



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS
LABORATORIO DE BIOELECTROQUÍMICA

CARACTERIZACIÓN ELECTROQUÍMICA DE NITROSO ARIL 1,4
DIHIDROPIRIDINAS MEDIANTE VOLTAMETRÍA CÍCLICA Y MICROSCOPIA DE
BARRIDO ELECTROQUÍMICO

PROFESOR PATROCINANTE

J. Arturo Squella Serrano
DEPTO. DE QUÍMICA ORGÁNICA Y FISCOQUÍMICA

DIRECTORES DE MEMORIA

Soledad Bollo Dragnic
DEPTO. QUIMICA FARMACOLÓGICA Y
TOXICOLÓGICA

Juan Carlos Sturm Schaub
DEPTO. QUÍMICA INORGÁNICA Y ANALÍTICA

MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO

SEBASTIÁN NICOLÁS FINGER CARACCIOLI

Santiago de Chile
2007

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todas las personas que me acompañaron durante mis estudios y realización de mi memoria de título.

A mi familia, especialmente a mis padres Enrique Finger y Ana Maria Caraccioli, por la confianza y por el apoyo que me han brindado.

A Liz Carvajal, por todo su cariño y ayuda.

A mis compañeros y amigos, especialmente a Jorge Soto y Manuel Curitol.

A todos los que integran o han integrado el Laboratorio de Bioelectroquímica, a Jacqueline Pezoa, Paola Jara, Ricardo Salazar y Marcelo Rodriguez.

A los profesores de la Facultad por todo lo que me enseñaron.

A mis directores Soledad Bollo y Juan Carlos Sturm.

A Ilse Valencia V. y Julio Garmendia D.

A los profesores Claudia Yañez, Arturo Squella y Luis Nuñez.

Al proyecto Fondecyt 8000016, gracias al cual se realizó esta investigación.

Y agradezco a tantos otros que no nombro, pero que han sido importantes en mi formación académica y personal.

CONTENIDO

	Página
Índice de tablas.....	V
Índice de figuras	V
Resumen.....	VIII
Summary.....	IX
1. Introducción.....	1
2. Materiales.....	3
2.1. Compuestos estudiados.....	3
2.2. Reactivos y solventes utilizados para la caracterización electroquímica de los compuestos y electrodos.....	4
2.3. Equipos y materiales utilizados para la caracterización electroquímica de los compuestos.....	4
2.4. Materiales y equipos utilizados para la fabricación de los microelectrodos.....	5
2.5. Software utilizado para procesar datos.....	5
3. Métodos.....	6
3.1. Preparación de soluciones.....	6
3.1.1. Preparación de tampón Britton-Robinson 0,04 M, KNO ₃ 0,2 M / ETOH : 1/1.....	6
3.1.2. Preparación de soluciones de compuestos estudiados.....	6
3.2. Estudio de pureza de los compuestos mediante polarografía de pulso diferencial.	6
3.3. Estudio electroquímico de los compuestos por voltametría cíclica.....	7
3.3.1. Cálculo de la constante de transferencia heterogénea mediante voltametría cíclica.....	7
3.4. Fabricación de microelectrodos (Tip).....	9
3.4.1. Acondicionamiento de los microelectrodos.....	10
3.4.2. Caracterización de los microelectrodos.....	10

3.5. Estudio electroquímico de los compuestos por microscopía de barrido electroquímico (SECM).....	11
3.5.1. Cálculo de la constante de transferencia heterogénea mediante microscopía de barrido electroquímico (SECM).....	12
4. Resultados y discusión.....	15
4.1. Pureza de los compuestos.....	15
4.2. Voltametría cíclica.....	16
4.3. Microscopía de barrido electroquímico.....	24
5. Conclusiones.....	32
6. Referencias.....	33

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla N° 1: Constante de transferencia heterogénea calculada mediante voltametría cíclica para m-NO-DHP, a distintos pH en electrodo de mercurio.....	21
Tabla N° 2: Diferencia de potenciales de pico para M-NO-Et a 50 mV/s en distintos electrodos.....	27
Tabla N° 3: Constante de transferencia heterogénea calculada mediante SECM para m-NO-DHP, a distintos pH en electrodo de carbón vítreo.....	30
Tabla N° 4: Coeficiente de transferencia α calculado mediante SECM para m-NO-DHP, a distintos pH en electrodo de carbón vítreo.....	30

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura N° 1: Nitroso dihidropiridinas estudiadas (m-NO-DHP).....	3
Figura N° 2: Curvas de trabajo para obtener Ψ . a) Referencia 16. b) Curva linealizada.	8
Figura N° 3: Diagrama del microscopio de barrido electroquímico.....	11
Figura N° 4: Diagrama del modo feedback en SECM.....	12
Figura N° 5: PPD de los compuestos 1 mM, a pH 7. a) Los tres compuestos puros. b) Distintas muestras de m-NO-Me.....	15

Figura N° 6: Voltamogramas cíclicos m-NO-Et 1 mM, pH 7, 5 V/s, sobre mercurio, con distintas compensaciones de resistencia.....	16
Figura N° 7: Esquema del mecanismo de reducción.....	17
Figura N° 8: Voltamogramas cíclicos de m-NO-DHP 0,5 mM a pH 7 y 1 V/s.....	18
Figura N° 9: Voltamogramas cíclicos de m-NO-iPr 0,5 mM a 5 V/s y distintos pH.....	18
Figura N° 10: Voltamogramas cíclicos m-NO-DHP 0,5 mM a distinto pH y velocidad de barrido. a) m-NO- <i>i</i> pr, pH 7. b) m-NO-Me, pH 9. c) m-NO-Et, pH 12.....	19
Figura N° 11: Gráficos Log I_{pc} - Log v . a) m-NO- <i>i</i> Pr 0,5 mM, pH 7. b) m-NO-Et 0,5 mM, pH 9. c) m-NO-Me 0,5 mM, pH 12.....	20
Figura N° 12: Gráfico ΔE_p vs. Log v a pH 7, 9 y 12. a) m-NO-Me. b) m-NO-Et. c) m-NO- <i>i</i> Pr.....	21
Figura N° 13: Constante de transferencia heterogénea en función del pH. a) Todos los compuestos. b) m-NO-Me. c) m-NO-Et. d) m-NO- <i>i</i> Pr.....	23
Figura N° 14: Fotografía de microelectrodo tomada bajo microscopio óptico. a) Vista frontal. b) Vista lateral.....	24
Figura N° 15: Voltamograma cíclico de ferroceno 1 mM en DMSO con hexafluorofosfato de tetrabutilamonio a 50 mV/s sobre tip afilado de fibra de carbono.....	25
Figura N° 16: Voltamogramas cíclicos de m-NO-Et 1 mM en Buffer Britton-Robinson a 50 mV/s sobre sustrato de carbón vítreo a distintos pH.....	26

Figura N° 17: Voltamogramas cíclicos de m-NO-iPr 1 mM a 50 mV/s sobre tip de fibra de carbono a distintos pH..... 26

Figura N° 18: Gráficos distancia normalizada (d/a) vs. corriente de tip normalizada ($I_{tip} / I_{tip,inf}$) a distintos potenciales (V) aplicados al sustrato. a) m-NO-iPr, pH 7. b) m-NO-Et, pH 8. c) m-NO-iPr, pH 9. d) m-NO-Et, pH 10. e) m-NO-iPr, pH 11..... 28

Figura N° 19: Gráficos sobrepotencial vs. $\ln k_{b,s}$. a) m-NO-iPr, pH 7. b) m-NO-Et, pH 8. c) m-NO-iPr, pH 9. d) m-NO-Et, pH 10. e) m-NO-iPr, pH 11..... 29

Figura N° 20: Gráfico $\log k$ vs. pH para m-NO-iPr y m-NO-Et en electrodo de carbón vítreo..... 31

RESUMEN

En el presente estudio se investigó mediante técnicas electroquímicas tres derivados 4-(m-nitrosfenil)-1,4-dihidropiridina (m-NO-DHP) en medio acuoso.

Las m-NO-DHP estudiadas: 2,6-dimetil-3,5-dimetoxicarbonil-4-(meta-nitrosfenil)-1,4-dihidropiridina (m-NO-Me), 2,6-dimetil-3,5-dietoxicarbonil-4-(meta-nitrosfenil)-1,4-dihidropiridina (m-NO-Et) y 2,6-dimetil-3,5-diisopropoxicarbonil-4-(meta-nitrosfenil)-1,4-dihidropiridina (m-NO-iPr) presentaron un solo par redox de tipo difusivo bajo las condiciones empleadas, correspondiente a la reducción cuasireversible del grupo nitroso a hidroxilamina mediante la transferencia de dos protones y dos electrones. Los tres compuestos exhibieron un comportamiento electroquímico muy similar.

Mediante voltametría cíclica sobre electrodo de mercurio se calculó la constante de transferencia heterogénea para las tres m-NO-DHP empleando los datos de diferencia de potenciales de pico a distintas velocidades de barrido y el método descrito por Nicholson.

Se fabricaron y caracterizaron microelectrodos de fibra de carbono para ser empleados como tip en microscopía de barrido electroquímico (scanning electrochemical microscopy, SECM). Mediante SECM se calculó la constante de transferencia heterogénea y el coeficiente de transferencia para m-NO-Et y m-NO-iPr.

La dependencia de la constante de transferencia heterogénea con el pH resultó ser similar en electrodo de mercurio y carbón vítreo, sin embargo, el valor de esta constante sobre electrodo de mercurio es dos órdenes de magnitud mayor.

El mecanismo de reducción encontrado para las m-NO-DHP es EP-PE bajo pH 8,3 y EP-EP sobre este valor, siendo E la transferencia de un electrón y P la transferencia de un protón, con la segunda transferencia electrónica como etapa determinante de la velocidad.

SUMMARY

ELECTROCHEMICAL CHARACTERIZATION OF NITROSOARYL 1,4-DIHYDROPYRIDINES BY CYCLIC VOLTAMMETRY AND SCANNING ELECTROCHEMICAL MICROSCOPY

In this thesis the electrochemical behavior of a series of three 4-(m-nitrosophenyl)-1,4-dihydropyridines (m-NO-DHP) derivatives in aqueous medium using two electrochemical techniques were studied.

The m-NO-DHP studied (m-NO-Me, m-NO-Et, m-NO-iPr) showed a single diffusive redox couple which correspond to the quasi-reversible reduction of the nitroso group to hydroxylamine via two protons and two electrons transfer. The three compounds exhibited a very similar electrochemical behavior, i.e. no differences were observed due to the substitution in 3 and 5 position.

The heterogeneous rate constant was obtained by cyclic voltammetry at mercury electrode for the three m-NO-DHP derivatives. The methodology involved the measurement of the peak potentials difference values at different experimental sweep rates as was described by Nicholson.

On the other hand, Scanning Electrochemical Microscopy (SECM) was applied to obtain the heterogeneous rate constant and the electron transfer coefficient for m-NO-ET and m-NO-iPr on glassy carbon electrode. Carbon fiber microelectrodes were manufactured and characterized in order to be used as tip in scanning electrochemical microscopy (SECM).

The dependence of the heterogeneous rate constant with pH showed to be similar at mercury and glassy carbon electrodes, nevertheless, the values obtained on mercury electrode were two orders of magnitude greater.

Thus, it was possible to conclude that the electrochemical reduction mechanism was EP-PE below pH 8.3 and EP-EP above this value, with the second electron transference as rate limiting step.

