



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Química e Ingeniería Química
Escuela Profesional de Química

**Síntesis y caracterización del compuesto disulfuro de
bis(4-morfolinotiocarbonilo) asistida vía microondas**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico

AUTOR

Jorge David ROJAS CÁRDENAS

ASESOR

Dr. Mario CERONI GALLOSO

Lima, Perú

2022



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Rojas, J. (2022). *Síntesis y caracterización del compuesto disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonilo) asistida vía microondas*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Química e Ingeniería Química, Escuela Profesional de Química]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Jorge David Rojas Cárdenas
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	46266241
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-4064-3655
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Mario Ceroni Galloso
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	08287605
URL de ORCID	http://orcid.org/0000-0002-8736-2359
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Maria Nieves Lino Pacheco
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06902497
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Efrain Oscar Ninán Manga
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	23958829

Datos de investigación	
Línea de investigación	C.O.5.2 Síntesis Química
Grupo de investigación	Síntesis Química
Agencia de financiamiento	Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Vicerrectorado de Investigación y Posgrado. Programa de Promoción de Tesis de Pregrado. Código Proyecto: C19070681
Ubicación geográfica de la investigación	Av. Venezuela s/n cuadra 34. Lima 1-Perú Ciudad Universitaria. UNMSM. Con coordenadas 12°03'30" S 77°05'00" O.
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2020 - 2021
URL de disciplinas OCDE	Química Orgánica https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.04.00



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE QUÍMICA E INGENIERÍA QUÍMICA

Central: 619 7000 anexos 1230 Telefax: 1209
Ciudad Universitaria – Calle Germán Amezaga 375 – Lima 1
“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”

ESCUELA PROFESIONAL DE QUÍMICA

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL

Los suscritos miembros del Jurado nombrados por la Dirección de la Escuela Profesional de Química, bajo la Presidencia de la **Dra. María Nieves Lino Pacheco** (Presidente), el **Mg. Efraín Oscar Ninan Manga** (Miembro) y el **Dr. Mario Ceroni Galloso** (Asesor), habiendo presentado para tal efecto la **TESIS**, titulada “**Síntesis y caracterización del compuesto disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonilo) asistida vía microondas**” después de **SUSTENTADA Y APROBADA** la **TESIS** elaborado por el bachiller en Química: **JORGE DAVID ROJAS CÁRDENAS**; para optar el **TÍTULO PROFESIONAL** de **QUÍMICO**, acordaron calificarlo con la **NOTA** de:

DIECIOCHO

18

.....
(LETRA)

.....
(NÚMERO)

Ciudad Universitaria, 19 de setiembre de 2022.

Mg. EFRAÍN OSCAR NINAN MANGA
MIEMBRO

Dra. MARÍA NIEVES LINO PACHECO
PRESIDENTE

Dr. MARIO CERONI GALLOSO
ASESOR



Firmado digitalmente por SANTIAGO
CONTRERAS Julio Cesar FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 20.09.2022 10:05:28 -05:00

Dr. JULIO CÉSAR SANTIAGO CONTRERAS
Director de la E.P. de Química



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Química e Ingeniería Química
Escuela Profesional de Química

INFORME DE EVALUACION DE ORIGINALIDAD

1. Autoridad Académica que emite informe:
 - Dr. Julio César Santiago Contreras
2. Operador del programa informático de similitudes:
 - Dr. **Julio César Santiago Contreras**
3. Documento Evaluado:
 - Tesis para Título Profesional de Química de pre grado titulado **“Síntesis y caracterización del compuesto disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonilo) asistida vía microondas”**
4. Autor del documento:
 - **Jorge David Rojas Cárdenas**
5. Fecha de recepción del documento:
 - Abril de 2022
6. Fecha de aplicación del programa informático de similitudes:
 - 19 de agosto de 2022
7. Software utilizado:
 - TURNITIN
8. Configuración del programa detector de similitudes
 - a. Excluye textos entrecomillados
 - b. Excluye bibliografía
 - c. Excluye cadenas menores a 40 palabras
9. Porcentaje de similitudes según programa detector de similitudes:
 - Tres por ciento, 03 %.
10. Fuentes originales de las similitudes encontradas:
 - Se adjunta documento informe del programa Turnitin.
11. Observaciones
12. Calificación de originalidad:
 - Documento cumple criterios de originalidad, sin observaciones
13. Fecha del informe: 19 de agosto de 2022



Firmado digitalmente por SANTIAGO
CONTRERAS Julio Cesar FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 27.10.2022 09:50:53 -05:00

Firma del Evaluador



Firmado digitalmente por SANTIAGO
CONTRERAS Julio Cesar FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 27.10.2022 09:51:09 -05:00

Dr. Julio César Santiago Contreras
Director de la EP de Química

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quisiera expresar mi más sincero agradecimiento al profesor Mario Ceroni Galloso, por su valiosa guía, apoyo y asesoramiento científico en el desarrollo de este trabajo de investigación.

A mis padres y toda mi familia, porque siempre me han apoyado y confiado en mí, por ser mi soporte y por alentarme a alcanzar nuevas metas y poder cumplir con los objetivos que me propongo. Gracias a mi madre, Margarita, por todos sus sacrificios e incontables esfuerzos para que pueda cumplir mis sueños y aspiraciones. A mi padre y a mis hermanos por su apoyo incondicional, por estar siempre dispuestos a escuchar y regalarme una sonrisa amistosa en el momento preciso.

Al Dr. Juan Carlos Rodriguez, al Dr. Carsten y a la Ing. Sheyla Chero por su ayuda en los ensayos realizados por XPS que fueron desarrollados en la Universidad de Ingeniería y Tecnología - UTEC.

Para finalizar quisiera agradecer al vicerrectorado de investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, VRIP – UNMSM, que mediante el proyecto con código C19070681 permitió realizar el presente trabajo de investigación.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se centra en el estudio de la síntesis y caracterización de disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonilo), $S_2[C(S)NC_4H_8O]_2$, (DMTD), el cual ha sido reportado y estudiado décadas atrás por otros investigadores. Las propuestas de síntesis ya reportadas requieren de tiempos largos, obteniéndose gran cantidad de impurezas y dando rendimientos moderados. Por estas razones se ha empleado una nueva metodología que disminuye el tiempo de reacción, de buenos rendimientos y conduce a la obtención de un producto con una gran pureza lo cual es una ventaja de la síntesis vía microondas. El compuesto DMTD se ha obtenido en forma de cristales alargados de color crema blanquecino, empleando agua como medio de reacción durante la primera etapa en la cual se calentaron los reactivos vía microondas durante 1 hora para obtener el 4-morfolinil tiocarbonilo con el que en una segunda etapa en baño de hielo se llevó a cabo la oxidación para formar disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonilo). Aunque el rendimiento es de 35 %, el tiempo de reacción es de 1 hora solamente frente a las 8 horas que demora el método por calentamiento convencional de 47 % de rendimiento. Este producto ha sido caracterizado empleando por primera vez XPS, así como los conocidos como espectroscopia FTIR, RMN (1H , ^{13}C , HSQC), análisis elemental, además de emplear TLC y ensayos de solubilidad para determinar sus características reportadas.

Palabras clave: Tiocarbonilo, morfolinil, disulfuro, microondas.

ABSTRACT

This research work focuses on the study of the synthesis and characterization of bis(4-morpholinothiocarbonyl) disulfide, $S_2[C(S)NC_4H_8O]_2$, (DMTD), which has been reported and studied decades ago by other researchers. The routes of synthesis reported require long times, obtaining a large amount of impurities and giving moderate yields. For these reasons, a new methodology has been used to reduce reaction time, with good yields and obtain product with great purity, which are the advantages of microwave synthesis.

The compound $C_{10}H_{16}N_2O_2S_4$ has been obtained in the form of elongated crystals of a whitish cream color, using water as the reaction medium during the first step in which the reagents were heated via microwave for 1 h to obtain the 4-morpholinyl thiocarbonyl, then in a second step in an ice bath, the oxidation was carried out to form bis(4-morpholinothiocarbonyl) disulfide. Although the yield is 35%, the reaction time is only 1 hour compared to the 8 hours that the conventional heating method takes with 47% yield. This product has been characterized for the first time using XPS and also by FTIR spectroscopy, NMR (1H , ^{13}C , HSQC), elemental analysis, in addition to using TLC and solubility tests to determine its reported characteristics.

Keywords: thiocarbonyl, morpholinyl, disulfide, microwave.

ÍNDICE GENERAL

Índice general

Índice de abreviaturas

Índice de tablas

Índice de figuras

Índice de anexos

1.- INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVO GENERAL	3
2.1. OBJETIVO ESPECÍFICOS	3
3.- FUNDAMENTOS TEÓRICOS	4
3.1.- Estado del arte	4
3.1.1.- Azufre	4
3.1.2.- Ditiocarbamatos	5
3.2.- Introducción a la química de los disulfuros	7
3.3.- Química de tiuram	7
3.3.1.- Síntesis de disulfuros de tiuram	8
3.3.2.- Reactividad de derivados de tiuram	9
3.3.3.- Aplicaciones de los disulfuros de tiuram	11
3.4.- Reacciones asistidas por microondas	13
3.4.1.- Radiación microondas	13
3.4.2.- Mecanismo de calentamiento de los hornos microondas	14
3.4.3.- Efecto de las microondas	14
3.4.4.- Velocidad de las reacciones incrementada por las microondas	15
3.4.5.- Efectos de las microondas sobre los tipos de reacciones químicas	16
4. PARTE EXPERIMENTAL	18
4.1. Reactivos materiales y equipos	18
4.1.1. Reactivos y materiales	18
4.1.2. Equipos e instrumentación	18
4.2. Procedimiento	18
4.2.1. Síntesis a temperatura ambiente	19
4.2.2. Síntesis por calentamiento convencional	19
4.2.3. Síntesis asistida por microondas	19

5. RESULTADOS	21
5.1. Síntesis a temperatura ambiente	21
5.2. Síntesis por calentamiento convencional	21
5.3. Síntesis asistida por microondas	21
6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	24
6.1. Caracterización del compuesto	24
6.2. Discusión de las dos rutas de síntesis comparadas con la de microondas	29
7. CONCLUSIONES.....	34
8. Bibliografía.....	35
ANEXOS.....	39

Índice de abreviaturas

DMTD: disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonilo)

XPS: espectroscopía fotoelectrónica de rayos X

FTIR: infrarrojo por transformada de Fourier

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

COSY: Espectroscopía de correlación

DEPT: Mejoramiento sin distorsión por transferencia de polarización

HSQC: Coherencia heteronuclear cuántica simple

TLC: cromatografía en capa fina

DTC: ditiocarbamato

SN₂: sustitución nucleofílica bimolecular

TMTD: Disulfuro de Tetrametiltiuram

TDS: disulfuro de tetraalquil tiuram

tds: tiuram disulfuro

tms: tiuram monosulfuro

MGL: Lipasa de monoglicérido

ALDH: aldehído deshidrogenasa

PDK1: piruvato deshidrogenasa quinasa 1

E_R : Energía de los reactivos

E_{TS} : Energía del estado de transición

E_a : Energía de activación

E_P : Energía de productos

STA: Síntesis a temperatura ambiente

SCC: Síntesis por calentamiento convencional

SAM: Síntesis asistida por microondas

DMSO-d₆: dimetil sulfóxido-deuterado

CDCl₃: triclorometano, cloroformo o tricloruro de metilo deuterado

Índice de tablas

Tabla 1 <i>Compuestos de azufre</i>	4
Tabla 2 <i>Lista de reactivos empleados</i>	17
Tabla 3 <i>Datos del análisis elemental del producto de SAM</i>	22
Tabla 4 <i>Señales principales del FTIR del producto de SAM</i>	22
Tabla 5 <i>Datos del ¹H-RMN (DMSO-d₆) del producto de SAM</i>	22
Tabla 6 <i>Datos del ¹³C-RMN (DMSO-d₆) del producto de SAM</i>	22
Tabla 7 <i>Señales obtenidas por XPS para DMTD</i>	23
Tabla 8 <i>Pruebas de solubilidad del producto de SAM</i>	23
Tabla 9 <i>Análisis elemental de DMTD</i>	24
Tabla 10 <i>Datos del punto de fusión de DMTD</i>	24
Tabla 11 <i>Datos de ¹H-RMN de DMTD</i>	26
Tabla 12 <i>Calculo de la constante de acoplamiento</i>	26
Tabla 13 <i>Datos de ¹³C-RMN del compuesto DMTD expresados en ppm</i>	27
Tabla 14 <i>Asignación de las principales señales del FTIR de DMTD obtenidas en la presente tesis</i>	28

Índice de figuras

Figura 1 Estructura general de los ditiocarbamatos.....	5
Figura 2 Reacción química de síntesis del DTC.....	5
Figura 3 Reacción de aminas primarias.....	6
Figura 4 Ruta propuesta por G. Li para preparar isotiocyanatos a partir de aminas primarias.....	6
Figura 5 Reacción de osmio con disulfuro de tiuram.....	10
Figura 6 Reacción de disulfuro de tiuram con reactivo de Grignard.....	10
Figura 7 Reacción de disulfuro de tiuram con trifenilfosfina.....	10
Figura 8 Reacción de disulfuro de tiuram con cloro.....	10
Figura 9 Reacción de disulfuro de tiuram con indol.....	11
Figura 10 Reducción de disulfuros de tiuram a DTC.....	11
Figura 11 Disulfiran (izquierda) y Tiran (derecha).....	12
Figura 12 Imagen del espectro electromagnético.....	13
Figura 13 Componentes de la radiación microondas.....	14
Figura 14 Reacción coordinada.....	15
Figura 15 Tipos de reacciones controladas cinética y termodinámicamente.....	16
Figura 16 Confórmeros silla y bote de DMTD, para derivados de morfolina el confórmero común es silla.....	25
Figura 17 Espectro XPS del azufre 2p en compuestos disulfuro de tiuram.....	29
Figura 18 Etapas y reacciones one-pot synthesis realizadas en la presente tesi.....	30

Índice de anexos

ANEXO 1 Espectro IR de los productos de síntesis obtenidos.....	40
ANEXO 2 Espectros RMN del producto de síntesis obtenido por síntesis asistida vía microondas.....	43
ANEXO 3 Señales de espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS) del DMTD.....	48

1.- INTRODUCCIÓN

La síntesis y el estudio de los compuestos tiuram que tienen la fórmula general $R_2NCS(S)_nSCNR_2$ es muy importante en la industria química. Los más conocidos son los disulfuros de tiuram, también llamados disulfuros de bis(N,N-dialquiltiocarbonilo) - pues son los ésteres tiocarbamoílicos de los ácidos dialquilditiocarbámicos- presentan la fórmula $R_2NCSS-SSCNR_2$ y son de gran interés debido a que son empleados en una amplia variedad de procesos como la vulcanización, catalizadores, fungicidas e incluso algunos son empleados en la industria farmacéutica, como agentes terapéuticos para tratar el alcoholismo crónico y en quimioterapia (Gessner & Gessner, 1992; Victoriano, 2000; Hogarth, 2005).

Los compuestos disulfuro de tiuram se encuentran dentro de los compuestos orgánicos de azufre más importante biológicamente debido a que presentan una gran variedad de propiedades bastante útiles; que puede ser atribuibles a dos factores principalmente, la capacidad de ingresar en un sitio receptor y la capacidad de experimentar reacciones redox reversibles a potenciales adecuados (Victoriano, 2000). Sin embargo, a pesar de la amplia variedad de usos de los compuestos disulfuro de tiuram, los estudios de estos compuestos se han limitado a una pequeña cantidad de algunos derivados de aminas (Kenzhetaeva & Abulyaissova, 2013). Por lo que es bastante factible e interesante la síntesis de nuevos compuestos disulfuro de tiuram como el que se estudia en el presente trabajo de investigación: disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonilo) al cual llamaremos DMTD durante el presente trabajo.

De manera general la síntesis de los compuestos disulfuros de bis(N,N-dialquiltiocarbonilo) se puede llevar a cabo de diferentes maneras, una de ellas se da en dos etapas. En la primera ocurre la reacción entre el disulfuro de carbono y la amina correspondiente en medio básico, obteniendo el ditiocarbamato (DTC) (Castro, Peña, Santos, & Vega, 1984). En la segunda etapa ocurre la oxidación del DTC utilizando un agente oxidante para producir el disulfuros de bis(N,N-dialquiltiocarbonilo). En la síntesis del DMTD se ha reportado en varias patentes como la de S. Torii y col. (USA Patente n° 4120764, 1978), R. Hermanus y col. (USA Patente n° 6465691, 2002) e investigaciones (Kapanda, Muccioli, Labar, Poupaert, & Lambert, 2009). Las patentes llevan a cabo la primera etapa a temperatura ambiente o en baño de hielo y demora varias horas; sin embargo, Lambert et al. (2009) llevaron a cabo la primera etapa de la síntesis en caliente y la segunda en baño de hielo obteniendo un buen rendimiento, así que con este precedente se planteó la síntesis del compuesto DMTD vía microondas como un proceso de síntesis que tiene buenos rendimientos, reduce las impurezas y generalmente se lleva a cabo en cortos periodos de tiempo, además de reducir al mínimo los subproductos realizando procesos eficientes.

En la actualidad una gran cantidad de síntesis químicas, especialmente las síntesis orgánicas se realizan en solventes tóxicos, tiempos de reacción largos, muchas veces requieren condiciones drásticas de temperatura; por lo que los métodos convencionales

de síntesis orgánicas están siendo mejorados o reemplazados (Morales, y otros, 2011). Uno de esos procesos de mejora es la síntesis asistida por microondas, con la cual se reducen los productos derivados de las reacciones secundarias y mejora la pureza, por otro lado, de manera general ocurre un incremento de los rendimientos, se emplea menos solvente o inclusive algunas reacciones se llevan a cabo casi sin solvente.

La síntesis asistida por microondas se presenta como un nuevo enfoque sintético con interesantes ventajas respecto a los métodos de calentamiento convencional como pueden ser: incremento de la velocidad de reacción lo que ocasiona una reducción del tiempo de reacción, mejores rendimientos con una mejor reproducibilidad y mejor calidad del producto, además reduce las reacciones secundarias (disminuye los subproductos) y la emisión de gases peligrosos, ya que algunas síntesis asistidas por microondas se pueden llevar a cabo reacciones sin solventes.

La radiación microondas es altamente efectiva como fuente de calentamiento, ya que proporciona un calentamiento rápido y homogéneo, con lo cual se acelera la reacción bajo condiciones más suaves para obtener mayor rendimiento químico. En conclusión, las reacciones asistidas por microondas son más rápida, más limpias y más económicas que las reacciones convencionales; ayudando a realizar síntesis ambientalmente amigables y ecológicas (Polshettiwar & Varma, 2010).

2. OBJETIVO GENERAL

Sintetizar el compuesto disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonilo) vía microondas para obtener un proceso de síntesis más rápido a diferencia de los métodos convencionales de síntesis a temperatura ambiente y calentamiento por convección reportadas previamente en la bibliografía.

2.1. OBJETIVO ESPECÍFICOS

Sintetizar el compuesto disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonilo) por tres métodos de síntesis, que incluye la síntesis a temperatura ambiente, calentamiento por convección y asistida vía microondas.

Caracterizar el compuesto obtenido mediante técnicas de caracterización espectroscópicas, como FTIR, XPS, ^1H -RMN, ^{13}C -RMN y análisis elemental.

3.- FUNDAMENTOS TEÓRICOS

3.1.- Estado del arte

Dentro de la química orgánica existen ciertos compuestos orgánicos que incluyen al azufre y cumplen un rol tan importante como el oxígeno. Una de las principales diferencias entre el oxígeno y el azufre es que el segundo puede formar mayor cantidad de enlaces que el primero, esto se debe a los orbitales d del azufre lo que le permite tener estados de oxidación de 0, 2, 4 o 6 y números de coordinación que van desde cero hasta seis (ejemplo SF₆), formando sulfuros como éteres y sulfonas tetraédricas con seis enlaces al azufre (Clayden, Greeves, & Warren, 2012).

