

00582



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS  
QUÍMICAS

***UNA APROXIMACIÓN TEÓRICO-EXPERIMENTAL AL ESTUDIO DE  
LIGANDOS ORGÁNICOS CON INTERÉS ESPECÍFICO EN QUÍMICA  
ANALÍTICA***

TESIS  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**DOCTOR EN CIENCIAS**

PRESENTA

MARÍA GUADALUPE PÉREZ CABALLERO



TUTOR: Manuel Fernando Rubio Arroyo

AÑO: 2005

m. 344642



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



**BIÓL. FRANCISCO INCERA UGALDE**

Jefe de la Unidad de Administración del Posgrado

Presente

Me es grato informarle que la alumna **MARÍA GUADALUPE PÉREZ CABALLERO**, con número de cuenta 66038469 y expediente 17564, presentará su examen para optar por el grado de Doctor en Ciencias, quien defenderá el proyecto de investigación titulado: "Una aproximación teórica experimental al estudio de ligandos orgánicos con interés específico en química analítica", ante el siguiente jurado:

Presidente	Dra. Josefina de Gyves Marciniak	Facultad de Química, UNAM
Primer vocal	Dr. Hugo Alejandro Jiménez Vázquez	Esc. Nacional de Ciencias Biológicas, IPN
Segundo vocal	Dra. Ana María Martínez Vázquez	Instituto de Inv. en Materiales, UNAM
Tercer vocal	Dra. Ma. Teresa Ramírez Silva	UAM-Iztapalapa
Secretario	Dr. José Federico del Río Portilla	Instituto de Química, UNAM
Primer suplente	Dr. Jesús Hernández Trujillo	Facultad de Química, UNAM
Segundo suplente	Dr. Guillermo Penieres Carrillo	FES-Cuautitlán

**Nota:** Se recuerda a los miembros del jurado que el plazo máximo para revisión de la tesis es de 30 días naturales a partir de la recepción de la misma

Sin otro particular de momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cd. Universitaria, D.F. a 19 de abril de 2004.

Atentamente.

**DR. MIGUEL COSTAS BASÍN**  
Coordinador del Programa

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Ma. Guadalupe Pérez Caballero

FECHA: 25 - mayo - 05

FIRMA: [Handwritten Signature]

c.c.p. Integrantes del Jurado  
Interesado  
Expediente  
Sección Escolar de la Coordinación de Posgrados, Facultad de Química

---

El trabajo de Tesis se desarrolló en el Departamento de Fisicoquímica del Instituto de Química de la U.N.A.M. y en la Sección de Química Analítica de la Facultad de Estudios Superiores de Cuautitlán de la U.N.A.M.

---

# *Agradecimientos*

*"Actuar es fácil, pensar es difícil; actuar según se piensa es aún más difícil".*

Johann Wolfgang von Goethe (1749-1832); poeta y dramaturgo alemán.

---

---

## Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México, mi *alma mater*.

Al Instituto de Química, a la Facultad de Química, a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán por la infraestructura brindada para llevar a cabo esta tesis.

A la Dirección General de Servicios de Cómputo Académico (DGSCA-UNAM) por el tiempo de cálculo en la supercomputadora Cray YMP464.

*A la memoria de un hombre que dejó huella:*

*Dr. Raúl Cetina Rosado*

---

---

---

## PREFACIO

La presente tesis cuyo título es *UNA APROXIMACIÓN TEÓRICO EXPERIMENTAL AL ESTUDIO DE LIGANDOS ORGÁNICOS CON INTERÉS ESPECÍFICO EN QUÍMICA ANALÍTICA*, pretende abordar la investigación de nuevos ligandos desde el mayor número de aristas posibles, aplicando diversas técnicas instrumentales y herramientas de cómputo. Este estudio se divide en dos partes. La primera se refiere al estudio espectrofotométrico y químico-cuántico de la complejación del Picrato de Litio con un Nuevo Éter, el (Tetraciclohexan(b,e,h,k),(1,4,7,10)tetraoxaciclododecano). La segunda se avoca al estudio teórico-experimental de azoderivados del 2-(arilazo)-4-fenilfenol con deferentes sustituyentes electrodonadores y electroattractores y sus equilibrios tautomérico y ácido base. La primera parte se considera en los CAPÍTULOS 3-4 y la segunda parte, en los CAPÍTULOS 5-10. Los tratados químico cuánticos están contenidos en los CAPÍTULOS 4 y 9 respectivamente. Todos los compuestos son de reciente síntesis. La obtención, purificación y caracterización de los azocompuestos se llevaron a cabo, según está descrito en el CAPÍTULO 6.

Para los fines de la presente investigación, se realizó el estudio espectrofotométrico de los equilibrios del equilibrio de complejación del Éter Corona-Picrato de Litio en 1,2-dicloroetano (CAPÍTULO 3) y los equilibrios tautoméricos y ácido-base de los azocompuestos en mezclas etanol agua (CAPÍTULO 7). En el caso de los azocompuestos, se efectuó un estudio de masas, con el fin de establecer su patrón de fragmentación, lo que se presenta en el CAPÍTULO 10.

Dada la importancia que el enlace de hidrógeno intramolecular tiene en los equilibrios químicos de los azocompuestos, el CAPÍTULO 2 se avocó a una explicación más detallada de la naturaleza de este enlace, a efecto de entender en los capítulos subsiguientes el papel que éste juega.

El CAPÍTULO 1, la introducción, describe el planteamiento del tema del proyecto. El CAPÍTULO 2 presenta un marco teórico sobre dos temáticas, consideradas en el desarrollo de la tesis. La primera, sobre tópicos de química cuántica sobre temas vinculados con el presente estudio. La segunda versa sobre propiedades ácido-base y la determinación del pH en los medios semiacuosos.

## RESUMEN DEL CONTENIDO

	Página
<b>CAPÍTULO 1.</b> Introducción	1
Objetivos	8
<b>CAPÍTULO 2.</b> Marco teórico	10
<b>Primera parte:</b> Resumen	64
Estudio espectrofotométrico y químico-cuántico de la complejación del picrato de litio con un nuevo éter 12-corona-4	65
<b>CAPÍTULO 3.</b> Estudio espectrofotométrico de la complejación del picrato de litio con un nuevo éter 12-corona-4	67
<b>CAPÍTULO 4.</b> Cálculos mecánico cuánticos del complejo picrato de litio-éter 12-corona-4	75
<b>Segunda parte:</b> Resumen	83
Estudio teórico-experimental de los 2-(arilazo)-4-fenilfenoles y sus equilibrios tautoméricos y ácido-base	84
<b>CAPÍTULO 5.</b> Existencia de un enlace de hidrógeno tipo RAHB en los 2-(arilazo)-4-fenilfenoles	88
<b>CAPÍTULO 6.</b> Obtención, purificación y caracterización de los derivados del 2-(arilazo)-4-fenilfenol	102
<b>CAPÍTULO 7.</b> Estudio de los equilibrios tautoméricos y ácido-base de los 2-(arilazo)-4-fenilfenoles	120
<b>CAPÍTULO 8.</b> Efectos de ionización y disociación de las mezclas agua-etanol sobre las constantes de acidez ( $pK_a$ )	155
<b>CAPÍTULO 9.</b> Estudio cuántico de los equilibrios tautoméricos y ácido-base de los 4-R-2-(arilazo)-4-fenilfenoles	169
<b>CAPÍTULO 10.</b> Estudio de masas de los derivados de 2-(arilazo)-4-fenilfenol	216
Conclusiones generales	231
Perspectivas	235
APÉNDICES	

## CONTENIDO

	Página
<b>CAPÍTULO 1. Introducción</b>	1
<b>Objetivos</b>	8
<b>CAPÍTULO 2. Marco teórico</b>	10
2.1 Tópicos de química cuántica	10
2.1.1 Introducción	10
2.1.2 Método de campo autoconsistente de Hartree-Fock	17
2.1.3 Métodos de correlación electrónica	19
2.1.4 Métodos semiempíricos	21
2.1.5 Teoría de Átomos en Moléculas (AIM).	24
Referencias	30
2.2 Tópicos de química analítica	31
2.2.1 Equilibrios químicos en medios semiacuosos	32
2.2.2 Acidez en disolventes moleculares con alta constante dieléctrica	39
2.2.3 Definición de $p_{a_H}$ en mezclas de dos disolventes	45
2.2.4 Efectos de ionización y disociación del disolvente	47
2.2.5 Mezclas de disolventes	52
2.2.6 Determinación del pH	56
2.2.7 Determinación del pH en medio acuoso	56
2.2.8 Mediciones de pH en soluciones no acuosas	59
Referencias	63

---

<b>Primera parte:</b> Resumen	64
<b>Estudio espectrofotométrico y químico-cuántico de la complejación del picrato de litio con un nuevo éter tetraciclohexan(b,e,h,k,) 12-corona-4</b>	65
<b>CAPÍTULO 3. Estudio espectrofotométrico de la complejación del picrato de litio con un nuevo éter tetraciclo hexan(b,e,h,k,)12-corona-4</b>	67
3.1 Introducción	68
3.2 Determinación espectrofotométrica de la constante del complejo	69
3.2.1 Sección experimental	69
3.2.2 Resultados y discusión	70
3.2.3 Análisis espectral	70
3.2.4 Naturaleza del complejo	72
3.2.5 Referencias	74
<b>CAPÍTULO 4. Cálculos mecánico cuánticos del complejo picrato de litio-éter tetraciclohexan[b,e,h,k]12-corona-4</b>	75
4.1. Cálculos mecánico cuánticos del complejo picrato de litio-éter 4-Corona-12	76
4.1.1 Estudios conformacionales	76
4.1.2 Geometría del complejo calculada en fase gaseosa	77
4.1.2 Geometría del complejo calculada en presencia de 1,4-dioxano	80
4.2 Conclusiones	81
Referencias	82

---

<b>Segunda parte:</b>	Resumen	83
	<b>Estudio teórico-experimental de los 2-(arilazo)-4-fenilfenoles y sus equilibrios tautoméricos y ácido-base</b>	84
<b>CAPÍTULO 5.</b>	<b>Existencia de un enlace de hidrógeno tipo RAHB en los 2-(arilazo)-4-fenilfenoles</b>	88
5.1	Introducción	89
5.2	Modelo del enlace de Hidrógeno Asistido por la Resonancia (RAHB), Gilli.	89
5.3	Evidencias teórico-experimentales del RAHB para sistemas simétricos OHO y disimétricos NHO	90
5.4	Deslocalización de los electrones $\pi$ de acuerdo al modelo de Gilli	92
5.5	Modelo de enlace de hidrógeno covalente-electrostático ( <i>Electrostatic-covalent H-bond model: ECHBM</i> )	94
5.6	Influencia del enlace de hidrógeno en los equilibrios tautoméricos y ácido-base	95
5.7	Evidencias del enlace de hidrógeno tipo RAHB en los 4-R-2-(arilazo)-4-fenilfenoles	95
5.8	Conclusiones	101
	Referencias	101
<b>CAPÍTULO 6.</b>	<b>Obtención, purificación y caracterización de los derivados del 2-(arilazo)-4-fenilfenol</b>	102
6.1	Obtención y purificación	103
6.2	Caracterización de los azoderivados	105
6.3	Discusión químico-espectroscópica	109
6.3.1	Infrarrojo	109
6.3.2	Resonancia Magnética Nuclear $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$	110
6.3.3	Espectrometría de Masas	115
6.3.4	Cristalografía por difracción de Rayos X	116
	Referencias	119

---

<b>CAPÍTULO 7. Estudio de los equilibrios tautoméricos y ácido-base de los 2-(arilazo)-4-fenilfenoles</b>	120
7.1 Introducción	121
7.1.1 Equilibrios tautoméricos	121
7.1.2 Equilibrios ácido-base	123
7.2 Estudio de los equilibrios tautoméricos	125
7.2.1 Estabilidad de las formas tautoméricas en estado sólido	125
7.2.2 Estabilidad de las formas tautoméricas en solución	126
7.2.3 Equilibrios tautoméricos en mezclas dimetilacetamida-dioxano	128
7.2.4 Análisis de resultados	131
7.3 Determinación espectrofotométrica de las constantes de acidez ( $p_sK_a$ ) de los derivados del <i>p</i> -fenilfenol en mezclas agua-etanol	132
7.3.1 Análisis espectrofotométrico	135
Espectros de absorbancia de los derivados del <i>p</i> -fenilfenol en mezclas agua-etanol	136
Determinación del número de especies absorbentes por TRIANG	140
Determinación de los $p_sK_a$ por SQUAD	142
Simulación de los espectros electrónicos	145
7.4 Extrapolación del $pK_a$ en agua usando la función de Yasuda-Shedlovsky	146
7.5 Efecto del sustituyente en el $p_sK_a$	147
7.5.1 Correlaciones de $pK_a$ experimentales con $\sigma_{\text{Hammett}}$	150
7.6 Conclusiones	151
Referencias	152
<b>CAPÍTULO 8. Efectos de ionización y disociación de las mezclas agua-etanol sobre las constantes de acidez (<math>pK_a</math>)</b>	155
8.1 Propiedades ácido-base y disociantes de las mezclas agua-etanol	156
8.2 Escalas de acidez en las mezclas agua-etanol	159

---

8.3	La influencia de la constante dieléctrica en los valores de $p_sK_a$ en las mezclas agua-etanol	160
8.4	Diagrama de distribución de especies (DDE)	166
8.5	Conclusiones	167
	Referencias	168
<b>CAPÍTULO 9. Estudio cuántico de los equilibrios tautoméricos y ácido-base de los 4-R-2-(arilazo)-4-fenilfenoles</b>		169
9.1	Antecedentes	170
9.2	Detalles computacionales	172
9.3	Estabilidad de los tautómeros	173
9.3.1	Estado gaseoso	174
9.3.2	Estado cristalino	177
9.4	Estados de transición de la transferencia del protón intramolecular en enlaces de hidrógeno de baja barrera de energía	179
9.4.1	Geometría del complejo activado	184
9.5	Existencia y estabilidad del enlace de hidrógeno	187
9.5.1	La estabilidad del enlace de hidrógeno en función del sustituyente	189
9.6	La constante de acidez y las propiedades del grupo O-H	190
9.6.1	Cargas AIM del hidrógeno y oxígeno del grupo O-H	191
9.7	Equilibrios ácido-base y los descriptores atómicos	193
9.7.1	Correlaciones entre $pK_a$ y diferentes propiedades topológicas	193
9.8	Efecto del sustituyente en la deslocalización electrónica del pseudoanillo y las propiedades ácidas	197
9.8.1	Correlaciones de $\sigma_{\text{Hammett}}$ y los valores $pK_a$ experimentales con parámetros $dn(CH_3O, R)$	200
9.8.2	Análisis de las correlaciones del coeficiente $\sigma$ de Hammett y los valores de $pK_a$ con $dn(CH_3O, R)$	205
9.9	Conclusiones	208
	Referencias	210

---

<b>CAPÍTULO 10. Estudio de masas de los derivados de 2-(arilazo) -4-fenilfenol</b>	216
10.1 Introducción	217
10.2 Parte experimental	218
10.3 Resultados y discusión	219
10.4 Estudio por impacto electrónico	221
10.5 Bombardeo con átomos rápidos (FAB)	225
10.6 Correlaciones Hammett-McLafferty	225
10.7 Cálculos químico-cuánticos	226
10.8 Conclusiones	229
Referencias	230
<b>Conclusiones generales</b>	231
<b>Perspectivas</b>	235
<b>APÉNDICES</b>	
A Espectros del 2-Fenilazo-4-fenilfenol	236
B Trazos Ortep de las estructuras cristalinas	244
C Variación de la fuerza iónica	245
D Programas TRIANG y SQUAD	248
E Obtención de los valores de $\delta$	252
F Cálculo de las constantes dieléctricas de las mezclas agua-etanol	254

## CAPÍTULO 1

---

### INTRODUCCIÓN

*Cuanto mayor es el progreso de las ciencias físicas, más tienden a entrar al dominio de las matemáticas, el cual es una especie de centro en el que todas convergen. Podemos aún juzgar el grado de perfección al cual una ciencia ha llegado por la facilidad con la cual puede ser sometida al cálculo [1].*

Adolphe Quetelet 1796-1874

## INTRODUCCIÓN

El planteamiento de un problema científico, desde sus diferentes aristas, algunas veces es un reto en la ciencia, especialmente cuando requiere, para su solución, de la conjunción de diversos campos que un sólo científico, no puede dominar. Por tanto, las hipótesis deben proponerse, en lo posible, de forma multidisciplinaria. En el presente proyecto, el uso de la química computacional con aplicación a la química analítica, pretende poner en práctica dicho aspecto.

El cálculo de las diferentes propiedades electrónicas de las moléculas está fundamentado en la mecánica cuántica [2]. En los últimos años, el desarrollo de supercomputadoras y de nuevos métodos de cálculo, cada vez más poderosos, ha permitido que la química cuántica sea empleada como una herramienta de cálculo cada vez más viable.

Algunas aplicaciones de los cálculos cuánticos han sido en disciplinas tales como la Química Orgánica, Inorgánica y Fisicoquímica, entre otros; específicamente en el discernimiento de propiedades electrónicas en síntesis orgánicas y reacciones bioquímicas, en la elucidación de intermediarios y productos, estudios de estados de transición, análisis de reactividad química, o bien de actividad biológica [3].

Al respecto, en Química Analítica los cálculos de este tipo, empiezan a ser considerados sólo recientemente. Las primeras aplicaciones han sido enfocadas a simulaciones que han obligado al químico a cambiar su percepción de una reacción química, así como de las interacciones en solución [4]. Asimismo, los métodos computacionales han sido empleados en el modelado de macromoléculas biológicas, cuyos resultados han permitido el diseño racional de nuevos fármacos [5-6]. Igualmente, estas simulaciones también son aplicables en la investigación de nuevos reactivos analíticos para la instrumentación de nuevos métodos de análisis.

En todo tipo de modelado, el elemento clave ha sido la exactitud de las funciones de potencial usadas para predecir propiedades tanto a nivel atómico como de sistemas moleculares. En este sentido, los métodos de cálculo semiempíricos, *ab-initio* o de funcionales de la densidad, permiten obtener una aproximación precisa de estas propiedades. Así, la incorporación de éstos a las estrategias de investigación en la Química Analítica, nos deberá permitir sin duda, no sólo la innovación de nuevos métodos de análisis, sino la interpretación de los resultados experimentales, la

predicción del comportamiento químico de un sistema, así como el diseño de nuevas moléculas que serán de gran beneficio en diversos campos de la ciencia. Es por eso que los métodos cuánticos constituyen una alternativa valiosa en el desempeño de esta tarea.

Cabe hacer notar que en este tipo de investigaciones, el químico analítico requiere de la colaboración de químicos cuánticos para la interpretación y aplicación de los cálculos teóricos.

En Química Analítica, el empleo de ligandos orgánicos en el desarrollo de métodos de separación y cuantificación de analitos de interés específico es de gran relevancia, ya que éstos suelen modificar las propiedades fisicoquímicas del analito para hacer factible su detección y/o cuantificación.

Un ejemplo interesante de este tipo de ligandos, lo constituye las moléculas macrocíclicas, algunas de las cuales tienen una considerable aplicación en técnicas de separación [7-8]; en análisis selectivo debido a que pueden solubilizar iones en disolventes orgánicos [9]; en el diseño de electrodos selectivos de iones [10]. Particularmente, los poliéteres macrocíclicos han sido investigados tanto en química como en biología, debido a la complejación selectiva de los iones metálicos alcalinos y alcalinotérreos [11-14].

Otro ejemplo de ligandos con gran utilidad en química analítica es el grupo de los azocompuestos. La gran variedad de aplicaciones de los derivados del fenol para propósitos industriales y de análisis, es extensamente conocida [15]. En particular, los azoderivados del resorcinol o  $\beta$ -naftol se han usado ampliamente en la determinación de trazas metálicas [16], así como en el diseño de dispositivos ópticos para el almacenamiento de datos [16a, 16b, 16c] y en aplicaciones de alta tecnología [17]. De aquí que esta clase de moléculas, la comprensión del comportamiento de sus equilibrios tautoméricos así como ácido base, ha atraído considerablemente la atención.

*Sistemas en estudio*

Teniendo como marco de referencia lo antes mencionado, en esta tesis se llevaron a cabo una serie estudios teórico-experimentales para nuevos compuestos orgánicos con aplicación potencial en Química Analítica desde dos perspectivas diferentes.

Así:

1. La complejación del picrato de litio con un nuevo éter tetraciclohexan(b,e,h,k,) 12-corona-4 y su análisis conformacional.

El estudio de este sistema consistió en la determinación espectrofométrica de la constante de complejación en 1,2-dicloroetano, la elucidación del número de coordinación y la geometría de los posibles complejos, por un método semiempírico (ver Resumen A).

2. El estudio teórico experimental de las propiedades tautoméricas y ácido-base de seis 2-(arilazo)-4-fenilfenoles sustituidos.

Estos azocompuestos fueron sintetizados, purificados y caracterizados por diversas técnicas espectroscópicas. Los sustituyentes fueron de naturaleza tanto electrodonadora como electroattractora ( $R = H, CH_3O, CH_3, Cl, SO_3^-, NO_2$ ).

Las constantes de acidez ( $p_sK_a$ ) se determinaron espectrofotométricamente en mezclas agua etanol y, a partir de éstas, se obtuvieron los valores de  $pK_a$  en medio acuoso mediante el método de extrapolación propuesto por Yasuda-Shedlovsky.

El estudio teórico se enfocó al fragmento molecular  $-N=N-C=C-O-H$ , considerado el "centro activo" de la molécula, donde residen las propiedades tautoméricas y ácido-base. Este fragmento constituye un pseudoanillo, resultado de la formación de un puente de hidrógeno intramolecular  $O-H \cdots N$ . La importancia de este puente estriba en su influencia en las propiedades químicas. La fuerte interacción que describe a este enlace de hidrógeno intramolecular se explica con base en el modelo propuesto por Gilli tipo RAHB (Resonance-Assisted H-Bond o enlace de hidrógeno asistido por resonancia). La existencia del RAHB se comprobó a partir de aspectos estructurales determinados con RMN, IR y cristalografía de rayos X, así como de la teoría de Átomos en Moléculas de Bader (AIM). El papel del enlace de hidrógeno y el efecto de los sustituyentes sobre los valores de  $pK_a$ , fueron modelados por cálculos HF/6-31G+\*\* y B3LYP/6-31G\*\* (ver Resumen B).

Este estudio se realizó desde una perspectiva integral, utilizando las técnicas analíticas y métodos de cálculo, cuyos datos condujeran a la caracterización y comprensión de su comportamiento fisicoquímico.

Los resultados del presente trabajo, hasta ahora, han sido tres artículos internacionales [18], 5 tesis de licenciatura [19], 1 trabajo en un congreso internacional y 2 en congresos nacionales [20]. El desarrollo de las tesis de licenciatura permitió la obtención y el procesamiento de los datos espectrofotométricos para la determinación de las constantes de acidez en medio semiacuoso.

Finalmente, cabe destacar que el empleo de la química cuántica, como herramienta de cálculo y modelado, coadyuvó a ampliar el panorama de los sistemas bajo estudio, proporcionando conocimientos que permitieron una interpretación más completa del comportamiento macroscópico de los mismos.

o0o

## Referencias

---

- [1] Quetelet, A.; *Instructions Populaires sur le Calcul des Probabilities*; Tarlier, Brussels, 1828, 230.
- [2] Levine, I. N.; *Quantum Chemistry*; 4a. ed.; Prentice Hall, New Jersey, 1991.
- [3] Dewar M. J. S., *International Journal of Quantum Chemistry*, **1992**, 44, 427-47.
- [4] Gao J. *Acc. Chem. Res.*, **1996**, 29, 298-305.
- [5] Brooks, C. L. III; Karplus, M.; Pettitt, B. M. *Adv. Chem. Phys.* **1988**, 71, 1.
- [6] Reichardt, C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*; VCH: New York, 1990.
- [7] Izatt, R. M.; Bradshaw, J. S.; Lamb, J. D.; Bruening, R. L. *Liquid Membranes: Chemical Applications*; Araki, T., Tsukube, H., Eds.; CRC Press: Boca Raton, FL, 1990; Chapter 7.1, 123-140.
- [8] Izatt, R. M.; Lamb, J. D.; Bruening, R. L. *Sep. Sci. Technol.* **1988**, 23, 1645-1658.
- [9] Penderson, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7017-7036.

- [10] Suzuki, K.; Sato, K.; Hisamoto, H.; Siswanta, D.; Hayashi, K.; Kasahara, N.; Watanabe, K.; Yamamoto, N.; Sasakura, H. *Anal. Chem.* **1996**, 68, 208-215.
- [11] Christensen, J. J.; Hill, J. O.; Izatt, R. M. *Science*. **1971**, 174, 4509.
- [12] Christensen, J. J.; Eatough, D. J.; Izatt, R. M. *Chem. Rev.* **1974**, 74, 351-384.
- [13] Kobuke, Y.; Hanji, K.; Horiguchi, K.; Assada, M.; Nakayama, Y.; Furukawa, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 7414.
- [14] Roland, B.; Beylen, V. M. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 4707-12.
- [15] Zollinger H. *Colour Chemistry: Synthesis, Properties & Applications of Organic Dyes and Pigments*; VCH, Weinheim, **1991**.
- [16] (a) Seliger, J.; Zadar, V.; Blinc, R.; Hadjoudis, E.; Milia F. *Chem. Phys.* **1990**, 142, 237; (b) Hadjoudis, E.; Vittorakis, M.; Moustakali-Mavridis, I. *Tetrahedron*, **1987**, 43, 1345; (c) Fang, W.H.; Zhang, Y.; You, X.Z. *Mol. Struct. (Theochem)*, **1995**, 334, 81; (d) Durr, H.; Bouas-Laurennet, H. *Photochromism: Molecules and Systems*; 1990.
- [17] Gregory, P. *High Technology Applications of Organic Colorants*; Kluwer Academic Publishers, Amsterdam, 1991.
- [18] a) Jiménez-Cruz, F.; Pérez-Caballero, G.; Hernández-Ortega, S.; Rubio-Arroyo, M. F. *Acta Crystallogr.*, **2000**, 56, 1028-1029. b) Pérez-Caballero, M. G.; Ramírez, G.; Hernández, P.; Rubio, M. F. *Journal of Molecular Structure (Theochem)*. **2001**, 535, 131-138.
- [19] Noyola, A. *Tesis Licenciatura*, FESC-UNAM, México, 2002. b) Fuentes, C. *Tesis Licenciatura*, FESC-UNAM, México, 2003. c) Rivera, A. y Sánchez O. L. *Tesis Licenciatura*, FESC-UNAM, México, 2004. d) Maya, V. *Tesis Licenciatura*, FESC-UNAM, México, 2004. e) Gordillo, R. *Tesis Licenciatura*, FESC-UNAM, México, en redacción.
- [20] a) Pérez-Caballero G., Jiménez-Cruz F., García G. J., Pérez F. J., Velasco I. L. y Miranda R. R. XXV Congreso Latinoamericano de Química. 22-26 de septiembre del 2002, Cancún, Quintana Roo. b) Sánchez M. L. O., Rendón R. A., Pérez C. G. y Jiménez C. F. XXVI Congreso Nacional de Química Analítica, Querétaro, Qro., México, 15-17 de agosto del 2001. c) Noyola R. A., Pérez C. G. y Jiménez C. F. XXVI Congreso Nacional de Química Analítica, Querétaro, Qro., México, 15-17 de agosto del 2001.

---

## OBJETIVOS

"Creer posible algo es hacerlo cierto"

Christian Friedrich Hebbel (1813-1863); poeta y autor dramático alemán

**OBJETIVO GENERAL:**

Aplicar un método teórico-experimental para el estudio de nuevos ligandos orgánicos, con potencial aplicación en el análisis químico, que permita la interpretación de los resultados experimentales y la predicción de su comportamiento químico, a través de estudios de especiación<sup>†</sup> y de estructura electrónica.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- ◆ Sintetizar, purificar y caracterizar espectroscópicamente nuevos derivados del 2-(Arlazo)-4-fenilfenol con diferentes sustituyentes electrodonadores y electroattractores para analizar su efecto de las propiedades tautoméricas y ácido-base de los arilazofenilfenoles estudiados.
- ◆ Proponer y validar un patrón de fragmentación para las moléculas en estudio por espectrometría de masas para su completa caracterización química, debido a la novedad de estos arilazofenilfenoles.
- ◆ Determinar, espectrofotométricamente, las constantes de equilibrio en medios orgánicos y semiacuosos, a través de programas computacionales, así como en medio acuoso por un método de extrapolación, para su aprovechamiento en aplicaciones analíticas.
- ◆ Realizar simulaciones moleculares para elucidar las posibles conformaciones y el número de coordinación de los complejos formados, así como explorar la naturaleza de la interacción ligando-analito.

---

<sup>†</sup> La IUPAC establece que las especies químicas para elementos químicos es la forma específica de un elemento en términos de su composición isotópica, electrónica o estado de oxidación, y/o estructura del complejo o molecular, y que la especiación de un elemento es la distribución de ese elemento mezclado con especies químicas definidas en un sistema.

- 
- ♦ Poner de manifiesto la existencia y, por ende, la influencia del enlace de hidrógeno intramolecular O-H...N tipo RAHB en el fragmento molecular H-O=C-C=N-N..., de acuerdo al modelo de Gilli, entorno al cual se explicará gran parte del comportamiento químico del sistema.
  - ♦ Establecer diversas correlaciones entre los valores de las constantes de acidez ( $pK_a$ ) experimentales y las propiedades atómicas y de densidad electrónica calculadas, para describir el carácter ácido del protón y en consecuencia comprender el efecto de los sustituyentes en las propiedades ácido-base de los arilazofenilfenoles.

## CAPÍTULO 2

---

Marco Teórico:

Tópicos en Química Cuántica

*"Son los problemas sin resolver, no los resueltos,  
los que mantienen activa la mente".*

Erwin Guido Kolbenheyer (1878-1962); escritor alemán

## 2.1 Tópicos de química cuántica

*Las leyes físicas señaladas como necesarias para la teoría matemática de una gran parte de la física y el total de la química son así completamente conocidas y la dificultad es sólo que la exacta aplicación de estas leyes conduce a ecuaciones demasiado complicadas para ser solubles.*

*P. A. M. Dirac, 1929.*

### 2.1.1 Introducción

La química cuántica, entre otras teorías, predice las propiedades atómicas y de sistemas moleculares a través de la teoría de los orbitales moleculares<sup>†</sup>. Esta teoría está basada esencialmente en las leyes de la mecánica cuántica. Postula los principios básicos y luego usa esos postulados para deducir consecuencias que se puedan comprobar experimentalmente, como los niveles de energía en los átomos. En este capítulo se revisarán algunos tópicos involucrados en los cálculos cuánticos realizados en esta tesis. Para su estudio un más amplio, se sugiere consultar las referencias [1-5].

La mecánica cuántica postula la existencia de una función de las coordenadas de las partículas, llamada *función de onda* o *función de estado*,  $\Psi$ , que contiene toda la información del sistema. Esta función se obtiene al resolver la ecuación de Schrödinger.

La ecuación de Schrödinger independiente del tiempo es:

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (2-1)$$

donde  $\hat{H}$  es el operador Hamiltoniano, que a su vez está formado por un operador de energía cinética,  $\hat{E}_c$ , y un operador de energía potencial,  $\hat{V}$ :

$$[\hat{E}_c + \hat{V}]\Psi = E\Psi \quad (2-2)$$

---

<sup>†</sup> Uno de los objetivos de la Teoría de los OM es buscar, por medio de transformaciones matemáticas, el mejor orbital molecular por medio de de la mejor combinación de orbitales atómicos.

donde  $\hat{E}_c = -\frac{\hbar^2}{2} \sum \frac{1}{m_i} \nabla_i^2$ , en esta ecuación,  $\nabla^2$  es el Laplaciano<sup>1</sup>,  $m_i$  es la masa de la  $i$ -ésima partícula,  $\hbar$  es la constante de Planck.

El operador de energía potencial  $\hat{V}$  es la repulsión o la atracción coulombica entre pares de partículas cargadas (tratando cada núcleo atómico como una sola partícula cargada):

$$\hat{V} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_j \sum_{k < j} \frac{e_j e_k}{r_{jk}} \quad (2-3)$$

donde  $r_{jk}$  es la distancia entre las dos partículas, y  $e_j$  y  $e_k$  son las cargas en las partículas  $j$  y  $k$ . Para un electrón, la carga es  $-e$ , mientras que para un núcleo, la carga es  $Ze$ , donde  $Z$  es el número atómico para ese átomo.

La función de onda describe las interacciones entre los  $n$  electrones y los  $N$  diferentes núcleos en una molécula.

Así, la expresión completa para el Hamiltoniano no relativista es:

$$\hat{H} = -\sum_I \frac{\hbar^2}{2m_I} \nabla_I^2 - \sum_I \frac{\hbar^2}{2M_I} \nabla^2 + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left( -\sum_I \sum_I \frac{Z_I e^2}{r_I} + \sum_I \sum_{j < i} \frac{e^2}{r_{ij}} + \sum_I \sum_{j < i} \frac{Z_I Z_j e^2}{r_{ij}} \right) \quad (2-4)$$

donde  $m$  y  $M$  son la masa de la partícula y del núcleo, respectivamente.

La energía  $E$  promedio del sistema es:

$$E = \int_{\tau} \Psi \hat{H} \Psi \, d\tau \quad (2-5)$$

siendo  $d\tau$  un elemento de volumen.

La definición de un orbital molecular se puede establecer como una combinación lineal de orbitales atómicos (*LCAO: linear combination atomic orbital*) según la ecuación:

<sup>1</sup> El operador laplaciano se define como:  $\nabla^2 \equiv \frac{\partial}{\partial x^2} + \frac{\partial}{\partial y^2} + \frac{\partial}{\partial z^2}$

$$\Psi_1 = c_{11}\lambda_1 + c_{12}\lambda_2 + \dots + c_{1n}\lambda_n = \sum_{j=1}^n C_{1j}\lambda_j \quad (2-6)$$

donde los  $C_{ij}$  son conocidos como los coeficientes de expansión molecular y  $\lambda_j$  son las funciones que definen los orbitales atómicos. Estos coeficientes indican la contribución de cada orbital atómico al orbital molecular. La combinación de orbitales atómicos que se elijan, constituye el llamado conjunto de funciones base. Las funciones bases son expresiones matemáticas que describen las propiedades de los orbitales atómicos. Entre más grande es un conjunto de bases, menos restricciones existen sobre la localización de los electrones en el espacio.

Existen dos tipos de métodos computacionales que calculan función de onda molecular: los cálculos *ab Initio* y los semiempíricos. Ambos métodos tratan la combinación lineal de orbitales por cálculos iterativos por el llamado método de campo autoconsistente (*Self-Consistent Field*: SCF) y minimizan la energía del sistema.

Los métodos semiempíricos difieren entre sí en las aproximaciones que se realizan sobre las repulsiones entre los electrones en diferentes orbitales. Estas aproximaciones son corregidas por "parametrización" por lo que los parámetros se incluyen en el protocolo para que los resultados ajusten a cálculos más exactos o datos experimentales.

Un cálculo *ab initio* (o de *primeros principios*) usa el Hamiltoniano completo, y no emplea otros datos experimentales que no sean los valores de las constantes físicas fundamentales. Una solución exacta de la ecuación de Schrödinger no es posible para la mayoría de los sistemas moleculares. Por lo que el término *ab initio* no se interpretará como ciento por ciento correcto. Al respecto, se han desarrollado un número de simplificaciones y procedimientos matemáticos que hacen posible soluciones aproximadas para un gran número de moléculas. La elección adecuada de tales aproximaciones, permite obtener un conocimiento valioso sobre el enlace, la estructura y la reactividad de las moléculas, entre otros. En este sentido, en la elección del modelo químico debe haber un compromiso entre la exactitud del cálculo y el costo computacional.

### ***Aproximación de Born-Oppenheimer***

Considerando que los núcleos son mucho más pesados que los electrones, y por tanto se mueven mucho más lentos, se puede hacer la aproximación de que los núcleos se encuentren fijos mientras que los electrones se mueven; así, se pueden omitir los términos de energía cinética nuclear de la ecuación 2-4. Esta aproximación es conocida como la aproximación de Born-Oppenheimer [6]. Su importancia radica en que permite que la parte electrónica del problema pueda ser resuelta en forma independiente de la parte nuclear. Así, podemos construir un Hamiltoniano puramente electrónico que desprecia los términos de energía cinética de los núcleos:

$$\hat{H}^{\text{elec}} = -\frac{1}{2} \sum_I \nabla_I^2 - \sum_I \sum_{J < I} \left( \frac{Z_I Z_J e^2}{r_{IJ}} \right) + \sum_I \sum_{j < I} \left( \frac{Z_I e^2}{r_{Ij}} \right) \quad (2-7)$$

Nótese que las constantes físicas fundamentales desaparecen con el uso de las unidades atómicas.

El Hamiltoniano electrónico incluyendo la repulsión nuclear es  $\hat{H}^{\text{elec}} + \hat{V}_{NN}$ .

De la ecuación (2-3), la repulsión nuclear,  $\hat{V}_{NN}$ , está dado por:

$$\hat{V}_{NN} = \sum_I \sum_{J < I} \frac{Z_I Z_J e^2}{r_{IJ}} \quad (2-8)$$

De esta forma, la energía electrónica  $U$  incluyendo la repulsión internuclear es:

$$(\hat{H}^{\text{elec}} - \hat{V}_{NN})\Psi_{\text{elec}} = U\Psi_{\text{elec}} \quad (2-9)$$

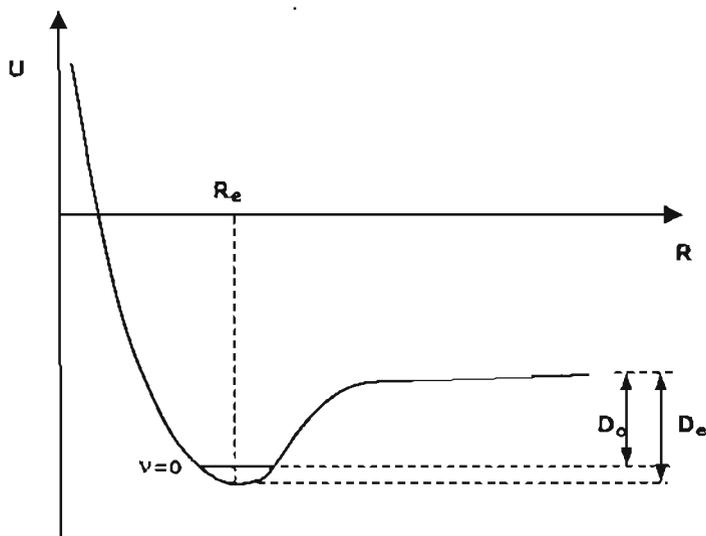
Si  $\hat{V}_{NN}$  se omite en la ecuación anterior, obtenemos:

$$\hat{H}^{\text{elec}}\Psi_{\text{elec}} = E_{\text{elec}}\Psi_{\text{elec}} \quad (2-10)$$

Donde la energía puramente electrónica  $E_{\text{elec}}$  está relacionada con la energía electrónica incluyendo la repulsión internuclear mediante:

$$U = E_{\text{elec}} + V_{NN} \quad (2-11)$$

Si representamos  $U$  para un estado ligado de una molécula diatómica en función de la separación internuclear  $R$ , se obtiene la siguiente FIGURA 2-1:



**FIGURA 2-1** Energía electrónica incluyendo la repulsión internuclear, en función de la distancia internuclear  $R$ , para una molécula diatómica en un estado electrónico enlazante

En  $R=0$ , la repulsión internuclear provoca que  $U$  tienda a infinito. La separación internuclear en el mínimo se denomina *distancia internuclear de equilibrio*,  $R=R_{eq}$ . La diferencia entre la energía  $U$  límite para una separación internuclear infinita y su valor para  $R_e$ , se denomina *energía de disociación de equilibrio* (o energía de disociación desde el mínimo de energía potencial),  $D_e$ :

$$D_e \equiv U(\infty) - U(R_e) \tag{2-12}$$

Cuando se considera el movimiento nuclear, se observa que la energía de disociación de equilibrio  $D_e$  difiere de la energía de disociación del estado vibracional fundamental,  $D_0$ . El estado más bajo del movimiento nuclear, tiene una energía rotacional nula, pero tiene una energía vibracional no nula: *la energía en el punto cero*. Esta energía es de  $\frac{1}{2}h\nu$  y aumenta la energía del estado fundamental del movimiento nuclear en  $\frac{1}{2}h\nu$  por encima del mínimo de la curva, de forma que  $D_0$  es menor que  $D_e$ , y  $D_0 \equiv D_e - \frac{1}{2}h\nu$ .

Es importante hacer notar que gracias a esta *aproximación de Born-Oppenheimer* es posible representar la energía electrónica, incluyendo la energía de repulsión internuclear para un estado ligado, por ejemplo, de una molécula diatómica, en función de la separación internuclear.

### 2.1.2 Caracterización de estados de transición

El curso de una reacción química está determinado por la función de energía potencial  $U(q_N)$ , donde  $q_N$  indica las coordenadas de los  $N$  de las moléculas reactivas. Para obtener la energía de superficie de potencial (PES)  $U(q_N)$ , se resuelve la ecuación de Schrödinger electrónica para un gran número de configuraciones nucleares, lo cual es una tarea ardua para una molécula grande.

Una vez que se obtiene  $U$ , se analiza el camino de energía potencial que conecta a reactivos con productos. El punto de energía potencial máxima  $U$  sobre el camino de mínima energía se denomina *estado de transición*; éste es un punto de silla sobre la superficie  $U$ , ya que es un punto máximo sobre el camino de la energía mínima. El estado de transición no es una molécula estable, y la transición de los reactantes a los productos es suave. La diferencia de energía entre el estado de transición y los reactantes (omitiendo las energías vibracionales del punto cero) se llama *altura de la barrera* (clásica) para la reacción directa. Para la reacción inversa, la superficie  $U$  es la misma que para la reacción directa.

Por otra parte, los cálculos de frecuencia sirven para determinar la naturaleza de un punto estacionario al realizar la optimización de una geometría. Las optimizaciones geométricas convergen en una estructura sobre una superficie de potencial donde las fuerzas del sistema son esencialmente cero. La estructura final puede corresponder a un mínimo en la superficie de energía potencial, o puede representar un punto de silla, el cual es un mínimo con respecto a otras direcciones en la superficie y máximo en una o más. Los puntos de silla de primer orden, los cuales son un máximo en exactamente una dirección y un mínimo en todas las otras direcciones ortogonales, corresponden a estructuras de estados de transición conectadas por dos mínimos. En estado de transición es un punto silla de primer orden, y tiene solamente una frecuencia de vibración imaginaria. En un mínimo local todas las frecuencias vibracionales son números reales. Las frecuencias imaginarias se identifican como números negativos. Por definición una estructura que tiene  $n$  frecuencias es una silla de orden  $n$ . Un punto silla de orden elevado tiene dos o más frecuencias de vibración imaginarias, y no es un estado de transición.

### 2.1.3 Método de campo autoconsistente de Hartree-Fock

La aproximación de Hartree-Fock no toma en cuenta de manera explícita la interacción coulombica entre los electrones de los átomos individuales, y se espera un error debido a esto, por lo que los resultados de energía serán mayores que las exactas. Los orbitales Hartree-Fock describen a un sólo electrón bajo la influencia promedio de los demás y de los núcleos lo que no constituye un sistema aislado.

Este método consiste en considerar una función de onda tipo determinante de Slater<sup>1</sup> y buscar un conjunto de orbitales  $\Phi_i$  que minimice el valor esperado del Hamiltoniano electrónico (ecuación 2-7) de acuerdo al principio variacional<sup>2</sup>. La condición que debe satisfacer los orbitales  $\Phi_i$ , es la solución de la llamada ecuación de Hartree-Fock:

$$\hat{F}_{\mu\nu}\Phi_i = E_i\Phi_i \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (2-13)$$

En esta ecuación multielectrónica, el operador de Fock,  $\hat{F}_{\mu\nu}$ , contiene términos de energía cinética y atracción nuclear, además de dos términos electrostáticos. Uno de repulsión electrónica entre electrones y otro de intercambio. Para una configuración de capa cerrada, el operador de Fock es:

$$\hat{F}_{\mu\nu} = H_{\mu\nu}^{core} + \sum_{\lambda=1}^{OMO} \sum_{\sigma=1}^{OMO} P_{\lambda\sigma} \left[ (\mu\nu:\lambda\sigma) - \frac{1}{2}(\mu\sigma:\lambda\nu) \right] \quad (2-14)$$

donde  $H_{\mu\nu}^{core}$  es otra matriz que representa la energía de un sólo electrón en el campo de varios núcleos, el límite superior OMO significa Orbitales Moleculares Ocupados y P es la matriz de densidad, definida como:

$$P_{\lambda\sigma} = 2 \sum_{i=1}^{ocupado} c_{\lambda i}^* c_{\sigma i} \quad (2-15)$$

Los coeficientes se suman considerando sólo los orbitales ocupados, y el factor de 2 proviene del hecho de que cada orbital contiene a dos electrones.

Tanto la matriz de Fock -a través de la matriz de densidad- como los orbitales, dependen de los coeficientes de expansión de los orbitales moleculares  $c_{\mu i}$ . El

<sup>1</sup> una función construida como determinante de Slater siempre es antisimétrica ante el intercambio de dos electrones.

<sup>2</sup> el principio variacional dice que para un estado basal de cualquier función normalizada, antisimétrica de las coordenadas electrónicas, el valor esperado para la energía correspondiente, será siempre más grande que la energía para la función de onda exacta.

procedimiento que se sigue es el SCF. Cuando se converge, la energía es un mínimo y los orbitales generan un campo que produce los mismos orbitales, considerando el nombre del método. La solución produce un conjunto de orbitales moleculares ocupados ( $\Phi_{i,j,\dots}$ ) y otros desocupados, denotados convencionalmente como virtuales ( $\Phi_{a,b,\dots}$ ). El número total de orbitales moleculares es igual al número de funciones base usadas.

Bajo el tratamiento de Hartree-Fock, las integrales de repulsión entre dos electrones consideran que cada electrón ve todos los otros electrones como una distribución promedio; no hay interacción coulombica instantánea electrón-electrón incluida. Los métodos de nivel superior intentan remediar esta aproximación de correlación electrónica en varias formas. Mientras que el hamiltoniano y la función de ondas verdaderos involucran las coordenadas de todos los electrones, el operador Hartree-Fock es el operador de un solo electrón, es decir, involucra las coordenadas de un sólo electrón.

### ***Métodos de capa abierta***

Hasta aquí, se ha considerado sólo el método Hartree-Fock restringido. Para los sistemas de capa abierta se requiere de un método no restringido capaz de tratar a los electrones no apareados. Para este caso, se asume que los electrones con espín alfa y beta están en diferentes orbitales, lo que da lugar a dos conjuntos de coeficientes de expansión de orbitales moleculares:

$$\Phi_i^\alpha = \sum_\mu c_{\mu i}^\alpha \chi_\mu \quad (2-16)$$

$$\Phi_i^\beta = \sum_\nu c_{\nu i}^\beta \chi_\nu \quad (2-17)$$

Los dos conjuntos de coeficientes resultan en dos conjuntos de matrices de Fock (y sus matrices de densidad asociadas), y por último una solución de dos conjuntos de orbitales. En ocasiones, estos orbitales separados producen una disociación adecuada para separar átomos, corregir la deslocalización para sistemas resonantes, y otros atributos característicos de los sistemas de capa cerrada. Sin embargo, las funciones propias no son estados de espín puro, sino que contienen cierta cantidad de *contaminación de espín* de los estados electrónicos superiores (por ejemplo, los dobles están contaminados en algún grado por funciones correspondientes a los cuartetos y estados superiores).

#### 2.1.4 Métodos de correlación electrónica

Como ya se ha dicho, la teoría de Hartree-Fock da un tratamiento inadecuado de la correlación entre el movimiento de los electrones dentro de un sistema molecular, particularmente, cuando entre los electrones el espín es opuesto.

Cuando la teoría de Hartree-Fock cumple los requisitos de que  $|\Psi^2|$  sea invariante con respecto al intercambio de dos electrones y la función de onda es antisimétrica; esto, automáticamente incluye los mejores efectos de correlación que se alcanzan a partir de los pares de electrones con el mismo espín. Esta correlación se nombra *correlación de Intercambio*. El movimiento de los electrones de espín opuesto permanece sin correlación bajo la teoría de Hartree-Fock.

Cualquier método que vaya más allá de HF en un intento de tratar este fenómeno apropiadamente es conocido como un método de *correlación electrónica* (a pesar del hecho de que la teoría Hartree-Fock incluye algunos efectos de correlación de intercambio).

#### **Teoría de funcionales de la densidad**

Los métodos basados en la Teoría de Funcionales de la Densidad (*Density Functional Theory: DFT*) se originan de la investigación de la mecánica cuántica desde los años 1920's, especialmente el modelo de Thomas-Fermi-Dirac y el trabajo fundamental de Slater en química cuántica en los 1950's.

La función de onda electrónica de una molécula de  $n$ -electrones depende de  $3n$  coordenadas espaciales y  $n$  coordenadas de espín. Ya que el operador Hamiltoniano electrónico (ecuación 2-7) contiene coordenadas espaciales de uno y dos electrones, la energía molecular se puede escribir en términos de integrales que implican solamente seis coordenadas espaciales. En este sentido, la función de onda de una molécula polielectrónica contiene más información que la que es necesaria, y falta un significado físico directo. Esto ha motivado la búsqueda de funciones que impliquen menos variables que las funciones de onda y que se puedan utilizar para calcular la energía y otras propiedades.

La DFT no intenta calcular la función de onda molecular, sino que calcula la densidad de probabilidad electrónica molecular,  $\rho$ , y calcula la energía electrónica molecular a partir de  $\rho$  [7].

La aproximación DFT se enfoca en la nube electrónica correspondiente a una molécula. Está basada en una estrategia de modelado de correlación electrónica vía funcionales generales<sup>1</sup> de la densidad electrónica.

Tales métodos deben su origen moderno al teorema Hohenberg-Kohn, publicado en 1964, el cual demuestra la existencia de un funcional único que determina la energía del estado basal y la densidad electrónica en forma exacta, es decir la energía electrónica del estado fundamental  $E_0$  es una funcional de  $\rho_0$ .

El teorema, sin embargo, no da la forma de este funcional.

Siguiendo el trabajo de Kohn y Sham, las funcionales usadas por los métodos corrientes DFT, proponen que la energía electrónica está dividida en varios términos:

$$E = E^T + E^V + E^J + E^{XC} \quad (2-20)$$

Donde  $E^T$  es el término de la energía cinética (originado de los movimientos de los electrones),  $E^V$  incluye términos que describen la energía potencial debida a la atracción núcleo-electrón y de la repulsión entre pares de núcleos,  $E^J$  es el término de energía de repulsión electrón-electrón (es también descrito como interacción misma de Coulomb de la densidad del electrón), y  $E^{XC}$  es el término de la correlación-intercambio, e incluye la parte remanente de las interacciones electrón-electrón.

Todos los términos, excepto la repulsión núcleo-núcleo, son funciones de la densidad del electrón,  $\rho$ .  $E^J$  está dada por la siguiente expresión:

$$E^J = \frac{1}{2} \iint \rho(\vec{r}_1) (\Delta r_{12})^{-1} \rho(\vec{r}_2) d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 \quad (2-21)$$

$E^T + E^V + E^J$  corresponden a la energía clásica de la distribución de carga  $\rho$ . El término  $E^{XC}$  de la ecuación (2-20) cuenta con los términos que permanecen en la energía:

- La energía de Intercambio originada de la antisimetría de la función de onda mecánico cuántica.
- La correlación coulombica en los movimientos de los electrones individuales.

---

<sup>1</sup> Una funcional es una función cuya definición es por sí misma una función: en otras palabras una función de función.

Hohenberg y Kohn demostraron que  $E^{XC}$  es determinado enteramente por una funcional de la densidad del electrón. En la práctica,  $E^{XC}$  es aproximado como una integral que involucra sólo las densidades del espín y posiblemente sus gradientes:

$$E^{XC} = \frac{1}{2} \int f(\rho_\alpha(\vec{r}), \rho_\beta(\vec{r}), \nabla\rho_\alpha(\vec{r}), \nabla\rho_\beta(\vec{r}), \rho) d^3 r \quad (2-22)$$

El término  $\rho_\alpha$  se refiere a la densidad del espín  $\alpha$ ,  $\rho_\beta$  se refiere a la densidad del espín  $\beta$ , y  $\rho$  se refiere a la densidad electrónica total ( $\rho_\alpha + \rho_\beta$ ).

$E^{XC}$  está generalmente dividido en dos partes separadas, que se refieren a las partes de *intercambio* y *correlación*, pero corresponden a las interacciones del mismo espín y espín mixto, respectivamente:

$$E^{XC}(\rho) = E^X(\rho) + E^C(\rho) \quad (2-23)$$

Los tres términos son otra vez funcionales de la densidad electrónica, y las funcionales del lado derecho de la ecuación (2-23) son *funcionales de intercambio* y *funcionales de correlación*, respectivamente. Ambos componentes pueden ser de dos diferentes tipos: las funcionales locales dependen solamente de  $\rho$ , mientras que las funcionales por *gradiente corregido*, dependen tanto de  $\rho$  como de su gradiente,  $\nabla\rho$ .

Uno de los métodos usados frecuentemente por los químicos fue desarrollado por A. D. Becke [8]. Esta aproximación es llamada el método B3LYP. Los cálculos pueden ser hechos con considerablemente menos tiempo de computadora que el requerido por los métodos *ab initio* de OM.

### 2.1.5 Métodos semiempíricos

La aplicación de los métodos *ab initio* resulta más difícil a medida que el tamaño del sistema se incrementa, por lo que generalmente para el cálculo de moléculas medianas y grandes se han desarrollado los llamados métodos semiempíricos.

Los primeros métodos semiempíricos consideraban los electrones  $\pi$  de moléculas conjugadas y los más tarde fueron desarrollados los métodos OM semiempíricos que se aplican a todas las moléculas, y tratan todos los electrones de valencia.

Los métodos semiempíricos para compuestos conjugados planos trataban a electrones  $\pi$  separadamente de los electrones  $\sigma$ , ya que la simetría de los orbitales  $\sigma$  y  $\pi$  y la mayor polarizabilidad de los electrones  $\pi$  los hace más sensibles a perturbaciones tales como las que ocurren en las reacciones químicas.

En la *aproximación  $\pi$  electrónica*, los  $n_\pi$  electrones  $\pi$  se tratan separadamente, incorporando los efectos de los electrones  $\sigma$  y los núcleos en una especie de Hamiltoniano  $\pi$ -electrónico efectivo  $\hat{H}_\pi$ :

$$\hat{H}_\pi = \sum_{i=1}^{n_\pi} \hat{H}_i^{\text{core}} + \sum_{i=1}^{n_\pi} \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} \quad (2-24)$$

$$\hat{H}_i^{\text{core}} = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + V(i) \quad (2-25)$$

donde  $V(i)$  es la energía potencial del  $i$ -ésimo electrón  $\pi$  en el campo producido por los núcleos de los electrones  $\sigma$ . Entonces se aplica el principio variacional para obtener la función de onda  $\pi$ -electrónica  $\Psi_\pi$  que minimiza la integral variacional  $\int \Psi_\pi^* \hat{H}_\pi \Psi_\pi d\tau$ , para dar una energía  $\pi$ -electrónica  $E_\pi$ .

Las principales teorías OM  $\pi$ -electrónicas son el método OM del electrón libre, el método de Hückel y el método de Pariser-Parr-Pople desarrollado en 1953.

### **Métodos MINDO, MNDO, AM1, PM3, SAM1 y MINDO.**

#### **Teorías tipo Dewar**

El objetivo de Dewar al idear estos métodos fue el hacer posible su aplicación a moléculas de tamaño mediano y grande. Eligiendo los parámetros adecuados que compensan el desprecio parcial de la correlación electrónica en la teoría SCF *ab initio*, se pueden incluso mejorar los resultados que los obtenidos en cálculos *ab initio* de bajo nivel.

Estas teorías tratan solamente con electrones de valencia, y la mayor parte de éstas, usan bases mínimas, OA s y p tipo Slater para desarrollar los OM de los electrones de valencia. Las ecuaciones de Fock-Roothaan (con las integrales de interpenetración  $S_{rs}$  tomadas como  $\delta_{rs}$ ) se resuelven para obtener los métodos semiempíricos. Para eliminar muchas de las integrales de repulsión electrónica (ERI), existe cierto grado de desprecio de solapamiento diferencial. Las teorías tipo Dewar toman las ERI de un centro como parámetros cuyos valores se escogen de forma que se ajusten a los datos de niveles de energía atómicos experimentales, y calculan las ERI de dos centros a partir de los valores de las ERI de un centro y las distancias intermoleculares usando una fórmula aproximada que puede incluir parámetros. Las integrales restantes se evalúan a partir de fórmulas aproximadas,

que contienen parámetros que sean coherentes con las aproximaciones usadas en la teoría.

Las Teorías tipo Dewar se parametrizan de forma que den lugar a buenos valores de la entalpías de formación en *fase gaseosa*,  $\Delta H_{f,298}^{\circ}$ .

Las teorías tipo Dewar tratan a la molécula como un conjunto de electrones de valencia y de las capas internas de los átomos, donde cada capa interna (*core*) consta de un núcleo atómico y los electrones de la capa interna.

En 1989, el método AM1 [9] fue parametrizado por Stewart para dar el PM3 [10] (Método Paramétrico 3; los métodos 1 y 2 eran MNDO [11] y AM1). PM3 difiere de AM1 en lo siguiente: las integrales repulsión electrónicas monocéntricas se toman como parámetros a optimizar (en lugar de obtenerlas a partir de datos espectrales atómicos). La función de repulsión del *core* contiene dos términos gaussianos por átomo. Se usó un método diferente para obtener los parámetros PM3 optimizados. PM3 se ha parametrizado para H, C, Si, Ge, Sn, Pb, N, P, As, Sb, Bi, O, S, Se, Te, F, Cl, B, Br, I, Al, Ga, In, Tl, Be, Mg, Zn, Cd y Hg.

La limitación más importante de las versiones originales de los métodos MNDO, AM1 y PM3 era que usaban bases de OA de valencia s y p solamente, de forma que no se podían emplear con los compuestos de los metales de transición. En SAM1 [12] se usa una base de orbitales s, p y d para Si, S, P, Fe y Cu. SAM1 se ha parametrizado para H, C, N, O, F, Cl, Br, I, Si, S, P, Fe y Cu.

Los cálculos semiempíricos practicados por métodos tradicionales están limitados a moléculas con no más de 1000 átomos. Sin embargo, se han desarrollado varios métodos que permiten los cálculos semiempíricos en moléculas que contienen miles de átomos.

### **Terminología**

Los modelos de cálculo se denominan mediante una terminología convencional, en el siguiente orden:

*energía\_método/energía\_bases\_conjunto//geometría\_método/geometría\_bases\_conjunto*

donde el modelo a la izquierda de la doble diagonal es el nivel del cálculo de la energía y el término a la derecha indica el nivel en el cual la geometría fue optimizada. Por ejemplo: RHF/6-31+G(d,p)//RHF/6-31+G(d) significa que el cálculo de energía se realizó por la teoría de HF restringida (RHF) y con el conjunto de bases 6-31+G(d,p) sobre una estructura previamente optimizada por RHF con el conjunto de bases 6-31+G(d).

### 2.1.6 Teoría de Átomos en Moléculas (AIM), Bader 1990 [13]

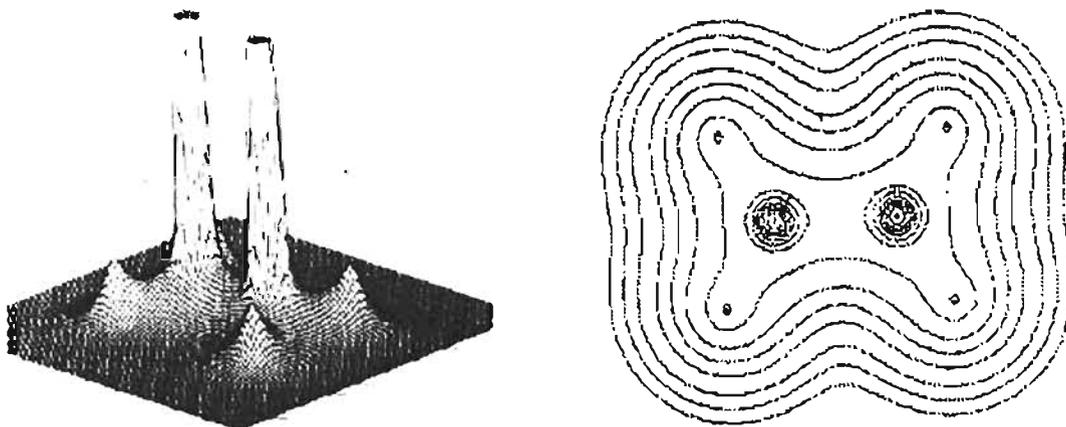
Esta teoría desarrollada por el profesor Richard Bader de la Universidad de MacMaster, Canadá, ha sido ampliamente aplicada en la última década [14]. Nace como resultado de una reformulación física acerca de *¿qué es un átomo en una molécula y cómo se predicen sus propiedades?* En esta teoría los enlaces químicos y grupos funcionales han sido descritos sin ambigüedad y las interacciones atómicas pueden ser caracterizadas en términos de un número limitado de descriptores topológicos de la densidad electrónica.

Esta nueva teoría, basada en la mecánica cuántica, no sólo redefine la comprensión física de conceptos químicos ya existentes, sino que hace posible la propuesta de nuevos parámetros y su correlación con constantes experimentales. Las nuevas aplicaciones podrán ser realizadas en una computadora, en forma paralela al experimento, más eficientemente, relacionando los grupos funcionales. Estas aplicaciones incluyen el diseño y la síntesis de nuevas moléculas y nuevos materiales con propiedades específicas.

La teoría de átomos en moléculas permite tomar ventaja de la más importante observación química, de un grupo funcional con un conjunto característico de propiedades.

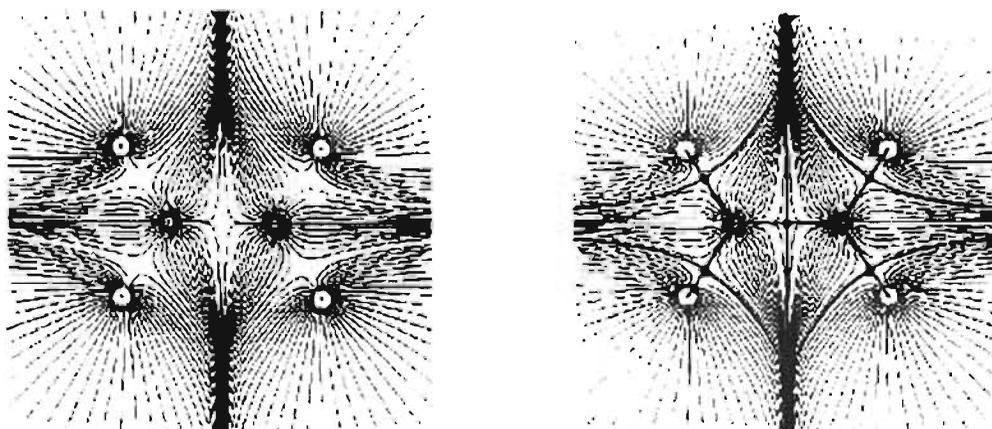
#### **Descripción.**

La materia está compuesta por átomos. Ésta es el resultado de la forma en la que los electrones están distribuidos a través del espacio en el campo de atracción ejercido por núcleo. Los núcleos actúan como puntos de atracción inmersos en una nube de carga negativa, es decir, la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$ . Esta densidad describe la manera en la cual la carga electrónica está distribuida a través del espacio real y determina la apariencia y la forma de la materia. La densidad electrónica, como una propiedad factible de ser medida, es máxima en la posición de cada núcleo y decae rápidamente desde estas posiciones. En tres dimensiones, la nube electrónica es vista más densa en las posiciones de los núcleos y se vuelve más difusa a medida que uno se aleja de estos centros de atracción (FIGURA 2.2).



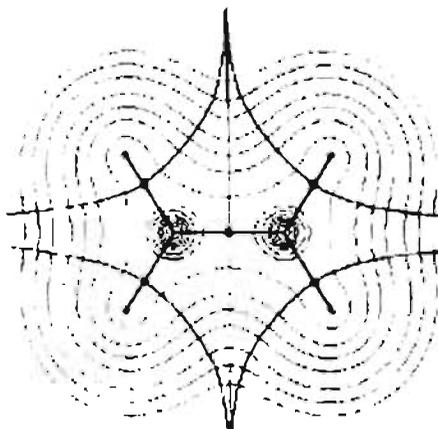
**FIGURA 2-2** La densidad electrónica en el plano conteniendo dos núcleos de carbono y cuatro de hidrógeno de la molécula de etano, descrita como una proyección en tercera dimensión y en la forma de un mapa de contornos. Los máximos absolutos en  $\rho(\mathbf{r})$  alcanzados en las posiciones de los núcleos del carbono no se muestran debido a sus grandes valores.

Para analizar la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$ , se debe considerar el campo que se obtiene siguiendo las trayectorias trazadas por los vectores del gradiente de la densidad. Desde cualquier punto, se puede determinar el gradiente de la densidad electrónica,  $\nabla\rho(\mathbf{r})$ . Este es un vector que apunta en la dirección del incremento máximo de la densidad. Se hace una variación infinitesimal en esta dirección y entonces se calcula el gradiente para obtener una nueva dirección. Como resultado de la repetición continua de este proceso, se obtiene un mapa generado correspondiente a la misma molécula del etano de la figura 2.2. Ya que la densidad exhibe un máximo en cada núcleo, el conjunto de las trayectorias de  $\nabla\rho(\mathbf{r})$  se inicia en el infinito y termina en cada núcleo. Se puede decir que las líneas  $\nabla\rho(\mathbf{r})$  son atraídas hacia el núcleo y es por eso por lo que se les denomina *atractores nucleares* y dominan una porción del espacio. Debido a esta propiedad fundamental, el espacio de la molécula es separado y exhaustivamente dividido en contenedores; siendo un contenedor la región del espacio definido por un conjunto de trayectorias que terminan en un núcleo o *atractor*. Ya que un solo *atractor* está asociado con cada contenedor, un átomo se define como la unión de un *atractor* con su contenedor. Cada átomo refleja las características de su ambiente químico en particular (FIGURA 2.3).



(a) Despliegue de las trayectorias que terminan en el núcleo. El conjunto de trayectorias que terminan en un núcleo dado (atractor) cubren el contenedor del atractor.

(b) Lo mismo que (a) pero incluye el conjunto de las trayectorias que terminan y originan en el punto crítico (denotado por puntos). Sólo un par de un conjunto infinito de trayectorias que terminan en el PC está en este plano.



(c) Un contorno de un mapa la densidad electrónica sobrepuesto con las líneas de enlace que definen la gráfica molecular y con las trayectorias que señalan la intersección de las superficies interatómicas con este plano y definen los límites de los contenedores atómicos.

**FIGURA 2-3** Mapas de las trayectorias trazadas por el vector  $\nabla \rho(\mathbf{r})$  para el caso del etano

Las líneas de flujo de  $\nabla \rho(\mathbf{r})$  no se cruzan, y se pueden encontrar puntos en donde  $\nabla \rho(\mathbf{r})=0$ . Estos puntos se conocen como puntos críticos (PCs). Por tanto, los PCs son puntos en la densidad electrónica donde el gradiente es cero. Cada punto crítico se encuentra asociado a un conjunto de trayectorias que empiezan en el infinito y terminan en un punto crítico. Existe un único par de trayectorias que se origina en cada punto crítico y termina en el núcleo vecino. Éstas definen una línea

a través del espacio a lo largo de la cual la densidad electrónica es máxima, y define un enlace entre dos átomos. La magnitud de la densidad electrónica es una medida de la fuerza del enlace. El punto crítico de enlace, PCE, caracteriza al enlace. Los dos conjuntos de trayectorias asociadas a tal punto crítico, definen la superficie interatómica y dividen a la molécula en cuatro contenedores (FIGURA 2.2. (b) y (c)).

Recientemente algunos autores han encontrado una fuerte evidencia sobre las contribuciones s y p a la densidad electrónica en el punto crítico.

### ***Un átomo topológico es un átomo cuántico.***

Un átomo puede ser definido como una región del espacio real limitado por superficies interatómicas a través de las cuales hay un flujo igual a cero en el campo del gradiente del vector de la densidad electrónica.

Así, la superficie interatómica que satisface la condición límite de "flujo cero" se establece en la ecuación:

$$\nabla \rho(\mathbf{r}_s) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{r}_s) = 0, \text{ para cada punto } \mathbf{r}_s \text{ sobre la superficie } S(\mathbf{r}_s)$$

donde  $\mathbf{n}(\mathbf{r}_s)$  es el vector unitario normal a la superficie  $\mathbf{r}_s$ . En otras palabras, la superficie no es cruzada por ninguna trayectoria de  $\nabla \rho(\mathbf{r})$ . Un átomo, como un constituyente de un sistema más grande, es en sí mismo un sistema abierto sujeto a flujos de carga y momento a través de su superficie límite.

### ***El laplaciano de la densidad electrónica.***

El Laplaciano de la densidad electrónica ( $\nabla^2 \rho$ ) provee una medida de la curvatura  $\rho(\mathbf{r})$  indica si la densidad electrónica está localmente concentrada ( $\nabla^2 \rho < 0$ ) o dispersa ( $\nabla^2 \rho > 0$ ) en un punto dado del espacio. Entre más negativo es  $\nabla^2 \rho$ , más covalente es el enlace y mientras más positivo es  $\nabla^2 \rho$ , más iónico. La tendencia de los valores de laplaciano a ser negativo indica una mayor concentración de carga en el punto crítico con respecto a sus alrededores y un incremento de la deslocalización electrónica.

### ***La elipticidad de la densidad electrónica***

La elipticidad constituye una medida de la extensión en la cual la carga está preferentemente acumulada en un plano perpendicular a la trayectoria de enlace y por esta razón mide el carácter  $\pi$  de un enlace. La elipticidad está definida como

$\varepsilon = (\lambda_1/\lambda_2) - 1$ , donde  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$  son los dos eigenvalores negativos del Hessiano de la densidad electrónica evaluados en el punto crítico. Estas curvaturas negativas corresponden a los eigenvectores perpendiculares a la trayectoria de enlace, de tal forma que  $|\lambda_1|$  es el término más grande de los dos,  $|\lambda_1| > |\lambda_2|$ . Así, la elipticidad del carbono-carbono tanto en el etano como en el acetileno es cero, ya que ambos son cilíndricamente simétricos; para el benceno  $\varepsilon=0.231$  y para el etileno  $\varepsilon=0.449$ .

Por otra parte, recientemente algunos investigadores han evidenciado que en sistemas aromáticos (PAHs), la elipticidad tiene un aumento lineal con el incremento de la deslocalización electrónica, y una disminución en la longitud de enlace. Esto significa que este tipo de comportamiento es originado por las contribuciones  $\pi$ .

### ***La deslocalización electrónica.***

La deslocalización electrónica ha sido a lo largo de mucho tiempo un concepto muy solicitado para el entendimiento de fenómenos relacionados con la estabilidad de una estructura, o bien de reactividad química, particularmente en sistemas conjugados y aromáticos. Es difícil establecer una definición que satisfaga a todos los casos en los que este concepto ha sido usado a través de la Química.

### ***Determinación de la deslocalización de la densidad electrónica.***

La deslocalización no es una propiedad que se pueda medir directamente.

El agujero de Fermi se describe como la densidad de un electrón con un espín dado, llamado electrón de referencia; éste se propaga desde cualquier punto en el espacio hacia otro electrón con el mismo espín, de tal modo que es excluida la presencia de una cantidad idéntica a la densidad del mismo de espín. En otras palabras, cuando un electrón se mueve a través del espacio, lleva consigo un agujero de Fermi, cuya forma va cambiando. Si la densidad del agujero de Fermi es máxima, está localizada en la vecindad del punto de referencia, entonces todos los electrones con el mismo espín son excluidos de su vecindad y el electrón de referencia es localizado. Así, la difusión de la densidad electrónica es descrita por el agujero de Fermi. En este sentido, y tomando en cuenta la indistinguibilidad de los electrones, según el Principio de Pauli, la función de onda debe ser antisimétrica con respecto a la permutación de las coordenadas de espacio-espín para cada par de electrones. La condición de antisimetría sobre la posición local de un electrón es que no existen dos electrones con el mismo espín que puedan ocupar el mismo espacio. Por tanto,

como ya se dijo, la distribución espacial de la carga de un electrón puede ser descrita por el llamado agujero de Fermi.

Por consiguiente, la extensión de la localización o deslocalización de la densidad del electrón es determinada por la correspondiente localización o deslocalización de su agujero de Fermi.

### ***Deslocalización y el agujero de Fermi.***

El agujero de Fermi es una manifestación física de Principio de Exclusión de Pauli. Su distribución espacial permite establecer las bases para la representación cuantitativa de estructuras de resonancia u otros conceptos relacionados con la deslocalización electrónica dentro de la teoría de orbital molecular.

Una expresión para la densidad del agujero de Fermi y una medida de su grado de su localización espacial puede obtenerse en términos del modelo de Hartree-Fock. Este modelo, en conjunción con la teoría de Átomos en Moléculas, hace posible determinar el grado en el que los electrones son localizados en una vasija de un átomo dado o deslocalizados en la vasija de un segundo átomo. La teoría de Átomos en Moléculas define a un átomo como un sistema abierto limitado por superficies interatómicas a través de las cuales hay un flujo igual a cero en el campo del gradiente del vector de la densidad electrónica. Una población electrónica es, en este caso, el número de electrones de cualquier espín. Debido a que la correlación de Fermi cuenta todos los electrones, los índices de localización o deslocalización suman  $N$  y constituyen una medida cuantitativa de cómo los  $N$  electrones en una molécula están localizados dentro de las vasijas atómicas individuales, y cómo están deslocalizados entre ellos.

El índice de deslocalización para un par de átomos unidos por una trayectoria de enlace, denota las propiedades asociadas con el orden de enlace de Lewis. Para un par de átomos idénticos unidos con una pequeña transferencia de carga, su valor es igual al número de pares electrones entre dos vasijas atómicas: 1.0 para  $H_2$ ; 3.0 para  $N_2$ ; 0.99 y 0.97 para  $CC$  y  $CH$  en un hidrocarburo saturado; 1.9 y 0.98 para los mismos pares en etileno. Los valores de una molécula poliatómica son invariablemente algo menos que los valores límites enteros debido a que la deslocalización de la densidad en las vasijas de otros átomos están ligadas al par en cuestión. La teoría provee una determinación precisa de dos átomos enlazados, si sus núcleos están unidos por una trayectoria de enlace. De aquí que la deslocalización electrónica entre dos átomos  $A$   $B$ ,  $\delta(A B)$ , no está referida a un orden de enlace en el caso general, debido a que los electrones están deslocalizados entre todos los pares de átomos de una molécula.

---

## Referencias

---

- [1] Levine, I. N. *Quantum Chemistry*; 4a. Edición, Prentice Hall, New Jersey, 1991.
- [2] Atkins P. W.; Friedman R. S. *Molecular Quantum Mechanics*, 3<sup>rd</sup> edition, Oxford University Press.
- [3] Green, N. J. B. *Quantum Mechanics 1: Foundations*, Oxford Chemistry Primers, No. 48.
- [4] Foresman, J. B.; Frisch, J. E. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*; 2<sup>n</sup> ed.; Gaussian, Inc.: Pittsburg, PA, 1996.
- [5] McQuarrie, D. A.; Simon, J. D. *Physical Chemistry: A Molecular Approach*, John University Science Books, Sausalito, California, 1997.
- [6] Goodisman J. *Diatomic Interaction Potential Theory*; Academic Press, New York, 1973, Vol. 1, Capítulo 1.
- [7] Hohenberg, P.; Kohn, W. W.; *Phys. Rev.* **1964**, 136, B864.
- [8] Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648.
- [9] Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Healy, E. F.; Stewart, J. J. J. *Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3902.
- [10] Stewart, J. J. P. *J. Computational Chem.* **1989**, 10, 209.
- [11] Dewar, M. S. J.; Thiel, W. J. *Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 4899.
- [12] Dewar, M. J. S.; Jie, C.; Yu, G. *Tetrahedron.* **1993**, 23, 5003.
- [13] Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules. A Quantum Theory*; Oxford University, New York, 1990.
- [14] (a) Bader, R. F. W.; Streitwieser, A.; Neuhaus, A.; Laidig, K. L.; Speers, P. J. *Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4959-4965. (b) Fradera, J.; Austen, M. A.; Bader, R. F. W. *J. Phys. Chem A.* **1999**, 103, 304-314. (c) Poater, J.; Solá, M.; Durán, M.; Fradera, X. *J. Phys. Chem A.* **2001**, 105, 2052-2063. (d) Matta, C. F.; Hernández-Trujillo, J.; Bader R. F. W. *J. Phys. Chem. A.* **2002**, 106, 7369-7375. (e) Matta, C. F.; Hernández-Trujillo, J. *Bonding in Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Terms of Electron Density and of Electron Delocalization.* *J. Phys. Chem. A.* **2003**, 107, 7496-7504.

## CAPÍTULO 2

---

Marco Teórico:

Tópicos en Química Analítica

*"Crear posible algo es hacerlo cierto"*

Christian Friedrich Hebbel (1813-1863); poeta y autor dramático alemán

## 2.2 Tópicos de Química Analítica

### 2.2.1 Equilibrios en Medios Semiacuosos

#### *Correlación de las Propiedades en diferentes disolventes*

La transferencia de un soluto de un disolvente a otro conduce a cambios muy significativos tanto en las constantes de velocidad como de equilibrio de las reacciones químicas. El uso de disolventes no acuosos o semiacuosos permite realizar identificaciones, separaciones o determinaciones, que de otro modo, no serían posibles en medio acuoso.

#### *Funciones de Transferencia Termodinámicas*

##### *Definiciones*

Las relaciones entre la energía libre, la actividad y la concentración son:

$$\bar{G}_i = \bar{G}_i^\circ + RT \ln a_i \quad (2-26)$$

donde  $a_i$  es la actividad,  $\bar{G}_i^\circ$  es la energía libre estándar de la especie  $i$ , a una actividad igual a la unidad,  $\bar{G}_i = \bar{G}_i^\circ$ . En una solución ideal, es decir, cuando las interacciones soluto-disolvente están ausentes,  $\bar{G}_i^\circ$ , a una temperatura y presión dadas, depende sólo de la naturaleza del soluto y del disolvente, pero no de la concentración. Esta condición representa el estado de referencia más deseable al cual las mediciones a otras concentraciones pudieran ser comparadas. Desafortunadamente, para que una solución sea ideal, debe ser infinitamente diluida y por eso no se puede tener una actividad igual a uno. Por tanto, un estado convencional de referencia para solutos no es una solución real sino hipotética de concentración uno. Así que, el estado convencional de referencia  $m \rightarrow 1$ ,  $(a/m) \rightarrow 1$ . La actividad y la molalidad están relacionadas por medio del coeficiente de actividad y según:

$$a_i = m_i \gamma_i \quad (2-27)$$

Así, el coeficiente de actividad  $\gamma$  se convierte en la unidad a dilución infinita en un disolvente dado.

