona estudiada.

Primero, se encontró que el desplazamiento positivo de la onda IIIc, con respecto a la onda Ic, es mayor para las quinonas más básicas, que para las quinonas menos básicas (Tabla 3.15). Este comportamiento se atribuye a que la fuerza del puente de hidrógeno, entre la Q neutra y el HBz, se incrementa con la basicidad de la quinona.

Segundo, se observa que cuando el HBz se encuentra en exceso, con respecto a la concentración de Q en la solución, la relación entre la altura de las ondas IIIc y Ic, es notablemente mayor para las quinonas menos básicas, que para las más básicas (Tabla 3.16). Esto está de acuerdo con el hecho que las quinonas más básicas pueden asociar un mayor número de moléculas de ácido benzoico, por lo que la disminución en el coeficiente de difusión de éstas es más importante.

Tabla 3.16 Datos voltamperométricos para la reducción de quinonas en presencia de HBz.

	Compuesto	$E_{pc}(IIIc) - E_{pc}(Ic) / mV^a$	$i_c(IIIc)/i_c(Ic)^b$
Incrementa la Basicidad ↓	NQ	155	1.8
	BCD	125	2.0
	<i>p</i> -CF ₃ PAN	155	1.9
	PAN	184	1.7
	<i>p</i> -MeOPAN	205	1.5
	DMeBABQ	257	1.4

Determinados de los voltamperogramas cíclicos a 100 mV/s; ^aconcentración de HBz = 4.0 mM; ^bconcentración de HBz = 30mM.

3.5.2.4 Efecto de la Adición de Ácido Perclórico.

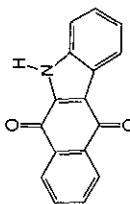
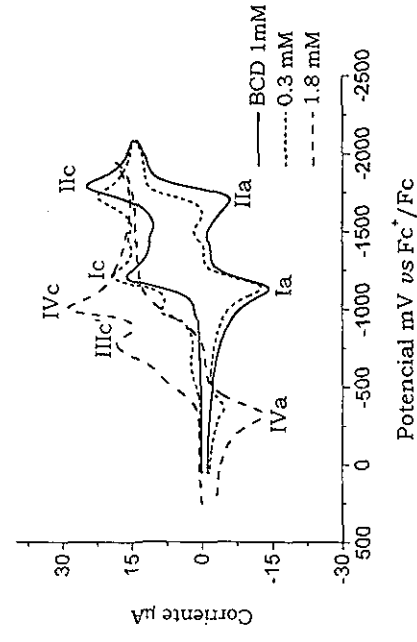
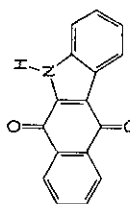
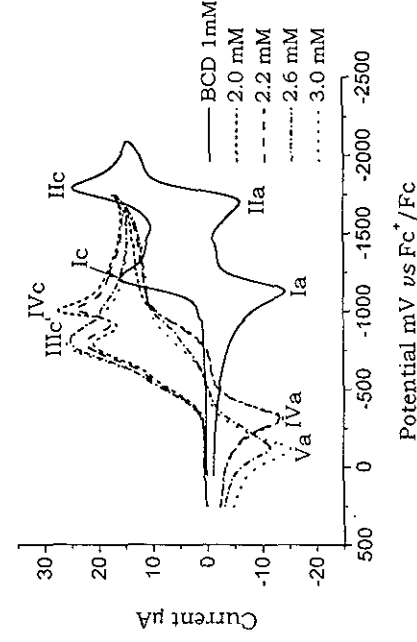
En la tabla 3.17 se presentan algunos ejemplos representativos del comportamiento voltamperométrico observado para la reducción de PAN y BCD en presencia de cantidades crecientes de ácido perclórico (HClO_4). Es importante mencionar, que aun cuando PAN y BCD presentan diferentes grados de basicidad, la adición de un ácido tan fuerte como el HClO_4 , causó en ambos casos comportamientos voltamperométricos muy similares. Estos estudios permitieron mostrar como a través de cambios graduales en la concentración de HClO_4 , fue factible observar diferentes trayectorias de reducción del sistema quinona, dependiendo de la concentración de ácido adicionada. Por tal motivo, la discusión de los diferentes comportamientos voltamperométricos observados que se presenta a continuación, se divide en intervalos de concentración de HClO_4 adicionado.

3.5.2.4.1 Adición de HClO_4 a concentraciones en el intervalo de 0.1 a 1.8 mM.

En los voltamperogramas cíclicos de la tabla 3.17 (Nº 1) se observa, que la adición de concentraciones sub-equimoleculares de HClO_4 , a soluciones de BCD en acetonitrilo, ocasiona la aparición de dos nuevas ondas de reducción (ondas IVc y IIIc'), desplazadas del potencial donde aparece la onda Ic, a valores menos negativos por aproximadamente 250 y 520 mV respectivamente. Este desplazamiento positivo indica la formación en el medio, de especies más fácilmente reducibles que Q neutra.^{46,71,78} Considerando que el ácido perclórico es un ácido muy fuerte, el cual en soluciones de acetonitrilo se encuentra completamente disociado,¹¹³ se puede proponer que la protonación de la Q neutra por el HClO_4 es factible.

En estudios previos, Chambers⁷⁸ ha mostrado que la reducción de la quinona monoprotionada (QH^+), ocurre a potenciales aproximadamente 500 mV menos negativos que la reducción de Q a $\text{Q}^{\bullet-}$ (onda Ic), esto indica que la onda IIIc', con un desplazamiento positivo de aproximadamente 520 mV, corresponde a la reducción de la especie QH^+ (reacción E3, Tabla 3.17, Nº 1).

Tabla 3.17 Cambios en el comportamiento voltamperométrico observados por la adición de diferentes concentraciones de ácido perclórico (HClO_4) a las soluciones de la PAN y BCD en acetonitrilo.

SISTEMA	COMPORTAMIENTO VOLTAMPEROMÉTRICO	TRAYECTORIA DE REDUCCIÓN
<p>Nº1</p>  <p>BCD (1 mM) 0.1 mM < $[\text{HClO}_4]$ < 1.8 mM</p>		$ \begin{array}{c} \text{Q} \xrightleftharpoons{E_1(E_1), e^-} \text{Q}^{\cdot -} \\ \text{Q} \xrightleftharpoons{C_1(K_1), H^+} \text{QH}^+ \\ \text{QH}^+ \xrightleftharpoons{E_3(E_3), e^-} \text{QH}^{\cdot} \\ \text{QH}^{\cdot} \xrightleftharpoons{E_4(E_4), e^-} \text{QH}^- \\ \text{Q} \xrightleftharpoons{C_2(K_2), H^+} \text{QH}^+ \end{array} $
<p>Nº2</p>  <p>BCD (1 mM) 2.0 mM < $[\text{HClO}_4]$ < 3.0 mM</p>		$ \begin{array}{c} \text{Q} \xrightleftharpoons{C_1(K_1), H^+} \text{QH}^+ \\ \text{QH}^+ \xrightleftharpoons{E_3(E_3), e^-} \text{QH}^{\cdot} \\ \text{QH}^{\cdot} \xrightleftharpoons{\text{DESP}} \text{Q} + \text{QH}_2 \end{array} $

En la figura 3.20 se presentan algunos voltamperogramas cíclicos representativos para la PAN, en los cuales se muestra que cuando el barrido de potencial se invirtió inmediatamente después de la onda de reducción IIIc', se observó una onda anódica en -150 mV, la cual se ha demostrado que corresponde a la oxidación de la especie QH₂.¹¹⁶ Esto indica, que en la escala de tiempo del experimento, en la onda IIIc', la especie QH⁺ se reduce a través de un proceso de transferencia de dos electrones generando QH₂. Hay dos diferentes trayectorias de reducción que podrían explicar la formación de la especie QH₂ en la onda IIIc' (Trayectorias A y B, Tabla 3.18). En la trayectoria A, se considera que la especie QH⁺ se reduce vía la transferencia de dos electrones, proporcionando la formación de QH⁻ (reacción 3.31), la cual en presencia de los H⁺, provenientes del HClO₄, podría protonarse para generar la especie QH₂ (reacción 3.32). La trayectoria B, es una reacción de desproporción (reacción 3.35) entre dos moléculas del radical neutro QH[•], la cual proporciona la formación de hidroquinona QH₂, regenerando la quinona neutra (trayectoria B, Tabla 3.18).

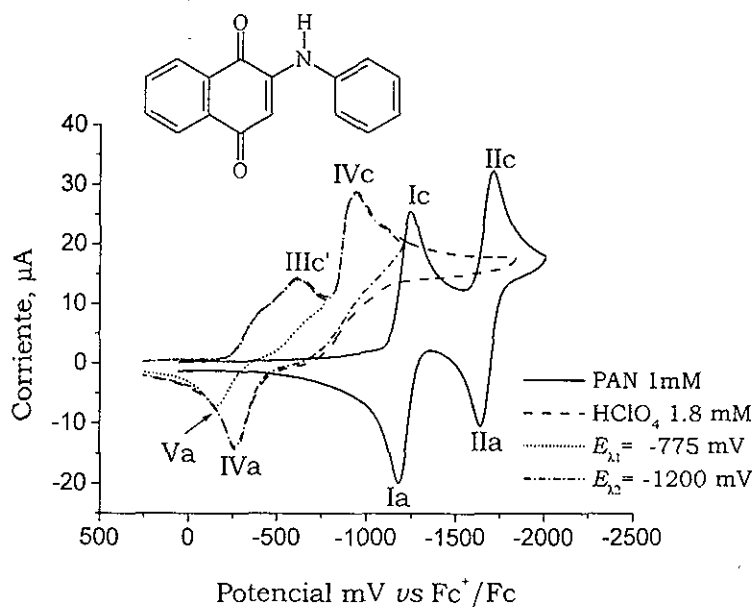


Figura 3.20 Voltamperogramas cíclicos en Et₄NBF₄ 0.1 M en acetonitrilo de PAN 1 mM (línea continua) y PAN en presencia de HClO₄ 1.8 mM (línea discontinua), mostrando los cortes en $E_{\lambda 1} = -775$ mV y $E_{\lambda 2} = -1200$ mV. Electrodo de trabajo: C vítreo (7 mm²). Velocidad de barrido: 100 mV/s.

Tabla 3.18 Trayectorias de reducción que podrían explicar la formación de hidroquinona QH_2 a partir de la quinona monoprotionada QH^+ .

Trayectoria A	Trayectoria B
$\text{QH}^+ + 2e \rightleftharpoons \text{QH}^-$ (3.31)	$2(\text{QH}^+ + 1e \rightleftharpoons \text{QH}^{\bullet})$ (3.34)
$\text{QH}^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{QH}_2$ (3.32)	$2\text{QH}^{\bullet} \rightleftharpoons \text{Q} + \text{QH}_2$ (3.35)
$\text{QH}^+ + 2e + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{QH}_2$ (3.33)	$2\text{QH}^+ + 2e \rightleftharpoons \text{Q} + \text{QH}_2$ (3.36)

De la tabla 3.18 se observa que la trayectoria A es un proceso dependiente de la concentración de protones, lo que sugiere que a bajas concentraciones de ácido perclórico ($0.1 < [\text{HClO}_4] < 1.8 \text{ mM}$), el proceso estará limitado por la difusión de los protones hacia la superficie del electrodo, por lo que es posible decir, que bajo estas condiciones, la formación de la especie QH_2 deberá provenir principalmente de la reacción de desproporción de dos moléculas de QH^{\bullet} (trayectoria B).

Por otra parte, es también importante mencionar, que la presencia de la onda catódica IVc, observada a potenciales más negativos que la onda de reducción de QH^+ (onda IIIc') (Tabla 3.17, № 1), indica que no toda la quinona en la solución se encuentra protonada como QH^+ . Así, es posible proponer que en la onda IVc, la fracción de quinona Q que no alcanzó a protonarse, o bien, la Q proveniente de la reacción de desproporción (ec. 3.35) se reduce vía la transferencia de un electrón, formando la semiquinona anión radical $\text{Q}^{\bullet-}$ (reacción E1). Ésta es una especie básica, por lo que en presencia de HClO_4 puede protonarse generando la semiquinona radical neutro (QH^{\bullet}), y dado que la afinidad electrónica de esta especie, es siempre mayor que la de la Q neutra, al mismo potencial, es decir en la onda IVc, ambas especies Q y QH^{\bullet} se reducen (trayectoria E1 \rightarrow C2 \rightarrow E4, Tabla 3.17, № 1).

El desplazamiento positivo observado para la onda IVc, con respecto a la onda Ic, correspondiente al par rédox $\text{Q}/\text{Q}^{\bullet-}$, se explica a partir de la ecuación de Nernst que describe el potencial del par $\text{Q}/\text{QH}^{\bullet}$ (ec 3.37). De esta ecuación se observa, que el potencial de dicho par rédox se desplaza a valores más positivos, que el potencial del par $\text{Q}/\text{Q}^{\bullet-}$, en

una magnitud que depende de la constante de formación de la especie QH^+ (reacción 3.38) y de la concentración de protones en solución.

$$E_{Q/QH^+} = E_{Q/Q^{\bullet-}} + \frac{RT}{nF} \ln K_f(QH^+) + \frac{RT}{nF} \ln [H^+] + 0.06 \log \frac{[Q]}{[QH^+]} \quad (3.37)$$



Nuevamente, la presencia de las ondas de reducción, Ic y IIc originales (Tabla 3.17, № 1), observadas a concentraciones sub-equimoleculares de ácido, se atribuye a que la cantidad de ácido adicionado no es suficiente para que toda la quinona en solución se encuentre protonada, por lo que la fracción de la Q que no está protonada ocasiona que las ondas Ic y IIc todavía se observen.

3.5.2.4.2 Adición de $HClO_4$ a concentraciones en el intervalo de 2.0 a 3.0 mM.

En la tabla 3.17 (№ 2) se muestra que cuando la concentración de $HClO_4$ es aproximadamente dos veces mayor que la concentración de Q en la solución, las ondas Ic y IIc originales ya no aparecen, observándose únicamente las ondas IIIc' y IVc. Esto indica que en estas condiciones, en la onda IIIc', parte de la quinona se reduce siguiendo la trayectoria $C1 \rightarrow E3 \rightarrow DESP$ (Trayectoria B, Tabla 3.18), y que en la onda IVc, la otra fracción de la Q se reduce siguiendo la trayectoria $E1 \rightarrow C2 \rightarrow E4$ (Tabla 3.17, № 1).

De la tabla 3.17 (№ 2), es evidente, que en el intervalo de concentraciones de $HClO_4$, entre 2.0 y 3.0 mM, el incremento en la concentración de $HClO_4$, causa un aumento proporcional en la corriente de la onda IIIc', con la simultánea disminución de la corriente de la onda IVc, hasta que finalmente cuando la concentración de $HClO_4$ es ≥ 3.0 mM, la onda IVc desaparece completamente. Cuando esto ocurre, se puede decir que ahora sí toda la Q en solución se encuentra protonada como QH^+ , por lo que en la onda IIIc, esta especie se reduce siguiendo la trayectoria $C1 \rightarrow E3 \rightarrow DESP$ (Tabla 3.17, № 2).

3.5.2.4.3 Adición de HClO₄ a concentraciones en el intervalo de 3.2 a 80 mM.

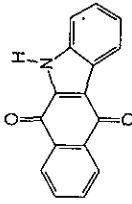
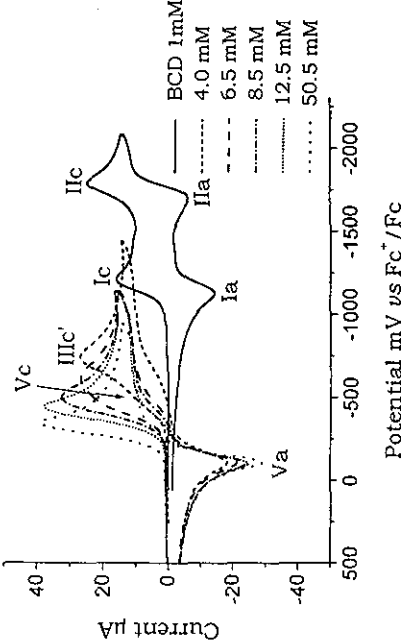
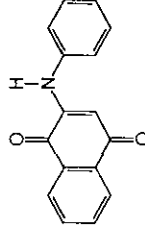
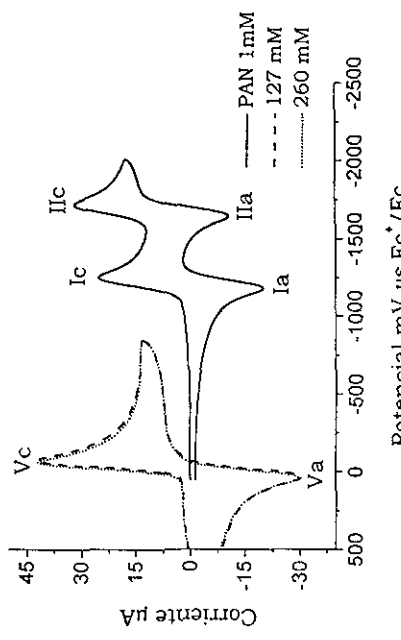
Los voltamperogramas cíclicos de la tabla 3.19 (Nº 1) muestran que un incremento aun mayor en la concentración de HClO₄, en el intervalo de 3.2 a 80 mM, ocasiona no solamente un incremento en la corriente de la onda IIIc', sino también un notable desplazamiento positivo en el potencial de esta onda. Este desplazamiento positivo sugiere, que la reducción de la especie QH⁺ en la onda IIIc', involucra la presencia de reacciones de protonación de alguno de los intermediarios electrogenerados. Por otra parte, la aparición de la onda anódica (Va), correspondiente a la oxidación de la especie QH₂, corrobora también la presencia de un paso de protonación. De acuerdo con esto, se puede proponer, que en estas condiciones, el nivel de acidez es suficiente para que en cuanto QH[•] aparece sobre la superficie del electrodo, éste se protone generando el catión radical QH₂^{•+} (reacción C5), y puesto que esta especie es más fácilmente reducible que la quinona monoprotónada QH⁺ (E₆ > E₃),^{46,71,73} al potencial de la reacción E3, es decir en la onda IIIc', ambas reacciones, E3 y E6, ocurren (trayectoria E3 → C5 → E6, Tabla 3.19, Nº 1).

El desplazamiento positivo de la onda IIIc', observado cuando la concentración de ácido se incrementa, está de acuerdo con la ecuación de Nernst para la reducción de QH⁺ a QH₂ (3.33), en donde es evidente que el potencial de dicho par es dependiente de la concentración de protones (ec 3.39).



$$E_{\text{QH}^+/\text{QH}_2} = E_{\text{Q}^0/\text{Q}^{2-}} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{K_f(\text{QH}_2)}{K_f(\text{QH}^+)} + \frac{RT}{nF} \ln[\text{H}^+] + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{QH}^+]}{[\text{QH}_2]} \quad (3.39)$$

Tabla 3.19 Cambios en el comportamiento voltamperométrico observados por la adición de diferentes concentraciones de ácido perclórico (HClO_4) a las soluciones de la PAN y BCD en acetonitrilo.

SISTEMA	COMPORTAMIENTO VOLTAMPEROMÉTRICO	TRAYECTORIA DE REDUCCIÓN
<p>Nº1</p>  <p>BCD (1 mM)</p> <p>3.2 mM < $[\text{HClO}_4]$ < 80 mM</p>		$\text{Q} \xrightleftharpoons[\text{Cl}(\text{K}_1)]{\text{H}^+} \text{QH}^+ \xrightleftharpoons[\text{E}_3(\text{E}_3)]{e} \text{QH}^\bullet \xrightleftharpoons[\text{C}_5(\text{K}_5)]{\text{H}^+} \text{QH}_2^+ \xrightleftharpoons[\text{E}_6(\text{E}_6)]{e} \text{QH}_2$
<p>Nº2</p>  <p>PAN (1 mM)</p> <p>127 mM < $[\text{HClO}_4]$ < 260 mM</p>		$\text{Q} \xrightleftharpoons[\text{Cl}(\text{K}_1)]{\text{H}^+} \text{QH}^+ \xrightleftharpoons[\text{C}_4(\text{K}_4)]{\text{H}^+} \text{QH}_2^+ \xrightleftharpoons[\text{E}_5(\text{E}_5)]{e} \text{QH}_2 \xrightleftharpoons[\text{E}_6(\text{E}_6)]{e} \text{QH}_2$

De los voltamperogramas cíclicos de la tabla 3.19 (No.1), se observa que el desplazamiento positivo de onda IIIc', va acompañado también, del surgimiento de una nueva onda de reducción (onda Vc), la cual se observa como una inflexión sobre la onda IIIc', dicha onda es más evidente cuando la concentración de HClO₄ es 6.5 mM. La presencia de esta nueva onda, a potenciales menos negativos que la onda de reducción de QH⁺ (onda IIIc'), sugiere que en estas condiciones, la quinona monoprotonada QH⁺ comienza a protonarse generando la especie QH₂²⁺ (reacción C4). Es importante observar, que esta nueva onda incrementa y se desplaza positivamente cuando la concentración de HClO₄ incrementa, lo que está de acuerdo con el hecho de que a mayor concentración de ácido perclórico, mayor cantidad de QH₂²⁺ se forma en la solución.

3.5.2.4.4 Adición de HClO₄ en concentraciones mayores a 127 mM.

En los voltamperogramas cíclicos de la tabla 3.19 (Nº 2), se puede apreciar, que a concentraciones de HClO₄ ≥ 127 mM, la onda catódica IIIc' ya no se desplaza con el incremento en la concentración de ácido, indicando que en estas condiciones toda la quinona en solución, se encuentra totalmente diprotonada como (QH₂²⁺) (reacciones C1→C4). Por otra parte, la presencia de la onda de oxidación de QH₂ (onda Va), indica que en la onda Vc la quinona diprotonada QH₂²⁺ se reduce vía la transferencia de dos electrones siguiendo la trayectoria E5→E6 (Tabla 3.19, Nº 2). Esto se corrobora por el hecho que la altura de la nueva onda Vc, es el doble de la altura observada para la onda Ic original, correspondiente a un proceso mono-electrónico. La presencia de una sola onda de reducción debida a la transferencia de dos electrones, indica que los potenciales de las reacciones E5 y E6 son muy similares ($E_5 \cong E_6$).

4. Conclusiones

Se llevó a cabo un estudio sistemático de la reactividad de dos series de aminoquinonas, las 2-R-fenilamino-1,4-naftaléndionas (PANs) y las 2-R-5H-benzo[b]carbazol-6,11-dionas (BCDs), a partir del cual se pudieron establecer las siguientes conclusiones:

1. La presencia de un grupo amino entre el sistema de la quinona y el anillo aromático sustituido, permite que los efectos electrónicos de los diferentes grupos electrodonadores y/o electro-atractores se transmitan efectivamente hacia el sistema quinona, conduciendo a cambios graduales sobre las propiedades electrónicas del sistema quinona.
2. En el sistema de las PANs, el primer electrón entra en el carbonilo C_1-O_1 , en tanto que en el sistema de las BCDs entra en el carbonilo C_4-O_2 . Estos estudios muestran que la formación de puentes de hidrógeno intramoleculares del tipo $O\cdots H-Y$, en donde O corresponde a uno de los oxígenos de los carbonilos de la quinona y Y a un átomo donador de puente de hidrógeno, ocasiona un incremento en el carácter electrofílico del carbonilo que participa en la interacción de hidrógeno, haciéndolo así susceptible de aceptar el primer electrón en la reducción electroquímica del sistema quinona. Hasta

donde nosotros sabemos, esta es la primera vez que se determina en quinonas asimétricas, los sitios más favorables de aceptación de los electrones. Se considera que estas determinaciones serán de gran utilidad para el estudio de la interacción de las especies reducidas con otros componentes celulares como por ejemplo, DNA y enzimas.

3. En medio aprótico de acetonitrilo la semiquinona anión-radical $Q^{\bullet-}$ y la hidroquinona dianión Q^{2-} son especies relativamente estables. Este comportamiento sugiere que en los medios lipofílicos de las células, es factible la presencia de estas especies.
4. Se logró obtener una medida cuantitativa de la estabilidad de la semiquinona anión radical $Q^{\bullet-}$. Considerando que para determinadas actividades biológicas, como por ejemplo, la actividad antitumoral, se requiere la formación de aniones radicales estables, la estimación de la estabilidad de estos radicales, es de gran utilidad, ya que permitirá hacer una selección más adecuada del tipo de compuestos que podrían ser biológicamente más activos.
5. Se encontró que dependiendo de la basicidad y grado de reducción de la quinona, así como de la acidez del aditivo adicionado, la naturaleza de la interacción entre ambas especies, puede ser tanto protonación directa, como puente de hidrógeno. Ambos tipos de interacción, causan desplazamientos positivos de los potenciales de reducción, dependientes de la concentración del aditivo. Este comportamiento sugiere que en los sistemas biológicos, el nivel de acidez intracelular juega un papel muy importante en el control de las propiedades rédox de este tipo de moléculas.
6. Se demostró que las semiquinonas protonadas, tales como la QH^{\bullet} y la $QH^{\bullet+}$ son especies muy reactivas, lo que sugiere que dentro de la célula, el tiempo de vida media de estas especies, deberá ser muy pequeño. Se observó también que la protonación de las quinonas neutras ocurre solamente a muy altas concentraciones de ácido perclórico, esto indica que en los sistemas biológicos, cuyo pH no es tan ácido, es muy improbable que las especies QH^{\bullet} y QH_2^{2+} puedan existir.

5. Parte Experimental

5.1 APARATOS Y ELECTRODOS.

El estudio electroquímico por voltamperometría cíclica se llevó a cabo en un Analizador Electroquímico de Bioanalytical Systems Inc. BAS 100B/W serie 696, conectado a una computadora Gateway 2000, modelo 4DX-33. La celda se instaló dentro de un Cell Stand BAS modelo C2.

Se utilizó una celda simple con un arreglo de tres electrodos (trabajo, auxiliar y referencia) y un burbujeador de N₂ (Figura A3, Apéndice A). Como electrodo de trabajo se utilizó un electrodo de carbón vítreo con un área de 7 mm², marca BAS modelo MF-2012. El electrodo auxiliar usado fue un alambre de platino en espiral, de 23 cm de longitud, marca BAS modelo MN-1033. Como electrodo de referencia se usó un electrodo saturado de calomel (ESC), el contacto de este electrodo con la solución, se hizo a través de un tubo Lugin.

La purificación por sublimación de las anilinas, la benzoquinona y la naftoquinona, se realizó en un sublimador Büchi B-580. Para el enfriamiento del dedo frío del sublimador y para el control de la temperatura de la celda, se utilizó un recirculador de agua marca PolyScience (modelo 9101) con control digital de la temperatura. La evaporación de las mezclas de reacción se realizó en un rotaevaporador Büchi R-114. Para el secado de los electrolitos se utilizó un horno con sistema de vacío, Lab-Line modelo SQUAROID. Para revelar las placas de cromatografía en capa fina (ccf) (Merck) se utilizó una lámpara de luz ultravioleta Listed Insp & Meas EQ 399-J. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos.

Los espectros de RMN-¹H y RMN-¹³C se determinaron en un espectrofotómetro Varian gemini 200 y UNITY-300 respectivamente. Los desplazamientos descritos en ppm, para los espectros de RMN-¹H, están referidos al tetrametilsilano (TMS). Los espectros de masas (EM) se realizaron en un espectrómetro JEOL JSM-SX 102 A de doble haz utilizando el sistema de introducción directa. La energía de ionización fue de 70 eV. Los espectros de IR se obtuvieron en un espectrofotómetro FT-IR Perkin Elmer modelo 1605 en pastilla de KBr. Los espectros de absorción ultravioleta y visible se determinaron cualitativamente en un espectrofotómetro UV/vis lambda 2 Perkin Elmer modelo 1605, empleando etanol como disolvente.

5.2 REACTIVOS.

El etanol absoluto (EtOH) y el ácido acético (AcOH) utilizados como disolventes para la síntesis fueron marca Merck y se utilizaron directamente sin posterior purificación. La *p*-naftoquinona, *p*-benzoquinona, y todas las anilinas *p*-sustituidas utilizadas para las síntesis fueron marca Aldrich y se purificaron por sublimación previo a su uso. El acetato de paladio (Pd(AcO)₂) fue marca Aldrich. El curso de las reacciones y la pureza de los productos se siguió por cromatografía en capa fina (ccf) usando placas de aluminio recubiertas con gel de sílice 60 F₂₅₄ de Merck. Para el pulido del electrodo de C vítreo se utilizó alúmina con un tamaño de partícula de 0.05 μ marca Buehler Ltd. El mercurio utilizado para la preparación del electrodo saturado de calomel (ESC) fue marca J.T. Baker,

y se tridestiló previamente a su uso. El pentóxido de fósforo P_2O_5 y el cloruro de calcio granulado (desecante) utilizados para secar el acetonitrilo fueron marca Merck. Para las determinaciones electroquímicas se utilizó acetonitrilo grado HPLC marca Burdick & Jackson. El tetrafluoroborato de tetraetilamonio (Et_4NBF_4) utilizado como electrolito fue marca Aldrich. Para burbujear las soluciones, se utilizó nitrógeno de ultra alta pureza, marca Linde. El etanol grado espectroscópico, el fenol y el ácido benzoico utilizados como donadores de protones para el estudio voltamperométrico, fueron marca Aldrich de la más alta pureza disponible. Se utilizó $HClO_4$ 70-72% marca Aldrich.

5.3 SÍNTESIS.

5.3.1 Procedimiento General para la Obtención de las 2-[(4'-R-fenil)amino]-1,4-naftaléndionas (PANs).

La síntesis de las PANs se realizó de acuerdo al método descrito por Mohammed y colaboradores.⁸⁰ En un matraz bola de dos bocas (equipado con un embudo de adición y trampa absorbente de humedad) se colocó la 1,4-naftoquinona en 100 mL de etanol previamente calentado a 60 °C y se agitó la solución, hasta la completa disolución de la 1,4-naftoquinona. En el embudo de adición se colocaron las moles correspondientes a cada una de las anilinas (Tabla 5.1) disueltas previamente en etanol y se adicionaron lentamente, durante un período de 2 horas aproximadamente, a la solución de la naftoquinona.

Para evitar la oxidación de las anilinas, la solución de éstas se mantuvo con burbujeo de nitrógeno durante todo el tiempo de adición. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente por un período adicional, dependiendo de la anilina utilizada (Tabla 4.1) y se burbujeó con oxígeno a diferentes intervalos de tiempo, con el propósito de oxidar a la hidroquinona formada durante la reacción.¹¹⁷ En el caso particular de la reacción con *p*-(trifluorometil)anilina, la mezcla de la reacción se llevó a cabo a reflujo.

Al finalizar el tiempo de reacción, la mezcla se dejó reposar toda la noche a temperatura ambiente, posteriormente se colocó en hielo durante 4 ó 5 horas aproximadamente. Durante este período se observó la formación de precipitados cristalinos de varios colores, que van desde el naranja hasta el rojo vino. Dichos precipitados se filtraron y lavaron con etanol a 5 °C, hasta observar que el líquido de lavado era casi incoloro. Los sólidos obtenidos se secaron y recrystalizaron de etanol.

Tabla 5.1. Síntesis de las 2-[(4'-R-fenil)amino]-1,4-naftaléndionas.

R	NQ moles (10 ³)	Anilina moles (10 ³)	Tiempo hr	% ^a	Aspecto Físico
CH ₃ O	64	32	24	40	Cristales pequeños color rojo vino.
CH ₃	120	59	38	70	Cristales pequeños color rojo oscuro.
H	119	62	50	80	Polvo fino color rojo.
COCH ₃	126	63	56	70	Polvo fino color rojo-naranja.
CF ₃	100	48	84 ^b	88	Cristales color naranja brillante.

^a Rendimiento no optimizado. ^b Esta reacción se realizó a temperatura de reflujo.

2-Fenilamino-1,4-naftaléndiona (PAN).

La recrystalización de etanol dio 62.21% de rendimiento de PAN, p.f 200°C; IR (KBr, cm⁻¹) 3438, 3316, 1668, 1638, 1596, 1572, 1526, 1446, 1352, 1298, 1243 cm⁻¹; UV-vis (EtOH), λ_{max}, nm (ε) 272 (37536), 465 (6039); ¹H RMN (CDCl₃) δ (ppm) 8.1 (dd, 2H, J=7.5, 1.4 Hz, H₅ y H₈), 7.77 (m, 1H, H₆), 7.64 (m, 1H, H₇), 7.59 (s, 1H, NH), 7.43 (dd, 2H, J=7.5, 1.4 Hz, H₂' y H₆'), 7.25 (m, 3H, H₃', H₄', H₅), 6.41 (s, 1H, H₃); ¹³C RMN (CDCl₃) δ (ppm) 183.91 (C₄), 182.03 (C₁), 144.68 (C₂), 137.39 (C₁'), 134.89 (C₇), 133.17 (C₁₀), 132.32 (C₆), 130.32 (C₉), 129.66 (C₆' ó C₂'), 126.50 (C₄'), 126.12 (C₅), 125.58 (C₈), 122.58

(C_{5'} ó C_{3'}), 101.77 (C₃); EM m/z 249(M⁺), 232, 220, 204, 193, 165, 144, 129, 105, 77, 57, 43, 41.

2-[(4'-Metoxifenil)amino]-1,4-naftaléndiona (*p*-MeOPAN).

La recristalización de etanol dio 62.61% de rendimiento de *p*-MeOPAN, p.f. 155-157°C; IR (KBr, cm⁻¹) 3438, 3220, 1678, 1600, 1566, 1500, 1354, 1290, 1234 cm⁻¹; UV-vis (EtOH) λ_{max}, nm (ε) 272(41486), 480(4649); ¹H RMN (CDCl₃) δ (ppm) 8.09 (dd, 2H, J=7.5, J=1.4 Hz, H₅ y H₈), 7.68 (m, 2H, H₆ y H₇), 7.4 (s, 1H, NH), 7.17 (dd, 2H, J=7.5, J=1.4 Hz, H_{2'}, H_{6'}), 6.92 (dd, 2H, J=7.5, 1.4 Hz, H_{3'}, H_{5'}), 6.19 (s, 1H, H₃), 3.80 (s, 3H, OMe); ¹³C RMN (CDCl₃) δ (ppm) 183.79 (C₄), 182.22 (C₁), 157.71 (C_{4'}), 145.72 (C₂), 134.93 (C₆), 133.42 (C₁₀), 132.24 (C₇), 130.48 (C₉), 130.05 (C_{1'}), 126.49 (C₅), 126.2 (C₈), 124.88 (C_{2'}, C_{6'}), 114.94 (C_{3'}, C_{5'}), 102.56 (C₃), 55.60 (CH₃O-); EM m/z 279(M⁺), 264, 248, 236, 220, 208, 105, 101, 77.

2-[(4'-Metilfenil)amino]-1,4-naftaléndiona (*p*-MePAN).

La recristalización de acetonitrilo dio 74.01% de rendimiento de *p*-MePAN, p.f. 210 °C; IR (KBr, cm⁻¹) 3444, 2918, 1668, 1634, 1602, 1572, 1524, 1346, 1296 cm⁻¹. UV-vis (EtOH) λ_{max}, nm (ε) 272(40027), 473(6036); ¹H RMN (CDCl₃) δ (ppm) 9.00 (s, 1H, NH), 8.05 (m, 2H, H₈ y H₅), 7.76 (m, 2H, H₆), 7.74 (m, 2H, H₇), 7.249 (m, 4H, H_{2'}, H_{3'}, H_{5'}, H_{6'}), 6.11 (s, 1H, H₃), 2.5 (s, 3H, Me); ¹³C RMN (CDCl₃) δ (ppm) 182.56 (C₄), 181.64 (C₁), 146.17 (C₂), 135.30 (C_{1'}), 134.53 (C₆), 133.00 (C₁₀), 132.14 (C₇), 130.41 (C₉), 129.63 (C_{2'}, C_{6'}), 125.99 (C₅), 125.29 (C₈), 123.53 (C_{3'}, C_{5'}), 101.77 (C₃), 20.67 (CH₃); EM m/z 263(M⁺), 248, 234, 220, 218, 206, 158, 130, 105, 91, 77, 57, 43, 41.

2-[(4-Acetilfenil)amino]-1,4-naftaléndiona (*p*-COMePAN)

La recristalización de etanol dio 67.46 % de rendimiento de *p*-COMePAN, p.f 255 °C; IR (KBr, cm⁻¹) 3438, 3232, 3088, 1670, 1526 cm⁻¹; UV-vis (EtOH) λ_{max}, nm (ε) 302 (20683), 459(4873); ¹H RMN (CDCl₃/DMSO)δ (ppm) 8.79 (s, 1H, NH), 8.00 (dd, J=7.5, 1.4 Hz, 2H, H_{3'} y H_{5'}), 7.90 (m, 2H, H₅ y H₈), 7.38 (dd, J=7.5, 1.4 Hz, 2H, H_{2'} y H_{6'}), 7.65

(m, 2H, H₆ y H₇), 6.46 (s, 1H, H₃), 2.25 (s, 3H, -COMe); EM m/z 291(M⁺), 277, 276, 262, 248, 220, 191, 165, 105, 101, 76, 57, 43, 41.

2-(((4'-Trifluorometil)fenil)amino)-1,4-naftaléndiona (*p*-CF₃PAN)

La recristalización de acetonitrilo dio 86.70 % de rendimiento de *p*-CF₃ANQ, p.f 185-186°C; IR (KBr, cm⁻¹) 3440, 3234, 3072, 1676, 1634, 1622, 1600, 1574, 1528, 1430, 1330 cm⁻¹; UV-vis (EtOH), λ_{max}, nm (ε) 271(35456), 452(5163); ¹H RMN (CDCl₃) δ (ppm) 8.16 (dd, 1H, H₅ ó H₈), 8.11 (dd, 1H, H₈ ó H₅), 7.80 (m, 1H, H₆), 7.69 (m, 1H, H₇), 7.65 (s, 1H, NH), 7.51 (m, 4H, H₂, H₃, H₅, H₆), 6.43 (s, 1H, H₃); ¹³C RMN (CDCl₃) δ (ppm) 183.90 (C₄), 181.70 (C₁), 144.25 (C₂), 138.30 (C_{1'}), 135.07 (C₇), 133.04 (C₁₀), 132.62 (C₉), 132.04 (C₆), 130.37 (C₃), 126.66 (C₈), 126.31 (C₅), 126.31 (C_{4'}), 125.48 (C_{5'}), 122.08 (C_{2'}), 119.24 (C_{6'}), 104.23 (C₃), 104.06 (C_{7'}); EM m/z 317(M⁺), 300, 298, 296, 288, 272, 248, 241, 220, 212, 146, 145, 105, 76, 69, 57, 43, 41. Análisis calculado para C₁₇H₉O₂NF₃: C, 64.15; H, 3.15; N, 4.41. Encontrado: C, 63.87; H, 3.09; N, 4.36.