Los compuestos de azufre pueden ser agentes reductores u oxidantes, aniones o cationes, nucleófilos o electrófilos. Algunos de los compuestos de azufre más conocidos incluyen el medicamento dapsona usado contra la lepra que tiene una sulfona, el medicamento feldene de Pfizer para la artritis que contiene una sulfonamida, el glutatión que es un eliminador de oxidantes tóxicos el cual contiene un tiol en su estructura, también encontramos a algunos antibióticos como la ampliamente conocida penicilina que tiene un sulfuro en su estructura (Clayden, Greeves, & Warren, 2012).

3.1.1.- Azufre

El azufre (S) pertenece al grupo seis de la tabla periódica, es un elemento del tercer período del bloque p, se encuentra debajo del oxígeno y entre el fósforo y el cloro. El azufre tiene una menor electronegatividad que el oxígeno, de hecho, tiene la misma electronegatividad que el carbono, por lo que no es bueno intentar usar la polarización del enlace C-S para explicar alguna etapa de una reacción debido a su reactividad (Clayden, Greeves, & Warren, 2012). El S es capaz de formar enlaces tan fuertes con el carbono (C-S) que permite formar estructuras estables, sin embargo, son más débiles que el enlace C-O, esto se evidencia cuando se realiza una escisión selectiva. Además, es capaz de formar enlaces bastante fuertes consigo mismo, es así que compuestos con enlaces S-S y S-halógeno son estables y pueden separarse, a diferencia de los compuestos con O-O y O-halógeno que son inestables y explosivos. Por otro lado, el azufre presenta los estados de oxidación y números de coordinación diversos, permitiéndole formar una gran variedad de compuestos tal como se muestra en la Tabla 1 (Elaboración propia).

Tabla 1
Compuestos de azufre

Estados de oxidación	-2	0	1	+2	+3	+4	+5	+6
Número de coordinación	2	2	1 y 2	2	2	4	6	6
Ejemplo	H ₂ S	S ₈	S ₂ O	SCl ₂	S ₂ F ₆	SF ₄	S ₂ F ₁₀	SF ₆

El azufre también muestra una gran versatilidad funcional. Por ejemplo: los compuestos simples de azufre (II) son buenos nucleófilos, debido a sus pares libre (3sp³), es así que

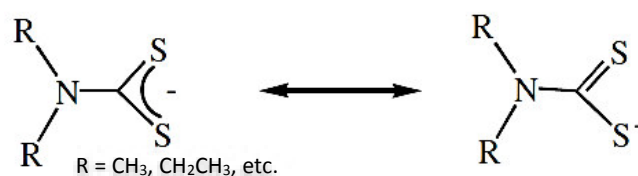
los tioles son más ácidos que los alcoholes y mejores nucleófilos contra átomos de carbonos saturados (SN₂), y los compuestos que tienen enlaces C=S son menos estables que los compuestos con enlaces C=O. Por otro lado, los compuestos de azufre también pueden ser electrófilos suaves, a estados de oxidación más altos los compuestos se vuelven electrófilos más duros ya que va aumentando la carga positiva del azufre. En conclusión, los compuestos de azufre pueden actuar como buenos nucleófilos y electrófilos (Clayden, Greeves, & Warren, 2012).

3.1.2.- Ditiocarbamatos

Los ditiocarbamatos (DTC) son compuestos versátiles 1,1-ditio monoaniónicos que tienen por estructura general R₂CNS₂⁻ tal como se muestra en la figura 1. Los DTC son de fácil preparación por lo que existe una amplia gama de estos compuestos.

Figura 1

Estructura general de los ditiocarbamatos



Los DTC se conocen desde hace 150 años, es así que uno de los primeros reportes data de alrededor de 1850, realizado por Debus en el que reporta la síntesis de ácidos ditiocarbámicos. Posteriormente por el año de 1907 despertó un mayor interés de los investigadores que comenzaron a sintetizar complejos de ditiocarbamato con diferentes metales de transición como el Cr, Mo, Fe, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Pt, Cd, Hg, Ag y Au; descritos en el artículo de Delépine et al. (1907), que además informo que los complejos formados por los metales alcalino y alcalinos térreos eran solubles en agua y que los complejos formados por metales de transición, los del bloque p y los lantánidos eran solubles en éter y cloroformo, precipitándose en agua.

A partir de estos primeros estudios se prestó mayor importancia a la química de los DTC y sus complejos (características y propiedades), encontrándose una gran variedad de aplicaciones, pues debido a su gran insolubilidad se emplearon en análisis inorgánicos y para separar diferentes iones metálicos mediante HPLC y GC, además de emplearse como aceleradores de la vulcanización del caucho, fungicidas y plaguicidas (Hogarth, 2005).

3.1.2.1.- Síntesis y propiedades de los ditiocarbamatos

Los DTC se preparan haciendo reaccionar el disulfuro de carbono (CS₂) con una amina secundaria en presencia de una base, tal como se muestra en la figura 2.

Figura 2

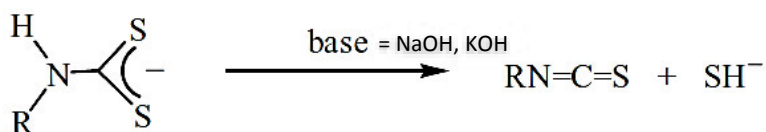
Reacción química de síntesis del DTC



De manera general las dialquilaminas secundarias siguen esta reacción, la mayoría de productos son solubles en agua, sin embargo, en algunos casos las sales pueden precipitar tras su formación obteniéndose sólidos blancos, los cuales pueden purificarse mediante recristalización que suele realizarse en metanol u otros alcoholes.

Por lo general los DTC formados a partir de aminas primarias son menos estables que los formados a partir de aminas secundarias, lo que puede conllevar a que se descompongan y formen el isotiocianato correspondiente (Hogarth, 2005), tal como se muestra en la figura 3.

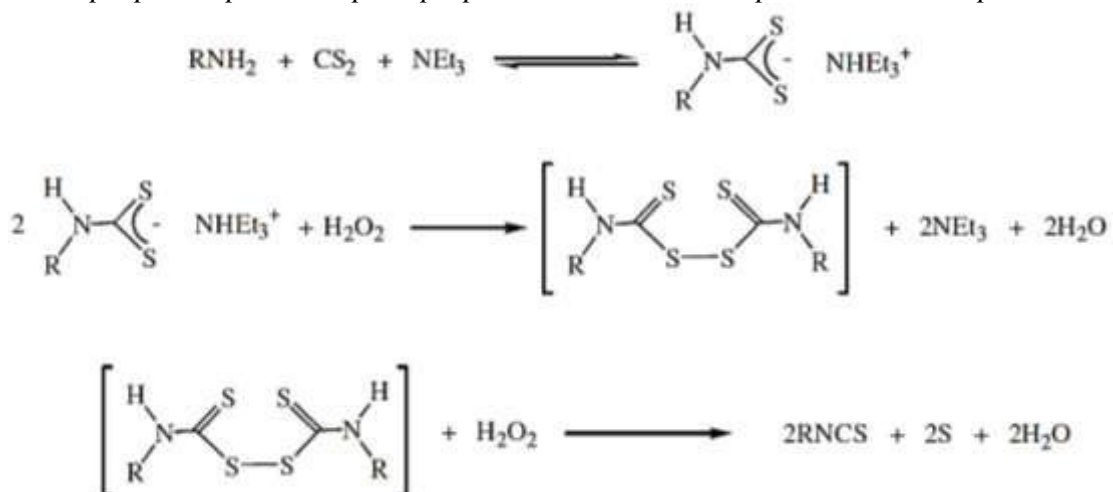
Figura 3
Reacción de aminas primarias



A raíz de esta información se pudo desarrollar un procedimiento para la preparación de isotiocyanatos partiendo de aminas primarias empleando peróxido de hidrogeno como reactivo de deshidrosulfuración. La cual se lleva a cabo a través del disulfuro de tiuram, aunque la concentración de este compuesto se mantiene baja, el procedimiento se lleva a cabo tal como se muestra en la figura 4 (Hogarth, 2005).

Figura 4

Ruta propuesta por G. Li para preparar isotiocyanatos a partir de aminas primarias.



(Li, Tajima, & Ohtni, 1997)

Zagidulina et al. (1987), ha reportado la síntesis de bis y tris DTC a partir de di y poliaminas acíclicas, las cuales han servido para formar diversos complejos tras la adición de sales de MCl_2 ($\text{M}=\text{Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Cd}$) los cuales presentan actividad fungicida. Siddiqi et al. (1993) discute la formación de sales monoditiocarbamatos tras la adición de 2 equivalentes de NaOH a disulfuro de carbono 1,3-diamonopropano, aunque parecería poco probable debido a la información reportada por Zagidulina et al. (1987). Por otro lado, es posible preparar monoditiocarbamatos a partir de diaminas, ya que una de las aminas puede actuar como base y la segunda como nucleófilo (Hogarth, 2005).

3.2.- Introducción a la química de los disulfuros

Los enlaces disulfuros cumplen un rol muy importante en los diferentes sistemas vivos, pues están presentes en la formación de las estructuras terciarias de las proteínas, además algunas veces el enlace disulfuro covalente participa en la formación de enlaces entrecruzados, ya que resultan ser más fuertes que las interacciones hidrófobas, e inclusive más fuertes que los enlaces de hidrógeno. Por otro lado, en la reticulación de las cadenas peptídicas, la cual se da inicialmente por la interacción de fuerzas más débiles se vuelvan de manera casi permanente.

El enlace entre azufres, también denominados puentes disulfuro, tienen una gran importancia en bioquímica debido a la singularidad de la naturaleza del sistema tiol-disulfuro. Las condiciones en las que ocurren los procesos biológicos son adecuadas para la formación del enlace S-S, a través del intercambio del disulfuro con la participación del glutatión.

La cistina es el dímero de la cisteína, la cual contiene en su estructura un enlace disulfuro. La cistina es un componente de los sistemas aeróbicos, que tiene lugar como resultado de la rápida oxidación de la cisteína (Koval, 1994).

Por otro lado, los disulfuros se encuentran en diferentes alimentos como en los metabolitos de los hongos, así como en la composición de varios productos naturales como, por ejemplo, los disulfuro de di-n-propilo que es una de las sustancias que les da ese olor característico a las cebollas, también se ha encontrado otro compuesto que contiene enlace disulfuro en las algas hawaianas que se ha logrado aislar y caracterizar denominado (-)-bis(3-acetoxiundec-5-enil) disulfuro.

Se han empleado algunos disulfuros (por ejemplo: Disulfuro de Tetrametiltiuram-TMTD) como aceleradores de la vulcanización del caucho, agentes de transferencia de cadena en procesos de polimerización por radicales, como sustancias biológicas activas y como agentes formadores de complejos (Koval, 1994). Además, se han empleado en diversas síntesis orgánicas de compuestos importantes, debido al comportamiento lábil de los enlaces S-S que puede ser cortado tanto por nucleófilos o electrófilos, ya que el centro de la reacción es un azufre que posee una valencia variable, lo que convierte a los disulfuros en sintones valiosos para la síntesis de compuestos orgánicas en múltiples etapas, lo que permite la introducción de un grupo funcional sulfuro.

3.3.- Química de tiuram

Se denomina tiuram a los compuestos orgánicos de azufre que tienen la fórmula $R_2NCS(S)_nSCNR_2$. Esta clase de compuestos son bastante conocidos por su actividad biológica, por lo cual son empleados como fungicidas, aceleradores de la vulcanización del caucho (TMTD), agentes de terapia del alcoholismo (disulfiram) (Victoriano, 2000). Los tiuram pueden ser mono o disustituídos dependiendo de la naturaleza de la amina durante la síntesis de los compuestos. El inicio de la química de estos compuestos podría

situarse en los primeros años del siglo veinte, alrededor de la segunda guerra mundial se llevó a cabo la aplicación comercial de estos compuestos como fungicidas. Además, estos compuestos también fueron aplicados como agentes de flotación, pesticidas en agricultura, síntesis orgánica, fotoestabilización de polímeros y protección de radiadores (Victoriano, 2000; Hogarth, 2005).

3.3.1.- Síntesis de disulfuros de tiuram

Los más conocidos son los disulfuros de bis(N,N-dialquiltiocarbonil) que presentan la fórmula $R_2NCSS-SSCNR_2$, son una clase de disulfuros orgánicos, pues son los ésteres tiocarbamoílicos de los ácidos dialquilditiocarbámicos. Los disulfuros de tiuram son productos de la oxidación de ditiocarbamatos, los cuales por lo general siguen su mismo proceso de síntesis, en el que se hace reaccionar una amina (primaria o secundaria) con sulfuro de carbono frío en medio básico acuoso o alcohólico. Para posteriormente realizar el proceso de oxidación dando lugar a la formación del enlace disulfuro (Victoriano, 2000). Para formar los disulfuros de tiuram mediante una oxidación moderada de los ditiocarbamatos, comúnmente se emplean agentes oxidantes como: diyodo, dibromo, dicloro, NO_2 , S_2Cl_2 , SCl_2 , $KBrO_3$, H_2SeO_3 , peróxido de hidrógeno, persulfatos, ferricianuro, ozono, hipoclorito, perboratos, etc. (Lal, y otros, 2016; Kapanda, Muccioli, Labar, Poupaert, & Lambert, 2009; Neelakantan, 1958)

Se ha encontrado que el potencial de reducción relativo al electrodo de calomel saturado de la serie disulfuro de tiuram/ditiocarbamato medido en 30 % v/v agua en acetona el valor de E° están en el rango de -250 a -340 mV lo cual coloca a los ditiocarbamatos como intermedio entre tiofenolato y etilxantato en sus propiedades reductoras (Nichols & Grant, 1982).

Otra forma de síntesis de los disulfuros de tiuram es por electrólisis como ejemplo tenemos: la síntesis del tetraetil tiuram disulfuro, que se lleva a cabo entre la dietilamina y perclorato de tetraetilamonio como electrolito, el agua y disulfuro de carbono se ponen en una celda electrolítica con electrodos de platino. Las condiciones del ensayo son 2V de Voltaje y una densidad de corriente de 15 a 20 mA/cm a 17° a 20 °C (USA Patente n° 4120764, 1978).

Se han empleado catalizadores para sintetizar los disulfuros de tiuram. Como ejemplo tenemos, la síntesis del disulfuro de tetraetil tiuram, en la cual se carga en un reactor dietilamina y el catalizador acetato de manganeso a 0.6 bar, luego se adiciona disulfuro de carbono a 60 °C durante 20 minutos. Posteriormente se cambia a 3 bar y se pasa oxígeno, se obtiene el producto con un rendimiento es 97 % (USA Patente n° 6465691, 2002). Se pueden emplear otros catalizadores como sales de cobre o nitrato de cesio.

Otra forma de catálisis se observa en la reacción de aminas secundarias con disulfuro de carbono promovida por CBr_4 en condiciones moderadas, obteniéndose derivados de tiuram en 1 hora con rendimiento del 95 %. En ausencia de CBr_4 la reacción demora 19 horas con rendimiento del 48 %. Se postula que dicho efecto es debido a la formación del intermediario bromuro de sulfenilo ($R'R''NC(S)-S-Br$) (Liang, Tan, Piao, & Liu, 2008).

Por otro lado, dentro de la síntesis de disulfuro de tiuram se ha desarrollado un método de síntesis verde para la oxidación del dialquilditiocarbamato de sodio a los correspondientes disulfuros de tiuram que fue desarrollado en presencia de CO₂ como agente neutralizante, H₂O₂ como oxidante y agua como disolvente. El método podría proporcionar muchas más condiciones de reacción verde, al convertir el CO₂ en un producto de calidad relativamente alta sin consumo de H₂SO₄, y obtienen altos rendimientos y pureza de productos (Hu, Wang, Deng, & Luo, 2018).

3.3.2.- Reactividad de derivados de tiuram

Uno de los principales derivados de tiuram son los complejos formados por metales y tiuram los cuales tienen importantes aplicaciones como materiales antidesgaste, en aditivos para evitar o disminuir la oxidación y presión extremas en grasas y aceites lubricantes. Estos compuestos actúan como antioxidantes para hidrocarburos destruyendo los hidroperóxidos y eliminando los radicales. Al reaccionar los complejos de tiuram con los hidroperóxidos, estos se descomponen en una reacción de oxidación y los tiuram se transforman en disulfuro tetraalquil tiuram (TDS) (Victoriano, 2000).

Las reacciones de los disulfuros de tiuram con especies metálicas son básicamente tres (Urgut, y otros, 2016):

a) Formación de aductos

Se forman compuestos con cuya fórmula puede estar dada por: MLX₂ (M= Zn, Cd y Hg); L= Et₄tds, Et₄tms; X= Cl, Br, I. Por ejemplo: [Hg(Et₂NC(S)S₂C(S)NEt₂)I₂], [(PPh₃)₂Ag(Me₄tms)]NO₃, (CuI)₅(Et₄tms)₂. Donde: tds = tiuram disulfuro, tms = tiuram monosulfuro

b) Reducción a ditiocarbamato

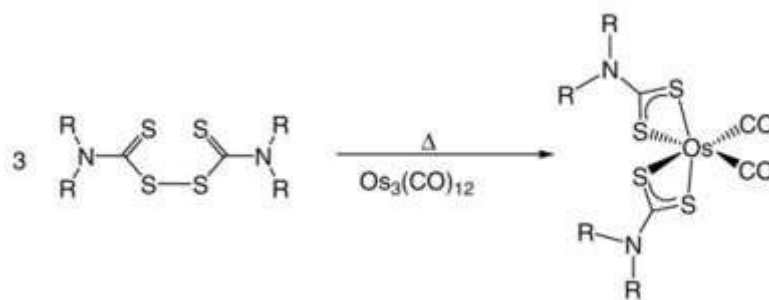
En este tipo de reacciones se rompe el enlace S-S y se forman ditiocarbamatos o tiocarboxamida, como por ejemplo: [Cu(Et₂dtc)]₄, [Cu{(i-Pr)₂dtc}Br₂], Tl(Me₂dtc)₃, [Me₃Sb(dtc)₂], [V₂(μ-S₂)₂(Et₂dtc)₄], [Mo(R₂dtc)₄] (R: Me, Et, Ph), {[SbX(Me₂dtc)₂]_n} (X: Cl, Br o I), {[Bi(Et₂dtc)₃]₂}. Donde dtc es ditiocarbamato, Et₂N-CS₂⁻ In[S₂CN(CH₃)₂]₃.

c) Oxidación de tiuram.

La oxidación de disulfuros de tiuram con metales puede llevar a obtener compuestos cíclicos de cinco miembros di cationes, generalmente estabilizadas por la formación de complejos aniónicos de halógeno.

Asimismo, se ha observado que ocurre la adición oxidativa a osmio (0) para formar bis(ditiocarbamato) osmio (II), tal como se muestra en la figura 5.

Figura 5
 Reacción de osmio con disulfuro de tiuram

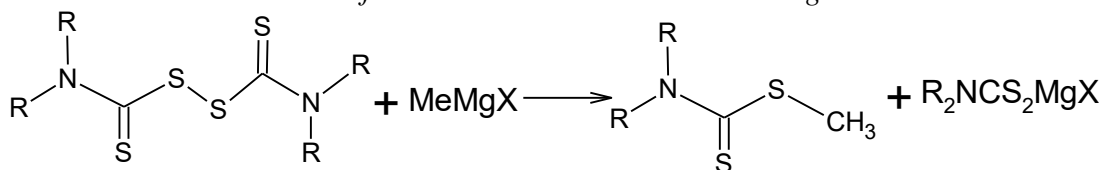


Por otro lado, el disulfuro de tiuram en medio ácido se descompone, lo cual explica debido a que con sales metálicas se forman los complejos ditiocarbamatos, ya que cuando se disuelven en agua son ácidas (Basu, Adhikari, Pal, & Chaudhuri, 1981).

