

13
2/84



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

"ANALISIS CONFORMACIONAL DE CICLOHEXANONAS SUSTITUIDAS EN C-4"

T E S I S

Que para obtener el título de:

Q U I M I C O

P r e s e n t a :

JOSE LUIS ESCOBAR VALDERRAMA

México, D. F.

1985



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

CAPITULO		PAGINA
I.	INTRODUCCION	1
II.	ANTECEDENTES	4
II.1	HISTORIA DEL ANALISIS CONFORMACIONAL	4
II.2	DEFINICIONES	13
2.1	Estructura	13
2.2	Isomería	13
2.2.1	Isomería de Constitución	13
2.2.2	Estereoisomería	14
2.3	Configuración	14
2.4	Conformación	15
2.5	Análisis Conformacional	17
2.6	Discusión sobre los conceptos de Configuración y Conformación	18
II.3	MÉTODOS DEL ANALISIS CONFORMACIONAL	22
3.1	Métodos Físicos	22
3.2	Métodos Químicos	23

CAPITULO	PAGINA
3.3 Métodos Teóricos	23
3.3.1 Introducción	23
3.3.2 Clasificación de Métodos Teóricos	26
3.3.3 Métodos <i>ab initio</i>	29
3.3.4 Métodos Semiempíricos	34
 III. METODO DE CALCULO	 38
III.1 GENERALIDADES	38
III.2 METODO SEMIEMPIRICO MINDO/3	48
 IV. RESULTADOS Y DISCUSION	 63
IV.1 CICLOHEXANONA	63
1.1 Geometría Molecular	63
1.2 Barrera de Inversión	76
1.3 Densidades Electrónicas	80
1.4 Momento Dipolar, Potencial de Ionización y Calor de Formación	81
1.4.1 Momento Dipolar	81
1.4.2 Potencial de Ionización	83
1.4.3 Calor de Formación	89
IV.2 4-R-CICLOHEXANONAS (R = F, OH, OCH ₃ , CH ₂ CH ₃ , C(CH ₃) ₃)	93

CAPITULO		PAGINA
2.1	Geometría Molecular	93
2.2	Población de Conformeros	110
2.3	Densidades Electrónicas	120
2.4	Momento Dipolar, Potencial de Ionización y Calor de Formación	125
2.4.1	Momento Dipolar	125
2.4.2	Potencial de Ionización	125
2.4.3	Calor de Formación	130
2.5	Superficies de Energía y Curvas Isoergónicas	132
2.5.1	4-Hidroxiciclohexanona	132
2.5.2	4- <i>t</i> -Butilciclohexanona	134
V.	CONCLUSIONES	137
VI.	BIBLIOGRAFIA	143

C A P I T U L O I

INTRODUCCION

El análisis conformacional es importante pues muchas de las reacciones químicas de moléculas son dependientes, entre otros factores, de la estructura exacta y estereoquímica del sistema, es decir, en alguna medida la reactividad depende de la conformación.

Hasta la fecha, las aplicaciones más notables del análisis conformacional se han dado para anillos carbocíclicos y heterocíclicos de seis miembros. La razón de ello es que en estos compuestos existen únicamente dos tipos de enlace sobre el anillo, axial y ecuatorial, de tal forma que un sustituyente puede unirse sólo de dos maneras conformacionalmente diferentes.

Una buena parte de las propiedades de tales compuestos varían de acuerdo con la naturaleza axial o ecuatorial del sustituyente. Un ejemplo de ello es la localización de la frecuencia de su vibración longitudinal en el espectro de infrarrojo.

En bastantes reacciones, la disposición geométrica o conformacional de los enlaces formados o rotos durante la reacción tiene un efecto notable sobre su rapidez.

Así, en los últimos años, se ha despertado el interés por el estudio de la influencia de la conformación sobre la actividad farmacológica de ciertos compuestos.

Paralelo a todo esto, el análisis teórico conformacional está interesado en el problema de calcular de alguna manera la energía asociada a una conformación particular de cierta molécula y proporcionar parámetros fisicoquímicos de interés para el químico orgánico.

Hasta hace poco, los problemas conformacionales manifestados en moléculas relativamente complejas, habían presentado grandes dificultades para resolverse por cálculos mecánico-cuánticos. Actualmente, gracias a la creación de computadoras electrónicas de gran eficacia y rapidez, y al desarrollo de programas eficientes para realizar los cálculos necesarios, la situación ha cambiado y el campo de aplicación del análisis teórico conformacional ha sido ampliado considerablemente.

Los estudios teóricos realizados, han dado algunas ideas acerca de la naturaleza detallada y origen de ciertos procesos conformacionales; han sido útiles para predecir barreras de energía en casos aún no publicados y para dar información en situaciones en las que un compuesto no ha sido

preparado o tiene una existencia hipotética.

El objetivo fundamental del presente trabajo, es realizar el análisis teórico conformacional de ciclohexanonas con sustituyentes en la posición C-4 (fluoro, hidroxilo, metil, etil, metoxi y t-butil).

Para tal fin se utilizó el método de cálculo denominado MINDO/3 (Modified Intermediate Neglect of Differential Overlap/3) que es un método mecano-cuántico semiempírico de orbitales moleculares, apropiado para este tipo de análisis.

C A P I T U L O I I

ANTECEDENTES

II.1 Historia del Análisis Conformacional

El análisis conformacional se originó en 1869 cuando Paterno¹ sugirió que la rotación alrededor del C-C en 1,2-dicloroetano podía estar restringida y que podían haber dos isómeros rotacionales para este compuesto.

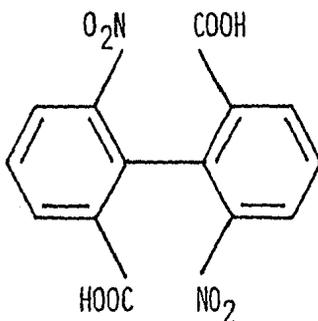
De gran importancia también fueron los postulados de Van't Hoff y Le Bel², a finales del siglo XIX, sobre el modelo tetraédrico para los enlaces asociados con un átomo de carbono saturado, teoría que fue confirmada experimentalmente por Fisher en 1914.

Además de esta importante contribución, Van't Hoff llegó a pensar que podía existir rotación libre alrededor del enlace C-C. Se imaginó que para compuestos con este tipo de enlace era posible formar un gran número de estereoisómeros; pero ya que nunca habían sido aislados, concluyó que los átomos de carbono unidos por enlaces sencillos sufrían rotación libre alrededor de dicho enlace. Por otro

lado, subrayó también que tal rotación estaba impedida cuando se trataba de enlaces dobles.

Ciertos indicios de que la rotación alrededor de un enlace sencillo C-C no era siempre libre sino que podía estar restringida, fueron dados por Bischoff³ en 1890 al estudiar la constitución de un gran número de sustancias orgánicas. De su trabajo, Bischoff concluyó que algunos isómeros rotacionales eran más estables que otros.

La primera prueba experimental de que existía una rotación restringida alrededor del enlace C-C, fue dada en 1922 cuando Christie y Kenner⁴ resolvieron el ácido 2,2'-dinitrofenil-6,6'-dicarboxílico en formas ópticamente activas.