5.3.2 Procedimiento General para la Obtención de las 2-R-5H-benzo[b]carbazol-6,11-dionas Sustituídas (BCDs).

La síntesis de las BCDs se realizó siguiendo el método descrito por Bittner *et al.*⁸² En un matraz bola de tres bocas (equipado con un termómetro y un condensador de reflujo, este último con trampa adsorbente de humedad) se colocaron cantidades equivalentes de la correspondiente PAN, la *p*-benzoquinona y el Pd(OAc)₂ en ácido acético glacial. La mezcla de reacción se agitó a temperatura de reflujo (100 °C), bajo atmósfera de nitrógeno, el tiempo de reacción requerido dependió de la PAN utilizada (Tabla 5.2). La desaparición del material de partida y aparición del producto se siguió por ccf empleando mezclas de CH₂Cl₂/EtOH. Al finalizar el tiempo de reacción, la mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y se filtró para eliminar el Pd (0) formado durante la reacción. Posteriormente, para eliminar todo el AcOH la mezcla de reacción se evaporó a sequedad a presión reducida. El sólido residual se purificó por cromatografía en columna, utilizando las mezclas de disolventes antes mencionadas para dar las correspondientes

benzocarbazoldionas. En algunos casos, por ejemplo, en la reacción de la *p*-CF₃ANQ y la *p*-MeANQ, al finalizar el tiempo de reacción se observó la formación de un sólido, el cual después de su purificación por cromatografía en columna dio las correspondientes CF₃BCD y MeBCD. Todos los compuestos obtenidos por cromatografía en columna fueron posteriormente recrystalizados del disolvente adecuado.

Tabla 5.2 Síntesis de las 2-R-5H-benzo[b]carbazol-6,11-dionas sustituidas (BCDs).

R	Moles ^b (10 ⁴)	AcOH mL	Tiempo hr	% ^a	Aspecto Físico
CH ₃ O	22	75	13	34	Polvo muy fino color naranja-rojizo.
CH ₃	15	50	23	36	Cristales color naranja intenso.
H	16	50	18	24	Polvo fino color naranja
COCH ₃	21	76	36	20	Cristales color amarillo mostaza.
CF ₃	10	38	15	15	Cristales amarillo claro

^a Rendimiento no optimizado.

^b Se utilizaron cantidades equivalentes de todas las materias primas (acetato de paladio(II), *p*-benzoquinona y PAN).

5H-Benzo[b]carbazol-6,11-diona (BCD).

La recrystalización de acetona dio 24% de rendimiento de BCD, p.f. 278-280 °C; IR (KBr, cm⁻¹) 3265, 1651, 3110, 1591, 1526, 1473, 1396; UV-vis (EtOH), λ_{max}, nm (ε) 209.5 (25912), 270.1 (31153), 381.0 (5761); ¹H RMN (CDCl₃) δ (ppm) 12.43 (s, 1H, NH), 8.34 (d, 1H, J=7.5Hz, H_{5'}), 8.16 (dd, 1H, J=7.2, J=1.5 Hz, H₈), 8.22 (dd, 1H, J=7.5, J=1.2 Hz, H₅), 7.75 (td, 1H, J= 7.5, J=1.5 Hz, H₆), 7.70 (td, 1H, J= 7.5, J=1.5 Hz, H₇), 7.61 (d, 1H, J=7.6 Hz, H_{2'}), 7.41 (td, 1H, J= 8.0, J=1.5 Hz, H_{3'}), 7.34 (td, 1H, J= 7.5, J=1.2 Hz, H_{4'}); ¹³C NMR (CDCl₃) δ (ppm) 180.54(C₄), 177.72(C₁), 138.04(C_{8a}), 136.73(C_{4a}), 134.19(C₁),

132.04(C₇), 133.23(C₆), 132.48(C₃), 126.33(C_{3'}), 125.90(C₅), 125.55(C₈), 123.95(C_{6'}), 123.29(C_{4'}), 122.50(C_{5'}), 114.04(C₂), 113.15(C_{2'}); EM m/z 247(M⁺), 219, 190, 164, 163.

2-Metoxi-5H-benzo[b]carbazol-6,11-diona (MeOBCD).

La recristalización de acetona dio 34% de rendimiento de MeOBCD, p.f. 260 °C; IR (KBr, cm⁻¹) 3390, 3210, 1668, 1592, 1529, 1480, 1400; UV-vis (EtOH), λ_{max}, nm (ε) 211(29640), 271(39955), 430(7348); ¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm) 13.82 (s, 1H, NH), 8.20 (dd, 1H, J=7.7, J=1.5 Hz, H₅), 8.11 (dd, 1H, J=7.4, J=1.5 Hz, H₈), 7.74 (dd, 1H, J=2.7, J=0.5 Hz, H_{5'}), 7.72 (td, 1H, J= 7.5, J=1.5 Hz, H₆), 7.66 (td, 1H, J= 7.5, J=1.5 Hz, H₇), 7.39 (d, 1H, J=9.0 Hz, H_{2'}), 7.05 (dd, 1H, J= 7.0, J=2.5 Hz, H_{3'}), 3.91 (s, 3H, CH₃O); ¹³C NMR (CDCl₃) δ (ppm) 181.36(C₄), 176.21(C₁), 157.47(C_{4'}), 133.34(C₆), 133.33(C_{8a}), 133.10(C_{4a}), 132.70(C₇), 126.57(C₅), 126.19(C₈), 125.48(C₃), 124.85(C_{1'}), 122.84(C_{6'}), 118.36(C_{2'}), 114.12(C_{3'}), 111.80(C₂), 102.65(C_{5'}), 55.65(CH₃O); EM m/z 277(M⁺), 262, 248, 234.

2-Metil-5H-benzo[b]carbazol-6,11-diona (MeBCD).

La recristalización de acetona dio 35.5% de rendimiento de MeBCD, p.f. 257-260 °C; IR (KBr, cm⁻¹) 3400, 3232, 3070, 2934, 1666, 1592, 1531, 1483, 1433; UV-vis (EtOH), λ_{max}, nm (ε) 211 (35889), 271 (44790), 401.5 (8556); ¹H NMR (CDCl₃) δ (ppm) 12.74 (s, 1H, NH), 8.13 (dd, 1H, J=7.2, J=1.7 Hz, H₈), 8.016 (dd, 1H, J=2.5, J=0.6 Hz, H_{5'}), 8.09 (dd, 1H, J=7.2, J=1.7 Hz, H₅), 7.76 (td, 1H, J= 7.4, J=1.8 Hz, H₇), 7.71 (td, 1H, J= 7.4, J=1.8 Hz, H₆), 7.46 (d, 1H, J=8.7 Hz, H_{2'}), 7.20 (dd, 1H, J= 7.0, J=1.5 Hz, H_{3'}), 2.47 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃)δ (ppm) 180.13 (C₁), 177.28 (C₄), 134.11 (C_{1'}), 133.34 (C₇), 132.91 (C_{8a}), 132.91 (C_{4a}), 132.52 (C_{4'}), 132.24 (C₆), 128.31 (C_{3'}), 125.75 (C₈), 125.53 (C₅), 124.16 (C₂), 121.57 (C_{6'}), 121.56 (C_{5'}), 116.98 (C₃), 113.06 (C_{2'}), 21.11 (CH₃); EM m/z 261(M⁺), 260, 232, 204. Análisis calculado para C₁₇H₁₁NO₂: C, 78.15; H, 4.24; N, 5.36. Encontrado: C, 77.88; H, 4.17; N, 5.08.

2-Acetil-5H-benzo[b]carbazol-6,11-diona (COMeBCD).

La recristalización de ácido acético glacial dio 12 % de rendimiento de COMeBCD; p.f. 265-266 °C; IR (KBr, cm^{-1}) 3430, 3173, 3136, 2926, 2858, 1667, 1639, 1588, 1385; UV-vis (EtOH), λ_{max} , nm (ϵ) 205 (11332), 232 (14479), 266 (31135), 368 (4897); ^1H NMR (CDCl_3) δ 13.16 (s, 1H, NH), 8.81 (d, 1H, $J=0.9$ Hz, H_5), 8.14 (dd, 1H, $J=7.0$, $J=1.5$ Hz, H_8), 8.10 (dd, 1H, $J=7.5$, $J=1.5$ Hz, H_5), 7.95 (dd, 1H, $J=8.7$, $J=1.8$ Hz, H_3), 7.81 (td, 1H, $J=7.5$, $J=1.5$ Hz, H_6), 7.76 (td, 1H, $J=7.5$, $J=1.5$ Hz, H_7), 7.60 (d, 1H, $J=8.7$ Hz, H_2), 2.67 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 179.94 (C_1), 171.15 (C_4), 140.28 ($\text{C}_{1'}$), 138.30 ($\text{C}_{4'}$), 133.74 (C_6), 132.72 (C_7), 132.45 (C_{4a}), 132.35 (C_{8a}), 125.87 (C_8), 125.74 (C_5), 125.74 (C_3'), 124.82 (C_6'), 123.97 (C_5'), 123.25 (C_2), 118.27 (C_3), 113.47 (C_2'), 26.289 (CH_3), 196.47 ($\text{C}=\text{O}$); MS m/z 289(M^+), 274, 264, 190. Análisis calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{NO}_3$: C, 74.73; H, 3.83; N, 4.84. Encontrado: C, 74.45; H, 4.18; N, 4.53.

2-(Trifluorometil)-5H-benzo[b]carbazol-6,11-diona (CF_3BCD).

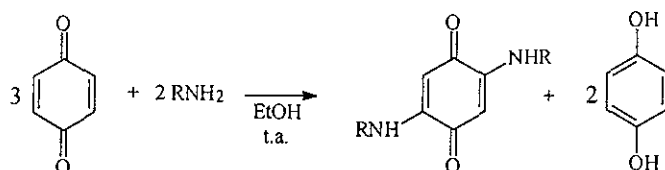
La recristalización de nitrobenzono dio 16 % de rendimiento de CF_3BCD ; p.f. 250-252 °C; IR (KBr, cm^{-1}) 3400, 3244, 2920, 1658, 1593, 1475, 1402; UV-vis (EtOH), λ_{max} , nm (ϵ) 206 (24943), 226 (18334), 280 (40512), 348 (6360); EM m/z 315(M^+), 287, 279, 166, 149. Análisis calculado para $\text{C}_{17}\text{H}_8\text{F}_3\text{NO}_2$: C, 64.77; H, 2.56; F, 18.08; N, 4.44. Encontrado: C, 64.52; H, 2.48; F, 17.48; N, 4.16.

5.3.3 Procedimiento para la Síntesis de la 2,5-Di(metilbencilamino)-*p*-benzoquinona (DMeBABQ).

La síntesis de la DMeBABQ se realizó siguiendo el método previamente descrito por Ross.⁸³ En un matraz bola de dos bocas (equipado con un embudo de adición y una trampa absorbente de humedad) se colocó la 1,4-benzoquinona (37 mmoles) en etanol y se agitó la solución hasta su completa disolución. En un embudo de adición se colocaron 25 mmoles de α -metilbencilamina disuelta previamente en etanol y se adicionaron lentamente

a la benzoquinona durante un período de media hora aproximadamente. Con el propósito de evitar la oxidación de la amina, la solución de ésta permaneció con burbujeo de nitrógeno durante todo el tiempo de adición. La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación magnética a temperatura ambiente por un período de tiempo adicional (Tabla 5.3). Posteriormente, el crudo de la reacción se dejó en reposo obteniéndose de esta manera precipitados los cuales se filtraron y lavaron con etanol frío. Finalmente, el sólido se purificó por cromatografía en columna, utilizando mezclas de hexano/eter etílico.

Tabla 5.3 Síntesis de la 2,5-di(metilbenzilamino)-*p*-benzoquinona (DMeBABQ).



R	BQ moles (10 ⁻³)	Amina moles (10 ⁻³)	Tiempo hr	% ^a	Aspecto Físico
(R)-C ₆ H ₅ CH ₂ (CH ₃)	37	25	12	35	Cristales color rojo cristalino oscuro

^a Rendimiento no optimizado.

2,5-Di(metilbencilamina)-*p*-benzoquinona (DMeBABQ).

La recristalización de etanol dio 35 % de rendimiento de DMeBABQ, p.f. 190-191°C. IR (KBr, cm⁻¹) 3330, 3280, 3271, 1635, 1569, 1540, 1517, 1494, 1452, 1351, 1295, 1227; UV-vis (EtOH), λ_{max}, nm (ε) 220 (21042), 341 (3890); ¹H RMN (CDCl₃) δ (ppm) 7.19-7.37 (m, 5H, C₆H₅), 6.74 (d, 1H, J = 6.6 Hz, NH), 5.16 (s, 1H, H₃ y H₆), 4.46 (q, 1H, J = 6.6 Hz, CH), 1.56 (d, J = 7.26 Hz, 3H, CH₃); ¹³C RMN (CDCl₃) δ (ppm) 178.70 (C₁, C₄), 149.60 (C₂, C₅), 141.66 (C_{ipso}), 128.96 (C_{meta}), 127.78 (C_{para}), 125.80 (C_{ortho}), 94.74 (C₃, C₆), 52.74 (C₇), 23.17 (C₈); EM m/z 346, 269, 241, 227, 103, 105, 331, 77.

5.4 ESTUDIO ELECTROQUÍMICO.

5.4.1. Destilación del Acetonitrilo.

La purificación del acetonitrilo se realizó de acuerdo a lo reportado en la literatura.¹¹⁸ Dos litros de acetonitrilo se secaron sobre 200 g de cloruro de calcio anhidro durante aproximadamente 24 hr, eliminándose así gran parte de la humedad, posteriormente, se decantó el acetonitrilo y se destiló sobre 25 g de pentóxido de fósforo. Una vez terminada la destilación, el acetonitrilo se guardó inmediatamente en frascos sellados, a los cuales se les agregaron 100 g de malla molecular #3, previamente secada a 100°C, esto con el propósito de eliminar la humedad que pudiera atrapar del ambiente. El acetonitrilo anhidro se utilizó inmediatamente después de destilarlo.

En este trabajo, el uso de acetonitrilo como medio electrolítico fue de particular importancia, debido a que su baja disponibilidad de protones, hace factible distinguir claramente, los diferentes tipos de interacciones, por puente de hidrógeno y/o protonación, que ocurren entre las diferentes especies de quinona y los aditivos ácidos. Por otra parte, este tipo de disolventes apróticos permite simular el medio ambiente no polar de la célula, en donde muchas de las transferencias biológicas de los electrones ocurren.^{75, 114}

5.4.2. Preparación del Medio Electrolítico.

Para las determinaciones voltamperométricas se utilizó en todos los casos, una solución de tetrafluoroborato de tetraetilamonio Et_4NBF_4 0.1 M en CH_3CN previamente destilado. Antes de la preparación de las soluciones, el Et_4NBF_4 se secó en la estufa de vacío a 60 °C durante aproximadamente 24 hr.¹¹⁹ Una vez preparada la solución, ésta se burbujeó durante 50 min con nitrógeno.

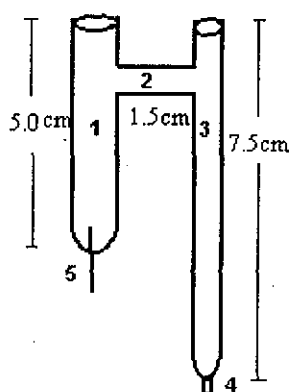
Para el estudio electroquímico en presencia de donadores de protones (etanol, fenol, ácido benzoico y ácido perclórico) se prepararon soluciones stock concentradas del aditivo ácido, en el medio electrolítico de Et_4NBF_4 0.1 M/ CH_3CN y mediante una micropipeta se

fueron adicionando alícuotas de la solución stock correspondiente para obtener así las diferentes concentraciones requeridas.

5.4.3. Preparación y Pulido de los Electroodos.

5.4.3.1 Preparación del Electrodo Saturado de Calomel.

Para la elaboración del electrodo saturado de calomel (ESC) se requirió de un dispositivo de vidrio en forma de "H" con las siguientes especificaciones (figura 5.1).¹²⁰



1. Tubo de vidrio de 5.0 cm de largo por 10 mm de diámetro.
2. Tubo de vidrio de 1.5 cm de largo por 5 mm de diámetro
3. Tubo de vidrio de 7.5 cm de largo por 5 mm de diámetro
4. Vicor (membrana porosa de 2 mm de diámetro y 2 mm de grosor)
5. Alambre de platino

Figura 5.1 Esquema de la "H" de vidrio requerida para la preparación del electrodo saturado de calomel.

En la parte izquierda de la "H"(1) se colocó aproximadamente $\frac{1}{2}$ cm de Hg tridestilado hasta cubrir la parte del alambre de Pt (5) que se encuentra dentro del tubo de vidrio. Sobre el mercurio se depositó una suspensión de 0.5 g de Hg_2Cl_2 (calomel) en 5 mL de una solución saturada de KCl, una vez que todas las partículas de calomel suspendidas se depositaron en la superficie del Hg, se llenaron los dos comportamientos de la "H" con la solución saturada de KCl y se taparon con parafilm para evitar la evaporación de la solución.

Una vez preparado el electrodo de calomel se sumergió la punta del vicor (4) en una solución saturada de KCl por un tiempo de 2 hr con la finalidad de estabilizar al electrodo.

Para evitar que la punta de vidrio poroso se quebrara, ésta se mantuvo siempre sumergida en la solución de KCl saturado cuando el electrodo no se estaba usando.

5.4.3.2 Preacondicionamiento del Electrodo de Carbón Vítreo.

Para el pulido del electrodo de carbón vítreo se preparó una pasta de alúmina (0.05 μ) con agua destilada, el electrodo se frotó suavemente con movimiento circular durante 1 a 2 minutos, posteriormente se lavó con suficiente agua destilada y se colocó durante 2 minutos en el aparato de ultrasonido para eliminar completamente cualquier residuo de alúmina. Finalmente, se enjuagó con acetona y se secó, resultando una superficie brillante y con un terminado tipo espejo. Este procedimiento se repitió antes de registrar cada voltamperograma, para evitar que estos fueran modificados por algún depósito de material sobre la superficie del electrodo de trabajo.

Se eligió C vítreo como electrodo de trabajo, debido a que con este material de electrodo, los diferentes ácidos utilizados (EtOH, PhOH, HBz y HClO₄) no se adsorben sobre la superficie del electrodo.

5.4.4 Estudios de Voltamperometría Cíclica.

En todos los experimentos de voltamperometría cíclica se utilizó una celda de tres electrodos: un electrodo de carbón vítreo como electrodo de trabajo, un alambre de platino, como contraelectrodo y ESC como electrodo de referencia (Figura A3, apéndice A).

La concentración de las diferentes aminoquinonas en el medio electrolítico (Et₄NBF₄ 0.1M/CH₃CN), se varió desde 0.3 mM hasta 1 mM, dependiendo de su solubilidad. Previo a las determinaciones electroquímicas, todas las soluciones se burbujearon con N₂ por aproximadamente 60 minutos. La atmósfera inerte es de particular importancia, debido a que el oxígeno que puede estar disuelto en la solución no sólo puede reducirse a potenciales cercanos a los potenciales de reducción de las quinonas, sino que además, es capaz de oxidar al anión-radical generado en la primera etapa de reducción, al igual como lo hace con otras quinonas.¹²¹

Debido a que el sistema quinona es electroactivo en la zona de reducción, los voltamperogramas cíclicos de las diferentes aminoquinonas estudiadas (Tablas 5.1 a 5.3) se trabajaron haciendo el barrido en sentido negativo (catódico). Se trabajó a temperatura controlada de 25°C a velocidades de barrido que van desde 50 hasta 7 000 mV/s. Para los estudios en presencia de aditivos ácidos (etanol, fenol, ácido benzoico y ácido perclórico), los voltamperogramas cíclicos se determinaron a una velocidad de 100 mV/s.

Los voltamperogramas cíclicos de todos los compuestos se obtuvieron midiendo la corriente i en el electrodo de trabajo como una función del potencial $E(V)$ vs ESC. La figura 5.2 muestra la convención utilizada para registrar los datos voltamperométricos. De acuerdo a esto, las corrientes positivas muestran la presencia de reacciones de reducción, mientras que las corrientes negativas indican la existencia de reacciones de oxidación. Conociendo que el potencial es una medida de la cantidad de energía requerida para la reacción de reducción y/o oxidación, de la figura 5.2 puede observarse que cuando más difícil sea la reducción de una molécula, requerirá la aplicación de potenciales más negativos. Lo contrario ocurre para el proceso de oxidación. Así, procesos de reducción fáciles, como la reducción del grupo nitro o quinona, requieren de potenciales negativos moderados.

Con el fin de establecer un sistema de referencia que considere las condiciones experimentales características de nuestro sistema, los potenciales rédox informados en este trabajo están referidos al par ferrocinio/ferroceno (Fc^+/Fc) de acuerdo a la recomendación de la IUPAC.¹²² En el presente caso $E(Fc^+/Fc) = 443 \pm 2$ mV vs ESC.

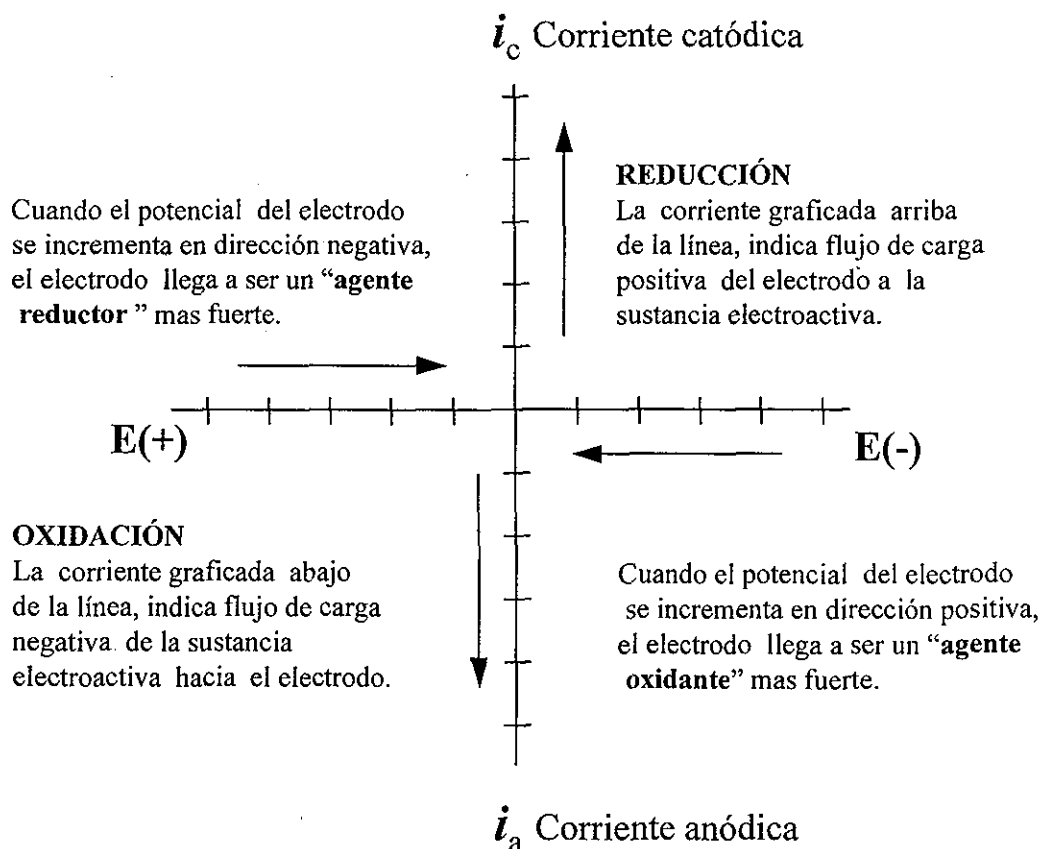


Figura 5.2 Convención utilizada para registrar los datos voltamperométricos.

5.4 ESTUDIOS TEÓRICOS.

La optimización completa de las geometrías se llevó a cabo en el marco de la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT)⁹¹ a nivel Becke3LYP/6-31G(d,p) con un programa Gaussian (G94).⁹³ El híbrido funcional Becke3LYP define el intercambio funcional como una combinación lineal de Hartree-Fock, local y en términos de intercambio de gradiente.¹²³

El funcional de intercambio está combinado con una función de correlación local y con una de gradiente corregido. La correlación funcional usada es realmente C*EcLYP+(1-C)*ECVWN, donde LYP es la correlación funcional de Lee, Yang y Parr,⁹² la cual

incluye ambos términos local y no local y VWN es la correlación funcional Vosko, Wilk y Nusair (VWN) para proporcionar la correlación local requerida en exceso, puesto que LYP contiene un término local esencialmente equivalente a VWN.¹²³ Se usó la base de orbitales 6-31G(d,p), la cual adiciona funciones de polarización para átomos pesados e hidrógeno. El Análisis de los Orbitales de Unión (NBO) se llevó a cabo con la versión 3.1 la que está incluida en G94.⁹⁴ Las propiedades de los puntos críticos relevantes, las densidades electrónicas (ρ) y los Laplacianos de la densidad ($\nabla^2\rho$) se caracterizaron con el programa AIMPAC.⁹⁵

6. Referencias Bibliográficas

1. Brunmark, A.; Cadenas, E. *Free Rad. Biol. Med.*, **1988**, 7, 435.
2. Thomson, R. H. *Naturally occurring quinones. III. Recent advances*. Chapman & Hall, London 1987.
3. Morton, R.A., Ed., *Biochemistry of Quinones*, Academic Press, New York, N.Y. 1965
4. Bentley, R.; Campbell, I.M. *Biological Reactions of Quinones*. In Patai, S., ed *The Chemistry of Quinoid Compounds*. John Wiley & Sons, London 1974, 683-736.
5. Nohl, H.; Jordan, W.; Youngman, R. J. *Adv. Free Radical Biol. Med.* **1986**, 2, 211.
6. Monks, T. J.; Hanzlik, R.P.; Cohen, G.M.; Ross, D.; Graham, D.G. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **1992**, 112, 2.
7. Scheutzle, D. *Environ. Health. Perspect.*, **1983**, 47, 65.
8. U.S. Rubber Co., British Patent 862 489 (**1959**). Takeda Chemical Industry Co. Ltd, Japanese Patent 18 520 (**1963**). Ube Industries Ltd. Japanese Patent 126 725 (**1979**). Shell Internationale Research Maatschappij B. V., British Patent 1 314 881 (**1973**).
9. Clark, N. G. *Pestic. Sci.*, **1985**, 16, 23.

6. Referencias Bibliográficas

10. Webb, J.L. *Enzyme and Metabolic Inhibitors*, Vol. 3, Academic Press, New York, N.Y., **1966**, capítulo 5.
11. Lopez, J.N.C.; Johnson, A.W.; Grove, J. F.; Bulhoes, M. S. *Cienc. Cult.*(Sao Paulo) **1977**, 29, 1145.
12. Silver, R. F.; Holmes, H. L. *Can. J. Chem.*, **1968**, 46,1859.
13. Ambrogi, V. *Br. J. Pharmacol.*, **1970**, 40, 871.
14. Prescott, B. *J. Med. Chem.*, **1969**, 12, 181.
15. a) Oeriu, I.; Benesch, H. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **1962**, 44, 91-100. b) Oeriu, I., *Biokhimiya*, **1963**, 28, 380.
16. Hodnett, E. M.; Wongwiechintana, C.; Dunn, W. J.; Marrs, P. *J. Med. Chem.*, **1983**, 26, 570.
17. Driscoll, J. S. *Cancer Chemother. Rep., Part 2*, **1974**, 4(4), 3.
18. Driscoll, J. S.; Hazard, G. F.; Wood, H. B.; Goldin, A. *Cancer Chemother. Rep., Part 2*, **1974**, 4(2),1.
19. Lin, A. J.; Cosby, L.P.; Sartorelli, A. C. *Cancer Chemother. Rep., Part 2*, **1974**, 4(4), 23.
20. Powis, G. *Free Rad. Biol. Med.*, **1989**, 6, 63.
21. O'Brien, P. J. *Chem. Biol. Interactions*, **1991**, 80, 1.
22. Di Marco, A.; Arcamone, F.; Zunino, F. In "Antibiotics III-Mechanism of Action of Antimicrobial and Antitumor Agents", Corcoran, J.W. y Hahn, F.E., Editors, pp.101-128, Springer-Verlag, New York, 1975.
23. Pigram, W. J.; Fuller, W.; Hamilton, L. D. *Nature (London), New Biol.*, **1972**, 235, 17.
24. Zunio, F.; Gambetta, R.; Di Marco, A.; Zacchara, A. *Biochim. Biophys. Acta*, **1972**, 277, 489.
25. Rao, K. V.; Biemann, K.; Woodward, R. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 2532.
26. Antonini, I.; Lin, T. S.; Cosby, L. A.; Dai, Y. R.; Sartorelli, A. C. *J. Med. Chem.*, **1982**, 25, 730.
27. Shulz, W. G.; Islam, I.; Skibo, E. B. *J. Med. Chem.*, **1995**, 38, 109.
28. a) Sequin, U. *Tetrahedron*, **1978**, 34, 761; b) Fredenhagen, A.; Sequin, U. *Helv. Chim. Acta*, **1985**, 68, 391.
29. Yi-Lin Luo; Ting-Chao Chou; Cheng, C.C. *J.Heterocyclic Chem.*, **1996**, 33, 113.

30. Kappus, H. *Biochem. Pharmacol.*, **1986**, 35,1-6.
31. Kappus, H.; Sies, H. *Experimentia*, **1981**, 37, 1233.
32. Smith, M. T., Evans, C. G.; Thor, H.; Orrenius, S. *Quinone induced oxidative injury to cells and tissues*. In *Oxidative Stress*. Ed. H. Sies, pag 91-113. Academic Press, London 1985.
33. Cohen, G.M.; d'Arcy Doherty, M. *Br. J. Cancer*, **1987**, 55, 46-52.
34. Kappus, H. in *Oxidative Stress* (Ed. H. Sies), p. 273. Academic Press, New York 1985.
35. Mason, R.P. In *Free Radicals in Biology*, Vol V. (Ed. W. A. Pryor) p. 161. Academic Press, New York 1982.
36. Bus, J.S.; Gibson, J.E. In *Drug Metabolism and Drug Toxicity* (Eds. J.R. Mitchell y M.G. Horning), p.21. Raven Press, New York 1984.
37. Whalen, W.J. *Advan. Exp. Med. Biol.*, **1973**, 37 A, 17.
38. Meisel, D.; Czapski, G. *J. Phys. Chem.*, **1975**, 79, 1503.
39. Doroshov, J.H.; Locker, G.Y.; Myers, C.E.J. *Clinical Investigations*, **1980**, 65,128.
40. Wilson, I.; Wardman, P.; Lin, Tai-Shun; Sartorelli, A.C. *J. Med. Chem.*, **1986**, 29, 1381.
41. Driebergen, R.J.; Den Hartigh, J.; Holthuis, J.J.M.; Hulshoff, A.; Van Oort, W.J.; Kelder, S.J.; Verboom, W.; Reinhoudt, D.N.; Bos, M.; Van Der Linden, W.E. *Anal. Chim. Acta*, **1990**, 233, 251.
42. Lind, C.; Hochstein, P.; Ernster, L. *Arch. Biochem. Biophys.* **1982**, 216, 178.
43. Powis, G. *Pharmacol. Ther.* **1987**, 35, 57.
44. Baum, R.M. *Chem. Eng. News*, **1987**, 19-21
45. Lehninger, A. L.; Nelson, D. L.; Cox, M. M. *Principles of Biochemistry*, 2a edición, Worth Publishers, Inc. New York, 1993.
46. Chambers, J. Q. In *The Chemistry of the Quinoid Compounds*; Patai, S., Rapport, Z., Eds.; Wileys: New York, 1988; Vol. II, capítulo 12, pp 719-757; 1974; Vol I, capítulo 14, pp 737-791.
47. Evans, D. H. "Carbonyl Compounds", In *Encyclopedia of Electrochemistry of the Elements*. Marcel Decker, New York, 1978, Vol XII, capítulo 1, p.3.

6. Referencias Bibliográficas

48. Mann, C.K.; Barnes, K.K. "Carbonyl Compounds" In *Electrochemical Reactions in Nonaqueous Systems*. Marcel Decker, New York, 1970, capítulo 6, p.190.
49. Zuman, P. *Substituent Effects in Organic Polarography*, Plenum Press, New York, 1967, Capítulos. I, II, III y VIII.
50. Wilford, J. H.; Archer, M. D. *J. Electroanal. Chem.* **1985**, 190, 271.
51. Peover, M. E.; Davis, J.D. *J. Electroanal. Chem.* **1963**, 6, 46.
52. Kvalnes, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, 56, 667, 2478.
53. LaMer, V. K.; Baker, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1922**, 44,1954.
54. Peover, M. E. *J. Chem. Soc.* **1962**, 4540.
55. Kitagawa, T.; Toyoda, J.; Nakasuji, K.; Yamamoto, H.; Murata, I. *Chemistry Letters*, **1990**, 897.
56. Fieser, L. F.; Fieser, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, 57, 491.
57. Conant, J. B.; Fieser, L. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1924**, 46, 1858.
58. Vladimircsev, I. F.; Stronmberg, A.G. *Zh.Obshch. Khim.* **1957**, 27, 1029.
59. Zuman, P. *Substituent Effects in Organic Polarography*, Plenum Press, New York, 1967, Capítulo VIII.
60. Wallenfels, K. ; Möhle, W. *Ber.* **1943**, 76, 924.
61. Kwiatek, B.; Kalinowski, M. K. *Monatshefte für Chemie*, **1987**, 118, 733.
62. Stárka, L.; Vystrčil, L.; Stárková, B. *Chem. Listy*, **1957**, 51, 1440.
63. Wiles, L. A. *J. Chem. Soc.* **1952**, 1958.
64. Chia-Yu Li; Myron L. C.; Donald W. D. *Electrochimica Acta*, **1980**, 25, 1135.
65. Chia-Yu Li; Frederic W. W. *Electrochimica Acta*, **1982**, 27(5), 601.
66. Qureshi, G. A. *Bull. Soc. Chim. Belg*, **1981**, 90(3), 223.
67. Wawzonek, S.; Berkey, R.; Blaha, E. W.; Runner, M. E. *J. Electrochem. Soc.* **1956**, 103(8), 456.
68. Hayano, S.; Fujihira, M. *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1971**, 44,2051.
69. Hayano, S.; Fujihira, M. *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1972**, 45, 644.
70. Umemoto, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, 40, 1058.
71. Gupta, N.; Linschitz, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6384.
72. Uno, B.; Okumura, N.; Goto M.; Kano, K. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 1448.
73. Given, P. H.; Peover, M. E. *J. Chem. Soc.*, **1960**, 385.

74. Aten, A. C.; Buthker, C.; Hoijtink, G. J. *Trans. Farad. Soc.* **1959**, 55, 324.
75. Crawford, P.W.; Carlos, E.; Ellegood, J. C.; Cheng, C. C.; Dong, Q.; Liu, D.F.; Luo, Y.L. *Electrochim. Acta*, **1996**, 41 (15), 2399.
76. Quirino Carrizales, J. R. *Estudio del mecanismo de Electroreducción de la 1,4-benzoquinona en presencia de donadores débiles de protones*. Tesis Profesional 1999. Ingeniero Químico. Universidad Veracruzana. Facultad de Ciencias Químicas.
77. Gómez, M.; González, F.J.; González I. Estudio voltamperométrico del enlace por puente de hidrógeno entre la 1,4-benzoquinona y el ácido benzoico. Memorias del XVI Congreso de la Sociedad Mexicana de Electroquímica, 22 a 26 de mayo de 2001.
78. Eggins, B.R.; Chambers, J.Q. *J. Electrochem. Soc.*, **1970**, 117(2), 186.
79. Pekmez, K.; Can, M.; Yildiz, A. *Electrochim. Acta* **1993**, 38, 607.
80. Mohammed, R.A.; Ayad, M.A.; Chaaban, A.I. *Acta Pharm. Jugoslav*, **1976**, 26, 287.
81. a) Itahara, T. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 5546. b) Hegedus, L.S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, 27, 1113.
82. Bittner, S.; Krief, P.; Massil, T. *Synthesis*, **1991**, 215.
83. Ross, T.C. *Aust. J. Chem.* **1984**, 37, 611.
84. Glezer, V.; Turovska, B.; Stradins, J.; Freimanis, J. *Electrochim. Acta*, **1990**, 35(11/12), 1933.
85. Jensen, B.S.; Parker, V. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 5211.
86. Leventis, N.; Elder, I. A.; Gao, X.; Bohannan, E. W.; Sotiriou-Leventis, C.; Rawashdeh, A. M. M.; Overschmidt, T. J.; Gaston, K. R. *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 3663.
87. Aguilar-Martínez, M.; Cuevas, G.; Jiménez-Estrada, M.; González, I.; Lotina-Hennsen, B.; Macías-Ruvalcaba, N. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3684.
88. Las relaciones de Hammett-Zuman y los estudios teóricos muestran que para el sistema de las PANs, el primer electrón entra en el carbonilo C₁-O₁ (ver secciones 4.2 y 4.4.3).
89. Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R.W. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 165-195

90. Silverstein, R. M.; Clayton Bassler, G.; Morrill, T.C. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, Inc. New York, 1991. 5ª edición. Capítulo 7, pp 289.
91. Malkin, V.G.; Malkina, O.L.; Eriksson, L.A.; Salahub, D.R. in *Modern Density Functional Theory. A Tool for Chemistry*, Seminar, J.M.; Politzer P., Eds. Elsevier, Amsterdam, 1995.
92. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R.G. *Phys. Rev.* **1988**, B37, 785. Miehlich, B.; Savin, A. Stoll, H.; Preuss, H. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, 157(3), 200.
93. Gaussian 94, Revision D.4, Frisch, M. J.; Trucks, G.W.; Schlegel, H.B.; Gill, P.M.W.; Johnson, B.G.; Robb, M.A.; Cheeseman, J.R.; Keith, T.; Petersson, G.A.; Montgomery, J.A.; Raghavachari, K.; Al-Laham, M.A.; Zakrzewski, V.G.; Ortiz, J. V.; Foresman, J.B.; Cioslowski, J.; Stefanov, B.B.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Peng, C.Y.; Ayala, P.Y.; Chen, W.; Wong, M.W.; Andres, J.L.; Replogle, E.S.; Gomperts, R.; Martin, R.L.; Fox, D.J.; Binkley, J.S.; Defrees, D.J.; Baker, J.; Stewart, J.P.; Head-Gordon, M.; Gonzalez, C.; Pople, J.A. *Gaussian, Inc.*, Pittsburgh, PA, 1995.
94. NBO 4.0. Glendening, E. D.; Badenhoop, J. K.; Reed, A. E.; Carpenter, J. E.; Weinhold, F. Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison, WI, 1994. Reed, E.A.; Weinstock, R.B.; Weinhold, F.J. *J. Chem. Phys.* **1985**, 83, 735. Reed, E.A.; Weinhold, F.J. *J. Chem. Phys.* **1985**, 83, 1736. Reed, E.A.; Curtiss, L.A.; Weinhold, F. *Chem. Rev.* **1988**, 88, 899.
95. Biegler-Koenig, F.W.; Bader, R.F.W.; Tang, T.H. *J. Comput. Chem.* **1982**, 3(3), 317.
96. Pine, S. H.; Hendrickson, J. B.; Cram, D.J.; Hammond, G. S. *Química Orgánica*. Mc.Graw Hill/ Interamericana de México, 1988, 2ª edición. Capítulo 3.
97. Macías-Ruvalcaba, N.; Cuevas, G.; González, I.; Aguilar-Martínez, M. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3673.
98. Bard, A. J.; Faulkner, L. R. "*Electrochemical Methods. Fundamentals and Applications*". John Wiley & Sons, New York, 1980, capítulo 1.
99. Krupička, J.; Koutek, B.; Musil, L.; Pavlíčková, L.; Souček, M. *Collection Czechoslovak Chem. Commun.*, **1981**, 46, 861.

