



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE QUÍMICA**

Tesis:

**Estudio electro analítico de derivados de la  
3,4-dihidropirimidona bajo control de los niveles de  
acidez en acetonitrilo puro.**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**  
**QUÍMICO**

**PRESENTA**

**EDUARDO GALICIA JIMÉNEZ**



**MÉXICO, D. F.**

**2005**

**EXAMENES PROFESIONALES**  
**FACULTAD DE QUÍMICA**

m3446B



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**Jurado asignado:**

**Presidente**            Prof. José Alejandro Baeza Reyes.

**Vocal**                Prof. Fernando León Cedeño.

**Secretario**          Prof. José Luz González Chávez.

**1<sup>er</sup>. Suplente**        Prof. María Elena Castilla Madrigal.

**2<sup>do</sup>. Suplente**        Prof. Martha Menes Arzate.

**Sitio en donde se desarrolló el tema:**

Laboratorio de Electroquímica Analítica, Investigación y Enseñanza  
Experimental, laboratorio 3 F, edificio A, Facultad de Química, Ciudad  
Universitaria, U. N. A. M.

**Asesor del tema.**



Dr. José Alejandro Baeza Reyes

**Sustentante:**



Eduardo Galicia Jiménez

Esta obra está dedicada a:

*Pilar y Rogelio, mis padres y a  
Arturo, Cuauhtémoc, Minerva, Naury y Omar, mis hermanos.*

*Y sobre todo, a México, nuestro gran país que:*

*“Cuando nacemos, nos regalas notas,  
después un paraíso de computas,  
y luego te regalas toda entera,  
suave Patria, alacena y pajarera.”*

*Ramón López Velarde.*

## Índice

	Página
<b>Capítulo 1. Introducción.</b>	<b>5</b>
1. 1. Abreviaturas.	8
1. 2. Resumen.	9
1. 3. Objetivo general.	10
1. 3. 1. Objetivos específicos.	10
1. 4. Hipótesis de trabajo.	11
<b>Capítulo 2. Antecedentes.</b>	<b>12</b>
2. 1. Sobre los derivados de la 3,4-DHPM.	13
2. 1. 1. Actividad y fuentes.	14
2. 1. 2. Oxidación de los derivados de la DHPM.	15
2. 2. Celdas electroquímicas y electrodos.	15
2. 3. Medio de reacción.	16
2. 4. Voltamperometría.	16
2. 4. 1. Voltamperometría cíclica.	18
2. 4. 2. Voltamperometría hidrodinámica.	21
2. 5. Coulombimetría a diferencia de potencial impuesto.	22
<b>Capítulo 3. Preparación de la parte experimental.</b>	<b>23</b>
3. 1. Reactivos.	24
3. 2. Materiales.	26
3. 3. Instrumentos.	27
3. 4. Celdas electroquímicas y electrodos.	27
<b>Capítulo 4. Estudio general de los derivados de la DHPM.</b>	<b>30</b>
4. 1. Sistemas de estudio con diferentes niveles de acidez.	31
4. 2. Voltamperometría cíclica.	32
4. 2. 1. Resultados.	32
4. 2. 2. Análisis de resultados.	46
4. 3. Voltamperometría hidrodinámica.	46
4. 3. 1. Resultados.	47
4. 3. 2. Análisis de resultados.	51
4. 4. Gráficos de Hammett a pH impuesto.	52
4. 4. 1. Análisis de resultados.	53
4. 4. 2. Conclusiones.	54

	Página
<b>Capítulo 5. Estudio particular del derivado nitrado de la DHPM.</b>	<b>55</b>
5. 1. Voltamperometría hidrodinámica de sistemas con diferente concentración de la DHPM IX.	56
5. 1. 1. Desarrollo experimental.	56
5. 1. 2. Resultados.	57
5. 1. 3. Análisis de resultados y conclusiones.	60
5. 2. Medición potenciométrica del nivel de acidez en acetonitrilo.	61
5. 2. 1. Desarrollo experimental.	61
5. 2. 2. Resultados.	61
5. 2. 3. Análisis de resultados y conclusiones.	63
5. 3. Voltamperometría cíclica en un rango amplio de pH.	63
5. 3. 1. Desarrollo experimental.	64
5. 3. 2. Resultados.	65
5. 3. 3. Análisis de resultados y conclusiones.	67
5. 4. Coulombimetría a diferencia de potencial impuesto en 5 diferentes medios de reacción.	68
5. 4. 1. Desarrollo experimental.	68
5. 4. 2. Resultados.	70
5. 4. 3. Análisis de resultados y conclusiones.	74
5. 5. Conclusiones finales: mecanismos de electrooxidación propuestos.	75
<b>Anexos.</b>	<b>78</b>
A. Construcción de un electrodo sensor a iones H <sup>+</sup> a base de polianilina.	78
B. Medición potenciométrica del nivel de acidez de mezclas de CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H y 2,6-lutidina.	78
C. Conversión de datos de diferencia de potencial a valores de pH.	80
D. Estudio coulombimétrico a diferencia de potencial impuesto del ferroceno en diferentes medios de reacción.	80
E. Primera versión del artículo escrito.	83
<b>Bibliografía.</b>	<b>95</b>

# **Capítulo 1.**

## **Introducción.**

# Capítulo 1. Introducción.

---

Este proyecto surgió como una colaboración entre los grupos de trabajo de los Drs. Juan Manuel Aceves Hernández y René Miranda Ruvalcaba, de la Facultad de Estudios Superiores de Cuautitlán, y el del Dr. José Alejandro Baeza Reyes, mi asesor. Dicha empresa comenzó ya cercano el invierno del 2003, exactamente el 14 de diciembre del citado año, para finalizar un año después; el último experimento se realizó el 15 de diciembre del 2004, para luego iniciar la prueba escrita el día 21 del mismo mes y terminar con su impresión en mayo del 2005.

---

Los primeros resultados de éste, nuestro trabajo, lo divulgamos y sometimos a la revisión de la comunidad científica en el:

*V Congreso Internacional de Química e Ingeniería Química*, en La Habana, Cuba, del 18 al 22 de octubre del 2004, con el nombre de:

## **Estudio electroquímico de derivados de la 5-etoxi carbonil- 6-metil - 3,4-dihidropirimidin-(2)-ona en acetonitrilo.**

R. Osnaya, J. M. Aceves, R. Miranda, E. Galicia Jiménez, y A. Baeza.

---

Finalmente, todos los resultados obtenidos en esta tesis serán presentados en:

*La 18 Conferencia de Química*, en Santiago de Cuba, Cuba, del 7 al 9 de diciembre del 2005. El nombre del trabajo a exponer será el mismo que el de esta tesis.

---

A su vez, los primeros resultados de este trabajo han dado origen al siguiente manuscrito:

## **Electrooxidation of Biginelli compounds.**

Juan M. Aceves, René Miranda, Alejandro Baeza, Eduardo Galicia, Roberto Osnaya y C. Oliver Kappe.

Que se envió el 2 de enero del 2005 a la revista *Electrochimica Acta*, para su revisión. Los árbitros han enviado sus sugerencias y por lo tanto será pronta su publicación.

QUIMICA E INGENIERIA QUIMICA



SOCIEDAD CUBANA DE QUIMICA  
V CONGRESO INTERNACIONAL

## Certificado / Certificate

ATto: E. Galicia Jiménez, J.M. Acevos, A. Baeza, R. Osna y  
R. Miranda.

Por su participación en las actividades científicas del Congreso realizadas en la Ciudad de La Habana,  
Cuba, del 18 al 22 de Octubre del 2004.

For your participation in the scientific activities of the Congress hold in Havana, Cuba  
on October 18-22, 2004

Titulo/Title: Estudio Electroquímico de derivados de la 5-EToxi  
Carbonil-6-metil-3,4-dihidropirimidin-(2)-Ona en  
acetato de nitrilo

- Conferencia Plenaria/Plenary Lecture
- Conferencia Magistral Master Lecture
- Mesa Redonda/Round Table
- Presentación Oral/Oral Presentation
- Cartel/Poster
- Presidente/President
- Secretario/Secretary

Fecha/Date: 19/Octubre/2004  
Hora/Time:  
Sala/Room: 12.

Dr. Rubén Alvarez Brito  
Presidente Comité Científico  
Vice- Presidente Sociedad Cubana de Química



SOCIEDAD CUBANA DE QUIMICA



SOCIEDAD CUBANA DE QUIMICA

## 1. 1. Abreviaturas.

Se simplificaron los términos que se repiten constantemente en este escrito. Unos cuantos de éstos presentan nombres largos y por ello se han abreviado, y otros más se prefieren representar comúnmente con símbolos recomendados. Por todo lo anterior, es necesario anteponer una lista de los símbolos y abreviaturas que son utilizados a lo largo de esta tesis.

Abreviatura o símbolo	Término
A	Área del electrodo de trabajo
AN	Acetonitrilo
CAN	Hexanitratocerato (IV) de amonio
$C_i$	Concentración de la $i$ especie
DDQ	Dicloro diciano quinona
DHP	Dihidropiridina
DHPM o H <sub>2</sub> PM	Dihidropirimidona
$E_p^a$	Valor de potencial de pico anódico
$E_{1/2}$	Valor de potencial de media onda
$E_\lambda$	Valor de potencial de inversión
$F$	Constante de Faraday, $F = 96\ 485.309$ [Cmol <sup>-1</sup> ]
Fc <sup>+</sup> /Fc	Par ferricinio ferroceno
$I_p^a$	Valor de intensidad de corriente de pico anódico
$I_l$ o $i_{lim}$	Valor de intensidad de corriente límite.
Lut	2,6-lutidina
LutH <sup>+</sup>	Ácido conjugado de la 2,6-lutidina, ión lutidinio
Met <sup>-</sup>	Metano sulfonato
Meth	Ácido metano sulfónico
$m_i$	Coefficiente de transferencia de masa de la especie $i$
$n$	Número de electrones
[O]	Oxidante
PANI	Polianilina, electrodo de
PM	Pirimidona
TBAP	Perclorato de tetrabutil amonio
$v$	Velocidad de barrido de diferencia de potencial
V	Volumen del sistema
$\omega$	Velocidad angular del electrodo de trabajo.

## 1. 2. Resumen.

Se realizó un estudio electroquímico de doce derivados de la 5- etoxi carbonil- 3,4-dihidropirimidín- 2 (1H)-ona, mejor conocidos como compuestos de Biginelli. Los análisis se realizaron en tres medios de reacción con diferentes niveles de acidez. En todos ellos se utilizó TBAP 0.1 [F] en acetonitrilo anhidro como electrolito soporte. Por medio de dos técnicas voltamperométricas se obtuvieron los valores de potencial de pico anódico ( $E_p^a$ ) y de media onda ( $E_{1/2}$ ) de los doce derivados estudiados, en los tres medios de reacción ensayados. Dichos parámetros electroquímicos se correlacionaron con valores reportados de la contribución electrónica de los sustituyentes de la DHPM, obteniéndose de esta forma tres gráficos de Hammett. En una segunda etapa se seleccionó a un derivado como representante del conjunto de los otros compuestos. De él, se efectuó un estudio voltamperométrico en función de la concentración, del cual se detectó la presencia de una reacción de dismutación. También se obtuvo un gráfico tipo Pourbaix,  $E_p^a = f(pH)$ , y uno de  $I_p^a = f(pH)$  en un intervalo de pH de 6.7 a 15.6 en el acetonitrilo. Asimismo, se pudo determinar el valor del  $pK_a$  asociado a la DHPM en cuestión. Finalmente se encontró, por medio de un análisis coulombimétrico, que el proceso de electrooxidación del compuesto modelo en medio básico es bieletrónico y en medio ácido es monoeléctrico.

### 1. 3. Objetivo general.

El motor primordial del trabajo se fundamentó en:

- Obtener gráficos de Hammett correlacionando parámetros electroquímicos de doce derivados de la DHPM con la contribución electrónica de los diferentes sustituyentes de aquélla. Haciéndose los estudios electroquímicos en acetonitrilo con diferentes niveles de acidez.

#### 1. 3. 1. Objetivos específicos.

Poco a poco se plantearon otros objetivos, productos, por supuesto, de la búsqueda de evidencias que consolidaran los resultados apenas obtenidos y seguidamente elucidados. Dichos objetivos son:

- Seleccionar un derivado de la DHPM con propiedades electroquímicas representativas.
- Inferir sobre la presencia de reacciones colaterales en la reacción electroquímica de oxidación.
- Conocer la influencia del pH del medio en el  $E_p^a$  para el compuesto seleccionado.
- Calcular el número de electrones transferidos en las reacciones electroquímicas según el pH del medio de reacción.
- Proponer mecanismos de electrooxidación para las DHPM a pH impuesto en el acetonitrilo.

#### **1. 4. Hipótesis de trabajo.**

La oxidación de la DHPM está favorecida por los sustituyentes electro donadores al aportar densidad electrónica y estabilizar a su vez a los productos oxidados. Además, el aumento del nivel de acidez en el medio de reacción hace predominar a las especies ácidas de la DHPM, con carga positiva, lo que dificulta la oxidación de éstas, o bien, la estabilidad de las especies electro generadas, y no así en medios básicos.

# **Capítulo 2.**

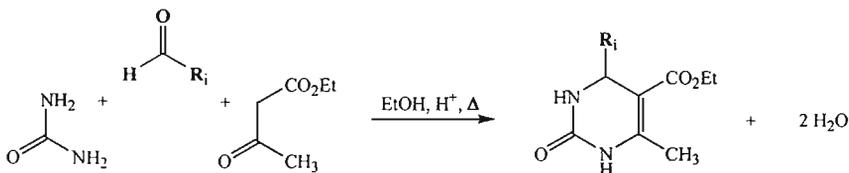
## **Antecedentes.**

## Capítulo 2. Antecedentes.

**E**n este capítulo se describen brevemente aspectos que introducen a los sistemas de estudio y a las técnicas electroquímicas empleadas.

### 2. 1. Sobre los derivados de la DHPM. <sup>(1-8)</sup>

Los compuestos a estudiar, derivados de la 3,4-dihidropirimidona, han sido sintetizados clásicamente desde 1893 según la reacción reportada por Pietro Biginelli. Dicha reacción, de un solo paso, consiste en calentar a reflujo una mol de un  $\beta$  ceto éster, una mol de un aril aldehído y una mol de urea, en un medio muy ácido para catalizar la condensación de aquéllos, tal como se muestra en la figura 1.1.



**Figura 1.1** Reacción de condensación de Biginelli, ruta sintética clásica para producir derivados de la 3,4-DHPM.

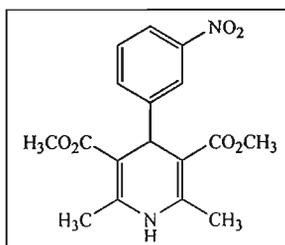
Tiene cerca de una década que los derivados de la 3,4-DHPM, obtenidos mediante la reacción antes mencionada, atrajeron la atención de diferentes grupos de investigadores. Lo anterior es debido a la muy promisoría actividad biológica que presentarían dichos compuestos con los sustituyentes adecuados. Hasta el momento, su actividad como moduladores de canales de calcio, ha motivado sobremanera la búsqueda de rutas sintéticas con elevados porcentajes de rendimiento (la reacción de Biginelli es poco cuantitativa), así como el empleo de pocas etapas sintéticas y la consecuente disminución de costos en la producción de esos nuevos fármacos. Aunado a ello, el estudio de los posibles intermediarios de oxidación de las DHPMs se ha tornado importante. Dentro del estudio de los intermediarios de la oxidación, el empleo de metodologías electroquímicas en medios no acuosos ha sido una gran alternativa, a tal grado que se han

identificado intermediarios, productos de la electrooxidación, de los compuestos de nuestro interés e incluso se han propuesto mecanismos de electrooxidación. No obstante, al no regular el nivel de acidez del medio de reacción, las especies electro generadas y sus interacciones intra e intermoleculares no han sido controladas con el objetivo de facilitar la interpretación de los resultados. Cabe señalar que se han hecho estudios electroquímicos de análogos de las DHPMs en agua, principalmente de derivados de la 1,4-dihidropiridina, en los cuales se ha controlado el pH, siendo de gran utilidad los resultados reportados para dilucidar los que se han obtenido recientemente.

### 2. 1. 1. Actividad y fuentes.

Desde la introducción de algunos derivados de la 1,4-dihidropiridina (DHP) en 1975, en especial de la nifedipina (figura 1.2), en los tratamientos de enfermedades cardiovasculares, se sintetizaron, caracterizaron y probaron diferentes análogos de ellas, en virtud de sus propiedades moduladoras de los canales de calcio. Recientemente se ha fijado la atención en sus aza análogos, las DHPMs, puesto que éstas presentan una actividad farmacológica similar. Si bien es cierto que la actividad de aquéllas no supera a los compuestos del tipo de la DHP, si tienen una prolongada presencia en el organismo y ello ha permitido un extenso estudio en la correlación entre la estructura de los compuestos y su actividad con sus receptores.

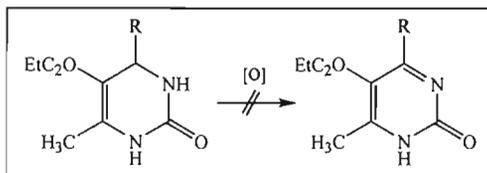
Si bien la mayoría de las DHPMs se sintetizan en algunos laboratorios de investigación, no hace mucho se descubrió que, otras pocas conforman a alcaloides provenientes de fuentes marinas, que como se ha descrito, también presentan propiedades biológicas interesantes.



**Figura 1.2** Estructura de la nifedipina, un derivado de la 1,4-DHP, utilizada en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. <sup>4</sup>

## 2. 1. 2. Oxidación de los derivados de la DHPM.

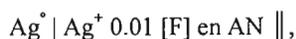
La oxidación de las DHPMs por vías químicas no ha tenido éxito. Se han utilizado reactivos con diferente poder oxidante (figura 1.3) y más bien se obtienen productos de adición al anillo heterocíclico. En este caso la electrosíntesis, en medios apróticos a pH impuesto, ofrece una opción bastante alentadora, que por cierto, se explora en este trabajo.



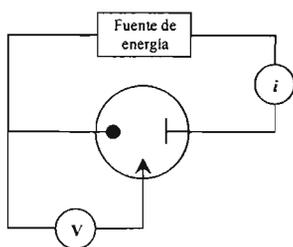
**Figura 1.3** Esquema de reacción en donde se muestra el poco éxito que se ha tenido para oxidar químicamente a las DHPMs. [O] = KMnO<sub>4</sub>, MnO<sub>2</sub>, CAN, DDQ y cloranilo. <sup>4</sup>

## 2. 2. Celdas electroquímicas y electrodos. <sup>(9-13)</sup>

Una celda electroquímica es un conjunto de interfases polarizadas, en el cual se intercalan electrolitos y electrodos. Dependiendo de los estudios a realizar se pueden tener dos o tres de aquéllos. Generalmente se está interesado en las reacciones o interacciones que suceden en un solo electrodo, tal recibe el nombre de electrodo de trabajo o indicador. Es necesario que sea de un material conductor e inerte, es decir, que no reaccione con los analitos. Que tenga una superficie controlada y que sus propiedades permitan llevar a cabo reacciones electroquímicas sobre de él, sobretodo cuando se esté interesado en ellas. Un segundo electrodo es necesario para los estudios voltamperométricos, el electrodo auxiliar o contra electrodo, que permite medir la intensidad de corriente generada en una reacción electroquímica. Especialmente para estudios potenciométricos y voltamperométricos siempre se requiere de un electrodo cuya composición sea constante, de tal manera que el potencial asociado a él también sea constante, éste recibe el nombre de electrodo de referencia. Para estudios en medios no acuosos se utiliza frecuentemente el siguiente electrodo de referencia:



Pero dada la recurrente dificultad de obtener un electrodo de referencia que no contamine a la celda, se prefiere emplear electrodos de cuasirreferencia (ECR), pudiendo ser un alambre de plata o platino. Si se opera con electrodos de cuasirreferencia es necesario conocer el valor de potencial asociado a ellos; mediante el valor del  $E_{1/2}$  un par rédox de propiedades electroquímicas bien conocidas; siendo el par ferricinio/ferroceno el más empleado para tal efecto. La figura 1.4 muestra el esquema de una celda electroquímica utilizada para estudios voltamperométricos.



**Figura 1.4.** Esquema de una celda electroquímica, donde  $\bullet$  representa al electrodo de trabajo,  $\rightarrow$  al electrodo de referencia y  $-|$  al auxiliar.

### 2. 3. Medio de reacción.<sup>(9 - 13)</sup>

Independientemente del disolvente con el cual se trabaje y los demás compuestos que conformen el medio de reacción, es necesario que éste sea un electrolito, sea para minimizar la resistencia de la celda electroquímica como para disminuir la contribución por migración en el valor de la intensidad de corriente medida. Para lograr tal objetivo se usan disoluciones de sales inertes, que además fijan la fuerza iónica y con ello algunas propiedades de los sistemas de estudio.

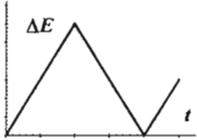
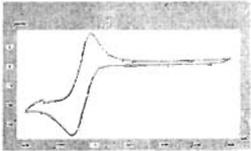
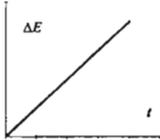
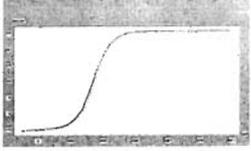
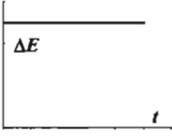
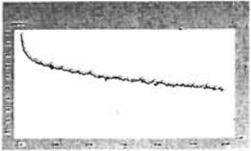
### 2. 4. Voltamperometría.<sup>(9 - 13)</sup>

Dentro del campo de la electroquímica son conocidas como técnicas voltamperométricas a aquellas en las que se aplica una diferencia de potencial a una celda electroquímica y se mide la intensidad de corriente resultante. O en otras palabras, se perturba eléctricamente al sistema y se mide la respuesta de la señal generada, producto de la perturbación, también de carácter eléctrico. De la

muy general característica de estas técnicas se han ideado y desarrollado una gran variedad de ellas. Cada una se diferencia, sea bien por el material del electrodo de trabajo, el régimen predominante de transferencia de masa (difusión y/o convección), y en su mayor parte por el programa de perturbación aplicado al sistema de estudio, es decir, la forma en como se aplica la diferencia de potencial (por pulsos de potencial o barridos de éste) en función del tiempo. La tabla 1 muestra las características principales de las técnicas voltamperométricas utilizadas en este trabajo.

En este caso los registros generados, que presentan la intensidad de corriente medida en función de la diferencia de potencial impuesto, se denominan voltamperogramas.

