



UNIVERSIDAD DE BELGRANO

Las tesis de Belgrano

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Licenciatura en Ciencias Químicas

Reacciones Radicalarias de Perfluoralquilación
en Agua de Núcleos Aromáticos Ricos en
Electrones

N° 547

Marina Aneley Martín Flesia

Tutora: Dra. José Alberto Postigo
Co-tutor: Sebastián Barata Vallejo

Departamento de Investigaciones
Abril 2013

Universidad de Belgrano
Zabala 1837 (C1426DQ6)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
Tel.: 011-4788-5400 int. 2533
e-mail: invest@ub.edu.ar
url: <http://www.ub.edu.ar/investigaciones>

Dejamos de temer aquello
que se ha aprendido a entender
Marie Curie.

Agradecimientos

Al Dr. Alberto Postigo, tutor de este trabajo, por guiarme durante la realización del mismo, por brindarme sus conocimientos mediante ejemplos sencillos para que yo pudiera adentrarme en el tema, por enseñarme la metodología experimental del trabajo y por corregirme durante la redacción del manuscrito.

Al Farmacéutico/Bioquímico Sebastián Barata Vallejos, co-tutor, por realizar algunos de los espectros de resonancia magnética nuclear, por enseñarme a procesar dichos espectros, por sus sugerencias durante el trabajo de mesada y por su constante seguimiento y asistencia en cada momento del desarrollo experimental.

A ambos gracias por todo el esfuerzo que le han dedicado y sobretodo por la confianza que depositaron en mí desde el principio.

A mi mamá, Ana Flesia, por estar siempre a mi lado, por darme libertad para elegir, por todo su apoyo durante estos años, por comprenderme y nunca perder su credibilidad en mí.

A mi amor, Alejandro Martín, por todo el amor que me entrega día a día, por animarme y motivarme, por cuidarme, por enseñarme a ser menos insegura, por su disponibilidad y capacidad de responder a mis dudas, por compartir su vida y esta experiencia a mi lado.

A Miguel Gauna, por enseñarme que para alcanzar una meta se requiere de mucha voluntad y constancia pero que además se debe disfrutar de cada uno de los pasos durante el camino.

Índice

Objetivos.....	11
1. Introducción.....	11
1.1. Los inicios de la química radicalaria.....	11
1.2. Radicales libres y su importancia.....	13
1.3. Reacciones en cadena.....	13
1.4. Clasificación de las reacciones radicalarias.....	15
1.4.1. Reacciones entre radicales.....	16
1.4.2. Reacciones entre radicales y moléculas neutras.....	17
1.4.2.1. Reacciones de adición.....	17
1.4.2.2. Reacciones de sustitución. (Abstracción).....	18
1.4.2.3. Reacciones de transferencia electrónica.....	19
1.4.3. Reacciones de transferencia electrónica fotoinducidas.....	20
1.5. Reacciones de perfluoralquilación radicalaria en solventes orgánicos.....	24
1.6. ¿Por qué utilizar agua como solvente?.....	26
1.7. Reacciones de perfluoralquilación radicalaria en agua.....	28
1.7.1. Reacciones de adición de radicales perfluoralquílicos a enlaces carbono-carbono y carbono- heteroátomos en agua.....	28
1.7.1.1. Transferencia atómica radicalaria de halógenos.....	28
1.7.1.2. Reacciones de perfluoralquilación radicalarias consecutivas de adición a alquenos en agua.....	31
1.7.1.3. Reacciones de ciclación intramolecular de radicales perfluoralquilos en agua.....	35
1.7.1.4. Reacciones de ciclación intermolecular de radicales perfluoralquilos en agua.....	35
1.7.2. Reacciones de abstracción de hidrógeno de radicales perfluoralquílicos.....	39
1.7.3. Perfluoralquilación radicalaria de enolatos de amonio.....	40
1.7.4. Sustitución aromática radicalaria de radicales perfluoralquilos.....	41
1.8. Aplicaciones de los compuestos perfluoralquilos.....	44
2. Materiales y metodología general.....	47
2.1. Materiales.....	47
2.2. Metodología general.....	47
3. Resultados y Discusión.....	448
3.1. Reacciones de Sustitución Aromática de la <i>N,N</i> -Dimetilnilina, <i>N,N</i> -Dimetilnaftil-1-amina y <i>N</i> -metilnilina con R_fX en agua.....	48
3.2. Interacciones intermoleculares en el estado fundamental y excitado y mecanismo TEF.....	51
3.3. Reacción de Sustitución Aromática del Anisol con R_fX en agua.....	60
3.4. Caracterización espectroscópica de los productos de reacción obtenidos.....	62
3.4.1. Espectros de compuestos conocidos.....	62
3.4.2. Espectros de compuestos desconocidos.....	69
4. Conclusión.....	74
Apéndice 1.....	75
Acrónimos y Abreviaturas.....	75
Listado de Figuras.	
1. Etapas de la cloración del metano.....	15
2. Velocidades de las fundamentales reacciones radicalarias.....	15
3. Interacción entre los orbitales de un radical dador y un radical aceptor.....	16
4. Reacción de adición radicalaria.....	17
5. Interacción entre los orbitales de un radical nucleofílico y un alqueno deficiente de Electrones.....	18
6. Interacción entre los orbitales de un radical electrofílico y un alqueno rico en electrones.....	18
7. Reacción de sustitución radicalaria.....	18

8. Reacción de abstracción de hidrógeno de un enlace C-H versus un enlace O-H.....	19
9. Representación general de un sistema AED	19
10. Diagrama simplificado de Jablonski.....	21
11. Diagrama de Energía para una TEF	22
12. Parábola de la ecuación de velocidad y la energía libre del proceso para una reacción de transferencia electrónica.....	23
13. Mecanismo radicalario de iodoperfluoralquilación de alquinos.....	25
14. Reacción de iodoperfluoralquilación del 1,6-heptadieno	25
15. Mecanismo de reacción $S_{RN}1$	26
16. Formación del producto (a) de reacción	26
17. Derivados perfluoralquilados del imidazol, purina y pirimidina	27
18. Mecanismo de formación de enlaces C-C con transferencia de átomos de halógeno.....	28
19. Mecanismo de sulfinatodeshalogenación de un alqueno en medio acuoso.....	30
20. Reacción de sulfinatodeshalogenación de un alquino.....	31
21. Radicales vinilos	31
22. Síntesis de ioduros de imidoilo polifluoralquilados a través de reacciones de sulfinatodeshalogenación	31
23. Rendimientos de las reacciones de perfluoralquilación de alquenos en agua, iniciadas por $(Me_3Si)_3SiH$ /oxígeno	32
24. Reacciones del 1-hexeno con diferentes haloperfluoralcanos en agua, iniciada por $(Me_3Si)_3SiH$ /oxígeno	33
25. Reacciones de alquenos con n-1-bromoperfluoralcanos ($C_nF_{2n+1}Br$, n= 6,8 y 10) en agua, iniciadas con $(Me_3Si)_3SiH/ACCN$	33
26. Mecanismo de perfluoralquilación intermolecular de alquenos en agua, mediada por $(Me_3Si)_3SiH$	34
27. Reacción entre el $n-C_6F_{13}I$ y el ácido (<i>E</i>)-2,4-pentadienoico (R=H) o ácido sórbico (R=CH ₃)	34
28. Mecanismo propuesto para la perfluoralquilación de 1,4-dienos.....	34
29. Iodoperfluoralquilación radicalaria del 2,3-dimetilbutadieno en BTF	35
30. Síntesis del 3-iodo-2-alkiliden-(3H)-dihidrofuranona perfluoralquilado, a través de reacciones de sulfinatodeshalogenación	36
31. Reacción de sulfinatodeshalogenación del homoalil-2-butenoato y del bishomoalil-2-Hexenoato.....	36
32. Reacción de sulfinatodeshalogenación del alil-2-butenoato.....	36
33. Ciclación intermolecular preferencial de radicales con triples enlaces sobre radicales con dobles enlaces	37
34. Rotámeros <i>cis</i> y <i>trans</i> de los alil-2-alkinoatos	37
35. Perfluoralquilación de <i>N</i> -alil-2-alkinamidas iniciadas por ditionito de sodio/hidrógeno carbonato de sodio	37
36. Síntesis de -lactonas perfluoralquiladas	38
37. Síntesis de perfluoralquil--lactonas.....	38
38. Reacciones de sulfinatodeshalogenación entre el MCPs y perfluoridoalcano	38
39. Posible mecanismo para la reacción radicalaria mediada por $Na_2S_2O_4$, entre MCP y perfluoridoalcano.....	39
40. Trifluorometilación radicalaria de compuestos β -dicarbonílicos	40
41. Trifluorometilación radicalaria de compuestos alicíclicos 1,3-dicarbonílicos	40
42. Mecanismo propuesto para la formación de compuestos de 2-trifluorometil-1,3-dicarbonilos por medio de una trifluorometilación radicalaria	41
43. Síntesis de trifluorometil-bis(2,4,6-trimetoxifenil)metano a través de una reacción de sulfinatodeshalogenación	41
44. Mecanismo para la reacción de sustitución radicalaria aromática.....	42
45. Reacciones de sustitución radicalaria aromática.....	42
46. Perfluoralquilación radicalaria de derivados del 2-aminotiazol	42
47. Reacción de perfluoralquilación radicalaria de sustitución entre derivados del 2-aminotiazol y $(CF_3)_2CFI$, bajo condiciones de sulfinatodeshalogenación	42
48. Mecanismo propuesto para los productos reducidos de los 2-aminotiazoles y $(CF_3)_2CF$	43
49. Perfluoralquilación de aminas aromáticas con $Cl(CF_2)_4I$ en DMSO.....	43
50. Etoxicarbonildifluorometilación del 2-acetil-1-metilpirrol	43
51. Estructura de los antiinflamatorios esteroideos fluorados	44

52. Estructura de los antiinflamatorios no esteroideos fluorados	45
53. Estructura de los antibióticos fluorados	45
54. Estructura de los anticancerígenos fluorados	46
55. Sustitución de aminas aromáticas con grupos perfluorbutilos en agua.....	49
56. Espectro UV-visible de los sustratos (44) y (45)	49
57. Espectro UV-visible del $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ en MeCN.....	50
58. Fotólisis directa de la mezcla de reacción a 254 nm	50
59. Sustitución de una amina aromática secundaria con grupos perfluorbutilos en agua.....	51
60. Quencheo de la fluorescencia de la N,N -dimetilnilina con $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ en MeCN	52
61. Gráfico de Stern-Volmer para el sustrato (44)	52
62. Quencheo de la fluorescencia de la N,N -Dimetilnaftil-1-amina con $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ en MeCN	53
63. Gráfico de Stern-Volmer para el sustrato (45)	53
64. Quencheo de la fluorescencia de la N -metilanilina con $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ en MeCN	54
65. Gráfico de Stern-Volmer para el sustrato (50)	54
66. TEF entre (45) y R_2X para generar el par ión-radical A	55
67. Determinación gráfica de las energías de los estados singuletes excitados de los sustratos (44), (45) y (50)	55
68. Constantes bimoleculares de supresión de la velocidad en función del cambio de energía de Gibbs para los sustratos (44), (45) y (50)	56
69. Mecanismo de reacción propuesto para la transferencia electrónica fotoinducida. Perfluorbutilación de aminas aromáticas en agua	58
70. Ciclo de propagación para la sustitución en cadena de la TEF propuesta	58
71. Posible mecanismo de reacción que involucra un radical anión	58
72. Mecanismo propuesto para la oxidación fotoinducida de transferencia electrónica de aminas aromáticas primarias en agua	60
73. Sustitución del Anisol con grupos perfluorbutilos en agua.....	61
74. Determinación gráfica de las energía del estado singulete excitado () de (53)	61
75. Supresión de la fluorescencia del anisol (53) en MeCN, por agregado de $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$	61

Listado de Tablas.

1. Rendimientos de la sustitución de aminas aromáticas con grupos perfluorocetilos en agua.....	51
2. Parámetros de Rhem-Weller para las aminas (44), (45), (50) y $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$	56
3. Análisis de fragmentación del espectro de masas de la N,N -Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina....	63
4. Análisis del espectro RMN- ^1H de la N,N -Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina	65
5. Análisis del espectro RMN- ^{13}C de la N,N -Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina	65
6. Análisis del espectro RMN- ^{19}F de la N,N -Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina	65
7. Análisis de la fragmentación del espectro de masas de la N,N -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)anilina	65
8. Análisis del espectro RMN- ^1H de la N,N -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)anilina	67
9. Análisis del espectro RMN- ^{13}C de la N,N -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)anilina	67
10. Análisis del espectro RMN- ^{19}F de la N,N -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)anilina.....	67
11. Análisis del espectro RMN- ^1H de la mezcla de productos (54a) y (54b)	68
12. Análisis del espectro RMN- ^{13}C de la mezcla de productos (54a) y (54b)	68
13. Análisis del espectro RMN- ^{19}F de la mezcla de productos (54a) y (54b)	69
14. Análisis de la fragmentación del espectro de masas de la N,N -Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina	69
15. Análisis del espectro RMN- ^1H de la N,N -Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina	70
16. Análisis del espectro RMN- ^{13}C de la N,N -Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina	71
17. Análisis del espectro RMN- ^{19}F de la N,N -Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina.....	71
18. Análisis del espectro de masas de la N,N -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina	72
19. Análisis del espectro RMN- ^1H de la N,N -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina	73
20. Análisis del espectro RMN- ^{13}C de la N,N -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina	73
21. Análisis del espectro RMN- ^{19}F de la N,N -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina	73
22. Análisis del espectro RMN- ^1H de la N -metil-4-(nonafluorbutil)anilina	74
23. Análisis del espectro RMN- ^{19}F de la N -metil-4-(nonafluorbutil)anilina	74

Apéndice 2.....	76
-----------------	----

Fotografías de las placas de CCD	
1. Sustrato (44) y Producto de Reacción (46)	76
2. Sustrato (45) y Producto de Reacción (47)	76
3. Sustrato (44) y Producto de Reacción (46), separado	77
4. Sustrato (45) y Producto de Reacción (47), separado	77
5. Sustrato (44) y Producto de Reacción (46)	77
6. Sustrato (44) y Producto de Reacción (46)	77
7. Sustrato (44) y Producto de Reacción (48a)	78
8. Sustrato (45) y Producto de Reacción (49a)	78
9. Sustrato (44) y Producto de Reacción (48a), separado	78
10. Sustrato (45) y Producto de Reacción (49a), separado	78
11. Sustrato (44) y Producto de Reacción (48b)	79
12. Sustrato (45) y Producto de Reacción (49b)	79
13. Sustrato (44) y Producto de Reacción (48b), separado	79
14. Sustrato (45) y Producto de Reacción (49b), separado	79
15. Sustrato (50) y Producto de Reacción (51)	80
16. Sustrato (50) y Producto de Reacción (51), separado	80
17. Sustrato (53) y Producto de Reacción (54a, b)	80
Apéndice 3.....	81
Fotografías de las celdas de reacción utilizadas.	
18. Celda de reacción de vidrio (Borosilicato)	81
19. Celda de reacción de vidrio (Borosilicato)	81
20. Celda de reacción de cuarzo.....	81
Apéndice 4.....	82
Fotografías de algunas de las columnas realizadas.	
21. Separación del producto (47)	82
22. Separación del producto (48a)	82
23. Separación del producto (48b)	82
24. Separación del producto (49a)	82
Apéndice 5.....	83
Espectro IR del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina	83
Espectro de masas del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina	83
Espectro RMN ¹ H del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina	84
Espectro RMN ¹³ C del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina	85
Espectro RMN ¹⁹ F del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina	85
Espectro IR del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)anilina.....	86
Espectro de masas del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)anilina.....	86
Espectro RMN ¹ H del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)anilina	87
Espectro RMN ¹³ C del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)anilina	88
Espectro RMN ¹⁹ F del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)anilina	88
Espectro RMN ¹ H de la mezcla de productos (54a) y (54b).....	89
Espectro RMN ¹³ C de la mezcla de productos (54a) y (54b)	90
Espectro RMN ¹⁹ F de la mezcla de productos (54a) y (54b).....	91
Espectro IR del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina.....	92
Espectro de masas del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina	92
Espectro RMN ¹ H del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina	93
Espectro RMN ¹³ C del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina	94
Espectro RMN ¹⁹ F del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina.....	95
Espectro IR del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina	95
Espectro de masas del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina	96
Espectro RMN ¹ H del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina	96
Espectro RMN ¹³ C del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina.....	97
Espectro RMN ¹⁹ F del compuesto <i>N,N</i> -Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina	98
Espectro IR del compuesto <i>N</i> -metil-4-(nonafluorbutil)anilina	99
Espectro RMN ¹ H del compuesto <i>N</i> -metil-4-(nonafluorbutil)anilina	100

Tesinas	Reacciones Radicalarias de Perfluoralquilación en Agua de Núcleos Aromáticos...
Espectro RMN ¹⁹ F del compuesto <i>N</i> -metil-4-(nonafluorbutil)anilina	101
Referencias	101

Objetivos

- Proponer una vía alternativa de las reacciones de perfluoralquilación de núcleos aromáticos en un medio sustentable.
- Explorar los posibles mecanismos de reacción, mediante estudios de supresión de la fluorescencia de los sustratos, reacciones en presencia de un sensibilizador de triplete, reacciones con inhibidores de radicales aniones y el análisis de los espectros UV-vis y de fluorescencia que permitirán determinar la presencia o ausencia de complejos de transferencia de carga y exciplexos, respectivamente.
- Utilizar la ecuación de Rhem-Weller para el cálculo de ΔG_{ET} (Energía de Gibbs de la Transferencia Electrónica), con el fin de ver si la Transferencia Electrónica entre el sustrato y R_1X es un proceso espontáneo.
- Llevar a cabo los análisis de Espectroscopia Infrarroja (IR), Espectrometría de masas, Resonancia Magnética Nuclear de hidrógeno (1H), flúor (^{19}F) y carbono (^{13}C) de los productos de reacción obtenidos, para poder así identificar dichos compuestos irrevocablemente y calcular los rendimientos obtenidos.

1. Introducción

1.1. Los inicios de la química radicalaria.

En 1900 Moisés Gomberg descubrió los radicales libres orgánicos y afirmó lo que hasta el momento se consideraba imposible. Si bien los científicos del siglo XIX ya pensaban en la posible existencia de radicales libres de carbono, los intentos de aislarlos habían fracasado y por lo tanto la teoría del carbono tetravalente seguía prevaleciendo. [1]

El trabajo de Gomberg condujo a las modernas teorías de la estructura y reactividad de las moléculas orgánicas, aunque no fue hasta la década de 1930 que se reconoció la importancia de los radicales libres en las reacciones orgánicas y recién en el año 2000, a un siglo del descubrimiento, la Sociedad Americana de Química distinguió a Gomberg como el descubridor de los radicales libres orgánicos. [1]

El término "radical" ya era conocido desde 1789, año en que Lavoisier lo introdujo en su teoría de los ácidos, en la que definió con el nombre de radical a aquellos elementos que se combinaban con el oxígeno, es decir, a los elementos que se combinaban con los ácidos, ya que éstos de acuerdo con Lavoisier eran compuestos del oxígeno. Así los radicales podían ser un elemento único en los ácidos inorgánicos como por ejemplo azufre en el ácido sulfúrico y ácido sulfuroso, o bien podrían ser una combinación estable de carbono e hidrógeno en varios ácidos orgánicos. [2]

Como sabemos hoy en día la teoría de Lavoisier no prosperó, pero el término radical siguió siendo utilizado e incluso tomó un aspecto más real cuando en 1815 Gay Lussac publicó un importante trabajo sobre los compuestos del cianógeno. [2]. El cianógeno (C_2N_2) se combinaba con hidrógeno para dar ácido cianhídrico (HCN) y de igual manera reaccionaba con yodo y cloro para dar ioduro de cianógeno y cloruro de cianógeno, respectivamente. [3]. Si bien aún faltaban muchos años para los químicos pudieran medir las densidades de los gases a fin de determinar los pesos moleculares y fórmulas moleculares, las propiedades del cianógeno libre, así como las del grupo CN en cianuros, eran muy similares a las propiedades de los halógenos tanto en forma libre como en haluros, lo que llevó a pensar en el cianógeno como un radical orgánico análogo al cloro. [2]

No hubo demasiado interés en el concepto de radical hasta que en 1828 Dumas y Boullay avanzaron en la teoría del radical "eterino". El "eterino" (etileno), formulado en aquel entonces como C_4H_4 , era el radical padre asociado entre otros al agua en compuestos como los alcoholes, así los alcoholes debían ser considerados como productos de adición del etileno, al igual que los compuestos de amonio fueron considerados productos de adición del amoníaco. [4]

La teoría del radical "eterino" empezó a verse con más entusiasmo en 1832, año en que Liebig y Wöhler publicaron su trabajo sobre el aceite de almendras amargas. [2]. El trabajo demostró que dicho aceite podía transformarse en una serie de compuestos que contenían un radical C_7H_5O o como ellos formularon; $C_{14}H_{10}O_2$, primer radical conocido de tres elementos al que llamaron como radical benzoilo. [3]

Durante los siguientes diez años se descubrieron numerosos radicales, Dumas y Peligot introdujeron el radical metilo (CH_3) y los radicales cetílico ($C_{16}H_{32}$) y cinamilo ($C_{10}H_9O$), Liebig y Berzelius el radical etilo (C_2H_5), Piria el radical salicílico ($C_7H_5O_2$) y Bunsen el radical cacodilo (C_2H_6As), sin embargo aún las fórmulas moleculares propuestas para éstos radicales no eran correctas y más aún ninguno de los radicales mencionados había sido aislado. [2]

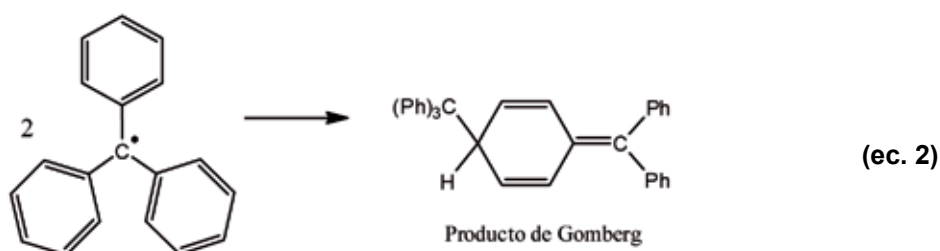
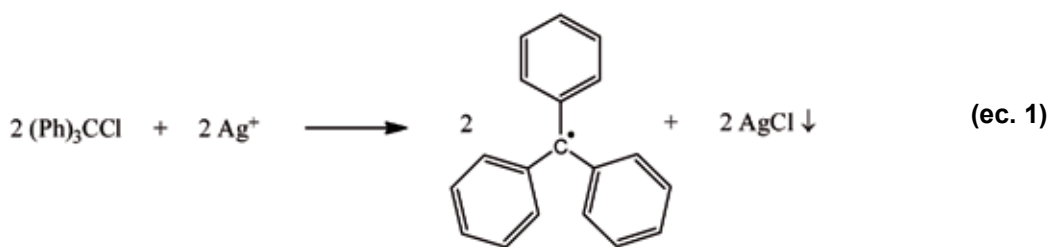
En 1840 Kolbe produjo gases, que interpretó como radicales libres, mediante electrolisis de soluciones de ácidos grasos. Así por medio de la electrolisis del acetato de potasio obtuvo "metilo libre". Por otro lado Frankland creyó obtener "etilo libre" mediante el calentamiento de zinc con ioduro de etilo. [5]. Cuando Canizzaro logró determinar los pesos moleculares por el método de la densidad del vapor, pronto notaron que los grupos como el metilo o etilo no podían persistir en estado libre, sino que se combinaban formando dímeros de los radicales. [5]. Como consecuencia se demostró que los radicales de cacodilo, metilo, etilo, eran dímeros de cacodilo, etano y butano respectivamente. [2]

A pesar de que los siguientes años fueron fructíferos para la química orgánica, la teoría de la existencia de radicales libres orgánicos aún no terminaba de establecerse, sobre todo porque no era compatible con la teoría estructural, resultante de las ideas de Butlerov y Kekulé. [2].

Hacia 1890 era casi una herejía considerar otra valencia del carbono distinta de cuatro. Nef, en desacuerdo con el concepto de que el carbono solo debía ser tetravalente, postuló que el carbono podía presentar otros estados de oxidación como el dos en el monóxido de carbono y en sus cristales de fulminato de mercurio. Mediante el concepto de valencia dual del carbono explicó algunos mecanismos de las reacciones orgánicas. Sin embargo, sus ideas carecían de evidencia física. [2]

El mundo de la química se acercaba al siglo XX y se inclinaba a considerar a los radicales libres como inventos especulativos, fue en este contexto en el que Gomberg descubrió el trifenilmetilo y el panorama cambió completamente. [2]

Mientras Moisés Gomberg intentaba sintetizar hexafeniletano, mediante la reacción de cloruro de trifenilmetilo con plata en benceno, inadvertidamente obtuvo una sustancia misteriosa sumamente reactiva, que se oxidaba fácilmente en presencia de aire y reaccionaba rápidamente con los halógenos. Estas propiedades no eran las que Gomberg esperaba del hexafeniletano y concluyó, en base a la evidencia experimental, que había encontrado un radical libre de carbono (trifenilmetilo) que mantenía su estabilidad durante semanas debido a la protección otorgada por los voluminosos anillos de benceno que rodean al átomo de carbono central (**ec. 1**). [1] De hecho, el producto aislado por Gomberg no fue el hexafeniletano, sino el dímero de menor impedimento estérico formado por la unión de dos radicales de trifenilmetilo. (**ec. 2**) [6]



A partir del trabajo de Gomberg muchos químicos comenzaron a interesarse en los radicales libres, pero no fue hasta 1937 en que los mismos se postularon como intermediarios de varias reacciones orgánicas. [5] Fue así como Hey y Waters propusieron intermediarios radicalarios para explicar la formación de bifenilos, y como Kharasch los introdujo para explicar la orientación de la adición de HBr a alquenos asimétricos en presencia de peróxidos. El trabajo de Kharasch también demostró el hecho de que las reacciones radicalarias se producen en cadena. [6] La importancia de los radicales libres en las reacciones orgánicas se reconoció rápidamente y se comenzó a pensar en una forma de detectarlos. [2]

Las reacciones de fotólisis se encontraban entre las primeras en mostrar la amplia evidencia de la formación de radicales. [2] Gracias a la aplicación de técnicas analíticas como la Resonancia de Spin Electrónico (REE) fue posible, hacia 1950, no solo detectar e identificar radicales libres (inclusive aquellos radicales de vida muy corta), sino también obtener valiosa información en cuanto a la estructura de los mismos. [6]

Desde 1970, se ha realizado un importante número de reacciones radicalarias y se ha sintetizado una gran cantidad de moléculas orgánicas nuevas. [6]

Hoy en día, a la hora de planificar nuestras síntesis, no solo disponemos de reacciones radicalarias específicas, sino que además contamos con técnicas de detección más eficientes a través de las cuales podemos calcular distintos parámetros fisicoquímicos a fin de proponer un mecanismo de reacción coherente con el proceso en consideración.

1.2. Radicales libres y su importancia.

Los radicales tienen impacto en toda nuestra vida. Producimos radicales en nuestros cuerpos, muchos de los cuales son esenciales para el funcionamiento de algunas enzimas y otros asociados al proceso de envejecimiento. [1] También generamos radicales al encender un fuego o conducir un automóvil y utilizamos habitualmente plásticos que son producidos mediante reacciones radicalarias. [6] Comprender a los radicales libres orgánicos nos ha ayudado a explicar la síntesis de ADN y de muchos otros fenómenos naturales, desde el deterioro de los alimentos hasta los efectos de las quemaduras solares. [1]

Se puede definir a un radical libre como un átomo o grupo de átomos que posee un electrón impar (no apareado). [7] Ejemplos sencillos son el átomo de hidrógeno y el átomo de bromo (H^\bullet y Br^\bullet) con uno y siete electrones respectivamente en sus últimas capas de valencias. [6]

Los radicales libres son generalmente especies muy inestables, conocidos como intermediarios de reacción al igual que los carbocationes (R_3C^+), carbaniones (R_3C^-) y carbenos ($R_2C:$). Su elevada reactividad es debida a que al electrón desapareado tiende a aparearse con un segundo electrón para completar así su capa más externa o dicho de otro modo un radical libre se comporta como un electrófilo que "busca" únicamente un electrón. De esta manera es de esperar que los electrones externos del hidrógeno y el bromo se asocien para formar HBr, o bien podrían combinarse dos átomos de hidrógeno o de bromo, formando H_2 y Br_2 respectivamente. La fuerza impulsora en cada caso es la formación de un enlace covalente. [6]

De forma inversa, la ruptura de dicho enlace covalente, por medio de la aplicación de energía ya sea en forma de calor o luz, conduce a la formación de dos radicales libres en un proceso conocido como homólisis. La (ec. 3) muestra la homólisis, ruptura simétrica, que sufre la molécula de cloro debido a un aporte de energía de 58 kcal/mol (energía equivalente a la disociación del enlace cloro-cloro). Se ve como cada átomo de cloro retiene un electrón del par que constituía el enlace covalente. [7]



Existen muchos caminos por los cuales los radicales libres pueden reaccionar para formar moléculas estables. Pueden combinarse entre sí, o con otros radicales, pero también pueden oxidarse a un catión (por pérdida de un electrón) o reducirse a un anión (por la ganancia de un electrón). Estos iones (cationes-aniones) pueden luego reaccionar con nucleófilos y electrófilos, respectivamente, para producir productos neutros y estables. [6]

Más habitualmente los radicales libres reaccionan con moléculas estables, a través de varios tipos de reacciones radicalarias, lo que puede poner en marcha una reacción en cadena de formación de radicales libres, ya que a menudo, la reacción de un radical con una entidad no radicalaria, producirá como resultado otro radical. [1]

1.3. Reacciones en cadena.

Una reacción en cadena es una reacción que comprende varios pasos, cada uno de los cuales genera una sustancia reactiva que genera el paso siguiente. Aunque las reacciones en cadena pueden variar mucho en sus detalles, todas se caracterizan por tener una secuencia en tres etapas: INICIACIÓN; PROPAGACIÓN y TERMINACIÓN. [7]

Durante la iniciación se rompen los enlaces atómicos del sustrato o de algún iniciador auxiliar para formar el primer intermediario radicalario e iniciar la cadena. En la etapa de propagación ocurren varias reacciones, cada una de las cuales consume una partícula reactiva y genera otra, es así como la cadena se repite muchas veces hasta que logra detenerse en la etapa de terminación. [8]

La halogenación de alcanos son ejemplos típicos de reacciones en cadena. Así en la reacción de cloración del metano, luego de la absorción de energía en forma de luz o calor, la molécula de cloro se disocia en dos átomos de cloro iniciando la reacción en cadena. [8]

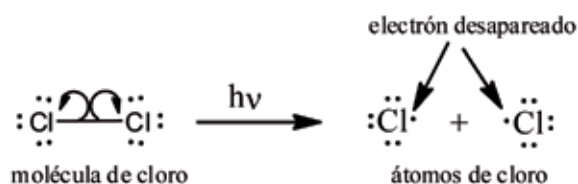
Las etapas de propagación incluyen la abstracción de un átomo de hidrógeno por el átomo de cloro, que da origen al radical metilo, una especie electrófila, que en una segunda etapa de propagación captura un átomo de cloro para producir clorometano y un nuevo átomo de cloro, que abstrae a su vez un

átomo de hidrógeno de otra molécula de metano y mantiene así el proceso de la reacción en cadena. Es sabido que en la cloración de un alcano tienen lugar alrededor de 10000 etapas de propagación por cada etapa de iniciación. [8]

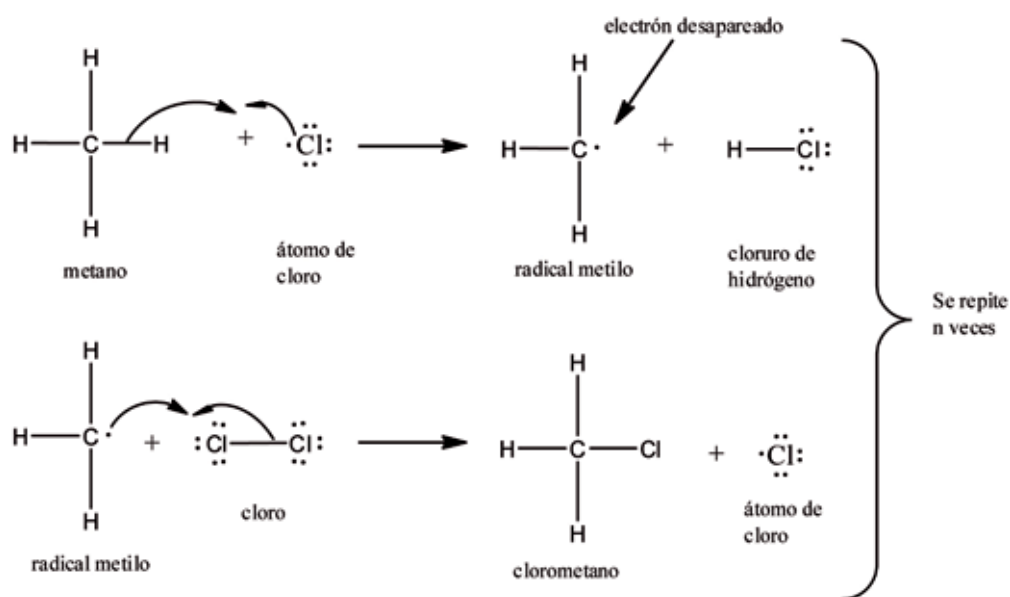
Como se observa en la **Figura 1**, en cada una de las reacciones de terminación se destruyen dos radicales libres, lo que detiene dos cadenas de propagación. Sin embargo, la concentración de los radicales en la mezcla de reacción es muy pequeña comparada con las concentraciones de los otros reactivos, por lo que el exceso favorece enormemente la colisión entre un radical y una molécula de reactivo sobre la colisión entre dos radicales. Por lo tanto, las etapas de propagación son mucho más frecuentes que las etapas de terminación. [8]

Así, los radicales se forman en las etapas de iniciación, su número permanece constante en las etapas de propagación y desaparecen en las etapas de terminación.

INICIACIÓN



PROPAGACIÓN



TERMINACIÓN

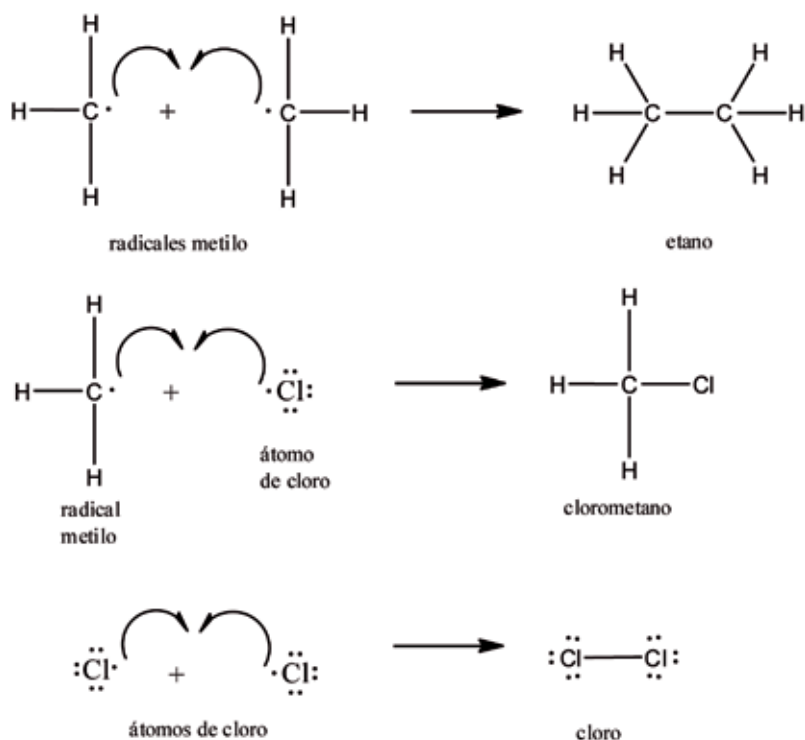


Figura 1. Etapas de la cloración del metano. [8]

1.4. Clasificación de las reacciones radicalarias

La mayoría de las reacciones radicalarias en fase líquida tienen lugar a velocidades controladas por difusión, es decir, que la velocidad de reacción está determinada por la velocidad a la cual difunden dichas especies a través del solvente. Una indicación de que la reacción es controlada por difusión, es que su constante de velocidad (k_d) es del orden de $10^9 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$. [9] En la **Figura 2** pueden observarse las velocidades a las que transcurren algunas de las reacciones radicalarias más comunes.

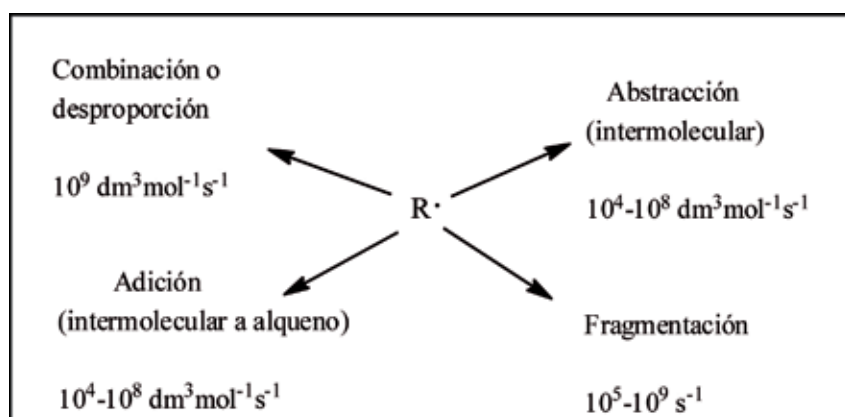


Figura 2. Velocidades de las fundamentales reacciones radicalarias. [10]

Para que se produzca cualquiera de las reacciones mencionadas en la **Figura 2**, los orbitales frontera de las especies reaccionantes, no solo deben interactuar eficientemente sino que además deben tener energías similares. El orbital frontera de un radical, se llama orbital molecular ocupado por un solo electrón (SOMO, de su sigla en inglés). [10]

Los radicales con diferentes sustituyentes tienen SOMO de distintas energías. Así los radicales adyacentes a grupos dadores de electrones interactúan con un orbital lleno produciendo un SOMO de alta energía, mientras que los radicales cercanos a grupos aceptores de electrones interactúan con un orbital incompleto para dar un SOMO de baja energía. La energía del SOMO se encuentra en algún lugar entre el orbital molecular ocupado más alto (HOMO) y el orbital molecular desocupado más bajo (LUMO) de

una entidad no radical. Por lo tanto para una reacción de un radical con una entidad no radical, se deben considerar las interacciones SOMO-HOMO y SOMO-LUMO. En ambos casos, la interacción conducirá a una disminución de la energía y a la formación de un enlace. [10]

La interacción SOMO-HOMO ubica dos de los tres electrones en un orbital enlazante de baja energía, mientras que la interacción SOMO-LUMO coloca al único electrón en un orbital enlazante de baja energía. (**Figura 3**). La energía del SOMO es la que determina cual de las interacciones predomina. Así los radicales electrofílicos (con SOMO de baja energía) tendrán energía más cercana al HOMO y por lo tanto predominará la interacción SOMO-HOMO, mientras que los radicales nucleofílicos (con SOMO de alta energía) van a estar más cerca del LUMO y en consecuencia será más favorable la interacción SOMO-LUMO. [10]

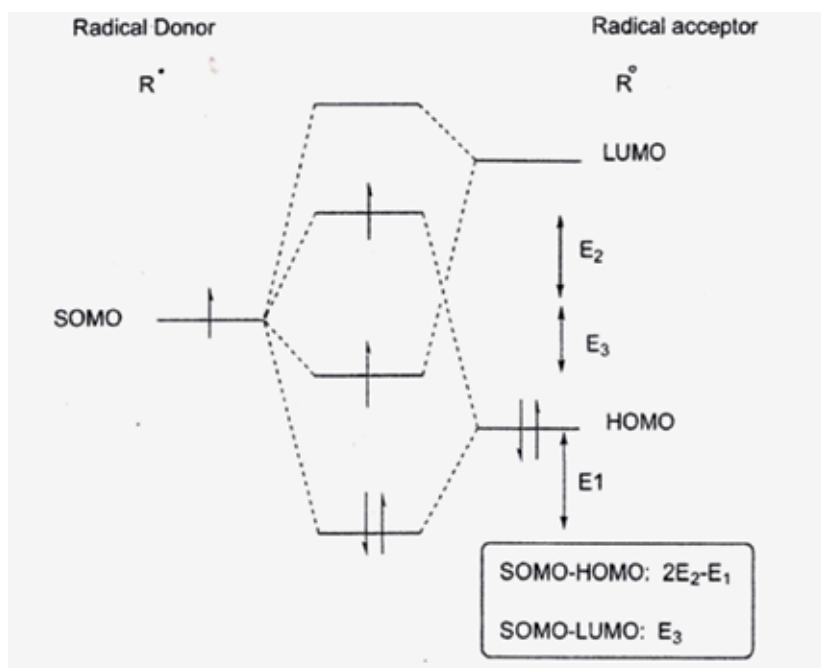
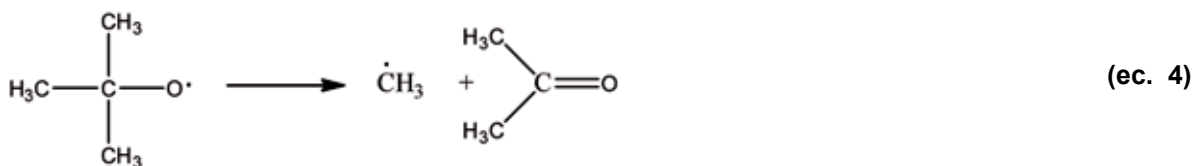


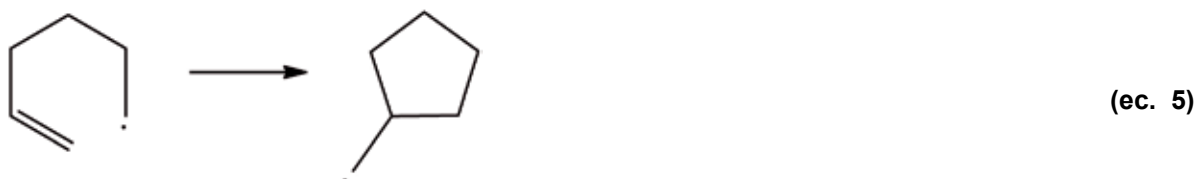
Figura 3. Interacción entre los orbitales de un radical dador y un radical aceptor.

1.4.1. Reacciones entre radicales

Dentro de este tipo de reacciones, se encuentran tanto reacciones unimoleculares como bimoleculares. Las reacciones de fragmentación y de adición intramolecular a alquenos son del tipo unimolecular. En las reacciones de fragmentación se forman dos moléculas a partir de una, como se observa en la siguiente ecuación (**ec. 4**). [5]



Las reacciones de adición intramolecular a alquenos, también conocidas como reacciones de ciclación radicalaria, son a menudo útiles en síntesis orgánica. Un ejemplo de este tipo de reacciones es la ciclación del radical hexenilo (**ec. 5**). [5]



Por otro lado entre las reacciones bimoleculares se encuentran las reacciones de combinación y de desproporción. La unión de dos radicales para producir un dímero es quizás la más conocida de todas las reacciones radicalarias y se la llama reacción de combinación o también de dimerización. Estas reacciones son muy exotérmicas y por lo general proceden con energías de activación muy baja o nula. [5]

Por su parte las reacciones de desproporción involucran la transferencia de un átomo de hidrógeno de un radical a otro (**ec. 6**). Estas reacciones, al igual que las de combinación, son muy exotérmicas ya que se forman dos enlaces a partir de la ruptura de un único enlace. [5]



En general las reacciones entre radicales suelen ser tan rápidas que solo pueden frenarse si los radicales están estabilizados por efectos electrónicos (radicales estables) o bien protegidos por efectos estéricos (radicales persistentes). Sin embargo estos efectos no son lo suficientemente fuertes como para evitar la recombinación controlada por difusión de radicales como el bencilo o el terbutilo. Sólo en casos extremos, como por ejemplo en la recombinación del radical di-terbutilmetilo, la velocidad de reacción es lenta. [10]

A pesar de la velocidad con la que transcurren la mayoría de estas reacciones, no son las más utilizadas a la hora de realizar una síntesis ya que presentan varias desventajas. Por un lado en las reacciones de recombinación, el carácter radical se destruye de manera que uno tiene que trabajar con al menos una cantidad equivalente de iniciadores radicalarios. Por otro lado, la velocidad controlada por difusión da lugar a una baja selectividad que no puede influenciarse por las condiciones de reacción. Otra desventaja es que la concentración del radical es tan baja, que se vuelve muy difícil evitar las reacciones con entidades no radicalarias, como los solventes. [10]

1.4.2. Reacciones entre radicales y moléculas neutras.

Es importante recordar que cualquier reacción entre un radical y una molécula neutra dará como resultado un nuevo radical, dando lugar a una reacción en cadena que no requiere de ningún agregado adicional de iniciadores radicalarios para sostenerse. [1] Las reacciones más importantes desde el punto de vista sintético que se pueden encontrar dentro de esta categoría son las reacciones de adición, reacciones de sustitución (abstracción) y reacciones de transferencia electrónica.

1.4.2.1. Reacciones de adición

En una reacción de adición por radicales se adiciona un radical reactivo a una doble ligadura, produciendo como resultado un aducto radicalario (**Figura 4**). [11]

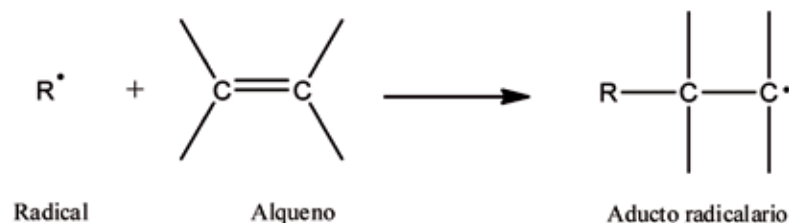


Figura 4. Reacción de adición radicalaria. [11]

La adición de radicales alquilo a alquenos es muy útil para la formación de enlaces C-C, en donde se forma un enlace σ -CC a partir de un enlace π -CC, en una reacción muy exotérmica. Por el contrario, la adición de radicales alquilo a aldehídos o cetonas no es útil en síntesis ya que el enlace π -CO de la cetona o aldehído es casi tan fuerte como el enlace σ -CC. [10]

La velocidad con la que se adiciona un radical a un alqueno depende en gran parte de los sustituyentes en el radical y en el alqueno. Este efecto del sustituyente puede entenderse recurriendo a la teoría de los orbitales frontera. Como se mencionó anteriormente el orbital SOMO del radical va a superponerse con el LUMO u HOMO, en este caso del alqueno, y los radicales con un SOMO alto van a interactuar preferentemente con el LUMO del alqueno (**Figura 5**). [10]

Los alquenos con sustituyentes que atraen electrones, bajan la energía del LUMO y por ende aumentan la velocidad de la adición debido a una disminución en la distancia SOMO-LUMO. Por lo tanto el radical ciclohexilo reacciona alrededor de unas 8500 veces más rápido con acroleína que con 1-hexeno. [10]

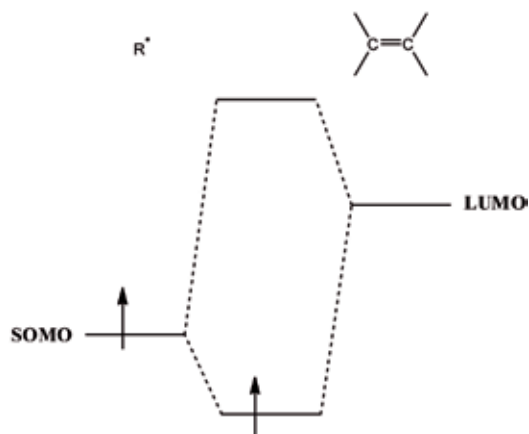


Figura 5. Interacción entre los orbitales de un radical nucleofílico y un alqueno deficiente de electrones. [10]

Los orbitales son cruciales en el hecho de que el radical terbutilo reacciona más rápido que radicales primarios o secundarios con alquenos como el acrilonitrilo. Así el aumento en la energía del SOMO, desde radicales primarios a terciarios, tiene un mayor efecto sobre la velocidad que la disminución en la fuerza del enlace que se forma. Por lo tanto los radicales alquilo, alcoxilquilo, aminoalquilo y similares, son nucleofílicos. No obstante los radicales con sustituyentes aceptores de electrones tienen energías del SOMO tan bajas que predomina la interacción SOMO-HOMO (Figura 6). Estos radicales reaccionan como electrófilos, esto es, los sustituyentes dadores de electrones en el alqueno aumentan la velocidad. Por ejemplo, el radical malonilo reacciona unas 23 veces más rápido con una enamina que con el éster acrílico. [10]

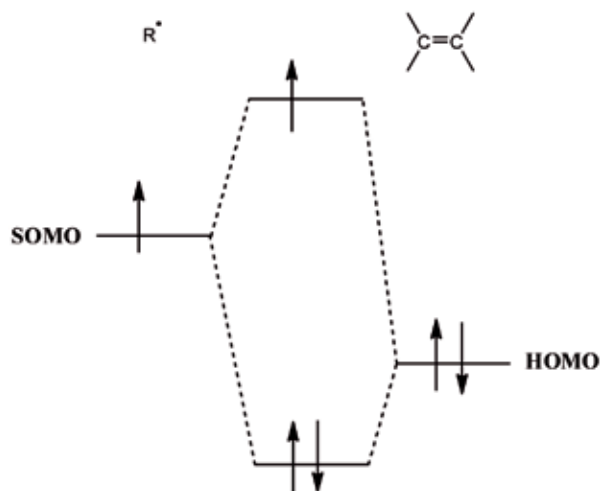


Figura 6. Interacción entre los orbitales de un radical electrofílico y un alqueno rico en electrones. [10]

1.4.2.2. Reacciones de sustitución (Abstracción).

En una reacción de sustitución por radicales un radical reactivo puede abstraer un átomo y un electrón de enlace de otro reactivo, dando como resultado un producto de sustitución y un nuevo radical (Figura 7). [11]

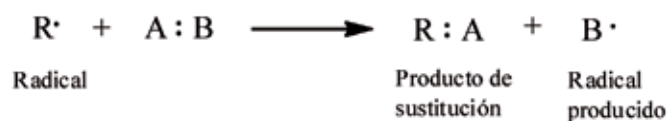


Figura 7. Reacción de sustitución radicalaria. [11]

Un ejemplo de una reacción bimolecular típica es la abstracción de un átomo de hidrógeno de un enlace C-H por el radical alcóxido, esto es posible debido a que el enlace O-H es mucho más fuerte que el enlace C-H. Sin embargo, dado que el enlace O-H de un alcohol es atacado de manera muy lenta, por ser una reacción termo-neutra, no es útil para aplicaciones sintéticas (Figura 8). [10]

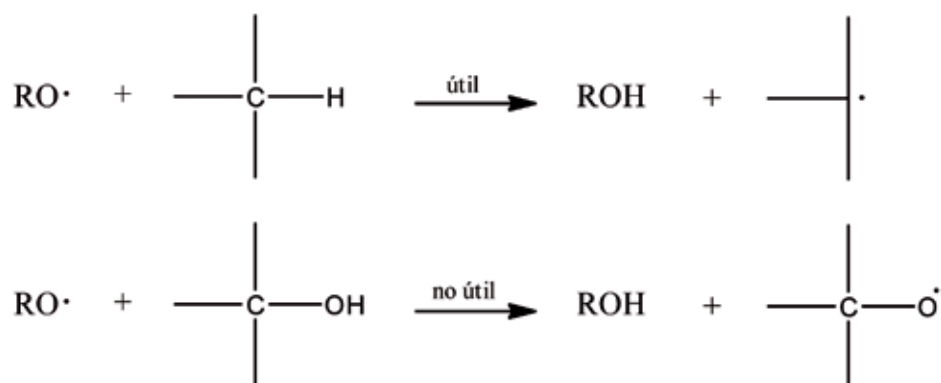


Figura 8. Reacción de abstracción de hidrógeno de un enlace C-H versus un enlace O-H. [10]

Los radicales alcóxido son electrofílicos y atacan preferentemente al enlace C-H de mayor energía HOMO, como por ejemplo los enlaces C-H de éteres, aminas o el enlace C-H alquílico de los ésteres. Por el contrario, los radicales alquílicos nucleofílicos abstraen el átomo de hidrógeno del grupo acilo de los ésteres debido a que dicho enlace C-H tiene un LUMO de menor energía. Mediante estas diferencias también se explica la abstracción preferencial del hidrógeno β del ácido propiónico por el átomo electrofílico de cloro y la abstracción del hidrógeno por el radical metilo nucleofílico. [10]

1.4.2.3. Reacciones de transferencia electrónica.

La transferencia electrónica (TE), implica la transferencia de un electrón de una entidad molecular a otra, o entre dos partes localizadas de una misma molécula y requiere de la existencia de dos componentes, una entidad molecular de la cual procede el electrón, llamada **dador** (D), y otra entidad molecular, la cual es receptora del electrón, llamada **aceptor** (A). [12]

El acoplamiento efectivo entre el dador y el aceptor está mediado por las características electrónicas y energéticas del medio que une dador y aceptor (espaciador (E)) y el medio inmediato que rodea a las moléculas. La **Figura 9** esquematiza un sistema aceptor-espaciador-dador (AED) en la pueden visualizarse acoplamientos intramoleculares (cuando D y A están unidos covalentemente a través de un espaciador molecular E) o acoplamientos intermoleculares (cuando E forma parte del disolvente). [12]

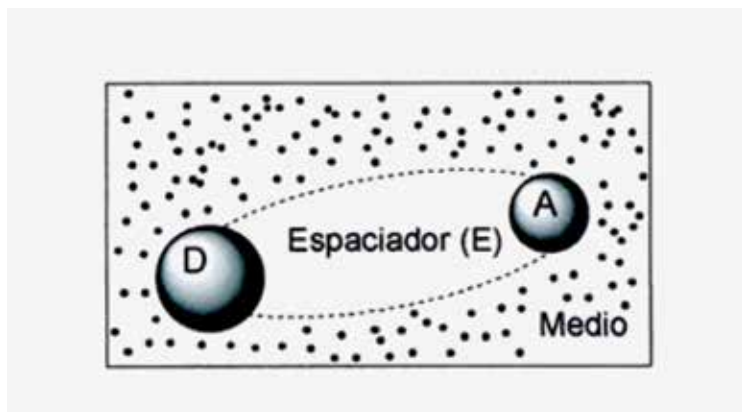


Figura 9. Representación general de un sistema AED. [12]

En cualquiera de estos sistemas AED, la transferencia electrónica provoca la generación de estados de separación de carga, $A-ED^+$, o complejos de transferencia de carga (CTC) los cuales pueden poseer bandas en el espectro de absorción (bandas de transferencia de carga, TC). [12]. En algunos casos la banda de absorción del CTC puede estar enmascarada por las bandas de absorción de los componentes de reacción. [13]

En estado fundamental la transferencia electrónica solo es posible cuando el HOMO de la molécula dadora es energéticamente más alto que el LUMO de la molécula aceptora, siendo así un proceso exotérmico. [14]

El intercambio de un electrón entre el dador y el aceptor, conduce a un proceso de oxidación-reducción (proceso redox) en el cual una molécula acepta un electrón (reducción) y otra pierde un electrón (oxida-

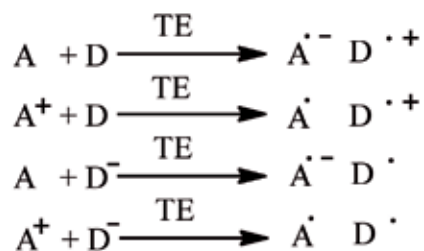
ción). [12] La transferencia electrónica se produce en el complejo de encuentro formado por el contacto entre las moléculas, o bien separadas por una distancia pequeña comparada con el diámetro de las moléculas del disolvente, y rodeadas por varias capas de moléculas del disolvente, la capa más interna es la "jaula" del disolvente. [13]

Cuando se excita a una de las moléculas reaccionantes, la excitación ocurre normalmente antes de la formación del complejo de encuentro. [13] Sin embargo, una vez formado el complejo la transferencia electrónica es posible también en el caso que el estado fundamental HOMO de la molécula dadora, sea energéticamente más bajo que el LUMO de la aceptora. La endotermicidad de la correspondiente transferencia electrónica en el estado basal, se compensa mediante la energía de excitación. Por lo tanto la transferencia electrónica fotoquímica enriquece considerablemente la química redox de las moléculas orgánicas. [14]

Dependiendo de las condiciones energéticas, la transferencia electrónica puede ocurrir espontáneamente en un complejo de encuentro como en una reacción térmica (TE térmica) o puede requerir de una contribución inicial (radiación electromagnética) en una reacción fotoinducida (TE activada o TEF), en la que son capaces de fotoexcitarse cada una de las especies reactivas o ambas. [12] Dada la importancia de las TEF en el presente trabajo, las mismas se explican con mayor detalle en el siguiente apartado.