Esto fue posible debido a la presencia de dos grupos voluminosos sobre cada anillo; tales grupos se encontraban tan cerca el uno del otro que evitaron la rotación alrededor del enlace central C-C. La barrera de rotación en este caso es suficientemente alta para permitir la separación de

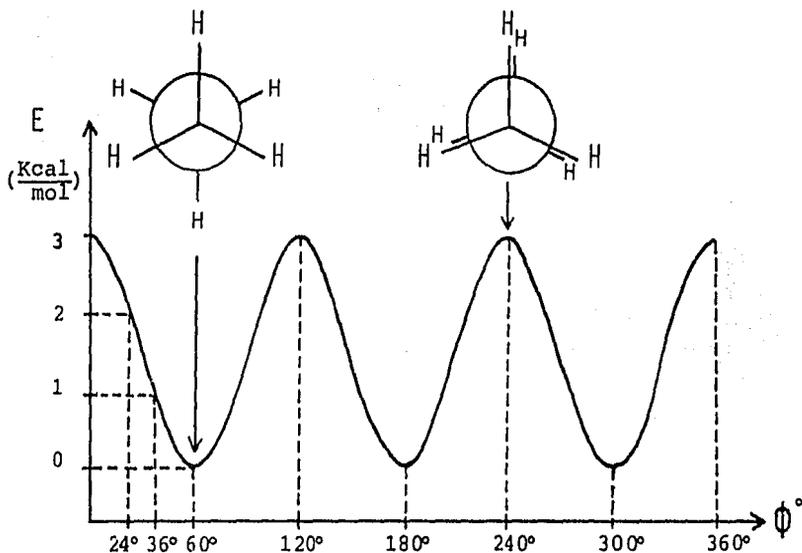
los isómeros.

De 1930 en adelante, se acumularon rápidamente pruebas de que el fenómeno de rotación restringida estaba muy difundido entre los compuestos orgánicos.

Así, la existencia de isómeros rotatorios en derivados del etano, y en consecuencia la falta de rotación libre alrededor del enlace C-C, fue demostrado primero por Mizushima⁵ a principios de los años 30, usando espectroscopia raman y medidas de momento dipolar.

Sin embargo, el fundamento real del análisis conformacional fue puesto en 1935 cuando un gran número de físico-químicos^{6,7}, en un esfuerzo por explicar la discrepancia entre la entropía del etano encontrada a partir de medidas de capacidad calorífica y la calculada a partir de datos espectrales, poco a poco llegaron a la conclusión de que debería haber un impedimento a la rotación alrededor del enlace C-C del etano. Estas medidas termoquímicas mostraron que existía una triple barrera torsional para la rotación libre, de forma cosenoidal y que tenía una altura de casi 3 Kcal/mol. En esta curva de potencial, los ángulos diédros 60°, 180° y 300° corresponden a las posiciones estables.

La existencia de las barreras de rotación en el etano, indicó muy claramente que tales barreras deben presentarse en todos los compuestos alifáticos y alicíclicos en general.

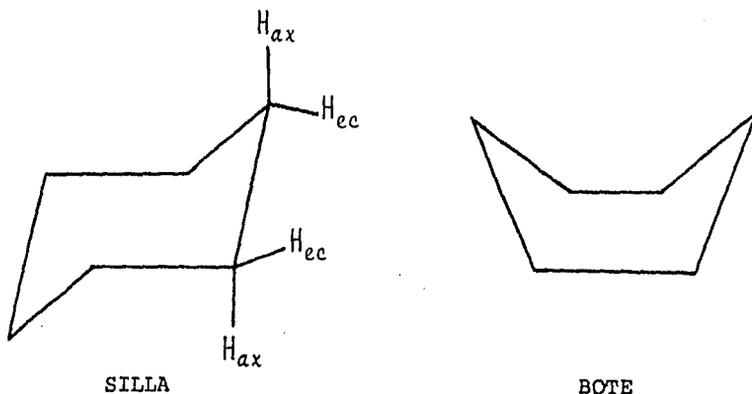


A la vez, se acumuló evidencia similar para un segundo grupo de compuestos importantes que contiene sistemas cíclicos condensados, tales como hidrocarburos cíclicos, esteroideos, etc.

En 1885 Baeyer⁸ realizó estudios con compuestos cíclicos e intentó explicar sus propiedades en términos de una teoría de tensión. Sus predicciones estuvieron de acuerdo sólo en parte con las medidas experimentales, basadas en calores de combustión. La discrepancia surgió debido a que Baeyer supuso que todos los átomos de carbono en el anillo eran coplanares.

Este problema fue resuelto por Sachse⁹ en 1890, al abandonar la hipótesis de Baeyer sobre la planaridad de los compuestos cíclicos, y regresar al modelo sencillo de Van't Hoff que considera un arreglo tetraédrico de los enlaces de

valencia. Como resultado, produjo modelos libres de tensión para compuestos cíclicos. Sachse reconoció que el anillo de ciclohexano podía aparecer en un ciclo relativamente libre de tensión, ya sea como una forma rígida de silla o como una estructura flexible, la forma bote.



Por mucho tiempo, estos conceptos esencialmente correctos de la estructura espacial del ciclohexano expuestos por Sachse, fueron rechazados, pues se decía que no había evidencia de que existieran los dos ciclohexanos.

Sin embargo, la validez de estas ideas fue confirmada en 1918 por Mohr¹⁰, quién mostró que las formas de silla y bote del ciclohexano podían interconvertirse con un gasto de energía pequeño y, como consecuencia, no era razonable esperar que pueda aislarse tales isómeros.

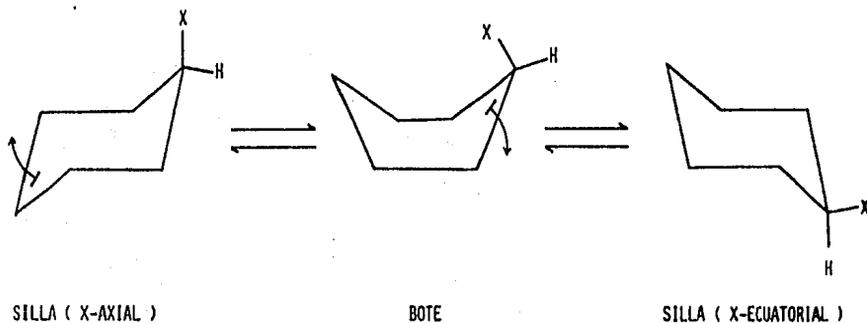
Por su parte, Boësen y colaboradores¹¹ concluyeron en 1920, a partir de sus estudios con complejos de borato,

que los ciclohexano-1,2- dioles no podían ser moléculas planas.

Hückel¹² dio más evidencias en 1925, en la preparación de los isómeros cis- y trans- de un sistema cíclico tipo decalina, y Hazebroek y Oosterhoff¹³ en 1951, sobre la flexibilidad de la forma de bote del ciclohexano.