**Tabla 1.** Características inherentes a algunas técnicas voltamperométricas.

Nombre de la técnica	Programa de perturbación	Transferencia de masa	Registro típico
Voltamperometría cíclica	 <p>Barrido triangular de diferencia de potencial</p>	Difusión	
Voltamperometría hidrodinámica	 <p>Barrido lineal de diferencia de potencial</p>	Convección y difusión	
Coulombimetría a diferencia de potencial impuesto	 <p>Diferencia de potencial constante.</p>	Convección y difusión	



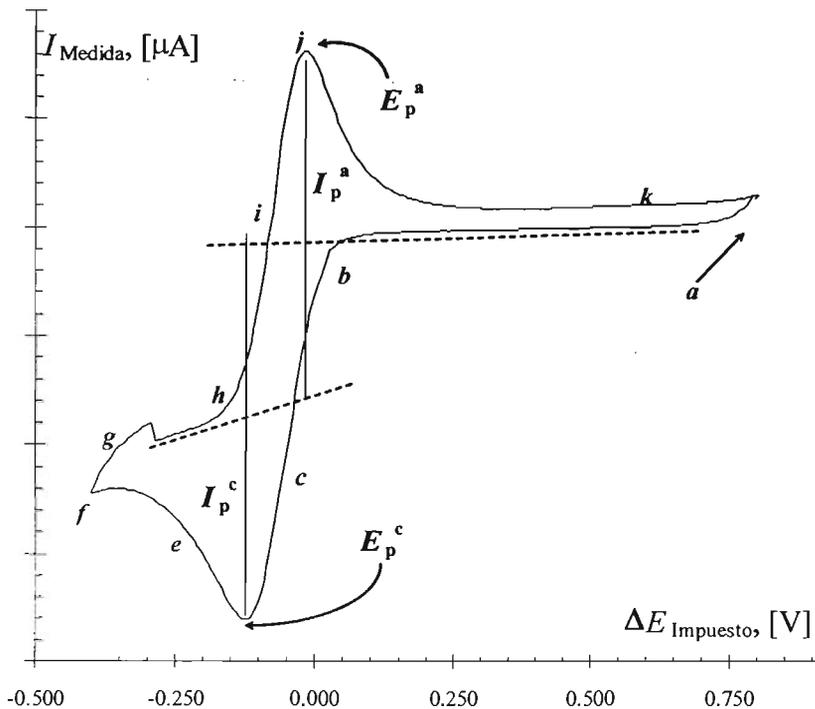


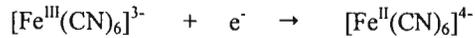
Figura 1. 5. Voltamperograma cíclico de una disolución compuesta por  $K_3[Fe(CN)_6]$  10.0 [mF] y  $KNO_3$  0.10 [F].  $\nu = 500$  [mVmin<sup>-1</sup>]

Ahora bien, la especie electroactiva del sistema de estudio es el ion ferricianuro, ( $[Fe^{III}(CN)_6]^{3-}$ ), al cual se le aplicó el siguiente programa de perturbación:

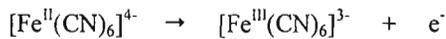
$$E_0 = E_f = 0.800 \text{ [V]} \quad E_\lambda = -0.400 \text{ [V]} \quad \nu = 500 \text{ [mVmin}^{-1}\text{]} \quad \text{y} \quad n = 1$$

Cuando se comienza el experimento, al valor de diferencia de potencial impuesto  $E_0 = 0.800$  [V] (punto *a* de la figura 1.5), la especie predominante cerca del electrodo es  $[Fe^{III}(CN)_6]^{3-}$  según el *DUZP*. La intensidad de corriente medida se debe principalmente a fenómenos capacitivos en el electrodo de trabajo. Se aplica el barrido de diferencia de potencial y entre más reductor es el

ambiente que rodea a dicho electrodo y la diferencia de potencial impuesto es cercano a  $E^\circ$ , se favorece la electroreducción del ferricianuro para generar ferrocianuro.



El proceso anterior produce un aumento considerable del flujo electrónico que es notorio a partir del punto *b* hasta el *c*. A partir del punto *d* la intensidad de corriente comienza a decaer (punto *e*) dado que la superficie del electrodo está repleta de iones reducidos. Bien es cierto que la intensidad de corriente no decae hasta cero, ya que por medio de la difusión llegan nuevos iones ferricianuro al electrodo que pueden reducirse y de esta forma, el que continúe habiendo una contribución faradaica a la intensidad de corriente medida. Se llega hasta el punto *f* ( $E_\lambda$ ) en el cual se invierte la dirección del barrido de diferencia de potencial de catódico (promoviendo un medio cada vez más reductor) a anódico (promoviendo un medio cada vez más oxidante). Todavía en la zona de *f* a *h* predomina el ferricianuro en las cercanías del electrodo (ver *DUZP*). Es en *h*, cuando la diferencia de potencial es cercana a el  $E^\circ$ , donde se observa un nuevo incremento de la intensidad de corriente medida (del punto *h* al *i*) ahora debida a la electrooxidación de los iones ferrocianuro generados *in situ*.



A partir del punto *j* comienza a decrecer la intensidad de corriente medida, ya que cada vez hay menos iones que se puedan oxidar.

Por otra parte, los voltamperogramas cíclicos, como el de la figura 1.5, están caracterizados por parámetros que se pueden medir a partir de aquéllos. Éstos son:

- El valor de potencial de pico anódico ( $E_p^a$ ), que es el valor de potencial correspondiente al máximo valor de intensidad de corriente medida debida a la electrooxidación.
- El valor de potencial de pico catódico ( $E_p^c$ ) que es el valor de potencial correspondiente al máximo valor de intensidad de corriente medida debida a la electroreducción.
- El valor de intensidad de corriente de pico anódico ( $I_p^a$ ), correspondiendo al valor de intensidad de corriente producida por la reacción de electrooxidación.

- El valor de intensidad de corriente de pico catódico ( $I_p^c$ ), correspondiendo al valor de intensidad de corriente producida por la reacción de electrooxidación.

Para un sistema electroquímicamente reversible se tienen las siguientes relaciones, que provienen de los parámetros antes descritos:

Para calcular el valor de diferencia de potencial estándar en las condiciones estudiadas:

$$E^{o'} \approx E_{1/2} = \frac{E_p^a + E_p^c}{2}$$

El número de electrones transferidos se puede hallar según:

$$\Delta E_p = |E_p^a - E_p^c| \approx \frac{0.059[V]}{n}$$

Y como un criterio para reconocer que un sistema es reversible:

$$\frac{I_p^a}{I_p^c} \approx 1$$

Un estudio de los valores de los cuatro parámetros aludidos en función de la concentración de los analitos, de la velocidad de barrido y del medio de reacción, generan información valiosa para reconocer diferentes tipos de reacciones electroquímicas y, si es el caso, de la presencia de reacciones colaterales.

#### 2. 4. 2. Voltamperometría hidrodinámica.

En esta técnica, al igual que en la anterior, se aplica un barrido de diferencia de potencial. Se comienza de un valor de diferencia de potencial ( $E_0$ ) en el cual no ocurra una reacción electroquímica y se finaliza en un valor ( $E_f$ ) en el cual el proceso electroquímico esté ocurriendo. La principal característica radica en que el sistema de estudio se encuentra en movimiento. Para tal efecto se utilizan electrodos giratorios caracterizados por su material, su área y la velocidad a la cual giran. Lo anterior permite alcanzar un estado estacionario que se refleja en la obtención de ondas electroquímicas con mesetas, en vez de picos.

## 2. 5. Coulombimetría a diferencia de potencial impuesto.<sup>(9-13)</sup>

Esta técnica consiste en aplicar una diferencia de potencial constante entre los electrodos de trabajo y de referencia para favorecer la electrólisis de un analito. Para llevar a cabo una electrólisis exhaustiva se requiere que el volumen del sistema sea pequeño y que el área de los electrodos sea grande, es decir, se necesita que la relación A/V (Área de los electrodos/Volumen del sistema) sea muy grande para garantizar tal reacción. Al mismo tiempo, al proceso de electrólisis conviene acoplarle uno de medición del avance de la transformación, que puede ser uno que detecte ya sea la presencia del analito o del producto de la electrólisis. Una opción puede ser un método electroquímico como la voltamperometría hidrodinámica.

Ahora se tiene que el valor de intensidad de corriente límite está dado por:

$$i_i(t) = nFAm_r C_r(t) \quad \text{y} \quad \frac{dC_r^*(t)}{dt} = -\left(\frac{m_r A}{V}\right) C_r^*(t) = -pC_r^*(t),$$

con lo que se puede llegar a que  $C_r^*(t) = C_r^*(0)e^{-pt}$  y luego a  $i(t) = i(0)e^{-pt}$  de donde se obtiene que:

$$\ln(I(t)) = \ln(I(0)) - pt$$

Lo anterior muestra que un gráfico de  $\ln(I_{\text{Medida}}) = f(t)$  presenta una tendencia lineal cuando una reacción electroquímica no está influenciada por otras reacciones, dado que en el anterior planteamiento no se considera la presencia de tales. Del mismo planteamiento se puede obtener una expresión del tipo:

$$\log i_{\text{lim}} = \log i_{\text{lim}}^{t=0} - \left( \frac{i_{\text{lim}}^{t=0}}{2.3nFC_{t=0} V_0} \right) t$$

Según Heyrovský, de la representación gráfica de la ecuación anterior se puede calcular el número de electrones transferidos durante la reacción electroquímica estudiada. Basta relacionar el valor de la pendiente de aquélla con algunas propiedades del sistema.

# **Capítulo 3.**

**Preparación de la parte experimental.**

# Capítulo 3. Preparación de la parte experimental.

*“Theory guides, experiment decides”*

*Izaak Maurits Kolthoff.*

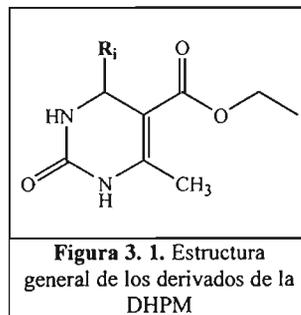
**E**n esta sección se especifican las características, tanto de los compuestos utilizados, como las del material de vidrio y los instrumentos utilizados durante la realización de este trabajo experimental.

## 3. 1. Reactivos.

Para el desarrollo del trabajo experimental se utilizaron diferentes sustancias, entre ellas figuran analitos, medios de reacción, disolventes y sustancias de limpieza. Éstas, sus propiedades y sobretodo su procedencia, se enumeran enseguida:

### Derivados de la 3, 4- dihidropirimidona.

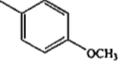
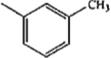
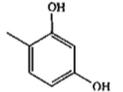
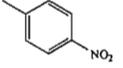
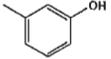
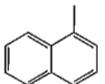
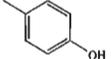
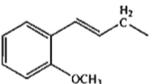
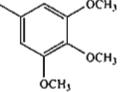
Todos ellos fueron sintetizados, purificados y caracterizados por el grupo de trabajo de los Drs. Juan Manuel Aceves Hernández y Javier Miranda Ruvalcaba. Se utilizó la ruta clásica de síntesis de Biginelli, expuesta en el apartado anterior. En la figura 3.1 se muestra la estructura general de la DHPM y en la tabla 3.1 se enlistan los nombres de los aldehídos utilizados, los respectivos sustituyentes ( $R_i$ ) obtenidos en el anillo principal de la DHPM y las claves que se les asignaron a los compuestos estudiados para simplificar su nombramiento.



### Perclorato de tetrabutil amonio, $(C_4H_9)_4NClO_4$ , (TBAP).

Sólido cristalino de color blanco, cuya pureza es mayor al 99 %, suficiente para ser considerado de grado electroquímico. Proveedor: Fluka Chemika con lote 86893.

**Tabla 3. 1.** Los doce compuestos estudiados presentan los siguientes sustituyentes en la estructura general de la DHPM. Además se enlistan las claves que se les asignaron para facilitar su denominación.

Derivado del:	R <sub>i</sub>	Clave	Derivado del:	R <sub>i</sub>	Clave
Benzaldehído		DHPM I	4- Metoxi benzaldehído		DHPM VII
3- Metil benzaldehído		DHPM II	2, 4- Dihidroxi benzaldehído		DHPM VIII
Salisilaldehído		DHPM III	4- Nitro benzaldehído		DHPM IX
3- Hidroxi benzaldehído		DHPM IV	1- Naftaldehído		DHPM X
4- Hidroxi benzaldehído		DHPM V	2- Metoxi cinamaldehído		DHPM XI
3- Fluoro benzaldehído		DHPM VI	3, 4, 5- Trimetoxi benzaldehído		DHPM XII

Ácido metano sulfónico,  $CH_3SO_3H$ , (MetH).

Líquido oleoso transparente negruzco ( $\rho = 1.481$  [g $mL^{-1}$ ]) con sedimentos negros, con una pureza del 99 %. Contiene menos de 2 [ppm] de su éster metílico. Proveedor: Aldrich con lote 01928 CG.

2- 6- Lutidina,  $C_7H_9N$ , (Lut).

Líquido oleoso transparente ( $\rho = 0.920$  [g $mL^{-1}$ ]), con una pureza del 97 %. Proveedor: Aldrich con lote 02117CP.

Ferroceno,  $(C_5H_5)_2Fe$ , (Fc).

Sólido polvoriento de color anaranjado, cuya pureza es mayor al 99.8 %, de grado electroquímico. Proveedor: Fluka Chemika con lote 46260.

Acetonitrilo,  $CH_3CN$ , (AN).

Nuestro disolvente, un líquido incoloro y volátil. De este reactivo se utilizaron dos diferentes fuentes, con las siguientes especificaciones:

Proveedor: Mallinckrodt con lote 0043T32D51, calidad R. A. Al ensayo presenta un 99.9 % de pureza y con un 0.02 % de agua.

Proveedor: Aldrich con lote 0043T32D51, calidad anhidro.

Nitrato de plata,  $AgNO_3$ .

Hojuelas transparentes de grado R. A. Proveedor: Merck.

Ácido nítrico concentrado,  $HNO_3$ .

Líquido transparente, con una concentración de 69.71 %. Proveedor: Productos REASOL.

Sulfato de anilina,  $(C_6H_5NH_2)_2SO_4$ .

Sólido polvoriento blanquecino. Proveedor: Matheson Colewan & Bell con lote 08151Q.

Ácido sulfúrico concentrado,  $H_2SO_4$ .

Líquido oleoso amarillento ( $C_{Aproximada} = 17.6$  [F]), con una pureza del 97.5 %. Proveedor: J. T. Baker con lote N20C08.

Agua destilada.

Este disolvente se obtuvo al destilar con  $KMnO_4$ , agua proveniente de la llave del edificio A, de la Facultad de Química de la UNAM.

### **3. 2. Materiales.**

Para preparar las disoluciones se ocuparon matraces aforados clase A. Para tomar, medir y transportar al AN se utilizaron jeringas de plástico de la marca Plastipak®. Todo el material se lavaba con agua destilada, se remojaba con etanol al 98 % y después con AN Mallinckrodt. El material de vidrio para contener se dejaba secar en una estufa durante todo un día a 80 [°C].

### 3. 3. Instrumentos.

Dependiendo de las técnicas electroquímicas empleadas se usaron para:

Los estudios voltamperométricos hidrodinámicos y coulombimétricos:

Un potenciostato Radiometer Copenhagen, modelo PGP201, cuyo control estuvo a cargo del programa Volta Master 1. Además, el controlador de la velocidad de giro del electrodo de trabajo fue de la marca Tacussel, modelo CTV101T. El cuerpo del electrodo de trabajo fue de la misma marca, siendo su modelo el EDI101T.

Los estudios voltamperométricos cíclicos:

El mismo potenciostato Radiometer Copenhagen de modelo PGP201 en conjunto a un graficador X-Y Yokogawa, modelo 3025.

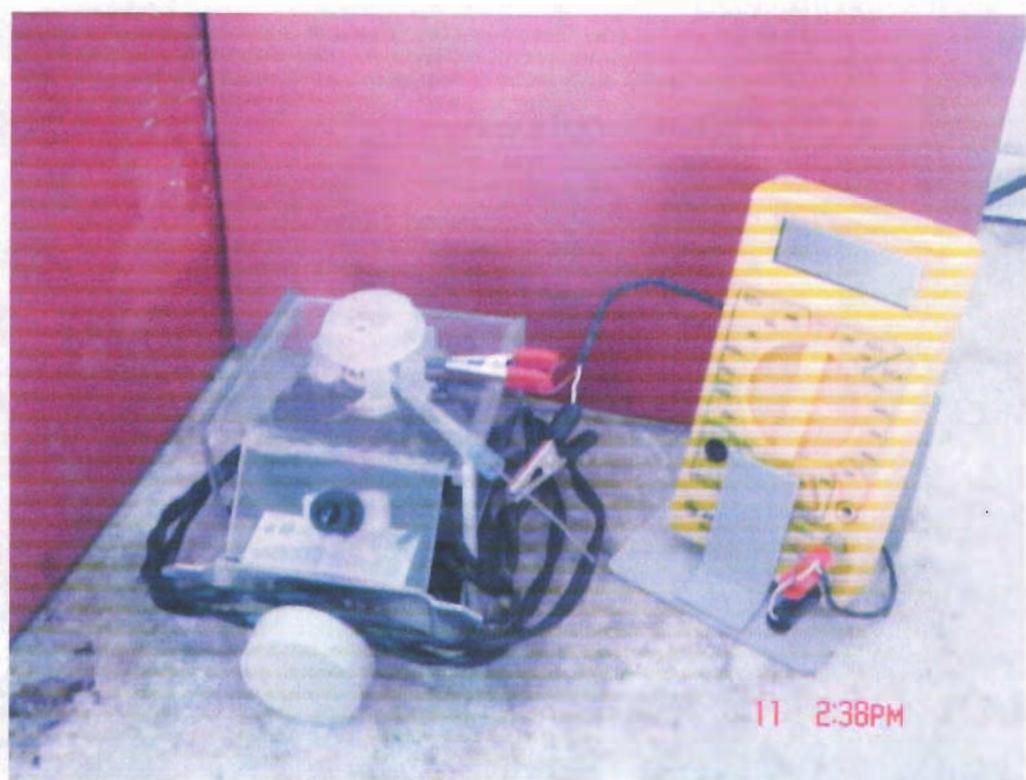
### 3. 4. Celdas electroquímicas y electrodos.

Según los diversos estudios realizados, tanto las celdas electroquímicas como los electrodos fueron diferentes. El arreglo de tales se presentan en la tabla 3. 2. En las figuras 3. 2 y 3. 3 se muestran unas fotografías de la mini celda para potenciometría y de la celda para estudios voltamperométricos y coulombimétricos, respectivamente.

**Tabla 3. 2.** Características de las celdas electroquímicas y de los electrodos según la técnica electroquímica utilizada.

Estudio	Celda	Electrodos	
		De trabajo	De referencia
Voltamperometría cíclica e hidrodinámica	De vidrio de 25.0 [mL]	De trabajo	Disco de platino
		De referencia	Alambre de plata
		Auxiliar	Mina de grafito
Potenciometría para determinar el nivel de acidez	Minicelda de plástico de 10.0 [mL]	Sensor	Disco de grafito con una película de PANI.
		De referencia	Ag <sup>o</sup>  AgNO <sub>3</sub> 1.0 [mF], TBAP 0.10 [F], AN
Coulombimetría a diferencia de potencial impuesto.	De vidrio de 25.0 [mL]	De trabajo	Disco de platino
		De referencia	Ag <sup>o</sup>   Medio amortiguador <sup>a</sup> , TBAP 0.10 [F], AN
		Auxiliar	C <sup>o</sup>   Medio amortiguador <sup>a</sup> , TBAP 0.10 [F], AN

<sup>a</sup>.Medio amortiguador de pH, disoluciones de CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H y/o 2,6-lutidina, cuyos valores de concentración se encuentran especificados en la sección 5. 4. 2.



**Figura 3. 2.** Mini celda y equipo para realizar estudios potenciométricos a intensidad de corriente nula.



**Figura 3. 3.** Fotografía de la celda electroquímica para llevar a cabo estudios voltamperométricos y coulombimétricos.

# **Capítulo 4.**

**Estudio general de los derivados de la DHPM.**

# Capítulo 4. Estudio general de los derivados de la DHPM.

---

Esta primera parte contempla la obtención de experimentos de sondeo, los cuales consistieron en obtener parámetros electroquímicos de los doce derivados de la DHPM. Todos los estudios se realizaron bajo una atmósfera de nitrógeno y TBAP secado en una estufa durante una noche anterior al trabajo experimental. Así mismo, en cada jornada de trabajo se obtuvo un voltamperograma cíclico del ferroceno para utilizarlo como referencia, y con ello ajustar los datos obtenidos (valores de diferencia de potencial) a uno solo. Después de haber realizado un estudio electroquímico se pulía al disco de platino con alúmina humedecida con AN. Luego de analizado un compuesto, a ese electrodo se le agregaba una gota de  $\text{HNO}_3$  concentrado y se le dejaba durante 30 [s], se enjuagaba con agua destilada y se secaba. Posteriormente, se le enjuagaba y se le secaba, primero con etanol y finalmente con AN. En los siguientes apartados se detallan tanto la metodología como los resultados y los respectivos análisis del estudio general de los derivados de la DHPM.

## 4. 1. Sistemas de estudio con diferente nivel de acidez.

Se prepararon disoluciones saturadas de todos los compuestos en TBAP 0.1 [F] y AN Aldrich®. La concentración de todos los compuestos fue menor a  $3.0 \text{ [gL}^{-1}\text{]}$ . También se prepararon disoluciones de  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$  1.00 [F] y 2,6-lutidina de la misma concentración, ambas con TBAP 0.10 [F]. Se agregaron alícuotas de estas disoluciones de tal forma que en 2.0 [mL] se tenían los medios de reacción siguientes:

- Ácido:  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$  0.10 [F] y TBAP 0.10 [F] en AN, con un valor de  $\text{pH} = 5.4$ .
- Básico: 2,6-lutidina 0.10 [F] y TBAP 0.10 [F] en AN, con un valor de  $\text{pH} = 15.6$
- Sin amortiguar: TBAP 0.10 [F] en AN, con un valor de  $\text{pH} \approx 13.0$ .

(Los valores de pH se calcularon de acuerdo a lo indicado en el anexo 2)

Producto de las combinaciones de:

- 1.000 [mL] de disolución saturada de una DHPM (cualquiera de las doce) y,
- 200 [ $\mu$ L] de  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$  1.00 [F] ó 2, 6-lutidina 1.00 [F], más 1.8 [mL] de TBAP 0.10 [F] en AN.
- Ó 1.0 [mL] de TBAP 0.10 [F].