1.- INTRODUCCIÓN

Las 1,4-dihidropiridinas han sido ampliamente estudiadas debido a su aplicación como antagonistas de los canales de calcio. Se han desarrollado numerosos derivados de 1,4-dihidropiridinas, obteniéndose compuestos con nuevas propiedades farmacológicas. La inclusión del grupo nitrofenil en la posición 4 del anillo dihidropiridínico genera varios compuestos terapéuticamente activos empleados en el tratamiento de patologías cardiovasculares como nifedipino, nicardipino y nitrendipino. En nuestro laboratorio se han sintetizado y estudiado derivados 4-(nitrosofenil) de 1,4-dihidropiridinas debido a que, en sistemas biológicos, se pueden generar compuestos nitroso como reactivos intermediarios a partir de los correspondientes nitrocompuestos ⁽¹⁾, y a que el grupo nitroso es más fácil de reducir que el grupo nitro, por lo cual los nitrosocompuestos tendrían capacidad de formar intermediarios citotóxicos con mayor facilidad ⁽²⁾.

Las 4-(nitrofenil)-1,4-dihidropiridinas y 4-(nitrosofenil)-1,4-dihidropiridinas son compuestos electroactivos, siendo posible realizar la oxidación del anillo dihidropiridínico y la reducción del grupo nitro o nitroso.

La reducción de nitrosocompuestos es un área a la cual no se le ha prestado gran atención debido a dificultades sintéticas e inestabilidad de los compuestos. Éstos han sido estudiados principalmente por ser intermediarios en la reducción de los correspondientes nitrocompuestos. La mayoría de los ejemplos encontrados en literatura son respecto a la reducción de los derivados nitroso más simples, tales como nitrosobenceno ⁽³⁻⁵⁾ y nitrosotolueno ⁽⁶⁾. En medio acuoso el grupo nitroso se reduce a hidroxilamina mediante la transferencia de dos electrones y dos protones ^(3, 4, 6, 7), mientras que en medio no acuoso se genera en una primera etapa el correspondiente anión radical a través de la transferencia de un electrón ^(3, 5, 6).

En un estudio realizado en nuestro laboratorio sobre la reducción de 4-(nitrosofenil)-dihidropiridinas ⁽⁸⁾ se observó un posible cambio de mecanismo al variar el pH y se planteó un probable mecanismo de reducción, sin embargo, este mecanismo no fue completamente aclarado.

La microscopía de barrido electroquímico (SECM) es una técnica relativamente nueva que permite obtener imágenes de superficies así como estudiar reacciones electroquímicas homogéneas y heterogéneas. Debido a que SECM emplea electrodos micrométricos esta técnica presenta algunas ventajas frente a las técnicas electroquímicas convencionales en la realización de estudios cinéticos, ya que elimina algunas fuentes de error experimental como complicaciones debido a corrientes de carga y resistencia de solución ⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Considerando lo anterior es que se propuso en este trabajo estudiar la reducción de 4-(nitrosfenil)-dihidropiridinas en medio acuoso mediante voltametría cíclica y microscopía de barrido electroquímico con el fin de obtener un conocimiento más profundo sobre los procesos redox de estas estructuras, con especial énfasis en los mecanismos involucrados en la reducción del grupo nitroso.

2.- MATERIALES

2.1. Compuestos estudiados.

- 2,6-dimetil-3,5-dimetoxicarbonil-4-(meta-nitrosfenil)-1,4-dihidropiridina.
Fórmula molecular: $C_{17}H_{18}N_2O_5$.
Masa molar: 330,34 g/mol.
Abreviación: **m-NO-Me**.
- 2,6-dimetil-3,5-dietoxicarbonil-4-(meta-nitrosfenil)-1,4-dihidropiridina.
Fórmula molecular: $C_{19}H_{22}N_2O_5$.
Masa molar: 358,40 g/mol.
Abreviación: **m-NO-Et**.
- 2,6-dimetil-3,5-diisopropoxycarbonil-4-(meta-nitrosfenil)-1,4-dihidropiridina.
Fórmula molecular: $C_{21}H_{26}N_2O_5$.
Masa molar: 386,45 g/mol.
Abreviación: **m-NO-iPr**.

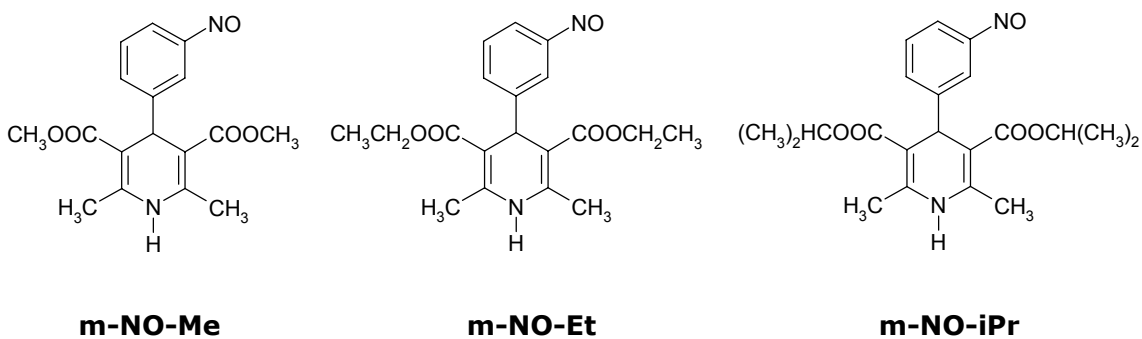


Figura N° 1: Nitroso dihidropiridinas estudiadas (m-NO-DHP).

2.2.- Reactivos y solventes utilizados para la caracterización electroquímica de los compuestos y microelectrodos.

- Nitrógeno extra puro (99,8 %), AGA S.A.
- Ácido ortofosfórico, 85 %, p.a., Merck.
- Ácido acético glacial, J. T. Baker.
- Ácido bórico, p.a., Fluka.
- Nitrato de potasio, p.a., Merck.
- Etanol absoluto, p.a., Merck.
- HCl y NaOH, p.a., Merck.
- Agua desionizada pureza Milli-Q.
- Dimetilsulfóxido (DMSO), Seccosolv, Merck.
- Hexafluorofosfato de tetrabutilamonio, ≥ 98 %, Fluka.
- Ferroceno, 98 %, Aldrich.

2.3.- Equipos y materiales utilizados para la caracterización electroquímica de los compuestos.

- Equipo voltamétrico con adquisición digital, BAS 50W.
- Equipo voltamétrico con adquisición digital, BAS 100W.
- Microscopio de barrido electroquímico (SECM), modelo 900, CH instruments.
- Electrodo de referencia: plata/cloruro de plata, BAS.
- Electrodo auxiliar: alambre de platino.
- Electrodo de trabajo:
 - gota colgante de mercurio, BAS (Voltametría cíclica).
 - carbón vítreo, diámetro 1 mm (SECM).
 - Microelectrodo de fibra de carbono, radio $\approx 5\mu\text{m}$ (SECM).
- Balanza analítica de precisión, Precisa 40SM-200A, sensibilidad 0,01 mg.
- Medidor de pH, WTW modelo pMx 3000.
- Equipo de ultrasonido, Branson 2210.

- Micropipetas 10-50, 50-250 y 100-1000 μL , Transferpette.
- Material de vidrio clase A.

2.4.- Materiales y equipos utilizados para la fabricación de los microelectrodos.

- Capilares de vidrio, diámetro interno: 1 mm, diámetro externo: 2 mm.
- Fibra de carbono radio 4-6 μm .
- Argón, Aga S.A.
- Microscopio óptico.
- Máquina de pulir, Jean Wirtz modelo TE200.
- Taladro de mano, Dremel.
- Bomba de vacío, Leybold modelo AF 1,6.
- Lijas granos 300, 500, 1000, 1500 y 2000.
- Alúmina Micropolish 0,05 y 0,3 μm , Buehler.
- Resistencia de Nicrom.
- Fuente de poder de corriente continua.
- Paños de pulir, BAS.
- Epóxico conductor CP-40TS, Delta Technologies Limited.
- Alambre de cobre.

2.5.- Software utilizado para procesar datos.

- Programa BAS100W versión 2.3, Bioanalytical Systems, Inc.
- Programa ORIGIN versión 7.0, Microcal Software, Inc.
- Programa CHI versión 2.07, CH Instruments, Inc.
- Programa Excel 2003, Microsoft.

3.- MÉTODOS

3.1.- Preparación de soluciones.

3.1.1.- Preparación de tampón Britton-Robinson 0,04 M, KNO₃ 0,2 M / ETOH : 1/1.

Se pesaron o midieron y enrasaron con agua a un litro: ácido acético (2,3 mL), ácido bórico (2,473 g), ácido fosfórico (2,7 mL) y nitrato de potasio (20,22 g). Esta solución se mezcló con un volumen igual de etanol y se dividió en varias porciones, cada una de las cuales fue ajustada a un pH determinado (entre 7 y 12) mediante adición de pequeñas alícuotas de HCl y/o NaOH concentrado. Con estas soluciones de pH fijo se disuelven las m-NO-DHP (Fig. N° 1) para estudio mediante voltametría cíclica y SECM.

3.1.2.- Preparación de soluciones de compuestos estudiados.

Todas las soluciones de los compuestos fueron preparadas por pesada directa y disolución de la cantidad necesaria para preparar 5 ó 10 mL de solución 0,5 mM (voltametría cíclica) ó 1 mM (SECM) en tampón Britton-Robinson 0,04 M, KNO₃ 0,2 M / ETOH : 1/1. El pH de estas soluciones quedó fijado por el pH de la solución tampón, no observándose variación al agregar las m-NO-DHP.

3.2.- Estudio de pureza de los compuestos mediante polarografía de pulso diferencial.

Los compuestos fueron previamente sintetizados en este laboratorio basándose en el método de Hantzsch ^(11, 12). Éstos fueron guardados a baja temperatura y protegidos de la luz, sin embargo, debido a la inestabilidad de los nitrosocompuestos se realizó un estudio mediante polarografía de pulso diferencial (PPD) para determinar la posible presencia de impurezas, para lo cual se tomaron muestras de distintos frascos de cada m-NO-DHP. Este estudio se realizó en Britton-Robinson 0,04 M / ETOH : 1/1, con KNO₃ 0,1 M, a pH 7.

3.3.- Estudio electroquímico de los compuestos por voltametría cíclica.

Se preparó 10 mL de solución 0,5 mM de cada compuesto en el rango de pH estudiado (7, 8, 9, 10 y 12). Ésta fue desoxigenada mediante burbujeo de nitrógeno presaturado en etanol durante 10 minutos antes de comenzar las experiencias, lo mismo se realizó entre las mediciones. Cada solución fue utilizada durante menos de 3 horas, para evitar posible descomposición de las m-NO-DHP. Al comienzo y al final de cada experiencia se realizó PPD para comprobar la estabilidad de la solución durante el trabajo. Se compensó en un 100 % la resistencia de la solución, para lo cual se debió emplear además un condensador de estabilización (típicamente 0,1-1 μF)⁽¹³⁻¹⁴⁾. Se utilizó una celda termostataada con tres electrodos: como electrodo de trabajo un electrodo de gota colgante de mercurio, como contraelectrodo un alambre de platino y como electrodo de referencia un electrodo de plata/cloruro de plata. Los electrodos fueron situados lo más cerca posible, para así disminuir la resistencia de la solución. Se obtuvieron los voltamogramas cíclicos a distintas velocidades de barrido entre 0,05 y 25 V/s para cada compuesto y pH. Todas las mediciones se realizaron a $20 \pm 0,1$ °C. Los potenciales de switching (inversión de barrido) fueron seleccionados para cumplir con las condiciones impuestas por el modelo ocupado en este estudio para realizar el tratamiento de datos⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

3.3.1.- Cálculo de la constante de transferencia heterogénea mediante voltametría cíclica.