El coeficiente de actividad  $\gamma_i$ , que en el caso de los electrolitos es el coeficiente de actividad iónico promedio, es una medida de las desviaciones de realidad, resultantes sólo de las interacciones soluto-soluto; el disolvente es el mismo tanto en el estado de referencia como en el de medición. Un cambio en el estado de referencia requiere un cambio en el valor numérico de  $\bar{G}_i^\circ$ . Cuando la ecuación (2-26) es aplicada a iones hidrógeno para agua y etanol:

$${}_{ac}\bar{G}_H = {}_{ac}\bar{G}_H^\circ + RT \ln a_H \quad (2-28.a)$$

$${}_{et}\bar{G}_H = {}_{et}\bar{G}_H^\circ + RT \ln a_H^* \quad (2-28.b)$$

donde los subíndices *ac* y *et* indican que la energía libre está referida a los estados estándar en agua y etanol, respectivamente, mientras que la actividad no acuosa está designada por un asterisco.

En las ecuaciones anteriores, las actividades y molalidades están relacionadas:

$$a_H = m_H \quad {}_{ac}\gamma_H \quad (2-29.a)$$

$$a_H^* = m_H \quad {}_{et}\gamma_H \quad (2-29.b)$$

donde los coeficientes de actividad,  ${}_{ac}\gamma_H$  y  ${}_{et}\gamma_H$ , se vuelven igual a la unidad a dilución infinita en agua y etanol, respectivamente. Ahora es claro por qué los valores de actividades y funciones de energía libre no pueden ser directamente comparadas para diferentes disolventes. Ya que  $p a_H = (\bar{G}_H^\circ - \bar{G}_H) / 2.3RT$ ,<sup>†</sup> es obvio que un valor numérico de  $p a_H$  en etanol y en agua no representará la misma energía libre para el ión hidrógeno en los dos medios porque los valores de  ${}_{ac}\bar{G}_H^\circ$  y  ${}_{et}\bar{G}_H^\circ$ , los cuales son las energías de solvatación del protón, no es probable que sean iguales. Otra forma de verlo es enfocándolo a los coeficientes de actividad de agua y etanol,  ${}_{ac}\gamma_H$  y  ${}_{et}\gamma_H$ , ya que éstos están referidos a diferentes estados estándar a dilución infinita en agua y en

---

<sup>†</sup>  $p a_H = -\log a_H$

etanol, respectivamente, las correspondientes energías libres están medidas desde diferentes orígenes.

Para expresar las actividades en dos disolventes sobre la misma escala, debemos referirlos a un mismo estado estándar. Por ejemplo, para correlacionar las escalas de  $p_{\text{H}}$  en etanol y agua, es necesario evaluar la cantidad  $(\bar{G}_{\text{H}}^{\circ}_{\text{et}} - \bar{G}_{\text{H}}^{\circ}_{\text{ac}})$ .

En el caso general, la cantidad requerida para la correlación de las propiedades de energía libre de la especie  $i$  en dos disolventes, es la diferencia entre las energías libres molales parciales de ese soluto en sus estados estándares acuoso y no acuoso:

$$\Delta \bar{G}_i^{\circ}(i) = {}_s \bar{G}_i^{\circ} - {}_{\text{ac}} \bar{G}_i^{\circ} = RT \ln m \gamma_i \quad (2-30)$$

El subíndice  $s$  denota cualquier disolvente no acuoso,  $S$ .

Esta diferencia es conocida como *energía libre estándar de transferencia*,  $\Delta \bar{G}_i^{\circ}(i)$ , o simplemente la *energía libre de transferencia* para el soluto  $i$  del agua a un disolvente dado no acuoso. El coeficiente de actividad correspondiente  $m \gamma_i$ , es conocido como *coeficiente de actividad de transferencia*, o *efecto del medio*<sup>\*†</sup> del soluto  $i$  entre los dos disolventes. Ya que  $m \gamma_i$  es una propiedad de dos soluciones ideales, éste está determinado por la naturaleza del soluto y de los dos disolventes, pero a una temperatura y presión dadas es un término constante, independiente de la concentración o de otras sustancias presentes en solución. Por tanto, es una medida de la diferencia de las interacciones entre el disolvente-soluto en los dos estados ideales de referencia, con las interacciones soluto-soluto eliminadas.

El significado operacional del coeficiente de actividad de transferencia (efecto del medio) puede ser derivado considerando las ecuaciones (2-28.a) y (2-28.b). Normalmente la actividad de los iones hidrógeno en etanol sería referida al estado estándar etanólico (ecuaciones 29). Sin embargo, es igualmente permisible referir la actividad del ion hidrógeno en etanol al estado estándar acuoso, es decir, aplicar la ecuación (2-28.a) y (2-29.a) a una solución etanólica. Cuando las ecuaciones (2-29.a) y (2-29.b) son aplicadas a la *misma* solución en *etanol*, el coeficiente de actividad  ${}_s \gamma_{\text{H}}$  se convierte en la unidad a dilución infinita en etanol, pero la actividad del  ${}_{\text{ac}} \gamma_{\text{H}}$  se

<sup>†</sup> Otros sinónimos: "efecto del medio primario", "coeficiente de actividad del medio", "coeficiente de actividad del solvente", "coeficiente de distribución" y "coeficiente de actividad degenerado".

convierte en la unidad solo a dilución infinita en agua. En etanol, cuando la molalidad se aproxima a cero,  $a_{ac} \gamma_H$  se aproxima a  $m \gamma_H$ , el efecto del medio. En consecuencia, cuando se refiere al estado acuoso estándar, la actividad del coeficiente de actividad del ion hidrógeno en etanol es un producto del efecto salino,  $s \gamma_H$ , y el efecto del medio,  $m \gamma_H$ :

$$a_{ac} \gamma_H = s \gamma_H m \gamma_H \quad (2-31)$$

Por supuesto, para soluciones acuosas,  $m \gamma_H$  tiene el valor de la unidad y el coeficiente de actividad global es igual al efecto salino,  $s \gamma_H$ , el cual para electrolitos es idéntico al coeficiente de actividad iónico promedio,  $\gamma_{\pm}$ .

De las ecuaciones (2-29) y (2-31), es claro que el efecto del medio  $m \gamma_i$  pueda ser usado como un factor de conversión para pasar de una escala de actividad no acuosa a una acuosa.

Así, en el caso de la actividad del ion hidrógeno, tenemos:

$$a_H = a_H^{\circ} m \gamma_H \quad (2-32.a)$$

y

$$p a_H = p a_H^{\circ} - \log m \gamma_H \quad (2-32.b)$$

para correlacionar las escalas de  $p a_H$  en agua y etanol. Ahora es obvio por qué la evaluación de los efectos del medio para el protón es la clave para una correlación de escalas de  $p a_H$  en diferentes disolventes.

Para un equilibrio general:



la constante de equilibrio en agua,  $a_{ac} K$ , y en un disolvente no acuoso S,  $s K$ , puede ser relacionada por medio de los coeficientes de actividad de transferencia, o efectos del medio, aplicando la ecuación (2-32.a) en un modo general:

$$K_{ac} = K_s \frac{m\gamma_C^c m\gamma_D^d}{m\gamma_A^a m\gamma_B^b} \quad (2-34)$$

En forma similar, cuando la ecuación (2-34) es aplicada a un equilibrio de disociación de un ácido monoprótico,  $HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$ , cuya constante de acidez es  $K_a$  en agua, la relación se convierte en :

$$K_a = K_s K_a \frac{m\gamma_{H^+} m\gamma_{A^-}}{m\gamma_{HA}} \quad (2-35.a)$$

y

$$\Delta pK_a = p_s K_a - pK_a = \log \frac{m\gamma_{H^+} m\gamma_{A^-}}{m\gamma_{HA}} \quad (2-35.b)$$

El término  $\log \frac{m\gamma_{H^+} m\gamma_{A^-}}{m\gamma_{HA}}$  representa el efecto global del disolvente sobre el valor de  $pK_a$  al pasar de medio acuoso al disolvente S.

### **Correlación de escalas de $p_{aH}$ en etanol y en agua**

Es evidente que esta correlación se puede establecer entre el agua y cualquier disolvente no acuoso. Ejemplificaremos esta correlación y su significado, entre el etanol y el agua. La TABLA 2-1 resume los valores de  $\log_m \gamma_H$  para un intervalo de mezclas agua-etanol. Para etanol anhidro, el  $\log_m \gamma_H = 1.7$ , lo que significa que una solución a un  $p_{aH}^*$  dado en etanol, se vuelve más ácida (tiene un  $p_{aH}$  más bajo) por 1.7 unidades cuando se expresa en la escala acuosa de  $p_{aH}$  (ecuación 2-32.b). Los valores de  $p_{aH}^*$  a los que esta correlación se aplica, deben ser referidos al estado estándar del etanol. Ordinariamente, tales valores se derivan de la fem de las celdas Hidrógeno-plata/cloruro de plata, sin que la transferencia sea medida en etanol.

Fundamentalmente, el hecho de que  $\log_m \gamma_H$  sea positivo en etanol, significa que el agua es más básica que el etanol. Contrariamente, la DMF y el DMSO, donde el

$\log_m \gamma_H = -2.5$  y  $\log_m \gamma_H = -3.3$  respectivamente, ambos disolventes son más básicos que el agua. Así, una solución de un  $p\alpha_H^*$  dado en DMSO, tendría un  $p\alpha_H$  mayor (sería más básico) en la escala acuosa  $p\alpha_H$ , por 3.3 unidades.

**TABLA 2-1**

Coefficientes de Actividad de Transferencia para el Protón a diferentes  
% Peso de Etanol en agua

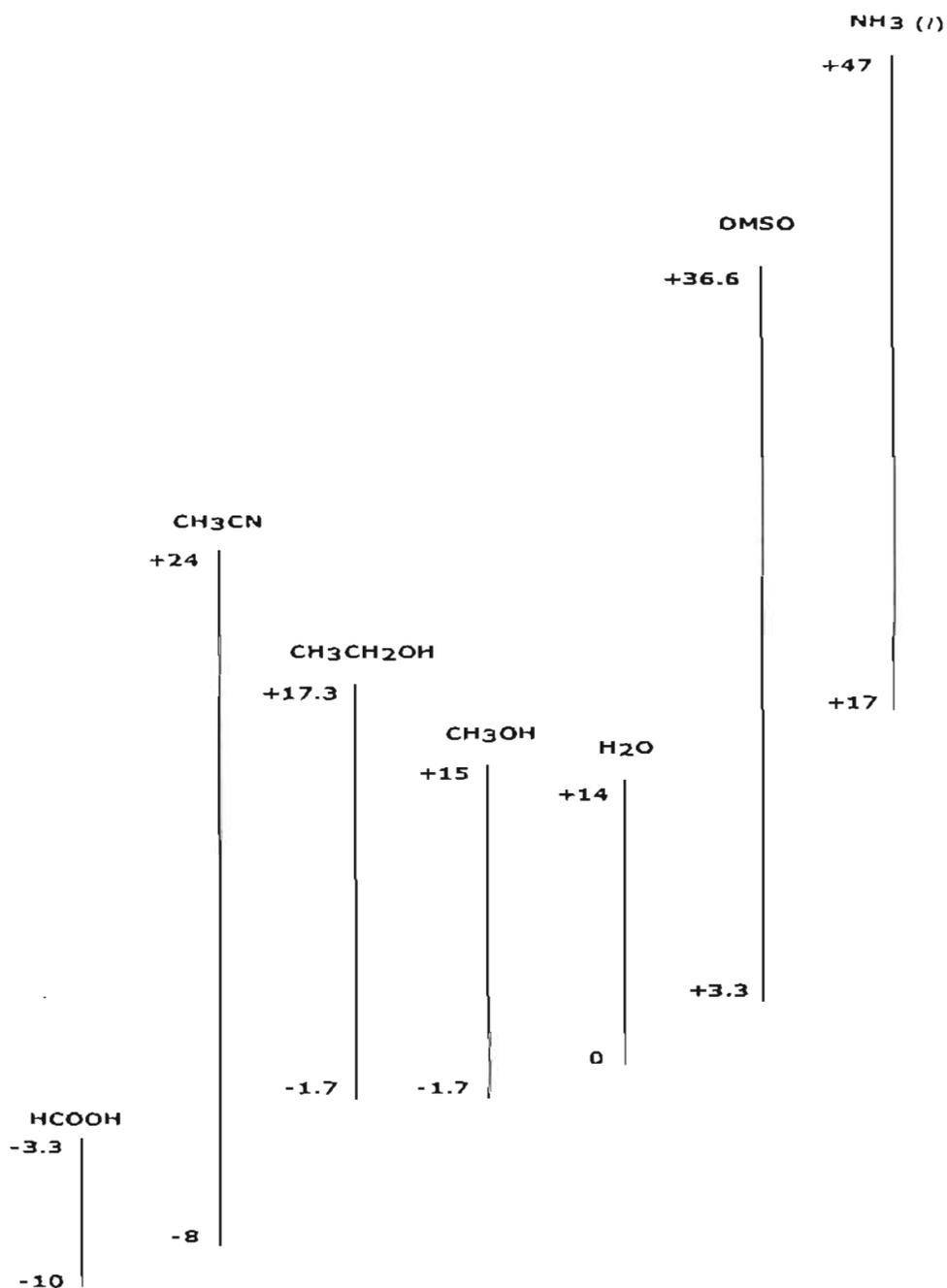
% Peso de Etanol en agua	$\log_m \tilde{a}_H^a$
10.0	0.08
20.0	0.06
30.0	-0.06
40.0	-0.32
50.0	-0.62
60.0	-0.80
70.0	-0.86
80.0	-0.67
90.0	-0.46
100	+1.68

<sup>a</sup> Popovych, O., A. Glibofsky, and D. H. Berne. Anal. Chem. **44**, 811 (1972)

En la FIGURA 2-1 se comparan intervalos de  $p\alpha_H^*$  de varios disolventes para los cuales los valores de  $\log_m \gamma_H$  han sido estimados.

En cada disolvente, la escala convencional  $p\alpha_H^*$  se extiende de 0 a  $pK_s$  unidades, donde  $K_s$  es la constante de autoprotólisis. Sobre la misma escala, el mismo intervalo es equivalente a  $-\log_m \gamma_H$  a  $(pK_s - \log_m \gamma_H)$  (ecuación 2-32.b). Es fácil comprender que la unificación de las escalas de  $p\alpha_H$  tiene sentido químico. En amoníaco líquido la escala de  $p\alpha_H$  se extiende de +17 a +47 ( $pK_s$  de 30), lo que significa que una solución de ácido fuerte en amoníaco ( $a_H = 1$ ) tiene un  $p\alpha_H$  de +17, lo cual es un  $p\alpha_H$  más básico que en soluciones alcalinas en agua. El caso contrario es el ácido fórmico, en el

que el intervalo de la escala de  $p\alpha_H$  de -10 a -3.3 unidades; en este caso la soluciones más básicas serían todavía muy ácidas en términos acuosos.

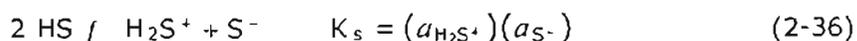


**FIGURA 2-1** Comparación de los intervalos de  $p\alpha_H$  para algunos disolventes en una sola escala de  $p\alpha_H$  acuosa

### 2.2.2 Acidez en disolventes moleculares con alta constante dieléctrica

#### *Equilibrio de Autoprotólisis en Disolventes Anfipróticos*

Se denominará a HS como la molécula protogénica de un disolvente anfiprótico. Debido a la naturaleza anfotérica de las moléculas de HS, pueden actuar como ácido o como base. Este equilibrio, conocido como autoprotólisis o autoionización del disolvente, se expresa como:



donde  $\text{H}_2\text{S}^+$  representa el ion solvatado (por HS) y  $\text{S}^-$  es la base iónica conjugada del disolvente HS. Este equilibrio está caracterizado por la constante de autoprotólisis  $K_s$  (ó producto iónico del disolvente) que relaciona las actividades de los tres constituyentes al equilibrio. Cuando el disolvente se disocia sólo ligeramente y si es prácticamente puro, podemos asumir que la actividad de las moléculas del HS es muy cercana a la que tendrían si estuvieran solas, lo que permite que su valor sea la unidad.

Si se asume que la solución es ideal, la actividad es igual a la concentración, y entonces:

$$K_s = [\text{H}_2\text{S}^+][\text{S}^-] \quad (2-37)$$

En un disolvente anfiprótico rigurosamente puro, la regla de electroneutralidad requiere que:

$$[\text{H}_2\text{S}^+] = [\text{S}^-] = K_s^{1/2} \quad (2-38)$$

La TABLA 2-2 reúne, a manera de ejemplo, algunos valores de  $\text{p}K_s$  para varios disolventes anfipróticos (a 25° C).

**TABLA 2-2**Valores de  $pK_s$  para varios disolventes anfipróticos (a 25°C)

Disolvente HS	Catión $H_2S^+$	Anión S	$pK_s = -\log K_s$
Acetonitrilo	$CH_3CNH^+$	$CH_3CN^-$	19.5
Acido Acético	$CH_3CO_2H_2^+$	$CH_3CO_2^-$	14.5
Acido Fórmico	$HCO_2H_2^+$	$HCO_2^-$	6.2
Acido Sulfúrico	$H_3SO_4^+$	$HSO_4^-$	1.9
Amoniaco ( <i>l</i> )	$NH_4^+$	$NH_2^-$	27.7
Dimetilsulfóxido	$C_2H_6SOH^+$	$C_2H_6SO^-$	33.3
Agua	$H_3O^+$	$HO^-$	14.0
Etanol	$C_2H_5OH_2^+$	$C_2H_5O^-$	18.9
Metanol	$CH_3OH_2^+$	$CH_3O^-$	16.7
1-Propanol	$C_3H_7OH_2^+$	$C_3H_7O^-$	19.4

**Constante de Autoprotólisis en mezclas de dos disolventes**

Se considerará el caso de mezclas con un comportamiento similar a un medio anfiprótico.

La transferencia del ion hidrógeno se lleva a cabo de acuerdo a dos posibles mecanismos:

1. La transferencia se lleva a cabo entre las moléculas anfotéricas de uno de los dos constituyentes, como si éste estuviera solo, mientras que el otro actúa como un diluyente inactivo, y sólo participa, subsecuentemente, en la solvatación de iones resultantes de la autoionización. Sin embargo, el valor de  $pK_s^*$  es variable y depende de las proporciones relativas de los constituyentes de la mezcla. De hecho, cuando la proporción del constituyente inactivo se incrementa, la actividad del constituyente activo disminuye (se vuelve menor que la unidad) causando un incremento en el  $pK_s^*$ . En consecuencia, todas las actividades de las sustancias iónicas en solución se modifican a consecuencia de los cambios en la solvatación. Así, en mezclas de agua y un disolvente orgánico miscible, tal como la acetona o el 1,4-dioxano, la

constante de autoprotólisis  $pK_s$  de agua se incrementa considerablemente con la proporción del disolvente orgánico (TABLA 2-3).

**TABLA 2-3**Valores de  $pK_s$  para mezclas agua-1.4 dioxano

% peso dioxano	$pK_s^* = -\log K_s^*$ (25°C)
20	14.6
45	15.75
70	17.85

2. La transferencia puede también llevarse a cabo entre las especies ácidas de uno de los constituyentes y las básicas del otro (los dos disolventes mezclados son activos, pero no necesariamente anfipróticos). La ionización de las mezclas es, por tanto, más grande ( $pK_s$  más pequeña) que aquella de los constituyentes puros; entonces resulta un valor de  $pK_s$  mínimo para cierta composición. Por ejemplo, en mezclas agua-ácido acético. El ácido acético es más ácido, pero menos básico que el agua. En consecuencia, la transferencia del protón  $H^+$ , se lleva a cabo como sigue:

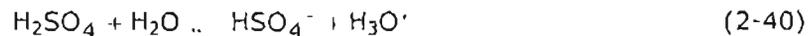


La TABLA 2-4 muestra los valores de  $pK_s^*$  para estas mezclas en proporción variable. Similares efectos se observan en mezclas agua-hidrazina (más básica, pero menos ácida que el agua); agua-etanolamina (más básica, pero ligeramente menos ácida que el agua); agua-piridina (más básica que el agua, pero no ácida); agua- dimetilformamida (ligeramente más básica que el agua, pero prácticamente no ácida).

**TABLA 2-4**  
Valores de  $pK'_s$  para mezclas agua-ácido acético

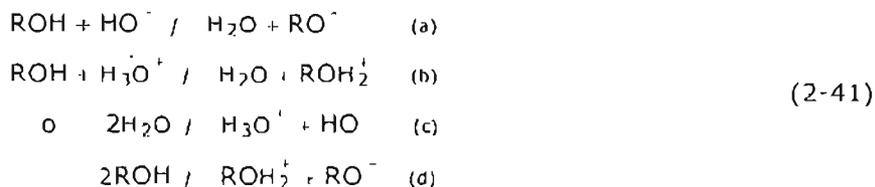
% peso ácido acético	$pK'_s = -\log K'_s$ (25°C)
5	4.85
11	4.5
22	4.3
42.7	4.25
62.4	4.45
81.3	5.5
90.6	6.75
95	8.6

El caso de las mezclas agua ácido sulfúrico (mucho más ácido y mucho menos básico que el agua), el equilibrio de autoionización es tal que, éste está desplazado prácticamente en forma cuantitativa en la dirección de la autoionización:



En este caso no es posible definir una constante del producto iónico, es decir, esta constante debe estar en función de las cuatro actividades del equilibrio. Además, la fuerza iónica de estas mezclas es muy grande y se comportan en forma similar a los medios ionizados.

3. En ciertas mezclas, los dos disolventes poseen propiedades ácido-base muy similares, es decir, pueden simultáneamente fijar o ceder el protón y éste ser solvatado por ambos. Esto particularmente sucede en las mezclas agua-alcohol. Los equilibrios simultáneos, serán:



Esto significa que la autoprotólisis simultáneamente da lugar a los aniones  $\text{RO}^-$  y  $\text{HO}^-$  (bases conjugadas de la mezcla de los constituyentes) en una proporción determinada por los dos disolventes.

Aplicando la ley de Acción de Masas, al primer equilibrio (a) de (2-41):

$$\frac{[\text{RO}^-]}{[\text{HO}^-]} = K \frac{a_{\text{ROH}}}{a_{\text{H}_2\text{O}}}
 \tag{2-42}$$

Del mismo modo, en el equilibrio (b), los protones también aparecen combinados con el  $\text{H}_2\text{O}$  y el  $\text{ROH}$ , en una proporción fijada la mezcla en cuestión:

$$\frac{[\text{ROH}_2^+]}{[\text{H}_3\text{O}^+]} = K' \frac{a_{\text{ROH}}}{a_{\text{H}_2\text{O}}}
 \tag{2-43}$$

En consecuencia, se define una constante del producto iónico "aparente", expresada como sigue:

$$K_S = ([\text{H}_3\text{O}^+] + [\text{ROH}_2^+])([\text{HO}^-] + [\text{RO}^-])
 \tag{2-44}$$

Las actividades del  $\text{H}_2\text{O}$  y el  $\text{ROH}$  tienen influencia sobre el  $K_S$ .

En la mezcla pura, la concentración total de protones solvatados es igual a la concentración total de aniones  $\text{HO}^-$  y  $\text{RO}^-$ .

Generalizando, se puede establecer que una mezcla de dos disolventes anfipróticos moleculares  $\text{HS}$  y  $\text{HS}'$ , en los que la autolonización sea pequeña, tal que las actividades de los constituyentes moleculares de la mezcla, puedan ser considerados como constantes), la expresión para un producto iónico aparente, queda:

$$K_s = ([H_2S^+] + [H_2S'^+])([S^-] + [S'^-]) \quad (2-45)$$

en mezcla pura:  $([H_2S^+] + [H_2S'^+]) = ([S^-] + [S'^-]) = K_s^{1/2}$  (2-46)

Si las fuerzas ácidas y/o básicas de los dos constituyentes difieren significativamente, uno de los términos puede ser despreciable. Por ejemplo, si HS' es a la vez, considerablemente menos ácido y menos básico que HS, se tiene que  $[H_2S'^+] \ll [H_2S^+]$  y  $[S'^-] \ll [S^-]$ , en tal caso el producto iónico aparente se reduce a:

$$K_s = [H_2S'] [S^-] \quad (2-47)$$

Si HS' es mucho menos ácido, pero más básico que HS, entonces  $[H_2S^+] \ll [H_2S'^+]$  y  $[S'^-] \ll [S^-]$ , y el producto iónico toma la forma:

$$K_s = [H_2S'^+] [S^-] \quad (2-48)$$

En las mezclas agua-etanol, ambos disolventes tienen una basicidad similar. Los valores de  $pK_s^*$  están contenidos en la TABLA 2-5.

**TABLA 2-5**Valores de la constante del producto iónico  $pK_s^*$ 

% etanol (v/v)	$pK_s^* = -\log K_s^* \quad (25^\circ\text{C})$
0	14.0
20	14.4
35	14.6
50	15.0
65	15.3
80	15.9
100	18.9

**Definición de  $p a_H$  y limitación de la escala de  $p a_H$  en un disolvente anfiprótico**

Tomaremos el caso de un alcohol ROH, particularmente etanol o metanol. El equilibrio de autoprotólisis se expresa por:



donde  $\text{ROH}_2^+$  representa el protón solvatado y el  $p a_H$  es definido por el logaritmo negativo de la actividad de esta especie:

$$p a_H = -\log a_{\text{ROH}_2^+} \quad (2-50)$$

La magnitud del intervalo de la escala de  $p a_H$  es de cerca de 19 unidades para etanol (neutralidad a  $p a_H = \frac{1}{2} p K_s \approx 9.5$ ) y cerca de 17 unidades para metanol (neutralidad a  $p a_H = \frac{1}{2} p K_s \approx 8.3$ ). Si el  $\text{HClO}_4$  es todavía ácido fuerte en metanol o etanol, el HCl se vuelve débil en estos dos disolventes;  $p K_a = 1.2$  en metanol y  $2.1$  en etanol; el ácido acético es apreciablemente más débil que en solución acuosa:  $p K_a = 9.7$  en metanol y  $10.4$  en etanol.

Por otra parte, las bases más fuertes son los alcóxidos,  $\text{RO}^-$ . El amoníaco, la piridina y la anilina son bases más débiles en estos alcoholes que en solución acuosa. Los valores de  $p K_b$  son respectivamente  $8.7$ ,  $14.4$  y  $13.4$  en etanol, comparadas con  $4.8$ ,  $8.8$  y  $9.4$  en agua. El  $\text{H}_2\text{O}$  también muestra un carácter levemente básico en etanol ( $p K_a = 0.3$ ).

**2.2.3 Definición de  $p a_H$  en mezclas de dos disolventes**

En mezclas de dos disolventes, particularmente en medios semiacuosos, el  $p a_H$  es definido como la *actividad total* del protón solvatado, ya sea que el ion  $\text{H}^+$  esté combinado con uno sólo de los disolventes o simultáneamente con ambos.

La magnitud de la escala de  $p a_H$  está limitada por los valores alcanzados para las concentraciones más grandes de la base conjugada de uno de los constituyentes, (el ácido más fuerte de los dos), o bien las dos bases conjugadas en conjunto, cuando

estas bases existen en aproximadamente las mismas proporciones. Esto ocurre cuando los dos disolventes que forman la mezcla tienen casi la misma fuerza ácida.

Si se asume que la solución es ideal, la actividad es igual a la concentración y por tanto que el  $p_{a_H} = pH$ .

Tomando en cuenta la expresión para un producto iónico aparente (ecuación 2-45), se tiene que  $pH = pK_s$  cuando  $([S^-] + [S'^-]) = 1 \text{ M}$  (ó  $1 \text{ mol kg}^{-1}$ ). De la ecuación (2-46) la condición de electroneutralidad corresponde a  $pH = \frac{1}{2} pK_s$ .

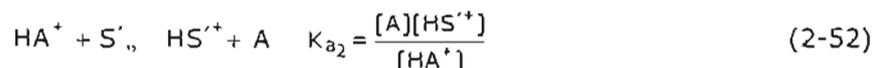
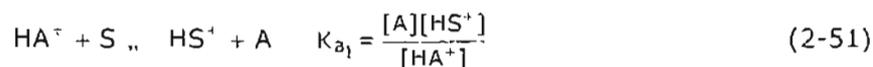
La relación de  $[S'^-]/[S^-]$  o la proporción  $[S'^-]/([S^-] + [S'^-])$  está determinada por la fuerza ácida relativa de los dos constituyentes  $HS$  y  $HS'$  y sus proporciones en la mezcla. Por eso, esta proporción permanece inalterable, cualquiera que sea el valor de  $pH$ , es decir, cualquiera que sean los ácidos y bases disueltos y sus concentraciones al equilibrio.

La magnitud del intervalo de  $pH$  accesible varía cuando las proporciones de los dos disolventes varían, dependiendo de las modificaciones al valor de la constante de autoprotólisis  $pK_s$ .

En consecuencia, la fuerza de los ácidos y bases, es decir, los valores de  $pK_a$  son también modificados, progresivamente, del valor de agua pura a aquél en el otro sustituyente, a medida que la composición de la mezcla es progresivamente variada. Los ácidos y bases que son fuertes en agua y débiles en el otro constituyente, o viceversa, aparecen débiles dentro un cierto intervalo de composición y fuertes en el intervalo restante.

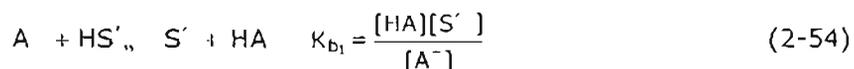
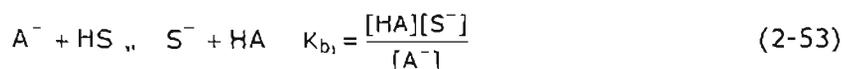
### ***Efecto de la Basicidad y Acidez del disolvente sobre la fuerza de un par ácido base***

Se consideran dos disolventes  $S$  y  $S'$  con la misma constante dieléctrica, pero diferente basicidad. Los equilibrios de disociación de un ácido  $HA$  disuelto en cada disolvente, se expresan:



Si el primer equilibrio está más desplazado hacia la derecha que el segundo, se dice que el disolvente S es más básico que el disolvente S'. Por tanto,  $K_{a1}$  es mayor que  $K_{a2}$ , es decir,  $pK_{a1}$  menor que  $pK_{a2}$ . El ácido HA es un ácido más fuerte a medida que el disolvente es más básico.

Ahora, supóngase que los disolventes S y S' tienen diferente acidez y la misma constante dieléctrica. Los equilibrios de una base  $A^-$  disuelta en cada disolvente, se expresan:

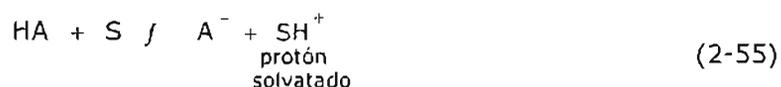


Si el equilibrio (2-53) está más desplazado hacia la derecha que el equilibrio (2-54), se dice que el disolvente S es más ácido que el disolvente S'. Por tanto,  $K_{b1}$  es mayor que  $K_{b2}$ , es decir, o  $pK_{b1}$  menor que  $pK_{b2}$ . La base  $A^-$  es una base más fuerte a medida que el disolvente es más ácido.

#### 2.2.4 Efectos de ionización y disociación del disolvente

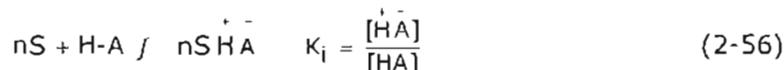
Con el fin de realizar una comparación entre las constantes de acidez, en varios disolventes, se analizarán por separado las dos diferentes propiedades del disolvente.

La disociación de un ácido HA disuelto en un disolvente S, se puede expresar:



Esta disociación, de naturaleza iónica, es consecuencia de dos fenómenos diferentes:

- a) *Efecto de Ionización* o Solvólisis: una ionización química del disolvente, da como resultado cierto grado de ionización del enlace H-A, debido a la transferencia del protón a las moléculas del disolvente:



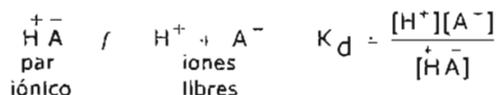
$K_i$  es llamada constante de ionización.

Este fenómeno depende del carácter básico del disolvente. En un disolvente poco disociante, es el único fenómeno importante.

La fracción ionizada del ácido,  $\alpha_i$ , se define como:

$$\alpha_i = \frac{[S^+H^-A]}{[HA] + [S^+H^-A]} = 1 + \frac{1}{K_i} \quad (2-57)$$

- b) *Efecto de disociación*. La disociación iónica del par iónico<sup>1</sup>,  $S^+H^-A$ , depende de la constante dieléctrica:



$K_d$  es llamada constante de disociación.

Globalmente, los dos fenómenos anteriores, quedan involucrados en la expresión siguiente:

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA] + [S^+H^-A]} = \alpha_i K_d \quad (2-58)$$

$$pK_a = \log \alpha_i + pK_d \quad (2-59)$$

$\alpha_i$  depende de la basicidad del disolvente,  $K_d$  de la constante dieléctrica del disolvente.

<sup>1</sup> Un par iónico se define como un par de iones con carga opuesta con una esfera de solvatación común cuyo tiempo de vida es suficientemente largo para que sea reconocido como una entidad cinéticamente identificable en solución y para el cual sólo las fuerzas electrostáticas de enlace se consideran.

**Influencia de la constante dieléctrica**

Ahora comparemos los  $pK_a$  de un mismo par ácido-base en dos disolventes de constantes dieléctricas diferentes, cuyas basicidades son idénticas. Bajo estas condiciones, la diferencia entre las constantes dieléctricas es el principal factor responsable de la diferencia de los  $pK_a$ .

Existen diferentes tipos ácido-base:

1. *Pares  $HB^+/B$  ( $NH_4^+/NH_3$ )*. No existe atracción electrostática entre las especies  $H^+$  y  $B$  solvatadas. La constante dieléctrica no tiene ninguna influencia.
2. *Pares  $HA/A^-$  ( $HAc/Ac^-$ )*. Existe atracción electrostática entre las especies  $H^+$  y  $A^-$  solvatadas.

La influencia de la constante dieléctrica, se calcula con la siguiente ecuación, derivada de la ecuación Born:

$$pK_d = pK_0 + K \frac{z_1 z_2}{r_1 + r_2} \frac{1}{\epsilon} \quad (2-60)$$

donde  $z_1$  y  $z_2$  son los valores absolutos de las cargas de signo contrario de los iones;  $r_1$  y  $r_2$  son los radios de los iones solvatados y  $\epsilon$  es la constante dieléctrica.  $pK_0$  es la constante de acidez en el vacío.

Si consideramos que  $S$  y  $S'$  tienen la misma basicidad, el término  $r_1 + r_2$  es del mismo orden de magnitud. Entonces, la diferencia entre las constantes  $pK_1$  y  $pK_2$  del par ácido-base en estos dos disolventes será:

$$pK_1 - pK_2 = K \frac{z_1 z_2}{r_1 + r_2} \left[ \frac{1}{\epsilon_1} - \frac{1}{\epsilon_2} \right] \quad (2-61)$$

$$\Delta pK_a = K' \Delta \left[ \frac{1}{\epsilon} \right] \quad (2-62)$$

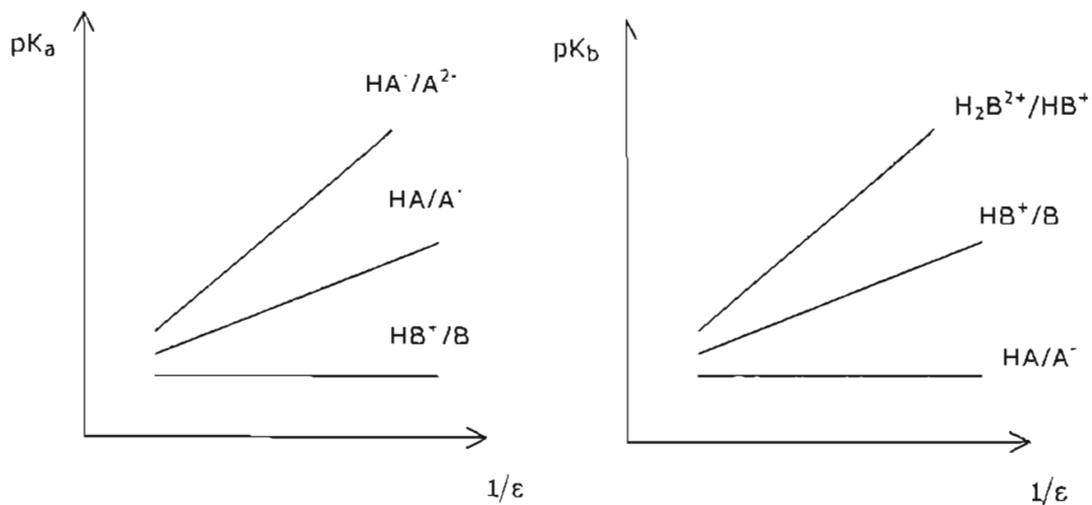
La disociación disminuye cuando lo hace  $\epsilon$ . Esta es una aproximación bastante burda, pero de gran aplicación práctica.

Esta regla se verifica cualitativamente en el caso de los disolventes agua y alcohol.

3. Pares  $HA^-/A^{2-}$  ( $HCO_3^-/CO_3^{2-}$ ). La fórmula indica que la disociación debe disminuir más rápidamente que el caso anterior:

$$\Delta pK_{\epsilon} = 2K' \left[ \Delta \frac{1}{\epsilon} \right] \quad (2-63)$$

La FIGURA 2-2 muestra las variaciones teóricas del pKa en función de la constante dieléctrica para el término  $r_1 + r_2$  constante.



**FIGURA 2-2** Variaciones Teóricas de las constantes de acidez y basicidad de los pares ácido-base en función de constante dieléctrica cuando  $r_1 + r_2$  constante

Reglas análogas se aplican a las constantes de basicidad. Además, se puede observar que para poliácidos, las diferencias de las constantes sucesivas se hacen más grandes cuando disminuye la constante dieléctrica.

***Influencia de la basicidad del disolvente***

Consideremos dos disolventes con la misma constante dieléctrica, pero de basicidades diferentes. En este caso, las diferencias de los  $pK_a$  se deberán sólo a las diferencias entre las propiedades químicas de los disolventes.

Para un mismo par ácido-base que pasa de un disolvente a otro, la diferencia de  $pK_a$  debida a la basicidad del disolvente es:

$$\Delta pK_{\text{basicidad}} = \Delta \log \left( 1 + \frac{1}{K_1} \right) \quad (2-64)$$

Las diferencias de  $pK_a$  entre dos pares ácido-base, en dos disolventes diferentes de la misma constante dieléctrica, se mantienen constantes, siempre que  $r_1+r_2$  sea del mismo orden de magnitud.

***Fuerza relativa de los pares ácido-base***

Hasta ahora se ha analizado, en primera aproximación que, a la misma constante dieléctrica, la diferencia de fuerza entre dos pares ácido-base, depende de la basicidad del disolvente y que para una misma basicidad, la constante dieléctrica tiene la misma influencia sobre los pares ácido-base de un mismo tipo. Por consiguiente, entre dos disolventes cualesquiera, las diferencias de  $pK_a$  entre pares de un mismo tipo, se conservan. Esta regla es sumamente útil en predicciones cualitativas.

***Estimación de la basicidad de los disolventes***

Ya que la constante dieléctrica no tiene efecto sobre los pares  $HB^+/B$ , la basicidad relativa del disolvente S relativa al agua, puede ser estimada por la diferencia entre las constantes de acidez en el disolvente y en el agua de este par, es decir,

$$\Delta pK_{\text{basicidad}} = p_s K_{HB^+/B} - pK_{HB^+/B}$$

***Estimación de la Influencia de la constante dieléctrica de los disolventes***

Un par ácido-base tipo  $HA/A^-$  sufre la influencia tanto de la constante dieléctrica y como de la basicidad del disolvente. Esta magnitud se puede estimar mediante la diferencia de las constantes de acidez del disolvente y acuosa del par  $HA/A^-$ , es decir,  $p_s K_{a(HA/A^-)} - pK_{a(HA/A^-)} = \Delta pK_{\text{basicidad}} + \Delta pK_e$ . Posteriormente, a este

resultado se resta la basicidad obtenida de un par  $\text{HB}^+/\text{B}$ , para conocer la influencia de la constante dieléctrica,  $\Delta pK_\epsilon$ :

De esta manera se pueden establecer, en forma aproximada, escalas de acidez que permitan clasificar todos los pares ácido base, de un mismo tipo, por su fuerza (TABLA 2-6). Los valores de  $p_s K_a$  se colocan en esta escala a partir de un origen arbitrario tomado una referencia que puede ser el agua.

**TABLA 2-6**Influencia de la basicidad y la constante dieléctrica en un par ácido-base tipo  $\text{HB}^+/\text{B}$ 

	$p_s K_a$	$pK_a$	$\Delta pK_{\text{basicidad}}$	$\Delta pK_\epsilon$	$\Delta (1/\epsilon)^*$	$K'^{**}$
<i>Metanol</i> ( $\epsilon=32.6$ )						
$\alpha$ -Naftilamina ( $\text{HB}^+/\text{B}$ )	5.3	4.0	1.3			
Ácido acético ( $\text{HA}/\text{A}^-$ )	9.7	4.75		3.65	0.0179	200
<i>Etanol</i> ( $\epsilon=24.3$ )						
$\alpha$ -Naftilamina ( $\text{HB}^+/\text{B}$ )	5.1	4.0	1.1			
Ácido acético ( $\text{HA}/\text{A}^-$ )	10.4	4.75		4.55	0.0284	160
<i>n-Butanol</i> ( $\epsilon=17.5$ )						
$\alpha$ -Naftilamina ( $\text{HB}^+/\text{B}$ )	11.4	10.6	0.8			
Ácido acético ( $\text{HA}/\text{A}^-$ )	7.4	4.75		1.85	0.0444	40

(\*)  $\epsilon_{\text{agua}}=78.5$       (\*\*)  $K' = \Delta pK_\epsilon / \Delta(1/\epsilon)$

### 2.2.5 Mezclas de disolventes

En una mezcla de dos disolventes, es posible variar gradualmente sus propiedades químicas, al modificar la proporción de estos disolventes. Este comportamiento es el resultado de los cambios en la constante dieléctrica y las características ácido-base en estas mezclas.

La utilización de nuevos medios ofrece grandes posibilidades para el químico, ya que se modifican las constantes de equilibrio, y por tanto, las cuantitatividades de las reacciones. Se alteran las estabildades de las especies químicas e incluso, se favorecen la formación de otras que no eran estables en medio acuoso.

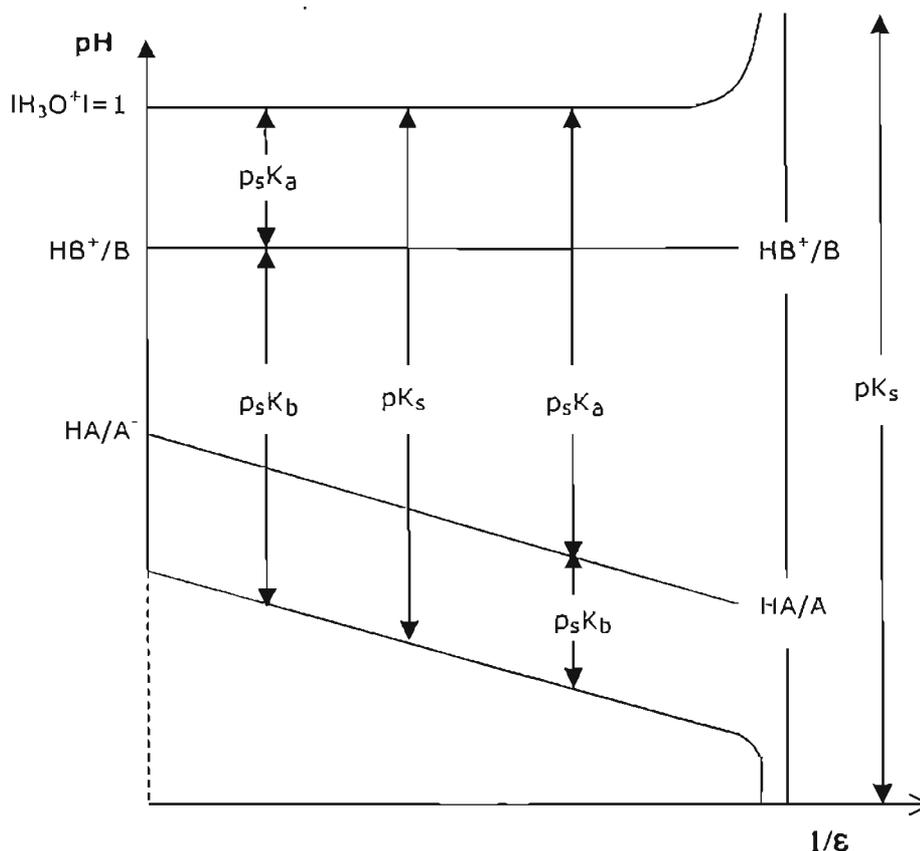
De esta manera, es posible, a partir de las propiedades de una especie en agua, predecir cualitativamente en cierta medida, sus propiedades en otro medio.

Se analizan los siguientes casos:

1. *Mezcla agua-HS, tal que HS es poco ácido y poco básico (agua-dioxano):* Los medios ácidos están limitados por  $|H_3O^+|=1$ . El par  $H_3O^+/H_2O$  no es afectado por la constante dieléctrica y por tanto la limitación hacia estos medios, estará representada, en función de  $1/\epsilon$ , por una horizontal. En el disolvente HS puro, la limitación tendrá lugar hacia medios ácidos cuando  $|H_2S^+|=1$ . De forma análoga, hacia los medios básicos la limitación tendrá lugar cuando  $|OH^-|=1$  y solo en ausencia de agua, cuando  $|S^-|=1$ . El par  $H_2O/HO^-$  es menos ácido a medida que  $\epsilon$  disminuye,  $\Delta pK_a = K' \Delta 1/\epsilon$  (FIGURA 2-3). El producto iónico de la mezcla está dado por  $|H_3O^+| |OH^-|=K_s$ , a excepción de las mezclas muy ricas en disolvente HS.

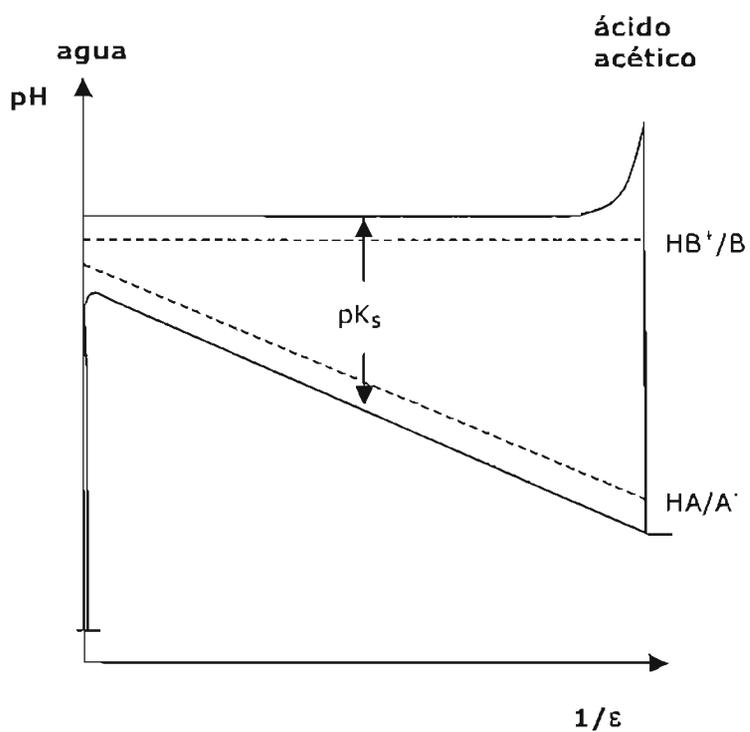
Para el par  $HB^+/B$ , el  $p_sK_a$  está dado de este par al punto  $|H_3O^+|=1$  y no cambia en las mezclas, El  $p_sK_b$  está dado por la distancia al punto  $|OH^-|=1$ ; éste aumenta cuando el  $\epsilon$  disminuye. Por esta razón, las reacciones de valoración de  $HB^+$ , son más cuantitativas a medida que la mezcla contiene menos agua. En cambio, las condiciones de valoración de B nos se alteran.

En cuanto a los pares  $HA/A^-$ , el  $p_sK_a$  aumenta cuando el  $\epsilon$  disminuye. Por tanto, la valoración de  $A^-$  es más cuantitativa. El  $p_sK_b$  prácticamente no cambia. La valoración de HA cambia poco a cualquier composición de la mezcla, excepto en el disolvente puro (FIGURA 2-3).



**FIGURA 2-3** Representación de las escalas de acidez en mezclas agua-disolvente poco ácido, poco básico y de baja constante dieléctrica

2. Mezcla agua-HS, tal que HS es más ácido que el agua (por ejemplo: agua-ácido acético). El ácido acético impone un límite en la zona básica a  $|Ac^-|=1$  y esta limitación está influenciada por la constante dieléctrica ( $\epsilon_{HAc}=6.2$ ). El agua limita los medios ácidos a  $|H_3O^+|=1$ . Los límites entonces son:  $|H_3O^+|=1$  y  $|Ac^-|=1$  y el producto iónico de las mezclas se define como:  $K_s = |H_3O^+| |Ac^-|$  (FIGURA 2-4).



**FIGURA 2-4** Representación de las escalas de acidez en mezclas agua-ácido acético

### 2.2.6 Determinación del pH

Puesto que las propiedades químicas de un sistema soluto-disolvente son distintas en un medio con respecto a otro, la determinación de pH en una mezcla etanol-agua requiere un análisis más cuidadoso que cuando se trata de un medio acuoso. Por ende, debemos establecer las condiciones experimentales para determinar el pH para nuestro sistema o para cualquier sistema de esta naturaleza.

### 2.2.7 Determinación del pH en medio acuoso

En una nomenclatura estricta, se debe diferenciar el pH del  $p a_H$ . El primero corresponde a la lectura tomada del potenciómetro (pH operacional), el segundo es el logaritmo negativo de la actividad del hidrógeno:

$$p a_H \equiv -\log (\gamma_H m_H) \quad (2-65)$$

donde:

$m_H$  = molalidad de los iones hidrógeno.

$\gamma_H$  = coeficiente molal de actividad de los iones hidrógeno.

Sin embargo, la estimación de los coeficientes de actividad para el ion hidrógeno son generalmente evitados y el pH más frecuentemente se mide en soluciones donde la concentración del ion hidrógeno es desconocida.

Considerando que las diferencias entre molalidad y molaridad en soluciones acuosas diluidas son prácticamente despreciables a 25°C, se emplean concentraciones molares.

En soluciones diluidas, el coeficiente de actividad puede ser estimado con la ayuda de la ecuación de Debye-Hückel:

$$\log \gamma = -\frac{A z^2 I^{1/2}}{1 + B a^{\circ} I^{1/2}} \quad (2-66)$$

donde:

$I$  = fuerza iónica

$z$  = carga iónica

$a^{\circ}$  = parámetro de tamaño del ion en Å

$A = 0.509$  y  $B = 0.329$  (para solución acuosa a 25°C)

Para propósitos prácticos, el pH queda operacionalmente explicado en términos de la fem (fuerza electromotriz) de una celda completa compuesta por un electrodo de hidrógeno y uno de referencia. Cuando las lecturas de fem  $E_c$  y  $E_x$  son obtenidas para el mismo par de electrodos Inmersos en una solución amortiguadora de pH conocido,  $pH_c$ , y una solución de pH desconocido,  $pH_x$ , la relación entre el  $pH_x$  y el  $pH_c$  es:

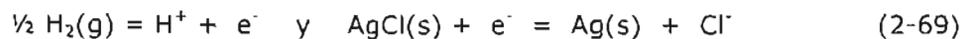
$$pH_x = pH_c + \frac{E_x - E_c}{2.3RT/F} \quad (2-67)$$

donde  $2.3RT/F$  es el factor 0.05916 a 25°C cuando la fem está en voltios. La ecuación (2-67) representa *la definición operacional de pH*.

Los valores de  $pH_c$ , son asignados a las soluciones amortiguadoras estándares con base en las determinaciones en celdas sin transferencia (sin unión líquida entre soluciones no similares). Casi siempre se emplea la celda hidrógeno gaseoso y  $AgCl/Ag^\circ$ :



Las reacciones de media celda involucradas son:



y la fem de la celda está dada por:

$$E = E^\circ - 0.05916 \log a_H a_{Cl} \quad (2-70)$$

o:

$$E = E_{AgCl}^\circ + 0.05916 \text{p}a_H - 0.05916 \log m_{Cl} - 0.05916 \log \gamma_{Cl} \quad (2-71)$$

donde  $m_{Cl}$  es la concentración en molalidad del cloruro

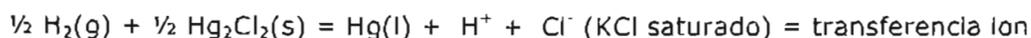
De la ecuación anterior:

$$\text{p}a_H = \frac{E - E^\circ}{0.05916} + \log m_{Cl} + \log \gamma_{Cl} \quad (2-72)$$

La anterior celda es empleada para establecer escalas de pH, determinar de constantes de ionización y potenciales estándar; pero no es conveniente para medir el pH en todos los casos, ya que el hidrógeno gaseoso en condiciones de saturación, la presencia de una concentración conocida de iones cloruros, el cálculo de coeficientes de actividad, etc. , no son condiciones que sean prácticas de efectuar. Por eso una celda más comúnmente usada para medir el pH es una celda con transferencia (con unión líquida) según el siguiente esquema:



La reacción global para la celda anterior es:



La correspondiente ecuación de Nernst:

$$E = E^\circ + 0.05916 \text{ p}a_{\text{H}} - 0.05916 \log a_{\text{Clref}} + E_j \quad (2-73)$$

Si definimos  $E^{\circ'} = E^\circ - 0.05916 \log a_{\text{Clref}}$ , es decir, reuniendo dentro de  $E^{\circ'}$  aquellos términos que deben permanecer constantes, para un par dado de electrodos, se puede resolver  $\text{p}a_{\text{H}}$ :

$$\text{p}a_{\text{H}} = \frac{E - (E^{\circ'} - E_j)}{0.05916} \quad (2-74)$$

donde  $E_j$  es el potencial de unión líquida originado entre el puente salino de KCl y la solución de pH a determinarse.

De la ecuación (2-72) podemos derivar la definición de pH operacional como sigue:

- 1) La cantidad  $(E^{\circ'} - E_j)$  es evaluada a través de la ecuación (2-74), mediante la fem medida ( $E$ ) para una solución buffer de pH conocido que se asume igual a  $\text{p}a_{\text{H}}$ . En efecto, esto es lo que se hace cuando el pHmetro se ajusta al pH del buffer.

- 2) Si asumimos que para un par de electrodos la cantidad  $(E^{\circ} - E_j)$  cuando la solución estándar es reemplazada por una desconocida, se obtiene una expresión similar a la ecuación (2-67) de pH operacional.

La mayor aproximación en esta definición operacional de pH es que el potencial de unión líquida entre el puente salino y el pH de la solución es el mismo para la solución estándar que para la solución de pH desconocido, es decir,  $E_{j(c)} = E_{j(x)}$ , así que el término  $E_j$  se cancela entre la estandarización y la medida del pH. Si estos potenciales no se cancelaran (y estrictamente hablando no se cancelan, al menos que tanto la solución patrón como la desconocida sean iguales) entonces el error en el pH introducido por esta diferencia sería:

$$p\alpha_H - \text{pH} = \frac{E_{j(c)} - E_{j(x)}}{0.05916} = \frac{\Delta E_j}{0.05916} \quad (2-75)$$

Este término es la razón por el cual las lecturas del pHmetro obtenidas operacionalmente permanecen en la misma escala que los pH de las soluciones amortiguadoras limitadas en el intervalo de 2 a 12 en soluciones acuosas. El error  $E_j$  es la razón por la cual, para medidas exactas del pH, la medición de una solución desconocida debe estar tan cercana como sea posible a la del estándar. La medición del pH se desviará apreciablemente de la escala de pH estándar cuando la composición de la solución desconocida tenga una alta concentración del soluto, alta acidez o basicidad, exista la presencia de coloides, suspensiones y disolventes no acuosos.

### 2.2.8 Mediciones de pH en soluciones no acuosas

En la ecuación de Nernst (2-71) de la cual deriva el  $p\alpha_H$ , existen dos parámetros que cambian con la composición del disolvente. Uno de ellos es el coeficiente de actividad, debido a que la variación de la constante dieléctrica del disolvente altera las constantes A y B de la ecuación de Debye-Hückel. Sin embargo, en soluciones diluidas este cambio puede ser despreciable. El segundo término que también se ve modificado es el  $E^{\circ}$  del sistema AgCl/Ag. Una vez tomadas en cuenta estas variaciones, se puede

reescribir la expresión formal para el  $p a_H$  en soluciones no acuosas, pero ahora se expresa como  $p a_H^*$ , y los potenciales y los coeficientes de actividad con una "s":

$$p a_H^* = \frac{E - s E^\circ}{0.05916} + \log m_{Cl} + \log s \gamma_{Cl} \quad (2-76)$$

donde:

$$p a_H^* = - \log (m_H s \gamma_H) \quad (2-77)$$

Los nuevos coeficientes de actividad se aproximan a la unidad en soluciones muy diluidas del disolvente no acuoso en cuestión, como es lo usual. De la misma forma, se asignan valores de  $pH_s^*$  a las soluciones amortiguadoras en cualquier disolvente anfiprótico y con ello, se puede establecer para cada disolvente anfiprótico, una escala  $pH^*$ . Habiendo hecho esto, se puede medir el  $pH^*$  operacionalmente en cualquier disolvente según la ecuación (2-67). No obstante, la disposición de sistemas amortiguadores en disolventes no acuosos es reducida.

Este procedimiento de medir y definir valores de  $pH$  conduce a tantas escalas de  $pH$  independientes, como disolventes existen. Esta desconexión entre las escalas ocurre porque los coeficientes de actividad de los iones están referidos a dilución infinita en el disolvente en cuestión. Una manera de hacer que todas las escalas de  $pH$  tengan un denominador común, es estimar los efectos del medio o los coeficientes de actividad de transferencia de los iones hidrógeno  $m \gamma_H$ , en los disolventes para los cuales la correlación de las escalas sea deseable.

Definiendo que:

$$p a_H = p a_H^* - m \gamma_{Cl} \quad (2-78)$$

entonces podemos darnos cuenta de que si conocemos el valor del  $\log m \gamma_H$  para un medio determinado, el valor numérico de  $p a_H^*$  en ese medio puede ser expresado en términos de la escala acuosa de  $p a_H$ .

Otra manera para realizar esta relación entre escalas, es emplear el valor del  $E^\circ$  del electrodo de  $\text{Ag}^\circ\text{-AgCl}$  en medio acuoso, cuando se tiene una medida de potencial de una celda de hidrógeno-plata-cloruro de plata en un medio no acuoso. Así, la ecuación (2-76) para el  $p\alpha_{\text{H}}$  queda:

$$p\alpha_{\text{H}} = \frac{E - {}_{\text{H}_2\text{O}}E^\circ}{0.05916} + \log m_{\text{Cl}} + \log {}_s\gamma_{\text{Cl}} + \log {}_m\gamma_{\text{Cl}} \quad (2-79)$$

En la expresión anterior el  $p\alpha_{\text{H}}$  esta referido al estado estándar en medio acuoso, es decir, todos los coeficientes de actividad se vuelven unitarios a dilución infinita en agua. Ahora bien, como las soluciones son infinitamente diluidas en el medio no acuoso, el coeficiente  ${}_s\gamma_{\text{Cl}}$  se aproxima a la unidad, pero el efecto del medio, el  ${}_m\gamma_{\text{Cl}}$ , persiste. En consecuencia, si conociéramos el valor numérico del coeficiente de actividad de transferencia para el ion cloruro,  ${}_m\gamma_{\text{Cl}}$ , podríamos expresar el valor del  $p\alpha_{\text{H}}$  medido en un disolvente no acuoso en una sola escala acuosa.

Se debe considerar que, la interpretación de una cierta cantidad de datos de pH es posible sin el conocimiento de los efectos del medio. Esto fue demostrado mediante un estudio [1] para mezclas metanol-agua y etanol-agua como disolventes. En dicho estudio se obtuvieron ciertas correlaciones entre el pH y el  $p\alpha_{\text{H}}^*$  y fueron demostradas sus aplicaciones prácticas en soluciones amortiguadoras en medios alcohol-agua. Las mediciones de pH fueron hechas con electrodos de vidrio y calomel saturado estandarizados con amortiguadores acuosos y los valores de fem fueron también medidos en dichas soluciones con una celda de hidrógeno (gas) y  $\text{Ag}^\circ\text{-AgCl}$ . A partir de la fem se obtienen los valores de  $p(\alpha_{\text{H}} \gamma_{\text{Cl}})$ , ya que ellos son iguales a la suma de los dos términos de la parte derecha de la ecuación (2-74). La diferencia de las dos cantidades medidas da:

$$\text{pH} - p(\alpha_{\text{H}} \gamma_{\text{Cl}}) = \frac{\Delta E_{\text{J}}}{0.05916} + \log {}_m\gamma_{\text{Cl}} + \log {}_s\gamma_{\text{Cl}} \quad (2-80)$$

Después de estimar el efecto salino del coeficiente de actividad para el ion cloruro ( ${}_s\gamma_{\text{Cl}}$ ) a partir de la ecuación de Debye-Hückel. Bates, Paabo y Robinson aislaron la suma de

los términos  $[(\Delta E_j/0.05916) + \log_m \gamma_{Cl}]$  de la cual calcularon la cantidad relacionada  $[(\Delta E_j/0.05916) - \log_m \gamma_H] = \delta$ . Renombrando otra vez  $p a_H = p a_H^* - \log_m \gamma_{Cl}$  y combinando con la ecuación (2-78), queda:

$$p a_H^* = p H - \delta \quad (2-81)$$

Para diversos sistemas alcohol-agua estudiados, los valores de  $\delta$  son constantes, independientemente del pH, así que la interpretación de los números de pH operacional sea hace posible mediante la ecuación (2-78). Por supuesto, tal constancia de  $\delta$  y la aplicación de la ecuación (2-78) deben ser demostradas para cada distinto disolvente.

**TABLA 2-7**

Valores de la constante  $\delta = [(\Delta E_j/0.05916) - \log_m \gamma_H]$  en disolventes metanol-agua y etanol-agua a 25°C, en unidades de pH

% peso alcohol	Metanol-agua	Etanol-agua
0	0	0
20	0.01	0.02
35	0.06	0.10
50	0.13	0.21
65	0.14	0.24
80	-	0.11
90	-	-0.40
100	-	-2.91

Puede observarse de la TABLA 2-7 que los valores de  $\delta$  son muy pequeños hasta 80% de peso de alcohol. Aparentemente, el error de unión líquida y el efecto del medio para el protón se cancelan a lo largo de la composición del disolvente. Una interpretación adicional de los datos, se deriva de los valores de  $p a_H$  (escala acuosa) o del error de  $E_j$  de la ecuación (2-81) requiere del conocimiento de los efectos del protón,  $\log_m \gamma_H$ .

## Referencias

---

- [1] Bates, R. G.; Paabo, M.; Robinson, A. J. *Phys. Chem.* **1963**, *67*, 1833.
- [2] Trémillon, B. *Chemistry in Non-Aqueous Solvents*. D. Reidel Publishing Company, Boston, USA. 1971.
- [3] Popovych, O. R.; Tomkins, P. D. *Nonaqueous Solution Chemistry*. John Wiley and Sons, N. Y., 1981.

# Primera Parte

---

Estudio Espectrofotométrico y Químico-Cuántico  
de la Complejación del Picrato de Litio con un  
Nuevo Éter Tetraciclohexan[b,e,h,k]12-corona-4

## Resumen

La complejación de picrato de Litio (PicLi) con un nuevo éter corona, tetraciclohexan[b,e,h,k]1,4,7,10-tetraoxaciclododecano (CE) fue estudiada espectrofotométricamente en 1,2-dicloroetano por medio de métodos computacionales. Los espectros obtenidos de la titulación de una solución de PicLi con el éter corona, mostraron dos bandas de absorción notablemente traslapadas y dos puntos isobésticos a 332 y 382 nm, como resultado de la formación de par iónico. La complejación ocurre instantáneamente. La existencia de dos especies absorbentes fue determinada por medio del programa TRIANG. Hubo evidencia para la presencia de un par iónico PicLi-éter corona 1:1. El valor de la constante de formación, determinado por el programa SQUAD, fue  $\log \beta = 4.68 \pm 0.02$ . Además, estudios conformacionales de este sistema, llevados a cabo usando el método semiempírico PM3, mostraron la formación de un complejo con un número de coordinación igual a tres y trigonal casi plano donde el picrato de litio parece estar externamente enlazado a un átomo de oxígeno del éter y dos átomos de oxígeno del picrato cuyas distancias interatómicas fueron de alrededor de 2 Å. Los resultados globales pusieron en evidencia que no es posible la formación de un complejo de inclusión entre el PicLi y el EC, debido a la presencia del picrato; este hecho está de acuerdo con el comportamiento experimental del sistema.

---

### Abstract

The complexation of lithium picrate (**LiPic**) with the new crown ether tetracyclohexan(b,e,h,k)(1,4,7,10)tetraoxacyclododecane (**CE**) was studied spectrophotometrically in 1,2-dichloroethane and 1% dioxane as a solvating agent by means of computational methods. The spectra obtained from the addition of a **LiPic** to a **CE** solution, showed remarkable overlapping absorption bands and two isosbestic points at 332 and 382 nm, resulting from the formation of **LiPic** ion pair complex. The complexation occurred instantaneously. The existence of two absorbent species was determined by the **TRIANG** program. Experimental evidence was found for the presence of 1:1 **LiPic-CE** ion pair complex. The formation constant value, determined by the **SQUAD** program, was  $\log \beta = 4.68 \pm 0.02$ . In addition, the results of conformational studies of this system were performed by means of the **PM3** semiempirical method *in the gas phase and in the presence of dioxane*. In gas phase, the most stable complex exhibits 3-fold trigonal coordination, meanwhile in the presence of dioxane, 4-fold tetrahedral coordination was found. In this case, the **LiPic** seems to be externally bound to one ether oxygen atom and two picrate oxygen atoms with interatomic distances around 2 Å. The overall results revealed that the formation of an inclusion complex between the **LiPic** and the **CE** appeared unattainable due to the presence of the picrate. The **PM3** calculations are in good agreement with X-ray data for **CE-Li-Pic** ion- pair complexes in gas phase and with dioxane.

## CAPÍTULO 3

---

Estudio espectrofotométrico de la complejación del  
picrato de litio con un nuevo éter  
tetraciclohexan[b,e,h,k]12-corona-4

*"La ciencia es para el mundo moderno lo que el arte fue para el antiguo"*

Benjamin Disraeli (1766-1848); estadista inglés.

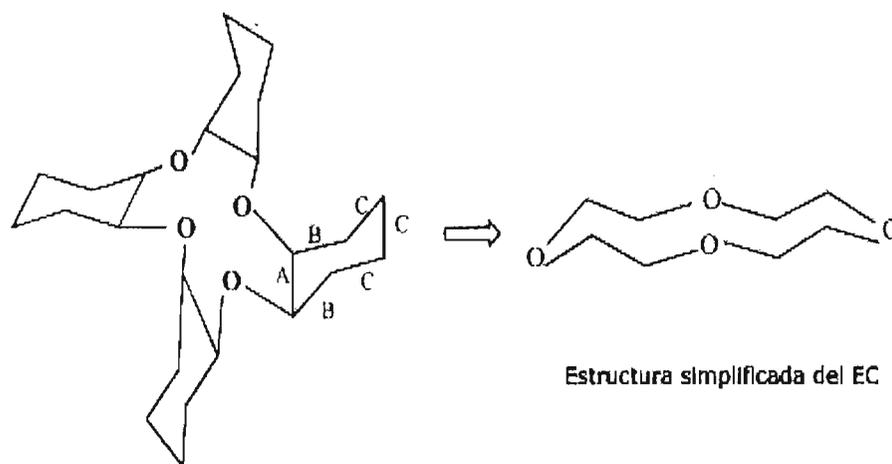
### 3.1 Introducción

Las moléculas macrocíclicas tienen una considerable aplicación en técnicas de separación [1-2], en catálisis no acuosa y en análisis selectivo, debido a que pueden solubilizar iones en disolventes orgánicos [3]; además, para el diseño de electrodos selectivos de iones [4].

Las inusuales propiedades ligantes de los poliéteres macrocíclicos han alcanzado su interés en relación con la síntesis, análisis y modelado, entre otros, durante las dos últimas dos décadas [5]. Particularmente, los poliéteres macrocíclicos han sido investigados tanto en química como biología debido a la complejación selectiva de los iones metálicos alcalinos y alcalinotérreos [6-9], sin embargo, presentan propiedades hidrofílicas y lipofílicas, las cuales son indispensables para explicar la transportación de los cationes metálicos a través de membranas biológicas lipofílicas.

Por otra parte, el interés en el litio y sus ionóforos ha aumentado debido a sus potenciales y grandes aplicaciones en la ciencia, medicina y tecnología [10]. En este sentido, los ionóforos solubles del litio son moléculas importantes por sus posibles aplicaciones médicas y es trascendental clarificar los mecanismos por los cuales el  $\text{Li}^+$  está involucrado en un sistema biológico. De aquí, que la elucidación del número de coordinación y la geometría de los complejos debe conducirnos a un mejor entendimiento de su actividad biológica, además para el diseño de mejores ionóforos para éste. Entre los ionóforos cíclicos sintéticos son los éteres corona los más notables, ya que sus oxígenos son sitios de enlace favorables para el  $\text{Li}^+$ ; así, varios estudios sobre el picrato de litio y los éteres corona han sido reportados por otros autores [6-10].

En el presente trabajo, el enlace del picrato de litio con el nuevo éter, el tetraciclohexan[b,e,h,k,]1,4,7,10-tetraoxaciclododecano [EC], fue estudiado espectrofotométricamente en 1,2-dicloroetano [11] y por medio de métodos mecánico-cuánticos. La complejación se lleva a cabo instantáneamente, dando como resultado la formación de un sólo par iónico. La estequiometría y el valor de la constante de formación fueron calculados por medio del programa SQUAD [12-14]. Los estudios conformacionales de este sistema fueron realizados por medio del método semiempírico PM3 [15].



**FIGURA 3-1** EC: tetraciclohexan[b,e,h,k],1,4,7,10-tetraoxaciclododecano

## 3.2 Determinación Espectrofotométrica de la Constante del Complejo

### 3.2.1 Sección Experimental

#### Equipo

Para las medidas de absorbancia se usó un espectrofotómetro Perkin Elmer Lambda 18 de doble haz con celdas de cuarzo de 10 mm.

#### Reactivos

##### ***Tetraciclohexan[b,e,h,k] 1,4,7,10-tetraoxaciclododecano.***

El éter 12-4 utilizado en este experimento fue amablemente proporcionado por el Dr. Enrique Angeles *et al.* [16].

##### ***Picrato de litio.***

El picrato de litio fue obtenido por la neutralización de ácido pícrico con hidróxido de litio monohidratado en alcohol absoluto. La sal se recristalizó dos veces en acetato de etilo y hexano y se secó bajo vacío. La pureza fue determinada por cromatografía de capa fina y técnicas espectroscópicas.

## Soluciones

### ***Solución de picrato de litio $10^{-2}M$ :***

23.70 mg de picrato de litio se pesaron y disolvieron en 1,4-dioxano (grado espectrofotométrico) y ajustado a un volumen total de 10 mL.

### ***Solución de picrato de litio $1.008 \times 10^{-4}M$ :***

100  $\mu$ L de la solución de picrato de litio  $10^{-2}M$  fueron tomados y ajustados a 10 mL con 1,2-dicloroetano (grado HPLC) con dioxano al 1% como agente solvatante.

### ***Solución de éter corona $5.007 \times 10^{-3} M$ :***

19.90 mg del éter corona sólido fueron pesados y disueltos en hexanos (mezcla isomérica grado HPLC) y ajustado a un volumen total de 10 mL.

## 3.2.2 Resultados y Discusión

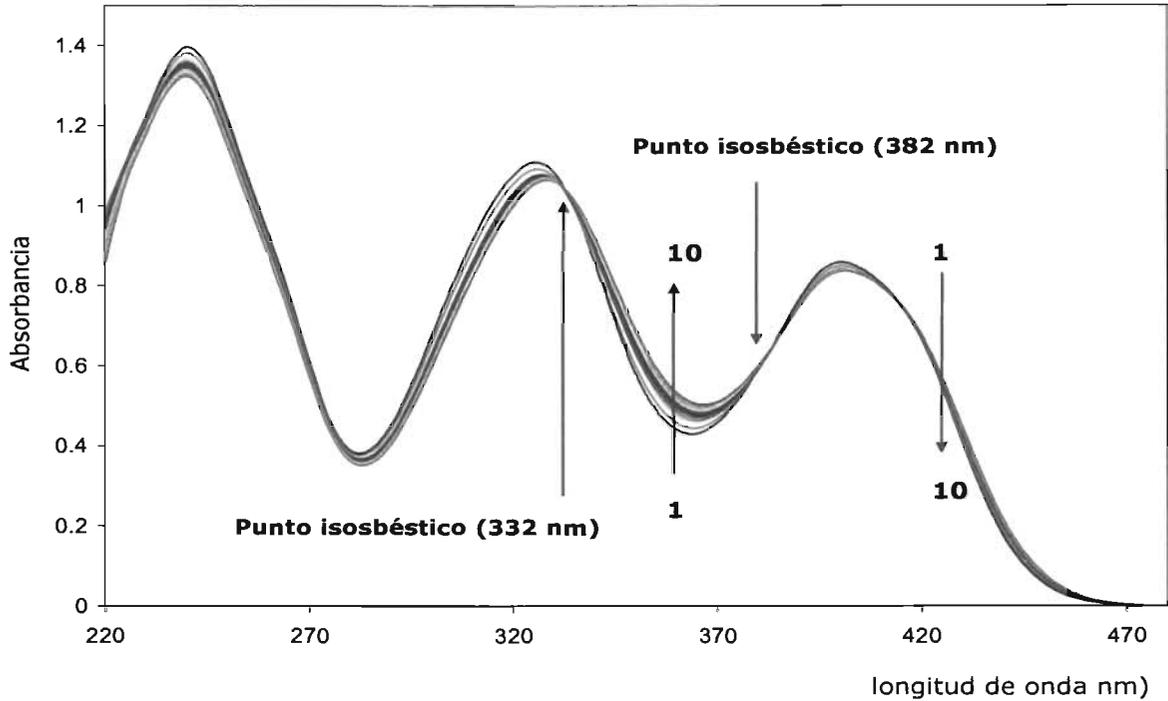
### ***Ensayos de los disolventes***

Para efectuar cuantitativamente la complejación de EC y PicLi, se ensayaron varios disolventes para cada uno de los reactivos. El mejor sistema de disolventes fue hexanos y 1,2-dicloroetano con dioxano 1% como agente solvatante para EC y PicLi, respectivamente.

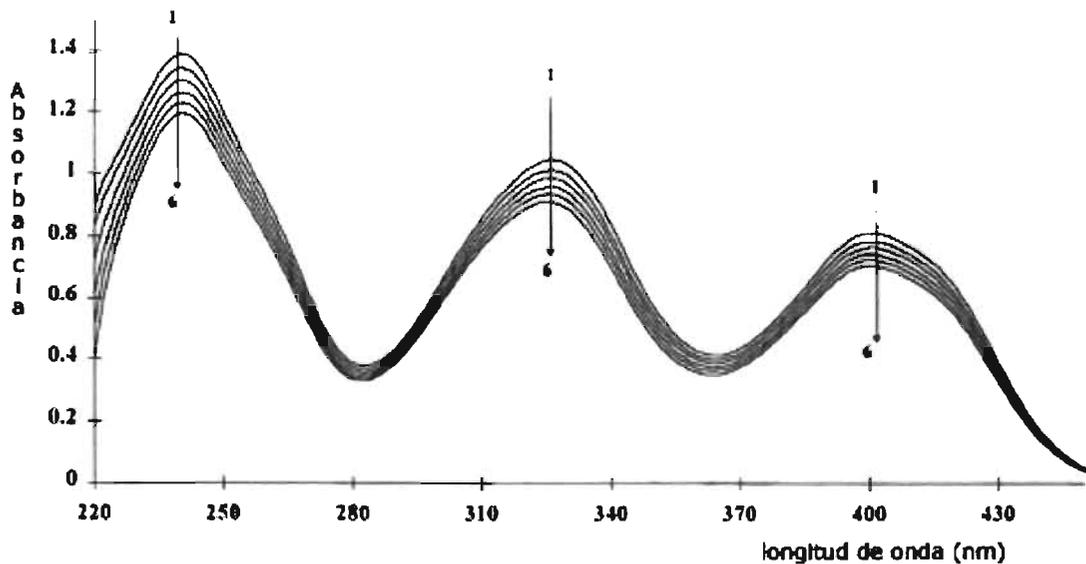
### 3.2.3 Análisis Espectral

Los espectros de absorción obtenidos de la titulación de PicLi  $10^{-4}M$  con EC  $5 \times 10^{-3}M$ , mostraron bandas de absorción notoriamente traslapadas con dos puntos isobésticos a 332 y 382 nm, lo que indica la formación de un par iónico (FIGURA 3-2). Se debe notar que la existencia de estos puntos isobésticos podrían ser el resultado de un efecto debido a la mezcla de disolventes (1,2-dicloroetano con dioxano 1% y hexanos). Para poner en evidencia la autenticidad de estos puntos isobésticos, se llevó a cabo la "titulación" de este sistema, añadiendo sólo el disolvente de hexanos a una solución de PicLi. Se observó un efecto de dilución, pero ningún punto isobéstico. Esta observación confirma que la existencia de los puntos isobésticos, fue una consecuencia de la formación del par iónico (FIGURA 3-3).

observación confirma que la existencia de los puntos isobéuticos, fue una consecuencia de la formación del par iónico (FIGURA 3-3).



