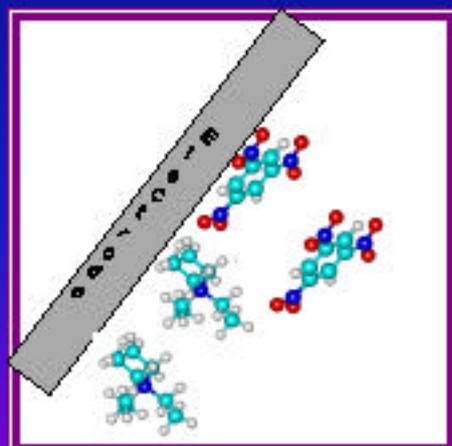
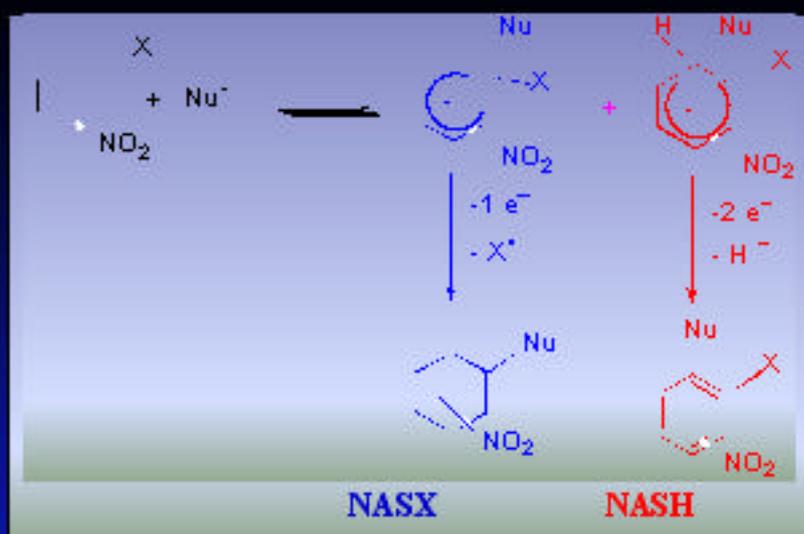




# Aproximación Electroquímica a la Reacción de SUBSTITUCIÓN NUCLEÓFILA AROMÁTICA

Determinación del Mecanismo de Oxidación de los  $\sigma$ -Complejos.  
Comportamiento Electroquímico de Compuestos Nitroaromáticos.



Gonzalo Guirado López

Universitat Autònoma de Barcelona  
Escola de Doctorat i Formació Continuada  
Departament de Química

**Aproximación Electroquímica a la Reacción de:**

**Substitución Nucleófila Aromática**

**Determinación del Mecanismo de Oxidación de los  $\sigma$ -Complejos.  
Comportamiento Electroquímico de Compuestos Nitroaromáticos.**

Gonzalo Guirado López  
Bellaterra, Noviembre 2001

Universitat Autònoma de Barcelona  
Escola de Doctorat i Formació Continuada  
Departament de Química

**Aproximación Electroquímica a la Reacción de:**

**Substitución Nucleófila Aromática**

**Determinación del Mecanismo de Oxidación de los  $\sigma$ -Complejos.  
Comportamiento Electroquímico de Compuestos Nitroaromáticos.**

Memoria presentada para optar  
al grado de Doctor en Química.

Revisada por los directores:

Dra. Iluminada Gallardo García

Dr. Jordi Marquet Cortés

Gonzalo Guirado López  
Bellaterra, Noviembre 2001

Me gustaría desde esta Memoria expresar mi más sincero agradecimiento a la Dra. Iluminada Gallardo y al Dr. Jordi Marquet, por darme la oportunidad de incorporarme a su grupo de Investigación, y por la dirección del trabajo.

A la Dra. Iluminada Gallardo, por la incorporación al laboratorio de Electroquímica Molecular y lo mucho aprendido durante este tiempo, en todos los sentidos. Además de su continua ayuda, dedicación y disponibilidad para resolver los problemas que durante la realización de la mismo iban surgiendo, que no fueron pocos, sea dicho de paso. Al Dr. Jordi Marquet, por su ayuda, consejos, disponibilidad y por las discusiones siempre enriquecedoras.

A los Profesores J. Pinson y C.P. Andrieux que hicieron posible la realización de los experimentos de espectro-electroquímica, por la acogida en el laboratorio, por la aportación de comentarios, consejos e ideas siempre enriquecedoras a los diferentes problemas que han surgido durante la realización de la presente Memoria.

Al Profesor Carlos Sieiro y a la Dra. Paloma Calle de la Universidad Autónoma de Madrid por la introducción al mundo de la resonancia paramagnética electrónica, por sus consejos, explicaciones y su gran amabilidad.