En sistemas que no presentan un comportamiento reversible o a los cuales puede sacarse de su condición de equilibrio aumentando la velocidad de barrido, la cinética de transferencia electrónica se vuelve competitiva con la velocidad de cambio de potencial, lo cual provoca un aumento de la separación de potenciales de pico ($\Delta E_p = E_{pc} - E_{pa}$). En estos casos es posible obtener datos cinéticos del sistema respecto a la transferencia electrónica. Con el fin de obtener la constante de transferencia heterogénea se utilizaron las diferencias de potenciales de pico ΔE_p obtenidas mediante voltametría cíclica a distintas velocidades de barrido y el método descrito por

Nicholson ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. Este método relaciona el parámetro cinético Ψ con la separación de potenciales de pico ΔE_p mediante una curva de trabajo.

El procedimiento consiste en obtener Ψ por interpolación en la curva $n\Delta E_p$ vs. $\log \Psi$ (Fig. N° 2-a), para cada velocidad de barrido (v).

La curva para obtener Ψ es compleja, por lo cual se linealizó. El grafico $1/\Psi$ vs. $n\Delta E_p$ tiene la forma $y = a + bX^2$, casi lineal en zona de bajas velocidades ⁽¹⁷⁾, por lo tanto al graficar $1/\Psi$ vs. $(n\Delta E_p)^2$ se obtiene una recta que permite calcular Ψ (Fig. N° 2-b).

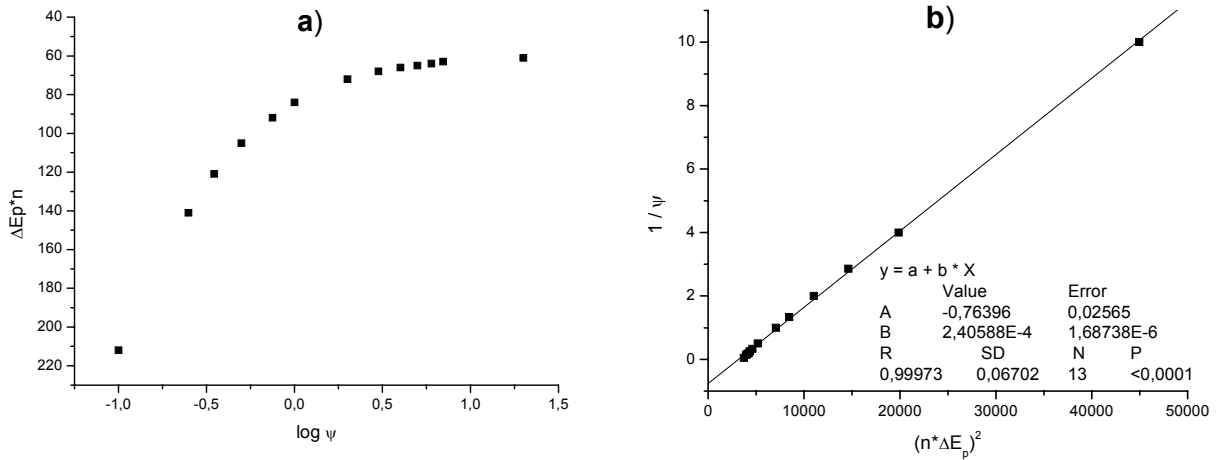


Figura N° 2: Curvas de trabajo para obtener Ψ . a) Referencia 16. b) Curva linealizada.

Con el valor de Ψ obtenido por interpolación y la velocidad de barrido empleada se calcula la constante de transferencia heterogénea k mediante la ecuación 1:

$$\Psi = \gamma^\alpha k / (\pi a D_o)^{1/2} \tag{Ec. 1}$$

Donde

$$a = nFv/RT$$

$$\gamma^\alpha = (D_o / D_R)^{\alpha/2} \approx 1, \text{ para } D_o \approx D_R$$

D_0 y D_R son los coeficientes de difusión de la especie oxidada y la reducida respectivamente, n es el número de electrones transferidos, R es la constante de los gases, F es la constante de Faraday, T es la temperatura, α es el coeficiente de transferencia y v es la velocidad de barrido.

3.4.- Fabricación de microelectrodos (Tip).

Los microelectrodos fueron fabricados a partir de fibras de carbono de radio entre 4-6 μm , introducidos en un capilar de vidrio y sellados herméticamente alrededor de la fibra mediante fusión del vidrio ⁽¹⁸⁾. Las fibras de carbono fueron previamente lavadas con acetona y secadas. Estas fueron pegadas al extremo de un alambre de cobre mediante resina epóxica conductora con alto contenido de plata (40-70%). Desde la punta del alambre se dejó sobresalir aproximadamente 2-3 cm de fibra de carbono. El alambre junto con la fibra se introdujeron a un horno por 30 minutos a 175° C, con el fin de curar la resina epóxica. El capilar de aproximadamente 5-6 cm fue cerrado en una de sus puntas mediante calor. Por el extremo abierto se le introdujo previamente argón para remover el oxígeno interno y luego se inserta el alambre con la fibra de carbono. El capilar fue conectado a una bomba de vacío y colocado en una resistencia para fundirlo. La resistencia está compuesta de un espiral de nicrom de diámetro 0,4 cm y alto 0,5 cm calentado eléctricamente, el cual puede moverse hacia arriba o abajo manualmente mediante una perilla. Se calentó durante 30 minutos con vacío a baja temperatura para eliminar cualquier sustancia adsorbida en la fibra o dentro del capilar. Luego se aumentó la temperatura de la resistencia hasta alcanzar un color rojo claro, fundiendo lentamente el vidrio alrededor de la fibra desde el extremo cerrado del capilar, sin alcanzar la zona donde comienza el alambre. Una vez sellada la fibra en el vidrio se siguieron dos procedimientos con el fin de inmovilizar el alambre:

- adhesión del alambre al capilar mediante resina epóxica corriente, con lo cual se obtuvo el tip para posterior pulido y afilado.
- ruptura de la unión del alambre con la fibra, inyección de resina epóxica conductora con una jeringa, inserción de un alambre de contacto y curado al horno, obteniendo el mismo resultado anterior.

La punta del tip se cortó para exponer la fibra de carbono, se lijó para conseguir una superficie plana perpendicular al eje del capilar y luego se pulió con el fin de obtener una superficie de apariencia especular al ser observada al microscopio. El tip se afiló bajo el microscopio mediante lijas (gradualmente más finas) hasta que el radio de la punta de vidrio fue aproximadamente 10 veces el radio de la fibra de carbono.

3.4.1.- Acondicionamiento de los microelectrodos.

Los microelectrodos fueron pulidos con alúmina 0,05 μM y lavados con agua desionizada. Se colocaron en un baño de ultrasonido para eliminar la alúmina adherida, se lavaron con etanol y luego se secaron al aire.

3.4.2.- Caracterización de los microelectrodos.

Los microelectrodos fabricados fueron caracterizados mediante voltametría cíclica. La corriente estacionaria $I_{\text{tip},\infty}$ (control por difusión) alcanzada por el tip cuando éste se encuentra a una gran distancia del sustrato ($d \rightarrow \infty$) esta definida por la ecuación 2⁽⁹⁾:

$$I_{\text{tip},\infty} = 4nFCDa \quad \text{Ec. 2}$$

Donde n corresponde al número de electrones transferidos, F es la constante de Faraday, C es la concentración de la especie electroactiva en el seno de la solución, D es el coeficiente de difusión de la especie electroactiva y “ a ” el radio del tip.

Mediante la ecuación 2 fue posible calcular el radio de los microelectrodos. Para esto se utilizó un estándar con comportamiento electroquímico conocido. Se eligió como estándar ferroceno. El coeficiente de difusión de éste en dimetilsulfoxido, con hexafluorofosfato de tetrabutilamonio 0,1 M como electrolito soporte es $4,99 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$, valor previamente obtenido en nuestro laboratorio.

3.5.- Estudio electroquímico de los compuestos por microscopía de barrido electroquímico (SECM).

El microscopio de barrido electroquímico es un equipo que posee un microposicionador que permite mover un microelectrodo o tip sobre el sustrato y una celda compuesta por cuatro electrodos (auxiliar, referencia, tip y sustrato) conectados a un bipotenciostato. En la figura N° 3 se presenta un diagrama del equipo.

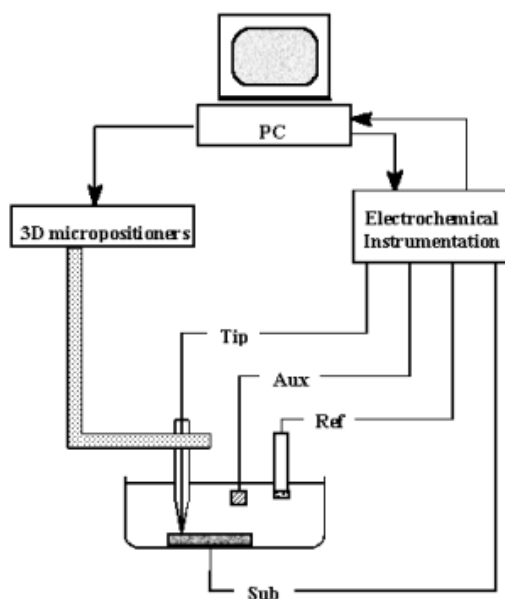


Figura N° 3: Diagrama del microscopio de barrido electroquímico.

Esta técnica permite estudiar reacciones heterogéneas de transferencia electrónica sobre un sustrato mediante aproximación del tip al sustrato, empleando el modo feedback (Fig. N° 4). En este modo el tip es usado para reducir (u oxidar) una especie y el sustrato para regenerarla mediante oxidación (o reducción) de la nueva especie generada en el tip. Esta retroalimentación entre el tip y el sustrato es dependiente de la distancia entre los electrodos y de las características cinéticas del sistema en estudio, lo cual permite obtener información cuantitativa sobre la reacción electroquímica en el sustrato.

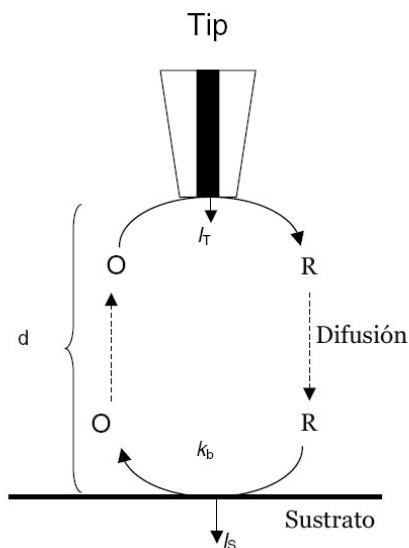


Figura N° 4: Diagrama del modo feedback en SECM.

Se prepararon y estudiaron soluciones 1 mM de m-NO-Et y m-NO-iPr en tampón Britton-Robinson a pH 7, 8, 9, 10 y 11. Se utilizó una celda compuesta de un electrodo de referencia de plata/cloruro de plata, un contraelectrodo de platino, un microelectrodo de fibra de carbono (tip) y un sustrato de carbón vítreo de 1 mm de diámetro. La solución fue desoxigenada burbujando nitrógeno antes de cada medición.

Se realizó voltametría cíclica de cada solución a 50 mV/s con el tip y sustrato alejados, aplicando el mismo barrido de potencial en ambos electrodos, para saber a qué potencial la reducción en el tip queda controlada por difusión y conocer los potenciales de pico (E_{pa} y E_{pc}) en el sustrato.

3.5.1- Cálculo de la constante de transferencia heterogénea mediante microscopía de barrido electroquímico (SECM).