## 4. 2. Voltamperometría cíclica.

Se obtuvieron voltamperogramas cíclicos de los sistemas antes descritos. Ellos incluyen también a los registros correspondientes a los medios de reacción. Las condiciones experimentales aplicadas fueron:

$$E_i = E_r = 0.500 \text{ [mV]} \quad \text{y} \quad E_\lambda = 2.400 \text{ [mV]}, \quad v = 500, 250, 100, 50 \text{ y } 25 \text{ [mVs}^{-1}\text{]}.$$

Cabe comentar en esta parte que los registros del ferroceno fueron voltamperogramas cíclicos obtenidos bajo las siguientes condiciones:

Se utilizaban disoluciones aproximadamente de 1.0 [ $\text{gL}^{-1}$ ] de ferroceno y TBAP 0.10 [F] en AN, para las cuales,

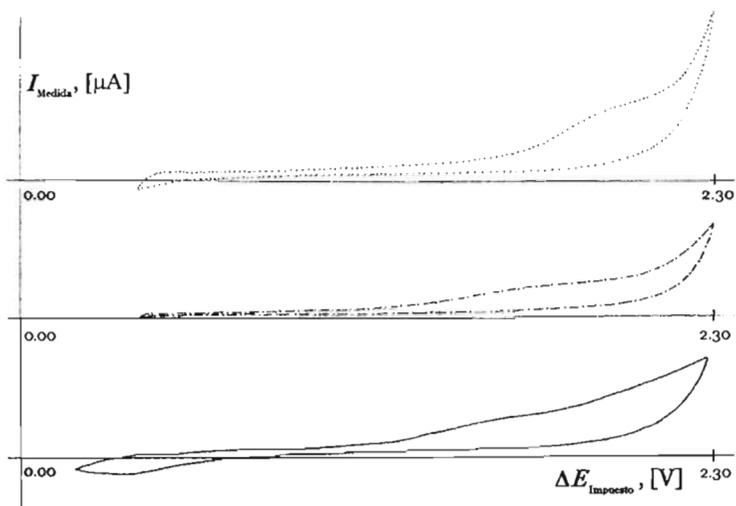
$$E_i = E_r = -0.100 \text{ [mV]} \text{ y } E_\lambda = 1.000 \text{ [mV]}, \quad v = 100 \text{ [mVs}^{-1}\text{]}.$$

### 4. 2. 1. Resultados.

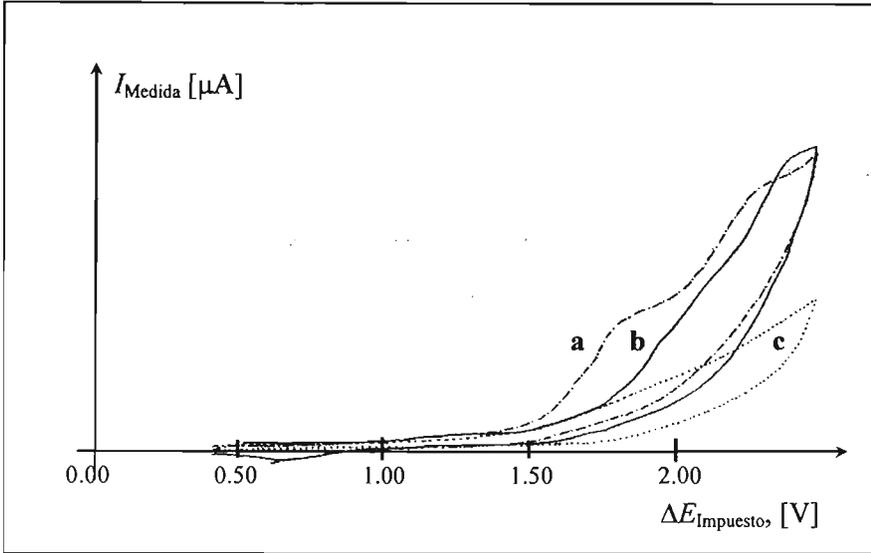
Todos los voltamperogramas presentan ondas de oxidación, a excepción de algunos en los cuales no se observó señal alguna, tal como se expresa en la tabla de resultados resumidos (tabla 4.1). Las figuras de la 4.3 a la 4.12 muestran algunos voltamperogramas, sobretudo de los compuestos que presentaron ondas de oxidación.

**Tabla 4. 1.** Resultados resumidos sobre las ondas de oxidación de los derivados de la DHPM.

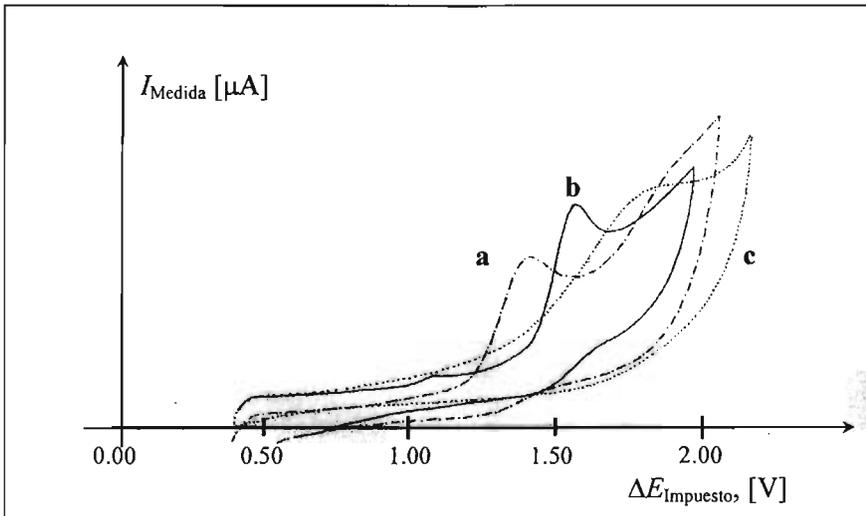
Compuesto	Características de las ondas	Compuesto	Características de las ondas
DHPM I	Ondas muy cercanas lo que dificultó la medición de $E_p^a$ e $I_p^a$ .	DHPM VII	Ver tabla 4. 4.
DHPM II	Ver tabla 4. 2.	DHPM VIII	No hay ondas de electro oxidación
DHPM III	Ondas muy cercanas lo que dificultó la medición de $E_p^a$ e $I_p^a$ .	DHPM IX	Ver tabla 4. 5.
DHPM IV	Ondas muy cercanas lo que dificultó la medición de $E_p^a$ e $I_p^a$ .	DHPM X	Ver tabla 4. 6.
DHPM V	Ondas muy cercanas lo que dificultó la medición de $E_p^a$ e $I_p^a$ .	DHPM XI	No hay ondas de electro oxidación
DHPM VI	Ver tabla 4. 3.	DHPM XII	Ver tabla 4. 7.



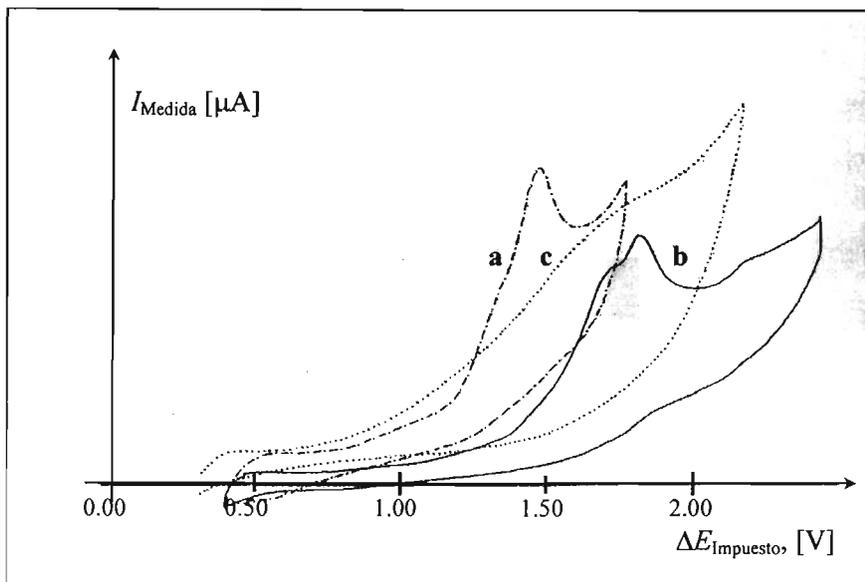
**Figura 4. 2.** Voltamperogramas cíclicos de los medios de reacción. De arriba a abajo, del medio ácido ( $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$  0.10 [F] y TBAP 0.10 [F] en AN) a  $\text{pH} = 5.4$ , del medio básico (2,6-lutidina 0.10 [F] y TBAP 0.10 [F] en AN) a  $\text{pH} = 15.6$ , y del medio sin amortiguado el  $\text{pH}$  (TBAP 0.1 [F] en AN a  $\text{pH} \approx 13.0$ ).  $v = 250$  [ $\text{mVs}^{-1}$ ].



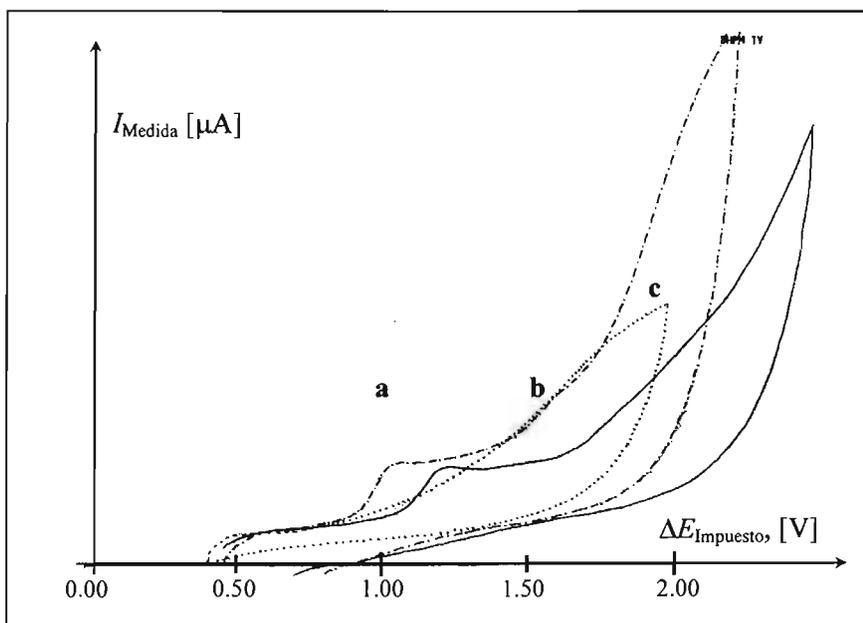
**Figura 4. 3.** Voltamperogramas cíclicos de la DHPM I en los tres medios de reacción ensayados; (a)  $\text{pH} = 5.4$ , (b)  $\text{pH} \approx 13.0$  y (c)  $\text{pH} = 15.6$ .  $v = 500 [\text{mVs}^{-1}]$ .



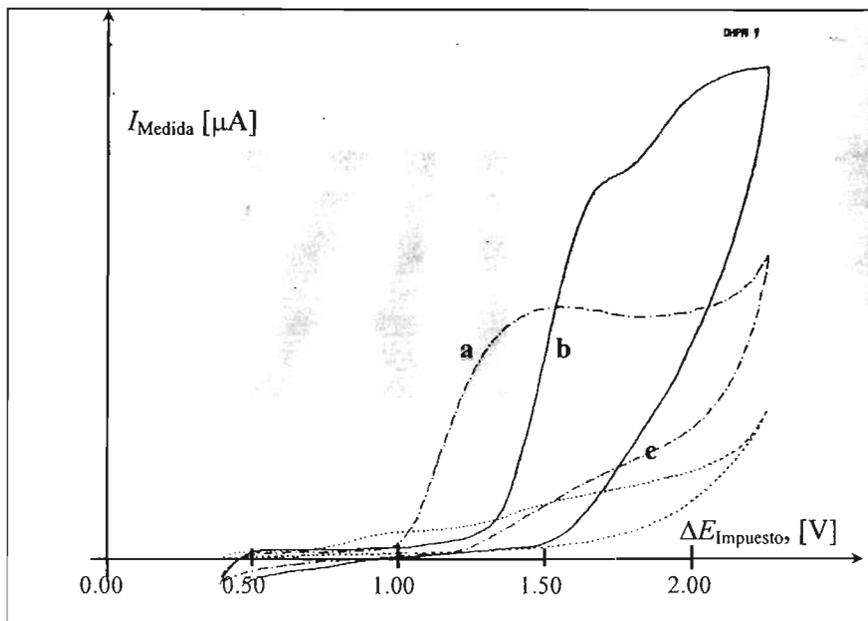
**Figura 4. 4.** Voltamperogramas cíclicos de la DHPM II en los tres medios de reacción ensayados; (a)  $\text{pH} = 5.4$ , (b)  $\text{pH} \approx 13.0$  y (c)  $\text{pH} = 15.6$ .  $v = 500 [\text{mVs}^{-1}]$ .



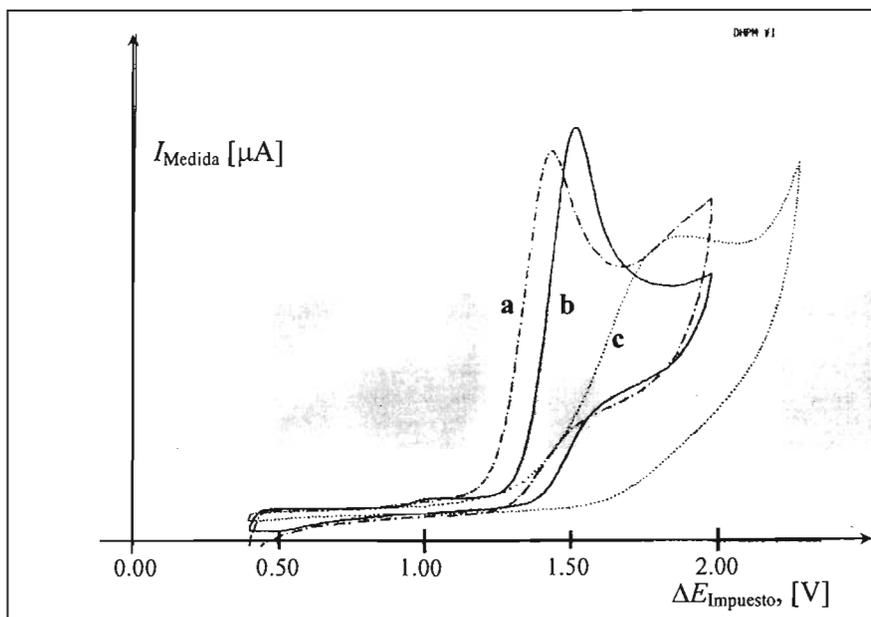
**Figura 4. 5.** Voltamperogramas cíclicos de la DHPM III en los tres medios de reacción ensayados; (a) pH = 5.4, (b) pH  $\approx$  13.0 y (c) pH = 15.6.  $v = 500 [\text{mVs}^{-1}]$ .



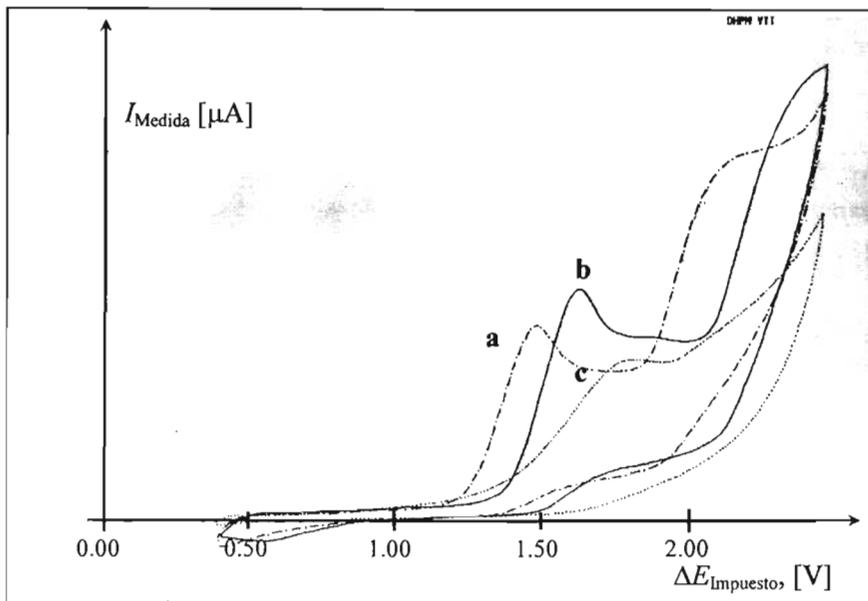
**Figura 4. 6.** Voltamperogramas cíclicos de la DHPM IV en los tres medios de reacción ensayados; (a) pH = 5.4, (b) pH  $\approx$  13.0 y (c) pH = 15.6.  $v = 500 [\text{mVs}^{-1}]$ .



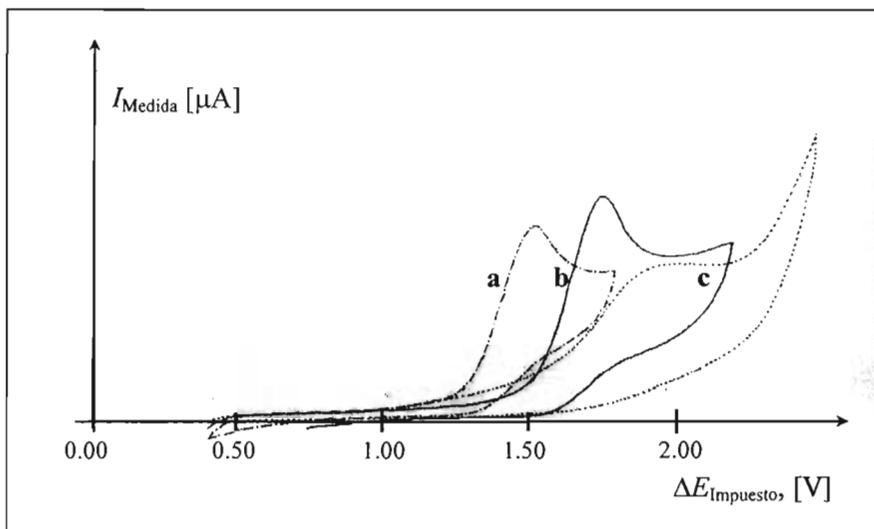
**Figura 4. 7.** Voltamperogramas cíclicos de la DHPM V en los tres medios de reacción ensayados; (a) pH = 5.4, (b) pH  $\approx$  13.0 y (c) pH = 15.6.  $v = 500 \text{ [mVs}^{-1}\text{]}$ .



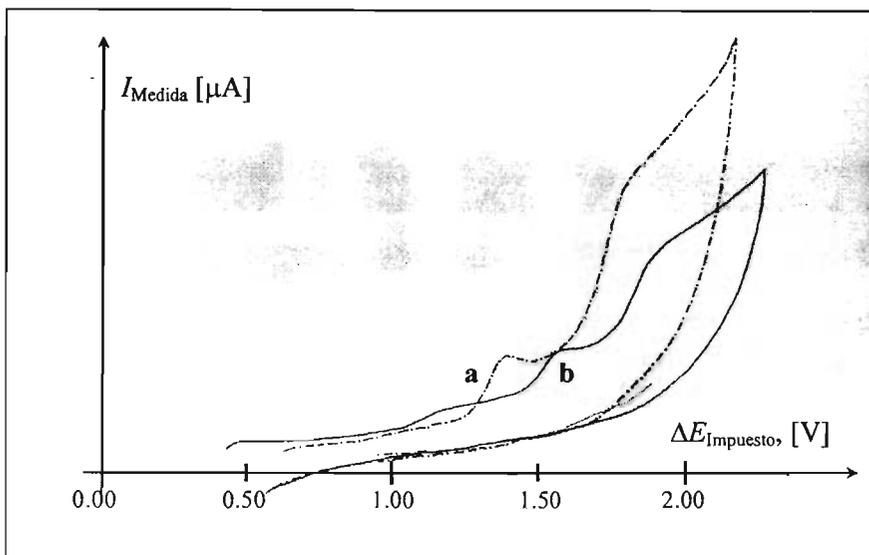
**Figura 4. 8.** Voltamperogramas cíclicos de la DHPM VI en los tres medios de reacción ensayados; (a) pH = 5.4, (b) pH  $\approx$  13.0 y (c) pH = 15.6.  $v = 100 \text{ [mVs}^{-1}\text{]}$ .



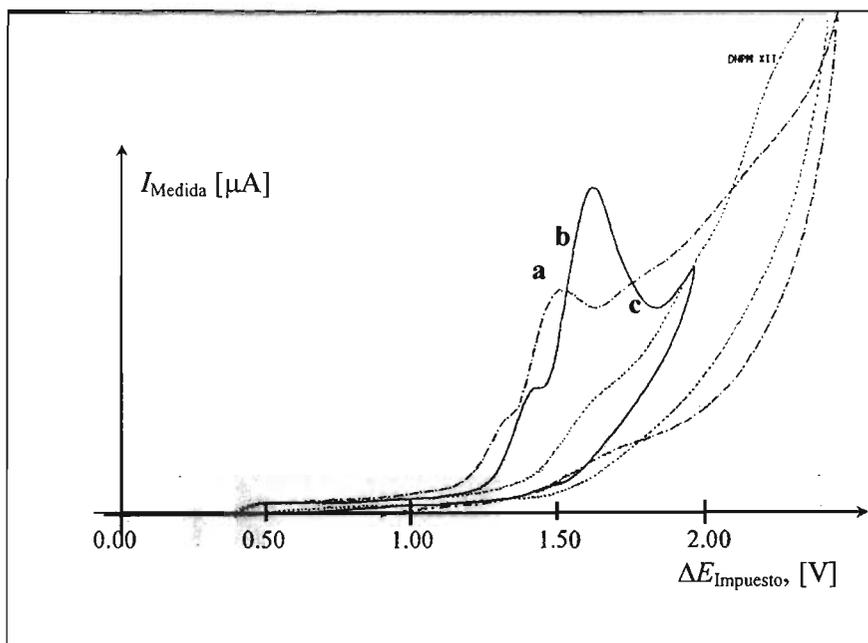
**Figura 4. 9.** Voltamperogramas cíclicos de la DHPM VII en los tres medios de reacción ensayados; (a) pH = 5.4, (b) pH  $\approx$  13.0 y (c) pH = 15.6.  $v = 500 [\text{mVs}^{-1}]$ .



**Figura 4. 10.** Voltamperogramas cíclicos de la DHPM IX en los tres medios de reacción ensayados; (a) pH = 5.4, (b) pH  $\approx$  13.0 y (c) pH = 15.6.  $v = 500 [\text{mVs}^{-1}]$ .

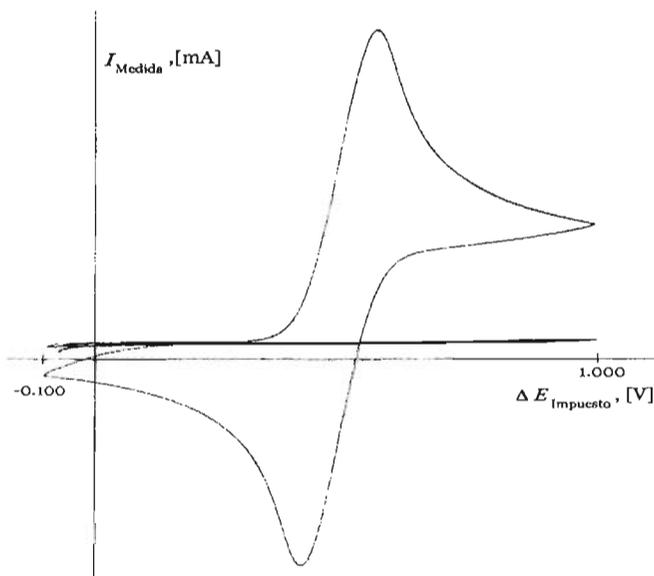


**Figura 4. 11.** Voltamperogramas cíclicos de la DHPM X en los tres medios de reacción ensayados; (a) pH = 5.4 y (b) pH  $\approx$  13.0.  $v = 500 \text{ [mVs}^{-1}\text{]}$ .