Al Dr. M. Moreno por la realización de diferentes cálculos teóricos de diferentes compuestos nitroaromáticos.

Al Departament de Química, al Servei d' Anàlisi, especial mente a l Dr. J. M. Paulís y a la Alba, al Servei de RMN y a todo su personal que han hecho más fácil la realización del trabajo.

Por último pero no por ello menos importante me gustaría hacer mención especial a los compañeros de laboratorio (Abdellah, Jordi, Maria y Neus) y del grupo (Imma, Oriol, Chiara) por su amistad y los buenos ratos pasados durante este tiempo. También agradecer a todos los miembros del Departament de Química y de Unitat de Química-Física su cálida acogida.

Sin olvidar a los miembros de las demás unidades con los que he compartido, ratos de ocio, comidas rápidas en las que arreglábamos el mundo...y tranquilo Óscar que algún día ganaremos la Liga.

También me gustaría agradecer a toda mi familia permitirme la posibilidad de realizar el Trabajo, su constante apoyo y su ayuda.

Finalmente me gustaría agradecer al Ministerio de Educación y Cultura por la concesión de una beca de formación de personal investigador en España.

*“ Cada ser es feliz realizando la actividad que le es propia y natural”*

*Aristóteles*

A mis padres,  
A mi hermano,  
A mi novia,  
Y a toda mi familia

La siguiente Tesis Doctoral será presentada como un compendio de publicaciones de acuerdo con la “ Normativa para la presentación de Tesis Doctorales en forma de trabajos publicados “ de la Universitat Autònoma de Barcelona aprobada por la “Comissió de Doctorat” en la sesión del 15 de noviembre de 1994 y modificada el 6 de febrero de 1997. La relación de artículos con las que se llevó a cabo la solicitud, que fue aprobada en la sesión celebrada el 13 de Noviembre del 2001, se presentan en la siguiente tabla.

Nº	Referencias Artículos
1	“Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen: A Novel Electrochemical Approach to the Cyanation of Nitroarenes“. Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Jordi Marquet. <i>Chem. Eur. J.</i> , <b>2001</b> , 7,Nº 8, 1759-1765.
2	“Electrochemically promoted Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen. Part I: Electrochemical Synthesis of Nitroanilines“. Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Jordi Marquet. <i>Eur. J. Org. Chem</i> , <b>2002</b> , 2, 251-259.
3	“Electrochemically promoted Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen. Part II: Electrochemical Synthesis of Nitroaromatic Ketones“. Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Jordi Marquet. <i>Eur. J. Org. Chem</i> , <b>2002</b> , 2, 261-267.
7	“Mechanistic Studies on the Reactivity of Halodinitrobenzene Radical-Anion“. Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Jordi Marquet. <i>J. Electroanal. Chem.</i> , <b>2000</b> , 488, 64-72
8	“Evidence for a Transition between Triplet and Singlet States in the Electrochemical Reduction of 2,2'-4,4'-tetranitrobiphenyl“. Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Miquel Moreno, Jordi Marquet. <i>Chem. Phys. Chem.</i> , <b>2001</b> , 2, 12, 754-760.

La presente Tesis Doctoral se ha estructurado en 7 apartados (1. Introducción General, 2. Planteamiento y Objetivos, 3. Parte I: Substitución Nucleófila Aromática, 4. Parte II: Estudio Electroquímico de Compuestos Nitroaromáticos, 5. Conclusiones Finales, 6. Anexos y 7. Bibliografía).

En los apartados 3 y 4, se incluye una copia de los trabajos publicados o pendientes de publicación.

# Índice

	Página nº
<b>0. <u>Abreviaturas</u></b>	1
<b>1. <u>Introducción General</u></b>	5
1.1. <i>Historia</i>	7
1.2. <i>Técnicas para la detección e identificación de <math>\sigma</math>-complejos</i>	8
1.3. <i>Substitución Nucleófila Aromática</i>	14
1.3.1. Mecanismo $S_N Ar$ adición-eliminación	15
1.3.2. Mecanismo vía bencino	19
1.3.3. Mecanismo $S_N 1$	20
1.3.4. Mecanismo $S_{RN} 1$	21
1.3.5. Otros Mecanismos	23
1.4. <i>Substitución Nucleófila Aromática de Hidrógeno (<math>S_N Ar^H</math>)</i>	25
1.4.1. $S_N Ar^H$ espontánea	27
1.4.2. $S_N Ar^H$ oxidación química	33
1.4.3. Alternativas	39
1.4.3.1. Substitución Nucleófila Vicaria (VNS)	39
1.4.3.2. Reacción de Substitución Nucleófila Anódica	40
1.5. <i>Comportamiento Electroquímico de Compuestos Nitroaromáticos</i>	42
1.6. <i>Precedentes en la literatura</i>	45
<b>2. <u>Planteamiento y Objetivos</u></b>	49
2.1. <i>Planteamiento</i>	51
2.2. <i>Objetivos</i>	54
<b>3. <u>Parte I: Substitución Nucleófila Aromática</u></b>	
3.1. <i>Substitución Nucleófila Aromática de Hidrógeno</i>	59
3.1.1. Resultados y Discusión	59
3.2. <i>Substitución Nucleófila Aromática de Heteroátomo</i>	76