A continuación, se describen brevemente algunas de las reacciones de los disulfuros de tiuram.

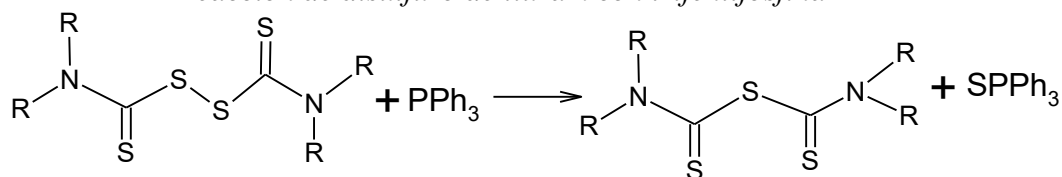
Los disulfuros de tiuram de reaccionan con los reactivos de Grignard para dar ésteres de ácido ditiocarbámico, como el dimetilditiocarbamato de metilo (Grunwell, 1970).

Figura 6
 Reacción de disulfuro de tiuram con reactivo de Grignard



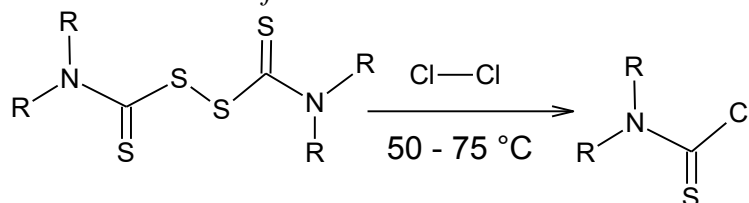
El tratamiento disulfuro de tiuram con trifenilfosfina da como resultado el sulfuro de tiuram.

Figura 7
 Reacción de disulfuro de tiuram con trifenilfosfina



La cloración del disulfuro de tiuram produce el cloruro de tiocarbamoilo (Goshorn, Levis, Jaul, & Ritter, 1955).

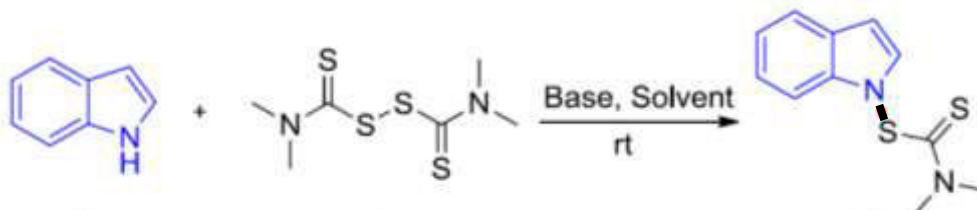
Figura 8
 Reacción de disulfuro de tiuram con cloro



Se ha reportado un protocolo eficaz para la introducción altamente quimio selectiva de grupos ditiocarbamato en la posición de nitrógeno de los indoles con disulfuros de bis (dialquilaminatiocarbonilo) empleando t-BuOK como promotor. Basándose en esta metodología, se prepararon varios compuestos nuevos de indol-ditiocarbamato con rendimientos de moderados a excelentes a temperatura ambiente (Song Z. , y otros, 2019).

Figura 9

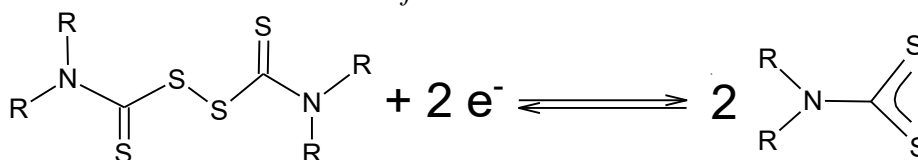
Reacción de disulfuro de tiuram con indol



Los disulfuros de tiuram son oxidantes débiles, los cuales pueden reducirse a ditiocarbamatos.

Figura 10

Reducción de disulfuros de tiuram a DTC



Debido a que la energía de enlace S-S (tiuram) es cerca de 100 kJ/mol es considerablemente más baja que la energía de otros enlaces, por lo que se puede decir que la excitación de tiuram produce dos radicales ditiocarbamato (Miessler, Stuk, Smith, Given, & Pignolet, 1976).

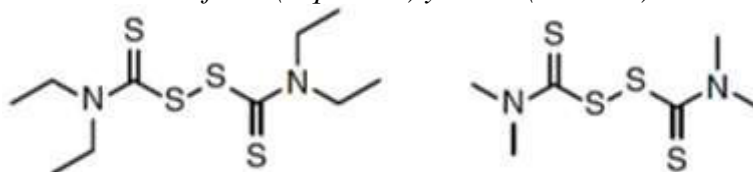
3.3.3.- Aplicaciones de los disulfuros de tiuram

Los compuestos disulfuros de tiuram tienen aplicaciones generalizadas en química sintética, química de los polímeros, como aceleradores en la vulcanización del caucho, en la protección de cultivos, química de coordinación, farmacéutica y muchos compuestos presentan actividad medicinal, lo cual ha atraído bastante la atención de los científicos desde el siglo XX (Gessner & Gessner, 1992; Victoriano, 2000; Hogarth, 2005). Una variedad de compuestos heterocíclicos que contienen grupos funcionales ditiocarbamato en su estructura se emplean considerablemente como agentes antioxidantes, antitumorales y antibacterianos (Kapanda, Muccioli, Labar, Poupaert, & Lambert, 2009). Por otro lado, otros compuestos como el disulfiran y tiran se han empleado en el tratamiento del alcoholismo, la estructura de estos compuestos se muestra en la figura 11. Además, el tiran se ha empleado como agroquímico para prevenir enfermedades fúngicas en semillas y cultivos. Otros disulfuros como el 1-metiltiopropilpropenilo y 3-metil tiosec-butyl alilo, aislados de la resina de Asafoetida, exhiben una actividad insecticida relativamente alta. Por otro parte, análogos del tiran han sido empleado como inhibidores de la lipasa de

monoglicérido (MGL) y el aldehído deshidrogenasa (ALDH) (Song Z. , y otros, 2019) (Wang, Song, & Ma, 2014).

Figura 11

Disulfiran (izquierda) y Tiran (derecha)



En algunos casos los disulfuros se emplean como compuestos iniciales o intermediarios en la fabricación de sustancias biológicamente activas. Lambert et al. (2009) ha estudiado la síntesis y evaluación farmacológica del disulfuro de bis(dialquilaminatiocarbamoil) como inhibidores irreversibles de la MGL. Por otro lado, teniendo en cuenta la actividad del grupo indol y ditiocarbamato en la química médica Guang Ling et al. (2019) ha diseñado y sintetizado diversos compuestos que contienen estos dos grupos funcionales para ser utilizados en la terapéutica antiinflamatoria.

Liu et al. (2017) han buscado la mejora de la actividad farmacológica del compuesto disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbamoil) para obtener nuevos análogos con actividad inhibidora del piruvato deshidrogenasa kinasa 1 (PDK1), con esto en mente diseñaron compuestos disulfuros bis(tiazolil) para determinar si el grupo tiocarbamoil era necesario en la inhibición del PDK1. Luego sustituyeron la morfolina por otros grupos estéricos y polares. Por último, otros análogos de la contracción y expansión del anillo de la morfolina para evaluar si el tamaño del anillo afectaba la actividad inhibitoria del PDK1.

Los disulfuros se ha desarrollado como reactivos de transferencia de azufre. Esta característica se puede aprovechar para preparar agentes terapéuticos que puedan selectivamente inhibir la expresión de ciertos genes. Los estudios realizados han demostraron que suprime el cáncer de mama en ratones a través de un complejo de cobre, que es un potente inhibidor de la proteasoma celular. Además, el disulfuro de tetraetiluram puede mejorar algunos efectos quimioterapéuticos, también es un medicamento con potencial anticáncer en pacientes humanos, como el cáncer de mama, metástasis hepática y está en fase IV para el tratamiento de melanoma ocular (Liu, y otros, 2017).

La gran cantidad de aplicaciones, potenciales efectos y beneficios de los compuestos disulfuro de bis(dialquilaminatiocarbamoil) ya conocidos y los nuevos por descubrir nos han dirigido en gran medida a un mayor desarrollo de los métodos de síntesis de disulfuros, así como al gran interés de los investigadores que buscan métodos más prácticos de corto tiempo de síntesis, de mejor rendimiento y de mayor pureza de los productos.

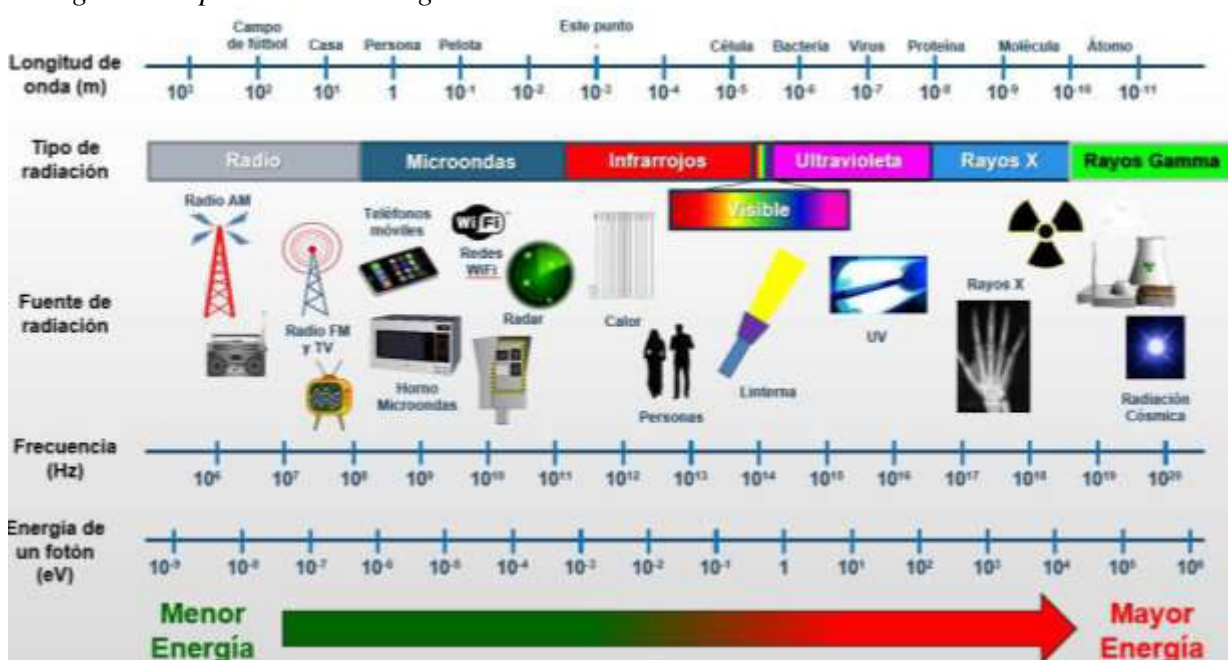
3.4.- Reacciones asistidas por microondas

3.4.1.- Radiación microondas

Las microondas son una forma de radiación electromagnética que se encuentran a bajas frecuencias en el espectro electromagnético. La región de microondas se encuentra en el rango de 0,01 a 1 m (0,3 y 30 GHz de frecuencia) en el espectro electromagnético, se encuentran entre las ondas infrarrojas y las ondas de radio, ver figura 12. Por lo general, en los hornos microondas comerciales la radiación tiene una longitud de onda de 12,2 cm (2,45 GHz) (Ameta, Punjabi, Ameta, & Ameta, 2015). La energía de los fotones de microondas (0,155 KJ/mol) es muy baja comparada con la energía requerida para romper un enlace molecular (334,7-502,1 KJ/mol), por esta razón las microondas no afectan la estructura de las moléculas orgánicas. En la excitación de moléculas, el efecto de la absorción de microondas es puramente cinético (Hayes, 2002; Bogdal, 2005; Kappe, Dallinger, & Murphree, 2009).

Figura 12

*Imagen del espectro electromagnético**

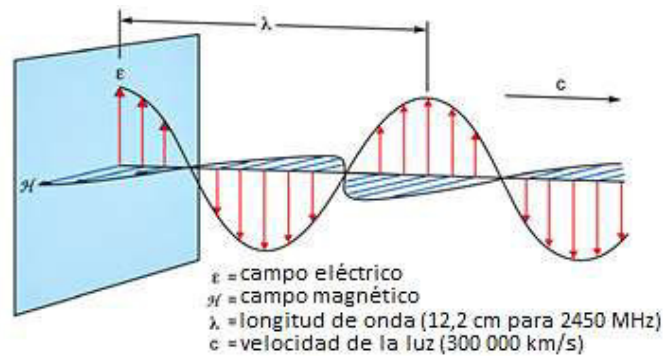


*Fuente: <https://maldita.es/uploads/public/EEM.JPG>

La radiación microondas como cualquier otra radiación electromagnética está compuesta de un campo eléctrico y un campo magnético, aunque solo el campo eléctrico transfiere energía para calentar una sustancia. Las interacciones del campo magnético normalmente no ocurren en síntesis química. En la figura 13 (Hayes, 2002) se observa las componentes de la microondas.

Figura 13

Componentes de la radiación microondas (Hayes, 2002)



3.4.2.- Mecanismo de calentamiento de los hornos microondas

El mecanismo de calentamiento se basa en la interacción de la parte cargada (parcialmente polarizada) del material con la radiación microondas a una frecuencia particular. El calor se produce, ya sea por colisión o por conducción e incluso en algunos casos por ambos. Toda la energía de la onda electromagnética cambia la polaridad de la parte cargada de la molécula con la que interacciona de positiva a negativa con cada ciclo de la onda, lo que provoca una rápida orientación y reorientación de la molécula, lo que resulta en un calentamiento por colisión (producto de la vibración u oscilación). Existen dos mecanismos básicos involucrados en el calentamiento de materiales, la polarización dipolar y el mecanismo de conducción (Ameta, Punjabi, Ameta, & Ameta, 2015; Bogdal, 2005).

La polarización dipolar es el principal responsable del calentamiento por microondas, depende de la polaridad del solvente y los reactivos. Debido a las diferentes electronegatividades de los átomos individuales se genera un dipolo eléctrico permanente en las moléculas polares. Este dipolo es sensible a los campos eléctricos externos e intentara alinearse con ellos por rotación. Para moléculas libres este realineamiento es bastante rápido, pero por lo general esta realineación instantánea está impedida por las otras moléculas en el líquido. Es por esto que se establece un límite de la capacidad del dipolo de responder ante un campo eléctrico que afectará el comportamiento de la molécula a diferentes frecuencias (Ameta, Punjabi, Ameta, & Ameta, 2015; Kappe, Dallinger, & Murphree, 2009).

3.4.3.- Efecto de las microondas

Hay dos clases generales de efectos de microondas:

a.- Efectos específicos de microondas

Estos efectos no se pueden emular fácilmente por métodos de calentamiento convencional como, por ejemplo, el calentamiento selectivo, velocidades de calentamiento rápido y

gradientes de temperatura, eliminación de los efectos de pared, sobrecalentamiento de solventes.

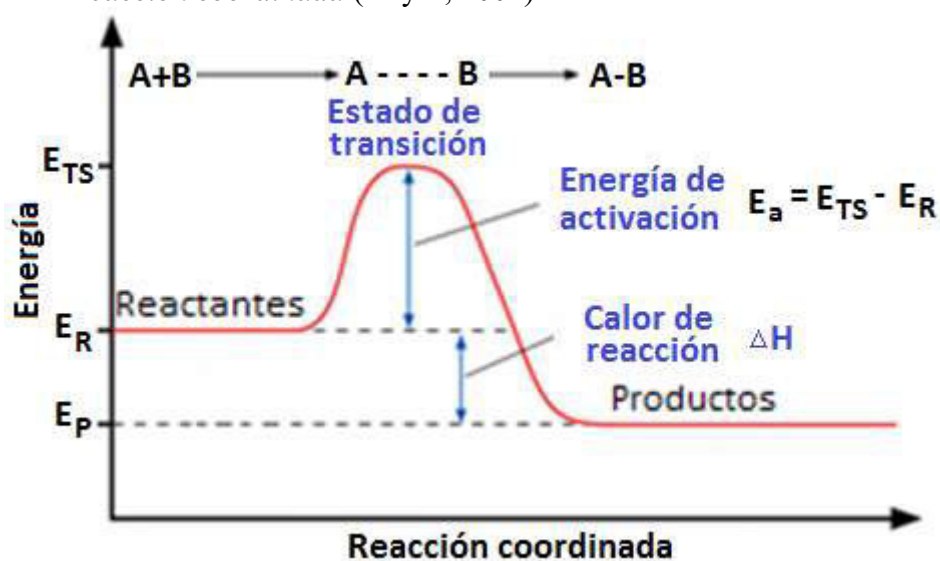
b.- Efectos de microondas no térmicos

Estos efectos se han propuesto para explicar observaciones inusuales en la química de microondas. La energía de las microondas se acopla directamente a los modos de energía dentro de las moléculas, pues se supone que estos efectos no realizan transferencia de energía de microondas a energía térmica. Para los líquidos los efectos no térmicos son casi inexistentes, pues el tiempo de redistribución de la energía en el líquido es mucho menor que el período de una oscilación de microondas. En el caso de los sólidos los efectos no térmicos están en constante debate (Ameta, Punjabi, Ameta, & Ameta, 2015; Bogdal, 2005).

3.4.4.- Velocidad de las reacciones incrementada por las microondas

En un reacción química típica se tienen los reactivos A y B los cuales tienen un nivel de energía (E_R) como se muestra en la Figura 14. Para que se lleve a cabo la reacción estos reactivos colisionaran en la orientación geométrica correcta para activarse a un estado de transición de más alto nivel (E_{TS}), la diferencia entre estos niveles de energía es la energía de activación (E_a) requerida para alcanzar el estado superior ($E_a = E_{TS} - E_R$). La E_a es la energía que el sistema debería absorber de su ambiente para reaccionar. Cuando la energía suficiente es absorbida, los reactantes rápidamente reaccionan y pasan al estado de más baja energía (E_P), el estado de los productos de la reacción (A-B). La radiación microondas no afecta la energía de activación, pero provee la energía necesaria para superar esta barrera y completar la reacción más rápidamente que los métodos de calentamiento convencional (Hayes, 2002).