6. Referencias Bibliográficas

100. a) Cioslowski, J.; Mixon, S.T.; Edwards, W.D. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 1083.
b) Cioslowski, J.; Mixon, S.T. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 4382.
101. Cremer, D.; Kraka, E. *Croat. Chem. Acta.* **1985**, 57(6), 1259.
102. Green, R. D. "Hydrogen Bonding by C-H groups". Wiley Interscience: New York, **1974**.
103. Ts'o, P.O.P.; Kondo, N. S.; Schweizer, M. P.; Hollis, D. P. *Biochemistry* **1969**, 8, 997.
104. Harmon, K. M.; Gennick, I.; Madeira, S. L. *J. Phys. Chem.* **1974**, 78, 2585.
105. Kollman, P.; McKelvey, J.; Johansson, A.; Rothenberg, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 955.
106. Umeyama, H.; Morokuma, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 1316.
107. Vishveshwara, S. *Chem. Phys. Lett.* **1978**, 59, 26.
108. Gay, R.; Vanderkooi, G. *J. Chem. Phys.* **1981**, 75, 2281.
109. Taylor, R.; Kennard, O. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5063.
110. Sutor, D. J. *J. Chem. Soc.* **1963**, 1105.
111. Saaenger, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, 12, 591.
112. Jeffrey, G.A.; Maluszynska, H. *Int. J. Biol. Macromol.* **1982**, 4, 173.
113. Popovych, O.; Tomkins, R.P.T. *Nonaqueous Solution Chemistry*. John-Wiley & Sons, United States, 1981, capítulo 6.
114. a) Li, C.-Y.; Jenq, J. *Electrochim. Acta*, **1991**, 36, 269; b) Crawford, P.W.; Gross, J.; Lawson, K.; Cheng, C. C.; Dong, Q.; Liu, D. f.; Luo, Y. L.; Szczepankiewicz, B.G.; Heathcock, C. H. *J. Electrochem. Soc.* **1997**, 144, 3710; c) Jeziorek, D.; Ossowski, T.; Liwo, A.; Dyl, D.; Nowacka, M.; Woźnicki, W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1997**, 229; d) Weiss, H.; Friedrich, T.; Hofhaus, G.; Preis, D. *European J. of Biochem.* **1991**, 197, 536; e) Ashnagar, A.; Bruce, J.M.; Dutton, P.L.; Prince, R. C. *Biochem. Biophys. Acta*, **1984**, 801, 351.
115. Gómez, M.; González F. J.; González, I. *Electroanalysis*, **2002** (en prensa).
116. La adición de HClO₄ a soluciones de benzoquinona en acetonitrilo, causó también la aparición de la onda de oxidación IVa, el voltamperograma cíclico de la hidrogenoquinona, realizado bajo las mismas condiciones experimentales, pero en ausencia de HClO₄, mostró una onda anódica al mismo potencial de la onda IVa, lo que permitió confirmar que dicha onda corresponde a la oxidación de la especie QH₂.

6. Referencias Bibliográficas

117. Pratt, Y.T. *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3905.
118. Coetzee, J. F.; Cunningham, D.K.; Mc. Guire, D.K.; Padmanabban. *Anal. Chem.*, **1962**, 39, 1139.
119. House, H.O.; Feny, E.; Peet, N.P. *J. Org. Chem.*, **1971**, 36(16), 2371.
120. Catálogo Bioanalytical Systems Inc., West Lafayette, Indiana. Reprinted by permission.
121. Wardman, P.; Tai-Shun L.; Sartorelli, A. C. *J. Med. Chem.*, **1986**, 29, 1381.
122. Gritzner, G.; Küta, J. *Pure Appl. Chem.*, **1984**, 4, 462.
123. a) Stephens, P.J.; Devlin, F.J.; Chabalowski, C.F.; Frisch, M.J. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 11623; b) Becke, A.D. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 1372; c) Becke, A.D. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648.

Apéndice A.

Voltamperometría

Cíclica

La voltamperometría cíclica es una de las técnicas electroanalíticas más versátiles que existen para el estudio de las especies electroactivas y se considera como uno de los primeros análisis electroquímicos que se debe realizar para el estudio de los compuestos orgánicos, inorgánicos y/o de coordinación.

Esta técnica consiste en sumergir los electrodos en una solución no agitada de la muestra bajo estudio. El potencial del electrodo de trabajo se varía linealmente con el tiempo, en dirección ya sea positiva o negativa desde un potencial inicial E_i , hasta un potencial predeterminado E_λ , en este punto el sentido del barrido se invierte y el potencial se regresa a su valor original. Se mide la corriente a través de todo el experimento y la curva corriente (eje vertical) *versus* potencial (eje horizontal) resultante, se conoce como un voltamperograma (Figura A1). Debido a que las reacciones electroquímicas son reacciones

heterogéneas, la cantidad de especie electrogenerada depende del área del electrodo. Debido a que en ésta técnica se utilizan microelectrodos (con un área no mayor a 7mm^2), las reacciones electroquímicas que ocurren en el electrodo modifican únicamente la concentración interfacial de la molécula bajo estudio y de ninguna manera se modifica la concentración en el seno de la solución.

En esta técnica, el transporte de masa de las especies electroactivas se lleva a cabo únicamente por difusión. Con el propósito de evitar el transporte de masa por migración y para asegurar la conductividad de la disolución, se utiliza una sal de fondo inerte, cuya concentración normalmente varía de 0.1 a 0.5 M. En medio orgánico, las sales más comúnmente empleadas, son las sales de tetraalquilamonio, por ejemplo, el hexafluorofosfato, el tetrafluoroborato y el perclorato de tetrabutilamonio ($n\text{Bu}_4\text{NPF}_6$, $n\text{Bu}_4\text{NBF}_4$, $n\text{Bu}_4\text{NClO}_4$). La concentración de la sustancia electroactiva está en el intervalo de $5 \cdot 10^{-4}$ a $1 \cdot 10^{-3}$ M y los disolventes orgánicos más utilizados son acetonitrilo (CH_3CN , dimetilformamida (DMF) y dimetilsulfóxido (DMSO).

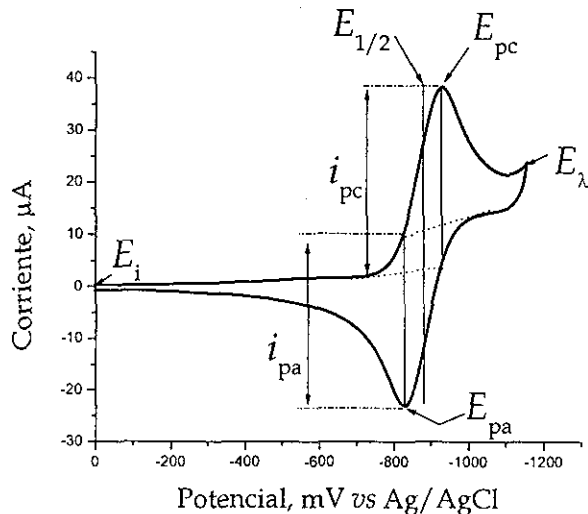


Figura A1. Voltamperograma cíclico de ferroceno mostrando los parámetros de potenciales de pico anódico (E_{pa}) y catódico (E_{pc}), las corrientes de pico anódico (i_{pa}) y catódico (i_{pc}) y el potencial de media onda ($E_{1/2}$).

Las características principales de un pico voltamperométrico son su posición y su altura. La posición de los picos sobre el eje de potencial está relacionada con los potenciales de oxidación y reducción (E_{pa} y E_{pc} , respectivamente)(Figura A1), cuyo valor corresponde a la cantidad de energía requerida para que la oxidación o reducción de la especie bajo estudio ocurra. La altura del pico, es decir la magnitud de las corrientes de pico anódico y catódico (i_{pa} y i_{pc} respectivamente), da información de la concentración de la especie electroactiva y del número de electrones transferido.

Utilizando la convención americana para la corriente, que es la que se usa generalmente en electroquímica orgánica, se puede establecer, que en un VC una corriente positiva indica flujo de carga del electrodo a la sustancia electroactiva (reacción de reducción), en tanto que una corriente negativa indica flujo de carga de la sustancia electroactiva hacia el electrodo (reacción de oxidación). En esta técnica, la fuerza oxidante o reductora del electrodo se controla precisamente por el potencial aplicado. Cuando el potencial del electrodo se incrementa en dirección positiva, el electrodo se convierte en un agente oxidante fuerte, mientras que cuando el potencial se cambia a valores más negativos el electrodo se convierte en un fuerte agente reductor (Figura A2). Así, es posible establecer que mientras más fácilmente reducible sea una especie, mayor será su potencial de reducción, es obvio que lo contrario ocurrirá para el caso de la oxidación. Un aspecto muy importante de la voltamperometría cíclica es su capacidad para generar nuevas especies rédox durante el primer barrido de potencial y detectarlas en los subsecuentes barridos. Puesto que la velocidad a la cual se hace el barrido del potencial puede variarse, esta técnica permite estudiar tanto reacciones rápidas como reacciones lentas.

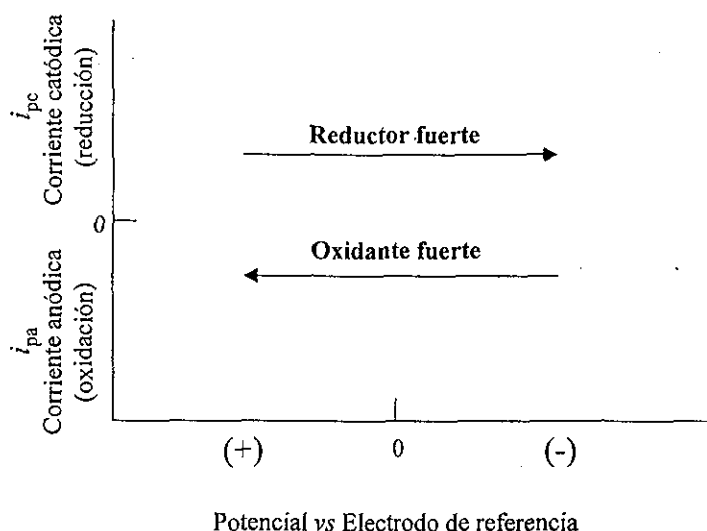


Figura A2. Ejes corriente (i) vs potencial (E) mostrando el formato estándar de los datos voltamperométricos y el poder oxidante o reductor del electrodo.

Instrumentación en Voltamperometría Cíclica.

Para los experimentos de voltamperometría cíclica se utilizan celdas no divididas con un arreglo de tres electrodos (Figura A3), los cuales consisten de: a) un microelectrodo de trabajo, entre los más utilizados están el platino, oro, carbón vítreo, pasta de carbón y mercurio; b) un contraelectrodo, también llamado electrodo auxiliar, el cual generalmente, es un alambre de platino, con un área mayor a la del electrodo de trabajo y c) un electrodo de referencia, como por ejemplo, Ag^0/Ag^+ ó electrodo saturado de calomel (ESC).

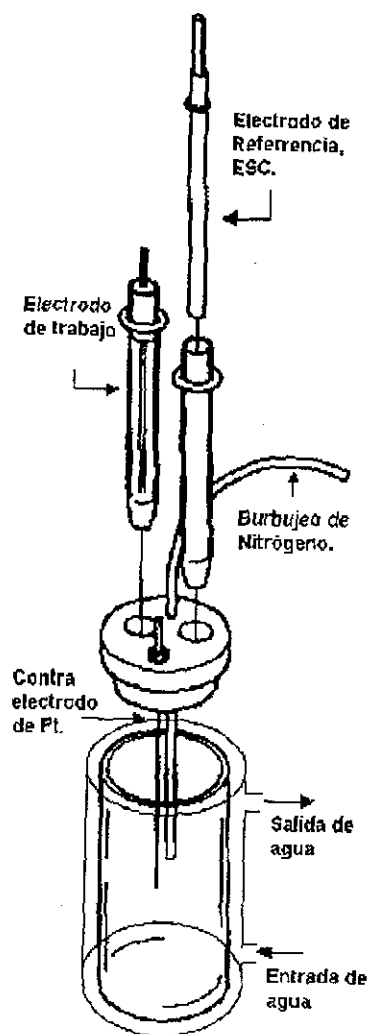


Figura A3. Esquema de la celda de voltamperometría cíclica mostrando el arreglo de tres electrodos.

El equipo de voltamperometría cíclica consiste en un generador de ondas triangulares, el cual produce la señal de excitación, un potenciostato que aplica esta señal, un convertidor de corriente a voltaje y un sistema de visualización del voltamperograma resultante, el cual puede ser un graficador X-Y (utilizado para velocidades inferiores a 500 mV/s), un osciloscopio ó bien una computadora, la cual permite almacenar la información en medios magnéticos y posteriormente procesar esta información (Figura A4).

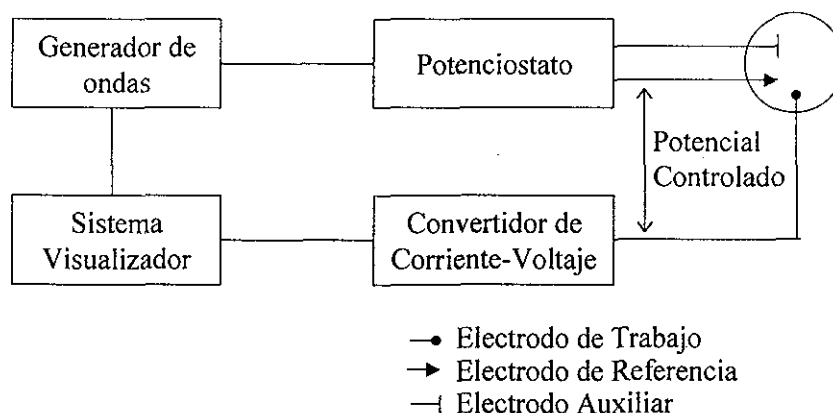


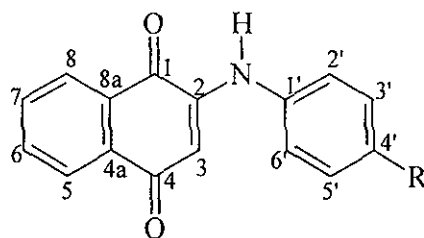
Figura A4. Esquema electrónico de un sistema de tres electrodos.

Bibliografía

- Heinze, J. "Cyclic Voltammetry- "Electrochemical Spectroscopy" *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 831-847.
- Evans, D. H.; "Voltammetry: Doing Chemistry with Electrodes", *Accounts of Chemical Research*, **1977**, 10(9), 313-319.
- Whittaker, J. W.; Chan, C.; Levine, S. "A Practical Approach to the Development of Voltammetric Procedure", *American Laboratory*, 79-87.
- Mabbott, G. A. "An Introduction to Cyclic Voltammetry", *J. Chemical Education*, **1983**, 60(9), 697-701.
- Kissinger, P.T.; Heineman, W. R. "Cyclic Voltammetry", *J. Chemical Education*, **1983**, 60(9), 702--706.
- Evans, D. H.; O'Connell, K. M.; Petersen, R. A.; Kelly, M. J. "Cyclic Voltammetry", *J. Chemical Education*, **1983**, 60(4), 290-292.
- Van Benschoten, J. J.; Lewis, J. Y.; Heineman, W. R.; Kissinger, P.T.; Roston, D. A. "Cyclic voltammetry Experiment", *J. Chemical Education*, **1983**, 60(9), 772-776.

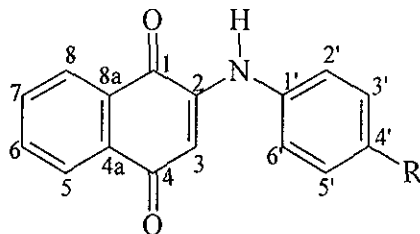
Apéndice B.
Resultados Teóricos

Tabla B1. Geometrías de las quinonas NQ, *p*-MeOPAN, *p*-MePAN, PAN, *p*-FPAN, *p*-CF₃PAN, *p*-CNPAN y *p*-NO₂PAN con el método Becke3LYP/6-31G(d,p) (distancias en Angstroms).



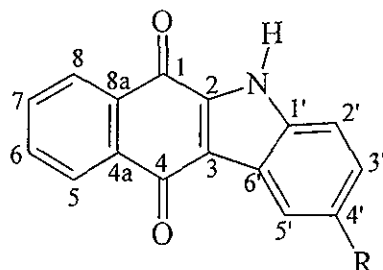
Enlace	R=							
	NQ	OMe	Me	H	F	CF ₃	CN	NO ₂
C ₁ -O ₁	1.226	1.229	1.229	1.229	1.229	1.229	1.229	1.228
C ₁ -C ₂	1.485	1.516	1.516	1.517	1.517	1.517	1.517	1.513
C ₂ -C ₃	1.343	1.370	1.368	1.368	1.368	1.365	1.364	1.363
C ₃ -C ₄		1.454	1.455	1.456	1.456	1.459	1.461	1.462
C ₄ -O ₂		1.233	1.233	1.232	1.232	1.231	1.230	1.229
C ₄ -C _{4a}	1.429	1.499	1.499	1.499	1.499	1.497	1.497	1.498
C _{4a} -C ₅	1.398	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395
C ₅ -C ₆	1.393	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395
C ₆ -C ₇	1.399	1.399	1.399	1.399	1.399	1.399	1.399	1.399
C ₇ -C ₈		1.392	1.392	1.392	1.392	1.392	1.392	1.393
C ₈ -C _{8a}		1.401	1.401	1.401	1.401	1.401	1.401	1.400
C _{4a} -C _{8a}	1.409	1.406	1.406	1.406	1.406	1.406	1.406	1.407
C ₂ -N		1.360	1.361	1.362	1.362	1.367	1.368	1.369
N-H		1.018	1.018	1.019	1.019	1.019	1.020	1.018
N-C _{1'}		1.402	1.400	1.400	1.400	1.395	1.391	1.392
C _{1'} -C _{2'}		1.405	1.407	1.409	1.410	1.409	1.412	1.411
C _{2'} -C _{3'}		1.391	1.398	1.389	1.388	1.387	1.383	1.385
C _{3'} -C _{4'}		1.400	1.401	1.397	1.391	1.397	1.407	1.396
C _{4'} -R		1.365	1.510	1.085	1.349	1.502	1.431	1.463
C _{1'} -C _{6'}		1.407	1.404	1.404	1.404	1.406	1.407	1.408
C _{6'} -C _{5'}		1.389	1.393	1.396	1.395	1.391	1.390	1.389
C _{5'} -C _{4'}		1.400	1.400	1.393	1.387	1.396	1.403	1.393

Tabla B1 (continuación). Geometrías de las quinonas NQ, *p*-MeOPAN, *p*-MePAN, PAN, *p*-FPAN, *p*-CF₃PAN, *p*-CNPAN y *p*-NO₂PAN con el método Becke3LYP/6-31G(d,p) (ángulos en grados).



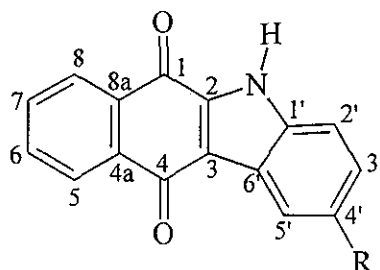
Enlace	R=							
	NQ	OMe	Me	H	F	CF ₃	CN	NO ₂
O ₁ -C ₁ -C ₂	120.5	119.2	119.1	119.1	119.1	119.0	118.9	118.9
C ₁ -C ₂ -C ₃	122.2	119.8	119.8	119.7	119.8	119.8	119.9	120.5
C ₁ -C ₂ -N		110.0	110.0	109.9	109.9	109.8	109.8	110.6
C ₂ -N-H		110.1	110.1	110.1	110.0	109.9	109.8	111.1
C ₂ -N-C ₁		134.8	134.8	134.8	134.7	134.9	134.8	132.0
C ₂ -C ₃ -C ₄	122.2	119.8	122.8	122.8	122.7	122.7	122.6	120.5
H-N-C ₁		115.1	115.1	115.1	115.3	115.3	115.4	116.9
C ₁ '-C ₂ '-C ₃ '		121.7	121.0	120.9	121.3	121.0	121.2	120.8
C ₁ '-C ₆ '-C ₅ '		120.4	120.0	119.9	120.3	120.0	120.2	120.1
C _{8a} -C ₁ -C ₂		118.4	118.5	118.5	118.5	118.5	118.5	118.2
C ₂ -N-C ₁ '-C ₂ '		180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	159.9
O ₁ -C ₁ -C ₂ -N	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.46
H-N-C ₂ -C ₁		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.3
C ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.6
C ₂ -C ₃ -C ₄ -C _{4a}	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C ₂ -C ₁ -C _{8a} -C ₈	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	178.1
C _{8a} -C ₁ -C ₂ -N	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	178.8
C ₁ -C ₂ -N-C ₁ '		180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	173.7
O ₁ -C ₂ -C ₄ -O ₂	0.0	0.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	62.2
O ₁ -H(N)		1.995	1.997	1.997	1.993	1.985	1.983	2.034
H ₃ -H ₆ '		1.831	1.827	1.827	1.824	1.832	1.827	2.027

Tabla B2. Geometrías para las quinonas MeOBCD, MeBCD, BCD, CIBCD, COMeBCD, CF₃BCD, CNBCD, NO₂BCD con el método Becke3LYP/6-31G(d,p) (distancias en Angstroms).



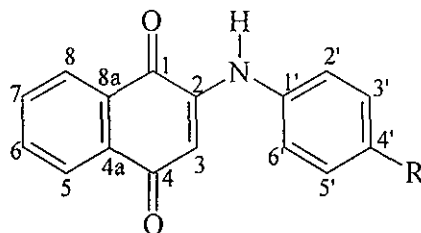
Enlace	R=							
	OMe	Me	H	Cl	COMe	CF ₃	CN	NO ₂
C ₁ -O ₁	1.229	1.230	1.230	1.229	1.229	1.229	1.228	1.228
C ₁ -C ₂	1.462	1.461	1.461	1.463	1.463	1.464	1.465	1.465
C ₂ -C ₃	1.388	1.387	1.386	1.386	1.384	1.384	1.383	1.382
C ₃ -C ₄	1.457	1.459	1.459	1.460	1.460	1.461	1.462	1.463
C ₄ -O ₂	1.229	1.229	1.229	1.228	1.229	1.228	1.228	1.227
C ₄ -C _{4a}	1.510	1.509	1.509	1.508	1.507	1.507	1.507	1.507
C _{4a} -C ₅	1.396	1.396	1.396	1.396	1.396	1.396	1.396	1.396
C ₅ -C ₆	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395
C ₆ -C ₇	1.397	1.397	1.397	1.397	1.397	1.397	1.397	1.397
C ₇ -C ₈	1.394	1.394	1.394	1.394	1.394	1.394	1.394	1.394
C ₈ -C _{8a}	1.398	1.397	1.397	1.398	1.397	1.398	1.398	1.398
C _{4a} -C _{8a}	1.415	1.415	1.415	1.415	1.415	1.415	1.416	1.416
C ₂ -N	1.364	1.366	1.366	1.366	1.369	1.367	1.368	1.369
N-H	1.009	1.009	1.010	1.010	1.010	1.010	1.010	1.010
N-C _{1'}	1.385	1.384	1.383	1.382	1.380	1.381	1.379	1.378
C ₃ -C _{6'}	1.437	1.436	1.435	1.435	1.435	1.435	1.435	1.436
C _{1'} -C _{2'}	1.395	1.397	1.399	1.399	1.402	1.399	1.400	1.402
C _{2'} -C _{3'}	1.390	1.389	1.388	1.387	1.383	1.387	1.384	1.384
C _{3'} -C _{4'}	1.417	1.417	1.413	1.412	1.421	1.412	1.422	1.410
C _{4'} -R	1.367	1.517	1.086	1.760	1.499	1.506	1.434	1.471
C _{1'} -C _{6'}	1.427	1.426	1.426	1.426	1.426	1.427	1.427	1.428
C _{6'} -C _{5'}	1.399	1.403	1.405	1.405	1.402	1.401	1.400	1.400
C _{5'} -C _{4'}	1.393	1.393	1.387	1.385	1.394	1.390	1.397	1.386
O ₁ -H(N)	2.695	2.700	2.703	2.699	2.705	2.699	2.699	2.696
O ₁ -H _{5'}	2.790	2.769	2.777	2.772	2.749	2.775	2.770	2.797

Tabla B2 (continuación). Geometrías para las quinonas MeOBCD, MeBCD, BCD, CIBCD, COMeBCD, CF₃BCD, CNBCD, NO₂BCD con el método Becke3LYP/6-31G(d,p) (ángulos en grados).



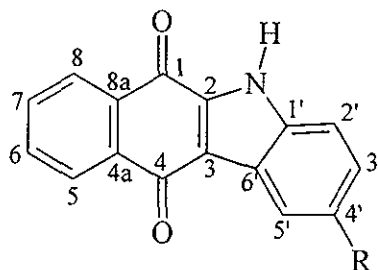
Enlace	R=							
	OMe	Me	H	Cl	COMe	CF ₃	CN	NO ₂
O ₁ -C ₁ -C ₂	121.9	121.9	121.9	121.7	121.8	121.6	121.6	121.5
C ₁ -C ₂ -C ₃	125.6	125.6	125.6	125.5	125.6	125.5	125.5	125.6
C ₁ -C ₂ -N	124.4	124.5	124.6	124.6	124.7	124.5	124.5	124.5
C ₂ -N-H	123.2	123.2	123.2	123.2	123.2	123.2	123.2	123.2
C ₂ -N-C ₁ '	109.0	109.1	109.1	109.1	109.2	109.1	109.1	109.1
C ₂ -C ₃ -C ₄	121.2	121.2	121.2	121.2	121.3	121.2	121.3	121.2
H-N-C ₁ '	127.8	127.7	127.6	127.8	127.6	127.7	127.7	127.7
C ₁ '-C ₂ '-C ₃ '	117.9	117.2	117.1	117.6	117.2	117.4	117.5	117.5
C ₁ '-C ₆ '-C ₅ '	120.0	119.7	119.5	119.9	119.7	119.6	119.8	119.8
C _{8a} -C ₁ -C ₂	114.3	114.3	114.3	114.3	114.3	114.3	114.3	114.3
C ₂ -N-C ₁ '-C ₂ '	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0
O ₁ -C ₁ -C ₂ -N	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
H-N-C ₂ -C ₁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C ₂ -C ₃ -C ₄ -C _{4a}	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C ₂ -C ₁ -C _{8a} -C ₈	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0
C _{8a} -C ₁ -C ₂ -N	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0
C ₁ -C ₂ -N-C ₁ '	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0
O ₁ -C ₂ -C ₄ -O ₂	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0

Tabla B3. Cargas naturales para las quinonas NQ, *p*-MeOPAN, *p*-MePAN, PAN, *p*-FPAN, *p*-CF₃PAN, *p*-CNPAN y *p*-NO₂PAN a nivel Becke3LYP/6-31G(*d,p*).



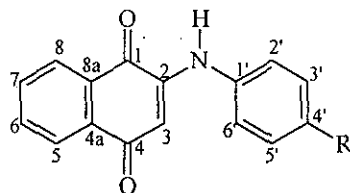
Átomo	R=							
	NQ	NO ₂	CN	CF ₃	F	H	Me	MeO
C ₁	0.51	0.54	0.54	0.54	0.54	0.54	0.54	0.54
C ₂	-0.25	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
C ₃		-0.35	-0.34	-0.35	-0.36	-0.36	-0.36	-0.37
C ₄		0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
C _{4a}	-0.12	-0.09	-0.09	-0.09	-0.09	0.09	-0.08	-0.09
C ₅	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.20	-0.20	-0.20
C ₆	-0.22	-0.21	-0.21	-0.21	-0.21	-0.21	-0.21	-0.21
C ₇		-0.23	-0.23	-0.23	-0.23	-0.23	-0.23	-0.23
C ₈		-0.18	-0.18	-0.18	-0.18	-0.18	-0.18	-0.18
C _{8a}		-0.13	-0.13	-0.13	-0.13	-0.13	-0.13	-0.13
O ₁		-0.55	-0.55	-0.55	-0.55	-0.55	-0.56	-0.56
O ₂		-0.53	-0.54	-0.54	-0.55	-0.55	-0.55	-0.55
N		-0.57	-0.57	-0.57	-0.56	-0.56	-0.56	-0.56
C _{1'}		0.19	0.18	0.18	0.15	0.16	0.15	0.14
C _{2'}	-0.51	-0.26	-0.26	-0.25	-0.25	-0.26	-0.25	-0.24
C _{3'}		-0.20	-0.18	-0.20	-0.29	-0.22	-0.22	-0.31
C _{4'}		0.04	-0.19	-0.19	0.41	-0.25	-0.04	0.31
C _{6'}		-0.27	-0.26	-0.26	-0.25	-0.26	-0.26	-0.25
C _{5'}		-0.19	-0.17	-0.24	-0.29	-0.22	-0.21	-0.26

Tabla B4. Cargas naturales para las quinonas MeOBCD, MeBCD, BCD, ClBCD, COMeBCD, CF₃BCD, CNBCD, NO₂BCD a nivel Becke3LYP/6-31G(d,p).



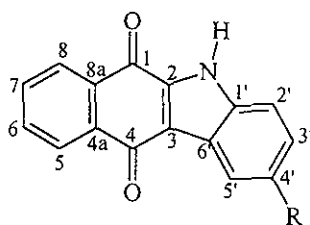
Átomo	R=							
	MeO	Me	H	Cl	COMe	CF ₃	CN	NO ₂
C ₁	0.51	0.51	0.51	0.51	0.51	0.51	0.52	0.52
C ₂	0.13	0.13	0.12	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13
C ₃	-0.15	-0.15	-0.15	-0.15	-0.14	-0.14	-0.14	-0.14
C ₄	0.53	0.53	0.54	0.54	0.54	0.54	0.54	0.54
C _{4a}	-0.10	-0.10	-0.10	-0.10	-0.11	-0.10	-0.11	-0.11
C ₅	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19
C ₆	-0.22	-0.22	-0.22	-0.21	-0.21	-0.21	-0.21	-0.21
C ₇	-0.22	-0.22	-0.22	-0.22	-0.22	-0.22	-0.22	-0.22
C ₈	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.18	-0.18
C _{8a}	-0.12	-0.12	-0.12	-0.12	-0.12	-0.12	-0.12	-0.12
O ₁	-0.55	-0.55	-0.55	-0.54	-0.54	-0.54	-0.54	-0.54
O ₂	-0.55	-0.55	-0.54	-0.54	-0.54	-0.54	-0.54	-0.53
N	-0.52	-0.53	-0.53	-0.52	-0.52	-0.53	-0.52	-0.52
C _{1'}	-0.15	0.17	0.17	-0.17	0.19	0.18	0.19	0.19
C _{2'}	-0.25	-0.26	-0.27	-0.25	-0.27	-0.26	-0.26	-0.26
C _{3'}	-0.30	-0.22	-0.23	-0.24	-0.18	-0.21	-0.19	-0.21
C _{4'}	0.31	-0.04	-0.25	-0.05	-0.16	-0.18	-0.18	0.04
C _{6'}	-0.25	-0.20	-0.20	-0.22	-0.17	-0.17	-0.15	-0.17
C _{5'}	-0.06	-0.06	-0.07	-0.06	-0.07	-0.07	-0.07	-0.07

Tabla B5. Índices de Enlace de Wiberg (WBI) para las moléculas NQ, *p*-MeOPAN, *p*-MePAN, PAN, *p*-FPAN, *p*-CF₃PAN, *p*-CNPAN y *p*-NO₂PAN a nivel Becke3LYP/6-31G(*d,p*).



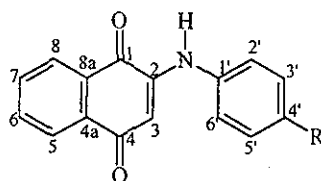
Enlace	NQ	R=						
		OMe	Me	H	F	CF ₃	CN	NO ₂
C ₁ -O ₁	1.74	1.71	1.71	1.71	1.71	1.709	1.71	1.71
C ₁ -C ₂	1.05	1.00	1.00	0.99	1.00	1.00	1.00	1.00
C ₂ -C ₃	1.08	1.54	1.55	1.55	1.55	1.57	1.58	1.59
C ₃ -C ₄		1.14	1.13	1.13	1.13	1.12	1.11	1.11
C ₄ -O ₂		1.67	1.66	1.68	1.68	1.69	1.69	1.70
C ₂ -N		1.20	1.19	1.19	1.19	1.17	1.16	1.16
N-C _{1'}		1.06	1.07	1.07	1.07	1.09	1.10	1.09

Tabla B6. Índices de Enlace de Wiberg (WBI) para las moléculas MeOBCD, MeBCD, BCD, ClBCD, COMeBCD, CF₃BCD, CNBCD, NO₂BCD a nivel Becke3LYP/6-31G(*d,p*).



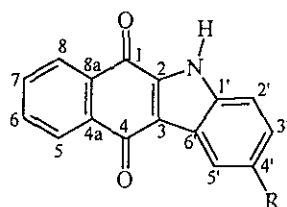
Enlace	R=							
	OMe	Me	H	Cl	COMe	CF ₃	CN	NO ₂
C ₁ -O ₁	1.70	1.70	1.70	1.70	1.70	1.71	1.71	1.71
C ₁ -C ₂	1.06	1.06	1.06	1.06	1.06	1.05	1.05	1.05
C ₂ -C ₃	1.40	1.40	1.41	1.41	1.42	1.42	1.43	1.43
C ₃ -C ₄	1.08	1.08	1.07	1.07	1.07	1.07	1.07	1.06
C ₄ -O ₂	1.70	1.70	1.71	1.71	1.71	1.71	1.72	1.72
C ₂ -N	1.19	1.18	1.18	1.19	1.18	1.18	1.18	1.17
N-C _{1'}	1.13	1.14	1.14	1.14	1.15	1.15	1.15	1.16
C ₃ -C _{6'}	1.19	1.19	1.20	1.19	1.19	1.19	1.19	1.19
O ₂ -H _{5'}	0.003	0.003	0.003	0.003	0.004	0.003	0.003	0.003
N-H	0.76	0.76	0.76	0.76	0.76	0.76	0.76	0.75

Tabla B7. Densidades electrónicas para las moléculas NQ, *p*-MeOPAN, *p*-MePAN, PAN, *p*-FPAN, *p*-CF₃PAN, *p*-CNPAN y *p*-NO₂PAN a nivel Becke3LYP/6-31G(*d,p*).



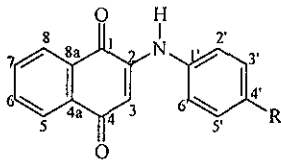
Enlace	R=							
	NQ	OMe	Me	H	F	CF ₃	CN	NO ₂
C ₁ -O ₁	0.259	0.394	0.395	0.395	0.395	0.395	0.395	0.395
C ₁ -C ₂	0.157	0.261	0.261	0.261	0.261	0.261	0.261	0.263
C ₂ -C ₃	0.163	0.324	0.324	0.325	0.325	0.326	0.327	0.328
C ₃ -C ₄		0.288	0.286	0.285	0.285	0.284	0.283	0.283
C ₄ -O ₂		0.393	0.393	0.393	0.393	0.394	0.395	0.395
C ₂ -N		0.317	0.317	0.316	0.316	0.314	0.313	0.313
N-C _{1'}		0.290	0.290	0.291	0.291	0.295	0.297	0.298
O ₁ -H(N)		0.028	0.028	0.028	0.028	0.029	0.029	0.026
H ₃ -H _{6'}		0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.012

Tabla B8. Densidades electrónicas para las moléculas MeOBCD, MeBCD, BCD, ClBCD, COMeBCD, CF₃BCD, CNBCD, NO₂BCD a nivel Becke3LYP/6-31G(*d,p*).