Con el fin de aproximar los electrodos se acercó el tip en forma rápida y perpendicular hacia el sustrato hasta alcanzar una separación donde la corriente estacionaria del tip fuera 1,25 veces su valor al infinito ($I_{tip} / I_{tip,\infty} = 1,25$). Para esto se ajustó el potencial del tip a un valor al cual se redujeran las m-NO-DHP (-0,8 V) y el del sustrato a un valor al que ocurriera la oxidación de la especie generada en el tip (0,4

V), produciéndose así en el tip una corriente mayor que la observada a gran separación de los electrodos debido al efecto de retroalimentación o feedback.

Luego el tip se retrocedió 30 μm a 0,5 $\mu\text{m/s}$ y se realizaron curvas de aproximación a baja velocidad (0,18 $\mu\text{m/s}$), cada una con distinto potencial aplicado al sustrato. El potencial del tip se fijó a un valor al cual la velocidad de la reacción catódica fuera controlada por difusión (-0,8 V). Durante este procedimiento se registró la corriente del tip y su posición (d) respecto al sustrato. Las curvas I_T -d obtenidas fueron ajustadas al tratamiento analítico que describe cinética finita para el sustrato en SECM ⁽¹⁹⁻²¹⁾. En este caso, la expresión para la corriente del tip normalizada (I_T^k) como función de la separación tip-sustrato normalizada ($L = d/a$) esta dada por la ecuación 3:

$$I_T^k = \left[\frac{0,78377}{L(1+1/(K_b))} + \frac{0,68 + 0,3315 \exp(-1,062/L)}{1 + \frac{11/K_b + 7,3}{K_b(110 - 40L)}} \right] * \left[1 - I_T^{ins} / I_T^C \right] + I_T^{ins} \quad \text{Ec.3}$$

En esta expresión I_T^{ins} , I_T^C y K_b corresponden a:

$$I_T^C = 0,78377 / L + 0,3315 \exp(-1,0672 / L) + 0,68 \quad \text{Ec.4}$$

$$I_T^{ins} = 1 / \left\{ 0,15 + 1,5385 / L + 0,58 \exp(-1,14 / L) + 0,0908 \exp[(L - 6,3) / 1,017L] \right\} \quad \text{Ec.5}$$

$$K_b = ak_{b,s} / D \quad \text{Ec.6}$$

Donde "a" es el radio del tip, D el coeficiente de difusión y $k_{b,s}$ es la constante de velocidad anódica dada por la relación de Butler-Volmer:

$$k_{b,s} = k \exp\{(1-\alpha)nF(E - E^0)/RT\} \quad \text{Ec. 7}$$

Donde k es la constante de transferencia heterogénea, α es el coeficiente de transferencia, n el numero de electrones transferidos en la etapa determinante de la

velocidad, F la constante de Faraday, E es el potencial aplicado al sustrato, $E^{\circ'}$ el potencial formal estándar, R la constante de los gases y T la temperatura.

Las curvas experimentales fueron ajustadas a la ecuación 3 mediante el empleo de una plantilla en Excel, obteniéndose K_b para cada potencial aplicado al sustrato. A partir del valor de K_b se calculó $k_{b,s}$ y se graficó $\ln k_{b,s}$ vs. $(E - E^{\circ'})$, obteniéndose una línea recta de cuyo intercepto se obtuvo la constante de transferencia heterogénea k y de la pendiente el coeficiente de transferencia α .

4.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Pureza de los compuestos.

Mediante polarografía de pulso diferencial (PPD) se analizó la respuesta voltamétrica de los tres compuestos estudiados. Todos los compuestos presentaron una señal a alrededor de -60 mV, correspondiente a la reducción del grupo nitroso a hidroxilamina (Fig. N° 5-a), con estos compuestos puros se realizó el estudio por voltametría cíclica y SECM. Se observó que los compuestos son inestables y con el tiempo pueden generar el nitroderivado correspondiente. La cantidad de nitrocompuesto (Fig. N° 5-b, señal a alrededor de -650 mV) generado es proporcional a la disminución en la cantidad de nitrosoderivado. Pudo además comprobarse por PPD que las soluciones son estables el tiempo suficiente (4 horas) para realizar voltametría cíclica y SECM.

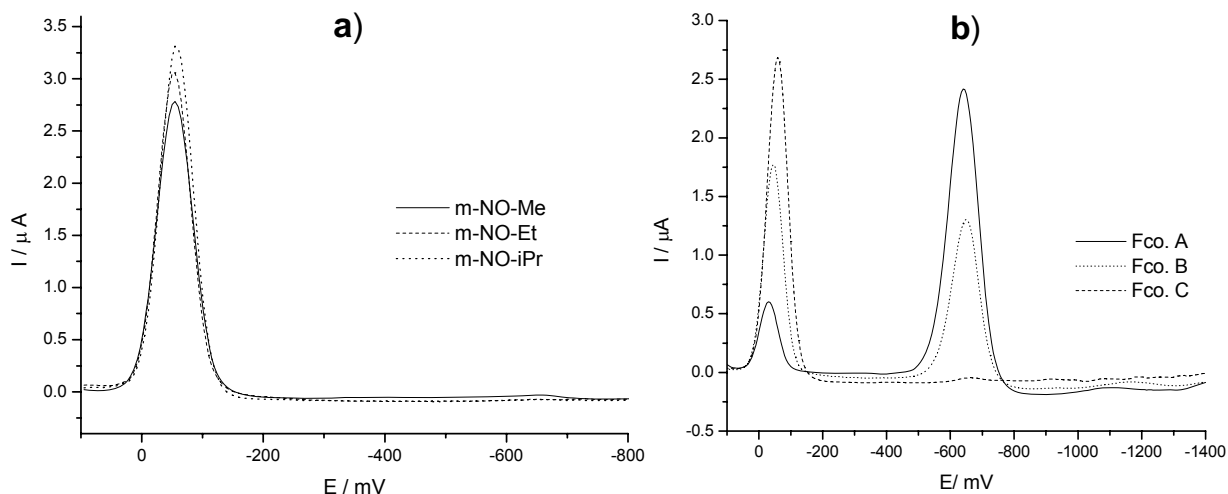


Figura N° 5: PPD de los compuestos 1 mM, a pH 7. a) Los tres compuestos puros. b) Distintas muestras de m-NO-Me.

4.2. Voltametría cíclica.

En medidas de cinética electroquímica mediante voltametría cíclica es fundamental compensar la resistencia de la solución, debido a que el efecto de ésta sobre los voltamogramas es similar a los efectos cinéticos que se están estudiando ⁽²²⁾. En la figura N° 6 puede apreciarse el efecto resultante de aplicar distintas compensaciones de resistencia sobre los voltamogramas cíclicos, a una velocidad de barrido fijo.

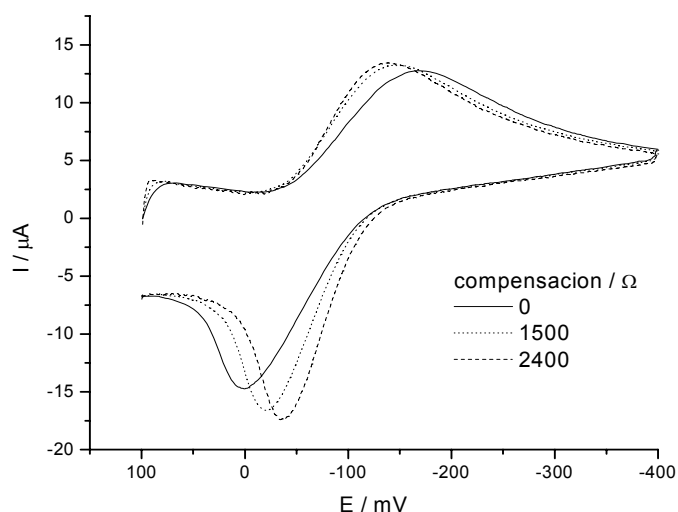


Figura N° 6: Voltamogramas cíclicos m-NO-Et 1 mM, pH 7, 5 V/s, sobre mercurio, con distintas compensaciones de resistencia.

En este trabajo se compensó la totalidad de la resistencia de la solución, para lo cual fue necesario un condensador de estabilización, ya que el potenciostato oscilaba al acercarse a la compensación completa. A pesar de lo anterior, los voltamogramas presentaron pequeñas irregularidades, especialmente en los picos. Esto pudo causar alguna desviación de los datos, pero sin representar un error importante.

En estudios anteriores ^(2, 23) se demostró que la reducción de las m-NO-DHP en medio acuoso ocurre, al igual que para otros nitrosocompuestos, mediante la transferencia de dos electrones y dos protones generando el derivado hidroxilamina, lo cual queda representado por la ecuación 8:



El esquema general de los posibles mecanismos de reducción de nitrosocompuestos en medio acuoso es el de la figura N° 7 ⁽⁴⁾.

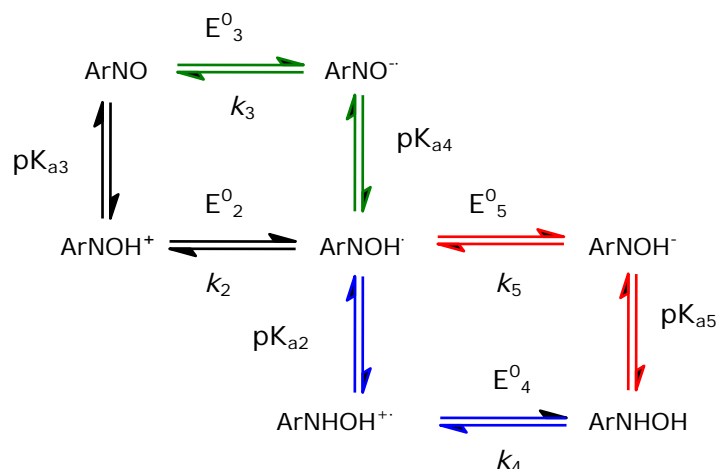
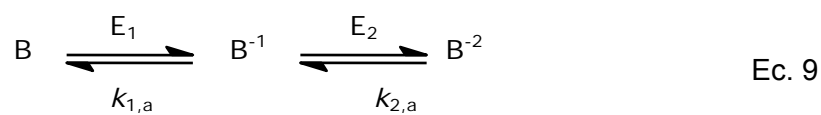


Figura N° 7: Esquema del mecanismo de reducción.

Donde E⁰ es el potencial estándar, *k* la constante de transferencia heterogénea para cada transferencia electrónica y pK_a corresponde a -Log K_{eq}. La constante de transferencia heterogénea es una constante cinética electroquímica independiente del potencial y es una medida de la habilidad del sistema para alcanzar el equilibrio.

En este esquema las flechas horizontales representan transferencias electrónicas y las verticales protonaciones. Considerando que las protonaciones son rápidas (equilibrio) este esquema cinético es equivalente a una reacción simple de transferencia de dos electrones, con la primera o segunda transferencia como etapa determinante de la velocidad ⁽⁴⁾, como se presenta en la ecuación 9.



Por lo tanto, la constante de transferencia heterogénea determinada experimentalmente en este trabajo corresponde a una constante aparente ($k_{1,a}$ o $k_{2,a}$), que depende de las constantes de transferencia heterogéneas de cada etapa (k), los potenciales estándar (E^0) y los pK_a .