Figura 14
Reacción coordinada (Hayes, 2002)



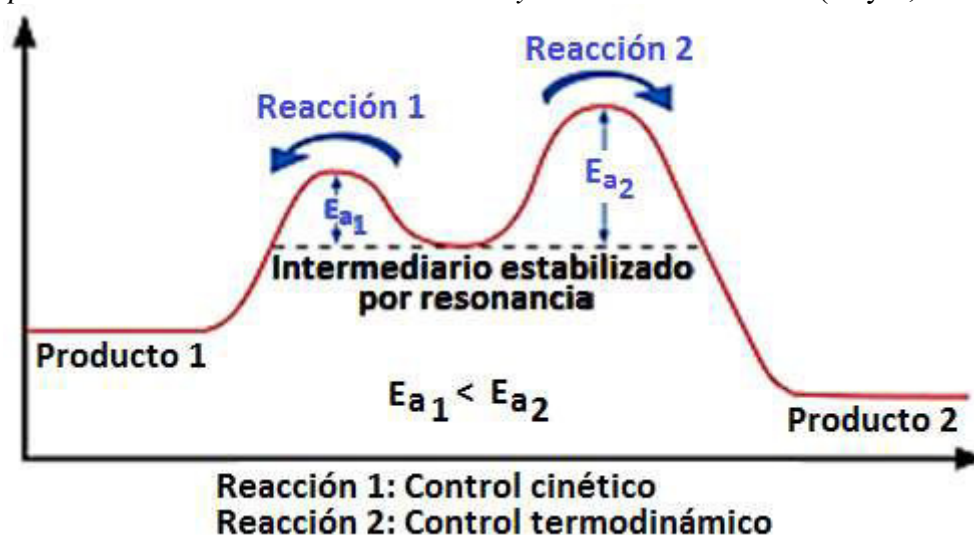
Uno de los aspectos más importantes de la energía microondas es la velocidad a la que calienta. Las microondas transfieren su energía en 1 nanosegundos con cada ciclo de energía electromagnética. La relajación molecular cinética de esta energía es aproximadamente 0,1 micro segundos, esto quiere decir que la energía se transfiere más rápido de lo que las moléculas pueden relajarse, lo que resulta en una condición de no equilibrio y temperaturas instantáneas altas que afecta la cinética del sistema; que a su vez mejora la velocidad de reacción, así como el rendimiento del producto. Además, el tiempo de vida de los complejos activados son de aproximadamente 0,1 pico segundos, que tienen vidas más cortas que la velocidad a la que la energía es transferida por las microondas. Normalmente los complejos activados no existen demasiado tiempo como para que absorber la energía microondas. Sin embargo, hay un número de intermediarios estabilizados por resonancia que tienen vida más larga, con lo que existe la oportunidad que en algunas reacciones químicas puedan acoplarse con las microondas, ya que la mayoría de intermediarios son especies altamente polares e inclusive algunos tienen carácter iónico, haciéndolos excelentes candidatos para la transferencia por energía microondas (Hayes, 2002).

3.4.5.- Efectos de las microondas sobre los tipos de reacciones químicas

Hay dos tipos de controles en las reacciones químicas: cinético y termodinámico. Para mayor detalle se muestra cada tipo de reacción en una gráfica en la figura 15 (Hayes, 2002).

Figura 15

Tipos de reacciones controladas cinética y termodinámicamente (Hayes, 2002)



Las reacciones químicas llevadas a cabo mediante calentamiento convencional suelen darse bajo un control cinético (reacción 1 de la figura 15). Por lo general este tipo de reacciones requiere de condiciones suaves. Un intermediario estabilizado por resonancia tomara el camino más fácil, el que tenga más baja energía de activación, para formar productos. Por otro lado, las reacciones controladas termodinámicamente tienen energías de activación más grandes y requieren de condiciones más duras para completarse

(reacción 2 de la figura 15). Para las reacciones llevadas a cabo por microondas, las moléculas son provistas con energía instantánea potente, que les permite alcanzar estos grandes niveles de energía de activación y lleva a los productos termodinámicos (Hayes, 2002).

Por lo tanto, el calentamiento por microondas será muy útil en reacciones lentas donde grandes energías de activación son requeridas para varias transformaciones. Empíricamente, el parámetro de energía de activación expresa la dependencia de la temperatura de la constante de velocidad. Una pequeña E_a corresponde a una constante de velocidad que no se incrementa rápidamente con la temperatura, mientras una reacción con fuerte dependencia de la temperatura tiene una E_a grande. Debido a la energía molecular elevada generada por las microondas, las reacciones que requieren muchas horas o incluso días para llevarse a cabo, pueden completarse en minutos.

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1. Reactivos materiales y equipos

4.1.1. Reactivos y materiales

Los reactivos empleados durante la presente tesis para la obtención de $S_2[C(S)NC_4H_8O]_2$, se listan en la tabla 2. Por otro lado, cabe especificar que el agua utilizada en todos los experimentos fue agua destilada obtenida del sistema destilación del departamento de Química Inorgánica de la Facultad de Química de la UNMSM.

Tabla 2

Lista de reactivos empleados

Nombre	Formula	Marca	Grado de pureza
Morfolina	C_4H_9NO	Merck	Grado Síntesis
Sulfuro de carbono	CS_2	Merck	Grado Síntesis
Hidróxido de sodio	$NaOH$	Merck	Grado Síntesis
Nitrito de sodio	$NaNO_2$	Merck	Grado Síntesis
Ácido clorhídrico	HCl	Merck	>37 %

4.1.2. Equipos e instrumentación

Los equipos utilizados en la síntesis y caracterización de la DMTD se describen a continuación:

- Espectrofotómetro Infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR). Marca: THERMO. Modelo: NICOLET iS10, ubicado en el departamento de orgánica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos – UNMSM.
- Espectroscopio de fotoelectrones de rayos X (XPS). Marca: Perkin Elmer. Modelo: 5600 PHI, ubicado en la Universidad de Ingeniería y tecnología – UTEC.
- Micro Analizador Elemental. Marca: LECO. Modelo: TRUSPEC MICRO, el cual está ubicado en la universidad de Extremadura en España.
- Equipo de resonancia magnética nuclear de 1H y ^{13}C . Marca BRUKER. Modelo: Ultrashield Plus de 500 MHz, el cual se encuentra ubicado en la universidad de Extremadura en España.
- Horno de microondas de la marca SAMSUNG, adaptado para realizar síntesis empleando sistema de reflujo.
- Plancha de calentamiento con agitador magnético VELD AREC-237343.
- Sistema de reflujo
- Estufa HOR25-120-FQ ψ .
- Balanza de precisión de la marca OHAUS.

4.2. Procedimiento

Para la obtención del compuesto disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonilo) (DMTD) se realizaron con fines comparativos tres métodos de síntesis en dos etapas en cada una de ellas. En el primer método se realiza la primera etapa a temperatura ambiente, en el

segundo método la primera etapa se lleva a cabo mediante calentamiento convencional según la síntesis ya reportada (Kapanda, Muccioli, Labar, Poupaert, & Lambert, 2009) y en el tercer método se realiza la primera etapa asistida vía microondas (aporte de la presente tesis). La segunda etapa, donde se adiciona el NaNO_2 , se realiza igual en las tres rutas aquí reportadas.

4.2.1. Síntesis a temperatura ambiente (STA)

En la primera etapa se midió 2,1 mL (24,23 mmol) de morfolina y se colocó en un balón de 50 mL, se añadió 14 mL de agua destilada y 2.13 g (53,3 mmol) de NaOH, luego se adicionó bajo agitación constante 1,5 mL (24,71 mmol) de sulfuro de carbono en alícuotas de 0,1 mL cada 2 minutos. Se dejó la mezcla a temperatura ambiente durante 6 horas, bajo agitación constante.

En la segunda etapa se colocó el balón de reacción en baño de hielo a 5 ± 2 °C, seguido se añadió 3 mL de una solución de NaNO_2 (1,46 g disuelto en 3 mL de agua destilada), se dejó en agitación en baño de hielo durante 30 min, luego se adicionó 5 mL de HCl concentrado gota a gota y se dejó agitando durante 10 minutos. Posteriormente se filtró y lavó el precipitado con agua destilada tres veces. Se midió el pH después de la última solución de lavado obteniéndose un pH de 4. El producto sólido se colocó en la estufa y se dejó secando durante 10 horas, a una temperatura de 60 °C. El producto se purificó mediante recristalización en etanol en caliente. Finalmente se pesó el sólido obtenido dando un peso de 0,72 g.

4.2.2. Síntesis por calentamiento convencional (SCC)

En la primera etapa se midió 4,36 mL (50,06 mmol) de morfolina y se colocó en un balón, se añadió 40 mL de agua destilada y 4,50 g (110 mmol) de NaOH, luego se adicionó bajo agitación constante 3,1 mL (51 mmol) de sulfuro de carbono. Se dejó la mezcla durante 6 horas con sistema de reflujo en baño de agua manteniendo la temperatura a 50 ± 2 °C.

En la segunda etapa se retiró el balón del baño y se lo llevó a temperatura ambiente, seguido se colocó el balón en un baño de hielo a una temperatura de alrededor de 5 ± 2 °C y se añadió 5 mL de una solución de NaNO_2 (3 g disuelto en 5 mL de agua destilada), se dejó en agitación en baño de hielo durante 30 minutos, luego se adicionó 10 mL de HCl concentrado gota a gota y se dejó agitando durante 10 minutos. Se filtró y lavó el precipitado con agua destilada tres veces. Posteriormente el producto se colocó en la estufa y se dejó secando durante 10 horas, a una temperatura de 60 °C. El producto se purificó mediante recristalización en etanol en caliente. Finalmente se pesó el sólido obtenido dando un peso de 4,01 g.

4.2.3. Síntesis asistida por microondas (SAM)

En la primera etapa se midió 2,1 mL (24,23 mmol) de morfolina y se colocó en un balón, se añadió 20 mL de agua destilada y 2.13 g (53,31 mmol) de NaOH, luego se adicionó

bajo agitación constante 1,5 mL (24,7 mmol) de sulfuro de carbono. Se dejó la mezcla durante 1 hora en reflujo y se realizó el calentamiento vía microondas a una temperatura de 35 °C (modo mantener temperatura).

En la segunda etapa se retiró el balón del microondas y se llevó a temperatura ambiente, seguido se colocó en un baño de hielo a una temperatura de alrededor de 5 ± 2 °C y se añadió 3 mL de una solución de NaNO₂ (1,47 g disuelto en 3 mL de agua destilada), se dejó en agitación en baño de hielo durante 30 minutos, luego se adicionó 5 mL de HCl concentrado gota a gota y se dejó agitando durante 10 minutos. Se filtró y lavó el precipitado con agua destilada tres veces. Posteriormente el producto se colocó en la estufa y se dejó secando durante 10 horas, a una temperatura de 60 °C. El producto se purificó mediante recristalización en etanol en caliente. Finalmente se pesó el sólido obtenido dando un peso de 1,39 g.

5. RESULTADOS

Los resultados obtenidos según cada método y para la caracterización se realizaron a las muestras puras.

5.1. Síntesis a temperatura ambiente

La síntesis y purificación del producto obtenido se llevó a cabo como fue descrito en el acápite 4.2.1, obteniéndose un polvo color blanco crema con un rendimiento de la reacción de 9,7% (0,72 g) y se obtuvo un punto de fusión de entre 135,9 – 138,2 °C.

Por otro lado, del espectro IR (KBr) de este producto de reacción se obtuvieron los mismos desplazamientos que el producto obtenido por la síntesis asistida por microondas que se muestran en la tabla 4. (El espectro obtenido se encuentra en el Anexo 1).

De la corrida en cromatografía en capa fina (TLC de silicagel 60) se obtuvo un R_f (acetato de etilo-hexano, 1:1) de 0,56.

Se realizaron pruebas de solubilidad en diferentes solventes tanto en frío como en caliente, los resultados son iguales a los obtenidos para la síntesis asistida vía microondas que se muestran en la tabla 8.

5.2. Síntesis por calentamiento convencional

La síntesis y purificación del producto obtenido se llevó a cabo como fue descrito en el acápite 4.2.2, obteniéndose un polvo color blanco crema con un rendimiento de la reacción de 46,6% (4,01 g) y se obtuvo un punto de fusión de entre 137,7 – 138,7 °C.

También se realizó una corrida en TLC de silicagel 60 obteniéndose un R_f (acetato de etilo-hexano, 1:1) de 0,58.

Por otro lado, del espectro IR (KBr) de este producto de reacción se obtuvieron los mismos desplazamientos que para la síntesis asistida vía microondas que se encuentran en la tabla 4. (El espectro obtenido se encuentra en el Anexo 1).

Además, se realizaron pruebas de solubilidad en diferentes solventes tanto en frío como en caliente, los resultados son iguales a los obtenidos para la síntesis asistida vía microondas que se muestran en la tabla 8.

5.3. Síntesis asistida por microondas

La síntesis y purificación del producto obtenido se llevó a cabo como fue descrito en el acápite 4.2.3, obteniéndose un polvo color blanco crema con un rendimiento de la reacción de 35,4% (1,39 g) y se obtuvo un punto de fusión de entre 132,3 – 134,5 °C.

También se realizó una corrida en TLC de silicagel 60 obteniéndose un R_f (acetato de etilo-hexano, 1:1) de 0,50.

Se realizó el estudio del análisis elemental de H, C, N y S del compuesto obtenido encontrándose los siguientes resultados que se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3
Datos del análisis elemental del producto de SAM

Elemento	Encontrado (%)
C	36,70 ± 0,30
H	5,05 ± 0,35
N	8,69 ± 0,12
S	39,70 ± 0,40

Por otro lado, del espectro IR (KBr) se obtuvieron los siguientes desplazamientos los cuales se muestran en la tabla 4. (El espectro obtenido se encuentra en el Anexo 1)

Tabla 4
Señales principales de FTIR del producto de SAM

Señal (cm ⁻¹)
1462
1418
1258
1217
1106
972

De los estudios de RMN (DMSO-d₆) se obtuvieron los desplazamientos mostrados en la tabla 5 para ¹H y en la tabla 6 para de ¹³C (δ(ppm)) en (DMSO-d₆). (Los espectros obtenidos se encuentran en el Anexo 2)

Tabla 5
Datos del ¹H-RMN (DMSO-d₆) del producto de SAM

Desplazamiento químico (ppm)	Multiplete	J/Hz
3,74	t	5,00
4,20	t	5,00

Tabla 6
Datos del ¹³C-RMN (DMSO-d₆) del producto de SAM

Desplazamiento químico (ppm)
192
65
52

También se realizó el análisis del DMTD por espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS por sus siglas en inglés) obteniéndose las siguientes energías de unión que se muestran en la tabla 7 (el espectro XPS se encuentra en el Anexo 3).

Tabla 7*Señales obtenidas por XPS para DMTD*

Designación	Energías de unión (eV)	
	Encontrado	Literatura
S(2p)	160,7; 162,4 y 163,5	165
N(1s)	399,2	402
C(1s)	284,6	284,6
O(1s)	531,4	531

Además de los ensayos antes mencionados se realizaron pruebas de solubilidad en diferentes solventes tanto en frío como en caliente, los resultados se muestran en la tabla 8.

Tabla 8*Pruebas de solubilidad (“+” soluble; “-” insoluble; μ = índice de polaridad)*

Solvente	FRIO	CALIENTE
Agua (μ =9,0)	-	-
DMSO (μ =6,5)	+	+
Acetato de Etilo (μ =6,0)	+	+
Etanol (μ =5,2)(*)	+	+ color amarilla
Acetonitrilo	-	-
n-Hexano	-	-
DMF	-	-

(*) La disolución ocurre con la desaparición del sólido con la posibilidad de coloración.

6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

6.1. Caracterización del compuesto

El compuesto disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonilo), $S_2[C(S)NC_4H_8O]_2$, obtenido por microondas fue caracterizado por análisis elemental demostrando que, para cada elemento como C, H, S y N del DMTD los valores calculados y los valores encontrados se correlacionan de tal forma que los valores encontrados son prácticamente iguales a los valores calculados, excepto para el C e H cuyos valores calculados se encuentran dentro del error de los valores encontrados tal como se muestra en la Tabla 9.

Tabla 9

Análisis elemental de DMTD

Elemento	Calculado (%)	Encontrado presente tesis (%)	Kapanda et al. (2009) (%)	Liang et al. (2008) (%)	Lal et al. (2016) (%)
C	37,01	36,70 ± 0,30	36,82	37,28	37,16
H	4,97	5,05 ± 0,35	4,75	4,99	4,75
N	8,63	8,69 ± 0,12	8,42	8,65	8,56
S	39,52	39,70 ± 0,40	39,54	-	-

Al comparar el valor del análisis elemental con el de otras investigaciones se observa que el valor de carbono está un poco más bajo que los reportados, pero está dentro del margen de error del análisis. Cuando comparamos los valores del hidrógeno de la presente tesis se correlaciona mejor con el calculado que el de dos publicaciones, de igual manera sucede con el caso del nitrógeno. Solo Kapanda y col., ha publicado el análisis de azufre y el presente trabajo sería el segundo en reportar este análisis, al comparar los se encuentran dentro del porcentaje error analítico.

Con respecto al punto de fusión se ha comparado con los datos reportados que se listan en la tabla 10.

Tabla 10

Datos del punto de fusión de DMTD

Presente tesis	Kapanda et al. (2009)	Liang et al. (2008)	Lal et al. (2016)	Ramadas y Srimivasan (1995)	(Craig, Juve, Davidson, Semon, & Hay, 1952)
132,3 – 134,5 °C	131-133	120-122	118-120	147	149-150

Como se observa los puntos de fusión del compuesto obtenido son diferentes a los reportados, e incluso entre estos últimos son diferentes. Una de las causas probables es que no se ha corregido el valor del punto de fusión* o problemas en la calibración del termómetro. Obviamente que la presión atmosférica también es un factor, pero considerando que todos los reportes no indican haberse realizado en gran altura no es un factor a considerar. La presencia de impurezas hace, en general, disminuir el valor del punto de fusión; sin embargo, en nuestro caso los valores del análisis elemental, así como

* Corrección del punto de fusión, se realiza observando los puntos de fusión de estándares tales como: cloruro férrico hexahidratado, hidrato de acetilacetato de zinc, nitrato de sodio; luego se gráfica la curva de calibración, en la 24 ordenada se coloca el punto de fusión observado y en la abscisa el valor real. Luego usando esta gráfica se ubica el valor medido, el cual se intersecta con la curva y se proyecta sobre la abscisa obteniéndose el punto de fusión corregido.

las señales del RMN indican un gran nivel de pureza del compuesto obtenido en la presente tesis.

De los estudios por RMN de ^1H en DMSO-d_6 se obtuvieron las siguientes señales: dos señales triplete (Tabla 5) para cada tipo de hidrógeno encontrándose más desplazado a campos bajos el hidrógeno (Hb) a 4,20 ppm que se encuentra en el carbono más cercano al oxígeno, debido a que se encuentra más desprotegido con respecto al hidrógeno (Ha) cuya señal es 3,64 ppm. Esto también es reportado por otros investigadores.

En realidad, existe un rápido cambio entre los conformeros silla y bote del anillo del derivado de morfolina, tal como se aprecia en la figura 16, lo cual daría un sistema de RMN del tipo $\text{AA}'\text{XX}'$ lo cual daría lugar a un patrón de señales dobletes de dobletes, pero debido a que hay una rápida interconversión no se aprecia esto en el espectro RMN. En el heterociclo hay un cambio rápido que interconvierte los protones axiales y ecuatoriales, por lo que se observa un solo pico promediado en los espectros de RMN de ^1H , es decir, no observamos las conformaciones silla o bote aisladas. Por ello, el sistema que se aprecia en el RMN de ^1H del DMTD es A_2X_2 .