Una posibilidad alternativa es la fotoactivación de un sensibilizador (TE sensibilizada). Este tipo de transferencia electrónica se utiliza cuando la molécula donadora de electrones no es capaz de absorber la radiación o bien cuando no se desea irradiar en forma directa al donador. [12]

En cualquiera de estas reacciones según el estado de oxidación inicial, podemos encontrarnos cuatro posibles casos de transferencia electrónica dependiendo de si están o no cargados uno de los componentes (o los dos). [12]



En el primer caso, donde tanto A como D son neutros, se forma un par ión-radical de transferencia de carga. En el segundo y tercer caso durante el proceso de transferencia de carga no hay una generación neta de carga. Mientras en el cuarto caso, en donde A y D están inicialmente cargados, la transferencia de carga provoca la desaparición de las cargas netas. La disposición de las cargas en los estados iniciales y finales implica un cambio en la solvatación de los reactivos y productos, efecto que influye en la energía total del sistema. [12]

Tanto los complejos de encuentro como los pares iónicos muestran solvatocromismo, es decir, el máximo de absorción del estado TC sufre un desplazamiento con el incremento de la polaridad. En el caso de pares iónicos la dependencia con el disolvente es mayor ya que los estados fundamentales (o excitados) están mucho más estabilizados en disolventes polares. [12]

1.4.3. Reacciones de transferencia electrónica fotoinducidas (TEF)

Los procesos de transferencia electrónica fotoinducidos (TEF) involucran dos especies neutras, un donador (D) y un aceptor (A), y la excitación electrónica de una de estas especies. [15]

Para comprender estos procesos es necesario realizar un análisis del comportamiento de las moléculas en sus estados excitados y de las distintas rutas de desactivación de los mismos. En el diagrama simplificado de Jablonski (**Figura 10**), se muestran los caminos más importantes que una molécula puede seguir cuando absorbe un fotón de luz. [16]

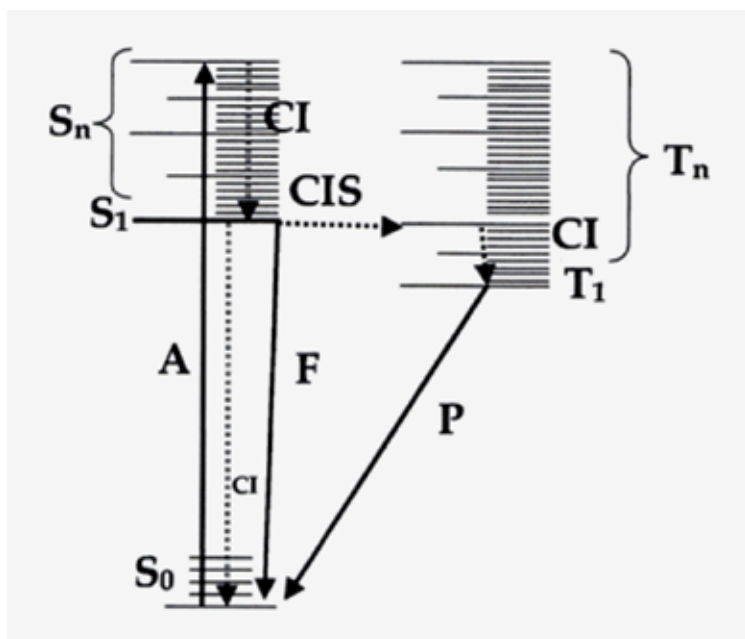


Figura 10. Diagrama simplificado de Jablonski, donde se representan los diferentes niveles de energía (S = singulete y T = triplete) y los procesos desde los estados excitados de las moléculas que pueden ocurrir a partir de la absorción (A) de la luz: F=Fluorescencia, CI=Conversión Interna, CIS= Cruce intersistemas, P= Fosforescencia. [16]

Así, por la absorción de luz, la molécula es promovida a un estado singulete excitado (S_n) cuya energía es degradada por relajación vibracional y conversión interna (CI) al primer estado singulete excitado (S₁). La desactivación de S₁ conlleva los siguientes procesos: fluorescencia (F), CI al estado fundamental y cruce intersistemas (CIS) a un estado triplete excitado (T_n). Finalmente, moléculas que hayan llegado al T₁, tras CI desde un estado excitado triplete superior (T_n), pueden relajarse al estado fundamental, por ejemplo mediante emisión de luz (fosforescencia, P). [16]

Para que una TEF sea eficiente, la energía del estado singulete excitado de la especie que absorbe la luz, ya sea el donador o el aceptor, debe ser mayor que la energía requerida para reducir el aceptor a su radical-anión y oxidar el donador a su radical-catión. Esta situación se ilustra en la **Figura 11** para el caso de un aceptor en un estado singulete excitado en presencia de un donador. [17] De acuerdo con el diagrama de Jablonski la molécula excitada puede desactivarse del primer estado singulete excitado (S₁) por conversión interna, cruce intersistemas o mediante la emisión de fluorescencia. La supresión de la fluorescencia es un indicio para una reacción de transferencia electrónica fotoinducida.

Es bien conocido que para este tipo de reacciones la supresión del estado excitado por medio de una transferencia electrónica de segundo orden, ocurre de manera eficiente formándose en primer lugar un complejo precursor (k_d , **Figura 11**) que puede evolucionar a un par de iones-radicales en contacto (k_{TE} , **Figura 11**) en donde la transferencia electrónica ya se ha hecho efectiva. [17] Dicho par está en equilibrio con un par de iones-radicales separados por el disolvente, con lo que dependiendo de la naturaleza del disolvente, el equilibrio estará desplazado hacia los iones-radicales en contacto o hacia los iones libres. [16]

A menudo, las reacciones de transferencia electrónica fotoinducidas se llevan a cabo en solventes polares, como acetonitrilo, para facilitar la solvatación del par ión-radical y permitir el escape de los mismos de la caja de solvente, obteniéndose de esta manera iones radicales libres en solución (k_{sep} , **Figura 11**), los cuales pueden estar involucrados en reacciones de reducción, fragmentación y demás reacciones radicalarias. Sin embargo, la solvatación y separación de los iones radicales siempre compite con una transferencia inversa del electrón de primer orden, muy eficiente, que regenera los sustratos A y D. (k_{TE} , **Figura 11**) [17]

El complejo precursor puede a su vez dar lugar a un exciplexo. [16] Un exciplexo es el complejo excitado electrónicamente que se forma por la interacción de una entidad molecular excitada con otra especie de diferente estructura en su estado fundamental. Si las especies que intervienen son del tipo electrón-donador y electrón-aceptor, el exciplexo va a mostrar propiedades de par iónico, es decir, que se forman las especies (D•+ y A•-) debido a una transferencia electrónica [13]

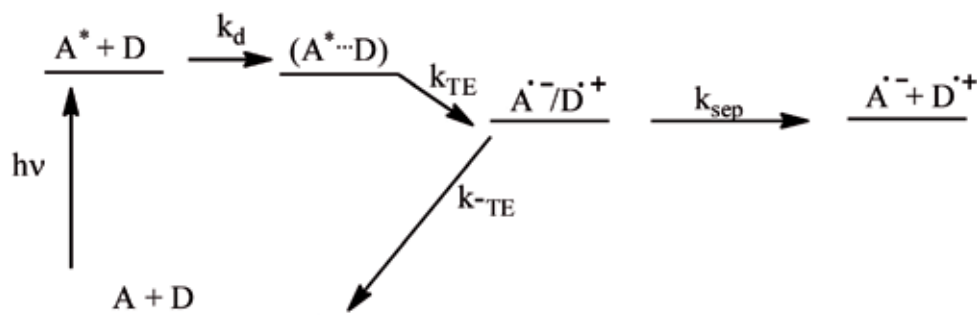


Figura 11. Diagrama de Energía para una TEF

De acuerdo con la **Figura 11**, la velocidad de reacción es la resultante de varias contribuciones como ser la velocidad de difusión de los reactivos para dar el complejo precursor (k_d), la constante de velocidad de transferencia electrónica (k_{TE}), la constante de velocidad para la transferencia inversa de un electrón (k_{-TE}) y la constante de velocidad debida al escape de los iones-radicales de la caja del solvente (k_{sep}). [16]

Cuando la transferencia electrónica es favorable respecto de la transferencia inversa, es decir que el par ión-radical logra escapar de la caja del solvente, la constante de supresión de la fluorescencia (k_q) solo depende de la constante de difusión (k_d) y de la constante de transferencia electrónica (k_{TE}). (**ec. 7**) [16]

$$\frac{1}{k_q} = \frac{1}{k_d} + \frac{1}{k_{TE}} \quad (\text{ec. 7})$$

Si la TEF es muy rápida, $k_d \ll k_{TE}$ y por lo tanto la velocidad de supresión de la fluorescencia, está controlada por difusión ($k_q \sim k_d$). Por el contrario cuando la transferencia electrónica fotoinducida es más lenta, $k_{TE} \ll k_d$, la transferencia electrónica se convierte en la etapa limitante del proceso y $k_q \sim k_{TE}$ [16]

Es posible entonces realizar un cálculo teórico de k_q . La velocidad de difusión solo depende de la viscosidad (η) del medio según la ecuación de Einstein-Smoluchowski ($k_d = 8RT/3\eta$). [14]

Por otro lado la velocidad de transferencia electrónica está controlada por varios factores, de los cuales los más importantes son el cambio en la energía libre de la reacción (ΔG°), la energía de reorganización (λ) y la distancia de la transferencia electrónica entre el donador y el aceptor (d). [18]

La constante de transferencia electrónica de acuerdo con la ecuación de Eyring (**ec. 8**) se expresa como:

$$k_{TE} = \kappa v_n \exp\left(-\frac{\Delta G^*}{RT}\right) \quad (\text{ec. 8})$$

Donde κ es el coeficiente de transmisión (κ_1 para una transferencia adiabática de electrones y $\ll 1$ para la transferencia diabática de electrones) y v_n es la frecuencia vibracional de los átomos alrededor de su posición de equilibrio (usualmente entre 10^{12} y 10^{13} s⁻¹). La energía de activación de Gibbs (ΔG^*) deriva de la teoría clásica de Marcus (**ec. 9**). [19]

$$\Delta G^* = \frac{\lambda}{4} \left[1 + \frac{\Delta G^\circ}{\lambda}\right]^2 \quad (\text{ec. 9})$$

El parámetro λ de reorganización posee dos contribuciones, una interna, λ_i , debida a la longitud de enlace y ángulos entre A y D, y una externa, λ_e que implica la orientación del disolvente alrededor de los reactivos, siendo $\lambda = \lambda_i + \lambda_e$. La energía de reorganización externa puede calcularse de forma sencilla a partir de datos físicos como son la constante dieléctrica del disolvente, los radios de los reactivos y distancia entre A y D. [12]

La producción de los iones-radicales ($D^{\bullet+}$ y $A^{\bullet-}$) en la caja o jaula del solvente, depende del potencial de oxidación del donador $E_{(D/D^+)}$, del potencial de reducción del aceptor $E_{(A/A^{\bullet-})}$ y de la energía del singulete excitado, según la ecuación de Rehm-Weller (**ec. 10**). [15]

$$\Delta G^\circ = E_{(D/D^+)} - E_{(A/A^{\bullet-})} - E^* + \frac{Z_1 Z_2}{\epsilon r_{12}} \quad (\text{ec. 10})$$

El último término de la ecuación, representa la energía Coulómbica necesaria para formar un par iónico de cargas Z_1 y Z_2 en un medio de constante dieléctrica ϵ a una distancia r_{12} . En una primera aproximación dicho término puede ser despreciado cuando la reacción se realiza en solventes polares como acetonitrilo y alcoholes. [15]

La **ec. 10** informa sobre la espontaneidad de una TEF en disolución. Por tanto, se podrá estimar, con una cierta aproximación, si el proceso va a ser favorable ($\Delta G^\circ < 0$, exergónico) o, por el contrario, desfavorable (> 0 , endergónico). [16]

La **ec. 8** establece una correlación entre la velocidad de transferencia electrónica y la energía libre del proceso. La relación general es cuadrática y describe una parábola. (**Figura 12**). Dicha ecuación tiene una interesante consecuencia contraria a la intuición, y es que, a mayores energías libres (mayor exergonicidad), la reacción tiene lugar a velocidades menores. Esta región se conoce con el nombre de "región invertida de Marcus". [12]

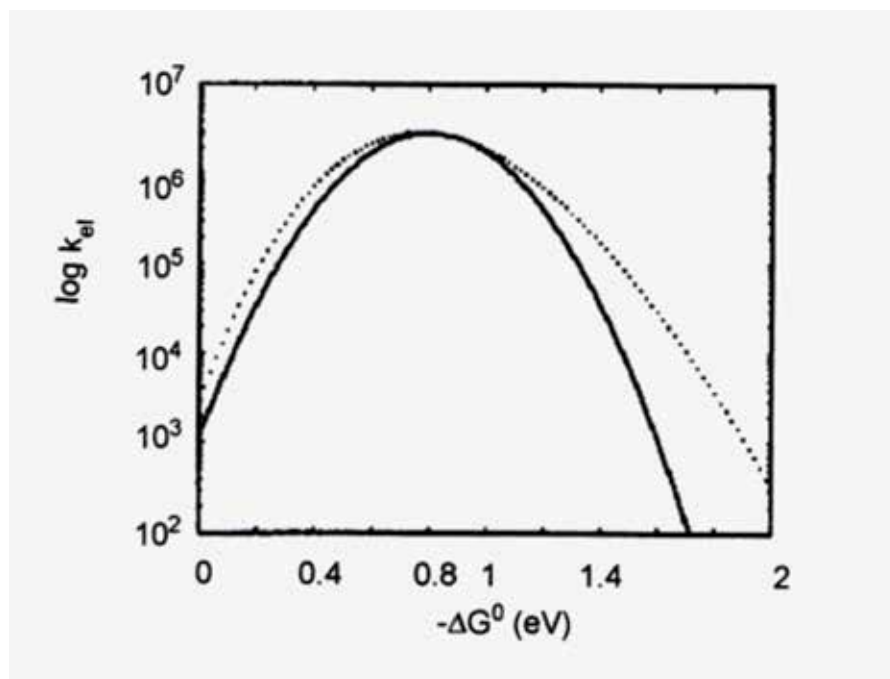


Figura 12. Parábola de la ecuación de velocidad y la energía libre del proceso para una reacción de transferencia electrónica. [12]

A partir de la **ec. 9** puede observarse que cuando $\Delta G^\circ = 0$, la energía de activación es $\Delta G^* = \lambda/4$ y representa la máxima barrera energética que el electrón debe superar durante la transferencia electrónica. A medida de que el proceso es cada vez más exergónico ΔG° aumenta y en el caso $\Delta G^\circ = -\lambda$, la energía de activación es cero y la velocidad de transferencia electrónica es muy rápida. Para valores mayores de ΔG° , el valor de ΔG^* se hace cada vez menor y con él, el valor de la constante de velocidad. [12]

Habitualmente la constante de supresión de fluorescencia, se determina a partir de la relación de la misma con la constante de Stern-Volmer (K_{SV}) y el tiempo de vida media (τ) que representa el tiempo necesario para que la concentración de la entidad disminuya hasta 1/e de su valor inicial (**ec. 11**). [13]

$$K_{SV} = k_q \cdot \tau \quad (\text{ec. 11})$$

La constante de Stern-Volmer se obtiene en forma experimental midiendo la intensidad de la fluorescencia en ausencia y presencia de un supresor (quencher). [20]

La eficiencia o rendimiento cuántico de la fluorescencia (ϕ_F) se define en función de la relación entre el número de fotones emitidos y el número total de fotones absorbidos que va a depender no solo de la constante de fluorescencia, sino también de las constantes de desactivación por conversión interna y cruce intersistemas (**ec. 12**). En presencia de un quencher, el número total de fotones absorbidos también depende de la constante de supresión de la fluorescencia que es función de la concentración del quencher (**ec. 13**). [20]

$$\phi_F = \frac{k_F}{k_F + k_{CI} + k_{CIS}} \quad (\text{ec. 12})$$

$$\phi_F^Q = \frac{k_F}{k_F + k_{CI} + k_{CIS} + k_q[Q]} \quad (\text{ec. 13})$$

De la relación entre ambos rendimientos se obtiene:

$$\frac{\phi_F}{\phi_F^Q} = \frac{k_F + k_{CI} + k_{CIS} + k_q[Q]}{k_F + k_{CI} + k_{CIS}} \quad (\text{ec. 14})$$

Reordenando

$$\frac{\phi_F}{\phi_F^Q} = 1 + \frac{k_q[Q]}{k_F + k_{CI} + k_{CIS}} \quad (\text{ec. 15})$$

Como el tiempo de vida media es $\tau = \frac{1}{k_F + k_{CI} + k_{CIS}}$; la **ec. 15** se vuelve:

$$\frac{I_F}{I_F^Q} = \frac{\phi_F}{\phi_F^Q} = 1 + k_q[Q] \cdot \tau \quad (\text{ec. 16})$$

Esta última ecuación se conoce como ecuación de Stern-Volmer, donde I_F e I_F^Q representan la intensidad de fluorescencia en ausencia y presencia de un quencher respectivamente. La representación gráfica de I_F/I_F^Q en función de la concentración del quencher $[Q]$, debe dar lugar a una recta cuya pendiente es la constante de Stern-Volmer (K_{SV}). Una vez obtenida K_{SV} se calcula k_q según la **ec. 11**. [20]

Finalmente mediante un gráfico del $\log k_q$ en función del cambio en la energía libre de Gibbs (ΔG°), se podrá determinar como influye la supresión de la fluorescencia en la espontaneidad de una reacción de transferencia electrónica fotoinducida.

1.5. Reacciones de perfluoralquilación radicalaria en solventes orgánicos.

Los compuestos perfluoralquílicos han llamado la atención durante los últimos 20 años debido a sus grandes aplicaciones en diferentes campos de la química. [21]

La síntesis de estos compuestos no puede lograrse a través de las sustituciones nucleofílicas clásicas S_N1 y S_N2 . Por un lado, la baja estabilidad de los carbocationes generados a partir de un halogenuro de perfluoralquilo (R_fX), impide que reaccionen mediante un mecanismo S_N1 . Por otro lado, no pueden someterse a sustituciones S_N2 debido a la repulsión de los pares electrónicos libres de los átomos de flúor al ataque posterior de los nucleófilos. [21]

Sin embargo, gracias al creciente interés de las ciencias de los materiales, la química medicinal y la síntesis orgánica, se han desarrollado métodos eficientes y selectivos para la síntesis de estos compuestos orgánicos fluorados. [22]

Uno de estos métodos involucra la adición de radicales perfluoralquílicos (R_f^\bullet) a compuestos insaturados. Los R_f^\bullet provenientes de ioduros y bromuros de perfluoralquilo, son precursores convenientes en presencia de iniciadores radicalarios para realizar este tipo de síntesis. [21]

Debido a que los perfluoralquílicos iodados exhiben una absorción elevada en las regiones UV y UV cercano, la fotoiniciación basada en la disociación homolítica del enlace R_f-I es siempre aplicable para la iodoperfluoralquilación de compuestos insaturados. [21]

Ogawa y colaboradores [22], llevaron a cabo reacciones de iodoperfluoralquilación de alquenos y alquinos con ioduro de perfluordecilo (**1a**) y utilizando como solvente trifluorometilbenceno (BTF, de sus siglas en inglés). Lograron muy buenos rendimientos al irradiar con lámpara de xenón, a través de Pyrex, al 1-octino (**2a**) y fenilacetileno (**2b**). El mecanismo de reacción propuesto se visualiza en la **Figura 13**. En primer lugar el ioduro de perfluordecilo se disocia para generar el radical perfluordecilo y el radical iodo. Luego el radical de perfluordecilo ataca regioselectivamente al carbono terminal del alquino, formando un radical vinílico intermediario que luego abstrae un átomo de iodo del ioduro de perfluordecilo para dar el producto iodoperfluoralquilado (**3**) y regenerar el radical perfluordecilo. [22]

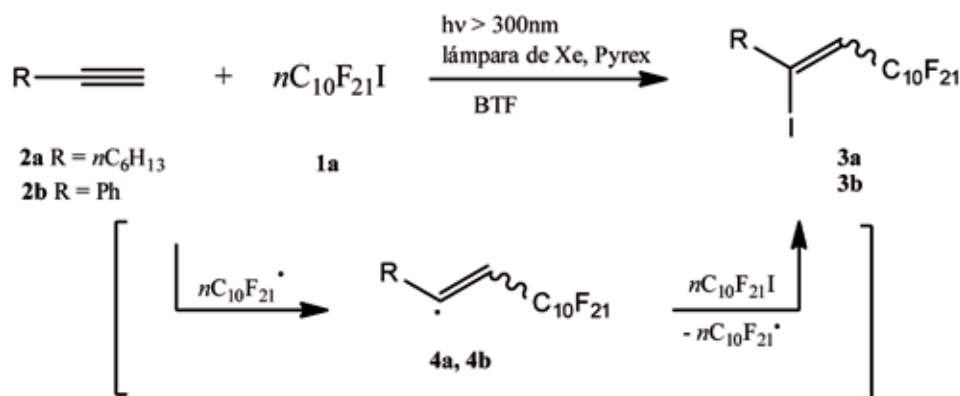


Figura 13. Mecanismo radicalario de iodoperfluoralquilación de alquinos. [22]

Sin embargo, la irradiación de los mismos sustratos con lámpara de tungsteno a través de Pyrex en BTF, no fue tan exitosa como con lámpara de xenón. Si bien se obtuvieron los productos iodoperfluoralquilados deseados, los rendimientos fueron muy bajos. Esto se debe a que la intensidad de luz de la lámpara de tungsteno es muy débil en la región longitud de onda de 300 y 350nm. Por el contrario la irradiación con lámpara de xenón conduce a la deseada adición radicalaria del R_f-I . [22]

De igual manera, estos autores, produjeron la iodoperfluoralquilación del 1-octeno, del alcohol alílico y de la 5-hexen-2-ona, obteniéndose mejores rendimientos al incrementar los tiempos de reacción. Mientras que con tiempos de 10 horas obtuvieron un rendimiento del 28% para la iodoperfluoralquilación del alcohol alílico, con 18 horas de reacción el rendimiento aumentó a un 45%. [22]

En el caso de los alquenos aromáticos, como el estireno, la reacción no procedió de manera eficiente, probablemente por la inestabilidad del yoduro de bencilo bajo las condiciones de fotirradiación. Por otro lado la iodoperfluoralquilación de alquenos deficientes de electrones como el acrilonitrilo, condujo a la polimerización de los alquenos. [22]

Además de alquenos y alquinos, también utilizaron dienos aislados, dienos conjugados, alenos, vinilciclopropano e isocianatos como radicales aceptores para la iodoperfluoralquilación en trifluorometilbenceno, proporcionando buenos rendimientos de los correspondientes derivados iodoperfluoralquilados. [21]

Como se observa en la **Figura 14**, la reacción del 1,6-heptadieno (**5**) con $n-C_{10}F_{21}I$ (**1a**) en BTF mediante la irradiación con luz visible, produjo como resultado los aductos cíclicos y alicíclicos (**6,7 y 8**) en la proporción 21:27:7 respectivamente. [22]

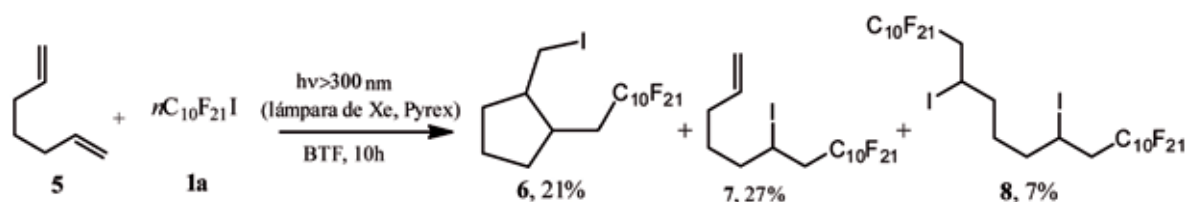
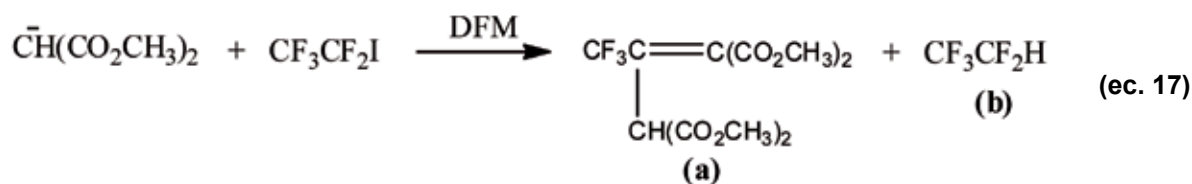


Figura 14. Reacción de iodoperfluoralquilación del 1,6-heptadieno. [22]

Otra ruta para la síntesis de compuestos perfluoralquílicos es a través del mecanismo $S_{RN}1$ (Sustitución Nucleofílica Radicalaria Unimolecular). [21] La $S_{RN}1$ es un proceso en cadena en el cual debido a una transferencia electrónica entre un donador y un aceptor, se generan como intermediarios un radical anión y un radical. Este proceso ha sido ampliamente utilizado para efectuar la sustitución de una amplia variedad de sustratos, entre estos los yoduros de perfluoralquilo que actúan como aceptores de electrones para luego producir los compuestos de perfluoralquilo. [23]

Recientemente Rossi y Postigo, efectuaron la perfluoralquilación de varios nucleófilos mediante un mecanismo $S_{RN}1$. Algunas de las reacciones fueron producidas en la oscuridad (espontáneamente) y aceleradas con luz, mientras que otras fueron inducidas por vía electroquímica. [23]

Entre las reacciones espontáneas, dichos autores lograron perfluoralquilar al dimetilmalonato de sodio y al dietilmalonato de sodio, utilizando como solvente DMF (dimetilformamida) y distintos sustratos. La reacción global del dimetilmalonato de sodio y el yoduro de perfluoretilo se observa en la **ec. 17**. [23]



El mecanismo por el cual tiene lugar esta reacción es del tipo $\text{S}_{\text{RN}}1$ y se esquematiza en la **Figura 15**. En primer lugar el donador (carbanión del dimetilmaleato de sodio) transfiere un electrón al aceptor (ioduro de perfluoretilo) para formar un radical anión y un radical. El radical anión se fragmenta en radical perfluoralquílico y anión ioduro. Luego el radical perfluoralquílico reacciona con el carbanión para dar el radical anión sustituido que al reaccionar con el ioduro de perfluoretilo, genera el producto de la sustitución y regenera el primer radical anión formado que vuelve a fragmentarse para continuar la propagación. La propagación finaliza cuando el radical perfluoralquílico abstrae un hidrógeno del solvente, formando de esta manera uno de los productos de la reacción (b).

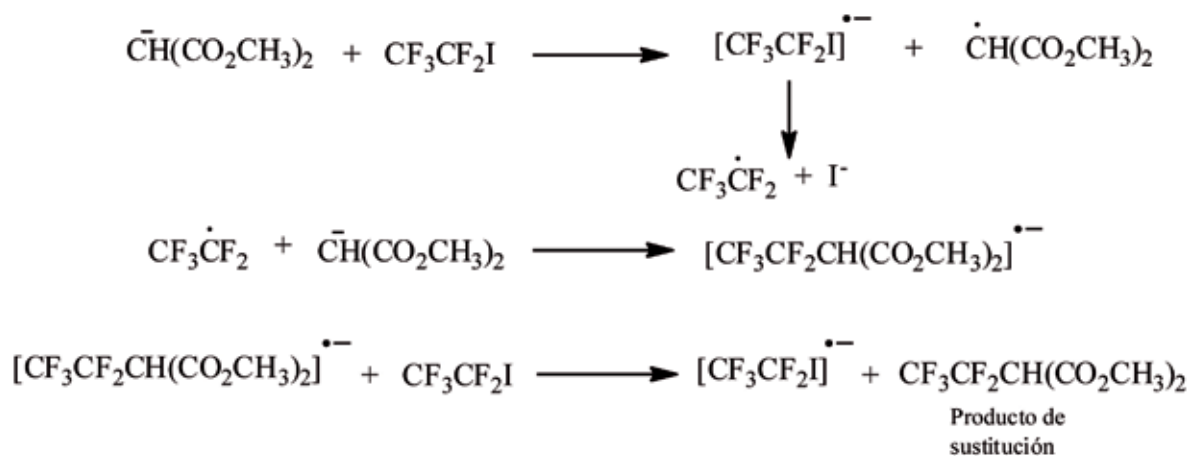


Figura 15. Mecanismo de reacción $\text{S}_{\text{RN}}1$

En condiciones alcalinas se forma el anión del producto de sustitución, dicho anión pierde un ión fluoruro para dar una olefina. Ésta es atrapada por el carbanión y pierde un segundo ión fluoruro, dando lugar al otro producto de reacción (a), **Figura 16**. [23]

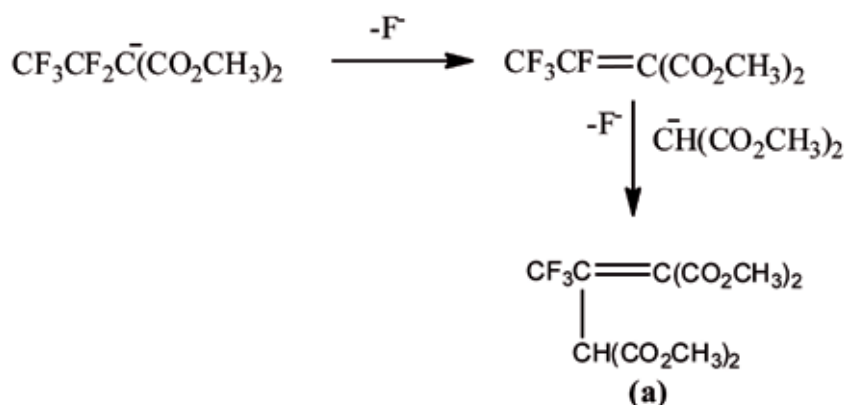


Figura 16. Formación del producto (a) de reacción

Por medio de una electrólisis, los mismos autores, lograron perfluoralquilar derivados del imidazol, purinas y pirimidinas, con muy buenos rendimientos (**Figura 17**), utilizando como sustrato ioduro de perfluorbutilo y como nucleófilo distintas bases nitrogenadas, mediante una reacción $\text{S}_{\text{RN}}1$. [23]

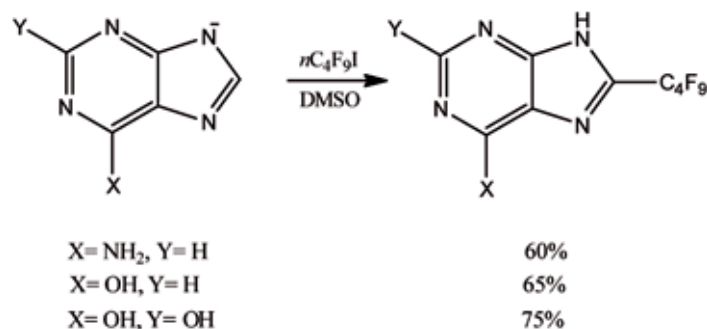


Figura 17. Derivados perfluoralquilados del imidazol, purina y pirimidina. [23]

El mecanismo $S_{RN}1$ también fue utilizado recientemente por Vaillard y colaboradores [24] en la síntesis de perfluoralquil difenilfosfina (Ph_2P-R_f), la cual involucra la reacción entre un halogenuro de perfluoralquilo (R_fX) y el anión difenilfosfuro (Ph_2P^-).

En dicho artículo se compararon los rendimientos de reacción en distintos solventes, a saber: amoníaco, tetraetilenglicol dimetil éter, hexametilfosforamida (HMPA) y *N,N*-dimetilpropilenurea (DMPU). Los mejores rendimientos (>72%) se obtuvieron por irradiación a 366nm con lámpara de mercurio en los solventes HMPA y DMPU. Estas reacciones fueron inhibidas utilizando trampas radicalarias como el di-terbutilnitroxido (DTBN), para proporcionar evidencia del mecanismo. [24]

Se observó poco producto de sustitución en amoníaco y tetraetilenglicol dimetil éter bajo las mismas condiciones de reacción. En dichos solventes prevalecían altas cantidades de productos de reducción, con lo que estas reacciones aparentemente no estaban siendo aceleradas por la luz, ni inhibidas por el DTBN. Esto indicaría la ausencia de radicales y radicales aniones en dichos solventes. De esta manera, se concluyó que para el caso del amoníaco y del tetraetilenglicol dimetil éter, la reacción principal era un intercambio halógeno-metal y no una $S_{RN}1$. [24]

1.6. ¿Por qué utilizar agua como solvente?

Hasta hace tan solo unos pocos años, el uso del agua como solvente en las reacciones orgánicas se limitaba principalmente a simples reacciones de hidrólisis. En consecuencia, la mayoría de los reactivos y catalizadores de síntesis orgánica han sido imperiosamente desarrollados para su uso en medios de reacción anhidro. [10]

¿Por qué deberíamos perder tiempo en redescubrir reacciones en medio acuoso que ya funcionan muy bien en solventes orgánicos como tolueno, THF o cloruro de metileno?

La razón es sencilla y es que existen muchas ventajas por las cuales remplazar a éstos y otros solventes orgánicos, por agua. Las razones más obvias son [10]:

Costo. No hay nada más económico que el agua.

Seguridad. La mayoría de los solventes orgánicos utilizados hoy en día en el laboratorio, tienen muchos riesgos asociados: inflamables, explosivos, carcinogénicos.

Medio ambiente. La industria química es la mayor contribuyente de la contaminación ambiental, por lo que el desarrollo de alternativas que no impliquen peligro para el medio ambiente es de gran importancia.

Es, sin embargo, importante que los beneficios listados anteriormente, no se obtienen a expensas de la eficacia sintética. Incluso una pequeña disminución en el rendimiento o en la selectividad de una reacción, puede conducir a un aumento sustancial en el costo y en la cantidad de residuos generados. Afortunadamente, existen muchas ventajas teóricas y prácticas para el uso del agua como solvente en las síntesis orgánicas, como ser [10]:

Simplificación de los procedimientos experimentales, ya que el aislamiento de productos orgánicos y el reciclado de catalizadores solubles en agua y de otros reactivos, podría realizarse por una simple separación de fases.

Los compuestos solubles en agua pueden utilizarse en su forma nativa, sin la necesidad de realizar derivatizaciones hidrofóbicas, eliminando así los tediosos pasos de protección-desprotección de la ruta sintética.

Las propiedades únicas de solvatación del agua, han mostrado efectos beneficiosos en muchos tipos de reacciones orgánicas, tanto en la velocidad como en la selectividad de las mismas.

1.7. Reacciones de perfluoralquilación radicalaria en agua.

La necesidad de recurrir a solventes más amigables con el medio ambiente o medios alternativos de reacción, a fin de lograr transformaciones sintéticas radicalarias, ha alentado a los químicos a explorar una gran variedad de sistemas, como ser mezclas acuosas, agua y sistemas no convencionales como fluidos supercríticos, líquidos iónicos y medios fluorados. [25]

Los términos “medios fluorados” y “medios acuosos”, están conectados en el sentido de que ambos se refieren a sistemas de solventes, en los que los compuestos altamente fluorados y el agua, respectivamente, actúan como medio de reacción. Lo que es peculiar y significativo es que la reactividad de los radicales, tanto de radicales perfluoralquílicos como de radicales no fluorados, se vio mejorada muchas veces en medios fluorados y acuosos, respecto de la reactividad que presentan en solventes orgánicos habituales. Más aún, las transformaciones sintéticas radicalarias que son difíciles de lograr o que producen bajos rendimientos, en los medios orgánicos convencionales, han demostrado proporcionar productos con mejores rendimientos en medios fluorados y acuosos. [25]

Los recientes avances de la química radicalaria en medio acuoso, expandieron la versatilidad de las reacciones de formación de nuevos enlaces carbono-carbono, debido a las valiosas ventajas encontradas en dicho medio respecto de los solventes orgánicos, entre las que se encuentran la estereoselectividad y la aceleración de la velocidad de reacción. [25] Además, dado que la energía de disociación del enlace H-OH es significativamente alto, 118 Kcal/mol, los radicales centrados en carbono y otros radicales no pueden abstraer el átomo de hidrógeno del agua y de esta manera el agua se convierte en un medio óptimo para la realización de reacciones radicalarias. [10]

Solo recientemente, con la ayuda de ciertos metales de transición como el titanio, la unión H-OH del agua pudo ser escindida homolíticamente por radicales orgánicos comunes. Así se han informado eficientes reacciones de transferencia de átomos de hidrógeno a partir de complejos de agua-Ti(III) y radicales alquilos. [10]

Entre las reacciones que se conocen actualmente para la síntesis de compuestos perfluoralquílicos en agua y mezclas acuosas, se encuentran tanto reacciones de adición como reacciones de sustitución, así como también reacciones de abstracción de átomos de hidrógeno (las mismas se mencionan en detalle en los puntos siguientes). [25]

Se han empleado diferentes métodos de iniciación para la síntesis en agua de los compuestos perfluoralquílicos, estos incluyen la homólisis inducida por luz del enlace R_f-I del ioduro de perfluoralquilo, la descomposición térmica de azocompuestos, oxígeno, la iniciación por transferencia electrónica mediada por metales y las reacciones de sulfinatodeshalogenación basadas en una transferencia electrónica desde el radical anión producido a través de la descomposición de ditionito de sodio, bisulfito de sodio o sales de sulfito de sodio. [25]

1.7.1. Reacciones de adición de radicales perfluoralquílicos a enlaces carbono-carbono y carbono-heteroátomos en agua.

1.7.1.1. Transferencia atómica radicalaria de halógenos.

Iodoperfluoralquilación de alquenos y alquinos en medios acuosos.

Las reacciones de transferencia de átomos de halógeno (HAT, de sus siglas en inglés) han sido extensivamente estudiadas y ampliamente utilizadas en síntesis orgánica. Kharasch fue pionero en la adición de un enlace carbono-halógeno a un doble enlace (**Figura 18**) proporcionando un nuevo enlace carbono-carbono y carbono-halógeno en una sola operación. [26]

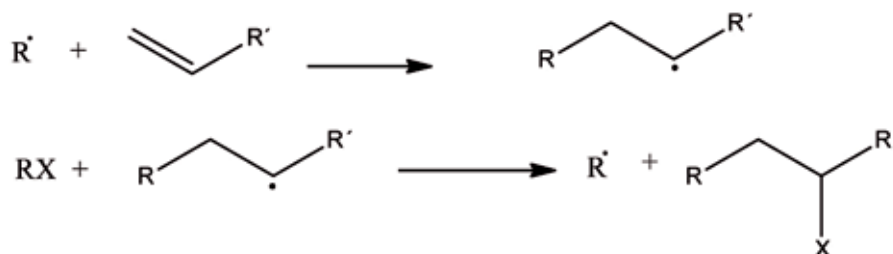
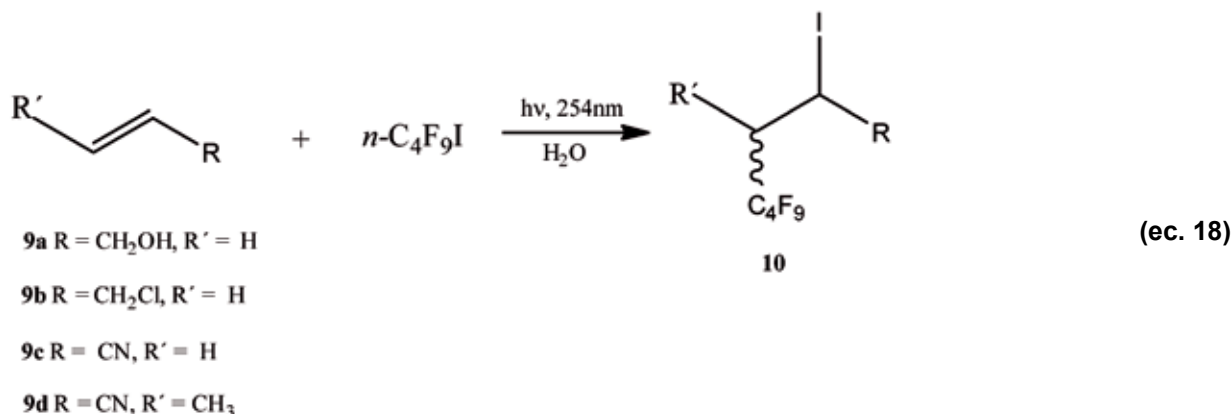


Figura 18. Mecanismo de formación de enlaces C-C con transferencia de átomos de halógeno.