**Figura 4. 12.** Voltamperogramas cíclicos de la DHPM XII en los tres medios de reacción ensayados; (a) pH = 5.4 y (b) pH  $\approx$  13.0.  $v = 500 \text{ [mVs}^{-1}\text{]}$ .

Las tablas de las siguientes páginas muestran los valores de  $E_{1/2}$  calculado del ferroceno en cada sesión experimental. Se tomó para el sistema de referencia,  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ , el valor de  $E_{1/2} = 0.491$  [V], proveniente del voltamperograma de la figura 4.1. Con dicho valor se hicieron los ajustes para que todos los valores de  $E_{1/2}$  y de  $E_p^o$  de las DHPMs tuvieran como única referencia al valor antes citado.



**Figura 4. 1.** Voltamperograma cíclico de una disolución de ferroceno 1.0 [gL<sup>-1</sup>] y TBAP 0.1 [F] en AN a pH ≈ 13.0.  $v = 100$  [mVs<sup>-1</sup>].

En los voltamperogramas, cuyas ondas de oxidación estuvieron definidas, se midieron los valores de  $E_p^o$  y de  $I_p^o$ . Éstos también se encuentran incluidos en las tablas consecuentes.

**Tabla 4. 2.** Valores de los parámetros impuestos, medidos y calculados en el estudio voltamperométrico cíclico de la DHPM II en diferentes medios de reacción a diferentes velocidades de barrido.

Medio de reacción	Valores impuestos				Valores medidos y calculados					
	$v$ , [mVs <sup>-1</sup> ]	Intervalo de trabajo [V]	[I/I], [mA/cm]	Escala [V/cm]	$E_{1/2, Fc' / Fc}$ , [V]	Ajuste, [V]	$E_p^a$ [cm]	$I_p^a$ [cm]	$E_p^a$ , ajustado [V]	$I_p^a$ [mA]
Sin amortiguar, pH ≈ 13.0	500	0.40 a 2.00	0.10	0.1010	0.213	0.278	15.70	5.05	1.86	0.51
	250						15.50	3.70	1.84	0.37
	100						15.35	2.40	1.83	0.24
	100		0.05				15.40	4.70	1.83	0.24
	50						15.30	3.50	1.82	0.18
	25						15.15	2.45	1.81	0.12
Ácido, pH = 5.4	500	0.40 a 2.10	0.10	0.1010	0.213	0.278	14.10	4.10	1.70	0.41
	250						13.90	3.00	1.68	0.30
	100						13.80	2.50	1.67	0.25
	100		0.05				13.80	5.05	1.67	0.25
	50						13.70	3.75	1.66	0.19
	25						13.65	2.70	1.66	0.14

**Tabla 4. 3.** Valores de los parámetros impuestos, medidos y calculados en el estudio voltamperométrico cíclico de la DHPM VI en diferentes medios de reacción a diferentes velocidades de barrido.

Medio de reacción	Valores impuestos				Valores medidos y calculados					
	$v$ , [mVs <sup>-1</sup> ]	Intervalo de trabajo [V]	[I/I], [mA/cm]	Escala [V/cm]	$E_{1/2,Fe^{2+}/Fe}$ , [V]	Ajuste, [V]	$E_p^a$ [cm]	$I_p^a$ [cm]	$E_p^a$ , ajustado [V]	$I_p^a$ [mA]
Sin amortiguar, pH ≈ 13.0	500	0.40 a 2.00	0.25	0.1010	0.278	0.213	15.70	10.15	1.80	2.54
	250						15.15	7.40	1.74	1.85
	100						15.05	5.00	1.73	1.25
	100		15.10				12.50	1.74	1.25	
	50		0.10				14.95	9.10	1.72	0.91
	25						14.85	6.70	1.71	0.67
Básico, pH = 15.6	500	0.40 a 2.30	0.25	0.1010	0.278	0.213	19.05	7.45	2.14	1.86
	250						18.70	5.45	2.10	1.36
	100						18.45	3.50	2.08	0.88
	100		18.75				8.70	2.11	0.87	
	50		0.10				18.75	6.20	2.11	0.62
	25						19.00	4.60	2.13	0.46
Ácido, pH = 5.4	500	0.40 a 2.30	0.25	0.1010	0.278	0.213	14.70	10.45	1.70	2.61
	250						14.40	7.25	1.67	1.81
	100						14.20	4.60	1.65	1.15
	100		14.25				11.70	1.65	1.17	
	50		0.10				14.05	8.35	1.63	0.84
	25						13.90	6.15	1.62	0.62

**Tabla 4. 4.** Valores de los parámetros impuestos, medidos y calculados en el estudio voltamperométrico cíclico de la DHPM VII en diferentes medios de reacción a diferentes velocidades de barrido.

Medio de reacción	Valores impuestos				Valores medidos y calculados						
	v, [mVs <sup>-1</sup> ]	Intervalo de trabajo [V]	[I/I], [mA/cm]	Escala [V/cm]	$E_{1/2, Fe^{+2}/Fe}$ [V]	Ajuste, [V]	$E_p^a$ [cm]	$I_p^a$ [cm]	$E_p^a$ ajustado [V]	$I_p^a$ [mA]	
Sin amortiguar, pH ≈ 13.0	500	0.40 a 2.50	0.50	0.1010	0.155	0.336	16.30	7.10	1.98	3.55	
	250						15.95	5.40	1.95	2.70	
	100						15.45	3.15	1.90	1.58	
	100		0.25				15.50	7.20	1.90	1.80	
	50						15.45	5.00	1.90	1.25	
	25						15.30	3.65	1.88	0.91	
Básico, pH =15.6	500	0.40 a 2.50	0.50	0.1010	0.155	0.336	18.05	4.05	2.16	2.03	
	250						18.05	3.05	2.16	1.53	
	250						0.25	18.40	5.75	2.19	1.44
	100		0.10					18.10	3.75	2.16	0.94
	50							17.75	6.25	2.13	0.63
	25						17.65	4.45	2.12	0.45	
Ácido, pH = 5.4	500	0.40 a 2.50	0.50	0.1010	0.155	0.336	14.85	5.90	1.84	2.95	
	250						14.35	4.40	1.79	2.20	
	100						0.25	13.70	2.90	1.72	1.45
	100		0.25					13.55	5.70	1.70	1.43
	50							13.20	4.20	1.67	1.05
	25						13.40	2.85	1.69	0.71	

**Tabla 4. 5.** Valores de los parámetros impuestos, medidos y calculados en el estudio voltamperométrico cíclico de la DHPM IX en diferentes medios de reacción a diferentes velocidades de barrido.

Medio de reacción	Valores impuestos				Valores medidos y calculados					
	v, [mVs <sup>-1</sup> ]	Intervalo de trabajo [V]	[I]/v, [mA/cm]	Escala [V/cm]	$E_{1/2, Fe^{+2}/Fe}$ , [V]	Ajuste, [V]	$E_p^a$ [cm]	$I_p^a$ [cm]	$E_{p, a}^a$ ajustadq [V]	$I_p^a$ [mA]
Sin amortiguar, pH ≈ 13.0	500	0.40 a 2.20	0.50	0.1010	0.482	0.009	17.30	6.60	1.76	3.30
	250						17.00	4.80	1.73	2.40
	100						16.70	3.10	1.70	1.55
	100		0.25				16.65	6.20	1.69	1.55
	50						16.50	4.45	1.68	1.11
	25						16.40	3.20	1.67	0.80
Básico, pH = 15.6	500	0.40 a 2.50	0.25	0.1010	0.482	0.009	21.00	7.15	2.13	1.79
	250						19.10	5.05	1.94	1.26
	100						18.75	3.20	1.90	0.80
	100		0.10				18.85	7.90	1.91	0.79
	50						18.70	5.60	1.90	0.56
	25						18.65	4.20	1.89	0.42
Ácido, pH = 5.4	500	0.40 a 1.80	0.50	0.1010	0.482	0.009	15.05	5.35	1.53	2.68
	250						14.60	4.00	1.48	2.00
	100						14.25	2.60	1.45	1.30
	100		0.25				14.30	5.50	1.45	1.38
	50						14.10	3.95	1.43	0.99
	25						13.95	2.90	1.42	0.73

**Tabla 4. 6.** Valores de los parámetros impuestos, medidos y calculados en el estudio voltamperométrico cíclico de la DHPM X en diferentes medios de reacción a diferentes velocidades de barrido.

Medio de reacción	Valores impuestos				Valores medidos y calculados					
	$v$ , [mVs <sup>-1</sup> ]	Intervalo de trabajo [V]	[I/I], [mA/cm]	Escala [V/cm]	$E_{1/2, Fe^{3+}/Fe^{2+}}$ , [V]	Ajuste, [V]	$E_p^a$ [cm]	$I_p^a$ [cm]	$E_p^a$ , ajustado [V]	$I_p^a$ [mA]
Sin amortiguar, pH ≈ 13.0	500	0.40 a 2.20	0.25	0.1010	0.323	0.168	14.05	1.05	1.59	0.26
	250		13.95				1.90	1.58	0.19	
	100		13.70				1.25	1.55	0.13	
	50		13.60				0.95	1.54	0.10	
	50		13.70				1.85	1.55	0.09	
	25		13.55				1.40	1.54	0.07	
Ácido, pH = 5.4	500	0.40 a 2.30	0.10	0.1010	0.323	0.168	16.10	1.65	1.79	0.17
	250						15.90	1.15	1.77	0.12
	100						15.75	0.70	1.76	0.07
	100		0.05				15.80	1.85	1.76	0.09
	50						15.65	1.30	1.75	0.07
	25						15.55	0.90	1.74	0.05

Tabla 4. 7. Valores de los parámetros impuestos, medidos y calculados en el estudio voltamperométrico cíclico de la DHPM XII en diferentes medios de reacción a diferentes velocidades de barrido.

Medio de reacción	Valores impuestos				Valores medidos y calculados					
	v, [mVs <sup>-1</sup> ]	Intervalo de trabajo [V]	[I/I], [mA/cm]	Escala [V/cm]	$E_{1/2, Fe' / Fe}$ , [V]	Ajuste, [V]	$E_p^a$ [cm]	$I_p^a$ [cm]	$E_{p,a}^a$ ajustado [V]	$I_p^a$ [mA]
Sin amortiguar	500	0.40 a 2.00	0.25	0.1010	0.528	-0.037	14.30	3.40	1.41	0.85
	250						14.30	2.70	1.41	0.68
	100						14.15	1.75	1.39	0.44
	100		14.10				4.20	1.39	0.42	
	50		14.05				3.10	1.38	0.31	
	25		13.95				2.20	1.37	0.22	
Ácido	500	0.40 a 1.90	0.25	0.1010	0.528	-0.037	13.35	2.75	1.31	0.69
	250						13.30	1.95	1.31	0.49
	100						13.10	1.15	1.29	0.29
	100		13.15				2.15	1.29	0.22	
	50		13.00				1.70	1.28	0.17	
	25		12.90				1.05	1.27	0.11	

#### 4. 2. 2. Análisis de resultados.

Como primer punto a analizar conviene hacer notar que, las ondas observadas en los voltamperogramas cíclicos debidos a los medios de reacción son pequeñas comparadas con las generadas por los analitos. Tales ondas pueden deberse a impurezas en los compuestos manejados. Aún así, fue posible, con gran facilidad, determinar el dominio de electroactividad de los sistemas ensayados, es decir, el intervalo de diferencia de potencial de trabajo. Ello lo prueban las señales de electrooxidación de los analitos que se pudieron observar.

En algunos voltamperogramas sólo se observa una señal de oxidación, mientras que en otros se llegan a determinar más de dos. Lo anterior nos indica que dependiendo del derivado de la dihidropirimidona, se puede detectar a la reacción de oxidación en uno o dos pasos.

La forma de las señales de oxidación observadas en medio ácido es semejante a la presente en un medio sin amortiguar el pH, por lo que las reacciones en ambos casos parecen ser igual de rápidas. La diferencia más notable es que los valores de pico anódico en medio ácido son ligeramente menores comparados a los observados un medio sin amortiguar el pH. Tales resultados nos indican que la reacción global en un medio sin amortiguar el pH y en un medio ácido es la misma. Es decir, las especies presentes en un medio también son predominantes en el otro.

En todos los voltamperogramas obtenidos de los compuestos en 2,6-lutidina 0.10 [F] notamos una diferencia con respecto a los registros obtenidos en un medio sin amortiguar el pH, ésta consiste en que el aumento de intensidad de corriente con respecto a la diferencia de potencial impuesto es menor en un medio básico. Lo anterior indica que la reacción de transferencia electrónica es lenta comparada con la observada en un medio sin amortiguar el pH.

#### 4. 3. Voltamperometría hidrodinámica.

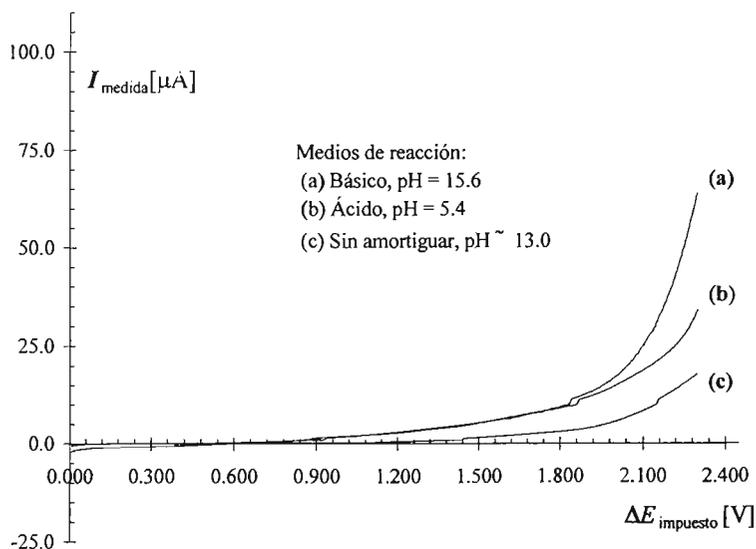
Se obtuvieron voltamperogramas en régimen hidrodinámico de las doce DHPM en los tres diferentes medios de reacción. El intervalo de diferencia de potencial de trabajo fue generalmente de 0.500 [mV] a 1.800 [mV]. Aunque dependiendo del compuesto aquél presentó diferentes valores. No obstante, para todos los casos se manejó:

$$v = 240 \text{ [mV min}^{-1}\text{]} \quad \text{y} \quad \omega = 1500 \text{ [rpm]}$$

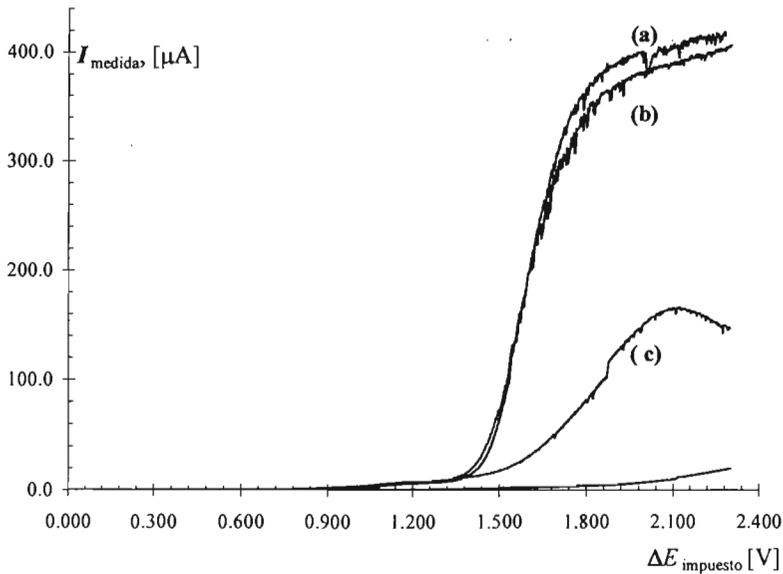
### 4. 3. 1. Resultados.

Se obtuvieron los voltamperogramas en régimen hidrodinámico de los doce derivados de la DHPM en los tres medios de reacción ensayados. En algunos de ellos se observa una sola onda bien definida, en otros casos se observan dos o más ondas. En otros casos no se observan señales, o bien las señales tienen formas que dificultaron la medición del valor de potencial de media onda. La tabla 4. 8 muestra los resultados de los voltamperogramas en los cuales se pudieron hacer mediciones para calcular el valor de diferencia de potencial de media onda. Las figuras 4.7 a 4.10 muestran algunos ejemplos de los registros obtenidos.

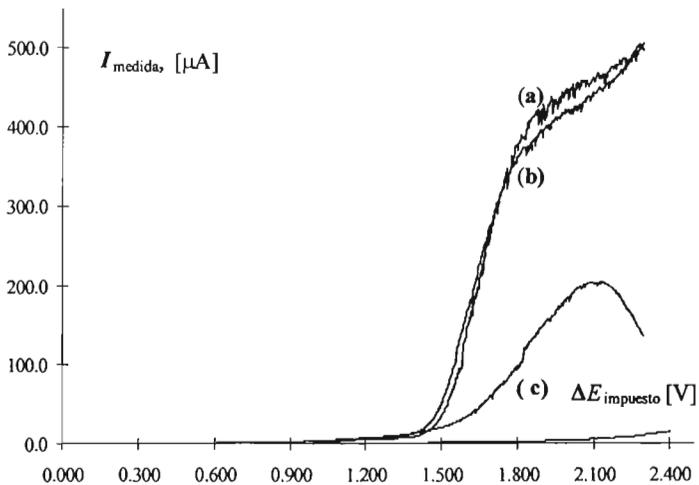
La figura 4. 7. muestra los registros obtenidos para los tres medios de reacción ensayados, en donde se puede observar que no hay ondas ni de oxidación, ni de reducción.



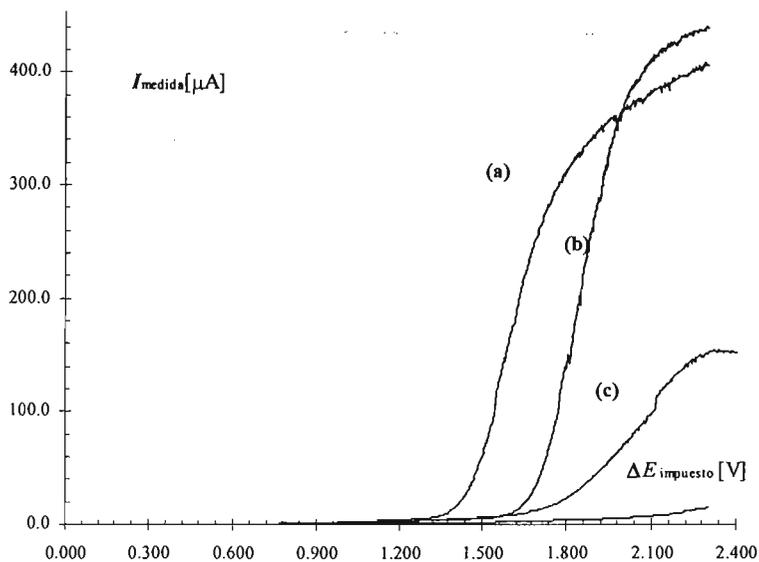
**Figura 4. 7.** Voltamperogramas en régimen hidrodinámico de los medios de reacción. La composición de ellos fue: medio básico, 2,6-lutidina 0.10 [F] y TBAP 0.10 [F] en AN; medio ácido,  $CH_3SO_3H$  0.10 [F] y TBAP 0.10 [F] en AN; y medio sin amortiguar el pH, TBAP 0.10 [F]. Se manejaron las siguientes condiciones:  
 $E_0 = 0.000$  [V],  $E_t = 2.300$  [V],  $v = 240$  [mVmin<sup>-1</sup>] y  $\omega = 1500$  [rpm].



**Figura 4. 8.** Voltamperogramas en régimen hidrodinámico de la DHPM VI en los tres medios ensayados. (a)  $\text{pH} \approx 13.0$ , (b)  $\text{pH} = 5.4$  y (c)  $\text{pH} \approx 15.6$ ,  $\nu = 4 \text{ [mVs}^{-1}\text{]}$  y  $\omega = 1500 \text{ [rpm]}$ .



**Figura 4. 9.** Voltamperogramas en régimen hidrodinámico de la DHPM VII en los tres medios ensayados. (a)  $\text{pH} \approx 13.0$ , (b)  $\text{pH} = 5.4$  y (c)  $\text{pH} \approx 15.6$ ,  $\nu = 4 \text{ [mVs}^{-1}\text{]}$  y  $\omega = 1500 \text{ [rpm]}$ .



**Figura 4. 10.** Voltamperogramas en régimen hidrodinámico de la DHPM IX en los tres medios ensayados. (a) pH = 5.4, (b) pH  $\approx$  13.0 y (c) pH = 15.6, a  $v = 4$  [mVs<sup>-1</sup>] y  $\omega = 1500$  [rpm].

**Tabla 4. 8.** Datos medidos y calculados a partir de los voltamperogramas en régimen hidrodinámico de algunos derivados de la DHPM

Compuesto	Medio de reacción	$E_{1/2}$ , [V]	$i_d$ , [ $\mu$ A]	$E_{1/2, Fc^+ / Fc}$ , [V]	Ajuste, [V]	$E_{1/2}^{\text{ajustado}}$ , [V]
DHPM I	Ácido	0.937*	2.9	0.212	0.279	1.216
	Neutro	1.143*	3.6	0.212	0.279	1.422
	Básico	-	-	0.212	0.279	
DHPM II	Ácido	1.566	152.3	0.388	0.103	1.669
	Neutro	1.506	72.5	0.388	0.103	1.609
	Básico	1.908	30.1	0.388	0.103	2.011
DHPM III	Ondas poco definidas para ser medidas					
DHPM IV	Ondas poco definidas para ser medidas					
DHPM V	Ácido	1.590	154.0	0.225	0.266	1.856
	Neutro	1.346	20.3	0.225	0.266	1.612
	Básico	-	-	0.225	0.266	-
DHPM VI	Ácido	1.596	348.9	0.290	0.201	1.797
	Neutro	1.584	370.2	0.290	0.201	1.785
	Básico	1.812	144.7	0.290	0.201	2.013
DHPM VII	Ácido	1.641	395.1	0.491	0.000	1.641
	Neutro	1.635	363.0	0.491	0.000	1.635
	Básico	1.829	172.8	0.491	0.000	1.829
DHPM VIII	No se observan ondas de electro oxidación					
DHPM IX	Ácido	1.603	331.5	0.225	0.266	1.869
	Neutro	1.848	404.4	0.225	0.266	2.114
	Básico	2.019	137.0	0.225	0.266	2.285
DHPM X	Ácido	1.717	35.8	0.323	0.168	1.885
	Neutro	1.431	37.5	0.323	0.168	1.599
	Básico	-	-	-	-	-
DHPM XI	Ondas poco definidas para ser medidas					
DHPM XII	Ácido	1.400	331.5	0.528	-0.037	1.363
	Neutro	1.540	404.4	0.528	-0.037	1.503
	Básico	2.117	137.0	0.528	-0.037	2.080

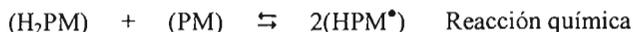
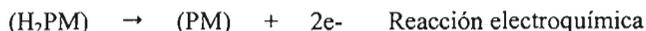
Algunos voltamperogramas presentaron señales de adsorción, las cuales se identificaron como señales agudas semejantes a picos. En ellos no se pudieron determinar los valores de  $E_{1/2}$ . Tal es el caso de la DHPM III.