Figura 16

Conformeros silla y bote de DMTD, para derivados de morfolina el conformero común es silla

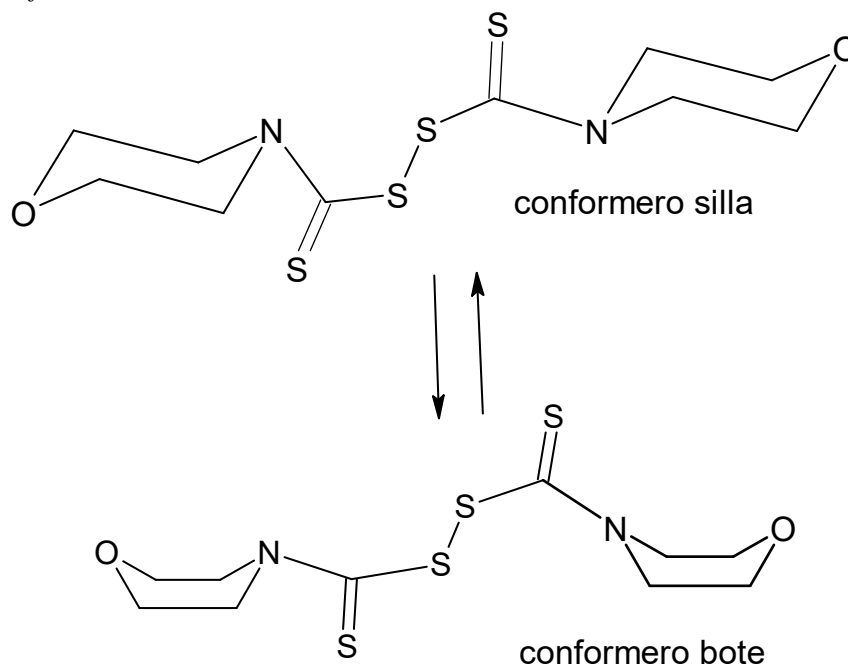
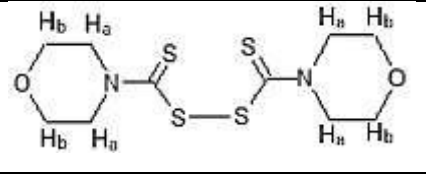


Tabla 11Datos de RMN de ^1H de DMTD

	Presente tesis <i>DMSO-d₆</i>		Kapanda et al. (2009) en CDCl_3		Liang et al. (2008) en CDCl_3		Lal et al. (2016) en CDCl_3	
	Hb	Ha	Hb	Ha	Hb	Ha	Hb	Ha
Asignación	Hb	Ha	Hb	Ha	Hb	Ha	Hb	Ha
δ/ppm	4,20	3,64	4,30	3,84	4,30	3,84	4,23	3,78-3,76
multiplicidad	t	t	t	t	s	t	s	m
Número de H	8	8	8	8	8	8	8	8
J/Hz	5,00	5,00	1,96	4,00	-	5,0	-	-

Como se aprecia en la tabla 11 los valores del hidrógeno Hb, si bien se ha realizado el registro de RMN en un solvente diferente *DMSO-d₆*, los valores son concordantes, al igual que los del hidrógeno Ha. Siendo los hidrógenos del DMTD del sistema de RMN A_2X_2 es de esperar dos señales en el RMN de ^1H cada una dando un triplete. Eso es lo que se observa en el espectro del compuesto (Anexo 2). Extrañamente, en los datos reportados por Lal et al. (2016) y Liang et al. (2008) la señal de Hb la reportan como un singulete, cuando en realidad se trata de un triplete. Si bien es cierto que Kapanda et al. (2009) indica diferente valor para el acoplamiento de espín para Ha y Hb en nuestro caso los valores coinciden. Asimismo, Solomane, Ajibade & Omondi (2019) asignan las señales ^1H -RMN de la sal morfolino-4-carboditioato de sodio $\delta = 3,77$, t, (N—CH₂) y 4,36, t, (O—CH₂).

Además, a partir de los desplazamientos (ppm) de cada señal del triplete, restando los desplazamientos de dos señales vecinas y multiplicada esa diferencia por al valor del campo magnético del equipo (500,13 Mhz) se obtuvo la constante de acoplamiento, J, en Hz. Se pudo determinar la constante de acoplamiento, J, que fue de 5,00 Hz para ambos hidrógenos Ha y Hb, tal como se muestra en la tabla 12, el espectro se muestra el anexo 2.

Tabla 12

Cálculo de la constante de acoplamiento

Señales para Ha	3,736	3,746	Señales para Hb	4,204	4,214
Señales para Ha	3,727	3,736	Señales para Hb	4,194	4,204
Diferencia entre señales	0,01	0,01	d_a-d_b	0,01	0,01
Frecuencia (MHz)	500,13	500,13	Frecuencia (MHz)	500,13	500,13
	J (Hz)	J (Hz)		J (Hz)	J (Hz)
	5,00	5,00		5,00	5,00

Al comparar estos valores con el reportado por Kapanda et al. (2009) en CDCl_3 donde Ha

y Hb tienen diferentes constantes de acoplamiento, a diferencia de la presente tesis donde ambos valores de J son iguales. En la publicación de Liang et al. (2008) realizado en CDCl₃ se indica el valor de 5 Hz para el valor de J de Ha.

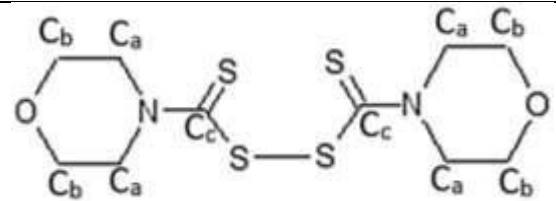
En el espectro de ¹³C-RMN se observan tres tipos de carbono que son los que se encuentran en la estructura del DMTD. El carbono unido al azufre por un doble enlace (Cc) se encuentra más desprotegido; por lo que su señal aparece a campos más bajos en el espectro, 192 ppm. Además, se comprueba que es la señal del Cc, ya que en el espectro DEPT donde solo aparecen las señales correspondientes a los grupos metilo (CH₃), metileno (CH₂) y metino (CH), el del C=S desaparece (Anexo 2). Esto es concordante con lo encontrado por van Gaal, Diesveld, Pijpers y van Der Linden (1979) que reporta la señal de carbono N¹³CS₂ en el rango de 185-220 ppm. El segundo carbono (Ca) es el que está unido al nitrógeno dando la señal a 65 ppm y por último el carbono que está unido a oxígeno aparece a 52 ppm. Esto se aprecia en los espectros de ¹³C-RMN de los ditiocarbamatos donde el carbono alfa aparece a campos más bajos que el carbono beta del grupo C_βH₂-C_αH₂-NCS₂ (van Gaal, Diesveld, Pijpers, & van der Linden, 1979). Asimismo, Solomane, Ajibade & Omondi (2019) asignan las señales ¹³C-RMN de la sal morfolino-4-carboditioolato de sodio δ = 51,40 (N—CH₂), 66,13 (O—CH₂) y 209,36 (C-SSNa).

En cuanto al espectro COSY 2D H/H mostrado en el Anexo 2, nos indica como los hidrógenos de los carbonos adyacentes Ha y Hb se encuentran acoplados. Por otro lado, el espectro HSQC GP nos muestra la correlación heteronuclear que existe entre los carbonos y protones asignados de la DMTD, los espectros que se encuentran en el Anexo 2 donde se puede apreciar que los carbonos Ca (C_αH₂-NCS₂) que aparecen a 65 ppm se correlacionan con los hidrógenos Ha-C-N del triplete a 3,64. Allí también se observa la correlación entre los carbonos Cb (C_βH₂-CH₂-NCS₂) de 52 ppm se correlacionan con el triplete 4,20 ppm de Hb.

Si bien es cierto que en las otras publicaciones donde reportan datos de ¹³C-RMN no hacen asignaciones de las señales a los correspondientes carbonos, se puede apreciar en la tabla 13 que los valores son muy similares a los de la presente investigación.

Tabla 13

Datos de ¹³C-RMN del compuesto DMTD expresados en ppm

	Presente tesis <i>DMSO-d₆</i>	Kapanda et al. (2009) en CDCl ₃	Liang et al. (2008) en CDCl ₃	Lal et al. (2016) en CDCl ₃
Asignación				
Cc (C=S)	192	192,66	194,7	193,8
Ca (C _α H ₂ -NCS ₂)	65	64,12	66,65	66,4
Cb (C _β H ₂ -CH ₂ -NCS ₂)	52	50,38	52,00	52,7

La espectroscopia FTIR permitió obtener las bandas de cada grupo funcional importante del DMTD mostradas en la tabla 14 asignadas a las vibraciones C-H, C=S, C-S, C-N lo cual sumado a los espectros RMN dan una caracterización completa.

Tabla 14

Asignación de las principales señales del FTIR de DMTD obtenidas en la presente tesis

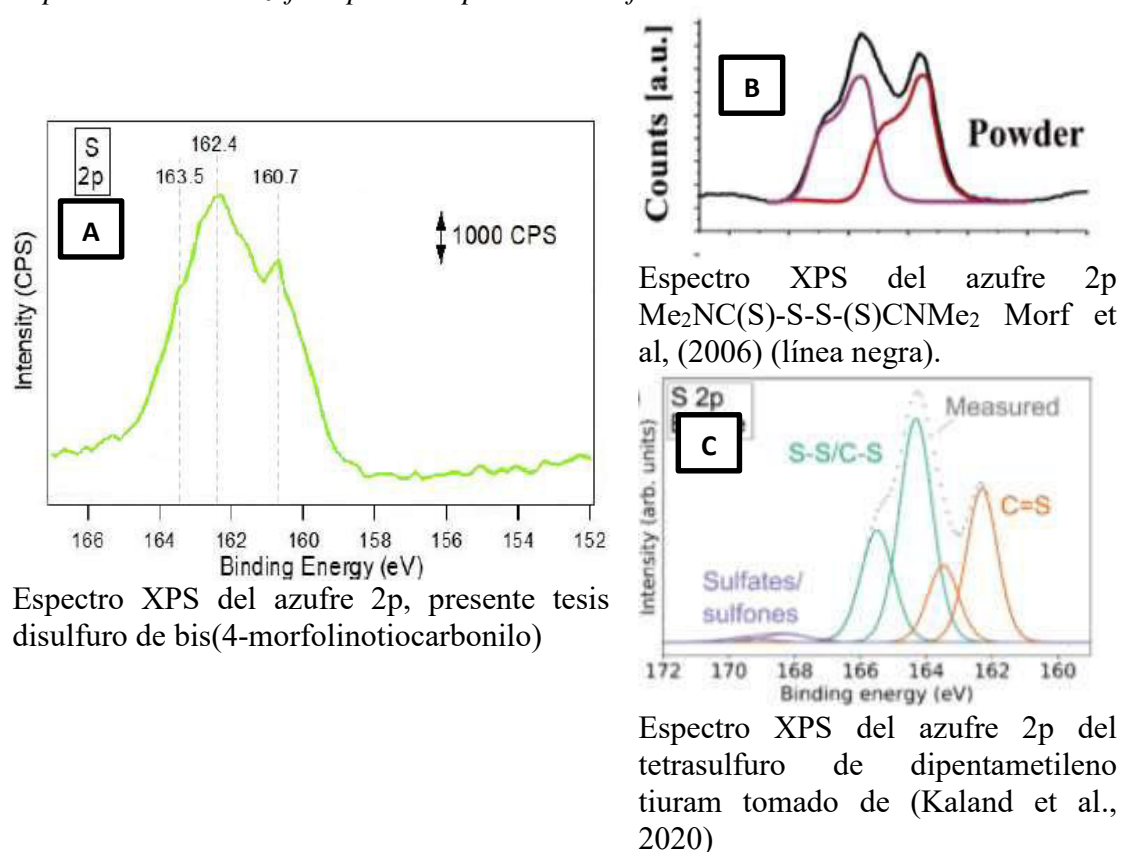
Asignación	cm⁻¹
Estiramiento (C-H)	1462
Vibración (C-N)	1418 y 1258
Estiramiento asimétrico (C=S)	1217 y 1106
Estiramiento (C-S)	972

Estas asignaciones son congruentes con las reportadas por Solomane, Ajibade & Omondi (2019) de la sal morfolino-4-carboditiolato de sodio en cual la señal C-S se observa a 972 cm⁻¹, el doble enlace C=S a 1108 cm⁻¹ y enlace C-N aparece a 1414 cm⁻¹. Según esta descrito en la investigación de Kapanda et al. (2009) el cual reporta el IR para DMTD sin asignar, pero hay valores coincidentes como 1474, 1227, 1115 y 977 cm⁻¹ que se aproximan a los valores señalados en la tabla 18.

El análisis del compuesto DMTD por XPS permite observar para el azufre 2p tres señales, una a 163,5 (hombro); 162,4 eV y otra a 160,7 eV; figura 17A. En el caso del compuesto Me₂NC(S)-S-S-(S)CNMe₂, figura 17B, los reportes indican dos especies de azufre una a 161,6 correspondiente a C=S y otra a 163,6 del enlace disulfuro (Morf, y otros, 2006), en otras publicaciones que reportan datos XPS del mismo compuesto dan los datos de 161,8 eV y 163,8 eV, pero en esas publicaciones, en realidad, se observan tres señales en el espectro XPS del azufre 2p. Esa señal aparece en los espectros de Morf et al. (2006), también para el caso del tetrasulfuro de dipentametileno tiuram, figura 17C (Kaland, Hadler-Jacobsen, Faguerli, Wagner, & Schnell, 2020) y (Bhargav, y otros, 2017) donde esté último asigna la señal de 162,2 eV al azufre (C=S), 164,2 eV al C-S y 164,3 a el azufre puente (S-S). La deconvolución mejorada y asignada a C=S, C-S y S-S aparece en las publicaciones de años recientes, debido a una mejor interpretación de las señales XPS. En vista de ello las tres señales que se obtienen en la presente tesis se asignan según la correlación de Bhargav et al. (2017) así: 160,7 eV al azufre (C=S), 162,4 eV al C-S y 163,5 a el azufre puente (S-S).

Figura 17

Espectro XPS del azufre 2p en compuestos disulfuro de tiuram



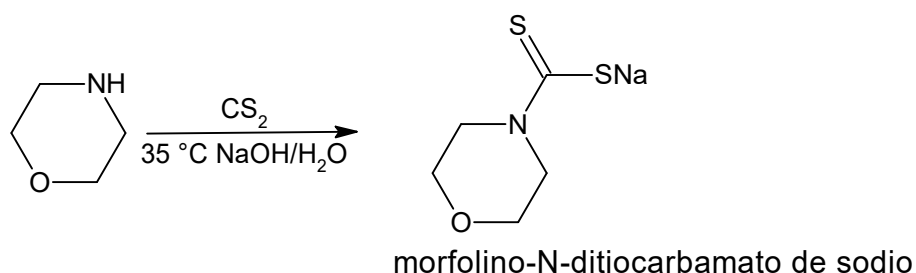
6.2. Discusión de las dos rutas de síntesis comparadas con la de microondas

En la presente investigación se ha preferido realizar la síntesis en un solo recipiente (*one-pot synthesis*) partiendo de la amina y el disulfuro de carbono, sin aislar el derivado morfolino-N-ditiocarbamato de sodio (también llamado morfolino-4-carboditioato de sodio o 4-morfolinilditiocarbonylato de sodio) y luego de realizado esta primera reacción se procede a llevar a cabo la oxidación con nitrito de sodio en otra condición de la reacción para dar lugar a disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonylo) tal como se indica en la Figura 18. Por ello, para el presente análisis comparativo se han excluido las publicaciones que obtienen el DMTD a partir de una sal de 4-morfoliniltiocarbonylato (sodio o potasio) y del ácido 4-morfoliniltiocarbonylato, como es el caso de Ramadas y Srinivasan (1995) que obtienen DMTD a partir del ácido morfolino-N-ditiocarbámico tras reacción con clorito de sodio en medio acuoso entre 0 y 5 °C o el procedimiento de Lal et al. (2016) que emplea nitrito de sodio para oxidar a morfolino-N-ditiocarbamato de sodio seguido de adición de HCl concentrado entre 0 y 5 °C y extrayendo el compuesto con cloroformo.

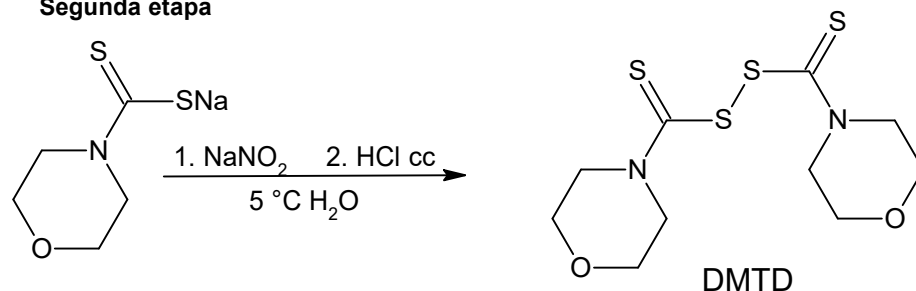
Figura 18

Etapas y reacciones one-pot synthesis realizadas en la presente tesis

Primera etapa



Segunda etapa



Las publicaciones relacionadas con one-pot synthesis del compuesto DMTD se realizan -como se mencionó- en dos etapas. Por ello, en la síntesis desarrollada en la presente tesis en la primera etapa se forma el morfolino-N-ditiocarbamato de sodio y en la segunda etapa se obtiene el disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonilo). Revisando la literatura se ha visto que en el procedimiento experimental reportado de la primera etapa hay una variedad de métodos y variantes que implican el uso de diferentes solventes y diversas temperaturas. Unos los hacen a bajas temperaturas (cerca de 0 °C), otros a temperatura ambiente, así como a temperaturas moderadamente altas (50 °C). También usan solventes diferentes y mezclas de solventes. Por último, varían los métodos de purificación, unos emplean solo la recristalización, otros la extracción con solventes y unos pocos la separación cromatográfica. Todas estas variaciones se describen brevemente más adelante.

En el caso de la segunda etapa, donde ocurre la adición del oxidante, se reportan diferentes oxidantes como peróxido de hidrógeno, oxígeno de la atmósfera, clorito de sodio, nitrito de sodio, entre otros. Asimismo, usan catalizadores como óxido de grafeno y tetrabromuro de carbono. Cuando ocurre la adición del oxidante normalmente los reportes indican que se realiza a baja temperatura, cercana a 5 °C.

A pesar de señalar que obtiene también DMTD la publicación de Song, Wang y Sanghvi (2003) no indican los detalles de su síntesis, pero señala que se obtiene al igual que el disulfuro de dimetiltiuram por reacción de la metilamina con disulfuro de carbono a 0 °C en una mezcla de THF y agua en 30 minutos y posterior adición de ácido acético y peróxido de hidrógeno con agitación durante 15 minutos a 5 °C, luego adicionan heptano, tras agitación por 30 minutos, el residuo se filtra y lava con ácido acético y heptano. Finalmente secan el producto y obtienen el disulfuro de dimetiltiuram. Siguiendo ese

mismo procedimiento Song, Wang y Sanghvi (2003) obtiene 4 disulfuros de tiuram e indican que el rendimiento es mayor a 90 %. En la experiencia de nuestro grupo de investigación se ha observado que el método de síntesis varía según sea la amina debido a sus diferentes tipos de reactividad o basicidad, causada por la presencia de grupos funcionales diferentes. Por ello, el método para obtener disulfuro de dimetiltiuram reportado por Song, Wang y Sanghvi (2003) debe ser diferente a aquel para el DMTD reportado por ellos.

En la síntesis de DMTD Liang et al. (2008) empleó CBr_4 como promotor en la reacción del morfolina con el disulfuro de carbono en medio de DMF a temperatura ambiente y tras una hora obtiene una mezcla que es preciso separar, primero por triple extracción con CH_2Cl_2 , concentración y luego por separación en una columna cromatográfica de silica gel usando como eluyente éter de petróleo y acetato de etilo, tras lo cual se obtiene el compuesto deseado con un rendimiento del 73 %. Como se puede observar este método tiene el inconveniente que utiliza tres solventes, uno de ellos clorado-diclorometano, así como hacer la separación cromatográfica, lo cual encarece la síntesis y aumenta el tiempo para su obtención.