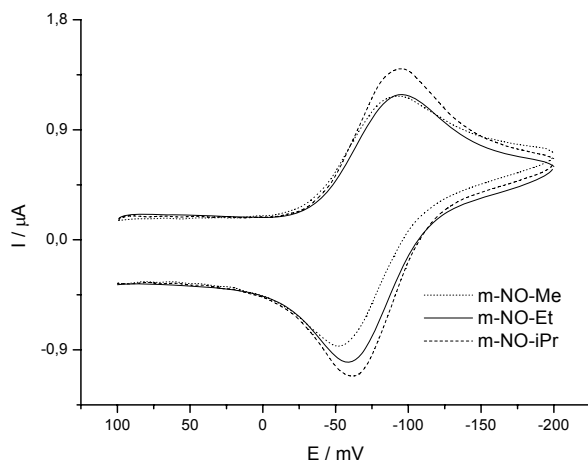


Figura N° 8: Voltamogramas cíclicos de m-NO-DHP 0,5 mM a pH 7 y 1 V/s.

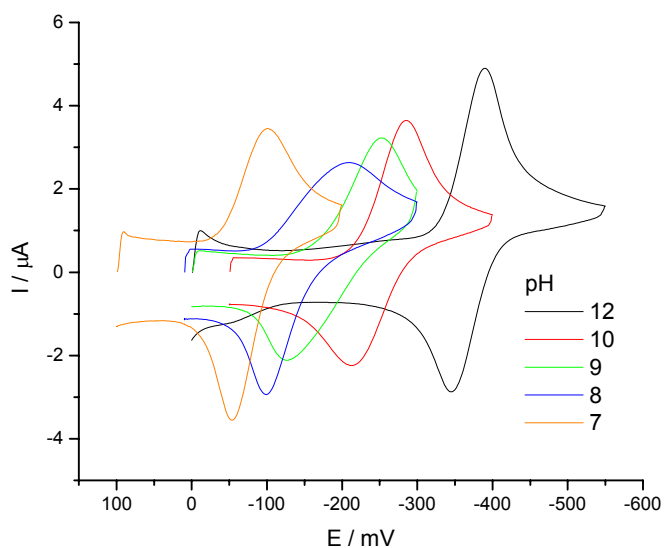


Figura N° 9: Voltamogramas cíclicos de m-NO-iPr 0,5 mM a 5 V/s y distintos pH.

Los compuestos presentaron una sola señal de reducción cuasirreversible ($\Delta E_p > 60/n$ mV), con potenciales de pico muy próximos para las tres m-NO-DHP (Fig. N° 8). Esta proximidad en los potenciales de pico era esperable debido a la similitud estructural de la serie estudiada. Se observó un desplazamiento de las señales hacia potenciales más catódicos con el aumento del pH (Fig. N° 9).

La diferencia entre potenciales de pico (ΔE_p) aumentó al incrementar la velocidad de barrido v (Fig. N° 10), tal como se describe para una transferencia electrónica cuasireversible⁽²⁰⁾.

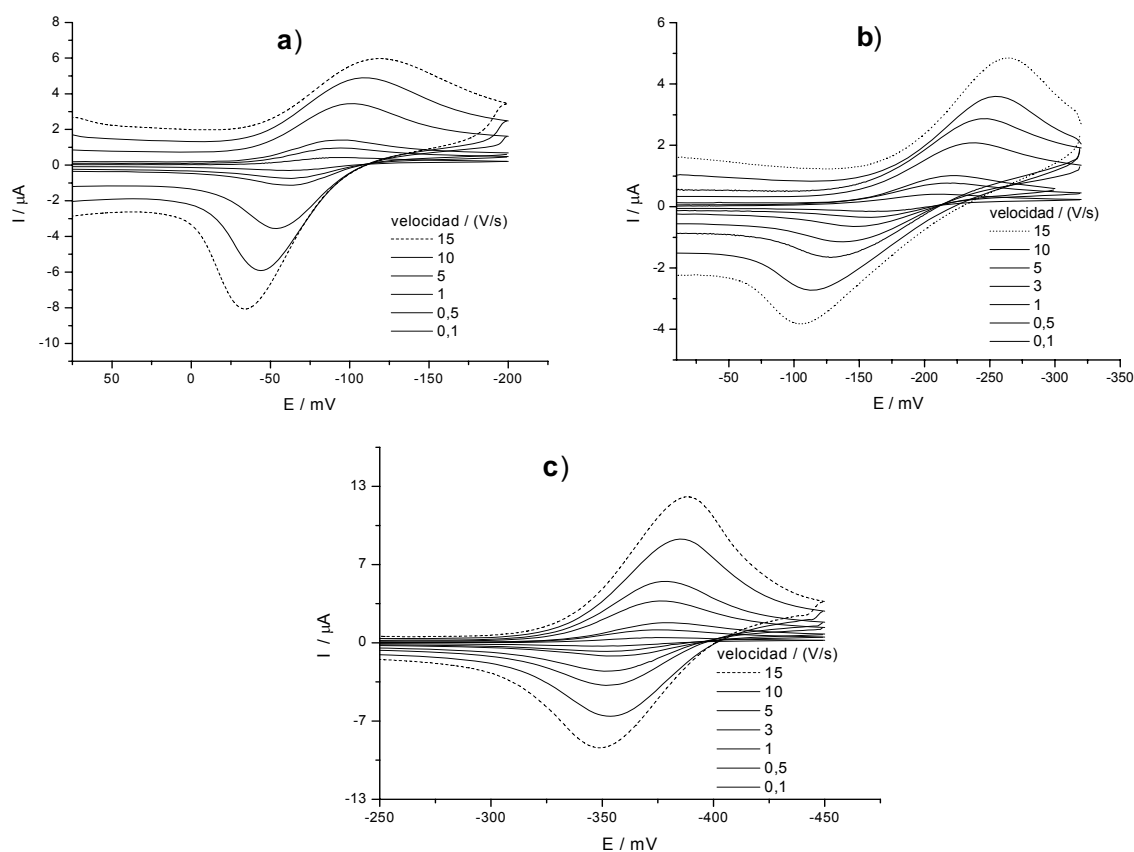


Figura N° 10: Voltamogramas cíclicos m-NO-DHP 0,5 mM a distinto pH y velocidad de barrido. a) m-NO-ipr, pH 7. b) m-NO-Me, pH 9. c) m-NO-Et, pH 12.

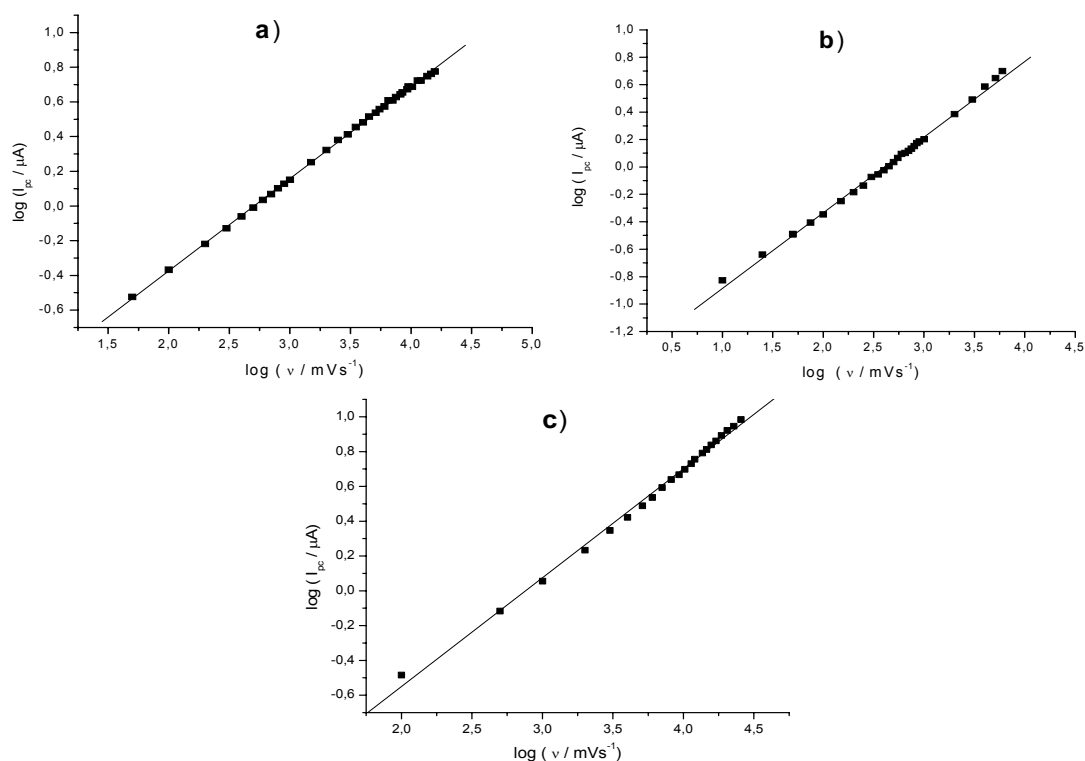


Figura N° 11: Gráficos Log I_{pc} - Log v . a) m-NO-iPr 0,5 mM, pH 7. b) m-NO-Et 0,5 mM, pH 9. c) m-NO-Me 0,5 mM, pH 12.

Los gráficos Log I_{pc} - Log v fueron lineales (Fig. N° 11), con pendientes cercanas a 0,5, demostrando que la corriente de pico catódica es de tipo difusiva y no adsortiva.

Lo mencionado está de acuerdo con investigaciones previas realizadas a estos mismos compuestos, excepto que Santander ⁽²⁾ encontró desdoblamiento del par redox nitroso/hidroxilamina. Norambuena ⁽²³⁾ en su estudio observó solo una señal entre 0 y -600 mV. Cabe destacar que en medio acuoso la vida media de algún radical intermediario debiera ser pequeña como para poder detectarlo mediante voltametría cíclica bajo las condiciones empleadas (pH y velocidad de barrido).

La dependencia de ΔE_p con la velocidad de barrido y el pH para los tres compuestos se presenta en la figura N° 12, donde se observa un comportamiento similar para las tres m-NO-DHP. Con los datos de diferencia de potenciales de pico y la curva de trabajo presentada en *métodos*, se calculó la constante de transferencia heterogénea k para las tres m-NO-DHP. Los valores obtenidos se resumen en la tabla N° 1.

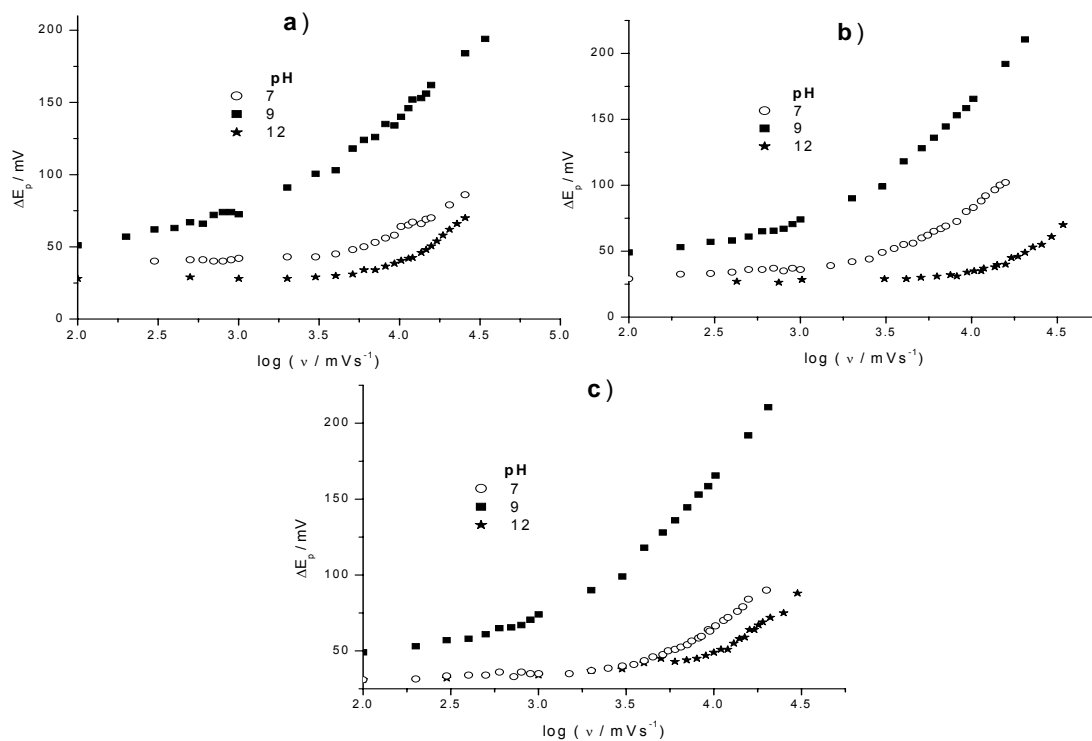


Figura N° 12: Gráfico ΔE_p vs. $\log v$ a pH 7, 9 y 12. a) m-NO-Me. b) m-NO-Et. c) m-NO-iPr.