**FIGURA 3-2** Espectros de absorción obtenidos de la adición de EC  $5 \times 10^{-3}$  M al PicLi  $10^{-4}$  M



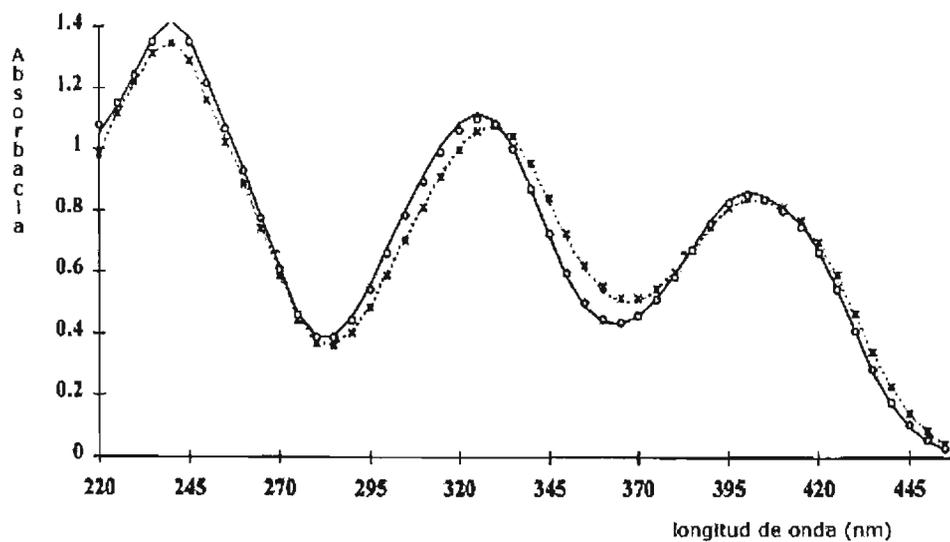
**FIGURA 3-3** Espectros de absorción obtenidos de la adición de hexanos al PicLi  $10^{-4}$  M

### 3.2.4 Naturaleza del Complejo

Se establecieron dos especies absorbentes por medio del programa TRIANG (17), una de estas especies fue PicLi y la otra fue el complejo del par iónico. El método de relaciones molares [18-19] sugirió una estequiometría para el complejo de PicLi:éter corona 1:1 y fue confirmada por el programa SQUAD. La constante de formación y las absorptividades molares se calcularon por el programa SQUAD a partir de los datos espectrofotométricos resultantes de la titulación de PicLi por EC y de los diferentes modelos hipotéticos, i.e., los coeficientes estioquiométricos y las suposiciones iniciales de todos los valores de las constantes de estabilidad de las especies esperadas junto con los coeficientes de absorptividad relevantes. La minimización fue realizada usando la suma de cuadrados residuales  $U$  con el método mínimos cuadrados no negativos (NNLS). El análisis de estos resultados mostró el mejor ajuste considerando la presencia de un sólo complejo  $ECLi^+Pic^-$  con un valor de constante de  $\log \beta = 4.68 \pm 0.02$ .

Por otra parte, los espectros electrónicos de PicLi y  $ECLi^+Pic^-$  se trazaron a partir de las absorptividades molares calculadas. Asimismo, de estos datos, los espectros se simularon y compararon con los experimentales y se observó una excelente congruencia entre ellos (FIGURA 3-4).

Por ende, este programa fue capaz de converger con parámetros estadísticos satisfactorios, a pesar del gran grado de traslape de las bandas espectrales.



**FIGURA 3-4** Espectros de Absorción simulados para PicLi (\*) PicLi-EC (o) y Espectros de Absorción experimentales para PicLi-EC (----) y PicLi (—).

### 3.3.3 Conclusiones

Existe evidencia espectrofotométrica de la presencia de un complejo como par iónico. El programa SQUAD es apropiado para calcular el valor de la constante de formación, a pesar del notable traslape de las bandas espectrales.

## Referencias

- 
- [1] Izatt, R. M.; Bradshaw, J. S.; Lamb, J. D.; Bruening, R. L. *Liquid Membranes: Chemical Applications*; Araki, T.; Tsukube, H. eds., CRC Press: Boca Raton, FL, 1990; Chapter 7.1, 123-140.
- [2] Izatt, R. M.; Lamb, J. D.; Bruening, R. L. *Sep. Sci. Technol.* **1988**, 23, 1645-1658.
- [3] Penderson, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7017-7036.
- [4] Suzuki, K.; Sato, K.; Hisamoto, H.; Siswanta, D.; Hayashi, K.; Kasahara, N.; Watanabe, K.; Yamamoto, N.; Sasakura, H. *Anal. Chem.* **1996**, 68, 208-215.
- [5] Bradshaw, J. S.; Izatt, R.M. *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 338-345.
- [6] Christensen, J. J.; Hill, J. O.; Izatt, R. M. *Science.* **1971**, 74, 4509.
- [7] Christensen, J. J.; Eatough, D. J.; Izatt, R. M. *Chem. Rev.* **1974**, 74, 351-384.
- [8] Kobuke, Y.; Hanji, K.; Horiguchi, K.; Assada, M.; Nakayama, Y.; Furukawa, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 7414.
- [9] Roland, B.; Beylen, V. M. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 4707-12.
- [10] Bach, R. O. *Lithium-Current Applications in Science, Medecine and Technology*; Wiley Interscience: New York, N.Y, 1985.
- [11] (a) Pérez-Caballero, M. G.; Ramírez, G.; Hernández, P.; Rubio, M. F. *J. Mol. Struct. (Theochem)*. **2001**, 535, 131-138. (b) Hernández, P. *Tesis Licenciatura*, FESC-Cuautitlán, UNAM, México, 1997.
- [12] Legget, D. J.; Mc Bryde, W. A. E. *Anal. Chem.* **1975**, 47, 1065-70, *Ibid. Anal. Chem.* **1977**, 49, 276.
- [13] Legget, D. J. *Computational Methods for Determination of Formation Constants*; Plenum Press: USA, 1985.
- [14] Meloun, M.; Havel, J. *Computation of Solution Equilibria 1. Spectrophotometry*. XXV. Univerzita J. E. Purkine V Brno. 113, 1984.
- [15] Stewart, J. J. P. *J. Computational Chem.* **1989**, 10, 209.
- [16] Lara, F.; Cruz, R.; Martínez, M.; Martínez, R.; Villaneda, B.; Ramírez, A.; Moreno, E.; Martínez, I.; Angeles, E. *Supramolecular Chemistry.* **1999**, 10, 185.
- [17] Alcock, R. M. *Ph. D. Thesis*, University of Southampton, 1976.
- [18] Yoe, J. H.; Jones, A. L. *Ind. Eng. Chem.* **1944**, 16, 111.
- [19] Momoki, K.; Sekino, J.; Sato, H.; Yamaguchi, N. *Anal. Chem.* **1969**, 41, 1286.

## CAPÍTULO 4

---

Cálculos mecánico cuánticos del complejo picrato de litio - éter tetraciclohexan[b,e,h,k]12-corona-4

*"La verdadera ciencia enseña, sobre todo, a dudar y a ser ignorante"*

Ernest Rutherford (1871-1937); físico neozelandés

## 4.1 Cálculos Mecánico Cuánticos del Complejo Picrato de Litio-Éter Tetraciclohexan[b,e,h,k]12-Corona-4

Los métodos de cálculo mecánico cuánticos permitieron predecir factores que afectan la estabilidad de los complejos macrociclo-ion tales como: (i) los tipos probables y el número de sitios de enlace en el anillo; (ii) los tamaños relativos del ion y la cavidad del macrociclo; (iii) el grado de flexibilidad de la cavidad; (iv) la ubicación física de los sitios de enlace; (v) el impedimento estérico del anillo; (vi) los cambios conformacionales; (vii) efecto de disolventes, etc.

### 4.1.1 Estudios conformacionales

Muchos macrociclos sintéticos, como los éteres corona, contienen cavidades hidrofílicas centrales y una estructura exterior flexible que exhibe un comportamiento hidrofóbico. En muchos casos, sufren marcados cambios conformacionales durante el enlace de cationes o aniones. Los estudios conformacionales del picrato de litio con éteres corona han sido reportados por otros autores sobre la formación de pares iónicos por difracción de Rayos X [1-3].

En la presente investigación, los estudios conformacionales de este sistema se realizaron por el método semiempírico PM3 [4] incluido en el paquete SPARTAN 4.0.2 [5]. Primero, la geometría del EC fue calculada y resultó muy similar a la obtenida por la técnica de rayos X [6]. También, los valores de los momentos dipolares teóricos y experimentales resultaron iguales a cero ( $\mu = 0$ ).

**TABLA 4-1**

Comparación de los parámetros geométricos calculados por PM3 en fase gaseosa y los obtenidos por Rayos X para el EC

Longitudes enlace (Å)				Ángulos enlace (°)				Ángulos diedros (°)			
C-O		C-C		C-O-C		C-C-O		C-O-C-C		O-C-C-O	
PM3	Rayos X	PM3	Rayos X	PM3	Rayos X	PM3	Rayos X	PM3	Rayos X	PM3	Rayos X
1.428	1.432	1.557 <sup>A</sup>	1.519	115.4	115.0	110.4	110.0	160.0	160.0	70.3	67.0
		1.538 <sup>B</sup>	1.522 <sup>*</sup>			106.2	107.7	101.7	108.2		
		1.518 <sup>C</sup>	1.518 <sup>*</sup>								

\*Valor Promedio

<sup>A, B, C</sup> Estas distancias son longitudes de enlace diferenciadas (ver FIGURA 4-1)

#### 4.1.2 Geometría del complejo calculada en fase gaseosa

Para establecer la geometría más estable del complejo par iónico, la superficie de energía potencial [7] se calculó cuando una molécula de PicLi se aproximó al EC. El movimiento de una molécula de PicLi fue realizado a través de tres diferentes trayectorias de reacción.

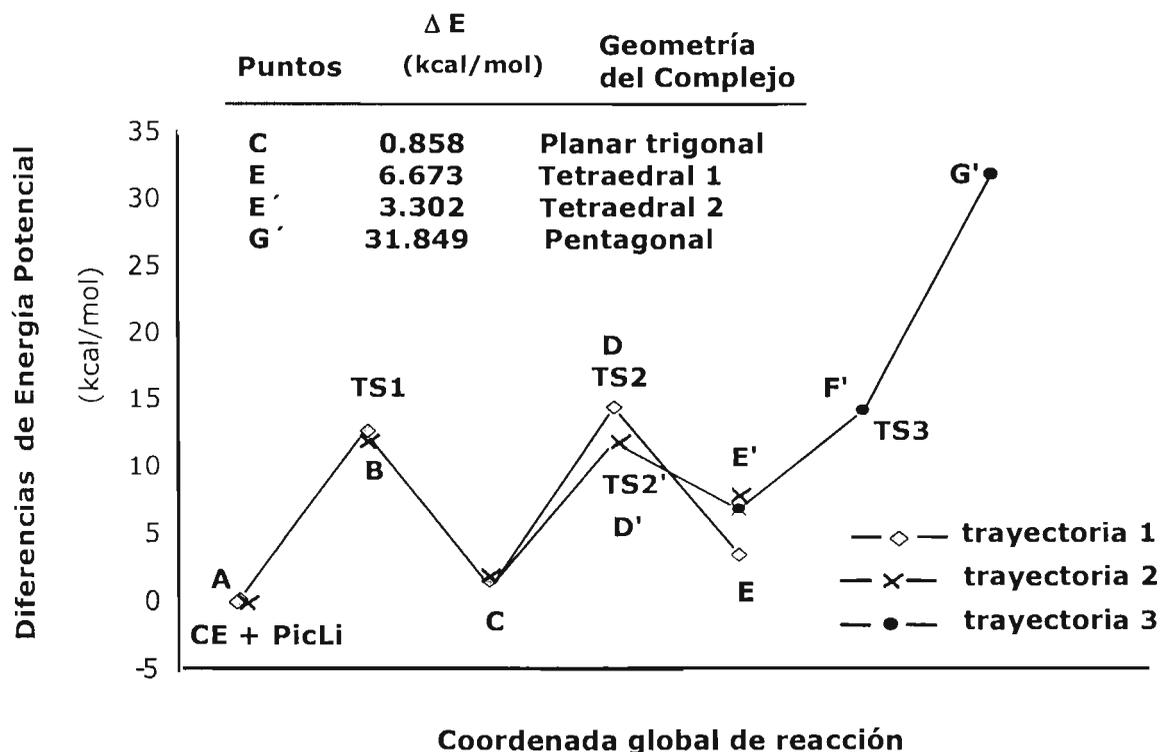
La FIGURA 4-1 representa un diagrama de coordenada para la reacción:



y muestra las diferencias de energía de potencial como una función de la distancia de interacción, es decir, la coordenada de reacción por tres diferentes caminos. Como puede verse, esta gráfica presenta tres mínimos (puntos **C**, **E**, y **E'**) y cinco máximos (puntos **B**, **D**, **D'**, **F'** y **G'**). Los mínimos representan los posibles complejos ternarios **ECLi<sup>+</sup>Pic<sup>-</sup>** y los máximos, **B**, **D** y **D'** corresponden a los estados de transición **TS1**, **TS2** y **TS2'**. Los puntos **F'** y **G'** indican las geometrías de complejos inestables. En

todos los casos, el punto **A** significa el punto de energía relativa con respecto a los reactivos.

La tabla de la FIGURA 4-1 resume los valores de diferencias de energía en estos puntos con respecto al punto **A** y las geometrías de los complejos.



**FIGURA 4-1** El Perfil de reacción y las geometrías de los complejos  $EC\text{Pic}^-Li^+$  en fase gaseosa

La FIGURA 4-2 muestra tres probables geometrías estables para los mínimos **C**, **E** y **E'** y una geometría inestable para el punto **G'**. Las geometrías estables son la trigonal, tetraedral 1 y tetraedral 2. La geometría inestable sería la pentagonal.

Aplicando el principio del mínimo movimiento [8], la geometría más favorecida corresponde al punto **C**, la cual tiene el mínimo cambio de energía, y sugiere la existencia de un complejo ternario  $EC\text{Li}^+\text{Pic}^-$  con un número de coordinación de tres y una geometría trigonal casi plana (FIGURA 4-2). El picrato de litio parece estar externamente unido a uno de los átomos de oxígeno del éter y dos átomos de oxígeno

del picrato cuyas distancias de interacción están alrededor de 2 Å. Estas distancias concuerdan con los datos experimentales reportados por cristalografía de Rayos X (TABLA 4-1). Dado que el  $\text{Li}^+$  está definido como un ácido duro y los éteres corona y el hidroxilo del picrato contienen átomos de oxígenos duros (base dura) [9-10] la interacción entre el  $\text{Li}^+$  y los átomos de oxígeno del EC y picrato era de esperarse.

Esta complejación procede con un cambio conformacional: el plano de la molécula del ciclohexano cambia de paralelo a perpendicular con respecto a los otros tres ciclohexanos (FIGURA 4-2 (a)). Aunque en este caso un número de coordinación de tres y una geometría trigonal casi plana resultaron las características más probables del complejo, es importante hacer notar que estas propiedades son poco comunes, debido a que el  $\text{Li}^+$  puede presentar diferentes números de coordinación y geometrías características [7]. El radio iónico del litio le permite tener números de coordinación variables y es posible que cálculos posteriores que tomen en cuenta el efecto del disolvente pongan a la luz otras geometrías.

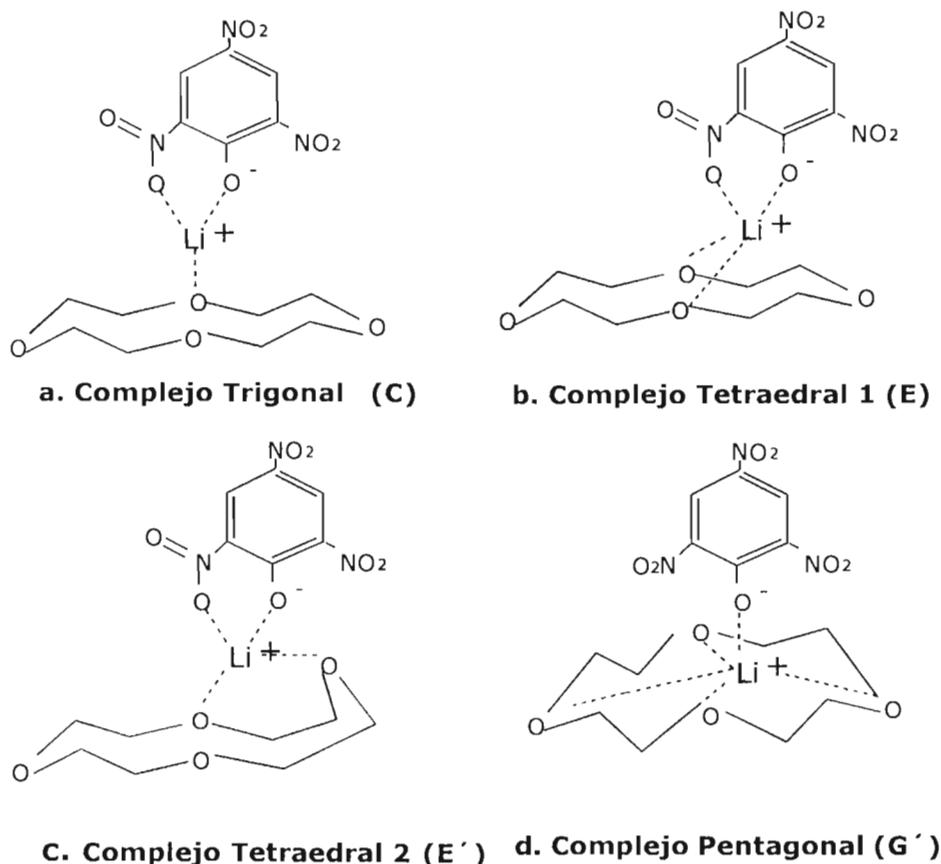
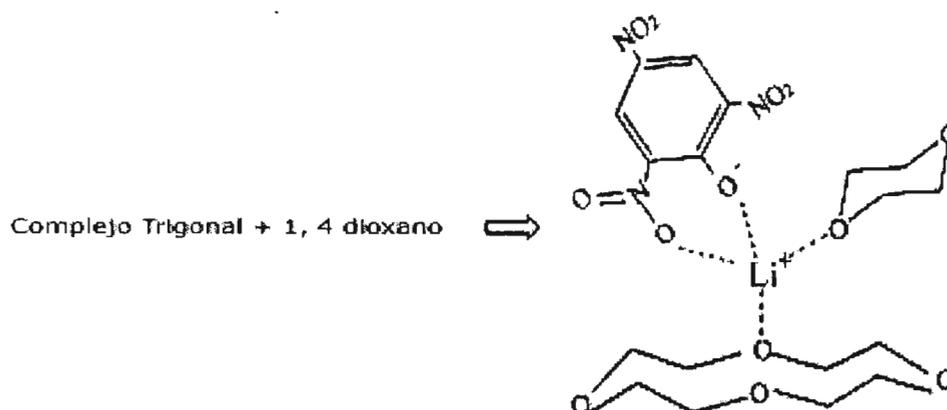


FIGURA 4-2 Geometrías del  $\text{ECPic}^-\text{Li}^+$  en fase gaseosa



**FIGURA 4-3** Geometría tetraedral 3 del  $\text{ECPic}^-\text{Li}^+$  en presencia de una moléculas de 1, 4-dioxano

La formación de un complejo de inclusión entre el  $\text{PicLi}$  y el EC no fue posible, ya que la interacción del  $\text{Li}^+$  con los oxígenos del fenóxido nunca se pierde durante los cálculos. Cuando el  $\text{Li}^+$  se intenta introducir dentro de la cavidad del éter corona, la energía se incrementa de manera sustancial.

#### 4.1.2 Geometría del complejo calculada en la presencia de una molécula de 1, 4-dioxano

Para este cálculo, se siguió un procedimiento similar al descrito en forma previa. Entre los disolventes usados, sólo el dioxano presenta átomos de oxígeno donadores que actúan como sitios de enlace.

La adición de una molécula de dioxano al complejo trigonal, produce un nuevo complejo de número de coordinación 4, con una geometría tetraedral 3 (FIGURA 4-3). La energía relativa cambia de 0.858 a -2.581 kcal/mol con respecto al punto inicial, lo que significa que la estabilización de la energía debido a la presencia de dioxano es de -3.439 kcal/mol. Se considera que las estructuras de los complejos en el estado sólido son similares a sus estructuras en solución.

La TABLA 4-2 presenta la comparación de los datos calculados por PM3 y reportados por cristalografía de rayos X para el  $\text{EC Li}^+\text{Pic}^-$  en fase gaseosa y con dioxano. Como se puede observar las distancias obtenidas por rayos X del  $\text{Li}-\text{O}_{\text{Fen}}$  y  $\text{Li}-\text{O}_{\text{NO}_2}$  están más

cercanas a una geometría tetrahedral que a una trigonal, y no son tan diferentes de las geometrías del EC. Esta diferencia es probablemente debido a que la distancia Li-O<sub>NO<sub>2</sub></sub> es un valor promedio de diferentes geometrías y el picrato es un ligando monodentado [7].

**TABLA 4-2**

Comparación de las longitudes de enlace calculadas por PM3 y obtenidas por cristalografía de rayos X para el par iónico  $\text{CELi}^+\text{Pic}^-$  en fase gaseosa y 1, 4-dioxano.

	Longitudes de enlace (Å)			
	Li-O <sub>Fen</sub>	Li-O <sub>NO<sub>2</sub></sub>	Li-O <sub>CE</sub>	Li-O <sub>dioxane</sub>
Rayos X	1.925[26]	2.040[26]	2.077[25]*	1.94[27]**
Trigonal <sup>(1)</sup>	1.883 (2.18)	1.946 (4.61)	2.114 (-1.78)	—
Tetrahedral 3 <sup>(2)</sup>	1.907 (0.935)	2.008 (1.57)	2.334 (-12.37)	2.102 (-8.35)

<sup>(1)</sup> fase gaseosa calculado por el método PM3

<sup>(2)</sup> en la presencia de una molécula de 1, 4-dioxano calculado por el método PM3

\* valor promedio Li-O<sub>CE</sub> de diferentes geometrías de CE

\*\* valor promedio

Los valores entre paréntesis significan % de error relativo con respecto a los datos de rayos X

#### 4.1.2 Conclusiones

En este estudio, el método PM3 resultó apropiado para predecir las características estructurales de los posibles complejos del par iónico, **ECLi+Pic**, en fase gaseosa y en presencia de una molécula dioxano. Fue también posible establecer los caminos de energía de reacción, para la obtención de los parámetros interatómicos, las geometrías y los números de coordinación de estos complejos. Los resultados reportados por rayos X concuerdan con los cálculos cuánticos.

## Referencias

- 
- [1] Christensen, J. J.; Hill, J. O.; Izatt, R. M. *Science*. **1971**, 174, 4509.
- [2] Christensen, J. J.; Eatough, D. J.; Izatt, R. M. *Chem. Rev.* **1974**, 74, 351-384.
- [3] Kobuke, Y.; Hanji, K.; Horiguchi, K.; Assada, M.; Nakayama, Y.; Furukawa, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 7414.
- [4] Stewart, J. J. P. *J. Computational Chem.* **1989**, 10, 209.
- [5] SPARTAN version 4.0.2, Wavefunction, Inc. 18401 Von Karman Ave., # 370 Irvine, CA 92917 U.S.A. 1995, Wavefunction, Inc.
- [6] Lara, F.; Cruz, R.; Martínez, M.; Martínez, R.; Villaneda, B.; Ramírez, A.; Moreno, E. Martínez, I.; Angeles, E. *Supramol. Chem.* **1999**, 10, 185.
- [7] Havlas, Z.; Zahradnik, R. *Int. J. Quantum Chem.* **1984**, 26, 607.
- [8] (a) Hine, J. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1977**, 15, 1. (b) Tee, O. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 7144. (c) Altmann, A.; Tee O. S.; Yates, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 7132.
- [9] (a) Pearson, R. G. *J. Am Chem. Soc.* **1963**, 85, 3533-39. (b) Pearson, R. G. *J. Chem. Ed.* **1968**, 45, 581-87.
- [10] Marcus, Y. I. *J. Chem.* **1972**, 10, 659-683.

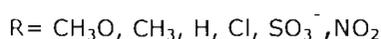
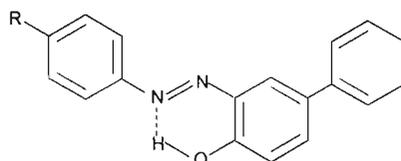
## Segunda Parte

---

Estudio Teórico-Experimental de los 2-(arilazo)-4-fenil  
fenoles y sus equilibrios tautomérico y ácido base

## Resumen

Se realizó un estudio teórico-experimental de las propiedades tautoméricas y ácido base para un conjunto de seis nuevos derivados del 2-(arilazo)-4-fenilfenol.



Derivados del 2-(arilazo)-4-fenilfenol

Estos azocompuestos fueron sintetizados, purificados y caracterizados, por diversas técnicas espectroscópicas. Adicionalmente, se realizó un estudio de espectrometría de masas con el fin de determinar el patrón general de fragmentación de estos azoderivados.

Los equilibrios tautoméricos y ácido-base fueron estudiados en mezclas dioxano-dimetilacetamida y agua-etanol respectivamente. Estos equilibrios se pusieron en evidencia mediante la presencia de puntos isobéuticos. Las constantes de acidez ( $p_sK_a$ ) se determinaron espectrofotométricamente en mezclas agua etanol mediante el programa computacional SQUAD. A partir de éstas, se obtuvieron los valores de  $pK_a$  en medio acuoso por el método de extrapolación propuesto por Yasuda-Shedlovsky.

Los azocompuestos del presente estudio, como ácidos, dan lugar a dos tipos de pares ácido base, tipo HA/A<sup>-</sup> o HA<sup>-</sup>/A<sup>2-</sup>. En este estudio se muestra que dada la similitud de entre las propiedades ácido-base del agua y el etanol, para un mismo par, las variaciones entre los valores de sus constantes de acidez de una a otra mezcla, se debe fundamentalmente a las diferencias de las constantes dieléctricas de las mezclas y no a los cambios de las propiedades ácido base.

En el fragmento molecular -N=N-C=C-O-H, considerado el "centro activo" de la molécula, residen las propiedades tautoméricas y ácido-base. Este fragmento constituye un pseudoanillo, resultado de la formación del enlace de hidrógeno intramolecular O-H...N. Su existencia se comprobó a partir de datos de RMN de H<sup>1</sup>, IR y teóricamente mediante el cálculo de las transferencias protónicas de baja energía y la detección de un punto crítico

---

del enlace de hidrógeno por la Teoría de Átomos en Moléculas de Bader. La fuerza anormalmente alta de este enlace de hidrógeno, se explica con base al modelo propuesto por Gilli tipo RAHB (Resonance-Assisted H-Bond). Así, este enlace está asociado a la deslocalización electrónica dentro del pseudo anillo heterodiénico, la acidez del OH y la naturaleza del sustituyente en el sistema arilazo.

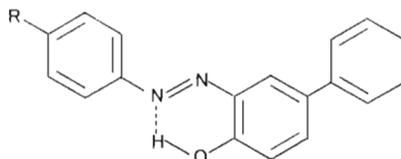
Adicionalmente, los datos correspondientes a RMN y difracción de rayos-X confirmaron que la forma azo es el tautómero más estable. Estos resultados concuerdan con las energías totales de las geometrías optimizadas en fase gaseosa por los métodos HF/6-31G + (*d*, *p*) y B3LYP/6-31 (*d*, *p*).

Se aplicó la Teoría de Átomos en Moléculas (AIM) para determinar diversas propiedades atómicas derivadas de la densidad electrónica, las cuales fueron usados como descriptores de la habilidad donadora del protón para explicar el efecto de los sustituyentes sobre los  $pK_a$ . Finalmente, vale la pena mencionar que los resultados obtenidos por AIM mostraron excelentes correlaciones lineales con los valores de  $pK_a$ . En algunos casos, estas correlaciones fueron aun mejores que aquéllas obtenidas con la bien conocida constante de Hammett ( $\sigma$ ).

Estos parámetros cuánticos resultaron útiles en la comprensión de cómo estos sustituyentes actúan a nivel electrónico molecular.

### Abstract

A theoretical and experimental study of the tautomeric and acid-base properties for a set of six novel substituted 2-(arylozo)-4-phenylphenols is reported.



R = H, CH<sub>3</sub>O, CH<sub>3</sub>, Cl, NO<sub>2</sub>, SO<sub>3</sub>

2-(Arylozo)-4-phenylphenols

These azodyes were synthesized, purified and characterized by spectroscopic techniques. The tautomeric and acid base equilibria were studied in dioxane-dimethylacetamide and ethanol-water media, respectively. These equilibria were evidenced by the presence of isosbestic points.

The acidity constant values ( $p_sK_a$ ) of the studied compounds were spectrophotometrically determined by means of the computational program SQUAD. The acidity constants in water ( $pK_a$ ) were obtained from the  $p_sK_a$  values by extrapolation method proposed by Yasuda-Shedlovsky. Additionally, a mass study was carried out in order to establish a general fragmentation pattern of these azodyes.

The target compounds, can exist either as HA/A<sup>-</sup> or HA<sup>-</sup>/A<sup>2-</sup> acid-base pairs. In this study, it is shown that the variations of the acidity constant values in different media are essentially due to the changes of dielectric constants of the media. Since, the acid-base properties of ethanol and water are very similar, the variations of these properties are almost constant in the different ethanol-water mixtures.

The analysis focuses on the  $\pi$ -conjugated  $\cdots\text{H}-\text{O}-\text{C}=\text{C}-\text{N}=\text{N}\cdots$  cyclic fragment that is considered the "active center" of molecule, which is closely related to the properties of these compounds. Thus, the existing strong heteronuclear O-H $\cdots$ N bond is associated to the  $\pi$ -deslocalization within the heterodienic ring, the OH acidity and the proper electronic nature of the substituent, in the arylozo system.

The abnormally high O-H $\cdots$ N hydrogen bond strength is explained on the basis of the intramolecular resonance-assisted H-bond (RAHB) model proposed by Gilli. The role of

---

this H-bond and the substituent effects on the  $pK_a$  values were modeled by means of HF/6-31+G(*d*, *p*) and B3LYP/6-31 (*d*, *p*) calculations in gas phase.

In addition, the corresponding NMR data and X-Ray diffraction determinations confirmed that the azo form is the most stable tautomer. These results are in excellent agreement with Hartree-Fock and Density Functional Theory total energies calculated from the optimized geometries.

The theory of Atoms in Molecules (AIM) was applied to determine several atomic properties of electronic density, which then were used as descriptors of the H-atom donating ability to explain the substituent effects on  $pK_a$  values. Finally, it is worth mentioning that the AIM results exhibited good linear correlations with the experimental  $pK_a$  values. In some cases, these correlations were even better than those determined, based on the well-known Hammett constants ( $\sigma$ ). These quantum-chemical parameters are useful for understanding how these substituents act at a molecular electronic level.

## CAPÍTULO 5

---

Existencia de un enlace de hidrógeno tipo RAHB en los  
2-(arilazo)-4-fenilfenoles

*"A los hombres les encanta maravillarse. Esto es la semilla de la ciencia"*

Ralph Waldo Emerson (1803-1882); filósofo y escritor estadounidense

## 5.1 Introducción

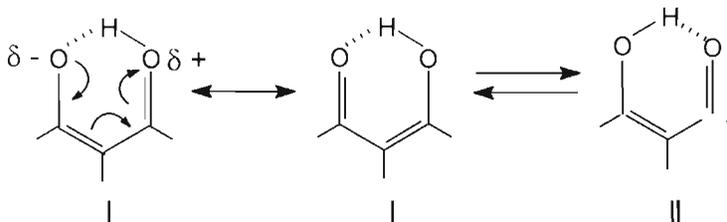
Por muchos años se ha descrito al enlace de hidrógeno (HB) como un *enlace débil*, cuya interacción secundaria alcanza sólo unas pocas kcal mol<sup>-1</sup>; que difiere de las fuerzas de van der Waals o interacciones multipolares principalmente sólo debido a su gran direccionalidad. A lo largo de múltiples revisiones sobre este tópico [1], se ha puesto en claro que los casos de sistemas con enlaces de hidrógeno anormalmente fuertes y que eran tratados como casos de excepción, no lo eran. Sí, en cambio, los enlaces de hidrógeno de gran fuerza se necesitan para explicar el comportamiento de las moléculas en muchos campos de la ciencia [2].

## 5.2 Modelo del Enlace de Hidrógeno Asistido por Resonancia (RAHB) de Gilli

Una clasificación sobre enlaces O-H...O homonucleares fue introducida por Gilli y colaboradores en 1989 [3]. A partir de un análisis cristalográfico exhaustivo de una gran diversidad de moléculas que presentan enlaces de hidrógeno, las cuales consultaron en la base de datos estructurales de Cambridge (CSD: Cambridge Structural Database), concluyen que existen tres clases de enlaces de hidrógeno realmente fuertes:

- (i) (-)CAHB:  $[O\cdots H\cdots O]^-$ , enlace de hidrógeno asistido por carga negativa (*negative-charge-assisted H-bonds*).
- (ii) (+)CAHB:  $[O\cdots H\cdots O]^+$ , enlace de hidrógeno asistido por carga positiva (*positive-charge-assisted H-bonds*).
- (iii) RAHB:  $-O-H\cdots O=$ , enlace de hidrógeno asistido por resonancia (*resonance-assisted H-bonds o  $\pi$ -cooperative H-bonds*).

El enlace de hidrógeno asistido por resonancia es un modelo de interacción sinérgica entre la deslocalización  $\pi$  y la formación del enlace de hidrógeno (HB), lo que justifica la fuerza anormal de los enlaces O-H...O presentada por el fragmento  $\beta$ -enolona  $\cdots O=C-C=C-OH$  típicamente inmerso en las  $\beta$ -dicetonas enólicas.



**ESQUEMA 5-1** Modelo de RAHB en sistemas con un fragmento molecular  
 $\cdots\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{O}-\text{H}$

La esencia del modelo RAHB para un fragmento cis-enol homonuclear, se ilustra en el ESQUEMA 5-1. La deslocalización de los electrones  $\pi$ , causada por la formación de un pseudo anillo, da lugar a la formación de cargas parciales en los oxígenos. Consecuentemente, la energía del sistema disminuye a medida que el núcleo del hidrógeno positivo se mueve hacia el oxígeno cetónico negativo, es decir, en sentido opuesto a la polarización del enlace  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ . El enlace  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$  se vuelve cada vez más fuerte, como se observa en el acortamiento de la distancia  $d_{\text{O}-\text{O}}$ , al mismo tiempo que enlace  $d_{\text{O}-\text{H}}$  se alarga.

En resumen, el modelo de Gilli puede ser concebido como un mecanismo de retroalimentación que mantiene en cero la carga parcial y de signo contrario de los dos oxígenos, neutralizando el incremento en polarización debido a la resonancia, con una disminución causada por el cambio en la posición del protón en el enlace de hidrógeno.

### 5.3 Evidencias teórico-experimentales del RAHB para sistemas simétricos $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ y disimétricos $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$ .

En sistemas simétricos  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ , se observó que el enlace de hidrógeno del modelo RAHB está identificado por las siguientes características interrelacionadas [4]:

(i)distancias internucleares ( $\text{O}\cdots\text{O}$ ) muy cortas (2.432-2.554 Å); (ii)una fuerte deslocalización en el fragmento homonuclear; (iii)un alargamiento del enlace  $\text{O}-\text{H}$  (a 1.20 Å); (iv)disminución de las frecuencias  $\nu(\text{OH})$  (2566-2675  $\text{cm}^{-1}$ ) en IR y un desplazamiento hacia campos bajos del protón enólico en RMN  $\text{H}^1$  (15.3-17.0 ppm).

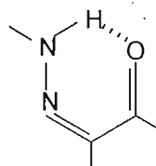
Gilli [3] propone un modelo empírico en el cual la energía del enlace de hidrógeno se expresa como la contribución de tres tipos de energía diferentes, covalente, electrostática y de repulsión:

$$E_{HB} = E_{COV} + E_{EL} + E_{REP}$$

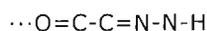
Donde la energía covalente,  $E_{COV}$ , es la energía de enlace covalente  $O \cdots H \cdots O$  de tres-centros-cuatro-electrones;  $E_{EL}$  y  $E_{REP}$  las energías de atracción electrostática y repulsión entre los oxígenos, respectivamente.

Por otra parte, recientemente el modelo RAHB ha sido aplicado a enlaces de hidrógeno intramoleculares del tipo  $N-H \cdots O$  formados en diversos sistemas heteroconjugados como los fragmentos de las cetohidrazonas  $\cdots O=C-C=N-NH \cdots$  entre otros [6] (ESQUEMA 5.2).

Este enlace  $N-H \cdots O$  puede ser debilitado por la energía de resonancia debido a un sustituyente aromático. A medida que el enlace  $N-H \cdots O$  se torne más débil, el enlace de hidrógeno del  $N \cdots H-O$  se hará más fuerte y viceversa. En el caso de algunos azocolorantes cuyo grupo azo se encuentra conjugado con un grupo OH, la situación es particularmente interesante, ya que la existencia de un enlace de hidrógeno intramolecular, le confiere al sistema una estabilidad adicional y lo hace menos sensible a factores externos, tales como la naturaleza del disolvente o del tipo de sustituyente [6-8].



**ESQUEMA 5-2** Enlace de hidrógeno  $N-H \cdots O$  en un fragmento molecular



Todas las características propias de un enlace de hidrógeno del tipo RAHB ya mencionadas para OHO se cumplen para el sistema NHO: el acortamiento de la distancia  $d_{N-O}$ ; la disminución de  $\nu(NH)$ ; el desplazamiento químico a campos bajos del

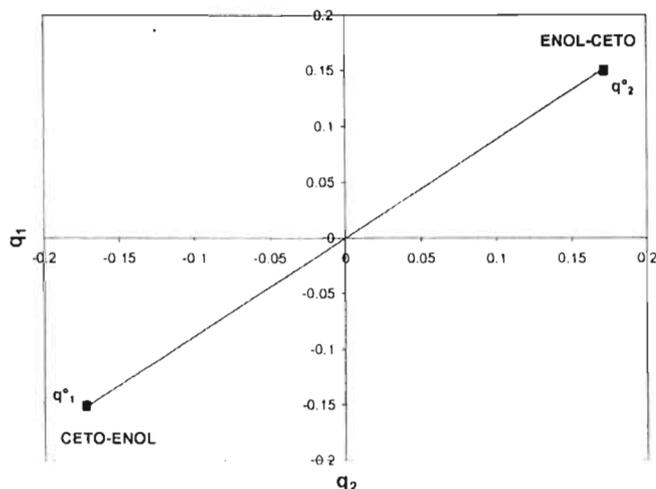
protón del NH y el incremento en la deslocalización del fragmento heteroconjugado. Así, están mutuamente interrelacionados de acuerdo a las reglas de RAHB, con lo cual se explica la fuerza del enlace  $N-H\cdots O$ , al igual que en el caso de los enlaces homonucleares  $O-H\cdots O$ . Sin embargo, los enlaces heteronucleares  $N-H\cdots O$  parecen tener ciertas características distintivas. En particular, su fuerza resulta parcialmente limitada por la diferencia de afinidad al protón ( $\Delta PA$ ) entre los átomos N y O; por lo que fuerzas de enlaces de hidrógeno muy fuertes ( $2.48 \leq d(N\cdots O) \leq 2.65 \text{ \AA}$ ;  $2340 \leq \nu(NH) \leq 3200 \text{ cm}^{-1}$ ;  $13 \leq \delta_{NH} \leq 18 \text{ ppm}$ ) pueden ocurrir solo cuando la deslocalización  $\pi$  del fragmento heterodiénico esté asociada con sustituyentes electroatrayentes los cuales hacen disminuir este  $\Delta PA$  incrementando la acidez del NH.

En el caso de los enlaces de hidrógeno  $O-H\cdots O$  de RAHB, los protones en la mayoría de los casos se encuentran muy próximos a una posición simétrica debido a su gran fuerza. Sin embargo, contrario a esto, en el caso de los enlaces de hidrógeno  $N-H\cdots O$ , aún en los casos de mayor fuerza de enlace, éstos son altamente disimétricos, a pesar de los cambios similares que existen en los espectros de IR y RMN  $H^1$ . La pérdida de esta simetría provoca que las formas resonantes I y II (ESQUEMA 5-1) no puedan seguir siendo equivalentes y por lo tanto, la contribución covalente al enlace de hidrógeno disminuye y aumenta la electrostática, la cual es una interacción más débil (*Electrostatic-covalent H-bond model: ECHBM*) [5].

#### 5.4 Deslocalización de los electrones $\pi$ de acuerdo al modelo de Gilli

Gilli [2] propone un indicador indirecto de la deslocalización de electrones  $\pi$ , definido como  $Q$ , el cual se calcula considerando longitudes de enlace ( $d_1$ ,  $d_2$ ,  $d_3$  y  $d_4$ ) del fragmento  $HO-C=C-C=O$  recopilados de la base de Cambridge de Rayos X (ESQUEMA 5-3). Las coordenadas de simetría son  $q_1=d_4-d_1$  y  $q_2=d_2-d_3$ . Como  $q_1$  y  $q_2$  son linealmente dependientes, se puede definir la coordenada  $Q=(d_4-d_1)+(d_2-d_3)=q_1+q_2$ . Cuando  $Q=0$  la estructura tiene una deslocalización total;  $Q=-0.320$  ó  $+0.320$  corresponde a las formas ceto-enol (CE) y enol-ceto (EC) con orbitales  $\pi$  completamente localizados<sup>2</sup> y fueron obtenidos tomando en cuenta las distancias hipotéticas de enlaces sencillos y dobles calculadas por medio de la fórmula orden de enlace de Pauling. Estos valores son válidos únicamente en el caso de sistemas homonucleares en donde el sistema es simétrico.





**FIGURA 5-1** Trayectoria de interconversión ceto-enol

### 5.5 Modelo de enlace de hidrógeno covalente-electrostático (*Electrostatic-covalent H-bond model: ECHBM*)

El modelo ECHBM establece que:

- (a) Los HB débiles son de naturaleza electrostática y van incrementando su naturaleza covalente a medida que la fuerza de HB se incrementa.
- (b) Los HB muy fuertes son esencialmente enlaces covalentes de tres-centros-cuatro-electrones.
- (c) Los HB más fuertes deben ser homonucleares ( $X-H\cdots X$ ) sobre los dos lados del enlace de hidrógeno, debido a que sólo en esta situación las dos formas resonantes VB  $X-H\cdots X$  y  $X\cdots H-X$  son isoenergéticas y pueden mezclarse en su máxima extensión.
- (d) Una condición de mínimo  $\Delta PA$  (diferencia de afinidad por el protón entre los átomos donador y aceptor del HB) o mínimo  $\Delta pK_a$  (la diferencia de  $pK_a$  entre los grupos que interactúan).

### 5.6 Influencia del enlace de hidrógeno en los equilibrios tautoméricos y ácido-base

Los azoderivados que contienen un grupo hidroxilo en la posición *orto* con respecto al grupo azo tienden a formar enlaces de hidrógeno intramoleculares. El arreglo molecular en el que este enlace de hidrógeno está inmerso, propicia características relacionadas con la reacción de transferencia del protón, ya que modifica su labilidad. Así, la existencia de este enlace confiere a las formas tautoméricas una estabilidad adicional [10] y disminuye el carácter ácido de este protón.

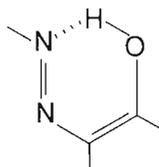
En particular, como bases de Schiff, presentan aplicaciones en Fotocromismo y Termocromismo [11] y su inclusión como elementos para la fabricación de dispositivos ópticos para el almacenamiento de memoria e interruptores ópticos, están relacionadas con la labilidad del protón.

Es por eso que la formación de este tipo de enlaces intramoleculares merece especial atención en el estudio de equilibrios tautoméricos y ácido base.

### 5.7 Evidencias del enlace de hidrógeno tipo RAHB en los 2-(arilazo)-4-fenilfenoles.

Tomando en cuenta la importancia que el enlace de hidrógeno desempeña en el estudio de las propiedades tautoméricas y ácido-base de los 4-R-2-(arilazo)-4-fenilfenoles de la presente investigación, a continuación se presentan las evidencias experimentales de la existencia del enlace tipo RAHB, según Gilli.

El ESQUEMA 5-3 muestra el fragmento molecular  $\text{H-O=C-C=N-N}\cdots$  contenido en este tipo de azocompuestos. La formación del enlace  $\text{N}\cdots\text{H}$  provoca la formación de un seudoanillo, con la consiguiente deslocalización de los electrones  $\pi$  del fragmento.



**ESQUEMA 5-3** Enlace de hidrógeno  $\text{N}\cdots\text{H-O}$  contenido en el fragmento molecular  $\cdots\text{O=C-C=N-N-H}$

En este apartado se presentan estas evidencias en forma resumida, dado que su discusión en forma más amplia, se llevará a cabo en capítulos posteriores.

De acuerdo al modelo de Gilli, las evidencias experimentales más sobresalientes, son:

1. Distancias N...O muy cortas:  $2.48 \leq d_{N...O} \leq 2.65 \text{ \AA}$ .
2. Disminución de las frecuencias e intensidades de las bandas tipo *stretching* de Infrarrojo:  $2340 \leq \nu_{NH} \leq 3200 \text{ cm}^{-1}$ .
3. Desplazamiento del protón ácido del grupo OH en RMN  $^1\text{H}$  hacia campos bajos:  $13 \leq \delta_{NH} \leq 18 \text{ ppm}$ .

La TABLA 5-1 resume los resultados obtenidos para los azocompuestos en estudio. Cabe señalar que aunque los parámetros de infrarrojo y de RMN  $^1\text{H}$  se consideran para el protón del grupo NH, para este estudio se considera un comportamiento similar para el protón del OH. Así, al comparar los resultados obtenidos con los parámetros de Gilli, puede constatarse el enlace de hidrógeno N...H es de tipo RAHB.

**TABLA 5-1**

Distancias N...O, frecuencias  $\nu_{OH}$  de IR y  $\delta_{OH}$  de RMN  $^1\text{H}$ , para el fragmento  $-\text{N}=\text{N}-\text{C}=\text{C}-\text{O}-\text{H}$ .

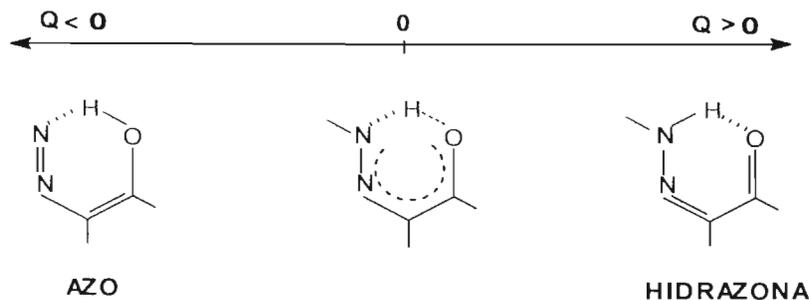
R	Rayos X	I R		RMN $^1\text{H}$
	d N...O (Å)	$\nu_{OH}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	i <sub>OH</sub> (%T)	$\delta_{OH}$ (ppm)
CH <sub>3</sub> O	2.581	2962	89.6	12.87
CH <sub>3</sub>	2.582	3030	91.2	12.91
H	2.586	3058	81.5	12.85
Cl	2.583	3066	93.2	12.63
SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>		3434	89.6	12.28
NO <sub>2</sub>		3107	96	12.57
Gilli	2.48-2.65	2340- 3200		13 - 18
Normal		3590-3650		7 - 9

Hasta aquí, podemos concluir en base a los resultados experimentales, que el enlace de hidrógeno N...H existente en los azocompuestos, es de tipo RAHB de acuerdo al modelo de Gilli.

A continuación se presenta un análisis sobre deslocalización de electrones  $\pi$  en los 4-R-2-(arilazo)-4-fenilfenoles en el cual se consideran distancias de enlace de los átomos del fragmento molecular  $\text{H-O=C-C=N-N}\cdots$ .

**Deslocalización de electrones  $\pi$  en los 4-R-2-(arilazo)-4-fenilfenoles.**

En base a lo anteriormente expuesto, a continuación se presenta el cálculo de las coordenadas de simetría para los compuestos en estudio, pero utilizando longitudes de enlace calculadas por DFT al nivel teórico B3LYP/6-31G\*\* para las formas AZO e HIDRAZONA.



**ESQUEMA 5-4** Deslocalización de electrones  $\pi$  de las formas AZO- HIDRAZONA

En la TABLA 5-2 se resumen las distancias internucleares de algunos átomos pertenecientes al seudo anillo calculadas por B3LYP/6-21G\*\*. Asimismo, los valores de las coordenadas geométricas ( $q_1$  y  $q_2$ ) y los indicadores de la deslocalización  $\pi$  ( $Q$ ) para la forma AZO.

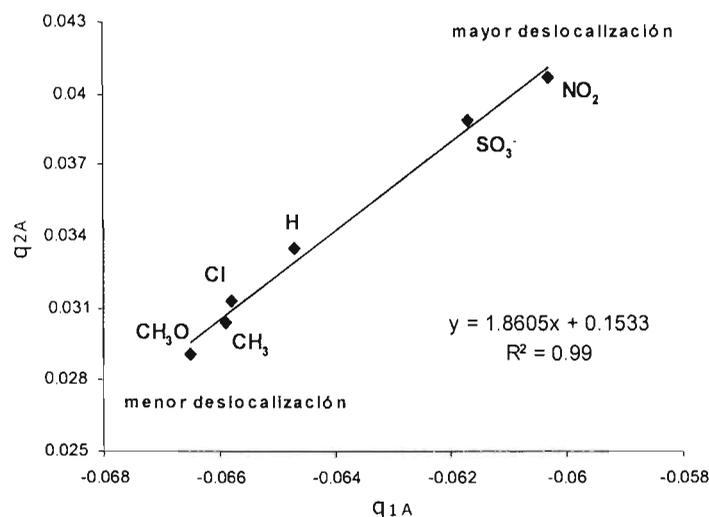
**TABLA 5-2**

Distancias de enlace y coordenadas de simetría en el fragmento molecular  $\cdots\text{O=C-C=N-N-H}$  calculadas por B3LYP/6-31G\*\* AZO de los compuestos **1-6**

	$d_4$	$d_1$	$q_{1A}$	$d_2$	$d_3$	$q_{2A}$	$Q_A$
$\text{CH}_3\text{O}$	1.2729	1.3394	-0.0665	1.4254	1.3963	0.0291	-0.0374
$\text{CH}_3$	1.2724	1.3383	-0.0659	1.4258	1.3954	0.0304	-0.0355
H	1.272	1.3378	-0.0658	1.426	1.3947	0.0313	-0.0345
Cl	1.2729	1.3376	-0.0647	1.4264	1.3929	0.0335	-0.0312
$\text{SO}_3^-$	1.2741	1.3358	-0.0617	1.4279	1.389	0.0389	-0.0228
$\text{NO}_2$	1.2751	1.3354	-0.0603	1.4284	1.3877	0.0407	-0.0196

Se puede constatar que tanto  $q_{1A}$  como  $q_{2A}$  son sensibles a la naturaleza del sustituyente. La FIGURA 5-2 muestra la variación de  $q_{1A}$  vs  $q_{2A}$  para la forma AZO en función del sustituyente.

Como se analizó antes, a medida que el valor absoluto de  $Q$  disminuye, la deslocalización aumenta. Por tanto, el valor de  $Q_A$  indica en este caso, que el derivado para  $R=NO_2$  tendría la mayor deslocalización y para  $R=CH_3O$  la menor.



**FIGURA 5-2** Variación de las coordenadas de simetría  $q_{1A}$  vs  $q_{2A}$  para la forma AZO de los azocompuestos **1-6**

En forma similar, en la TABLA 5-3 se resumen las distancias internucleares de algunos átomos pertenecientes al pseudo anillo para la forma tautomérica HIDRAZO calculadas por B3LYP/6-21G\*\*. Asimismo, los valores de las coordenadas geométricas ( $q_{1H}$  y  $q_{2H}$ ) y los indicadores de la deslocalización  $\pi$  ( $Q_H$ ) para esta forma.

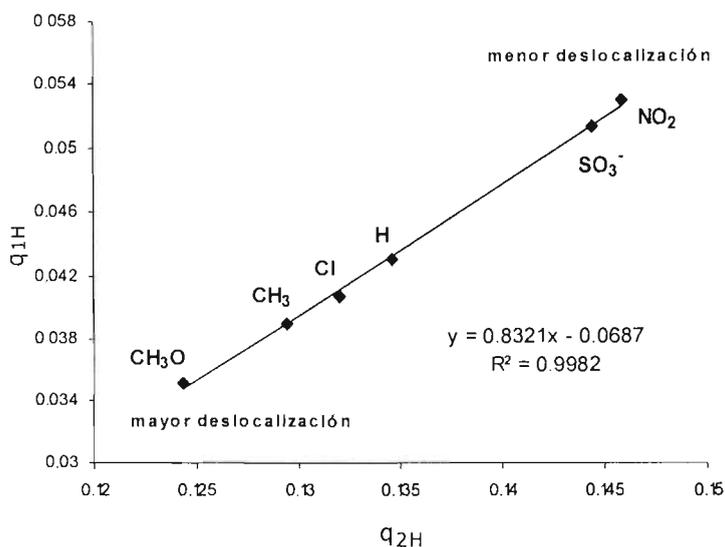
Al igual que en el caso anterior,  $q_{1H}$  y  $q_{2H}$  son sensibles a la naturaleza del sustituyente.

**TABLA 5-3**

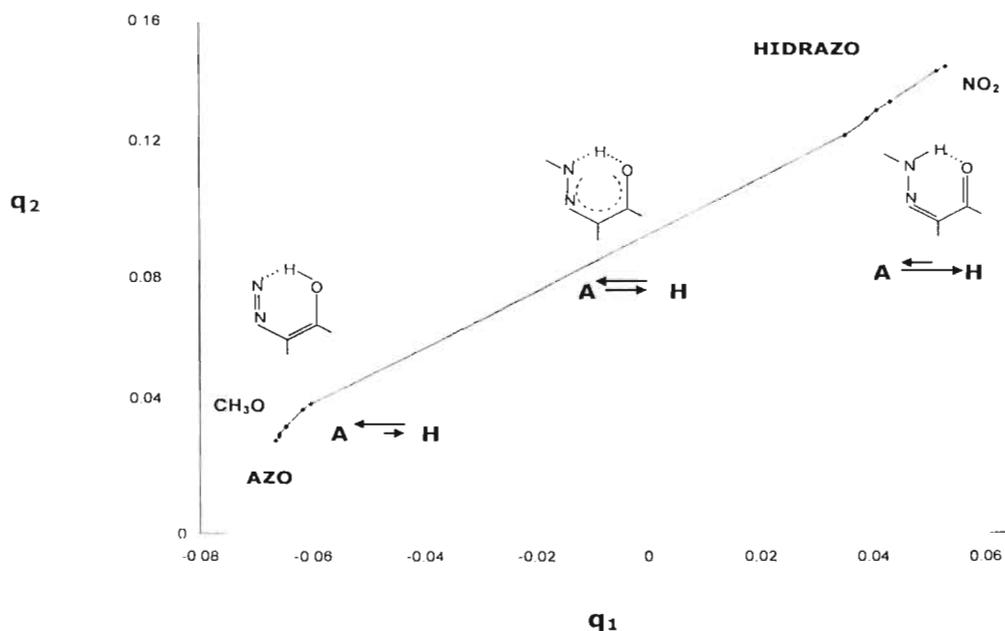
Distancias de enlace y coordenadas de simetría contenido en el fragmento molecular  $\cdots\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{N}-\text{N}-\text{H}$  calculadas por B3LYP/6-31G\*\* HIDRAZO de los compuestos **1-6**

	$d_4$	$d_1$	$q_{1H}$	$d_2$	$d_3$	$q_{2H}$	$Q_H$
CH <sub>3</sub> O	1.2999	1.2648	0.0351	1.4702	1.3459	0.1243	0.1594
CH <sub>3</sub>	1.3015	1.2625	0.039	1.4724	1.343	0.1294	0.1684
H	1.3022	1.2615	0.0407	1.4735	1.3415	0.132	0.1727
Cl	1.3043	1.2612	0.0431	1.4746	1.34	0.1346	0.1777
SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	1.3094	1.258	0.0514	1.4792	1.3348	0.1444	0.1958
NO <sub>2</sub>	1.3105	1.2575	0.053	1.48	1.3341	0.1459	0.1989

La FIGURA 5-3 muestra la variación de  $q_{1H}$  vs  $q_{2H}$  para la forma HIDRAZO en función del sustituyente. En cuanto a  $Q_H$ , su variación es opuesta a la forma AZO, ya que éste para  $R=\text{CH}_3\text{O}$  tendría la mayor deslocalización y para  $R=\text{NO}_2$  la menor.



**FIGURA 5-3** Variación de las coordenadas de simetría  $q_{1H}$  vs  $q_{2H}$  para la forma HIDRAZO de los azocompuestos **1-6**



**FIGURA 5-4** Trayectoria de interconversión AZO-HIDRAZO para los azocompuestos **1-6**

Finalmente en la FIGURA 5-4 se grafican los valores  $q_2$  y  $q_1$ . En los extremos de la línea se encuentran las dos formas tautoméricas menos deslocalizadas ( $R=CH_3O$  para la forma AZO y  $R=NO_2$  para la forma HIDRAZO). Así, en los extremos de la línea una de las formas tautoméricas predomina. En la parte inferior el equilibrio tautomérico está desplazado a la forma AZO, mientras que en la parte superior está desplazado a la forma hidrazo. En la parte media se encontrarían ambos tautómeros coexistiendo en la misma proporción.

Complementariamente a las anteriores evidencias, en el CAPÍTULO 9 se discuten los resultados teóricos que ponen de manifiesto la deslocalización del pseudoanillo, la formación y estabilidad del enlace de hidrógeno, el cálculo de las transferencias protónicas de baja energía (LBHB: "Low Barrier Hydrogen Bond") propias de este enlace.

## 5.8 Conclusiones

El análisis de las evidencias teórico-experimentales corroboró la existencia de un enlace de hidrógeno intramolecular tipo RAHB en el fragmento molecular N=N-C=C-O-H de los 4-R-2-(arilazo)-4-fenilfenoles, a partir de datos de distancias N...O, frecuencias  $\nu_{OH}$  de IR y el desplazamiento del  $\delta_{OH}$  por RMN  $^1H$ .

–o0o–

## Referencias

---

- [1] (a) Emsley, J. *J. Chem. Soc. Rev.* **1980**, 9, 91. (b) Jeffrey, G. A.; Saenger, W. *Hydrogen Bonding in Biological Structure*; Springer-Verlag: Berlin, **1991**. (c) Jeffrey, G. A. *An Introduction to Hydrogen Bonding*; Oxford University Press: New York, 1997. (d) Jeffrey, G. A. *Cryst. Rev.* **1995**, 4, 213.
- [2] Gilli, G.; Bellucci, F.; Bertolasi, V. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1023.
- [3] Bertolasi, V.; Gilli, P.; Ferretti, V.; Gilli, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4917.
- [4] Gilli, P.; Bertolasi, V.; Ferretti, V.; Gilli, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 909.
- [5] Gilli, P.; Bertolasi, V.; Ferretti, V.; Gilli, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 10405.
- [6] Ball, P.; Nichols, C. H. *Dyes and Pigments*. **1982**, 3, 5.
- [7] Burawoy, A.; Thompson, A. R. *J. Chem. Soc.* **1953**, 1443.
- [8] Saeva, F. D. *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 3842.
- [9] Antonov L., Stoyanov S. y Stoyanova T., *Dyes and Pigments*, **1995**, 27, 2, 133.
- [10] (a) Fang W. H., Zhang Y., You X. Z., *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **1995**, 334, 81  
(b) Inabe T., Gautier-Luneau I., Hoshino N., Okaniwa K., Okamoto H., Mitani T., Nagashima U. and Maruyama Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1991**, 64, 801; (c) Seliger J., Zadar V., Blinc R., Hadjoudis E. and Milia F., *Chem. Phys.*, **1990**, 142, 237; (d) Hadjoudis E., Vitorakis M. and Moustakali-Mavridis I., *Tetrahedrom*, **1987**, 43, 1345.

## CAPÍTULO 6

---

### Obtención, Purificación y Caracterización de los 2-(arilazo)-4-fenilfenoles

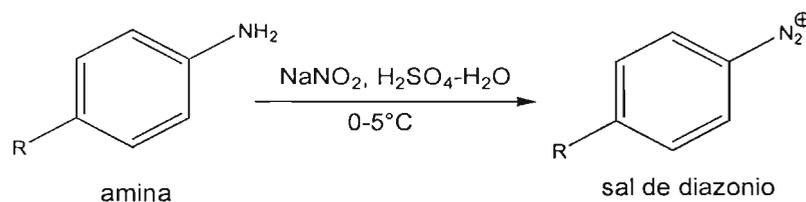
*"Aquella teoría que no encuentre aplicación práctica en la vida, es una  
acrobacia del pensamiento"*

Swami Vivekananda (1863-1902); líder espiritual y reformador hindú.

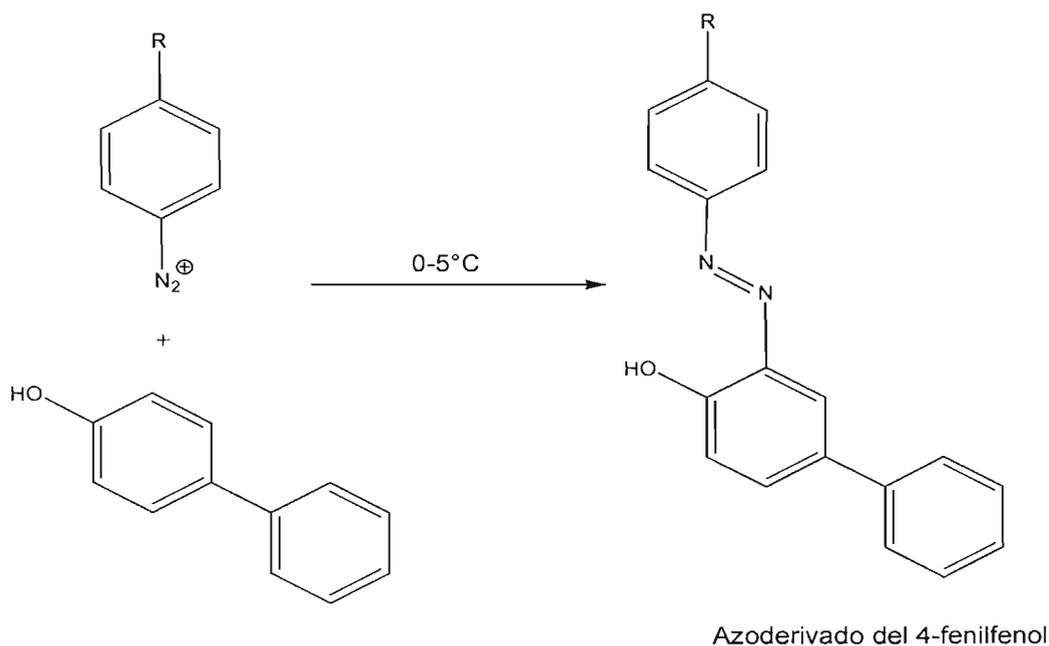
## 6.1 Obtención y purificación

### Esquema de reacción:

#### Etapa 1. Obtención de la sal de diazonio



#### Etapa 2. Copulación de la sal de diazonio y el 4-fenilfenol



### Síntesis típica:

1. Solución de Nitrito de Sodio: 1 equivalente de  $\text{NaNO}_2$  (99% pureza) se disuelve en 5 mL agua destilada con hielo y se agrega poco a poco 1.5 mL de ácido clorhídrico concentrado, obteniendo una solución azul claro (evitar la formación de humos de color café de óxido nítrico).
2. Solución de la p-R-Amina: 1 equivalente de la amina en cuestión se coloca en 5 mL de agua destilada y se agregan poco a poco 6 mL de HCl concentrado y se agita hasta la obtención de una suspensión homogénea.

3. Solución de *p*-fenilfenol: 1 equivalente de *p*-fenilfenol se coloca en 5 mL de agua destilada y se adicionan poco a poco 17 mL de NaOH al 10% y se agita hasta conseguir una suspensión homogénea.

#### Formación de la Sal de Diazonio:

La solución de la amina se agrega poco a poco a la solución de  $\text{NaNO}_2$ , manteniendo una temperatura entre 3-4°C mediante un baño de hielo-sal y auxiliándose con agitación magnética. Al terminar la adición, se continúa la agitación durante 30 min. La mezcla de reacción presenta un color café.

#### Reacción de copulación:

Con el objeto de obtener un buen rendimiento del azoderivado, la sal de diazonio debe ser agregada a la solución de 4-fenilfenol y no al revés. Esta adición debe realizarse manteniendo la temperatura entre 5-10°C y agitando magnéticamente la mezcla de adición durante 30 minutos. El producto se filtra con vacío auxiliándose de un embudo büchner.

#### **Purificación del colorante por cromatografía en columna:**

Los crudos de reacción obtenidos para cada colorante, se purificaron mediante columna cromatográfica sólido-líquido, usando como fase sólida sílica gel de 230-700 mallas y como fase líquida un sistema eluyente, especificado para cada azoderivado, descrito en la TABLA 6-1.

**TABLA 6-1**

Composición del eluyente utilizado para la purificación de cada azoderivado en columna

R	Eluyente
$\text{CH}_3\text{O}$	n-hexano:acetato etilo 8:2
$\text{CH}_3$	n-hexano:acetato etilo 9:1
H	n-hexano:acetato etilo 8:2
Cl	n-hexano:acetato etilo 8:2
$\text{SO}_3^-$	etanol: n-hexano: acetato etilo 3:3:7
$\text{NO}_2$	n-hexano:acetato etilo 7:3

## 6.2 Caracterización de los azoderivados

Para corroborar la estructura de los azoderivados, se llevaron a cabo las pruebas de cromatografía en capa fina, la determinación del punto de fusión y el análisis elemental de los azocompuestos. Para la caracterización estructural se emplearon diversas técnicas espectroscópicas: espectrofotometría de absorción infrarroja, espectrometría de masas por impacto electrónico y FAB (Fast Atom Bombardment) de baja y alta resolución, así como la espectroscopía de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  con diversos experimentos tales como APT, COSY, HETCOR.

En la TABLA 6-2 se resumen los puntos de fusión y la apariencia física de estos azoderivados.

**TABLA 6-2**  
Composición del eluyente utilizado para la purificación en columna

R	Punto fusión <sup>a</sup>	Color
CH <sub>3</sub> O	120-122°C	Rojo oscuro
CH <sub>3</sub>	128-130°C	anaranjado
H	122-124°C	anaranjado
Cl	150-152°C	Rojo oscuro
SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Sal de sodio	Rojo-naranja
NO <sub>2</sub>	158-160°C	Rojo oscuro

<sup>a</sup> Los valores del punto de fusión (no corregidos) se determinaron en un aparato de Fisher-Johns.

### **Análisis elemental:**

Por ser azoderivados nuevos, el análisis elemental se realizó como parte de su caracterización.

A partir de los resultados del análisis elemental, se dedujeron las fórmulas Empíricas y Moleculares, cuyos resultados coincidieron con lo esperado (TABLA 6-3).

**TABLA 6-3**

Fórmulas Empíricas y Moleculares calculadas a partir de los análisis elementales

	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub>	H	Cl	SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	NO <sub>2</sub>
átomo g. C	6.2433	6.5898	6.5622	5.8301	4.783	5.6374
átomo g. H	5.2571	5.5488	5.1035	4.2103	3.4541	4.0711
átomo g. N	0.6571	0.6936	0.7291	0.6477	0.5314	0.9395
No. C	9.5008	9.5008	9.0007	9.0007	9.0007	6.0005
No. H	8	8	7	6.5	6.5	4.3333
No. N	1	1	1	1	1	1
Fórmula Empírica	C <sub>9.5</sub> H <sub>8</sub> N	C <sub>9.5</sub> H <sub>8</sub> N	C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> N	C <sub>9</sub> H <sub>6.5</sub> N	C <sub>9</sub> H <sub>6.5</sub> N	C <sub>6</sub> H <sub>4.3</sub> N
Fórmula Molecular	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub>
Fórmula Molecular	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> OCl	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>
Peso Molecular	304	288	274	308.5	353	319

**Características espectroscópicas****2-(4-Metoxifenilazo)-4-fenilfenol R=OCH<sub>3</sub>**

Sólido cristalino rojo oscuro; punto de fusión: 120-122°C; análisis elemental 71.81% C, 5.86% H, 8.24% N, C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; composición elemental determinada por espectrometría de masas de alta resolución FAB<sup>+</sup> C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (m/z 304.1208) (estimado m/z 304.1212, Error en ppm, -1.4); IR cm<sup>-1</sup> (KBr): 2962.16 y 2923.59 (**O-H**...**N**), 1597.84 (**N=N**), (**C=C**); (70 eV) m/z (%ar): 304 (100) **M**<sup>+</sup>, 276 (12) [**M-28**]<sup>+</sup>, 197 (9) [**M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>**]<sup>+</sup>, 169 (10) [**M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>-28**]<sup>+</sup>, 135 (52) **CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>**<sup>++</sup>, 107 (5) **CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>**<sup>++</sup>. Espectro RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) CDCl<sub>3</sub> δ: 12.87 (s, 1H, **OH**), 8.14 (d, 1H, **H-3**, J<sub>m</sub>=2.1 Hz), 7.86 (dd, 2H, **H-2''**, **6''**, J<sub>o</sub>=9.3 Hz), 8.03 (d, 2H, **H-2''**, **6''**, J<sub>o</sub>=8.7 Hz), 7.63 (dd, 2H, **H-2'**, **6'**, J<sub>o</sub>=7.5 Hz y J<sub>m</sub>), 7.56 (dd, 1H, **H-5**, J<sub>o</sub>=8.4 Hz y J<sub>m</sub>=2.1 Hz), 7.44 (d/d, 2H, **H-3'**, **5'**, J<sub>o</sub>=7.5 Hz), 7.33 (mc, 1H, **H-4'**, J<sub>o</sub>=7.5 Hz y J<sub>m</sub>), 7.08 (d, 1H, **H-6**, J<sub>o</sub>=8.4 Hz), 7.01 (d, 2H, **H-3''**, **5''**, J<sub>o</sub>=9.3 Hz), 3.88 (s, **O-C-7''**). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz) CDCl<sub>3</sub>/TMS δ: 162.3 (d, 1C, **C-4''**), 152.1 (s, 1C, **C-1**), 144.7 (s, 1C, **C-1''**), 139.9 (s, 1C, **C-1'**), 137.2 (s, 1C, **C-2**), 133.1 (s, 1C, **C-4**), 131.0 (s, 1C, **C-5**), 130.8 (s, 1C, **C-3**), 128.8 (d, 2C, **C-3'**, **5'**), 127.0 (s, 1C, **C-4'**), 126.6 (d, 2C, **C-2'**, **6'**), 124.1 (dd, 2C, **C-2''**, **6''**), 118.4 (s, 1C, **C-6**), 114.6 (d, 2C, **C-3''**, **5''**), 55.6 (s, 1C, **CH<sub>3</sub>O**).

**2-(4-Metilfenilazo)-4-fenilfenol (R=CH<sub>3</sub>)**

Sólido cristalino anaranjado; punto de fusión: 128-130°C; análisis elemental 70.58% C, 5.40% H, 8.42% N, C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O; composición elemental determinada por espectrometría de masas de alta resolución FAB<sup>+</sup> C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O (m/z 288.1260) (estimado m/z 288.1263, Error en ppm -0.9); IR cm<sup>-1</sup> (KBr): 3030.42 y 2919.88 (**O-H...N**), 1600.43 (**N=N**), (**C=C**); EMIE (70 eV) m/z (%ar): 288 (100) **M**<sup>+</sup>, 260 (17) [**M-28**]<sup>+</sup>, 197 (12) [**M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>**]<sup>+</sup>, 169 (17) [**M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>-28**]<sup>+</sup>, 119 (13) **CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>**<sup>+</sup>, 91 (16) **CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>**<sup>+</sup>. Espectro RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) CDCl<sub>3</sub> δ: 12.91 (s, 1H, **OH**), 8.17 (d, 1H, **H-3**, J<sub>m</sub>=2.4 Hz), 7.79 (dd, 2H, **H-2''**, **6''**, J<sub>o</sub>=8.7 Hz), 7.63 (dd, 2H, **H-2'**, **6'**, J<sub>o</sub>=7.8 Hz y J<sub>m</sub>), 7.58 (dd, 1H, **H-5**, J<sub>o</sub>=8.7 Hz y J<sub>m</sub>=2.4 Hz), 7.44 (d/d, 2H, **H-3'**, **5'**, J<sub>o</sub>=7.8 Hz), 7.32 (mc, 1H, **H-4'**, J<sub>o</sub>=7.8 Hz y J<sub>m</sub>), 7.31 (d, 2H, **H-3''**, **5''**, J<sub>o</sub>=8.7 Hz), 7.09 (d, 1H, **H-6**, J<sub>o</sub>=8.7 Hz), 2.43 (s, **C-7''**). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz) CDCl<sub>3</sub>/TMS δ: 152.2 (s, 1C, **C-1**), 148.7 (s, 1C, **C-1''**), 142.0 (d, 1C, **C-4''**), 139.9 (s, 1C, **C-1'**), 137.3 (s, 1C, **C-2**), 133.2 (s, 1C, **C-4**), 131.5 (s, 1C, **C-5**), 131.1 (s, 1C, **C-3**), 130.1 (d, 2C, **C-3''**, **5''**), 128.9 (d, 2C, **C-3'**, **5'**), 127.0 (s, 1C, **C-4'**), 126.6 (d, 2C, **C-2'**, **6'**), 122.3 (d, 2C, **C-2''**, **6''**), 118.6 (s, 1C, **C-6**), 21.5 (s, 1C, **CH<sub>3</sub>**).

**2-Fenilazo-4-fenilfenol (R=H)**

Sólido cristalino anaranjado; punto de fusión de 122-124 °C; análisis elemental 77.98 % C, 5.32% H, 10.08% N, C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O; composición elemental determinada por espectrometría de masas de alta resolución FAB<sup>+</sup> C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O (m/z 274.1102) (estimado m/z 274.1106, Error en ppm -1.5); IR cm<sup>-1</sup> (KBr): 3058.03 y 3033.74 (**O-H...N**), 1614.54 (**N=N**), 1590 (**C=C**), ESPECTRO 1; EMIE (70 eV) m/z (% ar): 274 (100) **M**<sup>+</sup>, 246 (12) [**M-28**]<sup>+</sup>, 197 (20) [**M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>**]<sup>+</sup>, 169 (18) [**M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-28**]<sup>+</sup>, 105 (3) **C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>**<sup>+</sup>, 77 (3) **C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>**<sup>+</sup>, ESPECTRO 2 ; RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) CDCl<sub>3</sub> δ: 12.84 (s, 1H, **OH**), 8.15 (d, 1H, **H-3**, J<sub>3,5</sub> = 3 Hz), 7.85 (dd, 2H, **H-2''**, **6''**, J<sub>o</sub> = 9 Hz, J<sub>m</sub> = 3 Hz), 7.61 (dd, 2H, **H-2'**, **6'**, J<sub>m</sub> y J<sub>o</sub>), 7.56 (dd, 1H, **H-5**, J<sub>5,3</sub>= 3Hz, J<sub>5,6</sub>= 9Hz), 7.48 (dd, 2H, **H-3''**, **5''**, J<sub>o</sub> y J<sub>m</sub>), 7.46 (mc, 1H, **H-4''**), 7.44 (dd, 2H, **H-3'**, **5'**, J<sub>m</sub> y J<sub>o</sub>), 7.32 (mc, 1H, **H-4'**), 7.06 (d, 1H, **H-6**, J<sub>6,5</sub> = 9Hz), ESPECTRO 3; RMN <sup>13</sup>C (75 MHz) CDCl<sub>3</sub>/TMS δ: 152.18 (s, 1C, **C-1**), 150.50 (s, 1C, **C-1''**), 139.73 (s, 1C, **C-1'**), 137.30 (s, 1C, **C-2**), 133.14 (s, 1C, **C-4**), 131.82 (d, 1C, **C-5**), 131.27 (d, 1C, **C-4''**), 131.20 (s, 1C, **C-3**), 129.31 (d, 2C, **C-3''** y **C-5''**), 128.82 (d, 2C, **C-3'** y **C-5'**), 127.01 (s, 1C, **C-4'**), 126.54 (d, 2C, **C-2'** y **C-6'**), 122.24 (d, 2C, **C-2''** y **C-6''**), 118.58 (d, 1C, **C-6**).

**2-(4-Clorofenilazo)-4-fenilfenol (R=Cl)**

Sólido de aspecto cristalino y rojo oscuro; punto de fusión: 150-152°C; análisis elemental 69.61% C, 4.39% H, 8.98% N, C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>OCl; composición elemental determinada por espectrometría de masas de alta resolución FAB<sup>+</sup> C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>OCl m/z 308.0727 (estimado 308.0716, error en ppm +3.4); IR cm<sup>-1</sup> (KBr): 3066.3 y 3035.24 (**O-H**...**N**), 1614.15 (**N=N**), 1593.52 (**C=C**); (70 eV) m/z (%ar): 310 (33) [**M+2**]<sup>+</sup>, 308 (100) **M**<sup>+</sup>, 280 (9) [**M-28**]<sup>+</sup>, 197 (27) [**M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl**]<sup>+</sup>, 169 (25) [**M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-28**]<sup>+</sup>, 139.5 (16) **C<sub>10</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>**<sup>+</sup>. Espectro RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) CDCl<sub>3</sub> δ ppm: 12.63 (s, 1H, **OH**), 8.17 (d, 1H, **H-3**, J<sub>m</sub>=2.4 Hz), 7.83 (dd, 2H, **H-2''**, **6''**, J<sub>o</sub>=9 Hz), 7.63 (dd, 2H, **H-2'**, **6'**, J<sub>o</sub>=7.5 Hz y J<sub>m</sub>), 7.61 (dd, 1H, **H-5**, J<sub>o</sub>=8.7 Hz y J<sub>m</sub>=2.4 Hz), 7.49 (d, 2H, **H-3''**, **5''**, J<sub>o</sub>=9 Hz), 7.45 (d/d, 2H, **H-3'**, **5'**, J<sub>o</sub>=7.5 Hz), 7.34 (mc, 1H, **H-4'**, J<sub>o</sub>=7.5 Hz y J<sub>m</sub>), 7.09 (d, 1H, **H-6**, J<sub>o</sub>=8.7 Hz). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz) CDCl<sub>3</sub>/TMS δ: 152.2 (s, 1C, **C-1**), 149.0 (s, 1C, **C-1''**), 139.7 (s, 1C, **C-1'**), 137.3 (s, 1C, **C-2**), 137.2 (s, 1C, **C-4''**), 133.4 (s, 1C, **C-4**), 131.4 (s, 1C, **C-5**), 128.4 (d, 2C, **C-3',5'**), 128.0 (s, 1C, **C-3**), 126.7 (d, 2C, **C-2',6'**), 126.6 (s, 1C, **C-4'**), 125.9 (d, 2C, **C-3'',5''**), 121.5 (d, 2C, **C-2'',6''**), 118.2 (s, 1C, **C-6**).