El óxido de grafeno reducido (Wang, Song y Ma, 2014) ha sido empleado para la síntesis de DMTD mezclándolo con morfolina en Et_3N , disulfuro de carbono y etanol, por agitación a temperatura ambiente durante 14 horas. Luego se filtra varias veces con CH_2Cl_2 donde las soluciones se juntan y lavan con HCl diluido, posteriormente es secado con sulfato de magnesio. En otra etapa se remueve el solvente al vacío y el residuo se disuelve con CH_2Cl_2 y tras adición de una mezcla de etanol y metanol precipita el producto que se filtra y seca. No indica el porcentaje de rendimiento. El problema con este método de síntesis es que es muy tediosa, involucra varias operaciones como filtración, extracción, así como el uso de varios solventes. Por otro lado, el óxido de grafeno no es un reactivo barato.

El grupo de investigación de Kapanda (2009) reportó que la primera etapa de la síntesis del disulfuro de bis(4-morfoliniltiocarbamoilo) se realizó mediante calentamiento convencional a 50 °C durante 6 horas. Luego la segunda etapa se realizó la oxidación en frío entre 0 y 5 °C mediante una solución de nitrito de sodio y adicionando ácido clorhídrico, logrando un rendimiento de entre 55-65%. Como se puede apreciar este método es parecido al de la presente tesis, con la excepción de un tiempo muy largo de la primera etapa (6 horas), si consideramos que en nuestro caso la primera etapa dura una hora.

En vista de la importancia de los tiuram en los últimos años han salido algunas patentes, una de ellas cita la preparación de DMTD como es la de W. Zhekai y Y. Zhichu (2019), Thiuram disulfide compound and synthetic process, CN 1094000510, Mar 01, Peop. Rep China. En la primera etapa realiza la obtención de morfolino-N-ditiocarbamato de sodio tras reacción de NaOH, morfolina y disulfuro de carbono durante 4 horas a 50 °C. En la segunda etapa adiciona DMSO, un catalizador y ácido sulfúrico a 70 °C durante 2 horas con un rendimiento del 85 %.

En vista que algunas investigaciones reportaron que la primera etapa se realizaba en condiciones ambientales e incluso bajas temperaturas se planteó realizar la síntesis a temperatura ambiente en esa etapa de la síntesis, para corroborar los resultados de las síntesis ya realizadas de DMTD.

La síntesis de DMTD a temperatura ambiente descrito en el punto 4.2.1 de la primera etapa se realizó a temperatura ambiente morfolina, hidróxido de sodio y disulfuro de carbono durante 6 horas y tras adición de nitrito de sodio a 5 °C, seguido de adición de HCl concentrado, filtración, lavado del precipitado y secando se obtuvo un producto color blanco, el cual al ser recristalizado en etanol formo cristales alargados color blanco cremoso. Los datos de IR, punto de fusión y solubilidad indicaba que el producto obtenido era DMTD; sin embargo, el rendimiento era muy bajo, menor al 1 %. Vale indicar que se realizó el procedimiento de Solomane et al. (2019) realizando la síntesis en el primer paso de morfolino-N-ditiocarbamato de sodio a baja temperatura (enfriado con hielo) en 4 horas; sin embargo, a diferencia del rendimiento reportado por Solomane (61 %), en nuestro laboratorio obtuvimos una cantidad cercana al 1 %. El cambio obvio en la metodología era variar la temperatura de reacción aumentándola.

Por lo antes mencionado, se optó por realizar el calentamiento convencional de la primera etapa; por ello es que la formación del 4-morfolinil tiocarbonilo se llevó a cabo a una temperatura de 50 °C en baño María durante 6 horas y tras la segunda etapa con la adición del oxidante nitrito de sodio a 5 °C descrito en el ítem 4.2.2 se consiguió obtener DMTD, tras varios intentos, con un rendimiento de 47 %.

Como los sucesivos experimentos no incrementaban el rendimiento ni disminuían el tiempo de reacción se optó por el calentamiento asistido por microondas para aprovechar el potencial de calentamiento puntual de las microondas y todas las ventajas inherentes al uso de la radiación de microondas.

Como se describe en el ítem 4.2.3 la síntesis asistida vía microondas redujo el tiempo de reacción significativamente a tan solo 1 hora la primera etapa, así como también se reduce la temperatura a solo 35 °C, obteniéndose un rendimiento de 35 %. Al comparar este tiempo de reacción con los reportados por Liang, et al. (2008), Wang, Song y Ma (2014) y Kapanda et al. (2009) se observa en que en ellos el tiempo de síntesis y purificación son mayores al reportado en la presente tesis, a expensas, claro del rendimiento. Por otro lado, no es menos relevante que la temperatura sea de tan solo 35 °C, a diferencia de las reportadas de 50 °C, lo cual es una ventaja a nivel energético.

Con respecto a la pureza del compuesto obtenido por síntesis asistida vía microondas se puede notar que en el caso de Liang, et al. (2008) y Wang, Song y Ma (2014) requieren realizar pasos adicionales, así como el empleo de otros reactivos para purificar el compuesto obtenido. No es el caso de la presente investigación donde la radiación de microondas produce una mayor velocidad de reacción, acortando el tiempo de reacción, reduce los subproductos de reacción lo que ocasiona una mejor pureza del compuesto DMTD obtenido. A estas ventajas del microondas hay que sumar que se emplean pocos reactivos y se evita utilizar solventes caros y nocivos.

Es extraño que en los métodos reportados en la literatura de DMTD se reporten la obtención de morfolino-N-ditiocarbamato de sodio a diferentes temperaturas, entre 0 a 5 °C, y otros a temperaturas moderadas altas como 50 o 60 °C. Si bien es cierto que los que realizan esta síntesis a bajas temperaturas emplean solventes no acuosos como éter dietílico y metanol (Solomane et al., 2019), (Song, Wang, & Sanghvi, 2003) disulfuro de carbono a 0 °C en una mezcla de THF y agua; Liang, et al. (2008) empleó CBr₄ (como catalizador) en DMF a temperatura ambiente. Es bien conocido que se puede alterar el mecanismo de una reacción por efecto del solvente obteniéndose compuestos intermediarios o estados de transición diferentes, que podría ser una explicación para esos reportes; sin embargo, al reproducirlo en nuestro laboratorio no se obtienen los rendimientos reportados. Por otro lado, las patentes más recientes realizan la síntesis de morfolino-N-ditiocarbamato de sodio a temperaturas moderadamente altas como 50 °C.

Respecto a la corrida en cromatografía de capa fina (TLC) se obtuvo un R_f de 0,56 para la síntesis a temperatura ambiente, 0,58 para el producto vía calentamiento convencional y 0,50 para el producto vía microondas, mientras Lambert y col. reportaron un valor de 0,45. Esta diferencia se puede deber al frente de solvente de la solución se desplazó muy rápido en nuestro caso debido a que nuestro recipiente era largo y delgado permitiendo un desplazamiento más rápido de la fase móvil. La diferencia de valores entre los tres métodos de síntesis comparados en esta tesis se puede deber a las purezas de los productos de reacción, que en este caso el producto más puro se desliza más lentamente, que sería el sintetizado vía microondas.

7. CONCLUSIONES

El compuesto disulfuro de bis(4-morfolinotiocarbonilo) (DMTD) se obtuvo en alta pureza, con un rendimiento del 35 % en un tiempo de reacción de 1 hora solamente frente a las 8 horas que demora el método por calentamiento convencional, reduciendo sustancialmente el tiempo de síntesis partiendo de los reactivos morfolina, hidróxido de sodio y disulfuro de carbono en medio acuoso.

Se ha logrado una ruta de síntesis que reduce considerablemente el tiempo de reacción y a menor costo energético, sin sacrificar la pureza del producto obtenido a expensas de un menor rendimiento.

El compuesto DMTD fue caracterizado por FTIR, RMN (^1H , ^{13}C , HSQC), XPS y análisis elemental. La presente tesis ha asignado las señales de los carbonos e hidrógenos del espectro RMN que antes no ha sido reportado. Igualmente, por primera vez se reportan los datos XPS del azufre 2p del compuesto DMTD.

8. Bibliografía

- Ameta, S. C., Punjabi, P. B., Ameta, R., & Ameta, C. (2015). Instrumentation. En C. Ameta, P. Dashora, & R. Vyas, *Microwave-Assisted Organic Synthesis – A Green Chemical Approach* (págs. 1-15). New Jersey: Apple Academic Press - CRC Press Taylor & Francis Group.
- Basu, D., Adhikari, B., Pal, D., & Chaudhuri, A. (Abril de 1981). Determination of thiocarbonyl sulphenamides, thiuram disulphides and dtbenzothiazyl disulphide by amperometric titration. *Talanta*, 28(4).
- Bhargav, A., Ma, Y., Shashikala, K., Cui, Y., Losovyj, Y., & Fu, Y. (2017). The unique chemistry of thiuram polysulfides enables energy dense lithium batteries. *Journal of Materials Chemistry A*, 25005-25013.
- Bogdal, D. (2005). Interaction of microwaves with different materials. En D. Bogdal, *Microwave-assisted Organic Synthesis – One Hundred Reaction Procedures* (págs. 1-32). Kraków: ELSEVIER-Tetrahedron Organic Chemistry Series.
- Castro, E. A., Peña, S. A., Santos, J. G., & Vega, J. C. (1984). Kinetics and Mechanism of the Addition of Amines to Carbon Disulfide in Ethanol. *Journal of Organic Chemistry*, 863-866.
- Clayden, J., Greeves, N., & Warren, S. (2012). *Organic Chemistry*. China: Oxford University Press.
- Craig, D., Juve, A. E., Davidson, W. L., Semon, W. L., & Hay, D. C. (1952). Copolymerization Theory of the Vulcanization of Rubber. VI. Hydrogen Sulfide Effects and Some Self-Limiting Features. *Journal of polymer science*, 321 - 335.
- Gessner, P. K., & Gessner, T. (1992). *Disulfiram and its Metabolite, Diethyldithiocarbamate: Pharmacology and status in the treatment of alcoholism, HIV infections, AIDS and heavy metal toxicity*. London: Chapman & Hall.
- Goshorn, R., Levis, W., Jaul, E., & Ritter, E. (1955). Diethylthiocarbonyl chloride. *Organic Syntheses*, 35(55).
- Grunwell, J. (Mayo de 1970). Reaction of Grignard reagents with tetramethylthiuram disulfide. *Journal Organic Chemistry*, 35(5).
- Hayes, B. L. (2002). Introduction to Microwave Chemistry. En B. L. Hayes, *Microwave Synthesis – Chemistry at the Speed of Light* (págs. 1-11). U.S.A.: CEM Publishing.
- Hermanus, R., Bloemenkamp, J., & Johannes, A. (15 de Octubre de 2002). *USA Patente n° 6465691*.

- Hogarth, G. (2005). Progress in Inorganic Chemistry. En K. D. Karlin, *Transition Metal Dithiocarbamates:1978-2003* (págs. 72-118). London: John Wiley & Sons.
- Hu, J., Wang, K., Deng, J., & Luo, G. (Diciembre de 2018). Green Synthesis of Thiuram Disulfides with CO₂ as an Acid Agent for Sustainable Development. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 57(49).
- Kaland, H., Hadler-Jacobsen, J., Faguerli, F. H., Wagner, N. P., & Schnell, S. K. (2020). Dipentamethylene Thiuram Tetrasulfide-Based Cathodes for Rechargeable Magnesium Batteries. *Applied Energy Materials*, 10600–10610.
- Kapanda, C. N., Muccioli, G. G., Labar, G., Poupaert, J. H., & Lambert, D. M. (2009). Bis(dialkylaminethiocarbonyl)disulfides as potent and selective Monoglyceride Lipase Inhibitors. *Journal Medical Chemistry*, 7310-7314.
- Kappe, C. O., Dallinger, D., & Murphree, S. S. (2009). Microwave Theory. En C. O. Kappe, D. Dallinger, & S. S. Murphree, *Practical microwave Synthesis for Organic Chemists - Strategies, Instruments, and Protocols* (págs. 1-42). Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Kenzhetaeva, S. O., & Abulyaissova, L. K. (2013). Synthesis of 2-amino-4-phenylthiazole-derived Thiuram disulfide. *Russian Journal of General Chemistry*, 2115-2116.
- Koval, I. V. (1994). The Chemistry of disulfide. *Russian Chemical Reviews*, 735-750.
- Lal, N., Jangir, S., Bala, V., Mandalapu, D., Sarswat, A., Pandey, A., & Krishna, S. (Junio de 2016). Role of disulfide linkage in action of bis(dialkylaminethiocarbonyl)disulfides as potent double-Edged microbicidal spermicide: Design, synthesis and biology. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 115.
- Li, G., Tajima, H., & Ohtni, T. (Junio de 1997). An Improved Procedure for the Preparation of Isothiocyanates from Primary Amines by Using Hydrogen Peroxide as the Dehydrosulfurization Reagent. *J. Org. Chem*, 62(13).
- Liang, F., Tan, J., Piao, C., & Liu, Q. (Junio de 2008). Carbon Tetrabromide Promoted Reaction of Amines with CarbonDisulfide: Facile and Efficient Synthesis of Thioureas and Thiuram Disulfides. *Synthesis*, 22.
- Liu, Y., Xie, Z., Zhao, D., Zhu, J., Mao, F., Tang, S., . . . Li, J. (2017). Development of the First Generation of Disulfide-Based Subtype-Selective and Potent Covalent Pyruvate Dehydrogenase Kinase 1 (PDK1) Inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2227–2244.
- Miessler, G., Stuk, T., Smith, K., Given, M., & Pignolet, L. (Agosto de 1976). Photochemistry of dithiocarbamato complexes. 1. Photolysis in chlorine-containing solvents. *American Chemical Society*, 15(8).

- Morales, M. L., Martínez, J. O., Reyes-Sánchez, L. B., Hernández, O. M., Arroyo, G. A., Obaya, A., & Miranda, R. (2011). ¿Qué tan verde es un experimento? *Educación Química*, 240-248.
- Morf, P., Raimondi, F., Nothofer, H.-G., Schnyder, B., Yasuda, A., Wessels, J. M., & Jung, T. A. (2006). Dithiocarbamates: Functional and Versatile Linkers for the Formation of Self-Assembled Monolayers. *Langmuir*, 658 - 663.
- Neelakantan, L. (Junio de 1958). Disulfides. *American Chemical Society*, 23(6).
- Nichols, P., & Grant, M. (1982). Reduction Potentials of Thiuram Disulfide/Dithiocarbamate Couples in Acetonelwater. *Aust. J. Chem.*, 35(2455-2463).
- Polshettiwar, V., & Varma, R. S. (2010). Aqueous Microwave Assisted Chemistry - Synthesis and Catalysis. En *Fundamentals of Aqueous Microwave Chemistry* (págs. 1-8). Cambridge: RSC Publishing.
- Ramadas, K., & Srinivasan, N. (1995). Sodium chlorite - yet another oxidant for thiols to disulphides. *Synthetic communications*, 227-234.
- Solomane, N., Ajibade, P. A., & Omondi, B. (2019). Crystal structure of sodium morpholine-4-carbodithioate, (C5H12NNaO3S2). *Zeitschrift für Kristallographie*, 1-3.
- Song, Q., Wang, Z., & Sanghvi, Y. S. (2003). Short, Novel, and Cheaper Procedure for Oligonucleotide Synthesis Using Automated Solid Phase Synthesizer. *Nucleosides, nucleotides & nucleic acids*, 629 – 633.
- Song, Z., Zhou, Y., Zhang, W., Zhan, L., Yu, Y., Chen, Y., Liang, G. (2019). Base promoted synthesis of novel indole-dithiocarbamate compounds as potential anti-inflammatory therapeutic agents for treatment of acute lung injury. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 54-65.
- Song, Z., Zhou, Y., Zhang, W., Zhan, L., Yu, Y., Li, C., . . . Liu, Z. (Junio de 2019). Base promoted synthesis of novel indole-dithiocarbamate compounds as potential anti-inflammatory therapeutic agents for treatment of acute lung injury. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 171, 54-65.
- Torii, S., Tanaka, H., & Mishima, K. (17 de Octubre de 1978). *USA Patente n° 4120764*.
- Urgut, O., Ozturk, I., Banti, C., Kourkoumelis, M., Manoli, M., & Tasiopoulos, S. (Marzo de 2016). Addition of tetraethylthiuram disulfide to antimony(III) iodide; synthesis, characterization and biological activity. *Inorganica Chimica Acta*, 443.
- van Gaal, H. L., Diesveld, J. W., Pijpers, F. W., & van der Linden, J. G. (1979). 13C NMR Spectra of Dithiocarbamates. Chemical Shifts, Carbon-Nitrogen Stretching

Vibration Frequencies, and π Bonding in the NCS₂ Fragment. *Inorganic Chemistry*, 3251-3260.

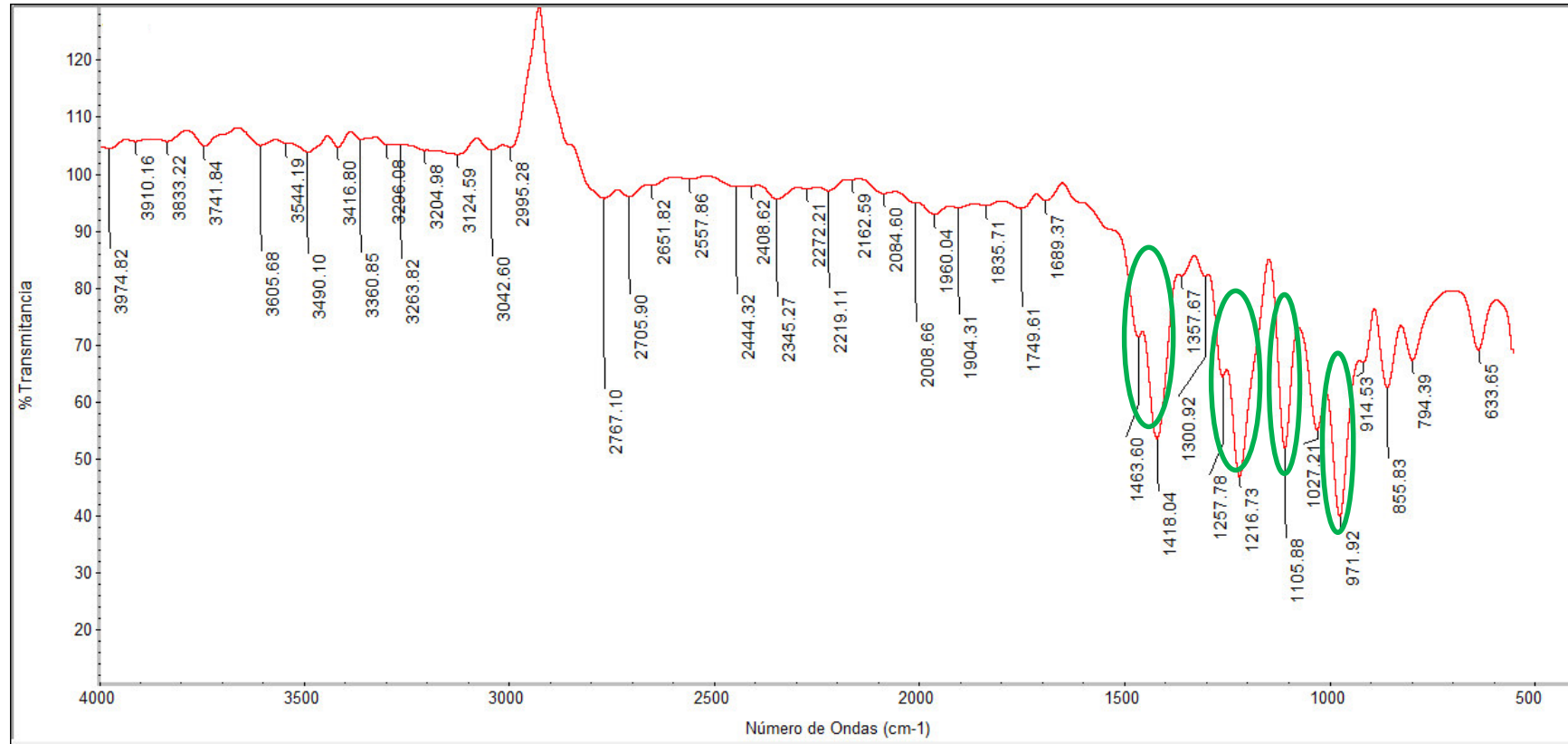
Victoriano, L. (2000). The reactivity of metal species towards thiuram sulfides: an alternative route to the syntheses of metal dithiocarbamates. *Coordination Chemical*, 383-398.