Tabla N° 1: Constante de transferencia heterogénea calculada mediante voltametría cíclica para m-NO-DHP, a distintos pH en electrodo de mercurio.

Compuesto	pH 7 $k/1E-3$ cm/s	pH 8 $k/1E-3$ cm/s	pH 9 $k/1E-3$ cm/s	pH 10 $k/1E-3$ cm/s	pH 12 $k/1E-3$ cm/s
m-NO-Me	18 ± 3	$5,3 \pm 1,0$	$3,1 \pm 0,3$	-	41 ± 13
m-NO-Et	15 ± 6	$2,9 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,5$	$8,9 \pm 1,9$	42 ± 14
m-NO-iPr	20 ± 8	$4,7 \pm 0,6$	$3,4 \pm 0,3$	$8,4 \pm 1,0$	41 ± 8

La figura N° 13 reúne los datos de constantes de transferencia heterogénea obtenidos para los tres compuestos entre pH 7 y 12. En la figura 13-a se compara los valores de k para las tres *m*-NO-DHP estudiadas. Puede deducirse que la constante de transferencia no se ve influenciada por la diferencia estructural de los compuestos, pero si depende del pH del medio. Claramente se observa un mínimo en el valor de k a alrededor de pH 8,5, pH al cual el sistema se vuelve más irreversible. Santander ⁽²⁾ y Norambuena ⁽²³⁾, por su parte, encontraron un punto de quiebre alrededor de pH 8-9 al estudiar el comportamiento de los potenciales de pico respecto al pH mediante PPD, mencionando la existencia de un posible cambio de mecanismo en la reducción de nitroso-dihidropiridinas.

En las figuras 13-b, 13-c y 13-d se graficó el logaritmo de la constante de transferencia en función del pH, calculándose las pendientes en los intervalos de pH entre 7-8 y 9-12, las cuales son aproximadamente -0,6 y 0,36 respectivamente. Para nitrosobenceno, Laviron ⁽⁴⁾ encontró un mínimo a pH 8 en las curvas que representan el logaritmo de la constante de transferencia en función del pH, con pendientes próximas a -0,5 y 0,5. Este mínimo para nitrosobenceno corresponde a $0,5(pK_{a2} + pK_{a5})$ y se debe a un cambio en el mecanismo electroquímico. Considerando que no debieran existir grandes diferencias en los pK_a entre los radicales intermediarios de nitrosobenceno y las *m*-NO-DHP estudiadas, no es extraño que los mínimos correspondan aproximadamente al mismo pH.

Según el mecanismo descrito por Laviron para la reducción de nitrosobenceno la pendiente del grafico $\text{Log } k$ vs. pH es negativa (-0,5) y cambia a positiva (0,5) (para pH >4) cuando la segunda transferencia electrónica es la determinante de la velocidad ⁽⁴⁾. Si la primera etapa fuera la lenta (etapa determinante de la velocidad), se esperaría una amplia región de pH con pendiente positiva (para pH > 4). El comportamiento de los gráficos de la figura N° 13 es muy similar al mencionado, lo que nos indicaría que estamos frente a un proceso controlado por la segunda transferencia electrónica. En el mínimo se produce un cambio en el mecanismo (orden de las protonaciones), siendo un proceso EP-PE bajo pH 8,5 y EP-EP sobre éste, siendo P la transferencia de un protón y E la transferencia de un electrón.

Estos mecanismos se encuentran detallados en la figura N° 7. Las dos primeras etapas son las mismas para ambos mecanismos y corresponden a las reacciones destacadas en verde. Las etapas posteriores dependen del pH y pueden seguir dos caminos. A pH menor a 8,5 el mecanismo está descrito mediante las reacciones marcadas en azul, mientras a un pH mayor el camino es el indicado en rojo.

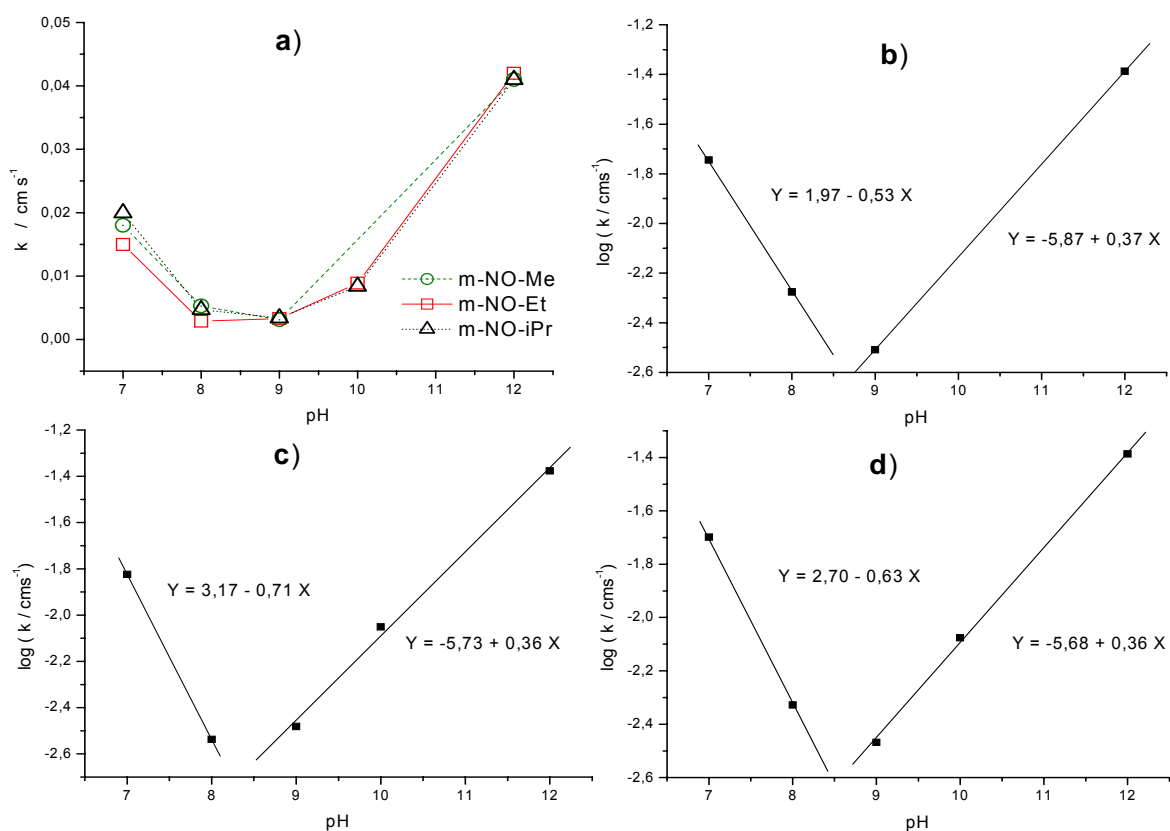


Figura N° 13: Constante de transferencia heterogénea en función del pH.

a) Todos los compuestos. b) m-NO-Me. c) m-NO-Et. d) m-NO-iPr.

4.3. Microscopía de barrido electroquímico.

Se fabricaron microelectrodos (tip) de fibra de carbono sellada en capilar de vidrio fundido. La mayoría de los electrodos presentó conductividad luego de sellar la fibra, lijar y pulir el electrodo hasta apariencia especular bajo el microscopio.

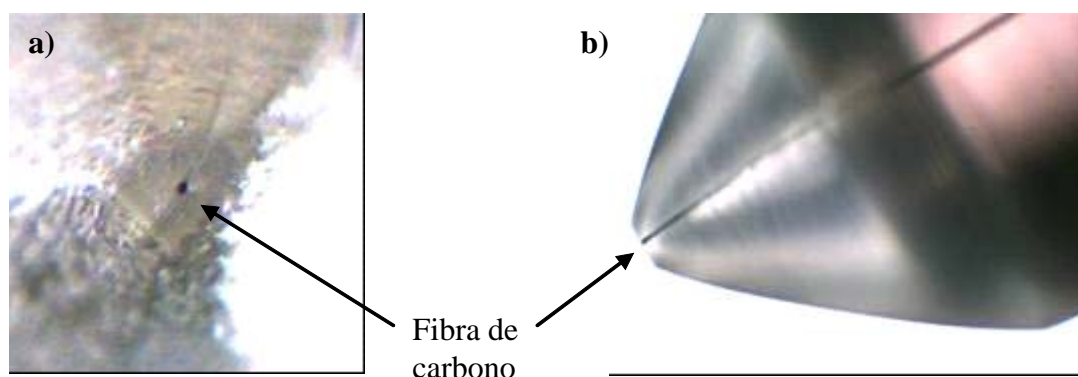


Figura N° 14: Fotografía de microelectrodo tomada bajo microscopio óptico. a) Vista frontal. b) Vista lateral.

Éstos presentaron buena respuesta electroquímica antes de ser afilados, empleando como estándar ferroceno 1 mM en dimetilsulfoxido (DMSO) con hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (HFFTBA) como electrolito soporte, observándose voltamogramas característicos de microelectrodos (ver Fig. 15) con corriente limitada por difusión. Sin embargo, luego de afilarlos hasta un radio aproximado de 10 veces el radio de la fibra, la mayoría de ellos manifestaron el comportamiento voltamétrico propio de electrodos de mayor área (presencia de picos).

Las principales complicaciones que se presentaron en la fabricación de los microelectrodos fueron la formación de burbujas alrededor de la fibra, flexión del capilar produciendo un tip torcido, ruptura de la fibra y quiebre de los capilares mientras se pulían y/o afilaban.

Previo a realizar las medidas electroquímicas mediante SECM, a los electrodos empleados se les determinó el radio empleando como estándar ferroceno 1 mM en

DMSO con HFFTBA como electrolito soporte (Fig. N° 15). El radio promedio de los tips calculado mediante la ecuación 2 fue de 4,6 μm .