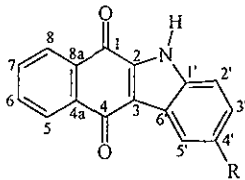
Enlace	R=							
	OMe	Me	H	Cl	COMe	CF ₃	CN	NO ₂
C ₁ -O ₁	0.395	0.395	0.395	0.396	0.396	0.396	0.396	0.396
C ₁ -C ₂	0.285	0.286	0.285	0.285	0.285	0.284	0.284	0.284
C ₂ -C ₃	0.321	0.321	0.322	0.322	0.323	0.323	0.324	0.325
C ₃ -C ₄	0.285	0.284	0.284	0.284	0.283	0.283	0.283	0.282
C ₄ -O ₂	0.395	0.395	0.396	0.396	0.396	0.396	0.397	0.397
C ₂ -N	0.314	0.313	0.313	0.313	0.312	0.313	0.312	0.311
N-C _{1'}	0.299	0.300	0.301	0.302	0.304	0.303	0.304	0.305
C ₃ -C _{6'}	0.287	0.287	0.288	0.288	0.288	0.288	0.288	0.288
O ₂ -H _{5'}	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	*	0.006
N-H	0.343	0.343	0.343	0.343	0.343	0.343	0.343	0.343

Tabla B9. Laplacianos de la densidad ($\nabla^2\rho$) para las moléculas NQ, *p*-MeOPAN, *p*-MePAN, PAN, *p*-FPAN, *p*-CF₃PAN, *p*-CNPAN y *p*-NO₂PAN a nivel Becke3LYP/6-31G(*d,p*).



Enlace	R=							
	NQ	OMe	Me	H	F	CF ₃	CN	NO ₂
C ₁ -O ₁	0.064	0.168	0.171	0.172	0.170	0.172	0.172	0.171
C ₁ -C ₂	-0.100	-0.632	-0.638	-0.637	-0.637	-0.636	-0.637	-0.647
C ₂ -C ₃	0.084	-0.905	-0.910	-0.912	-0.912	-0.919	-0.923	-0.931
C ₃ -C ₄		-0.741	-0.739	-0.737	-0.737	-0.732	-0.729	-0.728
C ₄ -O ₂		0.078	0.084	0.088	0.088	0.099	0.105	0.111
C ₂ -N		-0.855	-0.868	-0.872	-0.863	-0.873	-0.871	-0.884
N-C _{1'}		-0.816	-0.820	-0.826	-0.836	-0.849	-0.856	-0.876
O ₁ -H(N)		0.100	0.100	0.099	0.100	0.101	0.101	0.095
H ₃ -H _{6'}		0.052	0.052	0.052	0.053	0.052	0.052	0.049

Tabla B10. Laplacianos de la densidad ($\nabla^2\rho$) para las moléculas MeOBCD, MeBCD, BCD, CIBCD, COMeBCD, CF₃BCD, CNBCD, NO₂BCD a nivel Becke3LYP/6-31G(*d,p*).



Enlace	R=							
	OMe	Me	H	Cl	COMe	CF ₃	CN	NO ₂
C ₁ -O ₁	0.103	0.103	0.105	0.109	0.109	0.112	0.114	0.115
C ₁ -C ₂	-0.758	-0.759	-0.758	-0.754	-0.756	-0.753	-0.752	-0.751
C ₂ -C ₃	-0.886	-0.889	-0.891	-0.894	-0.898	-0.899	-0.903	-0.906
C ₃ -C ₄	-0.745	-0.743	-0.742	-0.741	-0.740	-0.739	-0.737	-0.735
C ₄ -O ₂	0.111	0.114	0.117	0.118	0.118	0.123	0.124	0.129
C ₂ -N	-0.739	-0.747	-0.747	-0.742	-0.752	-0.753	-0.750	-0.752
N-C _{1'}	-0.742	-0.743	-0.746	-0.756	-0.753	-0.763	-0.767	-0.771
C ₃ -C _{6'}	-0.717	-0.719	-0.721	-0.721	-0.721	-0.721	-0.721	-0.721
O ₂ -H _{5'}	0.024	0.024	0.024	0.024	0.022	0.024	*	0.024
N-H	-1.860	-1.860	-1.860	-1.861	-1.861	-1.860	-1.861	-1.861

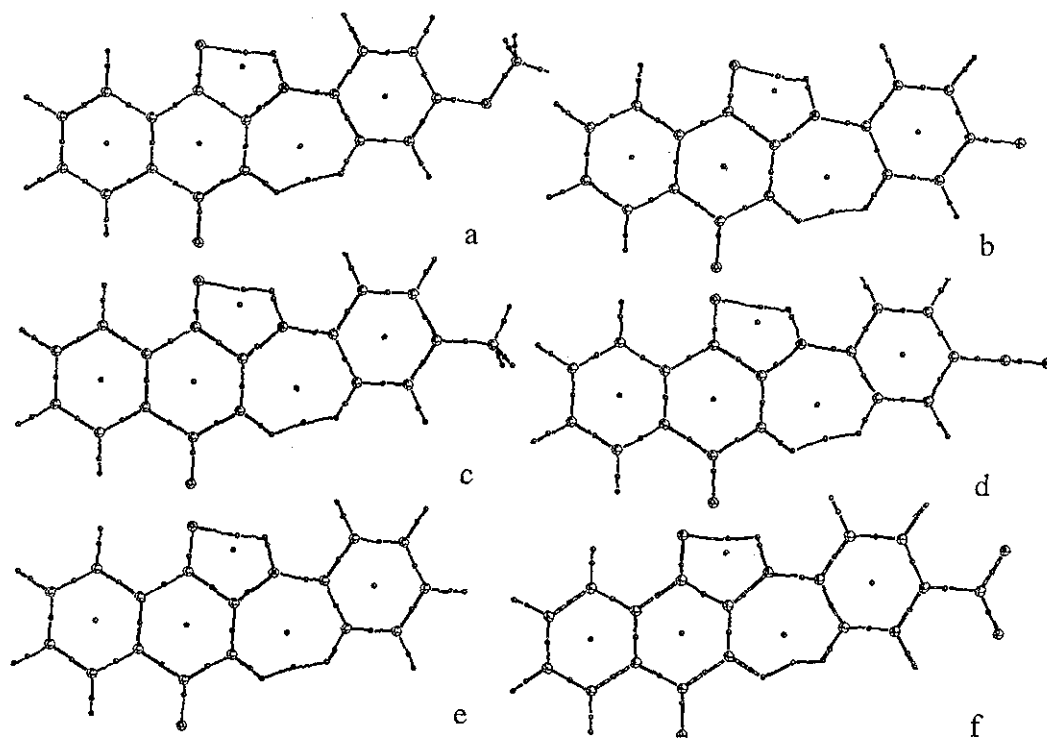


Figura B1. Puntos críticos de enlace y de anillo en la topología de las quinonas: a) *p*-MeOPAN, b) *p*-FPAN, c) *p*-MePAN, d) *p*-CNPAN, e) PAN, y f) *p*-NO₂PAN. Los valores se obtuvieron en el marco de la teoría topológica de átomos en moléculas a nivel B3LYP/6-31G(d,p).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

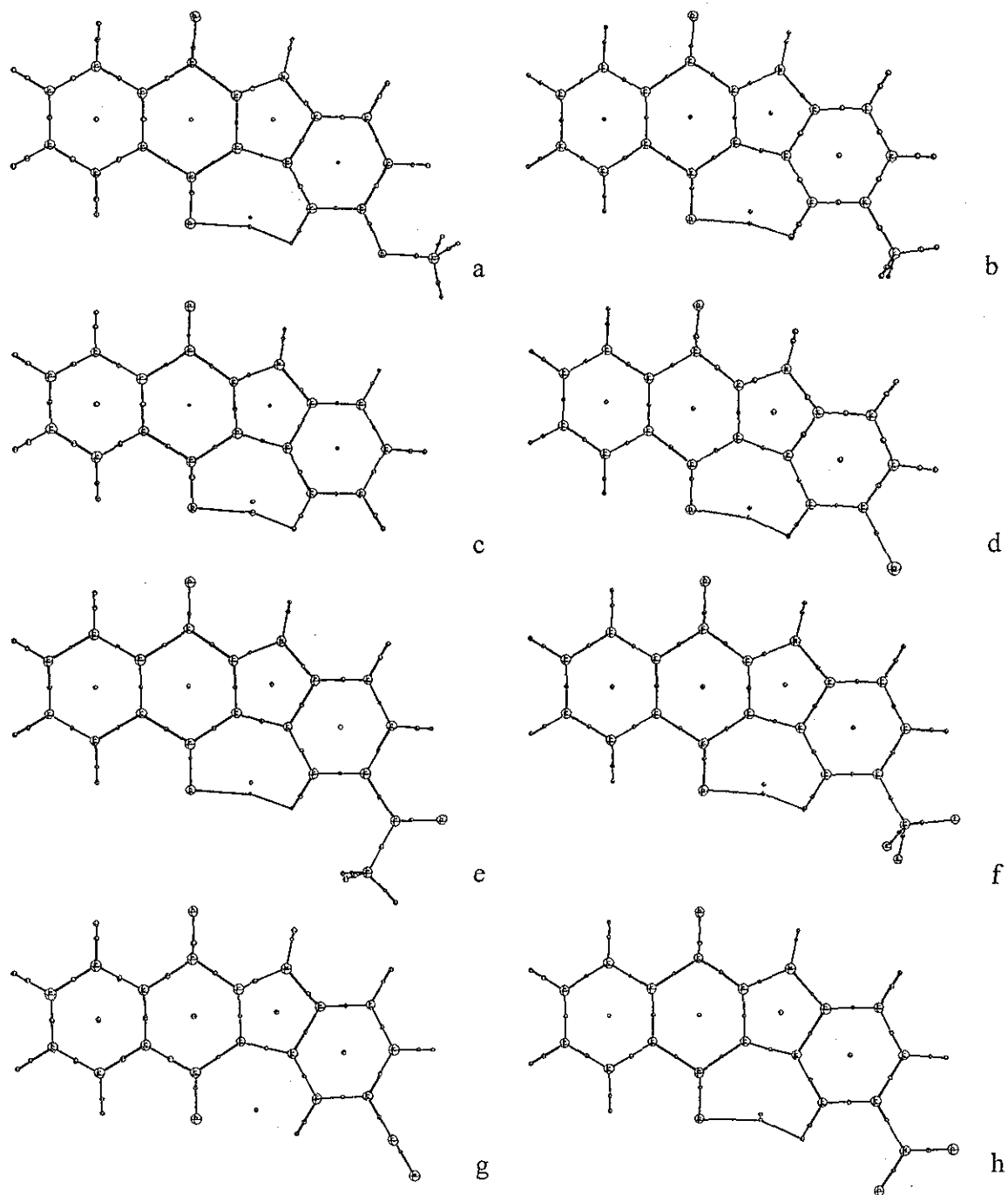


Figura B2. Puntos críticos de enlace y de anillo en la topología de a) MeOBCD; b) MeBCD; c) BCD; d) ClBCD; e) COMeBCD; f) CF_3BCD , g) CNBCD y h) NO_2BCD . Los valores se obtuvieron en el marco de la teoría topológica de átomos en moléculas a nivel B3LYP/6-31G(d,p).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice C.
Publicaciones

Relationship between Molecular Structure and Electron Targets in the Electroreduction of Benzocarbazolediones and Anilinenaphthoquinones. Experimental and Theoretical Study

N. Macías-Ruvalcaba,[†] G. Cuevas,[†] I. González,[†] and M. Aguilar-Martínez^{*†}

Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, 04510 México D.F., Mexico, and Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Apartado Postal 55-534, 09340 México D.F., Mexico

marthaa@servidor.unam.mx

Received November 19, 2001

We report the synthesis and voltamperometric reduction of 5*H*-benzo[*b*]carbazole-6,11-dione (BCD) and its 2-*R*-substituted derivatives (*R* = -OMe, -Me, -COMe, -CF₃). The electrochemical behavior of BCDs was compared to that of the 2-[(*R*-phenyl)amine]-1,4-naphthalenediones (PANs) previously studied. Like PANs, BCDs exhibit two reduction waves in acetonitrile. The first reduction step for the BCDs represents formation of the radical anion, and the half-wave potential ($E_{1/2}$) values for this step are less negative than for that of the PANs. The second reduction wave, corresponding to the formation of dianion hydroquinone, has $E_{1/2}$ values that shift to more negative potentials. A good linear Hammett–Zuman ($E_{1/2}$ vs σ_p) relationship, similar to that for the PAN series, was also obtained for the BCDs. However, unlike the PANs, in the BCDs, the first reduction wave was more susceptible to the effect of the substituent groups than was the second wave, suggesting that the ordering of the two successive one-electron reductions in BCDs is opposite that in PANs. This is explained by the fact that the electron delocalizations in the two systems are different; in the case of BCDs there is an extra aromatic indole ring, which resists loss of its aromatic character. The electronic structures of BCD compounds were, therefore, investigated within the framework of the density functional theory, using the B3LYP hybrid functional with a double ζ split valence basis set. Our theoretical calculations show that the O₁⋯H–N hydrogen bond, analogous to that previously described for the PAN series, is not observed in the BCDs. Laplacians of the critical points ($\nabla^2\rho$) and the natural charges for the C–O bonds indicate that the first reduction wave for the BCDs corresponds to the C₄–O₂ carbonyl, while in the PAN series the first one-electron transfer occurred at the C₁–O₁ carbonyl. Natural bond orbital analysis showed that, in all the BCDs, the lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) is located at C₄, whereas for the PANs, the LUMO is found at C₁. The good correlation between the LUMO energy values and the $E_{1/2}$ potentials (wave I) established that the first one-electron addition takes place at the LUMO. Analysis of the molecular geometry confirmed that, in both series of compounds, the effect of the substituent groups is mainly on the C₄–O₂ carbonyl. These results explain the fact that reduction of the C₄–O₂ carbonyl (voltammetric wave II in the PANs and voltammetric wave I in the BCDs) is more susceptible to the effect of the substituent groups than is reduction of the C₁–O₁ carbonyl (wave I in the PANs and wave II in the BCDs).

Introduction

Organic molecules containing a quinone moiety are important in a wide variety of biological activities.¹ Many such molecules are used pharmaceutically as agents against tuberculosis,² malaria,³ bacterial infections,⁴ and tumor growth,⁵ in water management and agriculture to combat larvae,⁶ in mollusk infestations,⁶ and as herbi-

cides⁷ and fungicides.⁸ The biological activity of the quinoid compounds is reportedly due to the redox chemistry of the quinone system.^{1,9} Quinones are capable of accepting one or two electrons to form the corresponding radical anion (Q^{•-}) and hydroquinone dianion (Q²⁻). These species interact with crucial cellular molecules such as oxygen, DNA, and proteins, altering and possibly controlling their biological activity.^{1,9,10} To effect such

* To whom correspondence should be addressed at the Departamento de Fisicoquímica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, 04510 México D.F., Mexico.

[†] Universidad Nacional Autónoma de México.

[†] Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

(1) Morton, R. A., Ed. *Biochemistry of Quinones*; Academic Press: New York, 1965.

(2) Oeriu, I.; Benesch, H. *Bull. Soc. Chim. Biol.* **1962**, *44*, 91–100. Oeriu, I. *Biokhimiya* **1963**, *28*, 380–383.

(3) Prescott, B. *J. Med. Chem.* **1969**, *12*, 181–182.

(4) Silver, R. F.; Holmes, H. L. *Can. J. Chem.* **1968**, *46*, 1859–1864.

(5) Hodnett, E. M.; Wongwiechintana, C.; Dunn, W. J.; Marrs, P. *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 570–574.

(6) Lopez, J. N. C.; Johnson, A. W.; Grove, J. F.; Bulhoes, M. S. *Cienc. Cult. (Sao Paulo)* **1977**, *29*, 1145–1149.

(7) U.S. Rubber Co. British Patent 862 489, 1959. Takeda Chemical Industry Co. Ltd. Japanese Patent 18 520, 1963. Ube Industries Ltd. Japanese Patent 126 725, 1979. Shell Internationale Research Maatschappij B.V. British Patent 1 314 881, 1973.

(8) Clark, N. C. *Pestic. Sci.* **1985**, *16*, 23–32.

(9) (a) Monks, T. J.; Hanzlik, R. P.; Cohen, C. M.; Ross, D.; Graham, D. G. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **1992**, *112*, 2–16. (b) Wolstenholm, G. E. W.; O'Conner, C. M., Eds. *Quinones in Electron Transport*. Churchill: London, 1961.

(10) Brunmark, A.; Cadenas, E. *Free Radical Biol. Med.* **1988**, *7*, 435–477.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

fine-tuned manipulations, the molecules not only must be capable of accepting electrons at some site with appropriate speed and energy, but also should accept electrons in the correct site.¹¹

The chemical and biological importance of quinone redox systems has motivated a great deal of research evaluating the electrochemical behavior of the quinone-hydroquinone systems.¹²⁻²⁴ Most investigations focus on the reduction kinetics and mechanisms in protic and aprotic media,¹²⁻¹⁴ determination of the relationship between chemical structure and redox potentials,¹⁵⁻¹⁹ and how adding proton donor species influences the electroreduction mechanisms.²⁰⁻²⁴

In this paper, we concentrated on determining the favored site of electron acceptance within the asymmetrically substituted *p*-naphthoquinones. We previously used electrochemical and theoretical methods to show that, for the 2-[(*R*-phenyl)amine]-1,4-naphthalenediones (PANs), the first electron transfer corresponds to the reduction of the α -carbonyl to the amino group (carbonyl, C₁-O₁, Table 1). Here, we extended the investigation to another series of quinones, the 2-*R*-5*H*-benzo[*b*]carbazole-6,11-diones (BCDs) (Table 1). The purpose of this study was to determine the precise electron acceptance site of the BCD molecules and to establish a relationship between molecular structure and the reduction target of the electrons for the two quinone series PANs and BCDs.

We synthesized five BCD derivatives on which voltammetric studies in acetonitrile and analyses of their molecular geometry using computational chemistry were performed. The hybrid B3LYP functional was employed to optimize the molecular geometry for the BCDs studied. We determined the Wiberg bond indexes (WBIs), natural charges, densities at critical bond points, Laplacians, and ellipticities for each of the derivatives. The correlation between the electrochemical and theoretical data, for both the PAN¹⁹ and the BCD compounds, showed that the presence of intramolecular hydrogen bonds (O₁...H-N) plays an important role in determining the acceptance

Table 1. Structures and Relevant Spectroscopic Data for the BCDs and for the PANs Studied in This Work

Structure	Compound	R	x-band		y-band	
			λ_{\max}^a (log ϵ_{\max}^b)	λ_{\max}^c (log ϵ_{\max}^b)	λ_{\max}^a (log ϵ_{\max}^b)	λ_{\max}^c (log ϵ_{\max}^b)
	<i>p</i> -MeOPAN	CH ₃ O	271(4.62)	480(3.67)		
	<i>p</i> -MePAN	CH ₃	272(4.60)	473(3.78)		
	PAN	H	272(4.57)	466(3.78)		
	<i>p</i> -COMePAN	COCH ₃	302(4.32)	459(3.69)		
	<i>p</i> -CF ₃ PAN	CF ₃	271(4.55)	452(3.71)		
	MeOB CD ^c	CH ₃ O	271(4.54)	430(3.87)		
	MeBCD	CH ₃	271(4.65)	402(3.93)		
	BCD	H	270(4.49)	381(3.76)		
	COMeBCD ^c	COCH ₃	266(4.49)	368(3.69)		
	CF ₃ BCD ^c	CF ₃	279(4.61)	348(3.80)		

^a The UV-vis spectra were determined using EtOH as solvent, and the λ_{\max} values are in nanometers. ^b ϵ_{\max} values are in L mol⁻¹ cm⁻¹. ^c These compounds have not been previously described; see the Experimental Section.

site of the first electron in the electrochemical reduction of the quinone system. The use of acetonitrile as solvent in the electrolytic medium was particularly important since the quinones and their corresponding anions are solvated far less efficiently²⁵ than in water, and consequently, the intramolecular hydrogen bonds are more important.²⁶ Moreover, aprotic solvents mimic nonpolar environments of the cell where much of the biological electron transfer occurs.²⁷

The biological activity of quinoid compounds depends not only on the ability of the quinone system to accept electrons, but also on the site of electron acceptance within the quinone itself.¹¹ Determining acceptance sites could provide valuable information on the mechanisms of biological activity and aid in designing new molecules with greater and more efficient biological activity than those currently available.

Results and Discussion

Spectroscopy. In ethanol, all the PANs and BCDs studied produced very similar electronic absorption spectra with a band (*x*) in the 266–302 nm region (log ϵ = 4.32–4.65) and a very broad, low energy band (*y*) in the visible region centered between 452 and 480 nm (log ϵ = 3.67–3.78) for PANs and 348 and 430 nm (log ϵ = 3.69–3.93) for BCDs (Table 1). These bands are due to π - π^* electronic transitions of the aromatic systems in the molecules. This was confirmed by the fact that both bands underwent a bathochromic shift when the polarity of the

(25) Although dipolar aprotic solvents ordinarily have large dipole moments, they are relatively ineffective at solvating the negative ions by dipole interactions because the positive ends of the dipole are usually buried in the middle of the molecule.²⁶

(26) Lowry, T. H.; Richardson, K. S. *Mechanism and Theory in Organic Electrochemistry*; Harpenter & Row Publishers: New York, 1987; Chapter 2. (b) Kosower, E. M. *An Introduction to Physical Organic Chemistry*; John Wiley & Sons: New York, 1986; Part 2.

(27) (a) Li, C.-Y.; Jenq, J. *Electrochim. Acta* 1991, 36, 269–276. (b) Crawford, P. W.; Gross, J.; Lawson, K.; Cheng, C. C.; Dong, Q.; Liu, D. F.; Luo, Y. L.; Szczepankiewicz, B. G.; Heathcock, C. H. *J. Electrochem. Soc.* 1997, 144, 3710–3715. (c) Jezziorek, D.; Ossowski, T.; Liwo, A.; Dyl, D.; Nowacka, M.; Woźnicki, W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1997, 229–236. (d) Weiss, H.; Friedrich, T.; Hofhaus, G.; Preis, D. *Eur. J. Biochem.* 1991, 197, 536. (e) Ashnagar, A.; Bruce, J. M.; Dutton, P. L.; Prince, R. C. *Biochim. Biophys. Acta* 1984, 801, 351–359. (f) Crawford, P. W.; Carlos, E.; Ellegood, J. C.; Cheng, C. C.; Dong, Q.; Liu, D. F.; Luo, Y. L. *Electrochim. Acta* 1996, 41, 2399–2403.

- (11) Baum, R. M. *Chem. Eng. News* 1987, 19–21.
 (12) (a) Chambers, J. Q. In *The Chemistry of the Quinoid Compounds*; Patai, S., Rappaport, Z., Eds.; Wiley: New York, 1988; Vol. II, Chapter 12, pp 719–757; 1974; Vol. I, Chapter 14, pp 737–791. (b) Evans, D. H. Carbonyl Compounds. *Encyclopedia of Electrochemistry of the Elements*; Marcel Dekker: New York, 1978; Vol. XII, Chapter 1, p 3. (c) Laviron, E. *J. Electroanal. Chem.* 1986, 208, 357–372.
 (13) Peover, M. E. In *Electroanalytical Chemistry*; Bard, A. J., Ed.; Dekker: New York, 1967; pp 1–51.
 (14) Kolthoff, I. M.; Lingane, J. J. *Polarography*, 2nd ed.; Interscience: New York, 1952; Vols. I and II.
 (15) (a) Zuman, P. *Substituent Effects in Organic Polarography*; Plenum Press: New York, 1967; Chapters I–III and VIII. (b) Zuman, P. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1962, 27, 2035–2057.
 (16) Li, C.-Y.; Caspar, M. L.; Dixon, D. W. *Electrochim. Acta* 1980, 25, 1135–1142.
 (17) Glezer, V.; Turovska, B.; Stradins, J.; Freimanis, J. *Electrochim. Acta* 1990, 35 (11/12), 1933–1940.
 (18) Suresh Babu, S.; Subba Reddy, G. V.; Rajendra Kumar Reddy, P.; Jayarama Reddy, S. U. *Scientist. Phys. Sci.* 1995, 7 (1), 43–53.
 (19) Aguilar-Martínez, M.; Cuevas, G.; Jiménez-Estrada, M.; González, I.; Lotina-Hennsen, B.; Macías-Ruvalcaba, N. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 3684–3694.
 (20) Given, P. H.; Peover, M. E. *J. Chem. Soc.* 1960, 385–393.
 (21) Eggins, B. R.; Chambers, J. Q. *J. Electrochem. Soc.* 1970, 117 (2), 186–192.
 (22) (a) Ortiz, J. L.; Delgado, J.; Baeza, A.; González, I.; Sanabria, R.; Miranda, R. *J. Electroanal. Chem.* 1996, 411, 103–107. (b) González, F. J.; Aceves, J. M.; Miranda, R.; González, I. *J. Electroanal. Chem.* 1991, 310, 293–303.
 (23) Gupta, N.; Linschitz, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 6384–6391.
 (24) Uno, B.; Okumura, N.; Goto, M.; Kano, K. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 1448–1455.

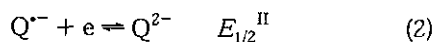
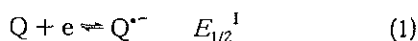
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

solvent was increased (i.e., MeBCD in acetonitrile shows two bands at 267 and 392 nm, while in ethanol these bands are located at 271 and 402 nm). Some quinones show specific absorptions originating from the substituent; these will not be discussed in this paper.

Table 1 shows that, in the BCDs, molecular closure gives rise to the aromatic indole system, causing a shift to shorter wavelengths for the γ -band. These results indicate that, in the PAN series, displacement of the electronic density between the naphthoquinone ring and the substituted aniline is more efficient than between the indole and the naphthoquinone in the BCDs, since the indole system apparently behaves as an independent group.

It is well-known that both the electron-accepting and electron-donating substituents allow the general $\pi-\pi^*$ bands contributed from the HOMO-LUMO configuration to be shifted to longer wavelengths.²⁸ However, we found that, for both series of compounds, the λ_{\max} for the γ -band shows an interesting shift, which depends on the substituent. The electron-donor groups produced a change in the absorption toward longer wavelengths, while the electron-accepting groups caused the opposite effect (Table 1). These changes seem more important in the BCD molecules.

Electrochemistry. Voltammetric studies of all the PANs and BCDs evaluated here (Table 1) were performed at 25 °C using a glassy carbon working electrode and 0.1 M tetraethylammonium tetrafluoroborate in acetonitrile as the electrolytic medium. The BCDs were less soluble in acetonitrile than their PAN counterparts. BCDs containing electron-accepting substituents were less soluble than BCDs with electron-donor groups. For all PAN and BCD compounds, the voltammograms, recorded in the potential range from +433 to -2233 mV, produced two reversible waves. The first wave is attributed to the addition of an electron to the quinone (Q) to produce a semiquinone radical anion ($Q^{\cdot-}$) and the second one to the subsequent addition of an electron to the semiquinone radical anion, producing a dianion hydroquinone (Q^{2-})¹²⁻¹⁴ (eqs 1 and 2).



From the voltammetric curves, we evaluated the following parameters: (a) half-wave potentials, $E_{1/2} = (E_{pa} + E_{pc})/2$ corresponding to waves I and II, where E_{pa} and E_{pc} correspond to the anodic and cathodic peak potentials, respectively, (b) the values of $\Delta E_{1/2} = E_{1/2}^I - E_{1/2}^{II}$, where $E_{1/2}^I$ and $E_{1/2}^{II}$ correspond to half-wave potentials of waves I and II, respectively, and (c) the equilibrium constants for the comproportionation reaction ($\ln K$) (Table 2) (see below). Table 2 also includes the voltammetric parameters previously obtained for naphthoquinone (NQ) for comparison.¹⁹

Effect of Chemical Structure and Electronic Effect of the Substituent Groups on $E_{1/2}$ Potentials. Both reduction waves, Q to $Q^{\cdot-}$ (wave I) and $Q^{\cdot-}$ to Q^{2-} (wave II), produced more negative $E_{1/2}$ potentials for the PANs and BCDs than for the naphthoquinone (NQ)

Table 2. Voltammetric Parameters^a for PANs^b and BCDs

compd	$E_{1/2}$ (mV) $((E_{1/2}^I + E_{1/2}^{II})/2)$		$\Delta E_{1/2}$ (mV) ($E_{1/2}^I - E_{1/2}^{II}$)	$\ln K^c$
	wave I	wave II		
NQ	-1036	-1495	459	17.9
<i>p</i> -MeOPAN	-1236	-1809	573	22.3
<i>p</i> -MePAN	-1216	-1773	557	21.7
PAN	-1209	-1685	476	18.5
<i>p</i> -COCH ₃ PAN	-1126	-1554	428	16.7
<i>p</i> -CF ₃ PAN	-1147	-1602	455	17.7
MeOBCD	-1203	-1788	585	22.8
MeBCD	-1208	-1796	588	22.8
BCD	-1188	-1778	590	22.9
COCH ₃ BCD	-1078	-1738	660	25.7
CF ₃ BCD	-1057	-1727	670	26.1

^a Determined by cyclic voltammetry at 100 mV/s using a glassy carbon working electrode and Pt counter electrode. The potentials are given with respect to the Fc^{+/0} redox couple. Because of the insolubility of many of the quinones in the electrolytic medium, not all of them were used at the same concentrations. ^b The $E_{1/2}$ data for the compounds of the PAN series were obtained from ref 19. ^c Logarithms of the equilibrium constant of eq 7 producing the radical anion ($\ln K = (F/RT)(E_{1/2}^I - E_{1/2}^{II})$).

molecule as shown in Table 2. Such behavior indicates that substitution of the different anilines in the *p*-naphthoquinone nucleus (PAN system) or fusion of the *p*-naphthoquinone ring with an indole 5-substituted (BCD system) (Table 1) increases electron density (ρ) on the quinone ring. Such an increase is explained by the fact that, in these molecules, the lone pair of nitrogen in the α -position to the C₁-O₁ carbonyl group is displaced toward the enone system of the quinone as shown in Figure 1 (structures I and IV). For a single substituent group, the $E_{1/2}$ potentials corresponding to the first reduction wave were less negative for the BCDs than for the PANs. With the exception of MeOBCD, the $E_{1/2}$ potentials corresponding to the second electron transfer (wave II) present the opposite effect (Table 2).

For PAN and its derivatives, as well as for the BCD series, introduction of electron-donor groups (i.e., -OMe and -Me) displaced $E_{1/2}$ potentials for the first reduction wave toward a more negative region than the $E_{1/2}$ potentials corresponding to the parent compound (PAN or BCD). Introduction of electron-accepting substituents (-COMe and -CF₃) changed the $E_{1/2}$ potentials to a less negative region (Table 2). Electron-accepting groups reduced the electron density of the electroactive group, facilitating the reduction process, while electron-donor groups have the opposite effect. The degree of positive or negative change is directly related to the magnitude of the electronic effect of the substituent group. Thus, for the BCDs, the molecule with a substituted -CF₃ group, which has an electron-accepting effect slightly greater than that of the -COMe group ($\sigma_p = 0.54$ and 0.50, respectively),²⁹ results in a greater positive change for $E_{1/2}$ of both reduction waves than that observed for the molecule substituted with a -COMe group. The analogous situation occurs in PAN derivatives for the electron-donor groups. The *p*-MeOPAN molecule undergoes a greater negative change than *p*-MePAN, agreeing with the Hammett σ_p constants for these substituent groups (for -OMe $\sigma_p = -0.27$, and for -Me $\sigma_p = -0.17$).²⁹ Nonetheless, for the BCD series, when R = -OMe, both reduction waves present a less negative change than that observed in the MeBCD (Table 2). Therefore, in this

(28) Silverstein, R. M.; Clayton Bassler, G.; Morrill, T. C. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 5th ed.; John Wiley & Sons: New York, 1991; Chapter 7, pp 289-316.

(29) Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. *Chem. Rev.* 1991, 91, 165-195.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

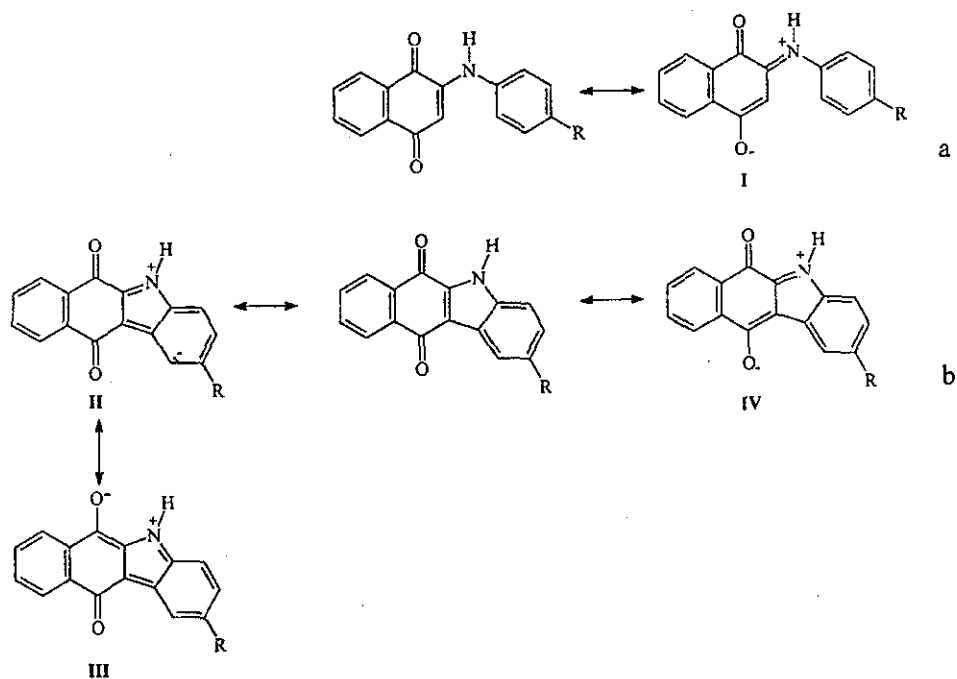


Figure 1. Resonant hybrids for (a) PANs and (b) BCDs, showing displacement of the lone pair of the nitrogen toward the quinone ring (structures I and IV) and toward the indole ring in the BCDs (structures II and III).

system, the link between the quinone ring and the substituted aromatic ring (C_3-C_6 bond) results in the inductive effect of the substituents being felt in the quinone system. Since $-OMe$ is an electron-accepting group by inductive effect ($\sigma_m = 0.12$), the magnitude of the negative change observed indicates that there is resonance competition between the electron-donor effect and the inductive electron-acceptor effect. Comparing the $E_{1/2}$ for MeOBCD with that of BCD demonstrates that the electron-donor effect predominates.

To establish a quantitative relationship of the magnitude of the effect of substituents on the electrochemical reduction of the PANs and the BCDs, we correlated the Hammett σ_p constants of the different substituent groups with the $\Delta E_{1/2}$ potentials of waves I and II as presented in eqs 3–6.¹⁵

for the PAN series

$$\Delta E_{1/2}(\text{wave I}) = (123 \pm 7.6)\sigma_p + 7.5 \pm 1.3$$

$$(n = 5, r^2 = 0.9517) \quad (3)$$

$$\Delta E_{1/2}(\text{wave II}) = (277 \pm 6.4)\sigma_p + 32.9 \pm 2.1$$

$$(n = 5, r^2 = 0.9323) \quad (4)$$

for the BCD series

$$\Delta E_{1/2}(\text{wave I}) = (190 \pm 8.7)\sigma_p + 18.4 \pm 2.3$$

$$(n = 5, r^2 = 0.9621) \quad (5)$$

$$\Delta E_{1/2}(\text{wave II}) = (80 \pm 6.0)\sigma_p + 2.3 \pm 0.8$$

$$(n = 5, r^2 = 0.9323) \quad (6)$$

Here $\Delta E_{1/2}$ is the difference in half-wave potentials between the substituted quinone and the parent reference compound PAN or BCD. To assess correctly the effect of the substituents on the second reduction peak, σ_{p^-} constants for radical anions should be used. Since the σ_{p^-} values for the studied compounds are not

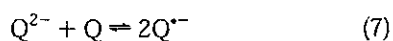
available, we used the standard Hammett values as an approximation of the substituent effect, as suggested by Hammett ($\sigma_p = -0.27$ ($-OMe$), -0.17 ($-Me$), 0 (H), 0.5 ($-COMe$), 0.54 ($-CF_3$)).²⁹

The sensitivity of the electrochemical reduction to the electronic effect of the substituents, characterized by the values of the slope¹⁵ in eqs 3–6, indicates that even when there is no direct conjugation between the substituent group and the quinone system in either of the two series of compounds, electrochemical reduction of the quinone system is sensitive to electronic perturbation of the substituents. The positive values of the slopes illustrate that an increase in the electron attraction of the substituent facilitates the reduction of the quinone. Equations 3 and 4 show that, for the PAN series, the reduction of Q to Q^- (wave I) is less susceptible to the effect of the substituents than is the reduction of Q^- to Q^{2-} (wave II) (slope values 123 ± 7.6 and 277 ± 6.4 mV, respectively). In previous studies¹⁹ we found that, for this system, the first electron transfer corresponds to the reduction of α -carbonyl to the amino group (C_1-O_1 carbonyl), and wave II is associated with reduction of the C_4-O_2 carbonyl. Thus, the greater susceptibility of the second wave to the electronic effect of the substituent in the PAN series occurs since, in these molecules, displacement of the electron pair of the amine nitrogen mainly affects the electron density of the C_4-O_2 carbonyl (Figure 1, structure I). The magnitude of such a displacement has been shown to be influenced strongly by the type of substituent group present in the phenyl ring.¹⁹ Surprisingly, for BCDs we observe that the first wave is more susceptible to the effect of the substituents than the second wave, slope values 190 ± 8.7 and 80 ± 6.0 mV, respectively (eqs 5 and 6). We explain this behavior in the section below on theoretical calculations.