**2-(4-Nitrofenilazo)-4-fenilfenol (R=NO<sub>2</sub>)**

Sólido cristalino rojo oscuro; punto de fusión: 158-160°C; análisis elemental 67.40% C, 4.41% H, 12.63% N, C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>; composición elemental determinada por espectrometría de masa de alta resolución FAB<sup>+</sup> C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (m/z 319.0961, estimado 319.0957 observado, error en ppm +1.2); IR cm<sup>-1</sup> (KBr): 3106.8 y 2925.52 (**O-H**...**N**), 1612.14 (**N=N**), 1587.64 (**C=C**); EMIE (70 eV) m/z (%ar): 319<sup>-</sup>(100) **M**<sup>+</sup>, 291 (5) [**M-28**]<sup>+</sup>, 197 (38) [**M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>**]<sup>+</sup>, 169 (100) [**M-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>-28**]<sup>+</sup>. Espectro RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) CDCl<sub>3</sub> δ: 12.57 (s, 1H, **OH**), 8.39 (d, 2H, **H-3''**, **5''**, J<sub>o</sub>=9 Hz), 8.22 (d, 1H, **H-3**, J<sub>m</sub>=2.4 Hz), 8.03 (d, 2H, **H-2''**, **6''**, J<sub>o</sub>=9 Hz), 7.69 (dd, 1H, **H-5**, J<sub>o</sub>=9 Hz y J<sub>m</sub>=2.4 Hz), 7.64 (dd, 2H, **H-2'**, **6'**, J<sub>o</sub>=7.5 Hz y J<sub>m</sub>), 7.48 (d/d, 2H, **H-3'**, **5'**, J<sub>o</sub>=7.5 Hz), 7.37 (mc, 1H, **H-4'**, J<sub>o</sub>=7.5 Hz y J<sub>m</sub>), 7.14 (d, 1H, **H-6**, J<sub>o</sub>=9 Hz); RMN <sup>13</sup>C (75 MHz) CDCl<sub>3</sub>/TMS δ: 154.0 (s, 1C, **C-1''**), 152.4 (s, 1C, **C-1**), 148.7 (d, 1C, **C-4''**), 139.3 (s, 1C, **C-1'**), 137.8 (s, 1C, **C-1**), 133.8 (s, 1C, **C-4**), 133.8 (s, 1C, **C-5**), 132.0 (s, 1C, **C-3**), 129.0 (d, 2C, **C-3',5'**), 127.4 (s, 1C, **C-4'**), 126.6 (d, 2C, **C-2',6'**), 125.0 (d, 2C, **C-3'',5''**), 122.9 (d, 2C, **C-2'',6''**), 119.0 (s, 1C, **C-6**).

**2-(4-Sulfofenilazo)-4-fenilfenol (R=SO<sub>3</sub><sup>-</sup>)**

Sólido cristalino rojo oscuro; sal de sodio; análisis elemental 56.59% C, 3.80% H, 7.31% N C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S; IR cm<sup>-1</sup> (KBr): 3434.18 y 3060.52 (**O-H**⋯**N**), 1616.81 (**N=N**), 1511.94 (**C=C**); EMIE (70 eV) m/z (%ar): 376 (100) **M**<sup>+</sup>, 185 (100) **HSO<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>**<sup>+</sup>; Espectro RMN <sup>1</sup>H (300 MHz) CDCl<sub>3</sub> δ ppm: 12.29 (s, 1H, **OH**), 8.17 (d, 1H, **H-3**, J<sub>m</sub>=2.4 Hz), 8.01 (d, 2H, **H-3''**, **5''**, J<sub>o</sub>=8.7 Hz), 7.66 (dd, 2H, **H-2''**, **6''**, J<sub>o</sub>=8.4 Hz), 7.66 (dd, 2H, **H-2'**, **6'**, J<sub>o</sub>=8.4 Hz y J<sub>m</sub>=2.4 Hz), 7.66 (dd, 1H, **H-5**, J<sub>o</sub>=8.6 Hz y J<sub>m</sub>=2.4 Hz), 7.46 (d/d, 2H, **H-3'**, **5'**, J<sub>o</sub>=8.4 Hz y J<sub>m</sub>=2.4 Hz), 7.35 (mc, 1H, **H-4'**, J<sub>o</sub> y J<sub>m</sub>), 7.1(d, 1H, **H-6**, J<sub>o</sub>=8.6 Hz). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz) CDCl<sub>3</sub>/TMS δ ppm: 154.0 (s, 1C, **C-1''**), 152.4 (s, 1C, **C-1**), 148.7 (d, 1C, **C-4''**), **5''**), 139.3 (s, 1C, **C-1'**), 137.8 (s, 1C, **C-1**), 133.8 (s, 1C, **C-4**), 131.4 (s, 1C, **C-5**), 128.4 (d, 2C, **C-3',5'**), 128.0 (s, 1C, **C-3**), 126.7 (d, 2C, **C-2',6'**), 126.6 (s, 1C, **C-4'**), 125.9 (d, 2C, **C-3''**, **5''**), 121.5 (d, 2C, **C-2''**, **6''**), 118.2 (s, 1C, **C-6**).

En el APÉNDICE A se encuentran los espectros de 2-fenilazo-4-fenilfenol (R=H), a manera de ejemplo.

**6.3 Discusión químico-espectroscópica****6.3.1 Infrarrojo**

Los espectros de absorción infrarroja se determinaron en un espectrofotómetro Nicolet FT-5SX empleando la técnica en pastilla (KBr).

Los datos de IR determinados mediante la técnica de pastilla, empleando KBr para tal efecto, se describen en la TABLA 6-4 (ESPECTRO 2, APÉNDICE A). En éstos, resaltan de sobremanera las bandas poco intensas en 3058.03 y 3033.74 cm<sup>-1</sup> que fueron asignadas a las vibraciones del enlace O-H—N sugeridos para la molécula objetivo. Complementariamente, se observan bandas características para enlaces σ-π en 1614.54 y 1595 cm<sup>-1</sup> asignadas a los sistemas N=N y C=C, respectivamente.

**TABLA 6-4**

Frecuencias e intensidades del grupo OH para derivados del 4-fenilfenol

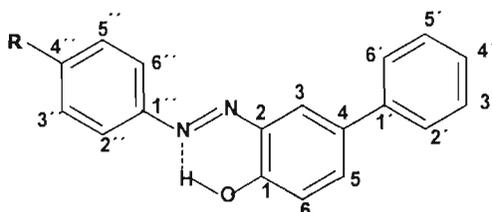
	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub>	H	Cl	SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	NO <sub>2</sub>
$\nu_1$ (OH) (cm <sup>-1</sup> )	2962.16	3030.42	3058.03	3066.3	3434.18	3106.8
$\nu_2$ (OH) (cm <sup>-1</sup> )	2923.59	2919.88	3033.74	3035.24	3060.52	2925.52
$i_1$ (OH) (%T)	89.6	91.2	81.5	93.2	89.6	96
$i_2$ (OH) (%T)	90	92.5	83.8	92.8	96.8	96.7

### 6.3.1 Resonancia magnética nuclear <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C

#### Mediciones espectrales:

Para las mediciones de RMN, se disolvieron aproximadamente de 20-30 mg de muestra en 0.8 mL cloroformo deuterado a temperatura ambiente. La disolución se pasó a un tubo de RMN marca Wilmad de 5mm. Todos los desplazamientos químicos se expresan en ppm con respecto al pico del tetrametilsilano (TMS). El pico central del CDCl<sub>3</sub> ( $\delta=73$  ppm) se tomó como referencia para el espectro del <sup>13</sup>C.

Todos los espectros fueron determinados en un espectrómetro Varian VXR equipado con un tubo probe de 5 mm que opera a 299.88 MHz para el protón y 75.41 MHz para el carbono. Las TABLAS 6-5 y 6-6 resumen las señales y constantes de acoplamiento y multiplicidades de los protones y carbonos de las estructuras obtenidos por RMN H<sup>1</sup> y C<sup>13</sup> respectivamente.



**FIGURA 6-1** Estructura del 2-(4-R-fenilazo)-4-fenilfenol para el análisis de los Espectros de Resonancia del H<sup>1</sup> y C<sup>13</sup>

**TABLA 6-5**RMN <sup>1</sup>H en ppm (CDCl<sub>3</sub> a 300 MHz) para los azoderivados del 4-fenilfenol.La multiplicidad y *J* en Hz están descritas entre paréntesis

Posición	Compuesto					
	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub>	H	Cl	SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	NO <sub>2</sub>
3	8.14 (d, 2.1)	8.17 (d, 2.4)	8.16 (d, 2.4)	8.17 (d, 2.4)	8.17 (d, 2.4)	8.22 (d, 2.4)
5	7.56 (dd, 8.4, 2.1)	7.58 (dd, 8.7, 2.4)	7.56 (dd, 8.7, 2.4)	7.61 (dd, 8.7, 2.4)	7.66 (dd, 8.5, 2.4)	7.69 (dd, 9.0, 2.4)
6	7.08 (d, 8.4)	7.09 (d, 8.7)	7.07 (d, 8.7)	7.09 (d, 8.7)	7.12 (d, 8.6)	7.14 (d, 9.0)
2'	7.63 (dd, 7.5, 1.5)	7.63 (dd, 7.8, 1.5)	7.61 (dd, 7.5, 1.2)	7.63 (dd, 7.5, 1.2)	7.65 (dd, 8.42, 1.2)	7.64 (dd, 7.5, 1.2)
3'	7.44 (t, 7.5)	7.44 (t, 7.8)	7.42 (t, 7.5)	7.45 (dd, 7.5)	7.46 (t, 7.3)	7.48 (t, 7.5)
4'	7.33 (tt, 7.5, 1.2)	7.32 (tt, 7.8, 1.5)	7.31 (tt, 7.5, 1.2)	7.34 (tt, 7.5, 1.2)	7.35 (tt, 7.3, 1.2)	7.37 (tt, 7.5, 1.2)
2''	7.86 (d, 9.3)	7.79 (d, 8.7)	7.85 (dd, 7.8, 1.2)	7.83 (d, 9.0)	7.94 (d, 9.0)	8.03 (d, 9.0)
3''	7.01 (d, 9.3)	7.31 (d, 8.7)	7.42 – 7.51 (m)	7.49 (d, 9.0)	8.01 (d, 9.0)	8.30 (d, 9.0)
4''	-	-	7.42 – 7.51 (m)	-	-	-
OH	12.87 (s)	12.91 (s)	12.85 (s)	12.63 (s)	12.28 (s)	12.57 (s)
OCH <sub>3</sub>	3.88 (s)	-	-	-	-	-
CH <sub>3</sub>	-	2.43 (s)	-	-	-	-

**TABLA 6-6**RMN de  $^{13}\text{C}$  en ppm ( $\text{CDCl}_3$  a 75.4 MHz) de los azoderivados del 4-fenilfenol

Posición	Compuesto					
	H	$\text{CH}_3\text{O}$	$\text{CH}_3$	Cl	$\text{SO}_3^-$	$\text{NO}_2$
1	152.2	152.1	152.2	152.2	152.1	152.4
2	137.3	137.2	137.2	137.3	137.1	137.8
3	131.3	130.8	131.1	131.3	126.6	132.0
4	133.1	133.1	133.2	133.4	132.2	133.8
5	131.8	131.0	131.5	132.3	131.4	133.8
6	118.6	118.4	118.6	118.7	118.1	119.0
1'	139.7	139.9	139.9	139.7	138.9	139.3
2'	126.5	126.6	126.6	126.6	126.7	126.6
3'	128.8	128.8	128.9	128.9	128.4	129.0
4'	127.0	127.0	127.0	127.1	128.0	127.4
1''	150.5	144.7	148.7	149.0	149.1	154.0
2''	122.2	124.1	122.3	123.5	121.5	122.9
3''	129.3	114.6	130.1	129.7	125.8	125.0
4''	131.2	162.3	142.0	137.2	150.3	148.7
$\text{CH}_3$	-	-	21.5	-	-	-
$\text{CH}_3\text{O}$	-	55.6	-	-	-	-

### Análisis del espectro de resonancia del $\text{H}^1$ y $\text{C}^{13}$ del 2-(4-Metoxifenilazo)-4-fenilfenol.

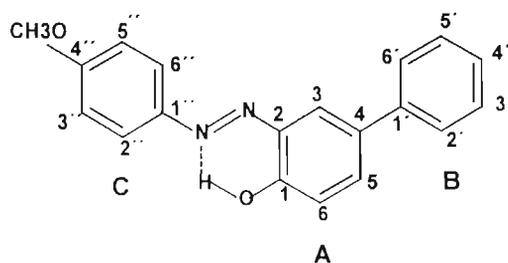
A manera de ejemplo se realiza el análisis de los espectros de resonancia de  $\text{H}^1$  y  $\text{C}^{13}$  para uno de los azocompuestos.

#### Asignación de las señales del protón

Se tomará como ejemplo el azoderivado 2-(4-metoxifenilazo)-4-fenilfenol para ilustrar la discusión de las asignaciones. Para tal efecto, se ha dividido la molécula en tres núcleos (A, B y C) como se muestra en la FIGURA 6-2.

Para llevar a cabo la asignación inequívoca de los protones pertenecientes a cada una de los sistemas A, B y C se usaron los siguientes criterios: el entorno químico de los

protones, la multiplicidad, las constantes de acoplamiento y las intensidades de las señales. Para la localización de las señales H-H se usó el COSY.



**FIGURA 6-2**

Estructura del 2-(4-metoxifenilazo)-4-fenilfenol para el análisis del Espectro de Resonancia del  $H^1$  y  $C^{13}$

#### Núcleo A:

El protón H3 está acoplado con H5 en *meta* (2.1 Hz). Su multiplicidad de doblete permite asignarle la señal a  $\delta=8.14$  ppm. El protón H5 está acoplado al protón H3 y H6 en *meta* (2.1 y 8.4 Hz) con una multiplicidad doble de doblete. Este protón fue asignado a la señal que aparece a  $\delta=7.56$  ppm. A su vez el protón H6 está acoplado a H5 (8.4 Hz) con una multiplicidad de doblete. Esta señal está desplazada a campos altos por su vecindad con el grupo OH y fue asignada a  $\delta=7.08$  ppm la cual presenta una multiplicidad de doblete.

#### Núcleo C:

El protón H2'' está acoplado a H3'' (9.3 Hz). A su vez, H3'' está acoplado a H2''. Ya que el H2'' y H3'' están en un sistema simétrico y el protón H2'' es equivalente a H6'' y H3'' a H5'', las intensidades de las señales deben aumentar. La señal del protón H2'' aparece a campos bajos por encontrarse vecino al grupo azo que lo desprotege, mientras que el protón H3'' se encuentra a campos altos por su cercanía con el grupo metoxilo. Así, la asignación de las señales para los protones H2'' y H3'' es a  $\delta=7.86$  ppm y a  $\delta=7.01$  ppm, respectivamente. Se pudo confirmar estas asignaciones pues mediante COSY se verificó que existe una conectividad entre ambos protones.

**Núcleo B:**

El protón H2' está acoplado a H3' y a H4' (7.5 y 1.5 Hz). A su vez el protón H3' está acoplado a H4' y a H2'. Los protones H2' y H3' forman parte de un sistema simétrico en el que H2' y H6' son equivalentes, lo mismo que H3' y H5'. El protón H4' está acoplado a H3' y a H2' (7.5 Hz). Por tanto, este protón debe integrar para un protón, mientras que la señal para H2' y H3' integra para dos protones cada uno. En cuanto a la multiplicidad, H4' puede presentar triple de triple, H2' un doble de doble y H3' un doble de doble que al colapsar aparece finalmente como triplete. Por tanto, asignamos finalmente para H2' la señal a  $\delta=7.63$  ppm; para H3' y H5' la señal a  $\delta=7.44$  ppm y para H4' la señal a  $\delta=7.33$  ppm.

La TABLA 6-7 muestra los resultados del 2-(4-metoxifenilazo)-4-fenilfenol los valores de desplazamiento químico, constante de acoplamiento y multiplicidad.

**TABLA 6-7**

Parámetros de los Espectros de RMN  $H^1$  y  $C^{13}$  del 2-(4-metoxifenilazo)-4-fenilfenol

R=OCH <sub>3</sub>		H <sup>1</sup>		<sup>13</sup> C
No. Átomo	$\delta$ (ppm)	Acoplamiento (Hz)	multiplicidad	
1				152.1
2				137.2
3	8.14	2.1	d	130.8
4				133.1
5	7.56	8.4, 2.1	dd	131.0
6	7.08	8.4	d	118.4
1'				139.9
2'	7.63	7.5, 1.5	dd	126.6
3'	7.44	7.5	t	128.8
4'	7.33	7.5, 1.2	tt	127.0
1''				144.7
2''	7.86	9.3	d	124.1
3''	7.01	9.3	d	114.6
4''				162.3
5''				
6''				55.6
OH	12.87			
OCH <sub>3</sub>	3.88			

### 6.3.3 Espectrometría de masas

Los diversos experimentos de espectrometría de masas fueron realizados en un espectrómetro de masas JEOL JMS-AX505HA.

Los respectivos espectros de masas fueron determinados mediante la técnica de impacto electrónico (EMIE), excepto para el sulfoazoderivado, el cual fue determinado por la técnica de FAB. Todos los azoderivados estudiados presentaron iones comunes atribuidos a su estructura base, TABLA 6-8. El CAPÍTULO 10 describe un estudio de espectrometría de masas para establecer un patrón de fragmentación validado de los azocompuestos en estudio.

El espectro de masas obtenido por EMIE de 2-fenilazo-4-fenilfenol, se muestra en el ESPECTRO 2 (APÉNDICE A); en éste se resaltan los fragmentos del ion molecular  $[M]^{+}$  con abundancia relativa del 100%, asignado inequívocamente como el ión molecular, dado que son consistentes con los pesos moleculares esperados. Éstos, se validaron al correlacionarse con los valores obtenidos por alta resolución, ya que de esta manera se corroboró las composiciones elementales de los azocompuestos estudiados. A su vez, los picos que complementariamente permitieron sugerir la estructura, se encuentran asignados a fragmentos particulares indicados adecuadamente según el patrón de fragmentación propuesto y representado en el CAPÍTULO 10, ESQUEMA 10-2.

### 6.3.4 Cristalografía por difracción de rayos X

**Obtención de cristales:** se obtuvieron por cristalización natural de las fracciones puras de cada columna para R= OCH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>, H, y Cl, mediante la evaporación lenta de soluciones de hexano-acetato de etilo o etanol-agua. Los enlaces del hidrógeno con el oxígeno y con el nitrógeno, fueron refinados en forma independiente.

**TABLA 6-8**

Datos de Rayos X para los azocompuestos R=H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub> a y Cl

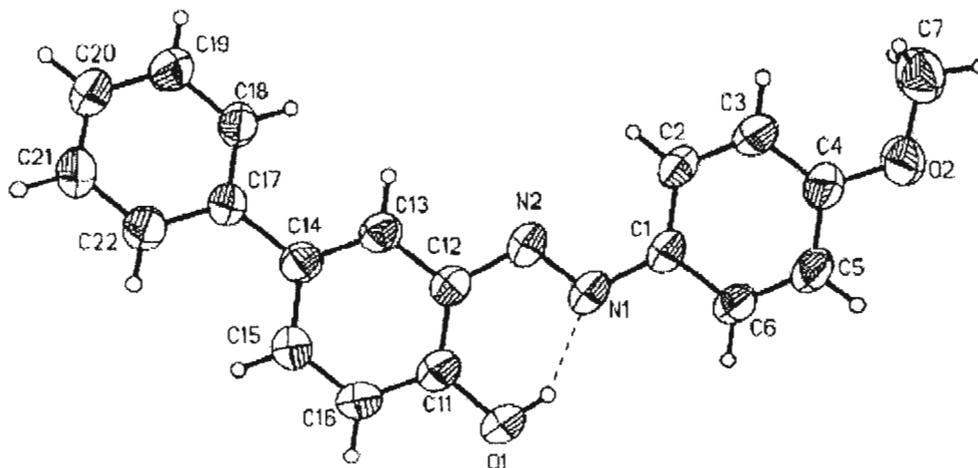
datos Cristal	Compuesto (° K)				
	CH <sub>3</sub> O[1]	CH <sub>3</sub> (293)	CH <sub>3</sub> a (293)	H (293)	Cl (293)
Sist. Crist.	monoclínico	triclínico	monoclínico	monoclínico	monoclínico
grupo espacial	P2 <sub>1</sub> /n	P 1	P2 <sub>1</sub> /n	P2 <sub>1</sub> /c	P2 <sub>1</sub> /n
Fórmula	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O	C <sub>36</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O
M	304.34	288.34	288.34	548.62	308.75
a, Å	6.449 (2)	9.6098 (5)	6.150 (5)	19.004 (1)	6.125 (5)
b, Å	8.638 (2)	10.1602 (5)	8.363 (5)	7.007 (1)	8.264 (5)
c, Å	28.414 (7)	15.9120 (8)	29.490 (5)	21.681 (1)	29.536 (5)
β, deg	90.48 (4)	82.857 (3) <sup>a</sup>	91.748 (5)	101.665 (3)	93.480 (5)
d, g/cm <sup>3</sup>	1.583	1.269	1.263	1.289	1.374
forma crist.	prisma rojo	prisma rojo	prisma rojo	prisma rojo	prisma rojo
Z	4	4	4	4	4
Colección de datos					
Difractómetro	Siemens P 4/PC				
radiación	Mo K/α	Cu K/α	Mo K/α	Cu K/α	Cu K/α
μ, mm <sup>-1</sup>	0.084	0.628	0.079	0.644	2.283
modo de barrido	ω -2θ	θ -2θ	ω	θ -2θ	θ -2θ
reflexiones medidas	3 (cada 97)	3 (cada 97)	3 (cada 97)	3 (cada 97)	3 (cada 97)
reflexiones independientes	2794 (Rint=0.045)	4011 (Rint=0.0450)	2668 (Rint=0.0397)	3776 (Rint=0.0732)	1983 (Rint=0.0732)
Refinamiento F <sup>2</sup>					
R	0.048	0.052	0.059	0.052	0.053
R <sub>w</sub>	0.127	0.139	0.121	0.121	0.122
GOF	0.767	1.108	1.004	0.873	1.055

<sup>a</sup> α= 79.443(4)°, γ= 83.618 (4)°

Los valores de los parámetros estadísticos  $R$ ,  $R_w$  y GOF de la TABLA 6-8 fueron buenos tomando en cuenta que los aceptados son  $R < 0.05$ ,  $R_w < 0.15$  y  $GOF \approx 1$ .

La FIGURA 6-3 muestra la estructura molecular del 2-(4-metoxifenilazo)-4-fenilfenol con una numeración atómica. Los azoderivados consisten en tres anillos: A (C1 a C6), B (C11 a C16) y C (C17 a C22), y el plano D (C1-N1-N2-C12). Los anillos de fenilo A y B adoptan una configuración *trans*, como la observada en cristales de otros azocompuestos. En todos los azoderivados, el azobenceno es aproximadamente planar y forma con el grupo fenilo sustituido un ángulo dihedro de aproximadamente  $23^\circ$ .

El ángulo entre los anillos A y B es de aproximadamente  $2.7^\circ$ , menor que aquéllos observados en 3-*ter*-butil-20-cloro-2-hidroxi-5-metilazobenceno, (**I**) ( $5.85^\circ$ ; Işik, Aygün, Kocaokutgen & Tahir, 1998) [2] y 2-hidroxi-5-*ter*-butilazobenceno, (**II**) ( $3.4^\circ$ ; Candan *et al.*, 1999) [3]. El plano fenil-azo-benceno (A-D-B) es prácticamente planar, como se observa en los cristales de 3-*ter*-butil-2-hidroxi-5-metioxiazobenceno, (**III**) (Işik, Aygün, Kocaokutgen, Tahir *et al.*, 1998) [4].



**FIGURA 6-3** Trazo ortep del 2-(4-metoxifenilazo)-4-fenilfenol con numeración atómica.

**TABLA 6-9**

Parámetros geométricos (Å, °) de Rayos X seleccionados para los azocompuestos R=H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub> *a* y Cl

	Azocompuesto				
	OCH <sub>3</sub> [1]	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> <i>a</i>	H	Cl
N1-N2	1.275	1.265	1.269	1.261	1.273
N2-C12	1.410	1.415	1.406	1.412	1.407
C11-C12	1.404	1.405	1.406	1.404	1.405
C11-O1	1.360	1.351	1.351	1.343	1.344
O1-H	0.877	0.962	0.948	0.879	0.913
H...N1	1.806	1.710	1.757	1.816	1.799
N1...O1	2.581	2.582	2.583	2.586	2.583
N1-N2-C12	114.7	115.1	115.7	115.2	115.4
N2-C12-C11	126.2	125.4	125.9	125.5	126.1
C12-C11-O1	121.9	122.5	121.6	122.6	121.6
C11-O1-H	105.7	103	106.7	106.7	108.9
O1-H-N1	146	148.9	143.8	145.2	145.3
H-N1-N2	104.4	104.9	105.1	104.8	105.4
N1-N2-C12-C1	1	1.2	0.5	3	0.6
H-O1-C11-C12	3.1	1.1	6.2	-0.6	-2.2
C13-C14-C17-C18	22.9	-41.8	12.1	33.1	10.1

[1] datos recopilados de: Jiménez-Cruz, F.; Pérez-Caballero, G.; Hernández-Ortega, S; Rubio-Arroyo, M. *Acta Cryst.* **2000**, C56, 1028-1029.

Las distancias de enlace N1=N2 son 1.261-1.275 Å (TABLA 6-9), las cuales son mayores que las observadas en azocompuestos sin enlaces de hidrógeno intramoleculares, como en el caso del ácido 2-hidroxi-5-{{[4-(2-piridinilamino)sulfonil]fenil} azobenzoico [1.223 (7) Å ; van der Sluis & Spek, 1990] y 5'-alil-20-benzoiloxi-30-metoxi-4-nitroazobenceno [1.241 (3) Å; Işik et al., 2000] [5]. La elongación de las distancias N1=N2 son causadas por el enlace de hidrógeno intramolecular (TABLA 6-9) con el grupo *orto* hidroxilo del anillo aromático, son similares a aquellas de **(I)** 1.266 (2) Å, **(II)** 1.265 (2) Å y **(III)** 1.274 (3) Å.

Recientemente, hemos publicado un estudio cristalográfico más detallado para el 2-(4-metoxifenilazo)-4-fenifenol [1].

Finalmente, cabe mencionar que en el CAPÍTULO 5 se analiza más en detalle la naturaleza e importancia que este enlace de Hidrógeno tiene, según el modelo de Gilli.

---

## Referencias

---

- [1] Jiménez-Cruz, F.; Pérez-Caballero, G.; Hernández-Ortega, S.; Rubio-Arroyo, M. F. *Acta Crystallogr.* **2000**, C56, 1028-1029.
- [2] Işik, S.; Aygün, M.; Kocaokutgen, H.; Tahir, M. N. *Acta Crystallogr.* **1998**, 54, 1145-1146.
- [3] Candan, M. M.; Kendi, E.; Kocaokutgen, H.; Aygün, M.; Işik, S. *Anal. Sci.* **1999**, 15, 709-710.
- [4] Işik, S.; Aygün, M.; Kocaokutgen, H.; Tahir, M. N.; Büyükgüngör, O.; Erdomez, A. *Acta Crystallogr.* **1998**, 54, 859-860.
- [5] Işik, S.; Öztürk, S.; Fun, H.-K.; Agar, E.; Şaşmaz, S. *Acta Crystallogr.* **2000**, 56, 95-96.

## CAPÍTULO 7

---

Estudio de los equilibrios tautoméricos y ácido-base  
de los 2-(arilazo)-4-fenilfenoles

*"Si buscas resultados distintos, no hagas siempre lo mismo"*

Einstein, Albert (1879-1955); físico y matemático

## 7.1 Introducción

### 7.1.1 Equilibrios tautoméricos

Zincke y Bindewald [1] reportaron al final de siglo XIX la existencia de un equilibrio dinámico entre dos formas tautoméricas en azocolorantes. Los estudios posteriores pusieron de relevancia que muchos compuestos orgánicos son una mezcla de dos o más compuestos estructuralmente distintos que se encuentran en un rápido equilibrio. Una evaluación estadística mostró que existe la posibilidad que el 92% de los monoazocolorantes publicados en el COLOR INDEX, presenta tautomerismo [2]. Los azocolorantes que contienen sustituyentes hidroxilo y amino en las posiciones *orto* o *para* a los grupos azo pueden, en principio, existir como mezclas de tautómeros azo-hidrazo.

Cuando este fenómeno, llamado tautomerismo, existe, hay un cambio rápido en un sentido y en otro entre las moléculas. En la mayoría de los casos, es un protón el que cambia de un átomo a otro [3–6]. En particular, este fenómeno es llamado prototropía. No obstante, que el tautomerismo ya en sí, es un fenómeno interesante desde un punto de vista teórico, también es importante desde una perspectiva práctica, ya que cada tautómero llega a tener propiedades y aplicaciones técnicas diferentes [7]. Por eso, las investigaciones del equilibrio tautomérico azo-hidrazo son esenciales para su aplicación industrial.

Aunque la evaluación cuantitativa de los equilibrios tautoméricos asociados con los colorantes arilazonaftol ha sido llevada a cabo en el pasado por espectroscopía UV-visible [8] y NMR [9], estos métodos tienen limitaciones claves. Dadas sus propiedades de absorción de las radiaciones UV-visible, los métodos espectrofotométricos son ampliamente usados. Sin embargo, la determinación de la constante tautomérica ( $K_T = [\text{Hidrazo}]/[\text{Azo}] = [\text{H}]/[\text{A}]$ ) no puede ser obtenida directamente, debido a que los coeficientes de absorción molar de cada tautómero no pueden ser determinados en forma individual, dado el traslape de las bandas de absorción de las dos formas. Para vencer esta dificultad, se aplican aproximaciones y consideraciones semicuantitativas para cuantificar el equilibrio tautomérico [10, 11]. En el caso de la espectroscopía RMN  $^1\text{H}$ , en algunos casos, es inconveniente, dado que el equilibrio entre los tautómeros azo e hidrazo es rápidamente establecido en la escala del tiempo, ya que el tiempo de vida media de los tautómeros es de alrededor de 0.2 ms.

En el campo de la bioquímica, el tautomerismo heterocíclico es el fenómeno más usual, mientras que en el campo los colorantes es el tautomerismo azo-hidrazo (TAH). Estos colorantes exhiben propiedades tautoméricas y ácido-base, cuya mutua interacción ha sido estudiada de una manera cuantitativa a través de la definición de constantes de acidez microscópicas que dependen de las constantes tautoméricas.

Entre los factores "ambientales" que afectan el equilibrio tautomérico y, por tanto, la estabilidad de los tautómeros, están la polaridad y naturaleza del disolvente, el estado físico y la temperatura.

### ***Estado físico***

Debido a que los colorantes son usados como pigmentos, sus propiedades como tales, dependen tanto de la estructura cristalina y de la posición del equilibrio en estado sólido. Algunos estudios realizados por espectroscopia infrarroja [12-14], RMN de C<sup>13</sup> [15] y Rayos X [16], han demostrado que ambas formas tautoméricas pueden coexistir en la red cristalina. Este fenómeno es llamado "red cristalina tautomérica mixta".

Un mismo compuesto puede subsistir bajo diferentes formas tautoméricas, según su estado físico. Por ejemplo en el 1-fenilazo-2-naftol (PAN), las longitudes de enlace determinadas entre los nitrógenos del grupo azo, corresponden más bien a un enlace sencillo, lo cual permite concluir que, en estado sólido, la forma HIDRAZO (H) es predominante [17]. Por el contrario, Nishimura ha investigado que en este mismo colorante en estado gaseoso [18] predomina la forma AZO (A).

### ***Efecto del disolvente***

En primera instancia, la posición de un equilibrio tautomérico y por consiguiente el valor de la constante tautomérica ( $K_T = [H]/[A]$ ), se ha relacionado con la polaridad del disolvente. No obstante, se ha encontrado que la constante tautomérica varía en medios con la misma constante dieléctrica. En este sentido, Reeves y Kaiser [19] establecieron que no siempre hay correlación entre la posición del equilibrio tautomérico y las constantes dieléctricas de los disolventes. Este comportamiento es el resultado de las interacciones específicas que ocurren entre el colorante y el "microambiente" determinado por el disolvente. Mitsubishi y colaboradores [20] también llegaron a las mismas conclusiones al estudiar el equilibrio tautomérico del 1-fenilazo-4-naftol en mezclas binarias disolvente orgánico-agua. La magnitud de dichas interacciones se pueden verse disminuidas por la presencia de enlaces de hidrógeno

que estabilizan las formas tautoméricas. En consecuencia, las Interacciones específicas dipolares, los enlaces de hidrógeno inter e intramoleculares determinan la posición del equilibrio tautomérico.

Por otra parte, se ha demostrado experimentalmente que, en el caso de disolventes sin la capacidad para formar puentes de hidrógeno, la formación de **H**, más polar, es favorecida a medida que su polaridad aumenta [21]. Sin embargo, esta regla no puede ser aplicada en el caso de disolventes que forman puentes de hidrógeno. Al menos, desde un punto de vista cualitativo, Hempel encontró que el etanol estabiliza más la forma **H** [22], pero Kishimito [23] encontró que la forma **A** es favorecida en disolventes como piridina, acetona, metanol y etanol, mientras que en cloroformo la forma **H** es predominante.

Así, los factores que principalmente determinan estas Interacciones son:

- La solvatación selectiva, la cual depende de la estructura del disolvente [19, 24].

La capacidad del disolvente para formar puentes de hidrógeno intermoleculares con una forma tautomérica en particular.

### **Efecto de la temperatura**

Los efectos de temperatura han sido principalmente estudiados por RMN y UV-visible [25-29]. Por ejemplo, Fischer mostró que en el 1-fenilazo-4-naftol, la disminución de la temperatura favorece la forma **A** en etanol y la **H** en ciclohexano [28-29].

### **7.1.2 Equilibrios ácido-base**

Los equilibrios ácido-base en medios acuosos, semiacuosos y orgánicos, juegan un papel central en gran diversidad de fenómenos químicos y bioquímicos. Por ejemplo, el cambio de pH puede influir en las propiedades redox, complejantes, etc. de las moléculas. El conocimiento de estos equilibrios es crítico en las funciones de muchos sistemas biológicos, en la regulación de procesos biomoleculares, en el desarrollo de moléculas activas, etc.

En el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos, los valores de las constantes de acidez ( $pK_a$ ) son útiles para comprender sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas [30]. Asimismo, en medios semiacuosos, el conocimiento de las constantes de acidez aparentes ( $p_sK_a$ ) es aprovechado en la separación de compuestos

ionizables por HPLC [31-32] o bien, si son coloridos, como indicadores ácido-base en titulaciones no acuosas [33]. Sin embargo, la determinación experimental de las constantes de acidez no es una tarea trivial, y en muchos casos puede convertirse en un gran reto experimental. En la determinación de las constantes de estabilidad es importante tener en cuenta el control cuidadoso de los parámetros experimentales a fin de asegurar una adecuada exactitud.

De acuerdo a las propiedades químicas de los compuestos orgánicos en cuestión, existen diferentes métodos para la determinación de las constantes de equilibrio [34-35]. Entre los más precisos y usados están los potenciométricos y espectrofotométricos [35]. Los primeros han tenido una importancia relevante dado que son rápidos, exactos y reproducibles. Sin embargo, para la determinación del  $pK_a$ , la aplicación de los métodos pH-métricos está frecuentemente limitada por la baja solubilidad de la muestra. Bajo las mejores condiciones experimentales, usualmente la concentración más baja llega a ser del orden de  $10^{-4}$  M. No obstante, si concentraciones más bajas, del orden de  $10^{-5}$  -  $10^{-6}$  M, y la molécula posee un grupo cromóforo próximo al grupo funcional ácido, entonces el método espectrofotométrico es el adecuado.

Cuando la molécula es poco soluble en agua, ésta se puede disolver en mezclas de agua- disolvente orgánico de diferente composición. A partir de los valores de las constantes de ionización aparentes ( $p_sK_a$ ) en diferentes proporciones, se determina por extrapolación, la constante de acidez en agua ( $pK_a$ ). Avdeef y colaboradores [36, 37] han aplicado el método de extrapolación Yasuda-Shedlovsky [38-39] con éxito. Además, se ha demostrado que este procedimiento de extrapolación es generalmente más exacto que el método convencional  $p_sK_a$  vs % peso del disolvente orgánico, el cual no siempre da un comportamiento lineal. En este método se establece una correlación lineal de  $p_sK_a + \log[H_2O]$  vs  $a/\epsilon + b$ , donde  $[H_2O]$  es la concentración molar del agua en una mezcla dada,  $\epsilon$  es la constante dieléctrica de la mezcla y  $a$  y  $b$  son la pendiente y la ordenada al origen, respectivamente. Los valores de  $pK_a$  en medio acuoso se obtienen sustituyendo la concentración molar y la constante dieléctrica para agua pura.

## 7.2 Estudio de los equilibrios tautoméricos

### 7.2.1 Estabilidad de las formas tautoméricas en estado sólido: Estudio por cristalografía de rayos X.

La TABLA 7-1 resume los parámetros geométricos del fragmento molecular -N7=N7-C9=C10-O13-H34 de los compuestos para R = CH<sub>3</sub>O, CH<sub>3</sub>, H y Cl por cristalografía de difracción de rayos X. Los enlaces del hidrógeno con el oxígeno y con el nitrógeno, fueron refinados en forma independiente.

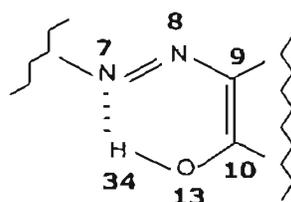


FIGURA 7-1 Fragmento Molecular -N7=N7-C9=C10-O13-H34

TABLA 7-1

Longitudes de enlace (Å) y ángulos de enlace determinados por Rayos X para R = CH<sub>3</sub>O, CH<sub>3</sub>, H y Cl comparados con la forma AZO e HIDRAZO

	CH <sub>3</sub> O (I)	CH <sub>3</sub> (II)	H (III)	Cl (IV)	Azo [20]	Hidrazo [21]
N7-N8	1.275	1.265	1.261	1.273	1.277	1.314
N8-C9	1.41	1.415	1.411	1.407	1.398	1.340
C9-C10	1.404	1.405	1.404	1.405	1.395	1.453
C10-O13	1.36	1.351	1.342	1.344	1.342	1.267
O13-H34	0.8774	0.9620	0.8787	0.9134		
N7...H34	1.806	1.71	1.816	1.799		
N7...O13	2.581	2.582	2.586	2.583		
N7-N8-C9	114.72	115.10	115.24	115.45	114.5	118.5
N8-C9-C10	126.18	125.42	125.52	126.10	125.0	123.8
C9-C10-O13	121.90	122.50	122.57	121.59	122.3	120.9
C10-O13-H34	105.70	103.02	106.67	108.95		

La comparación de las longitudes de enlace de los compuestos de la forma AZO e HIDRAZONA de azocompuestos similares a los reportados en la literatura, confirman que estos compuestos (R = CH<sub>3</sub>O, CH<sub>3</sub>, H y Cl) son similares a los de la forma AZO.

Finalmente, los trazos Ortep (APÉNDICE B) confirmaron que las estructuras cristalinas pertenecen a la forma AZO y pusieron de manifiesto sus correspondientes enlaces de hidrógeno intramoleculares.

Por otra parte, el análisis de Rayos X también permitió observar la formación de dímeros en los azocompuestos de R=H y R=OCH<sub>3</sub> (APÉNDICE B).

### 7.2.2 Estabilidad de las formas tautoméricas en solución.

#### *Resonancia magnética nuclear <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C*

Los análisis de los azocompuestos por Resonancia Magnética Nuclear <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C se realizaron principalmente con CDCl<sub>3</sub> a temperatura ambiente. En esta modalidad, los resultados indicaron sólo la existencia de la forma AZO. Con el fin de hacer evidente la posible existencia del tautómero HIDRAZO, se usaron disolventes como piridina, DMSO, benceno a diferentes temperaturas (T=20-80°C). En ningún caso se manifestó la forma HIDRAZO. Asimismo, los espectros del azocompuesto padre del H<sup>1</sup> y del C<sup>13</sup> se determinaron a bajas temperaturas. Se empleó como disolvente acetona deuterada y se bajó la temperatura paulatinamente de 10° en 10° hasta -90°C con nitrógeno líquido. Las señales de los espectros a bajas temperaturas siguen el mismo patrón que a temperatura ambiente, es decir, la única forma que se manifiesta es la forma AZO.

**TABLA 7-2**

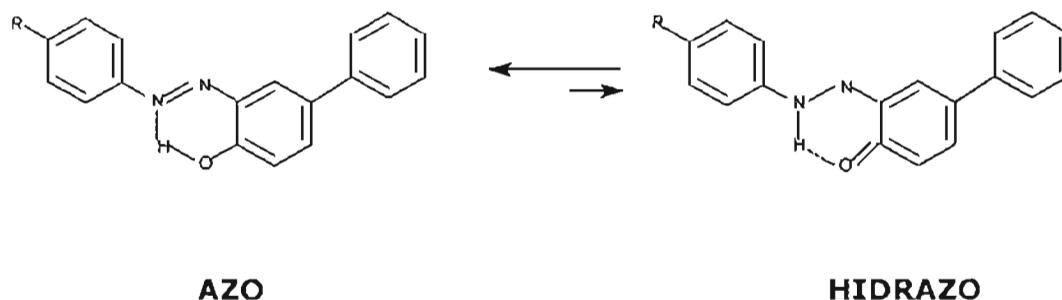
Resultados de la RMN H<sup>1</sup> en diferentes disolventes y temperaturas

Resonancia Magnética Nuclear H <sup>1</sup> y <sup>13</sup> C	
MODALIDAD	RESULTADO
RMN <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C de todos los compuestos en CDCl <sub>3</sub> a temperatura ambiente	SÓLO SE MANIFIESTA LA FORMA AZO
RMN H <sup>1</sup> de metoxiazoderivado en CDCl <sub>3</sub> en piridina, DMSO, benceno y a diferentes temperaturas (T=20-80°C)	SÓLO SE MANIFIESTA LA FORMA AZO

### **Estabilidad de las formas tautoméricas**

Los resultados obtenidos por difracción de rayos X y resonancia indican que sólo existe la forma AZO, es decir, que el equilibrio entre las dos formas tautoméricas, A  $\rightleftharpoons$  H, está desplazado hacia la izquierda.

Por otra parte, como ya fue analizado en el CAPÍTULO 5, los enlaces de hidrógeno intramoleculares en ambos tautómeros, son del tipo RAHB y se caracterizan por tener una estabilidad atípicamente fuerte. Aunque en ambas formas existe este enlace, en la forma AZO se da una estabilidad adicional por efecto de resonancia, debido a la presencia de un anillo aromático fusionado al seudoanillo H-O-C=C-N=N... Además, la presencia del grupo fenilo en la posición meta respecto al grupo AZO, estabiliza aún más esta forma por efecto de conjugación. Por el contrario, en la forma HIDRAZO el anillo no es aromático, lo que implica que su energía aumente, a pesar de la presencia del puente de hidrógeno (FIGURA 7-1). Así, la existencia de enlace tipo RAHB confiere a la forma AZO una estabilidad adicional.



**FIGURA 7-1** Equilibrio Tautomérico de los derivados del 2-(arilazo)-4-fenilfenol

Por tanto, hasta aquí podemos decir que, bajo las condiciones en que se llevaron a cabo los estudios de RMN y difracción de rayos X, la forma AZO es la forma estable.

### 7.2.3 Equilibrios tautoméricos en mezclas dimetilacetamida-dioxano: estudio espectrofotométrico

La posición del equilibrio tautomérico es muy sensible a la naturaleza del disolvente. Stoyanov y Antonov [40-46] han constatado este comportamiento mediante la manifestación de puntos isobéuticos obtenidos al variar la composición del disolvente. En general, el momento dipolar de la forma HIDRAZO tiende a ser mayor que el de la forma AZO. Por tanto, la concentración de la AZO tiende a incrementarse cuando disminuye la polaridad del medio, y viceversa, la formación de la forma HIDRAZO se favorece cuando la polaridad se incrementa. Así, dado que el dioxano es un disolvente menos polar que la DMA, podemos considerar que a medida que éste se incrementa en las mezclas, la forma AZO se favorece y viceversa. No obstante, tal afirmación, aunque probable, debe ser cuidadosamente considerada, ya que no está tomando en cuenta las interacciones específicas soluto-disolvente, como pueden ser la formación de puentes de hidrógeno. Lo anterior, sólo puede ser constatado a través de los valores de las constantes tautoméricas experimentales.

En el presente estudio se determinaron los espectros de los derivados del *p*-fenilfenol en mezclas dioxano-dimetilacetamida, a excepción del sulfoazoderivado, ya que al estar como sal sódica, no fue posible solubilizarlo.

Entre una gran diversidad de sistemas binarios de disolventes ensayados, los disolventes que mejor definieron los puntos isobéuticos fueron de dioxano-dimetilacetamida (DMA).

#### Metodología:

1. Ensayos experimentales para la elección adecuada de un par de disolventes mediante la variación de su proporción, para poner en evidencia el equilibrio tautomérico a través de la observación de los puntos isobéuticos.
2. Determinación de los espectros de Absorbancia para cada colorante en las mezclas dioxano-dimetilacetamida de 200-700nm.
3. Procesamiento de los datos espectrofotométricos para la determinación de las constantes tautoméricas por el programa computacional CROAB [43, 46]<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Este programa fue desarrollado recientemente por Antonov y Stoyanov. Se fundamenta en la resolución gaussiana de las bandas traslapadas de los espectros experimentales de los espectros UV-Visible.

**Determinación de los espectros de absorbancia en las mezclas dioxano-dimetilacetamida.**

Equipo:

- Espectrofotómetro UV/Vis Perkin-Elmer modelo Lambda 18 doble haz con celdas de cuarzo de 10mm de paso óptico.
- pH-metro Mettler Toledo MP-230.
- Electrodo de vidrio combinado pH Mettler INLAB 420
- Balanza analítica Mettler-Toledo AB204.
- Baño con termostato Polyscience
- Celda de doble camisa para el baño
- Micropipetas Finnipette de capacidad variable

Reactivos:

- Dioxano grado espectrofotométrico (Aldrich)
- Dimetilacetamida grado espectrofotométrico (Aldrich)
- Azocompuestos puros: 2-(4-R-fenilazo)-4-fenilfenol donde R= CH<sub>3</sub>O, CH<sub>3</sub>, H, Cl, SO<sub>3</sub><sup>-</sup> y NO<sub>2</sub>.

Mezclas y soluciones:

Se prepararon mezclas isomolares de dioxano-dimetilacetamida en diversas proporciones según la TABLA 7-3:

**TABLA 7-3**  
Mezclas isomolares dioxano-DMA en diferentes proporciones

% dioxano (v/v)	dioxano (mL)	dimetilacetamida (mL)
0	0	10
10	1	9
20	2	8
30	3	7
40	4	6
50	5	5
60	6	4
70	7	3
80	8	2
90	9	1
100	10	0

Soluciones iniciales y finales de los colorantes:

Se pesó la cantidad adecuada de cada azocompuesto puro, se disolvió en dioxano grado espectrofotométrico y se llevó a un aforo de 10mL dando una concentración inicial (C). De esta solución se tomaron 40-60µL, se aforaron a 10 mL con la mezcla Dioxano-DMA correspondiente y se obtuvo una concentración final  $C_o$ .

Las concentraciones para cada azocompuesto se resumen en la TABLA 7-4:

**TABLA 7-4**  
Concentraciones de los azoderivados

R	C (M)	$C_o$ (M)
OCH <sub>3</sub>	$6.998 \times 10^{-3}$	$4.198 \times 10^{-5}$
CH <sub>3</sub>	$8.819 \times 10^{-3}$	$3.528 \times 10^{-5}$
H	$7.445 \times 10^{-3}$	$2.978 \times 10^{-5}$
Cl	$7.692 \times 10^{-3}$	$3.0769 \times 10^{-5}$
NO <sub>2</sub>	$7.085 \times 10^{-3}$	$2.833 \times 10^{-5}$

Condiciones experimentales:

Temperatura: T=20°C regulada con un Baño con termostato

Atmósfera de Nitrógeno para las determinaciones de los espectros de Absorbancia

Concentración final del colorante:  $C_f$

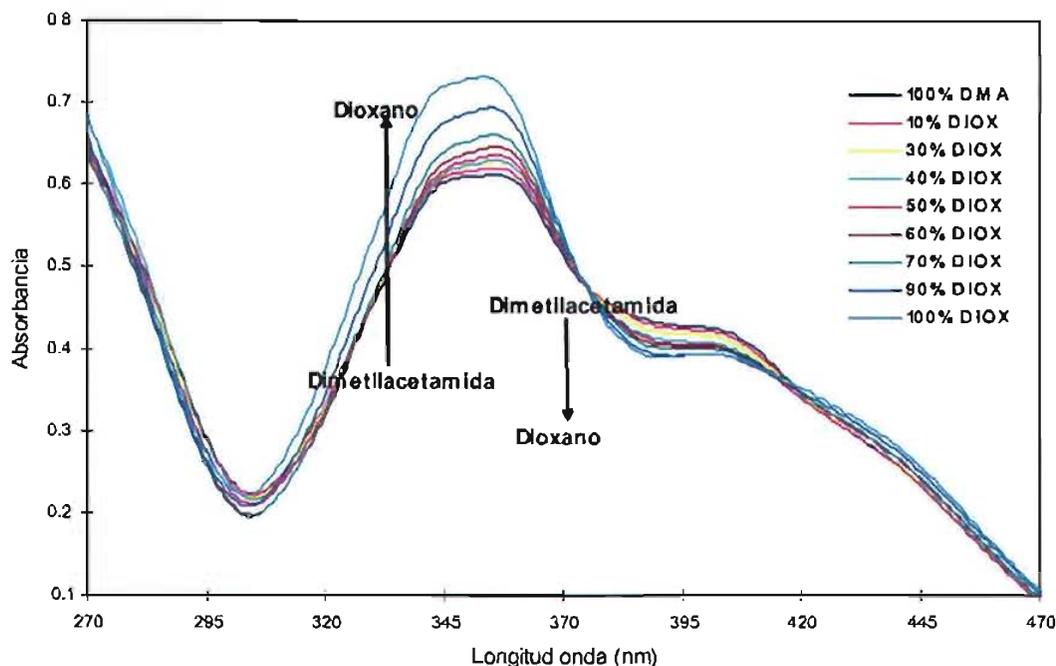
Composición mezclas Dioxano-DMA (% dioxano v/v): 0-100%

Procedimiento para la determinación de los espectros de absorbancia :

La solución del azocompuesto se preparó el mismo día en el que se realizaron las mediciones espectrofotométricas. Los espectros de absorbancia vs. longitud de onda fueron trazados de 270-700 nm, tomando como blanco los disolventes correspondientes.

### 7.2.4 Análisis de resultados

La FIGURA 7-2 muestra la familia de espectros de absorción del 2-(4-metoxifenilazo)-4-fenilfenol en mezclas dioxano-DMA en diferentes proporciones. Todos los demás compuestos presentaron un comportamiento similar, aunque con un traslape de las bandas aun mayor.



**FIGURA 7-2** Espectros de absorción del 2-(4-metoxifenilazo)-4-fenilfenol en mezclas dioxano-DMA. % dioxano: 0-100%  $C_0 = 4.198 \times 10^{-5} \text{ M}$   $T = 20^\circ \text{C}$

En esta figura se observan dos puntos isobésticos aproximadamente a 374 y 420 nm. La existencia de estos puntos ponen en evidencia el equilibrio tautomérico. Sin embargo, es notable el gran grado de traslapamiento de las bandas de absorción de las formas azo e hidrazo. Este hecho hizo, hasta ahora, imposible la determinación de las constantes tautoméricas, aún utilizando el programa computacional CROAB [43, 46] cuyo algoritmo ha sido creado para este fin. Los intentos por lograr este cálculo, fueron infructuosos, aún los hechos por el Dr. Antonov, autor de dicho algoritmo. No obstante, podemos confirmar cualitativamente, la existencia de tautomerismo en las mezclas dioxano-dimetilacetamida.

Es importante hacer notar que el gran traslapamiento de las bandas, que presentan los espectros de estos azoderivados se debe, esencialmente, a la existencia del puente de hidrógeno intramolecular tipo RAHB, cuya existencia se consideró en el CAPÍTULO 5.

### 7.3 Determinación espectrofotométrica de los $p_sK_a$ en mezclas agua-etanol [47]

#### Metodología:

1. Establecimiento de las condiciones experimentales óptimas para la determinación de los espectros en función del  $pH^*$  del medio (electrodos, fuerza iónica, temperatura, concentraciones, etc.)
2. Determinación de los espectros puros de las formas ácido base en las mezclas agua-etanol para cada uno de los derivados del 4-fenilfenol.
3. Puesta en evidencia de los equilibrios ácido-base mediante la determinación de los puntos isobésticos a  $pH^*$  variable.
4. Corrección del  $pH$  operacional a  $pH^*$  mediante los valores  $\delta$ .
5. Alimentación de los datos espectrofotométricos a los programas computacionales TRIANG y SQUAD para la determinación del número de especies absorbentes y la refinación de las constantes de acidez, respectivamente.
6. Simulación de los espectros teóricos a partir de los coeficientes de absortividad molar calculados por SQUAD y su comparación con los experimentales.
7. Determinación de las constantes de acidez por extrapolación mediante el método de Yasuda-Shedlovsky.

#### Determinación de los espectros de absorbancia en las mezclas agua-etanol función del $pH^*$ :

##### Equipo:

- Espectrofotómetro UV/Vis Perkin-Elmer modelo Lambda 18 doble haz con celdas de cuarzo de 10mm de paso óptico.
- $pH$ -metro Mettler Toledo MP-230.
- Balanza analítica Mettler-Toledo AB204.
- Electrodo de vidrio combinado para  $pH$  Mettler INLAB 420.
- Baño con termostato Polyscience

- Celda de doble camisa para baño
- Micropipetas Finnipette de capacidad variable

Reactivos:

- Alcohol etílico absoluto Baker.
- Ácido clorhídrico concentrado destilado isotérmicamente.
- Hidróxido de sodio 98.5% Baker.
- Cloruro de sodio.
- Nitrito de sodio 100%
- Agua destilada y desionizada
- Azocompuestos puros: 2-(4-R-fenilazo)-4-fenilfenol donde R= CH<sub>3</sub>O, CH<sub>3</sub>, H, Cl, SO<sub>3</sub><sup>-</sup> y NO<sub>2</sub>.

Condiciones experimentales:

- Temperatura: T=25°C regulada con un baño con termostato
- Fuerza Iónica: I=0.05M (NaCl)
- Atmósfera de nitrógeno para las determinaciones de pH y de Absorbancia
- Concentración Total del azocompuesto: C<sub>0</sub>
- Composición Mezclas etanol-agua (% v/v): Intervalo variable

**TABLA 7-5**  
Condiciones experimentales de trabajo

R	Concentración Total Azocompuesto C <sub>0</sub> (M)	Mezclas etanol-agua (%v/v)
CH <sub>3</sub> O	1.052X10 <sup>-4</sup>	50-85 %
CH <sub>3</sub>	2.175X10 <sup>-5</sup>	50-80%
H	4.073X10 <sup>-5</sup>	41-90%
Cl	4.081X10 <sup>-5</sup>	50-80%
SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	5.043X10 <sup>-5</sup>	4-60%
NO <sub>2</sub>	2.696x10 <sup>-5</sup>	60-82.5%

Preparación de soluciones:

Todas las soluciones fueron preparadas con agua desionizada libre de CO<sub>2</sub>, NaOH libre de carbonatos y HCl destilado isotérmicamente.

Solución inicial del colorante:

Se pesó la cantidad requerida del colorante en cuestión, se disolvió y aforó a 50 ml con la correspondiente mezcla agua-etanol en estudio, de tal manera que la concentración final fuera 10 Co M.

Soluciones valoradas de HCl, NaOH y NaCl.

Solución básica del colorante:

A partir de la solución de colorante 10Co M, se preparó una solución de colorante Co M, NaOH 0.01M y NaCl 0.04M. Las proporciones de agua y etanol se agregaron de tal manera que la composición de la mezcla agua-etanol se mantuviera constante.

Solución ácida del colorante:

A partir de la solución de colorante 10Co M, se preparó una solución de colorante Co M, HCl 0.04M y NaCl 0.05M. Las proporciones de agua y etanol se agregaron de forma tal manera que la composición de la mezcla agua-etanol se mantuviera constante.

***Procedimiento para la determinación de los espectros:***

Los espectros se trazaron en un intervalo de longitud de onda de 210 a 700 nm en mezclas agua-etanol. La composición de las mezclas agua-etanol fue variable, dependiendo de la solubilidad de cada uno de los azocompuestos.

En una celda conectada a un baño de agua con termostato, se colocaron 50mL de la solución básica Co M del colorante. El pH de esta solución básica es variado paulatinamente al agregar pequeñas cantidades de la solución ácida Co M del colorante.

Después de cada adición, se determinó el pH operacional y se trazó el espectro correspondiente a dicho pH. Las mediciones se tomaron, una vez que se corroboraba que el pH no cambiaba con el tiempo.

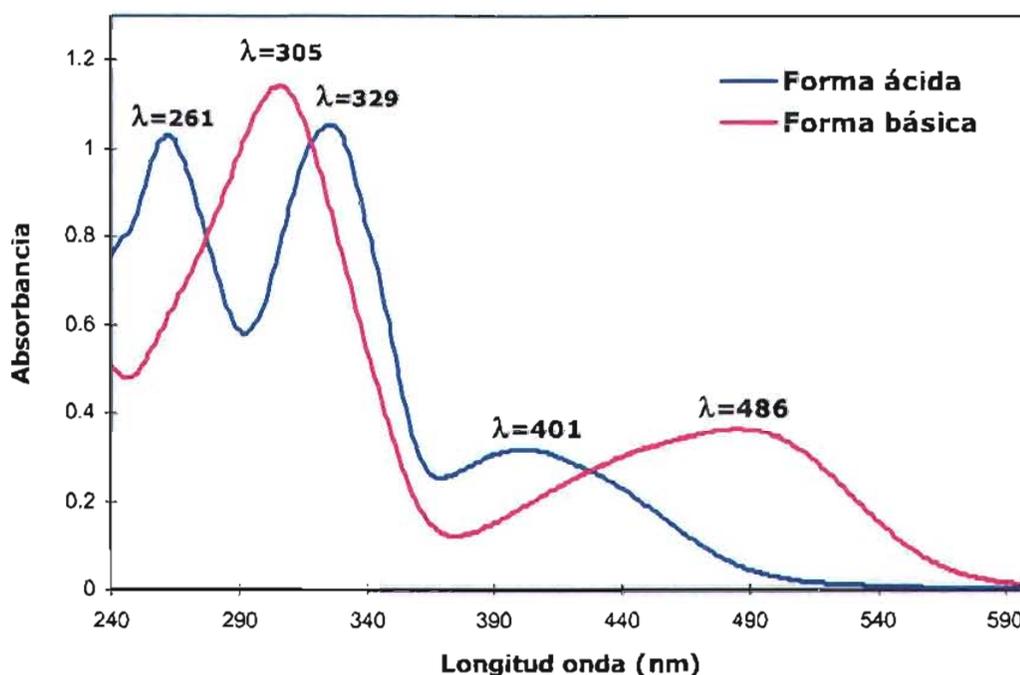
Los sistemas se mantuvieron bajo atmósfera de nitrógeno durante el experimento. La temperatura de la solución se conservó a una temperatura constante de 25°C. La concentración del colorante y la fuerza iónica fueron también constantes. Para verificar que la fuerza iónica permaneciera constante, se realizaron los cálculos correspondientes de ésta, durante la reacción de neutralización (ver APÉNDICE C).

La calidad de cada espectro se constató por su convergencia con el punto isobéptico dentro de la familia de espectros en función del pH\* para un medio dado.

### 7.3.1 Análisis espectrofotométrico

#### Características espectrales de los derivados del 4-fenilfenol en medios ácido y básico.

La FIGURA 7-3 muestra los espectros representativos del 2-fenilazo-4-fenilfenol en la forma ácida, HL y básica L<sup>-</sup>.



**FIGURA 7-3** Espectros de absorción de las formas ácida y básica del 2-fenilazo-4-fenilfenol Sistema al 87.69% en peso de EtOH.

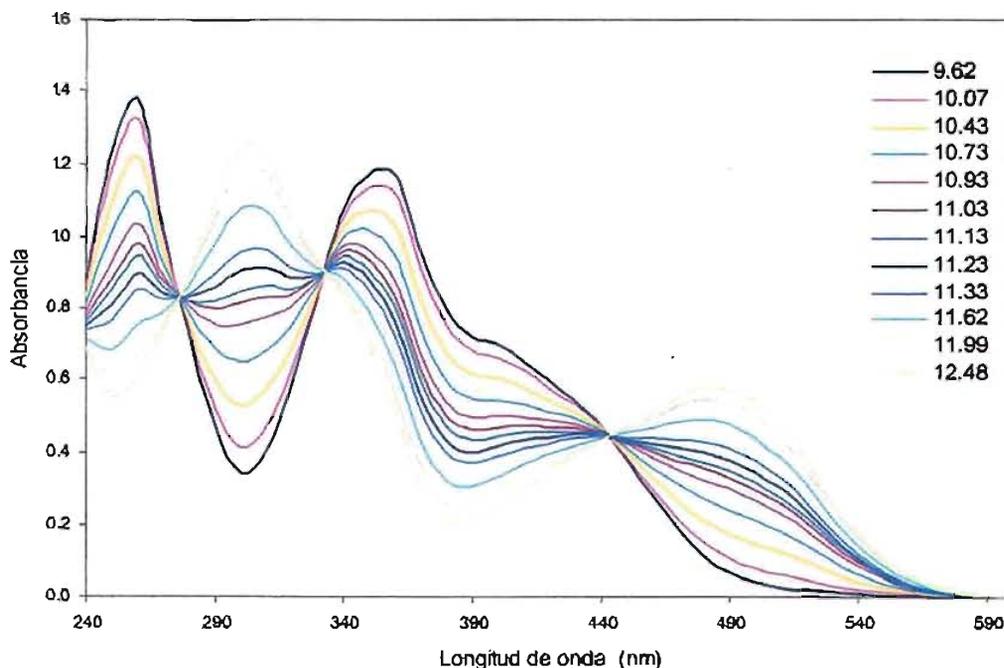
El aspecto de los espectros es cualitativamente el mismo en todos los derivados del 4-fenilfenol y en todas las mezclas. La forma ácida presenta tres máximos de absorción y la forma básica presenta dos.

Como puede observarse, para ambas formas los espectros se cruzan en diferentes puntos, lo que dará lugar a la aparición de más de un punto isobéptico para un sólo equilibrio ácido-base.

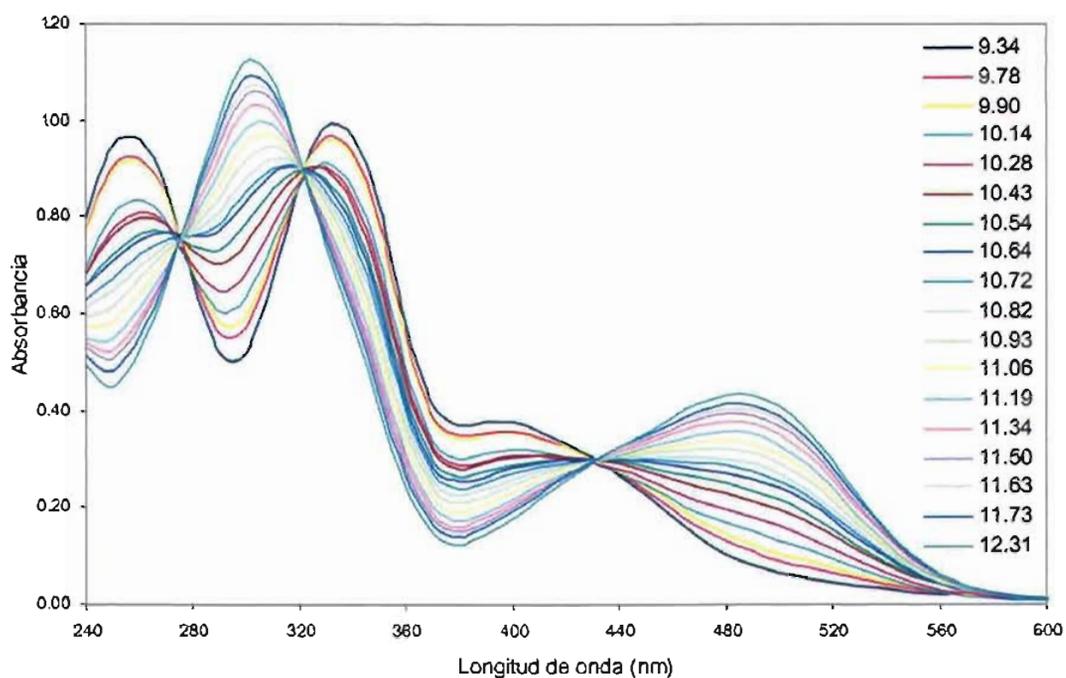
***Espectros de absorbanza obtenidos para los derivados del 4-fenilfenol en mezclas etanol-agua:***

Dado que el número de conjunto de espectros en función del pH, para cada medio agua-etanol, de todos los colorantes, es de aproximadamente 45, sólo se exhibe un caso representativo por cada azocompuesto para una composición de agua:etanol alrededor de 50:50 en volumen.

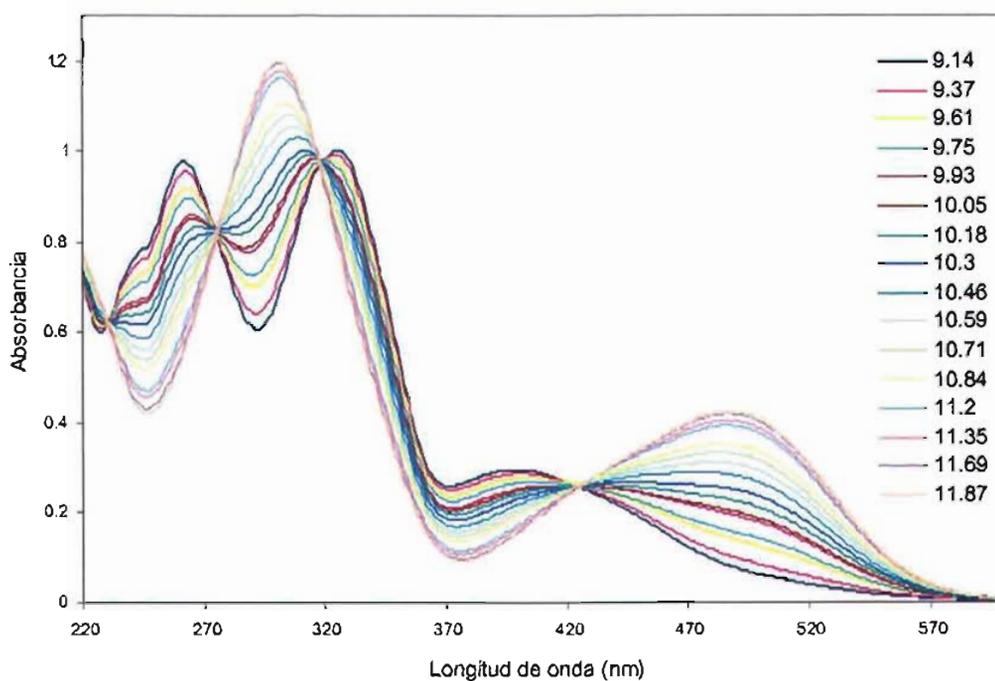
En las FIGURAS 7-(4-9) se muestran estos espectros una temperatura de 25°C y una fuerza iónica de 0.05M.



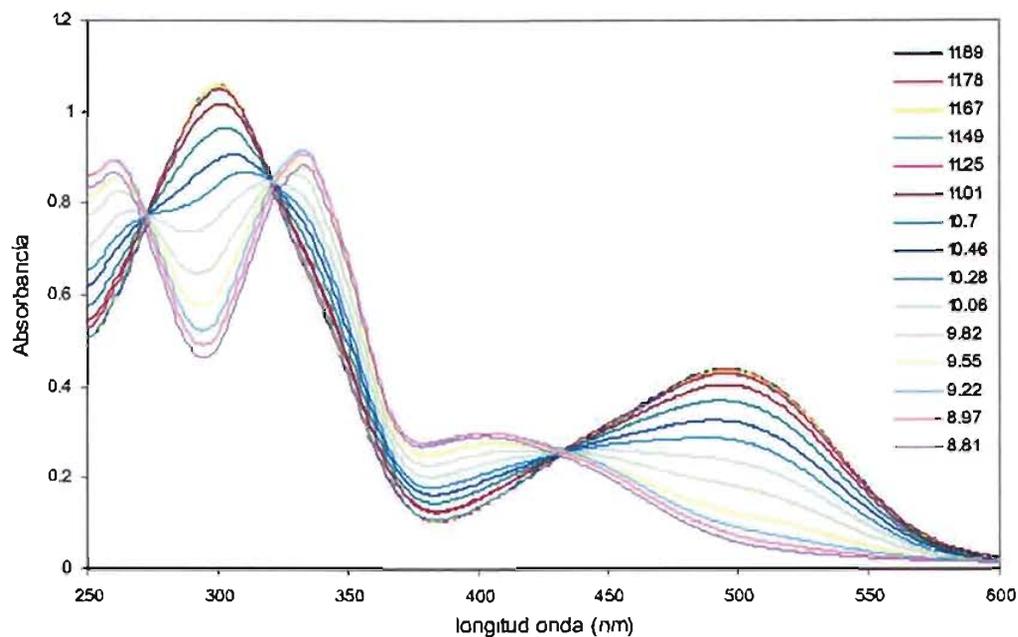
**FIGURA 7-4** Espectros de absorción del 2-(4-metoxifenilazo)-4-fenilfenol en función del pH\*  
Sistema agua:etanol 50:50  $C_0=1.052 \times 10^{-4} M$   $T=25\text{ }^\circ C$   $I=0.05 M$



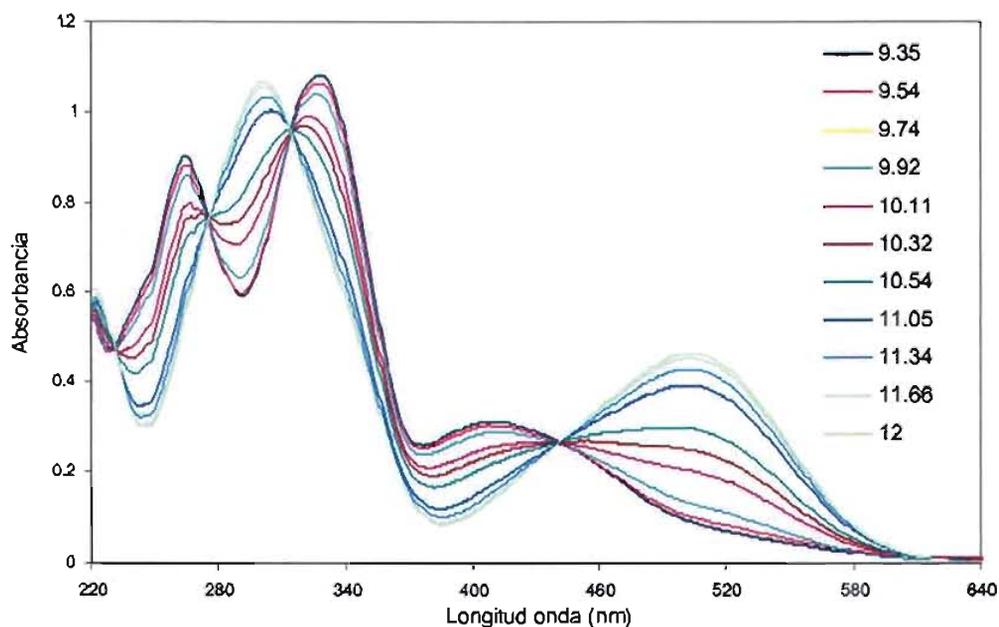
**FIGURA 7-5** Espectros de absorción del 2-(4-metilfenilazo)-4-fenilfenol en función del pH\*  
 Sistema agua:etanol 50:50  $C_0=2.175 \times 10^{-5} M$   $T=25\text{ }^\circ C$   $I=0.05 M$



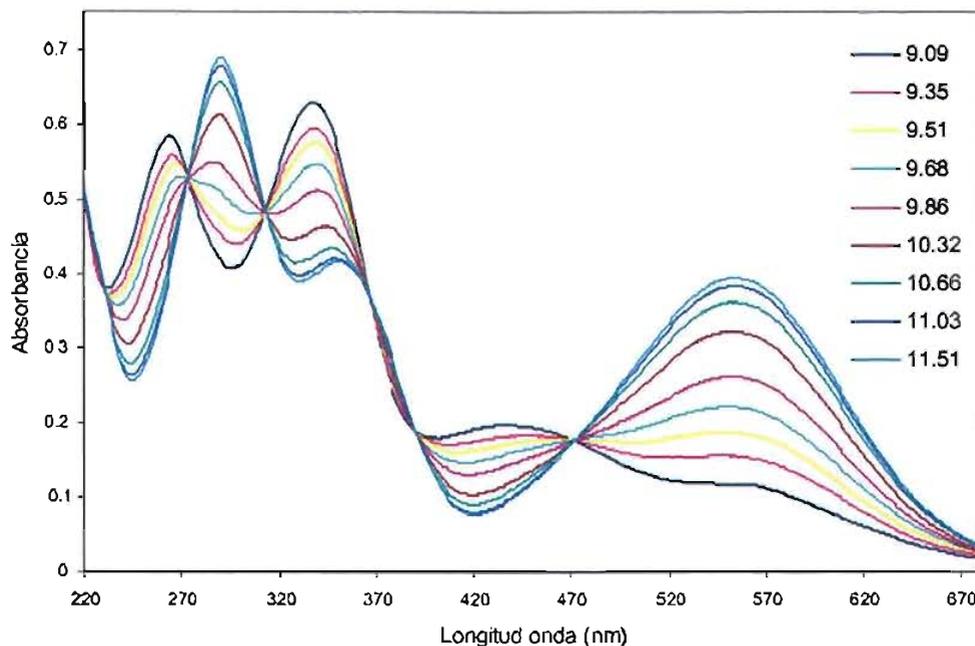
**FIGURA 7-6** Espectros de absorción del 2-(fenilazo)-4-fenilfenol en función del pH\*  
 Sistema agua:etanol 50:50  $C_0=4.073 \times 10^{-5} M$   $T=25\text{ }^\circ C$   $I=0.05 M$



**FIGURA 7-7** Espectros de absorción del 2-(4-clorofenilazo)-4-fenilfenol en función del pH\*  
Sistema agua:etanol 50:50  $C_0=4.081 \times 10^{-5} \text{ M}$   $T=25^{\circ} \text{ C}$   $I=0.05 \text{ M}$



**FIGURA 7-8** Espectro de absorción del 2-(4-sulfofenilazo)-4-fenilfenol en función del H\*  
Sistema agua:etanol 50:50  $C_0=5.043 \times 10^{-5} \text{ M}$   $T=25^{\circ} \text{ C}$   $I=0.05 \text{ M}$



**FIGURA 7- 9** Espectro de absorción del 2-(4-nitrofenilazo)-4-fenilfenol en función del pH\* Sistema agua:etanol 40:60  $C_0 = 2.696 \times 10^{-5} M$ .  $T = 25^{\circ}C$   $I = 0.05 M$

En el intervalo de longitud de onda de 240 a 660 nm, todos los espectros anteriores exhiben tres puntos isobésticos bien definidos, los cuales confirman la presencia de un equilibrio ácido-base del tipo  $HL/L^-/H^+$ .

**TABLA 7-6**

Colores de los derivados del 4fenilfenol en mezclas agua-etanol de las formas ácida y básica

R	Color forma ácida	Color forma básica
CH <sub>3</sub> O	amarillo	anaranjado
CH <sub>3</sub>	amarillo	anaranjado
H	amarillo	anaranjado
Cl	amarillo	anaranjado oscuro
SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	amarillo	rojo oscuro
NO <sub>2</sub>	amarillo	morado

**Determinación del número de especies absorbentes por TRIANG [48]**

Los espectros de absorción en función del pH fueron alimentados al programa TRIANG (ver APÉNDICE D) para la determinación del número de especies, considerando los diferentes errores experimentales. El número de especies absorbentes fue determinado en función del error experimental  $\Delta T = 0.006$  en transmitancia, el cual comprende el error de la técnica analítica y de manipulación operacional. La TABLA 7-7 resume los resultados obtenidos. En esta tabla podemos observar que el número de especies es de 2 para el intervalo de error de transmitancia  $\Delta T$  considerado, para todos los sistemas. Este número de especies es congruente con la naturaleza de las especies existentes en los sistemas, es decir, HL y L.

**TABLA 7-7**  
Número de especies absorbentes determinadas por TRIANG en mezclas agua-etanol

R	Intervalo % EtOH (v/v)	Intervalo Error Transmitancia $\Delta T$	Número especies absorbentes
CH <sub>3</sub> O	50-85	0.003 - 0.010	2
CH <sub>3</sub>	50-80	0.003 - 0.010	2
H	41-90	0.003 - 0.010	2
Cl	50-80	0.003 - 0.010	2
SO <sub>3</sub>	04-60	0.003 - 0.010	2
NO <sub>2</sub>	60-82.5	0.003 - 0.010	2

**Determinación de los  $p_sK_a$  por SQUAD [49, 50].**

La determinación de los valores de  $p_sK_a$ , en las mezclas etanol agua, se realizó mediante la alimentación al programa SQUAD (ver APÉNDICE D) de los espectros de absorción en función del  $pH^*$  obtenidos en las mezclas etanol-agua de composición variable.

**Corrección del  $pH_{operacional}$  por  $\delta$  [51]**

La determinación experimental de los valores del pH en medios semiacuosos, fue realizada con un electrodo de vidrio comúnmente empleado para medio acuoso. El potencial de membrana originado al poner en contacto el electrodo de vidrio con los medios semiacuosos, debido a la diferente composición de los disolventes, hace necesario la corrección de los valores de pH experimentales ( $pH$  operacionales). Así, estos valores se corrigieron de la siguiente forma:

$$pH^* = pH_{operacional} - \delta \quad (7-1)$$

donde el término  $pH^*$  denota la concentración de los protones en medio semiacuoso y  $\delta$  es el término que corrige el  $pH_{operacional}$  por el potencial de membrana.

Debido a que los valores de  $\delta$  reportados por Popovich [51] para las proporciones etanol:agua difieren con respecto a los de este trabajo, éstos se calcularon por interpolaciones a partir de ecuaciones polinomiales. Las ecuaciones y los valores de  $\delta$  utilizados en el presente estudio, se encuentran reportados en el APÉNDICE E.

**Resultados de los  $p_sK_a$  obtenidos por SQUAD**

En la TABLAS 7-(8-13) se muestran los valores de  $p_sK_a$  para las mezclas de trabajo obtenidos mediante SQUAD.