Sachse hizo otra contribución importante a la estereoquímica, ya que fue el primero en señalar que podían haber dos productos monosustituídos de la forma silla, es decir, una forma en la cual el sustituyente fuera ecuatorial y otra en la que el sustituyente fuese axial. Además, señaló que estas dos formas podían ser interconvertidas por un proceso de inversión de silla, es decir, se esperaba que estuvieran en equilibrio dinámico.

Como resultado de esta inversión de silla, todos los enlaces ecuatoriales llegan a ser axiales y todos los enlaces axiales llegan a ser ecuatoriales.



Posteriormente la forma de silla del ciclohexano fue demostrada por una variedad de métodos físicos. Bilicke y colaboradores¹⁴ realizaron en 1928 un estudio por cristalografía de rayos-X. Por su parte, Kohlrausch y colaboradores¹⁵, usando espectroscopía raman, percibieron la existencia de lo que ahora llamamos sustituyentes axial y ecuatorial en ciclohexanos. En 1943 Hassel¹⁶ realizó un estudio de difracción electrónica concluyendo que el ciclohexano no es plano y que su forma de silla es estable aún en estado gaseoso, y por lo tanto determina en gran parte la topografía de la molécula. La preferencia para la forma de silla es debida simplemente al hecho de que esta es la única forma de obtener la alternancia correcta en todos los enlaces C-C.

Asimismo, en la forma de silla del ciclohexano, los átomos de hidrógeno se encuentran lo más separados posible, correspondiendo esto a la forma alternada del etano y otros compuestos alifáticos en general. Por tanto, quedaba probado que la barrera de rotación es de caracter repelente más que de atracción.

Las ideas fundamentales del análisis conformacional con anillos de ciclohexano fueron introducidas por Beckett y Pitzer¹⁷ al interpretar datos muy precisos de calores de combustión, hechos por Rossini y colaboradores¹⁸, en términos de la conformación molecular.

A pesar de que los conceptos básicos del análisis conformacional ya habían sido enunciados muchos años antes, su aceptación completa se produjo hasta después de 1950, cuando Barton¹⁹ subrayó las consecuencias químicas de la diferencia entre los sustituyentes ecuatorial y axial en ciclohexanos. Barton mostró, con una gran habilidad, como podían usarse las interacciones que impiden la rotación libre alrededor de enlaces sencillos y aquellas interacciones de átomos no enlazados, combinadas con teorías electrónicas de reactividad, para resolver los numerosos enigmas de la química de compuestos alicíclicos que estaban presentes en aquella época.

En su artículo, Barton expuso los puntos básicos siguientes:

- a) Los compuestos con sustituyentes ecuatoriales son generalmente más estables que los compuestos con sustituyentes axiales.
- b) El hecho de que los sustituyentes axiales generalmente están más cercanos entre sí que los ecuatoriales, conduce a una reactividad diferente; en muchos procesos los sustituyentes ecuatoriales reaccionan más rápido como un resultado del impedimento estérico en el estado de transición del isómero axial.
- c) En muchas reacciones, la geometría o disposición conformacional de los enlaces formados o rotos durante la

reacción, tiene un efecto crucial sobre la rapidez de reacción.

Barton usó principalmente ejemplos de la química de politerpenos y esteroides como una base experimental para sus consideraciones. Fue importante para su éxito que los compuestos de este grupo estuvieran constituidos en gran parte por anillos de seis miembros.

Desde la aparición del trabajo de Barton en 1950, muchos químicos quedaron impresionados por el progreso logrado en esta senda y una nueva rama de la química basada en estas ideas, el análisis conformacional, se desarrolló rápidamente.

Una nueva era del análisis conformacional comenzó a finales de la sexta década y principios de la séptima como una consecuencia del dramático progreso del análisis instrumental²⁰.

Hoy en día, los métodos físicos, basados principalmente en técnicas de espectroscopía y difracción, así como métodos de relajación química, nos permiten obtener información mucho más extensa y precisa acerca de la topografía de moléculas como no fue posible antes. Además, gracias a la disposición general de computadoras más grandes y veloces, pueden calcularse ahora las preferencias conformacionales por métodos mecano-cuánticos.

II.2 Definiciones

La estereoquímica está interesada principalmente en la química de isómeros que puedan ser relacionados por su constitución, conformación o configuración.

La definición de estos términos ha sido motivo de gran discusión y la opinión general se encuentra actualmente resumida en "Reglas Tentativas de IUPAC para Estereoquímica Fundamental"²¹.

Solamente cuando se conocen la constitución, configuración y conformación de una molécula, queda completamente definida su estructura.

II.2.1 Estructura

Se puede usar el término estructura en relación con cualquier aspecto de organización en el espacio de la materia²¹.

II.2.2 Isomería

Los compuestos que tienen la misma fórmula molecular pero diferentes estructuras moleculares son denominados isómeros²¹. Hay dos grandes clases de isomería: isomería de constitución y estereoisomería.

II.2.2.1 Isomería de constitución

La constitución de una molécula se refiere a la secuencia y naturaleza de la unión de los átomos²². Los isómeros que difieren en conectividad o constitución son lla-

mados isómeros constitucionales²³.

II.2.2.2 Estereoisomería

Los estereoisómeros tienen la misma constitución pero difieren en la forma en que los átomos o grupos están orientados en el espacio^{21,23}. Algunos autores consideran a los estereoisómeros únicamente como especies moleculares aislables, mientras que otros piensan que esto no es práctico y que es más razonable considerar como estereoisómeros a todas las especies moleculares diferentes con la misma conectividad, correspondiente a un mínimo de energía observable, aún cuando solamente puedan ser detectados por métodos rebuscados o a muy bajas temperaturas²⁴.

II.2.3 Configuración

En cuanto a la definición precisa de este término, se han dado muchas opiniones.

Eliel²⁵ usa la palabra configuración para denotar los arreglos de átomos en el espacio, mientras que Streitwieser²⁶ y March²⁷ lo hacen cuando se refieren a los estereoisómeros que no son fácilmente interconvertibles y pueden ser aislados.

Por su parte, Neckers²⁸ define configuración como el arreglo espacial de átomos que especifican a un estereoisómero particular.

Para Lowry y Richardson²³, los estereoisómeros configuracionales no pueden hacerse superponibles por rotación

alrededor de enlaces simples; para hacerlos idénticos se requiere que uno o más enlaces sencillos se rompan o que los dobles enlaces se reduzcan a enlaces sencillos.

Otra definición similar nos dice que la configuración denota un arreglo específico, característico y estable de átomos o grupos, sin considerar aquellos arreglos que difieren sólo en rotación alrededor de enlaces sencillos^{22,29}. Esta última definición se encuentra ahora más limitada, de modo que no se consideran rotaciones alrededor de enlaces de cualquier orden, incluyendo dobles enlaces²¹.

II.2.4 Conformación

La expresión "conformación" fue introducida en 1929 por Haworth³⁰ en su trabajo sobre la constitución de azúcares. Además de este término, en la literatura fisicoquímica apareció la designación "isómero rotatorio", introducida por Wittig³¹ en 1930.

En un compuesto en el cual dos átomos de carbono están unidos por un enlace sencillo, si puede ocurrir rotación libre, los sustituyentes unidos a los átomos de carbono asumen un número infinito de posiciones relativas. Sin embargo, estas no son todas de la misma energía. Dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes, uno o más de los posibles arreglos corresponden a mínimos en la energía potencial del sistema.