Wang, M., Song, X., & Ma, N. (2014). Reduced graphene oxide as recyclable catalyst for synthesis of bis(aminothiocarbonyl) disulfides from secondary amines and carbon disulfide. *Catalysis Letters*, 1233-1239.

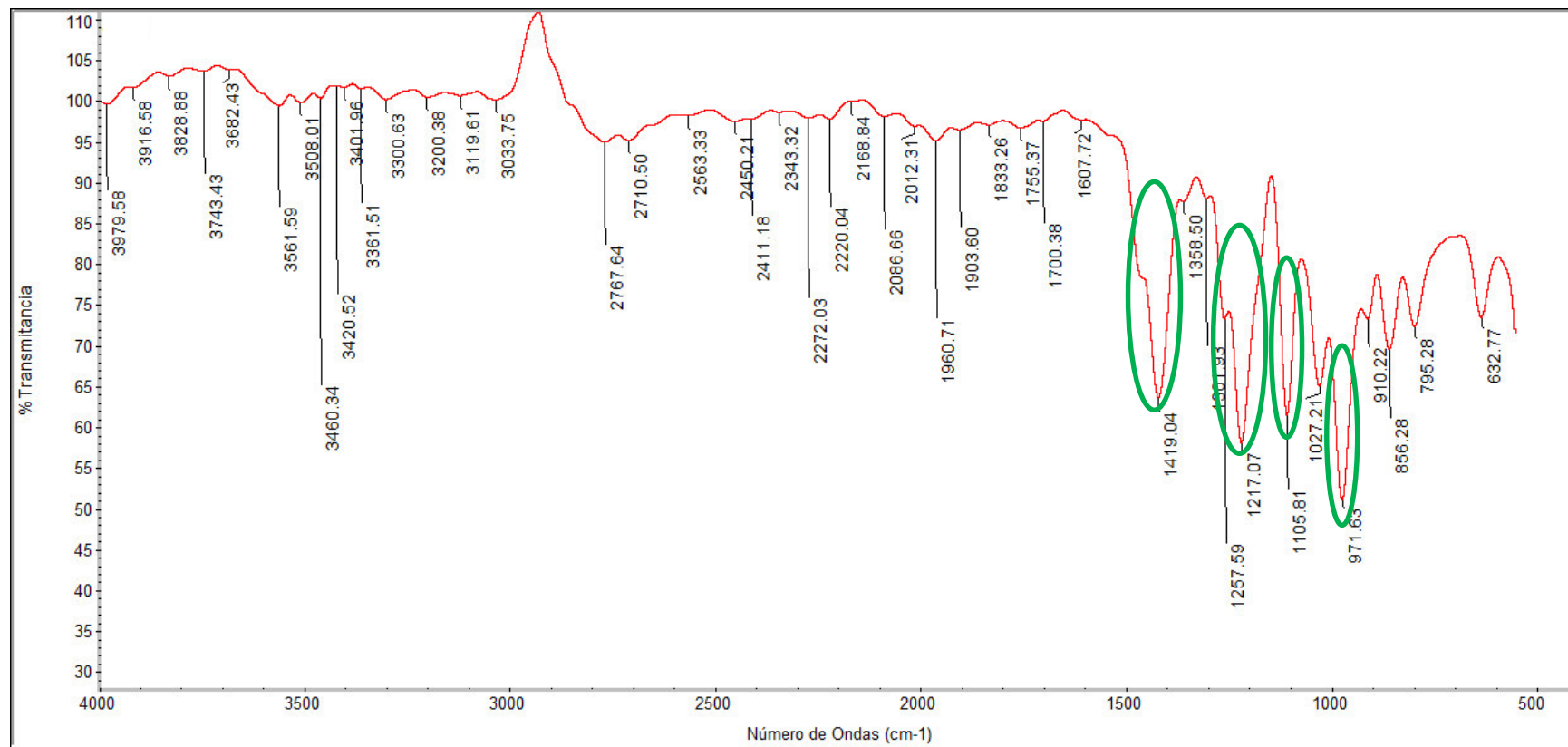
ANEXOS

ANEXO 1: Espectro IR de los productos de síntesis obtenidos

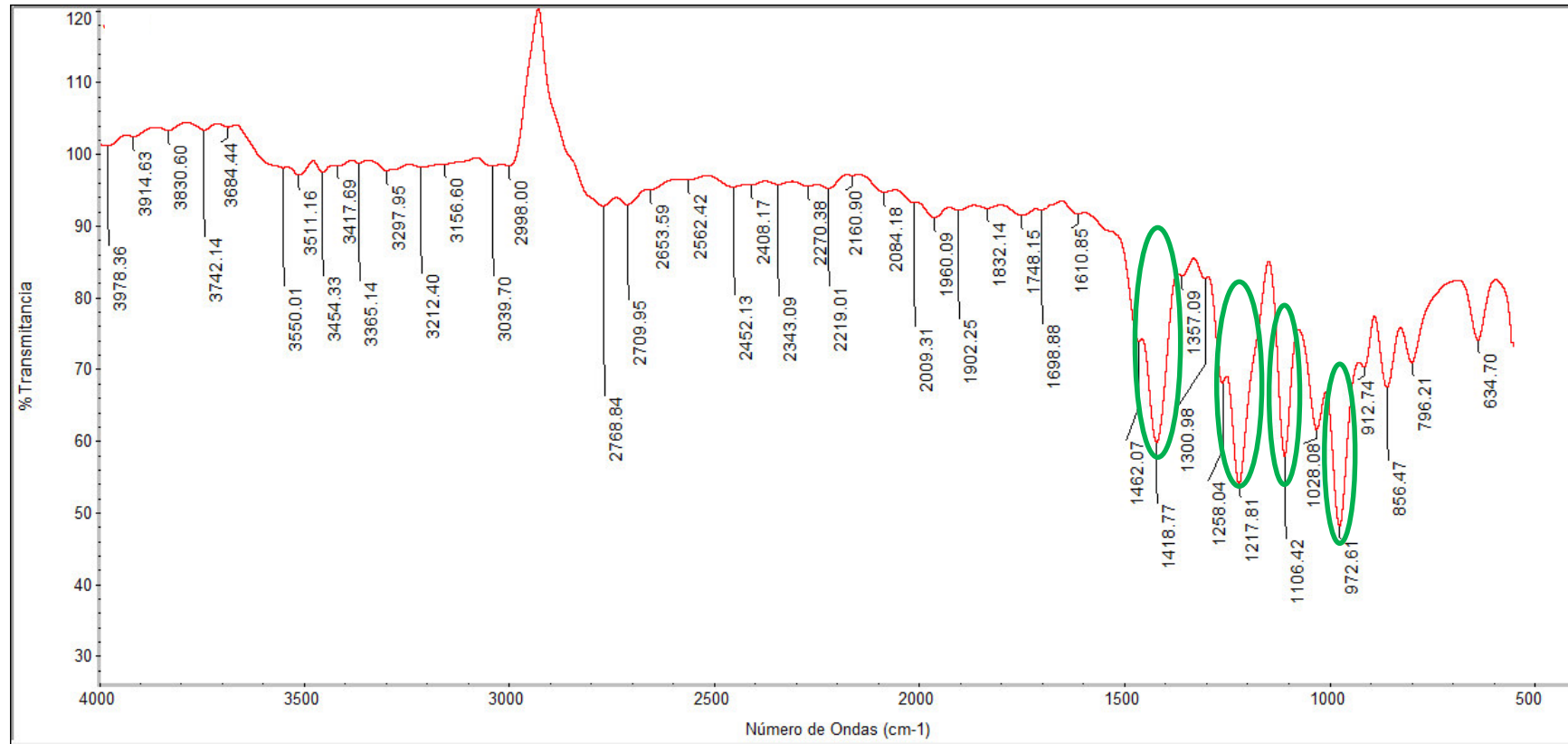
Espectro IR obtenido del producto de síntesis a temperatura ambiente



Espectro IR obtenido del producto de síntesis mediante calentamiento convencional

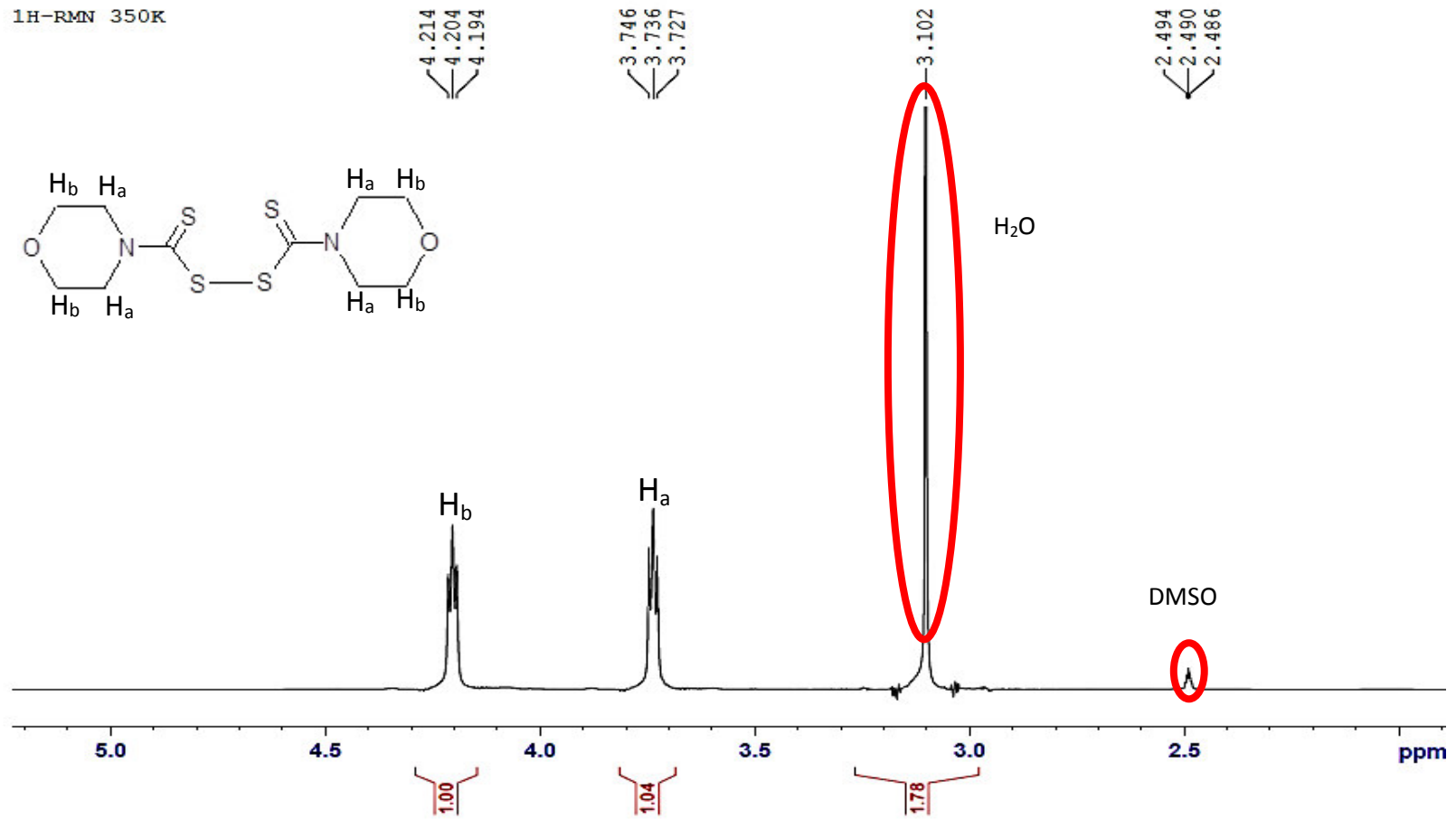


Espectro IR obtenido del producto de síntesis asistido vía microondas

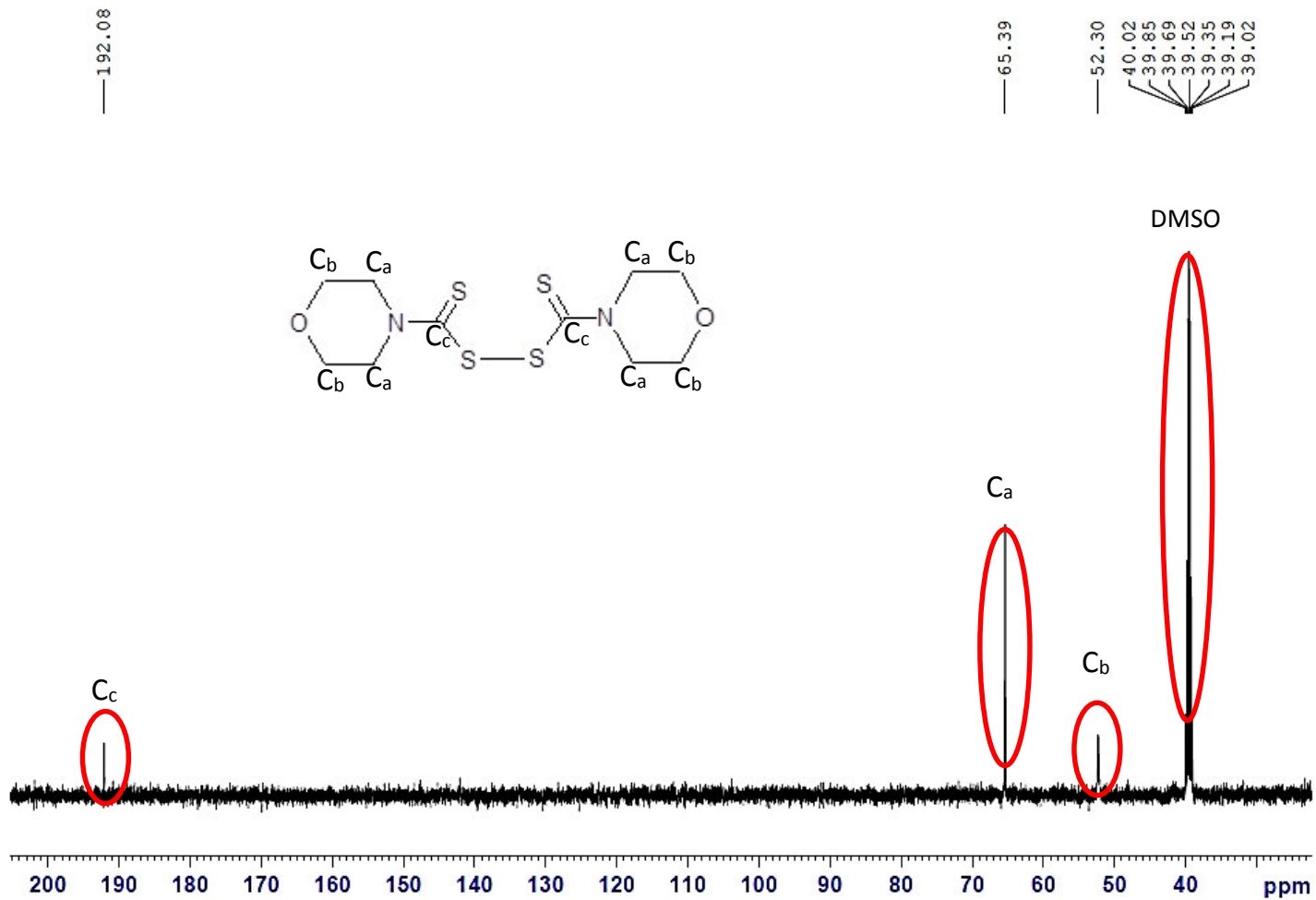


ANEXO 2: Espectros RMN del producto de síntesis obtenido por síntesis asistida vía microondas