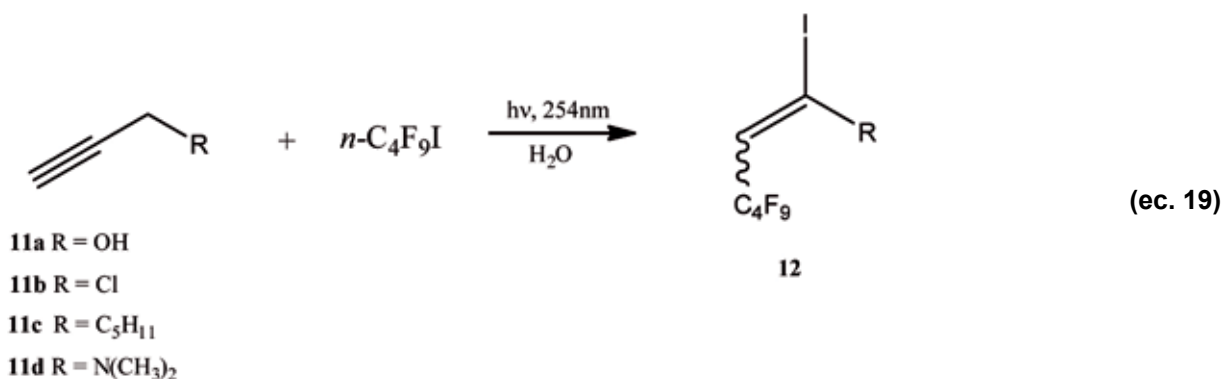
Recientemente, las HAT han sido utilizadas por Postigo y colaboradores para producir la iodoperfluoralquilación inducida por luz de alquenos y alquinos en agua. [26]

Cuando los autores sometieron los alquenos **9a-d** a un tratamiento con 1-iodoperfluorbutano en agua, bajo condiciones de irradiación, obtuvieron los alcanos iodoperfluoralquilados **10a-e** con rendimientos que

van desde 58 a 84% (**ec. 18**). Tanto los alquenos ricos en electrones como los deficientes de electrones, reaccionaron eficientemente en agua. Además tanto los alquenos solubles en solventes orgánicos **9b-d**, como el alqueno **9a** soluble en agua, reaccionaron con el 1-iodo-perfluorbutano en agua (**ec. 18**). [26]



Análogamente, cuando sometieron los alquinos **11a-d** a un tratamiento con 1-iodo-perfluorbutano en agua, bajo condiciones de irradiación con agitación vigorosa, obtuvieron los alquenos iodoperfluorbutilados **12a-d** (**ec. 19**) con rendimientos desde 67 a 98%. La estereoselectividad de los productos fue a favor de los isómeros *E*. Tanto los alquinos solubles en solventes orgánicos (**11b, 11c**) como los solubles en agua (**11a, 11d**), reaccionaron de manera eficiente en agua. [26]

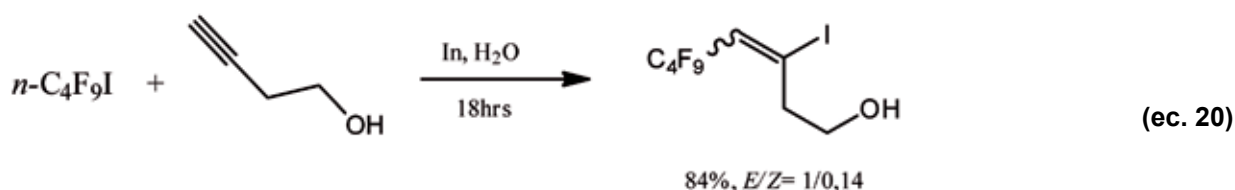


A partir de estos resultados es evidente que en agua, a diferencia de en solventes orgánicos, la reactividad de los alquenos ricos en electrones y de alquenos deficientes de electrones es comparable. Esta tendencia también se observó en las reacciones de perfluoralquilación radicalarias consecutivas de adición a alquenos en agua, mediadas por el Tris-(trimetilsilil)silano (comentadas en el siguiente punto). [25]

En un informe anterior de los mismos autores, se observó que las reacciones de hidrosililación radicalarias de sustratos solubles en agua, tenían lugar eficientemente con el agregado de 2-mercaptoetanol, como transportador de la cadena. Esto se debe, a que los radicales sililos (hidrofóbicos) necesitan de la asistencia de radicales tiilos (anfifílicos), como por ejemplo $\cdot\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, para llevar a la reacción en cadena al medio acuoso, en donde se disuelven los sustratos solubles en agua. [25]

Curiosamente con los radicales perfluoralquílicos, tanto los sustratos solubles en agua como los solubles en solventes orgánicos, se someten a reacciones de perfluoralquilación radicalarias en agua, sin la necesidad de la asistencia de un transportador de cadena. Esta observación puede interpretarse mejor en términos de las diferencias de reactividad de los radicales perfluoralquílicos en agua, más que en términos de la hidrofobicidad de los mismos respecto de los radicales sililos. [25]

Recientemente, mediante la utilización de indio (In) se logró la iodoperfluorbutilación del 3-butil-1-ol en agua con una alta eficiencia (**ec. 20**). El mecanismo de dicha reacción involucra una transferencia electrónica espontánea desde el In al ioduro de perfluorbutilo ($n\text{C}_4\text{F}_9\text{I}$), lo que desencadena la disociación del $n\text{C}_4\text{F}_9\text{I}$, para dar lugar al ión ioduro y al radical perfluorbutilo que se adiciona al triple enlace del 3-butil-1-ol. [25]



Por otro lado, desde que las reacciones de sulfinatodeshalogenación fueron descubiertas en 1981, las mismas han sido extensamente estudiadas por Huang y colaboradores. Se encontró que los ioduros y bromuros de perfluoroalquilo reaccionan con reactivos de sulfinatodeshalogenación tales como ditionito de sodio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) o bisulfito de sodio (NaHSO_3) por medio de una transferencia electrónica que conduce finalmente a la formación del radical perfluoroalquilo capaz de adicionarse a compuestos insaturados en medio acuoso. [27] Estas reacciones son un método adecuado y práctico de generar radicales perfluoroalquílicos para la síntesis de sustancias orgánicas que contienen flúor. [27]

Se cree que el mecanismo de estas reacciones involucra radicales y aniones radicales como intermediarios. En la **Figura 19** se representa un mecanismo general de iodoperfluoroalquilación de una olefina del tipo $\text{RCH}=\text{CH}_2$ y un ioduro de perfluoroalquilo. [25]

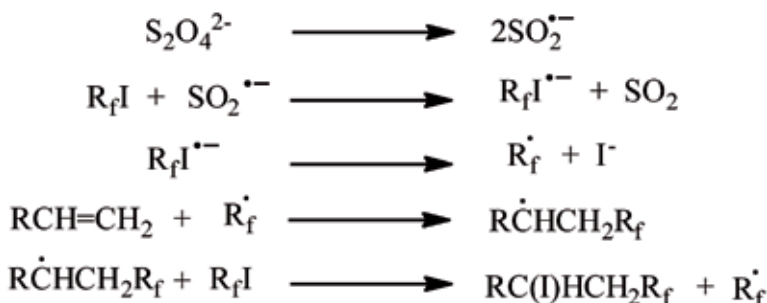


Figura 19. Mecanismo de sulfinatodeshalogenación de un alqueno en medio acuoso. [25]

Un mecanismo en cadena de radicales libres que involucra una única transferencia electrónica (SET, de sus siglas en inglés), ha sido propuesto para las reacciones de adición (**Figura 19**). [25]

Debido a la generación de dióxido de azufre durante la reacción, a menudo se utiliza hidrógeno carbonato de sodio para regular el pH. Después de la disociación del $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, se produce el anión radical sulfínico ($\text{SO}_2^{\bullet -}$) y éste transfiere un electrón al R_fI , produciendo que el enlace $\text{R}_f\text{-I}$ se escinda para dar el radical R_f^{\bullet} y el anión ioduro. El radical perfluoroalquílico se adiciona a la insaturación carbono-carbono del alqueno, dando lugar a aductos radicalario ($\text{R}\dot{\text{C}}\text{HCH}_2\text{R}_f$) que abstraen un átomo de iodo del R_fI para originar el producto final [$\text{RC(I)HCH}_2\text{R}_f$] y radicales R_f^{\bullet} que continúan la reacción en cadena (**Figura 19**). [25]

El trabajo de Huang y colaboradores ha demostrado que las olefinas terminales se haloperfluoroalquilan fácilmente, a través de una iniciación con ditionito de sodio, con una gran variedad de haloperfluoroalcanos y polihaloalcanos como ser CCl_4 , CF_2Br_2 , CCl_3Br , $\text{CF}_2\text{ClCFCl}_2$, entre otros. [27]

Las reacciones de sulfinatodeshalogenación también han sido utilizadas para lograr la iodoperfluoroalquilación de alquinos en medio acuoso. El mecanismo de reacción propuesto es idéntico al de los alquenos. Simples alquinos como el 1-hexino, 2-metil-3-butin-2-ol y otros, proporcionaron alquenos iodoperfluoroalquilados con muy buenos rendimientos. [25]

Wu y colaboradores produjeron la iodoperfluoroalquilación del fenilacetileno utilizando reactivos eficientes como el difluorodimetilsulfanilbenceno y el 1-cloro-4-difluorodimetilsulfanilbenceno, mediante reacciones de sulfinatodeshalogenación. La adición de (**13**) a (**14**) se realizó a temperatura ambiente dando lugar a los aductos (**15**) y trazas de (**16**). Luego de una permanencia prolongada en aire o durante la cromatografía de sílica gel en columna, el producto (**16**) fue el principal obtenido. (**Figura 20**) [28]

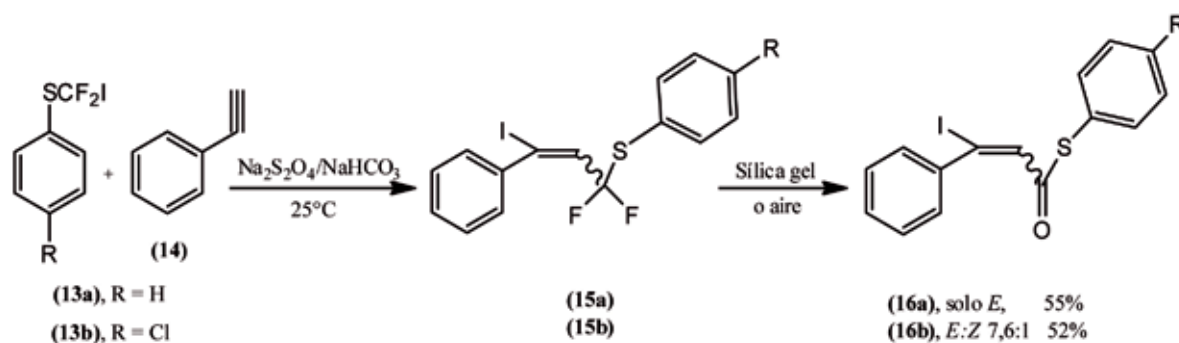


Figura 20. Reacción de sulfinatodeshalogenación de un alquino. [28]

Para el reactivo (13a) solo se obtuvo el isómero *trans* (16a), mientras que para el reactivo (13b) se obtuvo una mezcla de isómeros (16b) *cis* y *trans*, en relación 7,6 a 1, siendo el isómero *trans* el mayoritario. El hecho de que se obtuviera solo el isómero *trans* o mayor proporción de éste, se debe a que el radical vinilo (*E*) es más estable que el (*Z*), debido al menor impedimento estérico entre RSCF₂ (R=Ph o R=C₆H₄Cl-*p*) y el donador de electrones. [28] La Figura 21 muestra los radicales vinilos lineares (*E* y *Z*).

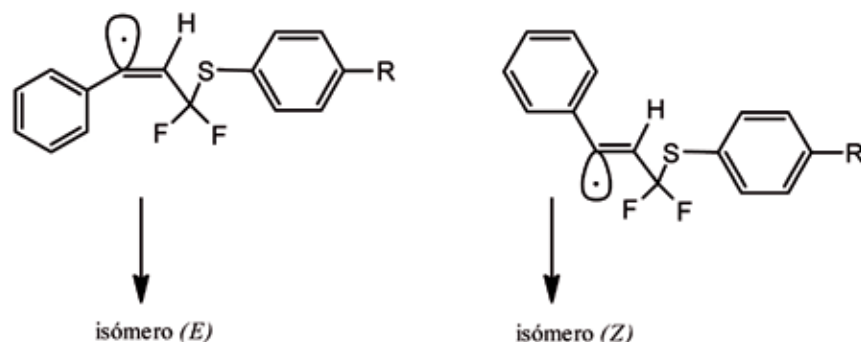


Figura 21. Radicales vinilos [28]

Las reacciones de sulfinatodeshalogenación, también fueron utilizadas para producir la síntesis de ioduros de imidoilo polifluoralquilados, a partir de un ioduro de perfluorbutilo y de un *N*-aril-isocianuro (Huang y colaboradores), en forma directa y bajo condiciones suaves (Figura 22). [29]

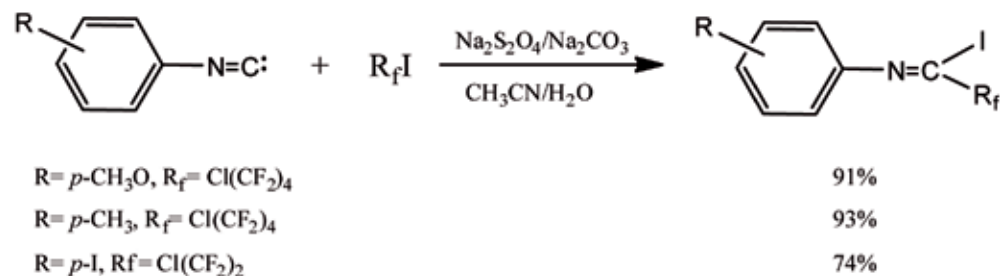


Figura 22. Síntesis de ioduros de imidoilo polifluoralquilados a través de reacciones de sulfinatodeshalogenación. [29]

En contraste, Ogawa y colaboradores, examinaron la iodoperfluoralquilación inducida por luz del ciclohexil-isocianuro en trifluorometilbenceno a -22°C y obtuvieron el derivado del iodotrifluorometilado con un rendimiento del 68% (ec. 21). [22]



1.7.1.2. Reacciones de perfluoralquilación radicalarias consecutivas de adición a alquenos en agua.

Las reacciones de perfluoralquilación radicalarias requieren de un diseño de síntesis cuidadoso, para lograr buenos rendimientos de los productos de acoplamiento carbono-carbono. El paso clave de estas

reacciones consecutivas generalmente involucra la adición intermolecular de radicales perfluoralquílicos a un aceptor con enlaces múltiples de carbono. [21]

Recientemente Postigo y Barata-Vallejo, investigaron las reacciones de perfluoralquilación en agua de alquenos ricos en electrones y alquenos con grupos deficientes de electrones, mediadas por $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$. [21] Los alquenos ricos en electrones utilizados fueron el 1-hexeno, 1-octeno y el 1-deceno, mientras que los alquenos con grupos deficientes de electrones utilizados fueron el acrilonitrilo, crotonaldehído, metilacrilato y metil vinil cetona. Todos fueron sometidos a reacción con el *n*-1-iodoperfluorhexano en agua, y las reacciones se iniciaron con $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ /oxígeno. Los rendimientos obtenidos se muestran en la **Figura 23**. [21]

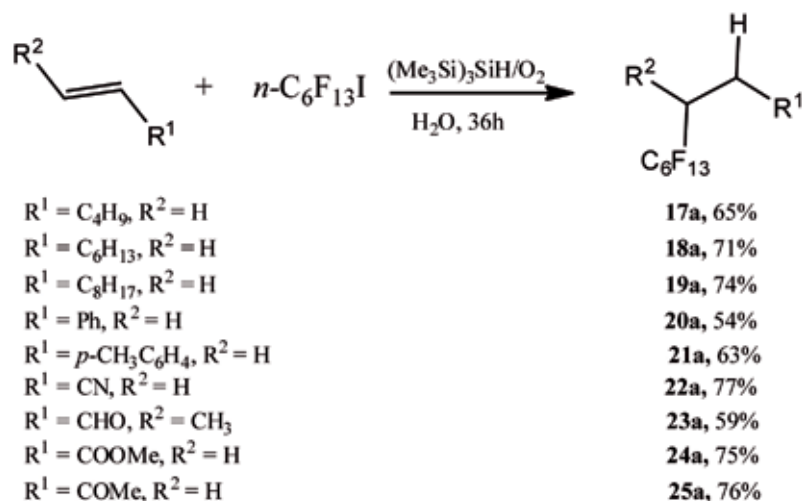


Figura 23. Rendimientos de las reacciones de perfluoralquilación de alquenos en agua, iniciadas por $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ /oxígeno. [21]

Mientras que en solventes orgánicos se observó que la velocidad de adición de los radicales perfluoralquílicos es más lenta en el caso de alquenos con grupos deficientes de electrones, a partir de los resultados obtenidos en agua (**Figura 23**), se puede ver que la reactividad de alquenos ricos en electrones y de alquenos con grupos deficientes de electrones hacia la adición del radical R_f^\bullet , es comparable. [21]

Con el fin de aclarar este aspecto sutil de las reacciones en agua, los autores llevaron a cabo una serie de experimentos para comparar las proporciones de $(k_{\text{H}}/k_{\text{ad}})_{1\text{-hexeno}}$ y $(k_{\text{H}}/k_{\text{ad}})_{\text{acrilonitrilo}}$ para las reacciones de adición del $n\text{-C}_6\text{F}_{13}\text{I}$ al alqueno rico en electrones, 1-hexeno, y al alqueno deficientes de electrones, acrilonitrilo, donde k_{H} es la constante de velocidad para la abstracción del átomo de hidrógeno del silano $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ por el radical R_f^\bullet y k_{ad} es la constante de velocidad para la adición del R_f^\bullet al alqueno. [21]

Las proporciones de las constantes de velocidad se obtuvieron graficando $[n\text{-C}_6\text{F}_{13}\text{H}]/[\mathbf{17a}]$ versus $[(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}]/[1\text{-hexeno}]$ y $[n\text{-C}_6\text{F}_{13}\text{H}]/[\mathbf{22a}]$ versus $[(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}]/[\text{acrilonitrilo}]$, respectivamente, cuando las reacciones fueron iniciadas térmicamente utilizando cantidades incrementales de $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ y manteniendo constante las concentraciones del alqueno y del $n\text{-C}_6\text{F}_{13}\text{H}$. Las pendientes que obtuvieron de ambos gráficos fueron 1,550,09, con un factor de correlación $r^2=0,998$ para $(k_{\text{H}}/k_{\text{ad}})_{1\text{-hexeno}}$ y 1,880,19 con $r^2=0,989$ para $(k_{\text{H}}/k_{\text{ad}})_{\text{acrilonitrilo}}$. Estos resultados indican que las reactividades de alquenos ricos en electrones y alquenos deficientes de electrones frente al R_f^\bullet en agua, se estabilizan. [21] Esta diferencia observada en las reactividades de sustratos ricos en electrones y sustratos pobres en electrones frente a los radicales perfluoralquílicos en agua y solventes orgánicos, es notoria en vista del carácter electrofílico de los radicales perfluoralquílicos. [25]

Por otro lado, los autores también estudiaron la influencia de variar los haluros perfluoralquilados (ioduros y bromuros) sobre el 1-hexeno, bajo las mismas condiciones radicalarias. Los resultados se muestran en la **Figura 24**. [21]

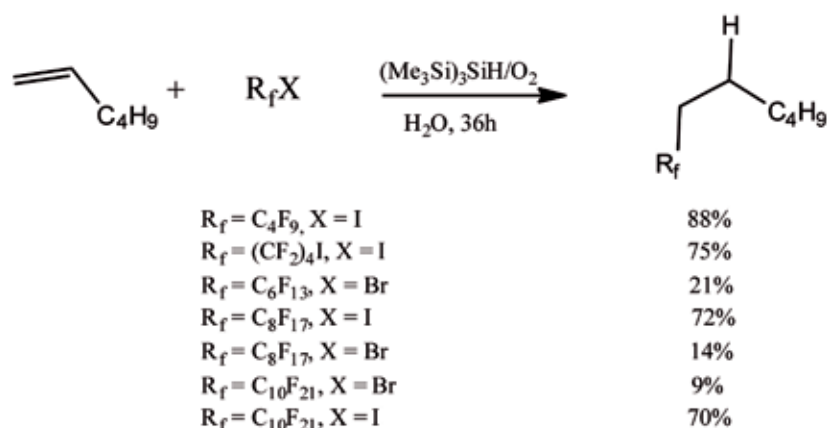


Figura 24. Reacciones del 1-hexeno con diferentes haloperfluoralcanos en agua, iniciada por $(Me_3Si)_3SiH/O_2$. [21]

Como se observa en la **Figura 24**, los menores rendimientos (21%, 14% y 9%) fueron los obtenidos para los perfluoralquilos bromados.

De esta manera, Postigo y Barata-Vallejo efectuaron reacciones de perfluoralquilación de alquenos con bromuros de perfluoralquilos, utilizando como iniciación la descomposición térmica del azocompuesto 1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrilo) o ACCN, para analizar la eficiencia de las reacciones en cadena con oxígeno y ver si los bajos rendimientos obtenidos para las reacciones del 1-hexeno con R_fBr son debidos a una etapa de iniciación lenta o a un retraso en las etapas de propagación debido a las diferencias en las energías de disociación de enlaces (BDE, de sus siglas en inglés) del R_f-Br y R_f-I . Dichas reacciones pueden observarse en la **Figura 25**. [21]

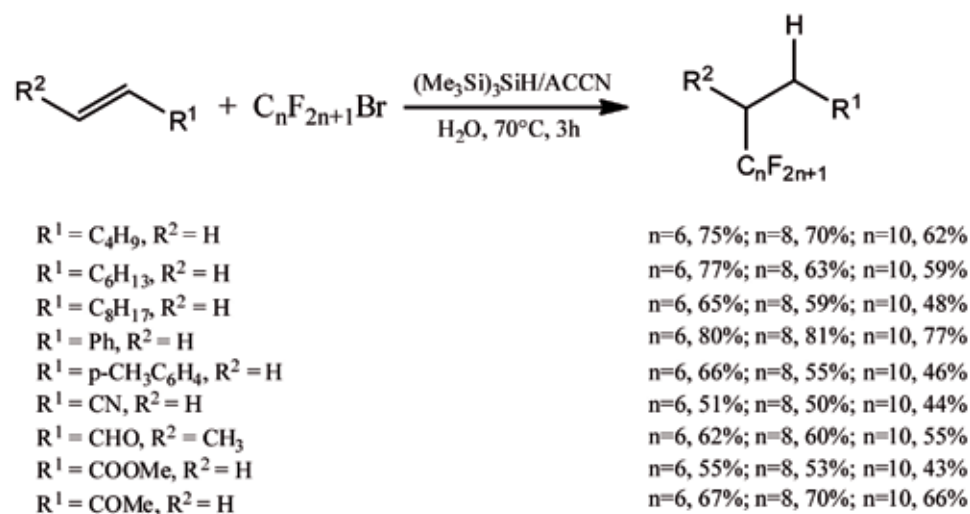


Figura 25. Reacciones de alquenos con n-1-bromoperfluoralcanos ($C_nF_{2n+1}Br$, $n = 6, 8$ y 10) en agua, iniciadas con $(Me_3Si)_3SiH/ACCN$. [21]

De los diferentes experimentos realizados, los autores dedujeron que las diferencias en cuanto a los rendimientos obtenidos para las reacciones de los bromofluoralcanos y alquenos en agua con los distintos iniciadores, pueden atribuirse a una etapa de iniciación más lenta con oxígeno que con ACCN y no a un retraso en la propagación, sin embargo debería considerarse la participación de la BDE de los R_f-Br versus R_f-I . [21]

Así la iniciación térmica con ACCN se considera una mejor técnica de iniciación radicalaria que el oxígeno, para las reacciones intermoleculares de formación de enlaces carbono-carbono. Sin embargo la metodología de iniciación con oxígeno, sigue siendo una buena elección ya que se han logrado obtener rendimientos bastante buenos de productos con enlaces carbono-carbono en agua, en ausencia de productos reducidos de haluros de perfluoralquilo [21]

El mecanismo de perfluoralquilación intermolecular de alquenos en agua, propuesto por los mencionados autores, se observa en la **Figura 26**. [21]

En primer lugar el radical $(Me_3Si)_3Si\cdot$, producido luego de la iniciación con ACCN u oxígeno, en agua, abstrae el átomo de halógeno (iodo-bromo) del R_fX . Este nuevo radical $R_f\cdot$, reacciona más rápido con el

alqueno que con el hidruro de silicio, proporcionando el aducto radicalario perfluoralquilado, que luego extrae un hidrógeno del silano, para dar el alcano sustituido perfluoralquilado y regenerar el radical sililo que continúa propagando la cadena. [21]

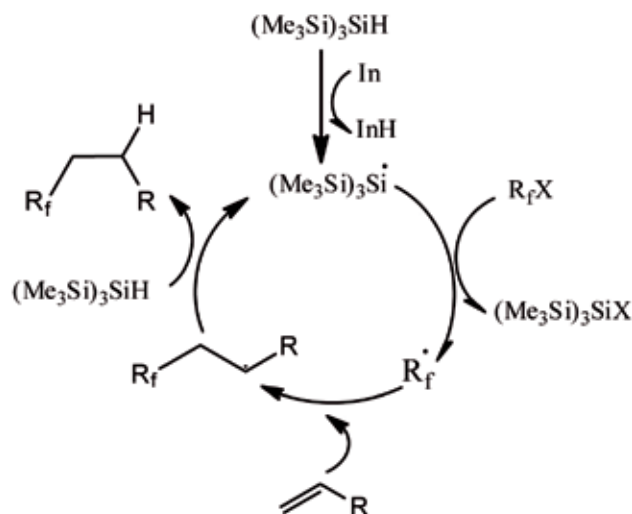


Figura 26. Mecanismo de perfluoralquilación intermolecular de alquenos en agua, mediada por $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ [21]

Wu y colaboradores, han demostrado que los ácidos dienóicos conjugados también se someten a reacciones de perfluoralquilación con ditionito de sodio en mezclas de $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$. Dichos autores estudiaron la reacción del ácido (*E*)-2,4-pentadienoico y del ácido sórbico con haluros de perfluoralquilo, en presencia de ditionito de sodio. Se encontró que solo se obtuvieron los aductos 1,4 libres de haluros con configuración *E*. [30]

Cuando el ácido (*E*)-2,4-pentadienoico fue tratado con R_fI , solo se obtuvo el aducto 1,4 libre de iodo con un rendimiento del 57%. En el caso del ácido sórbico ($\text{R}=\text{CH}_3$) el rendimiento fue del 65% (**Figura 27**). [30]

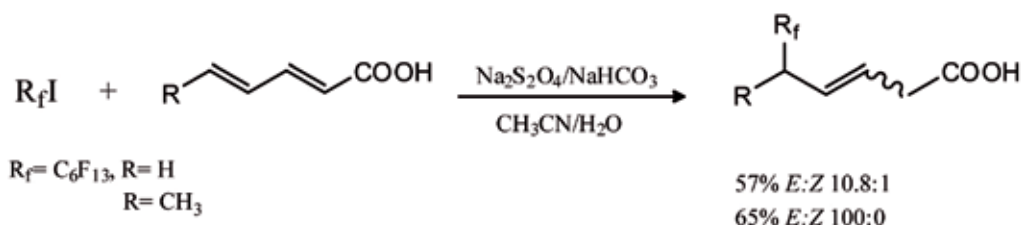


Figura 27. Reacción entre el $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{I}$ y el ácido (*E*)-2,4-pentadienoico ($\text{R}=\text{H}$) o ácido sórbico ($\text{R}=\text{CH}_3$)

Como puede observarse (**Figura 27**) estas reacciones proceden con una alta estereoselectividad, en el sentido de que predominan los isómeros *E* en los productos de reacción. Los autores propusieron un mecanismo en cadena de radicales libres que involucra una única transferencia electrónica (SET). Gracias al menor impedimento estérico del sustituyente R sobre el extremo carboxílico (COOH) en el grupo dienóico, el radical se adiciona preferencialmente a la posición 5 (**Figura 28**) [30]

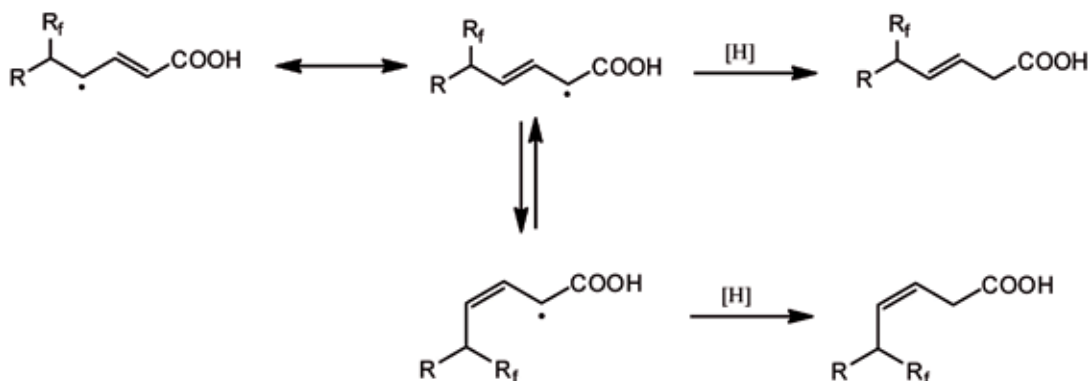


Figura 28. Mecanismo propuesto para la perfluoralquilación de 1,4-dienos. [30]

Además los autores postularon que los productos de reducción se originan como resultado de que el COOH actúe como donador de un átomo de hidrógeno [30], aunque esto es poco probable, ya que la donación de hidrógeno desde otras fuentes tales como impurezas o solventes no puede ser descartada, sin la realización de experimentos con deuterio. [25]

A diferencia de lo observado en mezclas acuosas (**Figura 27**), en solventes orgánicos como el BTF, el tratamiento de dienos conjugados como el 2,3-dimetilbutadieno con ioduro de perfluoralquilo mediante iniciación fotoquímica, produjo una transferencia del átomo de halógeno (HAT) rindiendo de esta manera un 55% del producto iodoperfluoralquilado, junto con un producto minoritario de sustitución (**Figura 29**). [22]

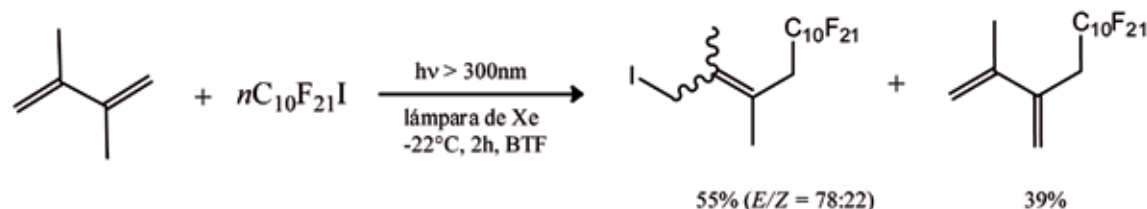
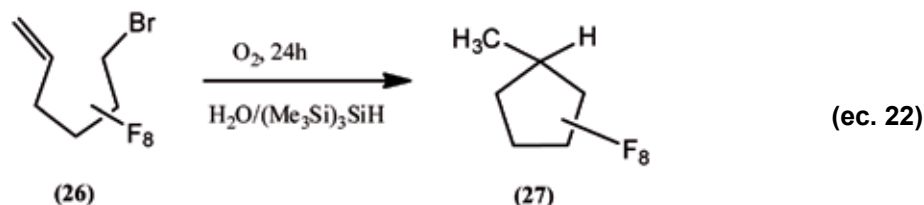


Figura 29. Iodoperfluoralquilación radicalaria del 2,3-dimetilbutadieno en BTF. [22]

La obtención del producto HAT en el solvente BTF podría ser consistente con la ausencia de una fuente donadora de átomos de hidrógeno. Sin embargo el producto de sustitución obtenido en BTF (39%), ausente en medios acuosos, apoya la hipótesis de que en agua la velocidad de adición radicalaria es más rápida que la velocidad de sustitución. [25]

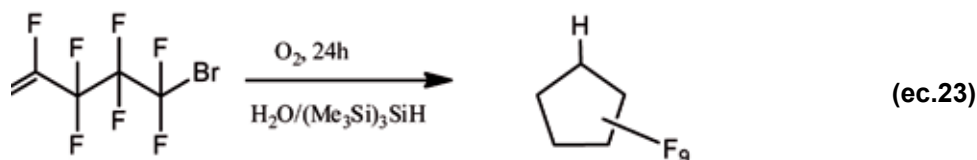
1.7.1.3. Reacciones de ciclación intramolecular de radicales perfluoralquilos en agua.

Investigaciones recientes, han informado la ciclación radicalaria del 1-[(E)-buten-2-iloxi]-2-iodobenceno en agua, con el empleo de $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ y un iniciador azo, proporcionando el 3-etil-2,3-dihidrobenzofurano con un rendimiento del 85%. De igual manera, el 6-bromo-3,3,3,3,5,5,6,6-octafluor-1-hexeno (**26**) se sometió a un tratamiento con $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ y oxígeno en agua, para proporcionar el producto de ciclación exo 1,1,2,2,3,3,4,4-octafluor-5-metilciclopentano (**27**) con un rendimiento del 76% (**ec. 22**). [25]



Como se observa en la **ec. 22** solo se obtuvo el producto de ciclación exo. El producto de ciclación endo (anillo de 6 miembros) está menos favorecido debido al solapamiento de los orbitales, este producto tampoco fue observado en solventes orgánicos. [25]

En forma análoga, la ciclación del 5-bromo-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5-nonafluor-1-penteno (**28**) desencadenada por el $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ /oxígeno en agua, conduce al nonafluorciclopentano (producto de ciclación exo) con un rendimiento del 68% (**ec. 23**). Sin embargo cuando la misma reacción se produjo en benceno deuterado, no se logró obtener el producto cíclico. [25]



1.7.1.4. Reacciones de ciclación intermolecular de radicales perfluoralquilos en agua.

La ciclación radicalaria es un método bien establecido para la construcción de anillos, como fue confirmado por muchas síntesis exitosas. Mediante reacciones de sulfinatodeshalogenación se lograron reacciones de ciclación intermolecular de radicales perfluoralquilos en agua. [31]

Algunas de estas reacciones fueron examinadas en 1995 por Lu y colaboradores. Entre dichas reacciones, es de mencionar la síntesis del 3-iodo-2-alkiliden-(3H)-dihidrofuranona perfluoralquilado, la cual

se logró haciendo uso de la adición preferencial de los radicales perfluoralquílicos, generados a partir de una reacción de TE del R_fI con $Na_2S_2O_4$, a enlaces ricos en electrones (**Figura 30**). [31]

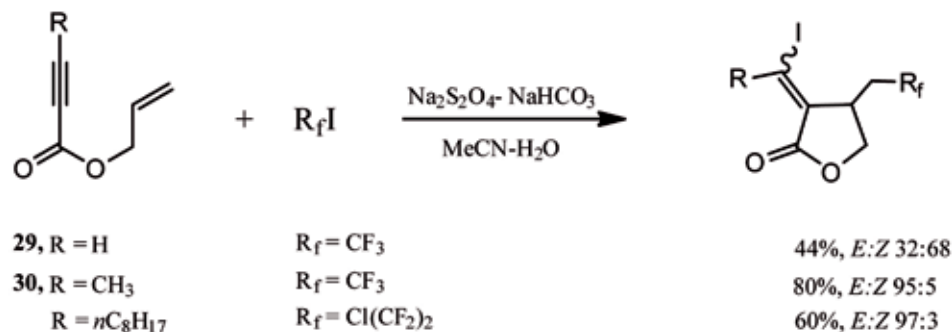


Figura 30. Síntesis del 3-iodo-2-alkiliden-(3H)-dihidrofuranona perfluoralquilado, a través de reacciones de sulfinatodeshalogenación. [31]

Sin embargo cuando estos autores sometieron al homoalil-2-butinoato (**31**) y al bishomoalil-2-hexinoato (**32**), a las mismas condiciones de reacción que las mencionadas anteriormente, ambos sustratos dieron como resultado productos de adición y no fueron detectados productos de ciclación (**Figura 31**). [31]

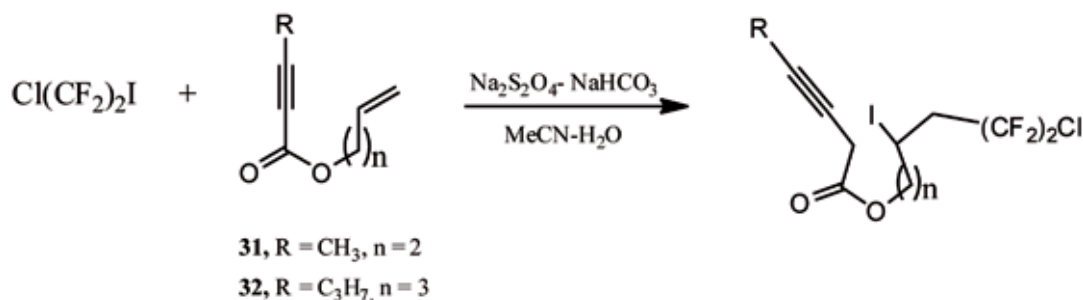


Figura 31. Reacción de sulfinatodeshalogenación del homoalil-2-butinoato y del bishomoalil-2-hexinoato. [31]

La dificultad de formación de anillos de seis y siete miembros, se inscribe en el hecho de que los radicales 6-heptenilo y 7-octenilo, ciclizan a velocidades menores que el radical 5-hexenilo. [25]

Por otro lado, cuando el alil-2-butenoato fue sometido a las mismas condiciones de reacción, no se obtuvo como producto el anillo cerrado (**Figura 32**). [31]

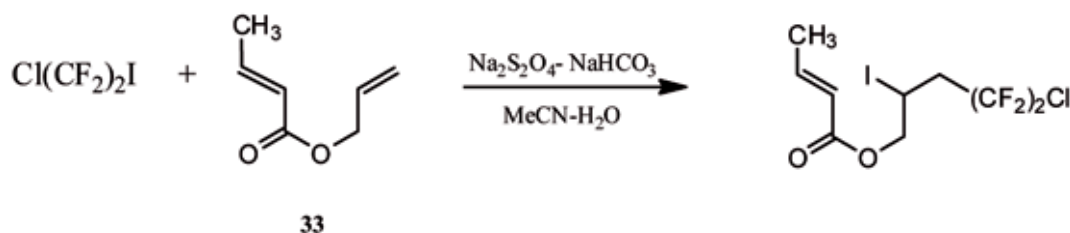


Figura 32. Reacción de sulfinatodeshalogenación del alil-2-butenoato. [31]

La diferencia entre los alil-2-alkinoatos (**29 y 30**) y el alil-2-alkenoato (**33**) es que el triple enlace en el alquino puede proporcionar dos enlaces ortogonales para la ciclación. Mientras que el radical (**34**) debe adoptar una conformación desfavorable para lograr la superposición del radical SOMO y el orbital del doble enlace, el radical (**35**) fácilmente logra una distribución para la ciclación sin distorsionar la conjugación estabilizadora entre el triple enlace y el grupo carbonilo. (**Figura 33**). [31]

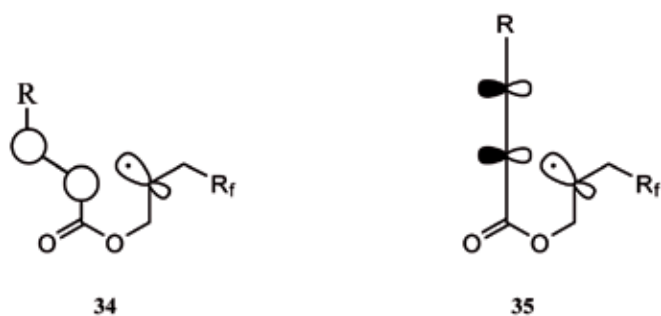


Figura 33. Ciclación intermolecular preferencial de radicales con triples enlaces sobre radicales con dobles enlaces. [31]

El mayor problema en la ciclación de este tipo de radicales, **34** y **35**, es la baja población de los rotámeros reactivos. Los orbitales solo pueden interactuar si los radicales se encuentran en la configuración *cis* de mayor energía. [25] Como se puede observar en la **Figura 34**, en el rotámero *trans*, el centro radicalario se encuentra muy lejos del triple enlace, siendo así incapaz de producir una ciclación.

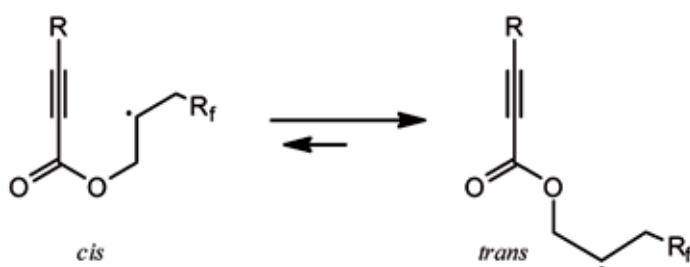
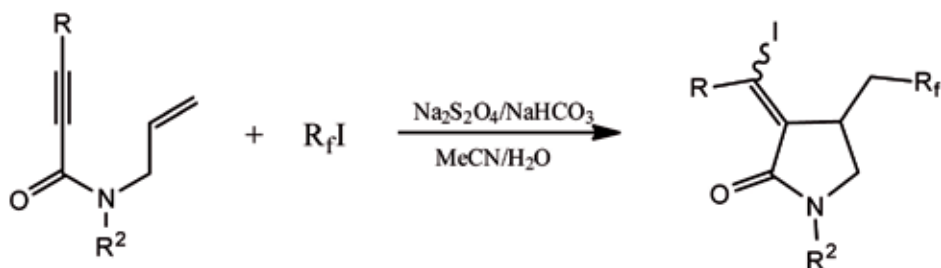


Figura 34. Rotámeros *cis* y *trans* de los alil-2-alquinoatos

Estos autores también realizaron la perfluoralquilación de distintas N-alil-2-alquinamidas. (**Figura 35**). [31]



R = CH₃, R² = tosilo

R_f = CF₃

72%, *E:Z* 97:3

R = CH₃, R² = PhCO

R_f = Cl(CF₂)₂

60%, *E:Z* 97:3

R = H, R² = CH₃CO

R_f = Cl(CF₂)₂

46%, *E:Z* 52:48

Figura 35. Perfluoralquilación de N-alil-2-alquinamidas iniciadas por ditionito de sodio/hidrógeno carbonato de sodio. [31]

Cuando los sustituyentes sobre el átomo de nitrógeno de las N-alil-2-alquinamidas, eran más pequeños como H, CH₃ o C₃H₇, se obtuvieron productos con apertura del anillo. Esto puede explicarse en términos de los rotámeros *trans*, al igual que se hizo con los alil-2-alquinoatos en la **Figura 34**. [31]

Otras de las reacciones de ciclación intermolecular, producida en los últimos tiempos fue la síntesis de derivados perfluoralquilados de γ -lactonas, por medio de reacciones de sulfinatodeshalogenación (**Figura 36**). [25]

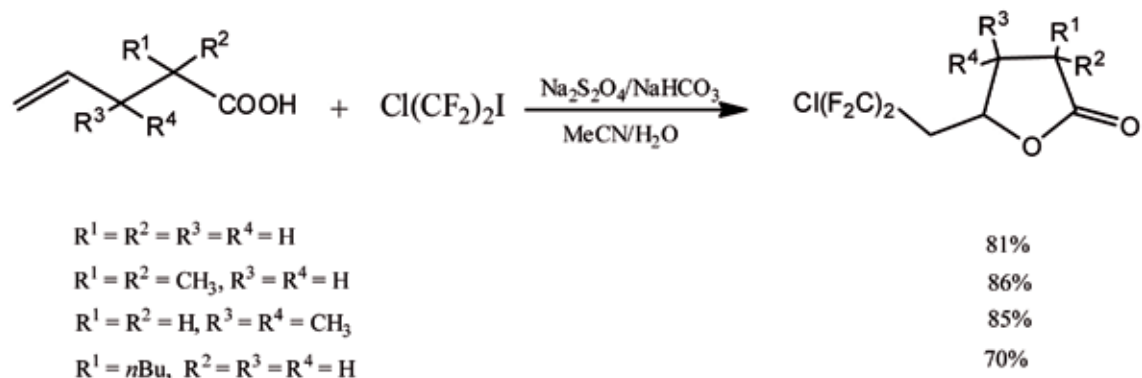


Figura 36. Síntesis de δ -lactonas perfluoralquiladas. [25]

Por otro lado, Wu y colaboradores, utilizando reacciones de sulfinatodeshalogenación, llevaron a cabo la síntesis de fluoralquil- δ -lactonas a partir de ioduros de perfluoralquilo y ácido 5-hexenoico (Figura 37). [32]

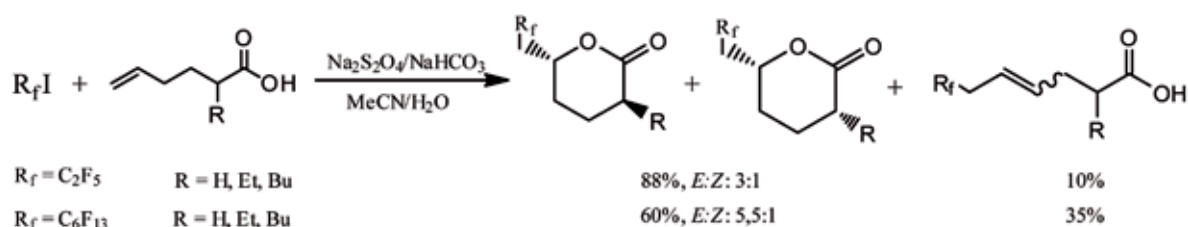


Figura 37. Síntesis de perfluoroalkil- δ -lactonas. [32]

La iniciación con ditionito de sodio, también fue utilizada entre metilenciclopropanos gem-aril-disustituidos (MCPs) y perfluoriodoalcanos, como se observa en la Figura 38. [25]

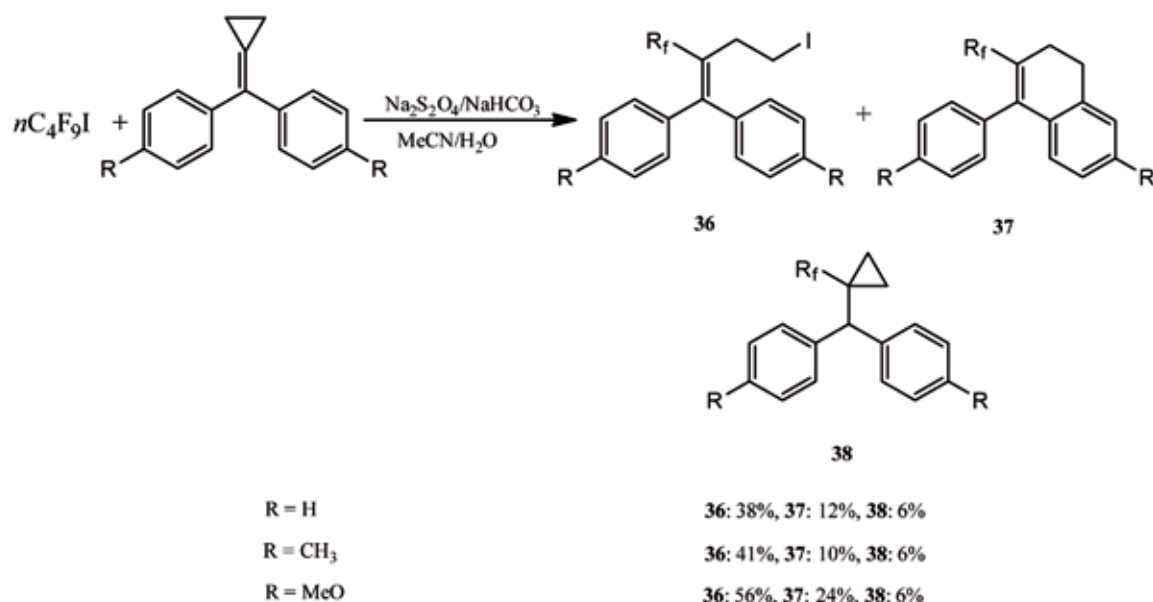


Figura 38. Reacciones de sulfinatodeshalogenación entre el MCPs y perfluoriodoalcano. [25]

Un posible mecanismo para la formación de los productos **36-38** se ilustra en la Figura 39. El ditionito de sodio genera el correspondiente radical perfluoroalkilado (R_f^\bullet) por medio de una única transferencia electrónica (SET), como se esquematizó en la Figura 19. Este radical, debido a su naturaleza electrofílica, luego se adiciona al doble enlace del MCP para dar el radical intermediario **A**, y éste se transforma en el subsiguiente radical intermediario **B** a través del bien conocido reordenamiento del radical ciclopropilo

(Figura 39). El radical intermediario **B** reacciona con otra molécula de R_fI que le transfiere un átomo de iodo para dar el producto **36** y regenerar el radical $R_f\cdot$. A su vez el radical intermediario **B** puede generar el radical intermediario **C**, a través de una reacción de sustitución aromática intramolecular homolítica, a partir del cual se forma el producto **37** (Figura 38) y se regenera el radical $H\cdot$. Por medio de la recombi-

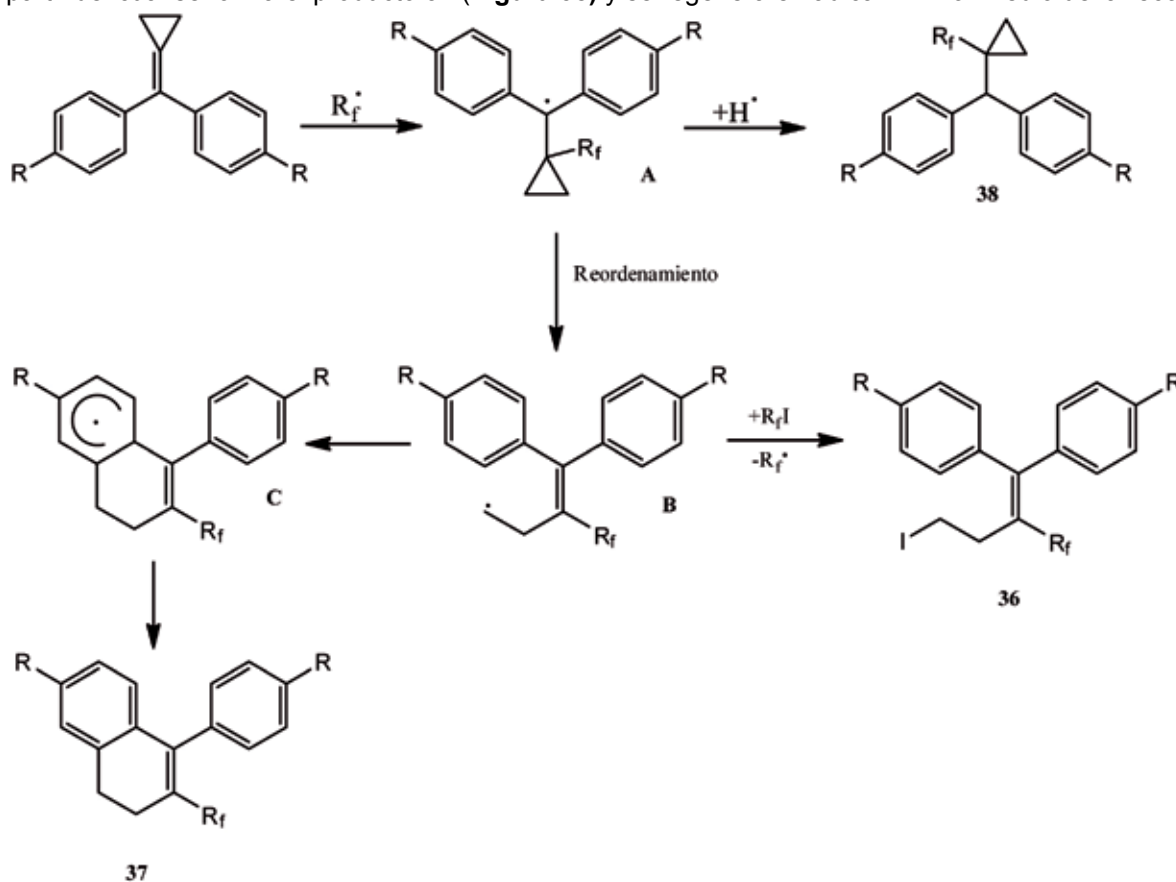
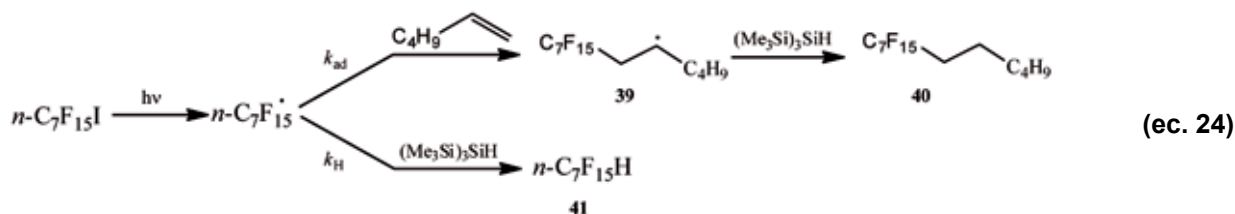


Figura 39. Posible mecanismo para la reacción radicalaria mediada por $Na_2S_2O_4$, entre MCP y perfluoroalcano. [25]

1.7.2. Reacciones de abstracción de hidrógeno de radicales perfluoralquílicos.

Dolbier et al. [33] encontraron que los radicales perfluoralquilados eran mucho más reactivos que sus análogos hidrocarbonados para la adición a alquenos ricos en electrones como el 1-hexeno (40000 veces más reactivo) en solventes orgánicos y que la transferencia de un H desde el $(Me_3Si)_3SiH$ a un radical de perfluoroalquilo como el $n-C_7F_{15}CH_2\dot{C}HC_4H_9$ (**ec. 24**) era 110 veces más rápida que los radicales hidrocarbonados análogos. [21]

Los autores determinaron que la k_{ad} (**ec. 24**) tiene un valor de $7,9 \times 10^6 M^{-1}s^{-1}$ en benceno(d_6) a 298K y que el valor de k_H es aproximadamente $50 \times 10^6 M^{-1}s^{-1}$ en benceno(d_6) a 303K. [21]



De acuerdo con lo que fue observado y medido por Dolbier et al. en benceno(d_6), la relación de los productos [41]/[40] (**ec. 24**) debe ser igual a la relación de las constantes de velocidad para la adición (del radical perfluoroheptilo al 1-hexeno) y para la abstracción del H del $(Me_3Si)_3SiH$, multiplicadas por la relación de concentraciones del alqueno y el silano. [25]

La relación entre las constantes de velocidad (k_H/k_{ad})_{1-hexeno} obtenida en BTF para la reacción descrita en la **ec. 24** es 6.32, mientras que dicha relación entre las constantes para la reacción entre $n-C_6F_{13}I$ y 1-hexeno en agua es de 1,55. [25]

La falta de datos de constantes de velocidad para la adición radicalaria del R_f^\bullet a dobles enlaces en agua, hace difícil la comparación, pero los resultados de estos autores parecen implicar que la velocidad de donación del hidrógeno desde el $(Me_3Si)_3SiH$ al radical perfluoralquilo relativa a la reacción de adición, es cuatro veces más lenta en agua que en el solvente BTF, es decir, $(k_H/k_{ad})_{agua} / (k_H/k_{ad})_{BTF} = 0,25$. De hecho, es probable que el agua influya en la transferencia del H desde el silano al radical perfluoralquilo. Esto está bien establecido en el caso de fenoles, pero no es conocido para silanos. [25]

En los fenoles, el enlace de hidrógeno entre el fenol y el solvente conduce a la estabilización y en consecuencia a una transferencia de H menos eficiente. La unión de hidrógeno del silano con el agua podría tener el mismo efecto, debido a que los autores informaron una transferencia de H mucho más lenta en agua. [25]