### 4. 3. 2. Análisis de resultados

Los voltamperogramas en régimen hidrodinámico de los medios de reacción (figura 4. 7) no muestran ondas, ello indica que los dominios de electroactividad están limpios, es decir, que no hay especies electro activas en aquéllos. Por tanto, las ondas que se detectaron para las disoluciones de las DHPMs, en los diferentes medios de reacción, se pudieron atribuir fehacientemente a la electrooxidación de ellas mismas.

Los voltamperogramas de barrido lineal (figuras 4.8, 4. 9 y 4. 10) muestran que todos los compuestos presentan señales de oxidación a excepción del derivado del 2,4-dihidroxi benzaldehído. Por cierto, la presencia de ondas de adsorción provocaron que se le prestara más atención a los resultados obtenidos en voltamperometría cíclica, ya que la alta velocidad de barrido manejada en ella superaría la velocidad de adsorción de las especies electro generadas en el estudio con voltamperometría en régimen hidrodinámica con  $v = 4$  [mVs<sup>-1</sup>]. Por otro lado y en general, se observan ondas típicas de electrooxidación en los registros de las DHPMs en medio ácido y sin amortiguar el pH. Lo anterior se debe a que el proceso de transferencia electrónica está limitado por la difusión de los analitos al electrodo de trabajo. Como una característica general, se observa que los registros de las DHPMs a pH = 15.6 no presentan aquél comportamiento típico. El patrón de respuesta observado indica que la difusión de las DHPMs no controla la transferencia electrónica en un medio alcalino, es más, parece que ellas reaccionan con una especie electro generada, provocando que su concentración sobre y en las cercanías del electrodo de trabajo disminuya, y a su vez, que el proceso electroquímico parezca lento (el parámetro  $\left(\frac{dI_{Medida}}{dE_{1m\ puestas}}\right)$  en medio básico es menor que los observados en medio ácido y sin amortiguar el pH) y decaiga. En pocas palabras, se puede proponer que en medio alcalino ocurre una reacción electroquímica seguida de una química de coproporción. Lo anterior equivale a decir que la transferencia de carga es bieletrónica en un solo paso.

Todo lo anterior podría visualizarse de la siguiente forma:



(Los paréntesis indican cualquier especie ácido base de las tres arriba escritas).

#### 4. 4. Gráficos de Hammett a pH impuesto.

Con base en los valores de  $E_p^a$  y  $E_p^c$  obtenidos a partir de la voltamperometría cíclica y en régimen hidrodinámico, respectivamente, se elaboraron los gráficos de  $\Delta E_p^a = f(\sigma)$  en los tres medios de reacción ensayados. Cabe señalar que  $\sigma$  [15] es un parámetro que representa la contribución electrónica que aportan los sustituyentes, descritos en la tabla 3.1, al anillo de la DHPM. No fue posible conseguir todos los valores del parámetro  $\sigma$ , es por ello que los gráficos sólo presentan tres puntos, sin embargo, la tendencia que marcan está bien definida.

A la DHPM IX se le escogió como modelo entre los otros compuestos, en parte por presentar uno de los valores de diferencia de potencial de pico anódico más grande. Teniendo en cuenta esta aclaración, es el momento de señalar que se obtuvieron los valores de  $\Delta E_p^a$  de la siguiente relación:

$$\Delta E_p^a = E_{p, \text{NO}_2}^a - E_{p, \text{R}}^a, \text{ donde } E_{p, \text{NO}_2}^a \text{ es el valor de } E_p^a \text{ de la DHPM IX (modelo).}$$

$$\text{y } E_{p, \text{R}}^a, \text{ es el valor de } E_p^a \text{ de cualquier DHPM.}$$

Después se obtuvieron los ya mencionados gráficos de  $\Delta E_p^a = f(\sigma)$  a pH impuesto (figura 4. 11).

Los valores manejados de  $\sigma$  y de  $E_p^a$  se presentan en la tabla 4. 9.

**Tabla 4. 9.** Valores del parámetro  $\sigma$  y de  $\Delta E_p^a$  de tres compuestos.

Compuesto	$\sigma$	$\Delta E_p^a$ , [mV], para diferentes medios de reacción		
		Ácido	Sin amortiguar	Básico
DHPM IX	0.78	0	0	0
DHPM II	-0.07	356	214	6
DHPM VII	-0.27	468	277	165

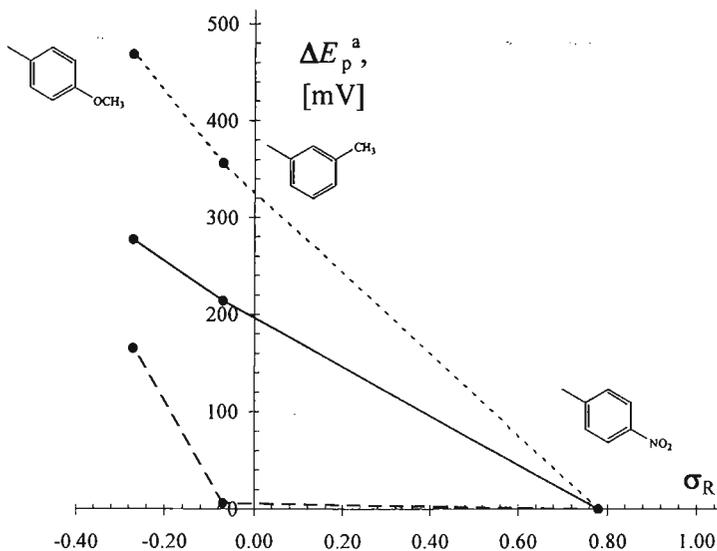


Figura 4. 11. Gráficos de  $\Delta E_p^a = f(\sigma)$  para los tres medios de reacción ensayados, (---) sin amortiguar, (—●—) ácido y (---●---) básico. Se han colocado cerca de cada punto los sustituyentes de las DHPMs consideradas.

#### 4. 4. 1. Análisis de resultados.

Los gráficos de Hammett condensan todos los resultados de esta sección. De ellos se puede decir que, en general, los derivados de la DHPM son más fácilmente oxidables en medios ácidos y no así en medios básicos, donde se requiere mayor energía, diferencia de potencial, para lograr la oxidación de ellos. Además se nota que si el sustituyente es electro donador de densidad electrónica se favorece la oxidación del compuesto, entre menor sea el carácter electro donador, es menos fácil oxidarlos, y cuando el sustituyente es electro atractor la oxidación requiere de mucho mayor energía, caso notorio para la DHPM IX. Sin duda lo anterior está dentro de lo esperado, ya que cuando un sustituyente es electro donador de densidad electrónica favorece la oxidación de los compuestos, dado que estabiliza a las especies formadas. Con base en la figura 4.11 se puede mencionar que entre mayor sea el valor de  $\Delta E_p^a$ , menor será el valor de  $E_p^a$  (según la definición de ésta, antes formulada) y por lo tanto, la DHPM con sustituyente R requerirá menos energía para oxidarla con respecto a la correspondiente con el grupo nitro, el compuesto modelo.

#### **4. 4. 2. Conclusiones.**

Las propiedades electroquímicas de los derivados de la DHPM son dependientes del nivel de acidez del medio de reacción. Un medio de reacción ácido favorece la electrooxidación de aquéllas, así como la presencia de sustituyentes electro donadores. Mientras que en un medio básico, o bien, sustituyentes electro atractores, dificultan dicho proceso electroquímico. Por cierto, en este punto se recuerda que se ha podido proponer en medio alcalino una reacción de coproporciónación entre las DHPMs y su producto electro generado (señalada en la sección 4. 3. 2 Análisis de resultados).

Por último se puede precisar que los resultados concuerdan con la hipótesis planteada.

# **Capítulo 5.**

**Estudio particular del derivado nitrado de la  
DHPM.**

# Capítulo 5. Estudio particular del derivado nitrado de la DHPM.

---

**S**e seleccionó a la DHPM IX como compuesto modelo por presentar una onda de oxidación bien definida y el que sus registros electroquímicos fueran semejantes a los de la mayoría de su familia. Ya teniendo al compuesto modelo se idearon cuatro bloques experimentales para generar evidencias, tal que ayudaran a proponer un mecanismo de electro oxidación a pH impuesto. Todos ellos son la parte central de este quinto capítulo.

## 5. 1. Voltamperometría hidrodinámica de sistemas con diferente concentración de la DHPM IX.

Para comenzar el estudio de la DHPM IX se consideró necesario conocer más sobre los procesos electroquímicos que ocurren en un sistema en el que no se amortigua el pH. Siendo este el objetivo de la sección en turno, se decidió obtener voltamperogramas en régimen hidrodinámico de sistemas con diferente concentración de la DHPM IX.

### 5. 1. 1. Desarrollo experimental.

Se preparó, en una celda electroquímica, 3.0 [mL] de una disolución de TBAP 0.1 [F] en AN Aldrich®, se burbujeó con nitrógeno durante 11 [min] y se obtuvo el voltamperograma en régimen hidrodinámico del recién preparado medio de reacción. Enseguida se agregó una alícuota de una disolución estándar fresca de la DHPM IX 3.25 [mF] y TBAP 0.10 [F] en AN Aldrich®, se agitó la mezcla y se procedió a obtener el correspondiente registro voltamperométrico del nuevo sistema. Dicha operación se repitió doce veces. El último sistema consistió en once alícuotas de la disolución estándar más una alícuota de una disolución saturada del analito. De éste se obtuvieron dos registros. El fin de lo anterior fue estimar la concentración de una disolución saturada de la DHPM IX.

El sistema de electrodos utilizados fue el descrito en el capítulo 3. Además, los parámetros de operación de la técnica fueron en todo momento:

$$\text{Intervalo de } \Delta E = \text{De } 1.000 \text{ [V] a } 1.950 \text{ [V]}/ER, \quad v = 240 \text{ [mVmin}^{-1}\text{]}, \quad \text{y} \quad \omega = 1000 \text{ [rpm]}$$

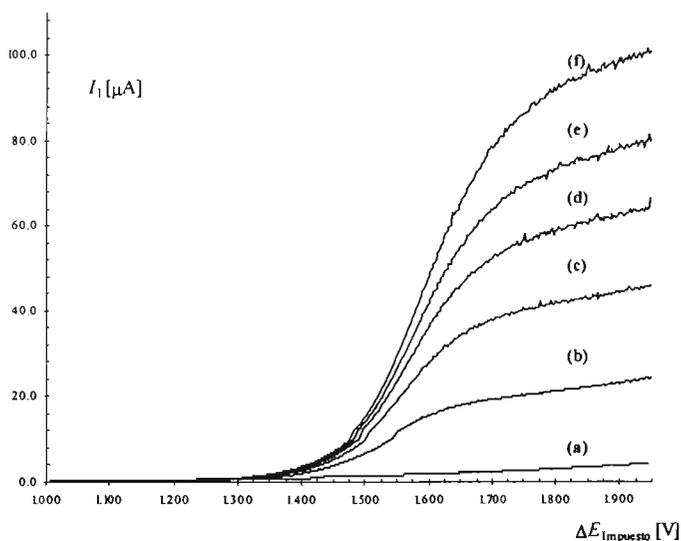
## 5. 1. 2. Resultados.

En la tabla 5.1 se encuentran los datos manejados, medidos y calculados para conocer la dependencia del parámetro  $E_{1/2}$  de la onda de oxidación de la DHPM IX en función de la concentración de la misma.

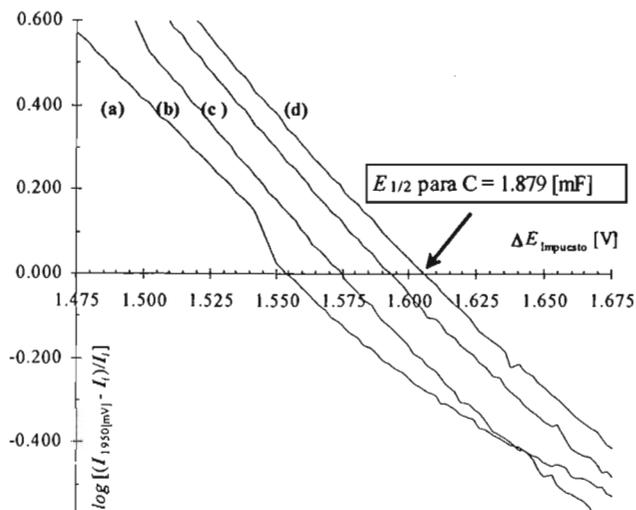
La figura 5.1 muestra algunos voltamperogramas obtenidos en régimen hidrodinámico de sistemas con diferentes cantidades de la DHPM IX. Además, en la figura 5.2 se pueden observar los gráficos

de la relación  $\log\left(\frac{I_{1950[mV]} - I_i}{I_i}\right) = f(\Delta E_{im\ puestro})$ , pertenecientes a algunos voltamperogramas de los

sistemas estudiados. A partir de éstos se pudo calcular el valor de  $E_{1/2}$  de las ondas de oxidación, tomando como dicho valor a la abscisa al origen de las curvas resultantes. Posteriormente se obtuvo el gráfico  $E_{1/2} = f(\log(C_{DHPMIX}))$  que se muestra en la figura 5.3.



**Figura 5.1.** Voltamperogramas en régimen hidrodinámico de (a) TBAP 0.1 [F] en AN (medio de reacción), y de la DHPM IX con los siguientes valores de concentración en la celda, (b) 0.383, (c) 0.813, (d) 1.177, (e) 1.479y (f) 1.879 [mF]. Se manejaron los siguientes parámetros,  $\nu = 240$  [mVmin<sup>-1</sup>],  $\omega = 1000$  [rpm] y un intervalo de diferencia de potencial de 1.000 [V] a 1.950 [V]

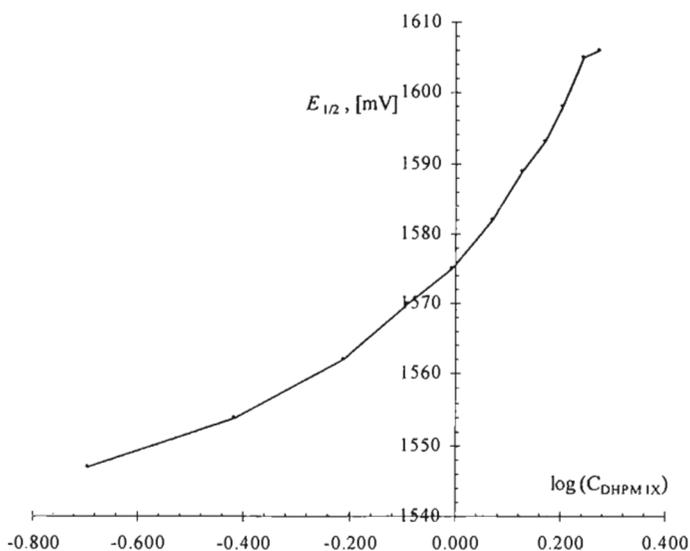


**Figura 5. 2.** Gráficos de las relaciones  $\log [(I_{1950} [\text{mV}] - I_i) / I_i] = f(\Delta E_{\text{impuesto}})$  de cuatro de los sistemas estudiados. La concentración de la DHPM IX en la celda fue de (a) 0.383, (b) 0.984, (c) 1.479 y (d) 1.879 [mF]. El valor de  $E_{1/2}$  de cada onda de oxidación se determinó al obtener la abscisa al origen de las curvas obtenidas.

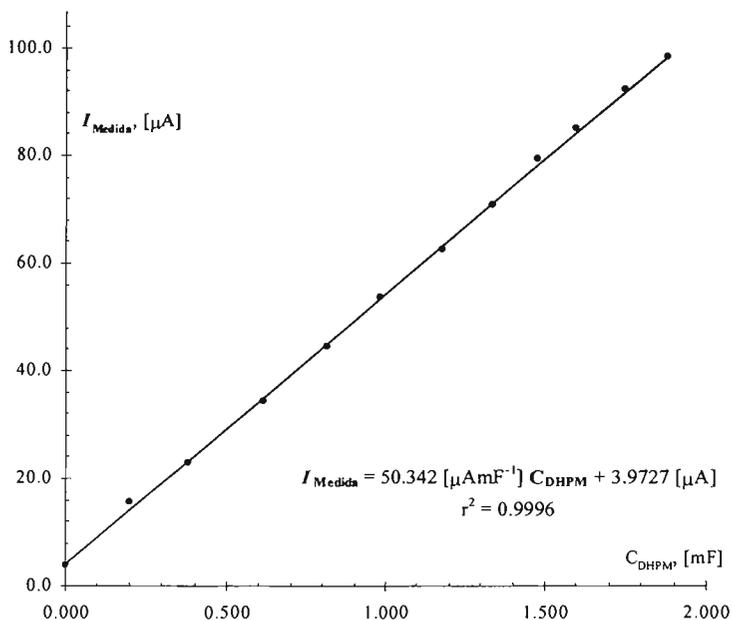
**Tabla 5.1** Datos manejados, obtenidos y medidos al realizar el estudio voltamperométrico en régimen hidrodinámico de la DHPM IX en función de la concentración de ésta. El sistema 0 consistió en 3.0 [mL] de TBAP 0.10 [F] en AN.

Sistema	$V_{\text{Agregado de disolución de DHPM estándar, [mL]}}$	$C_{\text{DHPM, [mF]}}$	$\log (C_{\text{DHPM}})$	$E_{1/2}, [\text{mV}]$	$I_{\text{Medido, [\mu A] a 1.900 [V]}}$
0	0.000	0.000	-	-	3.851
1	0.200	0.203	-0.693	1547	15.610
2	0.200	0.383	-0.417	1554	23.000
3	0.300	0.615	-0.211	1562	34.220
4	0.300	0.813	-0.090	1570	44.300
5	0.300	0.984	-0.007	1575	53.540
6	0.400	1.177	0.071	1582	62.640
7	0.400	1.340	0.127	1589	70.780
8	0.400	1.479	0.170	1593	79.250
9	0.400	1.599	0.204	1598	85.030
10	0.600	1.752	0.244	1605	92.340
11	0.600	1.879	0.274	1606	98.420
12	0.700 de una disolución saturada del analito y TBAP 0.1 [F] en AN.	-	-	-	129.100
		-	-	-	129.600

En la gráfica 5.4 se observa la curva de calibración construida con los datos de la figura 5.1. Tal curva representa los valores de  $I_{Medida}$  leídos a 1.900 [V]/ER con la concentración de la DHPM IX en la celda. Con la ecuación de la recta de dicha distribución de puntos se pudo estimar la concentración de una disolución saturada de la DHPM IX y TBAP 0.1 [F] en AN Aldrich®, siendo de 8.70 [mF].



**Figura 5. 3.** Gráfico de la relación  $E_{1/2} = f(C_{DHPM IX})$ . En él se observa una gran dependencia y tendencia del valor del potencial de media onda en función de la concentración de la DHPM IX.



**Figura 5. 4.** Curva de calibración  $I_{Medida} = f(C_{DHPM})$ . En ella se ha escrito la ecuación proveniente de la regresión lineal de los datos.

### 5. 1. 3. Análisis de resultados y conclusiones.

El gráfico 5.3 muestra una clara dependencia del valor de potencial de media onda en función de la concentración. El anterior fenómeno es característico de reacciones de dismutación, es decir, a la reacción electroquímica detectada le está acoplada una reacción en la cual el producto de ella reacciona consigo mismo para generar dos diferentes especies redox. Sin duda alguna esta información es valiosa para proponer un mecanismo de reacción. Bien puede ser que el producto de la electro oxidación dismute porque no esté controlado el pH, ello tratará de ser aceptado o refutado en las siguientes secciones.

## 5. 2. Medición potenciométrica del nivel de acidez en acetonitrilo.

En la sección anterior se obtuvo un indicio sobre la necesidad de fijar el pH del medio, ya que el proceso de electro oxidación de la DHPM IX, en el medio de reacción ensayado, parece no estar controlado. De tal forma que se hace prioritario amortiguar el pH, como en los experimentos de sondeo, para facilitar la propuesta de un mecanismo de electro oxidación para el compuesto modelo. Lo anterior, aunado a la necesidad de conocer el valor del pH de trabajo, motivó la elaboración de un sensor de pH (anexo 1) en acetonitrilo y de una celdita de plástico. Posteriormente se llevaron a cabo mediciones potenciométricas del pH de mezclas de 2,6-lutidina y ácido metano sulfónico, ambas sustancias utilizadas como amortiguadores del pH en este trabajo.

### 5. 2. 1. Desarrollo experimental.

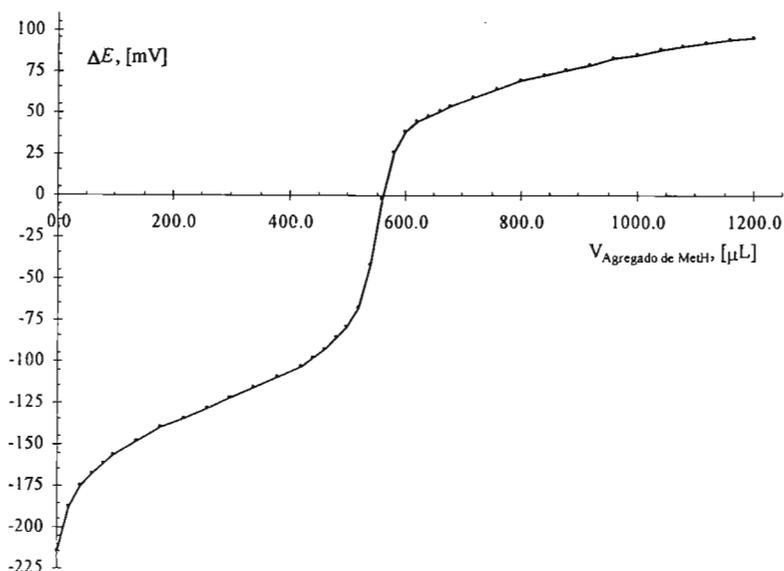
Se prepararon las siguientes disoluciones:

2,6-lutidina 0.20 [F] y TBAP 0.10 [F] en AN Mallinckrodt®, (disolución básica) y  
CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H 0.40 [F] y TBAP 0.10 [F] en AN Aldrich®, (disolución ácida).