Effect of the Chemical Structure and Electronic Effect of the Substituent Groups on Radical Anion Stability. Two successive well-separated reduction waves,

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

corresponding to one electron charge transfer each, are associated with the presence of stable radical anions. To obtain a quantitative measurement of the stability of the radical anions, we should refer to the equilibrium constants for the disproportionation reaction (inverse of eq 7); however, this type of reaction, probably because of the extremely low equilibrium constants, is not usually mentioned in the literature.^{17,30,31} Instead, the opposite reaction, comproportionation,^{32,33} which involves the reaction of Q^{2-} with Q to yield $Q^{\cdot-}$ (eq 7), is discussed more frequently. In this work we discuss the stability of the radical anions ($Q^{\cdot-}$) in terms of the equilibrium constants K of the comproportionation reaction. The values of $\ln K$ were calculated from the difference between the potentials of the first and the second charge transfers as indicated in eq 8, where the K values are expressed as shown in eq 9. Thus, a high value of $\ln K$ means that the $Q^{\cdot-}$ is not prone to disproportionation; hence, it is more stable.



$$\ln K = \frac{F}{RT}(E_{1/2}^I - E_{1/2}^{II}) \quad (8)$$

$$K = \frac{[Q^{\cdot-}]^2}{[Q][Q^{2-}]} \quad (9)$$

Since the $E_{1/2}$ values for all the quinones were evaluated under the same experimental conditions, the observed changes in the $\ln K$ values shown in Table 2 can only be associated with the structural modifications of the molecules, such as the joining of the *p*-naphthoquinone ring with an indolic 5-substituted ring (BCDs), or with *p*-substituted aniline (PANs), as well as the electronic effect of the substituents.

As shown in Table 2, the BCDs have higher $\ln K$ values than the PANs. This indicates that the radical anion formed in the BCDs is more stable, toward disproportionation, than the radical anion obtained for the PAN derivatives. One would expect the stability constants of $-COMe$ and $-CF_3$ compounds to be greater than those of $-OMe$ and $-Me$ compounds because of the strong electron-accepting capacity of $-COMe$ and $-CF_3$ groups. However, this behavior was observed only for the BCD compounds (Table 2). The opposite effect was seen for the PAN derivatives since, in this case, substitution of electron-donor groups leads to more stable radical anions than when R is an electron-accepting group (Table 2). The greater stability of $Q^{\cdot-}$ for the BCDs compared to the PANs is due to the fact that more resonant forms participate in stabilization of the radical anion in the BCDs than in the PANs. This is explained by the fact that the extra electron can be displaced over the four rings of the molecule, regardless of the type of substituent in R. In the PAN system, however, the degree of

displacement of the radical anion is directly related to the type of the substituent in R. Electron-donor groups favor displacement of the free pair of electrons in the nitrogen toward the quinone system (Figure 2, structure VI), while electron-accepting groups facilitate displacement of the electron density of the nitrogen toward the aniline system (Figure 2, structure VII).¹⁹ Thereby, if R is an electron-accepting group, the extra electron, initially located at C_1 , can become stabilized only over the naphthoquinone ring¹⁹ (Figure 2, structures VII–X). If R is an electron-donor group, the radical anion can become stabilized not only over the naphthoquinone ring, but also over the aniline ring, as shown in structures XI and XII of Figure 2. This behavior explains the apparent inconsistency that, for the PAN molecules, electron-donor groups increase the radical anion stability.

Theoretical Calculations. To explain the experimental observations described above, we performed a complete optimization of the molecular geometry for the compounds MeOBCD, MeBCD, BCD, ClBCD, COMeBCD, CF_3 BCD, CNBCD, and NO_2 BCD as molecular models corresponding to the BCD series. These studies were performed within the framework of the density functional theory³⁴ with the B3LYP hybrid functional, using a double ζ split valence basis set as implemented in Gaussian 94 (G94) programs.³⁵ The relevant geometric data are included in Table S1 of the Supporting Information. Table S2 (Supporting Information) shows the WBIs, calculated with the natural bond orbital (NBO) program³⁶ at the B3LYP/6-31G(d,p) level of theory, as well as the densities of the relevant critical points (ρ), the Laplacians ($\nabla^2\rho$), and the ellipticities (ϵ) determined using the AIM program.³⁷ Table S3 (Supporting Information) includes natural charges, and Table 3 shows the energies of the highest occupied molecular orbital (HOMO) and the lowest unoccupied molecular orbital (LUMO), the hardness (η), and the total energy of the molecules (E_{total}). Numeration for the different atoms in the PAN and BCD molecules is shown in Table 1.

Geometric data included in Table S1 (Supporting Information) illustrate that none of the BCD molecules studied deviate from planarity, allowing the nitrogen atom to maintain a p-type orbital (determined by NBO analysis, vide infra) with an electron pair that allows it to participate in conjugation with the benzene ring and with the quinone rings. The analysis of the bond distances, WBIs, ρ values, and $\nabla^2\rho$ values, for the $C_1-N-C_2-C_1-O_1$ fragment (Tables S1 and S2) indicates that, in the BCD system, the electronic density of the indole system is also displaced toward the C_1-C_2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

(30) Jensen, B. S.; Parker, V. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 5211–5217.

(31) Leventis, N.; Elder, I. A.; Gao, X.; Bohannon, E. W.; Sotiriou-Leventis, C.; Rawashdeh, A. M. M.; Overschmidt, T. J.; Gaston, K. R. *J. Phys. Chem. B* 2001, 105, 3663–3674.

(32) (a) Kitagawa, T.; Toyoda, J.; Nakasuji, K.; Yamamoto, H.; Murata, I. *Chem. Lett.* 1990, 897–900. (b) Illescas, B.; Marín, N.; Segura, J. L.; Seoane, C. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 5643–5650.

(33) (a) Leventis, N.; Gao, X. *J. Electroanal. Chem.* 2001, 500, 78. (b) Amatore, C.; Bonhomme, F.; Bruneel, J.-L.; Servant, L.; Thouin, L. *J. Electroanal. Chem.* 2000, 484, 1. (c) Rongfeng, Z.; Evans, D. H. *J. Electroanal. Chem.* 1995, 385, 201.

(34) Malkin, V. G.; Malkina, O. L.; Eriksson, L. A.; Salahub, D. R. In *Modern Density Functional Theory. A Tool for Chemistry*; Seminario, J. M.; Politzer, P., Eds.; Elsevier: Amsterdam, 1995.

(35) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Gill, P. M. W.; Johnson, B. G.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Keith, T.; Petersson, G. A.; Montgomery, J. A.; Raghavachari, K.; Al-Laham, M. A.; Zakrzewski, V. G.; Ortiz, J. V.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Peng, C. Y.; Ayala, P. Y.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Replogle, E. S.; Compers, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Binkley, J. S.; Defrees, D. J.; Baker, J.; Stewart, J. P.; Head-Gordon, M.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *Gaussian 94*, revision D.4; Gaussian, Inc.: Pittsburgh, PA, 1995.

(36) NBO 4.0; Glendening, E. D.; Badenhoop, J. K.; Reed, A. E.; Carpenter, J. E.; Weinhold, F. Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison, WI, 1994. Reed, E. A.; Weinhold, R. B.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* 1985, 83, 735–746. Reed, E. A.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* 1985, 83, 1736–1740. Reed, E. A.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F. *Chem. Rev.* 1988, 88, 899–926.

(37) Biegler-Koenig, F. W.; Bader, R. F. W.; Tang, T. H. *J. Comput. Chem.* 1982, 3 (3), 317–328.

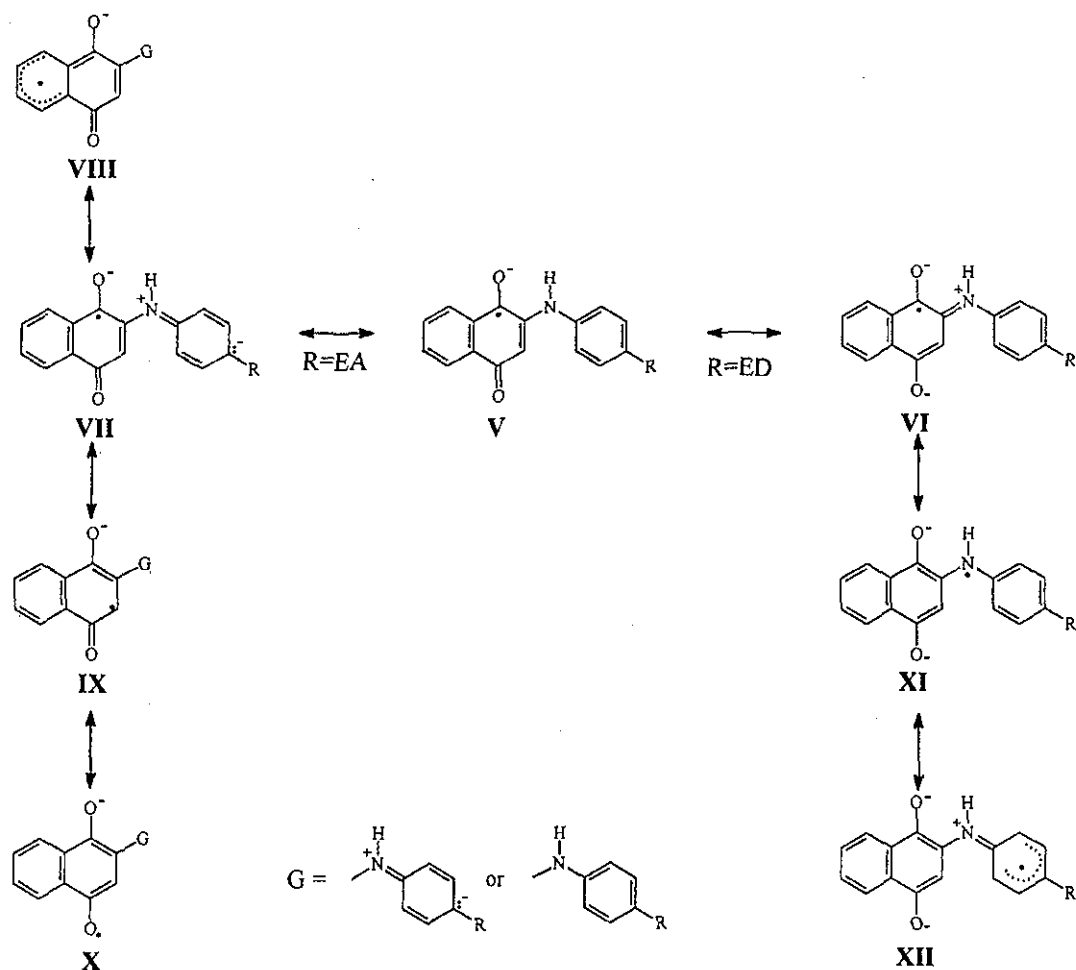


Figure 2. Resonance hybrids showing stabilization of the radical anion of the PANs where R is an electron-donor (ED) group or an electron-accepting (EA) group.

Table 3. Energy of the Frontier Orbitals and Their Neighbors in hartrees for the Quinones MeOB CD, MeBCD, BCD, CIBCD, COMeBCD, CF₃BCD, CNBCD, and NO₂BCD

R	$E_{\text{HOMO}-1}$	E_{HOMO}	E_{LUMO}	$E_{\text{LUMO}+1}$	η	E_{total}
OMe	-0.22924	-0.21073	-0.10089	-0.03873	0.05492	-934.89465
Me	-0.23324	-0.22287	-0.10232	-0.03951	0.06028	-859.69225
H	-0.24061	-0.22672	-0.10383	-0.04103	0.06145	-820.37233
Cl	-0.24220	-0.23481	-0.10989	-0.04797	0.06246	-1279.96543
COMe	-0.24742	-0.23695	-0.11202	-0.05120	0.06247	-973.02320
CF ₃	-0.25618	-0.23934	-0.11280	-0.04990	0.06327	-1154.40724
CN	-0.25625	-0.24632	-0.11775	-0.05515	0.06429	-912.61332
NO ₂	-0.26707	-0.24905	-0.11986	-0.08248	0.06460	-1024.87154

bond as shown in the resonant structure **III** (Figure 1), and not only toward the carbonyl C₄-O₂, as in the PANs (Figure 1, structure **I**). The natural charges shown in Table S3 indicate that the electrophilic character of C₁ decreases when R is an electron-donor group, confirming participation of the resonant form **III** (Figure 1).

Like previous results reported for the PANs,¹⁹ in the BCD series, a bonding pattern also exists for the C₁-N-C₂-C₃-C₄-O₂ fragment. Increased electron-donor capability in the substituent increases the C₁-N, C₂-C₃, and C₄-O₂ bond lengths, and decreases the N-C₂ and C₃-C₄ bond lengths. This pattern is explained by participation of the resonant form **IV** presented in Figure 1. The topological analysis of electron density shown in Table S2 established the same pattern in terms of the WBIs, ρ values, and $\nabla^2\rho$ values. However, the magnitude

of the changes in bond lengths is significantly less than changes in bond lengths for the PANs.¹⁹ In the BCDs, there is, therefore, less participation of the free electron pair of the nitrogen toward the quinone system than in the PAN molecules, as demonstrated by the BCD γ -band transition shifting to shorter wavelengths than in the PANs. This behavior is due to the fact that, in the BCDs, the indolic nucleus loses its aromatic character upon conjugating with the C₄-O₂ carbonyl (Figure 1, structure **IV**). The results in Tables S1 and S2 show that even when both fragments C₁-N-C₂-C₃-C₄-O₂ and C₁-N-C₂-C₁-O₁ demonstrate sensitivity to the effect of the substituents, the C₁-N-C₂-C₁-O₁ fragment registers less significant effects as the substituent group changes.

Electronic density analysis of the critical bond points showed that, for the BCD, there was no evidence of

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

$O_1 \cdots H-N$ hydrogen bonding, which had been previously observed for the PAN series.¹⁹ However, the presence of a weak interaction between the proton at C_5 and the C_4-O_2 carbonyl oxygen ($O_2 \cdots H-C_5$) was revealed (Figure S1 of the Supporting Information).

Increases in bond distances and decreases in Laplacian and electronic density values for the $O_2 \cdots H-C_5$ interaction, observed in the BCDs compared to the corresponding interaction $O_1 \cdots H-N$ in the PANs,¹⁹ indicate that the $O_2 \cdots H-C_5$ interaction is much weaker than the hydrogen bond $O_1 \cdots H-N$ observed in the PANs. It is convenient to mention that we have no experimental evidence for the intramolecular $O_2 \cdots H-C_5$ interaction in the BCDs. Furthermore, this hydrogen bond is incompatible with the electronic density delocalization on the indolic system. According to the delocalization of Figure 1 (structure II), the carbon atom C_5 accepts a partial negative charge, which decreases the polarization of the C_5-H bond, causing the partial positive charge, required for the hydrogen bond, on that H atom to be diminished. Thus, this hydrogen bond is only a result of theoretical calculations obtained under conditions very different from the experimental conditions. Therefore, in the BCDs the absence of the $O_1 \cdots H-N$ interaction provokes the possibility of polarizing the C_1-O_1 carbonyl to be lost, so access of the first electron to C_1 is hindered. We emphasize that, for the BCDs, both the natural charge of the C_4 carbon and the Laplacian value for the C_4-O_2 bond are more positive than those corresponding to the C_1 carbon and the C_1-O_1 carbonyl, indicating that, in this system, the C_4-O_2 carbonyl has a more electrophilic character than the C_1-O_1 carbonyl. Thus, the greater electrophilic character of the C_4-O_2 carbonyl indicates that, for the BCD systems, the first electron transfer corresponds to the reduction of the C_4-O_2 carbonyl and not the C_1-O_2 carbonyl, as is the case for the PANs.¹⁹

Analysis of frontier molecular orbitals supports this scheme since in all the BCDs, the LUMO is located in the Rydberg orbital located at C_4 , while for the PANs, the LUMO is found at C_1 . In addition, the good linear relationships between the LUMO energy level (E_{LUMO}) and the $E_{1/2}$ potentials for the first reduction wave (eqs 10 and 11) confirm the fact that, in these molecules, the first electron addition occurs at the LUMO.

for the BCD series

$$E_{1/2}(\text{wave I}) = -475E_{LUMO}(\text{eV}) - 2518$$

$$(n = 5, r^2 = 0.9801) \quad (10)$$

for the PAN series

$$E_{1/2}(\text{wave I}) = -173E_{LUMO}(\text{eV}) - 1708$$

$$(n = 5, r^2 = 0.9670) \quad (11)$$

The values of the slopes in eqs 10 and 11 also agree with the susceptibility to the effect of the substituents previously seen in the linear trends of eqs 3 and 5. Negative values of the slopes in eqs 10 and 11, on the other hand, indicate that when the LUMO energy level increases, the facility of reduction of the quinone molecule decreases. This suggests that the LUMO energy level could be considered an index of the facility of the molecule to accept electrons. On the basis of this fact and considering that the E_{LUMO} values for a single substituent are greater for the BCD derivatives (Table 3) than for the

PAN derivatives,¹⁹ one would expect the BCDs to have more negative $E_{1/2}$ potentials for the first wave than the PAN molecules. However, we observe in Table 2 that this is not true. This suggests that the LUMO energy level is not the only property determining the reactivity of the molecule in accepting electrons. Neither can we attribute the BCD facility in accepting the first electron to the fact that the radical anion of these molecules is more stable than that of the PAN derivatives (Table 2). If this were true, the molecules *p*-MeOPAN, MeBCD, and MeOBCD, which have similar $\ln K$ values, would also present similar $E_{1/2}$ values for wave I, and this was not the case (Table 2). Thus, it is possible to establish that both the LUMO energies for Q and the stability of the radical anions ($Q^{\cdot-}$) are factors that significantly affect the half-wave potentials for the first reduction transfer (in accordance with the corresponding Nernst equation).

In agreement with this, the energetics of the second reduction step would be associated with the SOMO (singly occupied molecular orbital) of the radical anions and the electronic repulsion in the SOMO, as well as the stability of the dianion hydroquinones. In our work, SOMO energy values were not determined, and this is the reason the relationships with the half-wave potentials of the second wave are not included.

For the substituted BCDs, NBO analysis establishes that, unlike the LUMO difference, which is always found at the C_4 atom, the HOMO is located on different atoms depending on the substituent. For MeOBCD, the HOMO corresponds to an *np*-type orbital of the unshared electron pairs of the -OMe group oxygen. For CF_3 BCD, the HOMO corresponds to an *np*-type orbital of the fluoride atoms, for CNBCD, to the *np*-type electron pair of the -CN group nitrogen, for ClBCD, to an unshared electron pair of the chlorine atom, and for BCD and MeBCD, to an *np*-type orbital of the O_1 of the quinone.

We last discuss the molecular orbital interpretation of the optical absorption properties displayed by quinones studied in this work. From data in Table 3, we establish that the energy gap between the LUMO and HOMO is greater for the BCD compounds than for the PAN derivatives,¹⁹ which is in excellent agreement with the experimental values of λ_{max} for the γ -band. These results suggest that the lower energy absorption band (γ -band) of BCDs and PANs could result from the HOMO-LUMO electronic transitions. Experimental observations for the BCDs, where the λ_{max} values for the γ -band are more susceptible to the effect of the substituents than those of the PAN series of compounds, are explained by the fact that, in the BCDs, the LUMO is localized at C_4 , whereas for the PANs, it is at C_1 , and the C_4-O_2 carbonyl is more susceptible to the effect of the substituents.

Conclusions

We synthesized five BCDs. In the synthetic strategy, the PANs were used as precursors for the BCDs. Cyclic voltammograms of PANs and BCDs exhibited two one-electron reduction waves to form the corresponding radical anion and dianion. In this study the combination of spectroscopic UV-vis data with the molecular orbital quantum-chemical calculations allowed us to establish that closure of the ring in the PAN molecules (connection between C_3 and C_6) that gives rise to the BCD system results in a decrease in the electron density of the quinone system, as well as loss of the hydrogen bond

between the oxygen of the C₁-O₁ carbonyl and the nitrogen atom (O₁...H-N). The decrease in electron density on the naphthoquinone system explains the slightly less negative reduction potentials measured for the first one-electron transfer in the BCDs compared with PANs.

On the other hand, the absence of the interaction O₁...H-N and the delocalization of the electronic density on the carbonyl C₁-O₁ are factors that contributed to diminishing the polarization of the C₁-O₁ carbonyl, indicating that the C₄-O₂ carbonyl must be more electrophilic than the C₁-O₁ carbonyl. Thus, in the BCDs, the first wave corresponds to reduction of the C₄-O₂ carbonyl, as supported by the fact that, in all the BCDs, the LUMO is at C₄, and not at C₁, as observed for the PAN derivatives.¹⁹ From the obtained results, it was possible to establish that the reactivity of the quinones to accept the first electron depends on both the LUMO energy of the quinone and the stability of the radical anion toward the comproportionation reaction.

Greater susceptibility to the effect of the substituents of the E_{1/2} potentials of wave I with respect to wave II in the BCDs is due to the fact that the displacement of the unshared electrons of the nitrogen, which depends on the substituent R, mainly modifies the electron density of the C₄-O₂ bond, with less effect on the electron density of the C₁-O₁ bond.

Experimental Section

Synthesis. ¹H and ¹³C NMR spectra (500 and 75 MHz, respectively) were recorded in CDCl₃ using TMS as a reference. Signals of multiplicity are described as follows: s, singlet; d, doublet; t, triplet; dd, doublet of doublets; td, triplet of doublets. Molecular numbering is given in Table 1. Mass spectra (MS) were performed by electron impact with a beam energy of 70 eV. IR spectra were recorded in KBr pellets. Elemental analyses were performed by Galbraith Laboratories, Inc. Melting points are not corrected.

General Procedure for the Preparation of 2-R-5H-benzo[b]carbazole-6,11-diones (BCDs). The synthesis and characterization of PAN and its derivatives are described elsewhere.¹⁹ The preparation of BCDs (Table 1) was performed according to Bittner,³⁸ whose method involves oxidative coupling of the corresponding PANs¹⁹ in the presence of palladium(II) acetate. Equal amounts of the corresponding PAN, benzoquinone, and Pd(OAc)₂ in glacial acetic acid were placed in a three-neck, round-bottom flask (equipped with a thermometer and a reflux condenser with a humidity-absorbing trap). The reaction mixture was stirred at reflux temperature (110 °C) under nitrogen for the required reaction time, which varied for the PAN used. The disappearance of the starting material and appearance of the product were monitored by thin-layer chromatography using mixtures of CH₂Cl₂/EtOH. Once the reaction time was completed, the mixture was allowed to cool to room temperature and filtered to eliminate the Pd(0) formed during the reaction. To ensure elimination of all the AcOH, the reaction mixture was evaporated to dryness at reduced pressure. The residual solid was purified by column chromatography using the mixture of solvents mentioned above to give the corresponding benzocarbazolediones. All the compounds obtained by column chromatography were later recrystallized from the appropriate solvent. The preparation of BCD and MeOBCD was performed as described.^{38,39}

2-Methyl-5H-benzo[b]carbazole-6,11-dione (MeBCD). Recrystallization from acetone gave a 35.5% yield: mp 257–

260 °C; IR (KBr, cm⁻¹) 3400, 3232, 3070, 2934, 1666, 1592, 1531, 1483, 1433; UV-vis (EtOH; λ_{max}, nm (ε)) 211 (35889), 271 (44790), 401.5 (8556); ¹H NMR (CDCl₃) δ 12.74 (s, 1H, NH), 8.13 (dd, 1H, J = 7.2, 1.7 Hz, H₆), 8.016 (dd, 1H, J = 2.5, 0.6 Hz, H₇), 8.09 (dd, 1H, J = 7.2, 1.7 Hz, H₅), 7.76 (td, 1H, J = 7.4, 1.8 Hz, H₇), 7.71 (td, 1H, J = 7.4, 1.8 Hz, H₆), 7.46 (d, 1H, J = 8.7 Hz, H₂), 7.20 (dd, 1H, J = 7.0, 1.5 Hz, H₃), 2.47 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 180.13 (C₁), 177.28 (C₄), 134.11 (C₁'), 133.34 (C₇'), 132.91 (C_{8a}'), 132.91 (C_{4a}'), 132.52 (C₄'), 132.24 (C₆'), 128.31 (C₃'), 125.75 (C₈'), 125.53 (C₅'), 124.16 (C₂'), 121.57 (C₆'), 121.56 (C₇'), 116.98 (C₃'), 113.06 (C₂'), 21.11 (CH₃); MS m/z 261, 260, 232, 204. Anal. Calcd for C₁₇H₁₁NO₂: C, 78.15; H, 4.24; N, 5.36. Found: C, 77.88; H, 4.17; N, 5.08.

2-Acetyl-5H-benzo[b]carbazole-6,11-dione (COMeBCD). Recrystallization from glacial acetic acid gave a 12% yield: mp 265–266 °C; IR (KBr, cm⁻¹) 3430, 3173, 3136, 2926, 2858, 1667, 1639, 1588, 1385; UV-vis (EtOH; λ_{max}, nm (ε)) 205 (11332), 232 (14479), 266 (31135), 368 (4897); ¹H NMR (CDCl₃) δ 13.16 (s, 1H, NH), 8.81 (d, 1H, J = 0.9 Hz, H₅), 8.14 (dd, 1H, J = 7.0, 1.5 Hz, H₆), 8.10 (dd, 1H, J = 7.5, 1.5 Hz, H₅), 7.95 (dd, 1H, J = 8.7, 1.8 Hz, H₃), 7.81 (td, 1H, J = 7.5, 1.5 Hz, H₆), 7.76 (td, 1H, J = 7.5, 1.5 Hz, H₇), 7.60 (d, 1H, J = 8.7 Hz, H₂), 2.67 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃) δ 179.94 (C₁'), 171.15 (C₄'), 140.28 (C₁''), 138.30 (C₄''), 133.74 (C₆'), 132.72 (C₇'), 132.45 (C_{4a}'), 132.35 (C_{8a}'), 125.87 (C₆'), 125.74 (C₅'), 125.74 (C₃'), 124.82 (C₆'), 123.97 (C₈'), 123.25 (C₂'), 118.27 (C₃'), 113.47 (C₂'), 26.289 (CH₃), 196.47 (C=O); MS m/z 289, 274, 264, 190. Anal. Calcd for C₁₈H₁₁NO₃: C, 74.73; H, 3.83; N, 4.84. Found: C, 74.45; H, 4.18; N, 4.53.

2-(Trifluoromethyl)-5H-benzo[b]carbazole-6,11-dione (CF₃BCD). Recrystallization from nitrobenzene gave a 16% yield: mp 250–252 °C; IR (KBr, cm⁻¹) 3400, 3244, 2920, 1658, 1593, 1475, 1402; UV-vis (EtOH; λ_{max}, nm (ε)) 205 (24943), 226 (18334), 280 (40512), 348 (6360); MS m/z 315, 287, 279, 166, 149. Anal. Calcd for C₁₇H₆F₃NO₂: C, 64.77; H, 2.56; F, 18.08; N, 4.44. Found: C, 64.52; H, 2.48; F, 17.48; N, 4.16.

Electrochemical Procedure. Solvent and Supporting Electrolyte. Acetonitrile (AN) was dried overnight with CaCl₂ and purified by distillation on P₂O₅ under vacuum.⁴⁰ Traces of water in the solvent were eliminated by contact with 3 Å molecular sieves in the dark. The absence of the characteristic -OH bands in the IR spectrum confirmed complete elimination of water traces. Tetraethylammonium tetrafluoroborate (Et₄NBF₄) was dried under vacuum at 60 °C.

Electrodes, Apparatus, and Instrumentation. Cyclic voltammograms were performed at 25 °C. A solution of 0.1 M tetraethylammonium tetrafluoroborate in acetonitrile was used as the electrolytic medium. Since the solubility of the aminoquinones in this medium varied, it was not possible to use all the compounds at the same concentrations. Depending on their solubility, the quinone concentrations varied from 0.34 to 0.64 mM. Prior to electrochemical determinations, N₂ was bubbled through all solutions for 60 min. The inert atmosphere was especially critical in this study since dissolved oxygen in solution not only can be reduced at potentials close to the quinone reduction potentials, but also is capable of oxidizing the radical anion generated in the first stage of reduction, as occurs with other quinones.⁴¹

Voltammetric curves were recorded using an electrochemical analyzer interfaced with a personal computer. Measurements were made over a potential range between +433 and -2233 mV with a scan rate of 10–8000 mV/s. Cyclic voltammetry for all the experiments used a three-electrode cell equipped with a 7 mm² glassy carbon working electrode. Prior to measurements, this electrode was cleaned and polished with 0.05 μm alumina, wiped with a tissue, and sonicated in distilled water for 2–4 min. The counter electrode consisted of a platinum wire with a greater area than the working electrode. A saturated calomel electrode (SCE) served as the reference electrode.

(40) Coetzee, J. F.; Cunningham, D. K.; Mc Guire, D. K.; Padmanabhan, A. *Anal. Chem.* 1962, 34, 1139–1143.

(41) Wardman, P.; Tai-Shun L.; Sartorelli, A. C. *J. Med. Chem.* 1986, 29, 1381–1384.

(38) Bittner, S.; Krief, P.; Massil, T. *Synthesis* 1991, 215–216.

(39) Luo, Y.-L.; Chou, T.-C.; Cheng, C. C. *J. Heterocycl. Chem.* 1996, 33, 113.

Redox potentials for all compounds were obtained by measuring the current i in the working electrode as a function of the potential E (V) vs the SCE. Contact with the reference electrode was made using a Luggin tube filled with electrolytic medium. To establish an internal reference system, ferrocene was added to the studied solutions, and all the redox potentials reported in this study refer to the ferrocenium/ferrocene redox couple (Fc⁺/Fc) as recommended by IUPAC.⁴² In this case the potential for the Fc⁺/Fc redox couple, determined by voltamperometric studies, was 443 ± 2 mV.

Computational Methods. Complete geometry optimization was performed according to the density functional theory (DFT) using the B3LYP/6-31G(d,p) level with the Gaussian 94 program (G94).³⁵ The functional hybrid B3LYP defines the functional exchange as a Hartree-Fock local linear combination in terms of gradient exchange.⁴³

The exchange functional is combined with a local correlation function with a corrected gradient. The C*EcLYP+(1-C)*ECVWN correlation functional is used, where LYP is the Lee, Yang, and Parr⁴⁴ correlation functional, which includes both local and nonlocal terms, and VWN is the Vosko, Wilk, and Nusair correlation functional, to provide the local correlation required in excess, since LYP contains a local term essentially

equivalent to VWN.⁴³ The 6-31G(d,p) orbital base used adds polarization functions for heavy atoms and hydrogen. NBO analysis was performed using version 3.1, which is included in G94.³⁶ Densities computed at B3LYP/6-31G(d,p) from the G94 output were used with the AIMPAC³⁷ set of programs to calculate the properties of critical points (cps) in the charge density, ρ values, $\nabla^2\rho$ values, and ϵ values.

Acknowledgment. We thank the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) for the financial support given via Grant Nos. 28016E and 32420-E, and for a fellowship to N.M.-R., who is also grateful to DGEP for a complementary fellowship. We are grateful to the Dirección General de Servicios de Cómputo Académico (DGSCA), Universidad Nacional Autónoma de México, and to the Escuela de Ciencias Químicas, Universidad La Salle, for their computational support, as well as for the generous gift of supercomputer CPU time. We really appreciate the suggestions and recommendations of the reviewers that improved this work.

Supporting Information Available: Relevant geometry data, Wiberg bond indexes, properties of the relevant critical points, and natural charges for the BCDs (Tables S1–S3 and Figure S1) and complete computational results in the form of Z-matrixes with the computed total energies. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

JO011083K

(42) Gritzner, G.; Kúta, J. *Pure Appl. Chem.* **1984**, *4*, 462–466.

(43) Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623–11627. Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1372–1377, 5648–5652.

(44) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev.* **1988**, *B37*, 785–789. Miehlich, B.; Savin, A.; Stoll, H.; Preuss, H. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157* (3), 200–206.

Investigación

Traveling Through the Square Mechanism of the Quinone Reduction Pathways. Influence of the Proton Donor Addition on the Reaction Intermediaries in a Non-Aqueous Solvent

Martha Aguilar-Martínez,^{1(a)*} Norma Macías-Ruvalcaba² and Ignacio González³

¹ Instituto de Química, ² Facultad de Química, Departamento de Físicoquímica de la Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, 04510 México, D.F. Tel: (52)56-22-45-07, Fax: (52)56-16-22-03, e-mail: marthaa@servidor.unam.mx

³ Departamento de Química de la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. Apartado Postal 55-534, 09340 México, D.F. (México).

Recibido el 14 de enero del 2000; aceptado el 29 de marzo del 2000

Dedicated to the memory of Dr. Raúl Cetina Rosado

Abstract. In this work cyclic voltammetry was applied to describe mechanistic changes in the reduction of the electrochemical system consisting of a quinone, the 2-phenylamine-1,4-naphthalenedione (PAN), and increasing quantities of phenol, a weak acid reagent. The quinone system was allowed to proceed deliberately along the different characteristic reduction pathways. It was observed step by step the merging of the two waves, corresponding to one-electron charge transfer observed in aprotic media, into a single, two-electron charge transfer wave in the presence of phenol. Applying the Nernst equation for the different redox pairs involved, it was provided a semi-quantitative explanation of the potential dependence on the phenolic additive concentration along with the basic properties of the intermediaries $Q^{\cdot-}/QH^{\cdot-}$ and $Q^{\cdot-}/QH^{\cdot}$.

Keywords. Organic electrochemistry, quinone reduction mechanisms, reactive intermediates, redox reactions.

Resumen. En este trabajo se aplicó la voltametría cíclica para describir los cambios mecanísticos en la reducción del sistema electroquímico de una quinona, la 2-fenilamino-1,4-naftaléndiona y cantidades crecientes de fenol, un ácido débil. Esto permitió al sistema quinona proceder deliberadamente a través de las diferentes trayectorias de reducción características. Se observó de una manera gradual la fusión de las dos ondas de transferencia de un electrón, observadas en medio aprótico, en una onda única, correspondiente a la transferencia de carga de dos electrones en presencia de fenol. Se da una explicación semi-cuantitativa de la influencia de la concentración de fenol sobre el potencial, así como de las propiedades básicas de los intermediarios $Q^{\cdot-}/QH^{\cdot-}$ and $Q^{\cdot-}/QH^{\cdot}$.

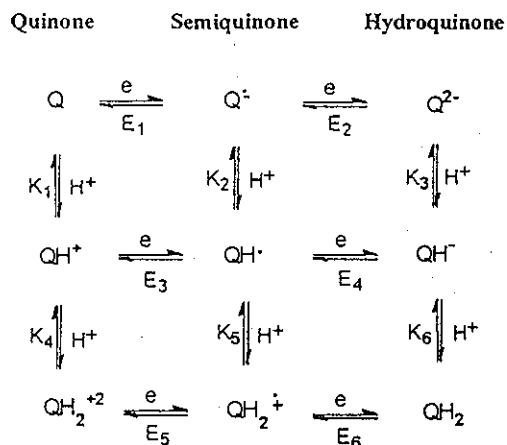
Palabras clave: Electroquímica orgánica, mecanismo de reducción de quinonas, intermediarios reactivos, reacciones redox.

Introduction

The majority of inorganic electrochemical reductions involve a simple addition of electrons, while organic reductions require addition of protons, as well, since neutral molecules are involved. This requirement for proton addition results in complex mechanisms in voltammetry of organic compounds and leads us to describe many reactions as irreversible. In solvents with low proton availability, electron addition can take place with little or no complication by protonation. In such cases, it is possible to observe the changes in behavior brought about when acid addition or a change in solvent increases the rate of protonation. Square diagrams are used in organic electrochemistry to describe the different mechanisms resulting from

changes in media acidity where electron and proton transfers are exchanged. There are simple square mechanisms, such as the bielectronic reduction of quinones [1] where nine species are involved, or much more complex mechanisms in which six electrons are transferred, as in the reduction of a nitro group [2]. Scheme 1 shows the general redox diagram for the quinone/hydroquinone system, where electron and proton transfers are represented in the horizontal and vertical lines, respectively. In protic solvents, it is impossible to monitor the variety of intermediates present at different acidity levels due to the high proton availability (this is especially true for radical anions and dianions). Thus, reductions are global processes resulting in the transfer of two protons and two electrons for quinones. The redox potential of the quinone/hydroquinone system has been described as a function of pH in aqueous solution, where only the global redox pair Q/QH_2 was studied with no further details on the proton transfer mechanism [3].

(a) Permanent address: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Departamento de Físicoquímica, Ciudad Universitaria, 04510 México, D.F. (México).



Scheme 1. Electron and proton transfer reactions involved in the redox reactions of the quinone system. E_i represents the potential of the electron transfer reactions and K_i represents the protonation constant of the homogeneous reaction.

In aprotic solvents, the electroreduction of quinone compounds has generally been studied in the presence of uncontrolled amounts of a proton donor [4, 5]. In such cases, the transformation leads directly, in a global pathway of two electrons and two protons from quinone to hydroquinone. In these conditions the detection of different possible pathways followed by the reactive intermediates described in scheme 1 is eluded.

Quinone reduction mechanism can present a variety of changes when different amount of acid reagents are added (i.e., water, phenol, benzoic acid) [6-7]. Successive interactions between acid reagent and the different species (Q , $Q^{\cdot -}$, Q^{2-}) allows to obtain different trajectories described by the square diagram (scheme 1). The nature of this interaction could be as hydrogen-bonding or direct protonation, these depend of the relative acidity of the acidic reagent and the relative basicity of the quinone and the different intermediates [8].

For a better comprehension of the mechanism that follows the quinone reduction system in the presence of an acid reagent, it is necessary to find experimental conditions to control the stability of the various intermediaries to be able to study some of the suggested trajectories on the square diagram.

In order to establish the proton donor influence on the different reduction pathways, we performed a voltammetric study for the reduction of a quinone without acidic protons in its structure (2-phenylamine-1,4-naphthalenedione, PAN, figure 1) with increasing amounts of phenol. Phenol added in small amounts allows its successive interaction with each one of the intermediates involved in the dielectronic reduction of the quinone. Applying the Nernst relations associated with the electrochemical transformations on the quinone, brought about by different acid reagent amounts added, we assembled a semi-quantitative explanation for the presence or absence of

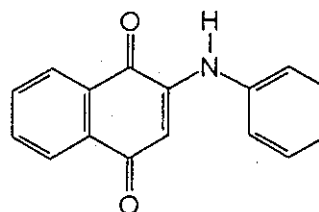


Fig. 1. Structure of 2-phenylamine-1,4-naphthalenedione (PAN).

voltammetric peaks and their relationships to phenol concentration. This study could provide to the chemists more information concerning the comprehension and control of organic molecule transformations.