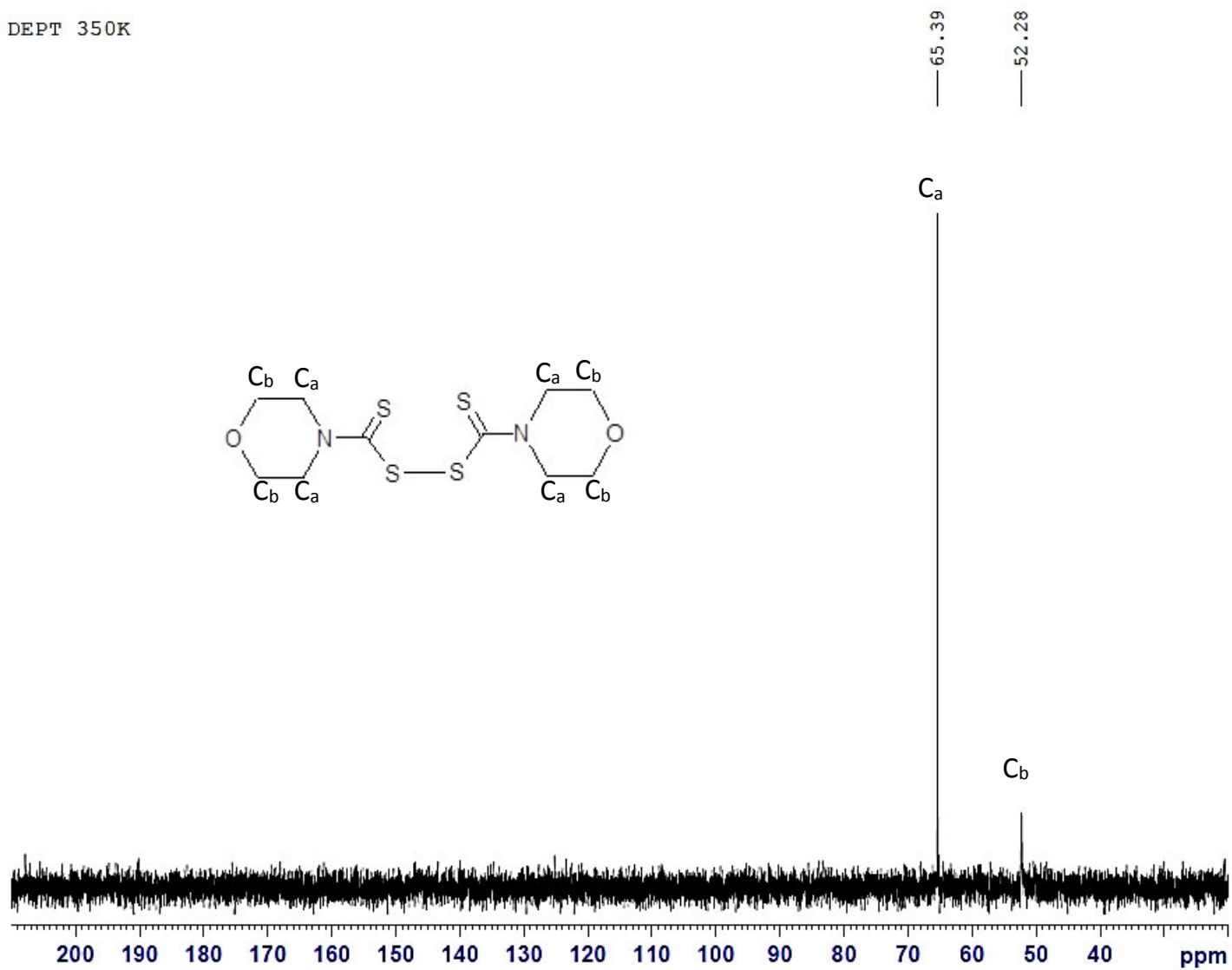
JR-DMTD-11
1H-RMN 350K



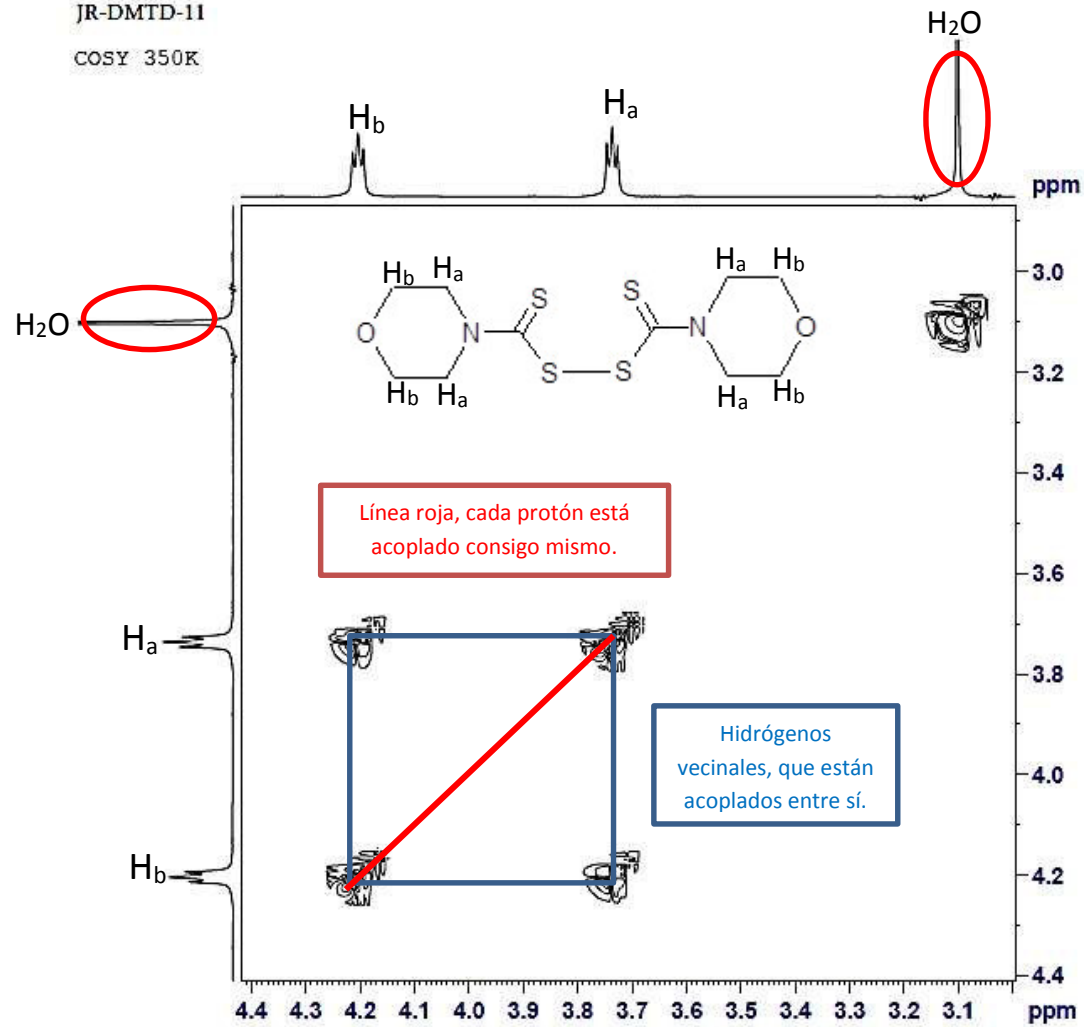
¹³C-RMN 350K



DEPT 350K

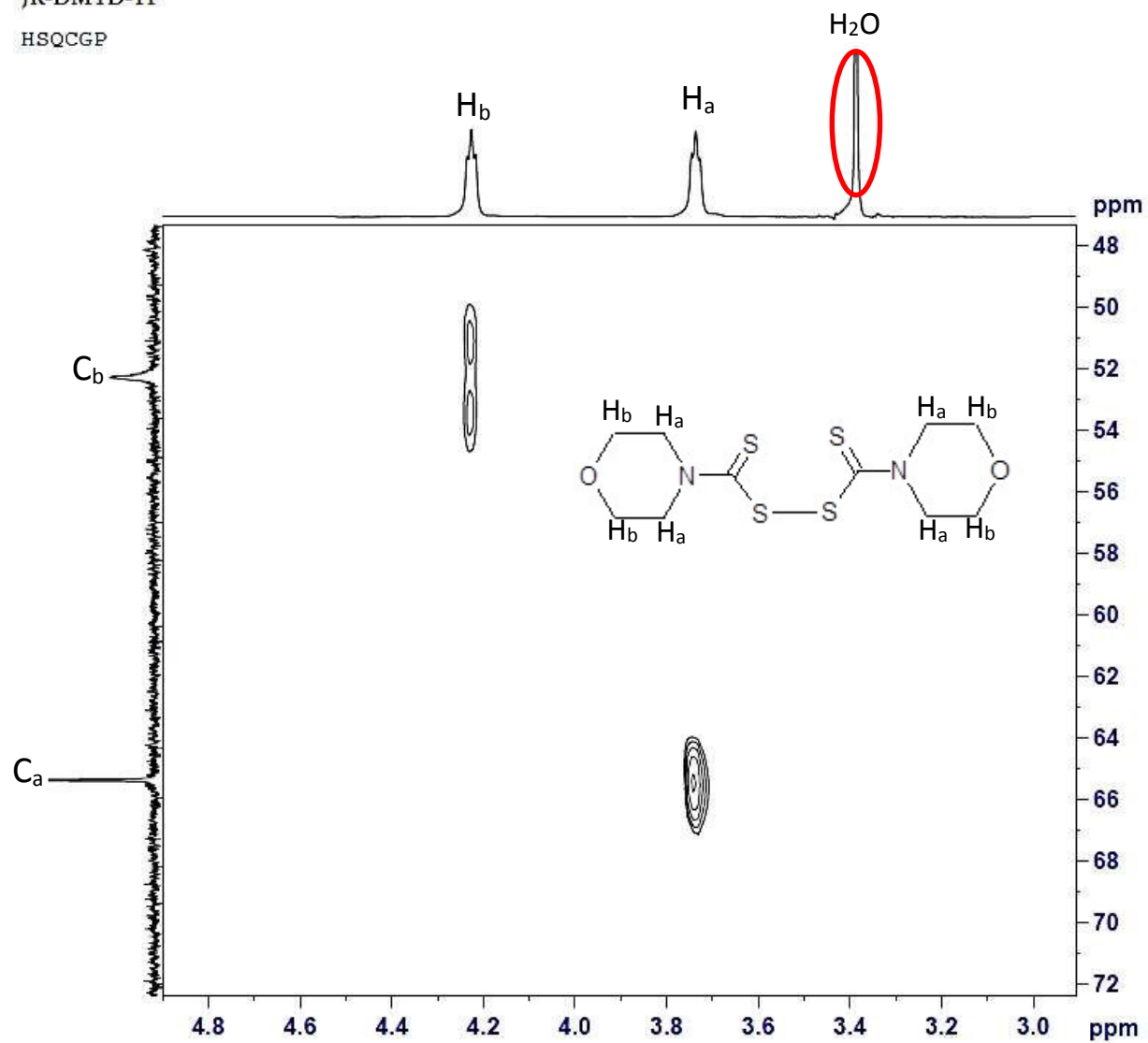


JR-DMTD-11
COSY 350K



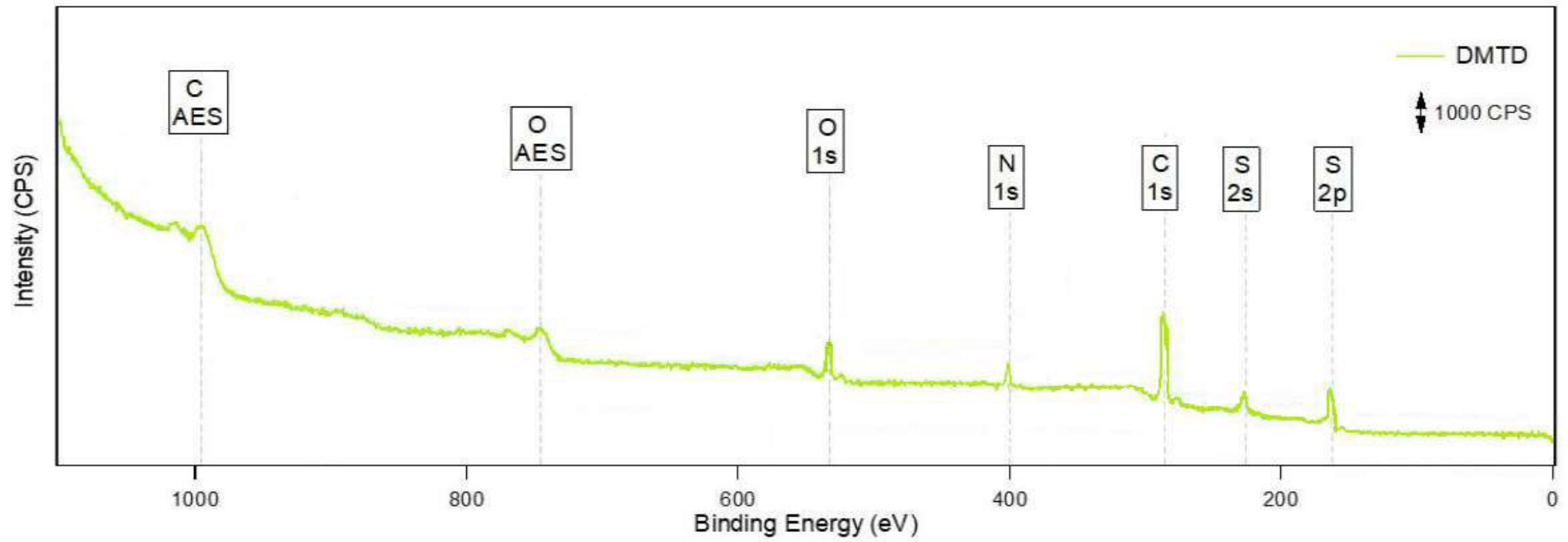
JR-DMTD-11

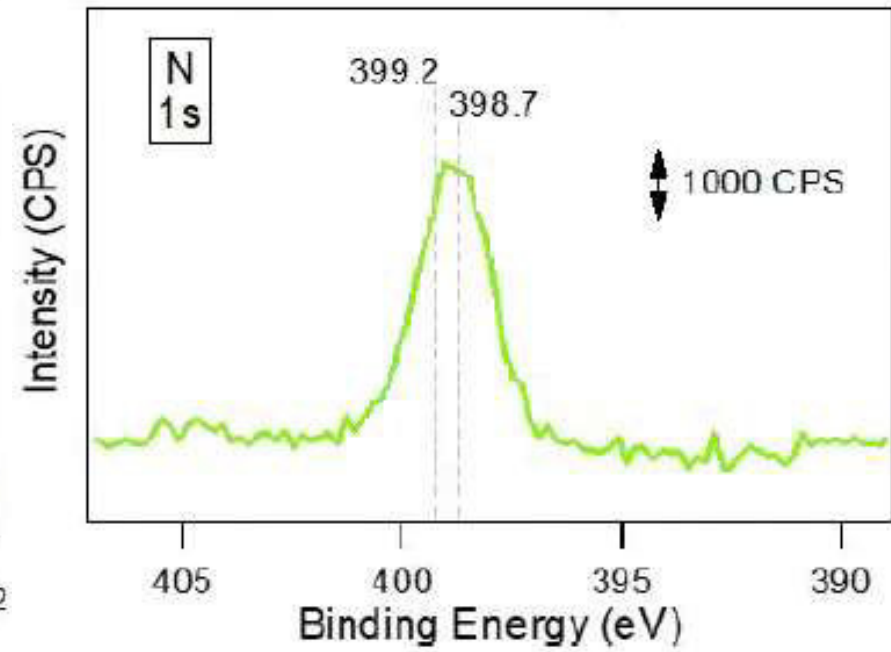
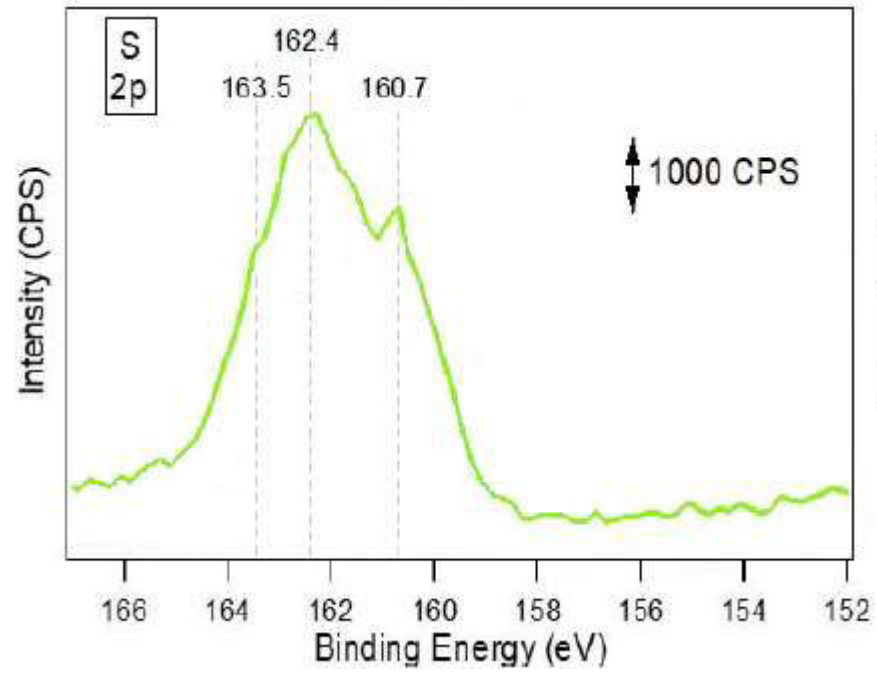
HSQC GP

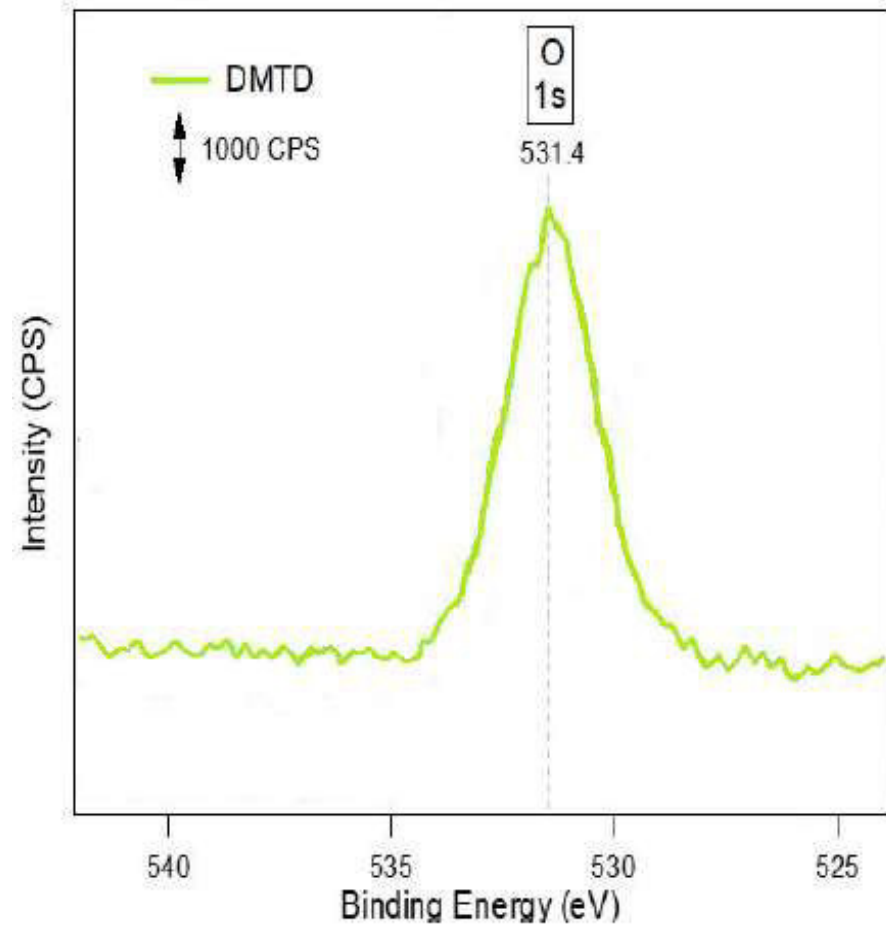
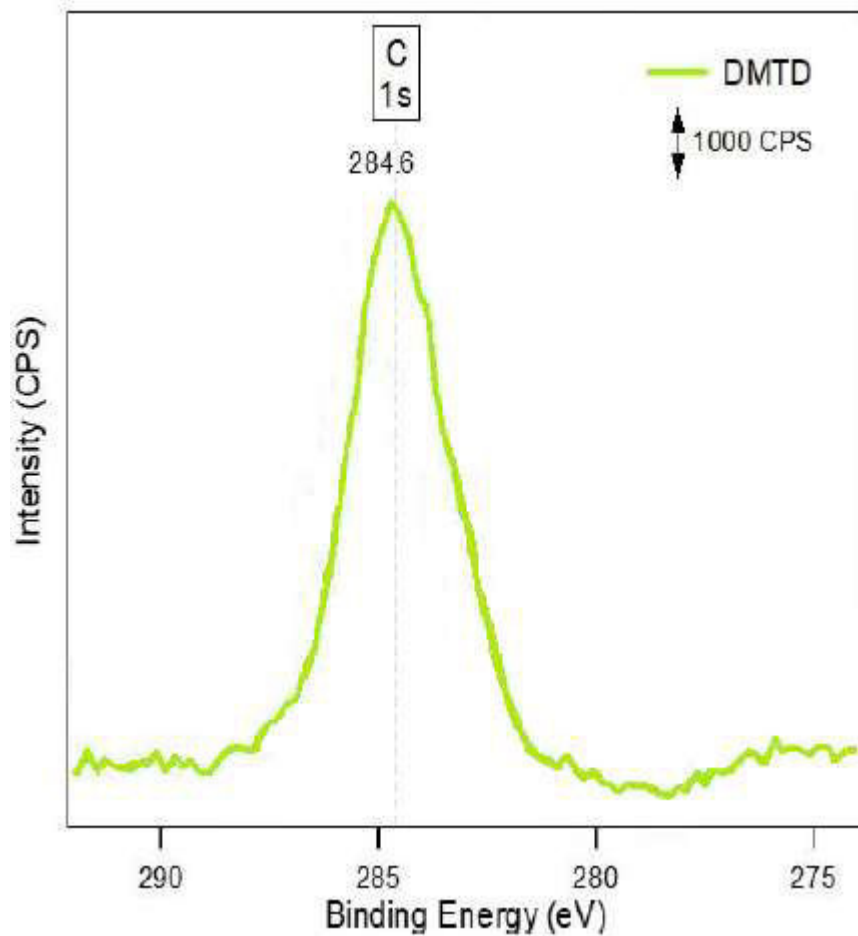


ANEXO 3

Señales de espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS) del DMTD







Deben existir dos tipos de carbono: de hidrocarburo en los anillos y de carbonilo. Ambos están ocultos por el C del medioambiente (284.6 eV, inevitable).

El espectro de oxígeno no proporciona mucha información igual que el carbono, pues el O₂ también está en el ambiente.