3.2.1. Resultados y Discusión	76
3.3. Artículos	
Artículo 1. “Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen: A Novel Electrochemical approach to the Cyanation of Nitroarenes”. Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Jordi Marquet. <b>Chem. Eur. J.</b> , 2001, 7, No 8, 1759	87
Artículo 2. “Electrochemically promoted Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen. Part I: Electrochemical Synthesis of Nitroanilines”. Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Jordi Marquet. <b>Eur. J. Org. Chem.</b> , 2001, in press	97
Artículo 3. “Electrochemically promoted Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen. Part II: Electrochemical Synthesis of Nitroaromatic Ketones”. Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Jordi Marquet. <b>Eur. J. Org. Chem.</b> , 2001, in press	107
Artículo 4. “Electrochemical Synthesis of Alkyl Nitroaromatic Compounds”. Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Jordi Marquet. 2001, submitted for publication	115
Artículo 5. “Nucleophilic Aromatic Substitution of Heteroatom: An Oxidative Electrochemical Approach”. Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Jordi Marquet. 2001, submitted for publication	123
3.4. Patente	
<b><u>PATENTE DE INVENCIÓN (Nº SOLICITUD P200000489)</u></b>	
“Preparación Electroquímica de NITRO-, DINITRO- y TRINITRO-derivados Substituidos ” Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Jordi Marquet	145
3.5. Conclusiones	163
<b><u>4. Parte II: Estudio Electroquímico de Compuestos Nitroaromáticos</u></b>	167
4.1. Consideraciones Previas	171
4.2. Resultados y Discusión	173
4.3. Artículos	
Artículo 6. “The First Isolation and Analysis of a Solid Biradical Bis(1,3,5-trinitrobenzene) dianion. Precursor of a sH-complex by Electrochemical Methods”. Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Jordi Marquet. Paloma Calle, Carlos Sieiro 2001, submitted for publication	181

---

<i>Artículo 7. “ Mechanistic Studies on the Reactivity of Halodinitrobenzene Radical-Anion”.</i> <i>Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Jordi Marquet.</i> <b>J. Electroanal. Chem.</b> , 2000, 488, 64	197
<i>Artículo 8. “ Evidence for a Transition Between Singlet and Triplet States in the Electrochemical Reduction of 2,2'-4,4'-tetranitrobiphenyl”.</i> <i>Iluminada Gallardo, Gonzalo Guirado, Miquel Moreno, Jordi Marquet.</i> <b>Chem. Phys. Chem.</b> , 2001, in press	209
4.4. Conclusiones	227
<b>5. <u>Conclusiones Finales</u></b>	233
<b>6. <u>Anexos</u></b>	237
6.1. Sistemas Instrumentales	239
6.2. Técnicas Electroquímicas	244
6.3. Voltametría Cíclica	245
6.4. Electrólisis	255
6.5. Espectro-electroquímica	256
<b>7. <u>Bibliografía</u></b>	259

## 0. Abreviaturas que aparecen en la presente Tesis Doctoral

1-Br-2,4-DNB	1-bromo-2,4-dinitrobenceno
1-Cl-2,4-DNB	1-cloro-2,4-dinitrobenceno
1-F-2,4-DNB	1-fluoro-2,4-dinitrobenceno
1,2-DNB	1,2-dinitrobenceno ( <i>o</i> -dinitrobenceno)
1,3-DNB	1,3-dinitrobenceno ( <i>m</i> -dinitrobenceno)
1,4-DNB	1,4-dinitrobenceno ( <i>p</i> -dinitrobenceno)
1,3-DNN	1,3-dinitronaftaleno
4-NODPA	4-nitrosodifenilamina
4-NPA	4-nitrodifenilamina
<sup>19</sup> F RMN	Resonancia magnética nuclear de flúor 19
<sup>15</sup> N RMN	Resonancia magnética nuclear de nitrógeno 15
<sup>13</sup> C RMN	Resonancia magnética nuclear de carbono 13
<sup>1</sup> H RMN	Resonancia magnética nuclear de protón
ACN	Acetonitrilo
BuLi	Butil-litio
BuMgCl	Cloruro de butilmagnesio
c ó (c°)	Concentración
CE	Contraelectrodo o electrodo auxiliar
CM	Complejo de Meisenheimer, -complejo o complejo
CTC	Complejo de transferencia de carga
D	Coeficiente de difusión
DDQ	2,3-diciano-5,6-dicloroquinona
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DSP	Doble salto potencioestático
E	Potencial de electrodo
E <sub>f</sub>	Potencial de electrodo final
E <sub>o</sub> (E <sub>i</sub> )	Potencial de electrodo inicial
EC	Expresa una etapa electroquímica E, seguida de una etapa química C
ECE	Expresa una etapa electroquímica E, seguida de una etapa química C, y de una última etapa electroquímica E
EF	Electrolito de Fondo
E°	Potencial normal