2. Experimental

PAN was synthesized in our laboratory as described by Mohammed [9]. Cyclic voltammetric measurements were carried out on a Bioanalytical Systems Inc 100B/W Electrochemical Workstation instrument. A three-electrode cell was used for all electrochemical experiments. A platinum wire was used as auxiliary electrode. And a BAS platinum disk electrode ($3 \times 10^{-4} \text{ cm}^2$) was used as working electrode. Prior to each experiment, the working electrode was cleaned by polishing with alumina 0.05μ (Buehler, Ltd.) and rinsed thoroughly with distilled water and acetone. As a reference electrode a saturated calomel electrode (SCE) was used, separated from the bulk solution by a bridge filled with acetonitrile and supporting electrolyte. This reference is commonly used in organic electrochemistry despite of the important liquid-junction potential [18]. Solutions in the bridge were changed periodically to avoid aqueous contamination entering the cell via SCE. In order to establish a reference system that took into account the experimental characteristics of our system, the redox potentials reported here refer to the ferrocene/ ferricinium couple (Fc/Fc^+), as recommended by IUPAC [12]. The potential of the Fc/Fc^+ couple was 399 mV vs SCE, determined from the corresponding voltammogram under the chemical conditions of the voltammetric study.

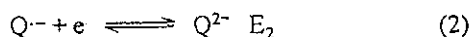
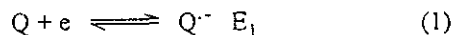
The ohmic drop was automatically compensated throughout the study and proved to be insignificant. Acetonitrile was used as solvent and Et_4NBF_4 was chosen as the supporting electrolyte, as it does not form chelates with the semiquinone radical anion [10]. The electrolytic solution was bubbled with N_2 (previously saturated with dry acetonitrile) for 50 minutes before dissolving PAN. The inert atmosphere was found to be particularly important throughout the experiments since dissolved oxygen within the solution could be reduced at potential values near those of PAN, and could also oxidize the radical anion generated in the first reduction step, as occurs with other quinones [11]. Cyclic voltammograms for PAN were run at 100 mV/s at 25°C. A 0.5 M phenol stock solution in

acetonitrile was prepared and 5 μl increments were added to a 1 mM PAN solution in the electrolytic media to achieve phenol concentrations from 0.5 to 6.5 mM.

3. Results and Discussion

3.1 Electrochemical Reduction of PAN in aprotic media

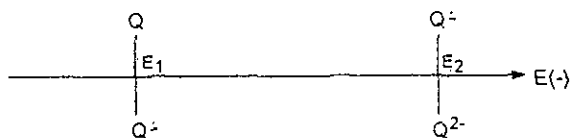
Cyclic voltammogram of 1 mM PAN in 0.1 M $\text{Et}_4\text{NBF}_4/\text{CH}_3\text{CN}$ (Fig. 2a) shows the typical behavior of quinones in these media [13]. Under our experimental conditions, PAN is reduced by means of an electrochemical-electrochemical mechanism (EE), giving rise to two, one-electron charge transfers signals I and II (equations 1 and 2). No signals resulting from oxidation or reduction of intermediate species brought about by chemical reactions coupled to the charge transfer process are detected [14].



Equations (1) and (2) correspond to the first horizontal line of the square diagram in scheme 1. Since the hydroquinone anion Q^{2-} is an extremely unstable chemical species (highly basic species) that immediately undergoes interaction with the acidic reagent [15], the reversibility observed of the second wave for PAN ($\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc} = 69 \text{ mV}$, $i_{pa}/i_{pc} = 0.9$) shows that the electrolytic system was totally free of any traces of humidity and that the hydrogen bonded to the amine group of PAN has non acidic properties. These values of ΔE_p and i_{pa}/i_{pc} for the second wave have been reported for other types of quinones [8].

The potentials used for the discussion in this work correspond to the cathodic potential peak (E_{pc}) obtained from the corresponding voltammograms at 100 mV/s. Peak potential, in cyclic voltammetry, can be associated to the equilibrium potential (E) of the redox couples formed at the interface. The experimental conditions are described at the literature [16-20] where this assumption is valid.

Both redox pairs involved in the reduction process are presented in a potential scale (scheme 2), since the potential E_2 (Q^-/Q^{2-}) is more negative than E_1 (Q/Q^-), the resulting cyclic voltammogram produced two pairs of well-defined oxidation/reduction peaks (Fig. 2a). The potential values obtained in this work are reported in the table 1.



Scheme 2.

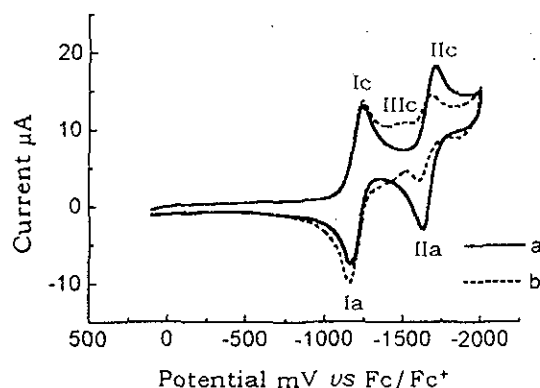


Fig. 2. Typical voltammograms for 1 mM PAN in 0.1 M Et_4NBF_4 in acetonitrile, with Pt working electrode ($3 \times 10^{-4} \text{ cm}^2$) at 100 mV/s scan rate: a) without phenol, b) in the presence of 0.5 mM phenol.

Table 1. Effect of the addition of phenol on the electrochemical potentials* of PAN in Et_4NBF_4 0.1 M/acetonitrile.

Phenol mM	Wave I E_1 (mV)	Wave III E_2 (mV)	Wave II E_2 (mV)
0.0	-1236	—	-1700
0.5	-1236	-1530	-1680
1.0	-1236	-1530	—
1.5	-1236	-1475	—
2.0	-1236	-1407	—
2.5	-1236	-1364	—
3.0	-1234	-1340	—
3.5	-1234	-1321	—
4.0	-1232	-1239	—
4.5	-1232	-1234	—
6.5	-1216	—	—

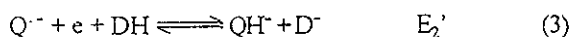
* Determined by cyclic voltammetry at 100 mV/s. Pt as working and auxiliary electrodes. Potentials are given with respect to the Fc/Fc^+ redox couple.

3.2 Electrochemical reduction of PAN in 0.5 mM phenol

The cyclic voltammogram shown in figure 2b was registered at a phenol concentration of 0.5 mM. Under these conditions, the potential of the first wave remained unchanged; however, a third reduction wave (IIIc) appeared between the first and the second reduction waves. These results suggest that one of the species formed in the interface throughout the reduction process is having an interaction with phenol. According to scheme 1, species that could be present at the interface during the reduction process are: Q , Q^- and Q^{2-} in the absence of an acid reagent. As the basicity of the species increases in the order $\text{Q} < \text{Q}^- < \text{Q}^{2-}$, it is likely that the Q^{2-} anion is the base to undergo interaction first when phenol is added. The interaction between Q , Q^- , Q^{2-} and phenol could be a simple hydro-

gen-bonding or a direct protonation. The identification of this kind of interaction requires of a deep study. In this work, in order to make a schematic discussion of voltammetric behavior, we are initially considering a direct protonation. Despite of this assumption, the relationship between potential shifts and the phenol concentration, could be described in the same manner if hydrogen-bonding could be present, acidity constants may be changed by hydrogen-bonding constants [8]. In certain cases we considered this situation.

Protonation of Q^{2-} give rise to a new wave (IIIc) at a less negative potential than E_2 . Accordingly, electrochemical reduction of PAN likely proceeds via the following mechanism, shown in equations (1), (3) and (2). Wave I corresponds to reaction (1), wave III corresponds to reaction (3) (pathway $E_2 \rightarrow K_3$, scheme 1), while wave II corresponds to reaction (2).

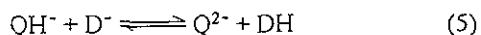


Where DH corresponds to phenol and D^- corresponds to phenolate ion. In order to explain how in the presence of the proton donor the potential for the Q^-/QH^- (E_2') pair is less negative than that corresponding to the Q^-/Q^{2-} (E_2) pair, the redox potentials of both systems were calculated using the Nernst equation (equations 4-9).

From reaction (2), equation (4) is obtained:

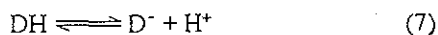
$$E_{Q^-/Q^{2-}} = E_{Q^-/Q^{2-}}^0 + 0.06 \log \frac{[Q^-]}{[Q^{2-}]} \quad (4)$$

The reaction constant for the QH^- species (reaction 5) in presence of DH is given by equation (6):



$$K_3' = \frac{[DH][Q^{2-}]}{[QH^-][D^-]} = \frac{K_3}{K_{DH}} \quad (6)$$

Where K_{DH} corresponds to acidity constant of phenol:



$$K_{DH} = \frac{[D^-][H^+]}{[DH]} \quad (8)$$

And K_3 corresponds of acidity constant of QH^- (see scheme 1).

Equation (4) can be rewritten as:

$$E_{Q^-/Q^{2-}} = E_{Q^-/Q^{2-}}^0 + 0.06 \log \frac{K_{DH}}{K_3} + 0.06 \log \frac{[Q^-][DH]}{[QH^-][D^-]} \quad (9)$$

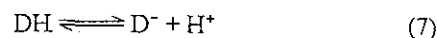
The Q^-/QH^- potential (reaction 3) is:

$$E_{Q^-/QH^-} = E_{Q^-/QH^-}^0 + 0.06 \log \frac{[Q^-][DH]}{[QH^-][D^-]} \quad (10)$$

In the equilibrium, $E_{Q^-/Q^{2-}} = E_{Q^-/QH^-}$

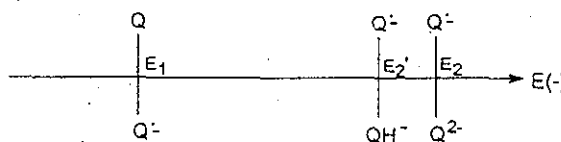
$$E_{Q^-/QH^-} = E_{Q^-/Q^{2-}}^0 + 0.06 pK_3 - 0.06 \left[pK_{DH} + \log \frac{[D^-]}{[DH]} \right] + 0.06 \log \frac{[Q^-]}{[QH^-]} \quad (11)$$

Equations (4) and (11) show that the redox potential for Q^-/QH^- is less negative than that corresponding to the Q^-/Q^{2-} couple since the potential of the Q^-/QH^- pair depends not only on the pK_3 (QH^-) but also on the D^-/DH ratio in solution. This ratio is related to the acidity level which is determined by the D^-/DH equilibrium.



$$p\alpha_{H^+} = pK_{a_{DH}} + \log \frac{[D^-]}{[DH]} \quad (12)$$

By placing the three redox systems involved in the process on a potential scale (scheme 3), the Q^-/QH^- potential (E_2') is observed to the left of the Q^-/Q^{2-} potential (E_2). The potential values are shown in table 1. As E_2' is less negative than E_2 , the favored reduction path would be that with the least negative potential value, for this case, the reduction that yields the QH^- species through reactions (1) and (3). This would explain the presence of the third reduction wave (III) observed in the voltammogram in figure 2b. It is possible to see that wave II is still present, however its current decreased compared to the one obtained in the absence of phenol (figure 2a). This indicates that the amount of acid reagent added to the system was insufficient to protonate all of the Q^{2-} product of the reduction of Q^- (reaction 2).



Scheme 3.

3.3 Electrochemical reduction of PAN from 1.0 to 2.5 mM phenol.

Figure 3b-e shows that as phenol concentration increased, the potential for the first electron transfer (wave I) remained unchanged, wave II disappeared and wave III moved toward less negative potentials (table 1). This indicates acidity sufficient to protonate all Q^{2-} .

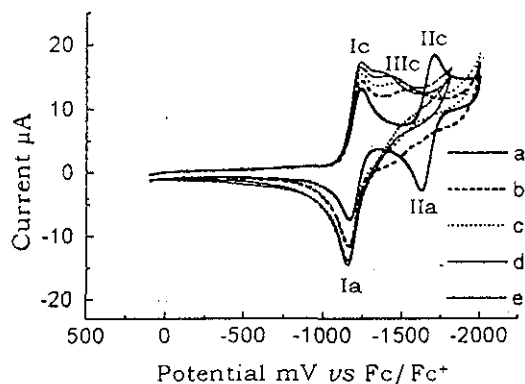
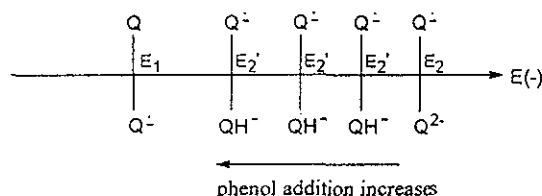


Fig. 3. Typical voltammograms for 1 mM PAN in 0.1 M Et_4NBF_4 in acetonitrile, with Pt working electrode ($3 \times 10^{-4} cm^2$) at 100 mV/s scan rate, at different phenol concentrations: a) 0.0 mM; b) 1.0 mM; c) 1.5 mM; d) 2.0 mM; e) 2.5 mM.

The potential for wave III becomes less negative, according to equation (11), in which the potential for the $Q^{\cdot-}/QH^{\cdot-}$ pair is shown to depend on the phenol concentration in the system. As phenol concentration increases, the ratio of $[D^{\cdot-}]/[DH]$ and the pK_{aH^+} decrease. From the equation (11), as $\log [D^{\cdot-}]/[DH]$ decreases, the $Q^{\cdot-}/QH^{\cdot-}$ potential becomes less negative. A potential scale can be used to show the variation of the $Q^{\cdot-}/QH^{\cdot-}$ potential value as a function of phenol addition. As phenol concentration increases in the electrolytic solution, the potential for the $Q^{\cdot-}/QH^{\cdot-}$ electron transfer (wave III) becomes closer to the potential value of the first electron transfer ($Q/Q^{\cdot-}$) (scheme 4).



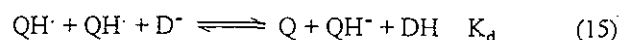
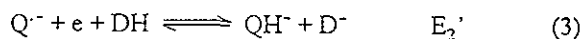
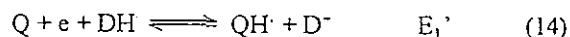
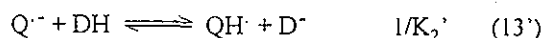
Scheme 4.

When the acidity level was controlled only by the phenol addition (simple protonation), it expects a variation of 60 mV of the potential of peak III with a variation of one order of

magnitude of phenol concentration. From potential data reported in table 1, the potential of cathodic peak III varies 327 mV when the phenol concentration varies in one order of magnitude. This important variation indicates the presence of hydrogen-bonding between Q^{2-} and phenol. This hydrogen-bonding allows an interaction of several molecules of phenol with Q^{2-} . From the obtained results, it can be proposed an interaction of five molecules of phenol with one molecule of Q^{2-} [8]. This interaction can be represented in the same type of reactions proposed by the direct protonation (see reactions 1-3), the direct-protonation reaction constant for $QH^{\cdot-}$ species in presence of DH (reaction 5) must be replaced by hydrogen-bonding reaction [8]. As the equations used to describe the hydrogen-bonding are similar to those of hydrogen-protonation we consider an hydrogen-protonation to continue the semi-quantitative discussion of the reduction pathway modification with phenol addition, in order to a better comprehension of the potential displacements.

3.4 Electrochemical reduction of PAN in 3.0 to 4.5 mM phenol

Table 1 and Fig. 4b-e establish that for phenol concentrations greater than 3.0 mM, the first reduction wave begins to moving to less negative potentials. This could occur as a result of achieving sufficient phenol concentration to partially protonate $Q^{\cdot-}$ (reaction 13'), causing E_1' (reaction 14, pathway $E_1 \rightarrow K_2$, scheme 1) (peak Ic') to become less negative than E_1 . Therefore, part of the quinone was reduced to $QH^{\cdot-}$ in the first reduction wave (reaction 14) and the rest was reduced to yield $Q^{\cdot-}$ (reaction 1), which at a potential E_2' is reduced to $QH^{\cdot-}$ (reaction 3). We will demonstrate latter that $QH^{\cdot-}$ is reduced at a potential equal to or less negative than E_1' , resulting in a disproportionation reaction (reaction 15) [5], this reaction provokes a great modification in the associated current in the first reduction peak, this effect will be discussed in the following section.



Figures 4 b-e show that the reactions (1) and (14) take place in a single reduction wave (wave I), suggesting that the potentials for both redox pairs $Q/Q^{\cdot-}$ (E_1) and $Q/QH^{\cdot-}$ (E_1') must be very close to one another (scheme 5). The potential for wave I, where both reductions occur, is therefore, at an intermediate potential value between E_1 and E_1' .

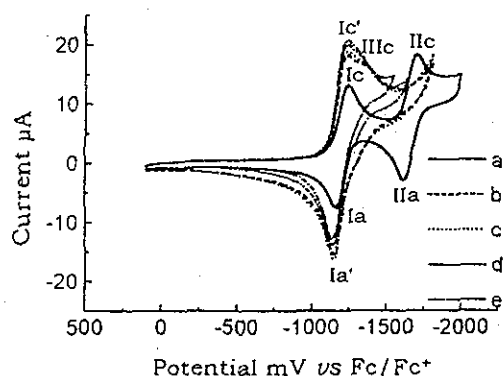
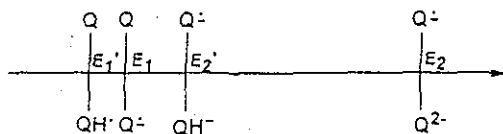


Fig. 4. Typical voltammograms for 1 mM PAN in 0.1 M Et_4NBF_4 in acetonitrile with a Pt working electrode ($3 \times 10^{-4} \text{ cm}^2$) at 100 mV/s scan rate, at high phenol concentrations: a) 0.0 mM; b) 3.0 mM; c) 3.5 mM; d) 4.0 mM; e) 4.5 mM.



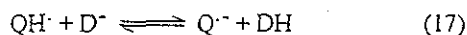
Scheme 5.

Just as Q^{2-} protonation results in an increase in the potential value from E_2 to E_2' , the protonation of Q^- also results in an increase in the potential value from E_1 to E_1' . The following equations (16 to 21) describe the redox potential for the Q/QH^- pair.

Equation (16) shows that the Q/Q^- potential (reaction 1) is the following:

$$E_{\text{Q}/\text{Q}^-} = E_{\text{Q}/\text{Q}^-}^0 + 0.06 \log \frac{[\text{Q}]}{[\text{Q}^-]} \quad (16)$$

From the reaction of QH^- with D^- (reaction 17), the QH^- conditional acidity constant is obtained (equation 18):



$$K_3' = \frac{[\text{DH}][\text{Q}^-]}{[\text{QH}^-][\text{D}^-]} = \frac{[K_2]}{[K_{\text{DH}}]} \quad (18)$$

Hence, equation (16) can be described as follows:

$$E_{\text{Q}/\text{Q}^-} = E_{\text{Q}/\text{Q}^-}^0 + 0.06 \log \frac{K_{\text{DH}}}{K_2} + 0.06 \log \frac{[\text{Q}][\text{DH}]}{[\text{QH}^-][\text{D}^-]} \quad (19)$$

From the Q/QH^- redox couple, reaction (14), equation (20) is obtained:

$$E_{\text{Q}/\text{QH}^-} = E_{\text{Q}/\text{QH}^-}^0 + 0.06 \log \frac{[\text{Q}][\text{DH}]}{[\text{QH}^-][\text{D}^-]} \quad (20)$$

In equilibrium conditions, $E_{\text{Q}/\text{Q}^-} = E_{\text{Q}/\text{QH}^-}$. Therefore, the following equation is demonstrated:

$$E_{\text{Q}/\text{QH}^-} = E_{\text{Q}/\text{Q}^-}^0 + 0.06 \text{p}K_2 - 0.06 \left[\text{p}K_{\text{DH}} + \log \frac{[\text{D}^-]}{[\text{DH}]} \right] + 0.06 \log \frac{[\text{Q}]}{[\text{QH}^-]} \quad (21)$$

As shown in equation 21, the potential for the Q/QH^- pair becomes less negative than that corresponding to the Q/Q^- couple, which depends on the QH^- acidity constant (K_2) and the ratio of $[\text{D}^-]/[\text{DH}]$ in the system.

3.5 Electrochemical reduction of PAN in 6.5 mM phenol

Figure 5 compares two cyclic voltammograms for PAN: a) without phenol and b) in the presence of 6.5 mM phenol. Figure 5b shows that in the presence of 6.5 mM phenol, the two reduction waves merge into a single wave. The peak for PAN reduction in the presence of phenol (peak Ic') is approximately twice the height of the Ic peak, indicating that the reduction of PAN takes place through a two-electron process.

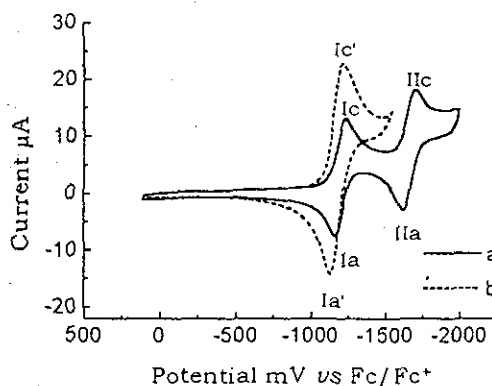
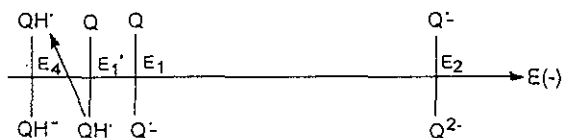


Fig. 5. Typical voltammograms for 1 mM PAN in 0.1 M Et_4NBF_4 in acetonitrile, using a Pt working electrode ($3 \times 10^{-4} \text{ cm}^2$) at 100 mV/s scan rate: a) without phenol; b) in 6.5 mM phenol.

The potential scale shown in scheme 6 provides a more detailed explanation of the outline of the cyclic voltammogram in figure 5b. Since 6.5 mM phenol is sufficient to completely protonate Q^- at the E_1' potential, reduction of Q to

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

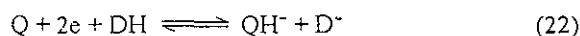
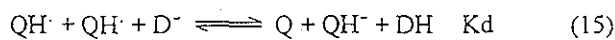
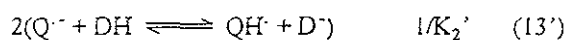
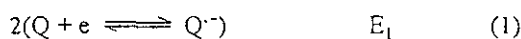
QH[•] must occur (pathway E₁ → K₂). As previously reported [21], electrochemical reduction of QH[•] takes place at a less negative potential (E₄) (scheme 1) than reduction of Q. Therefore, these reactions can be represented in a potential scale in scheme 6, as follows:



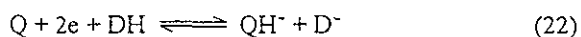
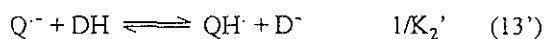
Scheme 6.

According to this potential scale, QH[•] reduction proceeds by two different mechanisms, as described below:

DISPROPORTIONATION MECHANISM



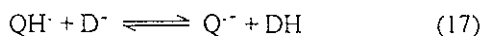
ECE MECHANISM



From reaction (3), the equilibrium potential was described by equation (11).

$$E_{Q^{\bullet-}/QH^{\bullet-}} = E_{Q^{\bullet-}/Q}^0 + 0.06 \text{ p}K_3 - 0.06 \left\{ \text{p}K_{DH} + \log \frac{[D^{\bullet-}]}{[DH]} \right\} + 0.06 \log \frac{[Q^{\bullet-}]}{[QH^{\bullet-}]} \quad (11)$$

From the reaction of QH[•] with D^{•-} (reaction 17), the QH^{•-} conditioned acidity constant is obtained (equation 18):



$$K_2' = \frac{[DH][Q^{\bullet-}]}{[QH^{\bullet}][D^{\bullet-}]} = \frac{[K_2]}{[K_{DH}]} \quad (18)$$

Hence, equation (11) can be described as follows:

$$E_{Q^{\bullet-}/QH^{\bullet-}} = E_{Q^{\bullet-}/Q}^0 + 0.06 \text{ p}K_3 - 0.06 \text{ p}K_2 + 0.06 \log \frac{[QH^{\bullet}]}{[QH^{\bullet-}]} \quad (24)$$

From the QH[•]/QH^{•-} redox couple (reaction 23), equilibria (25) is obtained:

$$E_{QH^{\bullet}/QH^{\bullet-}} = E_{QH^{\bullet}/QH^{\bullet-}}^0 + 0.06 \log \frac{[QH^{\bullet}]}{[QH^{\bullet-}]} \quad (25)$$

At equilibrium, equation (24) equals equation (25), so:

$$E_{QH^{\bullet}/QH^{\bullet-}} = E_{Q^{\bullet-}/Q}^0 + 0.06 \text{ p}K_3 - 0.06 \text{ p}K_2 + 0.06 \log \frac{[QH^{\bullet}]}{[QH^{\bullet-}]} \quad (26)$$

Considering that the pK₃ (QH[•]) > pK₂ (QH^{•-}) (according to the strength of the bases Q^{2•-} and Q^{•-} mentioned earlier), equation (26) allows us to establish that the potential for the QH[•]/QH^{•-} pair is less negative than the potential for the Q^{•-}/Q^{2•-} pair. Although we are unable to place it in the potential scale for comparison with E₁' , the fact that QH[•] is more easily reduced than Q, suggests that E₄ is less negative than E₁' . Assuming that the potential for the redox pair QH[•]/QH^{•-} (E₄) is less negative than the potential for Q/QH[•] (E₁') (scheme 6), only one reduction wave will be present with a cathodic current due to the simultaneous reduction of both species, Q and QH[•].

Since QH[•] is more easily reduced than Q, the electron addition reaction of QH[•] can also take place in solution by means of a disproportionation reaction (14). The presence of this reaction could compete with the ECE mechanism. As mentioned, when QH[•] appears at the interface, it is immediately transformed into QH^{•-} (reaction 23) due to the electrode potential conditions (E₁') where QH[•] is formed. This accounts for the increase in the current of reduction of wave I (Fig. 5) and also for the different potentials at which QH[•] and Q^{•-} are reduced. The reduction peak I_c' and its corresponding oxidation peak I_a' with an E_{1/2} = (E_{pa} + E_{pc})/2 = -1174 mV, and ΔE_p = E_{pa} - E_{pc} = 85 mV, (figure 5b) are thus related to the global reaction (22). The reduction reaction from Q to QH^{•-} can take place via either mechanism, depending on the velocity of the protonation reaction of Q^{•-} (reaction 13').

The variation of the cathodic peak potentials with the addition of phenol, have allowed to describe schematically the modification of the reduction pathways of this quinone.

However, a more detailed study to the mechanism must be taken into account the variation of the cathodic peak current with the phenol concentration.

4. Conclusions

Applying cyclic voltammetry to study PAN in acetonitrile, it was demonstrated that small changes in phenol concentrations produced detectable alterations in the reduction pathway followed by the quinone system. Due to the presence of hydrogen-bonding it is possible to detect the variation of peak III potential with the addition of phenol. We were able to explain displacements and the absence or presence of the different voltammetric waves based on assumptions for basicity of the different intermediates in the reduction of PAN and calculations of potential relationships for the redox pairs using the Nernst equation. Figure 6 illustrates the different reduction pathways that PAN can undergo within the 0.5 to 6.5 mM phenol concentration range evaluated. According to these data, in the absence of phenol, the electrochemical reduction takes place through two, one-electron charge transfers, from Q to $Q^{\cdot-}$ and then from $Q^{\cdot-}$ to Q^{2-} . As the equations used to describe the hydrogen-bonding are similar as those of hydrogen-protonation, we have considered an hydrogen-protonation to continue the semi-quantitative discussion of the reduction pathway modification with phenol addition, in order to a better comprehension of the potential displacements.

Between 0.5 mM to 3.0 mM phenol, reduction of PAN proceeds initially with transformation of Q to $Q^{\cdot-}$. At these concentrations, the quantity of phenol is insufficient to protonate $Q^{\cdot-}$, while succeeding to protonate Q^{2-} . Thus, the second electron transfer corresponds to the $Q^{\cdot-}$ transformation to QH^{\cdot} .

Between 3.5 and 4.5 mM phenol, the quantity of phenol allows partial interaction of the $Q^{\cdot-}$ product of the first one-electron transfer. Therefore, the PAN reduction takes place in a one-electron step to form $Q^{\cdot-}$ or QH^{\cdot} , species which can undergo a second one-electron transfer to form QH^{\cdot} . The difference of the potentials for both one-electron transfer processes becomes less as the phenol concentration increases.

When phenol concentration reaches 6.5 mM, the phenol added allows total protonation of $Q^{\cdot-}$, giving rise to QH^{\cdot} , which undergoes a reaction of disproportionation. The PAN reduction thereby proceeds through a two-electron charge transfer in a single step, to form QH^{\cdot} .

This study is important because it contributes to chemists to have a better comprehension about the organic molecules reductions showing them the possibilities to guide the mechanism not only by controlling the potential variation, but by modifying the proton donor concentrations in the system.

Acknowledgment is made to Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) for the financial support given via grant No. 28016E. One of us (NMR) thanks to CONACyT and DGEP for award of a doctoral fellowship.

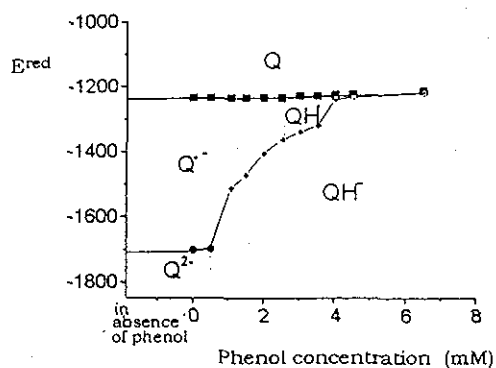


Fig. 6. Schematic summary of the electrochemical findings showing the experimental reduction potentials of PAN for waves I (■), II (●) and III (◆) as functions of phenol concentration.

References

- Chambers, J. Q. "Electrochemistry of Quinones", In *The Chemistry of the Quinonoid Compounds*; Ed. S. Patai; John-Wiley & Sons, New York, 1974, Part 2, Chapter 14.
- Fry, A. J. In *Chemistry of Amino, Nitroso and Nitro Compounds and Their Derivatives*; Ed. S. Patai; John-Wiley & Sons, Chichester, U.K, 1982, Chapter 8.
- Walczak, M. M.; Dryer, D. A.; Jacobson, D. D.; Foss, M. G.; Flynn, N. T. *J. Chem. Educ.* 1997, 74, 1195-1197.
- Given, P. H.; Peover, M. E. *J. Chem. Soc.* 1960, 385-393.
- Eggins, B. R.; Chambers, J. Q. *J. Electrochem. Soc.* 1970, 117, 186-192.
- Wawzonek, S.; Berkey, R.; Blaha, E. W.; Runner, M. E. *J. Electrochem. Soc.* 1956, 103, 456-459.
- Given, P. H.; Peover, M. E. *J. Chem. Soc.* 1960, 385-393.
- Gupta, N.; Linschitz, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 6384-6391.
- Mohammed, R. A.; Ayad, M. A.; Chaaban, A. I. *Acta Pharm. Jugoslav* 1976, 26, 287.
- Rüssel, C.; Jaeniche, W. *J. Electroanal. Chem.* 1986, 199, 139-151.
- Wilson, I.; Wardman, P.; Tai-Shun, L.; Sartorelli, A. C. *J. Med. Chem.* 1986, 29, 1381-1384.
- Gritzner, G.; Küta, J. *J. Pure Appl. Chem.* 1984, 4, 462-466.
- Mann, C. K.; Barnes, K. K. "Carbonyl Compounds" In *Electrochemical Reactions in Nonaqueous Systems*, Marcel Dekker, New York, 1970, Chapter 6.
- Aguilar-Martínez, M.; Cuevas, G.; Jiménez-Estrada, M.; González, I.; Lotina-Hennsen, B.; Macías-Ruvalcaba, N. A. *J. Org. Chem.* 1999, 64, 3684-3694.
- Jensen, B. S.; Parker, V. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 5211-5217.
- Bard, A. J.; Faulkner, L. R. *Electrochemical Methods. Fundamentals and Applications*; John Wiley & Sons: New York, 1980; Chapter 6.
- Heinze, J. *Angew. Ing. Ed. Eng.* 1984, 23, 831-847.
- Kissinger, P. T.; Heineman, W. R. *J. Chem. Educ.* 1983, 60, 702-706.
- Evans, D. H.; O'Connell, K. M.; Petersen, R. A.; Kelly, M. J. *J. Chem. Educ.* 1983, 60, 290-292.
- Evans, D. H., *Accounts of Chemical Research*, 1977, 10, 313-319.
- Ortiz, J. L.; Delgado, J.; Baeza, A.; González, I.; Sanabria, R.; Miranda, R. *J. Electroanal. Chem.* 1996, 411, 103-107.

An Experimental and Theoretical Study of the Substituent Effects on the Redox Properties of 2-[(R-phenyl)amine]-1,4-naphthalenediones in Acetonitrile^{||}

M. Aguilar-Martínez,^{*,†} G. Cuevas,[‡] M. Jiménez-Estrada,[‡] I. González,[§]
B. Lotina-Hennsen,^{||} and N. Macías-Ruvalcaba[†]

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Departamentos de Físicoquímica y Bioquímica; Instituto de Química, 04510 México, D.F., México, and Universidad Autónoma Metropolitana—Iztapalapa, Departamento de Química, Apartado Postal 55-534, 09340 México D.F., México

Received February 1, 1999

We synthesized and analyzed 19 compounds of 3'-(*meta*-) and 4'-(*para*-) substituted 2-[(R-phenyl)amine]-1,4-naphthalenediones (PANs) R = *p*-MeO, *p*-Me, *p*-Bu, *p*-Hex, *p*-Et, *m*-Me, *m*-Et, H, *p*-Cl, *p*-Br, *m*-F, *m*-Cl, *p*-COCH₃, *m*-CN, *m*-NO₂, *m*-COOH, and *p*-COOH. Despite the fact that the nitrogen atom, which binds the quinone with the *meta*- and *para*-substituted ring, interferes with the direct conjugation between both rings, the UV-vis spectra of these compounds show the existence of an intramolecular electronic transfer from the respective aniline to the *p*-naphthoquinone moiety. In accordance with this donor-acceptor character, the cyclic voltammograms of these compounds exhibit two, one-electron reduction waves corresponding to the formation of radical-anion and dianion, where the half-wave potential values vary linearly with the Hammett constants (σ_p). The analysis of the different voltammetric parameters (e.g., voltammetric function, anodic/cathodic peak currents ratio, and the separation between the anodic and cathodic potential peaks) show that with the exception of the carboxylic PAN derivatives, all compounds present the same reduction pathway. We investigated the molecular and electronic structures of these compounds using the semiempirical PM3 method and, within the framework of the Density Functional Theory, using the Becke 3LYP hybrid functional with a double ζ split valence basis set. Our theoretical calculations predict that, with the exception of the *p*-nitro compound, all the compounds are planar molecules where the conjugation degree of the nitrogen lone pair with the quinone system depends on the position and magnitude of the electronic effect of the substituent in the aniline ring. The Laplacians of the critical points ($\nabla^2\rho$), for the C–O bonds, show that the first reduction wave corresponds to the carbonyl group in α -position to the aniline, and that the second one-electron transfer is due to the C₄–O₂ carbonyl reduction. Thus, the higher reaction constant value (ρ) obtained for the second one-electron transfer is due to the fact that the displacement of the nonshared electrons of the amino nitrogen merely modifies the electron density of C₄–O₂ bond. The positive correlation between the LUMO energy values calculated for these compounds and the $E_{1/2}$ potentials corresponding to the C₁–O₁ carbonyl reduction show that the electron addition takes place at the lowest unoccupied molecular orbital, supporting the fact that this wave is also prone to the substituent effect.

Introduction

The quinone structure is found in many naturally occurring compounds and is associated with diverse biological activities.¹ Because of the inevitable exposure of humans to quinones and their inherent reactivity, many studies have focused on the chemistry and toxicology of these compounds.² In most cases, the biological activity of the quinones is related to their capacity to accept one or two electrons to form the corresponding radical-anion or dianion and to the acid-base properties

of these species.³ The ability of the quinones to accept one or two electrons depends directly on their chemical structures.⁴ The electron-accepting capacity of these substances can be modified by directly adding a substituent to the quinone system⁵ or by adding a substituted phenyl to the quinone ring.⁶ For these types of compounds, the attracting or donor effects of the substituents are very important in affecting the redox properties of the quinone system, either facilitating or interfering with the charge transfer to the quinone. However, for some applications, gradual changes of these redox properties are required. To achieve such a gradual change, molecules of the type quinone-X-substituted phenyl have

* To whom correspondence should be addressed. Fax: (525) 6 16 22 17; e-mail: marthaa@servidor.unam.mx. Present address: Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F., México.

[†] Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

[‡] Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

[§] Universidad Autónoma Metropolitana—Iztapalapa.

^{||} Contribution no. 1691 of the Instituto de Química, UNAM.

(1) Morton, R. A., Ed. *Biochemistry of Quinones*; Academic Press: New York, New York, 1965.

(2) Monks, T. J.; Hanzlik, R. P.; Cohen, G. M.; Ross, D.; Graham, D. G. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1992, 112, 2–16.

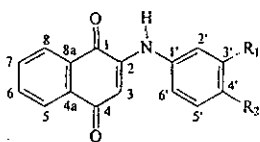
(3) Wolstenholm, G. E. W.; O'Conner, C. M., Eds. *Quinones in Electron Transport*; Churchill: London, 1961.