1.7.3. Perfluoralquilación radicalaria de enolatos de amonio.

Cahard y colaboradores, recientemente investigaron las reacciones de trifluormetilación radicalaria sobre enolatos de amonio de compuestos 1,3-dicarbonilos (β -ceto ésteres y 1,3-dicetonas) con CF_3I y diisopropiletilamina (DIEA) como base, iniciadas con ditionito de sodio en mezclas de CH_3CN/H_2O . Si bien los yoduros de trifluormetilo han sido utilizados en reacciones de sulfinatodeshalogenación para transferir el radical $C^\bullet F_3$ a una gran variedad de moléculas ricas en electrones como alquenos, alquinos, arenos e incluso derivados de enoles como enaminas, los compuestos 1,3-dicarbonilos han recibido una menor atención. [34]

Cuando estos autores sometieron los β -ceto ésteres cíclicos **42a-d** a reacción con el radical $C^\bullet F_3$ (generado a partir del $Na_2S_2O_4$ y CF_3I), se obtuvieron los productos **43a-d** con altos rendimientos. (Figura 40). Sin embargo cuando como sustrato cíclico se utilizó el bencil-2-oxociclopentanocarboxilato, sin un anillo aromático fusionado, la trifluormetilación tuvo lugar solo con un 28% de rendimiento. El remplazo del grupo éster por un grupo ceto, como en el caso de la 1,3-dicetona **42e**, produjo el compuesto trifluormetilado **43e** con un rendimiento del 80%. [34]

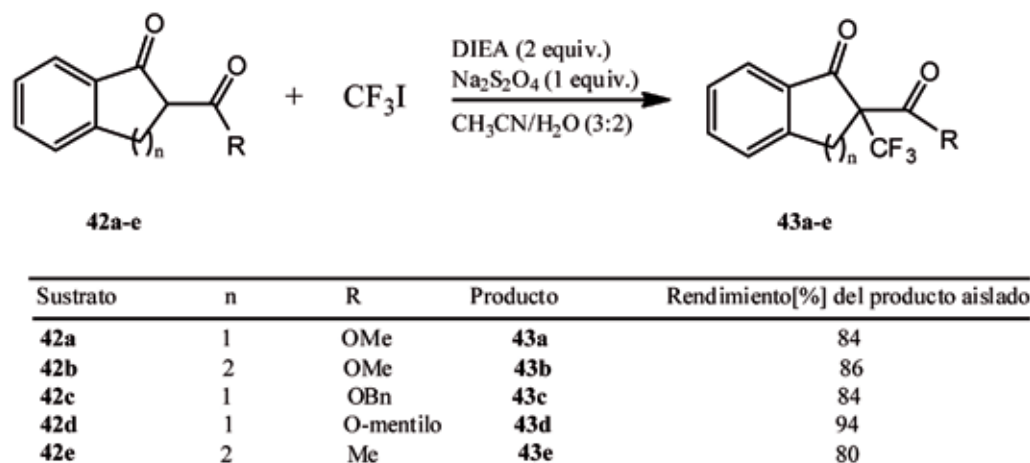


Figura 40. Trifluormetilación radicalaria de compuestos β -dicarbónicos. [34]

Desafortunadamente los compuestos 1,3-dicarbónicos alicíclicos, proporcionaron rendimientos muy bajos de los productos trifluormetilados bajo las condiciones de reacción optimizadas para los sustratos cíclicos. Con lo que para investigar las reacciones de los compuestos alicíclicos 1,3-dicarbónicos **42f-h**, se necesitó de la combinación de 2 bases en presencia de un catalizador de transferencia de fase como el nBu_4NI para lograr rendimientos moderados de los productos trifluormetilados **43f-h** (Figura 41) [34]

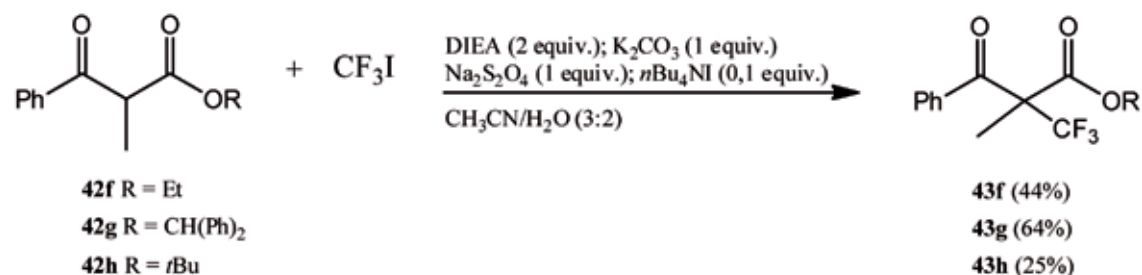


Figura 41. Trifluormetilación radicalaria de compuestos alicíclicos 1,3-dicarbónicos. [34]

El mecanismo propuesto por los autores para la trifluorometilación de los compuestos 1,3-dicarbonílicos se esquematiza en la **Figura 42**. La reacción es un proceso de radicales libres, en el cual el anión radical sulfínico ($\text{SO}_2^{\cdot-}$) existe en equilibrio con el anión ditionito ($\text{S}_2\text{O}_4^{2-}$), para generar el radical trifluorometilo, altamente electrofílico, a partir del CF_3I por un mecanismo SET. El radical trifluorometilo se adiciona al enolato (**A**) para dar un anión radical intermediario (**B**) que reacciona con otra molécula de CF_3I para dar el anión trifluorometilado (**C**). Después de la eliminación del halógeno, se forma el producto trifluorometilado (**D**). [34]

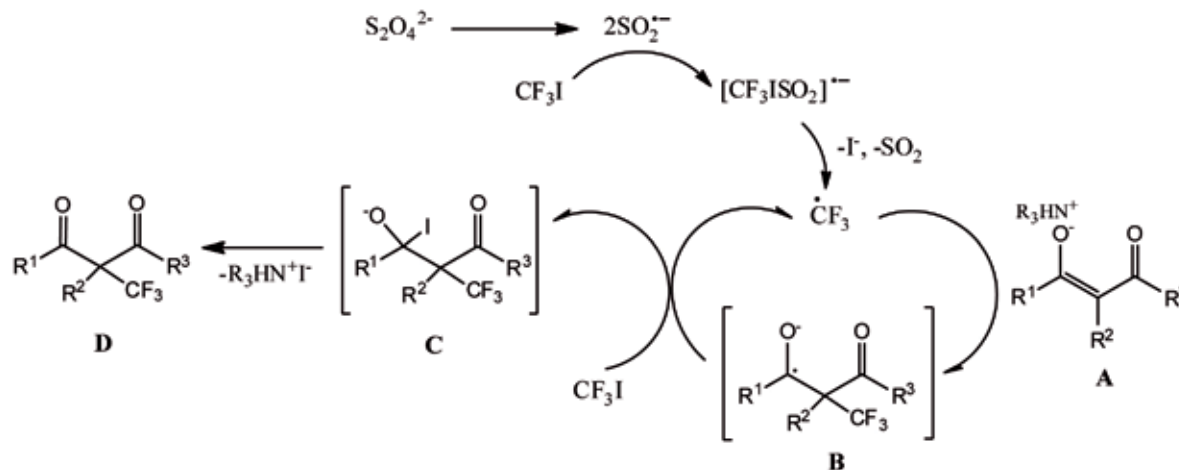
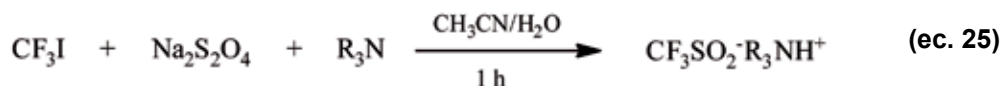


Figura 42. Mecanismo propuesto para la formación de compuestos de 2-trifluorometil-1,3-dicarbonilos por medio de una trifluorometilación radicalaria. [34]

La captura del radical $\text{C}\cdot\text{F}_3$ con el anión radical sulfínico para dar el trifluorometanosulfonato, usualmente no se observa en la trifluorometilación de compuestos 1,3-dicarbonílicos. Un experimento de control demostró que el CF_3I no reacciona con el ditionito de sodio solo, sin embargo la adición de una base de nitrógeno permite la formación de trifluorometanosulfonato de amonio (**ec. 25**). Por lo tanto la base de nitrógeno activa al CF_3I . [34]



1.7.4. Sustitución aromática radicalaria de radicales perfluoralquilos.

A diferencia de las reacciones de perfluoralquilación radicalarias de adición a compuestos insaturados [21,26], las sustituciones de radicales perfluoralquilos sobre anillos aromáticos, han recibido muy poca atención. Más aún, la perfluoralquilación radicalaria aromática en mezclas acuosas, está restringida a unos pocos ejemplos de reacciones de sulfinatodeshalogenación.

Recientemente, Postigo y Barata-Vallejo resumieron las reacciones de perfluoralquilación en medio acuoso [25]. En particular, los núcleos aromáticos activados, como el 1,3,5-trimetoxibenceno fueron utilizados en reacciones de perfluoralquilación radicalarias de sustitución.

Cuando la mezcla de 1,3,5-trimetoxibenceno y 1-cloro-1-bromo-2,2,2-trifluoretano fue tratada bajo condiciones de sulfinatodeshalogenación ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4/\text{NaHCO}_3$) en $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, tuvo lugar una reacción de sustitución de un H por R_f , de acuerdo con la **Figura 43**. [35]

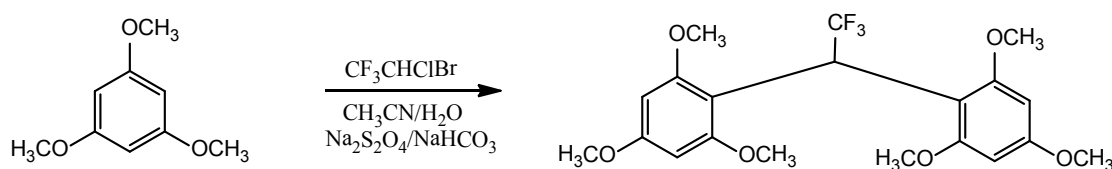


Figura 43. Síntesis de trifluorometil-bis(2,4,6-trimetoxifenil)metano a través de una reacción de sulfinatodeshalogenación. [35]

Los autores [35] postularon un mecanismo radicalario como el que se muestra en la **Figura 44**.

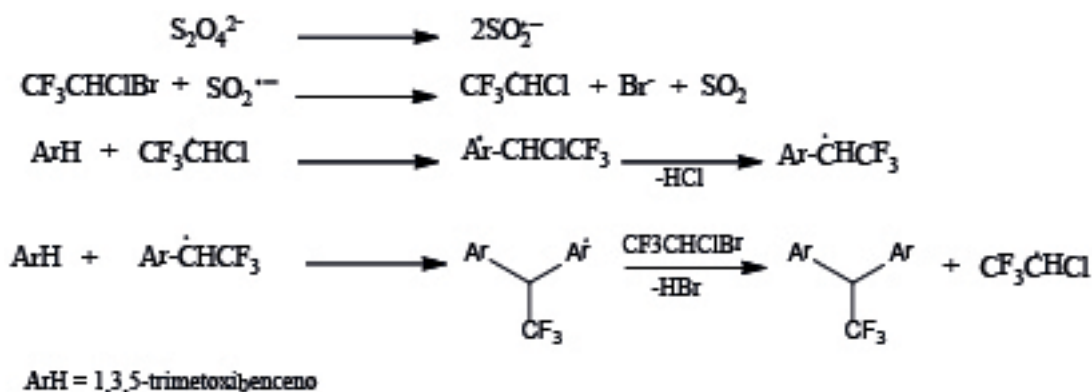


Figura 44. Mecanismo para la reacción de sustitución radicalaria aromática [35]

En otro artículo de los mismos autores [36], la sustitución aromática de trimetoxibenceno y de pirroles, se llevo a cabo con $\text{BrCF}_2\text{CF}_2\text{Br}$, mediante iniciación con ditionito de sodio. (Figura 45).

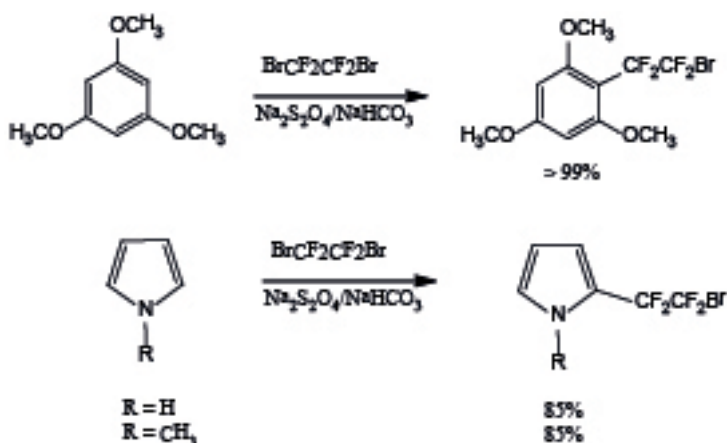


Figura 45. Reacciones de sustitución radicalaria aromática [36]

Más recientemente, Lu y colaboradores [37] han logrado la perfluoralquilación de 2-aminotiazoles, como se visualiza en la Figura 46. La reacción del 2-aminotiazol con $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$, bajo condiciones de reacción de sulfinatodeshalogenación, produjo el producto de sustitución con un 80% de rendimiento y con total selectividad hacia la posición 5 del 2-aminotiazol (Figura 46).

Así mismo un gran número de 2-aminotiazoles *N*-sustituídos también reaccionaron con R_fI y R_fBr con rendimientos que van desde 58 a 98%. [37]

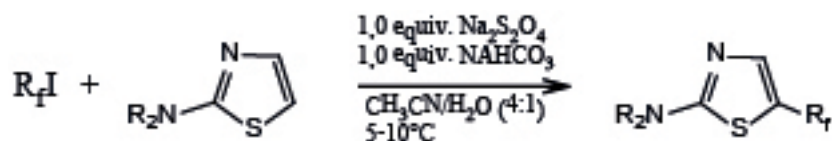


Figura 46. Perfluoralquilación radicalaria de derivados del 2-aminotiazol. [37]

Curiosamente cuando en lugar de utilizar $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$, se utilizó $(\text{CF}_3)_2\text{CFI}$ bajo las mismas condiciones de reacción, los autores obtuvieron enlaces C-H de un producto de reducción inesperado, en lugar del derivado perfluoralquilado (Figura 47). [37]

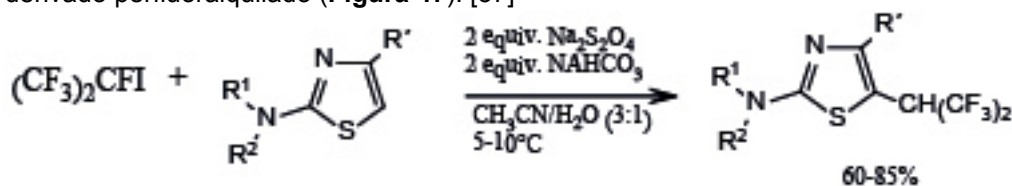


Figura 47. Reacción de perfluoralquilación radicalaria de sustitución entre derivados del 2-aminotiazol y $(\text{CF}_3)_2\text{CFI}$, bajo condiciones de sulfinatodeshalogenación. [37]

El mecanismo propuesto para los productos de reducción, se puede ver en la **Figura 48**. [37]

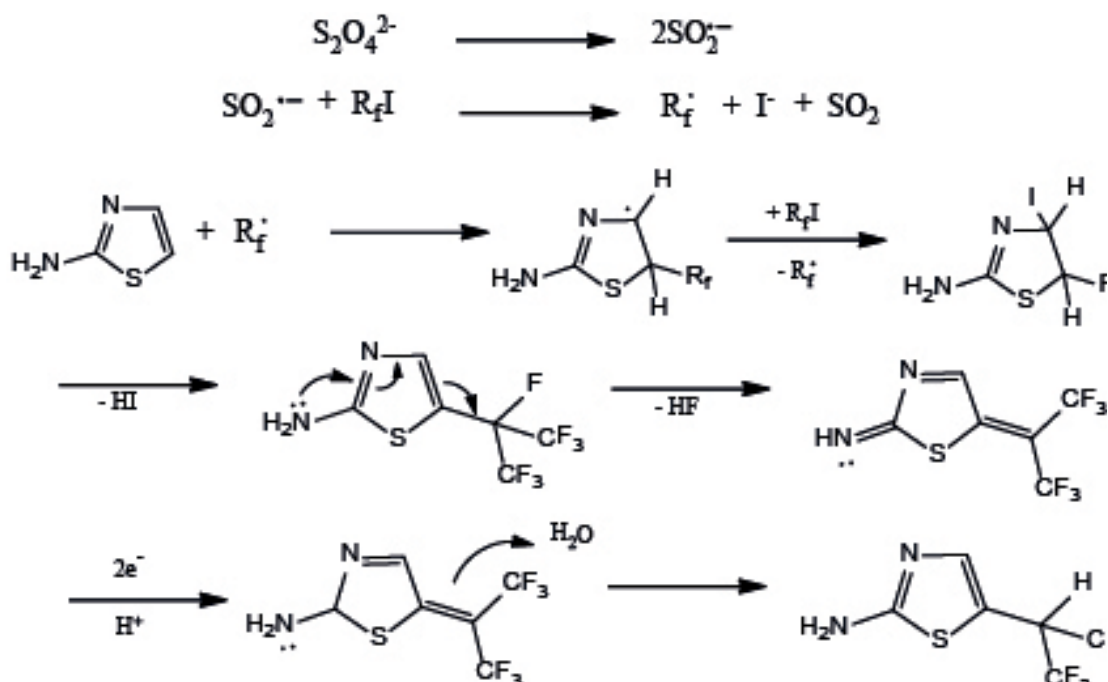


Figura 48. Mecanismo propuesto para los productos reducidos de los 2-aminotiazoles y $(\text{CF}_3)_2\text{CFI}$.

Mientras que la desfluoración de arenos polifluoralquil-sustituídos seguida de un ataque nucleofílico del agua, ha sido bien documentada [37] se han informado muy pocas desfluoraciones reductivas de arenos polifluoralquil-sustituídos bajo condiciones suaves.

Ninguna otra reacción de perfluoralquilación de aromáticos en medio acuoso ha sido documentada. Sin embargo, en solventes orgánicos como el DMSO (dimetilsulfóxido) Chen y colaboradores [38], lograron la perfluoralquilación de aminas aromáticas, mediante la sustitución de un H aromático por el grupo R_f , a través de la descomposición del $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (**Figura 49**).

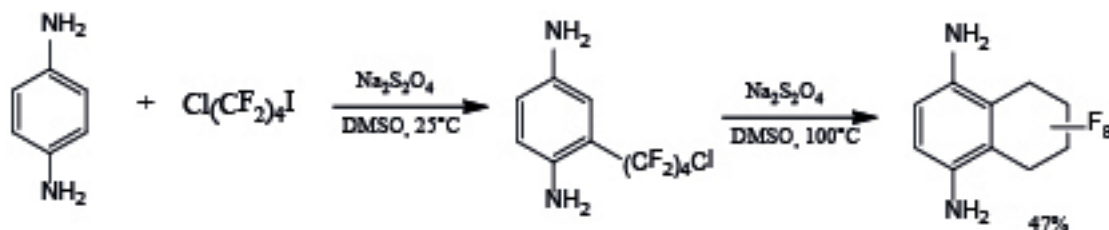


Figura 49. Perfluoralquilación de aminas aromáticas con $\text{Cl}(\text{CF}_2)_4\text{I}$ en DMSO. [38]

Más recientemente, Yamakawa y colaboradores llevaron a cabo la fluoración de compuestos aromáticos utilizando el reactivo de Fenton en DMSO como solvente. [39] Utilizaron una serie de compuestos aromáticos con sustituyentes sencillos y compuestos con heteroátomos, con CF_3I y bromuro de etoxicarbonildifluorometano ($\text{BrCF}_2\text{CO}_2\text{Et}$) como agentes de fluoración. En la **Figura 50** se puede observar una de las reacciones producidas por dichos autores. El mecanismo de la misma se basa en el hecho de que el reactivo de Fenton ($\text{FeSO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$) es capaz de generar el radical etoxicarbonildifluorometilo que se adiciona a la posición 2 del 2-acetil-1-metilpirrol, generando otra especie radicalaria que finalmente es oxidada por el $\text{Fe}(\text{III})$ al producto final. [39]

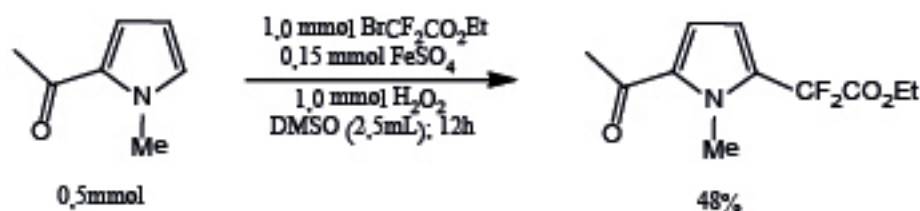


Figura 50. Etoxicarbonildifluorometilación del 2-acetil-1-metilpirrol [39]

En lo referente al mecanismo transferencia electrónica fotoinducida (TEF), aún no ha sido utilizado en medios acuosos para llevar a cabo reacciones de sustitución radicalaria de núcleos aromáticos con grupos perfluoralquilos.

1.8. Aplicaciones de los compuestos perfluoralquílicos.

Desde el uso de los compuestos fluorados en catálisis bifásica, en 1994 [40] hasta la introducción de los mismos en sustratos orgánicos [41], la química de los compuestos fluorados ha encontrado una amplia gama de aplicaciones, tanto en química sintética, como en ciencias de los materiales y en medicina.

En ciencias de los materiales se destacan ampliamente los fluoropolímeros gracias a sus sobresalientes propiedades que se abren paso en diversas aplicaciones. Estos polímeros exhiben una alta termoestabilidad e inercia química, bajo índice de refracción, baja energía superficial, baja permeabilidad relativa, propiedades eléctricas valiosas y bajos coeficientes de fricción. [41,42]

Además son antiadherentes y resistentes a la radiación ultravioleta, al envejecimiento e incluso algunos de ellos son resistentes a los álcalis. Por lo tanto presentan un campo de aplicación numeroso: pinturas y recubrimientos (para metales, maderas, cuero, piedra), terminaciones textiles, nuevos materiales elastómeros, resinas de alto rendimiento, membranas para celdas de combustibles, materiales funcionales (para fibras ópticas y fotorresistentes), biomateriales, lubricantes, surfactantes, aislamiento eléctrico y polímeros termoestables para aplicaciones aeroespaciales y microelectrónicas. [42]

En medicina los compuestos perfluoralquílicos han sido utilizados como anestésicos inhalatorios, desde 1951 año en que el halotano (CF_3CHBrCl) cambió drásticamente el número y la intensidad de los efectos secundarios de los anestésicos no fluorados. Otros anestésicos volátiles que le siguieron fueron el enflurano ($\text{CHClCF}_2\text{OCHF}_2$), isoflurano ($\text{CF}_3\text{CHClOCHF}_2$), sevoflurano ($(\text{CF}_3)_2\text{CHOCH}_2\text{F}$) y años más tarde el desflurano ($\text{CF}_3\text{CHFOCHF}_2$), cada uno de los cuales mostraba mejores beneficios respecto de los anteriores. [43]

Además los compuestos fluorados han sido ampliamente utilizados como analgésicos, agentes antiinflamatorios, antibacterianos y agentes anti-cáncer. Entre los antiinflamatorios fluorados más conocidos se encuentran la parametasona y la dexametasona (**Figura 51**), dos esteroides fluorados, con potente actividad antiinflamatoria especialmente en tratamientos de artritis reumatoideas. [44]

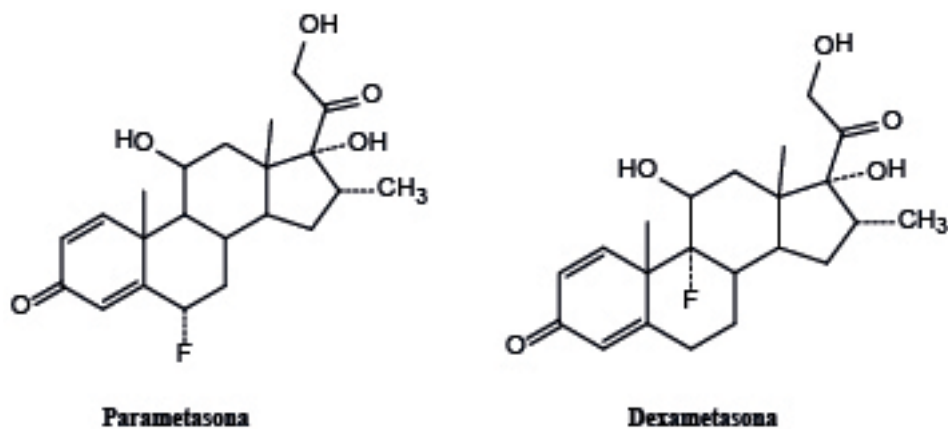


Figura 51. Estructura de los antiinflamatorios esteroideos fluorados. [44]

Dado los efectos colaterales indeseados de los esteroides, se han sintetizado además antiinflamatorios fluorados no esteroideos tales como el flufenisal, flurbiprofen, triflamisol y diflunisal (**Figura 52**), éste último además de ser extremadamente efectivo en tratamientos contra la artritis, también es útil como analgésico en tratamientos post-operatorios. [44]

Así mismo, el remplazo del grupo CH_3 por el CF_3 en el muy conocido y utilizado ibuprofeno, utilizando cloropentafluoroacetona como fuente de grupos perfluormetilo, produce un compuesto con buena actividad antiinflamatoria y analgésica. [44]

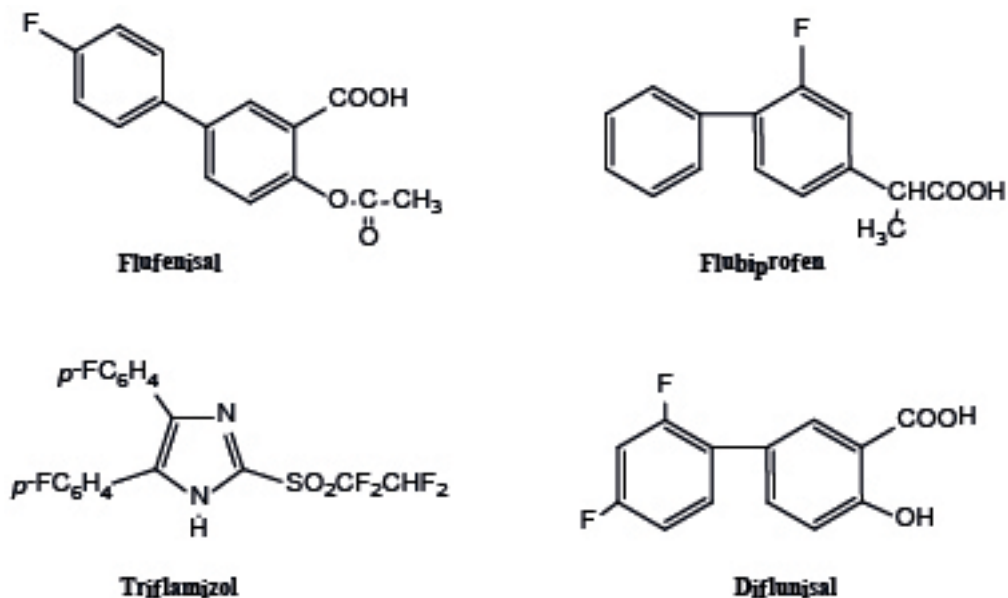


Figura 52. Estructura de los antiinflamatorios no esteroideos fluorados. [44]

Diversos compuestos fluorados se han comenzado a utilizar como agentes antimicrobianos bastante selectivos. Entre ellos se puede mencionar la 5-fluorocitosina, que es un excelente agente antimicótico, la fludalanina, que posee acción antibacteriana de amplio espectro, y la mefloquina, que se ha convertido en una de las más importantes drogas antimaláricas. Las estructuras de estas tres drogas se presentan en la **Figura 53**. [44]

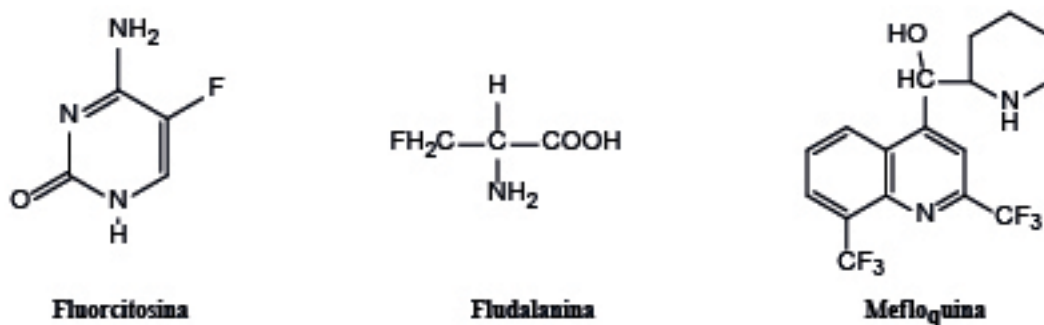


Figura 53. Estructura de los antibióticos fluorados. [44]

Algunos de los compuestos fluorados que presentan propiedades anticancerígenas son el 5-fluoruracilo y la 5-fluor-2'-deoxi-β-uridina (**Figura 54**). Estas drogas se concentran en las células cancerosas donde se transforman en 5-fluor-2'-deoxiuridilato, que es un potente inhibidor de la síntesis del ácido timidílico (componente esencial del ADN), ocasionando la destrucción de las células cancerosas. Otro compuesto, utilizado más recientemente, es el N₁-tetrahidro-furanil-5-fluoruracilo (**Figura 54**), menos tóxico que los dos mencionados anteriormente. [44]

Durante los últimos años, se han realizado avances importantes en la utilización de compuestos perfluorados como eficaces sustitutos de la sangre. Inicialmente muchas de estas sustancias comenzaron a utilizarse para la oxigenación y perfusión de los tejidos, lo que llevó a denominarlos "sustitutos de la sangre". [44]

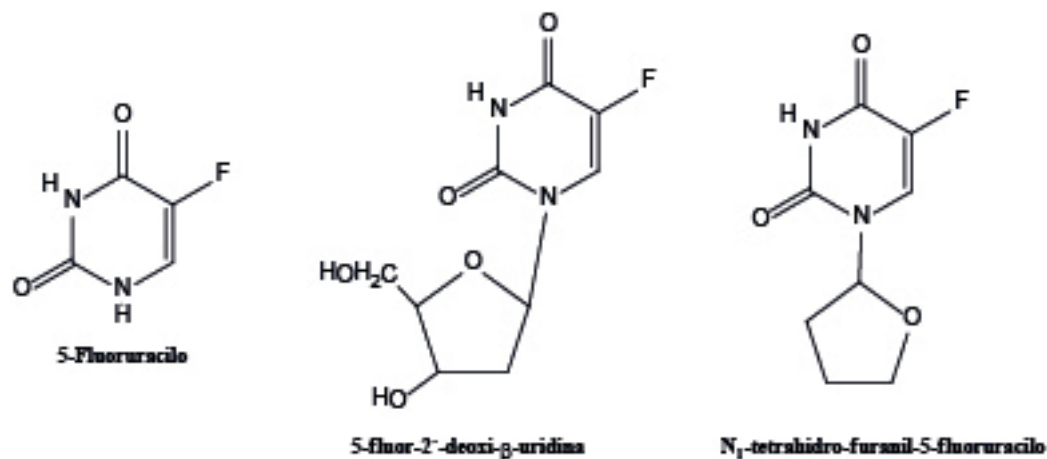


Figura 54. Estructura de los anticancerígenos fluorados. [44]

La mayoría de los compuestos habitualmente utilizados son hidrocarburos perfluorados, algunos de ellos contienen a veces otros átomos, como oxígeno, nitrógeno o bromo. Ejemplos de estos líquidos son la perfluordecalina, perfluortributilamina, bis(fluorbutil)eteno, entre otros. Debido a que todos ellos son muy buenos solventes de gases, esta propiedad los convierte en agentes apropiados para el transporte de gases respiratorios. [44]

Por la simple razón de que los hidrocarburos fluorados son inmiscibles en sistemas acuosos, los mismos se utilizan en forma de emulsiones. Entre los sistemas bien conocidos, ocupa un lugar especial la perfluordecalina, con la que se comenzaron a hacer ensayos en humanos voluntarios en Japón, ya a partir de 1978. [44]

También es interesante mencionar que los compuestos perfluorados han empezado a encontrar otras aplicaciones, tales como su utilización en la perfusión y preservación de órganos para trasplantes y el control y regulación de cultivos celulares. [44]

Algunos empiezan a utilizarse como agentes auxiliares en terapias antitumorales. En las mismas los compuestos perfluorados permiten aumentar la oxigenación del tumor, incrementando así su sensibilidad a las radiaciones o quimioterapias. [44]

Los compuestos perfluorados, capaces de adherirse a dominios no fluorados de las moléculas, no solo son conocidos como importantes componentes fluoróforos, siendo así útiles como marcadores fluorescentes, sino que además comienzan a usarse como agentes de contraste radiológico. Diferentes hidrocarburos perfluorados parecen ser útiles para exaltar, por contraste, la radiación X, entre ellos el bromuro de perfluorocilo ($n\text{-C}_8\text{F}_{17}\text{Br}$) ha demostrado su utilidad principalmente en alveografías y broncografías. [44]

2. Materiales y metodología general.

2.1. Materiales.

Los sustratos empleados en las reacciones realizadas, a saber: *N,N*-Dimetilanilina (**44**), *N,N*-Dimetilnaftil-1-amina (**45**), *N*-metilanilina (**50**), Anilina (**52**), Anisol (**53**) y los reactivos utilizados, a saber: yoduro de *n*-perfluorbutilo, yoduro de *n*-perfluorocilo y bromuro de *n*-perfluorocilo, fueron adquiridos comercialmente.

Las aminas aromáticas, previamente a su uso, fueron destiladas a presión reducida utilizando para ello un aparato de destilación de balón a balón, con cuatro balones de vidrio. Así, la *N,N*-Dimetilanilina destiló a una temperatura de 92-94 °C y presión de 30 torr, la *N,N*-Dimetilnaftil-1-amina destiló a 140-142 °C y 13 torr y la *N*-metilanilina fue destilada a 90-92 °C y 26 torr.

La pureza de los reactivos y eficacia de las reacciones se controlaron por cromatografía en capa delgada (CCD), utilizando placas de sílica gel con marcadores fluorescentes. Las corridas cromatográficas se efectuaron en el sistema de elución de fase móvil adecuado para cada sustrato, aunque principalmente se utilizó *n*-heptano: diclorometano (50:50) como sistema de elución.

Para la realización de las reacciones de este trabajo se empleó agua milli-pore, que fue desoxigenada con una corriente de argón 99,99%. Las reacciones efectuadas a 350 nm, se llevaron a cabo en celdas de vidrio (30 mL de capacidad) provistas de un dedo frío y de un álmico (o buzo) magnético, con una lámpara de Hg de presión media. (Ver **Fotografías 18 y 19** en Apéndice 3). La celda se cerró con un septum de goma para evitar la entrada de aire. En cuanto a las reacciones efectuadas a 254 nm, se llevaron a cabo en celdas de fluorescencia de cuarzo (3,5 mL de capacidad) con tapas a rosca y septum de goma y 2 lámparas UV de 40 Watt (**Fotografía 20**, Apéndice 3).

Los volúmenes de los reactivos fueron medidos con jeringas Hamilton de 250 y 1 mL.

Los solventes utilizados para la extracción, cromatografía en capa delgada y cromatografía en columna, diclorometano, *n*-heptano y metanol eran de calidad analítica o HPLC. Para el secado de los extractos se utilizó sulfato de sodio anhidro adquirido comercialmente.

Los productos de reacción fueron aislados por cromatografía de adsorción en columna, para lo cual se utilizaron columnas de diferente tamaño según la cantidad de muestra a separar. (En el Apéndice 4 se pueden visualizar algunas fotografías del proceso de separación en columna). Como fase fija o adsorbente se utilizó Sílica gel de 60 mesh y para el armado de la columna el adsorbente fue introducido en forma de pasta directamente con la mezcla eluyente de *n*-heptano: diclorometano en las proporciones adecuadas para cada muestra. Para el pesado de las muestras se utilizó una Balanza Mettler Toledo AB 204.

Los espectros UV-Vis se desarrollaron en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires en un espectrómetro UV-Vis Shimadzu y los espectros de fluorescencia se realizaron en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires en un fluorómetro Varian, modelo Cary Eclipse.

Los espectros IR (Apéndice 5) se realizaron en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires, en un espectrómetro FT-IR Nicolet Magna, obteniéndose una resolución de 4 cm⁻¹ para las muestras impregnadas con pellet de NaBr.

En cuanto a los espectros RMN de los productos *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina (**46**), *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina (**47**), *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorocilo)anilina (**48**), *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorocilo)naftil-1-amina (**49**) y *N*-metil-4-(nonafluorbutil)anilina (**51**) (Apéndice 5) se registraron a 400 MHz (para ¹H); 100,6 MHz (para ¹³C) y 376,17 MHz (para ¹⁹F) en el solvente deuterado CDCl₃. Dichos análisis espectrales se llevaron a cabo en el Istituto per la Sintesi Organica e la Fotorreattività (ISOF), Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Bologna, Italia.

Los espectros RMN de la mezcla de 4-(nonafluorbutil)anisol (**54a**) y 2-(nonafluorbutil)anisol (**54b**) (Apéndice 5) se registraron a 300 MHz (para ¹H); 100,6 MHz (para ¹³C) y 376,17 MHz (para ¹⁹F) en CDCl₃ y se efectuaron en un espectrómetro de RMN Bruker AC-300 de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires.

Los espectros de masa (Apéndice 5) fueron realizados a través de una inserción directa en sonda calentada a 180 °C, con monitoreo de la corriente iónica. Estos espectros también fueron realizados en el Istituto per la Sintesi Organica e la Fotorreattività (ISOF), Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Bologna, Italia.

2.2. Metodología general.

Las reacciones a 350 nm se efectuaron en celdas de vidrio (mencionadas en la sección 2.1), a las cuales se añadió 30 mL de agua milli-pore y un buzo magnético. A continuación se coloca el dedo frío y se tapa la celda con una septum de goma. Luego se comienza a desoxigenar el agua, durante aproximadamente 20 minutos, mediante una corriente constante de argón y una cánula de salida. Finalizado

el lapso de tiempo, se introducen los sustratos y reactivos correspondientes a través de la septum de goma, mediante el empleo de una jeringa, y se procede a la irradiación. En las diferentes reacciones se agregaron 5 mmoles de los sustratos (aminas aromáticas y/o anisol) y 1 mmol de los reactivos (ioduro de perfluorbutilo; ioduro o bromuro de perfluorocilo).

La irradiación se lleva a cabo durante 4 horas con una lámpara de mercurio de presión media ($\lambda_{\text{max}} = 350 \text{ nm}$), manteniéndose una agitación continua mediante el empleo de un agitador. La temperatura se mantiene constante a $20 \text{ }^\circ\text{C}$ gracias a la circulación de un líquido refrigerante a través del dedo frío. La celda se ubica a una distancia de 20 cm de la lámpara.

Luego de la fotólisis, la mezcla heterogénea se extrae con CH_2Cl_2 y los extractos orgánicos se secan, para eliminar los restos de agua, pasándolos a través de una columna pequeña que contiene sulfato de sodio anhidro como material de relleno.

Los productos de reacción (extractos secos) se analizan luego por CCD (Apéndice 2) con las fases móviles adecuadas, haciendo correr paralelamente los sustratos (previamente diluidos en CH_2Cl_2). Las placas se revelan con luz UV y en función de los R_f observados en la CCD se eligen el o los solventes de elución de la columna.

Las muestras a separar se concentran, previo a la siembra, en un evaporador rotatorio marca: Büchi, durante aproximadamente 20 minutos. Como solventes de elución se utilizó principalmente *n*-heptano: diclorometano (50:50), debiéndose aumentar la polaridad de dicha mezcla, en algunos casos, debido a los mayores tiempos de retención. En el momento en que ya hay evidencia de sustratos en las placas de CCD, se finaliza la elución de la columna y se juntan las fracciones correspondientes a los productos.

A continuación se verifica la ausencia de sustrato en dichas fracciones y se procede a preparar las muestras para el análisis de RMN. Para ello se concentran las muestras en rotavapor, en un vial o balón previamente tarado, hasta lograr evaporar todo el solvente. Luego se pesa y por diferencia se calcula la masa de producto. El producto o mezcla de productos se disuelve en cloroformo deuterado y se traspara a tubos especiales para el análisis por RMN.

Para el caso de las reacciones efectuadas a 254 nm, la metodología de trabajo es la misma, con la diferencia de que la irradiación se efectúa con lámparas UV de 254 nm y 40 W y por ende se utiliza una celda de cuarzo (mencionada en la sección 2.1) en lugar de la celda de vidrio. En dichas reacciones se utilizó 3 mL de agua milli-pore, 1 mmol de los sustratos y 5 mmoles de *n*- $\text{C}_4\text{F}_9\text{I}$ y el tiempo de reacción fue de 1 hora.

3. Resultados y Discusión.

3.1. Reacciones de Sustitución Aromática de la *N,N*-Dimetilanilina, *N,N*-Dimetilnaftil-1-amina y *N*-metilanilina con R_fX en agua.

Cuando la mezcla heterogénea de *N,N*-Dimetilanilina (**44**) o *N,N*-Dimetilnaftil-1-amina (**45**) (2 a 5 equivalentes) y *n*- $\text{C}_4\text{F}_9\text{I}$ (1 equivalente) en agua, desgasificada con una corriente de Ar, fue sometida a una reacción fotoinducida (lámpara de Hg de media presión, 4h, 20°C) bajo agitación vigorosa, se obtuvo el producto *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina (**46**) y el producto *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina (**47**), respectivamente.

En ambos casos luego de la irradiación se observó un cambio de coloración. La mezcla correspondiente al sustrato (**44**), inicialmente levemente amarillenta, se tornó de color azul oscuro, mientras que la mezcla correspondiente al sustrato (**45**), incolora, tomó una coloración blanca con manchas restantes de color marrón. Sin embargo, luego de someter dichas reacciones a los procesos de extracción, secado y separación, tanto el producto (**46**) como (**47**), resultaron de color amarillo intenso.

En el Apéndice 2 se pueden visualizar las fotografías de las placas de CCD realizadas, previo al aislamiento de cada uno de los productos de sus respectivas mezclas de reacción (**Fotografía 1 y 2**). En cada una de las placas se identifica una mácula amarilla, de R_f cercano a 1, correspondiente a los productos (**46**) y (**47**). Las **Fotografías 3 y 4**, muestran las separaciones logradas mediante cromatografía de adsorción en columna.

Los rendimientos obtenidos, basados en *n*- $\text{C}_4\text{F}_9\text{I}$, se ilustran en la **Figura 55**.

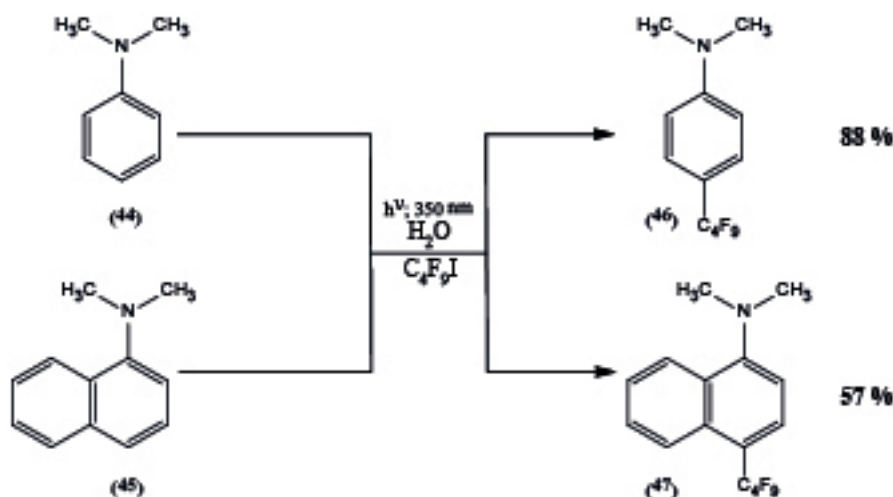


Figura 55. Sustitución de aminas aromáticas con grupos perfluorbutilos en agua.

Los rendimientos de los productos aumentan al aumentar la concentración de los sustratos.

Así los mejores rendimientos se obtuvieron cuando la proporción sustrato: $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ fue de aproximadamente 5:1.

Al igual que en la adición a alquenos [33], en la sustitución aromática, el radical $n\text{-C}_4\text{F}_9\cdot$ presenta un carácter electrofílico bien definido. Sin embargo, la baja regio- y quimioselectividad sugiere que el efecto polar no es el principal factor en la determinación de la alta reactividad de los radicales perfluoralquílicos hacia los aromáticos ($10^5\text{-}10^6\text{ dm}^3\text{ mol}^{-1}\text{ s}^{-1}$, 2 a 3 ordenes de magnitud más reactivos que los radicales alquílicos). El factor entálpico, relacionado con las energías de enlaces involucradas, parece ser la principal causa de la mayor reactividad. El efecto polar se considera como más relacionado con la polarizabilidad que con la polaridad del radical (los radicales -perfluoralquílicos se consideran menos polarizables y por lo tanto menos sensibles a los efectos polares que los radicales -carbono).

Por otro lado, cuando los sustratos (44) o (45) (1 equivalente) se hicieron reaccionar con $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ (5 equivalentes) en agua, con lámparas UV de 254 nm y 40 watts, los productos (46) y (47) fueron obtenidos con muy bajos rendimientos. (Ver Apéndice 2, **Fotografías 5 y 6** de las placas de CCD)

La **Figura 56** muestra los espectros UV-visible de los sustratos (44) y (45). En la **Figura 57** se observa el espectro UV-visible del yoduro de perfluorbutilo.

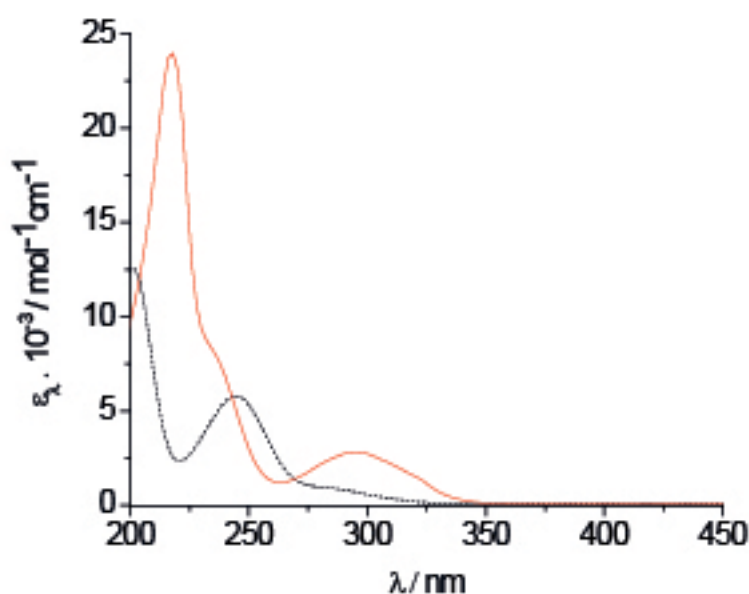


Figura 56: Espectro UV-visible de los sustratos (44) (...) y (45) () en H_2O , \max (44) = 242 nm ($\epsilon = 5705\text{ dm}^3\text{ mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$), 287 nm ($\epsilon = 1145\text{ dm}^3\text{ mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$); \max (45) = 218 nm ($\epsilon = 2,4 \times 10^4\text{ dm}^3\text{ mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$), 294 nm ($\epsilon = 2741\text{ dm}^3\text{ mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$).

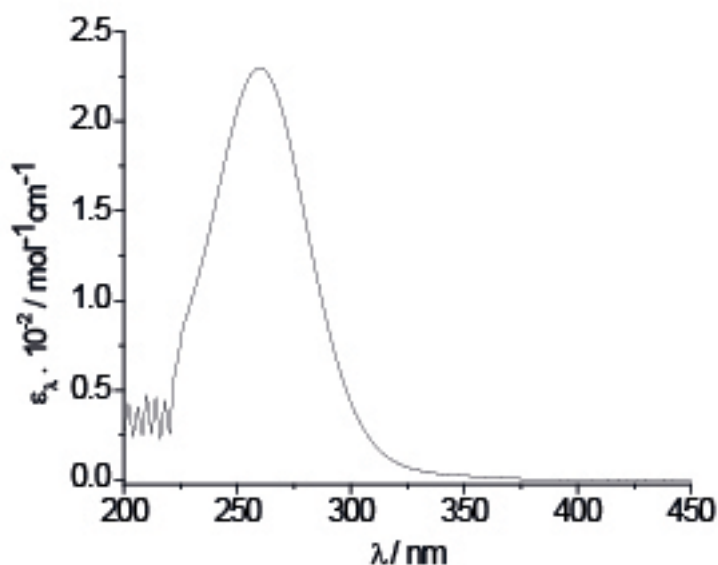


Figura 57: Espectro UV-visible del $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ en MeCN, $\lambda_{\text{max}} = 262 \text{ nm}$ ($\epsilon = 230 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

Dada la densidad óptica a 254 nm, de las mezclas de **(44)** o **(45)** con $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$, a las concentraciones de trabajo, es de esperar una apreciable homólisis del enlace C-I del $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$. La ausencia de productos de sustitución, o muy bajos rendimientos de los mismos, bajo estas condiciones de reacción (irradiación a 254 nm), podría indicar que la homólisis directa del $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ no está involucrada en el mecanismo de sustitución como un paso limitante de la velocidad, o bien la excitación de los sustratos **(44)** o **(45)** a 254 nm, no está poblando los diversos estados excitados responsables de los fotoproductos.

Es probable que la eliminación del átomo de H desde el radical intermediario **(I)** (Figura 58), sea un paso limitante de la velocidad o bien simplemente no está operando un mecanismo radicalario de sustitución aromática. En consecuencia, la disociación fotolítica directa del $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ no conduce a una apreciable reacción de sustitución radicalaria en agua como se representa en la Figura 58.

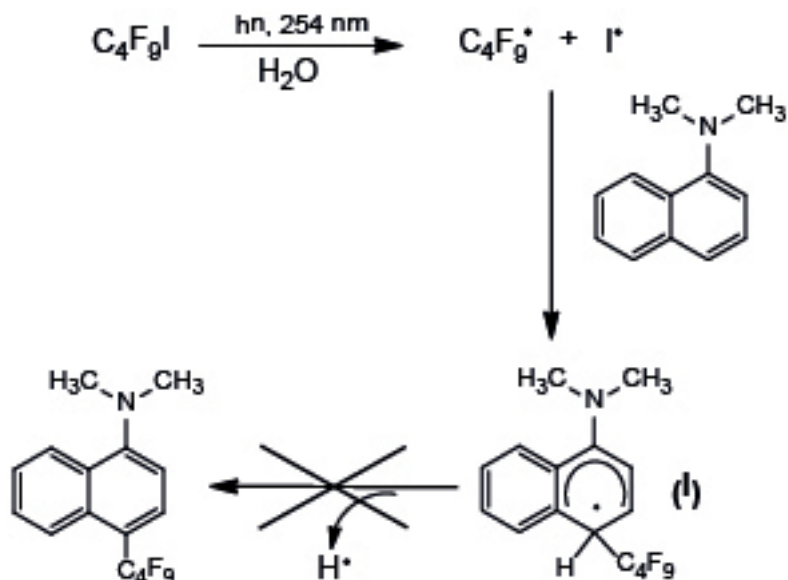


Figura 58. Fotólisis directa de la mezcla de reacción a 254 nm.