**TABLA 7-8**

Resultados de SQUAD para la determinación del valor de  $p_sK_a$  para el 2-(4-metoxifenilazo)-4-fenilfenol en mezclas agua-etanol.

% v/v ETOH	$p_sK_a$	Desviación estándar	U*
50	10.84	$4.2736 \times 10^{-3}$	$6.7394 \times 10^{-3}$
55	10.93	$5.9572 \times 10^{-3}$	$1.0469 \times 10^{-2}$
60	11.04	$6.3582 \times 10^{-3}$	$1.0430 \times 10^{-2}$
65	11.30	$6.2506 \times 10^{-3}$	$1.4417 \times 10^{-3}$
70	11.50	$5.2200 \times 10^{-3}$	$7.0400 \times 10^{-2}$
80	11.58	$4.0517 \times 10^{-3}$	$5.4503 \times 10^{-3}$
85	11.51	$5.2968 \times 10^{-3}$	$7.2300 \times 10^{-3}$

\*U es la suma de cuadrados de la diferencia entre la absorbancia calculada y experimental

**TABLA 7-9**

Resultados de SQUAD para la determinación del valor de  $p_sK_a$  para el 2-(4-metilfenilazo)-4-fenilfenol en mezclas agua-etanol.

% v/v ETOH	$p_sK_a$	Desviación estándar	U
50	10.62	$5.40 \times 10^{-3}$	$1.66 \times 10^{-3}$
55	10.72	$7.15 \times 10^{-3}$	$1.94 \times 10^{-3}$
60	10.832	$7.85 \times 10^{-3}$	$3.64 \times 10^{-3}$
65	10.97	$3.79 \times 10^{-3}$	$6.53 \times 10^{-3}$
70	11.13	$4.11 \times 10^{-3}$	$6.87 \times 10^{-3}$
80	11.44	$6.03 \times 10^{-3}$	$9.92 \times 10^{-3}$
90	11.65	$3.56 \times 10^{-2}$	$5.62 \times 10^{-2}$

**TABLA 7-10**

Resultados de SQUAD para la determinación del valor de  $p_sK_a$  para 2-(fenilazo)-4-fenilfenol en mezclas agua-etanol.

% v/v ETOH	$p_sK_a$	Desviación estándar	U
41	10.25	$1.97 \times 10^{-3}$	$1.06 \times 10^{-3}$
50	10.26	$5.76 \times 10^{-3}$	$2.08 \times 10^{-3}$
60	10.44	$2.62 \times 10^{-3}$	$4.57 \times 10^{-3}$
70	10.67	$3.18 \times 10^{-3}$	$7.10 \times 10^{-3}$
82	11.09	$4.11 \times 10^{-3}$	$8.69 \times 10^{-3}$
86	11.45	$2.46 \times 10^{-2}$	$2.896 \times 10^{-2}$
90	11.77	$3.83 \times 10^{-3}$	$5.96 \times 10^{-3}$

**TABLA 7-11**

Resultados de SQUAD para la determinación del valor de  $p_sK_a$  para el 2-(4-clorofenilazo)-4-fenilfenol en mezclas Agua-Etanol.

% v/v ETOH	$p_sK_a$	Desviación estándar	U
50	10.12	$3.17 \times 10^{-3}$	$3.61 \times 10^{-3}$
55	10.32	$2.39 \times 10^{-3}$	$2.74 \times 10^{-3}$
60	10.47	$2.41 \times 10^{-3}$	$1.97 \times 10^{-3}$
64	10.60	$2.56 \times 10^{-3}$	$2.09 \times 10^{-3}$
70	10.80	$3.53 \times 10^{-3}$	$4.04 \times 10^{-3}$
74	10.93	$2.16 \times 10^{-3}$	$2.24 \times 10^{-3}$
80	11.21	$3.5 \times 10^{-3}$	$5.47 \times 10^{-3}$

**TABLA 7-12**

Resultados de SQUAD para la determinación del valor de  $p_sK_a$  para el 2-(4-sulfofenilazo)-4-fenilfenol en mezclas agua-etanol.

% v/v ETOH	$p_sK_a$	Desviación estándar	U
4	8.76	$1.89 \times 10^{-3}$	$1.45 \times 10^{-3}$
10	8.93	$1.70 \times 10^{-3}$	$7.50 \times 10^{-4}$
20	9.21	$1.85 \times 10^{-3}$	$1.01 \times 10^{-3}$
30	9.56	$2.22 \times 10^{-3}$	$1.09 \times 10^{-3}$
40	9.91	$1.61 \times 10^{-3}$	$8.63 \times 10^{-4}$
50	10.22	$2.65 \times 10^{-3}$	$2.32 \times 10^{-3}$
60	10.44	$2.34 \times 10^{-3}$	$1.21 \times 10^{-3}$

**TABLA 7-13**

Resultados de SQUAD para la determinación del valor de  $p_sK_a$  para el 2-(4-nitrofenilazo)-4-fenilfenol en mezclas agua-etanol.

% v/v ETOH	$p_sK_a$	Desviación estándar	U
60	9.48	$2.88 \times 10^{-3}$	$2.15 \times 10^{-3}$
65	9.53	$2.82 \times 10^{-3}$	$1.75 \times 10^{-3}$
70	9.56	$3.24 \times 10^{-3}$	$3.10 \times 10^{-3}$
73	9.71	$5.41 \times 10^{-3}$	$7.56 \times 10^{-3}$
75	9.96	$3.81 \times 10^{-3}$	$4.28 \times 10^{-3}$
77.5	10.13	$5.14 \times 10^{-3}$	$7.81 \times 10^{-3}$
80	10.30	$4.76 \times 10^{-3}$	$6.69 \times 10^{-3}$
82.5	10.13	$3.97 \times 10^{-3}$	$4.65 \times 10^{-3}$

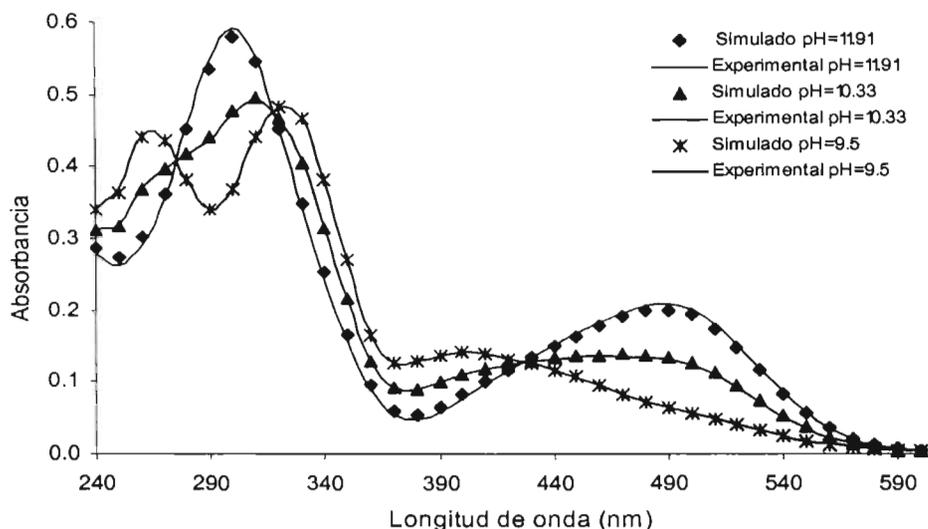
Los parámetros estadísticos  $U$  y  $\sigma$  indican que SQUAD logra una convergencia de buena calidad. Se ensayaron otros modelos, considerando otras estequiometrías y equilibrios, pero no dieron convergencia.

El nitrozoderivado mostró un comportamiento experimental poco estable y los espectros de absorbancia fueron determinados hasta que la lectura del pH operacional se mantuvo constante con el tiempo.

En todos los azoderivados los valores de las constantes de acidez ( $p_sK_a$ ) disminuyeron a medida que los medios fueron más ricos en agua. La influencia que la constante dieléctrica ejerce sobre estas constantes en las mezclas etanol agua, se analiza en detalle en el CAPÍTULO 8.

### **Simulación de espectros electrónicos**

El programa SQUAD, al refinar constantes de equilibrio, da el conjunto de valores de coeficientes de absortividad molar para cada  $\lambda$ , que permiten simular el espectro teórico para su comparación con el experimental. A partir de este conjunto de valores se trazaron los espectros electrónicos y se compararon con los experimentales. En la FIGURA 7-10 se ejemplifica el caso del 2-(4-metoxifenilazo)-4-fenilfenol para una mezcla agua-etanol porcentaje de 41:59 para diferentes pH.



**FIGURA 7-10** Espectros de absorción simulados y experimentales del 2-(4-metoxifenilazo)-4-fenilfenol para una mezcla agua:etanol 41:59.

Los espectros simulados y experimentales son muy similares, lo cual indica que SQUAD refina de manera adecuada los datos experimentales. El mismo comportamiento se observó para todos los azocompuestos.

#### 7.4 Extrapolación del $pK_a$ en agua usando la función de Yasuda-Shedlovsky

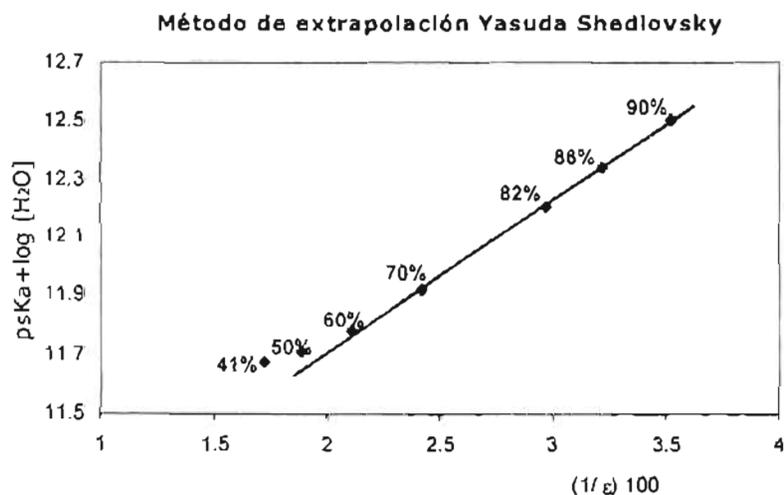
Debido a la baja solubilidad que los derivados de 4-fenilfenol presentan en medio acuoso, los valores de  $pK_a$  en medio acuoso fueron obtenidos por un método de extrapolación propuesto por Yasuda-Shedlovsky [38-39].

En este método se requieren los valores de constantes de acidez en medio semiacuosos, las concentraciones del agua y los valores de las constantes dieléctricas en cada medio, según la función:

$$p_sK_a + \log[H_2O] = A + B (1/\epsilon)100 \quad (7-2)$$

A continuación, se toma el caso del 2-(fenilazo)-4-fenilfenol para ejemplificar dicho método.

La FIGURA 7-11 muestra la función  $p_sK_a + \log[H_2O]$  vs  $(1/\epsilon)100$  la cual presenta un comportamiento lineal cerca del intervalo de 60 a 90 % de etanol con una pendiente positiva.



**FIGURA 7-11** Extrapolación de Yasuda-Shedlovsky para el 2-(fenilazo)-4-fenilfenol  
 $C_0 = 4.073 \times 10^{-5} M$   $T = 25^\circ C$   $I = 0.05 M$ .

Los resultados obtenidos por extrapolación para los azocompuestos están resumidos en la TABLA 7-14.

**TABLA 7-14**  
Valores de  $pK_a$  obtenidos en medio acuoso por el método de Yasuda-Shedlovsky

R	$pK_a \pm \sigma$ medio acuoso
CH <sub>3</sub> O	10.24 ± 0.12
CH <sub>3</sub>	9.98 ± 0.06
H	9.59 ± 0.04
Cl	9.46 ± 0.08
SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	8.67 ± 0.20
NO <sub>2</sub>	8.25 ± 0.10

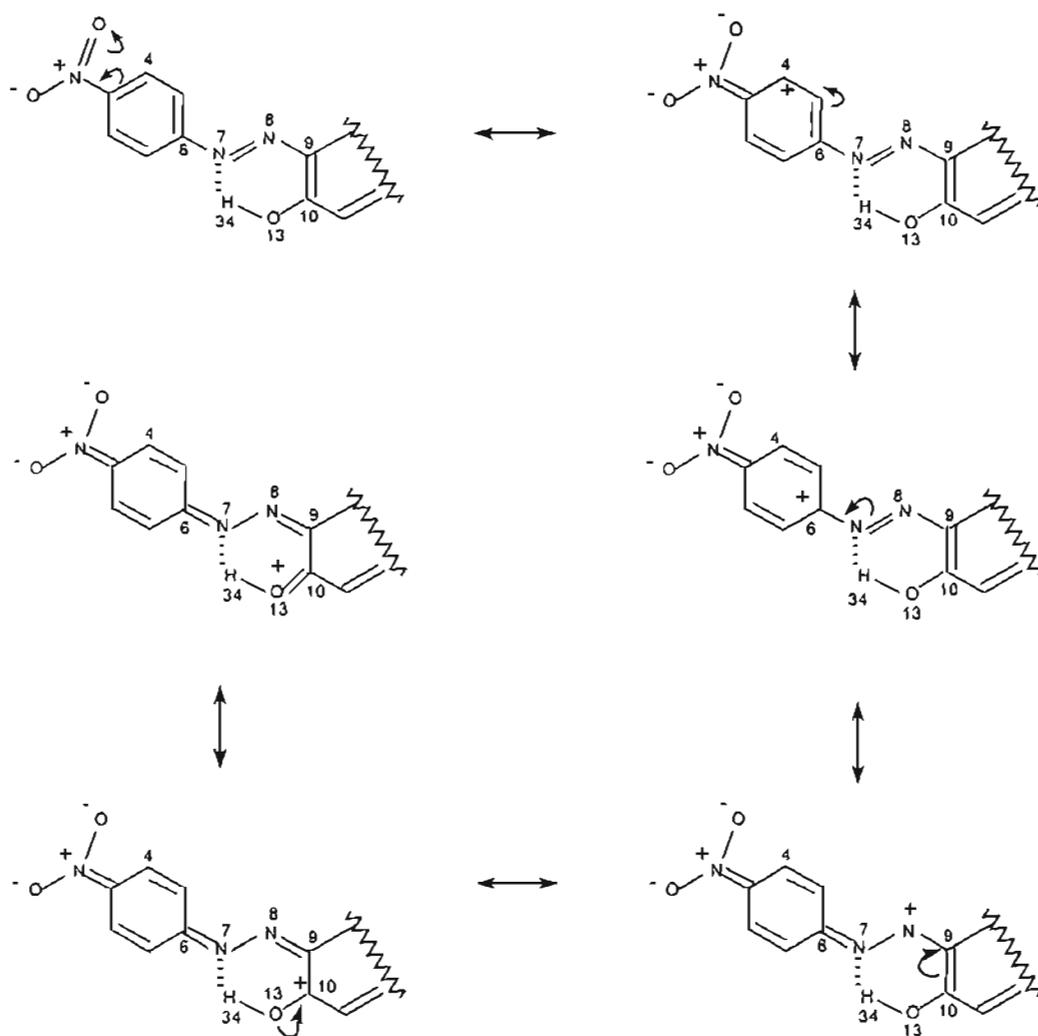
\*con un 95 % de confianza

### 7.5 Efecto del sustituyente en el $p_sK_a$

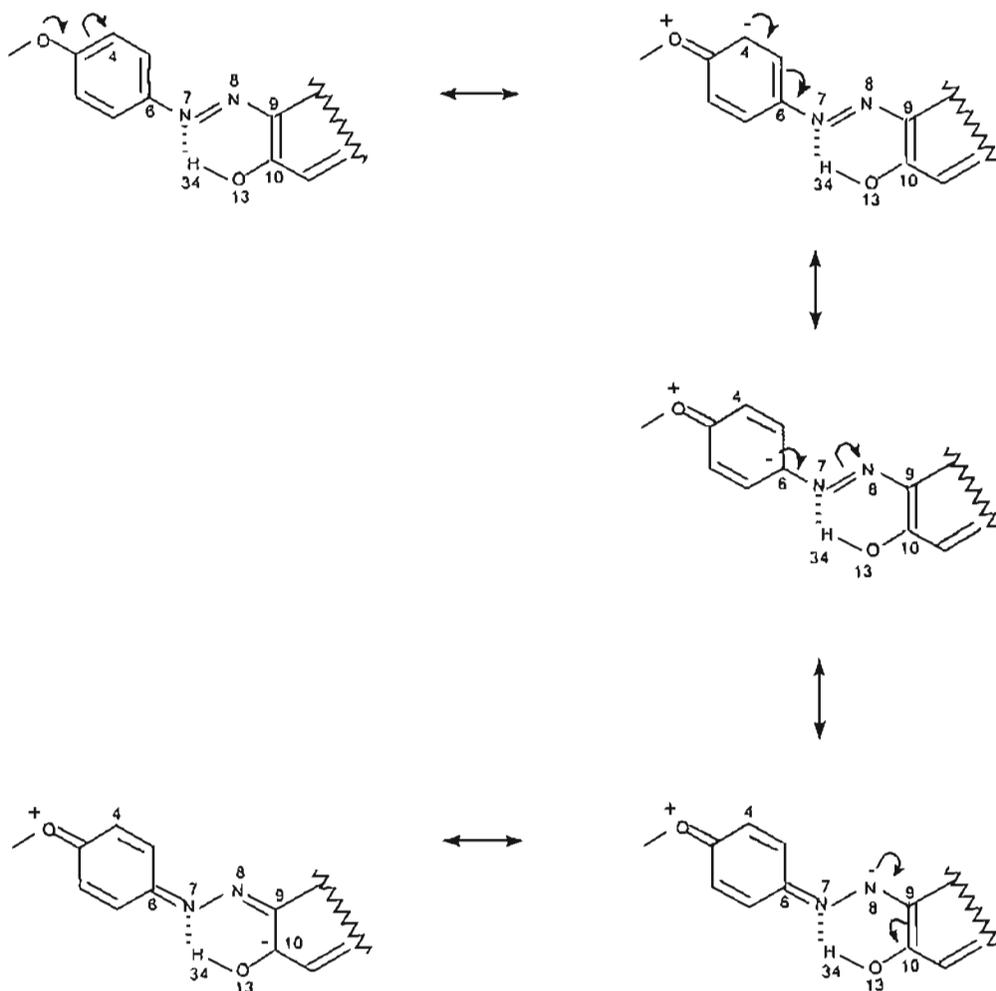
Los sustituyentes involucrados en este estudio fueron tanto de naturaleza electrodonadora como electroattractora. El orden desde el más electrodonador hasta el más electroattractor es: CH<sub>3</sub>O > CH<sub>3</sub> > H > Cl > SO<sub>3</sub><sup>-</sup> > NO<sub>2</sub>. Aunque este efecto puede ser tanto resonante como inductivo, el primero es el más importante ya que prevalece a través de un sistema conjugado, mientras que el segundo se atenúa. Los valores de las constantes de acidez en su conjunto, resultaron más ácidos para el sustituyente más electroattractor, es decir el NO<sub>2</sub>, que para el más electrodonador, es decir el CH<sub>3</sub>O. Este comportamiento resulta del efecto resonante que tienen los sustituyentes. En efecto, los ESQUEMAS 7-1 y 7-2 muestran a través de las formas resonantes de estos sustituyentes, cómo la carga del oxígeno del grupo OH es favorecido con una densidad de carga positiva en el caso del sustituyente NO<sub>2</sub> y una carga negativa en el caso del

CH<sub>3</sub>O. Esto justifica el porqué el protón es más lábil o ácido en el caso de un sustituyente electroattractor que el caso de uno electrodonador.

ESQUEMA 7-1 Formas de resonancia para R=NO<sub>2</sub>



ESQUEMA 7-2 Formas de resonancia para R=CH<sub>3</sub>O



### 7.5.1 Correlaciones de $pK_a$ experimentales con $\sigma_{\text{Hammett}}$

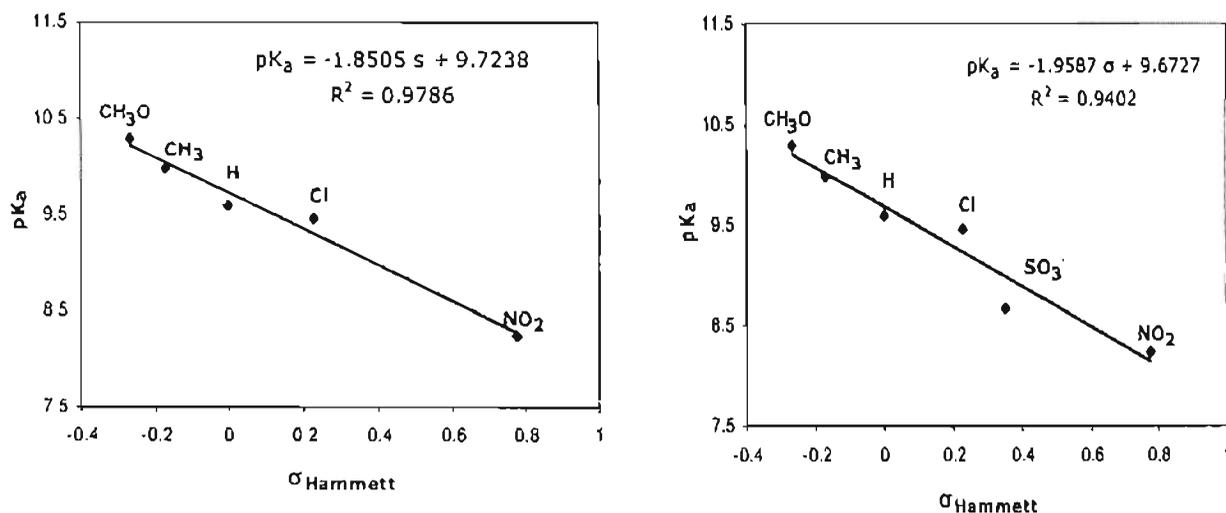
Es un hecho que la naturaleza y posición de los sustituyentes afectan los valores de las constantes de disociación. Desde la década de los 30s, las constantes empíricas propuestas por Hammett [52], fueron uno de los primeros intentos de cuantificación de estos efectos y han tenido gran éxito en la explicación de una gran cantidad de fenómenos fisicoquímicos. Las constantes de Hammett, dada su naturaleza empírica, pueden predecir la acidez de una molécula sin que sea necesario entender con detalle cómo se ha alcanzado el equilibrio químico. Estas constantes básicamente son una medida del efecto electrónico del sustituyente transmitido a través de un esqueleto molecular hacia un centro reactivo.

La TABLA 7-15 presenta los valores de las constantes de Hammett.

La FIGURA 7-12 muestra dos correlaciones de los valores  $pK_a$  experimentales de los derivados del 2-(arilazo)-4-fenilfenol sin y con el sulfoazoderivado vs los coeficientes de Hammett ( $\sigma_{\text{Hammett}}$ ). En ambos casos, las correlaciones resultaron lineales, pero en el primer caso, la correlación es mejor. Este comportamiento es esencialmente el resultado del efecto de la constante dieléctrica del medio. Este hecho significa que el sulfoazoderivado siendo un par del tipo  $HA^+/A^{2-}$ , las interacciones electrostáticas del disolvente sobre éste, son más fuertes en relación al resto de los compuestos que son del tipo  $HA/A^-$ . Este comportamiento se analiza ampliamente en el CAPÍTULO 8.

**TABLA 7-15**  
Valores de  $\sigma_{\text{Hammett}}$  de los derivados del 2-(arilazo)-4-fenilfenol

R	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub>	H	Cl	SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	NO <sub>2</sub>
$\sigma_{\text{Hammett}}$	-0.268	-0.17	0	0.227	0.35	0.778



**FIGURA 7-12**

(a)  $pK_a$  experimentales vs del parámetro  $\sigma_{\text{Hammett}}$  excepto  $\text{R}=\text{SO}_3^-$ .

(b)  $pK_a$  experimentales vs del parámetro  $\sigma_{\text{Hammett}}$ .

Finalmente, podemos constatar que las constantes de Hammett sí pueden predecir las constantes de acidez de los derivados del 2-(arilazo)-4-fenilfenol, especialmente si la correlación considera sólo sistemas ácido-base del mismo tipo, es decir,  $\text{HA}/\text{A}^-$ .

## 7.6 Conclusiones

Los datos obtenidos por difracción de rayos X evidenciaron que sólo la forma AZO es estable.

Los análisis de RMN de  $^1\text{H}$  realizados principalmente con  $\text{CDCl}_3$  a temperatura ambiente y con disolventes como piridina, DMSO, benceno a diferentes temperaturas, revelaron que sólo a la forma AZO como la única estable.

Se pusieron en evidencia los equilibrios tautoméricos en mezclas dioxano-dimetilacetamida y los equilibrios ácido-base en las mezclas etanol agua, mediante la presencia de puntos isobásticos.

Se determinaron el número de especies absorbentes y las constantes de acidez mediante los programas computacionales TRIANG y SQUAD respectivamente, a partir de datos espectrofotométricos en mezclas etanol agua de composición variable.

Los valores de  $pK_a$ , en su conjunto, siguen una tendencia a la esperada de acuerdo a la naturaleza electrodonadora o electroattractora del sustituyente del sustituyente.

Las constantes de Hammett sí predicen la acidez de los derivados del 2-(arilazo)-4-fenilfenol, especialmente si la correlación considera pares ácido-base del tipo  $HA/A^-$ .

-o0o-

## Referencias

---

- [1] Zincke, T.; Blindenwald, H. *Chem. Ber.* **1884**, 17, 3026-33.
- [2] Kelemen, J. *Dyes and Pigments.* **1988**, 2, 73.
- [3] Smith, M. B.; March, J.; Tautomerism. In: March's advanced organic chemistry. 5th ed. Wiley-Interscience; 2001, Chapter 2.
- [4] Toullec, J. *Enollisation of simple carbonyl compounds and related reactions.* *Advances in Physical Organic Chemistry*; 1982, 18:1-77.
- [5] Kol'tsov A.I.; Khelfets G. H. *Study of tautomerism by nuclear magnetic resonance spectroscopy. Russian Chemical Reviews.* **1972**, 41, 452-67.
- [6] Kol'tsov A. I.; Khelfets G. H.; Investigation of keto-enol tautomerism by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Russian Chemical Reviews.* **1971**, 40, 773-88.
- [7] Gregory, P. *Dyes and Pigments.* **1986**, 7, 45.
- [8] (a) Fischer, E.; Frel, Y. F. *J. Chem. Soc.* **1959**, 31, 59. (b) Reeves, R. L.; Kaiser, R. S. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 3670.
- [9] Bekarek, V.; Rothschein, K.; Vetesnik, P.; Vecera, M.; *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 3711.
- [10] Kishimoto, S.; Kitahara, S.; Manabe O.; Hiyama, H. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 3882.
- [11] Stoyanov, S.; Antonov, L. *Dyes and Pigments.* **1988**, 10, 33.
- [12] Hadzi, D. *J. Chem. Soc.* **1956**, 2143
- [13] Morgan, K. J. *J. Chem. Soc.* **1961**, 2151.
- [14] Juvvik, P.; Sundby, B. *Acta Chem. Scand.* **1973**, 27, 3625.

- [15] Olivieri, A. C.; Willson, R. B.; Paul I. C.; Curtin, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5525.
- [16] Salmen, R.; Malterud, K. E.; Pedersen, B. F. *Acta Chem. Scand.*, **1988**, 42A, 493.
- [17] Kelemen, J.; Kormany, G.; Rihs, G. *Dyes and Pigments*. **1982**, 3, 249.
- [18] Nishimura, N.; Danjo, K.; Sueishi, Y.; Yamamoto, S. *Austr. J. Chem.* **1988**, 41, 863.
- [19] Reeves, R. L.; Kaiser, R. S. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 3670.
- [20] Mitsuishi, M.; Kanimura, R.; Ieda, I.; Shiokara, K.; Ishii, N. *Sen-i Gakkai Shi*, **1976**, 32, 382.
- [21] Nikolov, P.; Fratev, F.; Stoyanov, S.; Polanski, O. E. *Z. Naturforsch.* **1981**, 36A, 191.
- [22] Hempel, R.; Viola, H.; Morgenstern, J.; Mayer, R. *J. Prakt. Chem.* **1976**, 318, 983.
- [23] Kishimoto, S.; Kitahara, S.; Manabe, O.; Hiyama, H. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 3882.
- [24] Reeves, R. L.; Magglo, M. S.; Costa L. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 5917.
- [25] Bekarek, V.; Dobas, K.; Socha, J.; Wetesnik, P.; Vecera, M. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1970**, 35, 1406.
- [26] Bekarek, V.; Rothschein, K.; Wetesnik, P.; Vecera, M. *Tetrahedron Lett.* **1968**, 3711.
- [27] Rau, H.; Bunsengens. B. *Phys. Chem.* **1968**, 72, 673.
- [28] Fischer, E. *Fortschr. Chem. Forsch.* **1967**, 7, 605.
- [29] Fischer, E.; Frel, Y. F. *J. Chem. Soc.*, **1959**, 3159.
- [30] Benet, L. Z.; Goyan, J. E. *J. Pharm. Sci.* **1967**, 56, 665-680.
- [31] Schneede, J.; Ueland, P. M. *Anal. Chem.* **1992**, 64, 315-319.
- [32] Barbosa, J.; Beltrán, J. L.; Sanz-Nebot, V. *Anal. Chim. Acta.* **1994**, 288, 271-278.
- [33] Fan, J.; Shen, X.; Wang J. *Talanta*. **1999**, 49, 843-850.
- [34] (a) King, E. J. *Acid-base Equilibria*. Pergamon, Oxford, 1965. (b) Albert, A.; Serjeant, E. P. *The Determination of Ionization Constants*. 2<sup>nd</sup> ed., Chapman and Hall, London, 1971. (c) Jones, J. R. *Quart. Chem. Rev. Soc.* **1971**, 25, 365. (d) Cookson, R. F. *Chem. Rev.* **1974**, 74, 5.
- [35] Roman, L.; Mirel, S.; Florean, E.; Oprean, R. *J. Pharm. and Biom. Anal.* **1998**, 18, 859.
- [36] Avdeef A.; Comer J. E. A.; Thomson, S. J. *J. Anal. Chem.* **1993**, 65, 42-49.

- [37] Avdeef A.; Box, K. J.; Comer J. E. A.; Gilges, M.; Hadley, M.; Hibbert, C.; Patterson, W.; Tam K. Y. *J. Pharm. and Biom. Anal.* **1999**, 20, 641.
- [38] Yasuda, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1959**, 32, 429.
- [39] Shedlovsky, T. B. In: Pesce (Ed.), *Electrolytes*, Pergamon, New York, 1962.
- [40] Stoyanov, S.; Antonov, L. *Dyes and Pigments.* **1988**, 10, 33.
- [41] Stoyanov, S.; Antonov, L.; Soloveytchik, B.; Petrova, V. *Dyes and Pigments*, **1994**, 26, 149.
- [42] Antonov, L.; Stoyanov, S.; Stoyanova, T. *Dyes and Pigments.* **1995**, 27, 133.
- [43] Antonov, L.; Stoyanov, S. *Analytica Chimica Acta.* **1995**, 314, 225-232.
- [44] Antonov, L.; Stoyanov, S. *Dyes and Pigments.* **1996**, 28, 31.
- [45] Antonov, L.; Kawachi, S. M.; Komiyama J. *Dyes and Pigments.* **1998**, 38, 157.
- [46] Antonov, L.; Nedeltcheva, D. *Chem. Soc. Rev.* **2000**, 29, 217.
- [47] Noyola, A. *Tesis Licenciatura*, FESC-UNAM, México, 2002. b) Fuentes, C. *Tesis Licenciatura*, FESC-UNAM, México, 2003. c) Rivera, A.; Sánchez O. L. *Tesis Licenciatura*, FESC-UNAM, México, 2004. d) Maya, V. *Tesis Licenciatura*, FESC-UNAM, México, 2004. e) Gordillo, R. *Tesis Licenciatura*, FESC-UNAM, México, en redacción.
- [48] Alcock, R. M. *Solution Equilibria*; ed. John Wiley & Sons, Inglaterra, 1980.
- [49] Legget, D. J.; McBryde, W. A. E. *Anal. Chem.*, **1975**, 47, 1065.
- [50] Morales, P. A. *Tesis Maestría*, FESC-Cuautitlán, UNAM, México, 1993.
- [51] Popovych, O. R.; Tomkins P. D. *Nonaqueous Solution Chemistry*. John Wiley and Sons, N. Y., 1981.
- [52] Hammett, L. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 96-103.

## CAPÍTULO 8

---

Efectos de ionización y disociación de las mezclas agua-etanol sobre las constantes de acidez ( $pK_a$ ).

*"En lo tocante a ciencia, la autoridad de un millar no es superior al humilde razonamiento de un hombre."*

*Galileo Galilei (1564-1642); astrónomo y físico italiano*

### 8.1 Propiedades ácido base y disociantes de las mezclas agua-etanol

Existen dos propiedades de los disolventes moleculares disociantes que determinan el comportamiento ácido-base de los solutos. Los disolventes análogos al agua como el etanol, conformados por moléculas polares, se comportan como bases o como ácidos, y por ello, pueden ser más o menos ionizantes. Por otra parte, si su constante dieléctrica es suficientemente elevada, origina que los enlaces iónicos se rompan prácticamente en forma total, por lo que el disolvente es disociante.

El agua y el etanol poseen propiedades ácido-base muy similares; es decir, ambos pueden simultáneamente fijar o ceder el protón y a la vez solvatarlo. Por consiguiente, en estas mezclas, la constante del producto iónico aparente, se representa como sigue:

$$K'_s = ([H_3O^+] + [EtOH_2^+])([HO^-] + [EtO^-]) \quad (8-1)$$

Los valores de  $pK'_s$  van aumentando a medida que la proporción de etanol se incrementa en las mezclas (FIGURA 8-1).

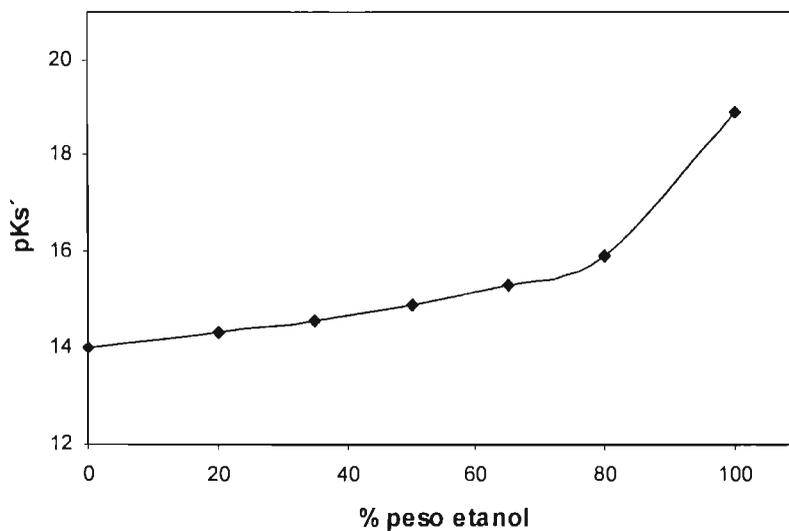
La TABLA 8-1 reúne algunos valores de  $pK'_s$  y de la constante dieléctrica en función de % etanol (v/v).

**TABLA 8-1**

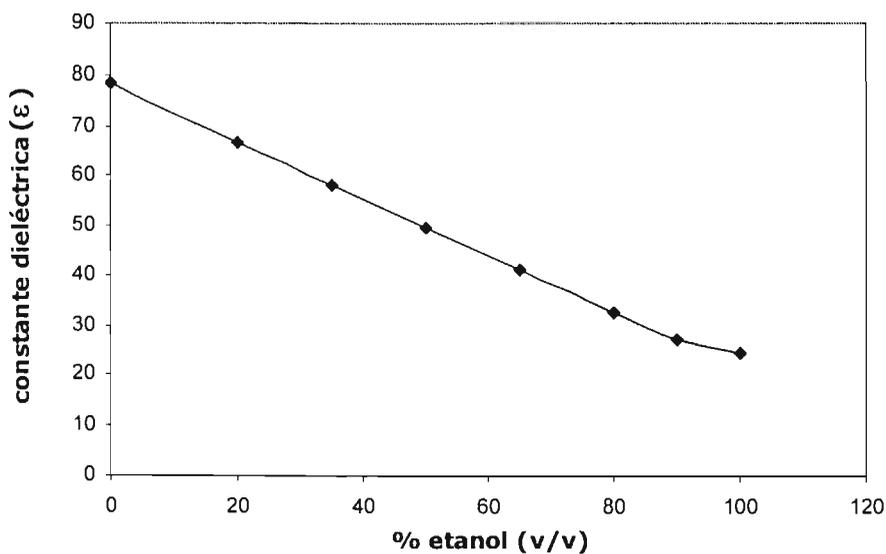
Valores de la constante del producto iónico aparente,  $pK'_s$ , y de la constante dieléctrica,  $\epsilon$ , para mezclas agua-etanol

% etanol (v/v)	$pK'_s = -\log K'_s$ (25°C)	$\epsilon$ (25°C)
0	14.0	78.30
20	14.4	66.73
35	14.6	58.22
50	15.0	49.71
65	15.3	41.20
80	15.9	32.69
100	18.9	24.55

Las FIGURAS 8-1 y 8-2 muestran la variación de  $pK'_s$  y de la constante dieléctrica en función de % peso etanol.



**FIGURA 8-1** Variación de la constante del producto de ionización en función del % etanol (v/v)



**FIGURA 8-2** Variación de la constante del producto de ionización aparente en función del % etanol (v/v)

Con la finalidad de analizar los efectos químicos y de la constante dieléctrica, por separado, en las mezclas agua-etanol, se consideran el ácido  $\alpha$ -naftilamina del tipo  $\text{HB}^+$  y la base acetato del tipo  $\text{A}^-$ , que dan lugar a equilibrios de solvólisis iso-iónicos,<sup>†</sup> los cuales prácticamente no son afectados por variaciones de la constante dieléctrica.

A partir de los datos de la TABLA 8-2, se observa que el  $\text{pK}_a$  de la  $\alpha$ -naftilamina en agua es levemente menor que el  $\text{p}_s\text{K}_a$  en etanol, es decir, la constante de acidez en agua,  $K_a$ , es mayor que  $_sK_a$ . Esto significa que el agua es un poco más básica que el etanol. Por el contrario, el  $\text{pK}_b$  del acetato en agua es ligeramente mayor que el  $\text{p}_s\text{K}_b$  en etanol, es decir, la constante de basicidad en agua,  $K_b$ , es un poco menor que en etanol,  $_sK_b$ . Esto significa que el etanol es un poco más ácido que el agua. Así, las variaciones de estas propiedades de una medio a otro, no son significativas, en contraste con los cambios de la constante dieléctrica. En consecuencia, el efecto de la constante dieléctrica sobre las constantes de acidez de los pares  $\text{HA}/\text{A}^-$  o  $\text{HA}^+/\text{A}^{2-}$  es más contundente que el de las propiedades ácido-base.

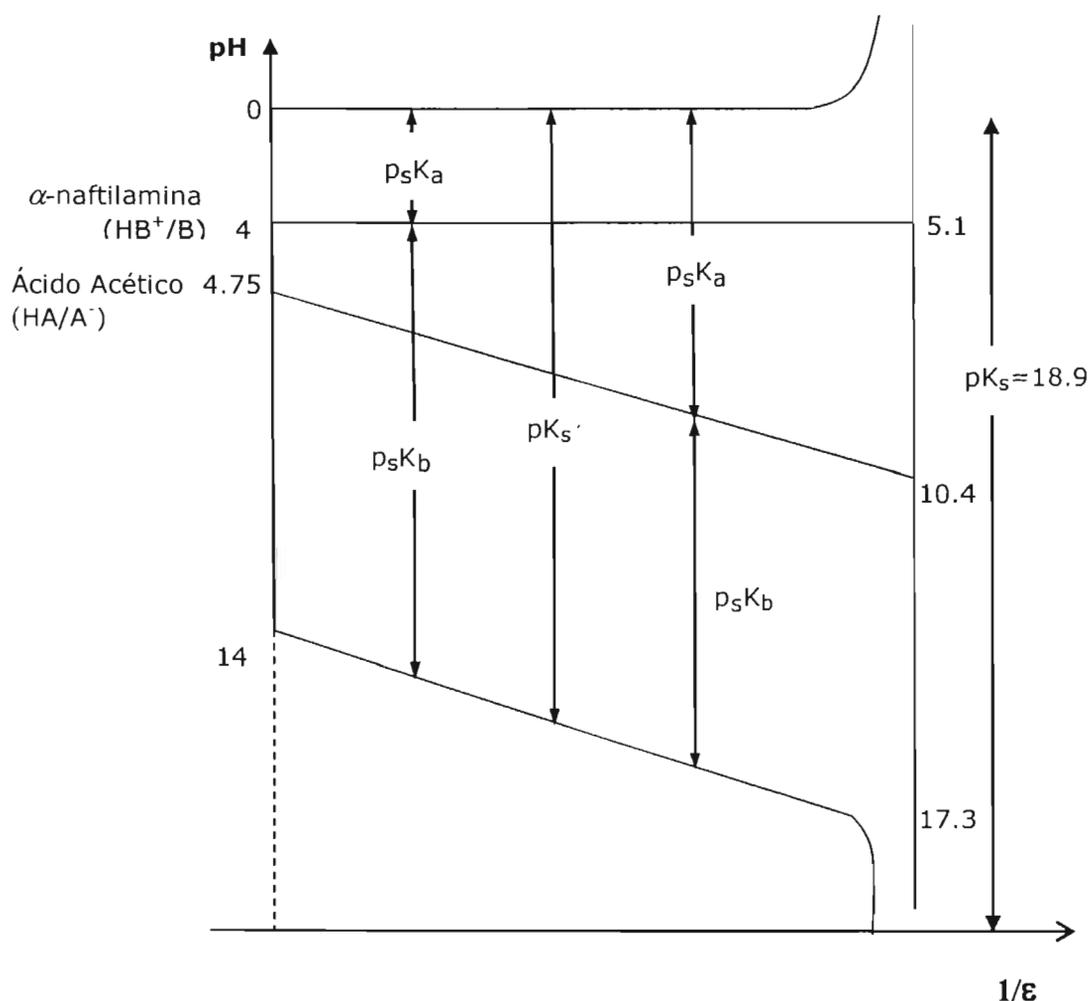
**TABLA 8-2**Fuerzas relativas de los pares ácido-base tipo  $\text{HB}^+/\text{B}$  y  $\text{HA}/\text{A}^-$  en etanol y agua

Par ácido-base	etanol		agua		$\Delta\text{pK}_{\text{basicidad}}$	$\Delta\text{pK}_{\text{acidez}}$	$\Delta\text{pK}_\epsilon$
	$\text{p}_s\text{K}_a$	$\text{p}_s\text{K}_b$	$\text{pK}_a$	$\text{pK}_b$	$\text{p}_s\text{K}_a - \text{pK}_a$	$\text{p}_s\text{K}_b - \text{pK}_b$	
$\alpha$ -Naftilamina ( $\text{HB}^+/\text{B}$ )	5.1	13.8	4.0	10.0	1.1		
Ácido acético ( $\text{HA}/\text{A}^-$ )	10.4	8.5	4.75	9.25		-0.75	4.55

<sup>†</sup> equilibrio que tiene el mismo número de iones con la misma carga en los dos sentidos del equilibrio. Este tipo de equilibrio prácticamente no es afectado por los cambios de constante dieléctrica.

### 8.2 Escalas de acidez en las mezclas agua etanol en función de la constante dieléctrica

De acuerdo con la FIGURA 8-3, para los pares HA/A<sup>-</sup>, los valores de p<sub>s</sub>K<sub>a</sub> aumentan cuando ε disminuye. Por consiguiente, la valoración de A<sup>-</sup> es más cuantitativa en las mezclas, cuanto mayor es el contenido de etanol. El p<sub>s</sub>K<sub>b</sub> prácticamente no cambia, por lo que la cuantitatividad de la valoración de HA no varía con la composición de la mezcla, excepto en el disolvente puro.



**FIGURA 8-3** Representación de las escalas de acidez en mezclas agua-etanol

Para los pares  $\text{HB}^+/\text{B}$ , los valores de  $p_5K_a$  no cambian con al variar  $\epsilon$  y el  $p_5K_b$  aumenta al disminuir  $\epsilon$ . Entonces, la valoración de los ácidos  $\text{HB}^+$  se vuelven más cuantitativas. Por el contrario, la valoración de las bases  $\text{B}$  no se alteran y sólo cambian en mezclas con muy poca agua.

### 8.3 La influencia de la constante dieléctrica en los valores de $p_5K_a$ en las mezclas etanol agua.

Los azocompuestos del presente estudio, son del tipo  $\text{HA}/\text{A}^-$  para  $\text{R}=\text{CH}_3\text{O}$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{H}$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{NO}_2$  y del tipo  $\text{HA}^-/\text{A}^{2-}$  para el  $\text{R}=\text{SO}_3^-$ . Para un mismo tipo de compuesto, la diferencia entre los valores de sus constantes de acidez de una mezcla a otra, se debe principalmente a las diferencias de las constantes dieléctricas de las mezclas, dada la similitud de sus propiedades ácido-base de los disolventes agua y etanol.

Para pares tipo  $\text{HA}/\text{A}^-$  existe atracción electrostática entre las especies  $\text{H}^+$  y  $\text{A}^-$  solvatadas, la influencia de la constante dieléctrica se calcula [1]:

$$pK_{\text{EtOH}} - pK_{\text{agua}} = K \frac{z_{\text{A}^-} z_{\text{H}^+}}{r_{\text{A}^-} + r_{\text{H}^+}} \left[ \frac{1}{\epsilon_{\text{EtOH}}} - \frac{1}{\epsilon_{\text{agua}}} \right] \quad (8-2)$$

ó

$$pK_{\text{EtOH}} - pK_{\text{agua}} = K' \left[ \frac{1}{\epsilon_{\text{EtOH}}} - \frac{1}{\epsilon_{\text{agua}}} \right] \quad (8-3)$$

donde

$$K' = K \frac{z_{\text{A}^-} z_{\text{H}^+}}{r_{\text{A}^-} + r_{\text{H}^+}} \quad (8-4)$$

los términos  $z_{\text{A}^-}$  y  $z_{\text{H}^+}$  son los valores absolutos de las cargas de signo contrario de los iones;  $r_{\text{A}^-}$  y  $r_{\text{H}^+}$  son los radios de los iones solvatados y  $\epsilon_{\text{EtOH}}$  y  $\epsilon_{\text{agua}}$  son los valores las constantes dieléctricas en etanol y agua respectivamente. El valor numérico de  $K = \frac{1}{2} N e^2 \approx 165 \text{ \AA} \text{ kcal mol}^{-1}$  donde  $N$  = Número de Avogadro,  $e$  = carga del electrón. En la ecuación (8-4) se ha supuesto que el agua y etanol tienen propiedades ácido-base similares y que el término  $r_{\text{A}^-} + r_{\text{H}^+}$  es del mismo orden de magnitud en ambos disolventes.

Si comparamos los valores de las constantes de acidez de las mezclas con respecto al agua, tenemos:

$$\Delta pK_a = p_s K_a - pK_a = K' \left[ \frac{1}{\epsilon_s} - \frac{1}{\epsilon_{\text{agua}}} \right] \quad (8-5)$$

donde los subíndices "s" denotan los parámetros de la mezcla.

Ahora bien, si los pares son del tipo  $HA^-/A^{2-}$ , la ecuación anterior se transforma en:

$$p_s K_a - pK_a = K'' \left[ \frac{1}{\epsilon_s} - \frac{1}{\epsilon_{\text{agua}}} \right] \quad (8-6)$$

donde  $K'' > K'$ , dado que la interacción electrostática de los iones  $HA^-$  y  $A^{2-}$  con  $H^+$  es mayor.

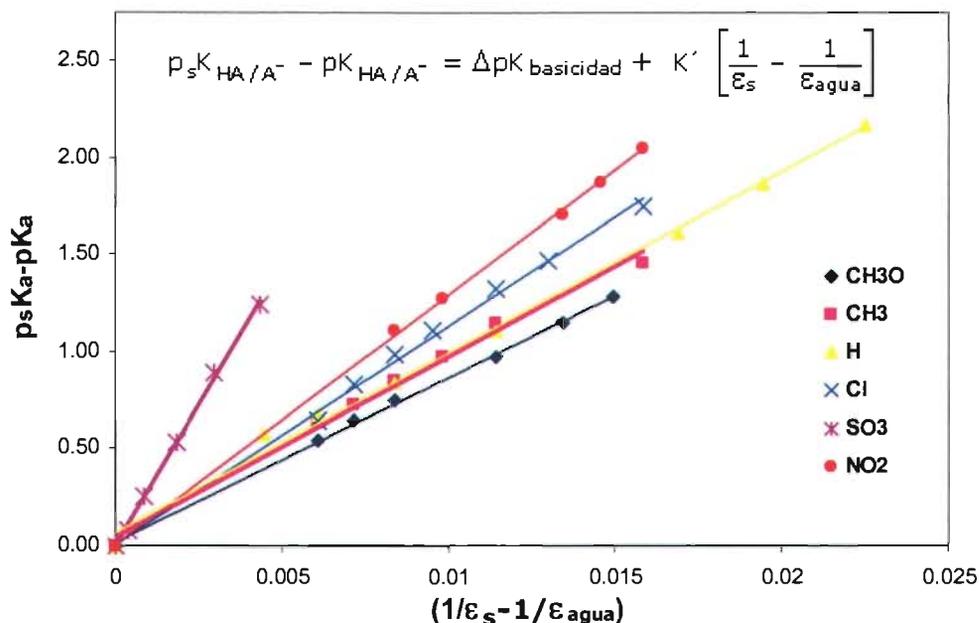
Si la basicidad entre dos disolventes no fuera similar, la diferencia de las constantes de acidez entre pares tipo  $HA/A^-$ , en forma aproximada, estaría dada por la expresión:

$$p_s K_{HA/A^-} - pK_{HA/A^-} = \Delta pK_{\text{basicidad}} + \Delta pK_{\epsilon} \quad (8-7)$$

donde  $\Delta pK_{\epsilon} = K' \left[ \frac{1}{\epsilon_s} - \frac{1}{\epsilon_{\text{agua}}} \right]$  y  $\Delta pK_{\text{basicidad}}$ , es el término que mide la ionización del compuesto por la acción básica del disolvente (solvólisis). Por tanto, otra forma de expresar la ecuación anterior, es:

$$p_s K_{HA/A^-} - pK_{HA/A^-} = \Delta pK_{\text{basicidad}} + K' \left[ \frac{1}{\epsilon_s} - \frac{1}{\epsilon_{\text{agua}}} \right] \quad (8-8)$$

La FIGURA (8-4) representa la variación de las diferencias entre los  $pK_a$  de las mezclas con respecto al agua,  $p_s K_a - pK_a$ , en función de  $\left[ \frac{1}{\epsilon_s} - \frac{1}{\epsilon_{\text{agua}}} \right]$  para los diferentes azoderivados.



**FIGURA 8-4** Función  $p_s K_a - p K_a$  vs  $\Delta (1/\epsilon)$

La TABLA 8-3 resume los parámetros de las ecuaciones lineales obtenidas, representadas en gráfico de la FIGURA 8-4.

Para los azoderivados con pares del tipo  $HA/A^-$  las diferencias entre las pendientes, como era de esperarse, no son notables y se deben, básicamente, al efecto del sustituyente. En este caso, las diferencias en el término  $r_{A^-} + r_{H^+}$  entre azocompuestos son mínimas. Con respecto al sulfoazo, la pendiente es notablemente mayor por ser un par del tipo  $HA^-/A^{2-}$ ; la disociación disminuye más rápidamente que en los pares tipo  $HA/A^-$  ( $K'' > K'$ ) al disminuir la constante dieléctrica, es decir, a medida que el contenido de etanol, aumenta en las mezclas.

**TABLA 8-3**

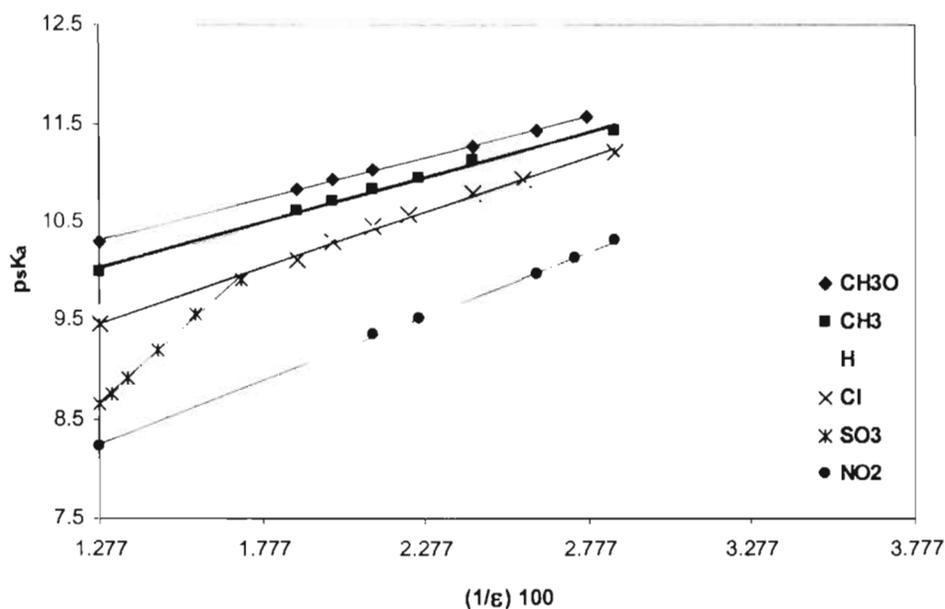
Parámetros lineales de la función  $\Delta pK_a = f\left(\frac{1}{\epsilon_s} - \frac{1}{\epsilon_{\text{agua}}}\right)$

R	Tipo par	ordenada	pendiente	R <sup>2</sup>
		$\Delta pK_{\text{basicidad}}$	K'	
CH <sub>3</sub> O	HA/A <sup>-</sup>	0.0192	85.109	0.999
CH <sub>3</sub>	HA/A <sup>-</sup>	0.047	93.378	0.993
H	HA/A <sup>-</sup>	0.0742	92.633	0.996
Cl	HA/A <sup>-</sup>	0.0128	112.47	0.997
NO <sub>2</sub>	HA/A <sup>-</sup>	0.0194	130.89	0.999
SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	HA <sup>-</sup> /A <sup>2-</sup>	0.007	291.86	0.998

Por otra parte, en todos los casos los términos  $\Delta pK_{\text{basicidad}}$  son despreciables, lo que significa que la basicidad del medio no repercute sobre la variación de las constantes de acidez.

La FIGURA 8-4 muestra claramente la dependencia lineal que existe entre de los valores de  $p_s K_a'$  y el inverso de la constante dieléctrica de las mezclas.

Para los pares tipo HA/A<sup>-</sup>, las pendientes son semejantes. Los valores de  $p_s K_a$  aumentan al disminuir la constante dieléctrica, con una misma rapidez. Como ya se dijo antes, las pequeñas diferencias se deben al efecto del sustituyente. Como se puede observar en la TABLA 8-4, la pendiente disminuye a medida que el sustituyente pasa de ser el más electrodonador (CH<sub>3</sub>O) a ser más el electroatractor (NO<sub>2</sub>). En contraste, la pendiente del sulfoazo es notablemente más alta, debido a que se trata de un par del tipo HA<sup>-</sup>/A<sup>2-</sup> en el que las interacciones electrostáticas son más fuertes. Por tanto, los valores de  $p_s K_a$  aumentan al disminuir la constante dieléctrica, con una mayor rapidez. Finalmente, se puede predecir que las valoraciones de A<sup>-</sup> y A<sup>2-</sup> serán más cuantitativas en las mezclas de mayor contenido de etanol. El  $p_s K_b$  prácticamente no cambia, por lo que la cuantitatividad de la valoración de HA y HA<sup>-</sup> no varía con la composición de la mezcla, excepto en el etanol puro.



**FIGURA 8-5** Función  $p_sK_a$  vs  $(1/\epsilon)_{100}$

**TABLA 8-4**

Parámetros lineales de la ecuación  $p_sK_a = f(1/\epsilon_s)$

R	Tipo par	$pK_a$ agua	pendiente	$R^2$
$CH_3O$	$HA/A^-$	10.29	0.8511	0.999
$CH_3$	$HA/A^-$	9.98	0.9338	0.993
H	$HA/A^-$	9.59	0.9263	0.996
Cl	$HA/A^-$	9.46	1.1247	0.997
$NO_2$	$HA/A^-$	8.25	1.2844	0.999
$SO_3^-$	$HA^-/A^{2-}$	8.67	2.9186	0.998

El inverso de la constante dieléctrica en agua pura, corresponde a 1.277 donde podemos leer el valor de  $pK_a$  en este medio.

**Correlación entre  $\Delta pK_a$  y los coeficientes de actividad de transferencia**

La diferencia entre las constantes de acidez,  $\Delta pK_a$ , está relacionada con los coeficientes de actividades de transferencia de las especies involucradas en la constante de acidez (ver CAPÍTULO 2), de acuerdo a la ecuación:

$$\Delta pK_a = p_s K_a - pK_a = \log \frac{{}^m\gamma_{H^+} \cdot {}^m\gamma_{A^-}}{{}^m\gamma_{HA}} \quad (8-9)$$

El término  $\log \frac{{}^m\gamma_{H^+} \cdot {}^m\gamma_{A^-}}{{}^m\gamma_{HA}}$  es una medida del efecto que las mezclas agua-etanol ejercen sobre la constante de acidez.

Además, al comparar las ecuaciones 8-5 y 8-9, se deduce que:

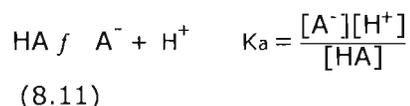
$$\log \frac{{}^m\gamma_{H^+} \cdot {}^m\gamma_{A^-}}{{}^m\gamma_{HA}} = K' \left[ \frac{1}{\epsilon_s} - \frac{1}{\epsilon_{\text{agua}}} \right] \quad (8-10)$$

Entonces, podemos concluir que, en las mezclas agua-etanol, el término  $\log \frac{{}^m\gamma_{H^+} \cdot {}^m\gamma_{A^-}}{{}^m\gamma_{HA}}$  constituye directamente el efecto de la constante dieléctrica sobre la constante de acidez. Particularmente, el hecho de que estos valores sean positivos, significa que los azocompuestos se comportan como ácidos más débiles en estas mezclas que en el agua debido, esencialmente, a la disminución de su constante dieléctrica.

#### 8.4 Diagrama de Distribución de Especies (DDE)

Una forma de ilustrar la variación de la fuerza de acidez en función de la composición de las mezclas, es a través de la representación gráfica de los diagramas de distribución de especies.

Para el equilibrio de disociación siguiente:



Las fracciones de las especies HA y A<sup>-</sup> son:

$$X_{\text{HA}} = \frac{C_{\text{HA}}}{C_{\text{HA}} + 10^{(\text{pH}-\text{p}K_a)} C_{\text{HA}}} \quad \text{y} \quad X_{\text{A}^-} = \frac{1}{1 + 10^{(\text{pH}-\text{p}K_a)}} \quad (8.12)$$

donde:

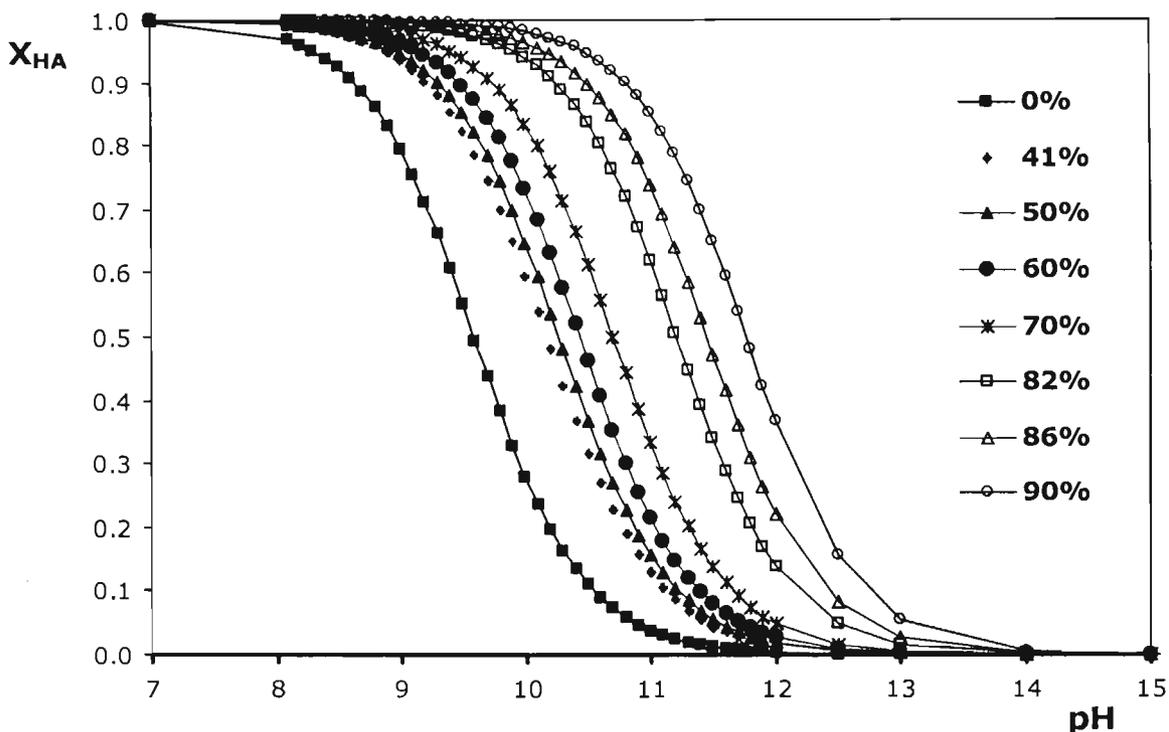
$$C_0 = C_{\text{HA}} + C_{\text{A}^-} \quad (8.13)$$

Al conocer la fracción de HA es posible conocer la fracción de la especie A<sup>-</sup> y viceversa, ya que:

$$X_{\text{HA}} + X_{\text{A}^-} = 1 \quad (8.14)$$

Una vez que se definieron las fracciones molares de cada especie, es posible realizar el Diagrama de Distribución de Especies de X<sub>HA</sub> o X<sub>A<sup>-</sup></sub> en función del pH.

La FIGURA 8-5 muestra la función X<sub>HA</sub> en función del pH. En esta gráfica se puede observar que el intervalo de pH en el cual predomina la especie ácida se incrementa a medida que aumenta el etanol presente en la mezcla. Esto se debe a que la molécula de agua es más polar, lo cual favorece en mayor grado la reacción de disociación del colorante.



**FIGURA 8-5** Fracción de la forma ácida (HA) del 2-fenilazo-4-fenilfenol en función del pH para diferentes % (v/v) de etanol T=25°C I=0.05M

### 8.5 Conclusiones

Los azocompuestos del presente estudio, como ácidos, dan lugar a dos tipos de pares ácido base, tipo HA/A<sup>-</sup> o HA<sup>-</sup>/A<sup>2-</sup>. Dada la similitud de las propiedades ácido-base del agua y etanol, para un mismo par, las variaciones entre los valores de sus constantes de acidez de una mezcla a otra, se deben fundamentalmente a las diferencias de las constantes dieléctricas y no a los cambios de las propiedades ácido base de las mezclas. En el caso de un par del tipo HA/A<sup>-</sup>, los valores de p<sub>s</sub>K<sub>a</sub> aumentan al disminuir la constante dieléctrica, con una misma rapidez. En el caso del colorante sulfoazo, por tratarse de un par del tipo HA<sup>-</sup>/A<sup>2-</sup>, las interacciones electrostáticas son más fuertes y los valores de p<sub>s</sub>K<sub>a</sub> aumentan con una mayor rapidez, al disminuir la constante.

Como un resultado de estas variaciones, se puede predecir que las valoraciones de las bases A<sup>-</sup> y A<sup>2-</sup> serán más cuantitativas en las mezclas de mayor contenido de etanol, en

contraste con las valoraciones de HA y HA<sup>-</sup> cuya cuantitatividad no variará con la composición de mezcla, excepto en el etanol puro.

Finalmente, cabe hacer notar que las fracciones de la especie ácida disminuyen a medida que el contenido de agua aumenta en la mezcla, lo cual favorece en mayor grado la disociación del colorante.

—o0o—

## Referencias

---

- [1] Born, M. *Z. Physik.* **1920**, 1, 45.
- [2] Trémillon, B. *Chemistry in Non-Aqueous Solvents*. D. Reidel Publishing Company, Boston, USA. 1971.
- [3] Popovych, O. R.; Tomkins, P. D. *Nonaqueous Solution Chemistry*. John Wiley and Sons, N. Y., 1981.

## CAPÍTULO 9

---

Estudio cuántico de los equilibrios tautoméricos y ácido-base de los 2-(arilazo)-4-fenilfenoles

*"Cada frase que pronuncio no puede considerarse una afirmación sino una pregunta".*

Niels Bohr (1885-1962); físico danés, premio Nobel

## 9.1 Antecedentes

El estudio de los equilibrios químicos de compuestos orgánicos e Inorgánicos así como la determinación de sus constantes de equilibrio, ha sido una tarea de gran relevancia dentro de la Química Analítica durante muchas décadas.

Los primeros esfuerzos en la predicción de constantes, fueron realizados durante la década de los 90 [1, 2]. Recientemente, se han propuesto diversas estrategias computacionales con alto nivel de cálculo tales como B3LYP/6-311+G(d), MP2/6-311+G(d,p), MP2/6-311++G(d,p) entre otros, para la predicción de las entalpías de acidez de ácidos orgánicos y el efecto de sus sustituyentes en fase gaseosa [3, 4] y tomando en cuenta el efecto del disolvente [5-9]. Hollingsworth y colaboradores examinaron el efecto de una serie de sustituyentes sobre el  $pK_a$  del ácido benzoico a partir de cálculos realizados al nivel B3LYP/6-311G(d,p) [10]. Además, una variedad de parámetros químico-cuánticos han sido propuestos, útiles como descriptores de la capacidad donadora del protón en función de los sustituyentes [11-12].

Los métodos de Funcionales de la Densidad han sido usados con gran éxito [13, 14]. El método híbrido B3LYP ha sido capaz de dar errores de 1-2 kcal/mol en el cálculo de energías de desprotonación de pequeñas moléculas en fase gaseosa [9].

Estudios subsecuentes Incluyeron modelos continuos que consideran el efecto del disolvente. El método B3LYP combinado con el modelo continuo de solvatación de Poisson-Boltzmann, ha sido usado para calcular las estabildades relativas de los tautómeros de la guanina y sus valores de  $pK_a$  en fase gaseosa y solución acuosa [15].

Los métodos de campo de reacción autoconsistente (SCRF) en conjunción con los DFT han sido empleados para calcular energías de solvatación en agua [16-18].

También han sido desarrollados otros protocolos de cálculo que permiten mejorar los resultados al tomar en cuenta las interacciones específicas soluto-disolvente. Los métodos MP2/6-311+G(3df, 2p) con un modelo de solvatación tipo "cluster" el cual, a diferencia de los anteriores, permite incorporar interacciones soluto-disolvente en la primera capa de solvatación [19]. Adam aplicó un método DFT para la predicción de  $pK_a$  de una serie de ácidos orgánicos considerando el puente de hidrógeno entre las moléculas de agua y el protón ácido del soluto, lo que mejoró significativamente la concordancia entre los datos teóricos y experimentales [20].

Por otra parte, el estudio de los equilibrios tautoméricos ha permitido entender más profundamente conceptos ácido-base, correlaciones de estructura-reactividad, que

conjuntamente con los enlaces de hidrógeno han facilitado indagar, con mayor claridad, la naturaleza química de los procesos. En este sentido, el conocimiento de las propiedades tautoméricas y ácido base de ácidos nucleicos es fundamental para la comprensión de los errores genéticos [21].

La producción de datos experimentales sobre tautómeros es abundante. Muchos autores [22–30] han escrito revisiones sobre (TAH). Asimismo, las investigaciones bioquímicas realizadas en relación a los ácidos nucleicos y proteínas han dado como resultado una notable producción de varios miles de publicaciones, en las cuales se ha establecido la importancia del tautomerismo prototrópico de los compuestos heterocíclicos [31–36]. Sin embargo, a pesar de los extensos estudios sobre tautomerismo, algunos aspectos de este fenómeno todavía están en debate. En este sentido, los cálculos teóricos constituyen una herramienta invaluable en la exploración de los sistemas a nivel microscópico. Así, la estabilidad de cada tautómero ha sido estimada a través del cálculo de la entalpía de formación para los tautómeros azo e hidrazo tanto en fase gaseosa como tomando en cuenta el efecto del disolvente [37]. Los efectos de solvatación de los equilibrios tautoméricos han sido analizados y la validez de varios modelos ha sido recientemente establecida [38–52]. La comprensión de cómo actúan estos sustituyentes a nivel electrónico molecular ha sido una inquietud de los químicos a través de los años.

En el presente estudio, se llevó a cabo la optimización de las geometrías, el cálculo de la energía total de las formas tautoméricas de los azocompuestos y las energías de interacción del enlace intramolecular de Hidrógeno, en estado gaseoso por Hartree Fock y la Teoría de Funcionales de la Densidad. Se calcularon los estados de transición de la transferencia protónica entre la forma AZO y la forma HIDRAZO para cada azocompuesto, para determinar si la magnitud de la barrera es de baja energía (LBHB: “Low Barrier Hydrogen Bond”) o aún sin barrera, lo que es otra característica de los enlaces RAHB.

La teoría de Átomos en Moléculas (AIM) fue aplicada para determinar varias propiedades atómicas de densidad electrónica en los puntos críticos del fragmento cíclico  $\cdots\text{H}-\text{O}-\text{C}=\text{C}-\text{N}=\text{N}\cdots$ , dada su estrecha relación con las propiedades tautoméricas y ácidas de estos compuestos. Se resalta la participación del enlace de hidrógeno  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  intramolecular tipo RAHB<sup>†</sup>, en la deslocalización  $\pi$  dentro del anillo heterodiénico

<sup>†</sup> RAHB: Resonance Assisted Hydrogen Bond de acuerdo al modelo propuesto por Gilli (CAPÍTULO 5)

y su repercusión en la acidez del grupo OH. Se establecen diversas correlaciones entre los parámetros calculados y los valores de  $pK_a$  experimentales a fin de ser empleados como descriptores del carácter ácido del protón y comprender el efecto de los sustituyentes sobre la habilidad donadora del protón dentro del sistema arilazo.

## 9.2 Detalles computacionales

En el presente estudio, los cálculos HF y DFT, se realizaron en una estación de trabajo Origin 200 con 4 procesadores R 14000, 4 Mb en RAM, 40 Gb en disco duro, IRIX 6.1, utilizando las series de programas Gaussian 98W [53] y Gaussian 94 (SGI).

Los cálculos de AIM se efectuaron en una computadora PC P III 2.6, 512Mb en RAM, disco duro de 20Gb y se utilizó el programa AIMPAC. Para visualizar se recurrió al programa Molden.

La optimización de las geometrías fue realizada a los niveles de teoría HF/3-21G(d), HF/6-31G(d), HF/6-31+G(d,p) y B3LYP/6-31G(d,p). Se llevó a cabo el cálculo de parámetros atómicos tales como las densidades electrónicas en los puntos críticos (BPC)  $\rho_{BCP}$ , los laplacianos  $\nabla^2\rho_{BCP}$ , las elipticidades  $\epsilon$ , y las deslocalizaciones  $\delta$  mediante la teoría de Átomos en Moléculas (AIM) de Bader dentro del programa (AIMPAC) [54]. Además, la misma teoría puso en evidencia la existencia de puntos críticos, los cuales confirmaron la formación de los puentes de hidrógeno Intramoleculares. A partir de las propiedades atómicas antes mencionadas, se proponen y analizan parámetros atómicos, que se correlacionan con los valores de las constantes de acidez experimentales. Los análisis llevados a cabo por este método, resultaron útiles en la predicción de la fuerza relativa del puente de hidrógeno [55-57].

Finalmente, se calcularon parámetros asociados al pseudoanillo, considerado el "centro activo" de la molécula, tales como el índice de aromaticidad  $\theta$  y nuevo parámetro llamado de *similitud molecular*  $dn(CH_3O, R)$  conformado por propiedades atómicas AIM, evaluadas en los puntos críticos. Estos resultados fueron igualmente correlacionados con los valores de  $pK_a$  experimentales.

---

### ***Relación costo/beneficio de los cálculos***

Un cálculo a nivel HF tiene un costo similar al de un cálculo B3LYP. La diferencia esencial entre ambos es que el primero no incluye un tratamiento completo de los efectos de la correlación electrónica, es decir, no toma en cuenta las contribuciones de los electrones interactuando uno con otro. En cambio, en el modelo DFT incluyen algunos efectos electrónicos mucho menos caros que los métodos de correlación tradicionales. Por esta razón los métodos DFT alcanzan una mayor exactitud que la teoría HF. Adicionalmente, la calidad de las geometrías que produce el funcional B3LYP es muy alta al contrastarlas con las geometrías experimentales. Si embargo, estos métodos involucran un funcional híbrido que requiere de la inclusión de parámetros, por lo que no es un cálculo a primeros principios. Por estas razones los métodos DFT han cobrado, recientemente, mucha popularidad.

Se dice que un cálculo B3LYP tiene una calidad MP2, que es un cálculo que incorpora la correlación electrónica, pero es menos caro, por lo que es muy atractivo. Sin embargo, los métodos emanados de la teoría de Funcionales de la densidad no representan correctamente las fuerzas de dispersión, por lo que no pueden emplearse para el estudio de interacciones débiles en las que este término es dominante [58].

### **9.3 Estabilidad de los tautómeros**

El cálculo de las energías totales se llevó a cabo mediante las teorías HF y DFT. La diferencia esencial entre ellos, es que la teoría HF no toma en cuenta la correlación electrónica y puede ser inapropiado para algunos propósitos<sup>†</sup>, no siendo nuestro caso. En cambio, algunos de los mejores modelos DFT alcanzan una exactitud significativamente mayor con sólo un incremento en el costo. Estos métodos incluyen algunos efectos electrónicos mucho menos caros que los métodos de correlación tradicionales.

Por otra parte, es posible que algunos modelos a pesar de optimizar geometrías adecuadamente, puedan ser insuficientes para la predicción de propiedades termodinámicas absolutas. Sin embargo, el mismo método puede ser muy exacto en la predicción de otras propiedades moleculares, frecuencias vibracionales y una variedad de energías relativas: *diferencias de energía de moléculas similares*, energías de

---

<sup>†</sup> Por ejemplo, el método HF sería insuficiente para modelar energías de reacciones de disociación.

reacción, etc. En nuestro caso, independientemente del método de cálculo para las energías totales de las formas tautoméricas, al comparar estas energías, los errores sistemáticos se cancelan que pudieran existir en el cálculo de las energías absolutas. Por tanto, podemos concluir que estos métodos son adecuados para establecer estas diferencias con el fin de predecir la estabilidad de los tautómeros [58].

Hasta este punto, los resultados experimentales han puesto en evidencia que en el estado cristalino y en los disolventes que empleamos en RMN, el tautómero AZO es la forma estable. Ahora contrastaremos estos resultados experimentales con los teóricos.

### 9.3.1 Estado gaseoso

Se calcularon las energías totales de los seis azocompuestos en estudio ( $R=CH_3O$ ,  $CH_3$ ,  $H$ ,  $Cl$ ,  $SO_3^-$  y  $NO_2$ ) por HF/6-31+G(d,p) y DFT al nivel de teoría B3LYP/6-31G(d,p) de las formas tautoméricas AZO e HIDRAZONA en estado gaseoso (TABLAS 9-1 y 9-2). A pesar de que se utilizaron dos niveles de cálculo esencialmente diferentes, en ambos casos resultó ser la forma AZO la más estable.

**TABLA 9-1**  
Energías totales de 1-6 calculadas por B3LYP/6-31G(d,p)

Azocompuesto	Energía HIDRAZO Hartrees	Energía AZO Hartrees	$E_{HIDRAZO} - E_{AZO}$ (Kcal)
$CH_3O$	-993.59586	-993.60150	3.54229
$CH_3$	-918.39140	-918.39621	3.01663
H	-879.07057	-879.07500	2.77855
Cl	-1338.66406	-1338.66902	3.11327
$SO_3^-$	-1502.86435	-1502.86821	2.42382
$NO_2$	-1083.57033	-1083.57372	2.12814

**TABLA 9-2**

Energías totales de 1-6 calculadas por HF/6-31G+(d,p)

Azocompuesto	Energía HIDRAZO Hartrees	Energía AZO Hartrees	Δ Energía (kcal) HIDRAZO-AZO
CH <sub>3</sub> O	-987.43479	-987.45117	10.28034
CH <sub>3</sub>	-912.59097	-912.60594	9.39300
H	-873.55161	-873.56562	8.79645
Cl	-1332.44797	-1332.46212	8.87957
SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-1495.58540	-1495.59695	7.24794
NO <sub>2</sub>	-1077.02838	-1077.03896	6.64173

Si bien ambas formas tautoméricas pueden formar enlaces de hidrógeno intramoleculares, en arreglos moleculares similares, en la forma AZO el enlace de hidrógeno O-H...N se ha reportado como más fuerte que el enlace de hidrógeno O...H-N de la forma HIDRAZO<sup>†</sup> [59]. Por tanto, en este tipo de compuestos, la existencia del enlace de hidrógeno Intramolecular O-H...N, confiere a la forma AZO una estabilidad adicional. Desde luego, debido a que en el cálculo de estas energías no se consideró el efecto del disolvente, estos resultados no son definitivos, si se considera la sensibilidad del equilibrio tautomérico al medio. Pese a esto, existen autores que han encontrado congruencia entre las energías en estado gaseoso y los valores de las constantes tautoméricas experimentales [60]. Adicionalmente a favor, se puede argumentar que la formación del tautómero HIDRAZO a partir de la AZO implicaría, en este caso, un cambio estructural bencenoide-quinoido con una concomitante pérdida de aromaticidad de la molécula, y por tanto, de estabilidad.

<sup>†</sup> La formación del enlace O-H...N se favorece sobre el O...H-N, cuando el primero aprovecha la energía de resonancia de los anillos aromáticos unidos al fragmento ...H-O-C=C-N=N...

**La distancias N...O como criterio geométrico en la estabilidad de los tautómeros.**

Recientemente Fabian y colaboradores [61] encontraron que existe una correlación entre las distancias N...O (calculadas de la geometría B3LYP/6-31+G(d,p)) y los valores de  $K_T$  experimentales en especies tautoméricas similares al presente estudio. Las diferencias entre las distancias N...O de los tautómeros podrían estar relacionadas con su estabilidad. En efecto, cuando la distancia N...O es más corta, el enlace de hidrógeno es más fuerte y el tautómero es el menos estable. La TABLA 9-3 muestra que las distancias N...O calculadas por por HF/6-31G(d,p), HF/6-31+G(d,p) y B3LYP/6-31G(d,p). En todos los casos, la distancia N...O es más corta en el tautómero HIDRAZO que en el AZO, lo cual indica que en la forma HIDRAZO, el enlace de hidrógeno es más fuerte que en la AZO y que por lo tanto es el tautómero AZO el más estable.