(4) Zuman, P. *Substituents Effects in Organic Polarography*; Plenum Press: New York, New York, 1967.

(5) Huntington, J. L.; Davis, D. G. *J. Electrochem. Soc.* 1971, 118, 57–62.

(6) Li, C. Y.; Caspar, M. L.; Dixon, D. W. *Electrochim. Acta* 1980, 25, 1135–1142. Qureshi, G. A.; Ireland, N. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1981, 90, 223–226.

Table 1. Structure of 2-[(R-Phenyl)amine]-1,4-naphthalenediones Synthesized in This Work



compound	R ₁	R ₂
PAN	H	H
<i>p</i> -MeOPAN	H	CH ₃ O
<i>p</i> -MePAN	H	CH ₃
<i>p</i> -BuPAN ^a	H	<i>n</i> -C ₄ H ₉
<i>p</i> -EtPAN ^a	H	C ₂ H ₅
<i>m</i> -MePAN ^a	CH ₃	H
<i>m</i> -EtPAN ^a	C ₂ H ₅	H
<i>p</i> -HexPAN ^a	H	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃
<i>p</i> -ClPAN	H	Cl
<i>p</i> -BrPAN	H	Br
<i>m</i> -FPAN ^a	F	H
<i>m</i> -ClPAN	Cl	H
<i>m</i> -COOHPAN	COOH	H
<i>p</i> -COOHPAN	H	COOH
<i>p</i> -COCH ₃ PAN	H	COCH ₃
<i>p</i> -CF ₃ PAN ^a	H	CF ₃
<i>m</i> -CNPAN ^a	CN	H
<i>m</i> -NO ₂ PAN ^a	NO ₂	H
<i>p</i> -NO ₂ PAN	H	NO ₂

^aThese compounds have not been previously described, see Experimental Section.

been suggested,^{7,8} with X being a heteroatom. The presence of the heteroatom allows modulation of the substituent's effect on the electronic properties of the quinone system, as well as modification of the geometry of the neutral molecules and of their reduction intermediates.⁸

1,4-Naphthoquinones, possessing an amine or a substituted amine group in the 2-position, have been the subject of study for many years due to their use in a variety of medical and biological applications such as antituberculars,⁹ antimalarials,¹⁰ antibacterials,¹¹ anti-tumor agents,¹² larvicides,¹³ molluscicides,¹³ herbicides,¹⁴ and fungicides.¹⁵ Our work reports on the synthesis and analysis of a series of 19 2-[(R-phenyl)amine]-1,4-naphthalenediones (Table 1), nine of which have not been previously described. These compounds were characterized by ¹H and ¹³C NMR, IR, UV-visible spectroscopy, mass spectrometry, and cyclic voltammetry. To analyze the influence of the N-substituted phenyl group in quinone properties, we also studied the related quinone (naphthoquinone NQ). Through these analyses, we defined the influence of the donor and acceptor properties

(7) Stradins, J.; Glezer, V.; Turovska, B.; Markava, E.; Freimanis, J. *Electrochim. Acta* 1991, 36, 1219-1225. Glezer, V.; Turovska, B.; Stradins, J.; Freimanis, J. *Electrochim. Acta* 1990, 35, 1933-1940.

(8) Illescas, B.; Martin, N.; Segura, J. L.; Seoane, C.; Orti, E.; Viruela, P. M.; Viruela, R. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 5643-5650.

(9) Oeriu, I.; Benesch, H. *Bull. Soc. Chim. Biol.* 1962, 44, 91-100. Oeriu, I. *Biokhimiya* 1963, 28, 380-383.

(10) Prescott, B. *J. Med. Chem.* 1969, 12, 181-182.

(11) Silver, R. F.; Holmes, H. L. *Can. J. Chem.* 1968, 46, 1859-1864.

(12) Hodnett, E. M.; Wongwicheintana, C.; Dunn, W. J.; Marrs, P. *J. Med. Chem.* 1983, 26, 570-574.

(13) Lopez, J. N. C.; Johnson, A. W.; Grove, J. F.; Bulhoes, M. S. *Cienc. Cult. (Sao Paulo)* 1977, 29, 1145-1149.

(14) U.S. Rubber Co., British Patent 862 489, 1959. Takeda Chemical Industry Co. Ltd. Japanese Patent 18 520, 1963. Ube Industries Ltd. Japanese Patent 126 725, 1979. Shell Internationale Research Maatschappij B. V., British Patent 1 314 881, 1973.

(15) Clark, N. G. *Pestic. Sci.* 1985, 16, 23-32.

of the substituents on the electronic properties of the title compounds.

Through theoretical calculations using the semiempirical PM3 method and in the frame of the Density Functionals Theory (DFT), we performed the complete optimization of the geometry for some of the PANs studied experimentally. We also determined the Wiberg bond indexes, the natural charges, the densities at critical bond points, Laplacians, and ellipticities. Besides defining the spatial array of the neutral PAN molecules, these findings help clarify how the substituents in the aniline ring modify the electronic properties of the quinone system.

Since the biological activity of quinone compounds is related to the redox potentials of the quinone moiety, a systematic investigation of the substituent effects in PAN-like molecules could provide clues to the mechanisms of their biological activity. Such information will be useful for designing new molecules with greater and more specific biological activities.

Results and Discussion

Spectroscopic Results. PAN and its derivatives were insoluble in water. PANs containing electron-withdrawing substituents were found to be less soluble than the PANs with electron-releasing groups in both acetonitrile and ethanol. All the derivatives exhibited orange to dark-red colored solutions in ethanol. Dissolved compounds in EtOH had similar UV-vis spectra, with a band in the 240-272 nm region corresponding to the intense benzene and quinone $\pi-\pi^*$ electron transitions. We observed one band transfer at about 335 nm and a very broad, low-energy band in the visible region centered between 375 and 480 nm. We assume this second band is due to the $n-\pi^*$ transition of the carbonyl groups in the quinone. The *p*-NO₂PAN compound showed an additional, very intense band at 785 nm. Comparing the PAN spectrum with that of naphthoquinone (NQ), there is a significant shift in the λ_{max} absorption for the $n-\pi^*$ transition. This is an indication of the strong influence of the substituted aniline group at C₂ position of the naphthoquinone. The PAN derivatives show a similar electronic effect to that of PAN. The λ_{max} value, corresponding to the $n-\pi^*$ transition, was modified by the substituent in the aniline ring. We found that the electron donor groups (auxochromes) caused changes in the absorption of the $n-\pi^*$ transition at the longest wavelengths (bathochromic effect), while the electron-accepting groups (chromophores) changed the absorption at shorter wavelengths (hypsochromic effect) (Table 2).

Plotting the $1/\lambda_{max}$ values obtained for each compound against the Hammett substituent constants σ_x , produced a linear correlation (eq 1).

$$1/\lambda_{max} \text{ (nm}^{-1}\text{)} = 1.43 \times 10^{-4} \sigma_x + 0.00214 \quad (n = 18, r = 0.9667) \quad (1)$$

This correlation indicates that even though the substituent is on the aniline group, the electronic properties of the quinone system are affected by the nature and position of the substituent. Theoretical studies explain this topic extensively. The σ_x constants used in this work are the standard Hammett values¹⁶ and are included in Table 2.

Table 2. Electrochemical Parameters^a and the Longest Wavelength Absorption Band^b of 2-[(*R*-Phenyl)amine]-1,4-naphthalenediones (PANs)

compound	α_x^c	λ_{max} (nm)	$i_{pc}v^{-1/2}c^{-1} \times 10^4$ ($AV^{-1} s^{1/2} mol^{-1} cm^3$)		i_{pa}/i_{pc}		ΔE_p (mV)		$E_{1/2}$ (mV)	
			wave I	wave II	wave I	wave II	wave I	wave II	wave I	wave II
NQ		^d	0.79	0.69	1.01	1.11	73	73	-1036	-1495
<i>p</i> -MeOPAN	-0.27	480.0	0.75	0.72	1.00	0.89	69	74	-1236	-1809
<i>p</i> -MePAN	-0.17	473.1	0.81	0.74	0.99	0.76	67	124	-1216	-1773
<i>p</i> -BuPAN	-0.16	472.9	0.81	0.70	0.95	0.71	64	86	-1217	-1770
<i>p</i> -HexPAN	-0.16 ^e	474.6	0.76	0.63	1.05	0.72	70	68	-1215	-1720
<i>p</i> -EtPAN	-0.15	472.4	0.75	0.71	1.02	0.83	64	70	-1218	-1749
<i>m</i> -MePAN	-0.07	468.3	0.69	0.62	0.98	0.76	73	81	-1213	-1685
<i>m</i> -EtPAN	-0.07	469.1	0.72	0.64	0.92	0.94	75	80	-1216	-1665
PAN	0.0	465.5	0.77	0.67	0.99	0.90	70	69	-1209	-1685
<i>p</i> -CIPAN	0.23	460.9	0.66	0.71	1.08	0.62	65	65	-1173	-1608
<i>p</i> -BrPAN	0.23	463.4	0.70	0.68	1.01	0.78	61	59	-1176	-1642
<i>m</i> -FPAN	0.34	456.4	0.75	0.70	1.06	0.92	70	82	-1163	-1567
<i>m</i> -CIPAN	0.37	456.8	0.76	0.67	1.00	0.93	70	64	-1145	-1520
<i>p</i> -COCH ₃ PAN	0.50	459.1	0.77	0.72	0.98	0.96	68	66	-1126	-1554
<i>p</i> -CF ₃ PAN	0.54	452.0	0.66	0.63	0.93	0.97	70	63	-1147	-1602
<i>m</i> -CNPAN	0.56	448.0	0.82	0.68	1.08	0.84	97	74	-1133	-1612
<i>m</i> -NO ₂ PAN	0.71	444.4	^f	^f	^f	^f	115	39	-1104	-1312
<i>p</i> -NO ₂ PAN	0.78	443.1	^f	^f	^f	^f	108	^f	-1067	^f
<i>m</i> -COOHPAN	0.37	459.5	^f	^f	0.29	0.90	162	64	-880	-1211
<i>p</i> -COOHPAN	0.45	459.5	^f	^f	0.14	^f	341	^f	-917	^f

^a Measured by cyclic voltammetry (mV vs Fc/Fc⁺), 0.1 M Et₄NBF₄/acetonitrile with Pt electrode (3.14 mm²). ^b In ethanol, corresponding to the $n-\pi^*$ transition of the quinone carbonyl group. ^c The standard Hammett values were taken from ref 16. ^d Not observed. ^e Determined value in this work. ^f Because the waves were ill-defined, these values could not be accurately determined.

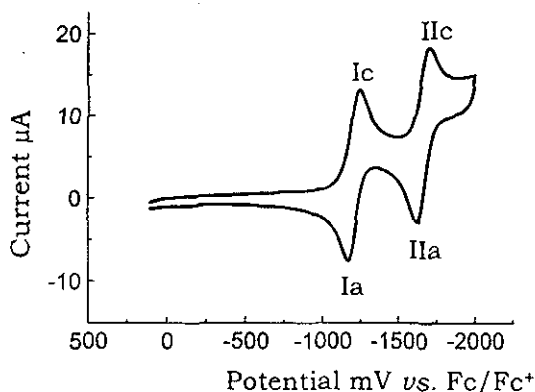


Figure 1. Typical cyclic voltammogram of 1 mM PAN in 0.1 M Et₄NBF₄/acetonitrile obtained in Pt electrode (3.14 mm²), scan rate 100 mV/s. The cathodic (c) and anodic (a) peaks are indicated in the figure.

Electrochemical Results. The redox potentials of the PAN compounds determined in this work were measured by cyclic voltammetry at room temperature using a platinum electrode in acetonitrile solvent and 0.1 M tetraethylammonium tetrafluoroborate as the supporting electrolyte. The voltammograms were recorded in the potential range from 0.0 to -2.4V vs Fc/Fc⁺. Figure 1 shows the typical electrochemical behavior of PAN, which proceeded in two one-electron diffusion stages, PAN + e ⇌ PAN⁻ and PAN⁻ + e ⇌ PAN²⁻. The same behavior was observed within the sweep range of 50 to 1000 mV s⁻¹. At scan rates higher than 1000 mV s⁻¹, however, small distortions were detected in the cyclic voltammograms that made determination of the corresponding electrochemical parameters difficult. For this reason, in our discussion of the results only the data obtained between 50 and 1000 mV s⁻¹ were considered. The half-

wave potential values $E_{1/2}$ for both waves were evaluated from the voltammograms obtained at a sweep rate of 100 mV s⁻¹, as $E_{1/2} = (E_{pa} + E_{pc})/2$, where E_{pa} and E_{pc} correspond to anodic and cathodic peak potentials, respectively, for each wave.

With the exception of the *m*-COOHPAN, *p*-COOHPAN, *m*-NO₂PAN, and *p*-NO₂PAN compounds, which presented more complex cyclic voltammograms, the electrochemical behavior for all the other PAN derivatives and also for NQ was similar to that shown in Figure 1. In all PANs, the cathodic peak current (i_{pc}) vs the square root of the sweep rate ($v^{1/2}$), produced a linear relationship with zero intercept for both peaks, indicating the lack of detectable chemical kinetic complications.¹⁷ This behavior was confirmed by consistency of the voltammetric function ($i_{pc}v^{-1/2}c^{-1}$) with the sweep rate. Due to the different solubilities of the PANs in acetonitrile, the concentration used for the voltammetric studies varied. Voltammetric function values were standardized for concentration and reported as $i_{pc}v^{-1/2}c^{-1}$, where i_{pc} represents the cathodic peak current of the first or second reduction peak, v is the scan rate, and c is the concentration of compound in mol/cm³.

Table 2 shows that the values of the current function, $i_{pc}v^{-1/2}c^{-1}$, for both waves are approximately the same. This indicates the one-electron transfer for each wave and that the diffusion coefficients are approximately equal for the compounds analyzed. Such a result is to be expected since the molecules are quite similar in size and shape. Furthermore, the reversibility degree is indicated by the relationship i_{pa}/i_{pc} , which is close to one in value as described for reversible systems. The values of ΔE_p ($E_{pa} - E_{pc}$) also approach the theoretical value of 60 mV reported for one-electron reversible systems.¹⁸ The $E_{1/2}$ values (Table 2) for the first one-electron transfer, corresponding to the formation of the radical-anions, are in the potential range of -1036 to -1236 mV. For the

(16) Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. *Chem. Rev.* 1991, 91, 165-195.

(17) Bard, A. J.; Faulkner, L. R. *Electrochemical Methods. Fundamentals and Applications*; John Wiley & Sons: New York, 1980.

(18) Heinze, J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1984, 23, 831-847.

second one-electron transfer, the $E_{1/2}$ values, leading to the formation of the corresponding dianions, fall within the range of -1312 to -1809 mV.

The differences in voltammetric behavior observed for the *m*-COOHPAN and *p*-COOHPAN compounds as compared to the other PANs indicate that for these compounds there must be an additional effect on the electrode process. Since carboxylic acids tend to liberate a hydrogen ion easily, the autoprotonation reaction of the different species in solution can actually take place.¹⁹

The complexity of the cyclic voltammograms observed for *m*-NO₂PAN and *p*-NO₂PAN indicates that the nitro group is also electroactive in the cathodic zone studied. The reduction potentials for the nitro and the quinone groups unfortunately are similar enough so that differentiation of the independent stages from the overall reduction process is difficult. Because of this we were unable to assess all the voltammetric parameters for these derivatives.

Based on the similarities in the voltammetric measurements (Table 2), we can presume that all these quinones are reduced by the same mechanism.⁴ So being, one would expect to find consistency among these substances for other molecular properties such as substituent electronic effects (Hammett substituent constant σ_x), spectroscopic parameters, and molecular-orbital calculations.

Substitution Effects. The introduction of the 3'-(*meta*-) and 4'-(*para*-) substituted anilines on the 2-position of 1,4-naphthoquinone (NQ), produces a considerable cathodic shift for the two, one-electron steps (Table 2). Even though the substituent is not directly conjugated with the quinone group, the substitution effect of the aniline system on the electrochemical reduction of the naphthoquinones was evident. The electron-attracting groups (fluoro, chloro, bromo, cyano, nitro, acetyl, and trifluoromethyl) displaced the $E_{1/2}$ of PAN to less negative values. The electron-donor groups (methoxy, methyl, ethyl, butyl, and hexyl) made the reduction of quinone more difficult than that of PAN.

The four alkyl side chains in the compounds *m*-MePAN, *p*-MePAN, *m*-EtPAN, *p*-EtPAN, *p*-BuPAN, and *p*-HexPAN proved to be similar electron-donors since the magnitude of the observed cathodic shift with respect to that of PAN for the first wave was roughly equal. The values for each were as follows: *p*-methyl, 7 mV; *p*-ethyl, 9 mV; *m*-methyl, 4 mV; *m*-ethyl, 8 mV; *p*-butyl, 8 mV; *p*-hexyl, 6 mV. The methoxy group, as expected, was consistently a more powerful electron-donor than the alkyl groups, as it exerted a cathodic shift of 27 mV, a value approximately four times that recorded for the alkyl groups.

The chloro and bromo substituents in *para*-positions exerted approximately equal anodic shifts (*p*-chloro, 36 mV and *p*-bromo, 33 mV). However, the anodic shift was greater with halogens in *meta*-positions (*m*-FPAN, 46 mV and *m*-CIPAN, 64 mV). This confirmed that the inductive effect of the halogen groups at this position is much more pronounced than their resonance effect.¹⁶

Substituents such as cyano, acetyl, and nitro, which are strongly unsaturated at the point of attachment with

the aniline ring, proved to be more powerful electron-acceptors than the trifluoromethyl and halogens. The magnitudes of the observed anodic shifts for these compounds, with respect to PAN (*p*-COCH₃PAN, 83 mV; *m*-CNPAN, 76 mV; *m*-NO₂PAN, 105 mV; *p*-NO₂PAN, 142 mV) were larger than those for *p*-CF₃PAN (62 mV) and for halogens. The nitro group in *meta*-position was found to be a weaker electron-accepting group than the same group in *para*-position, indicating that in this case the resonance effect is more pronounced than the inductive, even when there is not a direct electron displacement in these compounds.

The electron density, as induced by their substituents and measured as a function of $E_{1/2}$ for wave I, increases in the following order: *p*-NO₂ < *m*-NO₂ < *p*-COMe < *m*-CN < *m*-Cl < *p*-CF₃ < *m*-F < *p*-Cl < *p*-Br < H < *m*-Me < *p*-Hex < *p*-Me < *p*-Bu, *m*-Et < *p*-Et < *p*-MeO.

To establish a quantitative measure of the substituent effect over the electrochemical reduction of the unsubstituted PAN system, the $\Delta E_{1/2}$ potentials were correlated with the σ_x Hammett constants, where $\Delta E_{1/2}$ is the difference in half-wave potentials between the substituted quinone and the parent reference compound, PAN. The $\Delta E_{1/2}$ for the transformation of Q to Q⁻ varies linearly with σ_x . Equation 2 represents the linear regression obtained.

$$\Delta E_{1/2}(\text{mV}) = 139 \sigma_x + 3.71 \quad (n = 16, r = 0.9771) \quad (2)$$

In the regression analysis, the compounds *m*-COOHPAN and *p*-COOHPAN were far outside the trend of a linear relationship shown by the other compounds in the series and so were not considered for the linear regression treatment. The results confirm that these compounds undergo a different reduction mechanism,⁴ which, as mentioned above, is due to an autoprotonation process. The good correlation between the electroreduction potentials for the first one-electron reversible stage with the Hammett's σ_x constants for all the other PANs substantiates that the electrochemical reduction mechanism is the same for all of them.

In the Hammett-Zuman context, the slope of eq 2, 139 mV, corresponds to the reaction constant, ρ_x , which is characteristic of a given reaction and denotes the sensitivity of the reaction to the electronic effects of the various substituent groups studied. The positive value of ρ_x implies that the reaction is facilitated by a low electron density on the electroactive group, and indicates that the electron-accepting ability of these PAN derivatives bears a linear relationship to the substituents electronic perturbation. From PAN and *p*-HexPAN $E_{1/2}$ potentials obtained for wave I (Table 2) and using eq 2, we estimated the σ_p Hammett value for the hexyl substituent ($\sigma_p = -0.16$), which had not been previously reported. The σ_p value obtained for the hexyl group substituted in the *para*-position is very close to the σ_p values reported for similar alkyl groups.¹⁶

To establish the influence of the substituent on the radical-anion (Q⁻) formed during the first reduction of the PAN derivatives, the variation of $\Delta E_{1/2}$ of the second reduction peak is presented as a function of σ_x . To assess correctly the effect of the substituents in this type of reaction, σ_x^- constants for radical-anions should be used. Since the σ_x^- values for the compounds we studied are not available, we used the σ_x values as an approximation

(19) González, F.; Aceves, J. M.; Miranda, R.; González, I. *J. Electroanal. Chem.* 1991, 310, 293-303. Ortiz, J. L., Delgado, J., Baeza, A., González, I., Sanabria, R.; Miranda, R. *J. Electroanal. Chem.* 1996, 411, 103-107.

Table 3. Geometry of NQ, *p*-NO₂PAN, *p*-CNPAN, *p*-FPAN, PAN, *p*-MePAN, *p*-MeOPAN with the PM3 Method

bond	NQ	NO ₂	CN	F	H	Me	MeO
C ₁ -O ₁	1.219	1.218	1.220	1.220	1.220	1.220	1.221
C ₁ -C ₂	1.486	1.506	1.513	1.513	1.513	1.513	1.513
C ₂ -C ₃	1.334	1.347	1.352	1.353	1.353	1.354	1.354
C ₃ -C ₄		1.481	1.473	1.471	1.470	1.470	1.469
C ₄ -O ₂		1.218	1.221	1.222	1.222	1.222	1.222
C ₄ -C _{4a}	1.489	1.488	1.489	1.489	1.490	1.490	1.490
C _{4a} -C ₅	1.395	1.393	1.394	1.394	1.395	1.395	1.395
C ₅ -C ₆	1.393	1.393	1.392	1.392	1.392	1.392	1.392
C ₆ -C ₇	1.388	1.389	1.389	1.389	1.389	1.389	1.389
C ₇ -C ₈		1.393	1.392	1.392	1.392	1.392	1.391
C ₈ -C _{8a}		1.395	1.396	1.397	1.397	1.397	1.397
C _{4a} -C _{8a}	1.405	1.403	1.402	1.402	1.402	1.402	1.402
C ₂ -N		1.433	1.408	1.405	1.403	1.403	1.401
N-H		0.998	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999
N-C ₁		1.428	1.422	1.472	1.428	1.429	1.431
C ₁ -C ₂		1.409	1.414	1.412	1.414	1.411	1.409
C ₂ -C ₃		1.384	1.383	1.383	1.389	1.385	1.386
C ₃ -C ₄		1.401	1.400	1.402	1.395	1.397	1.399
C ₄ -R		1.493	1.423	1.343	1.095	1.485	1.381
C ₁ -C ₆		1.402	1.400	1.399	1.398	1.398	1.400
C ₆ -C ₅		1.386	1.399	1.390	1.392	1.390	1.388
C ₅ -C ₄		1.400	1.394	1.397	1.388	1.393	1.401
O ₁ -C ₁ -C ₂	120.4	121.2	120.5	120.6	120.6	120.7	120.6
C ₁ -C ₂ -C ₃	122.3	120.2	119.8	119.7	119.7	119.7	119.6
C ₁ -C ₂ -N		117.1	114.1	114.2	114.3	114.3	114.3
C ₂ -N-H		112.5	114.6	114.7	114.8	114.8	114.8
C ₂ -N-C ₁		123.5	132.6	132.6	132.6	132.6	132.7
C ₂ -C ₃ -C ₄	122.3	120.2	123.3	123.4	123.5	123.4	119.6
H-N-C ₁		11.7	112.8	112.6	112.6	112.6	112.5
C ₁ -C ₂ -C ₃		120.5	120.9	121.0	120.5	120.7	121.2
C ₁ -C ₆ -C ₅		120.5	120.5	120.6	120.1	120.2	120.6
C _{8a} -C ₁ -C ₂		116.5	117.9	117.9	117.9	117.9	117.9
C ₂ -N-C ₁ -C ₂		153.4	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0
O ₁ -C ₁ -C ₂ -N	0.0	11.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
H-N-C ₂ -C ₁		8.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄	0.0	1.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C ₂ -C ₃ -C ₄ -C _{4a}	0.0	14.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C ₂ -C ₁ -C _{8a} -C ₈	180.0	163.8	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0
C _{8a} -C ₁ -C ₂ -N	180.0	168.2	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0
C ₁ -C ₂ -N-C ₁		130.3	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0
O ₁ -C ₂ -C ₄ -O ₂	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
O ₁ -H(N)		2.377	2.274	2.277	2.280	2.282	2.280

of the substituent effect, as suggested by Hammett.²⁰ The $\Delta E_{1/2}$ from the reduction of Q^{•-} to Q²⁻ also showed an acceptable linear relationship with the Hammett constants (eq 3).

$$\Delta E_{1/2} = 319\sigma_x - 0.27 \quad (n = 15, r = 0.8536) \quad (3)$$

The value of the slope is higher than the one obtained for the Q/Q^{•-} reduction, indicating that the radical-anions are more intensely affected by the substituents than the corresponding PANs. This will be discussed in detail in the theoretical section, below.

For the *m*-COOHPAN, *p*-COOHPAN compounds, where it was impossible to include the $\Delta E_{1/2}$ values in the relationship of 2 and 3 because of their complex electrochemical behavior, the (1/λ_{max} vs σ_x) relationship for these compounds (eq 1) establishes that the substituent effect shows the same behavior as for the other PANs.

Theoretical Calculations. To understand the experimental observations reported above, we performed the complete geometrical optimization of *p*-MeOPAN, *p*-MePAN, PAN, *p*-FPAN, *p*-CF₃PAN, *p*-CNPAN, *p*-NO₂-PAN, and the naphthoquinone (NQ) (Tables 3 and 4) using the semiempirical PM3 method within the frame-

Table 4. Geometry of NQ, *p*-NO₂PAN, *p*-CNPAN, *p*-FPAN, *p*-CF₃PAN, PAN, *p*-MePAN, *p*-MeOPAN at Becke3LYP/6-31G(d,p) Level

bond	NQ	NO ₂	CN	CF ₃	F	H	Me	OMe
C ₁ -O ₁	1.226	1.228	1.229	1.229	1.229	1.229	1.229	1.229
C ₁ -C ₂	1.485	1.513	1.517	1.517	1.517	1.517	1.516	1.516
C ₂ -C ₃	1.343	1.363	1.364	1.365	1.368	1.368	1.368	1.370
C ₃ -C ₄		1.462	1.461	1.459	1.456	1.456	1.455	1.454
C ₄ -O ₂		1.229	1.230	1.231	1.232	1.232	1.233	1.233
C ₄ -C _{4a}	1.429	1.498	1.497	1.497	1.499	1.499	1.499	1.499
C _{4a} -C ₅	1.398	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395
C ₅ -C ₆	1.393	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395
C ₆ -C ₇	1.399	1.399	1.399	1.399	1.399	1.399	1.399	1.399
C ₇ -C ₈		1.393	1.392	1.392	1.392	1.392	1.392	1.392
C ₈ -C _{8a}		1.400	1.401	1.401	1.401	1.401	1.401	1.401
C _{4a} -C _{8a}	1.409	1.407	1.406	1.406	1.406	1.406	1.406	1.406
C ₂ -N		1.369	1.368	1.367	1.362	1.362	1.361	1.360
N-H		1.018	1.020	1.019	1.019	1.019	1.018	1.018
N-C ₁		1.392	1.391	1.395	1.400	1.400	1.400	1.402
C ₁ -C ₂		1.411	1.412	1.409	1.410	1.409	1.407	1.405
C ₂ -C ₃		1.385	1.383	1.387	1.388	1.389	1.398	1.391
C ₃ -C ₄		1.396	1.407	1.397	1.391	1.397	1.401	1.400
C ₄ -R		1.463	1.431	1.502	1.349	1.085	1.510	1.365
C ₁ -C ₆		1.408	1.407	1.406	1.404	1.404	1.404	1.407
C ₆ -C ₅		1.389	1.390	1.391	1.395	1.396	1.393	1.389
C ₅ -C ₄		1.393	1.403	1.396	1.387	1.393	1.400	1.400
O ₁ -C ₁ -C ₂	120.5	118.9	118.9	119.0	119.1	119.1	119.1	119.2
C ₁ -C ₂ -C ₃	122.2	120.5	119.9	119.8	119.8	119.7	119.8	119.8
C ₁ -C ₂ -N		110.6	109.8	109.8	109.9	109.9	110.0	110.0
C ₂ -N-H		111.1	109.8	109.9	110.0	110.1	110.1	110.1
C ₂ -N-C ₁		132.0	134.8	134.9	134.7	134.8	134.8	134.8
C ₂ -C ₃ -C ₄	122.2	120.5	122.6	122.7	122.7	122.8	122.8	119.8
H-N-C ₁		116.9	115.4	115.3	115.3	115.1	115.1	115.1
C ₁ -C ₂ -C ₃		120.8	121.2	121.0	121.3	120.9	121.0	121.7
C ₁ -C ₆ -C ₅		120.1	120.2	120.0	120.3	119.9	120.0	120.4
C _{8a} -C ₁ -C ₂		118.2	118.5	118.5	118.5	118.5	118.5	118.4
C ₂ -N-C ₁ -C ₂		159.9	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0
O ₁ -C ₁ -C ₂ -N	0.0	1.46	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
H-N-C ₂ -C ₁		6.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄	0.0	2.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C ₂ -C ₃ -C ₄ -C _{4a}	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C ₂ -C ₁ -C _{8a} -C ₈	180.0	178.1	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0
C _{8a} -C ₁ -C ₂ -N	180.0	178.8	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0
C ₁ -C ₂ -N-C ₁		173.7	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0
O ₁ -C ₂ -C ₄ -O ₂	0.0	62.2	180.0	180.0	180.0	180.0	180.0	0.0
O ₁ -H(N)		2.034	1.983	1.985	1.993	1.997	1.997	1.995
H ₃ -H ₆		2.027	1.827	1.832	1.824	1.827	1.827	1.831

Table 5. Natural Charges at Becke3LYP/6-31G(d,p) Level

R ₂	NQ	NO ₂	CN	CF ₃	F	H	Me	MeO
C ₁	0.51	0.54	0.54	0.54	0.54	0.54	0.54	0.54
C ₂	-0.25	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
C ₃		-0.35	-0.34	-0.35	-0.36	-0.36	-0.36	-0.37
C ₄		0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
C _{4a}	-0.12	-0.09	-0.09	-0.09	-0.09	-0.09	-0.08	-0.09
C ₅	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.19	-0.20	-0.20	-0.20
C ₆	-0.22	-0.21	-0.21	-0.21	-0.21	-0.21	-0.21	-0.21
C ₇		-0.23	-0.23	-0.23	-0.23	-0.23	-0.23	-0.23
C ₈		-0.18	-0.18	-0.18	-0.18	-0.18	-0.18	-0.18
C _{8a}		-0.13	-0.13	-0.13	-0.13	-0.13	-0.13	-0.13
O ₁		-0.55	-0.55	-0.55	-0.55	-0.55	-0.56	-0.56
O ₂		-0.53	-0.54	-0.54	-0.55	-0.55	-0.55	-0.55
N		-0.57	-0.57	-0.57	-0.56	-0.56	-0.56	-0.56
C ₁		0.19	0.18	0.18	0.15	0.16	0.15	0.14
C ₂	-0.51	-0.26	-0.26	-0.25	-0.25	-0.26	-0.25	-0.24
C ₃		-0.20	-0.18	-0.20	-0.29	-0.22	-0.22	-0.31
C ₄		0.04	-0.19	-0.19	0.41	-0.25	-0.04	0.31
C ₆		-0.27	-0.26	-0.26	-0.25	-0.26	-0.26	-0.25
C ₅		-0.19	-0.17	-0.24	-0.29	-0.22	-0.21	-0.25

work of the Density Functional Theory²¹ with the Becke3LYP hybrid functional, by using a double ξ split valence basis set. The relevant geometric data are included in Tables 3 and 4. Tables 5 and 6 show the natural charges and the Wiberg bond indexes, calculated with the NBO program²² at Becke3LYP/6-31G(d,p) level, as well as the densities of the relevant critical points.

(20) Hammett, L. P. *Physical Organic Chemistry*; McGraw-Hill: New York, 1940.

Table 6. Wiberg Bond Indexes (WBI), and Properties of the Relevant Bond Critical Points, in the Electronic Density of the Referred Quinones at Becke3LYP/6-31G(d,p) Level

R ₂	enlace	WBI	ρ	$\nabla^2(\rho)$	ϵ
NQ	C ₁ -C ₂	1.05	0.157	-0.100	0.240
	C ₂ -C ₃	1.08	0.163	0.084	1.082
MeO	O ₁ -C ₁	1.74	0.259	0.064	0.471
	C ₁ -C ₂	1.0	0.261	-0.632	0.099
	C ₂ -C ₃	1.54	0.324	-0.905	0.310
	C ₃ -C ₄	1.14	0.286	-0.741	0.155
	O ₁ -C ₁	1.71	0.394	0.168	0.029
	O ₂ -C ₄	1.67	0.393	0.078	0.054
	C ₂ -N	1.20	0.317	-0.855	0.096
	N-C ₁	1.06	0.290	-0.816	0.095
	O-H		0.028	0.100	0.231
	H-H		0.015	0.052	0.104
Me	C ₁ -C ₂	1.0	0.261	-0.638	0.098
	C ₂ -C ₃	1.55	0.324	-0.910	0.311
	C ₃ -C ₄	1.13	0.286	-0.739	0.152
	O ₁ -C ₁	1.71	0.395	0.171	0.030
	O ₂ -C ₄	1.66	0.393	0.084	0.054
	C ₂ -N	1.19	0.317	-0.868	0.092
	N-C ₁	1.07	0.290	-0.820	0.078
	O-H		0.028	0.100	0.232
	H-H		0.015	0.052	0.103
	H	C ₁ -C ₂	0.99	0.261	-0.637
C ₂ -C ₃		1.55	0.325	-0.912	0.312
C ₃ -C ₄		1.13	0.285	-0.737	0.149
O ₁ -C ₁		1.71	0.395	0.172	0.031
O ₂ -C ₄		1.68	0.393	0.088	0.054
C ₂ -N		1.19	0.316	-0.872	0.090
N-C ₁		1.07	0.291	-0.826	0.073
O-H			0.028	0.099	0.232
H-H			0.015	0.052	0.104
F		C ₁ -C ₂	1.0	0.261	-0.637
	C ₂ -C ₃	1.55	0.325	-0.912	0.313
	C ₃ -C ₄	0.13	0.285	-0.737	0.150
	O ₁ -C ₁	1.71	0.395	0.170	0.031
	O ₂ -C ₄	1.68	0.393	0.088	0.054
	C ₂ -N	1.19	0.316	-0.863	0.091
	N-C ₁	1.07	0.291	-0.836	0.089
	O-H		0.028	0.100	0.226
	H-H		0.015	0.053	0.104
	CF ₃	C ₁ -C ₂	1.0	0.261	-0.636
C ₂ -C ₃		1.57	0.326	-0.919	0.315
C ₃ -C ₄		1.12	0.284	-0.732	0.143
O ₁ -C ₁		1.709	0.395	0.172	0.031
O ₂ -C ₄		1.69	0.394	0.099	0.055
C ₂ -N		1.17	0.314	-0.873	0.084
N-C ₁		1.09	0.295	-0.849	0.070
O-H			0.029	0.101	0.218
H-H			0.015	0.052	0.107
CN		C ₁ -C ₂	1.0	0.261	-0.637
	C ₂ -C ₃	1.58	0.327	-0.923	0.316
	C ₃ -C ₄	1.11	0.283	-0.729	0.139
	O ₁ -C ₁	1.71	0.395	0.172	0.032
	O ₂ -C ₄	1.69	0.395	0.105	0.055
	C ₂ -N	1.16	0.313	-0.871	0.080
	N-C ₁	1.10	0.297	-0.856	0.072
	O-H		0.029	0.101	0.214
	H-H		0.015	0.052	0.108
	NO ₂	C ₁ -C ₂	1.0	0.263	-0.647
C ₂ -C ₃		1.59	0.328	-0.931	0.314
C ₃ -C ₄		1.11	0.283	-0.728	0.137
O ₁ -C ₁		1.71	0.395	0.171	0.035
O ₂ -C ₄		1.70	0.395	0.111	0.056
C ₂ -N		1.16	0.313	-0.884	0.074
N-C ₁		1.09	0.298	-0.876	0.070
O-H			0.026	0.095	0.273
H-H			0.012	0.049	0.078

and the Laplacians and ellipticities determined with the proaimv program.²³

(21) Malkin, V. G.; Malkina, O. L.; Eriksson, L. A.; Salahub, D. R. In *Modern Density Functional Theory, A Tool for Chemistry*; Seminario, J. M., Politzer P., Eds.; Elsevier: Amsterdam, 1995.

According to previously published studies of *N*-phenyl-substituted *p*-quinones,⁸ the PM3 calculation predicts strong distortions in the quinone ring which take it out of planarity and pyramidalize both the amine nitrogen atom and the C=O groups.

The geometry of the molecules considered in this study was calculated according to the PM3 method. In this case, for example, for the *p*-NO₂PAN, the O₁-C₁-C₂-N dihedral angle is 11.4°, the C₂-N-C₁-C₂ angle is 153.4°, and the C₂-C₁-C_{8a}-C₈ angle is 163.8°. For the remaining quinones, the PM3 calculation predicts planar molecules. The C₂-C₃ distance is in agreement with a located double bond. A strong electronic delocalization was detected in the benzene ring fused to the quinone moiety.

Illescas et al.⁸ supports the break of planarity of this system with the published geometry of *p*-benzoquinone at -160 °C²⁴ and of *p*-naphthoquinone.²⁵ However, the distortion suggested by the experiment is small compared to the distortion shown by *p*-NO₂PAN.