Los sustratos **(44)** y **(45)** (5 mmol) también fueron sometidos a reacciones de sustitución fotoinducidas (350 nm, 4h, 18 °C) con $n\text{-C}_8\text{F}_{17}\text{X}$ (X= I, Br; 1 mmol) en agua, obteniéndose los productos de sustitución *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorooctil)anilina **(48)** y *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorooctil)naftil-1-amina **(49)**, con los rendimientos indicados en la Tabla 1. (Ver Apéndice 2, Fotografías 7 a 14 de las placas de CCD).

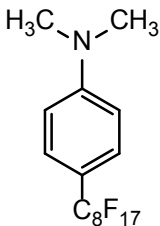
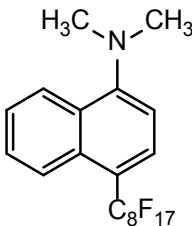
R_fX	(Productos) Rendimientos, %	
$nC_8F_{17}X$		
X = I	(48a) 86%	(49a) 68%
X = Br	(48b) 82%	(49b) 62%

Tabla 1. Rendimientos de la sustitución de aminas aromáticas con grupos perfluorooctilos en agua.

En una típica reacción de adición radicalaria de radicales R_f provenientes de $C_nF_{2n+1}X$ ($n = 4, 6, 8, 10$; $X = I, Br$) sobre diferentes alquenos, bajo diferentes metodologías de iniciación radicalaria

en agua, los bajos rendimientos de los productos de adición derivados de R_fBr , han sido interpretados como el resultado de una mayor energía de disociación del enlace R_f-Br en comparación con el R_f-I en el mecanismo de adición radicalaria. [21] El hecho de que los rendimientos de los productos de sustitución aromática con R_fI y R_fBr sean comparables, podría nuevamente sugerir o apoyar la noción de que la homólisis del enlace R_f-X no es un limitante de la velocidad.

La mezcla del sustrato *N*-metilanilina (**50**) (5 mmol) y el reactivo $n-C_4F_9I$ (1 mmol) en agua, también fue irradiada con lámpara de Hg (350 nm), durante 4 h a 20°C bajo agitación vigorosa, obteniéndose entre otros el producto de sustitución aromática *N*-metil-4-(nonafluorbutil)anilina (**51**), con un rendimiento del 32% (**Figura 59**).

Luego de finalizado el tiempo de irradiación la mezcla heterogénea, inicialmente de color amarillento, se tornó de color negro. Luego de extraer la fase orgánica de la mezcla de reacción el color resultante de dicha fase fue amarillo. La **Fotografía 15**, del Apéndice 2, muestra la placa de CCD, la mancha amarilla corresponde al producto *para*-sustituído y la **Fotografía 16** muestra el compuesto luego de la separación en columna. Sin embargo al someter una amina primaria, tal como la anilina (**52**) a la reacción fotoinducida con $n-C_4F_9I$, bajo las mismas condiciones de reacción que para el caso de la *N*-metilanilina, no se obtuvieron productos de sustitución.

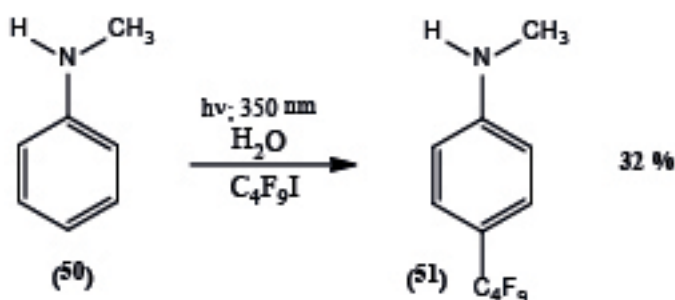


Figura 59. Sustitución de una amina aromática secundaria con grupos perfluorbutilos en agua.

3.2. Interacciones intermoleculares en el estado fundamental y excitado y mecanismo TEF.

No se han encontrado complejos de transferencia de carga (CTC) en los espectros UV-visible de los sustratos (**44**) y (**45**) al añadir $n-C_4F_9I$. Es posible que las bandas de absorción de los CTC estén enmascaradas por las bandas de absorción de los componentes de reacción.

Se realizaron una serie de experimentos de supresión de la fluorescencia de los sustratos (**44**), (**45**) y (**50**) con $n-C_4F_9I$ en MeCN, con el fin de obtener la constante de Stern-Volmer (K_{SV}) en dicho solvente y a partir de ésta obtener la constante de supresión de fluorescencia (k_q).

En la **Figura 60** se observa como disminuye la intensidad de la fluorescencia de una solución $50 \mu\text{mol dm}^{-3}$ de *N,N*-dimetilanilina (**44**) en MeCN, a medida que se agrega *n*-C₄F₉I. La longitud de onda utilizada para la excitación (λ_{ex}) fue de 244 nm.

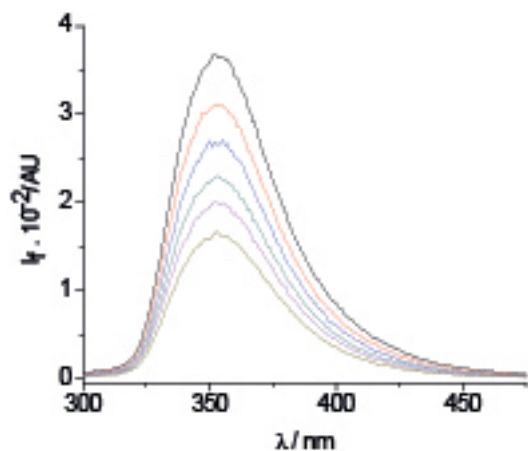
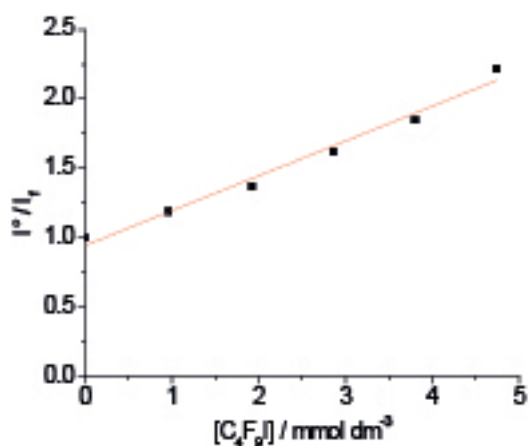


Figura 60. Quencheo de la fluorescencia de la *N,N*-dimetilanilina con *n*-C₄F₉I en MeCN.
 $\lambda_{\text{emisión max}} = 352 \text{ nm}$

En la **Figura 61** se puede visualizar la representación gráfica de I° / I_f en función de la concentración del quencher [*n*C₄F₉I]. Se muestran además los valores graficados en forma de tabla, el valor inicial de intensidad de emisión es $I^{\circ} = 368,84$.



$[\text{C}_4\text{F}_9\text{I}] / \text{mmol dm}^{-3}$	$I^{\circ}(368,84) / I_f$
0,00	1,00
0,96	1,19
1,92	1,37
2,86	1,62
3,80	1,85
4,74	2,22

Figura 61. Gráfico de Stern-Volmer para el sustrato (**44**).

La pendiente de la recta o constante de Stern-Volmer es $K_{SV} = 0,251$. El valor del tiempo de vida media, extraído de bibliografía [45], es $\tau = 2,24 \text{ ns}$ medido en agua. Por lo tanto, el valor de la constante de supresión de fluorescencia para la *N,N*-dimetilanilina es $k_q = 1,12 \times 10^{11} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

En la **Figura 62** se observa la supresión de la fluorescencia de una solución 100 mol dm^{-3} de *N,N*-Dimetilnaftil-1-amina (**45**) en MeCN por agregado de *n*-C₄F₉I, en este caso $\lambda_{\text{ex}} = 240 \text{ nm}$.

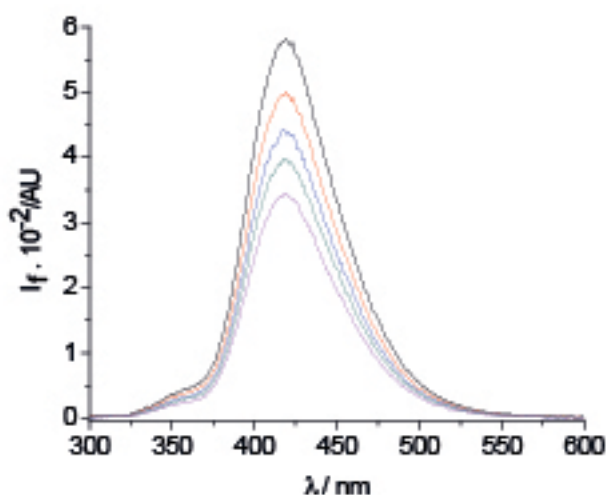
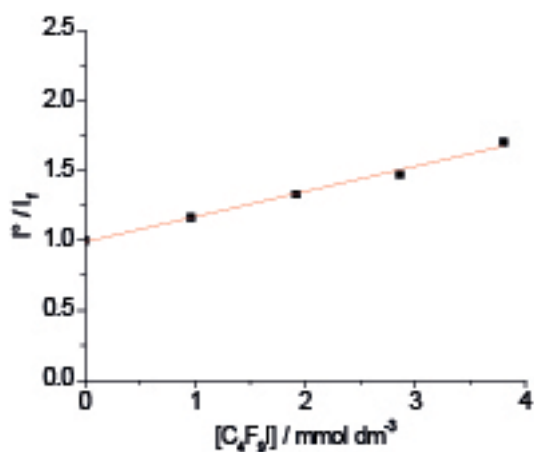


Figura 62. Quencheo de la fluorescencia de la *N,N*-Dimetilnaftil-1-amina con $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ en MeCN.
_{max} emisión = 419 nm

El gráfico de I^0 / I_f en función de la concentración del $[n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}]$ se observa en la **Figura 63**.



$[C_4F_9I] / \text{mmol dm}^{-3}$	$I^0(582,8) / I_f$
0,00	1,00
0,96	1,16
1,92	1,33
2,86	1,47
3,80	1,70

Figura 63. Gráfico de Stern-Volmer para el sustrato (45).

Para dicho sustrato, $K_{SV} = 0,180$ y $\tau = 2,40$ ns medido en CH_2Cl_2 [46]. Luego el valor de la constante de supresión de fluorescencia para la *N,N*-Dimetilnaftil-1-amina es $k_q = 7,5 \times 10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

El quenching de la fluorescencia de la *N*-metilanilina (50) se muestra en la **Figura 64**. Para esta experiencia se utilizó una solución $25 \mu\text{mol dm}^{-3}$ (50) en MeCN, con una $\lambda_{\text{ex}} = 248$ nm.

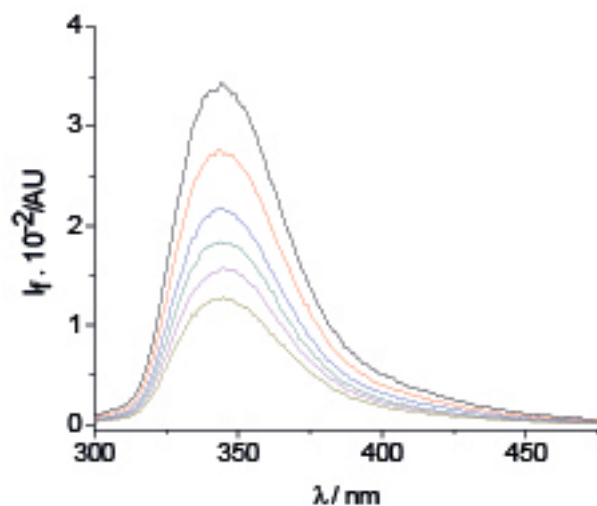
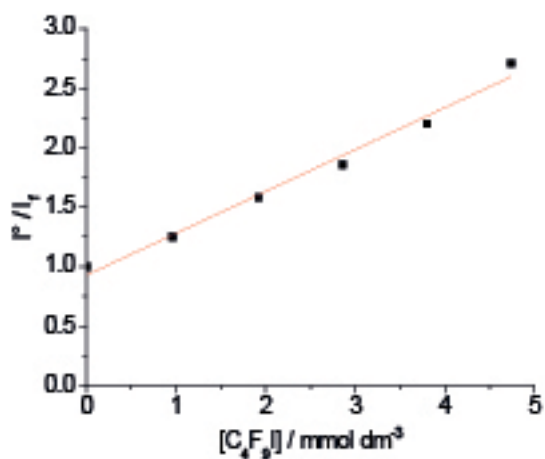


Figura 64. Quencho de la fluorescencia de la *N*-metilanilina con $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ en MeCN, $\lambda_{\text{emisión max}} = 344 \text{ nm}$

En la **Figura 65** se observa la recta de Stern-Volmer para el sustrato (**50**). La pendiente de la recta es $K_{SV} = 0,352$ y dado que el tiempo de vida media, medido en agua, es $\tau = 1,22 \text{ ns}$ [45], luego la constante de supresión de la fluorescencia es $k_q = 2,88 \times 10^{11} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.



$[\text{C}_4\text{F}_9\text{I}] / \text{mmol dm}^{-3}$	$I^0(344.49) / I_f$
0,00	1,00
0,96	1,25
1,92	1,58
2,86	1,86
3,80	2,20
4,74	2,71

Figura 65. Gráfico de Stern-Volmer para el sustrato (**50**).

La supresión de la fluorescencia de los sustratos **(44)**, **(45)** y **(50)** con $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$, es un indicio para una reacción de transferencia electrónica fotoinducida (TEF). Dado que no se encontró la formación de un excíplejo durante el agregado de $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ en la fluorescencia de dichos sustratos (**Figuras 59, 61 y 63**) se descarta la posibilidad de formación de un complejo de emisión del par **A** de transferencia electrónica, **Figura 66** para el sustrato **(45)**.

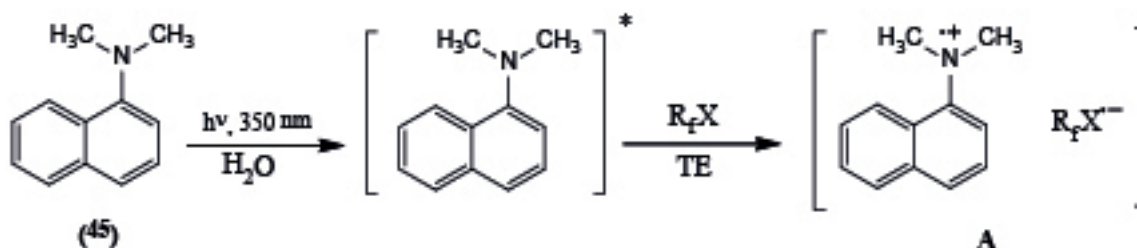


Figura 66. TEF entre **(45)** y R_fX para generar el par ión-radical **A**.

El hecho de que las concentraciones de los sustratos deban mantenerse altas (2-5 o más equivalentes por cada equivalente de R_fX utilizado) tiene dos razones. En primer lugar, la densidad óptica de la mezcla heterogénea debe ser mantenida lo suficientemente elevada en el sustrato con el fin de minimizar o evitar la disociación fotolítica directa del R_fX . Se puede especular que dada la mezcla heterogénea de las aminas **(44)** o **(45)** y $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ en agua, la absorbancia local de éste último ($n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$) es mucho menor que en una mezcla homogénea de **(44)** o **(45)** y $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ en MeCN (**Figura 57**), lo que se opone aún más a la homólisis directa del enlace $\text{F}_9\text{C}_4\text{-I}$ y restringe la sustitución homolítica del anillo. La heterogeneidad en la cual se llevaron a cabo las reacciones, desvía el simple mecanismo de sustitución homolítica a una reacción en cadena de iones radicales.

En segundo lugar, las concentraciones de los sustratos deben mantenerse elevadas debido a que la transferencia inversa del electrón del par **A** (**Figura 66**) es un proceso muy eficiente, ya que incluso con proporciones de concentración equimolar de sustrato: R_fI , se obtuvieron menores rendimientos de los productos de sustitución. Así por ejemplo para las reacciones de los sustratos **(44)** y **(45)**, la transferencia inversa del electrón es un proceso sumamente eficiente, en el cual de acuerdo con el balance de masas la concentración en exceso de sustratos se recupera inalterada en el 95 % de las veces.

A modo de proporcionar mayor sustento al mecanismo TE de las reacciones de perfluorbutilación realizadas sobre los sustratos **(44)**, **(45)** y **(50)** en agua, se utilizó la ecuación de Rhem-Weller (**ec. 10**) con el fin de ver si el cambio de energía de Gibbs en el proceso TE () es espontáneo o no.

$$\Delta G^\circ = E_{(D/D^+)} - E_{(A/A^-)} - E + \frac{Z_1 Z_2}{\epsilon r_{12}} \quad (\text{ec. 10})$$

Los potenciales redox de las aminas aromáticas donoras **(44)**, **(45)** y **(50)** son +0,71 V (frente a SCE en MeCN) [47], +0,39 V [14] y +0,73 V (frente a NHE en H_2O) [48] respectivamente. El potencial redox del aceptor ($n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$) se consideró con un valor de -1,27 V como una medida aproximada en DMF [49]. El término correspondiente a la energía coulombica se consideró como -0,05 eV asumiendo una distancia de separación de 0,8 nm. [19]

A partir de la superposición de los gráficos de fluorescencia y UV-visible, se calcularon las energías de los estados singletes excitados (E^*) de **(44)***, **(45)*** y **(50)***. (**Figura 67**). En la **Tabla 2** se visualiza el valor numérico correspondiente a cada uno, además en dicha tabla se recolectaron todos los parámetros utilizados para el cálculo de ΔG_{-TE} .

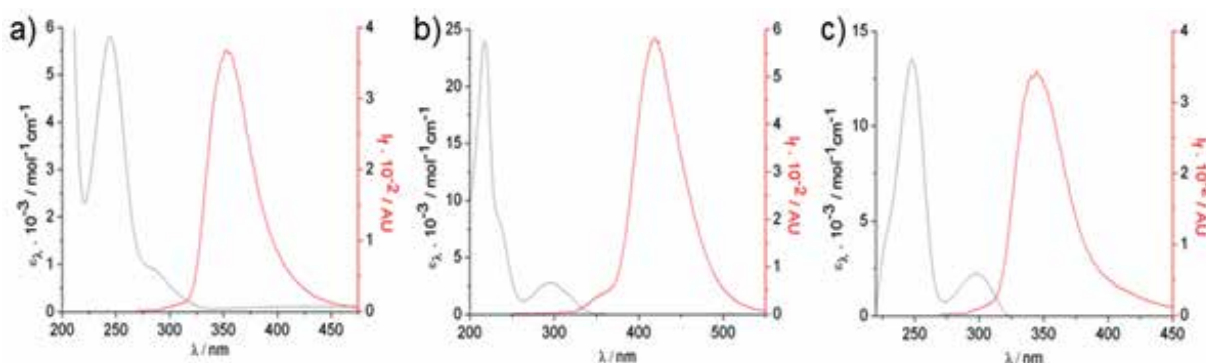


Figura 67. Determinación gráfica de las energías de los estados singletes excitados () a partir de la superposición de los espectros UV-visible y de fluorescencia de los sustratos **44** (a), **45** (b) y **50** (c).

Así los valores de ΔG_{TE} para la transferencia electrónica desde los sustratos **(44)**, **(45)** y **(50)** hacia el ioduro de perfluorbutilo, resultaron ser (-1,29), (-1,78), (-1,17), respectivamente. Estos resultados confirman que el proceso de transferencia electrónica es altamente favorable. A modo de comparación, la reacción de transferencia electrónica fotoinducida entre el compuesto **(45)** y furanona, llevada a cabo por Hoffman y colaboradores, produjo como resultado un valor de ΔG_{ET} de - 0,39 eV (- 8,9 Kcal/mol) [14], claramente un proceso menos favorable.

En general las reacciones de transferencia electrónica fotoinducidas, solo tienen lugar cuando el paso de transferencia de carga es exergónico o < 5 Kcal/mol. [50]

Entrada		Compuestos			
1	$E_{(D/D^{\pm})}$ (V)	(44) 0,71	(45) 0,39	(50) 0,73	$n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ -
2	$E_{(A/A)}$ (V)	-	-	-	-1,27
3	E^* (eV)	3,22	3,39	3,12	
4	ΔG_{TE} (eV)	-1,29	-1,78	-1,17	
5	ΔG_{TE} (Kcal/mol)	-29,75	-41,05	-27	
6	$\log k_q$ ($M^{-1} s^{-1}$)	11,05	10,88	11,46	
7	τ (ns)	2,24	2,40	1,22	
8	ϕ_F	0,042 [45]	0,20 [76]	0,032 [45]	

Tabla 2. Parámetros de Rhem-Weller para las aminas **(44)**, **(45)**, **(50)** y $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$

En la **Tabla 2** también se puede observar los valores para el $\log k_q$ (logaritmo de la constante de velocidad para el quencheo de la fluorescencia de los sustratos con $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$). Dichos valores muestran que los procesos de transferencia electrónica están controlados por la velocidad de difusión en MeCN (la velocidad de difusión se expresa como $8RT/3\eta$; donde η es la viscosidad del medio, en agua dicho valor corresponde a $8,90 \times 10^{-3}$ din.s/cm² o 0,890 cP a una temperatura aproximada a 25 °C y en MeCN $\eta = 0,390$ cP a 20 °C). Luego la velocidad de difusión en MeCN es $1,6 \times 10^{10} M^{-1} s^{-1}$ y como se observa los valores de son cercanos a dicho límite.

El gráfico del $\log k_q$ versus ΔG_{TE} (**Figura 68**) demuestra que el proceso de transferencia electrónica tiene una pendiente cercana a cero, implicando un proceso de difusión controlado para dichos sustratos en MeCN.

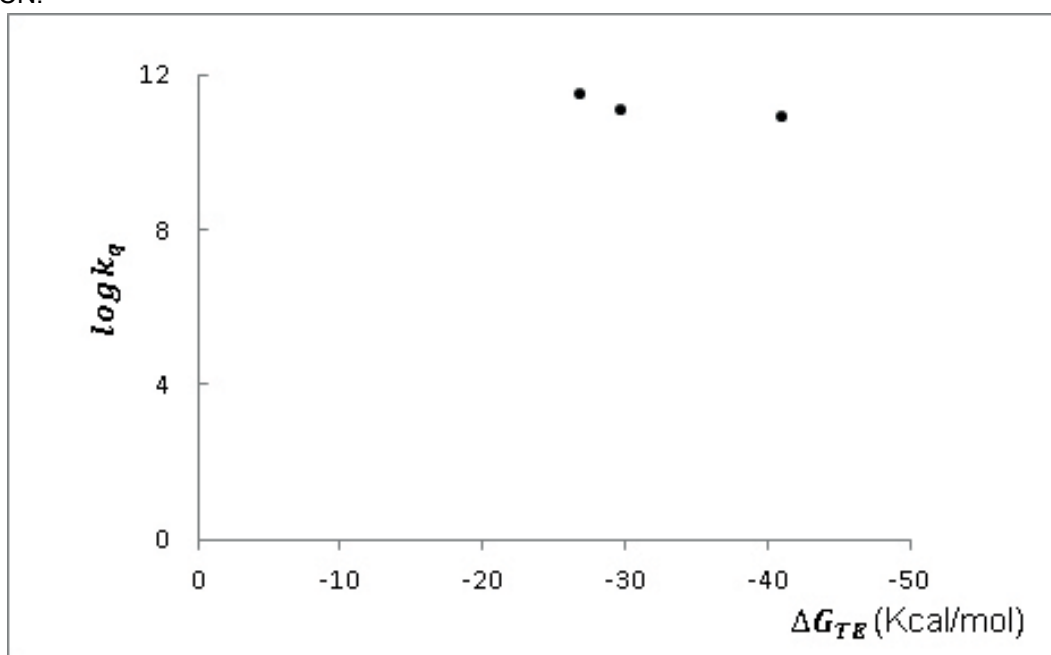


Figura 68. Constantes bimoleculares de supresión de la velocidad como una función del cambio de energía global de Gibbs para las reacciones de transferencia electrónica fotoinducidas (TEF) de los sustratos **(44)**, **(45)** y **(50)**. (**Tabla 2**)

Se ha comprobado que en la región de $\Delta G_{TE} = -0,5 \sim -2,0$ eV, el primer producto de supresión es el estado fundamental del par iónico geminado (como **A** en la **Figura 66**). De acuerdo con la teoría de Marcus se ha confirmado que la velocidad para la transferencia inversa del electrón (k_{TE}) desde el par ión radical, sigue una forma de campana dependiente del cambio en energía libre de la transferencia inversa del electrón (ΔG_{TE}). [51] Como se observa en la **Tabla 2**, los valores de ΔG_{TE} obtenidos caen dentro de toda la región de transferencia electrónica del estado fundamental del par ión-radical.

A fin de conocer cual de los diversos estados reactivos de los sustratos **(44)** o **(45)** es el responsable de los productos de sustitución, se realizaron reacciones fotoinducidas (a una longitud de onda de irradiación de 300 nm) de dichos sustratos (1 equivalente), en presencia de $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ (1 equivalente) y 4-metoxiacetofenona (15 equivalentes). El compuesto 4-metoxiacetofenona es un conocido sensibilizador de energía triplete ($E_T = 310$ KJ/mol). Sin embargo bajo las mencionadas condiciones de reacción, no se obtuvieron los productos de sustitución esperados (por ejemplo $E_T(\mathbf{45}) = 226$ KJ/mol [52]). Esto pareciera implicar que el estado singulete excitado es el responsable de los productos de sustitución aromática en agua ya que la población sensibilizada del estado triplete de las aminas no conduce a una reacción de sustitución aromática.

Habiendo establecido lo anterior, se debe tener en cuenta que tras la adición de $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ se podría esperar un mecanismo de cruce intersistemas debido a la presencia de átomos pesados.

Cuando la supresión de la fluorescencia está inducida por la formación de un exciplexo, se espera que el rendimiento del triplete ϕ_T en la supresión de la fluorescencia, sea fuertemente aumentado por la sustitución de un átomo pesado en la molécula fluorescente o en el supresor, debido a que el cruce intersistemas dentro del exciplexo puede ser eficientemente aumentado por el efecto del átomo pesado. Por el contrario, cuando la supresión de la fluorescencia está inducida por una TE de larga distancia (como es el caso cuando $\Delta G_{TE} = -0,5 \sim -2,0$ eV), ϕ_T no es aumentado por la presencia de un átomo pesado, cuando la energía del más bajo estado triplete excitado, $E(T_1)$, es mayor que la energía libre para la transferencia inversa del electrón $|\Delta G_{TE}|$ del par iónico geminado. Incluso cuando $E(T_1) < |\Delta G_{TE}|$, ϕ_T no es aumentado por la sustitución de un átomo pesado, debido a que la interacción espín-órbita dentro del par iónico geminado es débil. Por lo tanto, el efecto del átomo pesado sobre ϕ_T es una medida para determinar el mecanismo de supresión. [51]

Un importante aspecto mecanístico lo proporciona el descenso del pH a medida que progresan las reacciones. Así el pH inicial para la mezcla de reacción del sustrato **(45)** y $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ en agua fue de 6,0. Luego de dos horas de fotoreacción a 350 nm, el pH de la solución disminuyó a 4,0. Esto pareciera implicar que puede estar involucrada la pérdida de protón en el mecanismo de reacción, probablemente mediante la rearomatización de un carbocatión intermediario, tales como los postulados en las reacciones clásicas de sustitución electrofílica aromática.

En base a todas las observaciones y experiencias realizadas se postula un mecanismo de transferencia electrónica fotoinducido (TEF), en el cual luego de la absorción de luz por parte de los sustratos **(44)** o **(45)** se forma el par iónico geminado **A** (para el sustrato **45**) en la caja de solvente (**Figura 68**, ejemplificado para el sustrato **45**), siendo éste el paso de iniciación. Cuando la especie **45^{•+}** (o **44^{•+}**) y $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}^{\bullet-}$ escapan de la caja del solvente, el radical anión $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}^{\bullet-}$ se disocia para dar el radical $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}^{\bullet}$ y el anión yoduro (**Figura 69**). El radical $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}^{\bullet}$ se adiciona a la posición 4 de **(45)** (y a la posición *para* de **44**) dando lugar a un radical aromático sustituido (intermediario **C**). El radical intermediario **C** dona un electrón al $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$, para generar el catión oxidado, intermediario **D** (un aducto que está estabilizado por el efecto de resonancia desde el átomo de N) y el radical anión $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}^{\bullet-}$. Luego de la pérdida de un protón, el aducto **D**, genera el producto de sustitución **(47)**.

Por su parte el radical anión $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}^{\bullet-}$, se disocia nuevamente dando lugar al radical $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}^{\bullet}$ que entra al ciclo de sustitución representado en la **Figura 69**. Se observa que el mecanismo TEF propuesto es un mecanismo en cadena, donde los radicales $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}^{\bullet}$ ingresan al ciclo como radicales transportadores de la cadena, como se resume en el ciclo de propagación representado en la **Figura 70**.

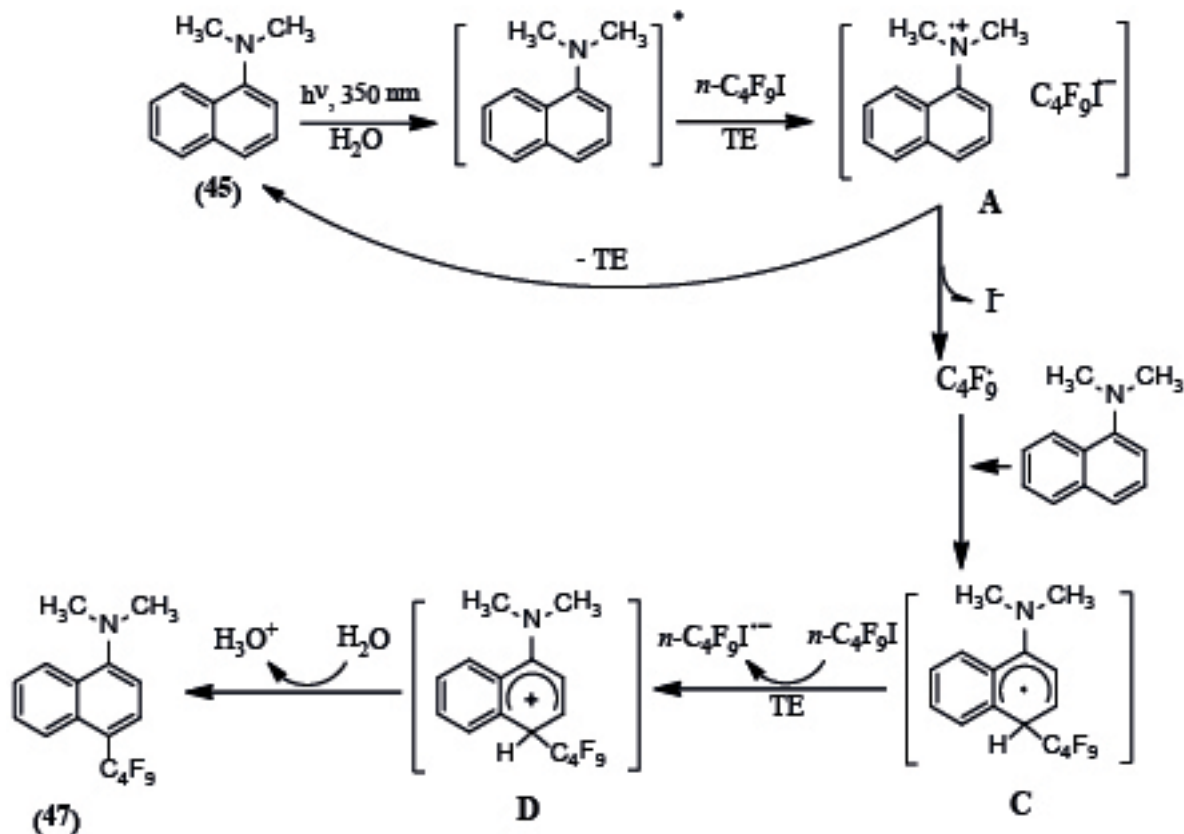


Figura 69. Mecanismo de reacción propuesto para la transferencia electrónica fotoinducida. Perfluorbutilación de aminas aromáticas en agua.



Figura 70. Ciclo de propagación para la sustitución en cadena de la TEF propuesta para los sustratos (44) o (45) por los grupos perfluorbutilos en agua; donde AH: Aminas aromáticas (44) o (45) y AC₄F₉: producto de sustitución.

Otro posible mecanismo (Figura 71) sería contemplar el radical anión del producto de sustitución (47) (por ej. 47^{•-}), generado a partir de la pérdida de un protón del intermediario C (ver Figura 68) mediante la ayuda de una base (H₂O). El radical anión generado transferiría luego un electrón al n-C₄F₉I dando lugar así a un radical anión n-C₄F₉I^{•-} y al producto termoneutro (47). El radical anión n-C₄F₉I^{•-} podría luego fragmentarse produciendo el radical C₄F₉• que ingresaría al ciclo al igual que se ilustró en las Figuras 68 y 69.

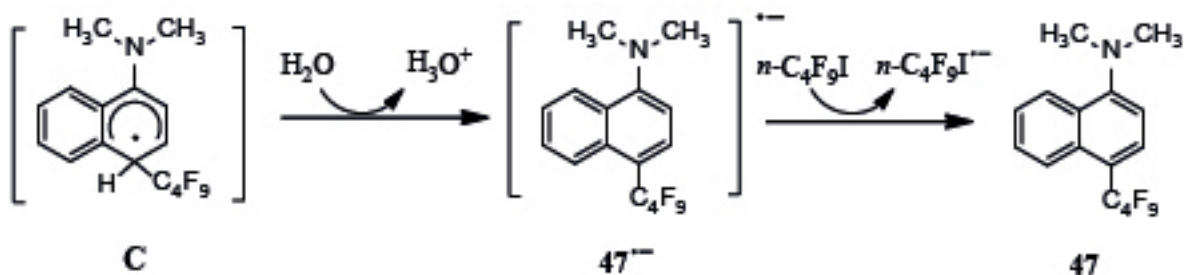
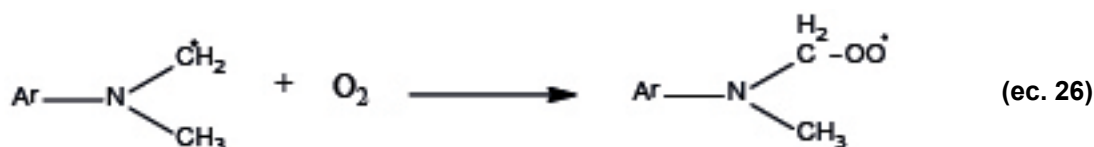


Figura 71. Otro mecanismo de reacción que involucra un radical anión.

Una forma de evidenciar el mecanismo propuesto en la **Figura 71** es realizar las fotorreacciones en presencia de *p*-dinitrobenzono (*p*-DNB, un bien conocido inhibidor o capturador de radicales aniones). Sin embargo tras la adición de 0,05 mmol de *p*-DNB a la mezcla de fotorreacción (350 nm; 2 hrs) de 5 mol del sustrato (**45**) y 1 mmol de *n*-C₄F₉I en agua (la cual representa aproximadamente absorbancias iguales del sustrato y del *p*-DNB), no se ha observado ningún cambio en el rendimiento del producto (**47**). Por lo tanto se concluye que el radical anión de (**47**) (por ej. **47**^{•-}) no es un intermediario que intervenga en el mecanismo de reacción.

Probablemente en la fotólisis directa (254 nm, **Figura 58**) la ausencia de una cadena influye el rendimiento de la sustitución global. Este tipo de sustitución aromática radicalaria clásica (como en la **Figura 58**), siendo un proceso radicalario sin reacción en cadena, no resulta en la formación de productos con rendimientos sustanciales, como fue observado anteriormente. En el mecanismo propuesto (**Figura 69**) la cadena es mantenida a través de la transferencia electrónica al *n*-C₄F₉I para generar el radical anión *n*-C₄F₉I^{•-}.

Es conocido que mediante radiólisis de pulso, una solución acuosa neutra de la *N,N*-Dimetilnilina (**44**), muestra formación de radicales *N*-metilanilinométiles y radicales cationes en proporción 1:2. El precursor para los dos radicales es el radical OH. [53] El catión radical (**44**^{•+}) se somete a una disociación en presencia de nucleófilos (por ej.: H₂O → H₃O⁺) dando lugar a radicales (**44**[•]) que además pueden reaccionar en presencia de oxígeno, tal como en la **ec. 26** a un nivel de difusión. [54]



Baciocchi y colaboradores [55], además han mostrado que los radicales de carbono -amino, tal como los radicales *N*-metilanilinométiles, mostrados en la **ec. 26**, pueden convertirse en anilinas *N*-desmetiladas, como por ejemplo en *N*-metilanilina (**50**), mediante la oxidación de los radicales *N*-metilanilinométiles a una carbinolamina que a su vez se convierte en *N*-metilanilina y CH₂O, detectados como aductos de dimedona (5,5-Dimetilciclohexano-1,3-diona). Aunque en dicho trabajo [55] la secuencia de reacciones de oxidación fue provocada por el uso de radicales *N*-oxil-ftalimidias (PINO, de sus siglas en inglés) que generan el radical catión de la *N,N*-dialquilamina, no se puede descartar un camino de reacción lateral como éste para dar cuenta del gran exceso de sustrato necesario en las reacciones de sustitución realizadas, aunque no se encontró *N*-metilanilina a partir de la irradiación del sustrato *N,N*-dimetilnilina (**44**) en agua bajo las condiciones de reacción mencionadas anteriormente.

Es también conocido que experimentos de voltametría cíclica del sustrato *N,N*-Dimetilnaftil-1-amina (**45**) en agua, revela la presencia de dímeros derivados del acoplamiento de radicales *N,N*-dimetilamino-4-naftilos [56]. No se han encontrado tales productos diméricos bajo las condiciones de reacción estudiadas.

En cuanto al bajo rendimiento de sustitución obtenido para el caso del sustrato *N*-metilanilina (**50**), así como la ausencia de producto para el caso de la anilina (**52**), pueden ser explicados en base a los estudios empíricos y teóricos realizados por Brede y colaboradores. [54] Dichos autores han identificado dos tipos de cationes radicales para el caso de aminas secundarias, como la *N*-metilanilina, uno de estado plano y otro de estado perpendicular.

En el estado plano (0°) la distribución electrónica tiene lugar en toda la molécula, mientras que en el otro extremo (90°) los electrones del HOMO están completamente localizados sobre el átomo de nitrógeno. Así para las aminas aromáticas secundarias, los autores afirman que el salto de electrones extremadamente rápido puede identificar a todos los estados de movimiento de flexión en torno al grupo -NH-, dando lugar a dos tipos de cationes radicales. [54] El catión radical estable es aquel con distribución de espín deslocalizado, mientras que el de espín localizado sobre el átomo de nitrógeno se desintegra inmediatamente por desprotonación (pK_a del radical catión de la *N*-metilanilina = 7,6 [57]).

Por ende, así como se postuló un mecanismo TEF para los sustratos (**44**) o (**45**) con *n*-C₄F₉I derivado de la población del estado singulete excitado de las aminas (donde la distribución de espín está localizada en el átomo de N), las aminas aromáticas monometil-sustituidas también canalizan su reactividad hacia reacciones de sustitución. Sin embargo, es probable que el bajo rendimiento de reacción obtenido para la *N*-metilanilina (32%) pueda atribuirse a la desprotonación del catión radical (**50**^{•+}), tal como lo predicen los estudios de Brede y colaboradores. En el caso de la amina (**50**) el proceso está favorecido por razones cinéticas (oscilación del enlace N-H) y energéticas, debido a que el nivel fundamental de ambos estados (plano y perpendicular) difiere en aproximadamente 37 Kcal/mol. Luego cuando la afinidad de

protones del solvente se vuelve comparable o mayor que el de la amina radicalaria, esto podría ayudar en la desprotonación del radical catión de la amina secundaria (ver **Figura 72**, ejemplificado para el caso de la amina aromática primaria), agotando la concentración de sustrato.

Es posible que la desprotonación del radical catión de la amina primaria (pK_a del radical catión de la anilina = 6,4 [58]) sea mucho más acelerada en agua que la desprotonación radical catión de la amina secundaria, desviando así las vías de sustitución en el anillo aromático del primero.

Las conclusiones de los autores anteriores revelan que los cationes radicales de las aminas primarias y secundarias, tales como las postuladas en éste trabajo, conducen a radicales aminilos, mientras que los cationes radicales de las aminas terciarias podrían provocar la pérdida rápida de un $-H^+$ para generar radicales -aminoalquilos o bien canalizar su reactividad de otro modo como se observó anteriormente para las aminas terciarias (**44**) o (**45**).

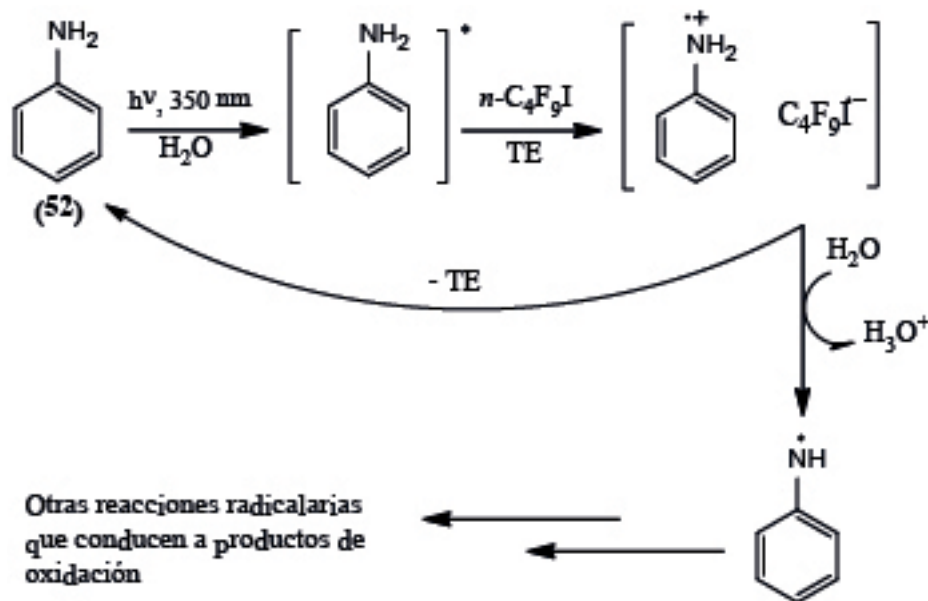


Figura 72. Mecanismo propuesto para la oxidación fotoinducida de transferencia electrónica de aminas aromáticas primarias en agua.

Tras la excitación, $\text{ArNH}_2^{\bullet+}$ transfiere un electrón al $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ para dar el par de transferencia electrónica $[\text{ArNH}_2^{\bullet+} \text{ } n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}^{\bullet-}]$ en la caja de solvente. El escape de $\text{ArNH}_2^{\bullet+}$ de la caja, podría desencadenar una serie de reacciones que llevan a la pérdida de un protón y a la formación del radical aminilo, éste último rápidamente sufre otras reacciones radicalarias dando lugar a productos de oxidación.

Asimismo, Tobita y colaboradores [45], han observado que la *N*-metilnaftil-1-amina presenta valores de k_1 y de k_2 menores que para *N,N*-dimetilnaftil-1-amina (**Tabla 2**, entradas 7 y 8). Los autores han atribuido dicha observación a la participación de un proceso no radiativo rápido en agua. Es notorio el hecho de que el agua induzca los procesos no radiativos, sobre todo en compuestos con grupos N-H, lo que sugiere que las interacciones del enlace de hidrógeno en el estado excitado entre el resto N-H y las moléculas de agua, están relacionadas con el proceso de desactivación. Estas vías de desactivación de los estados excitados de la *N*-metilanilina (**50**), contribuye a la menor reactividad observada en las reacciones de sustitución, desviando la excitación hacia procesos de conversión externa (enlaces de hidrógeno), en oposición a la transferencia de electrones en la caja o jaula.

3.3. Reacción de Sustitución Aromática del Anisol con R_fX en agua.

Los compuestos aromáticos metoxi-sustituidos, tales como el Anisol (**53**), también se hicieron reaccionar en agua, a través de una reacción TEF con $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$, bajo las mismas condiciones que para el caso de las aminas aromáticas, obteniéndose así los productos de sustitución aromática 4-(nonafluorbutil)anisol (**54a**) y 2-(nonafluorbutil)anisol (**54b**) con un rendimiento del 85%. La proporción de isómeros **54a:54b** obtenida fue de 60:40 respectivamente (**Figura 73**).

Luego de finalizado el tiempo de irradiación la mezcla heterogénea, inicialmente incolora, se tornó de color amarillo claro y al extraer la fase orgánica de la mezcla de reacción el color resultante de dicha fase fue anaranjado. En la **Fotografía 17**, del Apéndice 2, se puede observar la placa de CCD, la mácula de mayor R_f corresponde al producto menos polar, es decir al 2-(nonafluorbutil)anisol (**54b**).

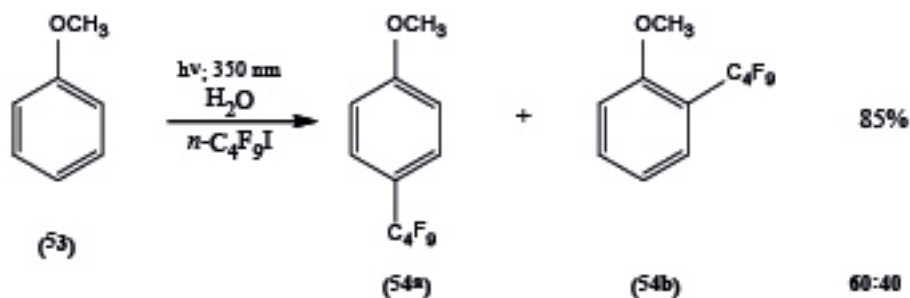


Figura 73. Sustitución del anisol con grupos perfluorbutilos en agua.

El anisol (**53**), núcleo aromático rico en electrones, al igual que los sustratos (**44**), (**45**) y (**50**) también actúa como un buen dador de electrones al $n-C_4F_9I$ bajo la fotoestimulación. Además dado que el potencial de oxidación del anisol es $E_{(D/D^+)} = 1,76\text{ V}$ [59] y que la energía del estado singlete excitado ($E^* = 3,73\text{ eV}$) (determinada experimentalmente a través de la superposición la de los espectros UV-visible y de fluorescencia del anisol; **Figura 74**), luego el proceso de transferencia electrónica es favorable, ya que $\Delta G_{ET} = -0,8\text{ eV}$ (ec. 10).

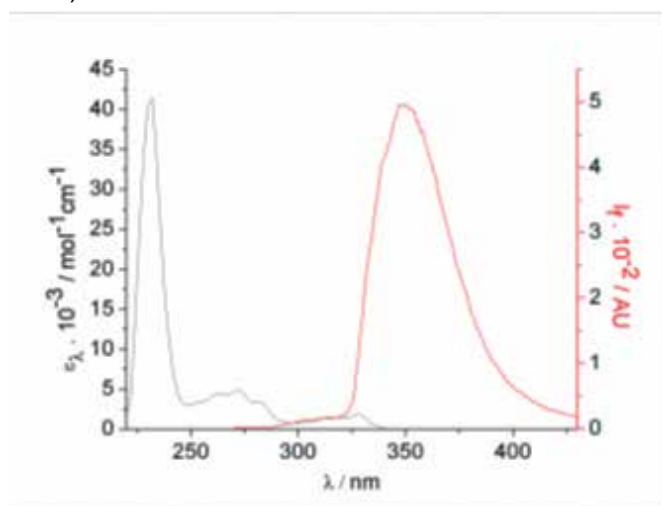


Figura 74. Determinación gráfica de las energía del estado singlete excitado (E^*) de (**53**).

Otra evidencia para la reacción TEF, es la disminución la intensidad de la fluorescencia del anisol (**53**), en MeCN, mediante el agregado de $n-C_4F_9I$. (**Figura 75**).

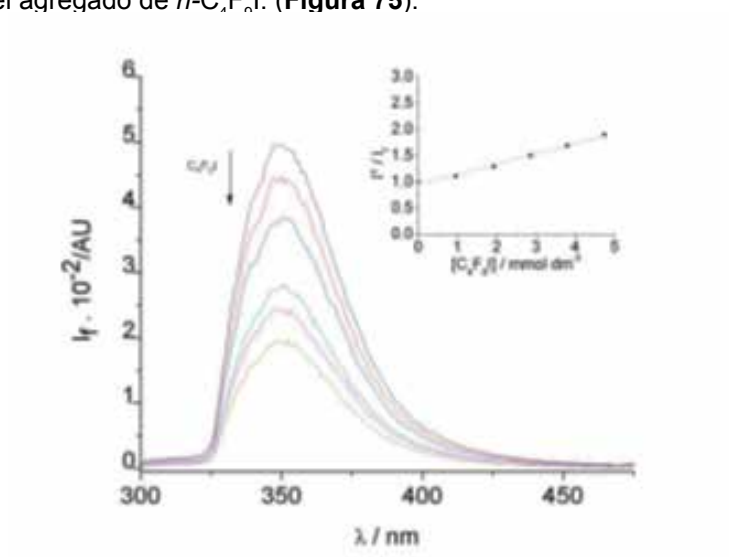


Figura 75. Supresión de la fluorescencia del anisol (**53**) en MeCN, por agregado de $n-C_4F_9I$. Inserto: Gráfico de Stern-Volmer.

A diferencia de naftoles y fenoles, que pueden formar complejos de transferencia de carga (CTC) debido a una transferencia de electrones o de protones, el anisol solo puede formar CTC mediante la transferencia de electrones al R_f . Sin embargo, el espectro UV-vis del sustrato (**53**) luego de la adición de $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$, no presentó un máximo de absorción adicional. Tampoco se encontró la formación de un exciplexo durante el agregado de $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$ en el espectro de fluorescencia.

Se debe señalar que la reacción TEF desde iones 2-naftóxido a haluros alifáticos, procede a la sustitución del anillo de naftaleno en las posiciones 1,2 y 6, a través de un mecanismo de radical anión [60]. Con respecto al sustrato (**53**), previamente se ha informado de sustituciones radicalarias desencadenadas por la fotodescomposición de azo compuestos en benceno, que condujo a una distribución diferente de isómeros, es decir: *orto*-, 40%, *meta*-, 23%, *para*-, 37%. [61]

Minisci y colaboradores [62], han demostrado que en las reacciones de perfluorbutilación radicalaria de varios núcleos aromáticos (incluido el anisol) en THF bajo diferentes metodologías de iniciación, el carácter electrofílico del radical $\text{C}_4\text{F}_9\cdot$ apenas se refleja en la orientación de la sustitución, es decir, las posiciones *orto*, *meta* y *para* de los compuestos aromáticos son sustituidas con baja selectividad. La metodología empleada en este trabajo conduce a la sustitución en las posiciones *para* y *orto*, siendo así un método de sustitución radicalaria más regioselectivo que las informadas previamente. Pareciera que la orientación está más relacionada a la estabilización del intermediario catiónico sustituido (disponibilidad electrónica del anillo) más que a la estabilidad de los aductos radicales intermediarios, que son menos sensibles a la posición del sustituyente (ver **Figura 69**).