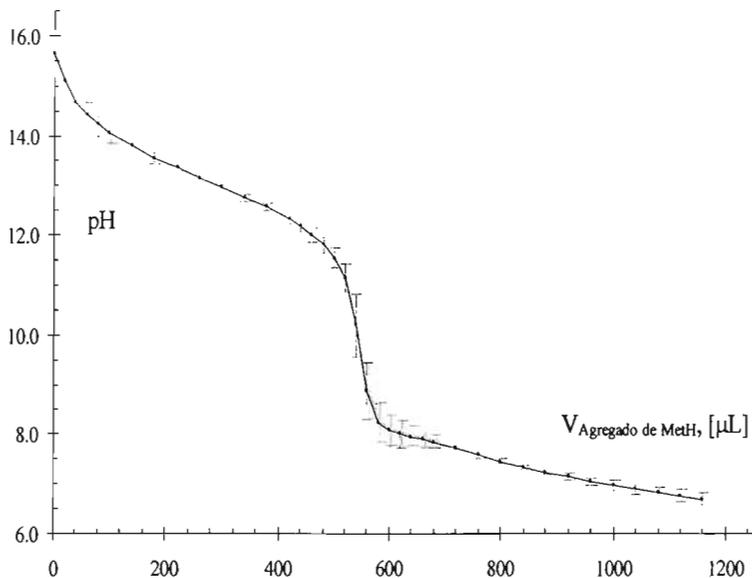
En la celdita con los dos electrodos, el electrodo sensor de pH y el de referencia, se preparó una mezcla de aproximadamente 0.0342 [g] de TBAP, 1.0 [mL] AN Aldrich® y 1.000 [mL] de la disolución básica. El sistema se mantuvo en agitación homogénea desde la preparación de tal mezcla hasta el final del experimento. Pasados 3.5 [min] se registró la lectura de diferencia de potencial y se agregó una alícuota de la disolución ácida. Las dos operaciones anteriores se repitieron 38 ó 39 veces, hasta el punto de haber agregado 1200.0 [μL] de la disolución ácida. Todo este experimento se repitió once veces con la finalidad de obtener una curva promedio.

### 5. 2. 2. Resultados.

Los datos generados al medir potenciométricamente el nivel de acidez de mezclas de 2,6-lutidina y ácido metano sulfónico se muestran en el anexo 2. Se transformaron los valores de diferencia de potencial medidos a los correspondientes de pH, según se comenta en el anexo 3, y se realizaron los gráficos  $\Delta E_{\text{Medido}} = f(V_{\text{Agregado de ácido}})$  (figura 5.5) y  $\text{pH}_{\text{Calculado}} = f(V_{\text{Agregado de ácido}})$ . Luego, se seleccionaron las 5 curvas de  $\text{pH}_{\text{Calculado}} = f(V_{\text{Agregado de ácido}})$  más parecidas y de ellas se obtuvo una curva promedio. También se obtuvo la desviación estándar de dichos datos para conocer la dispersión de los mismos. El gráfico  $\text{pH}_{\text{Promedio}} = f(V_{\text{Agregado de ácido}})$  con sus respectivas líneas de error se encuentra en la figura 5.6.



**Figura 5. 5.** Curva de medición potenciométrica del nivel de acidez de la reacción entre 2.0 [mL] de 2,6-lutidina 0.10 [F] y alícuotas de  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$  0.40 [F]. En todo momento se trabajó con TBAP 0.10 [F] en AN.



**Figura 5. 6.** Curva  $\text{pH}_{\text{Promedio}} = f(V_{\text{Agregado de ácido}})$  de la medición potenciométrica del nivel de acidez en AN, de la reacción entre 2.0 [mL] de 2,6-lutidina 0.20 [F] y alícuotas  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$  0.40 [F]. N = 5.

### 5. 2. 3. Análisis de resultados y conclusiones.

La figura 5.5 muestra la respuesta favorable del electrodo sensor a la concentración de iones  $H^+$  en AN, ya que en la curva se pueden observar las zonas de amortiguamiento del pH cuando la concentración de las especies ácida y básica, de los dos pares ácido base ( $LutH^+/Lut$  y  $MetH/Met^-$ ), es semejante. Además es notoria la zona de amortiguamiento escaso del pH, entre 450 a 650  $[\mu L]$  de ácido metano sulfónico agregado a la mezcla de reacción.

En la figura 5.6, al igual que la anterior, se pueden determinar las mezclas de 2,6-lutidina y  $CH_3SO_3H$  cuya composición amortigua eficazmente el nivel de acidez, además claro de conocer los valores de pH de dichas mezclas. En términos generales tenemos que para 2.0 [mL] de 2,6-lutidina 0.10 [F] y TBAP 0.10 [F] en AN, en los

Intervalos de volumen agregado de $CH_3SO_3H$ , $[\mu L]$	Se obtienen los siguientes intervalos de pH amortiguado.
100 a 440	14.1 a 12.2
600 a 1160	8.1 a 6.7

### 5. 3. Voltamperometría cíclica en un rango amplio de pH.

Considerando la eficacia de las mezclas amortiguadoras del pH, compuestas por 2,6-lutidina y  $CH_3SO_3H$  en AN, así como el valor de pH que imponen; fue posible diseñar una serie de experimentos con la ayuda de aquéllas, con la intención de conocer ampliamente el comportamiento electroquímico del compuesto modelo en un gran intervalo de pH. De este estudio se deriva el análisis de la dependencia de los valores de intensidad de corriente y diferencia de potencial de pico anódico en función del pH.

### 5. 3. 1. Desarrollo experimental.

En una celda de vidrio, con el juego de electrodos empleados en los experimentos de sondeo, se preparó una mezcla compuesta por: 1.000 [mL] de una disolución saturada de la DHPM IX y TBAP 0.10 [F] en AN y 1.000 [mL] de la disolución básica. Se burbujeó dicho sistema con nitrógeno anhidro humedecido con AN durante 7 [min]. Después se realizaron las siguientes operaciones:

1. Obtención del voltamperograma cíclico del sistema preparado.
2. Agitación del sistema durante 1.0 [min].
3. Al inicio de la anterior se agregaba una alícuota de  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$  0.40[F] y TBAP 0.10[F] en AN Aldrich®
4. Después de agitar se dejaron pasar 2.0 [min] para alcanzar el estado de equilibrio fisicoquímico.
5. Obtención del registro voltamperométrico del sistema.

Se repitieron estas cuatro últimas acciones hasta obtener 40 registros voltamperométricos, cada uno perteneciente a cada nuevo sistema preparado. El volumen de cada alícuota de disolución ácida fue la misma que se manejó en los experimentos de medición potenciométrica del nivel de acidez. Todo el procedimiento experimental se repitió tres veces.

Durante todo momento el sistema de estudio estuvo bajo una atmósfera de nitrógeno. Los parámetros de operación de la técnica fueron:

$$\text{Intervalo de } \Delta E = \text{De } 0.800 \text{ [V] a } 2.300 \text{ [V]/ER,} \quad \text{y} \quad v = 250 \text{ [mVs}^{-1}\text{].}$$

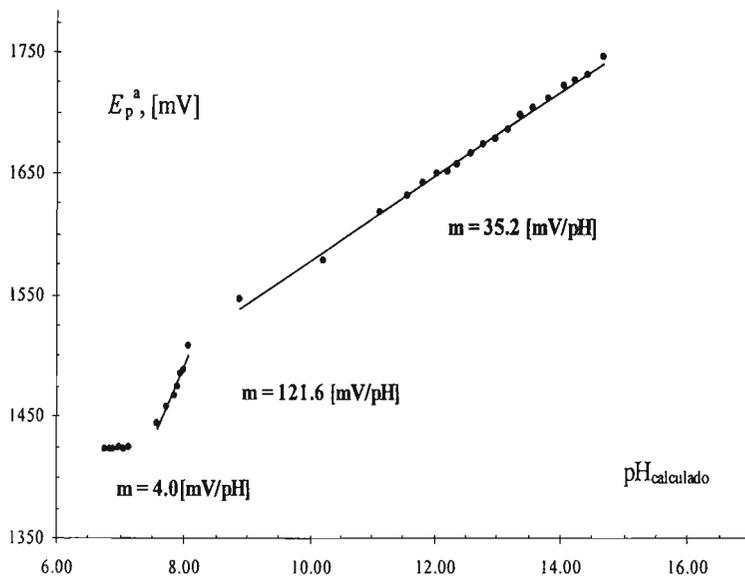
Conviene aclarar que, tanto los valores de diferencia de potencial inicial, como los de inversión, no fueron precisamente los mismos para cada voltamperograma obtenido, ello estuvo en función de la forma y la definición de la línea base y del pico anódico de cada uno de ellos. Otro punto necesario a comentar es que antes de la realización de la parte experimental de esta sección, se realizó la correspondiente a la determinación potenciométrica del nivel de acidez.

### 5. 3. 2. Resultados.

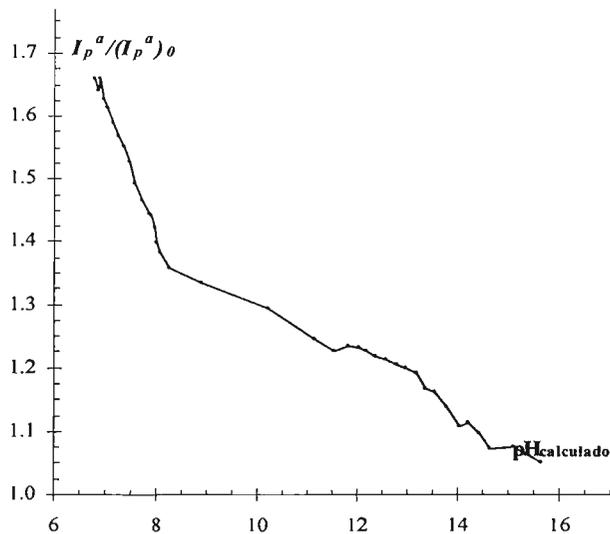
Se determinó la línea base de cada uno de los 40 voltamperogramas, de los 3 juegos de ellos, y se prosiguió a medir los valores de diferencia de potencial e intensidad de corriente anódicos. Por otro lado, se asoció el valor del pH a cada registro de la siguiente manera:

- A cada valor de volumen adicionado de disolución ácida se le relacionó con uno de pH, lo cual se hizo a partir del gráfico  $\text{pH}_{\text{Calculado}} = f(V_{\text{Agregado de ácido}})$ , que se obtenía antes de hacer el estudio voltamperométrico cíclico.
- A cada voltamperograma cíclico, con cierto volumen agregado de disolución ácida, se le asoció el respectivo valor de pH, el que se obtuvo como se explicó en el párrafo de arriba.
- De esta manera, los valores de  $E_p^a$  e  $I_p^a$  de cada voltamperograma estuvieron vinculados con un valor de pH. Como la concentración de la DHPM IX fue cada vez menor conforme se agregaban alícuotas de disolución ácida, fue pertinente hacer un ajuste a los datos de  $I_p^a$  para contrarrestar los efectos a éste por la creciente dilución.

Posteriormente se obtuvieron los gráficos  $E_p^a = f(\text{pH})$  e  $I_p^a = f(\text{pH})$ , para después realizar los gráficos con los valores de  $E_p^a$  e  $I_p^a / (I_p^a)_0$  promedios, curvas representadas en las figuras 5.7 y 5.8 respectivamente. El parámetro  $(I_p^a)_0$  es el valor de intensidad de corriente de pico anódico del voltamperograma del sistema a  $\text{pH} = 15.6$ .



**Figura 5. 7.** Curva tipo Pourbaix,  $E_p^a = f(pH)$  de la DHPM IX. El pH se ajustó por medio de mezclas de 2,6-lutidina y  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ .  $n = 3$ .



**Figura 5.8.** Curva  $I_p^a = f(pH)$  de la DHPM IX. El pH se ajustó por medio de mezclas de 2,6-lutidina y  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ .  $n = 3$ .

### 5.3.3. Análisis de resultados y conclusiones.

El gráfico de la figura 5.7 muestra la dependencia de las propiedades rédox de la DHPM IX en función del pH. En él se pueden identificar tres zonas bien definidas. Éstas están separadas por unas pequeñas zonas,  $7.1 \leq \text{pH} \leq 7.6$  y  $8.1 \leq \text{pH} \leq 8.3$ , en las cuales se observan cambios drásticos en la pendiente de la curva. Tales zonas están asociadas con las propiedades ácido base de las especies reducida y oxidada de la DHPM IX. El primer intervalo, y más bien un valor específico de pH, aproximadamente 7.5, está vinculado con un valor de pKa de la especie reducida. Mientras que en el segundo intervalo de pH, aproximadamente a 8.0, se puede relacionar dicho valor con uno de pKa de la especie oxidada. Ahora bien, los valores de las pendientes dan la relación entre mol de electrones e iones hidronio participantes en las reacciones electroquímicas. Por un lado, el valor de  $m = 4.0$  [mV] propone que, en el intervalo de  $6.7 \leq \text{pH} \leq 7.1$ , en la reacción electroquímica detectada no hay intercambio de iones hidronio. Para  $m = 121.6$  [mV], en el intervalo de  $7.6 \leq \text{pH} \leq 8.1$ , implica una relación mínima de 2 [mol] de  $\text{H}^+$  como reactivo por 1 [mol] de electrones. Finalmente, para el valor de  $m = 35.2$  [mV], en el intervalo de  $8.3 \leq \text{pH} \leq 14.7$ , se tiene una relación mínima de 1 [mol] de  $\text{H}^+$  como reactivo por 2 [mol] de electrones.

Es necesario comentar que para proponer reacciones electroquímicas se requiere conocer el número de electrones intercambiados en cada una de éstas. Bien puede ser que sean procesos mono o bieletrónicos.

En cuanto al gráfico de la figura 5.8 podemos identificar un punto de inflexión cerca de  $\text{pH} = 7.5$ , que está vinculado con un valor de pKa de la especie reducida de la DHPM IX. Se puede asegurar lo anterior en virtud de que únicamente se hicieron mediciones sobre la única onda de oxidación, con la cual se pueden conocer algunas propiedades de la especie reducida. Por cierto, esta información también la da el gráfico apenas analizado. Hasta este punto se puede decir que el valor de  $\text{pKa} = 7.5$  pertenece a la  $\text{H}_2\text{PM}$ .

## **5. 4. Electrólisis a diferencia de potencial impuesto en 5 diferentes medios de reacción.**

Ya en la sección anterior se había comentado sobre la necesidad de conocer el número de electrones transferidos en las reacciones de electro oxidación estudiadas, de capital importancia para proponer un mecanismo de reacción a pH impuesto. Con base en lo precedente se realizó un estudio coulombimétrico a un valor de diferencia de potencial impuesto, en medios con diferente nivel de acidez.

### **5. 4. 1. Desarrollo experimental.**

Se prepararon 50.0 [mL] de una disolución de la DHPM IX 1.21 [mF] y TBAP 0.10 [F] en AN (25.0 [mL] de AN Aldrich® y el resto de AN Mallinckrodt). Se colocaron 10.0 [mL] de esta disolución en una celda de vidrio junto con el juego de electrodos especificados en la sección correspondiente al equipo empleado. Este experimento se repitió cinco veces, cada una de ellas con diferente nivel de acidez; para ello se les agregó  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$  R. A. y / o 2,6-lutidina R. A., para tener las condiciones enlistadas en la tabla 5.1. Antes de cada estudio coulombimétrico de la DHPM IX, se hacía uno semejante con ferroceno, cuya concentración era cercana a 1.0 [mF]. También para el compuesto referencia se repitió cinco veces este análisis, cada uno con diferente medio de reacción, los cuales se indican en la misma tabla 5.1.

En si el estudio coulombimétrico consistió en aplicar una diferencia de potencial constante durante 10.0 [min] y después medir el avance de la misma. Esto se llevó a cabo por medio de la obtención de voltamperogramas en régimen hidrodinámico. Las características de cada una de ellas se comentan enseguida.

Los sistemas de estudio se burbujearon con nitrógeno durante 20.0 [min]. El programa de perturbación aplicado fue:

1. Para la voltamperometría en régimen hidrodinámico:

Para el ferroceno:

Intervalo de  $\Delta E =$  De 0.000 [V] a 0.700 [V]/ER,  $v = 240$  [mVmin<sup>-1</sup>] y  $\omega = 1000$  [rpm]

Para la DHPM IX:

Intervalo de  $\Delta E =$  De 0.800 [V] a 2.300 [V]/ER,  $v = 240$  [mVmin<sup>-1</sup>] y  $\omega = 1000$  [rpm]

2. Para la coulombimetría a diferencia de potencial impuesto:

Para el ferroceno: Ver Anexo D

Para la DHPM IX:

$\Delta E_{\text{Aplicado}} =$  Ver tabla 5. 2,  $\omega = 1000$  [rpm] y  $t_{\text{Electrólisis}} = 10$  [min].

**Tabla 5.1.** Concentración de CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H y 2,6-lutidina, amortiguadores ácido base, y valores de pH que impusieron en el medio de reacción. El volumen total fue similar al inicial, 10.0 [mL], proveniente de una disolución de la DHPM IX 1.21 [mF] y TBAP 0.1 [F] en AN, o bien de Fc aproximadamente 1.0 [mF] y TBAP 0.10 [F] en AN.

Sistema	Concentración de amortiguadores.	Nivel de acidez, pH aproximado. <sup>b</sup>
Ácido amortiguado	CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H 0.10 [F]	5.4
Ácido amortiguado por el par MetH/Met <sup>-</sup>	CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H 133.3 [mF] y 2,6-lutidina 66.7 [mF] <sup>a</sup>	6.7
Sin amortiguar	Ninguna	12.0 a 13.0
Básico amortiguado por el par LutH <sup>+</sup> /Lut	CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H 44.4 [mF] y 2,6-lutidina 88.9 [mF] <sup>a</sup>	13.0
Básico amortiguado	2,6-lutidina 0.10 [F]	15.6

<sup>a</sup> La concentración del ácido y de la base es la requerida para tener la máxima capacidad amortiguadora de ellos, según el gráfico de la medición potenciométrica del nivel de acidez realizado en la sección 5.2.

<sup>b</sup> Los valores de pH asignados están en función del gráfico  $\text{pH}_{\text{Calculado}} = f(V_{\text{Agregado de ácido}})$ .

Las dos operaciones se repitieron siete veces en el orden arriba asentado. Es primordial comentar que los valores de diferencia de potencial aplicado fueron seleccionados a partir del primer registro voltamperométrico obtenido. El valor de aquél era tal que superaba aproximadamente por 300 [mV] al valor del potencial de media onda.

**Tabla 5.2.** Valores de diferencia de potencial aplicado para electrolizar a la DHPM IX en diferentes medios de reacción. El tiempo de electrólisis en todo momento fue de 10.0 [min].

$t_{\text{Electrólisis}}$ , [min]	$\Delta E_{\text{impuesto}}$ , [mV] en medios de reacción con pH				
	5.4	6.7	Sin amortiguar	13.0	15.6
0	0				
10	1800				2000
20					
30	1900	2000	2000	2000	
40					
50					
60					
70					

#### 5. 4. 2. Resultados.

En cada análisis coulombimétrico se obtuvieron cronoamperogramas a diferencia de potencial impuesto (figura 5.9), es decir, registros donde la intensidad de corriente medida está en función del tiempo de electrólisis.

Por otro lado, tanto para los voltamperogramas en régimen hidrodinámico del ferroceno como de la DHPM IX, se seleccionó un valor de diferencia de potencial dentro del intervalo en el que se podían medir valores de intensidad de corriente límite (figura 5.10). De cada uno de los voltamperogramas se midió entonces el correspondiente valor de intensidad de corriente límite (tablas de la 5.3 a la 5.6), se obtuvieron los valores del logaritmo (base 10) de ellos, así como los gráficos  $\log(I_{\text{Medida}}) = f(t)$  para cada medio ensayado (figura 5.11).

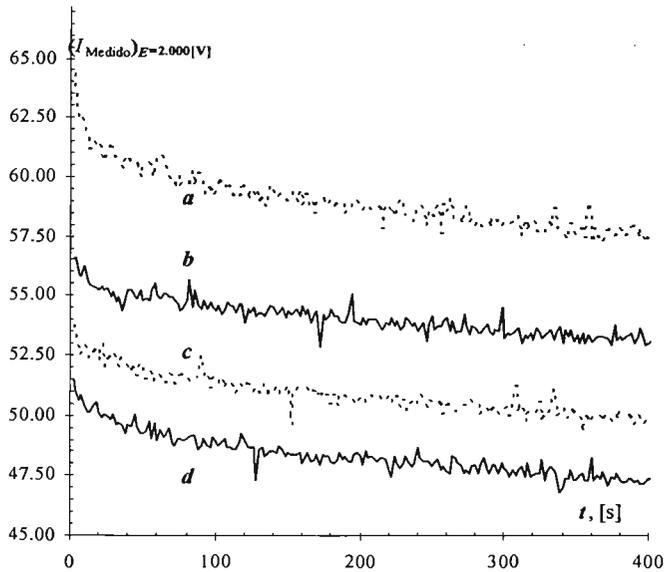
Se obtuvieron las correlaciones lineales de los gráficos  $\log(I_{\text{Medida}}) = f(t)$ , y de éstas los valores de la pendiente (m) y la ordenada al origen (b), donde  $b = \log i_{\text{lim}}^{t=0}$ . Y a partir de la expresión:

$$\log i_{\text{lim}} = \log i_{\text{lim}}^{t=0} - \left( \frac{i_{\text{lim}}^{t=0}}{2.3nFC_{t=0} V_0} \right) t$$

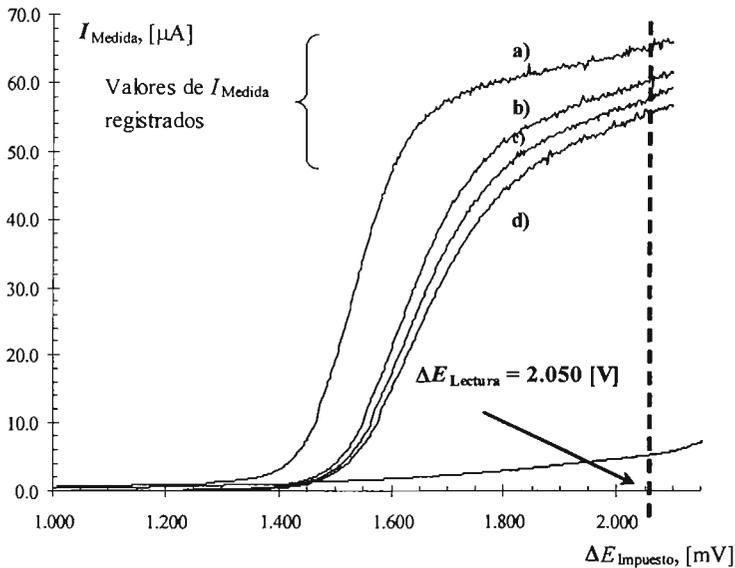
Se pudo escribir la siguiente relación:

$$m = \left( \frac{i_{\text{lim}}^{t=0}}{2.3nFC_{t=0} V_0} \right) \quad \text{y después} \quad n = - \left( \frac{i_{\text{lim}}^{t=0}}{2.3mFC_{t=0} V_0} \right),$$

con la cual se calcularon los valores de  $n$ , tanto para el ferroceno, como para la DHPM IX en los cinco medios de reacción ensayados.