**TABLA 9-3**

Distancias N...O del fragmento  $\cdots\text{H-O-C=C-N=N}\cdots$  calculadas por HF/6-31G(d,p), HF/6-31+G(d,p) y B3LYP/6-31 G(d,p)

R	HF/6-31G**		HF/6-31+G**		B3LYP/6-31 G**		Rayos X
	AZO	HIDRAZO	AZO	HIDRAZO	AZO	HIDRAZO	
CH <sub>3</sub> O	2.688	2.6372	2.6856	2.628	2.5809	2.5306	2.581
CH <sub>3</sub>	2.6869	2.6421	2.6845	2.6342	2.5782	2.5401	2.582
H	2.687	2.6436	2.6848	2.6365	2.578	2.5436	2.586
Cl	2.6893	2.642	2.6887	2.6346	2.5806	2.5394	2.583

### 9.3.2 Estado cristalino

En estado sólido, al comparar las geometrías teóricas y las determinadas por difracción de rayos X para cuatro de los azocompuestos ( $R=CH_3O, CH_3, H, Cl$ ), se confirmó que la forma tautomérica AZO es la más estable.

Los parámetros geométricos (longitudes, ángulos de enlace y ángulos de torsión) de ambas formas tautoméricas fueron calculados por diferentes métodos: HF/3-21G(d), HF/6-31G\*, HF/6-31+G(d,p) y B3LYP/6-31G(d,p) para todos azocompuestos (TABLA 9-4) y B3LYP/6-31++G(d,p) para  $R=H$  (TABLA 9-5). Las longitudes de enlace del fragmento  $\cdots H-O-C=C-N=N\cdots$  fueron reunidos en la TABLA 9-4 y comparados con los obtenidos por Rayos X. Se puede constatar que, en general, existe una excelente concordancia entre las longitudes de enlace teóricas de la forma AZO y las experimentales. No obstante, se puede observar que los métodos B3LYP/6-31(d,p) y B3LYP/6-31++(d,2p) son los que mejor predicen los parámetros, por lo que el primero sería el más adecuado, dado que el cálculo consume menos tiempo. En particular, la distancia  $N7\cdots O13^\dagger$  es predicha con mucha precisión por el método B3LYP/6-31G(d,p). Por el contrario, las longitudes de los enlaces O-H y N $\cdots$ H no coincidieron con los resultados obtenidos por difracción de rayos X. Esto se debe muy probablemente a que las distancias experimentales, podrían ser no muy confiables, pese a que fueron refinadas en forma independiente, dado que la calidad del cristal no fue extremadamente buena. Por esta razón, suponemos que tales distancias no fueron reproducidas por ningún método de cálculo.

---

<sup>†</sup> Es importante tener presente que la magnitud de la distancia  $N7\cdots O13$  está en relación directa con la fuerza de un enlace RAHB según Gilli (ver Capítulo 5)

**TABLA 9-4**

Comparación de longitudes calculadas por varios métodos y las obtenidas por Rayos X para la forma AZO para los azocompuestos

<b>CH<sub>3</sub>O</b>					
tipo enlace	HF/3-21G(d)	HF/6-31G(d)	HF/6-31+G(d,p)	B3LYP/6-31G(d,p)	Rayos X
N7-N8	1.245	1.224	1.223	1.273	1.275
N8-C9	1.415	1.401	1.411	1.396	1.410
C9-C10	1.395	1.402	1.402	1.425	1.404
C10-O13	1.354	1.334	1.334	1.339	1.360
O13-H34	0.977	0.954	0.950	0.998	0.877
H35...N7	1.835	1.903	1.907	1.699	1.806
N7...O13	2.637	2.688	2.686	2.581	2.581
<b>CH<sub>3</sub></b>					
	HF/3-21G(d)	HF/6-31G(d)	HF/6-31+G(d,p)	B3LYP/6-31G(d,p)	Rayos X
N7-N8	1.245	1.224	1.223	1.272	1.265
N8-C9	1.414	1.409	1.410	1.395	1.415
C9-C10	1.395	1.402	1.402	1.426	1.405
C10-O13	1.353	1.334	1.334	1.338	1.351
O13-H34	0.977	0.954	0.951	0.998	0.962
H35...N7	1.832	1.902	1.906	1.696	1.71
N7...O13	2.636	2.687	2.685	2.578	2.582
<b>H</b>					
	HF/3-21G(d)	HF/6-31G(d)	HF/6-31+G(d,p)	B3LYP/6-31G(d,p)	Rayos X
N7-N8	1.245	1.224	1.223	1.272	1.261
N8-C9	1.413	1.409	1.409	1.395	1.411
C9-C10	1.395	1.402	1.402	1.426	1.404
C10-O13	1.353	1.333	1.333	1.338	1.342
O13-H34	0.977	0.954	0.951	0.998	0.886
H35...N7	1.832	1.903	1.907	1.696	1.816
N7...O13	2.635	2.687	2.685	2.578	2.586
<b>Cl</b>					
	HF/3-21G(d)	HF/6-31G(d)	HF/6-31+G(d,p)	B3LYP/6-31G(d,p)	Rayos X
N7-N8	1.246	1.224	1.223	1.273	1.273
N8-C9	1.411	1.407	1.408	1.393	1.407
C9-C10	1.395	1.402	1.402	1.426	1.405
C10-O13	1.353	1.333	1.333	1.338	1.344
O13-H34	0.976	0.954	0.950	0.997	0.913
H35...N7	1.837	1.907	1.911	1.701	1.799
N7...O13	2.638	2.689	2.687	2.581	2.583

**TABLA 9-5**

Comparación de longitudes, ángulos de enlace y torsión calculados por B3LYP/6-31G(d,p) y B3LYP/6-31++G (d,2p), con las obtenidas por Rayos X para R=H para la forma AZO

Parámetro	B3LYP / 6-31G(d,p)	B3LYP / 6-31++G	Rayos X
		(d, 2p)	
N7-N8	1.272	1.263	1.261
N8-C9	1.395	1.394	1.412
C9-C10	1.426	1.420	1.404
C10-O13	1.338	1.340	1.343
O13-H34	0.998	0.992	0.879
H34···N7	1.696	1.716	1.816
N7-N8-C9	116.13	116.68	115.24
N8-C9-C10	124.89	125.00	125.52
C9-C10-O13	122.16	122.13	122.57
C10-O13-H34	105.85	106.19	106.67
O13-H34-N7	145.01	144.44	145.16
N7-N8-C9-C10	-0.571	-0.580	3.02

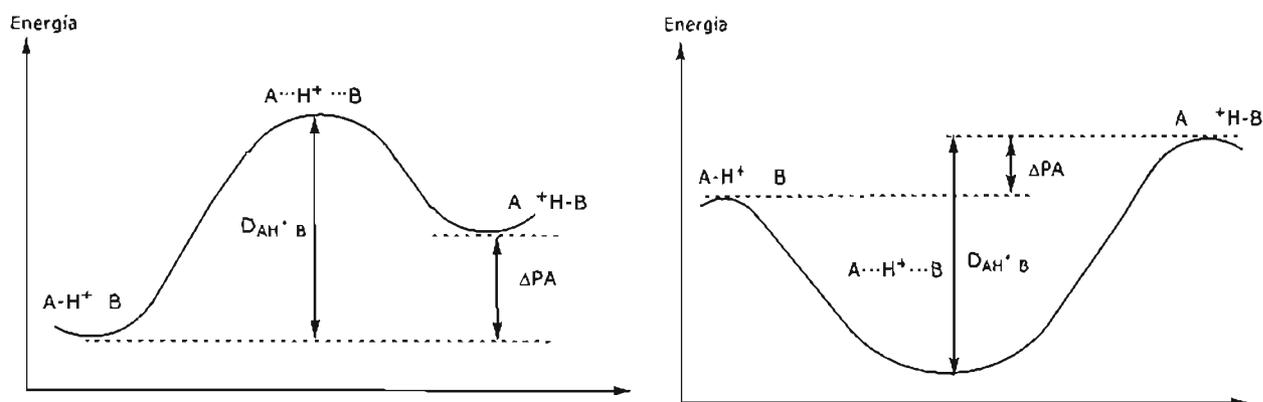
Para todos los azoderivados, las longitudes de enlace calculadas, salvo O13-H34 y H35···N7, coinciden con las experimentales.

#### 9.4 Estados de transición de la transferencia del protón intramolecular en enlaces de hidrógeno de baja barrera de energía.

El cálculo de las barreras energéticas como resultado de la transferencia protónica entre la forma AZO y la forma HIDRAZO, resulta particularmente interesante, tomando en cuenta que el protón del grupo hidroxilo de los azocompuestos en estudio, forma un enlace de hidrógeno intramolecular fuerte y de corta longitud. Este tipo de enlaces es reconocido en la literatura como "short strong hydrogen bonds" (SSHB) [62].

Humbel [63] ha investigado que la transferencia de un H<sup>+</sup> de una especie A-H<sup>+</sup> a otra B, conduce a la formación de un dímero A···H<sup>+</sup>···B para la formación de A + <sup>+</sup>H-B. La

transferencia del protón en este tipo de sistemas involucra barreras de baja energía o incluso no existen barreras (FIGURA 9-1). En este último caso, la superficie de potencial de energía es única y se puede considerar al protón como compartido por las dos bases A y B.



**FIGURA 9-1**

(a) Forma de la superficie de la energía potencial en función de la coordenada de la transferencia del protón (proceso con barrera)

(b) Forma de la superficie de la energía potencial en función de la coordenada de la transferencia del protón (proceso sin barrera)

En este tipo de dímeros ( $A \cdots H^+ \cdots B$ ) se puede considerar que el protón está compartido por las dos bases sobre una superficie de energía potencial muy plana. Estas especies han sido objeto de numerosos estudios y algunos de ellos pretenden relacionar la energía del enlace de disociación,  $D_{AH^+ B}$  con la diferencia entre las afinidades de las bases por el protón,  $\Delta PA$ .

Cuando la distancia entre las bases es grande, el protón está localizado en una de éstas y aparece una barrera significativa durante el proceso de transferencia del protón [64, 65]. La barrera se reduce, y aún desaparece cuando la distancia entre las dos bases es corta. Un efecto claro de la transferencia del protón sin barrera, es la obtención de especies con enlaces de hidrógenos simétricos o quasi-simétricos. La aparición o desaparición de la barrera que depende de la distancia entre las dos bases, puede ser inducida por restricciones conformacionales<sup>†</sup> que a su vez impiden o facilitan la transferencia del protón, por ejemplo en sistemas biológicos [66]. Este tipo de

<sup>†</sup> No se espera que las restricciones conformacionales promuevan el acortamiento de los enlaces de hidrógeno, éstas sólo afectan la altura de la barrera de la transferencia del protón.

enlaces cortos ha llamado la atención especialmente en el análisis de parámetros geométricos en estructuras cristalinas [67].

Recientemente, Gilli [68] y colaboradores han reportado que en equilibrios cetohidrazona azoenol,  $\cdots\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{N}-\text{NH}\cdots$  *f*  $\cdots\text{HO}-\text{C}=\text{C}-\text{N}=\text{N}\cdots$  se pueden formar enlaces de hidrógeno intramoleculares,  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}/\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ , tipo RAHB (Resonance-Assisted H-Bonds) que por ser fuertes y de corta longitud, pertenecen a este tipo de enlaces SSHB. En el CAPÍTULO 5 de esta tesis, se explica que el tipo RAHB de enlaces de hidrógeno, puede ser interpretado en términos del llamado modelo enlace de hidrógeno covalente electrostático (*Electrostatic-covalent H-bond model: ECHBM*) [69, 70]. Este tipo de sistemas algunas veces pueden sufrir transferencias protónicas de baja energía (LBHB: "Low Barrier Hydrogen Bond") o aún transiciones sin barreras, como se mencionó antes.

En el presente estudio existen las dos posibilidades: en el fragmento  $\text{HO}-\text{C}=\text{C}-\text{N}=\text{N}\cdots$  la transferencia del protón podría involucra barreras de baja energía o incluso no existir barreras. Dicho comportamiento vendría a complementar la caracterización sobre la naturaleza de este tipo de enlaces.

Para este fin, se calcularon los estados de transición de la transferencia protónica entre la forma AZO y la forma HIDRAZO, para determinar la magnitud de la barrera, para cada azocompuesto. En este punto, el cálculo se realizó con la estructura química sin considerar al fenilo ubicado en la posición *para* respecto al fenol, es decir del 2-fenilazofenol, debido a que las longitudes de los enlaces, con y sin el fenilo, son prácticamente iguales (TABLA 9-6).

Se realizaron cálculos DFT a un nivel teórico B3LYP/6-31G(d,p) de los estados de transición (TS) del  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  del fragmento molecular  $\text{HO}-\text{C}=\text{C}-\text{N}=\text{N}\cdots$  de los azoderivados en estudio, para lo cual se utilizó el procedimiento QST2<sup>†</sup>. El uso de Opt=QST2 genera a estructura del estado de transición, como estructura inicial, en una posición intermedia entre los reactivos y los productos en términos de las coordenadas redundantes internas, y entonces continua con la optimización de esta estructura hasta obtener un punto silla de primer orden. Una vez encontrada la

<sup>†</sup> QST2 significa "quadratic synchronous transit 2"; el 2 se debe a que se utilizan las geometrías de 2 estructuras en el archivo de entrada.

geometría del complejo activado, ésta se afinó y se obtuvo la energía con el procedimiento TS<sup>†</sup>

**TABLA 9-6**

Comparación de longitudes calculadas por B3LYP/6-31G(d,p) con y sin fenilo

	CH <sub>3</sub> O		CH <sub>3</sub>		H		Cl		NO <sub>2</sub>	
	sin fen	con fen	sin fen	con fen	sin fen	con fen	sin fen	con fen	sin fen	con fen
N7-N8	1.2734	1.2729	1.2724	1.2724	1.2722	1.2720	1.2732	1.2729	1.2752	1.2751
N8-C9	1.3954	1.3963	1.3943	1.3954	1.3936	1.3947	1.3916	1.3929	1.3869	1.3877
C9-C10	1.4267	1.4254	1.4272	1.4258	1.4274	1.426	1.4279	1.4264	1.4298	1.4284
C10-O13	1.3402	1.3394	1.339	1.3383	1.3384	1.3378	1.3381	1.3376	1.3357	1.3354
O13-H34	0.9975	0.9976	0.9982	0.9983	0.9981	0.9983	0.9973	0.9971	0.9974	0.9974
H34...N7	1.6971	1.6985	1.6938	1.6955	1.6947	1.6958	1.698	1.7007	1.6971	1.6992

Las frecuencias calculadas de las formas AZO e HIDRAZO fueron positivas y se caracterizaron a través del análisis de los modos normales de vibración, encontrando una frecuencia imaginaria en el TS que conecta reactivos con productos. La única frecuencia imaginaria coincide con el estado de transición esperado, por lo que corresponde a un estado de transición (FIGURA 9-1). Los valores de las energías totales correspondientes a las formas AZO, HIDRAZO y el estado de transición, se corrigieron por punto cero.

La TABLA 9-7 muestra los resultados de las energías totales de las formas tautoméricas sin fenilo. En este caso también se observa que la forma AZO es la más estable.

Por otra parte la TABLA 9-8 muestra las energías del estado de transición y de activación para los azocompuestos en estudio. Los valores de energía de activación con y sin corrección de la energía de punto cero (EPC), corresponden a transferencias protónicas de baja energía (LBHB: "Low Barrier Hydrogen Bond") lo cual es característico de los enlaces tipo RAHB de acuerdo a lo reportado por Gilli [68]. Este hecho favorece la transferencia del protón dentro del fragmento resonante, con la

<sup>†</sup> búsqueda del estado de transición

transformación de un enlace simple a uno doble y de uno doble a uno sencillo, con la consiguiente deslocalización  $\pi$  del sistema. Una transferencia de tal magnitud ( $\approx 2.0$ - $2.6$  kcal) indica que aún a una temperatura ambiente, el protón podría estar fluctuando del átomo de oxígeno al nitrógeno de la molécula.

**TABLA 9-7**

Resultados de las energías y diferencias de energía entre las formas tautoméricas sin fenilo

	Energías Azo ( $E_A$ ) (hartrees)		Energías Hidrazo ( $E_H$ ) (hartrees)		$\Delta E = E_H - E_A$ (kcal/mol)	
	sin EPC	con EPC	sin EPC	con EPC	sin EPC	con EPC
CH <sub>3</sub> O	-762.53834	-762.30997	-762.53203	-762.30406	3.9608	3.7061
CH <sub>3</sub>	-687.33281	-687.10968	-687.32760	-687.10478	3.2685	3.0759
H	-648.01162	-647.81581	-648.00677	-647.81118	3.0412	2.9044
Cl	-1107.6057	-1107.41965	-1107.6003	-1107.41444	3.3848	3.2066
NO <sub>2</sub>	-852.51045	-852.31214	-852.50649	-852.30833	2.4845	2.3935

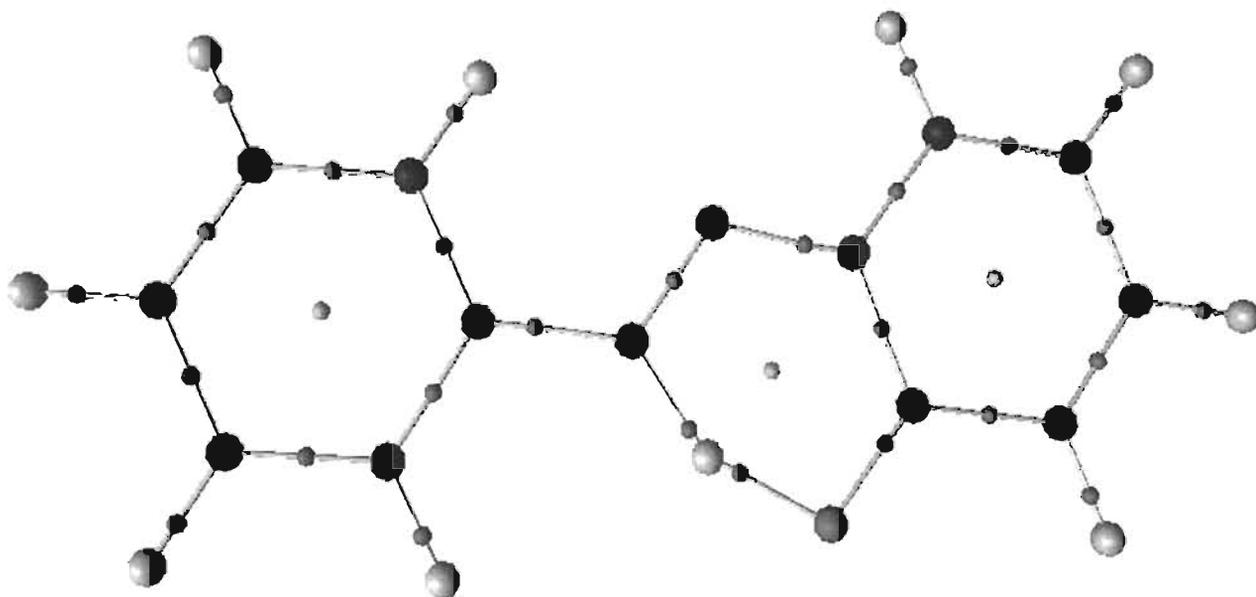
**TABLA 9-8**

Resultados de las energías de transición y activación sin fenilo

	Energías Estado Transición (hartrees)		Energías activación ( $E_T - E_{Azo}$ ) (kcal/mol)	
	sin EPC	con EPC	sin EPC	con EPC
CH <sub>3</sub> O	-762.5300082	-762.305791	5.2287	2.6214
CH <sub>3</sub>	-687.324986	-687.106001	4.9082	2.3097
H	-648.003943	-647.812313	4.8156	2.1957
Cl	-1107.59767	-1107.41569	5.0420	2.4221
NO <sub>2</sub>	-852.50304	-852.30891	4.6489	2.0265

### 9.4.1 Geometría del complejo activado

La FIGURA 9-1 muestra la geometría del complejo activado para 2-arilazofenol (R=H) en la cual puede claramente observarse que corresponde a una estructura intermedia entre ambos tautómeros.



**FIGURA 9-1** Geometría del complejo activado para el 2-arilazofenol

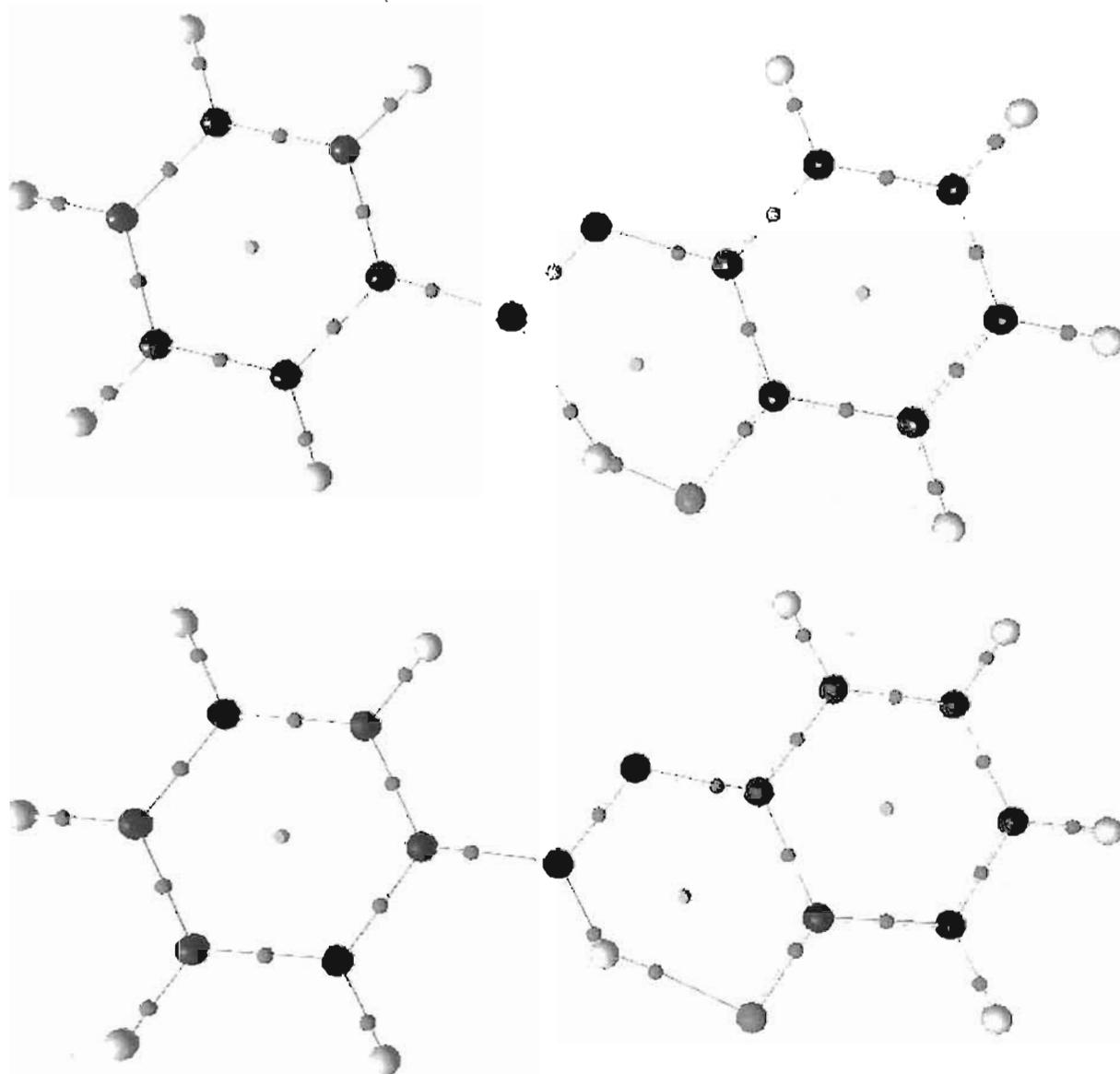
Los enlaces correspondientes al estado de transición del azocompuesto para R=H, calculados por B3LYP/6-31(d,p), se presentan a continuación en la TABLA 9-9.

**TABLA 9-9**

Longitudes de enlace del fragmento  $\cdots\text{N}=\text{N}-\text{C}=\text{C}-\text{OH}\cdots$  del complejo activado

derivado	Enlace					
	O15-C6	C6-C5	C5-N7	N7-N8	N8-H25	H25-O15
CH <sub>3</sub>	1.29517	1.45013	1.36527	1.28998	1.20514	1.26871
H	1.29482	1.45052	1.36429	1.2902	1.20704	1.26627
Cl	1.29389	1.45175	1.36217	1.2919	1.20429	1.26868
NO <sub>2</sub>	1.29258	1.45416	1.35733	1.29562	1.21522	1.25511

La FIGURA 9-2 muestra las estructuras correspondientes a las geometrías de las formas AZO e HIDRAZO para 2-arilazofenol para R=H.



**FIGURA 9-2** Geometrías de las formas AZO e HIDRAZO para el 2-arilazofenol

La TABLA 9-10 compara las longitudes de enlace del fragmento  $\cdots\text{N}=\text{N}-\text{C}=\text{C}-\text{OH}\cdots$  del complejo activado de la forma AZO e HIDRAZO y el complejo activado para R=H. Las longitudes de este complejo se encuentran intermedias entre ambas formas

tautoméricas, lo cual era de esperarse. Este comportamiento es similar para los demás compuestos.

**TABLA 9-10**

Comparación las longitudes de enlace de las formas AZO, HIDRAZONA y el complejo activado para R=H calculadas por B3LYP/6-31(d,p)

	Forma AZO	Complejo Activado	Forma HIDRAZO
N7-N8	1.2236	1.29020	1.2884
N8-C9	1.4088	1.36429	1.2957
C9-C10	1.4018	1.45052	1.4779
C10-O13	1.3330	1.29482	1.2157
O13-H34	0.9542	1.26627	1.8776
H34-N7	1.9029	1.20705	1.0024

De lo anterior, se puede concluir que la estabilidad de cada tautómero depende sensiblemente de su estado físico, así como de la naturaleza de su entorno. En estado gaseoso, los valores de las energías de las formas tautoméricas indican que la forma AZO es la más estable. En estado cristalino, las geometrías de difracción de Rayos X corroboran que la forma AZO es la estable, dada la alta similitud de éstas, con las calculadas teóricamente (CAPÍTULO 7, Apartado 7.2) [61].

Finalmente, la estabilidad en solución de las formas tautoméricas depende de la polaridad y la naturaleza del disolvente. Así, en mezclas dioxano y dimetilacetamida los resultados espectrofotométricos mostraron que podrían existir ambos tautómeros a través de la observación de puntos isobélicos que ponen de manifiesto los equilibrios tautoméricos. Sin embargo, no fue posible confirmar el predominio de alguno, dada la imposibilidad de contar con los valores de las constantes tautoméricas (CAPÍTULO 7, Apartado 7.4). Por otra parte, los estudios de RMN de  $H^1$  obtenidos en diferentes disolventes, han revelado que la única forma tautomérica estable es la AZO (CAPÍTULO 7, Apartado 7.3).

### 9.5 Existencia y estabilidad del enlace de hidrógeno

La existencia del enlace de hidrógeno Intramolecular O-H...N, tiene repercusión sobre la posición de los equilibrios tautoméricos y ácido-base, entre otros factores. De este modo, este enlace confiere una estabilidad adicional al tautómero en cuestión [71]. Asimismo, influye en la labilidad del protón y por lo tanto en su carácter ácido [72].

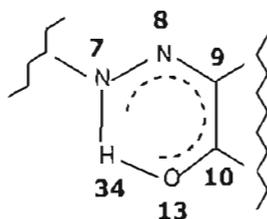
En el presente estudio se analizó el papel que tiene este tipo de enlaces en los valores de las constantes de acidez experimentales de los 2-(arilazo)-4-fenilfenoles; no así en el caso de las constantes tautoméricas, por no contar con estos valores.

En estos azocompuestos, el protón ácido del grupo hidroxilo forma un puente de hidrógeno Intramolecular con un nitrógeno del grupo AZO propiciando la formación de un pseudoanillo de seis átomos (FIGURA 9-2). Como ya fue descrito en el CAPÍTULO 5, este enlace tipo RAHB, se caracteriza por una fuerza atípicamente apreciable, la cual varía de acuerdo a la naturaleza del sustituyente. Su existencia ha sido confirmada mediante el análisis de parámetros tanto teóricos como experimentales.

Debido a que es, en el pseudo anillo, donde se manifiestan las propiedades ácido base y tautoméricas, los cálculos de diversas propiedades atómicas se realizaron sobre este fragmento molecular.

Una manera elegante e inequívoca de comprobar la existencia de un enlace de hidrógeno entre dos átomos, es mediante la puesta en evidencia de punto crítico de enlace según la Teoría de Átomos en Moléculas (AIM) de Bader.

Para tal fin, en ambos tautómeros se calcularon las densidades electrónicas de los puntos críticos de enlace de los átomos H35, O13, C10, C9, N13 y N14 que conforman el pseudo anillo según se muestra en la ESQUEMA 9-1:



**ESQUEMA 9-1** Estructura del Seudoanillo

En particular, el átomo H(34) puede formar un puente de hidrógeno con N(7).

Dado que el H(34) favorece la formación de un pseudoanillo, la existencia de un punto crítico de anillo, también pone en evidencia la existencia de los puentes de hidrógeno H(34)···O(13) para la forma AZO.

En este caso los cálculos y su interpretación se efectuaron para el pseudoanillo de la forma AZO.

La TABLA 9-11 resume los valores de las densidades electrónicas de los puntos críticos para el anillo antes mencionado para la forma AZO.

**TABLA 9-11**

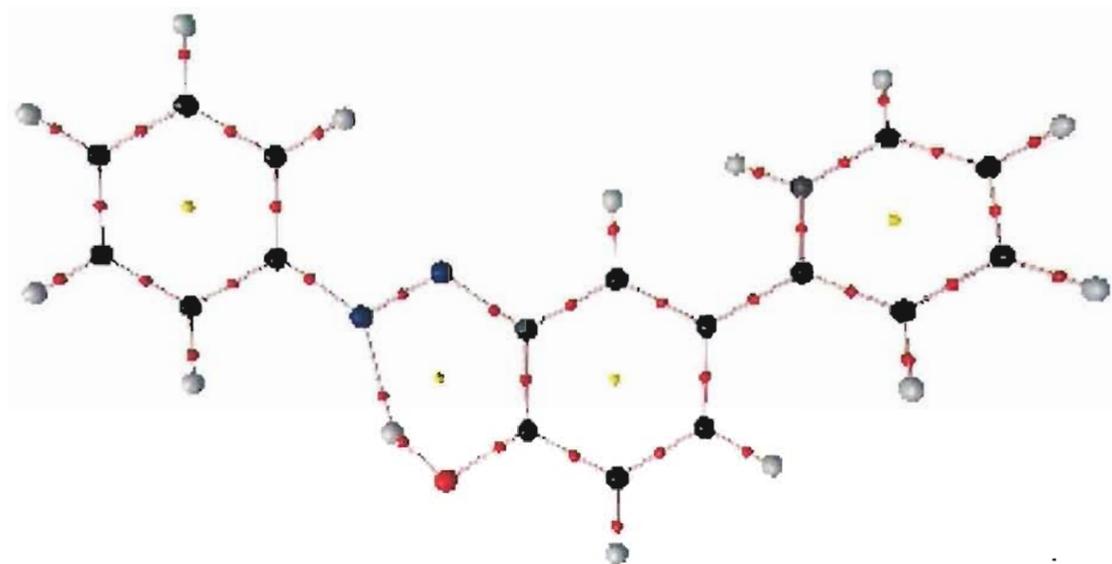
Densidades electrónicas de puntos críticos de enlace y de anillo para la forma AZO calculadas de acuerdo a la teoría de AIM de Bader

R	N7-N8	N8-C9	C9-C10	C10-O13	O13-H34	N7-H34 (HB)	anillo <sup>1</sup>
H	0.4433	0.3103	0.3006	0.3086	0.3259	0.0552	0.0185
CH <sub>3</sub>	0.4429	0.3100	0.3007	0.3083	0.3259	0.0553	0.0185
Cl	0.4423	0.3109	0.3003	0.3087	0.3270	0.0546	0.0184
CH <sub>3</sub> O	0.442	0.3095	0.3008	0.3077	0.3266	0.0549	0.0185
SO <sub>3</sub>	0.4413	0.3127	0.2998	0.3098	0.3270	0.0545	0.0184
NO <sub>2</sub>	0.4404	0.3135	0.2995	0.3101	0.3268	0.0545	0.0184

De esta manera la existencia del punto crítico de enlace entre el N7 y el H34, y asimismo el punto crítico de anillo han puesto de manifiesto la existencia del enlace de hidrógeno.

<sup>1</sup> Un punto crítico de anillo es aquel que se forma cuando varias trayectorias de enlace forman un anillo. Este punto crítico se caracteriza por ser el destino de dos líneas de flujo perpendiculares al plano del anillo y el origen de líneas de flujos que salen de los puntos críticos de enlace.

En la FIGURA 9-3 se muestran estos puntos críticos para el compuesto R=H.



**FIGURA 9-3** Puntos Críticos para el compuesto 2-arilazo-4-fenilfenol (R=H)

### 9.5.1 La estabilidad del enlace de hidrógeno en función del sustituyente.

Debido a que los datos estructurales y espectroscópicos no pueden predecir las energías asociadas al enlace de hidrógeno, éstas fueron evaluadas para la forma AZO, mediante la diferencia de las energías totales de las estructuras con enlace (formas cerradas) y sin enlace de hidrógeno (formas abiertas) girando éste  $180^\circ$  [73]. Si bien, esta rotación rompe efectivamente el enlace de hidrógeno, simultáneamente podrían darse cambios conformacionales que habría que tomar en cuenta en la energía calculada. Por esta razón los datos presentados en la TABLA 9-8, deben ser tomados como valores aproximados.

La TABLA 9-12 resume los resultados de estabilidad en relación con la naturaleza del sustituyente.

**TABLA 9-12**

Energías de los enlaces de hidrógeno de los azocompuestos 1-6 para la forma AZO por el método B3LYP/6-31G(d,p)

R	Sistema cerrado (hartree)	Sistema abierto (hartree)	Energía HB (Kcal/mol)
CH <sub>3</sub>	-918.396206	-918.37446	-13.65
CH <sub>3</sub> O	-993.601500	-993.5798	-13.62
H	-879.075001	-879.05340	-13.56
Cl	-1338.66902	-1338.6482	-13.07
SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-1502.86821	-1502.8480	-12.68
NO <sub>2</sub>	-1083.57372	-1083.55362	-12.61

Las energías varían en un intervalo de 12.6-13.6 kcal, por lo que se consideran enlaces muy estables. Este enlace intramolecular es más fuerte para R=CH<sub>3</sub> y más débil para R=NO<sub>2</sub>.

## 9.6 La constante de acidez y las propiedades del enlace de hidrógeno O-H

En el CAPÍTULO 7 describe la determinación espectrofotométrica de las constantes de acidez en mezclas agua-etanol por métodos computacionales. Posteriormente, a partir de estos valores se obtuvieron las constantes de acidez en medio acuoso por extrapolación mediante una función lineal. Estos valores de pK<sub>a</sub> son los que, de aquí en adelante, se van a considerar.

Muchos estudios sobre la capacidad donadora del enlace de hidrógeno están orientados a la descripción de su geometría y de su energía. En nuestro caso, la correlación los pK<sub>a</sub> experimentales en función de las energías del hidrógeno ácido obtenidas por B3LYP/6-31G(d,p), es muy pobre. Al parecer, la estimación de la energía atómica del

hidrógeno no es tan simple cuando se trata de un hidrógeno que forma un enlace de intramolecular. En estos casos otras aproximaciones deben realizarse [74-75].

### 9.6.1 Cargas AIM del hidrógeno y oxígeno del grupo O-H

Recientemente Hollingsworth y colaboradores [10] analizaron el efecto de los sustituyentes sobre los valores de  $pK_a$  de derivados del ácido benzoico usando el método B3LYP/6-311G(d,p). En este estudio se examinan diversos tipos de cargas (Löwdin, Mülliken, AIM, etc.) del grupo carboxilo como indicadores de las variaciones en los valores de  $pK_a$  con excelentes resultados. Asimismo, Romero y Méndez han demostrado que la carga del átomo de hidrógeno,  $q_H$ , es representativa de la acidez en los fenoles *para*-sustituidos en fase gaseosa. La acidez es alterada por la naturaleza del sustituyente en esta posición y su efecto es transmitido a través del sistema  $\pi$  del anillo bencénico [11]. Reed estudió la influencia de la energía atómica de carga sobre la afinidad del protón y concluye que es la energía necesaria para crear las cargas en la base conjugada y el hidrógeno como productos de la reacción de afinidad protónica [76].

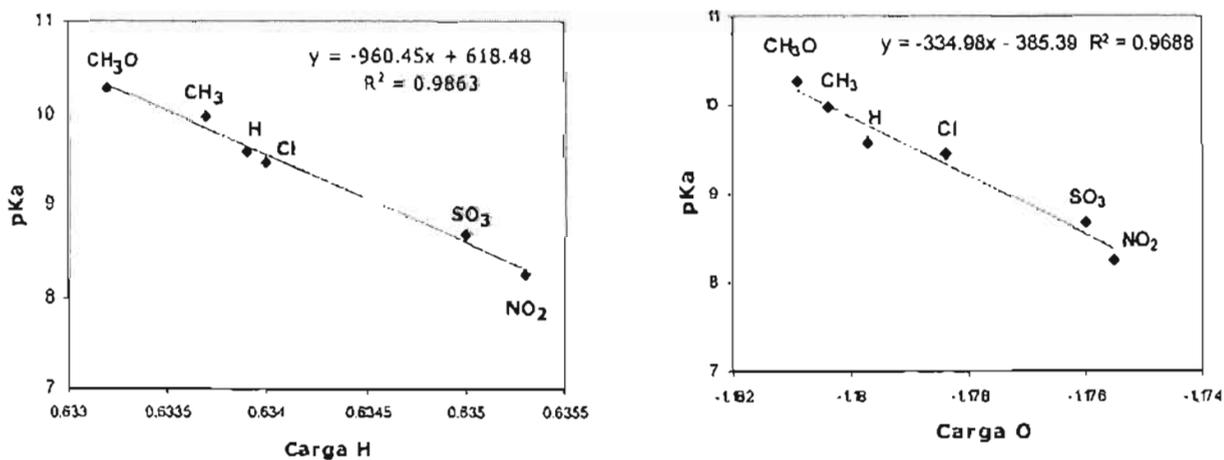
Las cargas del hidrógeno ácido, H(34) y del oxígeno, O(13) del grupo OH fueron determinadas por cálculos de integración a partir de las funciones de onda obtenidas por los métodos B3LYP/6-31G(d,p) y HF/6-31+G(d,p) (TABLA 9-13). Con las cargas obtenidas por HF/6-31G+(d,p), no hubo correlación. Se observa que cuando la carga del hidrógeno aumenta y la del oxígeno disminuye. En este sentido, dichas cargas se pueden considerar complementarias.

Las correlaciones entre los valores de  $pK_a$  experimentales y la cargas del hidrógeno ácido y del oxígeno del grupo OH, obtenidas por B3LYP/6-31G(d,p), presentaron una tendencia lineal con una fuerte correlación (FIGURA 9-4), aunque fue un poco mejor la obtenida con la carga del hidrógeno. En una reacción de disociación, el átomo de hidrógeno incrementa su carga positiva neta de  $q_H$  a +1. Se observa que cuando la carga del hidrógeno aumenta los valores de  $pK_a$  disminuyen, es decir la disociación aumenta.

**TABLA 9-13**

Valores  $pK_a$ , cargas (AIM) para el hidrógeno ácido y el oxígeno de la forma AZO calculadas por los métodos B3LYP/6-31G(d,p)

R	$pK_a$	Carga H(34)	Carga O(13)
CH <sub>3</sub> O	10.29	0.6332	-1.1809
CH <sub>3</sub>	9.98	0.6337	-1.1804
H	9.59	0.6339	-1.1797
Cl	9.46	0.6340	-1.1784
SO <sub>3</sub>	8.67	0.6350	-1.1760
NO <sub>2</sub>	8.25	0.6353	-1.1755



**FIGURA 9-4**

(a)  $pK_a$  experimentales vs carga del hidrógeno ácido calculadas por B3LYP/6-31G(d,p)

(b)  $pK_a$  experimentales vs carga del oxígeno calculadas por B3LYP/6-31G(d,p)

## 9.7 Equilibrios ácido-base y los descriptores atómicos

En este apartado se exploran las correlaciones entre los valores de  $pK_a$ , y parámetros teóricos y empíricos en función del sustituyente. La comprensión de cómo estos sustituyentes actúan a nivel electrónico, ha sido una meta explorada por muchos químicos. Las herramientas de cálculo de Química Cuántica han facilitado la proposición de parámetros electrónicos capaces de describir y predecir dichos efectos. Ejemplos de estas Investigaciones son los realizados por Gross y colaboradores con anilinas [77-79] o fenoles [79-80].

### 9.7.1 Correlaciones entre $pK_a$ y diferentes propiedades topológicas.

En la actualidad los parámetros topológicos derivados de la Teoría de Bader [81] se han aplicado, con frecuencia, al análisis de los enlaces de hidrógeno [75, 82-85].

La idea del presente estudio es identificar parámetros de la fuerza del enlace de hidrógeno relacionados con la capacidad donadora de un protón, que a la vez forme un enlace de hidrógeno Intramolecular en un sistema heteronuclear del tipo  $\cdots\text{H}-\text{O}-\text{C}=\text{C}-\text{N}=\text{N}\cdots$ . En estos casos, existe una mutua interacción entre el carácter ácido del  $-\text{OH}$  y el puente Intramolecular  $-\text{OH}\cdots\text{N}-$ . En otras palabras, la existencia de un enlace tipo RAHB afecta las propiedades ácidas del protón y viceversa.

Las propiedades topológicas tales como la densidad electrónica en los puntos críticos de enlace  $\rho_{\text{BCP}}$ , el laplaciano  $\nabla^2\rho_{\text{BCP}}$ , la elipticidad  $\epsilon$  y la deslocalización  $\delta$  entre átomos fueron calculados para el fragmento molecular  $\cdots\text{H}(34)-\text{O}(13)-\text{C}(10)=\text{C}(9)-\text{N}(8)=\text{N}(7)\cdots$  a partir de las funciones de onda HF/6-31G+(d,p) y B3LYP/6-31G(d,p), excepto las deslocalizaciones para el último método. Las TABLAS 9-14 y 9-15 resumen los resultados calculados por cada método. Los enlaces de hidrógeno  $\text{H}(34)\cdots\text{N}(7)$  y  $\text{O}(13)-\text{H}(34)$  contenidos en este fragmento se correlacionaron con los valores experimentales de  $pK_a$ , en función del sustituyente. La mejor correlación se obtuvo entre los valores de  $pK_a$  con la elipticidad del enlace de hidrógeno  $\text{H}(34)\cdots\text{N}(7)$  ( $R^2=0.993$ ) por el método HF/6-31G+(d,p). En cambio, las demás correlaciones fueron bajas (FIGURA 9-16).

**TABLA 9-14**

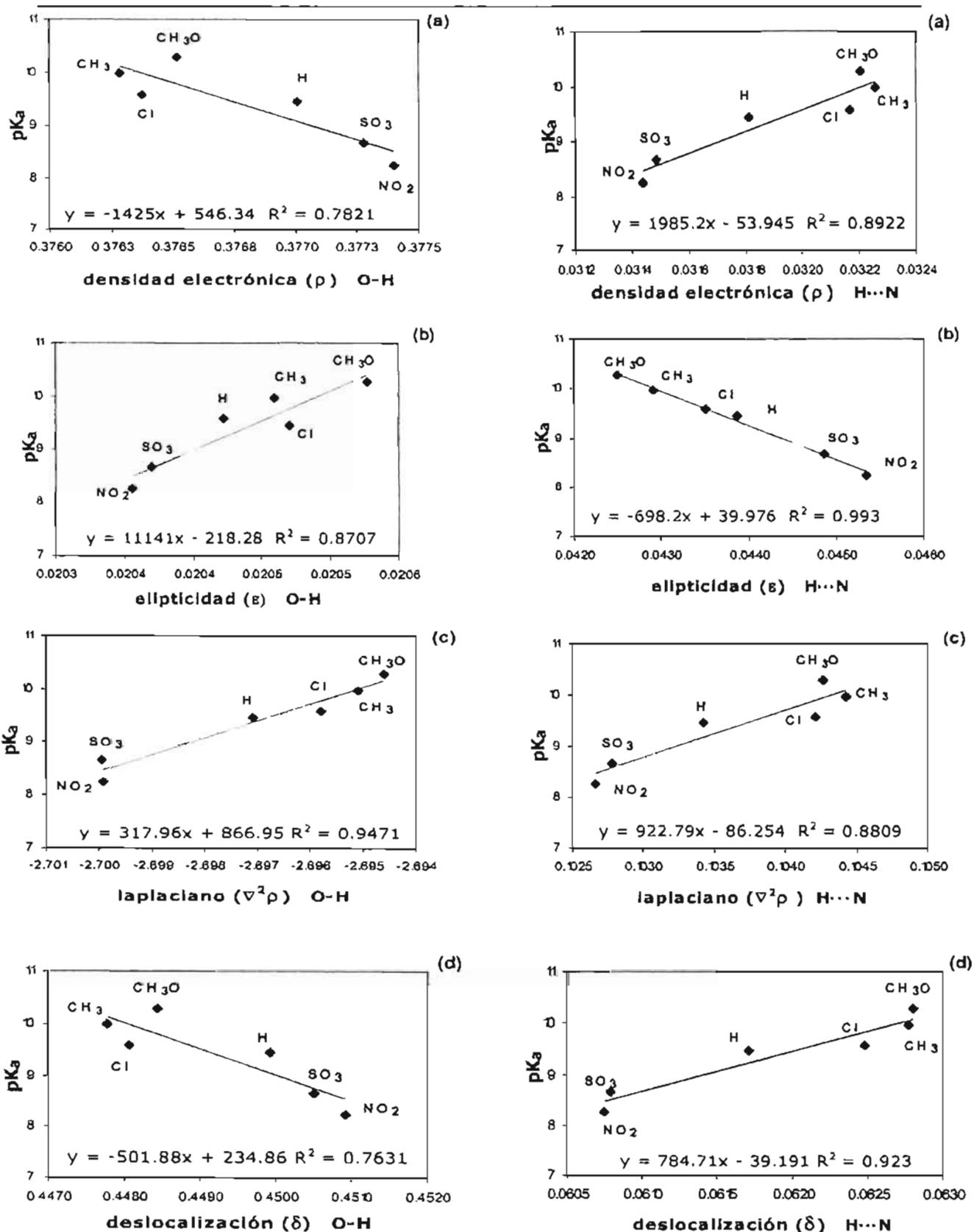
Densidades electrónicas ( $\rho_{BCP}$ ), laplacianos ( $\nabla^2\rho_{BCP}$ ), elipticidades ( $\epsilon$ ) y deslocalizaciones ( $\delta$ ) para los enlaces O-H y N...H por el método HF/6-31G+(d,p) para la forma AZO.

R	Enlace O-H				Enlace N...H			
	Densidad $\rho_{BCP}$	Laplaciano $\nabla^2\rho_{BCP}$	Elipticidad $\epsilon$	Desloc. $\delta$	Densidad $\rho_{BCP}$	Laplaciano $\nabla^2\rho_{BCP}$	Elipticidad $\epsilon$	Desloc. $\delta$
CH <sub>3</sub> O	0.3765	-2.6946	0.0205	0.4485	0.0322	0.1043	0.0425	0.0628
CH <sub>3</sub>	0.3763	-2.6951	0.0205	0.4478	0.0323	0.1044	0.0429	0.0628
H	0.3764	-2.6958	0.0204	0.4481	0.0322	0.1042	0.0435	0.0625
Cl	0.3770	-2.6971	0.0205	0.4499	0.0318	0.1034	0.0439	0.0617
SO <sub>3</sub>	0.3773	-2.7000	0.0204	0.4505	0.0315	0.1028	0.0449	0.0608
NO <sub>2</sub>	0.3774	-2.6999	0.0204	0.4509	0.0314	0.1027	0.0453	0.0608

**TABLA 9-15**

Densidades electrónicas ( $\rho_{BCP}$ ), laplacianos ( $\nabla^2\rho_{BCP}$ ) y elipticidades ( $\epsilon$ ) para los enlaces O-H y N...H por el método B3LYP/6-31G(d,p), para la forma AZO.

R	Enlace O-H			Enlace N...H		
	Densidad $\rho_{BCP}$	Laplaciano $\nabla^2\rho_{BCP}$	Elipticidad $\epsilon$	Densidad $\rho_{BCP}$	Laplaciano $\nabla^2\rho_{BCP}$	Elipticidad $\epsilon$
CH <sub>3</sub> O	0.3266	-1.8332	0.0173	0.0549	0.1247	0.0298
CH <sub>3</sub>	0.3259	-1.8277	0.0171	0.0553	0.1250	0.0299
H	0.3259	-1.8286	0.0171	0.0552	0.1251	0.0300
Cl	0.3270	-1.8399	0.0171	0.0546	0.1250	0.0303
SO <sub>3</sub>	0.3270	-1.8426	0.0168	0.0542	0.1251	0.0305
NO <sub>2</sub>	0.3268	-1.8415	0.0167	0.0545	0.1252	0.0305



**FIGURA 9-6**

$pK_a$  vs propiedades AIM del enlace O-H calculadas por HF/6-31+G\*\* para la forma AZO

(a)  $pK_a$  vs densidad electrónica ( $\rho$ ) (b)  $pK_a$  vs elipticidad ( $\epsilon$ )

(c)  $pK_a$  vs laplaciano ( $\nabla^2\rho$ ) (d)  $pK_a$  vs deslocalización ( $\delta$ )

$pK_a$  vs propiedades AIM del enlace H...N calculadas por el método HF/6-31+G\*\* para la forma AZO

(a)  $pK_a$  vs densidad electrónica ( $\rho$ ) (b)  $pK_a$  vs elipticidad ( $\epsilon$ )

(c)  $pK_a$  vs laplaciano ( $\nabla^2\rho$ ) (d)  $pK_a$  vs deslocalización ( $\delta$ )

### ***Análisis de las correlaciones $pK_a$ vs parámetros topológicos***

Aunque de manera individual, no se observa una correlación satisfactoria entre el  $pK_a$  y los parámetros topológicos, el análisis de estas correlaciones aporta una idea de la tendencia cualitativa de la dependencia de las propiedades ácidas con estos parámetros. En este sentido, las propiedades de este enlace ( $\rho$ ,  $\nabla^2\rho$ ,  $\epsilon$ ) afectarán la acidez.

#### *Densidad electrónica en el punto crítico*

Cuando el  $pK_a$  disminuye, la densidad electrónica del enlace O-H aumenta y disminuye la del H...N, lo que indica que el hidrógeno es más lábil o más ácido. Estas correlaciones son bajas, por lo que esta propiedad, por sí sola, no describe fielmente el efecto del sustituyente sobre la acidez del compuesto.

#### *Elipticidad*

Entre las propiedades calculadas, la elipticidad del enlace H...N, fue la que mostró la mejor correlación con el  $pK_a$ . Esta propiedad es un parámetro de la extensión a la cual la carga está preferentemente acumulada en un plano perpendicular al camino del enlace H...N y constituye una medida del carácter  $\pi$  del enlace de hidrógeno. Cuando la elipticidad  $\epsilon$  se incrementa, la fuerza de este enlace se incrementa. Cuando el  $pK_a$  disminuye, la elipticidad del enlace O-H disminuye y aumenta la del H...N. Cabe señalar que la elipticidad del enlace H...N describe más exactamente el efecto del sustituyente sobre el  $pK_a$  del compuesto, que la del enlace O-H.

#### *Laplaciano*

El laplaciano de la densidad electrónica es una medida local de la concentración o dispersión de la densidad de carga. Las regiones con valores positivos,  $\nabla^2_{BCP} > 0$ , indican un carácter electrostático del enlace. Estos valores son positivos en los enlaces H...N disminuyen cuando el  $pK_a$  disminuye. Asimismo, cuando el laplaciano es negativo,  $\nabla^2_{BCP} < 0$ , indica que el enlace tiene un carácter covalente. En el caso de los enlaces O-H, los laplacianos son negativos y van aumentando en valor absoluto a medida que el  $pK_a$  disminuye. Esto significa que el enlace O-H en el nitroazoderivado tiene una acumulación de carga mayor que en el metoxiazoderivado, lo cual concuerda con la

mayor densidad electrónica que tiene este enlace. Cabe hacer notar que la correlación es mejor entre el  $pK_a$  y el laplaciano del enlace O-H que entre el enlace  $H\cdots N$ .

Por otra parte, cuando existe al mismo tiempo un valor de laplaciano positivo y una densidad electrónica suficientemente grande en el punto crítico de enlace, indica la existencia de un *enlace de hidrógeno fuerte* [86]. Los valores del enlace  $N\cdots H$  cumplen estas características, por lo que ésta, sería otra manera de probar la fuerza de estos enlaces a través de la Teoría de AIM.

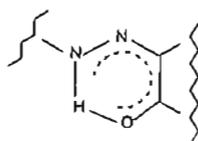
#### *Deslocalización*

Cuando el  $pK_a$  disminuye, deslocalización del enlace O-H aumenta y disminuye la del  $H\cdots N$ . Sin embargo, la primera correlación es muy baja.

En resumen, las propiedades de la densidad electrónica que mejor describen el efecto del sustituyente sobre el  $pK_a$ , fueron la elipticidad del enlace de hidrógeno ( $R^2=0.993$ ) y la deslocalización del enlace de  $H\cdots N$  ( $R^2=0.923$ ) y el laplaciano del enlace O-H ( $R^2=0.947$ ).

### **9.8 Efecto del sustituyente en la deslocalización electrónica del pseudoanillo y las propiedades ácidas**

En los azocompuestos en estudio, la existencia del enlace de hidrógeno intramolecular O-H $\cdots$ N, tipo RAHB, se caracteriza por una fuerza atípicamente apreciable, la cual varía de acuerdo a la naturaleza del sustituyente. Este enlace propicia la formación de un pseudoanillo de seis átomos, y por consiguiente una deslocalización electrónica en este pseudoanillo (ESQUEMA 9-2).



**ESQUEMA 9-2** Pseudoanillo H-O-C=C-N=N...

Dicha deslocalización electrónica tiene repercusión en las propiedades químicas de los azocompuestos, en particular en sus propiedades ácidas. Es por eso nuestro interés en

establecer una relación entre los valores de  $pK_a$  y un índice de la deslocalización electrónica del pseudoanillo.

Gilli [87] ha propuesto un indicador indirecto de la deslocalización de orbitales  $\pi$ , definido como  $Q$ , el cual calcula considerando longitudes de enlace del fragmento HO-C=C-C=O recopilados de la base de Cambridge de Rayos X.

Por otra parte, el índice de aromaticidad HOMA [88] (Harmonic Oscillator Model of Aromaticity) relaciona la pérdida de aromaticidad en un anillo con el grado de la alternancia de la longitud de un enlace. El llamado índice magnético NICS [89] (Nucleus Independent Chemical Shifts) se define como el valor negativo de los campos magnéticos calculados en los centros de los anillos aromáticos.

Sólo recientemente Matta y Hernández-Trujillo [90] propusieron un nuevo índice de aromaticidad ( $\theta$ ) útil para calcular del grado de deslocalización ( $\delta(C,C)$ ) de anillos de hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs).

$$\theta = 1 - \frac{c}{n} \sqrt{\sum_{i=1}^n (\delta_n - \delta_i)^2} \quad (9-1)$$

En esta expresión,  $c$  es una constante tal que  $\theta = 0$  para el ciclohexano,  $n = 6$  para los PAHs,  $\delta_0$  es un valor de referencia, la deslocalización electrónica total de un átomo de carbono de benceno con todos los otros átomos de C en esa molécula, y  $\delta_i$  es la deslocalización electrónica total que forman un anillo en un PAH dado. Este índice es una reformulación de HOMA, el cual es estimado a partir de la densidad electrónica en el punto crítico de enlace, en lugar de las distancias de enlace. El valor máximo de  $\theta$  corresponde al benceno ( $\theta = 1$ ). En todos los casos, al disminuir la aromaticidad,  $\theta$  disminuye. Es importante hacer notar que este índice no considera la separación de  $\sigma-\pi$ .

En el presente estudio se propone el término  $\tau$  como una medida de la deslocalización electrónica para el pseudoanillo de la ecuación 9-1:

$$\tau = \sqrt{\sum_{i=1}^n (\delta_n - \delta_i)^2} \quad (9-2)$$

donde  $\delta_0$  es la deslocalización electrónica total de los átomos que conforman el pseudoanillo en una molécula dada y es un valor de referencia ( $\delta_0 = \Sigma \text{deloc}[A-B]$ ).

$\delta_i$  es la deslocalización electrónica entre dos átomos del pseudoanillo ( $\text{deloc}[A-B]$ ).

En el presente estudio, las deslocalizaciones ( $\text{deloc}[A-B] = \delta_i$ ) fueron calculadas por la AIM de Bader a partir de las funciones de onda HF/6-31+G(d,p).

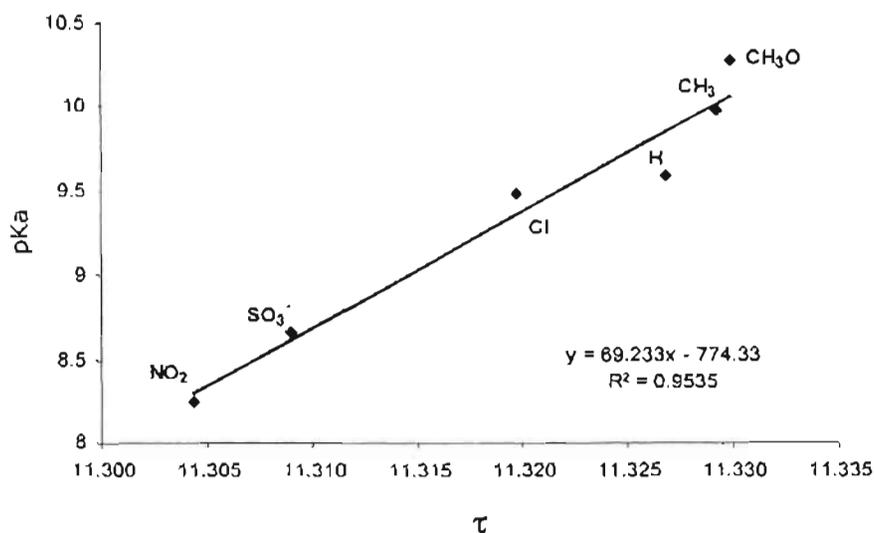
La TABLA 9-16 resume los resultados de las deslocalizaciones de los átomos del pseudoanillo y los valores de  $\tau$ .

La FIGURA 9-7 muestra los valores deslocalización electrónica  $\tau$  en función del  $\text{pK}_a$ . Se concluir que efectivamente existe un cierto grado de deslocalización electrónica del pseudoanillo que depende de la naturaleza del sustituyente. En todos los casos, al disminuir  $\tau$ , la aromaticidad aumenta. En otras palabras, si el  $\text{pK}_a$  disminuye la deslocalización aumenta. Así, la deslocalización es mayor para el nitroazoderivado que para el metoxiazoderivado. Este resultado coincide con el Indicador obtenido a partir de las longitudes de enlace en el CAPÍTULO 5.

**TABLA 9-16**

Deslocalizaciones  $\delta_i$  ( $\text{deloc}[A-B]$ ) y los valores de los parámetros de deslocalización electrónica ( $\tau$ ) de los átomos del pseudoanillo

enlaces	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub>	H	Cl	SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	NO <sub>2</sub>
N7-N8	1.96240	1.96246	1.96272	1.95935	1.95391	1.95118
N8-C9	0.94360	0.94422	0.94430	0.94439	0.94749	0.94885
C9-C10	1.23533	1.23467	1.23310	1.23231	1.22833	1.22735
C10-O13	0.85124	0.85162	0.85169	0.85131	0.85291	0.85274
O13-H34	0.44845	0.44777	0.44806	0.44993	0.45051	0.45093
N7-H34	0.06280	0.06277	0.06248	0.06172	0.06079	0.06075
$\delta_0$	5.50384	5.50352	5.50235	5.49900	5.49394	5.49180
$\tau$	11.32987	11.32924	11.32687	1.31974	11.30894	11.30432
$\text{pK}_a$	10.28	9.98	9.59	9.49	8.67	8.25



**FIGURA 9-7** Parámetro de deslocalización electrónica vs  $pK_a$

### 9.8.1 Correlaciones de $\sigma_{Hammett}$ y los valores $pK_a$ experimentales vs parámetros de similitud molecular, $dn(CH_3O, R)$ .

Popelier [91] ha propuesto un nuevo parámetro llamado de *similitud molecular* que incorpora propiedades evaluadas en los puntos críticos (CP), según la teoría de AIM de Bader. Este método es aplicable a estudios de QSAR (QSAR: Quantitative Structure Activity Relationship) y es llamado método topológico cuántico de similitud molecular (QTMS: quantum topological molecular similarity). La incorporación de esta teoría, mejora de manera impresionante la predicción de constantes de acidez. Este parámetro,  $d(A,B)$ , basado en la topología de la densidad electrónica, es una combinación de la densidad electrónica  $\rho_{BCP}$ , el laplaciano  $\nabla^2\rho_{BCP}$  y la elipticidad  $\epsilon$  (ecuación 9-3).

Lo interesante en dicho estudio es que estas propiedades sólo se calculan para los átomos que constituyen "el centro reactivo" de la molécula, las cuales son comparadas con respecto a una molécula de elegida como referencia. Esta medida ha reproducido la secuencia experimental de las constantes de Hammett establecidas para ácidos benzóicos para y meta sustituidos [92]. Sin duda, una de las más antiguas y

probablemente mejor conocidas QSAR es la ecuación Hammett para ácidos benzolcos *para* y *meta* sustituidos.

Las distancias  $d_{ij}$  entre dos puntos críticos BCPs,  $i$  y  $j$  en nuestro espacio tridimensional, se definen como:

$$d_{ij} = \{[(\rho_{b,i} - \rho_{b,j})]^2 + (\nabla^2 \rho_{b,i} - \nabla^2 \rho_{b,j}) + (\varepsilon_{b,i} - \varepsilon_{b,j})^2\}^{1/2} \quad (9-3)$$

La distancia  $d(A,B)$  entre dos moléculas es entonces definida como una suma de estas distancias. Una de las dos moléculas se establece como referencia de comparación. Entre más bajo es el valor de  $d(A,B)$  más similares son ambas moléculas:

$$d(A, B) = \sum_{i \in A} \sum_{j \in B} d_{ij} \quad (9-4)$$

La calidad de la correlación depende del compuesto elegido como referencia. Al parecer, es conveniente elegir como tal, aquel compuesto que presente la más baja actividad ácida.

En el presente estudio se ha calculado el parámetro,  $dI(CH_3O, R)$ , considerando las tres propiedades de acuerdo a la ecuación 9-2. Adicionalmente, se han propuesto otros diferentes parámetros  $dn(CH_3O, R)$ , resultado de todas las combinaciones posibles de dos o más propiedades atómicas incluyendo la deslocalización, propiedad no tomada en cuenta por Popelier. En el término  $dn(CH_3O, R)$ ,  $CH_3O$  denota al compuesto tomado como referencia y  $R$  al sustituyente en turno. Se eligió como compuesto de referencia al metoxiazoderivado por ser el de más baja actividad ácida.

La expresión general de  $dn(CH_3O, R)$  que incluye a todas las propiedades, queda:

$$d_{ij} = [(\rho_{bi} - \rho_{bj})^2 + (\nabla^2 \rho_{bi} - \nabla^2 \rho_{bj})^2 + (\varepsilon_{bi} - \varepsilon_{bj})^2 + (\delta_{bi} - \delta_{bj})^2]^{1/2} \quad (9-5)$$

Para el cálculo de estos parámetros, se consideró el fragmento molecular -N7=N8-C9-C10-O13-H34 y cuyos átomos conforman el pseudoanillo. En este sitio reside el "centro activo" de las propiedades ácido-base de estos azocompuestos, entre otras.

Popelier correlacionó el  $dn(CH_3O, R)$  con el coeficiente de Hammett. En el presente análisis se hace la misma correlación y se agrega la correlación entre los valores de  $pK_a$  y  $dn(CH_3O, R)$ . El cálculo de los parámetros topológicos (densidad, laplaciano, elipticidad y deslocalización), para la determinación de la distancias  $dn(CH_3O, R)$ , se llevó a cabo a partir de las funciones de onda obtenidas por el método de HF/6-31+G(d,p) y B3LYP/6-31G(d,p). En lo concerniente a los cálculos de deslocalización, estos valores no son válidos cuando se hacen a partir de las funciones de onda obtenidas por el método de B3LYP/6-31G(d,p); no obstante, estos cálculos se realizaron y se tomaron en cuenta estos resultados en el cálculo del parámetro  $dn(CH_3O, R)$ .

Las TABLAS 9-17 y 9-18 resumen las regresiones lineales de las funciones  $\sigma$  de Hammett vs distancia  $dn(CH_3O)$  y  $pK_a$  vs distancia  $dn(CH_3O, R)$  respectivamente, para el fragmento -N7=N8-C9-C10-O13-H34.

**TABLA 9-17** Regresiones lineales  $\sigma$  Hammett vs distancia  $dn(CH_3O, R)$

$dn(CH_3O, R)$	Propiedades atómicas contenidas en $d_{ij}$	B3LYP/6-31G(d,p)	HF/6-31G+(d,p)
		Ec. Lineal $R^2$	Ec. lineal $R^2$
$d_1$	densidad, laplaciano y elipticidad	$\sigma = 18.08 d_1 - 0.3541$ $R^2 = 0.9595$	$\sigma = 7.3196 d_1 - 0.2771$ $R^2 = 0.9988$
$d_2$	densidad y laplaciano	$\sigma = 23.76 d_2 - 0.3804$ $R^2 = 0.943$	$\sigma = 7.878 d_2 - 0.278$ $R^2 = 0.9992$
$d_3$	densidad y elipticidad	$\sigma = 32.062 d_3 - 0.2921$ $R^2 = 0.9783$	$\sigma = 28.214 d_3 - 0.2884$ $R^2 = 0.9892$
$d_4$	laplaciano y elipticidad	$\sigma = 18.349 d_4 - 0.3531$ $R^2 = 0.9614$	$\sigma = 7.3411 d_4 - 0.2767$ $R^2 = 0.9989$
$d_5$	densidad, laplaciano, elipticidad y deslocalización	$\sigma = 17.13 d_5 - 0.3504$ $R^2 = 0.9602$	$\sigma = 6.6409 d_5 - 0.271$ $R^2 = 0.9983$
$d_6$	densidad, laplaciano y deslocalización	$\sigma = 21.528 d_6 - 0.3726$ $R^2 = 0.9458$	$\sigma = 6.8864 d_6 - 0.2685$ $R^2 = 0.9985$
$d_7$	densidad, elipticidad y deslocalización	$\sigma = 23.705 d_7 - 0.2759$ $R^2 = 0.9042$	$\sigma = 19.209 d_7 - 0.2648$ $R^2 = 0.9898$
$d_8$	laplaciano, elipticidad y deslocalización	$\sigma = 14.889 d_8 - 0.3196$ $R^2 = 0.8938$	$\sigma = 6.6546 d_8 - 0.2707$ $R^2 = 0.9984$
$d_9$	densidad y deslocalización	$\sigma = 50.382 d_9 - 0.3182$ $R^2 = 0.9339$	$\sigma = 31.753 d_9 - 0.2185$ $R^2 = 0.9718$
$d_{10}$	laplaciano y deslocalización	$\sigma = 22.044 d_{10} - 0.3726$ $R^2 = 0.9476$	$\sigma = 6.9021 d_{10} - 0.2678$ $R^2 = 0.9985$
$d_{11}$	elipticidad y deslocalización	$\sigma = 24.424 d_{11} - 0.2669$ $R^2 = 0.9093$	$\sigma = 19.413 d_{11} - 0.2639$ $R^2 = 0.99$

**TABLA 9-18** Regresiones Lineales de pKa en agua vs distancia  $dn(CH_3O, R)$

$dn(CH_3O, R)$	Propiedades atómicas contenidas en $d_{ij}$	B3LYP/6-31G(d,p)	HF/6-31G+(d,p)
		Ec. Lineal $R^2$	Ec. lineal $R^2$
$d_1$	densidad, laplaciano y elipticidad	$pKa = -32.755 d_1 + 10.381$ $R^2 = 0.979$	$pKa = -12.733 d_1 + 10.221$ $R^2 = 0.9754$
$d_2$	densidad y laplaciano	$pKa = -44.048 d_2 + 10.44$ $R^2 = 0.9721$	$pKa = -13.612 d_2 + 10.221$ $R^2 = 0.9698$
$d_3$	densidad y elipticidad	$pKa = -57.583 d_3 + 10.264$ $R^2 = 0.986$	$pKa = -49.87 d_3 + 10.25$ $R^2 = 0.9862$
$d_4$	laplaciano y elipticidad	$pKa = -33.23 d_4 + 10.379$ $R^2 = 0.9795$	$pKa = -12.77 d_4 + 10.22$ $R^2 = 0.9753$
$d_5$	densidad, laplaciano, elipticidad y deslocalización	$pKa = -31.119 d_5 + 10.376$ $R^2 = 0.9808$	$pKa = -11.608 d_5 + 10.212$ $R^2 = 0.9770$
$d_6$	densidad, laplaciano y deslocalización	$pKa = -39.874 d_6 + 10.426$ $R^2 = 0.9759$	$pKa = -12.031 d_6 + 10.207$ $R^2 = 0.9764$
$d_7$	densidad, elipticidad y deslocalización	$pKa = -50.073 d_7 + 10.279$ $R^2 = 0.9887$	$pKa = -34.259 d_7 + 10.21$ $R^2 = 0.9849$
$d_8$	laplaciano, elipticidad y deslocalización	$pKa = -31.513 d_8 + 10.373$ $R^2 = 0.9813$	$pKa = -11.632 d_8 + 10.212$ $R^2 = 0.9769$
$d_9$	densidad y deslocalización	$pKa = -95.169 d_9 + 10.337$ $R^2 = 0.984$	$pKa = -57.651 d_9 + 10.131$ $R^2 = 0.9742$
$d_{10}$	laplaciano y deslocalización	$pKa = -40.86 d_{10} + 10.426$ $R^2 = 0.9764$	$pKa = -12.057 d_{10} + 10.206$ $R^2 = 0.9756$
$d_{11}$	elipticidad y deslocalización	$pKa = -51.45 d_{11} + 10.258$ $R^2 = 0.9889$	$pKa = -34.633 d_{11} + 10.209$ $R^2 = 0.9848$

### 9.8.2 Análisis de las Correlaciones coeficiente $\sigma_{\text{Hammett}}$ vs $d_n(\text{CH}_3\text{O}, R)$ y $\text{pK}_a$ vs $d_n(\text{CH}_3\text{O}, R)$ .

En las regresiones lineales entre  $\sigma$  de Hammett y las distancias  $d_n(\text{CH}_3\text{O}, R)$ , no se consideró el sulfoazoderivado, ya que éste visiblemente se desviaba de la linealidad en cada regresión<sup>†</sup>. En este caso, las correlaciones obtenidas son notablemente mejores cuando el término  $d_n(\text{CH}_3\text{O}, R)$  es conformado a partir de las propiedades calculadas por el método de HF/6-31+G(d,p) que por B3LYP/6-31G(d,p). Básicamente, cualquier distancia  $d_n(\text{CH}_3\text{O}, R)$  permitió medir la similitud entre las moléculas. En particular, la distancia  $d_2(\text{CH}_3\text{O}, R)$ , conformada por la densidad y el laplaciano, calculados por el método HF/6-31+G(d,p), dio la mejor correlación ( $R^2=0.9992$ ) y la menor, cuando en la distancia  $d_9(\text{CH}_3\text{O}, R)$  las propiedades consideradas fueron la densidad y la deslocalización ( $R^2=0.9718$ ) (ver TABLA 9-17).

En el caso de las correlaciones lineales entre los valores de  $\text{pK}_a$  experimentales y las distancias  $d_n(\text{CH}_3\text{O}, R)$ , las propiedades involucradas en la definición de estas distancias, no tuvieron importancia. Las regresiones obtenidas por el método de HF/6-31+G(d,p) y por el método B3LYP/6-31G(d,p) son similares. En este caso no fue necesario descartar al sulfoazoderivado. Los valores de los coeficientes de correlación fluctuaron entre 0.9698 y 0.9889.

**TABLA 9-19** Distancias  $d_n(\text{CH}_3\text{O}, R)$  calculadas por el método HF/6-31+G(d,p)

R	d1	d2	d3	d4	d5	d6	d7	d8	d9	d10	d11
CH <sub>3</sub> O	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
CH <sub>3</sub>	0.0177	0.0162	0.0060	0.0176	0.0188	0.0175	0.0073	0.0186	0.0033	0.0173	0.0176
H	0.0371	0.0341	0.0109	0.0369	0.0396	0.0373	0.0137	0.0394	0.0058	0.0370	0.0369
Cl	0.0671	0.0641	0.0160	0.0669	0.0718	0.0692	0.0221	0.0716	0.0107	0.0691	0.0669
SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0.1326	0.1238	0.0343	0.1322	0.1441	0.1386	0.0481	0.1438	0.0266	0.1382	0.1322
NO <sub>2</sub>	0.1448	0.1341	0.0383	0.1443	0.1593	0.1532	0.0554	0.1589	0.0325	0.1528	0.1443

<sup>†</sup> La razón, como se explicó en CAPÍTULO 8, podría ser que en este colorante, por tratarse de un par del tipo HA<sup>-</sup>/A<sup>2-</sup>, el efecto de la constante dieléctrica es mayor con respecto a los otros colorantes.

La distancia  $dn(CH_3O,R)$ , en el conjunto de los azoderivados sustituidos, permitió ordenar a las moléculas de acuerdo al efecto del sustituyente  $R$  o a su actividad ácida. Entre más bajo fue el valor de  $dn(CH_3O,R)$ , más similar fue el compuesto con respecto al compuesto de referencia. Así, el metilazoderivado fue el más similar al metoxiazoderivado, mientras que el nitroazoderivado fue el menos similar (TABLA 9-20). En otras palabras, tanto las secuencias del efecto del sustituyente como los  $pK_a$  experimentales, pudieron ser reproducidas al incluir en la distancia  $dn(CH_3O,R)$ , las contribuciones de las propiedades topológicas únicamente del "centro activo" de la molécula.

Las FIGURAS 9-8 y 9-9 representan, en forma gráfica, las correlaciones de  $\sigma_{\text{Hammett}}$  y  $pK_a$  experimentales en función de  $dn(CH_3O, R)$ , respectivamente, por el método HF/6-31+G(d,p). En estas figuras es notorio observar que todas las funciones lineales parten del mismo valor de ordenada, correspondiente al metoxiazocompuesto o compuesto de referencia. En cada correlación el orden encontrado fue  $CH_3O$ ,  $CH_3$ ,  $H$ ,  $Cl$ ,  $SO_3^-$  y  $NO_2$ . Empero, la pendiente es variable. A mayor pendiente, la sensibilidad en la respuesta, ya sea a la variación del sustituyente o de la actividad ácida, será mayor. Así, las distancias  $d_3$ ,  $d_7$  y  $d_9$  son los parámetros  $dn(CH_3O,R)$  con pendientes más altas en cuando se grafica  $pK_a$  vs  $dn(CH_3O,R)$ , por tanto la combinación de las propiedades involucradas en estas distancias, son las que mejor contribuyen a predecir la secuencia de  $pK_a$  experimentales.

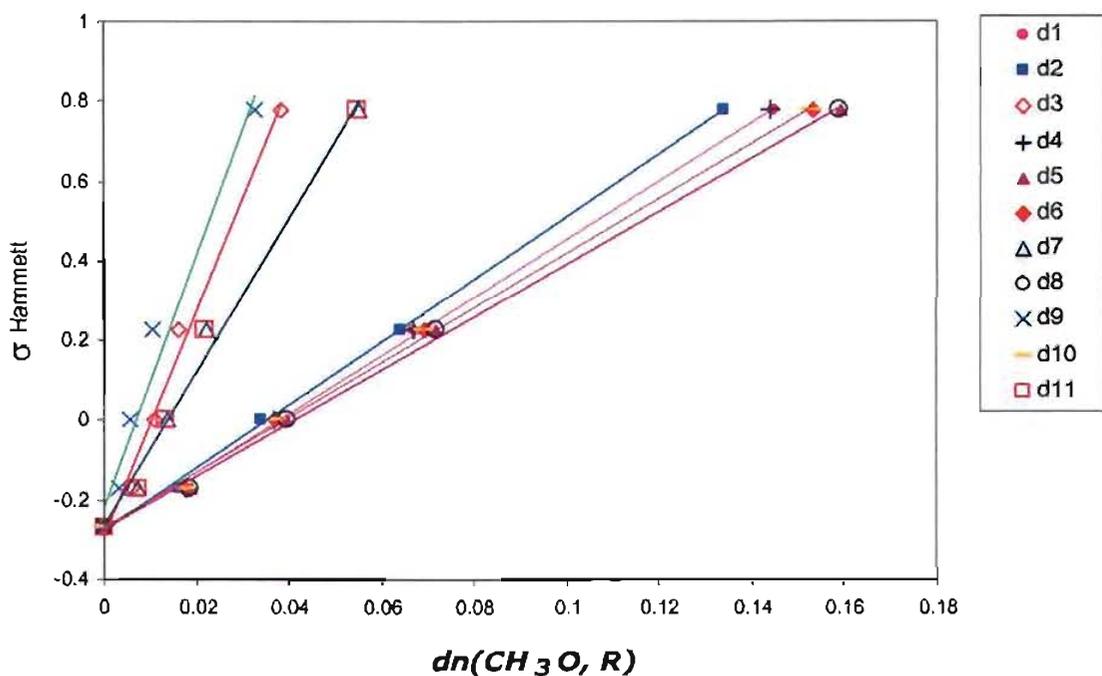


FIGURA 9-8  $\sigma$  Hammett vs  $d(CH_3O, R)$  por HF/6-31G+(d,p)

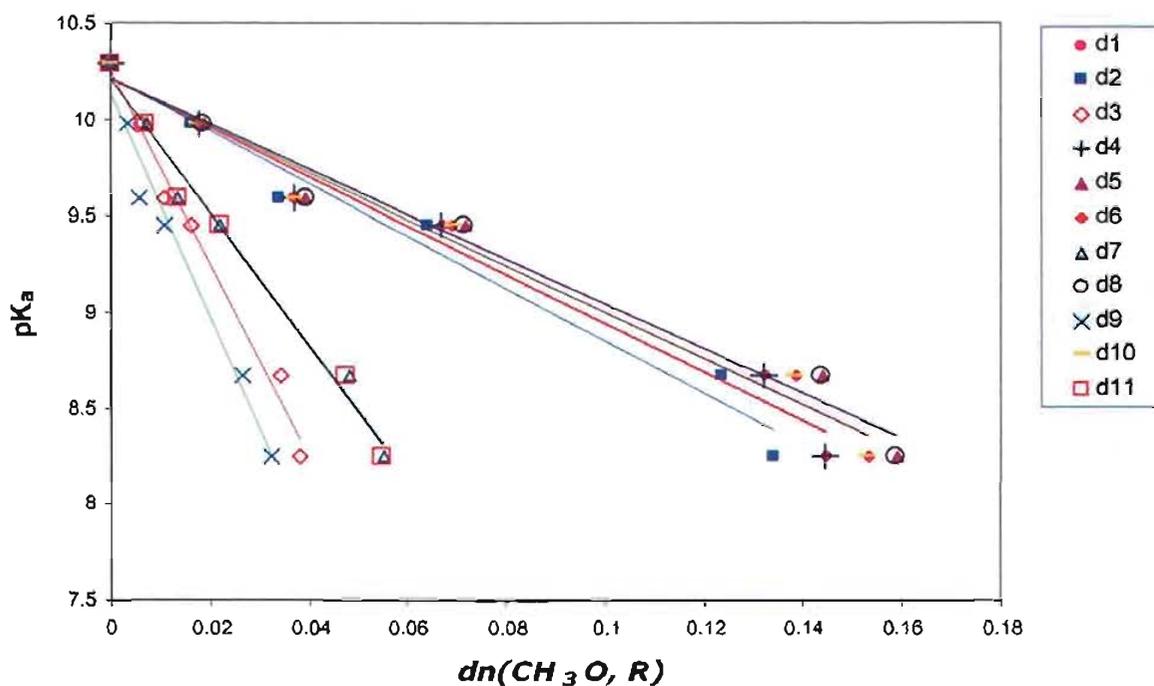


FIGURA 9-9  $pK_a$  vs  $dn(CH_3O, R)$  calculados por HF/6-31G+(d,p)

En el conjunto de los azoderivados sustituidos, en casi todos los casos la distancia resultante  $dn(CH_3O, R)$ , permitió ordenar a las moléculas de acuerdo a su actividad ácida. Entre más bajo fue el valor de  $dn(CH_3O, R)$ , más similar fue el compuesto en cuanto a su actividad ácida con respecto al metoxiazoderivado. Así, el metilazoderivado fue el más similar al metoxiazoderivado, mientras que el nitroazoderivado fue el menos similar.