En estudios previos, se ha estudiado la emisión de fluorescencia así como también la absorción del triplete-triplete (T-T) del 1-metoxinaftaleno en presencia de cantidades crecientes del aceptor 2-(*p*-cianofenil)-4-metil-3-feniloxetano, para establecer la naturaleza del estado excitado involucrado en el proceso TEF. [63] Se observó tanto la supresión del singulete como la del triplete, sin embargo, los estudios de productos en presencia de un supresor del triplete proporcionan evidencia de que la reacción tiene lugar desde el estado singulete. [64] Es probable entonces que el sustrato aromático metoxi-sustituido (**53**) reaccione desde sus diversos estados singuletes excitados, con la consiguiente formación del par ión-radical de TE en agua.

Se ha sugerido que en sistemas complejos, con entornos dieléctricos heterogéneos, difusión de solutos, ambientes locales estructurados y transferencia dependiente de la distancia, es posible predecir modelos para la transferencia electrónica de varios dadores. [65]

Marcus y otros [66], demostraron que la dependencia de la distancia de transferencia electrónica, no puede describirse como una simple exponencial que representa el decaimiento de la interacción electrónica. Es además necesario, incluir la dependencia de la distancia de la energía de reorganización y el cambio en energía libre, particularmente en sistemas heterogéneos o ambientes microheterogéneos (ver **ec. 8 y 9**). Dado que las especies catión radical están particularmente bien solvatadas en agua, la estabilización de dichos intermediarios podría reducir la velocidad de la transferencia inversa del electrón, y por lo tanto, como en el caso del sustrato (**45**), poblar dichas especies (**45⁺**).

A diferencia de dadores y aceptores en contacto, cuando los mismos difunden en un líquido no es suficiente considerar la transferencia electrónica y la recombinación geminada, ni es posible describir al líquido como un continuo homogéneo. Se pone en tratamiento un interesante sistema heterogéneo donde es requerido que la distribución espacial de los dadores y aceptores en conjunto sea la adecuada. El problema de la transferencia de electrones se vuelve aún más complicado para sistemas con geometrías complejas, como se puede evidenciar en la transferencia electrónica en el ADN. [67] A medida que los sistemas se vuelven más complejos, hay una tendencia natural a simplificar la descripción, dejando de lado aspectos que son importantes en otros contextos.

El presente trabajo, intenta describir la dinámica de transferencia electrónica de un sistema heterogéneo en un volumen finito, de manera de dar cuenta a los principales aspectos del problema. La teoría ha sido presentada anteriormente para las micelas [65] y es una descripción de la transferencia electrónica en un medio heterogéneo, incluyendo factores necesarios para describir la TE en líquidos más componentes adicionales necesarios para captar la naturaleza esencial de la micela problema. Se supone que en un sistema heterogéneo pronunciado, tal como el que se describe en este trabajo, la interpretación de la TE podría resultar más complicada.

Probablemente, en el presente sistema heterogéneo, la concentración local de los reactivos (en particular la de $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$) a la longitud de onda de irradiación, es mucho menor que la esperada en MeCN, permitiendo así la TE desde los sustratos al R_f , y oponiéndose a la homólisis directa del $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{I}$. La gran heterogeneidad del medio desvía el simple mecanismo de sustitución homolítica a una reacción de iones radicales en cadena.

Tanto los experimentos como la teoría señalan el camino hacia un conocimiento más profundo de la

transferencia electrónica en medios heterogéneos complejos.

3.4. Caracterización espectroscópica de los productos de reacción obtenidos.

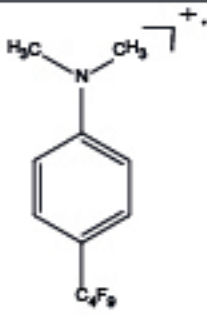
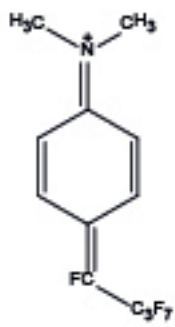
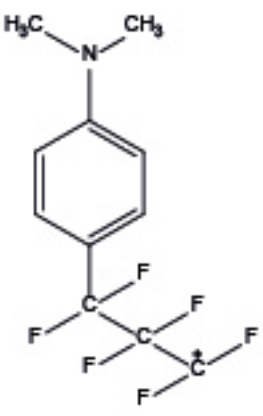
3.4.1 Espectros de compuestos conocidos.

Producto (46): *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina.

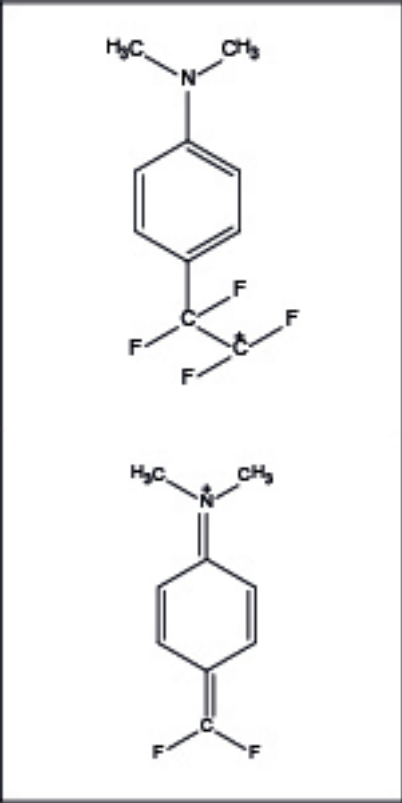
FT-IR (ν ; cm^{-1}): 1618 (f); 1350 (m); 1234 (f, ancho); 1201 (f, ancho); 868 (m); 810 (m); 741 (m). (Ver espectro en Apéndice 5).

En las tablas siguientes se pueden observar los análisis de los espectros de masas, RMN- ^1H , RMN- ^{13}C y RMN- ^{19}F del mencionado producto (ver espectros en Apéndice 5).

Tabla 3. Análisis de la fragmentación del espectro de masas de la *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina (46).

Masa del ión/ión radical	Estructura probable	Abundancia relativa (%)
339 (M^+)		95
320 ($\text{M}^+ - \text{F}^\cdot$)		10
270 ($\text{M}^+ - \text{CF}_3^\cdot$)		4

Continuación de la **Tabla 3**.

220 ($M^{+} - C_2F_5^{\cdot}$)		5
170 ($M^{+} - C_3F_7^{\cdot}$)		100 (pico base)

En la siguiente estructura del producto (**46**), se enumeraron todos los átomos para poder luego identificar sus desplazamientos en las **Tablas 4, 5 y 6**. Los átomos con números 2 y 6; 3 y 5; 8 y 11; representan tanto a átomos de carbono como de hidrógeno.

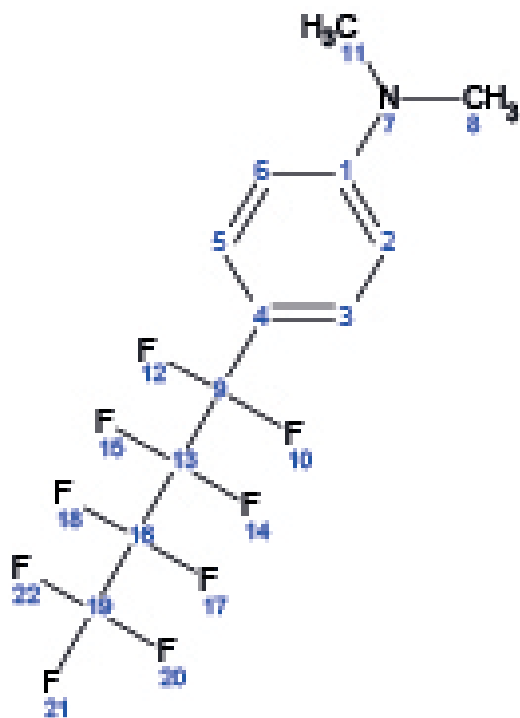


Tabla 4. Análisis del espectro RMN-¹H de la *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina (**46**).

Posición de H	δ (ppm) Observado	Multiplicidad Observada	δ (ppm) Calculado	Multiplicidad Esperada	J (Hz) Observada	Int.	J (Hz) Calculada
2; 6	6,76	Doblete	6,90	Doblete	$J_{2-3} = 8,80$	2	$J_{2-3} = 8,52$
3; 5	7,41	Doblete	7,15	Doblete	$J_{5-6} = 8,80$	2	$J_{5-6} = 8,52$
8,11	3,02	Singulete	2,85	Singulete	-	6	-

Tabla 5. Análisis del espectro RMN-¹³C de la *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina (**46**).

Posición de C	δ (ppm) Observado	(ppm) Calculado	Clase de C
1	152,8	150,9	C
2; 6	111,5	117,7	CH
3; 5	128,3	128,5	CH
4	-	117,8	C
8; 11	40,5	40,9	CH ₃

Tabla 6. Análisis del espectro RMN-¹⁹F de la *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina (**46**).

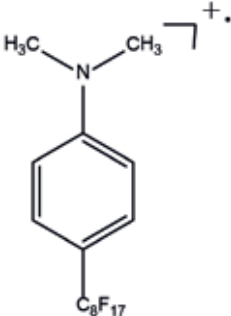
Posición de F	δ (ppm) Observado	δ (ppm) Calculado	Clase de F
10; 12	-109,84	-110,32	CF ₂
14; 15	-123,27	-123,46	CF ₂
17; 18	-126,04	-126,22	CF ₂
20; 21; 22	-81,48	-81,89	CF ₃

Producto (**48**): *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorocil)anilina.

FT-IR (ν ; cm⁻¹): 1618 (f); 1350 (m); 1533 (m); 1368 (m); 1242 (f, ancho); 1151 (f, ancho); 815 (m); 655 (m). (Ver espectro en Apéndice 5).

Los espectros de masas, RMN-¹H, RMN-¹³C y RMN-¹⁹F del producto (**48**), se analizan en las **Tablas 7, 8, 9 y 10**.

Tabla 7. Análisis de la fragmentación del espectro de masas de la *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorocil)anilina (**48**).

Masa del ión/ión radical	Estructura probable	Abundancia relativa (%)
539 (M ⁺)		15

Continuación de la **Tabla 7**

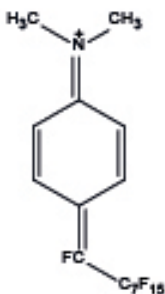
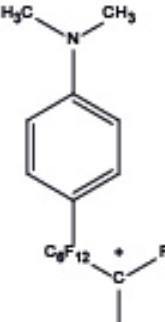
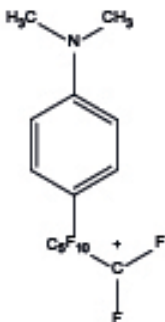
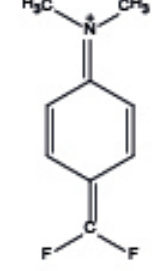
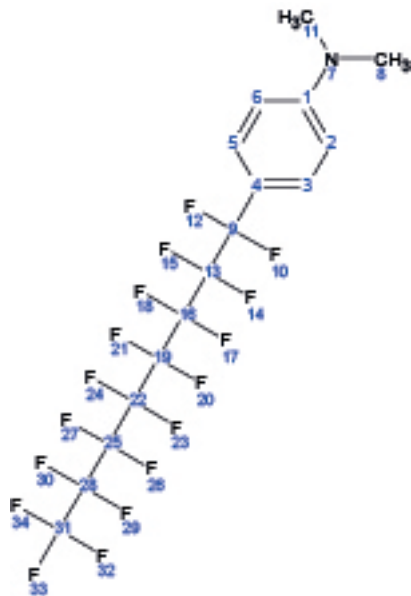
520 ($M^{+} - F^{\cdot}$)		5
470 ($M^{+} - CF_3^{\cdot}$)		1
420 ($M^{+} - C_2F_5^{\cdot}$)		1
170 ($M^{+} - C_7F_{15}^{\cdot}$)		100 (pico base)

Tabla 8. Análisis del espectro RMN-¹H de la *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)anilina (**48**).

Posición de H	δ (ppm) Observado	Multiplicidad Observada	δ (ppm) Calculada	Multiplicidad Esperada	J (Hz) Observada	Int.	J (Hz) Calculada
2; 6	6,73	Doblete	6,97	Doblete	$J_{2-3} = 8,80$	2	$J_{2-3} = 8,52$
3; 5	7,40	Doblete	7,16	Doblete	$J_{5-6} = 8,98$	2	$J_{6-5} = 8,52$
8; 11	3,02	Singulete	2,85	Singulete	-	6	-

La estructura correspondiente al producto (**48**) se observa debajo, con los átomos enumerados para la identificación de los correspondientes desplazamientos en las **Tablas 8, 9 y 10**.

**Tabla 9.** Análisis del espectro RMN-¹³C de la *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)anilina (**48**).

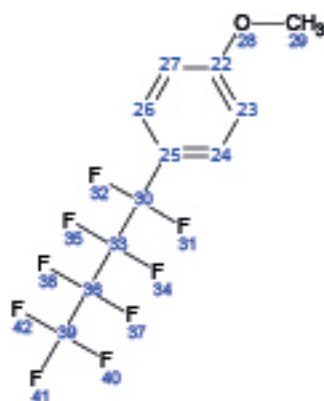
Posición de C	δ (ppm) Observado	δ (ppm) Calculado	Clase de C
1	152,3	151,0	C
2; 6	111,3	116,6	CH
3; 5	127,9	127,4	CH
4	-	119,3	C
8; 11	40,1	40,9	CH ₃

Tabla 10. Análisis del espectro RMN-¹⁹F de la *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)anilina (**48**).

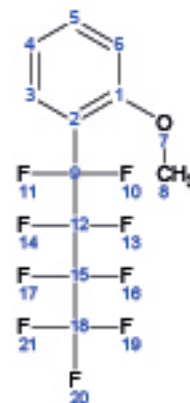
Posición de F	δ (ppm) Observado	δ (ppm) Calculado	Clase de F
10; 12	-109,70	-111,42	CF ₂
14; 15	-123,18	-124,8	CF ₂
17; 18	-122,40	-122,32	CF ₂
20; 21	-122,12	-122,08	CF ₂
23; 24	-121,71	-122,0	CF ₂
26; 27	-120,56	-121,73	CF ₂
29; 30	-126,61	-126,28	CF ₂
32; 33; 34	-81,29	-81,31	CF ₃

Productos (**54a**) y (**54b**): 4-(nonafluorbutil)anisol y 2-(nonafluorbutil)anisol.

En las **Tablas 11, 12 y 13** se pueden observar los análisis de los espectros de masas, RMN-¹H, RMN-¹³C y RMN-¹⁹F de la mezcla de reacción obtenida (ver espectros en Apéndice 5). Ambas estructuras se enumeraron para la respectiva identificación de los desplazamientos atómicos.



(54a)



(54b)

Tabla 11. Análisis del espectro RMN-¹H de la mezcla de productos (54a) y (54b).

Posición de H	δ (ppm) Observado	Multiplicidad Observada	δ (ppm) Calculado	J (Hz) Observada	Int.	J (Hz) Calculada
3; 5; 24; 26	7,50	Multiplete	H3; H24; H26 = 7,31 H5 = 7,28	$J_o = 8,1$ $J_m = 1,7$	4	$J_{3-4} = 7,79$ $J_{3-5} = 1,60$ $J_{5-6} = 8,41$ $J_{24-23} = 8,37$ $J_{26-27} = 8,37$
4	7,12	Multiplete	7,24	-	1	$J_{4-3} = 7,79$ $J_{4-5} = 7,64$ $J_{4-6} = 1,22$ $J_{6-5} = 8,41$ $J_{6-4} = 1,22$
6; 23; 27	7,01	Multiplete	H6 = 7,10 H23; H27 = 7,13	$J_o = 7,7$ $J_o = 8,9$	3	$J_{23-24} = 8,37$ $J_{27-26} = 8,37$
8; 29	3,85	Multiplete	H8 = 3,80 H29 = 3,74	-	6	-

Tabla 12. Análisis del espectro RMN-¹³C de la mezcla de productos (54a) y (54b).

Posición de C	(ppm) Observado	(ppm) Calculado	Clase de C
1	158,5	157,8	C
2	112,4	112,4	C
3	128,4	127,0	CH

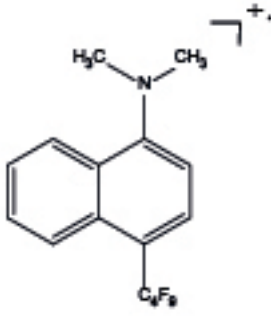
Continuación de la **Tabla 12**.

4	128,5	127,7	CH
5	129,2	129,0	CH
6	117,6	118,2	CH
8	55,8	55,7	CH ₃
22	159,7	160,3	C
23; 27	120,3	119,5	CH
24; 26	133,6	132,4	CH
25	120,8	120,9	C
29	55,3	55,2	CH ₃

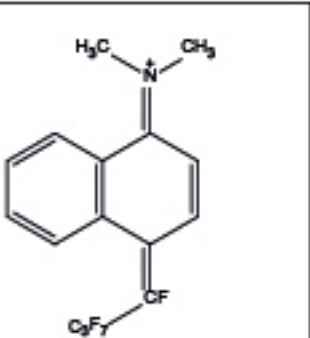
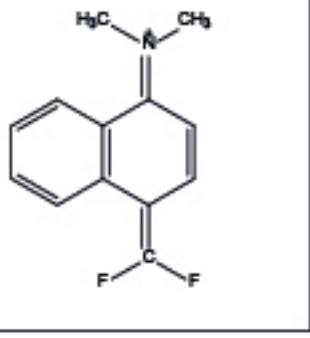
Tabla 13. Análisis del espectro RMN-¹⁹F de la mezcla de productos (**54a**) y (**54b**).

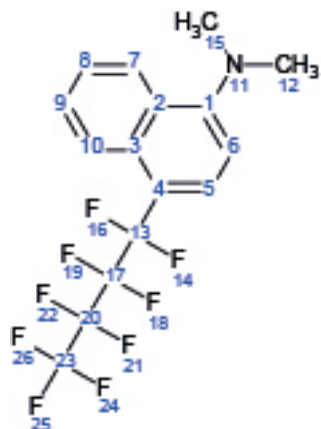
Posición de F	δ (ppm) Observado	δ (ppm) Calculado	Clase de F
10; 11	-110,75	-111,64	CF ₂
13; 14	-122,98	-123,30	CF ₂
16; 17	-125,96	-126,17	CF ₂
19; 20; 21	-81,21	-81,82	CF ₃
31; 32	-110,24	-111,03	CF ₂
34; 35	-122,38	-123,39	CF ₂
37; 38	-125,82	-126,18	CF ₂
40; 41; 42	-81,09	-81,84	CF ₃

3.4.2 Espectros de compuestos desconocidos.Producto (**47**): *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina.**FT-IR** (ν ; cm⁻¹): 2945 (m); 1581 (f); 1234 (f, ancho); 1098 (f, ancho); 806 (f, ancho). (Ver espectro en Apéndice 5).Los espectros de masas, RMN-¹H, RMN-¹³C y RMN-¹⁹F del producto (**47**), se analizan en las **Tablas 14, 15, 16 y 17**.**Tabla 14.** Análisis de la fragmentación del espectro de masas de la *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina (**47**).

Masa del ión/ión radical	Estructura probable	Abundancia relativa (%)
389 (M ⁺)		95

Continuación de la **Tabla 14**.

370 (M ⁺ - F [•])		18
220 (M ⁺ - C ₃ F ₇ [•])		100 (pico base)

Los átomos del producto (**47**) se enumeraron de la siguiente manera:**Tabla 15.** Análisis del espectro RMN-¹H de la *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorobutil)naftil-1-amina (**47**).

Posición de H	δ (ppm) Observado	Multiplicidad Observada	δ (ppm) Calculado	Multiplicidad Esperada	J (Hz) Observada	Int.	J (Hz) Calculada
5	7,54	Multiplete	7,30	Doblete	-	1	$J_{5-6} = 7,76$
6	7,54	Multiplete	7,41	Doblete	-	1	$J_{6-5} = 7,76$

Continuación de la **Tabla 15**.

7	7,05	Doblete	7,08	Doble Doblete	$J_{7-8} = 8,06$	1	$J_{7-8} = 8,16$ $J_{7-9} = 2,18$
8	7,41	Triplete	7,07	Triplete	$J_{8-7} = 8,06$ $J_{8-9} = 7,97$	1	$J_{8-7} = 8,16$ $J_{8-9} = 7,00$ $J_{8-10} = 1,38$
9	7,54	Multiplete	7,42	Triplete	-	1	$J_{9-8} = 7,00$ $J_{9-10} = 8,32$ $J_{9-7} = 2,18$
10	7,70	Doblete	7,96	Doble Doblete	$J_{10-9} = 8,25$	1	$J_{10-9} = 8,32$ $J_{10-8} = 1,38$
12,15	2,95	Singulete	2,87	Singulete	-	6	-

Tabla 16. Análisis del espectro RMN-¹³C de la *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina (**47**).

Posición de C	δ (ppm) Observado	δ (ppm) Calculado	Clase de C
1	155,6	154,2	C
2	132,2	132,1	C
3	129,2	129,7	C
4	112,4	111,9	C
5	126,1	125,3	CH
6	118,3	121,7	CH
7	123,3	122,7	CH
8	123,3	122,3	CH
9	125,6	125,0	CH
10	124,5	124,0	CH
12; 15	45,2	45,2	CH ₃

Tabla 17. Análisis del espectro RMN-¹⁹F de la *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina (**47**).

Posición de F	δ (ppm) Observado	δ (ppm) Calculado	Clase de F
14; 16	-104,31	-111,64	CF ₂
18; 19	-121,51	-123,3	CF ₂
21; 22	-126,04	-126,17	CF ₂
24; 25; 26	-81,32	-81,82	CF ₃

Producto (**49**): *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina.FT-IR (ν ; cm⁻¹): 2962 (m); 1582 (m); 1242 (f, ancho); 1210 (f, ancho); 802 (f, ancho). (Ver espectro en Apéndice 5).En las tablas siguientes se pueden observar los análisis de los espectros de masas, RMN-¹H, RMN-¹³C y RMN-¹⁹F del mencionado producto (ver espectros en Apéndice 5).

Tabla 18. Análisis de la fragmentación del espectro de masas de la *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina.

Masa del ión/ión radical	Estructura probable	Abundancia relativa (%)
589 (M ⁺)		7
220 (M ⁺ - C ₇ F ₁₅ ·)		100 (pico base)

La estructura correspondiente al producto (49) se observa debajo, con los átomos enumerados para la identificación de los correspondientes desplazamientos en las **Tablas 19, 20 y 21**.

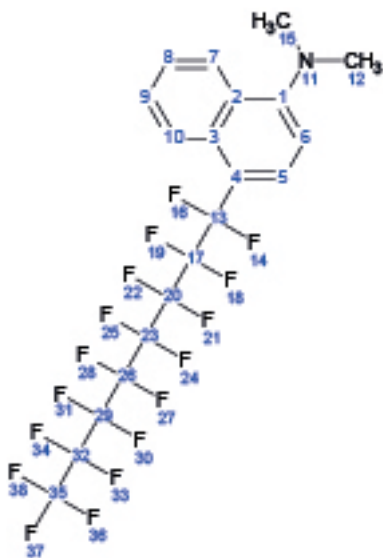


Tabla 19. Análisis del espectro RMN-¹H de la *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina.

Posición de H	δ (ppm) Observado	Multiplicidad Observada	δ (ppm) Calculado	Multiplicidad Esperada	J (Hz) Observada	Int.	J (Hz) Calculada
5	7,54	Doblete	7,30	Doblete	-	1	$J_{5-6} = 7,76$
6	7,71	Multiplete	7,48	Doblete	$J_{6-5} = 8,25$	1	$J_{6-5} = 7,76$ $J_{7-8} = 8,16$
7	7,08	Doblete	7,08	Doble Doblete	$J_{7-8} = 8,06$	1	$J_{7-9} = 2,19$ $J_{8-7} = 8,16$ $J_{8-9} = 7,00$
8	7,08	Doblete	7,07	Triplete	$J_{8-7} = 8,06$	1	$J_{8-10} = 1,38$ $J_{9-8} = 7,00$ $J_{9-10} = 8,32$
9	7,54	Multiplete	7,42	Triplete	-	1	$J_{9-7} = 2,19$ $J_{10-9} = 8,32$
10	8,18	Doblete	8,04	Doble Doblete	$J_{10-9} = 7,52$	1	$J_{10-8} = 1,38$
12,15	2,96	Singulete	2,87	Singulete	-	6	-

Tabla 20. Análisis del espectro RMN-¹³C de la *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina.

Posición de C	δ (ppm) Observado	δ (ppm) Calculado	Clase de C
1	131,7	154,2	C
2	128,4	132,1	C
3	128,3	129,9	C
4	115,7	113,5	C
5	128,3	124,3	CH
6	128,4	120,2	CH
7	125,6	122,7	CH
8	127,4	122,3	CH
9	125,6	125,0	CH
10	124,9	122,4	CH
12; 15	45,1	45,2	CH ₃

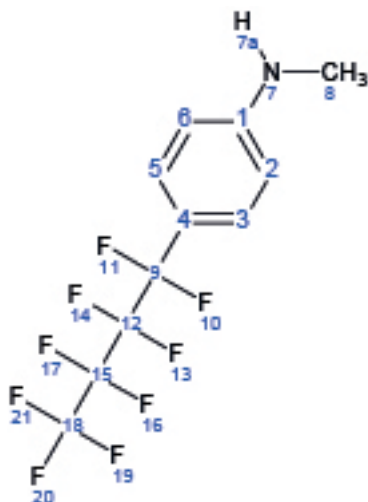
Tabla 21. Análisis del espectro RMN-¹⁹F de la *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina.

Posición de F	(ppm) Observado	(ppm) Calculado	Clase de F
14; 16	-107,47	-111,64	CF ₂
18; 19	-123,09	-124,8	CF ₂
21; 22	-122,30	-122,32	CF ₂
24; 25	-122,12	-122,08	CF ₂
27; 28	-121,70	-122,0	CF ₂
30; 31	-120,53	-121,73	CF ₂
33; 34	-126,49	-126,28	CF ₂
36; 37; 38	-81,16	-81,31	CF ₃

Producto (**51**): *N*-metil-4-(nonafluorbutil)anilina.

FT-IR (ν ; cm⁻¹): 3348 (d); 2964 (m); 1261 (f); 1093 (f, ancho); 1027 (f, ancho); 800 (f). (Ver espectro en Apéndice 5).

Los átomos del producto (**51**) fueron enumerados como se muestra en la siguiente estructura:



En las **Tablas 22** y **23** se pueden observar los análisis de los espectros de RMN-¹H y de RMN-¹⁹F del producto (**51**). (Los espectros se encuentran en el Apéndice 5).

Tabla 22. Análisis del espectro RMN-¹H de la *N*-metil-4-(nonafluorbutil)anilina (**51**).

Posición de H	δ (ppm) Observado	Multiplicidad Observada	δ (ppm) Calculado	Multiplicidad Esperada	J (Hz) Observada	Int.	J (Hz) Calculado
2; 6	6,77	Doblete	6,79	Doblete	$J_o = 9$	2	$J_{2-3} = 8,52$
3; 5	7,48	Multiplete	7,19	Doblete	-	2	$J_{5-6} = 8,52$
7 ^a	-	-	3,53	Singulete	-	1	-
8	2,98	Singulete	2,66	Singulete	-	3	-

Tabla 23. Análisis del espectro RMN-¹⁹F de la *N*-metil-4-(nonafluorbutil)anilina (**51**).

Posición de F	δ (ppm) Observado	δ (ppm) Calculado	Clase de F
10; 11	-110,48	-110,32	CF ₂
13; 14	-123,45	-123,46	CF ₂
16; 17	-125,54	-126,22	CF ₂
19; 20; 21	-80,32	-81,89	CF ₃

4. Conclusión

Se ha mostrado que las aminas aromáticas tales como la *N,N*-Dimetilnilina; *N,N*-Dimetilnaftil-1-amina y los compuestos aromáticos metoxi-sustituídos, reaccionan en agua con halogenuros de perfluoralquilo mediante un mecanismo TEF dando lugar a productos de sustitución con muy buenos rendimientos. Es de destacar el hecho de que el mecanismo propuesto sea un mecanismo iónico radicalario en cadena, lo que da cuenta de los rendimientos observados de los productos de sustitución, donde los cationes radicales de los sustratos se forman en la etapa de iniciación y un mecanismo radicalario en cadena parece superponerse con un proceso redox.

En cuanto a algunos detalles mecanísticos, la reacción es comparable a las sustituciones radicalarias y electrofílicas aromáticas. Teniendo en cuenta las absorbancias locales a la longitud de onda de irradiación, se puede especular que el medio de reacción heterogéneo impide mucho más la homólisis directa del enlace F₉C₄-I, restringiendo así la sustitución homolítica directa del anillo aromático.

Apéndice 1

Acrónimos y abreviaturas en orden de aparición

Ph	Fenilo
REE	Resonancia de Spin Electrónico
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
Kcal	Kilo calorías
R•	Radical
SOMO	Singly occupied molecular orbital
HOMO	Highest occupied molecular orbital
LUMO	Lowest unoccupied molecular orbital
σ	Sigma
TE	Transferencia Electrónica
D	Dador
A	Aceptor
E	Espaciador
AED	Aceptor-Espaciador-Dador
TEF	Transferencia Electrónica Fotoinducida
CTC	Charge Transfer Complex
TC	Transferencia de carga
F	Fluorescencia
CI	Conversión Interna
CIS	Cruce intersistemas
P	Phosphorescence
S_n	Singulete excitado
S_1	Primer singulete excitado
T_n	Triplete excitado
T_1	Primer triplete excitado
k_d	Constante de difusión
k_{TE}	Constante de Transferencia Electrónica
k_{sep}	Constante de separación o escape
k_{-TE}	Constante de transferencia electrónica inversa
h	Luz
k_q	Constante de supresión o quencheo de la fluorescencia
η	Viscosidad
R	Constante de los gases
T	Temperatura
ΔG°	Energía libre de Gibbs
λ	Energía de reorganización
κ	Coeficiente de transmisión
ν_n	Frecuencia de vibración
ΔG^{*}	Energía de activación
$E_{(D/D)^+}$	Potencial de oxidación del donador
$E_{(A/A)^-}$	Potencial de reducción del aceptor
E^{*}	Energía del singulete excitado
Z	Carga de un ión
ϵ	Constante dieléctrica
K_{SV}	Constante de Stern-Volmer
τ	Tiempo de vida media
ϕ_F	Rendimiento cuántico de Fluorescencia
K_F	Constante de Fluorescencia
k_{CI}	Constante de Conversión Interna
k_{CIS}	Constante de Cruce Intersistemas
ϕ_{FQ}	Rendimiento cuántico de Fluorescencia en presencia de un Quencher

[Q]	Concentración del Quencher
I_F	Intensidad de Fluorescencia
I_F^Q	Intensidad de Fluorescencia en presencia de un Quencher
S_N1	Sustitución Nucleofílica unimolecular
S_N2	Sustitución Nucleofílica bimolecular
R_X	Halogenuro de Perfluoralquilo
R_f^\bullet	Radical Perfluoralquílico
BTF	Benzotrifluoride
nm	nanómetros
$S_{RN}1$	Sustitución Nucleofílica Radicalaria Unimolecular
DMF	Dimetilformamida
HMPA	Hexametilfosforamida
DMPU	<i>N,N</i> -dimetilpropilenurea
DTBN	Di-terbutilnitróxido
THF	Tetrahidrofurano
SET	Single Electron Transfer
Me	Metil
ACCN	1,1'-azobis(ciclohexanocarbonitrilo)
In	Iniciador
Bu	Butil
Et	Etil
MCPs	Metilenciclopropanos
DIEA	Diisopropiletilamina
nBu_4NI	Ioduro de tetrabutilamonio
DMSO	Dimetilsulfóxido
SCE	Saturated Calomel Electrode
NHE	Normal Hydrogen Electrode
cP	Centipoise
PINO	Phthalimide <i>N</i> -oxyl

Apéndice 2

Fotografías de las placas de CCD

S = Sustrato; **R** = Productos de reacción luego de la irradiación.

Fotografía 1. S = (44); R = (46)



Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

Fotografía 2. S = (45); R = (47)



Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

**Fotografía 3. S = (44);
R = (46) separado**



Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

**Fotografía 4. S = (45);
R = (47) separado**



Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

Fotografía 5. S = (44); R = (46)



Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

Fotografía 6. S = (45); R = (47)



Diclorometano: *n*-heptano (60:40)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

Fotografía 7. S = (44); R = (48a)

Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

Fotografía 8. S = (45); R = (49a)

Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

**Fotografía 9. S = (44);
R = (48a) separado**

Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

**Fotografía 10. S = (45);
R = (49a) separado**

Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

Fotografía 11. S = (44); R = (48b)

Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

Fotografía 12. S = (45); R = (49b)

Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

**Fotografía 13. S = (44);
R = (48b) separado**

Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

**Fotografía 14. S = (45);
R = (49b) separado**

Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

**Fotografía 15. S = (50); R = (51)
R = (51) separado**



Heptano: diclorometano (50:50)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

**Fotografía 16. S = (50);
R = (51) separado**



Heptano: diclorometano (40:60)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

Fotografía 17. S = (53); R = (54a,b)



Heptano: diclorometano (80:20)
Revelador: luz UV, $\lambda = 254$ nm.

Apéndice 3

Fotografías de las celdas de reacción utilizadas

Fotografía 18.



Fotografía 19.



Fotografía 20.



Apéndice 4

Fotografías de algunas de las columnas realizadas

Fotografía 21.

Separación del producto (47)

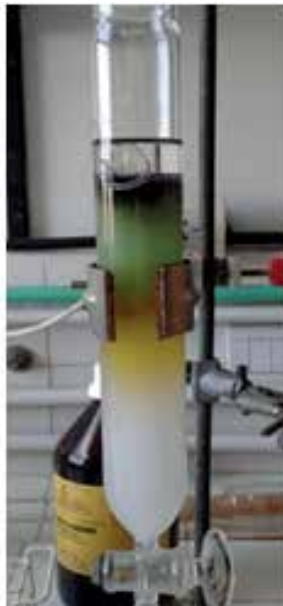


Sistema de elución:

Heptano: diclorometano (50:50)

Fotografía 22.

Separación del producto (48a)



Sistema de elución:

Heptano: diclorometano (50:50)

Fotografía 23.

Separación del producto (48b)



Sistema de elución:

Heptano: diclorometano (50:50)

Fotografía 24.

Separación del producto (49a)

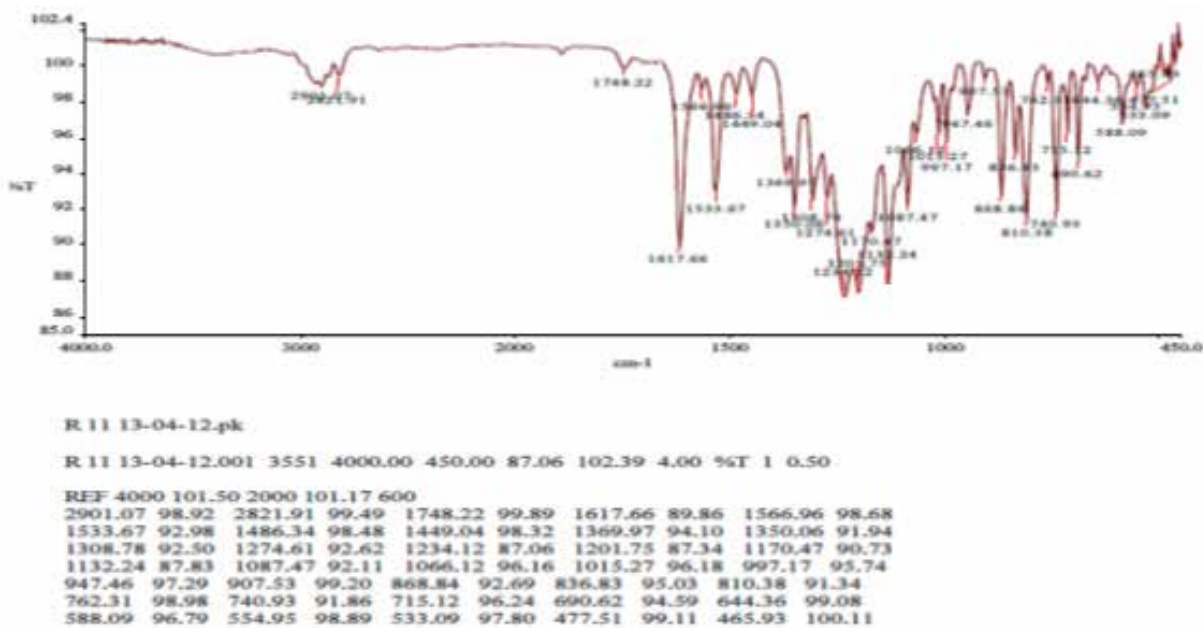


Sistema de elución:

Heptano: diclorometano (50:50)

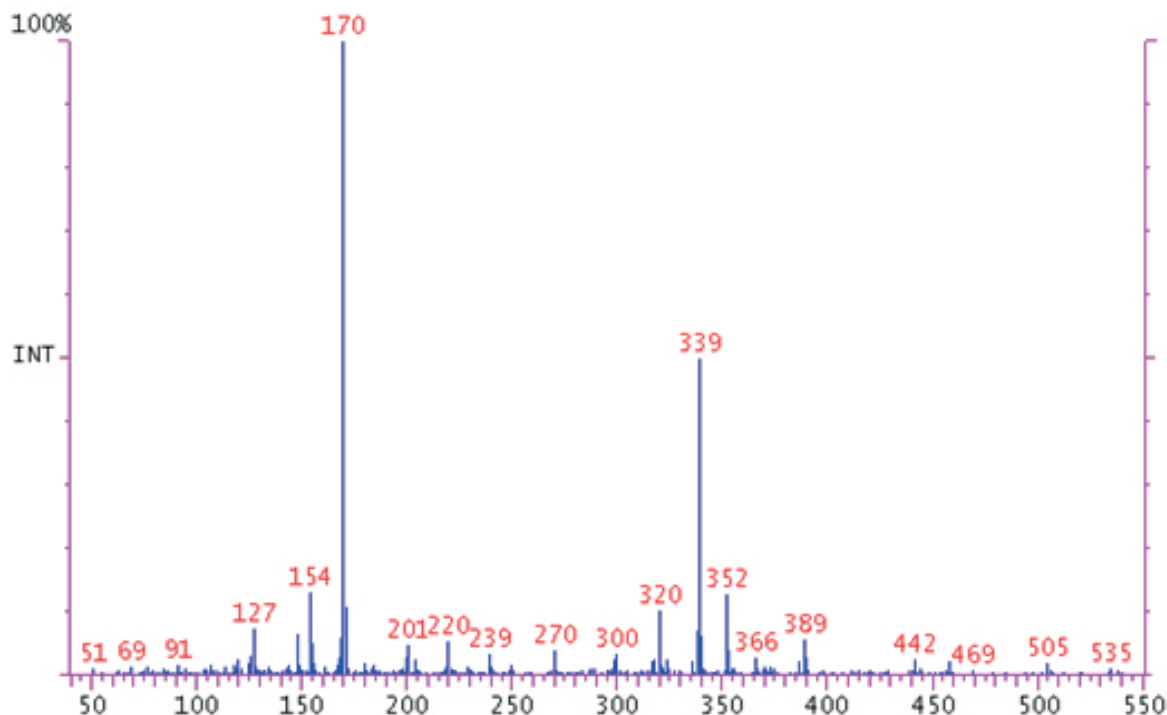
Apéndice 5.

Espectro IR del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina (46)

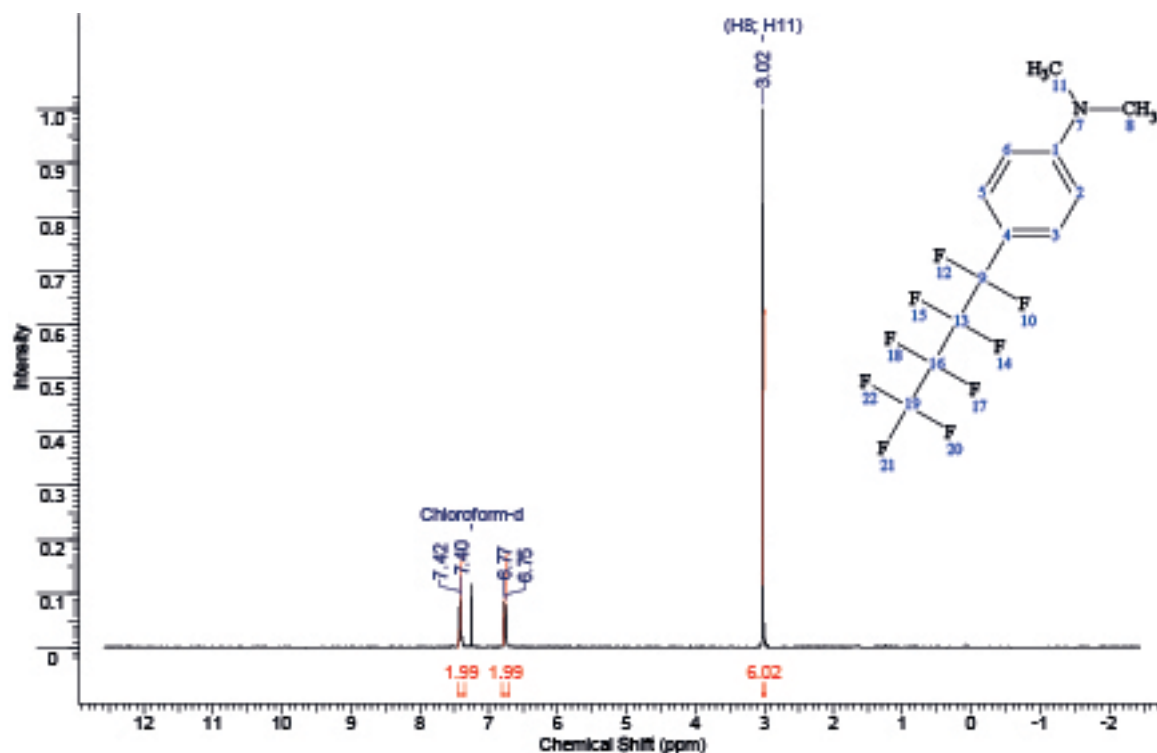


Espectro de masas del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina (46)

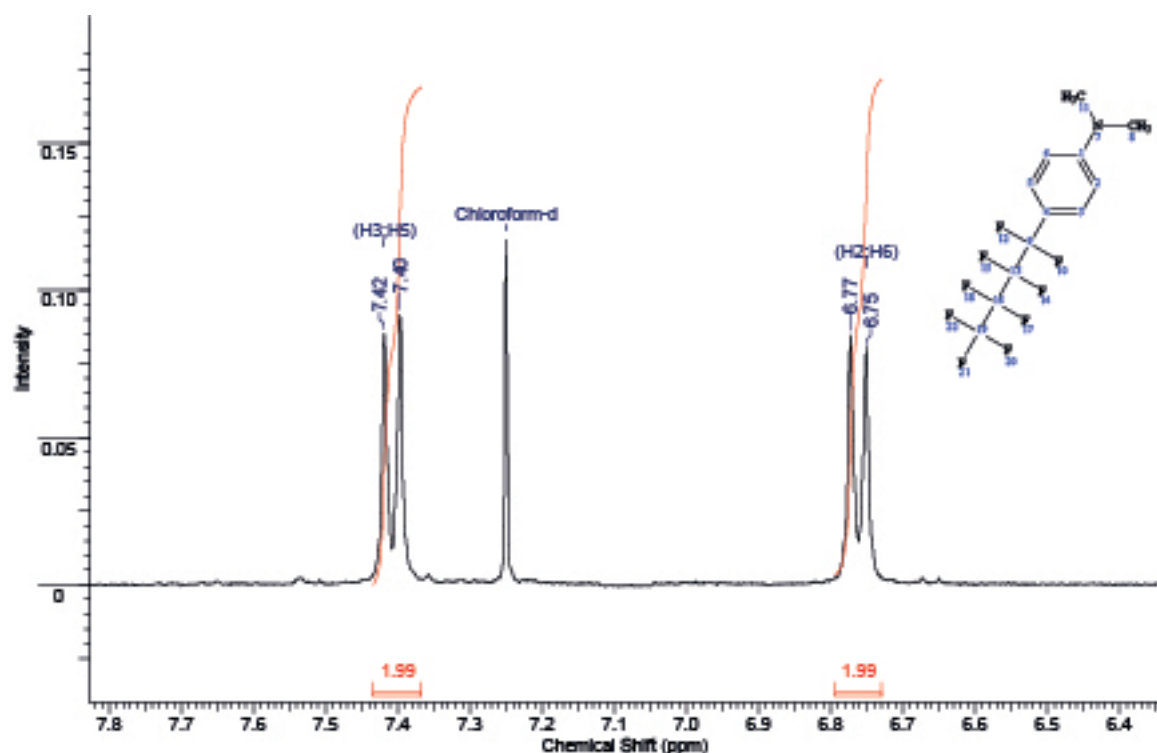
Scan No: 1 Retention Time: 0:04 RIC: 3600219 Mass Range: 40 - 549
 # Peaks: 700 Base Pk: 170 Ioniz: 479 us Int: 668056 100.00% = 668056

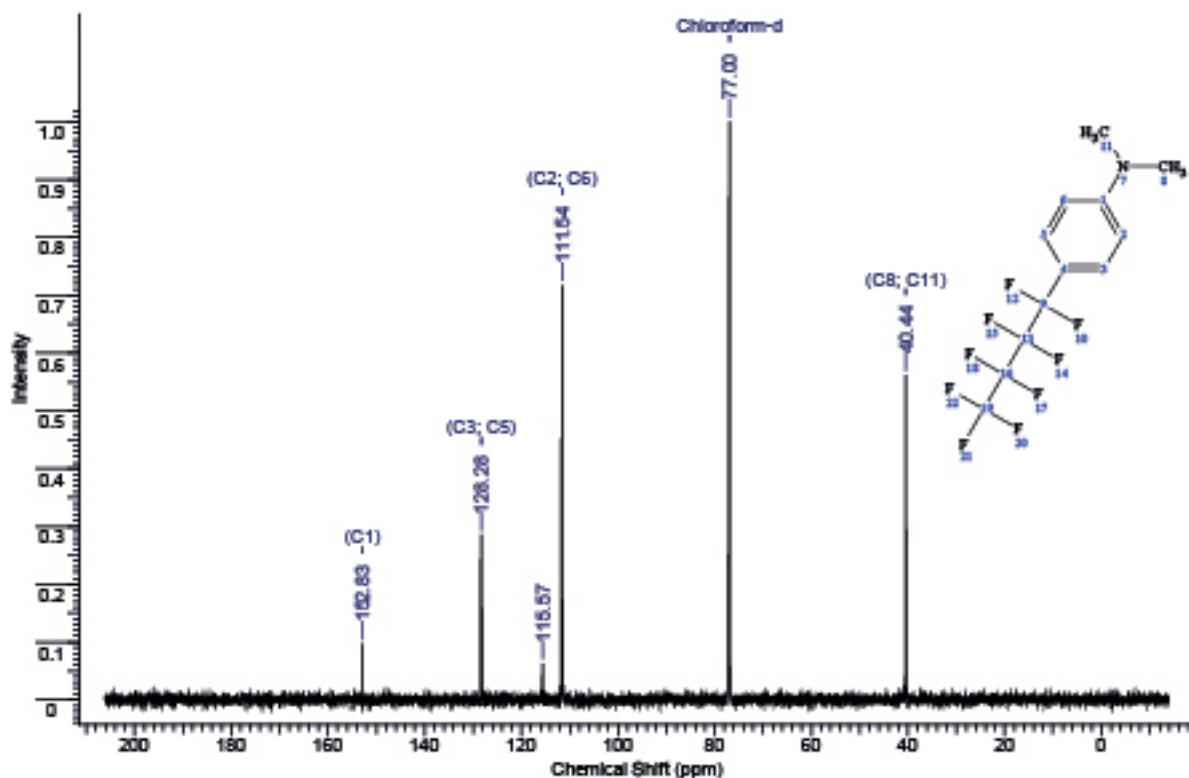
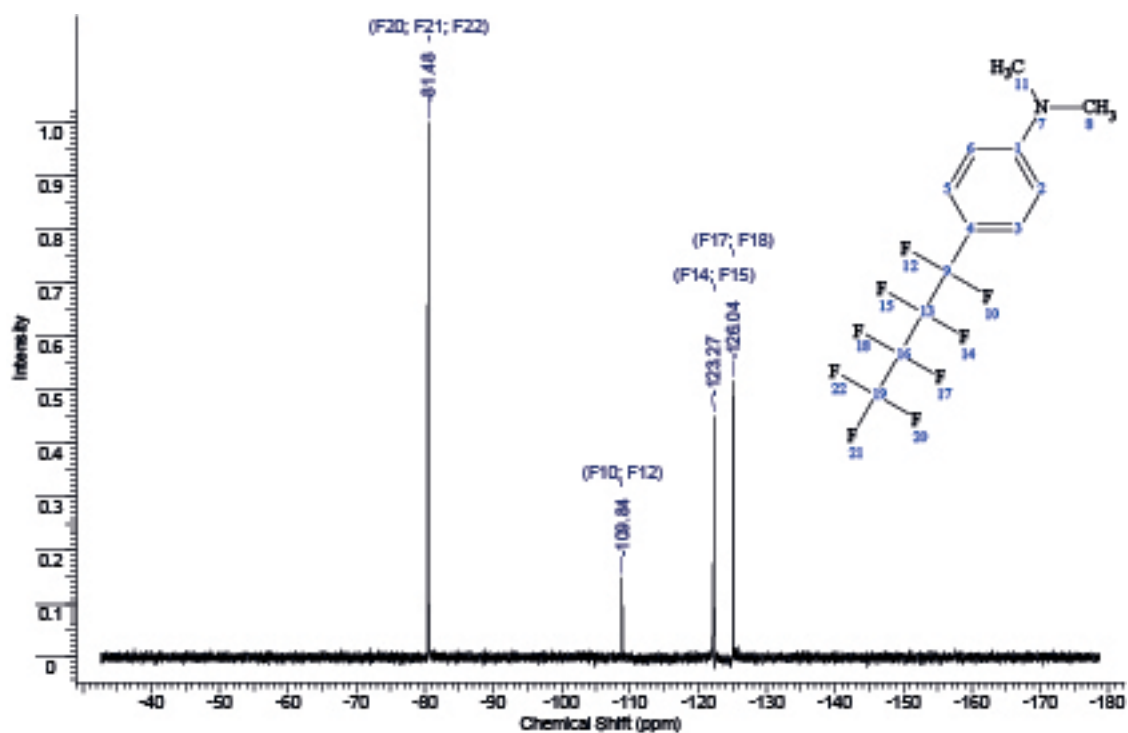