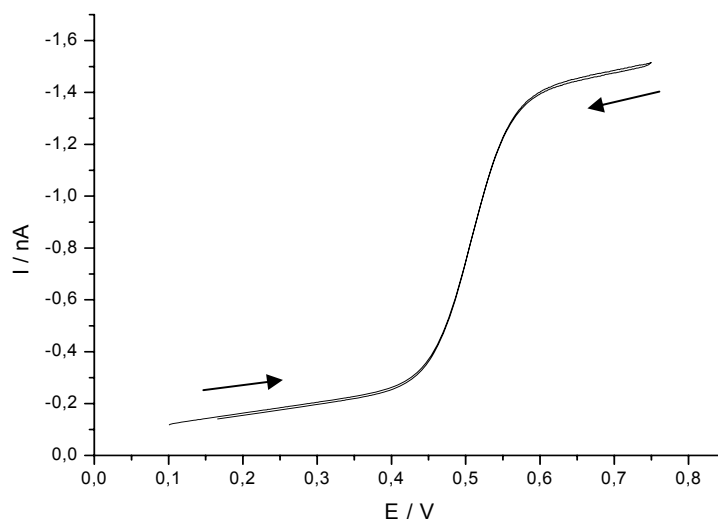


Figura N° 15: Voltamograma cíclico de ferroceno 1 mM en DMSO con hexafluorofosfato de tetrabutilamonio a 50 mV/s sobre tip afilado de fibra de carbono.

Se realizó voltametría cíclica de m-NO-iPr y m-NO-Et 1 mM sobre electrodo de carbón vítreo (sustrato) y microelectrodo (tip) de fibra de carbono alejados. Tanto los potenciales como la diferencia de potenciales de pico en el sustrato fueron dependientes del pH, presentando el mismo comportamiento observado en el caso de electrodo de mercurio (Fig. N° 16). Ambos compuestos presentaron potenciales redox cercanos y se observó una separación de potenciales de pico (ΔE_p) mayor que en el caso de electrodo de mercurio. En la tabla N° 2 se compara la diferencia de potenciales de pico para m-NO-Et sobre electrodo de mercurio y carbón vítreo. Debido a ser el proceso menos reversible se espera que la constante de transferencia heterogénea sea menor sobre electrodo de carbón vítreo que sobre mercurio.

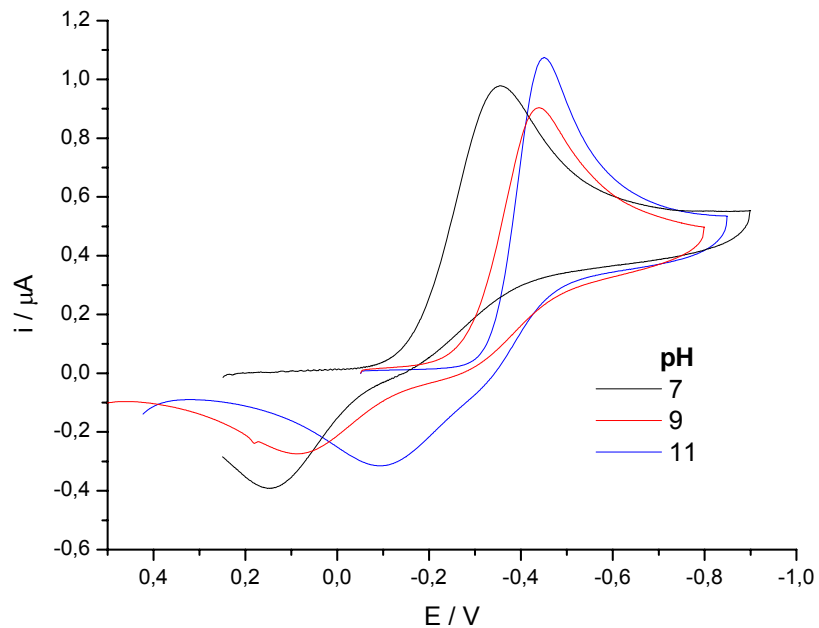


Figura N° 16: Voltamogramas cíclicos de m-NO-Et 1 mM en Buffer Britton-Robinson a 50 mV/s sobre sustrato de carbón vítreo a distintos pH.

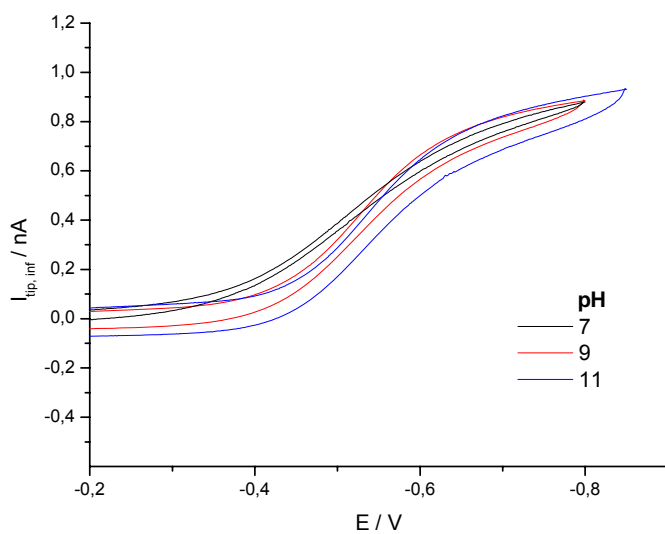


Figura N° 17: Voltamogramas cíclicos de m-NO-iPr 1 mM a 50 mV/s sobre tip de fibra de carbono a distintos pH.

Tabla N° 2: Diferencia de potenciales de pico para M-NO-Et a 50 mV/s en distintos electrodos.

pH	$\Delta E_p / \text{mV}$	
	mercurio	carbón vítreo
7	38	515
8	46	590
9	51	545
10	39	430

Los voltamogramas cíclicos en el tip a una gran separación del sustrato presentaron comportamiento característico de microelectrodos ⁽¹⁸⁾ y fueron similares para ambos compuestos. Se puede apreciar en los voltamogramas sobre tip que a potenciales más catódicos que -0,7 V se alcanza control por difusión (Fig. N° 17). No se observaron grandes diferencias en los voltamogramas al variar el pH difiriendo en esto al comportamiento presentado por el sustrato. Mediante el empleo de las corrientes obtenidas de los voltamogramas cíclicos en el tip y la ecuación 2 fue posible obtener el valor del coeficiente de difusión para m-NO-Et y m-NO-iPr, cuyos valores son 1,4 y 1,2 • 10⁻⁶ cm²/s, respectivamente.

Con el fin de calcular la constante de transferencia heterogénea primero se aproximaron los electrodos, fijando el potencial del tip a -0,8 V y el del sustrato a 0,4 V. El tip se alejó del sustrato 30 μM y se realizaron curvas de aproximación a baja velocidad, aplicando en cada curva distintos potenciales al sustrato. Estas curvas de aproximación se obtuvieron para cada pH estudiado y fueron ajustadas al tratamiento analítico descrito en *métodos*. Del ajuste de las curvas experimentales se obtuvo la constante K_b y se calculó $k_{b,s}$. En la figura N° 18 se presentan estas curvas para los pH estudiados, junto con las curvas de ajuste y los potenciales aplicados al sustrato.

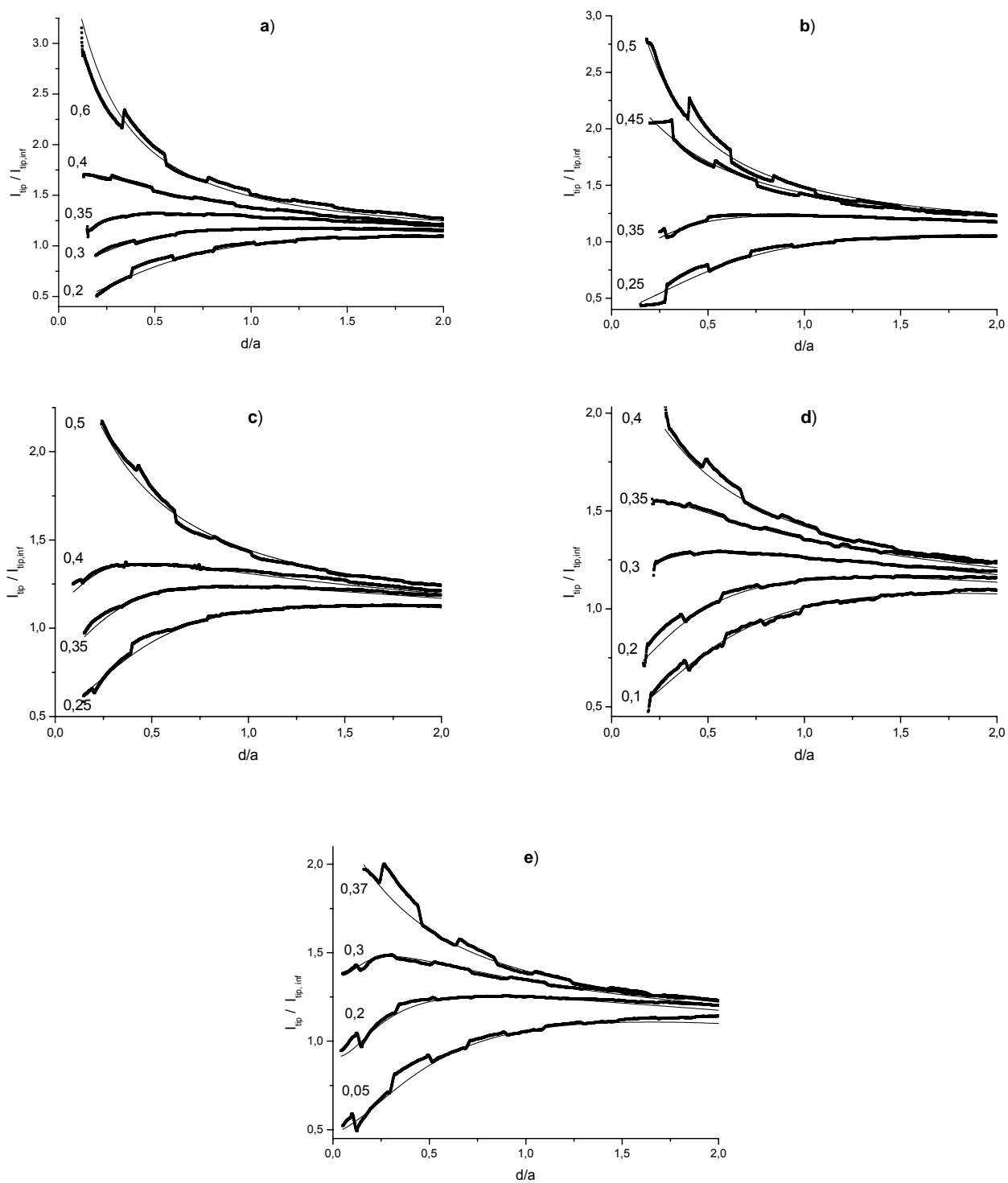


Figura N° 18: Gráficos distancia normalizada (d/a) vs. corriente de tip normalizada ($I_{tip} / I_{tip,inf}$) a distintos potenciales (V) aplicados al sustrato. a) m-NO-iPr, pH 7. b) m-NO-Et, pH 8. c) m-NO-iPr, pH 9. d) m-NO-Et, pH 10. e) m-NO-iPr, pH 11.