A pesar de que el análisis conformacional ha sido un campo muy productivo, todavía no existe una definición generalmente aceptada de lo que es conformación. Afortunadamente estas dificultades en la definición no han disminuido el desarrollo del análisis conformacional.

Se han dado varias definiciones de conformación, entre ellas podemos citar:

a) Los diferentes arreglos espaciales que puede adoptar una molécula de configuración definida en virtud de la rotación de enlaces sencillos^{21, 25-29, 32-42}.

Con respecto a esta definición, varios investigadores consideran la rotación alrededor de todos los enlaces, incluyendo enlaces dobles y de orden intermedio entre uno y dos, tal como el enlace C-N en amidas^{21, 43}.

b) Estereoisómeros que difieren en la disposición de sus átomos en el espacio, siendo estos isómeros espaciales fácilmente interconvertibles²⁶.

c) Descripción precisa de una configuración en términos de distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diédros²¹.

d) Lehn⁴⁴ usa la palabra conformación para designar a los diferentes arreglos tridimensionales de los átomos que conforman un sistema molecular, en el cual todas las conexiones atómicas se conservan.

e) Aquellos arreglos en el espacio de los átomos de una

molécula que no pueden ser superponibles⁴⁵. Los estereoisómeros conformacionales o conforméromos, pueden hacerse superponibles por rotación alrededor de enlaces sencillos²³.

- f) Arreglo espacial de una molécula que se encuentra en equilibrio móvil con otros arreglos^{29,46}

II.2.5 Análisis conformacional

En 1948 Barton^{19,47} introdujo el concepto de "análisis conformacional" en sus investigaciones fundamentales sobre esteroides.

La idea básica del análisis conformacional es que ciertas propiedades físicas y químicas de los compuestos orgánicos están relacionadas con sus conformaciones preferidas³⁶.

Hasta ahora se han dado muchas definiciones de este término; sin embargo, la mayoría de ellas están basadas en la suposición de que sabemos lo que significa conformación.

Entre otras cosas, el análisis conformacional comprende:

- a) El estudio de la conformación o distribución de los enlaces en relación con la estabilidad y reactividad del compuesto³⁷.
- b) El análisis de las propiedades físicas y químicas de un compuesto en términos de su conformación preferida en el estado basal, de transición o excitado^{39,48}.

- c) La determinación de las conformaciones preferidas de una molécula, así como el estudio de sus rutas de interconversión^{38,44}.
- d) El estudio detallado de la disposición espacial de los átomos de una molécula, es decir, su estructura tridimensional⁴⁰.

II.2.6 Discusión sobre los conceptos configuración y conformación

Los términos configuración y conformación conducen frecuentemente a confusión, ya que ambos se refieren a arreglos espaciales.

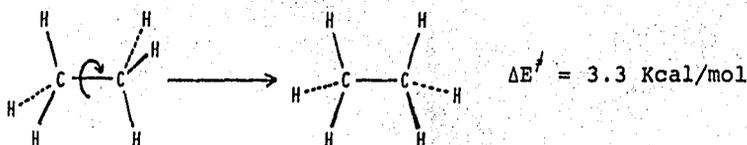
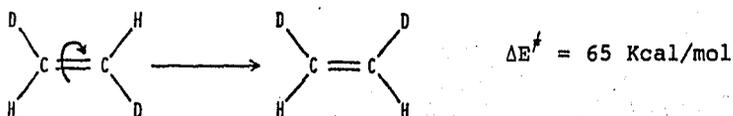
Se han propuesto varias definiciones para diferenciar configuraciones y conformaciones.

En primer lugar se consideró que el cambio de una configuración en otra requiere que se rompan los enlaces y después se acomoden de manera diferente, mientras que el cambio de una conformación en otra involucra rotaciones, alrededor de un enlace sencillo, de una parte de la molécula con respecto a otra²¹.

Desde un punto de vista operacional, la interconversión de isómeros configuracionales está asociada con barreras de energía del orden de energías de disociación de enlace (50 a 100 Kcal/mol), de tal forma que estos isómeros pueden comunmente ser separados y almacenados a temperatura ambiente; es decir, su integridad estructural está asegurada

^{23,42}. Por su parte, los isómeros conformacionales, teniendo entre ellos barreras de energía del orden de barreras de rotación para enlaces sencillos (3 a 20 Kcal/mol), no pueden en general ser obtenidos como sustancias separadas a temperatura ambiente ^{23,42}, a excepción de compuestos que tengan estructuras rígidas o grupos voluminosos, en cuyo caso las barreras de rotación para enlaces sencillos aumentan drásticamente ^{23,29}.

Estas diferencias de energía de activación y estabilidad son frecuentemente grandes.



Sin embargo, una distinción estricta sobre estas bases encuentra grandes dificultades. La distinción usando el criterio de energía requiere una división arbitraria de una serie continua de valores. La distinción por estabilidad de especies aisladas requiere de suposiciones arbitrarias acer

ca de condiciones y vidas medias. La distinción con base en la rotación alrededor de enlaces sencillos encuentra dificultades relacionadas tanto en el concepto de rotación como en la selección de enlaces sencillos como requisitos.

Por otro lado, se ha dicho que un isómero configuracional es cualquier estereoisómero que tenga algún grado de estabilidad o cuya existencia pueda ser establecida y que los demás arreglos espaciales representan entonces isómeros conformacionales. Sin embargo, con esta definición no es posible distinguir configuración de conformación sin involucrar la eficiencia experimental o las condiciones de observación; además se requiere un conocimiento de relaciones de energía, del cual no se dispone siempre.

En 1968, durante una conferencia realizada en Londres, se discutió ampliamente acerca de los conceptos de conformación y configuración; sin embargo, ningún acuerdo se alcanzó debido a la existencia de opiniones contradictorias sobre el uso común de estos términos. No obstante, ciertas conclusiones fueron sacadas²⁴:

- a) Falló todo intento para definir configuración y conformación de tal forma que los conceptos no se traslaparan.
- b) No es posible definir estos términos utilizando únicamente del tamaño de la barrera de energía que separa, por un lado, configuraciones diferentes y por el otro conformaciones diferentes.

- c) Tampoco es posible distinguir entre configuraciones y conformaciones por medio de una operación característica tal como fisión de enlace o la continuidad de estas operaciones.
- d) Es común que en la definición de conformación se haga énfasis solamente en los ángulos de torsión alrededor de enlaces sencillos; pero, debido a los ordenes de enlace intermediarios, la definición debería de incluir el orden de enlace.

Para algunos investigadores, una vez que se ha admitido que el cambio de conformación puede involucrar rotación alrededor de enlaces de ordenes fraccionarios comprendidos entre uno y dos, resulta ilógico excluir la rotación alrededor de dobles enlaces. La interconversión de isómeros cis-trans de cadena abierta es, en algunos casos, relativamente fácil; por ejemplo, ciertos derivados de alquenos tales como estilbeno⁵⁰ y compuestos azo, por irradiación. Sin embargo, muchos químicos no están de acuerdo en que a los isómeros cis-trans se les llame conformeros.