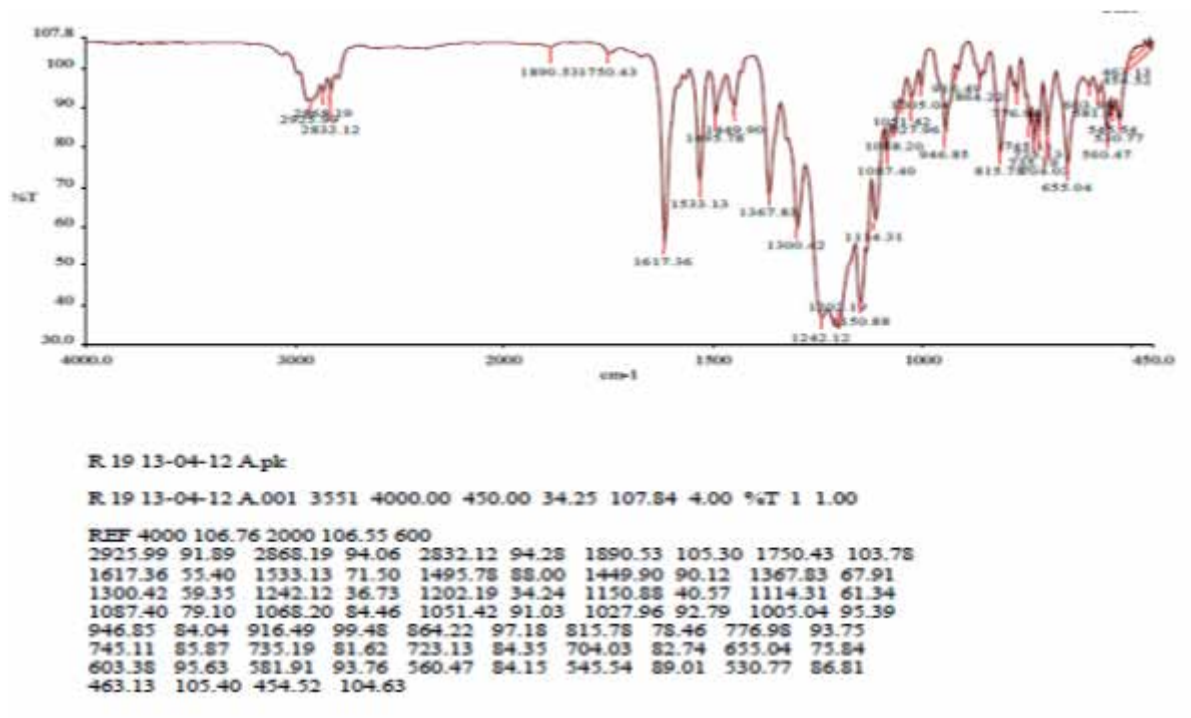
Espectro RMN¹H del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina (46)



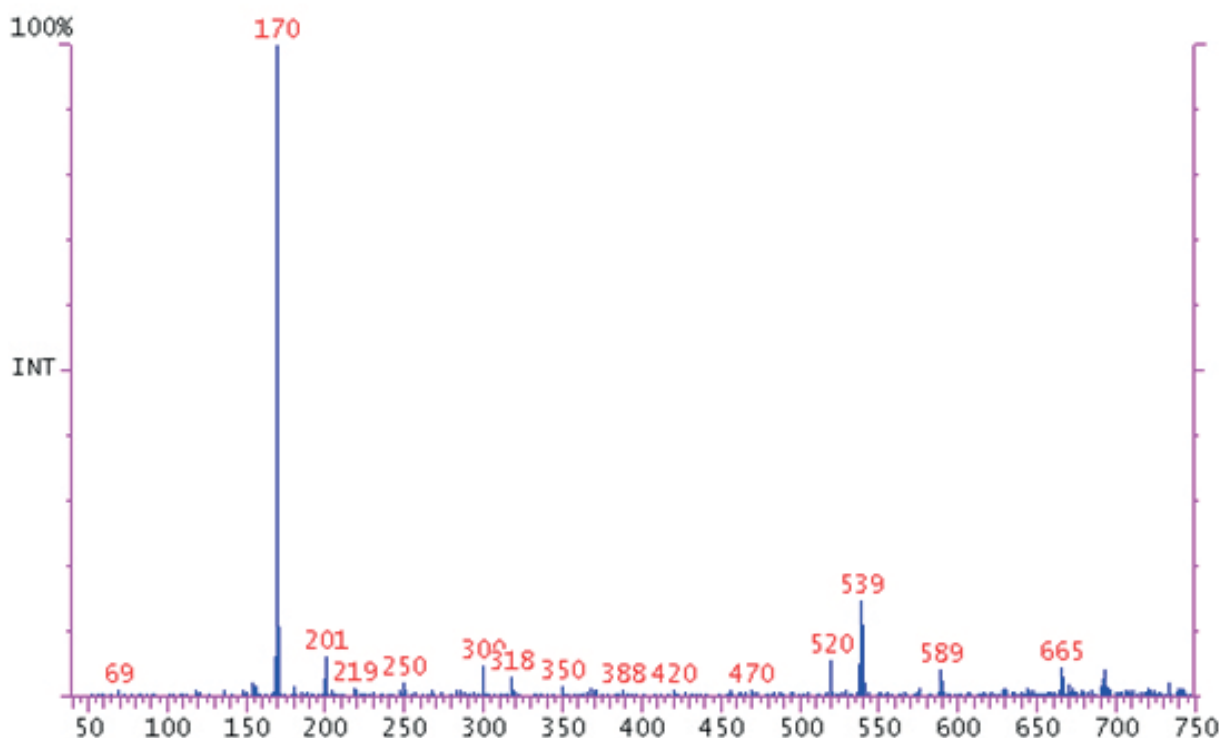
Ampliación de la región 6,4 a 7,8 ppm

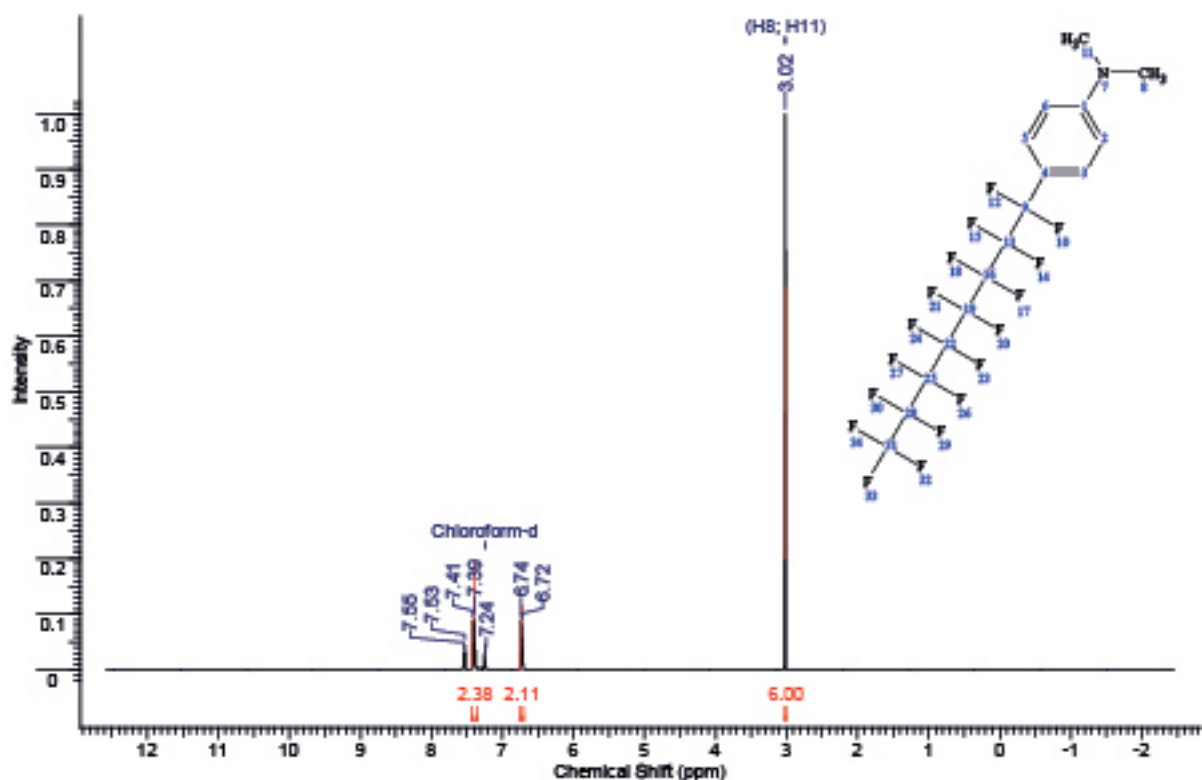


Espectro RMN¹³C del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina (46)Espectro RMN¹⁹F del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)anilina (46)

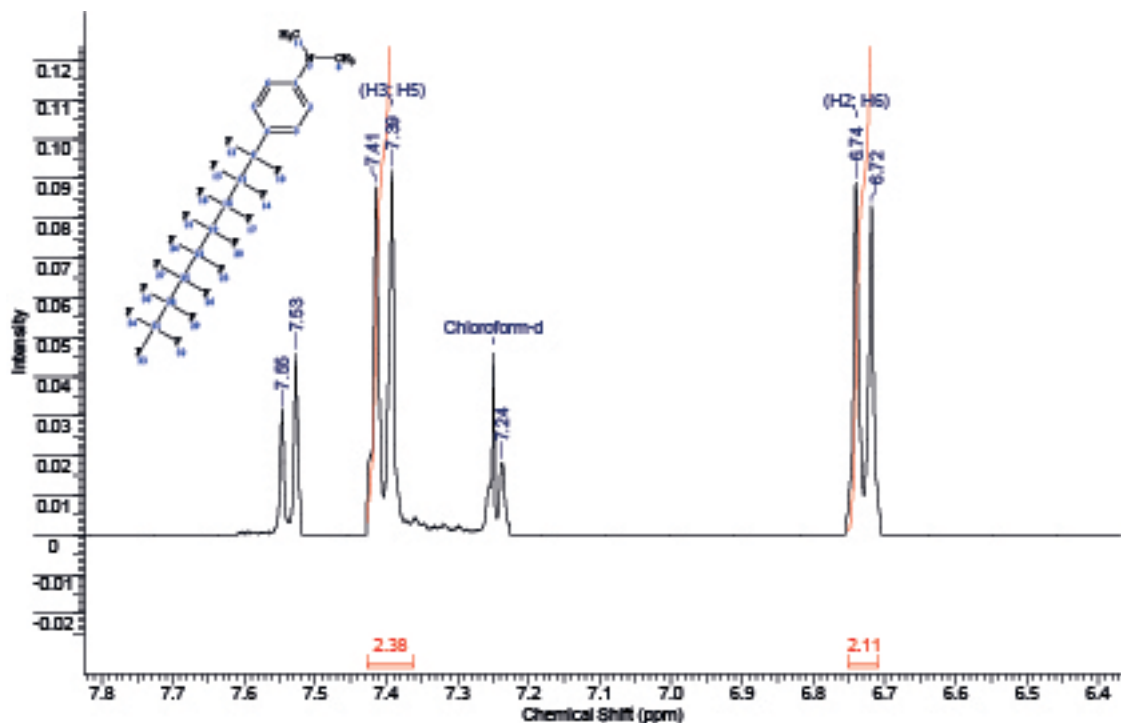
Espectro IR del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorooctil)anilina (48).Espectro de masas del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorooctil)anilina (48).

Scan No: 6 Retention Time: 0:09 RIC: 12843587 Mass Range: 40 - 746
 # Peaks: 646 Base Pk: 170 Ioniz: 59 us Int: 2770491 100.00% = 2770491

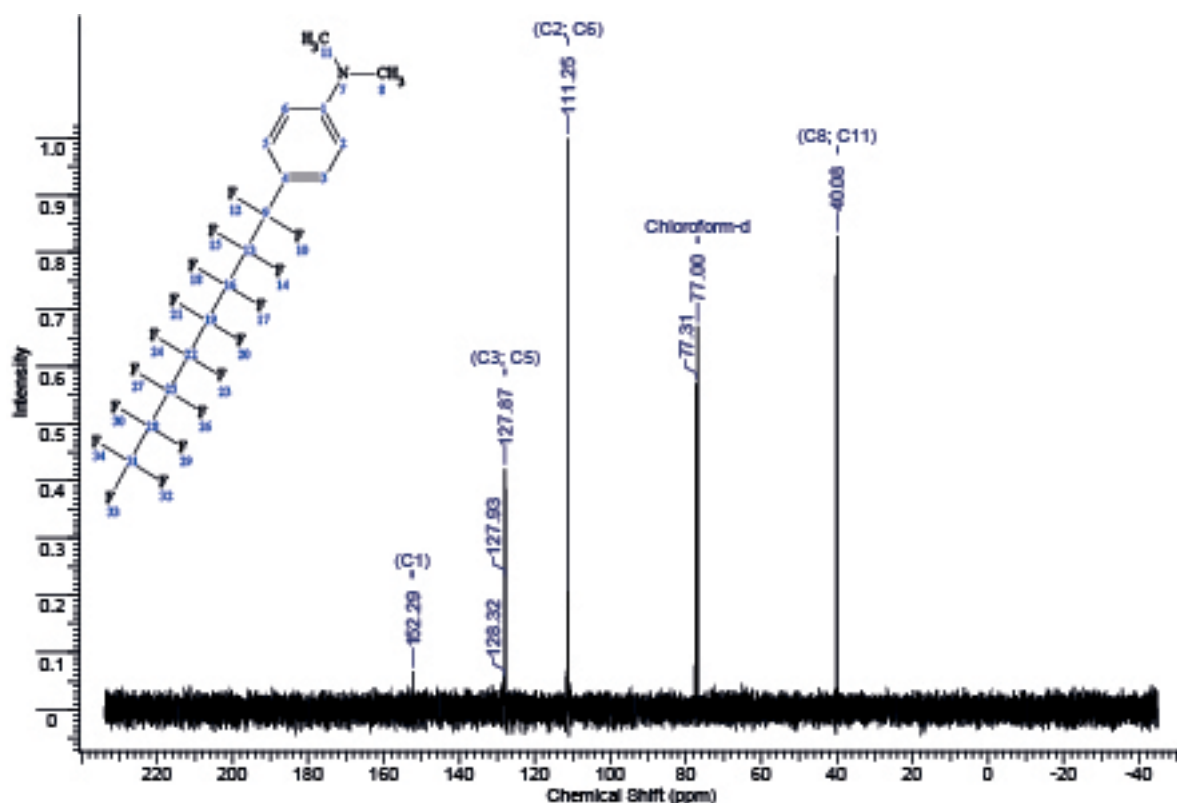


Espectro RMN¹H del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorooctil)anilina (48).

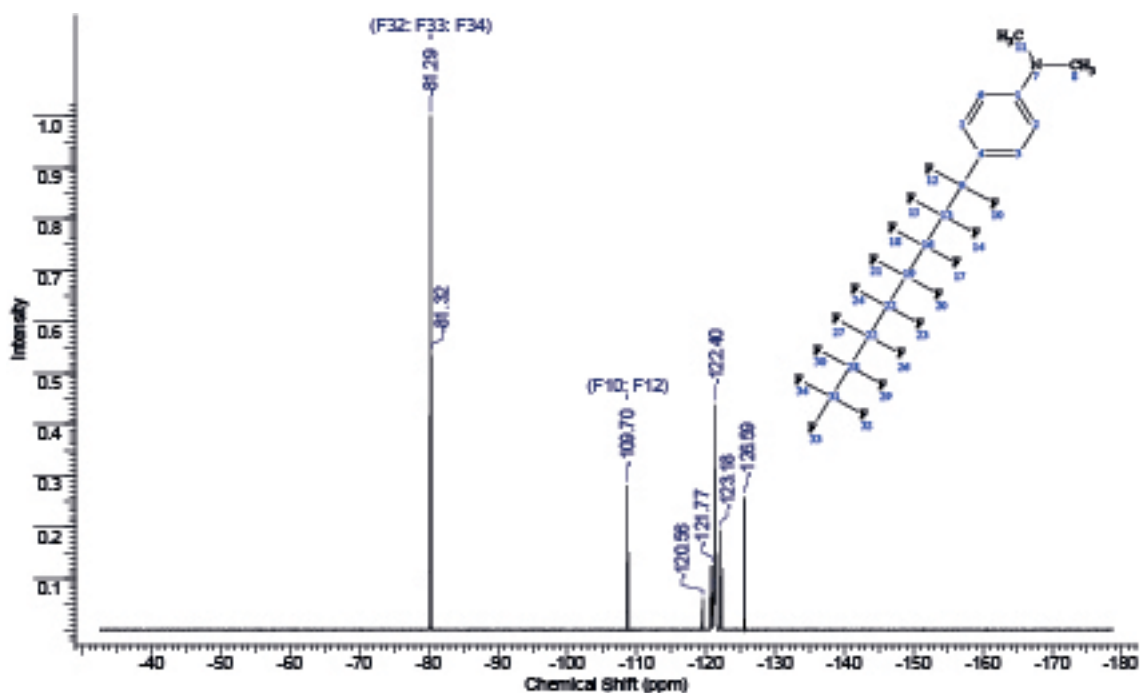
Ampliación de la región 6,4 a 7,8 ppm.



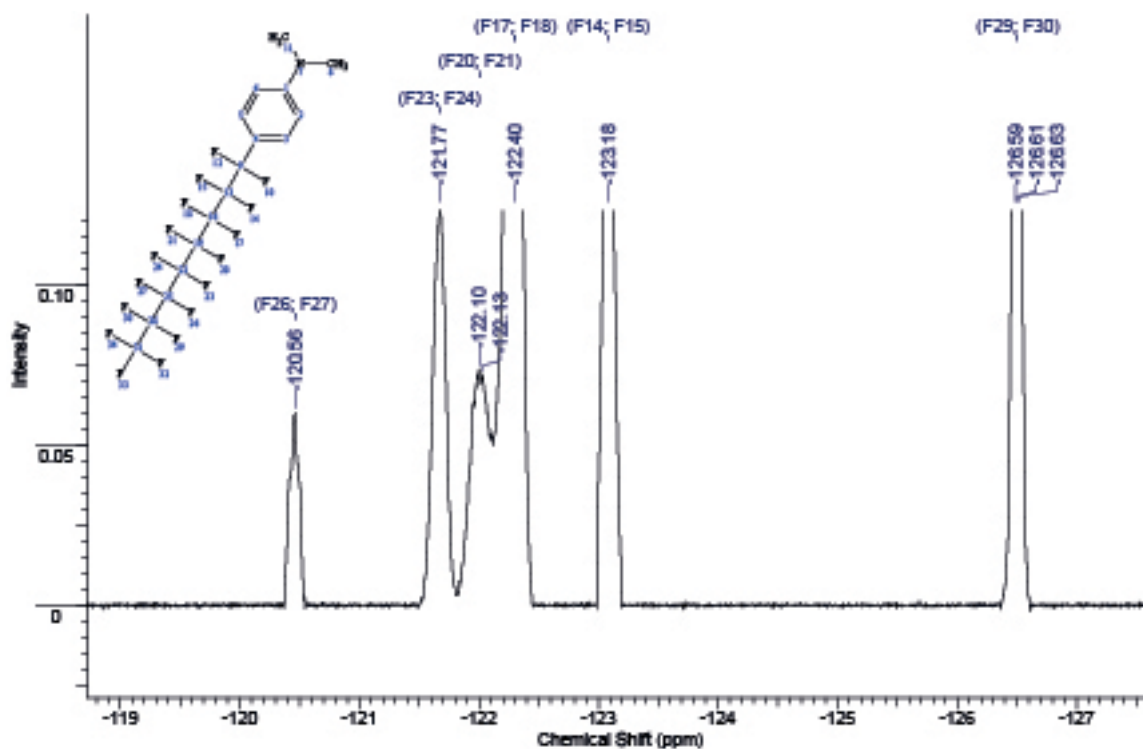
Espectro RMN¹³C del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorooctil)anilina (48).



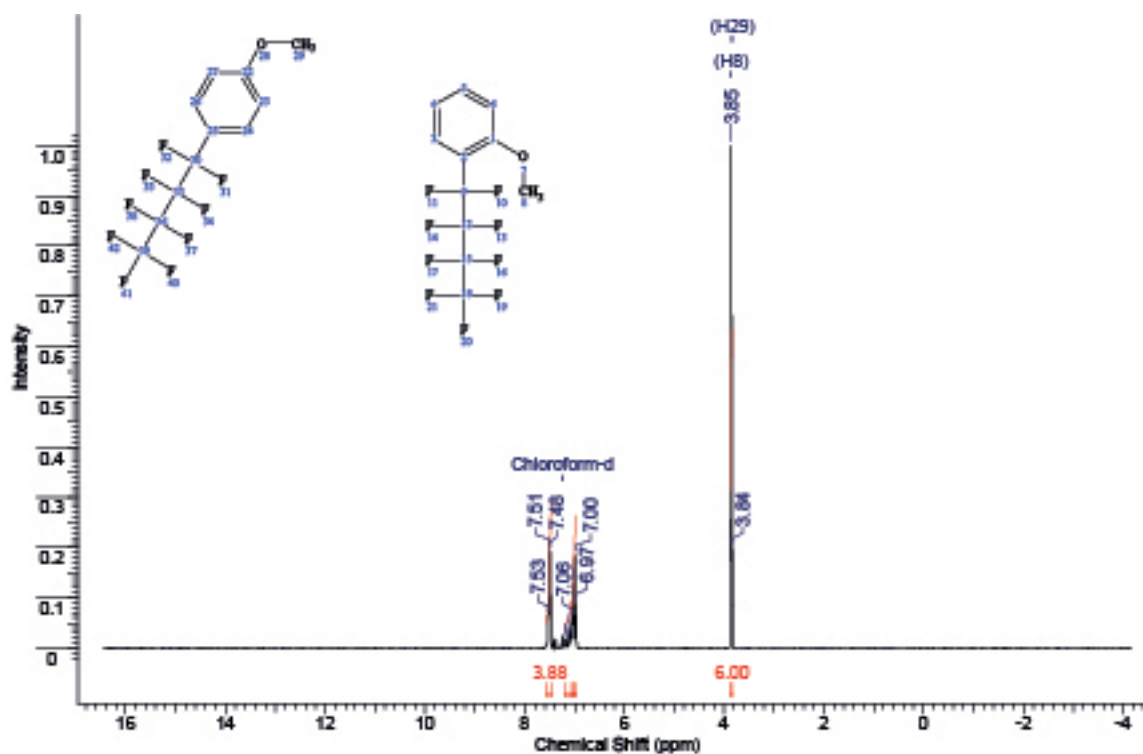
Espectro RMN¹⁹F del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorooctil)anilina (48).



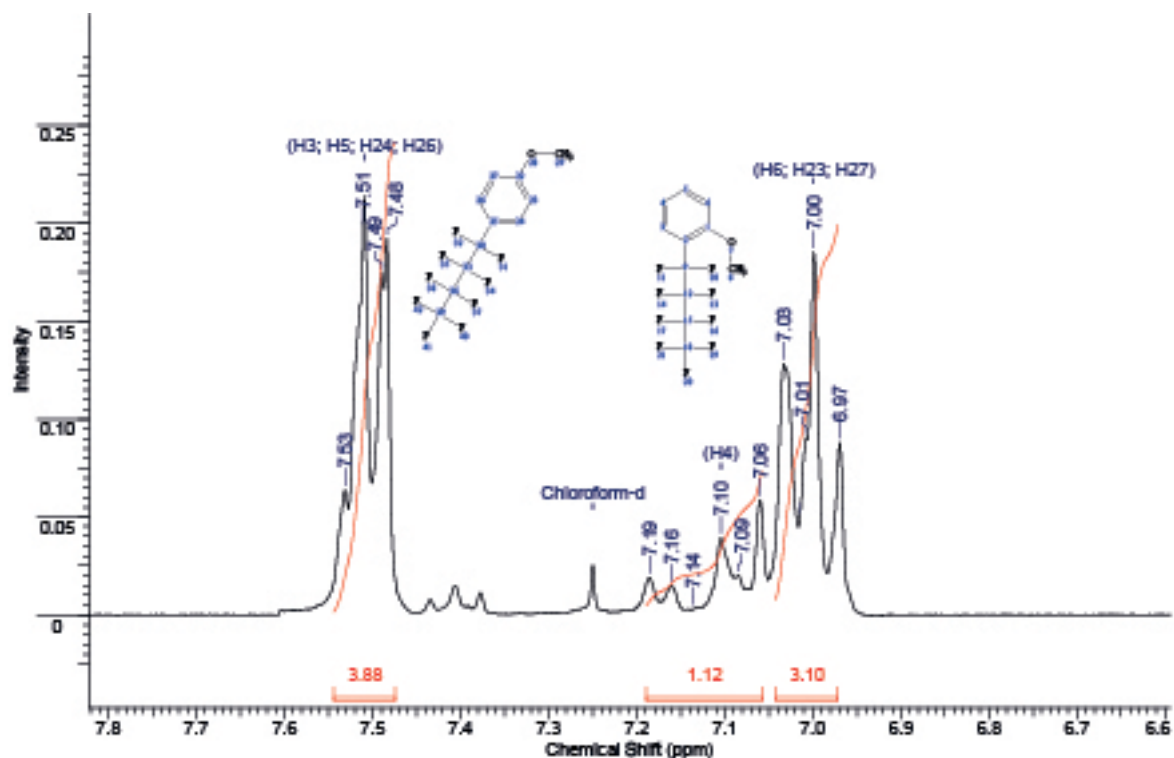
Ampliación de la región -127,5 a -119 ppm del espectro RMN¹⁹F del compuesto (48).



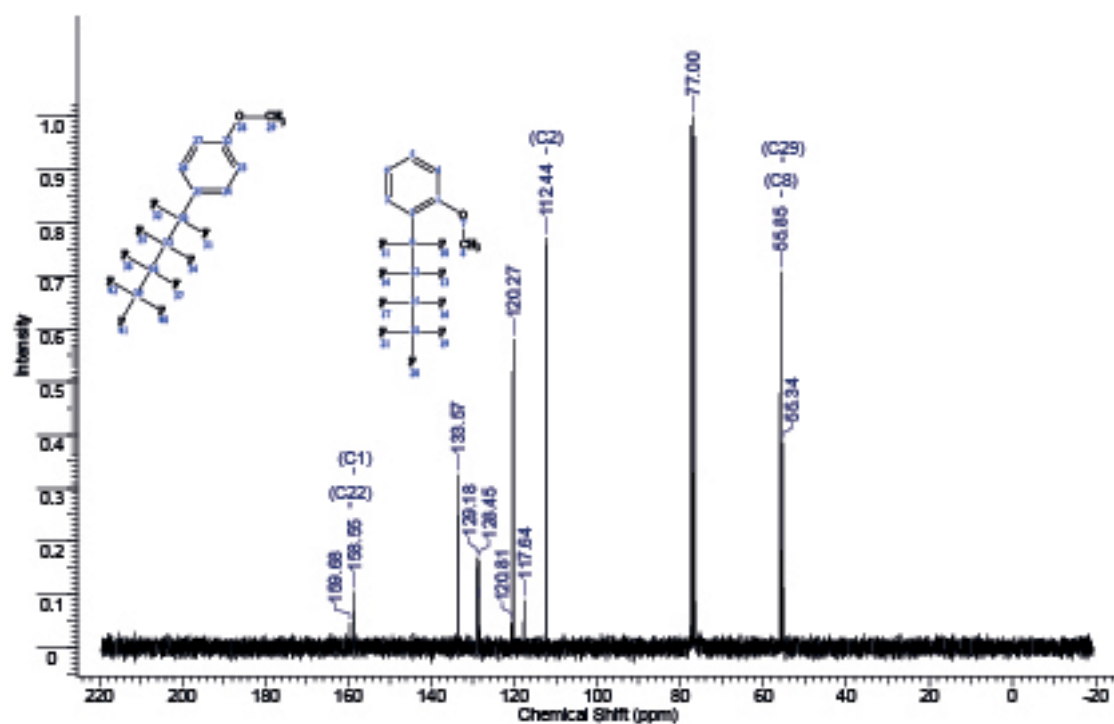
Espectro RMN¹H de la mezcla de productos (54a) y (54b).



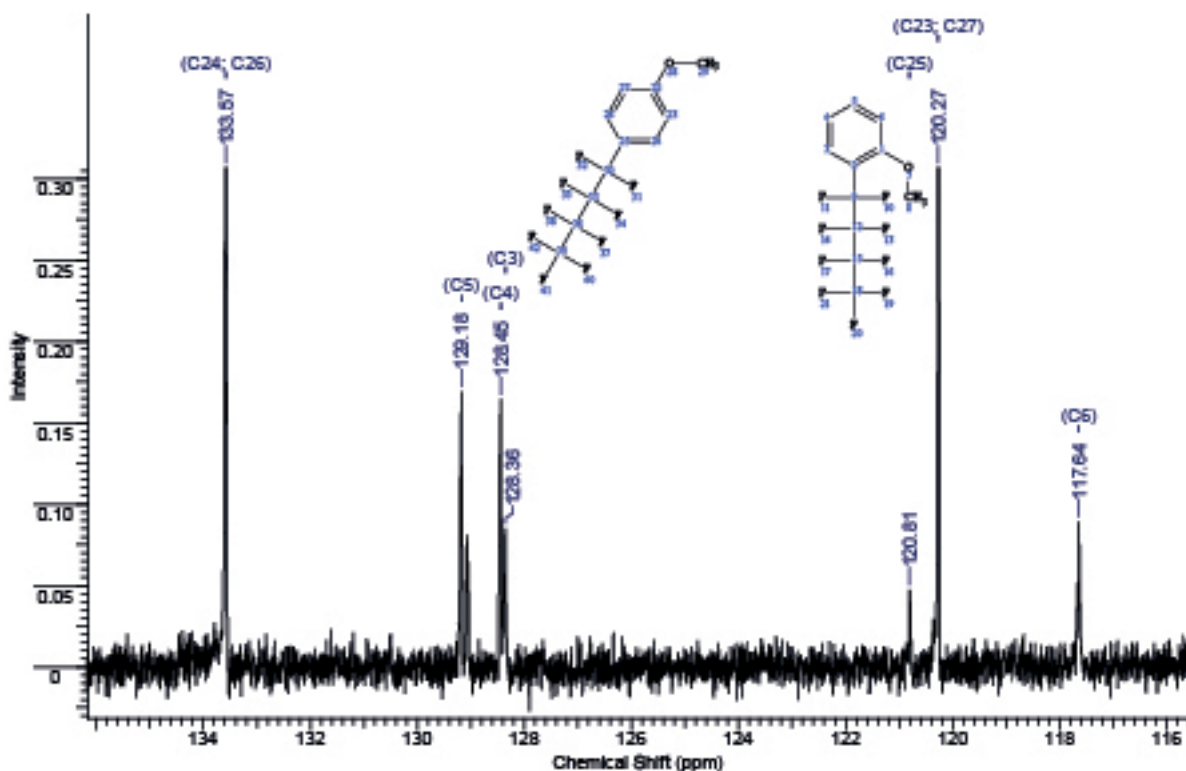
Ampliación de la región 6,7 a 7,6 ppm del espectro RMN¹H de la mezcla de (54a) y (54b).



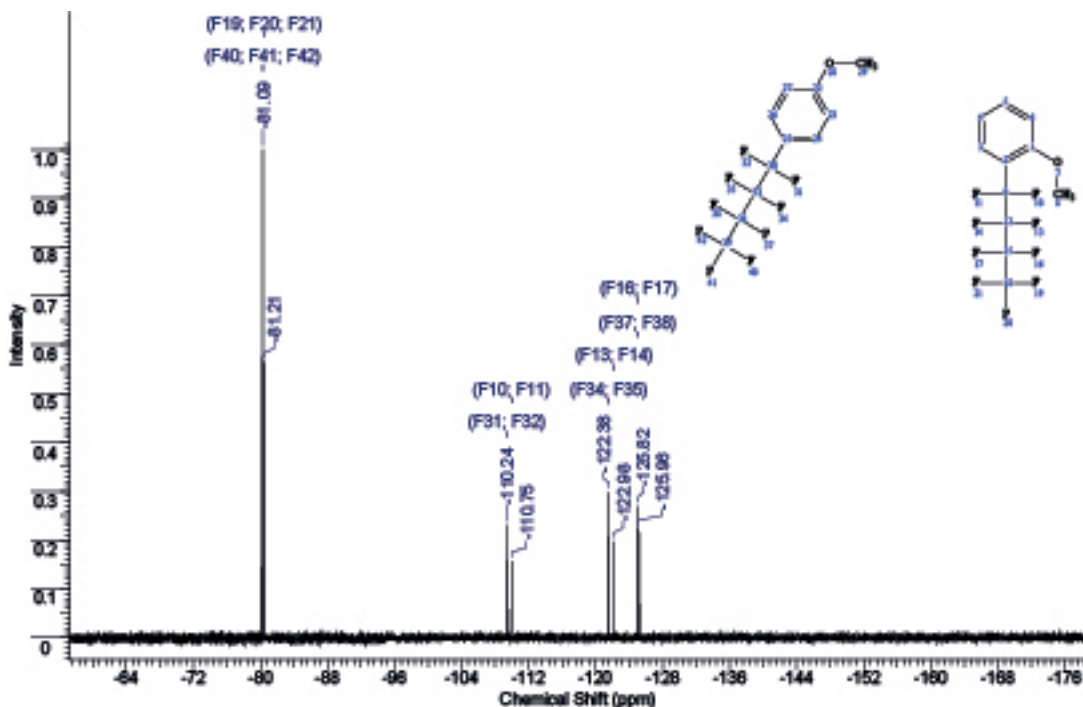
Espectro RMN¹³C de la mezcla de productos (54a) y (54b).



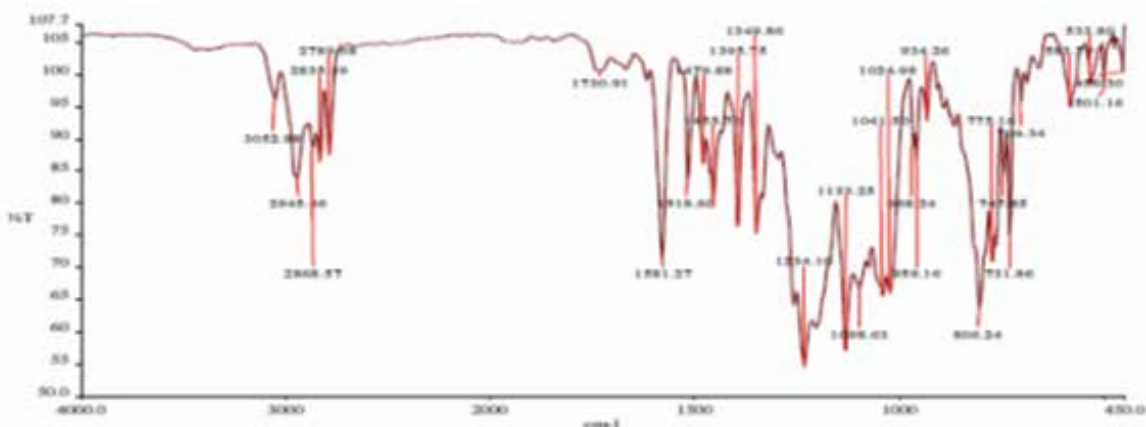
Ampliación de la región 116 a 134 ppm del espectro RMN¹³C de la mezcla (54a) y (54b).



Espectro RMN¹⁹F de la mezcla de productos (54a) y (54b).



Espectro IR del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina (47)



R.10 13-04-12.pk

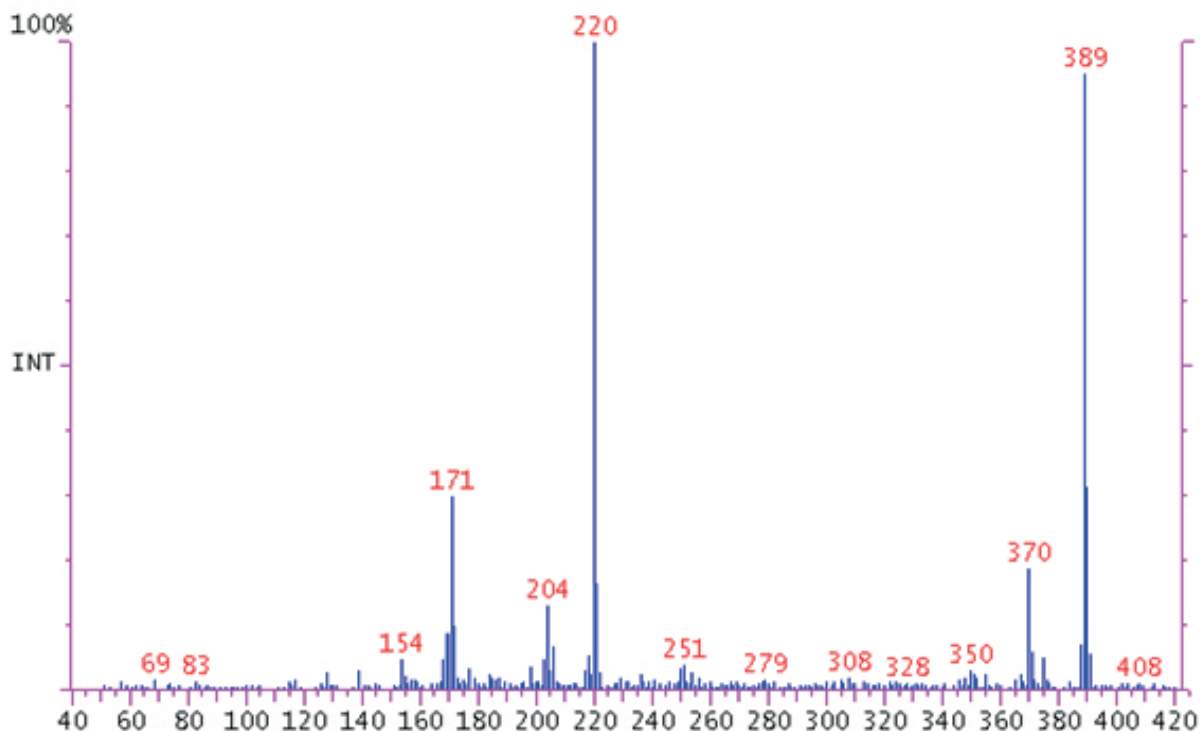
R.10 13-04-12.001 3551 4000.00 450.00 34.64 107.71 4.00 %T 1 2.00

REF 4000 106.25 2000 106.15 600

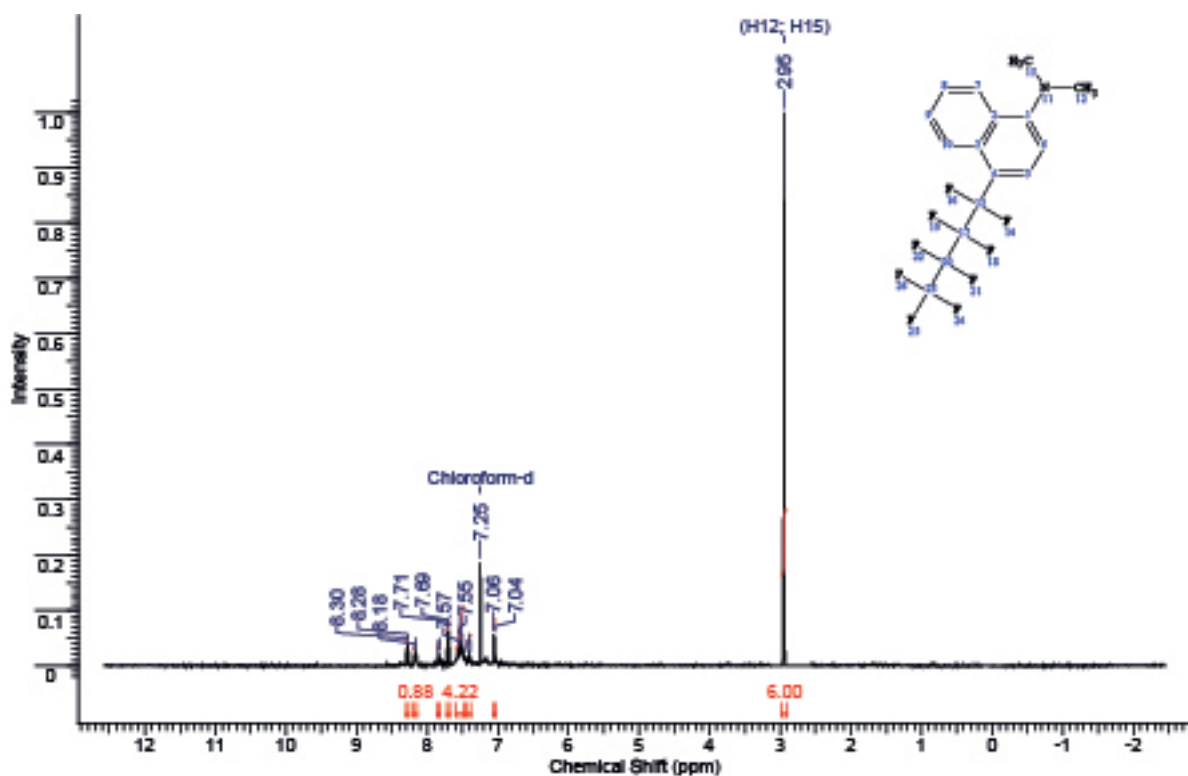
3032.88	96.08	2945.46	83.73	2868.57	88.61	2835.39	86.43	2789.68	87.59
1730.91	100.39	1581.27	71.21	1518.60	83.33	1479.88	86.20	1453.73	79.36
1395.73	76.44	1349.86	75.29	1234.10	34.64	1133.25	57.21	1098.63	66.95
1041.50	63.58	1024.98	66.04	968.24	88.81	959.16	86.78	934.26	92.89
806.24	63.52	775.16	70.98	747.85	84.44	731.86	74.79	704.34	93.73
583.79	94.95	533.80	98.58	501.16	97.78	456.30	100.41		

Espectro de masas del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina (47).

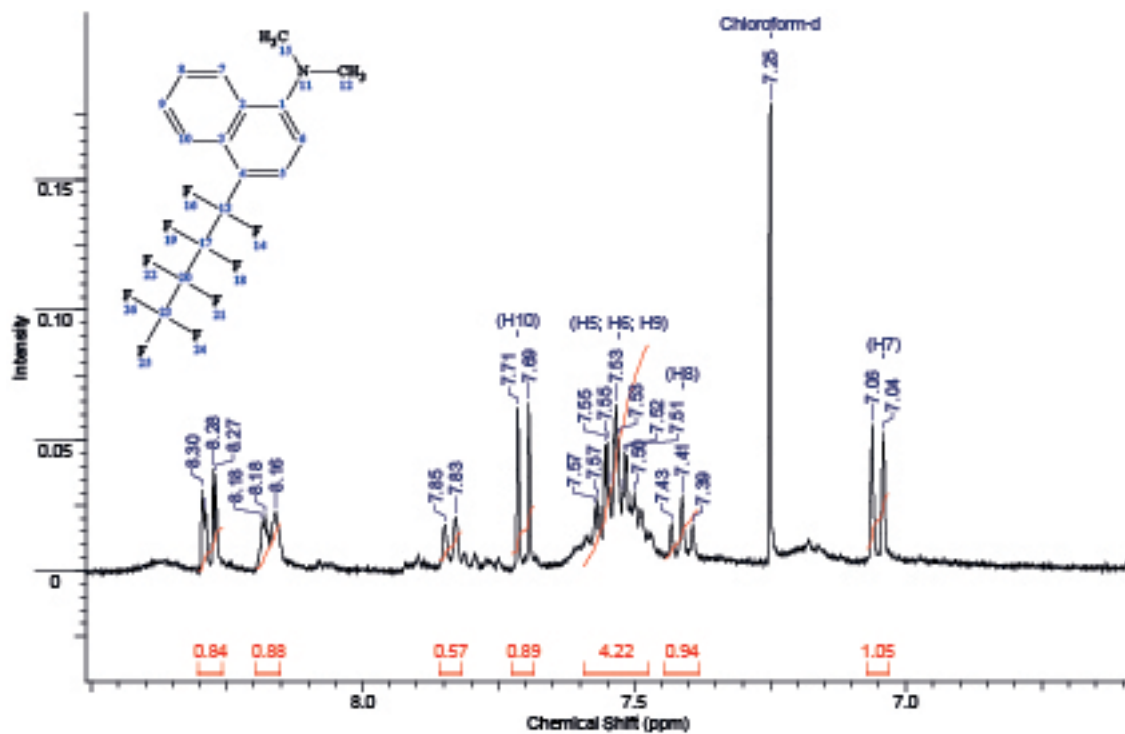
Scan No: 9 Retention Time: 0:16 RIC: 15545650 Mass Range: 40 - 421
 # Peaks: 673 Base Pk: 220 Ioniz: 59 us Int: 1890298 100.00% = 1890298



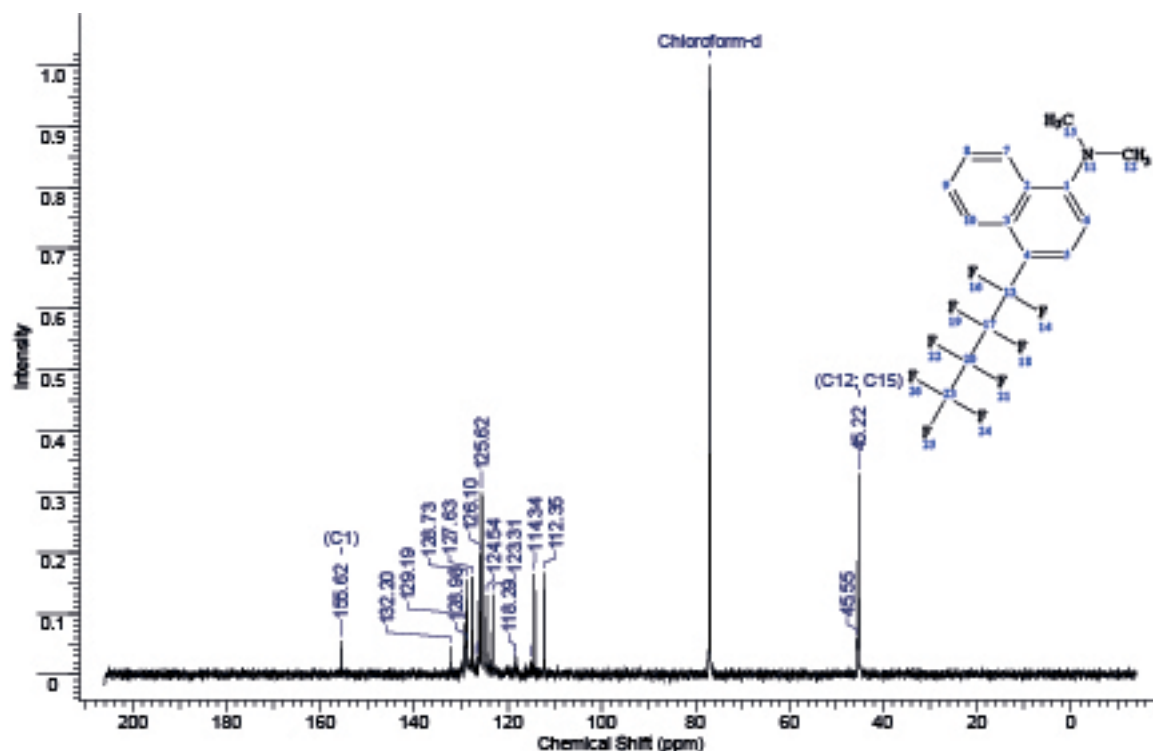
Espectro RMN¹H del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina (47).



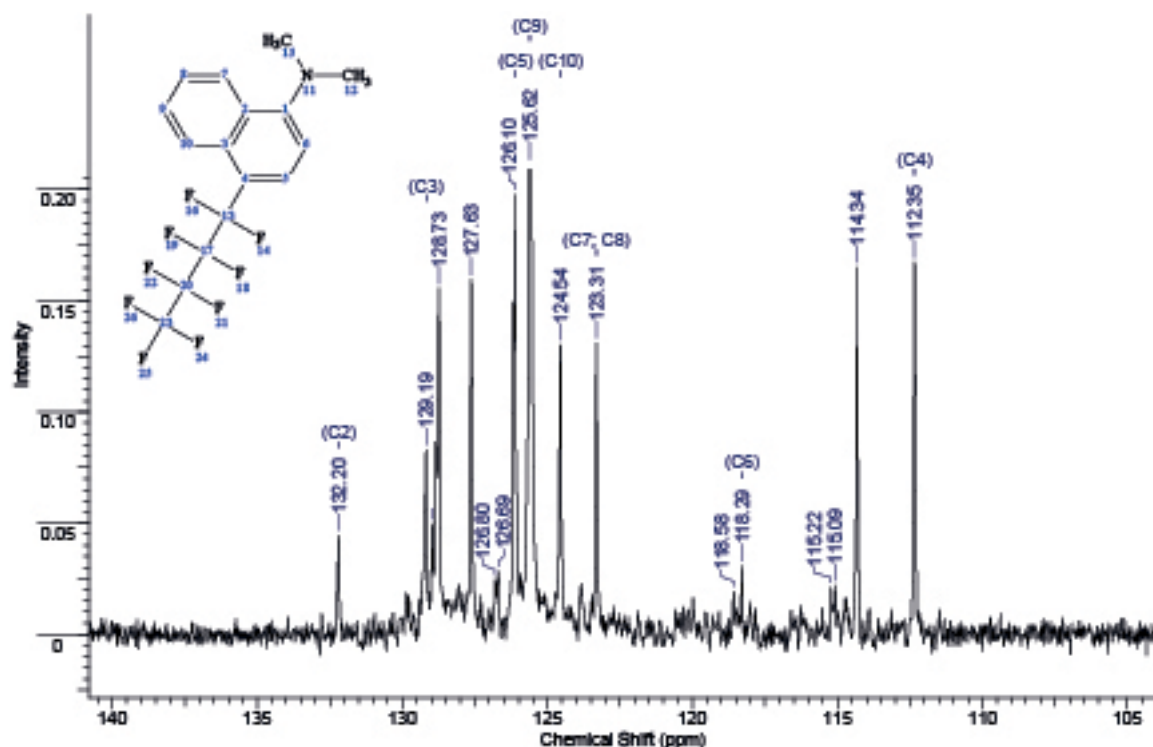
Ampliación de la región 7,75 a 8,5 ppm



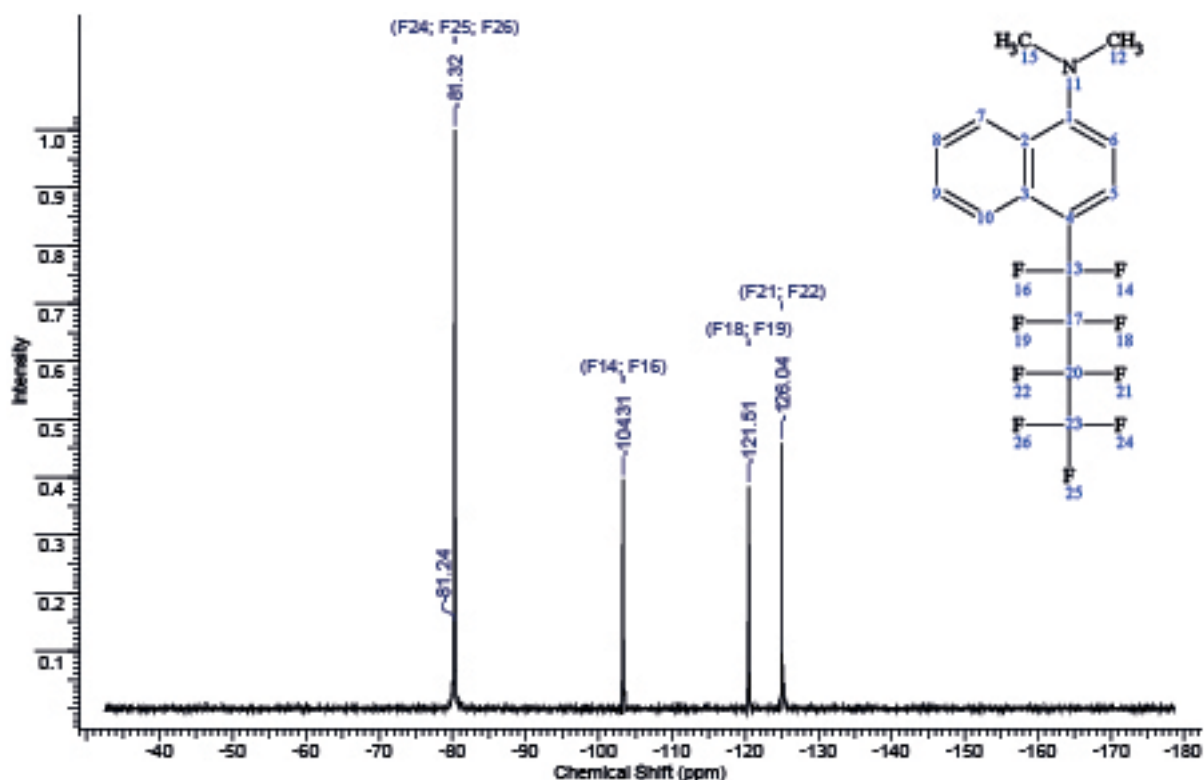
Espectro RMN¹³C del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina (47).