En otras palabras, la secuencia experimental de la actividad ácida pudo ser reproducida al involucrar las contribuciones únicamente del "centro activo" de los puntos críticos en la distancia  $dn(CH_3O, R)$ .

## 9.9 Conclusiones

En estado gaseoso y de acuerdo a los resultados de energía total, calculados por HF/6-31+G(d,p) y B3LYP/6-31G(d,p), el tautómero más estable fue la forma AZO. La existencia de un enlace de hidrógeno intramolecular O-H...N del tipo RAHB, conlleva a esta forma, una estabilidad adicional.

En el presente estudio, la magnitud de las barreras de las transferencias protónicas entre la forma AZO y la forma HIDRAZO para cada azocompuesto, resultaron bajas ( $\approx 2.6-2.0$  kcal). Este comportamiento conocido como transferencias protónicas de baja energía (LBHB: "Low Barrier Hydrogen Bond") o aún transiciones sin barreras, es característico de la existencia de un enlace de hidrógeno intramolecular tipo RAHB.

Se manifestó que ocurre un estado de estado de transición por la transferencia del protón O-H...N del fragmento molecular HO-C=C-N=N... a un nivel teórico B3LYP/6-31G(d,p).

Se comprobó la existencia del enlace de hidrógeno intramolecular mediante la puesta en evidencia de punto crítico de enlace O-H...N según la Teoría de Átomos en Moléculas (AIM) de Bader.

En estado cristalino, existe una excelente concordancia entre las longitudes de enlace teóricas de la forma AZO y las obtenidas por difracción de rayos X.

Las correlaciones entre los valores de  $pK_a$  experimentales y las cargas del hidrógeno ácido y del oxígeno del grupo OH, obtenidas por B3LYP/6-31G(d,p), presentaron una tendencia lineal con una fuerte correlación aunque fue un poco mejor la obtenida con la carga del hidrógeno.

A partir de la Teoría de Átomos en Moléculas (AIM) se calcularon diversas propiedades atómicas en los puntos críticos de enlace tales como energías, cargas, laplacianos, elipticidades y deslocalizaciones de los enlaces de hidrógeno O-H y N...H. Con el fin de encontrar los mejores descriptores atómicos de las propiedades ácido-base de los azocompuestos en función del sustituyente, se exploraron las correlaciones entre los valores de  $pK_a$  experimentales y estas propiedades, en forma individual. En este sentido, los mejores descriptores fueron la elipticidad del enlace de hidrógeno ( $R^2=0.993$ ) y la deslocalización del enlace de H...N ( $R^2=0.923$ ) y el laplaciano del enlace O-H ( $R^2=0.947$ ). Vale la pena destacar que las propiedades AIM presentan una correlación lineal con los valores experimentales de  $pK_a$ .

Por otra parte, se calcularon parámetros asociados al pseudoanillo, considerado el "centro activo" de la molécula, tales como el índice de deslocalización electrónica  $\tau$  y el nuevo parámetro llamado *de similitud molecular*  $dn(CH_3O, R)$  constituido por propiedades de densidad electrónica AIM, evaluadas en los puntos críticos. En el primer caso, se encontró que efectivamente existe un cierto grado de deslocalización electrónica del pseudoanillo que depende de la naturaleza del sustituyente. En otras palabras, si el  $pK_a$  disminuye, la aromaticidad aumenta.

Se analizaron las correlaciones entre el coeficiente  $\sigma_{\text{Hammett}}$  y los valores de  $pK_a$  experimentales con las distancias  $dn(CH_3O, R)$  calculadas por los métodos HF/6-31+G(d,p) y B3LYP/6-31G(d,p). Las distancias  $dn(CH_3O, R)$  mostraron que son útiles para reproducir la secuencia de las constantes de Hammett y la secuencia experimental de la actividad ácida. La sensibilidad y la precisión de la predicción de los coeficientes  $\sigma$  de Hammett o los valores de  $pK_a$  dependerá de las propiedades que contenga el término  $dn(CH_3O, R)$ .

Finalmente, vale la pena destacar, que los parámetros químico cuánticos son útiles en la comprensión de cómo los sustituyentes actúan a nivel molecular sobre las propiedades ácidas de los azocompuestos.

---

Referencias

---

- [1] Kallies, B.; Mitzner, R. *J. Phys. Chem. B.* **1997**, 101, 2959.
- [2] Chen, J. L.; Noodleman, L.; Case, D. A.; Bashford, D. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 11059-11068.
- [3] Kenneth, B. W. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 3, 875-882.
- [4] Fu, Y.; Liu, L.; Li, R.-Q.; Liu, R.; Guo, Q.-X. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3, 814-822.
- [5] Pliego, J. R. Jr.; Riveros, J. M. *J. Phys. Chem. A.* **2002**, 106, 7434-74.
- [6] Jang, Y. H.; Goddard, W. A. III; Noyes, K. T.; Sowers, L. C.; Hwang, S.; Chung, D. S. *J. Phys. Chem. B.* **2003**, 107, 1, 344-357.
- [7] Kenneth, R. A. *J. Phys. Chem. A.* **2002**, 106, 49, 11963-11972.
- [8] Fu, Y.; Liu, L.; Li, R.-Q.; Liu, R.; Guo, Q.-X. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3,; 814-822.
- [9] Klíčić, J. J.; Frlesner, A. R.; Liu, S.; Guida, W. C. *J. Phys. Chem. A.* **2002**, 106, 1327-1335.
- [10] Hollingsworth, C. A.; Seybold, P. G.; Hadad, M. C. *International Journal of Quantum Chemistry.* **2002**, 90, 1396-1403.
- [11] Romero M. L.; Méndez F. *J. Phys. Chem. A.* **2003**, 107, 22, 4526-4530.
- [12] Chaudry, U. A.; Popeller, P. L. A. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 2, 233-241.
- [13] Becke A. D. *J. Phys. Chem.* **1992**, 96, 2155.
- [14] Becke A. D. *J. Phys. Chem.* **1993**, 98, 5648.
- [15] Jang, Y. H.; Goddard, W. A. III; Noyes, K. T.; Sowers, L. C.; Hwang, S.; Chung, D. S. *J. Phys. Chem. B.* **2003**, 107, 1, 344-357.
- [16] Rashin, A. A.; Young, L.; Topol, I. A. *Biophys. Chem.* **1994**, 51 359.
- [17] Bachs, M.; Luque, F. J.; Orozco, M. *Comput. Chem.* **1994**, 15, 446.
- [18] Fortunell, A.; Tomasi, J. *Phys. Chem. Lett.* **1994**, 15, 446.
- [19] Pliego, J. R., Jr.; Riveros, J. M.; *J. Phys. Chem. A.* **2002**, 106(32); 7434-7439.
- [20] Adam, K. R.; *J. Phys. Chem. A.* **2002**; 106(49); 11963-11972.
- [21] (a) Kwiatkowski, J. S.; Ziellinski, T. J.; Rein, R. *Adv. Quantum Chem.* 1986, 18.  
(b) Purrello, R.; Molina, M.; Wang, Y.; Smulevich, G.; Fossella, J.; Fresco, J. R.; Spiro, T. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 760. (c) Florian, J.; Leszczyński, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 3010. (d) Ha, T. K.; Gunthard, H. H. *J. Am. Chem.*

- Soc.* **1993**, *115*, 11939. (e) Sponer, J.; Leszczyński, J.; Hobza, P. *J. Biomol. Struct. Dynam.* **1996**, *14*, 117.
- [22] Lyèka, A. *Multinuclear NMR of azo dyestuffs. Annual Reports on NMR spectroscopy* **1993**, *26*, 247-81.
- [23] Fedorov, L. A. *NMR spectroscopy of azo dyes. Russian Chemical Reviews.* **1988**, *57*, 941-55.
- [24] Gordon, P. F.; Gregory, P. *Organic chemistry in colour.* Springer: Berlin Heidelberg, 1987.
- [25] Mustroph H. Über die Azo-Hydrazone-Tautomerie. *Zeitschrift für Chemie.* **1987**, *27*, 281-9.
- [26] Ball, P.; Nicholls, C. H. Azo-hydrazone tautomerism of hydroxyazo compounds. A review. *Dyes and Pigments.* **1982**, *3*, 5-26.
- [27] Cox, R. A.; Buncl, E. Rearrangements of hydrazo, azoxy and azo compounds. In: Patal S, editor. *Chemistry of the hydrazo, azo and azoxy groups.* Wiley-Interscience; 1975. 775-859 (Chapter 18).
- [28] Kelemen, J. Azo-hydrazone tautomerism in azo dyes. I. A comparative study of 1-phenylazo-2-naphthol and 1-phenylazo-2-naphthylamine derivatives by electronic spectroscopy. *Dyes and Pigments.* **1981**, *2*, 73-91.
- [29] Kelemen J. Azo-hydrazone tautomerism in azo dyes. II. Raman, NMR and mass spectrometric investigations of 1-phenylazo-2-naphthylamine and 1-phenylazo-2-naphthol and derivatives. *Dyes and Pigments* **1982**, *3*, 27-47.
- [30] Bershtein, IYa; Ginzburg, OF. Tautomerism of aromatic azo-compounds. *Russian Chemical Reviews.* **1972**, *41*, 97-110.
- [31] Katritzky, A. R.; Pozharskii, A. F. *Handbook of heterocyclic chemistry.* 2nd ed. Oxford, Pergamon/Elsevier Science, **2000**.
- [32] Katritzky, A. R.; Märzln, C.; Linda, P. *The tautomerism of heterocycles. Advances in heterocyclic chemistry, supplement 1.* Academic Press, **1976**.
- [33] Elguero, J.; Katritzky, A. R.; Denisko, O. V. *Prototropic tautomerism of heterocycles: heteroatomic tautomerism, General overview and methodology.* *Advances in Heterocyclic Chemistry.* **2000**, *76*, 1-84.
- [34] Friedrichsen, W.; Traulsen T.; Elguero, J.; Katritzky A. R. *Tautomerism of heterocycles: five-membered rings with one heteroatom.* *Advances in Heterocyclic Chemistry.* **2000**, *76*, 85-156.

- [35] Minklin, V. I.; Garnovskii A. D.; Elguero, J.; Katritzky, A.R.; Denisov, O. V. *The tautomerism of heterocycles: five-membered rings with two or more heteroatoms. Advances in Heterocyclic Chemistry.* **2000**, 76, 157–323.
- [36] Shcherbakova, I.; Elguero, J.; Katritzky, A. R. Tautomerism of heterocycles: condensed five-six, five-five, six-six ring systems with heteroatoms in both rings. *Advances in Heterocyclic Chemistry.* **2000**, 77, 51–113.
- [37] Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. editors. Structure and reactivity in aqueous solutions ACS symposium series 568. Washington, DC: American Chemical Society; 1994.
- [38] Tapia, O.; Bertrán J, editors. Solvent effects and chemical reactivity Understanding chemical reactivity, vol. 17. Dordrecht: Kluwer Academic; 1996.
- [39] Kollman, P. Free energy calculations: Applications to chemical and biological phenomena. *Chemical Reviews.* **1993**, 93, 2395–417.
- [40] Tomasi, J.; Persico M. Molecular interactions in solution: An overview of methods based on continuous distributions of the solvents. *Chemical Reviews.* **1994**, 94, 2027–94.
- [41] Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. Implicit solvation models: equilibria, structure, spectra, and dynamics. *Chemical Reviews.* **1999**, 99, 2161–200.
- [42] Gleson, D. J.; Hawkins, G. D.; Liotard, D. A; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. A universal model for the quantum-mechanical calculation of free energies of solvation in non-aqueous solvents. *Theoretical Chemistry Accounts.* **1997**, 98, 86-109, (E) **1999**;101:309.
- [43] Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. Correlation and solvation effects on heterocyclic equilibria in aqueous solution. *The Journal of the American Chemical Society.* **1993**, 115, 8810–7.
- [44] Luque, F. J.; López-Bes, J. M.; Cemell, J.; Aroztegui, M.; Orozco, M. Solvent effects on tautomerism equilibria in heterocycles. *Theoretical Chemistry Accounts.* **1997**, 96, 105–13.
- [45] Luque, F. J.; Barril, X.; Orozco, M. Fractional description of free energies of solvation. *Journal of Computer-Aided Molecular Design.* **1999**, 13, 139–52.
- [46] Hummer, G.; Pratt, L. R.; García, A. E. Molecular theories and simulation of ions and polar molecules in water. *The Journal of Physical Chemistry, A.* **1998**, 102, 7885–95.
- [47] Hawkins, G. D.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. Universal quantum mechanical model for solvation free energies based on gas-phase geometries. *The Journal of Physical Chemistry, B.* **1998**, 102, 3257–71.

- [48] Storer, J. W.; Glesen, D. J.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. Class IV charge models: a new semiempirical approach in quantum chemistry. *Journal of Computer-Aided Molecular Design*. **1995**, 9, 87–110.
- [49] Gao, J. Hybrid quantum and molecular mechanical simulations: an alternative avenue to solvent effects in organic chemistry. *Accounts of Chemical Research*. **1996**, 29, 298–305.
- [50] Hummer, G.; Pratt, L. R.; García, A. E. Multistate Gaussian model for electrostatic solvation free energies. *The Journal of the American Chemical Society*. **1997**, 119, 8523–7.
- [51] Hummer, G.; Pratt, L. R.; García, A. E. Free energy of ionic hydration. *The Journal of Physical Chemistry, A*. **1996**, 100, 1206–15.
- [52] Szafran, M.; Karelson, M. M.; Katritzky, A. R.; Zerner, M. C. Reconsideration of solvent effects calculated by semiempirical quantum chemical methods. *Journal of Computational Chemistry*. **1993**, 14, 371–7.
- [53] Gaussian 98, Revision A.6, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V. G.; Montgomery, J. A.; Stratmann, Jr., R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S.; Millam, J. M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Ortiz, J. V.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Gonzalez, C.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Gonzalez, C.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Pople, J. A. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1998.
- [54] Bader, R. F. W.; Tang, Y. H.; Tal, Y.; Biegler-König, F. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 104, 946.
- [55] Madsen, G. K.; Iversen, H. B. B.; Larsen, F. K.; Kapon, M.; Reisner, G. M.; Herbst, F. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 10040–10045.
- [56] Espinosa, E.; Souhassou, M.; Lachekar, H.; Lecomte, C. *Acta Crystallographica*, **1999**, B 55, 563 (y las referencias citadas en este artículo).
- [57] Grabowski, S. J. *Journal of Molecular Structure*, **2001**, 562, 137–143.
- [58] Foresman, J. B.; Frisch, M. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*; 2nd ed.; Gaussian, Inc.: Pittsburgh, PA, 1996, Capítulo 7.

- [59] Marlam, Y. H.; Chantranupong, L. *Journal of Molecular Structure (Theochem)*. **2000**, 52983-97.
- [60] Antonov, L.; Kawauchi, S. M.; Komiyama J. *Dyes and Pigments*. **1998**, 38, 157.
- [61] Fabian, W. M. F.; Antonov, L.; Nedeltcheva, D.; Kamounah, F. S.; Taylor, P. J.; *J. Phys. Chem. A*. **2004**, 108, 7603-7612.
- [62] Schelner, S. J. *Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 315-320.
- [63] Humbel, S. J. *Phys. Chem. A*. **2002**, 106, 5517-5520.
- [64] Goetz, M.; Heun, R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 3052-3054.
- [65] (a) Marx, D.; Tuckerman, M. E.; Hutter, J.; Parinello, M. *Nature*. **1999**, 397, 601-604. (b) Imura, K.; Ohoyama, H.; Naaman, R.; Che, D.-C.; Hashinokuchi, M.; Kasai, T. *J. Mol. Struct.* **2000**, 552, 137-145. (c) Zundel, G. *J. Mol. Struct.* **2000**, 552, 81-86.
- [66] (a) Vishveshwara, S.; Madhusudhan, M. S.; Maizel, J. V., Jr. *Biophysical Chemistry* **2001**, 89, 105-117. (b) Vishveshwara, S.; Madhusudhan, M. S.; Maizel, J. V., Jr. *J. Mol. Struct.* **2000**, 552, 97-109.
- [67] Para una revisión reciente del Puente de hidrógeno en estado sólido, ver: (a) Steiner, T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2002**, 41, 48-76. Para análisis más específicos ver (b) Harris, T. K.; Zhao, Q.; Mildvan, A. S. *J. Mol. Struct.* **2000**, 552, 97-109. (c) Grabowski, S. J.; Pogorzelska, M. *J. Mol. Struct.* **2001**, 559, 201-207. (d) Madsen, G. K. H.; Willson, C.; Nymand, T. M.; McIntyre, G. J.; Larsen, F. K. *J. Phys. Chem. A*. **1999**, 103, 8684-8690.
- [68] Gilli, P.; Bertolasi, V.; Pretto, L.; Lycka, A.; Gilli, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 45, 13554-13567.
- [69] (a) Gilli, G.; Gilli, P. *J. Mol. Struct.* **2000**, 552, 1. (b) Gilli, P.; Bertolasi, V.; Ferrettl, V.; Gilli, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 10405.
- [70] Gilli, P.; Bertolasi, V.; Ferrettl, V.; Gilli, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 909.
- [71] Olivieri, C. A.; Willson, R. B.; Paul, I. C.; Curtin, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5525-5532.
- [72] Foti, M. C.; Barclay, L. R. C.; Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 43, 12881-12888.
- [73] Cuma, M.; Scheiner, S.; Kar, T. *Journal of Molecular Structure (Theochem)*. **1999**, 37-49.
- [74] Gravowski, S. J. *Chem Phys. Lett.* **2000**, 327, 203.

- [75] González, L.; Mó, O.; Yáñez, M. *J. Phys. Chem. A*. **1997**, 101, 50, 9710-9710.
- [76] Reed, J. L. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 10477.
- [77] Gross, K. C.; Seybold, P. G.; Peralta-Inga, Z. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 6919-6925.
- [78] Gross, K. C.; Seybold, P. G. *Int. J. Quantum Chem.* **2000**, 80, 1107-1115.
- [79] Gross, K. C.; Seybold, P. G.; Hadad, C. M. *Int. J. Quantum Chem.* **2002**, 90, 445-458.
- [80] Gross, K. C.; Seybold, P. G. *Int. J. Quantum Chem.* **2001**, 85, 569-579.
- [81] Bader, R. F. W., *Atoms In Molecules. A Quantum Theory*, Oxford University, New York, 1990.
- [82] Espinosa, E.; Souhassou, M.; Lachekar, H. and Lecomte, C. *Acta Cryst. B*, **1999**, 55, 563.
- [83] Grabowski, S. J. *J. Phys. Chem. A*. **2000**, 104, 23, 5551.
- [84] Koch, U. and Popelier, P. L. A. *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 24, 9747.
- [85] Popelier, P. L. A. *J. Phys. Chem. A*. **1998**, 102, 1873.
- [86] Alkorta, I.; Elguero, J.; Foces-Foces, C. *Chem. Commun.* **1996**, 1633.
- [87] Gilli G., Bellucci F., V. Bertolasi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 1023.
- [88] (a) Kruszewski, J. and Krygowski, T. M., *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 3839-3842. (b) Krygowski, T. M., *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **1993**, 33, 70-78. (c) Krygowski, T. M. and Cyrański, M. K. *Tetrahedron*. **1996**, 52, 1713. (d) Krygowski, T. M. and Cyrański, M. K. *Tetrahedron*. **1996**, 52, 10255. (e) Cyrański, M. K. and Krygowski, T. M. *Tetrahedron*. **1999**, 55, 6205-6210. (f) Cyrański, M. K.; Stepien, B. T. and Krygowski, T. M. *Tetrahedron*. **2000**, 56, 9663. (g) Krygowski, T. M. and Cyrański, M. K. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 1385.
- [89] (a) Schleyer, P. V. R.; Maerker, C.; Dransfield, A.; Jiao, H. and Hommes, N. v. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6317-6318. (b) Schleyer, P. v. R.; Manoharan, M.; Wang, Z.-X.; Kiran, B.; Jiao, H.; Puchta, R. and Hommes, N. J. R. v. E. *Org. Lett.* **2001**, 3, 2465.
- [90] Matta, C. F.; Hernández-Trujillo, J.; "Bonding in Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Terms of Electron Density and of Electron Delocalization". *J. Phys. Chem. A*. **2003**, 107, 7496-7504
- [91] Popelier, P. L. A. *J. Phys. Chem. A*. **1999**, 103, 2883-2890.
- [92] Hammett, L. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 96-103.

## CAPÍTULO 10

---

Estudio por espectrometría de masas de los  
2-(arilazo)-4-fenilfenoles

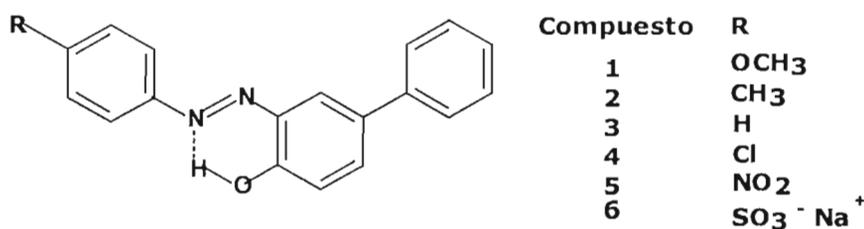
*"La perseverancia es convertir lo imposible en posible"*

Anónimo

### 10.1 Introducción

Durante el transcurso de la revisión en la literatura, correspondiente a la presente investigación, se encontró una información casi nula acerca de la espectrometría de masas para compuestos de la clase de los arilazofenilfenoles; este hecho, nos indujo a realizar el estudio correspondiente para una serie de seis 2-(arilazo)-4-fenilfenoles (esquema 10-1). Para tal efecto, se determinaron y analizaron los respectivos espectros generados por: impacto electrónico (EM-IE), espectrometría de masas secuencial (tandem MS/MS) y espectrometría de masas de alta resolución (EM-AR). En consecuencia, se estableció y validó un patrón de fragmentación para las moléculas objetivo. En cuanto al estudio del sulfoazoderivado (**6**), éste se llevó a cabo por el método de bombardeo con átomos rápidos, en las formas positiva y negativa (FAB+; FAB-), para lograr una fragmentación adecuada debido a que por medio del IE no fue posible obtener información debido a que **6** se encuentra como sal. Cabe recordar que, la presencia del sistema HO-C=C-N=N-Ar promueve un enlace de hidrógeno intramolecular O-H...N, formando un anillo de seis miembros, el cual estabiliza a la molécula, lo mismo en estado sólido que en disolución [1]. Asimismo, con el fin de exhibir la influencia de los sustituyentes y en consecuencia la respectiva habilidad donadora del protón O-H...N, se llevaron a cabo una serie de correlaciones de energía libre lineal del tipo Hammett-McLafferty [2] para algunos picos provenientes de los correspondientes iones moleculares.

Igualmente, se establecieron algunas correlaciones entre los parámetros de abundancia relativa ( $\log Z_x/Z_H$ ) y los valores de los potenciales de ionización calculados a partir de sus geometrías optimizadas a los niveles de teoría HF/6-31+G\*\* y B3LYP/6-31G\*\*. Finalmente, también se calcularon diferentes propiedades topológicas derivadas de la teoría de átomos en moléculas (AIM) desarrollada por Bader y colaboradores [3].



ESQUEMA 10-1

## 10.2 Parte Experimental

### *Espectrometría de masas*

Las determinaciones EM-IE y EM-AR se realizaron usando espectrotómetros de masas JMS-SX102-A y JEOL JMS-AX505-HA (JEOL, Peabody, MA, USA). Para IE se utilizó la fuente de ionización a una temperatura de 230°C así como una energía de ionización de 70 eV, y una corriente de ionización de 100  $\mu$ A. Por otro lado, se emplearon polietilen glicoles 400, 800 y 1000 como referencia interna durante las determinaciones de EM-AR; el intervalo correspondiente a las mediciones de masas, se estableció de tal manera que los dos picos del estándar contuvieran el pico de interés de la muestra. La resolución así como la velocidad de barrido usadas, fueron 10 000 (10% valle) y 120s en cascada, respectivamente. La exactitud, se calculó en función del promedio de los valores correspondientes a 5-10 barridos, determinados a partir de los centroides de los picos de interés. Las composiciones elementales teóricas se calcularon dentro de un margen de error de  $\pm 10$  ppm de la masa exactamente medida, usando el programa instalado en el sistema de datos; de esta manera, se asignó al ion el valor composición elemental-medido que mejor se ajustó con la masa teórica, y que tuviera un mejor sentido químico. Durante la espectrometría de masas secuencial, realizada con un espectrómetro Finnigan GCQ plus, el ion padre se aisló en una trampa iónica y después se fragmentó vía disociación inducida por colisión (CID: collision induced dissociation). El intervalo de masa para aislar el pico de interés se estableció con respecto a la masa del ion padre en un intervalo intermedio con amplitud relacionada con otros iones de referencia. El valor típico de la referencia se dio con una amplitud de 1.0 Da. y un tiempo de aislamiento de 8 milisegundos. El voltaje RF aplicado en los electrodos en la trampa del analizador fue de 1.0 V durante 15 milisegundos. Un voltaje de frecuencia constante (1.03 MHz) y amplitud variable (0 to 8500 V cero-al-pico) se aplicó al electrodo en forma de anillo de la trampa iónica del analizador, el valor q fue de 0.45. Para la obtención de los espectros de FAB en modo negativo se usó un espectrómetro JEOL SX-102 A (Xe, 5 mA emission, 2 kV).

### Detalles computacionales

Los valores de los potenciales de ionización de los azoderivados se calcularon de las geometrías calculadas con los niveles de teoría HF/6-31+G(*d,p*) y B3LYP/6-31G(*d,p*) usando el programa Gaussian 98W [4]. Las propiedades de densidad electrónica derivadas de la teoría de átomos en moléculas [3,5] se calcularon mediante el uso del programa AIMPAC [6] para cada uno de los enlaces de los seis átomos del pseudoanillo. Estas propiedades fueron: la densidad electrónica en el punto crítico, ( $\rho_{bcP}$ ), el laplaciano de la densidad electrónica en el punto crítico ( $\nabla^2\rho_{bcP}$ ), la elipticidad del enlace ( $\epsilon$ ) y la deslocalización electrónica ( $\delta$ ).

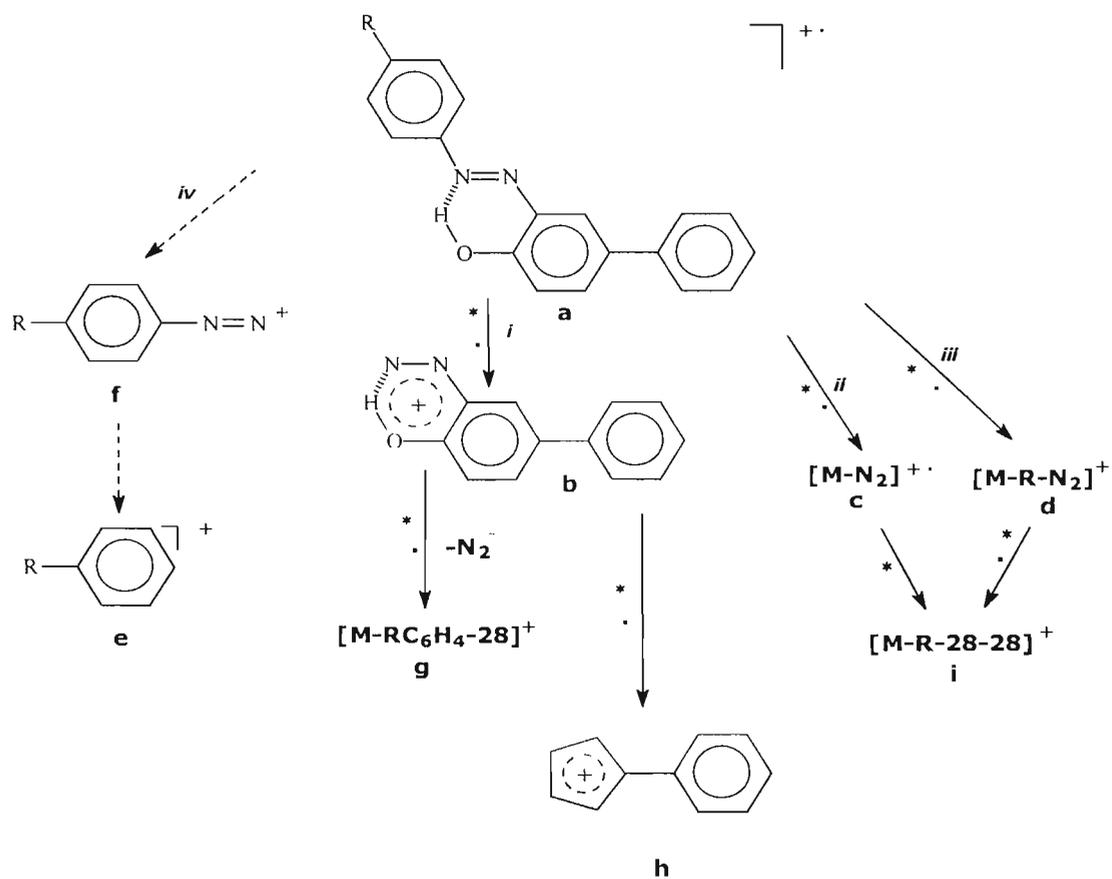
## 10.3 Resultados Y Discusión

### Características Generales

El patrón de fragmentación propuesto para **1-5**, se muestra en el ESQUEMA 10-2; en éste tomaron en cuenta los picos clave observados en los espectros de masas determinados por IE y se presentan en forma resumida en la TABLA 10-1. Las estructuras de los iones mostrados en el esquema, por supuesto son hipotéticas y son empleadas como un sistema de referencia para las trayectorias sugeridas (*i-iv*); además, los dos símbolos en el esquema de fragmentación indican las vías investigadas por espectrometría de masas secuencial EM/EM (\*) y datos de alta resolución (•), los cuales se presentan en las TABLAS 10-2 y 10-3.

**TABLA 10-1**  
Fragmentos principales de los compuestos **1-5** adquiridos por EMIE

Ion	Asignación	Azocompuesto				
		Fragmento m/z (abundancia relativa, %)				
		CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub>	H	Cl	NO <sub>2</sub>
<b>a</b>	M <sup>+</sup>	304(100)	288(100)	274(100)	308(100)	319(90)
<b>b</b>	[M-RC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	197(07)	197(14)	197(14)	197(24)	197(27)
<b>c</b>	[M-N <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	276(09)	260(16)	246(14)	280(09)	291(03)
<b>d</b>	[M-28-R] <sup>+</sup>	245(04)	245(7)	245(04)	245(12)	245(02)
<b>e</b>	[RC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	107(13)	91(38)	77(05)	111.2(11)	-
<b>f</b>	[RC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	135(60)	119(12)	105(02)	139(31)	-
<b>g</b>	[C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> ON] <sup>+</sup>	169(19)	169(44)	169(15)	169(56)	169(83)



**ESQUEMA 10-2** Patrón de fragmentación de los compuestos 1-5. Las diferentes trayectorias fueron investigadas y confirmadas por EM/EM (\*), por alta resolución (•); los iones hijos no fueron detectados (----->)

#### 10.4 Estudio por Impacto Electrónico.

En general, la abundancia relativa de los iones moleculares (**a**) corresponde a los picos base de los compuestos en estudio **1-5**, a pesar del duro tratamiento del proceso de ionización; las composiciones elementales esperadas, concordaron con los respectivos resultados de masa de alta resolución, resumidos en la TABLA 10-2.

*Trayectoria i.* Uno de los fragmentos comunes fue **b** ( $m/z$  197, ver TABLA 10-1); este ion presenta la misma composición elemental ( $C_{12}H_9ON_2$ ) para las moléculas estudiadas **1-5**, como lo indican los correspondientes valores de masa de alta resolución (TABLA 10-3). Este ion se origina de los respectivos iones moleculares mediante la pérdida del radical fenilo sustituido ( $RC_6H_4^{\bullet}$ ) unido a uno de los átomos de nitrógeno (ESQUEMA 10-1); esto se confirmó por los experimentos de EM/EM (TABLA 10-5). Adicionalmente, como se indica en el ESQUEMA 10-2 en donde se muestran mediante las observaciones de EM/EM, **b** se fragmentó para producir los fragmentos **g** y **h**, vía dos rutas independientes.

*Trayectoria ii.* Los datos de EM/EM, mostrados en la TABLA 10-5, junto con los valores de alta resolución resumidos en las TABLAS 10-2 y 10-3, confirmaron esta trayectoria en donde, como primer paso, el ion **c** es originado del correspondiente  $M^{+\bullet}$  por la pérdida de  $N_2$  mediante una transposición del ion padre [7] (TABLA 10-4); al respecto, es importante mencionar que no hay pérdida de CO en esta etapa. El ion **c**, posteriormente se descompone para producir el pico **i** por la pérdida del radical  $RC_6H_4^{\bullet}$  junto con CO.

*Trayectoria iii.* Como se muestra en el ESQUEMA 2, el fragmento **d** se forma del correspondiente ion molecular por la pérdida de  $N_2$  (como en la trayectoria *ii*) junto con el sustituyente en *para* en el anillo aromático; el fragmento **d** también contribuye a la producción del fragmento **i** ( $m/z$  217), tal como se evidenció por EM/EM (TABLA 10-5).

*Trayectoria iv.* Finalmente, puede ser apropiado sugerir la secuencia de fragmentación **a**  $\rightarrow$  **f**  $\rightarrow$  **e**, como de interés-diagnóstico, para propósitos de identificación y elucidación estructural de la clase de compuestos estudiados en esta tesis.

**TABLA 10-1**Principales fragmentos de los compuestos **1-5** obtenidos por EMEI.

Ion	Asignación	Compuesto				
		Principales fragmentos m/z (abundancia relativa, %)				
		1	2	3	4	5
<b>a</b>	M <sup>+</sup>	304(100)	288(100)	274(100)	308(100)	319(90)
<b>b</b>	[M-RC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	197(07)	197(14)	197(14)	197(24)	197(27)
<b>c</b>	[M-N <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	276(09)	260(16)	246(14)	280(09)	291(03)
<b>d</b>	[M-28-R] <sup>+</sup>	245(04)	245(7)	245(04)	245(12)	245(02)
<b>e</b>	[RC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	107(13)	91(38)	77(05)	111.2(11)	-
<b>f</b>	[RC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	135(60)	119(12)	105(02)	139(31)	-
<b>g</b>	[C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> ON] <sup>+</sup>	169(19)	169(44)	169(15)	169(56)	169(83)
<b>h</b>	[C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> ] <sup>+</sup>	141(48)	141(70)	141(38)	141(91)	141(100)
<b>i</b>	[M-R-28-28] <sup>+</sup>	217(38)	217(29)	217(2)	217(49)	217(7)

**TABLA 10-2**Datos de alta resolución para iones moleculares de los compuestos **1-5**.

Iones	(% abundancia relativa)			
	Observado m/z	Estimado m/z	% Error (ppm)	Composición elemental
CH <sub>3</sub> O	304.1208(100)	304.1211	-1.4	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
CH <sub>3</sub>	288.1260(100)	288.1262	-0.9	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O
H	274.1102(100)	274.1106	-1.5	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O
Cl	308.0727(100)	308.0716	+3.4	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> OCl
NO <sub>2</sub>	319.0961(100)	319.0956	+1.2	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>

**TABLA 10-3**

Datos de alta resolución para iones sin el sustituyente R para compuestos **1-4** adquiridos por IE<sup>+</sup>

(% abundancia relativa)					
Iones	Asignación	Observado m/z	Estimado m/z	% Error (ppm)	Composición elemental
<b>b</b>	[M-RC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	197.0735	197.0714	10	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> N <sub>2</sub> O
<b>d</b>	[M-28-R] <sup>++</sup>	245.0976	245.0966	3.8	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> O
<b>g</b>	[C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> ON] <sup>+</sup>	169.0514	169.0527	-7.8	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> NO
<b>h</b>	[C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> ] <sup>+</sup>	141.0711	141.0704	4.9	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub>

**TABLA 10-4**

Datos de alta resolución para el ion [M-N<sub>2</sub>]<sup>++</sup>

(% abundancia relativa)				
Iones	Observado m/z	Estimado m/z	% Error (ppm)	Composición elemental
CH <sub>3</sub>	260.1210	260.1201	3.5	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> O
H	246.1024	246.1044	-8.4	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> O
Cl	280.0685	280.0654	10.6	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> OCl

**TABLA 10-5**Iones hijos de los principales fragmentos generados por EM/EM de las moléculas **1-5**

Fragmentos principales (m/z)		Iones hijos m/z (% abundancia relativa)					
<b>CH<sub>3</sub>O</b>							
<b>a</b>	304	276(100)	245(11)	217(2)	197(6)	169(6)	156(2)
<b>b</b>	197	169(65)	141(43)				
<b>c</b>	276	245(20)	217(6)				
<b>d</b>	245	217(38)					
<b>g</b>	169	141(100)					
<b>f</b>	135	107(48)					
<b>CH<sub>3</sub></b>							
<b>a</b>	288	260(100)	245(20)	217(8)	197(22)	169(14)	156(8)
<b>b</b>	197	169(52)	141(38)				
<b>c</b>	260	245(53)	217(43)	169(4)	141(4)		
<b>d</b>	245	217(29)					
<b>g</b>	169	141(2)					
<b>f</b>	119	91(100)					
<b>H</b>							
<b>a</b>	274	246(100)	245(29)	217(8)	197(38)	169(37)	141(28)
<b>b</b>	197	169(30)	141(34)				
<b>c</b>	246	245(14)	217(100)	169(10)	141(6)		
<b>d</b>	245	217(15)					
<b>g</b>	169	141(100)					
<b>f</b>	105	77(100)					
<b>Cl</b>							
<b>a</b>	308	280(100)	245(46)	217(13)	197(46)	169(38)	156(9)
<b>b</b>	197	169(2)					
<b>c</b>	280	245(50)	217(64)	169(2)			
<b>d</b>	245	217(49)					
<b>g</b>	169	141(16)					
<b>f</b>	139	111(6)					
<b>NO<sub>2</sub></b>							
<b>a</b>	319	291(20)	245(14)	217(2)	197(98)	169(42)	156(13)
<b>b</b>	197	169(19)	141(13)				
<b>c</b>	291	245(17)	217(62)	169(2)			
<b>d</b>	245	217(9)					
<b>g</b>	169	141(15)					

### 10.5 Bombardeo con átomos rápidos (FAB)

El azocompuesto **6**, la sal de sodio del correspondiente ácido sulfónico, fue un caso especial que no pudo ser estudiado por EMIE. Como se muestra en la TABLA 10-5, esta molécula dio un espectro de masas mediante FAB en modo negativo, en el que predomina el anión sulfonato en  $m/z$  353, pico base. Sin embargo, también se observan otros picos en  $m/z$  375(18) y 376(20), que corresponden a  $M^{\bullet-}$  y  $[M+H]^-$ . A su vez el espectro de ion FAB positivo contiene sólo al fragmento en  $m/z$  376, el ion  $[M+H]^+$ .

### 10.6 Correlaciones Hammett-McLafferty

En forma complementaria a la determinación de la fragmentación de **1-6**, también se establecieron varias correlaciones lineales de energía libre del tipo Hammett-McLafferty para algunos picos derivados de los correspondientes iones moleculares de los compuestos **1-5** (TABLA 10-6) a fin de evaluar los efectos electrónicos de los sustituyentes, así como la habilidad donadora del átomo de hidrógeno en el enlace de hidrógeno intramolecular  $O-H\cdots N$ , en el patrón de fragmentación.

Al respecto, en la FIGURA 10-1 se muestra una excelente correlación lineal de  $\log Z_X/Z_H$  para  $[M-N_2]^{+\bullet}$  vs los correspondientes coeficientes de Hammett. Donde  $Z_X$  y  $Z_H$  son las abundancias relativas de un fragmento del sustituyente X y H, respectivamente. La pendiente negativa significa que los grupos electrodonadores, como  $CHO_3$ , favorecen la estabilidad del ion **c**, mientras que los grupos electroattractores, como el  $NO_2$ , la desfavorecen. Además, dado que la naturaleza del sustituyente X en las moléculas (ESQUEMA 1) influye en la habilidad donadora del protón, se encontró también una correlación de  $\log Z_X/Z_H$  para  $[M-N_2]^{+\bullet}$  vs constantes de acidez ( $pK_a$ ) como se observa en la FIGURA 10-1; cuando los valores de  $pK_a$  se incrementan, la fuerza del enlace de hidrógeno también aumenta, por lo que presumiblemente promueve la correspondiente transposición del ión, la cual a su vez facilita la pérdida de  $N_2$ . En forma complementaria, las respectivas correlaciones de Hammett-McLafferty para los fragmentos  $[M-RC_6H_4]^+$  y  $[M-RC_6H_4-N_2]^+$  presentaron tendencias similares (FIGURA 10-1: *i-iv*).

**TABLA 10-5**Fragmentos principales de **6** generados por FAB.

Método	m/z (% abundancia relativa) asignaciones		
FAB <sup>-</sup> :	375 (18) M <sup>•</sup>	376 (20) [M+H] <sup>-</sup>	353 (100) [M-23] <sup>-</sup>
FAB <sup>+</sup> :	376 (3) [M+H] <sup>+</sup>		

**TABLA 10-6**

Datos de correlación Hammett-McLafferty de las moléculas en estudio

R	$\sigma$	[M-28] <sup>++</sup>			[M-RC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -28] <sup>+</sup>			[M-RC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>		
		Z <sub>x</sub>	Z <sub>x</sub> /Z <sub>H</sub>	log Z <sub>x</sub> /Z <sub>H</sub>	Z <sub>x</sub>	Z <sub>x</sub> /Z <sub>H</sub>	log Z <sub>x</sub> /Z <sub>H</sub>	Z <sub>x</sub>	Z <sub>x</sub> /Z <sub>H</sub>	log Z <sub>x</sub> /Z <sub>H</sub>
CH <sub>3</sub> O	-0.27	0.15	1.5	0.1761	0.10	0.55	0.2550	0.09	0.45	-0.3470
CH <sub>3</sub>	-0.17	0.12	1.2	0.0792	0.12	0.66	0.1760	0.12	0.60	-0.2220
H	0.00	0.10	1.0	0.0000	0.18	1.00	0.0000	0.20	1.00	0.0000
Cl	0.23	0.08	0.8	-0.0970	0.22	1.22	0.0872	0.27	1.35	0.1303
NO <sub>2</sub>	0.78	0.05	0.5	-0.3010	0.28	1.55	0.1919	0.38	1.90	0.2788

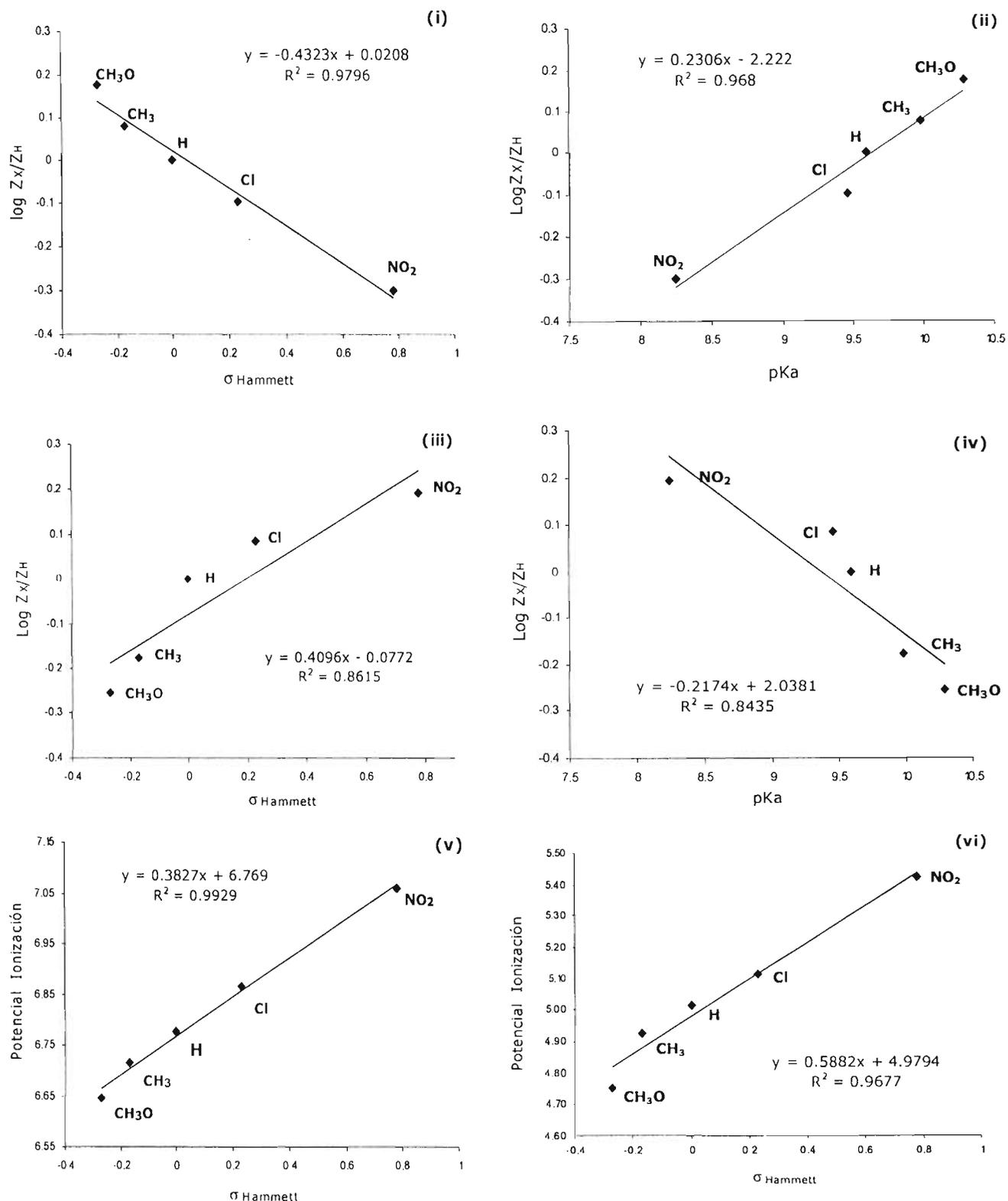
### 10.7 Cálculos químico-cuánticos

Como se puede observar de los resultados resumidos en la FIGURA 10-2, se demostró la influencia de los sustituyentes sobre el proceso de fragmentación; en otras palabras, las constantes de Hammett son una descripción cuantitativa del efecto de los sustituyentes para la promoción de los iones **a**. Como una diferente aproximación, los valores del potencial de ionización (PI) y las propiedades topológicas de los azoderivados **1-5** se calcularon de sus geometrías optimizadas a los niveles de teoría HF/6-31+G (d,p) y B3LYP/6-31G(d,p) por medio del programa Gaussian 98W22 [3]. Las propiedades de densidad electrónica [4,5] se calcularon el programa AIMPAC [6] para cada uno de los seis átomos de pseudoanillo. La correlación entre las constantes de

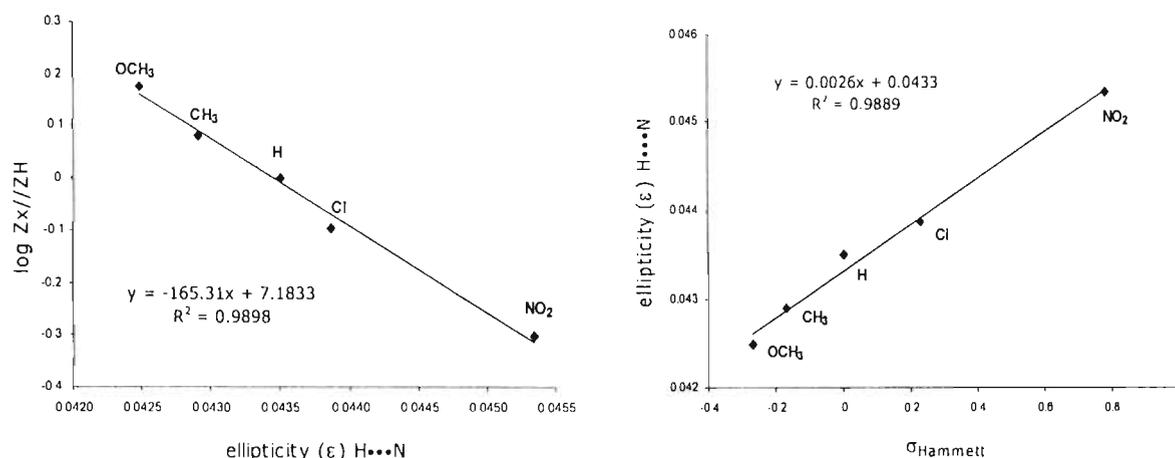
Hammett  $\sigma$  y los correspondientes potenciales de ionización se evaluaron, y se encontró una mejor correlación para los valores obtenidos con el método Hartree-Fock (FIGURA 10-2: v-vi).

Entre las cuatro propiedades topológicas calculadas con el programa AIMPAC (la densidad electrónica en el punto crítico ( $\rho_{bcP}$ ), el laplaciano de la densidad electrónica en el punto crítico ( $\nabla^2\rho_{bcP}$ ), la elipticidad del enlace ( $\epsilon_{bcP}$ ) y los índices de deslocalización electrónica ( $\delta$ )), sólo la elipticidad del enlace H $\cdots$ N en el sistema O-H $\cdots$ N, mostró una buena correlación con los correspondientes valores de  $\log Z_X/Z_H$  y así también con las constantes de Hammett  $\sigma$  (FIGURA 10-2a-b).

La elipticidad [8], como se describió en el CAPÍTULO 2, provee una medida de la extensión en la cual la carga está preferentemente acumulada en un plano dado perpendicular a la dirección del enlace; esta propiedad puede ser interpretada como una medida de la anisotropía de la curvatura de la densidad electrónica en las direcciones normales al enlace, y por eso sirve como un índice sensible para monitorear el carácter  $\pi$  de un enlace, en este caso, el enlace de hidrógeno H $\cdots$ N. Por eso, el  $\log Z_X/Z_H$  para [M-28]<sup>+</sup> está relacionado con el carácter  $\pi$  del enlace H $\cdots$ N donde los grupos electrodonadores incrementan el carácter de este enlace y grupos electroattractores lo disminuyen. En nuestro conocimiento, este es el primer reporte con este tipo de relación. López et al. [9] encontraron que la elipticidad es un índice topológico robusto para la caracterización de electrociclizaciones.


**FIGURA 10-1** Correlaciones Hammett-McLafferty:

(i)  $[\text{M}-28]^{++}$  vs  $\sigma_{\text{Hammett}}$  (ii)  $[\text{M}-28]^{++}$  vs  $\text{pKa}$  (iii)  $[\text{M}-\text{RC}_6\text{H}_4-28]^+$  vs  $\sigma_{\text{Hammett}}$  (iv)  $[\text{M}-\text{RC}_6\text{H}_4-28]^+$  vs  $\text{pKa}$   
 (v)  $\sigma_{\text{Hammett}}$  vs PI calculado por HF/6-31+G (d,p) (vi)  $\sigma_{\text{Hammett}}$  vs PI calculado por B3LYP/6-31 (d, p)

**FIGURA 10-2****(a)**  $M^{+\bullet\bullet}N$ :  $[M-28]^+$ ,  $\log Z_X/Z_H$  vs  $\epsilon$ **(b)**  $M^{+\bullet\bullet}N$ :  $[M-28]^+$ ,  $\epsilon$  vs  $\sigma_{Hammett}$ 

## 10.8 CONCLUSIONES

Mediante el presente estudio de espectrometría de masas, se demostró que los iones moleculares de los azoderivados-fenólicos **1-5**, al perder 28 Da corresponden al  $N_2$  del grupo diazo, en lugar de la típica pérdida de CO de un fenol; este comportamiento así como los otros mostrados en el patrón de fragmentación fueron controlados por la fuerza del enlace de hidrógeno ( $O-H\cdots N$ ) en la moléculas, el cual a su vez depende de la naturaleza del sustituyente R (ESQUEMA 10-1). De esta manera, los efectos electrónicos correspondientes se reflejaron mediante varias correlaciones de Hammett-McLafferty.

Finalmente, y como consecuencia de una intensa búsqueda en la literatura resulta que esta es la primera vez que se describen correlaciones entre  $\log Z_X/Z_H$  y las constantes de Hammett ( $\sigma$ ) con la elipticidad de enlace ( $\epsilon$ ) y análogamente, los valores de  $pK_a$ .

## Referencias

- 
- [1] a) Bertolasi, V.; Gilli, P.; Ferretti, V., Gilli, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4917.  
b) Gilli, P.; Bertolasi, V.; Ferretti, V.; Gilli, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 909. c) Gilli, P.; Bertolasi, V.; Ferretti, V.; Gilli, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 10405.
- [2] a) McLafferty, F. W. *Anal. Chem.* **1959**, 31, 477. b) McLafferty, F. W.; Bursey, M. *M. J. Amer. Chem. Soc.* **1966**, 88, 529. c) McLafferty, F. W.; Bursey, M. M. *J. Amer. Chem. Soc.* **1967**, 89, 1. d) McLafferty, F. W. *Mass Spectrometry of Organics Ions*, Academic Press Inc., New York, **1963**, 318.
- [3] Gaussian 98, Revision A.6, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V. G.; Montgomery, J. A.; Stratmann, Jr., R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S.; Millam, J. M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Ortiz, J. V.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Gonzalez, C.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Gonzalez, C.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Pople, J. A. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1998.
- [4] Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*; Clarendon Press: 1990.
- [5] Popelier, P. L. A. *Atoms in Molecules: an introduction*; Pearson, H., Ed.; London, 2000.
- [6] Bader, R. F. W.; Tang, Y. H.; Tal, Y.; Biegler-König, F. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 104, 946.
- [7] Stelian, R. *Fur. Mass. Spectrom.*, **1995**, 1, 561.
- [8] Bader, R. W.; Slee, T. S.; Cramer, D.; Kraka, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 5061.
- [9] López, C. S.; Faza, O.N.; Cossío, F.P.; York, D. M.; de Lera, A. R. *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 1734.

---

## Conclusiones generales

*"Los conceptos y principios fundamentales de la ciencia  
son invenciones libres del espíritu humano".*

Albert Einstein (1879-1955); físico y matemático.

## CONCLUSIONES GENERALES:

El equilibrio de complejación del par iónico,  $E\text{Li}^+\text{Pic}^-$ , fue puesto de manifiesto y su constante determinada por SQUAD mediante el análisis de los espectros UV-Vis. Los cálculos teóricos por PM3 resultaron apropiados para puntualizar la característica estructural del complejo  $E\text{Li}^+\text{Pic}^-$ .

Para los seis derivados del 2-(4-fenilazo)-4-fenilfenol sustituidos, se puso de manifiesto la existencia de un enlace de hidrógeno intramolecular tipo RAHB en el fragmento molecular  $\text{N}=\text{N}-\text{C}=\text{C}-\text{O}-\text{H}$ , a partir de datos de distancias  $\text{N}\cdots\text{O}$ , frecuencias  $\nu_{\text{OH}}$  de IR y el desplazamiento del  $\delta_{\text{OH}}$  por RMN  $^1\text{H}$ . Teóricamente, este enlace se corroboró mediante el cálculo de las transferencias protónicas que resultaron de baja energía (LBHB: "Low Barrier Hydrogen Bond") propias de este enlace y mediante la puesta en evidencia de un punto crítico del enlace  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  según la Teoría de Átomos en Moléculas (AIM) de Bader. La formación de este enlace se favoreció debido a que aprovecha la energía de resonancia de los anillos aromáticos fusionados al seudoanillo  $\cdots\text{H}-\text{O}-\text{C}=\text{C}-\text{N}=\text{N}\cdots$ .

Los análisis de RMN, difracción de rayos X así como las energías calculadas por HF/6-31+G(d,p) y B3LYP/6-31G(d,p) mostraron que la forma AZO es el tautómero más estable, debido a que la existencia de un enlace de hidrógeno intramolecular  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  confiere a esta forma, una estabilidad adicional.

Se evidenciaron los equilibrios tautoméricos y ácido-base en estos azoderivados y a partir de datos espectrofotométricos, se determinaron los valores de sus constantes de acidez por SQUAD en mezclas agua-etanol de composición variable, así como la evaluación de sus constantes de acidez en medio acuoso por el método de extrapolación de Yasuda-Shedlovsky.

Los valores de  $\text{pK}_a$ , en su conjunto, siguen una tendencia a la esperada de acuerdo a la naturaleza electrodonadora o electroattractora del sustituyente exhibida por la correlación encontrada entre los valores de  $\text{pK}_a$  experimentales y los coeficientes de Hammett. Se mostró que las variaciones entre los valores de las constantes de acidez de una mezcla a otra, se deben fundamentalmente a las diferencias de las constantes dieléctricas y no a los cambios de las propiedades ácido base de las mezclas.

Los valores de  $p_sK_a$  aumentan al disminuir la constante dieléctrica: en los pares del tipo  $HA^-/A^{2-}$ , los valores de  $p_sK_a$  aumentan con una mayor rapidez que en los del tipo  $HA/A^-$ . En consecuencia, se puede predecir que las valoraciones de las bases  $A^-$  y  $A^{2-}$  serán más cuantitativas en las mezclas de mayor contenido de etanol, mientras que la cuantitatividad de las valoraciones de  $HA$  y  $HA^-$  no dependerá de la composición de mezcla.

Los cálculos de HF/6-31+G(d,p) y B3LYP/6-31G(d,p) se usaron para racionalizar los resultados experimentales. Diversas propiedades atómicas (energías, cargas, y delocalizaciones) y parámetros topológicos (densidad electrónica, laplacianos y elipticidades) se calcularon para los enlaces de hidrógeno O-H y N...H. Aunque las no todas las correlaciones entre los valores de  $pK_a$  experimentales y estas propiedades no fueron satisfactorias, el análisis de estas tendencias aporta cualitativamente un conocimiento valioso sobre la dependencia de la acidez con estas propiedades. Sin embargo, es importante destacar que las correlaciones entre los valores de  $pK_a$  y la cargas del hidrógeno ácido y del oxígeno del grupo OH, obtenidas por B3LYP/6-31G(d,p), presentaron una excelente correlación lineal. A medida que la carga del hidrógeno aumenta los valores de  $pK_a$  disminuyen, es decir, la disociación aumenta.

Por otra parte, se calcularon parámetros asociados al pseudoanillo, considerado el "centro activo" de la molécula, tales como un índice  $\tau$ , propuesto para evaluar la deslocalización electrónica y nuevo parámetro llamado de *similitud molecular*  $d_n(CH_3O, R)$  conformado por propiedades atómicas AIM, evaluadas en los puntos críticos, útiles en la predicción de las constantes de acidez.

En el primer caso, se encontró que efectivamente existe un cierto grado de deslocalización electrónica del pseudoanillo que depende de la naturaleza del sustituyente. En otras palabras, si el  $pK_a$  disminuye, la deslocalización electrónica aumenta.

En el segundo caso, se analizaron las correlaciones entre el parámetro  $d_n(CH_3O, R)$  y el coeficiente  $\sigma_{Hammett}$  y los valores de  $pK_a$  experimentales. Con respecto a las correlaciones obtenidas con el parámetro  $d_n(CH_3O, R)$  son mejores cuando este término es calculado por el método de HF/6-31+G(d,p), que por el método B3LYP/6-31G(d,p). Sin embargo, un hecho contundente es que independientemente del método

de cálculo empleado, las correlaciones observadas son excelentes. Por el método HF/6-31+G(d,p), la correlación más alta, resulta cuando en la distancia  $d_2(\text{CH}_3\text{O}, R)$  se involucran la densidad y el laplaciano ( $R^2=0.9992$ ) y menos alta en el caso de  $d_9(\text{CH}_3\text{O}, R)$  conformado por la densidad y la deslocalización ( $R^2=0.9718$ ).

Dado que el término  $d_n(\text{CH}_3\text{O}, R)$  es medida útil para reproducir la secuencia de las constantes de Hammett y las constantes de acidez experimentales, entonces es conveniente que esta medida tenga una respuesta lo más sensible posible a las variaciones de estas constantes. Esta sensibilidad depende de la magnitud de la pendiente. A menor pendiente, el término  $d_n(\text{CH}_3\text{O}, R)$  será más sensible a la variación ya sea de los coeficientes  $\sigma$  de Hammett o los valores de  $\text{pK}_a$ .

Por otra parte, se propuso y validó un patrón de fragmentación para las moléculas en estudio por espectrometría de masas por impacto electrónico (EI-MS), espectrometría de masas secuencial (tandem MS/MS) y espectrometría de masas de alta resolución (HR-MS) y FAB positivo y negativo. Este estudio reveló que la pérdida de 28 Da por parte de los iones moleculares corresponde al  $\text{N}_2$  del grupo diazo, y no al CO que es lo típico de un fenol; asimismo, la mayor parte del patrón de fragmentación general fue controlado por la fuerza del enlace de hidrógeno ( $\text{O-H}\cdots\text{N}$ ) y la naturaleza del sustituyente. Los efectos electrónicos de los sustituyentes se reflejaron en varias correlaciones de Hammett-McLafferty. Por primera vez se describieron correlaciones entre  $\log Z_X/Z_H$  y las constantes de Hammett ( $\sigma$ ) con la elipticidad de enlace ( $\epsilon$ ).

Finalmente, se puede concluir que el empleo de la química cuántica contribuyó, a través de la modelación y cálculos de estructura electrónica, a predecir e interpretar el comportamiento macroscópico de los sistemas bajo estudio.

---

## Perspectivas

*"El único símbolo de superioridad que conozco es la bondad".*

Ludwig van Beethoven (1770-1827); compositor alemán.

## Perspectivas

El desarrollo de un trabajo de investigación permite vislumbrar un sin fin de caminos por los cuales continuar. Sin embargo, algunos de éstos representan retos que probablemente con un mayor conocimiento y trabajo de mi parte, se logren culminar en un futuro próximo.

En el estudio espectrofotométrico de los equilibrios tautoméricos, la existencia puntos isobésticos pusieron en evidencia el equilibrio tautomérico; no obstante, los intentos para la determinación de las constantes tautoméricas con el programa computacional CROAB fueron hasta ahora infructuosos, debido al importante grado de traslapamiento que presentaban las bandas de absorción de las formas azo e hidrazo. Así que, un reto a realizar será continuar con este punto. En lo concerniente a los cálculos teóricos relacionados con este equilibrio será considerar el efecto del disolvente dado la sensibilidad que presenta este equilibrio con su entorno.

El estudio en colaboración con un experto en química-cuántica, los métodos más adecuados para la predicción de las constantes de acidez y su comparación con los valores determinados experimentalmente.

La exploración, en forma más precisa, sobre el significado químico que guardan las diversas propiedades atómicas (energías, cargas, y delocalizaciones) y parámetros topológicos (densidad electrónica, laplacianos y elipticidades) con las propiedades ácido-base de los azocompuestos, ya que esto permitirá la predicción e interpretación de los resultados macroscópicos o experimentales a partir de estudios de estructura electrónica.

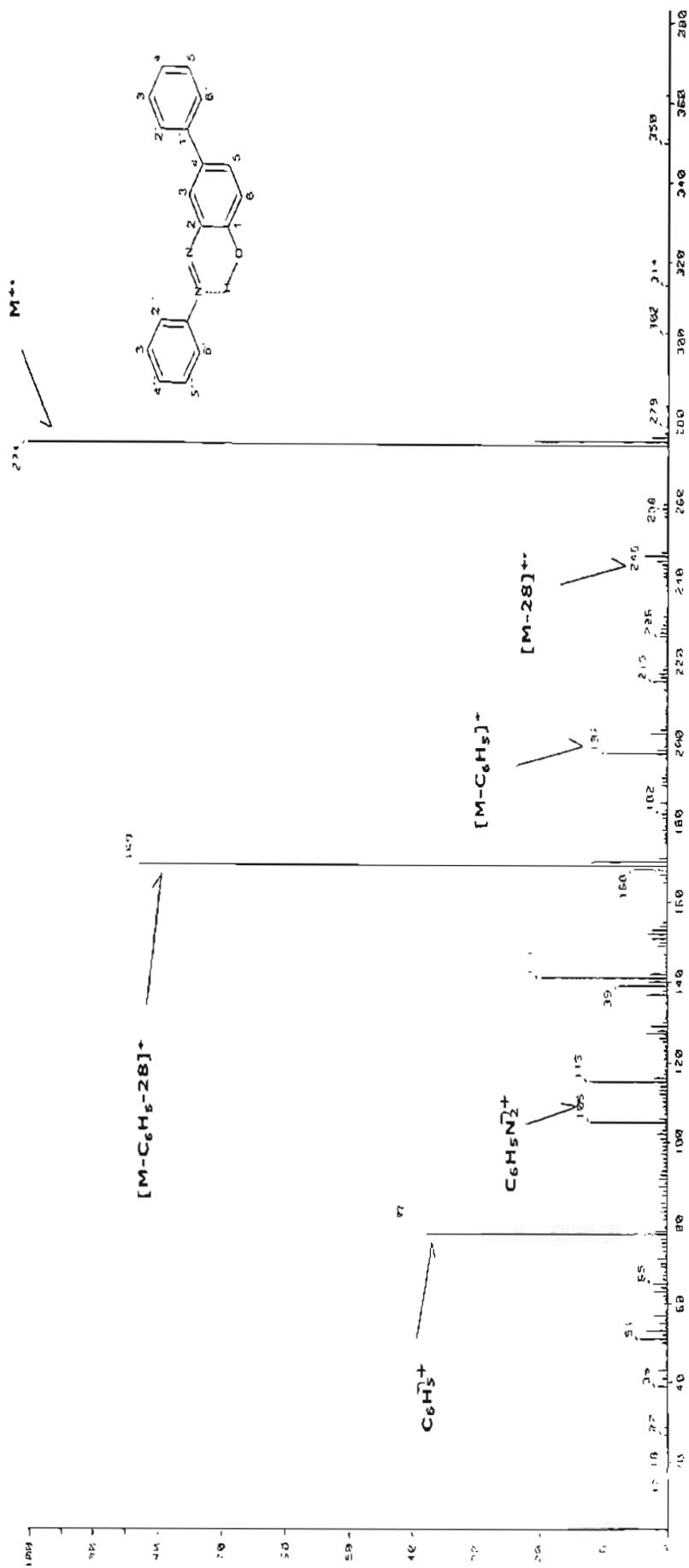
La aplicación de estos azocompuestos para la determinación del punto de equivalencia en valoraciones ácido-base en medios acuosos y semiacuosos. Asimismo, el estudio de los equilibrios de complejación de estos azoderivados con iones metálicos para su determinación analítica.

Por último, estimo que el conocimiento y la experiencia adquiridos en la presente tesis, me ha permitido describir un enfoque integral sobre el estudio de un sistema en general.

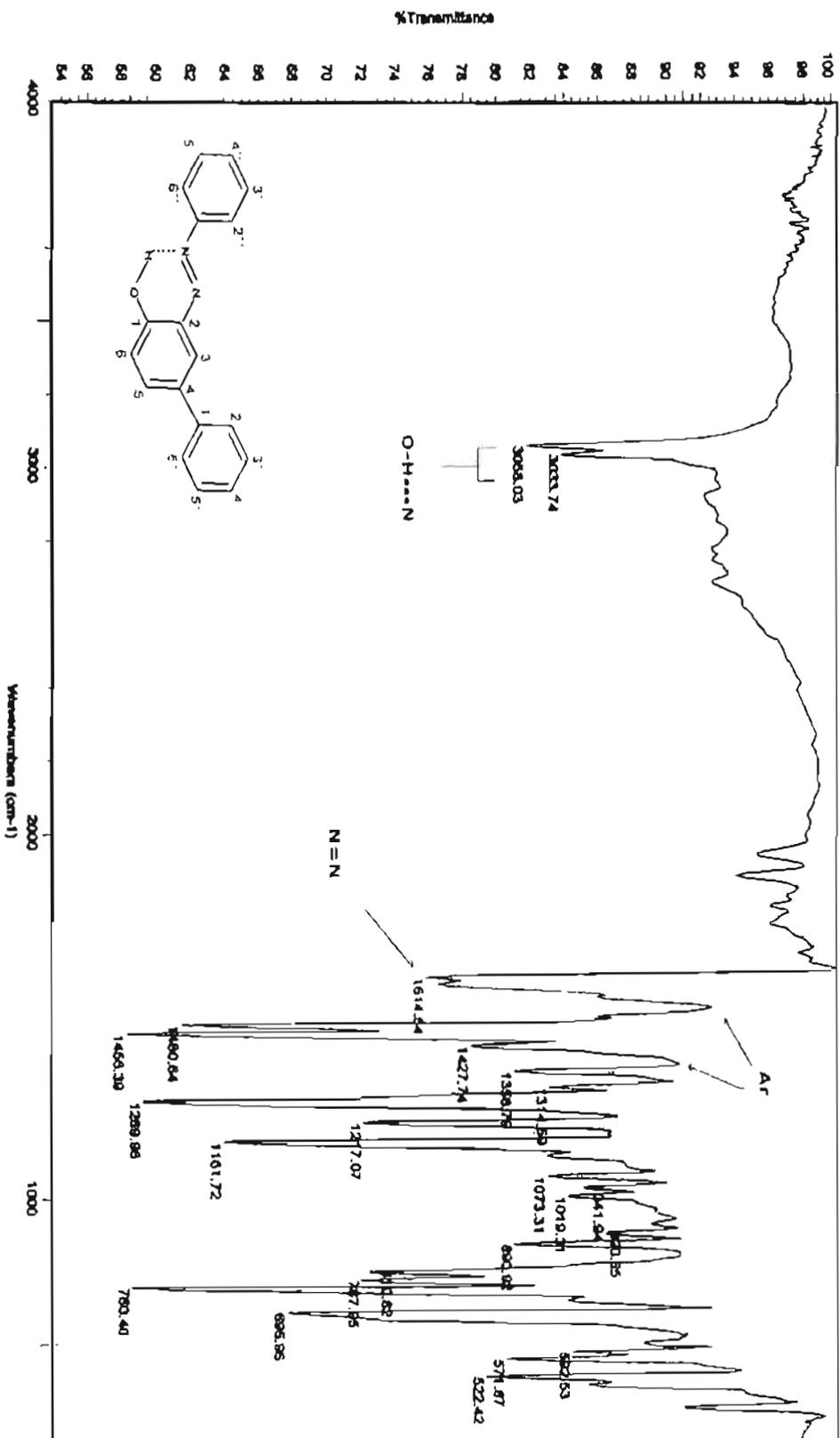
---

## APÉNDICE A

Espectros del 2-Fenilazo-4-fenilfenol

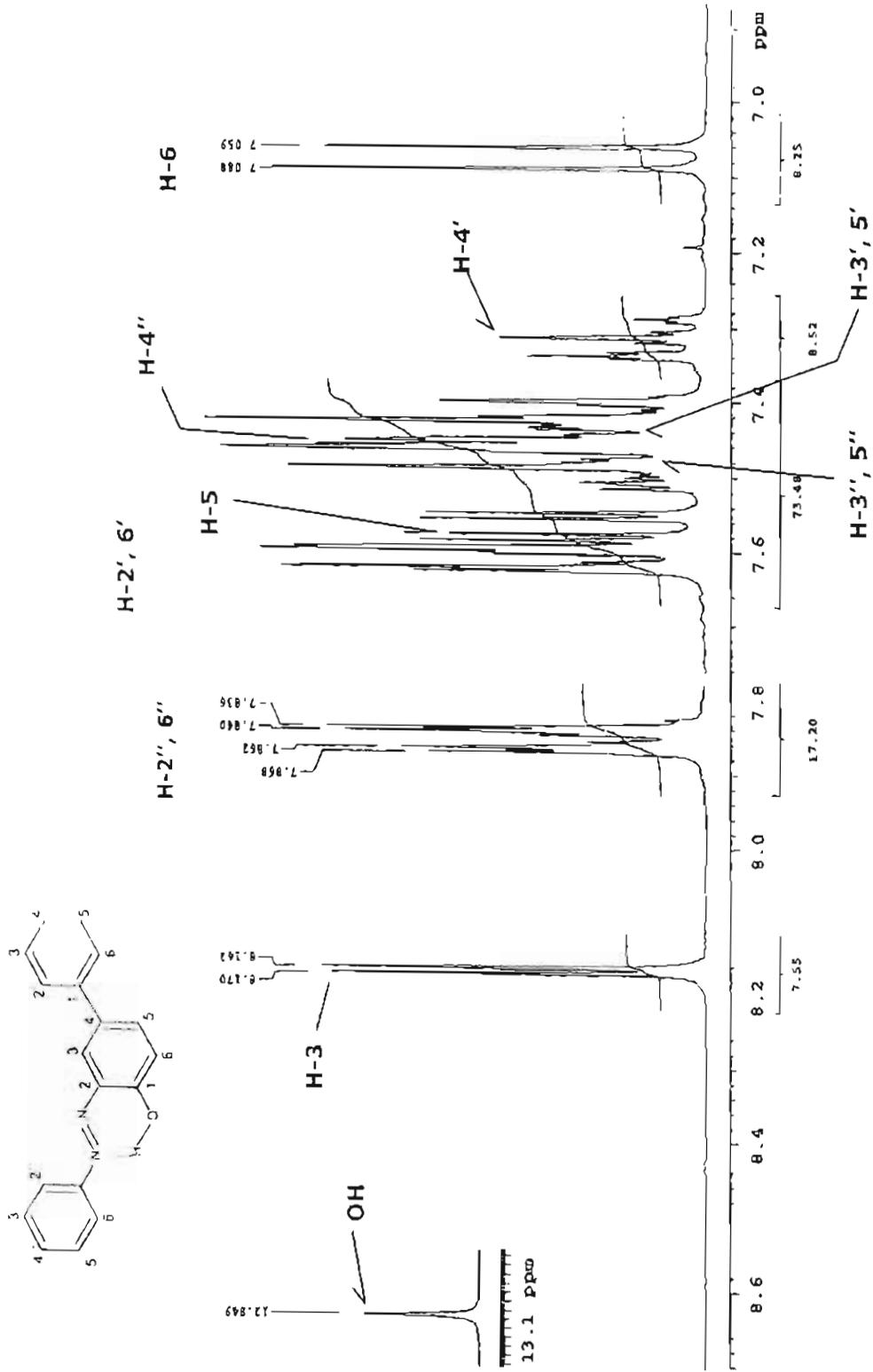


ESPECTRO 2 Espectrometría de masas del 2-Fenilazo-4-fenilfenol obtenido a 70 eV mediante impacto electrónico

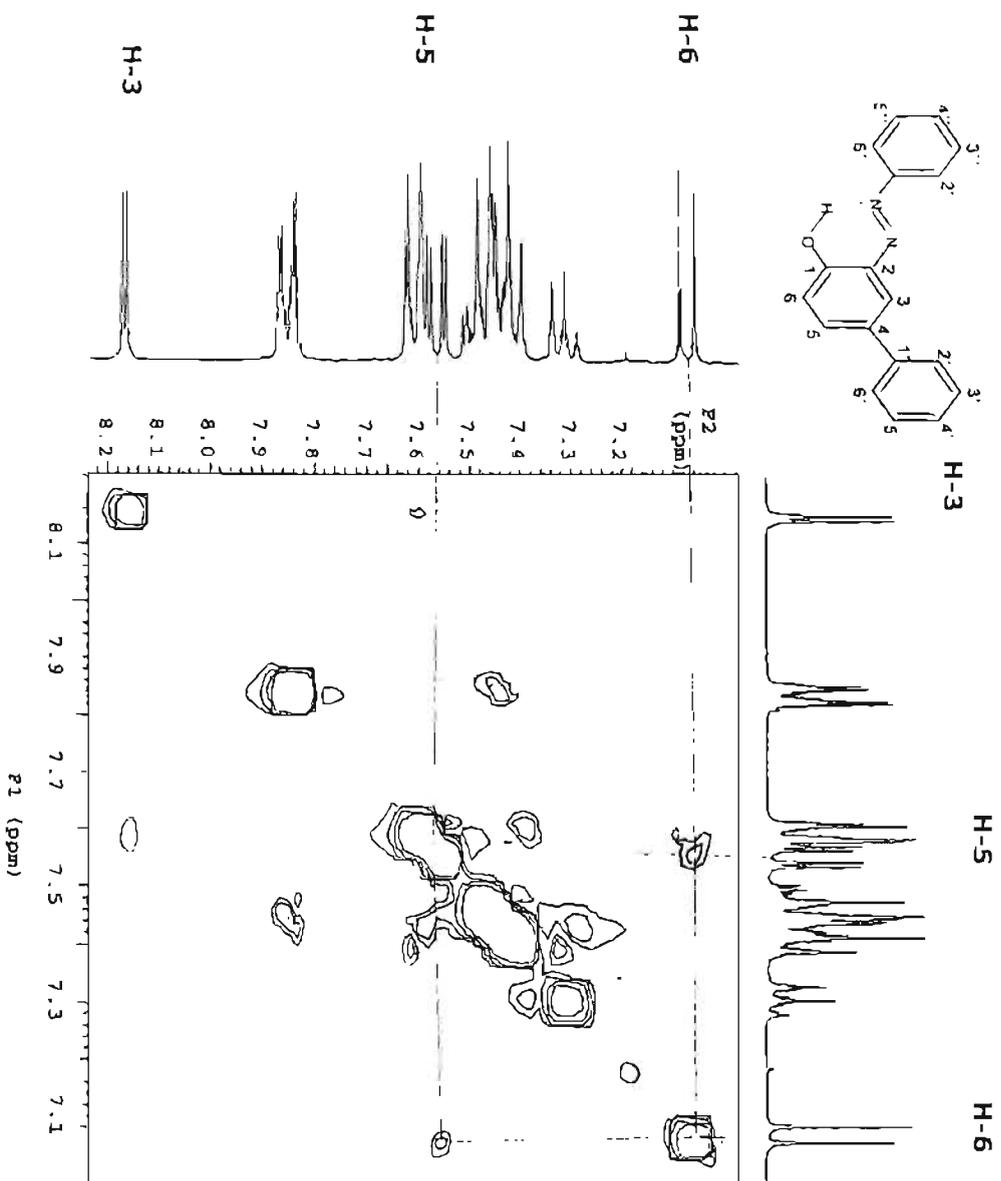


ESPECTRO 1 Espectrometría de absorción Infrarroja del 2-Fenilazo-4-fenilfenol

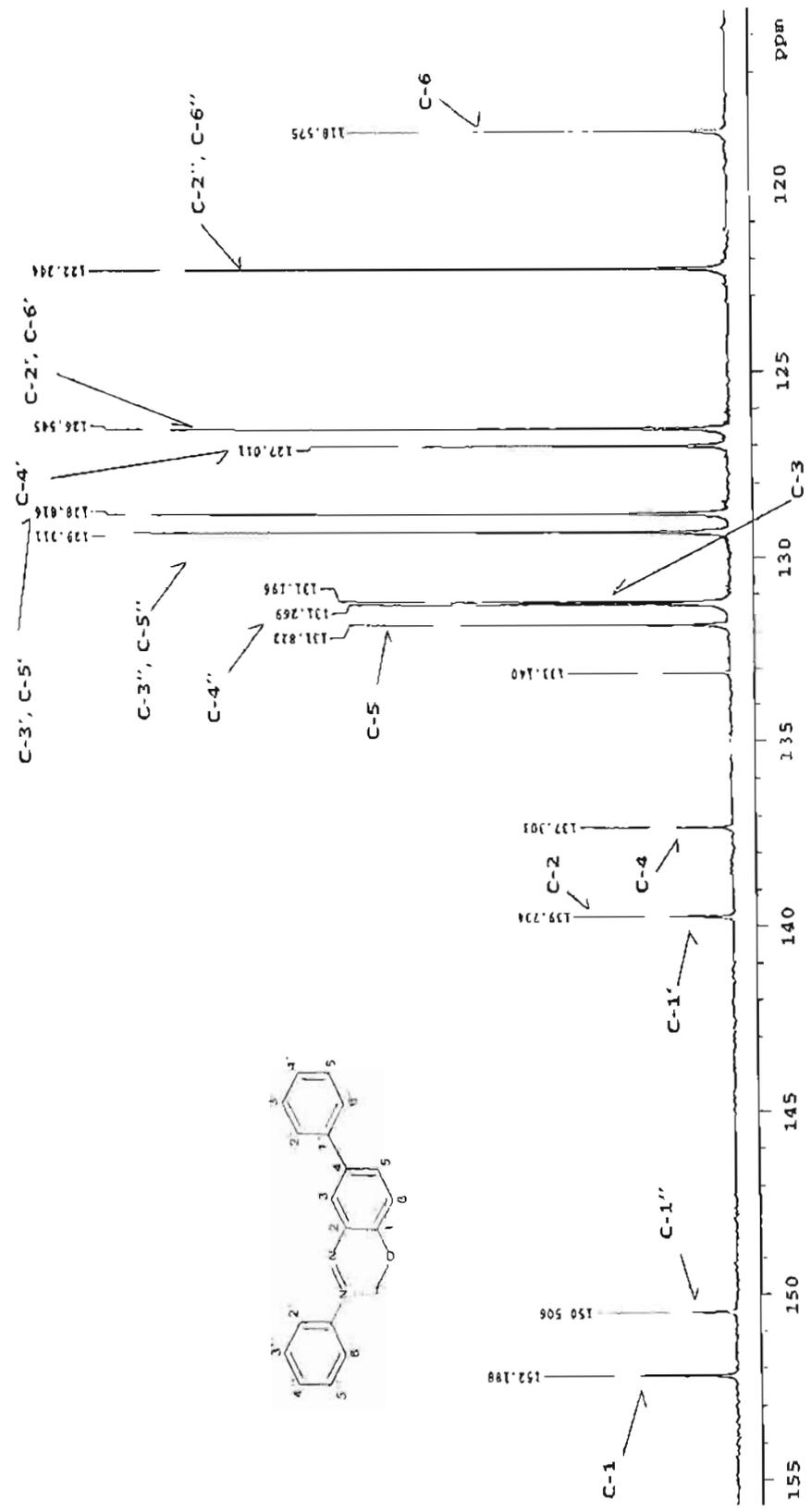
obtenido en KBr



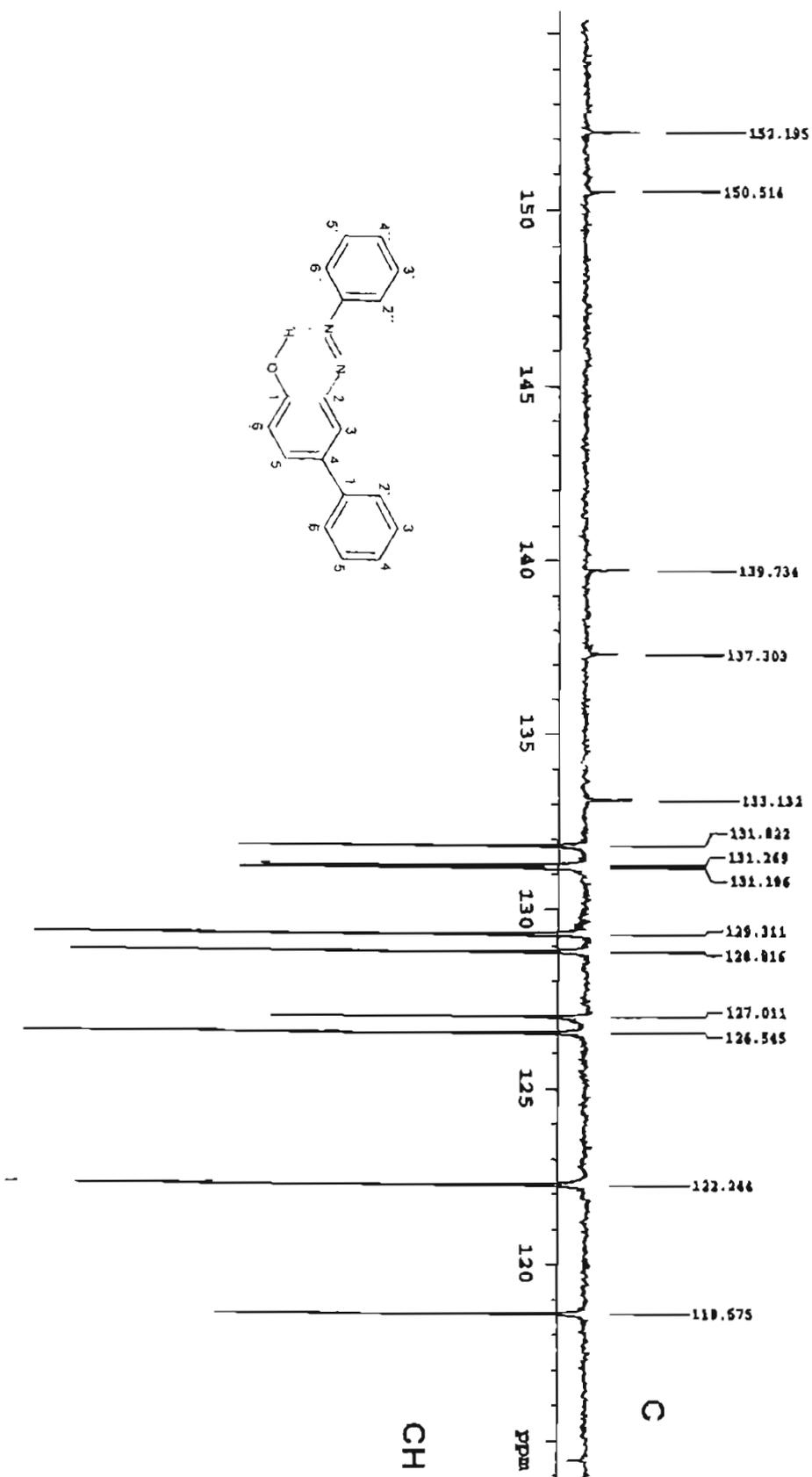
**ESPECTRO 3** Espectrometría de resonancia magnética nuclear protónica para el 2-Fenilazo-4-fenilfenol. Obtenido a 300 MHz.