En cuanto a la definición de conformación, dos opiniones principales surgieron:

- a) La especificación de una conformación incluye distancias de enlace y ángulos de torsión.
- b) Los rasgos característicos de una conformación son los ángulos torsionales (diédros). Esta opinión va más de

de acuerdo con la evolución histórica del compuesto.

Según Stoddart⁴⁹, la designación de la conformación molecular es más arriesgada y objetada de lo que es la designación de constitución o configuración ya que las consideraciones conformacionales representan el más reciente nivel de estructura que ha sido considerado estereoquímicamente y el sistema de nomenclatura se encuentra todavía en un estado embrionario.

II.3 Métodos del Análisis Conformacional

De manera general, los métodos usados en análisis conformacional pueden dividirse en dos grandes grupos: Métodos Físicos y Métodos Químicos. Hasta mediados del siglo, la principal forma de determinar la configuración y conformación de una molécula estaba basada en métodos químicos. Actualmente, muchos de estos han sido reemplazados y/o reforzados por métodos físicos. Otro cambio notable ha sido el uso, cada vez más afortunado, de métodos teóricos en la determinación de estructuras moleculares.

II.3.1 Métodos físicos

Entre los métodos físicos se encuentran los diferentes tipos de espectroscopía, técnicas de difracción, etc.

estos son ampliamente usados para determinar, por un lado, la forma geométrica o simetría de un conformero dado y, por el otro, para dar las cantidades relativas de conformeros en el equilibrio, así como sus diferencias de energía. Dentro de este grupo se encuentran también los cálculos termodinámicos con algunos rasgos teóricos.

II.3.2 Métodos químicos

Por su parte, los métodos químicos se encargan de estudiar aquellas reacciones que permitan un análisis de las características espaciales de la estructura molecular. Sin embargo, debido a que este tipo de métodos no son del todo certeros, estos deben ser complementados con métodos físicos. Puede hacerse mención del análisis conformacional cinético, el cuál emplea rapidez de reacción para determinar la conformación.

En la tabla 1 se muestran los principales métodos físicos y químicos utilizados en el análisis conformacional. Existen en la literatura revisiones muy detalladas en donde se discuten los fundamentos, alcances y limitaciones de cada uno de ellos^{22, 32, 40, 48, 51-64}.

II.3.3 Métodos teóricos

II.3.3.1 Introducción

La mecánica cuántica nos permite calcular las energías electrónicas y funciones de onda de sistemas molecula-

1 - METODOS FISICOS

- 1.1 Métodos de Difracción
 - 1.1.1 Difracción de rayos-X
 - 1.1.2 Difracción electrónica
- 1.2 Métodos Espectroscópicos
 - 1.2.1 Espectroscopía de microondas
 - 1.2.2 Espectroscopía de infrarrojo
 - 1.2.3 Espectroscopía Raman
 - 1.2.4 Espectroscopía de ultravioleta
 - 1.2.5 Resonancia magnética nuclear
 - 1.2.6 Resonancia spin-electrónica
 - 1.2.7 Resonancia nuclear de cuadrupolo
- 1.3 Otros Métodos Físicos
 - 1.3.1 Dicroísmo circular y dispersión óptica rotatoria
 - 1.3.2 Efecto Kerr
 - 1.3.3 Medidas acústicas
 - 1.3.4 Método de momento dipolar
- 1.4 Métodos Fisicoquímicos
 - 1.4.1 Reducción polarográfica
 - 1.4.2 Constantes de ionización

2 - METODOS QUIMICOS

- 2.1 Medidas Calorimétricas
- 2.2 Termodinámica del Equilibrio
- 2.3 Método Cinético

Tabla 1. Métodos experimentales usados en Análisis Conformacional.

res. Además, ya que la energía y distribución electrónicas dependen de la estructura química y configuración nuclear, esta teoría proporciona al químico las bases para la predicción y explicación de muchas propiedades físicas y químicas tales como la geometría y estabilidad moleculares, energías de disociación de enlace, momentos dipolares, potenciales de oxidación-reducción, potenciales de ionización y el efecto de cambios estructurales sobre la reactividad química^{65,67}.

El análisis teórico conformacional al tratar de resolver el problema calcula de alguna manera la energía asociada a una conformación particular²². La conformación adquirida por una molécula tiene un efecto importante en sus reacciones y propiedades. Actualmente, como se expresó antes, los arreglos conformacionales, en gran parte, se investigan y determinan por métodos físicos. Sin embargo, cuando no es posible llevar al cabo un estudio experimental, los métodos teóricos han proporcionado información muy útil; por ejemplo, estos métodos han dado algunas ideas acerca del origen y naturaleza de las fuerzas repulsivas, y otro tipo de fuerzas, que existen entre los sustituyentes y los enlaces de una molécula capaz de sufrir rotaciones internas. En muchos cálculos se obtiene la energía de una molécula en función de parámetros geométricos; por ejemplo, ángulos de torsión, siendo posible predecir el conformero o conforme-

ros más estables⁴⁰.

El suceso que cambió drásticamente el desarrollo en el campo de los cálculos moleculares fue la construcción de computadoras electrónicas más rápidas. Con el desarrollo de estas y su creciente capacidad computacional, se llegó a tener una perspectiva completamente nueva y diferente sobre los métodos numéricos utilizados en la solución de ciertos problemas. Sin embargo, las dificultades computacionales encontradas en el caso general, así como la magnitud de información generada por funciones de onda multielectrónicas, necesitan el desarrollo de cuadros enteramente conceptuales a fin de aplicar la teoría cuántica a sistemas químicos de tal manera que tengan verdadero significado químico o físico. De esta forma para que esté lejos de ser un mero ejercicio estéril en matemáticas, el desarrollo de teorías cuánticas de la estructura molecular ha necesitado mucho de la visión e imaginación química⁶⁶.

II.3.3.2 Clasificación de métodos teóricos

Hay muchas maneras de proceder cuando uno quiere determinar por cálculo la estructura de una molécula. En principio, el camino más directo sería resolver la ecuación de Schroedinger para una configuración nuclear dada, seguido por un ajuste de ésta para minimizar la energía de la molécula. Esto sólo puede hacerse de una manera exacta para el átomo de hidrógeno; pero ya no es posible ni siquiera para

la molécula ion de hidrógeno; H_2^+ , en donde es usada la aproximación de Born-Oppenheimer¹⁰³. Para sistemas moleculares más grandes es necesario introducir aproximaciones en los tratamientos mecano-cuánticos. Algunas veces esto es tan drástico, que el procedimiento resultante podría ser considerado como una simple receta, más que una sistematización teórica.

Existen diferentes clasificaciones para los métodos teóricos del análisis conformacional⁶⁸⁻⁷¹; sin embargo, aquí se adoptará la propuesta por Golebiewski y Parczewski⁷¹, tabla 2.

En los métodos directos se minimiza la energía total de la molécula con respecto a todos o algunos parámetros estructurales. Por otro lado, los métodos indirectos se basan en el análisis de momentos dipolares, densidades de spin, espectro de absorción, etc.