**Figura 5.9.** Cronoamperogramas de una disolución de la DHPM IX 1.25 [mF] y TBAP 0.1 [F] en AN. El valor de  $\Delta E_{\text{impuesto}} = 2.000$  [V]/E. El tiempo de electrólisis fue de a) 10.0 [min], b) 30.0 [min], c) 50.0 [min] y d) 70.0 [min].  $\omega = 1000$  [rpm],



**Figura 5.10.** Voltamperogramas en régimen hidrodinámico de la DHPM IX 1.25 [mF], TBAP 0.10 [F] en AN. La línea vertical indica el valor de diferencia de potencial al cual se tomaron los respectivos valores de flujo electrónico límite. Intervalo aplicado, de 1.000 a 2.000 [V],  $v = 240$  [mVmin<sup>-1</sup>] y  $\omega = 1000$  [rpm]. Tiempo de electrólisis, a) 0.0, b) 20.0, c) 40.0, y d) 60 [min].

**Tabla 5. 3.** Valores de diferencia de potencial impuestos y leídos, de intensidad de corriente medida, del sistema y del número de electrones calculados; obtenidos de los voltamperogramas en régimen hidrodinámico de la DHPM IX a pH = 5.4. Los lapsos indican el tiempo de electrólisis transcurrido.

t, [s]	$\Delta E_{\text{impuesto}}$ , [mV]	$\Delta E_{\text{Lectura}}$ , [mV]	$I_b$ , [ $\mu\text{A}$ ]	$\log(I/1000000)$	$C_{\text{DHPM IX}}$ , [ $\text{molL}^{-1}$ ], =	1.20E-03
0	0	1900.0	66.110	-4.18	$V_0$ , [L], =	1.00E-02
600	1800	1899.0	63.530	-4.20	$m$ , [ $\text{s}^{-1}$ ], =	-4.00E-05
1200	1800	1899.0	58.180	-4.24		
1800	1900	1899.0	53.680	-4.27	b =	-4.1791
2400	1900	1899.0	51.370	-4.29		
3000	1900	1899.0	49.770	-4.30	$I_t^{\prime=0}$ , [A], =	6.62E-05
3600	1900	1899.0	48.850	-4.31	$n_e$ =	0.6
4200	1900	1899.0	48.290	-4.32		

**Tabla 5. 4.** Valores de diferencia de potencial impuestos y leídos, de intensidad de corriente medida, del sistema y del número de electrones calculados; obtenidos de los voltamperogramas en régimen hidrodinámico de la DHPM IX a pH = 6.7. Los lapsos indican el tiempo de electrólisis transcurrido.

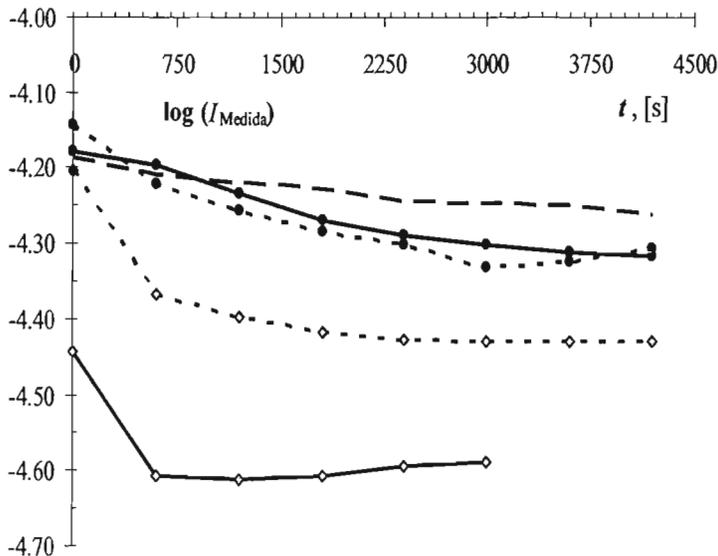
t, [s]	$\Delta E_{\text{impuesto}}$ , [mV]	$\Delta E_{\text{Lectura}}$ , [mV]	$I_b$ , [ $\mu\text{A}$ ]	$\log(I/1000000)$	$C_{\text{DHPM IX}}$ , [ $\text{molL}^{-1}$ ], =	1.19E-03
0	0	2001.0	71.880	-4.14	$V_0$ , [L], =	1.00E-02
600	2000	2001.0	60.060	-4.22	$m$ , [ $\text{s}^{-1}$ ], =	-4.00E-05
1200	2000	2001.0	55.200	-4.26		
1800	2000	2001.0	51.840	-4.29	b =	-4.1705
2400	2000	2001.0	49.910	-4.30		
3000	2000	2001.0	46.580	-4.33	$I_t^{\prime=0}$ , [A], =	6.75E-05
3600	2000	2001.0	47.290	-4.33	$n_e$ =	0.6
4200	2000	2001.0	49.290	-4.31		

**Tabla 5. 5.** Valores de diferencia de potencial impuestos y leídos, de intensidad de corriente medida, del sistema y del número de electrones calculados; obtenidos de los voltamperogramas en régimen hidrodinámico de la DHPM IX en medio sin amortiguar el pH. Los lapsos indican el tiempo de electrólisis transcurrido.

t, [s]	$\Delta E_{\text{impuesto}},$ [mV]	$\Delta E_{\text{Lectura}},$ [mV]	$I_b,$ [ $\mu\text{A}$ ]	$\log(I/1000000)$	$C_{\text{DHPM IX}},$ [ $\text{molL}^{-1}$ ], =	1.19E-03
0	0	2049.0	64.980	-4.19	$V_0,$ [L], =	1.00E-02
600	2000	2049.0	61.930	-4.21	$m,$ [ $\text{s}^{-1}$ ], =	-2.00E-05
1200		2049.0	60.360	-4.22		
1800		2049.0	59.230	-4.23	b =	-4.1959
2400		2049.0	57.140	-4.24		
3000		2049.0	56.500	-4.25	$I_i^{-0},$ [A], =	6.37E-05
3600		2049.0	56.190	-4.25	$n_e,$ =	1.2
4200		2049.0	54.770	-4.26		

**Tabla 5. 6.** Valores seleccionados de diferencia de potencial y de intensidad de corriente medida, obtenidos de los voltamperogramas en régimen hidrodinámico de la DHPM IX en dos diferentes medios básicos. Los lapsos indicados corresponden al tiempo de electrólisis transcurrido.

Medio de reacción			pH = 13.0		pH = 15.6	
t, [s]	$\Delta E_{\text{impuesto}},$ [mV]	$\Delta E_{\text{Lectura}},$ [mV]	$I_b,$ [ $\mu\text{A}$ ]	$\log(I/1000000)$	$I_b,$ [ $\mu\text{A}$ ]	$\log(I/1000000)$
0	0	2099.0	62.630	-4.20	35.970	-4.44
10	2000	2099.0	42.990	-4.37	24.690	-4.61
20		2099.0	39.930	-4.40	24.450	-4.61
30		2099.0	38.100	-4.42	24.670	-4.61
40		2099.0	37.330	-4.43	25.470	-4.59
50		2099.0	37.110	-4.43	25.710	-4.59
60		2099.0	37.090	-4.43		
70		2099.0	37.110	-4.43		



**Figura 5.11.** Curvas  $\log(I_i) = f(t)$  de la DHPM IX en los cinco medios de reacción ensayados, (—●—) pH = 5.4, (- · -) pH = 6.7, (- -) sin amortiguar el pH, (- ▲ -) pH = 13.0 y (—▲—) pH = 15.6. Los valores de  $I_i$  fueron medidos en los voltamperogramas en régimen hidrodinámico después de haber hecho una electrólisis de 10.0 [min].

### 5. 4. 3. Análisis de resultados y conclusiones.

Los primeros datos que atraen la atención del observador en esta sección experimental son los gráficos de  $\log(I_{Medida}) = f(t)$ , ya que ellos dan información sobre los procesos globales que ocurren, es decir, sobre reacciones colaterales a las reacciones electroquímicas estudiadas. En un principio se espera que, para un sistema reversible sin reacciones colaterales, la curva de la función que se obtendría en este primer análisis correspondería a una recta. Lo contrario explica, una vez más, la presencia de reacciones colaterales químicas producidas y favorecidas por el medio de reacción. Las curvas  $\log(I_{Medida}) = f(t)$  para la DHPM IX en medios ácidos y sin amortiguar el pH presentan una tendencia lineal, sin duda alguna, la del último medio presenta el mejor factor de correlación al linearizar sus datos. Además, las curvas provenientes de los dos medios ácidos son semejantes, dando a saber que no nada más la reacción electroquímica es la misma en ambos medios, sino que los procesos globales son los mismos.

Por otra parte, las curvas provenientes de ambos medios básicos también presentan una gran semejanza. La tendencia es la misma: desde el inicio de la electrólisis hasta los 20.0 [min] de la misma hay un decremento considerable de la intensidad de corriente medida, que a su vez es proporcional a la concentración de la DHPM IX en disolución. Este rápido decremento da indicios de que la DHPM IX, no solamente se está electroalizando, sino que se está llevando a cabo una reacción en la cual su consumo es aún más rápido que en la primera y el grado de reacción aumenta conforme avanza la electrólisis. Entonces se puede proponer que la DHPM IX reacciona con un producto de la electrólisis, que bien puede ser la especie totalmente oxidada (DHPM IX al perder dos mol de electrones), con la cual interacciona para generar al anfolito (reacción de coproporción) del sistema, o sea, la DHPM IX producida al perder una mol de electrones. Con respecto a la consecuente tendencia de las curvas en los mismos medios de reacción; el que su pendiente tienda a cero o a un valor pequeño, son indicios de la presencia de una reacción opuesta a la de coproporción: la dismutación del anfolito. Bien es cierto que este proceso no sólo se observa en ambos medios básicos, también lo es para los medios ácidos.

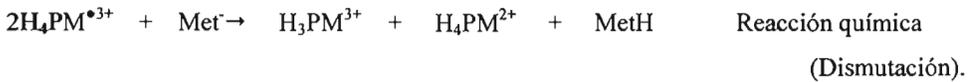
La gráfica de la figura 5.9 muestra el característico comportamiento de las curvas ( $I_{\text{Medida}} = f(t)$ ), eso indica que el transporte de masa al electrodo de trabajo semeja a una reacción de primer orden y con ello que tales curvas presenten un decaimiento exponencial.

El número de electrones calculados para la reacción electroquímica estudiada es cercano a uno, tanto en los dos medios ácidos como en el que no se amortigua el pH. De antemano se tenía información para suponer que los procesos que ocurren en los medios ácidos ensayados y en aquél son semejantes, tal que se puede afirmar que, en efecto, el número de electrones transferidos en medio ácido es uno. Los resultados en los dos medios básicos no permiten calcular el número de electrones aparentes y ello es causa de las reacciones secundarias. No obstante, la propuesta hecha en el antepenúltimo párrafo permite proponer que se transfieren dos mol de electrones en estos medios de reacción.

### **5. 5. Conclusiones finales: mecanismos de electrooxidación propuestos.**

Con base en los resultados y sus respectivos análisis, hechos desde el capítulo cuarto hasta este quinto, se pueden proponer mecanismos de electrooxidación en las tres zonas de pH que se diferencian en el diagrama tipo Pourbaix.

En medios con  $6.7 \leq \text{pH} \leq 7.1$ .



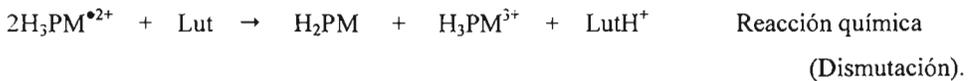
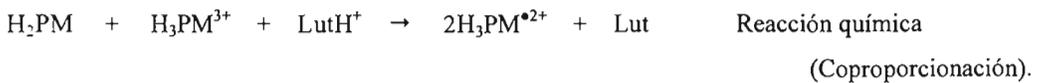
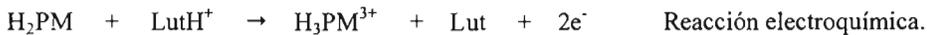
En medios con  $7.6 \leq \text{pH} \leq 8.1$ .



Donde:



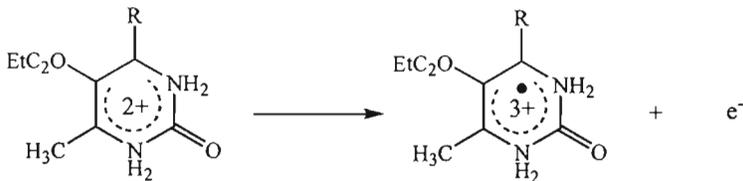
En medios con  $8.3 \leq \text{pH} \leq 14.7$ .



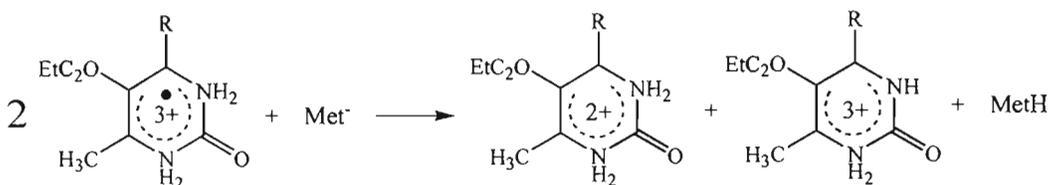
Podemos representar lo anterior como:

**En medios con  $6.7 \leq \text{pH} \leq 7.1$ .**

Reacción electroquímica.

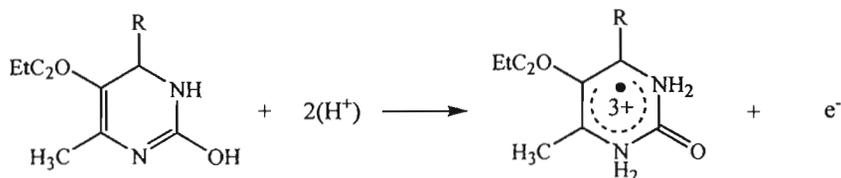


Reacción química.



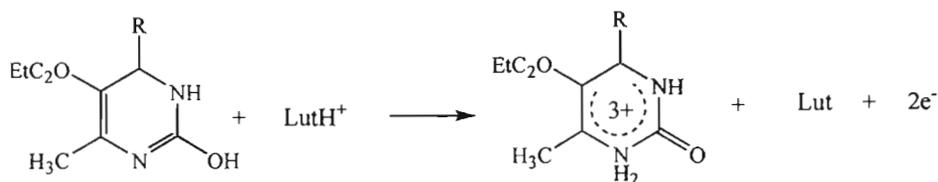
**En medios con  $7.6 \leq \text{pH} \leq 8.1$ .**

Reacción electroquímica.

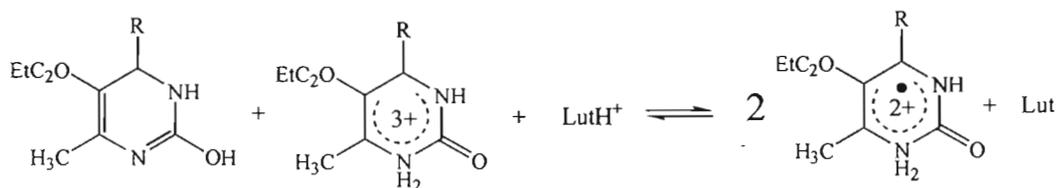


**En medios con  $8.3 \leq \text{pH} \leq 14.7$ .**

Reacción electroquímica.



Reacción química.



Hasta este punto se puede decir que la hipótesis planteada se corrobora con los mecanismos de reacción propuestos.

# **Anexos.**

## **ANEXO A. Construcción de un electrodo sensor a iones $H^+$ a base de polianilina.**

Se preparó una disolución de sulfato de anilina 0.1 [F] en  $H_2SO_4$  1.0 [F]. Se sumergieron en ella: un electrodo de disco de carbono (electrodo de trabajo), una mina de grafito (electrodo auxiliar) y un electrodo de referencia con la siguiente composición:  $Cu^0 | CuO | KNO_3$  0.1 [F] en agua ||. Con este sistema montado se aplicó el siguiente sistema de perturbación, en sí, voltamperometría cíclica<sup>17-19</sup>.

$$E_0 = E_f = -0.500 [V], \quad E_\lambda = 1.300 [V], \quad v = 500 [mVmin^{-1}] \quad y \quad n = 10$$

Al final del experimento, el disco de grafito se había cubierto de una masa pastosa azul negruzca, se retiró el exceso, se lavó con agua destilada, después con etanol al 98 % y finalmente se dejó remojado en AN, listo para ser utilizado.

## **ANEXO B. Medición potenciométrica del nivel de acidez de mezclas de $CH_3SO_3H$ y 2,6-lutidina.**

En la tabla B.1 se muestran los resultados de cinco réplicas de la medición potenciométrica del nivel de acidez de las mezclas resultantes al hacer reaccionar 2.0 [mL] de 2,6-lutidina 0.10 [F] y TBAP 0.10 [F] en AN, con alícuotas de  $CH_3SO_3H$  0.40 [F] y TBAP 0.10 [F] en AN.

**Tabla B.1.** Conjunto de datos seleccionados ( $n = 5$ ) de las mediciones potenciométricas del nivel de acidez de mezclas de 2.0 [mL] de 2,6-lutidina 0.10 [F] y alicuotas de  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$  0.40 [F].

$V_{\text{Medida}}$ [ $\mu\text{L}$ ]	$\Delta E_{\text{Medido}}$ [mV]				
	1	2	3	4	5
0	-177	-162	-99	-107	-98
20	-161	-148	-84	-84	-86
40	-151	-139	-72	-62	-75
60	-145	-133	-64	-56	-67
80	-140	-128	-56	-53	-60
100	-135	-125	-50	-47	-54
140	-129	-119	-42	-38	-45
180	-124	-113	-34	-31	-37
220	-120	-109	-28	-24	-30
260	-115	-104	-22	-18	-24
300	-110	-100	-15	-12	-17
340	-105	-95	-9	-6	-10
380	-100	-89	-3	0	-5
420	-94	-83	3	8	3
440	-89	-79	7	12	8
460	-85	-74	12	18	14
480	-79	-69	18	24	21
500	-72	-62	25	33	29
520	-62	-52	35	48	45
540	-39	-31	52	81	87
560	5	9	87	121	120
580	23	26	124	135	128
600	30	33	130	137	130
620	34	37	131	138	131
640	37	41	132	138	131
660	40	44	133	138	132
680	42	46	134	138	133
720	47	53	134	141	136
760	52	58	138	144	140
800	56	63	142	147	143
840	60	67	145	149	146
880	64	72	148	151	148
920	67	75	151	153	151
960	69	79	153	156	153
1000	72	82	155	157	155
1040	74	85	158	159	157
1080	74	87	160	161	159
1120	77	90	161	162	161
1160	79	92	164	164	163
1200			165	165	164

### ANEXO C. Conversión de datos de diferencia de potencial a valores de pH.

Si se hace la suposición de que la gráfica de la medición potenciométrica del nivel de acidez es una curva de valoración ácido base, se pueden determinar los valores de  $\Delta E$  asociados a los de volumen cuando  $f = 0.5$  y  $1.5$ . Estos valores se asociaron con los que se reportan [20]. También de ellos se obtuvo el valor de pH de una mezcla que contiene únicamente  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$  0.10 [F] y AN [21]. La siguiente tabla muestra los valores de  $f$  y pH que se determinaron a partir de las fuentes bibliográficas citadas.

$f$	pH
0.5 <sup>20</sup>	13.1
1.5 <sup>20</sup>	7.4
Disolución de $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ en AN <sup>21</sup>	3.1 (en agua), 5.4 (en AN)

Dichos valores se relacionaron de manera que se obtuvo la ecuación de la recta,  $\text{pH} = f(\Delta E)$ , enseguida se transformaron los valores de diferencia de potencial a pH con la anterior, para después obtener los gráficos  $\text{pH}_{\text{Calculado}} = f(V_{\text{Agregado de ácido}})$

### ANEXO D. Estudio coulombimétrico a diferencia de potencial impuesto del ferroceno en diferentes medios de reacción<sup>(7, 20)</sup>.

Se muestran los datos calculados a partir de los voltamperogramas de disoluciones de ferroceno aproximadamente 1.0 [mF] en tres diferentes medios de reacción. Lo anterior se hizo primordialmente para corroborar el cálculo del número de electrones transferidos, que para el ferroceno es de 1. Ello se puede apreciar en los resultados de las tablas D.1, D.2, D.3 y el gráfico D.1.

**Tabla D. 1.** Valores de diferencia de potencial impuestos y leídos, de intensidad de corriente medida, del sistema y del número de electrones calculados; obtenidos de los voltamperogramas en régimen hidrodinámico del ferroceno a pH = 5.4. Los lapsos indican el tiempo de electrólisis transcurrido.