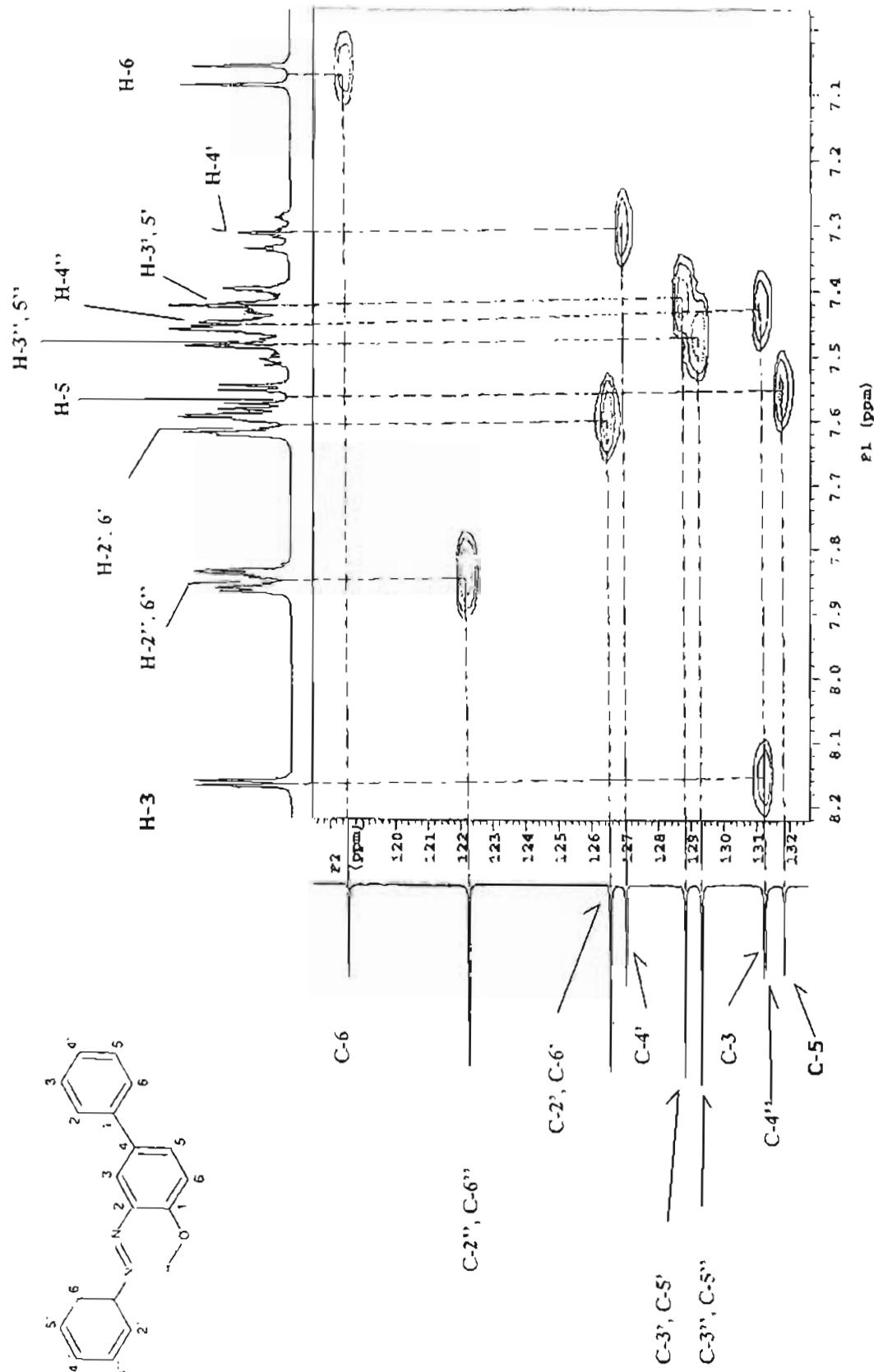
**ESPECTRO 4** Experimento de interacción polar (NOESY/H-H) para el 2-Fenilazo-4-fenilfenol



**ESPECTRO 5** Espectrometría de resonancia magnética nuclear <sup>13</sup>C para el 2-Fenilazo-4-fenilfenol. Obtenido a 300 MHz



ESPECTRO 6 Experimento de resonancia  $\pi$ agnética  $^{13}\text{C}$  versión APT para el 2-Fenilazo-4-fenilfenol

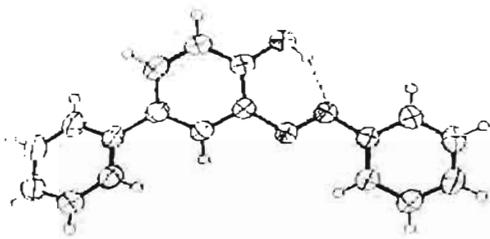


ESPECTRO 7 Espectrometría de resonancia magnética nuclear versión HETCOR para el 2-Fenilazo-4-fenilfenol

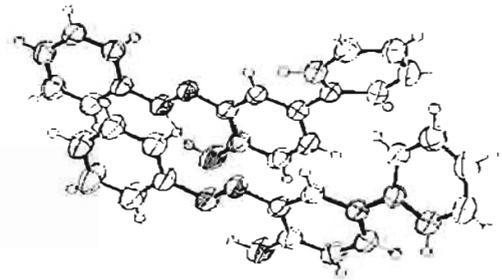
## B Trazos Ortep de las estructuras cristalinas

**FIGURA B-1**

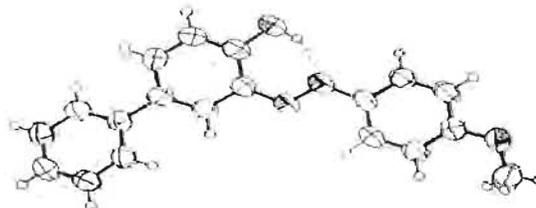
Trazos Ortep de las estructuras cristalinas para monómeros y dímeros para los azocompuestos R= CH<sub>3</sub>O, CH<sub>3</sub>, H de la forma AZO.



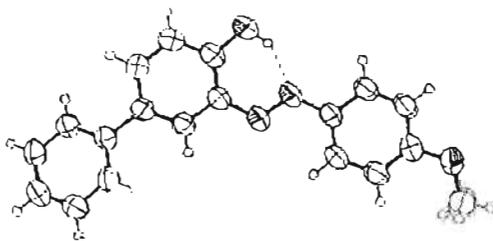
(a) R=H



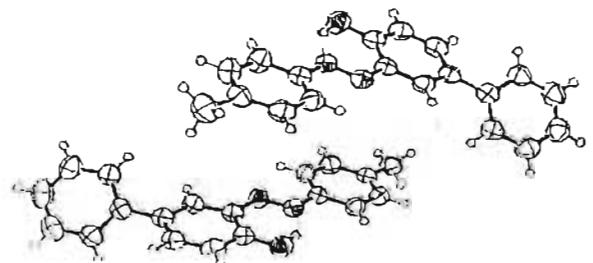
(b) R=H



(c) R=CH<sub>3</sub>O



(d) R= CH<sub>3</sub>



(e) R=CH<sub>3</sub>

## APÉNDICE C: Variación de la fuerza iónica

Durante la obtención de los espectros en función del pH\*, la fuerza iónica de los sistemas se mantuvo constante e igual a 0.05M. Para conseguir que la fuerza iónica se mantuviera constante, a una disolución básica CoM del colorante, [NaOH]=0.01M y [NaCl]=0.04M, fueron agregadas pequeñas cantidades de una disolución ácida CoM del colorante, [HCl]=0.04M y [NaCl]=0.05M.

Para mostrar que la fuerza iónica se mantiene constante, a continuación se ilustra el cálculo de la fuerza iónica del sistema en función del volumen de ácido clorhídrico agregado según la siguiente tabla de variación de concentraciones molares.

**TABLA C-1.**

Variaciones de concentraciones molares para la adición de [HCl]=0.04M+[NaCl]=0.05M a una disolución de [NaOH]=0.01M y [NaCl]=0.04M

	OH <sup>-</sup>	H <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
Inicio	C <sub>B1</sub>		C <sub>B1</sub> + C <sub>B2</sub>	C <sub>B2</sub>
Agregado		VC <sub>A1</sub>	VC <sub>A2</sub>	V(C <sub>A1</sub> +C <sub>A2</sub> )
0 ≤ V < 5mL	$\frac{V_0 C_{B1} - VC_{A1}}{V_0 + V}$	$\frac{EV_0 C_{B1}}{V_0 + V}$	$\frac{V_0(C_{B1} + C_{B2}) + VC_{A2}}{V_0 + V}$	$\frac{V_0 C_{B2} + V(C_{A1} + C_{A2})}{V_0 + V}$
A. P. E.	$\frac{EV_0 C_{B1}}{V_0 + V}$	$\frac{EV_0 C_{B1}}{V_0 + V}$	$\frac{V_0(C_{B1} + C_{B2}) + VC_{A2}}{V_0 + V}$	$\frac{V_0 C_{B2} + V(C_{A1} + C_{A2})}{V_0 + V}$
P. E.	$\frac{EV_0 C_{B1}}{V_0 + V}$	$\frac{EV_0 C_{B1}}{V_0 + V}$	$\frac{V_0(C_{B1} + C_{B2}) + VC_{A2}}{V_0 + V}$	$\frac{V_0 C_{B2} + V(C_{A1} + C_{A2})}{V_0 + V}$
V = 5mL	$\frac{EV_0 C_{B1}}{V_0 + V}$	$\frac{EV_0 C_{B1}}{V_0 + V}$	$\frac{V_0(C_{B1} + C_{B2}) + VC_{A2}}{V_0 + V}$	$\frac{V_0 C_{B2} + V(C_{A1} + C_{A2})}{V_0 + V}$
D. P. E.	$\frac{EV_0 C_{B1}}{V_0 + V}$	$\frac{VC_{A1} - V_0 C_{B1}}{V_0 + V}$	$\frac{V_0(C_{B1} + C_{B2}) + VC_{A2}}{V_0 + V}$	$\frac{V_0 C_{B2} + V(C_{A1} + C_{A2})}{V_0 + V}$
V > 5mL	$\frac{EV_0 C_{B1}}{V_0 + V}$	$\frac{VC_{A1} - V_0 C_{B1}}{V_0 + V}$	$\frac{V_0(C_{B1} + C_{B2}) + VC_{A2}}{V_0 + V}$	$\frac{V_0 C_{B2} + V(C_{A1} + C_{A2})}{V_0 + V}$

Donde:

C<sub>B1</sub> es la concentración del hidróxido de sodio, [NaOH]=0.01M.

C<sub>B2</sub> es la concentración de cloruro de sodio en la disolución de hidróxido de sodio, [NaCl]=0.04M.

C<sub>A1</sub> es la concentración de ácido clorhídrico, [HCl]=0.04M.

C<sub>A2</sub> es la concentración de cloruro de sodio en la disolución de ácido clorhídrico, [NaCl]=0.05M.

V<sub>0</sub> es el volumen inicial de la alícuota de hidróxido de sodio, V=20mL.

V es el volumen agregado de ácido clorhídrico.

A partir de la tabla anterior se calculan la fuerza iónica en función del volumen (V) de ácido clorhídrico agregado mediante la ecuación:

$$I = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^j Z_i^2 C_i$$

Donde:

$C_i$  = concentración de cada especie iónica.

$z_i$  = es la carga de cada ión

A continuación la TABLA C-2 resume las ecuaciones para el cálculo de la fuerza iónica para cada intervalo de volumen de ácido clorhídrico agregado.

**TABLA C-2**

Ecuaciones para el cálculo de la fuerza iónica para cada intervalo de volumen de ácido clorhídrico agregado.

Intervalo $V_{HCl}$	Ecuaciones
$0 \leq V < 5\text{mL}$	$I = \frac{1}{2} [(-1)^2 C_{OH^-} + (-1)^2 C_{Na^+} + (1)^2 C_{Cl^-}]$ $I = \frac{1}{2} \left( \frac{V_0 C_{B1} - V C_{A1}}{V_0 + V} + \frac{V_0 (C_{B1} + C_{B2}) + V C_{A2}}{V_0 + V} + \frac{V_0 C_{B2} + V (C_{A1} + C_{A2})}{V_0 + V} \right)$
$V = 6.25\text{mL}$	$I = \frac{1}{2} [(-1)^2 C_{Na^+} + (1)^2 C_{Cl^-}]$ $I = \frac{1}{2} \left( \frac{V_0 (C_{B1} + C_{B2}) + V C_{A2}}{V_0 + V} + \frac{V_0 C_{B2} + V (C_{A1} + C_{A2})}{V_0 + V} \right)$
$V \geq 6.25\text{mL}$	$I = \frac{1}{2} [(1)^2 C_{H^+} + (-1)^2 C_{Na^+} + (1)^2 C_{Cl^-}]$ $I = \frac{1}{2} \left( \frac{V C_{A1} - V_0 C_{B1}}{V_0 + V} + \frac{V_0 (C_{B1} + C_{B2}) + V C_{A2}}{V_0 + V} + \frac{V_0 C_{B2} + V (C_{A1} + C_{A2})}{V_0 + V} \right)$

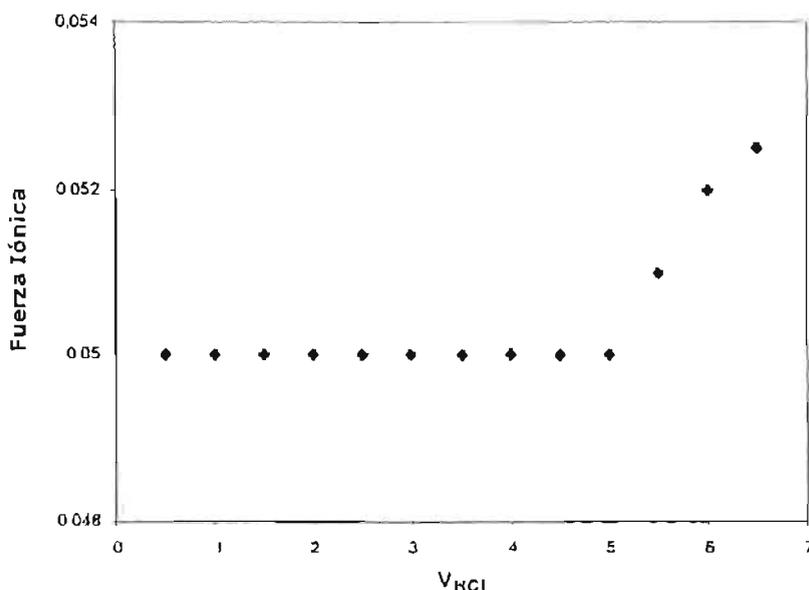
La TABLA C-3 resume las variaciones de las concentraciones iónicas y los valores de la fuerza iónica obtenidos al aplicar las ecuaciones anteriores.

**TABLA C-3**

Valores de fuerza iónica y concentraciones iónicas en función de  $V_{HCl}$

$V_{HCl}$	$[OH^-]$	$[H^+]$	$[Na^+]$	$[Cl^-]$	Fuerza Iónica
0.05	0.009	0.000	0.005	0.041	0.05
1.0	0.008	0.000	0.005	0.042	0.05
1.5	0.007	0.000	0.005	0.043	0.05
2.0	0.005	0.000	0.005	0.045	0.05
2.5	0.004	0.000	0.005	0.046	0.05
3.0	0.003	0.000	0.005	0.047	0.05
3.5	0.003	0.000	0.005	0.047	0.05
4.0	0.002	0.000	0.005	0.048	0.05
4.5	0.001	0.000	0.005	0.049	0.05
5.0	0.000	0.000	0.005	0.050	0.05
5.5	0.000	0.001	0.005	0.051	0.051

La FIGURA C-1 muestra la variación de la fuerza iónica en función de  $V_{HCl}$  agregado. Se puede observar que la fuerza iónica se mantiene constante e igual a 0.05M para el intervalo de  $0 \leq V_{HCl} < 5mL$ . Para un  $V_{HCl} > 5mL$  la fuerza iónica se incrementa ligeramente, pero este incremento ya no afecta al intervalo de operación de nuestro experimento.



**FIGURA C-1** Variación de la fuerza iónica en función del volumen de HCl agregado.

---

---

## APÉNDICE D: Programas TRIANG y SQUAD

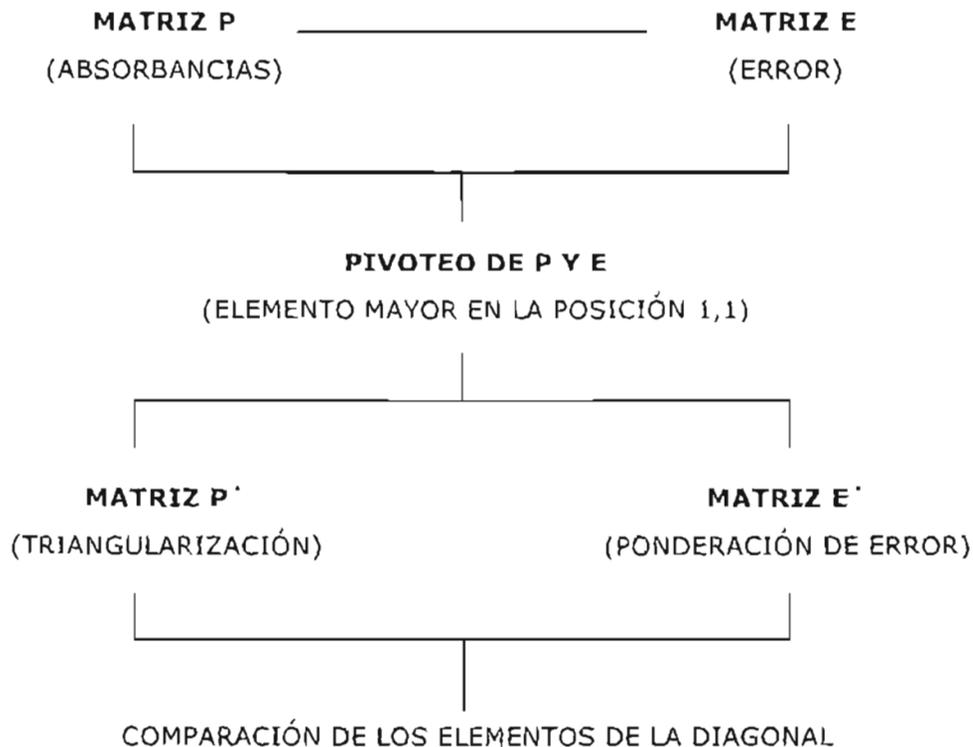
---

---

### PROGRAMA TRIANG

TRIANG es un programa computacional escrito en lenguaje FORTRAN que estima el número de especies que absorben radiación electromagnética en el sistema a partir de los valores de absorbancia a diferentes longitudes de onda para distintas soluciones, y considerando el error en las lecturas de transmitancia ( $\Delta T$ ).

La forma de establecer si una especie química absorbe radiación electromagnética involucra una comparación entre los valores de absorbancia y los errores asociados a las misma, suponiendo el cumplimiento de la leyes de Beer y de aditividades, de acuerdo al algoritmo que se encuentra en la siguiente figura:



### ALGORITMO DE PROGRAMA TRIANG

El programa TRIANG calcula los elementos de una matriz de error, considerando el valor de  $\Delta T$ , la ecuación del error en absorbancia y la teoría de propagación del error.

Al comparar las diagonales, se verifica si el elemento  $E'_{j,j}$  de la matriz del error multiplicado por tres es menor que el elemento  $P'_{j,j}$  de la matriz de absorbancias; entonces, se concluye que este elemento diagonal de la matriz de absorbancias es diferente de cero. En caso contrario se concluye que ese elemento es igual a cero.

El número de especies que absorben en el sistema se estima como suma de los elementos  $P'_{j,j}$  diferentes de cero.

El error en las lecturas de transmitancia ( $\Delta T$ ) es igual a:

$$\Delta T = ( \text{Error}_{\text{instrumental}}^2 + \text{Error}_{\text{volumétrico}}^2 )^{1/2}$$

El error instrumental es igual al error que se comete en las lecturas de absorbancia y es función directa del espectrofotómetro empleado.

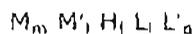
El error volumétrico está asociado fundamentalmente al material volumétrico utilizado en el experimento.

Por lo tanto es importante estimar el valor de  $\Delta T$  para obtener una mejor información de TRIANG. Para datos espectrofotométricos obtenidos experimentalmente, el valor de  $\Delta T$  debe encontrarse en el intervalo de  $0.003 \leq \Delta T \leq 0.010$ . De hecho, el número de especies que se obtienen a través del programa TRIANG es muy sensible al valor de  $\Delta T$ .

### Programa SQUAD

SQUAD es un programa computacional creado por Legget<sup>(referencia)</sup> escrito en lenguaje FORTRAN. Está diseñado para refinar constantes de equilibrio de un modelo químico propuesto, a partir de datos de absorbancia obtenidos a diferentes longitudes de onda y a diferente composición química del sistema.

El modelo químico propuesto puede ser dependiente o independiente del pH. Dicho modelo químico puede tener especies del tipo:



$$m, j, l, i, q \geq 0$$

El refinamiento de las constantes se realiza por medio de una minimización de la suma de los residuos de absorbancia cuadráticos (por mínimos cuadrados no lineales) empleando el algoritmo de Gauss-Newton:

$$U = \sum_{i=1}^I \sum_{k=1}^{NW} (A_{ik}^T - A_{ik}^E)^2$$

I=todas las soluciones

NW = todas las longitudes de onda

$A_{ik}^T$  = absorbancia calculada por SQUAD en la i-ésima solución a la k-ésima longitud de onda

$A_{ik}^E$  = absorbancia experimental en la i-ésima solución a la k-ésima longitud de onda.

Para conocer los valores de absorbancia es necesario resolver la ecuación de Lambert-Beer, para lo cual SQUAD propone los coeficientes de absorptividad molar por especie y determina la concentración de cada una empleando el algoritmo de Newton-Raphson.

La convergencia se da si la diferencia en la minimización de un ciclo iterativo a otro difiere como máximo 0.001. Que el criterio anterior se cumpla no significa que se tiene el mejor refinamiento de constantes, debido a que se puede caer en el caso de una convergencia en un mínimo relativo. Los parámetros estadísticos que plantea SQUAD

para la determinar si el modelo químico propuesto explica la información experimental alimentada son los siguientes:

1. Parámetro de correlación (matriz).
2. La desviación estándar sobre los datos de absorbancia ( $\sigma_{\text{datos}}$ ), y de las constantes ( $\sigma_{\text{etes}}$ ).
3. La desviación estándar por espectro ( $\sigma_{\text{espectro}}$ ).
4. La desviación estándar sobre los coeficientes de absorptividad molar ( $\sigma_{\text{coef}}$ ).

---



---

## APÉNDICE E: Obtención de los valores de $\delta$

---



---

### Obtención de los valores de $\delta$

Popovych reporta los valores de  $\delta$  para mezclas de etanol agua para algunos porcentajes en peso. Para el desarrollo experimental de este trabajo se requirieron otros porcentajes que no necesariamente coinciden con los reportados, por lo a partir de éstos fueron establecidas ecuaciones para obtenerlos por Interpolación.

Con los datos reportados se desarrollaron las siguientes ecuaciones para las cuales se reporta también su coeficiente de correlación  $R^2$ .

**Tabla E-1**

Ecuaciones para la interpolación de los valores de  $\delta$  en función del % p/p etanol

% p/p etanol	Ecuación	$R^2$
20 - 80	$\delta = 0.11091 - 0.01359(\%p/p) + 5.44974 \times 10^{-4}(\%p/p)^2 - 4.69136 \times 10^{-6}(\%p/p)^3$	0.999
80 - 100	$\delta = -72.55409 + 4.3856(\%p/p) - 0.09794(\%p/p)^2 + 9.62823 \times 10^{-4}(\%p/p)^3 - 3.52369 \times 10^{-6}(\%p/p)^4$	0.999

Estas ecuaciones nos permiten calcular los valores de  $\delta$  necesario para la corrección de pH operacional. Los valores de obtenidos se resumen en la TABLA E-2.

**TABLA E-2.**  
Valores de  $\delta$  en mezclas agua etanol a 25°C

% p/p etanol	Valores $\delta$	
	calculados	Popovych
0	0.0000	
20	0.0200	0.02
25	0.038	
30	0.067	
35	0.102	0.1
40	0.139	
45	0.175	
50	0.207	0.21
55	0.231	
60	0.244	
65	0.242	0.24
70	0.221	
75	0.178	
80	0.110	0.11
85	-0.040	
90	-0.455	-0.4
100	-2.940	-2.91

En el siguiente gráfico están incluidos tanto valores de  $\delta$  tanto reportados por Popovych como los calculados por las ecuaciones propuestas. Se puede observar que todos siguen una misma tendencia.

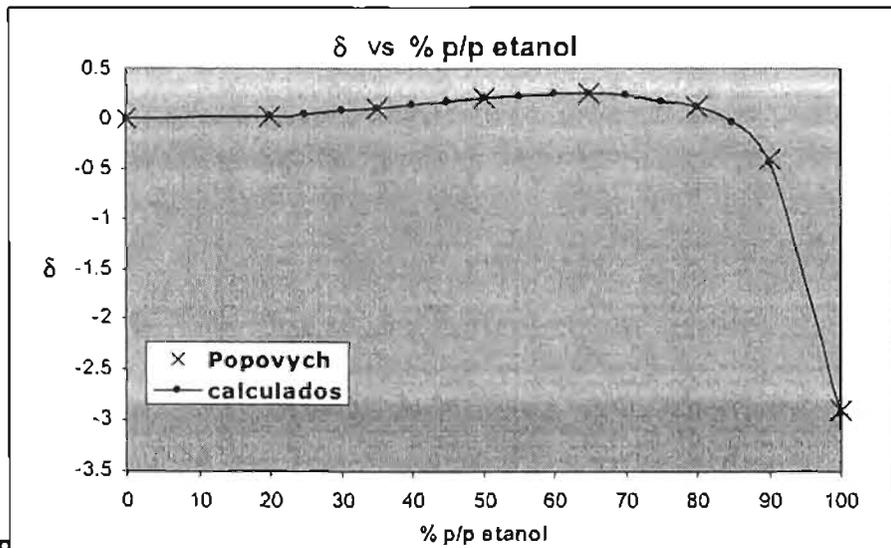


FIGURA E-2. Valores de  $\delta$  en mezclas agua etanol a 25°C reportados por Popovych

## APÉNDICE F: Cálculo de las constantes dieléctrica de las mezclas agua-etanol

### Cálculo de las constantes dieléctrica de las mezclas agua-etanol

Para llevar a cabo la extrapolación de la constante de acidez en medio acuoso por el método de Yasuda Shedlovsky requieren los valores de las constantes dieléctricas en cada mezcla agua-alcohol. Para el cálculo de las constantes dieléctricas, a partir de los valores disponibles en la literatura, se estableció una ecuación  $\epsilon_{mezcla} = f(\%p/p \text{ etanol})$  para interpolar estos valores de las mezclas deseadas.

La ecuación para la constante dieléctrica obtenida es la siguiente:

$$\epsilon_{mezcla} = 78.07197934 - 0.0567237466 \cdot \% (p/p) \text{EtOH} \quad R^2 = 0.999$$

La ecuación anterior es válida para una temperatura de 25°C para cualquier porcentaje de etanol.

La TABLA F-1 resume los valores de las constantes dieléctricas para los porcentajes de las mezclas agua-etanol utilizados.

**Tabla F-1**

Valores de  $\epsilon$  para diferentes proporciones de agua-etanol

% de volumen de etanol	% en peso de etanol	$\epsilon_{mezcla}$
50	44.18	54.38
55	49.17	51.51
60	54.28	48.56
70	64.87	42.46
75	70.37	39.30
80	76.00	36.05
85	81.77	32.73

---

## *Artículos*

*"Callando es como se aprende a oír; oyendo es como se aprende a hablar; y luego, hablando se aprende a callar".*

Diógenes de Sinope (412 a. C.-323 a. C); filósofo griego.

---



ELSEVIER

Journal of Molecular Structure (Theochem) 535 (2001) 131–138

THEO  
CHEM

www.elsevier.nl/locate/theochem

## Complexation of lithium picrate with a novel 12-crown-4 ether: spectrophotometric and quantum-chemical approach<sup>☆</sup>

M.G. Pérez-Caballero<sup>a</sup>, G. Ramírez-Galicia<sup>b</sup>, P. Hernández<sup>a</sup>, M.F. Rubio<sup>b,\*</sup><sup>a</sup>*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. 1° de Mayo s/n C.P. 54750 Cuautitlán Izcalli, Edo. Mexico*<sup>b</sup>*Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria Coyocacán 04510, Mexico*

Received 4 April 2000; accepted 28 April 2000

### Abstract

The complexation of lithium picrate (LiPic) with the new crown ether Tetracyclohexan(b,c,h,k)(1,4,7,10)tetraoxacyclodecane (CE) was studied spectrophotometrically in 1,2-dichloroethane and 1% 1,4-dioxane as solvating agent by means of computational methods. The spectra, obtained from the addition of a LiPic solution to a CE solution, showed remarkable overlapping absorption bands and two isosbestic points at 332 and 382 nm resulting from the formation of a LiPic ion pair complex. The complexation occurred instantaneously. The existence of two absorbent species was determined by the TRIANG program. It found experimental evidence for the presence of 1:1 CELi<sup>+</sup>Pic<sup>-</sup> ion pair complex. The formation constant value, determined by the SQUAD program, was  $\log \beta = 4.68 \pm 0.02$ . In addition, the results of conformational studies of this system were performed by the PM3 semiempirical method in gas phase and in the presence of one dioxane molecule. In the gas phase, the most stable complex exhibits three-fold trigonal coordination, while in the presence of one dioxane molecule, four-fold tetrahedral coordination was found. The overall results revealed that the formation of an inclusion complex between the LiPic and the CE due to the presence of the picrate appeared impossible. The PM3 calculations are in good agreement with X-ray reported data in the gas phase and with dioxane. © 2001 Elsevier Science B.V. All rights reserved.

**Keywords:** 12-crown-4 ethers; Lithium picrate; PM3 method; TRIANG and SQUAD Program

### 1. Introduction

Macrocyclic molecules have considerable application for separation techniques [1,2], non-aqueous catalysis, selective analysis [3] and the design of ion selective electrodes [4]. In the last two decades, there has been increased interest in the synthesis, analysis and modeling of macrocyclic polyethers due to their unusual liganding properties [5]. Particularly because of the selective complexation of alkali and alkaline

earth metal ions, macrocyclic polyethers have been investigated in fields of chemistry and biology [6–9]. Moreover, their hydrophilic and lipophilic properties are indispensable to explain the transportation of metal cations through lipophilic biological membranes.

There also has been a growing interest in lithium and lithium ionophores. Lithium has great actual and potential applications in science, medicine and technology [10]. In this sense, lithium selective ionophores present structure–function relationships with possible medical applications. There is need to clarify the mechanisms through which Li<sup>+</sup> is involved in

<sup>☆</sup> Contribution No. J716 from Instituto de Química, UNAM.

\* Corresponding author.

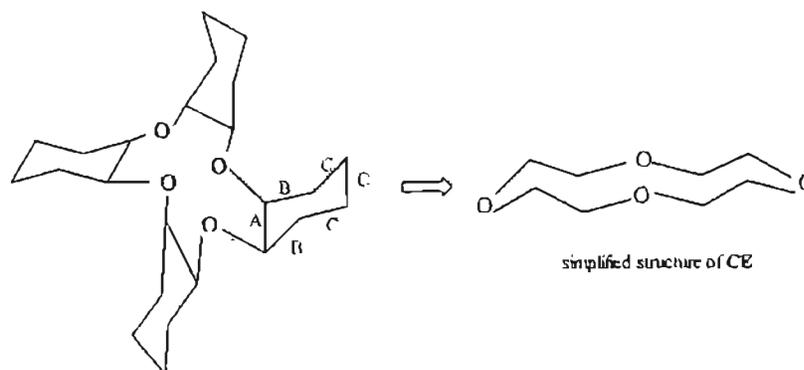


Fig. 1. CE, tetracyclohexan(b,e,h,k)(1,4,7,10)tetraoxacyclododecane

a biological system. Hence, the elucidation of coordination number and geometry complexes should lead both to improving the understanding of its biological activity, as well as to designing better ionophores for such a function. Crown ethers are among the cyclic synthetic ionophores. Their ethereal oxygen atoms are favorable binding sites for  $\text{Li}^+$ . Several lithium picrate (LiPic) studies with crown ethers have been reported in the literature [6–9]. Recently, the “Picrate Effect” was related to extraction selectivities of aromatic group containing crown ethers for alkali metal cations in separations [11].

On the other hand, the quantum-mechanical calculation methods allowed us to predict the factors affecting the stability of the ion–macrocycle complexes such as: (i) the probable types and the number of binding sites in the ring; (ii) the relative sizes of the ion and the macrocycle cavity; (iii) the cavity flexibility grade; (iv) the physical binding sites; (v) steric hindrance of the ring; (vi) conformational changes; and (vii) solvent effect [6].

Many synthetic macrocycles, like the crown ethers, contain central hydrophilic cavities and an exterior flexible framework exhibiting a hydrophobic behaviour. In many cases, they undergo marked conformational changes during the binding of cations or anions [7].

Conformational studies achieved by X-ray diffraction of LiPic with crown ethers have been reported by other authors about the ionic pairs formed [6–8]. Further, conformational analysis of 12-crown-4 and 15-crown-5 ethers was performed by molecular

mechanics calculations with the MM3 program and the results were discussed with respect to experimental data [12,13].

In the present work, the binding of LiPic to the novel 12-crown-4 ether (CE), the tetracyclohexan(b,e,h,k)(1,4,7,10)tetraoxacyclododecane (Fig. 1), was spectrophotometrically studied in 1,2-dichloroethane solution and by means of the PM3 semiempirical method [14]. The complexation took place spontaneously, resulting in the formation of just one stable ionic pair. The stoichiometry and the formation constant value were calculated by the SQUAD program [15–18]. Conformational studies of this system have been applied to determine the most probable geometry and coordination number of the ionic pair complex.

## 2. Experimental section

### 2.1. Apparatus

A Perkin–Elmer Lambda 18 Double-beam Spectrophotometer with 10 mm quartz cells was used for absorbance measurements.

### 2.2. Reagents

#### 2.2.1. Tetracyclohexan(b,e,h,k)(1,4,7,10)tetraoxacyclododecane

The 12-crown-4 ether used in this experiment was kindly provided by Dr Enrique Angeles, synthesized according to reported procedure [19].

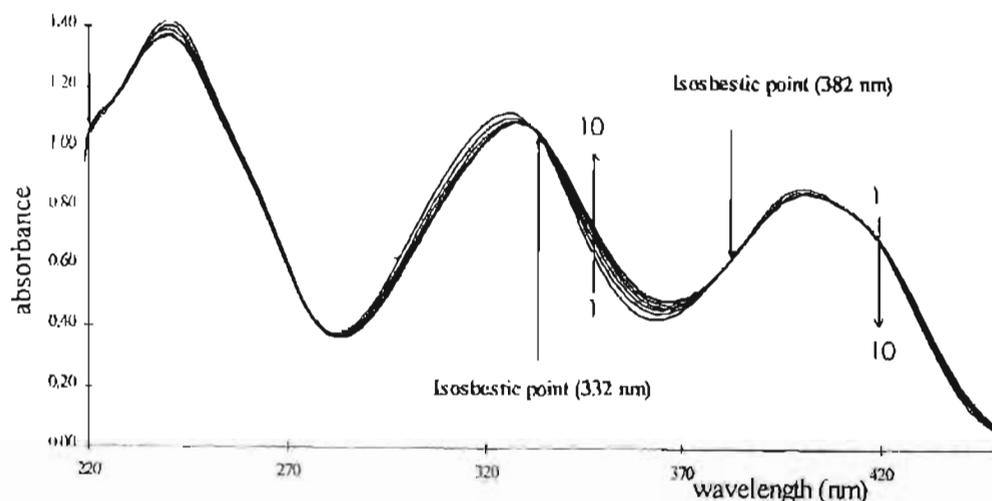


Fig. 2. Absorption spectra obtained from the addition of  $10^{-4}$  M LiPic with  $5 \times 10^{-3}$  M CE.

### 2.2.2. LiPic

LiPic was obtained by neutralizing of picric acid with monohydrated lithium hydroxide in absolute ethanol. The salt was recrystallized twice from ethyl acetate and hexane and dried under vacuum. The purity was determined by thin-layer chromatography and spectroscopic techniques<sup>1</sup> [1].

### 2.3. Solutions

**A  $10^{-2}$  M LiPic solution:** 23.70 mg of LiPic were weighed and dissolved in 1,4-dioxane (spectrophotometric grade) and adjusted to a total volume of 10 ml.

**A  $1.008 \times 10^{-4}$  M LiPic solution:** 100  $\mu$ l of  $10^{-2}$  M LiPic solution were taken and adjusted to 10 ml with 1,2-dichloroethane (HPLC grade) with 1% dioxane as solvating agent.

**A  $5.007 \times 10^{-4}$  M crown ether solution:** 19.90 mg of the solid crown ether were weighed and dissolved in hexanes (isomeric mixture HPLC grade) and adjusted to a total volume of 10 ml.

<sup>1</sup> Caution! Metal picrates are potentially explosive hazards, which are sensitive to heat, friction or impact.

### 2.4. Procedure

The spectrophotometric measurements were carried out by addition of 3.0 ml of  $10^{-4}$  M LiPic in 1,2-dichloroethane with 1% 1,4-dioxane solution in a quartz cell by a  $5.007 \times 10^{-3}$  M CE in hexane solution. The complexation took place spontaneously. The spectra were traced against a 1,2-dichloroethane with 1% 1,4-dioxane solution as reagent blank.

## 3. Results and discussion

### 3.1. Assays of solvents

In order to bring to completeness the complexation of CE and LiPic, several solvents were assayed for each reactant. The best system of solvents was hexanes and 1,2-dichloroethane and 1% 1,4-dioxane as solvating agent for CE and LiPic, respectively.

### 3.2. Spectral analysis

Absorption spectra obtained from the titration of  $10^{-4}$  M LiPic with  $5 \times 10^{-3}$  M CE exhibited remarkable overlapping absorption bands with two isosbestic points at 332 and 382 nm resulting from the formation of the LiPic ion pair complex (Fig. 2).

It should be noted that the existence of these

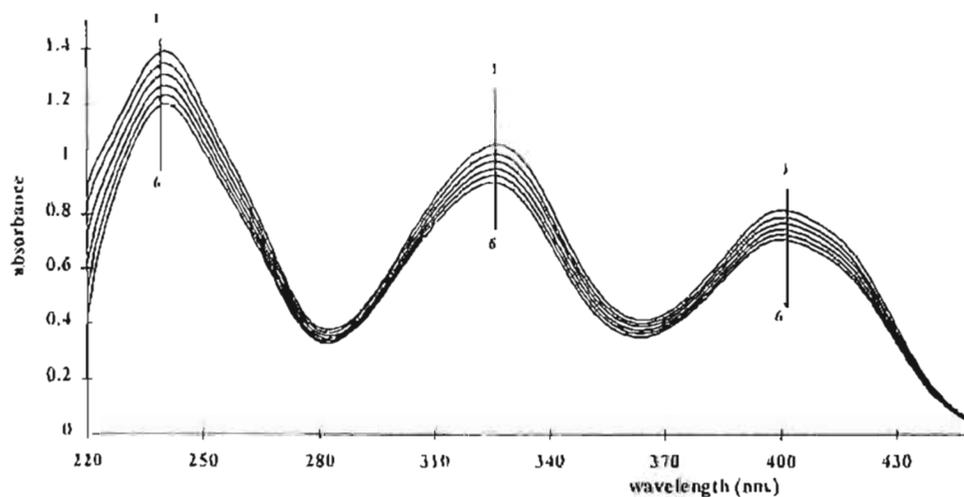


Fig. 3. Absorption spectra obtained from the addition of  $10^{-4}$  M LiPic with hexane solvent.

isosbestic points might be produced by a solvent effect due to the mixture of solvents (1,2-dichloroethane with 1% 1,4-dioxane and hexanes). In order to demonstrate the authenticity of these isosbestic points, the "titration" of this system was carried out by adding just the hexane solvent to a LiPic solution. A dilution effect was observed, but no isosbestic point. This observation confirmed that the existence of isosbestic

points was a consequence of the formation of the ionic pair complex (Fig. 3).

### 3.3. Complex nature

Two absorbing species were determined by means of the TRIANG program [20], one of these species was LiPic and the other one was the ionic pair

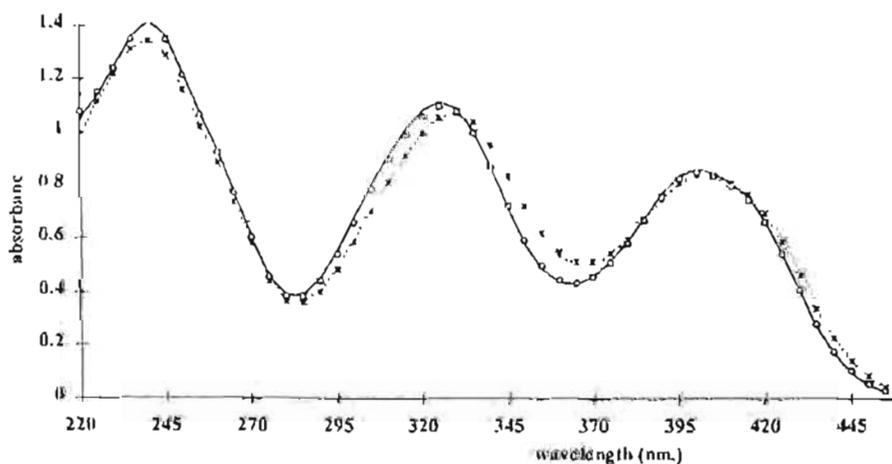


Fig. 4. Simulated absorption spectra for (· · ·)  $\text{CELi}^+\text{Pic}^-$  and (—) LiPic and experimental absorption spectra for (---)  $\text{CELi}^+\text{Pic}^-$  and (—) LiPic.

Table 1  
Comparison of PM3 calculated and X-ray crystallographic structural features for CE in the gas phase

Bond lengths (Å)				Bond angles (°)				Dihedral angles (°)			
C–O		C–C		C–O–C		C–C–O		C–O–C–C		O–C–C–O	
PM3	X-ray	PM3	X-ray	PM3	X-ray	PM3	X-ray	PM3	X-ray	PM3	X-ray
1.428	1.432	1.557 <sup>a</sup>	1.519	115.4	115.0	110.4	110.0	160.0	160.0	70.3	67.0
		1.538 <sup>b</sup>	1.522 <sup>b</sup>			106.2	107.7	101.7	108.2		
		1.518 <sup>b</sup>	1.518 <sup>b</sup>								

<sup>a</sup> These distances are differentiated length bonds (see Fig. 1).

<sup>b</sup> Average value

complex. Mole ratio method [21,22] suggested a stoichiometry of 1:1 LiPic:CE ion pair complex, which was confirmed by the SQUAD program. The formation constant and the molar absorptivities were calculated by the SQUAD program. It was refined from input spectra data obtained from the titration LiPic solution with CE and from different hypothetical models, i.e. stoichiometric coefficients and the initial guess of stability constant values of all expected species together with relevant absorptivities. The minimization was accomplished using the sum of squared residuals  $U$  with a non-negative least square method (NNLS). The best fit of the analysis of results was obtained by assuming the presence of just one

ionic pair  $CELi^+Pic^-$  with a constant value of  $\log \beta = 4.68 \pm 0.02$ .

In addition, electronic spectra of LiPic and  $CELi^+Pic^-$  were traced from the computed molar absorptivity values. The spectra were simulated and compared with experimental spectra and a good agreement was observed (Fig. 4). In conclusion, despite the big overlapping grade of the spectral bands, the program satisfactorily converged with the statistical parameters.

### 3.4. Quantum-mechanical calculations

Conformational studies of this system were performed by the PM3 semiempirical method [14]

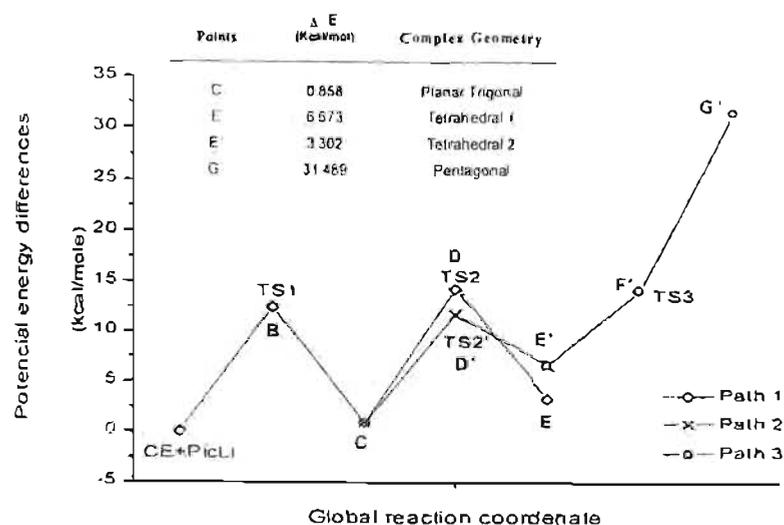
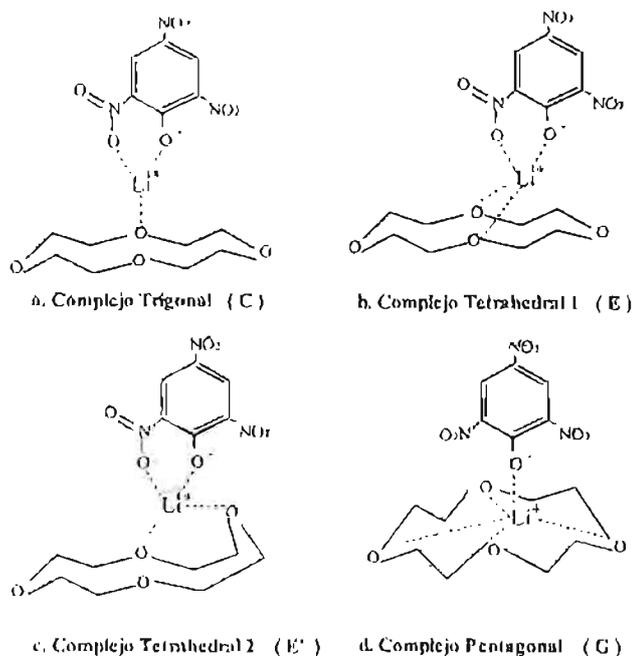


Fig. 5. The reaction profile and complex geometries of  $CELi^+Pic^-$  complexes in the gas phase

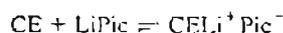
Fig. 6. Geometries of  $CELi^+Pic^-$  in the gas phase.

part of the SPARTAN 4.0.2 package [23]. The geometry of CE was calculated and was found to be very similar to that determined from X-ray analysis [19]. The comparison of these parameters is presented in Table 1.

#### 3.4.1. Complex geometry calculated in the gas phase

In order to establish the most stable geometry of the ionic pair complex in the gas phase, reaction paths were calculated when a  $LiPic$  molecule approached CE [24]. The motion of the  $LiPic$  molecule was carried out through three different pathways of reaction.

Fig. 5 represents a reaction coordinate diagram for the reaction:



which shows the potential energy as a function of interaction distance, i.e. coordinate reaction by three different pathways. The graph presents three minima (points C, E, and E') and five maxima (points B, D, D', F' and G'). While the minima represent probable ternary  $CELi^+Pic^-$  complexes, the maxima B, D and

D' correspond to transition states (TS1, TS2 and TS2'). The F' and G' points indicate unstable complex geometries. In all cases, point A means the relative energy point with respect to the reagents.

Fig. 6 shows three probable stable geometries for minima C, E and E' and one unstable geometry for point G'. The stable complex geometries are (trigonal, tetrahedral 1 and tetrahedral 2. The unstable geometry would be that of one pentagonal).

Applying the principle of the least motion [25–27], the most favored geometry corresponds to point C, which has the least energy change, and suggests the existence of a ternary  $CELi^+Pic^-$  complex with a three-fold trigonal geometry (Fig. 6).  $LiPic$  seems to be externally bound to one oxygen ether atom and two picrate oxygen atoms with interatomic distances around 2 Å. This complexation proceeds with a conformational change: the plane of one cyclohexane molecule changes from parallel to perpendicular with regard to the other three cyclohexanes (Fig. 6(a)). In this case, a coordination number of three and geometry planar (trigonal) resulted as the most probable. However, it is important to remark that these

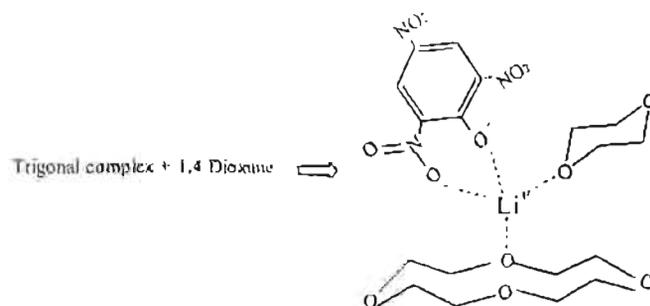


Fig. 7 Tetrahedral geometry of  $\text{CELi}^+\text{Pic}^-$  in the presence of 1,4-dioxane

properties are rather rare, because  $\text{Li}^+$  does not necessarily have a single characteristic coordination number and geometry [24]. The small radius of lithium gives the ability for versatile  $\text{Li}^+$  coordination numbers. For this reason, calculations taking into account the solvent effect pointed out other geometries.

In addition, as shown in Fig. 5, the energies  $E_D > E_H$  and  $E_E < E_E'$ , so we suggested that the path D–E corresponds to a thermodynamical pathway, and the distance D'–E' to a kinetical pathway [22].

Since the interaction of  $\text{Li}^+$  with the phenoxide oxygen never got lost during the calculations, the formation of an inclusion complex between the  $\text{LiPic}$  and the CE was not possible. When the introduction of  $\text{Li}^+$  inside the cavity of crown ether was attempted, the energy increased infinitely.

#### 3.4.2. Complex geometry calculated in the presence of 1,4-dioxane

For this calculation, a similar procedure, previously described, was followed. Among the solvents used,

only dioxane presents oxygen donor atoms that act as ion binding sites.

The addition of a dioxane molecule to the trigonal complex produces a new four-fold tetrahedral complex with a tetrahedral 3 geometry (see Fig. 7). The relative energy changes from 0.858 to 2.581 kcal/mol with respect to the initial point, which means the stabilization energy due to the presence of the dioxane molecule is  $-3.439$  kcal/mol. It is assumed that the structures of the complexes in the solid state resemble their structures in solution.

Table 2 presents the comparison of PM3 calculated and X-ray crystallographic reported data for  $\text{CELi}^+\text{Pic}^-$  in gas phase and with dioxane. As can be observed, the X-ray crystallographic distances of  $\text{Li}-\text{O}_{\text{Ph}}$  and  $\text{Li}-\text{O}_{\text{NO}_2}$  are closer to a tetrahedral geometry than to a trigonal geometry, not so different from distances of CE geometries. This difference is probably because  $\text{Li}-\text{O}_{\text{NO}_2}$  is an average value from different CE geometries and the picrate is a monodentated ligand [24].

Table 2

Comparison of PM3 calculated and X-ray crystallographic structural features for  $\text{CELi}^+\text{Pic}^-$  in gas phase and 1,4-dioxane (the values between parentheses mean % relative error with respect to X-ray data)

	Bond lengths (Å)			
	$\text{Li}-\text{O}_{\text{Ph}}$	$\text{Li}-\text{O}_{\text{NO}_2}$	$\text{Li}-\text{O}_{\text{CE}}$	$\text{Li}-\text{O}_{\text{dioxane}}$
X-ray data	1.925 (29)	2.040 (29)	2.077 (28) <sup>a</sup>	1.94 (30) <sup>b</sup>
Trigonal <sup>c</sup>	1.883 (2.18)	1.946 (4.61)	2.114 (-1.78)	–
Tetrahedral 3 <sup>d</sup>	1.907 (0.935)	2.008 (1.57)	2.334 (-12.37)	2.402 (-8.35)

<sup>a</sup> Average  $\text{Li}-\text{O}_{\text{CE}}$  from different CE geometries.

<sup>b</sup> Average value.

<sup>c</sup> Gas phase calculated by PM3 method.

<sup>d</sup> In the presence of one 1,4-dioxane molecule calculated by PM3 method.

## 5. Conclusions

There is spectrophotometric evidence of the presence of a LiPic ion pair complex. Despite the notable overlapping of the spectral bands, the SQUAD program is appropriate to calculate the formation constant value of the complex.

To establish the structural features of the possible complexes of the ion pair  $\text{CELi}^+\text{Pic}^-$ , a quantum chemistry strategy is proposed as a very suitable tool in the gas phase and dioxane. The geometries, the bond lengths and the coordination number of these complexes were established. These values are in good agreement with X-ray reported data.

## Acknowledgements

We would like to thank Dr Enrique Angeles for providing us the 12-crown-4 ether used in this work. G. Pérez-Caballero thanks DGSCA-UNAM for calculations carried out in CRAY-YMP. P. Hernández gratefully acknowledges the financial support of Fundación UNAM.

## References

- [1] R.M. Izatt, J.S. Bradshaw, J.D. Lamb, R.L. Bruening, in: T. Araki, H. Tsukube (Eds.), *Liquid Membranes: Chemical Applications*, CRC Press, Boca Raton, FL, 1990 (chap. 7.1).
- [2] R.M. Izatt, J.D. Lamb, R.L. Bruening *Sep. Sci. Technol.* 23 (1988) 1645.
- [3] C.J. Pederson, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 7017.
- [4] K. Suzuki, K. Sato, H. Hisamoto, D. Siswanta, K. Hayashi, N. Kasahara, K. Watanabe, N. Yamamoto, H. Sasaki, *Anal. Chem.* 68 (1996) 208.
- [5] J.S. Bradshaw, R.M. Izatt, *Acc. Chem. Res.* 30 (1997) 338.
- [6] J.J. Christensen, J.O. Hill, R.M. Izatt, *Science* 174 (1971) 4509.
- [7] J.J. Christensen, D.J. Eatough, R.M. Izatt, *Chem. Rev.* 74 (1974) 351.
- [8] Y. Kobuke, K. Hanji, K. Horiguchi, M. Assada, Y. Nakayama, J. Furukawa, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 7414.
- [9] B. Roland, V.M. Beylen, *J. Phys. Chem.* 98 (1994) 4707.
- [10] R.O. Bach, *Lithium—Current Applications in Science, Medicine and Technology*, Wiley-Interscience, New York, 1985.
- [11] G.G. Talanova, N.S.A. Elkarim, V.S. Talanov, R.E. Hones, H.S. Hwang, R.A. Bartsch, R.D. Rogers, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 11281.
- [12] B.P. Hay, J.R. Rustad, J.P. Zipperer, D.W. Wester, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* 337 (1995) 39.
- [13] M.D. Paulsen, J.R. Rustad, B.P. Hay, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* 397 (1997) 1.
- [14] J.J.P. Stewart, *J. Comput. Chem.* 10 (1989) 209.
- [15] D.J. Legget, W.A.E. McBryde, *Anal. Chem.* 47 (1975) 1065.
- [16] D.J. Legget, W.A.E. McBryde, *Anal. Chem.* 49 (1977) 276.
- [17] D.J. Legget, *Computational Methods for Determination of Formation Constants*, Plenum Press, New York, 1985.
- [18] M. Meloun, J. Havel, *Computation of Solution Equilibria. I. Spectrophotometry*, vol. XXV, Univerzita J.E. Purkyně v. Brno, 1984, p. 113.
- [19] F. Lara, R. Cruz, M. Martínez, R. Martínez, B. Villaneda, A. Ramírez, E. Moreno, I. Martínez, E. Angeles, *Supramol. Chem.* 10 (1999) 185.
- [20] R.M. Alcock, PhD thesis, University of Southampton, 1975.
- [21] J.H. Yoe, A.L. Jones, *Ind. Engng. Chem.* 16 (1944) 111.
- [22] K. Momoki, J. Sekino, H. Sato, N. Yamaguchi, *Anal. Chem.* 41 (1969) 1286.
- [23] SPARTAN version 4.0.2, Wavefunction, Inc., 18401 Von Karman Ave., # 370 Irvine, CA 92617, USA, 1995.
- [24] Z. Havlas, R. Zahradnik, *Int. J. Quantum Chem.* 26 (1984) 607.
- [25] J. Hine, *Adv. Phys. Org. Chem.* 15 (1977) 1.
- [26] O.S. Tee, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 7144.
- [27] A. Altmann, O.S. Tee, K. Yates, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 7132.
- [28] U. Olsher, R. Itzatt, S. Bradshaw, K. Dalley, *J. Chem. Rev.* 91 (1991) 137.
- [29] V.W. Bhagwat, H. Manohar, N.S. Poonia, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* 16 (1980) 373.
- [30] R.A. Bartlett, H.V.R. Dias, B.D. Murray, M.M. Olmsted, P.P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 3921.

2-(4-Methoxyphenylazo)-4-phenyl-  
phenol<sup>1</sup>Federico Jiménez-Cruz,<sup>a\*</sup> Guadalupe Pérez-Caballero,<sup>b</sup>  
Simón Hernández-Ortega<sup>a</sup> and Manuel Rubio-Arroyo<sup>a</sup><sup>a</sup>Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510 México DF, México, and <sup>b</sup>Facultad de Estudios Superiores, Cuautlán, Campo 1, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuautlán Izcalli, 54740 Edo. de México, México  
Correspondence e-mail: fjimenez@servidor.unam.mx

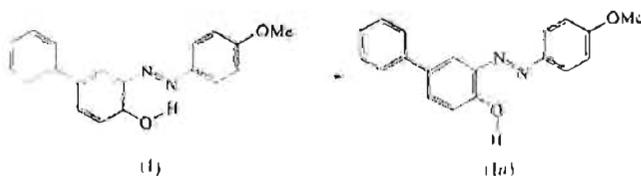
Received 24 March 2000

Accepted 15 May 2000

The crystal structure of the title compound, C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, displays a *trans* configuration of the azo moiety, which forms an intramolecular O—H...N=N hydrogen bond. The H...N and O...N distances are 1.81 (3) and 2.581 (4) Å, respectively. The azobenzene moiety is approximately planar, and has a dihedral angle of *ca* 23° with the substituted phenyl group.

## Comment

The extensive application of azo dyes in industry and in analytical determinations has attracted attention for decades. Some arylazo compounds derived from resorcinol or  $\beta$ -naphthol have been widely used in the spectrophotometric determination of traces of metal (Betteridge & John, 1973; Pollard *et al.*, 1959). Furthermore, the tautomeric hydroxy-azoquinone-hydrazone equilibrium has been evidenced for this kind of compound (Stoyanov & Antonov, 1988; Antonov *et al.*, 1994, 1995; Antonov & Stoyanov, 1995; Bunce & Keim, 1983). The existence of the intramolecular hydrogen bond is of particular interest (Antonov & Stoyanov, 1995). Currently, we are developing a series of novel arylazo dyes derived from 4-phenylphenol in order to investigate the tautomeric equilibrium in solution. X-ray structure analysis of the title compound, (I), has been carried out to observe the conformation of the molecule in the crystal.



The molecular structure is shown in Fig. 1 with the atom-numbering scheme. The compound consists of phenyl rings *A* (C1 to C6), *B* (C11 to C16) and *C* (C17 to C22), and the azo

<sup>1</sup> Dedicated to Professor Raúl Cerrito-Rosado (1920–1999); contribution 1784 of the Instituto de Química, UNAM.

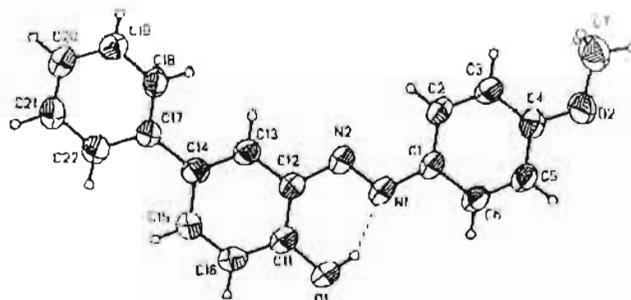


Figure 1  
A view of (I) with the atomic numbering scheme. Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level.

frame *D* (C1—N1—N2—C12). The phenyl rings *A* and *B* adopt a *trans* configuration about the azo functional group, as observed in crystals of the other azo compounds. The dihedral angle between *A* and *B* is 2.7 (2)°, which is less than those in 3-*tert*-butyl-2'-chloro-2-hydroxy-5-methylazobenzene, (II) (5.85°; Işık, Aygün, Kocaokutgen & Tahir, 1998) and 2-hydroxy-5-*tert*-butylazobenzene, (III) (3.4°; Candan *et al.*, 1999). The phenyl-azo-benzene frame (*A*—*D*—*B*) is practically planar [shifts of the atoms from the best plane are less than 0.0341 (2) Å], as observed in the crystals of 3-*tert*-butyl-2-hydroxy-5-methoxyazobenzene, (IV) (Işık, Aygün, Kocaokutgen, Tahir *et al.*, 1998). The dihedral angles of ring *C* with ring *B* and the azo frame *D* are 24.2 (2) and 22.5 (2)°, respectively.

The N1=N2 bond distance is 1.275 (2) Å (Table 1), which is longer than those observed in the azo compounds without intramolecular hydrogen bonds, 2-hydroxy-5-[[4-(2-pyridinylamino)sulfonyl]phenyl]azobenzoic acid [1.223 (7) Å; van der Sluis & Spek, 1990] and 5'-allyl-2'-benzoyloxy-3'-methoxy-4-nitroazobenzene [1.241 (3) Å; Işık *et al.*, 2000]. The lengthened N=N distance of (II) caused by the intramolecular hydrogen bond (Table 2) with the *ortho* hydroxyl group in the aromatic moiety is essentially identical to that of (IV), 1.274 (3) Å, and a little longer than those of (II) and (III), 1.266 (2) and 1.265 (2) Å, respectively. In bis(4-dimethylaminonaphthaleneazo)-4,4'-stilbene, the N=N distance is 1.256 (3) Å (Froitzik *et al.*, 1991). In (I), the C2—H2...N2 close contact [H2...N2 2.506 (3), C2...N2 2.762 (4) Å and C2—H2...N2 95.9 (2)°] may also contribute to the planarity of the molecule.

The intramolecular hydrogen bond in (I) is understandable when compared with another conformer, (Ia), which can be derived from the concerted rotation of the O1—H1 bond of (I) around the C11—O1 axis by 180°. An *ab initio* calculation of the optimized geometries (Frisch *et al.*, 1993) indicated that the conformer (I) is more stable than (Ia) by 56.4 and 42.5 kJ mol<sup>-1</sup> at RHF/3-21G\* and RHF/6-31G\* levels, respectively.

## Experimental

The title compound was prepared by azoic copulation of a 4-methoxyphenyldiazonium salt (0.022 mol of *p*-anisidine and 0.025 mol of sodium nitrite in strong acidic aqueous solution) with an

alkaline aqueous solution of 4-phenylphenol (0.021 mol). After chromatographic purification (hexane-ethyl acetate 70:30 in SiO<sub>2</sub> 230–400 mesh), the crystals were grown by slow evaporation of the solution at room temperature (m.p. 396–399 K).

*Crystal data*

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
*M<sub>r</sub>* = 203.24  
 Monoclinic, *P*(2<sub>1</sub>/c)  
*a* = 4.149 (2) Å  
*b* = 8.638 (2) Å  
*c* = 28.114 (17) Å  
 $\beta$  = 90.48 (4)°  
*V* = 1582.9 (4) Å<sup>3</sup>  
*Z* = 4  
*D<sub>c</sub>* = 1.277 Mg m<sup>-3</sup>  
 Mo *K* $\alpha$  radiation  
 Cell parameters from 49 reflections  
*a* = 4.9–24.5°  
 $\mu$  = 0.084 mm<sup>-1</sup>  
*T* = 273 (2) K  
 Prism, red  
 0.40 × 0.24 × 0.20 mm

*Data collection*

Siemens P4/PC diffractometer  
 $\omega$ -2 $\theta$  scans  
 3062 measured reflections  
 2794 independent reflections  
 1126 reflections with *I* > 2 $\sigma$ (*I*)  
*R<sub>int</sub>* = 0.045  
*R<sub>max</sub>* = 0.35  
 $\theta$  = 0 → 7°  
 $\phi$  = 0 → 10°  
 $\psi$  = -33 → 33°  
 3 standard reflections every 97 reflections  
 intensity decay: <2%

*Refinement*

Refinement on *F*<sup>2</sup>  
*R* [*F*<sup>2</sup> > 2 $\sigma$ (*F*<sup>2</sup>)] = 0.048  
 $\omega$  [*F*<sup>2</sup>] = 0.127  
 $S$  = 0.767  
 2794 reflections  
 212 parameters  
 H-atom parameters constrained  
 $\chi^2 = 1/\sigma^2(I_{obs}) + (0.0488/P)^2$   
 where  $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$   
 $(\Delta/\sigma)_{max} < 0.001$   
 $\Delta\rho_{max} = 0.11 \text{ e \AA}^{-3}$   
 $\Delta\rho_{min} = -0.20 \text{ e \AA}^{-3}$   
 Extinction correction: SHELXL97 (Sheldrick, 1997)  
 Extinction coefficient: 0.0102 (11)

**Table 1**  
 Selected geometric parameters (Å, °).

O1–C11	1.361 (4)	N1–N2	1.275 (3)
O2–C4	1.360 (4)	N1–C1	1.423 (4)
O2–C7	1.414 (4)	N2–C12	1.409 (4)
N2–N1–C1	115.4 (3)	O2–C4–C3	125.6 (3)
N1–N2–C12	114.7 (3)	O1–C11–C16	118.8 (3)
C2–C1–N1	124.8 (3)	O1–C11–C12	121.8 (3)
C6–C1–N1	115.4 (3)	C11–C12–N2	126.3 (3)
O2–C4–C5	115.6 (3)	C13–C12–N2	115.3 (3)

**Table 2**  
 Hydrogen-bonding geometry (Å, °).

D–H...A	D–H	H...A	D...A	D–H...A
O1–H1...N1	0.85 (7)	1.81 (3)	2.58 (4)	146 (7)

Data collection: XSCANS (Siemens, 1994); cell refinement: XSCANS; data reduction: XSCANS; program(s) used to solve structure: SHELXTLPC (Sheldrick, 1990); program(s) used to refine structure: SHELXL97 (Sheldrick, 1997); molecular graphics: SHELXTLPC; software used to prepare material for publication: SHELXL97.

The authors wish to acknowledge PAEP UNAM for financial support, Dirección General de Cómputo Académico, UNAM for the supercomputer time on the Cray YMP464 and the indebted technical assistance of Héctor Ríos-Olivares, Carmen Campo-Garrido, Armando Noyola and Gabriela Magaña.

Supplementary data for this paper are available from the IUCr electronic archives (Reference: OI1031). Services for accessing these data are described at the back of the journal.

**References**

Antonov, L. & Stoyanov, S. (1995). *Anal. Chim. Acta*, **314**, 225–232.  
 Antonov, L., Stoyanov, S., Solovveychik, B. & Petrova, V. (1994). *Dyes Pigments*, **26**, 149–158.  
 Antonov, L., Stoyanov, S. & Stoyanova, T. (1995). *Dyes Pigments*, **27**, 133–142.  
 Betteridge, D. & John, D. (1973). *Analyst*, **98**, 390–411.  
 Dunce, L. & Kenna, S. (1981). *Tetrahedron*, **39**, 1091–1101.  
 Candan, M. M., Kendil, E., Kocakutgen, H., Aygün, M. & İşik, S. (1999). *Anal. Sci.*, **15**, 709–710.  
 Fritzke, J. K., Paulus, H., Hasse, W. & Loub, J. (1991). *Acta Cryst. C*, **47**, 1640–1642.  
 Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Gill, P. M. W., Johnson, B. G., Wong, M. W., Foresman, J. B., Robb, M. A., Head-Gordon, M., Replogle, E. S., Gomperts, R., Andres, J. L., Raghavachari, K., Binkley, J. S., Gonzalez, C., Martin, R. L., Fox, D. J., Defrees, D. J., Baker, J., Stewart, J. J. P. & Pople, J. A. (1993). *Gaussian 92/DFT*, Revision 5.3. Gaussian Inc., Pittsburgh PA, USA.  
 İşik, S., Aygün, M., Kocakutgen, H. & Tahir, M. N. (1998). *Acta Cryst. C*, **54**, 1145–1146.  
 İşik, S., Aygün, M., Kocakutgen, H., Tahir, M. N., Büyükgüngör, O. & Erdomez, A. (1998). *Acta Cryst. C*, **54**, 859–860.  
 İşik, S., Özlürk, S., Fun, H.-K., Agar, E. & Şaşmaz, S. (2001). *Acta Cryst. C*, **56**, 95–96.  
 Pullard, F. H., Hanson, P. & Geary, W. J. (1959). *Anal. Chim. Acta*, **20**, 26–31.  
 Sheldrick, G. M. (1990). *SHELXTLPC* Release 4.21. Siemens Analytical X-ray Instruments Inc., Madison, Wisconsin, USA.  
 Sheldrick, G. M. (1997). *SHELXL97*. University of Göttingen, Germany.  
 Siemens (1994). *XSCANS* Version 2.1b. Siemens Analytical X-ray Instruments Inc., Madison, Wisconsin, USA.  
 Sluis, P. van der & Spek, A. L. (1990). *Acta Cryst. C*, **46**, 883–886.  
 Stoyanov, S. & Antonov, L. (1988). *Dyes Pigments*, **10**, 33–45.