Hay dos problemas en cualquier método directo del análisis conformacional: cómo explicar la dependencia de la energía total, E_t , con los parámetros estructurales y cómo llevar al cabo la minimización de esta.

En general, la energía total de una molécula puede ser escrita como

$$E_t = V + W$$

en la que W es la energía de interacción de átomos no enlazados y V incluye las contribuciones energéticas restantes.

1 - METODOS DIRECTOS

1.1 Métodos No-Uniformes

1.1.1 Métodos clásicos (modelos mecánicos)

1.1.2 Métodos mecano-cuánticos (aproximación π -electrónica: HMO, PPP, MIN, VESCF).

1.2 Métodos Uniformes

1.2.1 Métodos mecano-cuánticos semiempíricos (CNDO, INDO, MINDO, NNDO, etc.).

1.2.2 Métodos mecano-cuánticos no empíricos (*ab initio*).

2 - METODOS INDIRECTOS (Métodos Físicos)

Tabla 2. Clasificación de Métodos Teóricos.

Cuando únicamente se requiere de un esquema teórico para el cálculo de E_x , se dice que tratamos con un método uniforme. Esto es lo que sucede con los métodos mecano-cuánticos en los que se incluye todos los electrones de una molécula o, al menos, todos los de valencia.

Sin embargo, cuando se necesita hacer uso de varios modelos teóricos para calcular E_x , el método se denomina no-uniforme. En este caso V y W se calculan sobre bases completamente diferentes.

Hace varios años que aparecieron publicaciones en las que se describe detalladamente cada uno de los métodos teóricos, así como sus principales aplicaciones⁶⁸⁻⁸⁶.

Dos de los métodos más usados en el análisis teórico conformacional son los llamados *ab initio* y semiempíricos; de ellos se hablará, de manera general, en el resto de este capítulo.

II.3.3.3 Métodos *ab initio*

El término *ab initio* es universalmente usado para designar aquellos cálculos mecano-cuánticos moleculares que emplean el operador Hamiltoniano completo y tratan de encontrar una solución sin emplear parámetros empíricos.

Los métodos *ab initio* han proporcionado algunas ideas físicas acerca de la naturaleza y origen de ciertos procesos conformacionales; también han sido útiles para predecir barreras de energía en casos aún no conocidos y para dar información en situaciones en las que un compuesto no ha sido preparado o tiene una existencia hipotética⁴⁴.

Partiendo de orbitales atómicos, aproximados por funciones de Slater o Gaussianas, se construyen orbitales moleculares y el producto de ellos, incluyendo el spin, se hace antisimétrico de acuerdo con el principio de exclusión de Pauli; se determinan entonces todas las integrales involucradas y la energía se calcula con el Hamiltoniano completo. El primer resultado *ab initio* obtenido a través de este esquema fué debido a Pitzer y Lipscomb⁸⁷.

De manera general, los cálculos no-empíricos (*ab initio*) se realizan a través de las siguientes etapas progresivas^{44, 88, 89}:

- a) Construyendo la función de onda molecular a partir de orbitales moleculares monoelectrónicos, obtenidos por combinación lineal de orbitales atómicos.
- b) Buscando autoconsistencia para la mejor combinación lineal de orbitales atómicos.
- c) Haciendo mejoras en las etapas a) y b), al considerar la correlación electrónica, efecto relativista y vibraciones electrónicas.

La mayoría de los cálculos moleculares no-empíricos se han hecho siguiendo el método de Hartree-Fock, el cual no toma en cuenta los efectos mencionados en el inciso c). Esto acarrea algunos problemas, como se verá más adelante.

Cuando se efectúa un cálculo *ab initio*, el punto de partida es una geometría molecular dada, quedando así definidas la naturaleza y coordenadas de cada átomo. Dependiendo de qué átomos están en la molécula, se elige una serie de orbitales atómicos base. El programa calcula todas las integrales involucradas en la solución de la ecuación secular, construye y diagonaliza el determinante y produce una serie de energías orbitales y coeficientes ya mejorados. Este proceso se repite hasta que se logra la autoconsistencia. Cuando esto ocurre, el programa imprime una serie de orbital

les moleculares, ϕ_λ , en forma de coeficientes, y una energía orbital, ϵ_λ , asociada a cada uno de ellos.

Una limitación importante en los métodos *ab initio* es la elección y tamaño de la serie de orbitales atómicos base que son usados para construir los orbitales moleculares. La función de onda es una serie infinita de términos que se trunca hasta cierto tamaño, adecuado a los propósitos de cálculo. Esto introduce un considerable error en la energía absoluta, pero da una estructura bastante aceptable, así como buenas energías relativas entre diferentes isómeros o diferentes arreglos nucleares de un isómero dado. La inclusión de funciones de polarización, tales como funciones tipo 2p sobre el hidrógeno y funciones tipo 3d sobre átomos más pesados, dan más libertad de movimiento a los electrones^{90,91} y han llevado a obtener algunos cálculos particularmente exitosos^{92,93}. La situación mejorará bastante conforme las computadoras lleguen a ser más eficientes y, por tanto, se haga rutinario el uso de series de funciones base más grandes.

Es muy importante reconocer que aún cuando podamos proporcionar grandes desarrollos de orbitales moleculares y alcanzar el límite Hartree-Fock, habrá todavía imperfecciones en las funciones de onda que surgen en las aproximaciones de las ecuaciones Hartree-Fock. En los métodos *ab initio* existen algunas dificultades intrínsecas que deben ser men-

cionadas. El primer problema es que en el modelo Hartree-Fock, un electrón dado interactúa con el campo promedio de los electrones restantes, en vez de tratar a cada electrón independientemente. Si esto último fuera hecho se encontraría que los movimientos electrónicos están fuertemente correlacionados. En el modelo Hartree-Fock la probabilidad de encontrar un electrón en cierto punto del espacio no es afectada por el hecho de que otro electrón pueda ocupar el mismo espacio. La consecuencia inmediata de este efecto es que las energías de repulsión calculadas son más grandes que aquéllas calculadas cuando se toma en cuenta la correlación de los movimientos electrónicos.

Si uno desea calcular la energía total de una molécula por el método de campo autoconsistente, el resultado será malo. Sin embargo, ya que las energías de correlación de dos isómeros diferentes son casi las mismas, serán adecuadas las diferencias entre isómeros. Este defecto del modelo Hartree-Fock puede ser eliminado de diferentes maneras; la que se usa con más frecuencia es la llamada "interacción de configuraciones".

Otro problema de este modelo es que los cálculos *ab initio* están basados en la ecuación de Schroedinger que no considera el efecto relativista. Para los elementos más ligeros este efecto es muy pequeño; sin embargo, aumenta con el número atómico y llega a ser más grande que el término

de correlación para Silicio y elementos superiores⁸⁸. Se ha calculado la magnitud de este efecto en forma aproximada, por métodos de perturbación y extrapolaciones empíricas. Clementi y Hartmann^{94, 95} calcularon la correlación relativista para átomos con 2 a 18 electrones y números atómicos de 2 a 20, y en algunos casos hasta 36.