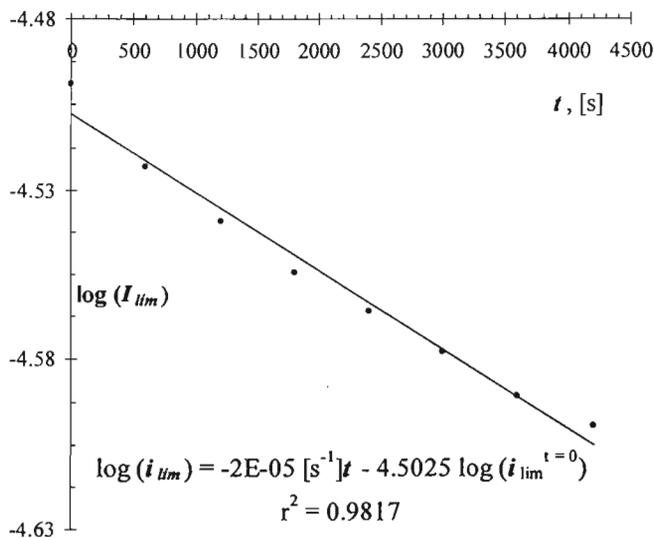
t, [s]	$\Delta E_{\text{impuesto}}$ , [mV]	$\Delta E_{\text{Lectura}}$ , [mV]	$I_b$ , [ $\mu\text{A}$ ]	$\log(I/1000000)$	$C_{\text{Fc}}$ , [ $\text{molL}^{-1}$ ], =	6.50E-04
0	0	550.4	32.060	-4.49	$V_0$ , [L], =	1.00E-02
600	550	550.0	30.320	-4.52	$m$ , [ $\text{s}^{-1}$ ], =	-2.00E-05
1200	550	550.0	29.220	-4.53		
1800	550	550.0	28.220	-4.55	$b$ =	-4.5025
2400	550	550.0	27.490	-4.56		
3000	550	550.0	26.730	-4.57	$I_i^{t=0}$ , [A], =	3.14E-05
3600	550	550.0	25.960	-4.59	$n_e$ =	1.1
4200	550	550.0	25.420	-4.59		

**Tabla D. 2.** Valores de diferencia de potencial impuestos y leídos, de intensidad de corriente medida, del sistema y del número de electrones calculados; obtenidos de los voltamperogramas en régimen hidrodinámico del ferroceno a pH = 6.7. Los lapsos indican el tiempo de electrólisis transcurrido.

t, [min]	$\Delta E_{\text{impuesto}}$ , [mV]	$\Delta E_{\text{Lectura}}$ , [mV]	$I_b$ , [ $\mu\text{A}$ ]	$\log(I/1000000)$	$C_{\text{Fc}}$ , [ $\text{molL}^{-1}$ ], =	6.50E-04
0	0	549.6	31.750	-4.50	$V_0$ , [L], =	1.00E-02
600	600	550.0	30.250	-4.52	$m$ , [ $\text{s}^{-1}$ ], =	-2.00E-05
1200	600	549.6	29.120	-4.54		
1800	600	549.6	28.060	-4.55	$b$ =	-4.5056
2400	600	549.6	27.340	-4.56		
3000	600	549.6	26.660	-4.57	$I_i^{t=0}$ , [A], =	3.12E-05
3600	600	549.6	25.950	-4.59	$n_e$ =	1.1
4200	600	549.6	25.430	-4.59		

**Tabla D. 3.** Valores de diferencia de potencial impuestos y leídos, de intensidad de corriente medida, del sistema y del número de electrones calculados; obtenidos de los voltamperogramas en régimen hidrodinámico del ferroceno en un medio sin amortiguar el pH. Los lapsos indican el tiempo de electrólisis transcurrido.

t, [min]	$\Delta E_{\text{impuesto}}$ , [mV]	$\Delta E_{\text{Lectura}}$ , [mV]	$I_t$ , [ $\mu\text{A}$ ]	$\log(I_t/1000000)$	$C_{\text{Fc}}$ , [ $\text{molL}^{-1}$ ], =	1.02E-03
0	0	651.2	39.730	-4.40	$V_0$ , [L], =	1.00E-02
600	600	650.4	36.050	-4.44	$m$ , [ $\text{s}^{-1}$ ], =	-1.00E-04
1200	600	650.4	27.750	-4.56		
1800	600	650.4	22.000	-4.66	b =	-4.4075
2400	600	650.4	18.720	-4.73		
3000	600	650.4	16.820	-4.77	$I_t^{t=0}$ , [A], =	3.91E-05
3600	600	650.4	14.830	-4.83	$n_e$ , =	0.2
4200	600	650.4	13.020	-4.89		



**Gráfico D. 1.** Curva  $\log(I_{\text{Medida}}) = f(t)$  para 10.0 [mL] de ferroceno 0.65 [mM] en  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$  0.1 [F] y TBAP 0.1 [F] en AN, pH = 5.4

## Electrooxidation of Biginelli Dihydropyrimidones

**Juan M. Aceves<sup>1\*</sup>, Rene Miranda<sup>1</sup>, Alejandro Baeza<sup>2</sup>, Eduardo Galicia<sup>2</sup>, Roberto Oznaya<sup>1</sup> and C. Oliver Kappe<sup>3</sup>**

1.- Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan, Chemistry Department, UNAM, Av. 1 de Mayo s/n, Cuautitlán Izcalli, Estado. de México, CP 54740. MÉXICO.

2.- Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Mexico D. F. CP 04510. MÉXICO.

3.- Institute of Chemistry, Karl-Franzens-University Graz, A-8010 Graz, AUSTRIA.

### Abstract

The electrochemical oxidation of several Biginelli compounds in acetonitrile at different pH values was carried out. The influence of the substituents at the N1 position of the heterocyclic ring was studied in tetrabutylammonium perchlorate by linear and sweep voltamperometry with platinum rotatory disc. Cyclic voltamperometry, controlled potential electrolysis, <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR techniques were used in order to determine the oxidation mechanisms. In acidic medium all derivatives follow an oxidation mechanism with an ECE (Electrochemical, Chemical, Electrochemical process), sequence. On the other hand, in basic media the derivatives obey a DISP1 (Disproportionation) mechanism, whereas the uptake of the proton at N1 by the OH<sup>-</sup> ion of the medium was the rate determining step. The effect of different substituents in the compounds was studied by using the theoretical ionization potential and the half wave oxidation potential correlation. It was found that there is an acceptable relationship between these parameters. The

electrosynthesis of the *para*-nitro derivative was carried out in order to characterize the corresponding oxidation product.

*Keywords:* Biginelli; 1,4-Dihydropyrimidines; Oxidation; Cyclic ; Sweep Voltammetry

## 1. Introduction

The current interest and popularity of dihydropyrimidones of the Biginelli type (DHPMs) is mainly due to their structural similarity to the clinically important dihydropyridine (DHP) calcium channel blockers (1) of the nifedipine type. For the present project, the classical three-component Biginelli condensation, (Fig. 1) was carried out using the appropriate aldehyde with ethyl acetoacetate and urea in a vessel containing natural bentonitic clay, TAFF. As part of our research work, this catalyst, has long been employed as inorganic support in order to promote organic reactions (2).

In contrast to DHPs of the Hantzsch type where aromatization to pyridines is generally an easy process (3), the dehydrogenation of Biginelli DHPMs 1-8 (Scheme 1) is more difficult. This fact is mainly due to the reactivity of the methyl group at C-6 to oxidizing agents, which makes the selective oxidation of the dihydropyrimidine ring more troublesome. In some cases, clean dehydrogenation of DHPMs can be carried out by oxidation with  $\text{CrO}_3$  in the presence of  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{AcOH}$  and  $\text{Ac}_2\text{O}$  at  $0 - 10^\circ\text{C}$  (4), the electrochemical oxidation using graphite as electrode (5), and the oxidation with dilute nitric acid (6).

Another suitable method for the dehydrogenation of DHPMs is the oxidation with palladium on charcoal. This reaction is conveniently carried out in diphenyl ether at 230 °C, however is not convenient for ester derivatives such as 1-8 (7).

\*Corresponding author. Department of Chemistry, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. Av. 1 de Mayo s/n, Cuautitlán, Edo. de México, México. Tel +52-5556-23-2058.

e-mail: [aceves\\_h@yahoo.com.mx](mailto:aceves_h@yahoo.com.mx) (J. M. Aceves)

The oxidation reaction of DHPMs is of considerable current interest in the context of studying potential metabolites. Not surprisingly, the oxidation of DHPs has attracted much attention from chemists, since they undergo rapid and extensive hepatic oxidative metabolism by cytochrome P450 enzyme (8), producing pyridine analogues which are biologically inactive (9,10).

From the electrochemical point of view, there are only few studies on the oxidation of Biginelli compounds in both non-aqueous and aqueous media (5). More detailed mechanistic information has been obtained in non-aqueous solvents for dihydropyridines (11,12).

## 2. Experimental

### 2.1 Starting materials.

All Biginelli compounds studied electrochemically (Scheme 1) were prepared according to published procedures (13).

**General Procedure.** A mixture of 0.060 mol of ethyl acetoacetate and 0.060 mol of urea in 10 ml of ethanol were added to 0.120 mol of the corresponding aromatic aldehyde (cf. DHPM 1-8) and 0.5 g of the solid catalyst (TAFF), Scheme 1. The crude product was filtered after 1-3 hour reaction time and then re-crystallized using ethanol. The yields were almost quantitative in the 85-90 % range depending upon the derivative.

**NMR Spectroscopy.** All the  $^1\text{H}$ -NMR and  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra for the Biginelli compounds studied electrochemically were recorded on a Varian spectrometer 300 MHz, using  $\text{CCl}_3$  and TMS as standard internal reference.

### 2.2 Electrolytic media and the analytes.

The media prepared *in situ* was tetrabutylammonium perchlorate (TBAP) 0.1 F and acetonitrile. Oxygen was eliminated with dry and pure saturated nitrogen. Ferrocene (10 mg) was added to obtain the cyclic voltammograms with this reference electrode. For preparing the acidic media methanesulfonic acid 1(F) and TBAP 1.0(F) were used, while for the basic media, 2,6 lutidine 1.0 (F) and TBAP 1.0 (F) were employed. Dry and pure  $\text{N}_2$  was used in all the experiments.

### 2.3 Voltammetry

Linear sweep voltammetry with Pt rotating discs was performed with a Potenciostat made by Radiometer Copenhagen model PGP201. A software Voltmeter 1 version X9523 and a plotter Yokogawa model 3025 were used to obtain the cyclic and linear voltammograms.

The potential range from  $-1.400$  Volts up to  $1.800$  Volts/reference electrode was scanned. For dynamic experiments a platinum rotating disk electrode at  $1500$  r.p.m with a scan rate of  $4 \text{ mVs}^{-1}$  and an  $\text{Ag}^{\circ}/\text{AgNO}_3$   $1.1 \text{ mF}$  in acetonitrile used as reference electrode, with a stainless steel wire as auxiliar electrode and all potentials were measured against a ferrocene electrode. Voltammograms of the Biginelli compounds **1** and **2** are presented in Fig. 2 and 3, respectively, showing different waves from these compounds.

All the studied compounds **1-8**, were electrochemically oxidized on a Pt electrode in different pH media and the nitrobenzaldehyde derivative oxidation electrosynthesis ( $5 \text{ g}$ ) was carried out in order to be characterized and to determine its biological activities. A constant voltage of  $1.400$  volts on a Pt electrode for the electrosynthesis was applied, when a magnetic agitation was used with TBAP as electrolyte.

### **3.- Results an Discussion**

#### *3.1 Different pH media*

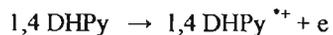
From the linear sweeps voltamperometry it was possible to observe that all compounds except compounds **3** and **4**, show a well defined oxidation peak when a Pt electrode was used. The electrooxidation peak was pH dependant for  $\text{pH} > 4.0$  but was pH independent at

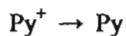
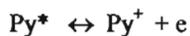
Table 1

Peak potential values from the Biginelli compounds 1-8 waves obtained in acetonitrile at 1500 r.p.m. and 4 mVs<sup>-1</sup>, in the voltage range from -1.400 V up to 1.800 V/reference electrode.

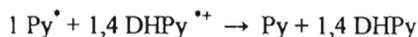
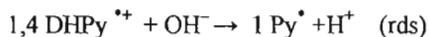
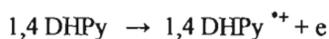
Biginelli compound	Wave	$\Delta E_{1/2}$ [V]	$i_d$ [ $\mu$ A]	$\Delta E_{1/2}$ [V] / Ferrocen electrode
1	a 1	1.087	41.2	0.170
2	b1	0.865	34.3	0.170
	b2	1.218	14.3	
	b3	1.595	10.7	
3	na	na	n.a	0.170
4	na	na	n.a	0.170
5	e1	0.838	4.4	0.170
	e2	1.430	355.6	
6	f1	0.631	3.3	0.155
	f2	1.143	2.4	
	f3	1.438	2.9	
7	g1	0.681	17.7	0.165
8	h1	0.851	19.0	0.165
	h2	1.313	34.5	

The possible mechanism in non aqueous solvent is as follows, where the 1,4-dihydropyrimidine is presented as 1,4 DHPy with the cation radical presented as usual:





While in basic media at  $\text{pH} \geq 8$ , scheme 3, the probable mechanism is as follows:



Cheng et al. (17) have discussed that a deprotonation process after the initial electron transfer is a favorable form to the oxidation of the DHPs. Further experiments are currently carried out in order to conclude which of both possible processes: DISP1 or DISP2 are followed in the oxidation mechanism. In Fig. 5 the behaviour of the current  $I$  vs.  $v^{-1/2}$  is shown for the response to a direct potential pulse. The trend presented is similar to those obtained (18) when a kinetic scheme of the ECE type (19), and consequently a DISP1 process exists (20,21).

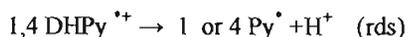
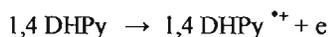
Cyclic voltammograms from all the studied compounds present only one irreversible anodic wave at different scanning rates ( $500 - 20 \text{ mVs}^{-1}$ ). In all cases, the  $\text{Log } I_p$  vs  $\text{log } v$

lower pH values, as reported previously for similar compounds (16). Also the results show that the substituting group at position 4 strongly affects the oxidation of the Biginelli compounds. With a higher electrodonating character of the C4 substituent the oxidation process is apparently easier.

From these results, at acidic pH < 4, all the compounds are oxidized independently of pH, which indicates that protons are not involved in the process before the rate determining step (rds). The peak values are presented in Table 1. It is noteworthy that the difference is attributed to the C4 substituent. At pH > 8 the slopes of the plot pH vs E<sub>p</sub> behaviour were 68.9, 62.5 and 71.1 mV per pH unit for all Biginelli compounds.

From the cyclic voltammetry it was observed that the limiting currents are pH dependent, therefore a diffusion controlled process is not occurring in these systems. The described behaviour of both the peak potential and the limiting current with pH was similar to that reported previously for two 1,4-dihydropyridines (14,15). It was concluded that in acidic media the r.d.s. was the deprotonation of the cation radical present after the first electron transfer process. However in basic media a DISP1 scheme was the possible mechanism in which the r.d.s. is the uptake of a proton ion, either by the OH<sup>-</sup> ion or the buffer basic constituents, Scheme 2.

The possible mechanism in non aqueous solvent is as follows, where the 1,4-dihydropyrimidine is presented as 1,4 DHPy with the cation radical presented as usual:



exhibited a slope near to 0.5 which indicates that adsorption processes were absent. The plot of the  $\ln v$  (sweep voltage rate,  $\text{mVs}^{-1}$ ) versus voltage peak/r.e. (Volts) is presented in Fig. 6 for the *para*-nitrobenzaldehyde derivative, which is the compound presenting the best oxidation behaviour and easy separation after the oxidation process.

In addition, the peak potential values ( $E_p$ ) were dependant on the sweep rates with  $\delta E_p/\delta \log v$  values of 39.1/dec. to 30.1/dec. for compound 1 and 7, respectively, the linear tendency of the experimental points with a slope near to the theoretical one of 30 mV/dec (20,21) again suggests that the mechanism could be either ECE or DISP1, but not DISP2.

#### 4. Theoretical Calculations

In order to determine the possible relationship among the experimental data and theoretical data from the semi empirical method M1 calculations were carried out. For the Potential Ionization a software Gaussian 98 (22) chart density file was used. In the Table 2, the theoretical ionization potential and the experimental oxidation potential values are presented 2 for comparison.

Table 2 Theoretical ionization potential and the experimental oxidation half wave potential values for the Biginelli compound 1-8.

From the Table 2, it is possible to conclude that there is a clear correlation between the theoretical calculations and the experimental determination of the oxidation potential at the conditions studied with the exception of compound 5 with strong electroattracting character, however is the compound which give the best solid yield and has an easy separation after the oxidation process. Therefore, current studies are carried out in order to

versus voltage peak/r.e. (Volts) is presented in Fig. 6 for the *para*-nitrobenzaldehyde derivative, which is the compound presenting the best oxidation behaviour and easy separation after the oxidation process.

In addition, the peak potential values ( $E_p$ ) were dependant on the sweep rates with  $\delta E_p/\delta \log v$  values of 39.1/dec. to 30.1/dec. for compound 1 and 7, respectively, the linear tendency of the experimental points with a slope near to the theoretical one of 30 mV/dec (20,21) again suggests that the mechanism could be either ECE or DISP1, but not DISP2.

#### 4. Theoretical Calculations

In order to determine the possible relationship among the experimental data and theoretical data from the semi empirical method M1 calculations were carried out. For the Potential Ionization a software Gaussian 98 (22) chart density file was used. In the Table 2, the theoretical ionization potential and the experimental oxidation potential values are presented 2 for comparison.

Table 2 Theoretical ionization potential and the experimental oxidation half wave potential values for the Biginelli compound 1-8.

Compound	Wave	$\Delta E_{1/2}$ [V]	Theoretical Ionization Potencial, eV	$\Delta E_{1/2}$ [V] / Ferrocen electrode
5	E1	0.831	9.72	0.170
6	F1	0.631	9.33	0.170
7	G1	0.681	9.20	0.170
2	B1	0.865	9.14	0.155
1	A1	1.087	8.94	0.165
8	H1	1.313	8.89	0.8165

look for other possible relationships, such as the Hammett correlation factor and the half wave oxidation potential.

## 5. CONCLUSIONS

From the above results, it was possible to conclude that the Biginelli compounds (1-8) in TBAP and acetonitrile were oxidized. In a similar way to closely related compounds such as the Hantzsch DHPs, the electro-oxidation mechanism is different in acid compared to that in basic media. In acidic media the oxidation mechanism of all derivatives follows an ECE sequence, whereas the electroattracting properties of the substituents at C4, affects the oxidation reaction. In addition, in basic media, a DISP1 mechanism was determined, although in both two media the rate determining step was the uptake of the proton at the N1 position of the heterocyclic ring by the OH<sup>-</sup> ion. Substituents with electron-attracting character at basic pH at C4 inhibit the oxidation. There are reports on similar compounds about this topic that support the idea that all Biginelli compounds follow a DISP1 sequence in a basic medium and that the substitution at C4 can promote changes in the oxidation mechanism when changing from a DISP1 sequence to the ECEC mechanism. Besides, it was possible to find a good correlation between the theoretical ionization potential and the experimental oxidation half wave potential.

## 5.- References

- 1.- C. O. Kappe, Eur. J. Med. Chem. 35 (2000), 1043.
- 2.- J. M. Aceves, G. A. Arroyo, Y. M. Vargas, R. Miranda, A. Cabrera and F. Delgado. Heteroatom, Chem. 15 (2004), 223.
- 3.- C. O. Kappe, Tetrahedron 49, (1993) 6937.
- 4.- Slavinskaya et al. USSR Patent (1978) 632695 (Chem Abstr. (1979) 90 121631
- 5.- V. Kadis, J. Stradins, E. L. Khanina, G. Duburs, Electrochim. Acta. 34 (1989) 899.
- 6.- A. Puchala, F. Belaj, J. Bergman, C. O. Kappe, J. Heterocyclic Chem. 38 (2001) 1345.
- 7.- C. O. Kappe, P. Roschger, J. Heterocycl. Chem. 26 (1989), 55.
- 8.- R. B. Böcker, F. Guengerich, J. Med. Chem. 530 (1986) 206.
- 9.- D. Breimer, J. Shellens, P. Soons, Pharmacol. Therap. 44 (1989) 445.
- 10.- T. Sutfin, T. Lind, M. Gabrielson. C. Regardth. Eur. J. Clin. Pharm. 38 (1990) 421.
- 11.- J. Ogle, J. Stradivis, L. Baumane, Electrochim. Acta 39 (1994) 73.
- 12.- J. Klima, J. Ludvik, J. Volke, M. Kvikava, V. Skala, J. Kuthan, J. Electroanal. Chem. 161 (1984) 205
- 13.- C. O. Kappe, A. Stadler, in *"Organic Reactions"*, Volume 63, Chapter 1, pp. 1-116, L. E. Overman, ed.; John Wiley and Sons, 2004
- 14.- A. Garcia Rosales, M. Ruiz Montoya, R. Martin Galvin, J.M. Rodriguez Mellado, Electroanalysis 11 (1999) 32..
- 15.- M. Ruiz Montoya, R. Marin Galván, J. M. Rodríguez Mellado, J.D. Mozo, Electroanalysis 11 (1999) 1241.
- 16.- C. Lopez Alarcon et al. Electrochimica Acta 48 (2003) 2505-2516.
- 17.- J. P. Cheng, Y. Lu, X.Q. Zhu, Y. Sun, F. Bi, J. He, J. Org. Chem. 65 (2000), 3853.

# Bibliografía.

1. Kadis, V., *et al.* *Electrochim. Acta.* 34 (1989) 899.
2. Brindaban, C. R. *J. Org. Chem.* 65 (2000) 6270-6272.
3. Brown, D. J., *et al.* The pyrimidines. The chemistry of heterocyclic compounds. V. 52. Ed. Interscience Publication. E. U. A. 1994.
4. Hu, E. H. *J. Org. Chem.* 63 (1998) 3454-3457.
5. Kappe, C. O. *Molecules.* 3 (1998) 1-9.
6. Baeza, A. *et al. Recent. Res. Devel. In Electrochem.* 1 (1998) 85-99.
7. Baeza, A. Tesis: Doctorado en Ciencias Químicas (Química Analítica). *Control del mecanismo de electrorreducción de moléculas orgánicas por imposición del nivel de acidez en medios apróticos.* UNAM, México, 1997.
8. Squella, J. A. *Electrochimica Acta.* 48 (2003) 2505-2516.
9. Bard, A y Faulkner, L. *Electrochemical Methods.* Ed. John Wiley & Sons. 2ª ed. Nueva Jersey. 2001.
10. Lund, H. y Hammerich, O. *Organics Electrochemistry.* Ed. Marcel Dekker. 4ª ed. Nueva York. 2001.
11. Sawyer, D. y Roberts, J. *Electrochemistry for chemists.* Ed. Wiley Interscience. Nueva York. 1974.
12. Willard, H. H., *et. al.* *Instrumental Methods of Analysis.* Ed. Wadsworth Publishing Company. 7ª ed. Belmont. 1988.
13. Heyrovsky, J. H. *Principles of polarography.* Ed. Academia Press. Nueva York. 1996.
14. *Hawley's Condensed Chemical Dictionary.* Ed. Van Nostrand Reinhold Company. 12ª ed. Nueva York. 1993.
15. Zuman, P. *Substituent effects in organic polarography.* Ed. Plenum Press. E. U. A. 1967. pp 46-47.
16. Kolthoff, I. y Chantooni, J. *J. Am. Chem. Soc.* 20 (1965) 4428-4436.
17. Baeza, A. *Rev. Chil. Educ. Cient.* 2 (2004) 25-29.
18. Díaz, A. P. Tesis: Licenciatura en Química. *Construcción de un microsensor a  $a_H^+$  (no membranal) para determinar potenciométricamente el pH.* UNAM, México, 2001.
19. Borja A. E. Tesis: Licenciatura en Química. *Determinación del pH en acetonitrilo con microelectrodos miniaturizados a base de polímero conductor.* UNAM, México. 2002.
20. Ortiz, A. J. L. Tesis: Maestría en Ciencias Químicas. *Electrooxidación de difenilamina a pH controlado en el acetonitrilo.* UNAM, México, 2003.
21. Uribe, G. J. Tesis: Licenciatura en Química. *Electrooxidación de difenilamina a pH controlado en acetonitrilo: estudio cronoamperométrico y voltamperométrico.* UNAM, México, 2002.