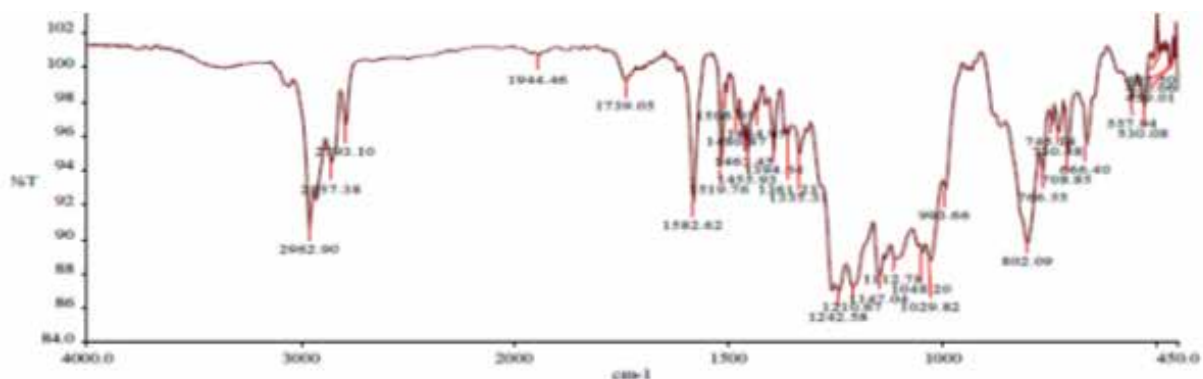
Ampliación de la región 111 a 135 ppm



Espectro RMN¹⁹F del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(nonafluorbutil)naftil-1-amina (47).



Espectro IR del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorooctil)naftil-1-amina (49).



R.17 13-04-12 A.pk

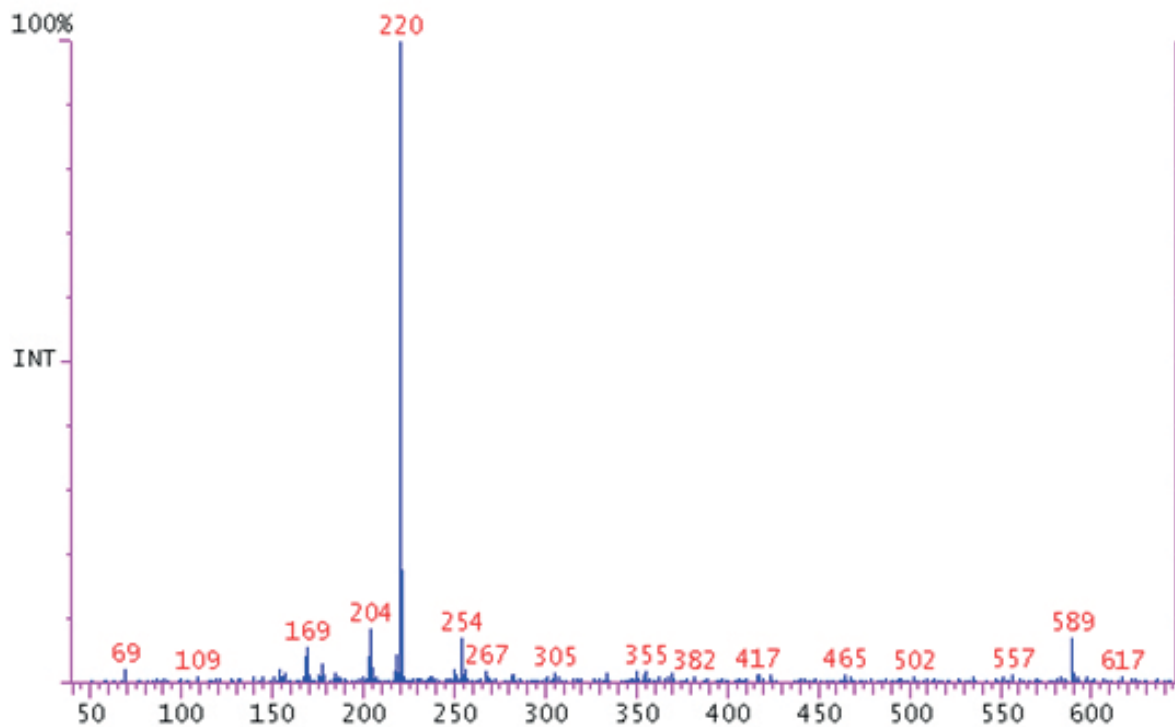
R.17 13-04-12 A.001 3551 4000.00 450.00 86.96 103.59 4.00 %T 1 0.50

REF 4000 101.26 2000 101.11 600

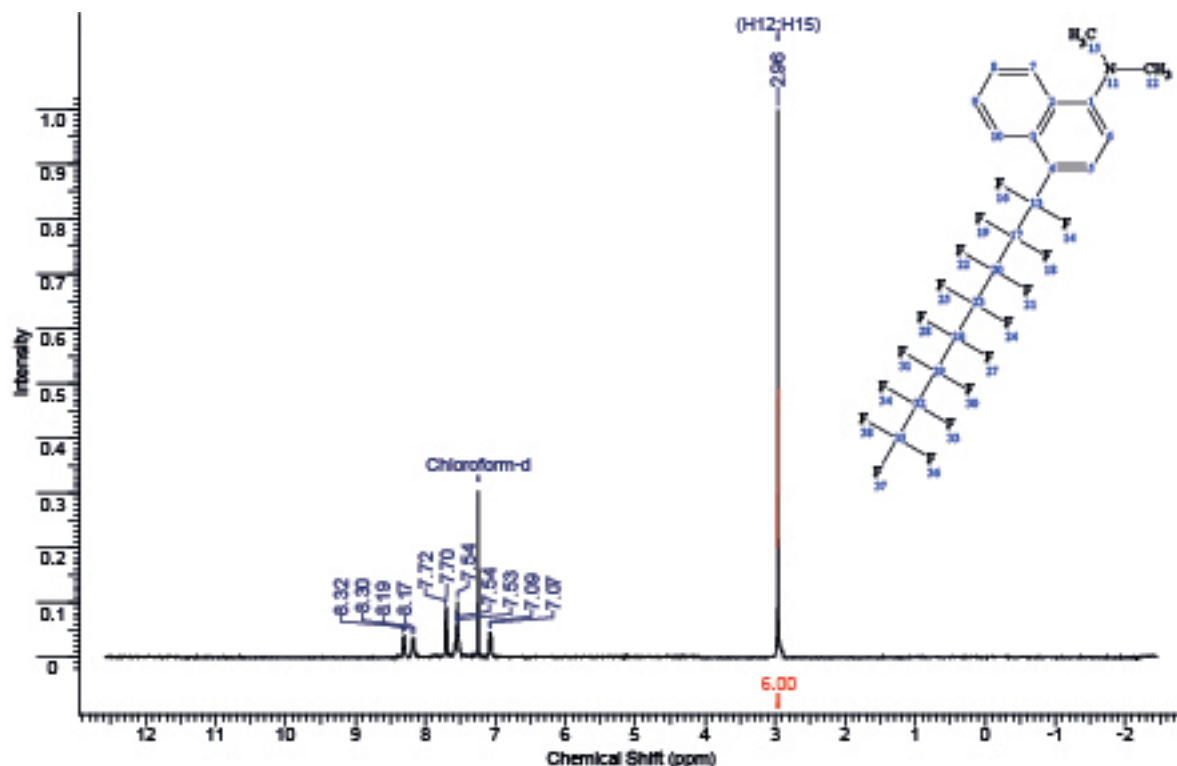
2962.90	90.66	2857.38	94.38	2793.10	96.59	1944.46	100.67	1739.05	99.21
1582.62	92.16	1519.76	94.12	1506.05	98.54	1480.87	97.15	1463.45	95.88
1455.93	94.79	1434.95	97.38	1394.64	95.04	1361.23	95.98	1335.31	94.91
1242.58	86.96	1210.67	87.20	1147.04	87.87	1112.78	88.78	1048.20	89.17
1029.82	88.74	993.66	92.90	802.09	89.74	766.55	93.91	745.14	96.67
730.48	96.12	708.85	95.03	666.40	95.47	557.94	98.03	530.08	97.68
495.50	100.66	470.06	99.90	459.01	100.52				

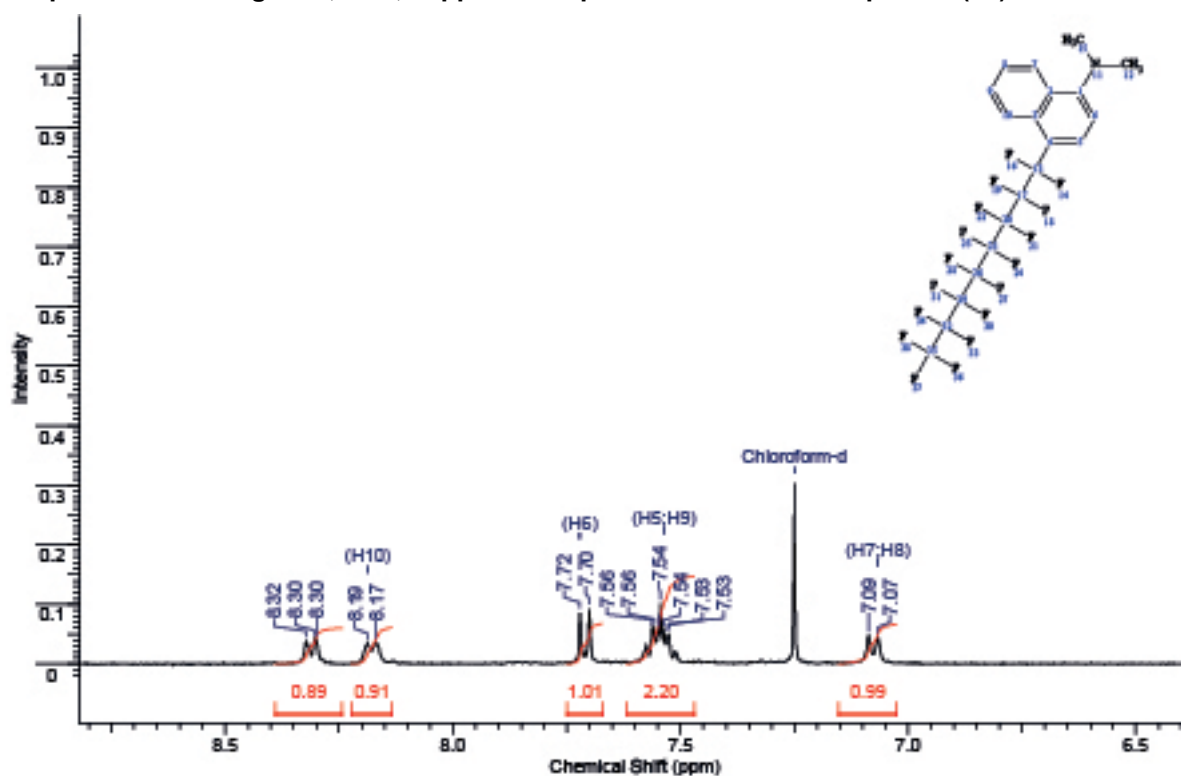
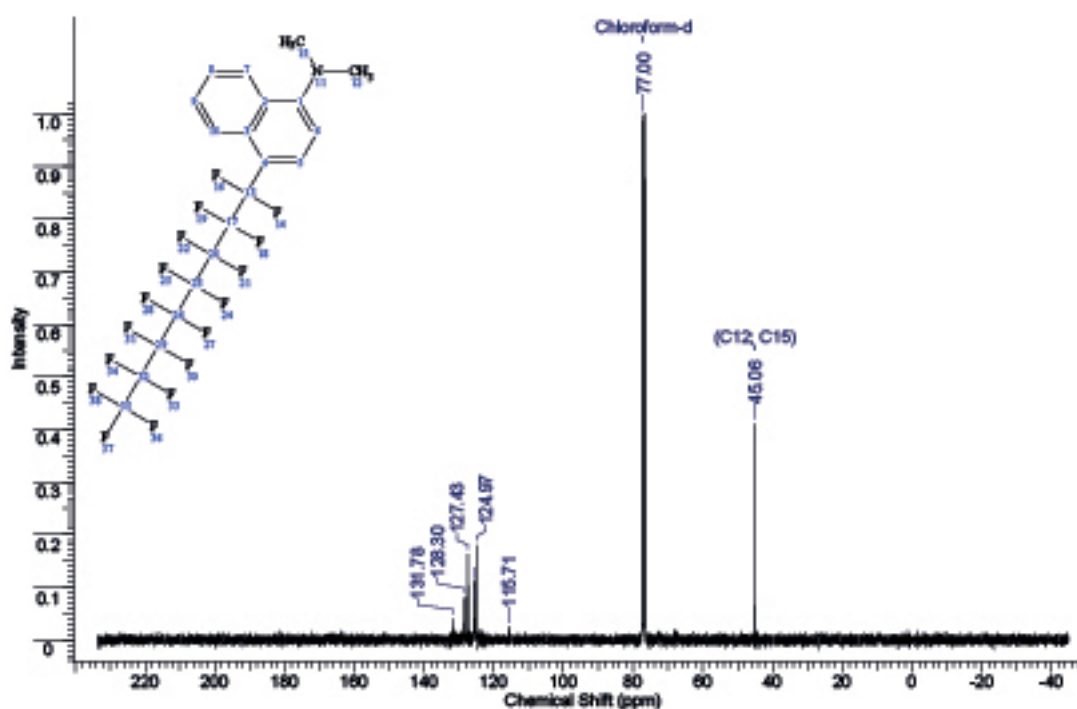
Espectro de masas del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorooctil)naftil-1-amina (49).

Scan No: 11 Retention Time: 0:14 RIC: 14345333 Mass Range: 40 - 644
 # Peaks: 667 Base Pk: 220 Ioniz: 59 us Int: 3163596 100.00% = 3163596

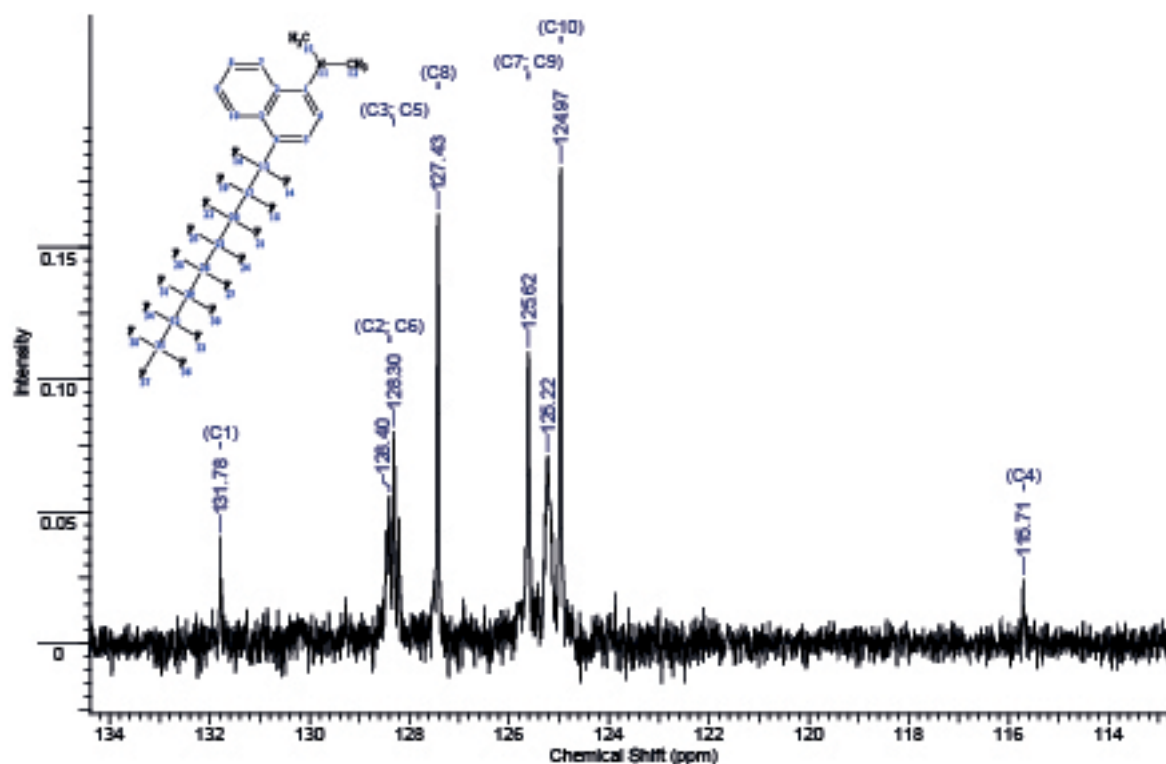


Espectro RMN¹H del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorooctil)naftil-1-amina (49).

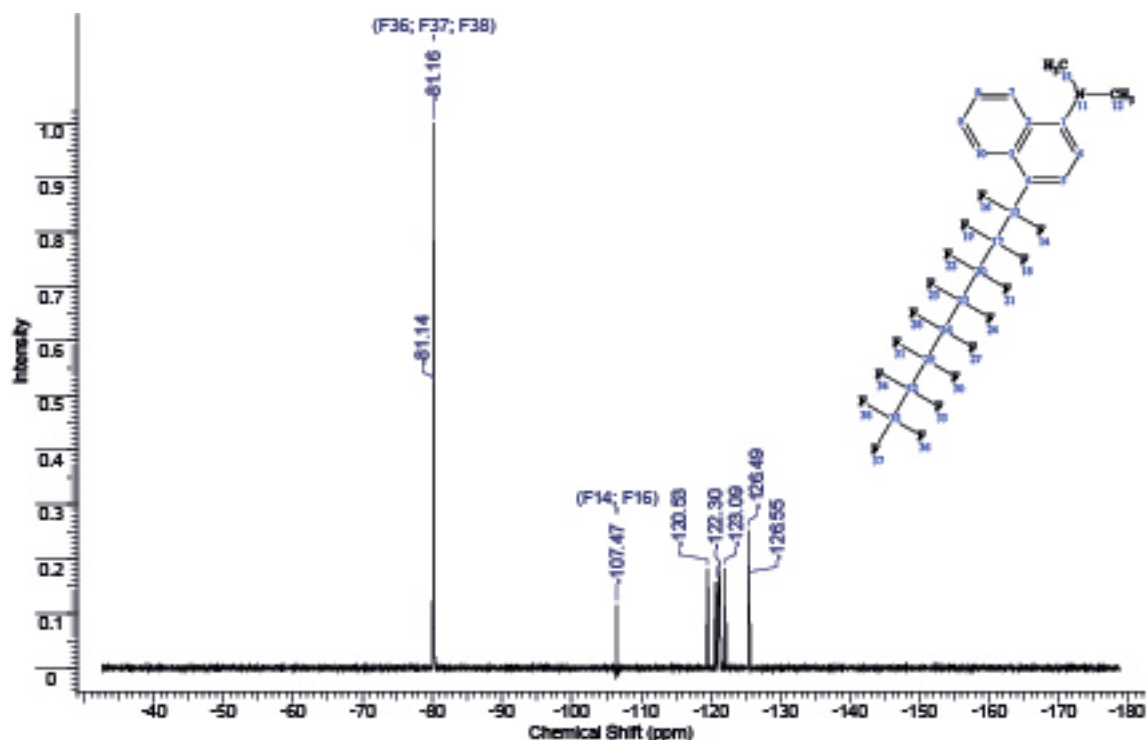


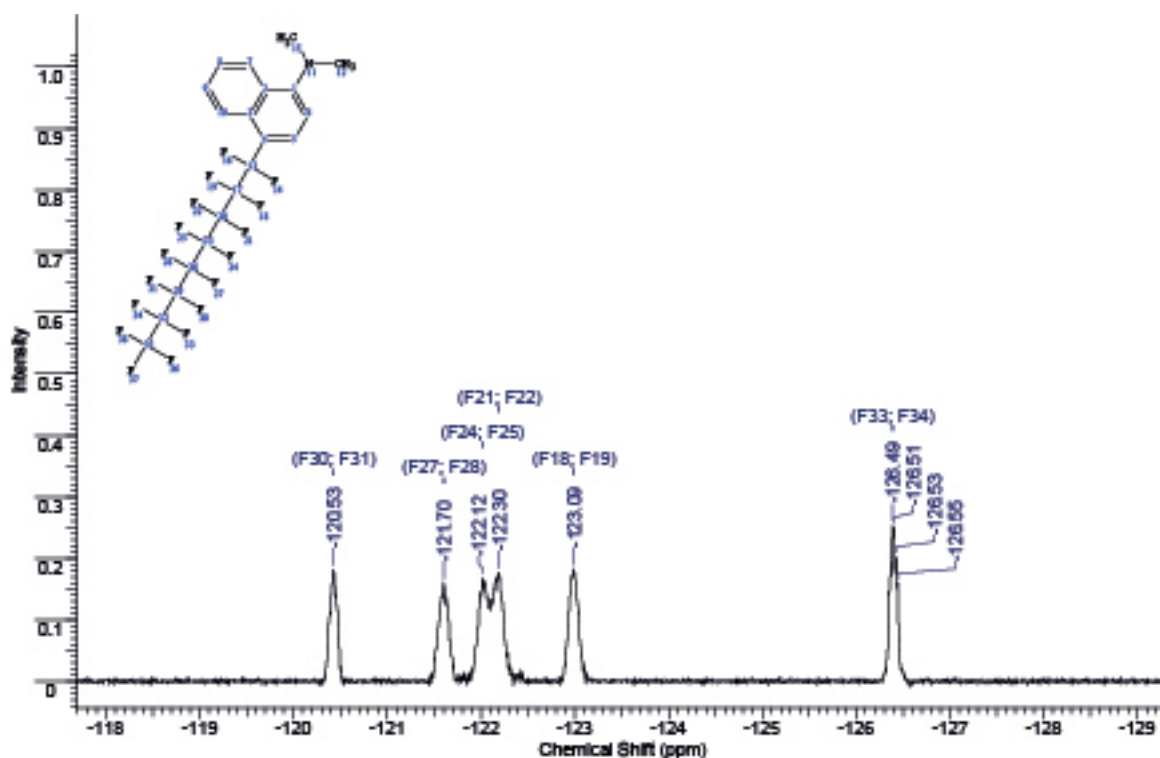
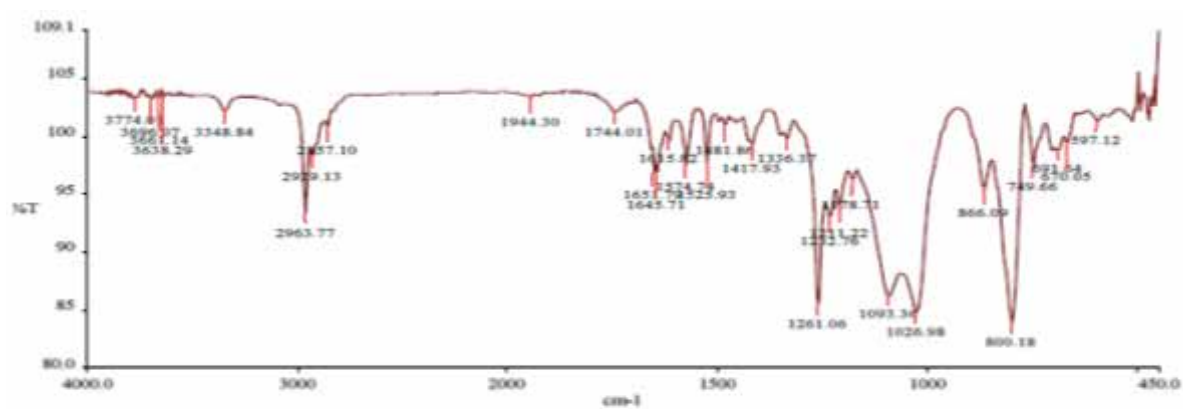
Ampliación de la región 6,5 a 6,75 ppm del espectro RMN¹H del compuesto (49).Espectro RMN¹³C del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorooctil)naftil-1-amina (49).

Ampliación de la región 114 a 134 ppm del espectro RMN¹³C del compuesto (49).



Espectro RMN¹⁹F del compuesto *N,N*-Dimetil-4-(heptadecafluorocetil)naftil-1-amina (49).



Ampliación de la región -129 a -118 ppm del espectro RMN¹⁹F del compuesto (49).Espectro IR del compuesto *N*-metil-4-(nonafluorbutil)anilina (51)

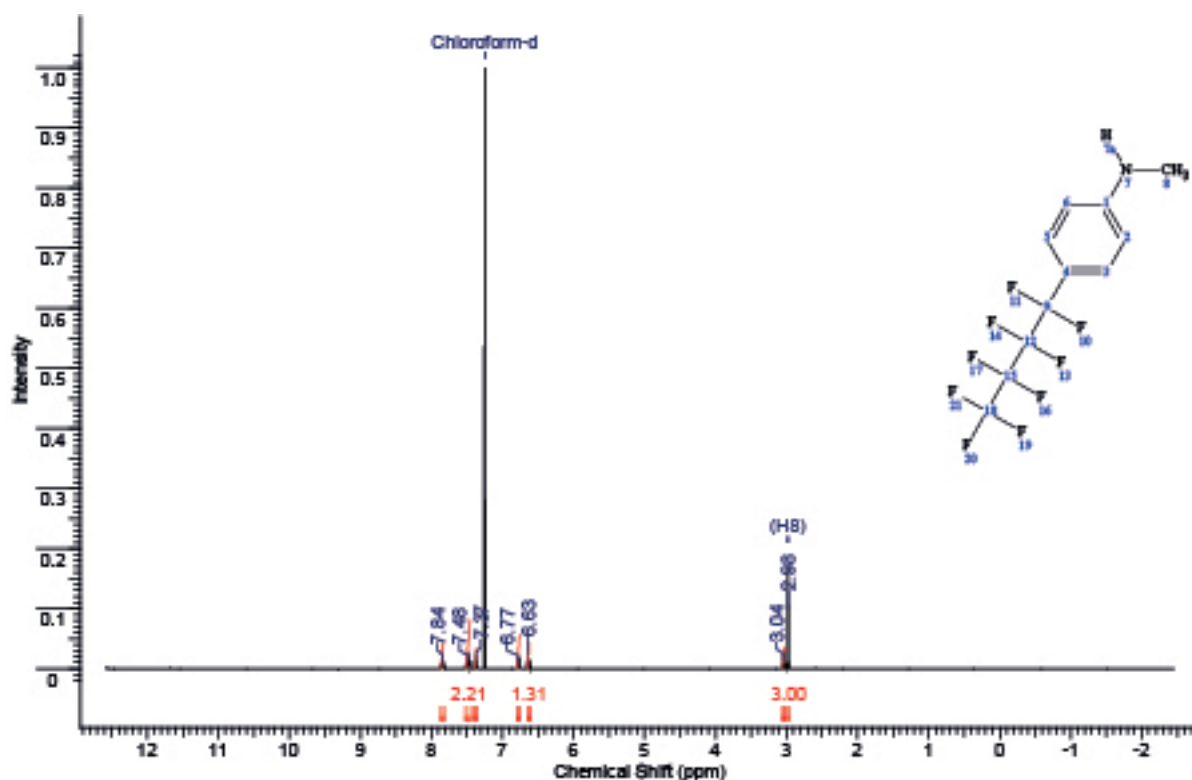
R20 13-04-12 C.pk

R20 13-04-12 C.001 3551 4000.00 450.00 83.99 109.08 4.00 %T 1 0.50

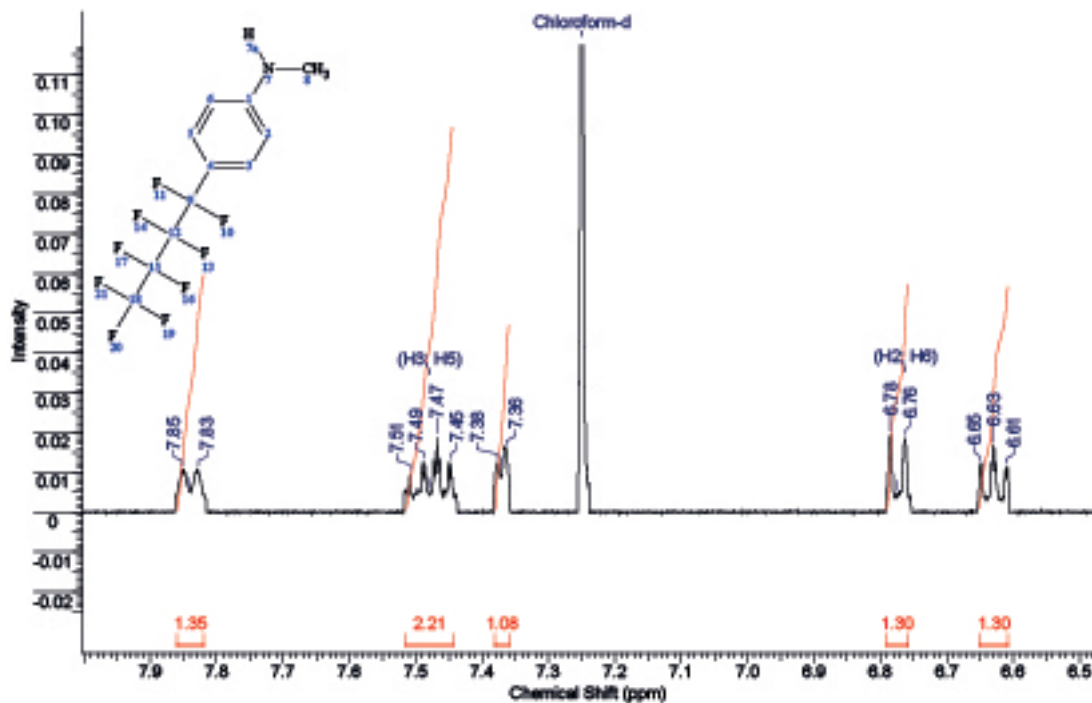
REF 4000 103.89 2000 103.82 600

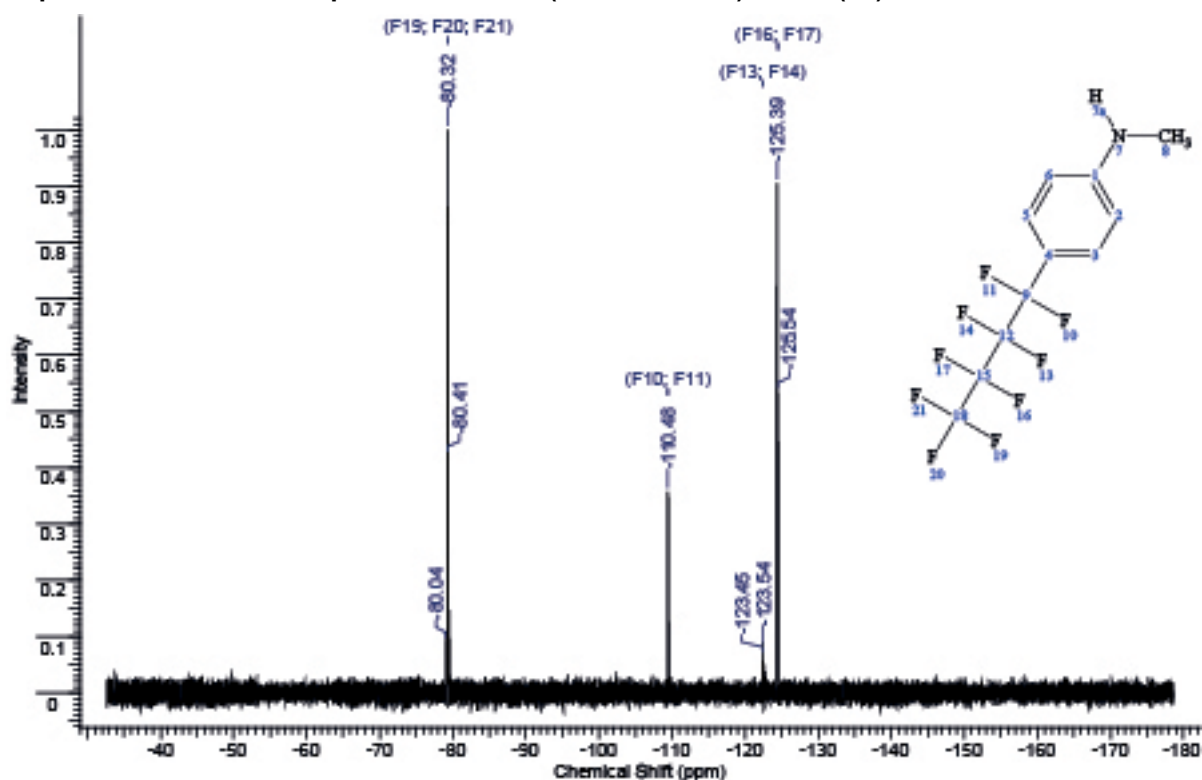
3774.01	103.28	3696.07	103.25	3661.14	103.31	3638.29	103.37	3348.84	102.19
2963.77	93.33	2929.13	98.39	2857.10	100.86	1944.30	103.38	1744.01	102.11
1651.79	96.86	1645.71	96.92	1615.82	99.61	1574.74	97.53	1525.93	97.77
1481.86	100.97	1417.93	99.34	1336.37	99.82	1261.06	85.56	1232.76	93.02
1211.22	94.01	1178.71	96.29	1093.36	86.21	1026.98	84.89	866.09	95.56
800.18	83.99	749.66	97.37	691.64	98.78	670.05	99.48	597.12	101.25
514.62	101.31	495.82	102.16	475.32	101.39	466.07	102.66	457.13	102.61

Espectro RMN¹H del compuesto *N*-metil-4-(nonafluorbutil)anilina (51).



Ampliación de la región 6,5 a 7,9 ppm



Espectro RMN¹⁹F del compuesto *N*-metil-4-(nonafluorbutil)anilina (51).

Referencias

- [1] Henderson, N; *"The Discovery of Organic Free Radicals by Moses Gomberg"*; Washington, D.C; **2000**; en: http://portal.acs.org/portal/acs/corg/content?_nfpb=true&_pageLabel=PP_ARTICLEMAIN&node_id=924&content_id=WPCP_007609&use_sec=true&sec_url_var=region1&__uuid=5f50110e-cf11-4c53-8172-6895f5612daf
- [2] Ihde, A; *"The History of Free Radicals and Moses Gomberg's Contributions"*; University of Wisconsin; U.S.A; **1967**; pp. 1-12.
- [3] Katz, M; *"Los comienzos de la Química Orgánica"*; Instituto Superior del Profesorado "Dr. Joaquín V. Gonzalez; Buenos Aires; Argentina; **2011**; pp. 105-108.
- [4] Ihde, A; *"The Development of Modern Chemistry"*; Dover Publications; **1970**; 3ra Edición; pp. 184-186.
- [5] Nonhebel, D.C; Walton, J.C; *"Free Radical Chemistry"*; Syndics of the Cambridge University Press; **1974**; 1ra Edición; pp. 1-4 y 6-8.
- [6] Parson, A; *"An Introduction to Free Radical Chemistry"*; Blackwell Science; **2000**; 3ra Edición; pp. 1-6.
- [7] Morrison, R.B; Boyd, R.N; *"Química Orgánica"*; Editorial Addison-Wesley Iberoamericana; **1990**; 5ta Edición; pp. 47 y 49.
- [8] Ege, S; *"Química Orgánica: Estructura y Reactividad"*; Editorial Reverté S.A; **1998**; 3ra Edición; Tomo 2; pp. 891-894.
- [9] Atkins, P; *"Química Física"*; Editorial Panamericana; **2008**; 8va Edición; pp. 877.
- [10] Perchyonok, V.T; Lykakis, I; Postigo, A; *"Streamlining Free Radical Green Chemistry"*; RSC Publishing; **2012**; pp. 22; 59-64 y 133-136.
- [11] McMurry, J; *"Química Orgánica"*; Editorial Cengage Learning; **2008**; 7ma Edición; pp. 140.
- [12] Collado Martín, D; *"Reactividad Fotoquímica y Propiedades Ópticas de Sistemas Aceptor-Espaciador basados en derivados de N-óxidos de Bencil-(iso)quinolinas"*; Tesis Doctoral de la Universidad de Málaga; **2004**; pp.7-16
- [13] Bourdelande, J.L; Nonell, S; Acuña, A.U; *"Glosario de términos usados en fotoquímica"*; Universidad Autónoma de Barcelona; **1999**; pp. 20; 30-32; 45

- [14] Jahjah, R; Gassama, A; Dumur, F; Marinkovic, S; Richert, S; Landgraf, S; Lebrun, A; Cadiou, C; Selles, P; and Hoffmann, N; "Photochemical Electron Transfer Mediated Addition of Naphthylamine Derivatives to Electron-Deficient Alkenes"; *The Journal of Organic Chemistry*; **2011**; 76; pp. 7104-7118.
- [15] Bordoni, A.V; "Herramientas sintéticas para la caracterización de glicofuranosidasas. Desoxigenación fotoinducida por transferencia electrónica en derivados de hidratos de carbono"; Tesis Doctoral; Biblioteca Digital de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - Universidad de Buenos Aires; **2010**; pp. 45-46.
- [16] Pérez Ruiz, R; "Ciclorreversión de iones radicales de oxetanos"; Tesis Doctoral; Universidad Politécnica de Valencia; **2006**; pp. 1-8
- [17] Gould, I.R; Ege, D; Moser, J.E; Farid, S; "Efficiencies of Photoinduced Electron-Transfer Reactions: Role of the Marcus Inverted Region in Return Electron Transfer within Geminate Radical-Ion Pairs"; *J. Am. Chem Soc.*; **1990**; 112; pp. 4290-4301
- [18] Verma, S; Tripathi, P.N; Sing R.P; "Marcus inverted region in the photoinduced electron transfer reactions of ruthenium(ii)-polypyridine complexes with phenolate ions"; *International Multidisciplinary Research Journal*; **2012**, 2(1); pp. 45-50
- [19] Novaira, A.I; Borsarelli, C.D; Cosa, J.J; Previtali, C.M; "Electron Transfer singlet quenching and exciplexes in the photoreaction of substituted anthracenes with indole derivatives"; *Journal of Photochemistry and Photobiology*; **1998**; 115; pp. 43-47.
- [20] Bertrán Rusca, J; Nuñez Delgado, J; "Problemas de Química Física"; Delta Publicaciones; **2007**; 1ra Edición; pp. 580-581.
- [21] Barata Vallejo, S; Postigo, A; "(Me₃Si)₃SiH-Mediated Intermolecular Radical Perfluoroalkylation Reactions of Olefins in Water"; *Journal of Organic Chemistry*; **2010**; 75; pp. 6141-6148.
- [22] Tsuchii, K; Imura, M; Kamada, N; Hirao, T; Ogawa, A; "An Efficient Photoinduced Iodoperfluoroalkylation of Carbon-Carbon Unsaturated Compounds with Perfluoroalkyl iodides"; *Journal of Organic Chemistry*; **2004**; 69; pp. 6658-6665.
- [23] Rossi, R.A; Postigo, A; "Recent Advances on Radical Nucleophilic Substitution Reactions"; *Current Organic Chemistry*; **2003**; 7; pp. 1-22.
- [24] Vaillard, S.E; Postigo, A; Rosssi, R.A; "Novel Perfluoroalkyl-Diphenylphosphine Compounds. Syntheses and Reaction Mechanisms"; *Organometallics*; **2004**; 23; pp. 3003-3007.
- [25] Barata Vallejo, S; Postigo, A; "Reactions of Fluorinated Organic Radicals in Aqueous Media"; *European Journal of Organic Chemistry*; **2012**; DOI: 10.1002/ejoc.201101808.
- [26] Slodowicz, M; Barata Vallejo, S; Vázquez A; Sbarbati Nudelman, N; Postigo, A; "Light-induced iodoperfluoroalkylation reactions of carbon-carbon multiple bonds in water"; *Journal of Organic Chemistry*; **2011**; DOI: 10.1016/j.jfluchem.2011.10.002.
- [27] Wu, F.H; Huang, W.Y; "Studies on sulfinate dehalogenation: the addition reaction of halocarbons with olefins initiated by sodium dithionite"; *Journal of Fluorine Chemistry*; **2001**; 110; pp. 59-61.
- [28] Yang, X; Fang, X; Yang, X; Zhao, M; Han, Y; Shen, Y; Wu, F; "New preparation of difluoroiodomethyl-sulfanylbenzenes and their radical addition to unsaturated compounds initiated by sodium dithionite"; *Tetrahedron*; **2008**; 64; pp. 2259-2269.
- [29] Yu, H.B; Huang B.N; "A new approach to polyfluoroalkyl imidoyl iodide"; *Tetrahedron letters*; **1996**; 37(44); pp. 7999-8000.
- [30] Mao, S; Fang, X; Ba, L; Wu, F; "The reaction of fluorine-containing compounds with conjugated dienoic acids initiated by sodium dithionite"; *Journal of Fluorine Chemistry*; **2007**; 128; pp. 5-11.
- [31] Wang, Z; Lu, X; "Selective Ene-Yne Coupling-Functionalization: A New Strategy in Constructing Heterocyclic"; *Tetrahedron*; **1995**; 51, No. 9, pp. 2639-2658.
- [32] Fang, X; Ying, Q; Chen, Y; Yang, X; Yang, X; Wu, F; "Synthesis of fluoroalkyl- δ -lactones from polyfluoroalkyl iodides and 5-hexenoic acids"; *Journal of Fluorine Chemistry*; **2008**; 129; pp. 280-285.
- [33] Rong, X.X; Pang, H.Q; Dolbier, W.R Jr; "Reactivity of Fluorinated Alkyl Radicals in Solution. Some Absolute Rates of Hydrogens-atom Abstraction and Cyclization"; *Journal American Chemistry Society*; **1994**; 116; pp. 4521-4522.
- [34] Petrik, V; Cahard, D; "Radical trifluoromethylation of ammonium enolates"; *Tetrahedron Lett.* **2007**; 48; pp. 3327-3330.
- [35] Dmowski, W; Urbanczyk-Lipkowska, Z; Wójcik, D; "Unique sodium dithionite initiated coupling of CF₃CHClBr with 1,3,5-trimethoxybenzene: Synthesis and structure of trifluoromethyl-bis(2,4,6-trimethoxyphenyl)methane"; *Journal of Fluorine Chemistry*; **2009**; 130; pp. 509-511.
- [36] Dmowski, W; Piasecka-Maciejewska, K; "Sodium dithionite initiated fluoroalkylation of trimethoxybenzenes, mesitylene and pyrroles with BrCF₂CF₂Br"; *Journal of Fluorine Chemistry*; **2010**, 131; pp. 746-750.

- [37] Qi, Q; Shen, Q; Lu, L; "Polyfluoroalkylation of 2-aminothiazoles"; Journal of Fluorine Chemistry; **2011**; DOI: 10.1016/j.jfluchem.2011.07.005.
- [38] Cao, H.P; Xiao, J-C; Chen, Q-Y; "Fluoroalkylation of aromatics: An intramolecular radical cyclization of 4-chloro-1,1,2,2,3,3,4,4-octafluorobutylbenzenes"; Journal of Fluorine Chemistry; **2006**; 127; pp. 1079-1082.
- [39] Ohtsuka, Y; Yamakaw, T; "Direct ethoxycarbonyldifluoromethylation of aromatic compounds using Fenton reagent"; Tetrahedron; **2011**; 67; pp. 2323-2331.
- [40] Horváth, I.T; Rábai, J; "Facile Catalyst Separation Without Water: Fluorous Biphasic Hydroformylation of Olefins"; Science; **1994**; 266; pp. 72.
- [41] Gladysz, J. A; Curran, D.P; Horváth, I.T; Handbook of Fluorous Chemistry, Wiley-VHC, Weinheim; **2004**; pp. 487.
- [42] Penoff, M.E; Hoppe, C.E; Oyanguren P.A; Montemartini, P.E; "Redes epoxy modificadas con compuestos fluorados"; Workshop; III Workshop de Materia Blanda; **2010**.
- [43] Halpern, D; "Fluorinated anesthetics show how advances in technology control pharmaceutical development"; Journal of Fluorine Chemistry; **2002**; 118; pp. 47-53.
- [44] Baran, J.E; "La nueva Farmacoterapia inorgánica XIV. Compuestos Orgánicos Fluorados"; Acta Farm. Bonaerense 11 (2); **1992**; pp. 103-110.
- [45] Tobita, S; Ida, K; Shiobara, S; Res. Chem. Intermed; **2001**; 27, pp. 205-218.
- [46] Lampert, R.A; Chewter, L.A; Phillips, D; "Standards for nanosecond fluorescence decay time measurements"; Anal. Chem.; **1983**, 55, pp. 68-73.
- [47] Darmanyan, A.P; Woojae, L; Jenks, W.S; "Charge Transfer Interactions in the Generation of Singlet Oxygen O₂ (¹) by Strong Electron Donors"; J. Phys. Chem. A; **1999**; 103; pp. 2705-2711.
- [48] Jonsson, M; Wayner, D.D.M; Lusztyk, J; "Redox and Acidity Properties of Alkyl- and Arylamine Radical Cations and the Corresponding Aminyl Radicals"; J. Phys. Chem.; **1999**; 100; pp. 17539-17543.
- [49] Andrieux, C.P; Gelis, L; Medebielle, M; Pinson, P; Saveant, J.M; "Outer-sphere dissociative electron transfer to organic molecules: a source of radicals or carbanions? Direct and indirect electrochemistry of perfluoroalkyl bromides and iodides"; J. Am. Chem Soc.; **1990**; 112; pp. 3509-3520.
- [50] Ebersson, L; "Electron Transfer Reactions in Organic Chemistry"; Springer-Verlag; Berlin; Alemania; **1987**.
- [51] Inada, T.N; Kikuchi, K; Takahashi, Y; Ikeda, H; Miyashi, T; "A comparative study on electron-transfer fluorescence quenching by aliphatic and aromatic amines"; Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry; **2000**; 137; pp. 93-97.
- [52] Kiyota, T; Yamaji, M; Shizuka, H; "Hydrogen-Bonding-Induced Electron Transfer from Triplet N,N-Dialkyl-1-naphthylamines to Benzophenone via Triplet Exciplexes"; Journal of Physical Chemistry; **1996**; 100; pp. 672-679.
- [53] Holcman, J; Sehested, K; "Dissociation of the hydroxyl adduct of N,N-dimethylaniline in aqueous solution"; J. Phys. Chem.; **1977**; 81 (20); pp. 1963-1966.
- [54] Maroz, A; Hermann, R; Naumov, S; Brede, O; "Ionization of aniline and its N-methyl and N-phenyl substituted derivatives by (free) electron transfer to n-butyl chloride parent radical cations."; J. Phys. Chem. A.; **2005**; 109; pp. 4690-4696.
- [55] Baciocchi, E; Bietti, M; Gerini, M.F; Lanzalunga, O; "Electron-transfer mechanism in the N-demethylation of N,N-dimethylanilines by the phthalimide-N-oxyl radical"; J Org Chem.; **2005**; 70; pp. 5144-5149.
- [56] Vettorazzi, N; Fernandez, H; Silber, J.J; Sereno, L; "Electrodimerization of an aromatic amine in a two-phase solvent system"; Electrochem. Acta; **1990**; 35; pp. 1081-1088.
- [57] Jonsson, M; Wayner, D.D.M; Lusztyk, J; "Formation of aminyl radicals on electron attachment to AZT: Abstraction from the sugar phosphate backbone vs. one-electron oxidation of Guanine"; J. Phys. Chem.; **1996**; 100; pp. 17539- 17543.
- [58] Yu, A; Liu, Y; Li, Z; Cheng, J.P; "Computation of pKa values of substituted aniline radical cations in dimethylsulfoxide solution"; J. Phys. Chem. A.; **2007**; 111; pp. 9978- 9987.
- [59] Dileesh, S; Gopidas, K.R; "Photophysical and electron transfer studies of a stable carbocation"; Chem. Phys. Lett.; **2000**; 330; pp. 397-402.
- [60] Argüello, J.E; Peñeñory, A.B; J. Org. Chem.; **2003**; 68; pp. 2362- 2368.
- [61] Nakamura, T; Koga, Y; Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions. 2; **1998**, pp. 659-662.
- [62] Bravo, A; Bjørsvik, H.R; Fontana, F; Liguori, L; Mele, M; Minisci, F; "New Methods of Free-Radical Perfluoroalkylation of Aromatics and Alkenes. Absolute Rate Constants and Partial Rate Factors for the Homolytic Aromatic Substitution by n-Perfluorobutyl Radical"; J. Org. Chem.; **1997**, 62; pp. 7128-7136.

- [63] Pérez-Ruíz, R; Izquierdo, M.A; Miranda, M.A; “*Reductive PET cycloreversion of oxetanes: singlet multiplicity, regioselectivity, and detection of olefin radical anion*”; J. Org. Chem.; **2003**; 68; pp. 10103-10108.
- [64] Pérez-Ruíz, R; Gil, S; Miranda, M.A; “*Stereodifferentiation in the Photochemical Cycloreversion of Diastereomeric Methoxynaphthalene-Oxetane Dyads*”; J. Org. Chem.; **2005**; 70; pp. 1376-1381.
- [65] Tavernier, H.L; Laine, F; Fayer, M.D; “*Photoinduced Intermolecular Electron Transfer in Micelles: Dielectric and Structural Properties of Micelle Headgroup Regions*”; J. Org. Chem. A; **2001**; 105; pp. 8944-8957.
- [66] Marcus, R.A; “*On the Theory of Oxidation-Reduction Reactions Involving Electron Transfer*”; J. Chem. Phys.; **1956**; 24; pp. 966-978.
- [67] Lewis, F.D; Kalgutkar, R.S; Wu, Y.S; Liu, J.Q; hayes, R.T; Miller, S.E; Wasielewski, M.R; J. Am. Chem. Soc.; **2000**; 122; pp. 12346-12351.