Debido a que las barreras de energía y diferencias de energía entre conformeros son en muchos casos menores de 50 kcal/mol, es necesario que la energía de correlación y la corrección relativista (≈ 230 y 15 kcal/mol para NH_3 , respectivamente) sean casi iguales para las diferentes conformaciones de una molécula⁹⁶.

Un problema adicional que debe considerarse cuando se compara el resultado de un cálculo *ab initio* con el experimental, es que el primero se refiere a un modelo sin movimiento, mientras que el compuesto real sufre de movimientos vibratorios. Estas vibraciones tienen un efecto importante en la energía de la molécula, aún a 0°K (energía de punto cero).

La situación actual señala que un cálculo *ab initio* con una serie de funciones base suficientemente grande, da excelentes resultados en muchos problemas de interés con moléculas pequeñas, aunque no siempre se obtienen, para moléculas mayores, resultados muy buenos.

Hoy en día se dispone de programas estándar que mane

jan la estructura electrónica de moléculas con 10-30 centros atómicos y arriba de 200 funciones base. Es común que las integrales moleculares se evalúen usando orbitales Gaussianos o ciertas funciones atómicas aproximadas usando dichos orbitales. Los programas mejor conocidos son el GAUSSIAN 70 desarrollado por Pople y colaboradores, IBMOL 6 desarrollado por Clementi y Popkie, MUNICH desarrollado por Diercksen y Kraemer, POLYATOM desarrollado por Neumann y colaboradores, ASTERIX desarrollado por Veillard y colaboradores, y MOLECULE desarrollado por Almlöf. La popularidad de estos programas es debida, en parte, a su disponibilidad para poder realizar los cálculos necesarios⁹⁷.

II.3.3.4 Métodos semiempíricos

Se ha señalado que los cálculos *ab initio* no siempre tienen buen éxito al tratar de reproducir observaciones experimentales. Además, en todos ellos se maneja siempre una gran cantidad de elementos de matriz, asociados con el Hamiltoniano efectivo o multieletrónico, que son evaluados numéricamente a partir de una serie dada de funciones base. El número de integrales requeridas aumenta aproximadamente como la cuarta potencia del número de funciones base usado para representar la molécula. Así, la aplicación práctica de estos métodos está limitada por las capacidades o eficiencia de las computadoras. Para reducir el tiempo de cómputo y ampliar el ámbito de aplicación, estos elementos

no son evaluados a partir de primeros principios, sino que muchos de ellos son considerados como parámetros obtenidos a partir de datos experimentales disponibles. Los métodos que utilizan este procedimiento se llaman semiempíricos. To dos ellos parten de la ecuación secular, pero hacen tal variedad de aproximaciones que el tiempo de cálculo se ve reducido.

Como regla, uno trata de mantener el número de parámetros tan pequeño como sea posible ya que por lo general no se dispone de muchos datos experimentales. Además, es común considerar a algunos de los elementos de matriz como grandes e imprescindibles, mientras que a otros se les considera pequeños y son completamente despreciados. Esto genera cierta ambigüedad en los métodos semiempíricos; sin embargo, no hay duda acerca de su gran utilidad para predecir resultados experimentales.

La tendencia actual es usar los métodos semiempíricos solo en sistemas moleculares tan grandes que no puedan ser manejados en forma conveniente por los programas *ab initio*.

Los métodos usados para simplificar el modelo Hartree-Fock pueden dividirse en dos grupos: a) Métodos de máxima interpenetración y b) Métodos que desprecian la diferencial de interpenetración (NDO) o Métodos con diferencial de interpenetración cero (ZDO). Entre los métodos NDO más

populares están aquellos conocidos como CNDO⁹⁸ (Complete Neglect of Differential Overlap), INDO⁹⁹ (Intermediate Neglect of Differential Overlap) y MINDO¹⁰⁰ (Modified Intermediate Neglect of Differential Overlap). Estos métodos son más rápidos que un cálculo equivalente *ab initio*, por quizá uno o dos órdenes de magnitud (10 a 100 veces más rápido), para moléculas pequeñas, pero la diferencia aumenta para moléculas más grandes. Recientemente ha aparecido un par de artículos en los que se compara la rapidez computacional y exactitud relativa entre diversos métodos comunes de orbitales moleculares^{101,102}.

Entre los sistemas sujetos a análisis conformacional, se han realizado los cálculos más detallados empleando tratamientos mecano-cuánticos semiempíricos en moléculas que muestran inversión piramidal. Debe recordarse que el análisis conformacional requiere la localización de un gran número de máximos y mínimos sobre la superficie de energía potencial, lo que trae consigo la variación de parámetros geométricos.

Los métodos semiempíricos han sufrido un considerable desarrollo en los últimos años de acuerdo con el nivel de complejidad en que se requieran los cálculos. Todos ellos dependen de un cierto número de parámetros empíricos que se varían adecuadamente para algunos compuestos tipo seleccionados con el fin de obtener una buena concordancia con los

datos experimentales. Se supone que si se ajustan correctamente estos parámetros, los cálculos en compuestos similares serán muy valiosos para predecir otros resultados.

Cabe aclarar que los métodos semiempíricos utilizan solamente electrones de la capa de valencia y, por consiguiente, son menos capaces (en relación a los cálculos *ab initio*) de proporcionar un conocimiento físico acerca de la naturaleza de un proceso conformacional.

C A P I T U L O I I I

METODO DE CALCULO

III.1 Generalidades

En principio, cualquier cantidad físicamente observable puede calcularse mecano-cuánticamente resolviendo la ecuación de Schroedinger correspondiente, que en su forma más sencilla establece:

$$H \Psi = E \Psi \quad (1)$$

en la que H es la notación abreviada del operador Hamiltoniano, el cual opera sobre una función matemática, la función de onda Ψ , y E es la energía del sistema. Esta ecuación es en realidad una serie de ecuaciones con una función Ψ_n correspondiente a la energía permitida E_n .

El operador Hamiltoniano total incluye todas las interacciones electrostáticas posibles más la energía cinética de los electrones y núcleos

$$\begin{aligned}
 H_t = & \sum_{a < b} \sum \frac{Z_a Z_b}{R_{ab}} - \sum_a \sum_i \frac{Z_a}{R_{ai}} + \sum_{i < j} \sum \frac{1}{R_{ij}} - \sum_i \frac{\hbar^2}{8\pi^2 m} \nabla_i^2 - \\
 & \sum_a \frac{\hbar^2}{8\pi^2 M_a} \nabla_a^2 \quad (2)
 \end{aligned}$$

los índices i, j denotan electrones y a, b son núcleos de los átomos.

El primer término de este operador es la repulsión Coulombica internuclear; el segundo la atracción Coulombica entre los electrones y núcleos atómicos; el tercero la repulsión Coulombica interelectrónica; y finalmente, los términos cuarto y quinto representan la energía cinética de los electrones y núcleos, respectivamente.

La solución de un problema mecano-cuántico consiste en la determinación de la función de onda para una determinada molécula, y evaluación de la energía E . Si uno conoce la función de onda para un sistema molecular dado, puede sustituirla en la ecuación diferencial de Schroedinger (1) y resolver para la energía del sistema.