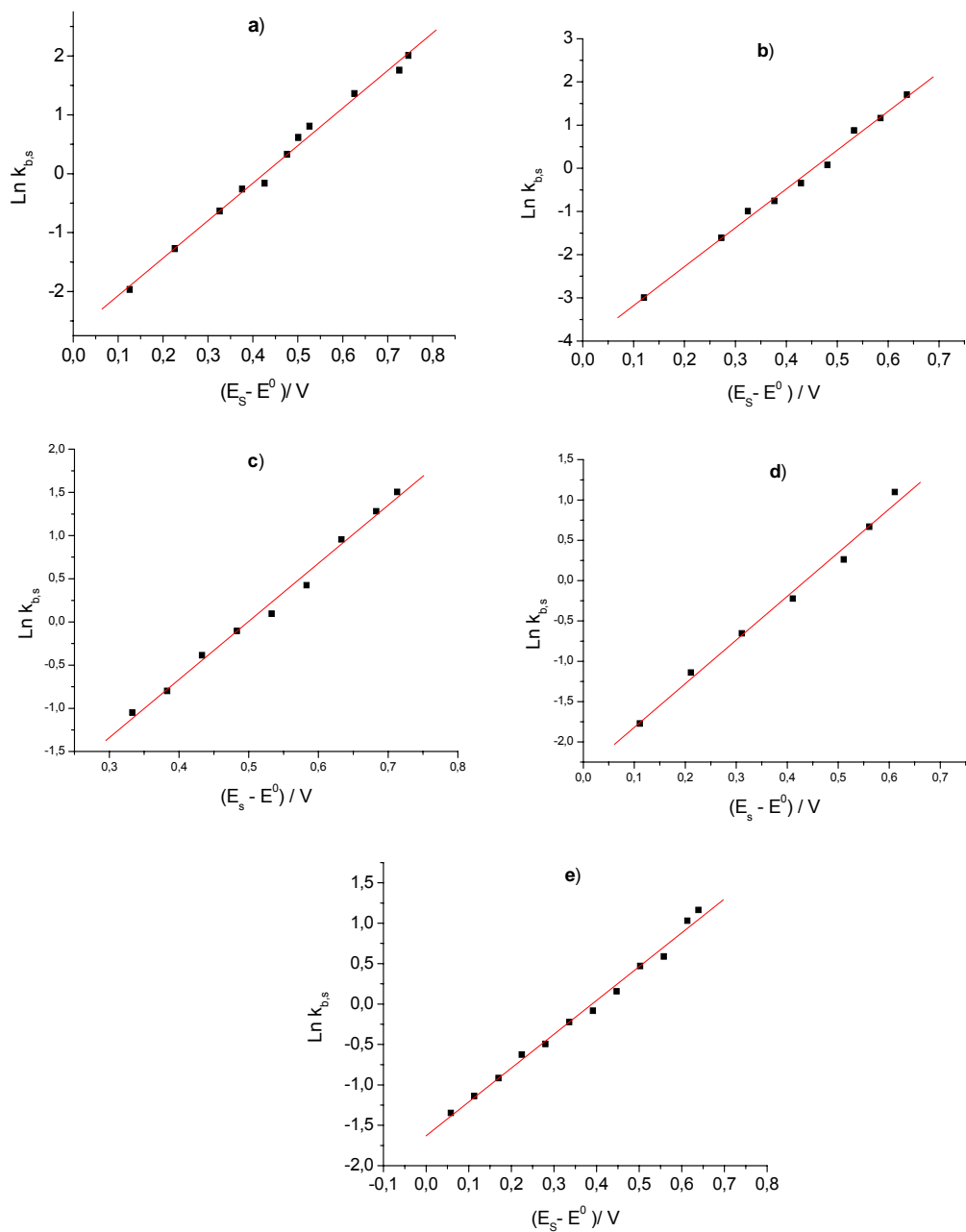


Figura N° 19: Gráficos sobrepotencial vs. $\text{Ln } k_{b,s}$. a) m-NO-iPr, pH 7. b) m-NO-Et, pH 8. c) m-NO-iPr, pH 9. d) m-NO-Et, pH 10. e) m-NO-iPr, pH 11.

Se realizaron gráficos de $\ln k_{b,s}$ vs. sobrepotencial ($E_s - E^0$) aplicado al sustrato (Fig. N° 19). Estos gráficos fueron lineales, obteniéndose del intercepto la constante de transferencia heterogénea k y de la pendiente el coeficiente de transferencia α . Los valores de k para cada compuesto y pH se resumen en la tabla N° 3, mientras los valores de α se presentan en la tabla N° 4.

Tabla N° 3: Constante de transferencia heterogénea calculada mediante SECM para m-NO-DHP, a distintos pH en electrodo de carbón vítreo.

Compuesto	pH 7 $k/1E-5$ cm/s	pH 8 $k/1E-5$ cm/s	pH 9 $k/1E-5$ cm/s	pH 10 $k/1E-5$ cm/s	pH 11 $k/1E-5$ cm/s
m-NO-Et	11,0	3,8	6,5	18,3	37,1
m-NO-iPr	12,4	3,6	6,6	19,1	39,2

Tabla N° 4: Coeficiente de transferencia α calculado mediante SECM para m-NO-DHP, a distintos pH en electrodo de carbón vítreo.

Compuesto	pH 7	pH 8	pH 9	pH 10	pH 11
m-NO-Et	0,82	0,78	0,8	0,83	0,85
m-NO-iPr	0,83	0,79	0,83	0,87	0,89

La constante de transferencia heterogénea calculada mediante SECM en electrodo de carbón vítreo es aproximadamente dos órdenes de magnitud menor que la calculada mediante voltametría cíclica en electrodo de mercurio. Sin embargo, la dependencia con el pH es la misma al igual que el mecanismo de reducción. La microscopía de barrido electroquímico permitió determinar la constante de transferencia heterogénea para un sistema con altos valores de diferencia de potenciales de pico, lo cual no hubiera sido posible empleando voltametría cíclica,

debido al rango de diferencia de potenciales de pico determinado por las curvas de trabajo ⁽¹⁶⁾. El valor del coeficiente de transferencia encontrado es un poco mayor al esperado (0,75) para un proceso con la segunda transferencia electrónica como etapa determinante de la velocidad, pero confirma que esta es la etapa lenta.

En la figura N° 20 se graficó el logaritmo de la constante de transferencia en función del pH, calculándose las pendientes en los intervalos de pH entre 7-8 y 9-12, las cuales son aproximadamente -0,5 y 0,4, respectivamente. Se observa un mínimo en la constante de transferencia alrededor de pH 8,1. El valor real de pH al cual ocurriría cambio en el mecanismo de reducción electroquímica debe encontrarse alrededor de 8,3 si se considera el pH obtenido mediante voltametría cíclica (8,5).

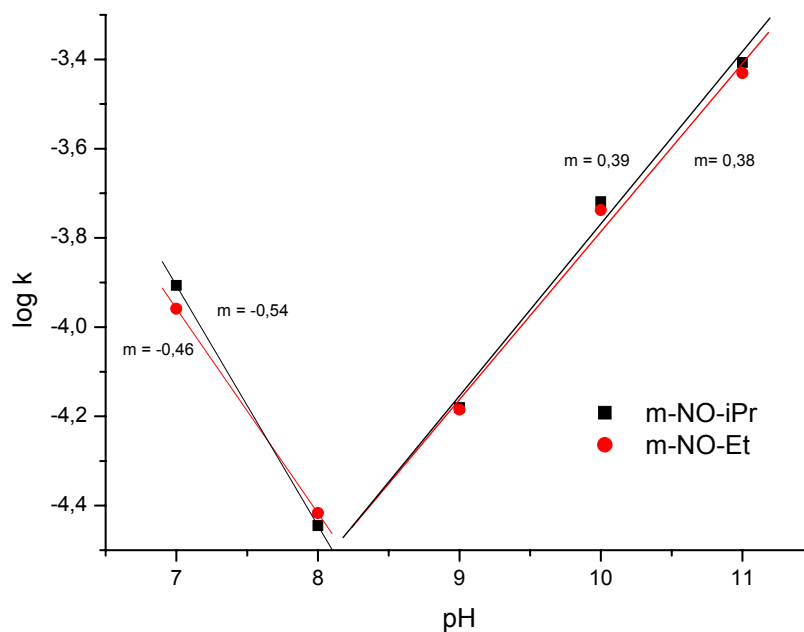


Figura N° 20: Gráfico log k vs. pH para m-NO-iPr y m-NO-Et en electrodo de carbón vítreo.

5.- CONCLUSIONES

Las tres m-NO-DHP estudiadas presentaron un comportamiento electroquímico similar en el medio empleado. Los potenciales redox, la constante de transferencia heterogénea y el coeficiente de transferencia fueron dependientes del pH y prácticamente independientes del compuesto.

La constante de transferencia heterogénea en electrodo de mercurio resultó ser dos órdenes de magnitud mayor que para el caso de electrodo de carbón vítreo, sin embargo, se observó la misma dependencia respecto al pH.

El mecanismo de reducción encontrado para m-NO-DHP sobre electrodos de mercurio y carbón vítreo es cuasireversible y dependiente del pH. El orden de transferencias electrónicas y protonaciones es EP-PE bajo pH 8,3 y EP-EP sobre este valor, siendo la segunda transferencia electrónica la etapa determinante de la velocidad.

6.- REFERENCIAS

1. Petr Zuman and Bhavdeep Shah, Chemical Reviews. 94, **1994**, 1621-1641.
2. Ingrid Paola Santander Gutiérrez, tesis para optar al grado de Doctor en Química, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, **2004**.
3. Margaret R. Asirvatham, M. Dale Hawley, Electroanalytical Chemistry and interfacial Electrochemistry, 57, **1974**, 179-190.
4. E. Laviron, A. Vallat, R. Meunier-Prest, J. Electroanalytical Chemistry, 379, **1994**, 427-435.
5. W. Kemula, R. Sioda, J. Electroanalytical Chemistry, 6, **1963**, 183-186.
6. L.J. Nuñez-Vergara, M. Bontá, J.C. Sturm, P.A. Navarrete, S. Bollo, J.A. Squella, J. Electroanalytical Chemistry, 506, **2001**, 48-60.
7. J. E. Laviron, J. Electroanalytical Chemistry, 146, **1983**, 15-36.
8. L.J. Nuñez-Vergara, Paola Santander, P.A. Navarrete-Encina, J.A. Squella, J. Electroanalytical Chemistry, 580, **2005**, 135-144.
9. Michael V. Mirkin, Benjamin R. Horrocks, Analytica Chimica Acta, 406, **2000**, 119-146.
10. Michael V. Mirkin, Thomas C. Richards, Allen J. Bard, J. Physical Chemistry, 97, **1993**, 7672-7677.

11. Jerome A. Berson, Earlene Brown, J. American Chemical Society, **1955**, 77 (2), 444-447.
12. David M. Stout, A. I. Meyers, Chemical Reviews, **1982**, 82 (2), 223-243.
13. Peixin He, Larry R. Faulkner, Analytical Chemistry, 58, **1986**, 517-523.
14. Paul E. Whitson, H.W. Vandeborn, Dennis H. Evans, Analytical Chemistry, 45 (8), **1973**, 1298-1306.
15. Electrode reaction kinetics determined by cyclic sweep triangular wave voltammetry, Metrohm monographs, 1983.
16. R.S. Nicholson, Analytical Chemistry, 37, **1965**, 1351-1355.
17. Hillary Jade Paul, Johna Leddy, Analytical Chemistry, 67, **1995**, 1661-1668.
18. Cynthia G. Zoski, Electroanalysis, 15-16, **2002**, 1041-1051.
19. Allen J. Bard, Michael V. Mirkin, Scanning electrochemical microscopy, Marcel Dekker Inc., New York, **2001**.
20. Céline Cannes , Frédéric Kanoufi, Allen J. Bard, J. Electroanalytical Chemistry, 547, **2003**, 83-91.
21. S. Bollo, P. Jara-Ulloa, S. Finger, L.J. Nuñez-Vergara, J.A. Squella, J. Electroanalytical Chemistry, 577, **2005**, 235-242.
22. Allen J. Bard , L.R. Faulkner, Electrochemical Methods. Fundamentals and applications, Wiley, New York, **1990**.

23. Sergio Andrés Norambuena Anabalón, tesis para optar al título de Químico Farmacéutico, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, **2004**.