Unlike the previous calculations, the geometry of the *p*-NO₂PAN at Becke3LYP/6-31G(d,p) level is practically planar in the naphthoquinone moiety with a small distortion of 1.46° in the O₁-C₁-C₂-N angle and of 2.6° in the C₁-C₂-C₃-C₄ angle (Table 4). This is in agreement with the experimental data.^{24,25} The C₂-C₃-C₄-C_{4a} angle is 0.0° and not 14.7° as predicted by the PM3 calculation. Unlike the other quinones, where the *para*-substituted aromatic ring remains in the plane of the quinone, in *p*-NO₂PAN, the C₂-N bond is rotated, taking the phenyl ring out of the plane. The C₁-C₂-N-C₁ angle is 173.7°.

Because the PM3 method is incapable of predicting the *p*-NO₂PAN geometry, the parameters used by this method for calculating quinones are unreliable. We will, therefore, limit our discussion to the results obtained according to the Density Functional Theory.

The nitrogen atom, which binds the quinone and the *para*-substituted phenyl ring, prevents the direct conjugation between the two rings, and interacts with one or the other, determined by the competitive interaction between the two. This is established by the pattern in the C₁-N-C₂-C₃-C₄-O₂ bonds which must be carefully analyzed. In the NO₂ → CN → CF₃ → F → H → Me → OMe series (where the electron-donating properties successively increase), we observe substantial elongation of the C₁-N bond, contraction of the N-C₂ bond, lengthening of the C₂-C₃ bond, shortening of the C₃-C₄ bond, as well as slight elongation of the C₄-O₂ bond (Table 4). Elongation of the N-C₁ bond, also apparent in the same sequence, is compensated by an increase in the angle of the C₂-N-C₁ bond, which is 134°, remarkably greater than the expected 120° and which diminishes the steric repulsion between the hydrogen atoms in the C₃-H and C₆-H positions.

Analysis of the natural charges at C₃ and C₁ and the Wiberg bond indexes (Tables 5 and 6) establish that the

(22) NBO 4.0. Glendening, E. D.; Badenhoop, J. K.; Reed, A. E.; Carpenter, J. E.; Weinhold, F. Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison, WI, 1994. Reed, E. A.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F. J. *J. Chem. Phys.* 1985, 83, 735-746. Reed, E. A.; Weinhold, F. J. *J. Chem. Phys.* 1985, 83, 1736-1740. Reed, E. A.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F. *Chem. Rev.* 1988, 88, 899-926.

(23) Biegler-Koenig, F. W.; Bader, R. F. W.; Tang, T. H. *J. Comput. Chem.* 1982, 3, 317-328.

(24) van Bolhuis, F.; Kiers, C. Th. *Acta Crystallogr. B* 1978, 34, 1015-1016.

(25) Gaultier, J.; Hauw, Ch. *Acta Crystallogr.* 1965, 18, 179-183.

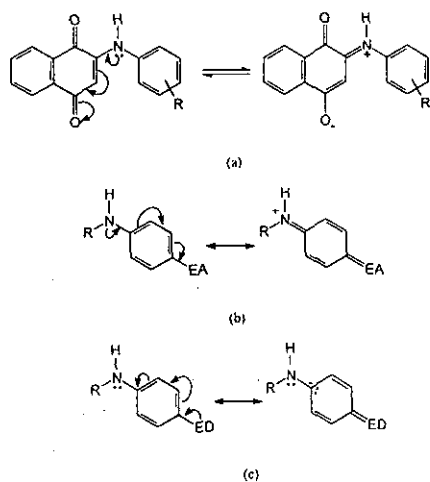


Figure 2. Dominant hybrids of PANs according with the electronic properties of the substituents. (a) Electron delocalization in PANs, (b) effect of the electron-accepting (EA) groups, (c) effect of the electron-donor (ED) groups at the aniline moiety.

geometric behavior is associated with the charge transfer from the *para*-substituted aniline group to the quinone ring, according to the resonant hybrids described in Figure 2a.

In the *p*-NO₂PAN quinone, the nitrogen atom bond to the quinone interacts strongly with the nitro group. The increase in the C₂-N-C₁ angle apparently is insufficient to compensate the H₃-H₆ steric repulsion caused by the shortening of the N-C₁ bond. The *p*-nitrophenyl group leaves the plane of the quinone, and the C₂-N rotates. The aromatic ring shows a geometric pattern such as is expected for strong electron-accepting groups. The geometry shows the participation of the resonant hybrids (Figure 2b) which contribute to the delocalization of the electronic density at the nitrogen atom avoiding its displacement in the quinone ring, while the electron-donating groups, resonant hybrids in Figure 2c, dominate, allowing its interaction with the quinone.

We determined the density at bond critical points of the compounds studied according to the Topological Theory of Atoms in Molecules.²⁶ These densities (Figure 3) agreed with the electronic displacement previously suggested, where the benzene ring of the quinone keeps its aromatic character, and the quinone segment, conjugated with the nitrogen atom, is influenced by the substituent of the aniline-*para*-substituted group.

Figure 3 shows two additional, unexpected bond paths. One of them corresponds to the hydrogen bond between the amine proton and the quinone carbonyl group. The second unexpected critical point corresponds to an interaction line between the attractors of steric origin. These types of interactions have been described by Cioslowski,²⁷ and the interaction distance (H₃-H₆ distance) in the compounds studied here agrees with those reported.²⁷

(26) Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules - A Quantum Theory*. Clarendon Press: Oxford, 1990. Bader, R. F. W. *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 9-15. Bader, R. F. W. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 893-928. Bader, R. F. W.; Stee, T. S.; Cremer, D.; Kraka, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5061-5068.

(27) (a) Cioslowski, J.; Mixon, S. T.; Edwards, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1083-1085. (b) Cioslowski, J.; Mixon, S. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4382-4387.

Both interactions generate two ring critical points in such a way that the topological relation of Poincaré-Hopf is accomplished. An important difference between these two critical points is that, in the specific case of the critical point defining the hydrogen bridge, the major ellipticity axes are practically parallel to the ring plane. This is considered as an index of electronic delocalization.²⁷ In the critical point generated by the H-H steric repulsion, however, the axes are perpendicular to the annular plane.

The densities of the critical points studied here strongly depend on the distance between the related attractors, where the density of the critical point diminishes with increasing distance. These critical points are also characterized by a positive Laplacian, which is associated with interactions between closed shell systems, ionic bonds, hydrogen bonds, and van der Waals bonds.²⁸

$\nabla^2(\rho)$ is very sensitive to electronic delocalization. This fact is evident in the carbonyl fragments of the compounds studied, since they allow us to effectively differentiate the two quinone carbonyls. The Laplacians of the critical points of the C-O bonds indicate a raised ionic character (Table 6). The C₁-O₁ bond is more electrophilic than the C₄-O₂ bond. The hydrogen bridge, on the other hand, polarizes the C=O group, and the donating aminic nitrogen makes the reduction to non-conjugated carbonyl more susceptible, protecting the C₄-O₂. The Laplacians of critical bond points support the participation of the resonant forms shown in Figure 2a.

Table 7 includes the energies of the frontier molecular orbital, as well as absolute hardness (η), defined as $(E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}})/2$. For the substituted naphthoquinones, the NBO analysis established that the HOMO orbital corresponds to the lone pairs of one of the heteroatoms. In the *p*-MeOPAN, HOMO orbital corresponds to one of the OMe unshared electronic pairs, the np type, and the HOMO-1 orbital corresponds to the ns type orbital. For the *p*-MePAN, the HOMO corresponds to the unshared pair of the np type of the O₁ atom. In the reference molecule, PAN, the HOMO corresponds to the np type orbital of the oxygen atom, which forms the hydrogen bridge with the NH group. When R is CF₃, the HOMO orbital corresponds to an np orbital associated with one of the group's fluorine atoms. When R is F, the HOMO corresponds to the np orbital of the fluorine atom; for *p*-CNPAN, the HOMO is the np orbital of the nitrogen atom in the nitrile group. When R is NO₂, the HOMO orbital corresponds to an unshared electron pair belonging to one of the oxygen atoms of the nitro group and is of the np type. In all the cases, LUMO corresponds to the Rydberg orbital of the sp type located at C₁. A linear relationship occurs between the HOMO and LUMO orbital energy of these molecules and the experimental σ_p Hammett parameter (eqs 4 and 5).

$$E_{\text{HOMO}}(\text{eV}) = -0.2102\sigma_p - 5.1481 \quad (n = 7, r = -0.9619) \quad (4)$$

$$E_{\text{LUMO}}(\text{eV}) = -0.1388\sigma_p - 2.5321 \quad (n = 7, r = -0.9150) \quad (5)$$

Elimination of the molecule with the nitro group increases the correlation. From the conformational point

(28) Cremer, D.; Kraka, E. *Croat. Chem. Acta* **1985**, *57*, 1259-1281

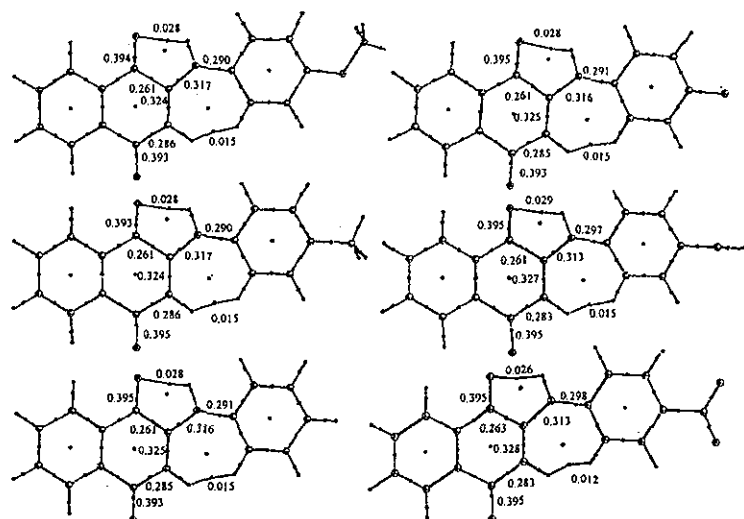


Figure 3. Bond and ring critical points in the density of quinones: *p*-MeOPAN, *p*-MePAN, PAN, *p*-FPAN, *p*-CNPNAN, *p*-NO₂-PAN. The values of ρ were obtained into the frame of the topological Theory of Atoms in Molecules.

Table 7. Energy of the Frontier Orbital and Their Neighbors for the Relevant Quinones (energy in hartrees)

R ₂	E _{LUMO + 1}	E _{LUMO}	E _{HOMO}	E _{HOMO - 1}	η	total
OMe	-0.03534	-0.10253	-0.19873	-0.2443	0.0481	-936.07804
Me	-0.03741	-0.10471	-0.20759	-0.24698	-0.05144	-860.87440
H	-0.03911	-0.10647	-0.21268	-0.24899	0.05371	-821.55405
F	-0.04092	-0.10855	-0.21341	-0.25106	-0.05243	-920.78393
CF ₃	-0.04710	-0.11461	-0.22553	-0.25745	0.05546	-1158.5897
CN	-0.05791	-0.11941	-0.23131	-0.26166	0.05595	-913.79575
NO ₂	-0.10699	-0.13762	-0.25070	-0.28032	0.05654	-1026.05554

of view, the minimum of this molecule is different because it is not a planar molecule. Its conformation thus modifies electronic displacement and the transmission of the substituent's electronic effect. This fact is confirmed by UV-vis experimental data.

The linear relationships (eqs 4 and 5) illustrate that inclusion of the electron-donating group in the aniline ring increases the energy of the border orbitals.

Conclusions

We synthesized 19 2-[(R-phenyl)amine]-1,4-naphthalenediones, nine of which were previously unreported. These compounds are quinone-NH-substituted phenyls (PAN type).

For PAN type molecules, the amine group located between the quinone and the substituted aryl group interferes with direct transmission of the substituent effect on the quinone system. One would thus expect the electronic properties at the quinone radical-anion, generated in the first reduction step, to be distributed solely in the quinone system. However, our analysis of the effect of the substituents on the $E_{1/2}$ potentials for wave I demonstrates that the substituent effect is transmitted through the amine group.

For the compounds studied, we determined the parameters associated with electronic properties ($1/\lambda_{\max}$ and $\Delta E_{1/2}$) of the substituent effect which can be assessed by σ_x . Surprisingly, we obtained a linear variation of these electronic properties as a function of σ_x . This variation indicates a direct influence of the donor-acceptor properties of the substituent in the aniline ring on the electronic properties of the quinone ring.

According to Figure 2a, the displacement of the unshared electrons of the aminic nitrogen modifies primarily the electronic density of the C₂-C₃, C₃-C₄, and C₄-O₂ bonds with less effect on the electronic density of the C₁-O₁ bond. These results explain the greater susceptibility of the second reduction wave to the substituent effect (eq 3).

Considering that an electrochemical reduction involves an electron flux from the electrode (cathode) to the substrate (chemical species in solution), the electrons should be gained in the unoccupied molecular orbital of lower energy (LUMO). Hence, when we apply potentials at more negative values, the energies of the electrons increase and eventually they reach sufficiently high energy levels to occupy vacant states over the species in solution. So, the lower the LUMO energy, the easier it will be to achieve the energy level for electrode-solution electron transfer (Figure 4). From the LUMO energy values calculated for the different PANs studied here, we predict that the reduction facility will follow the order: *p*-NO₂ > *p*-CN > *p*-CF₃ > *p*-F > H > *p*-Me > *p*-MeO. The reduction order agrees with the $E_{1/2}$ potentials (Table 2) obtained by cyclic voltammetry for the reduction of PANs in aprotic media. We observed a good linear correlation of the LUMO energy with the corresponding $E_{1/2}$ for Q to Q⁻ reduction (eq 6). This explains how the $E_{1/2}$ potentials, corresponding to the C₁-O₁ carbonyl reduction, were also subject to the effects of the substituent.

$$E_{1/2}(\text{mV}) = -172.79E_{\text{LUMO}}(\text{eV}) - 1707.82 \quad (n = 5, r = -0.9855) \quad (6)$$

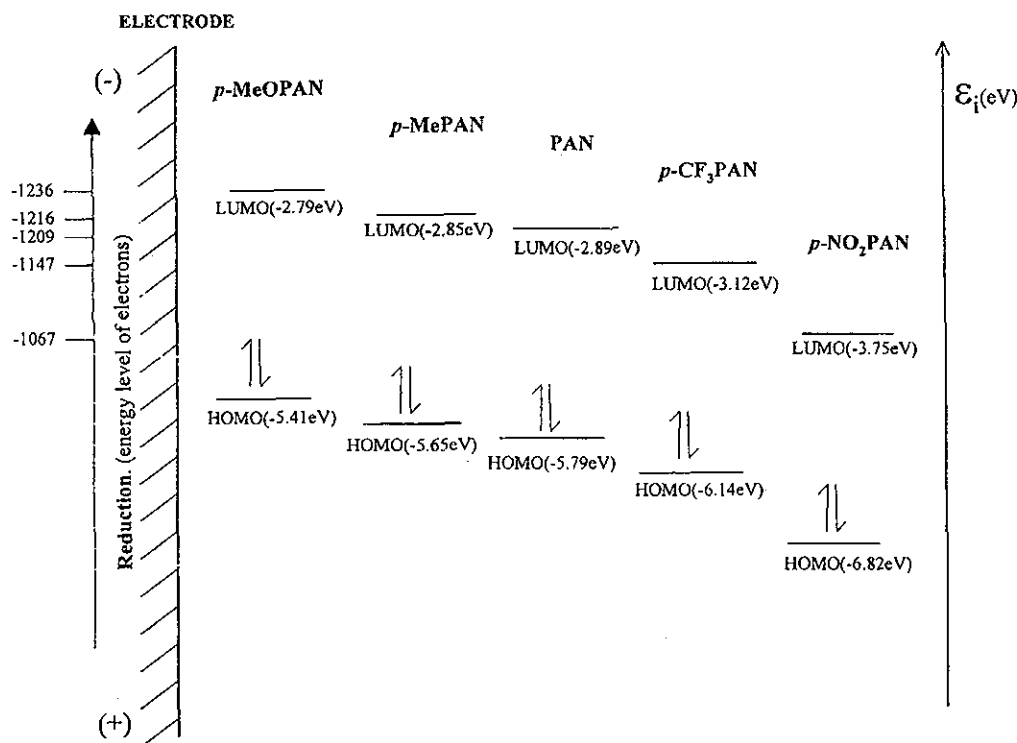


Figure 4. Relationship between energy of HOMO and LUMO molecular orbitals with the donating-acceptor electron properties (oxidation and reduction capability), related to $E_{1/2}$ for first reduction process, in mV.

Experimental Section

Synthesis. NMR spectra were recorded as solutions in CDCl_3 at 25 °C on 200 or 300 MHz spectrometers with TMS as reference.

General Procedure for the Preparation of Substituted 2-[(R-phenyl)amine]-1,4-naphthalenediones (PANs). All compounds were prepared by addition of the appropriate aniline to the unsubstituted 1,4-naphthoquinone in ethanol followed by oxidation according to the procedure described by Mohammed et al.,²⁹ modified by the addition of 0.1 mmol cerous chloride heptahydrate/mol naphthoquinone. $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ was powdered and combined with the naphthoquinone before the amine was added. It was reported that the cerium ion catalyzes the addition reaction of *p*-nitroaniline to 1,4-naphthoquinone in the same way as in the reactions of quinolinequinones with aromatic amines.³⁰ The reaction mixture was left at room-temperature overnight. Crystals of different colors, precipitated from the dark-colored reaction mixtures, were collected by filtration and washed with ethanol until the wash became almost colorless. The residual solids were dried and recrystallized from appropriate solvents.

We only report the spectroscopic characterization of the compounds which have not been previously described (see Table 1).

2-[(3'-Methylphenyl)amine]-1,4-naphthalenedione (*m*-MePAN). Recrystallization from ethanol gave 89% yield; mp 173–175 °C; IR (KBr, cm^{-1}) 3436, 3312, 1670, 1628; UV-vis (EtOH, nm) 272 (21183), 469 (3712); ^1H NMR (CDCl_3) δ 8.12 (dt, 2H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_5 , H_8), 7.75 (td, 1H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_7), 7.64 (td, 1H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_6), 7.54 (sb, 1H, NH); 7.30 (tb, 1H, H_5'), 7.10 (sb, 1H, H_2), 7.02 (db, 2H, $J = 7.5$ Hz, H_4' , H_6'), 6.42 (s, 1H, H_3), 2.4 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 183.92 (C_4), 182.06 (C_1), 144.69 (C_2), 139.73 (C_1'), 137.31 (C_2), 134.22 (C_7), 133.22 (C_{10}), 132.27 (C_6), 130.33 (C_9), 129.45 (C_5'), 126.41 (C_4' , C_8), 126.11 (C_3), 123.05 (C_2' , C_3').

119.58 (C_6'), 103.30 (C_3), 21.42 (CH_3); CIMS m/z 263, 248, 234, 220, 218, 206, 191, 158, 130, 105, 91, 77, 57, 43, 41. Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}$: C, 77.56; H, 4.94; N, 5.32. Found: C, 77.18; H, 5.05; N, 5.30.

2-[(3'-Ethylphenyl)amine]-1,4-naphthalenedione (*m*-EtPAN). Recrystallization from ethanol gave 43% yield; mp 119–120 °C; IR (KBr, cm^{-1}) 3304, 3042, 2960, 1672, 1598, 1568, 1484, 1242; UV-vis (EtOH, nm) 272 (54034), 469 (10432); ^1H NMR (CDCl_3) δ 8.11 (dt, 2H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_5 , H_8), 7.77 (td, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_6), 7.66 (td, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_7), 7.60 (sb, 1H, NH), 7.32 (t, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_5'), 7.11 (sb, 1H, H_6'), 7.10 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz, H_4'), 7.06 (m, 1H, $J = 7.5$ Hz, H_2), 6.42 (s, 1H, H_3), 2.67 (q, 2H, $J = 7$ Hz, CH_2), 1.26 (t, 3H, $J = 7$ Hz, CH_3); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 183.89 (C_4), 182.09 (C_1), 146.12 (C_2), 144.72 (C_1'), 137.37 (C_3'), 134.85 (C_6), 133.24 (C_{10}), 132.26 (C_7), 130.33 (C_9), 129.54 (C_5'), 126.47 (C_8), 126.11 (C_3), 125.22 (C_4'), 121.98 (C_2'), 119.98 (C_6'), 103.30 (C_3), 28.73 (CH_2), 15.40 (CH_3); CIMS m/z 277, 260, 248, 234, 220, 206, 204, 172, 165, 144, 130, 105, 91, 77, 51, 43, 41. Anal. Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$: C, 77.98; H, 5.41; N, 4.95. Found: C, 77.37; H, 5.37; N, 4.95.

2-[(4'-Ethylphenyl)amine]-1,4-naphthalenedione (*p*-EtPAN). Recrystallization from ethanol gave 63% yield; mp 150–152 °C; IR (KBr, cm^{-1}) 3444, 3284, 3070, 2962, 1680, 1596, 1588, 1516, 1494, 1348, 1296; UV-vis (EtOH, nm) 272 (27514), 472 (4981); ^1H NMR (CDCl_3) δ 8.10 (dt, 2H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_5 , H_8), 7.76 (td, 1H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_7), 7.65 (td, 1H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_6), 7.52 (sb, 1H, NH), 7.21 (ddq, 4H, $J = 7.5$, 1.4 Hz, H_2' , H_3' , H_5' , H_6'), 6.37 (s, 1H, H_3), 2.67 (q, 2H, $J = 7$ Hz, CH_2), 1.25 (t, 3H, $J = 7$ Hz, CH_3); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 183.92 (C_4), 182.11 (C_1), 144.99 (C_2), 141.99 (C_1'), 135.00 (C_4'), 134.85 (C_6), 133.27 (C_4'), 133.27 (C_{10}), 132.22 (C_7), 130.35 (C_9), 129.02 (C_2' , C_6'), 126.44 (C_3), 126.13 (C_8), 122.94 (C_3'), 122.87 (C_5'), 103.11 (C_3), 28.35 (CH_2), 15.54 (CH_3); CIMS m/z 277, 262, 248, 234, 220, 204, 172, 116, 105, 77, 43, 41. Anal. Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$: C, 77.97; H, 5.41; N, 5.05. Found: C, 76.87; H, 5.34; N, 4.77.

(29) Mohammed, R. A.; Ayad, M. A.; Chaaban, A. I. *Acta Pharm. Jugoslav* 1976, 26, 287.

2-[(4'-*n*-Butylphenyl)amine]-1,4-naphthalenedione (*p*-BuPAN). Recrystallization from ethanol gave 61% yield; mp 112–114 °C; IR (KBr, cm^{-1}) 3284, 2922, 1680, 1590, 1566; UV-vis (EtOH, nm) 272 (30400), 472 (4700); ^1H NMR (CDCl_3) δ 8.10 (dt, 2H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_5 , H_8), 7.78 (td, 1H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_7), 7.65 (td, 1H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_6), 7.52 (sb, 1H, NH), 7.21 (m, 4H, H_2' , H_3' , H_5' , H_6'), 6.37 (s, 1H, H_3), 2.67 (t, 2H, $J = 7$ Hz, CH_2), 1.60 (q, 2H, $J = 7$ Hz, CH_2), 1.35 (q, 2H, $J = 7$ Hz, CH_2), 1.25 (t, 3H, $J = 7$ Hz, CH_3); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 183.75 (C_4), 182.13 (C_1), 145.08 (C_2), 140.71 (C_7), 134.97 (C_4'), 134.38 (C_6), 133.38 (C_{10}), 132.17 (C_7), 130.46 (C_9), 129.59 (C_2' , C_6'), 126.42 (C_5), 126.13 (C_8), 122.75 (C_3' , C_5'), 103.11 (C_3), 35.08 (C_7'), 33.47 (C_8), 22.24 (C_9), 13.85 (C_{10}); CIMS m/z 305, 277, 262, 248, 235, 204, 178, 116, 89, 77, 57, 43. Anal. Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$: C, 78.68; H, 6.22; N, 4.59. Found: C, 78.64; H, 6.21; N, 4.48.

2-[(4'-*n*-Hexylphenyl)amine]-1,4-naphthalenedione (*p*-HexPANQ). Recrystallization from ethanol gave 62% yield; mp 100–101 °C; IR (KBr, cm^{-1}) 3450, 3274, 2922, 1690, 1620, 1596, 1568, 1516, 1412; UV-vis (EtOH, nm) 272 (33600), 474 (5500); ^1H NMR (CDCl_3) δ 8.00 (dt, $J = 7.5$ Hz, H_5), 7.72 (td, 1H, H_8), 7.6 (td, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_7), 7.43 (td, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_6), 7.25 (m, 4H, H_2' , H_3' , H_5' , H_6'), 6.41 (s, 1H, H_3), 2.61 (t, 2H, $J = 7$ Hz, CH_2), 1.62 (m, 4H, 2 CH_2), 1.39 (m, 4H, 2 CH_2), 1.28 (t, 3H, $J = 7$ Hz, CH_3); CIMS m/z 333, 262, 248, 235, 178, 116, 105, 89, 77, 43. Anal. Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}$: C, 79.27; H, 6.90; N, 4.20. Found: C, 79.02; H, 7.00; N, 4.15.

2-[(3'-Fluorophenyl)amine]-1,4-naphthalenedione (*m*-FPAN). Recrystallization from ethanol gave 53% yield; mp 196–198 °C; IR (KBr, cm^{-1}) 3448, 3316, 3074, 1666, 1640, 1590; UV-vis (EtOH, nm) 276, 456; ^1H NMR (CDCl_3) δ 8.1 (dt, 2H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_5 , H_8), 7.77 (td, 1H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_7), 7.67 (td, 1H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_6), 7.59 (sb, 1H, NH), 7.40 (td, 1H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_5'), 7.08 (sb, 1H, H_2'), 7.06 (dt, 1H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_4'), 6.91 (td, 1H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_6'), 6.46 (s, 1H, H_3); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 183.91 (C_4), 181.76 (C_1), 160.00 (C_3), 144.10 (C_2), 137.65 (C_7), 134.99 (C_7'), 132.50 (C_6), 130.85 (C_5'), 127.06 (C_9), 126.58 (C_8), 126.20 (C_5), 117.88 (C_2'), 112.51 (C_6'), 109.78 (C_4'), 104.27 (C_3); CIMS m/z 267, 266, 239, 238, 222, 211, 185, 183, 162, 149, 129, 105, 83, 69, 57, 55, 43, 41. HRMS for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{NF}$ calcd 267.0696, found 267.0702. Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{NF}$: C, 71.91; H, 3.74; N, 5.24. Found: C, 71.69; H, 3.74; N, 5.24.

2-[(3'-Cyanophenyl)amine]-1,4-naphthalenedione (*m*-CNPAN). Recrystallization from acetonitrile gave 34% yield; mp 296–298 °C; IR (KBr, cm^{-1}) 3306, 3182, 3070, 2226, 1676, 1601, 1575; UV-vis (EtOH, nm) 273, 448; CIMS m/z 274, 257, 246, 245, 229, 218, 190, 169, 146, 105, 104, 77, 76, 57, 43, 41. HRMS for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_2$ calcd 274.0745, found 274.0742. Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_2$: C, 74.45; H, 3.64; N, 10.21. Found: C, 74.12; H, 4.02; N, 9.83.

2-[(4'-(Trifluoromethyl)phenyl)amine]-1,4-naphthalenedione (*p*-CF₃PAN). Recrystallization from acetonitrile gave 87% yield; mp 185–186 °C; IR (KBr, cm^{-1}) 3440, 3234, 3072, 1676, 1634, 1622, 1600, 1574, 1528; UV-vis (EtOH, nm) 271 (35460), 452 (5160) ^1H NMR (CDCl_3) δ 8.16 (dt, 1H, H_5 or H_8), 8.11 (dt, 1H, H_8 or H_5), 7.80 (td, 1H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_7), 7.69 (td, 1H, $J = 7.5$, $J = 1.4$ Hz, H_6), 7.65 (bs, 1H, NH), 7.51 (vbs, 4H, H_2' , H_3' , H_5' , H_6'), 6.43 (s, 1H, H_3); ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 183.90 (C_4), 181.70 (C_1), 144.25 (C_2), 138.30 (C_7), 135.07 (C_7'), 133.04 (C_{10}), 132.62 (C_9), 132.04 (C_8), 130.37 (C_3), 126.66 (C_5), 126.31 (C_4' , C_3), 125.48 (C_5'), 122.08 (C_2'), 119.24 (C_6'), 104.23 (C_3), 104.06 (C_7'); CIMS m/z 317, 300, 298, 296, 288, 272, 248, 241, 220, 212, 146, 145, 105, 76, 69, 57, 43, 41. HRMS for $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{O}_2\text{NF}_3$ calcd 317.0664, found 317.0661. Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{O}_2\text{NF}_3$: C, 64.15; H, 3.15; N, 4.41. Found: C, 63.87; H, 3.09; N, 4.36.

2-[(3'-Nitrophenyl)amine]-1,4-naphthalenedione (*m*-NO₂PAN). Recrystallization from acetonitrile gave 50% yield; mp 258–260 °C; IR (KBr, cm^{-1}) 3442, 3288, 3214, 3074, 1676, 1604, 1576, 1528, 1352; UV-vis (EtOH, nm) 271 (23600), 447 (4000); ^1H NMR (DMSO) δ 8.25 (bs, 1H, NH), 7.7 to 8.1 (m, 8H, aromatics), 6.3 (s, 1H, H_3); CIMS m/z 294, 277, 265, 248, 247, 219, 191, 189, 165, 146, 129, 105, 76, 57, 43, 41. HRMS

for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N}_2$. Calcd. 294.0655, found 294.0641. Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N}_2$: C, 65.30; H, 3.40; N, 9.52. Found: C, 65.01; H, 3.27; N, 9.43.

Electrochemical Procedure. Solvent and Supporting Electrolyte. Acetonitrile (AN) (Aldrich) was dried overnight with CaCl_2 (Merck) and purified by distillation on P_2O_5 (Merck) under vacuum.³¹ Traces of water in the solvent were eliminated by contact with a molecular sieve 3 Å (Merck) in the absence of light. Tetraethylammonium tetrafluoroborate (Et_4NBF_4) (Fluka) was dried under vacuum at 60 °C.

Electrodes, Apparatus, and Instrumentation. Cyclic voltammetry measurements were carried out in a conventional three-electrode cell. A polished Pt-disk electrode with an area of 3.14 mm^2 was used as a working electrode. Prior to measurements, this electrode was cleaned and polished with 0.05 μm alumina (Buehler), wiped with a tissue, and sonicated in distilled water for 2–4 min. The counter electrode consisted of a piece of platinum wire. The reference electrode was an aqueous saturated calomel electrode (SCE) isolated from the main cell body by a Luggin tube filled with 0.1 M Et_4NBF_4 /acetonitrile.

The half-wave potentials were measured at room temperature in acetonitrile solutions using 0.1 M Et_4NBF_4 as the supporting electrolyte. The concentration for the PAN solutions varied from 0.2 mM to 1.0 mM, depending on their solubility in the solvent. Voltammetric curves were recorded using a BAS 100B/W Electrochemical Analyzer of Bioanalytical Systems interfaced with a Gateway 2000 personal computer. Measurements were made over a potential range between 500 to –2000 mV with a sweep rate from 10 to 8000 mV/s. Prior to the experiments, solutions were purged with nitrogen, which was presaturated with the appropriate solvent containing 3 Å sieves. All potentials were determined under the same conditions in order to obtain a consistent data set. To establish a reference system with the experimental conditions of our particular system, the redox potentials reported in this paper refer to the ferrocene/ferrocinium (Fc/Fc^+) pair, as recommended by IUPAC.³² In this case the potential for the ferrocene/ferrocinium (Fc/Fc^+) redox pair, determined by voltamperometric studies, was 399 mV vs SCE.

Computational Methods. Full geometry optimization (without symmetry constraints) on the complete structures of *p*-MeOPAN, *p*-MePAN, PAN, *p*-FPAN, *p*-CF₃PAN, *p*-CNPAN, *p*-NO₂PAN, and naphthoquinone (NQ) were performed at the PM3 level (Table 3) and according to the DFT at Becke3LYP/6-31G(*d,p*) level (Table 4) with the Gaussian 92 Program (G92).³³ The Becke3LYP hybrid functional defines the exchange function as a linear combination of Hartree-Fock, local, and gradient-corrected exchange terms.³⁴ The exchange function is combined with a local and gradient-corrected correlation function. Substituent groups at the *para*-position in the aniline group were chosen in order to avoid computational difficulties.

The correlation function used is actually $\text{C}^*\text{E}_c\text{LYP} + (1-\text{C})^*\text{E}_c\text{VWN}$, where LYP is the correlation functional of Lee, Yang, and Parr,³⁵ and includes both local and nonlocal terms. VWN is the Vosko, Wilk, and Nusair 1980 correlation functional fitting the RPA solution to the uniform gas, often referred to

(30) Pratt, Y. T. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3905–3910.

(31) Coetzee, J. F.; Cunningham, D. K.; Mc Guire, D. K.; Padmanabhan, A. *Anal. Chem.* **1962**, *34*, 1139–1143.

(32) Gritzner, G. and Küta, J. *Pure Appl. Chem.* **1984**, *4*, 462–466.

(33) G92: Gaussian 92/DFT, Revision G.2. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Gill, P. M. W.; Johnson, B. G.; Wong, M. W.; Foresman, J. B.; Robb, M. A.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Gomperts, R.; Andres, J. L.; Raghavachari, K.; Binkley, J. S.; González, C.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Defrees, D. J.; Baker, J.; Stewart, J. J. P.; Pople, J. A. Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 1993.

(34) Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623–11627. Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1372–1377, 5648–5652.

(35) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev.* **1988**, *B37*, 785–789. Miehlich, B.; Savin, A.; Stoll, H.; Preuss, H. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157*, 200–206.

as Local Spin Density (LSD) correlation.³⁶ VWN is used to provide the excess of local correlation required since LYP contains a local term essentially equivalent to VWN.³⁴

The orbital basis set, 6-31G(*d,p*), we used adds polarization functions to heavy atoms and hydrogens. Natural Bond Orbital Analyses (NBO) were carried out with version 3.1, which is included in G92.²² Densities computed at Becke3LYP/6-31G(*d,p*) from the G92 output were used with the AIMPAC²³ set of programs to calculate the properties of critical points (cps) in the charge density, density (ρ), Laplacians ($\nabla^2\rho$), and ellipticities (ϵ). Semiempirical PM3³⁷ full geometrical optimizations of the referred quinones were determined with G92.³³

(36) Vosko, S. H.; Wilk, L.; Nusair, M. *Can. J. Phys.* **1980**, *58*, 1200–1211.

Acknowledgment. We are grateful to Dirección General de Servicios de Cómputo Académico, Universidad Nacional Autónoma de México, DGSCA, UNAM, for their computational support, as well as for the generous gift of supercomputer CPU time, and we thank Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) for the financial support given via grants No. 3279P-E9607 and 400313-5-28016E, and Magdalena Kuthy and Anne Sturbaum for careful revision of this manuscript.

JO9901860

(37) Stewart, J. J. P. *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 209–220, 221.

Apéndice D.
Trabajos Presentados en
Congresos

Congresos Internacionales:

1. *Viajando A Través del Mecanismo Cuadrado de Reducción de una Quinona. Influencia del Nivel de Acidez Sobre las Propiedades Acido-Base de los Intermediarios de Reacción en un Disolvente No Acuoso.* N. Macías-Ruvalcaba, I. González, M. Aguilar-Martínez. XIV Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Electroquímica y XV Congreso de la Sociedad Mexicana de Electroquímica, Oaxaca, Oax. Mayo 8-12 de **2000**.
2. *Influence of the Proton Donors Addition on the Reaction Intermediaries in the Reduction of Aminoquinone Derivatives in Acetonitrile. Traveling from Hydrogen-Bonding to Proton Transfer Pathways.* N. Macías-Ruvalcaba, M. Aguilar-Martínez and I. González. The 200th Meeting of the Electrochemical Society, Inc. and the 52nd Meeting of the International Society of Electrochemistry. September 2-7, **2001**. San Francisco, California.
3. *Reactividad hacia la aceptación de electrones en medio aprótico de p-naftoquinonas asimétricamente modificadas.* Norma Macías R., Ignacio González, Gabriel Cuevas y Martha Aguilar M. XV Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Electroquímica. Évora, Portugal. 8 al 13 de septiembre de **2002**.
4. *Modificación de las trayectorias de reducción de aminoquinonas mediante la adición de ácido perclórico.* Norma Macías R., Ignacio González, y Martha Aguilar M. XV Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Electroquímica. Évora, Portugal. 8 al 13 de septiembre de **2002**.
5. *Efecto del puente de hidrógeno sobre el comportamiento redox del sistema quinona.* Martha Aguilar M., Ignacio González y Norma Macías R. XV Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Electroquímica. Évora, Portugal. 8 al 13 de septiembre de **2002**.

Congresos Nacionales:

1. *Efecto de los sustituyentes sobre las propiedades rédox de las 2-(R-fenil)amino-1,4-naftaléndionas.* M. Aguilar, G. Cuevas, I. González, N. A. Macías, M. Jiménez. XIV Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Electroquímica. Mérida, Yuc. 24-28 de agosto de **1999**.
2. *Estudio Teórico y Electroquímico en la Correlación entre la Estructura Molecular y los Sitios de Aceptación de Electrones en la Reducción de Indolonaftoquinonas y Anilinaftoquinonas.* N. Macías Ruvalcaba, I. González, G. Cuevas y M. Aguilar Martínez. XXXVI Congreso Mexicano de Química. Sociedad Química de México. Ixtapa, Guerrero. 9-13 de Septiembre de **2001**.
3. *Efecto de la Unión de Hidrógeno y de la Transferencia de Protones en los Mecanismos de Electro-reducción de Aminoquinonas en Medio Aprótico.* N. Macías Ruvalcaba, I. González y M. Aguilar Martínez. XXXVI Congreso Mexicano de Química. Sociedad Química de México. Ixtapa, Guerrero. 9-13 de Septiembre de **2001**.
4. *Mecanismos de Electrorreducción de Derivados de Benzo- y Nafto- Quinonas en Acetonitrilo. Efecto de la Estructura molecular de la Quinona y de la Concentración y Fuerza del Aditivo Acido.* N. Macías Ruvalcaba, I. González y M. Aguilar Martínez. XVII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Electroquímica. Monterrey, Nuevo León. 26-30 de Mayo de **2002**.