Ep	Potencial de pico
Epa	Potencial de pico anódico
Epc	Potencial de pico catódico
EPR	Resonancia paramagnética electrónica
E <sub>s</sub>	Potencial de cambio (“switch”)
eq.	Equivalentes
ER	Electrodo de Referencia
ESI-MSn	“ Electro spray ionization mass spectrometry with consecutive fragmentation steps “
F	Constante de Faraday
FNB	1,4-fluoronitrobenceno
GC	Cromatografía de Gases
GC-MS	Cromatografía de Gases-Espectrometría de Masas
h	Tiempo en horas
HIV-I	“ Human Immunodeficiency Virus “
h	Irradiación ultravioleta
HMPT	Triamida hexametilfosfórica
I	Intensidad de corriente eléctrica
I <sub>pa</sub>	Intensidad de corriente eléctrica pico anódico
I <sub>pc</sub>	Intensidad de corriente eléctrica pico catódico
IR	Infrarrojo
k <sub>1</sub>	constante de velocidad reacción de primer orden
k <sub>2</sub>	constante de velocidad de reacción de segundo orden
k <sub>s</sub>	constante de velocidad de transferencia electrónica
k <sub>s</sub> <sup>ap</sup>	constante de velocidad de transferencia electrónica aparente
LIGA	“Lithographic-galvanic”
MALDI-TOF	“ Matrix-assisted laser desorption time-of-flight mass spectrometry ”
MeOH	Metanol
NA	Compuesto Nitroaromático
NASH	Proceso de sustitución nucleófila aromática de hidrógeno
NASX	Proceso de sustitución nucleófila aromática de heteroátomo
NB	Nitrobenceno
Nu <sup>-</sup>	Nucleófilo aniónico
NuH	Nucleofilo neutro
NHE	Electrodo normal de hidrógeno
OTE	“Optically transparent electrodes”

OTTLE	“Optical transparent thin layer electrochemistry”
P	Producto
PhLi	Fenil-litio
PhMgCl	Cloruro de fenilmagnesio
rt	Tiempo de reacción
S	Superficie
SEA	Sustancia Electroactiva
SCE	Electrodo saturado de calomelanos*
S <sub>N</sub> Ar	Substitución nucleófila aromática de heteroátomo (adición-eliminación)
S <sub>N</sub> Ar <sup>H</sup>	Proceso de substitución nucleófila aromática de hidrógeno
t	Tiempo
T	Temperatura
TASF	Difluorotrimetilsiliconato de tris(dimetilamino)sulfonio
TBABF <sub>4</sub>	Tetrabutilamonio tetrafluoroborato
TBAOH	Hidróxido de tetrabutilamonio
<i>t</i> -BuOK	<i>Tert</i> -butóxido potásico
THF	Tetrahidrofurano
TMA(OH)	Hidróxido de tetrametilamonio
TNA	2,4,6-trinitroanisol
TNB	1,3,5-trinitrobenceno
TNBF	2,2'-4,4'-tetranitrobifenilo
TNF	2,4,6-trinitrofenolato
TNT	2,4,6-trinitrotolueno
UME	Ultramicroelectrodos
UME,sistema	Sistema de voltametría cíclica a altas $v$ , utilizando UME como EW
UV-Vis	Ultravioleta-Visible (Espectroscopia de absorción)
$v$	velocidad de barrido de potencial (V/s)
VC	Voltametría cíclica
VNS	Substitución nucleófila vicaria
x	distancia al electrodo coeficiente de transferencia electrónica expresa una determinada distancia al electrodo donde el transporte de materia al mismo se realiza por difusión

\* Todos los valores de potencial presentes en la siguiente Tesis Doctoral, salvo que se diga lo contrario, han sido medidos utilizando como el SCE como electrodo de referencia.

Longitud de onda

Tiempo de vida media