La ecuación (3) es la expresión para el promedio de la energía, obtenida de la ecuación (1) después de multiplicar del lado izquierdo por la conjugada, Ψ^* , de la función propia Ψ , integrar y despejar.

$$E = \frac{\int \Psi^* H_t \Psi d\tau}{\int \Psi^* \Psi d\tau} \quad (3)$$

En realidad la ecuación (3) es la aplicación del axioma que establece el valor promedio de un operador.

El símbolo $d\tau$ es el elemento de volúmen y la integral múltiple se valúa tomando en cuenta todo el espacio de configuraciones. Esta ecuación puede adoptar otra forma usando la notación de Dirac (vectores Brac-Ket) como se muestra en la ecuación (3a)

$$E = \frac{\langle \Psi / H \Psi / \Psi \rangle}{\langle \Psi / \Psi \rangle} \quad (3a)$$

ya que Ψ^* es la conjugada de la función compleja Ψ , su producto, $\Psi^*\Psi$, es una función real llamada la densidad de probabilidad asociado al estado Ψ . Las funciones de onda son a menudo funciones propias monoeléctricas y deben estar normalizadas, es decir, la función de probabilidad integrada sobre todo el espacio debe ser igual a uno.

$$\int \Psi^*\Psi d\tau \equiv \langle \Psi / \Psi \rangle = 1 \quad (4)$$

Además de ser normalizadas, las funciones propias deben ser también ortogonales.

$$\int \Psi_1 \Psi_2 d\tau \equiv \langle \Psi_1 / \Psi_2 \rangle = 0 \quad (5)$$

Una serie de funciones de onda normalizadas a la unidad y ortogonales entre sí se llama serie ortonormal u ortonormalizada.

Ya que sólo se puede resolver la ecuación de Schrodinger exactamente para algunos casos excepcionales, uno

tiene que confiar en métodos aproximados para el estudio de la estructura molecular, con tal que proporcionen la precisión numérica deseada.

Muchos estudios moleculares parten de la aproximación Born-Oppenheimer¹⁰³, en la cual se acepta la separabilidad entre los movimientos electrónicos y nucleares, y se supone que los núcleos atómicos permanecen fijos con respecto al movimiento más rápido de los electrones. Como resultado de esta suposición el Hamiltoniano total (2) se reduce a

$$H = - \sum_a \sum_i \frac{Z_a}{R_{ai}} + \sum_{i < j} \sum \frac{1}{R_{ij}} - \sum_i \frac{\hbar^2}{8\pi^2 m} \nabla_i^2 \quad (6)$$

La energía total del sistema puede entonces escribirse como

$$E = \sum_{a < b} \sum \frac{Z_a Z_b}{R_{ab}} + \frac{\int \Psi^* H \Psi d\tau}{\int \Psi^* \Psi d\tau} \quad (7)$$

el segundo término corresponde a la energía electrónica.

El procedimiento a seguir es resolver una ecuación diferencial, la ecuación de Schroedinger independiente del tiempo, que describe el movimiento electrónico en una configuración nuclear fija.

Si dividimos al operador Hamiltoniano en términos monoeléctricos, H_u , y bielectrónicos, H_b

$$H = H_u + H_b \quad (8)$$

con

$$H_u = - \sum_i \left(\sum_a \frac{Z_a}{R_{ai}} + \frac{h^2}{8\pi^2 m} \nabla_i^2 \right) \quad (9)$$

y

$$H_b = \sum_{i < j} \sum \frac{1}{R_{ij}}$$

tenemos que

$$E = \sum_{a < b} \sum \frac{Z_a Z_b}{R_{ab}} + \frac{1}{\int \Psi^* \Psi d\tau} \left\{ \int \Psi^* H_u \Psi d\tau + \int \Psi^* H_b \Psi d\tau \right\} \quad (11)$$

en la cual el primer término representa las repulsiones nucleares, el segundo las interacciones monoeléctricas y el tercero las repulsiones intereléctricas. La energía electrónica total del sistema es entonces

$$E_{el} = \frac{1}{\int \Psi^* \Psi d\tau} \left\{ \int \Psi^* H_u \Psi d\tau + \int \Psi^* H_b \Psi d\tau \right\} \quad (12)$$

Otra aproximación básica, llamada aproximación del orbital molecular, se refiere a la forma de la función de onda. De acuerdo con ésta, la función de onda electrónica total se puede expresar como un producto normalizado de funciones de onda monoeléctricas antisimétricas (spin-orbitales) las cuales dependen de las coordenadas y spin del electrón. Para el caso de sistemas con capa llena y n electrones, es común representar esto como un determinante Slater

$$\Psi = \frac{1}{(n!)^{1/2}} | \psi_p^\alpha(1) \psi_p^\beta(2) \dots \psi_2^\alpha(n-1) \psi_2^\beta(n) | \quad (13)$$

aquí $\psi_p^\alpha(1)$ y $\psi_p^\beta(2)$ son orbitales con spines electrónicos opuestos, y $1/(n!)^{1/2}$ es la constante de normalización.

Si sustituimos esta expresión de Ψ en la ecuación (12), obtenemos para el término monoeléctrico

$$E_u = 2 \sum_p \int \psi_p^*(i) H_u \psi_p(i) d\tau_i \quad (14)$$

mientras que para el término de repulsión interelectrónica tenemos

$$E_b = 2 \sum_p \sum_q \left\{ \int \psi_p^*(i) \psi_q^*(j) H_b \psi_p(i) \psi_q(j) d\tau_i d\tau_j - \right. \\ \left. 1/2 \int \psi_p^*(i) \psi_q^*(j) H_b \psi_p(j) \psi_q(i) d\tau_i d\tau_j \right\} \quad (15)$$

En las ecuaciones (14) y (15) se ha usado la notación abreviada ψ_p y ψ_q en lugar de ψ_p^α o ψ_p^β y ψ_q^α o ψ_q^β , respectivamente.

El objetivo de la mayoría de los cálculos mecano-cuánticos moleculares es predecir una función de onda, Ψ , molecular. Desde luego que esto se logrará si se conocen todos los orbitales moleculares, ψ_n , constituyentes. En la gran mayoría de los métodos aplicados a cuestiones moleculares, cada uno de los orbitales moleculares desconocidos se desarrolla como una combinación lineal de orbitales atómicos^{104, 105}, aproximación conocida como CLOA-OM (Combinación Lineal de Orbitales Atómicos - Orbitales Moleculares)

$$\psi_p(\lambda) = \frac{1}{(N_p)^{1/2}} \sum_k^p C_k^p \phi_k(\lambda) \quad (16)$$

en la que ϕ_k representa orbitales atómicos (serie de funciones base), C_k^p son parámetros de variación y $(N_p)^{1/2}$ es la constante de normalización obtenida con la igualdad

$$N_p = \sum_{k\ell} C_k^p C_\ell^p S_{k\ell} \quad (17)$$

aquí $S_{k\ell}$ es la interpenetración de los orbitales atómicos k y ℓ .

Cada uno de los orbitales atómicos ϕ_k es una función de la forma $\phi_k = (\text{constante}) (\text{función de } R) (\text{función de las coordenadas polares } \theta \text{ y } \phi; \text{ armónico esférico})$.

Nuestro problema de encontrar la función de onda para la molécula se reduce entonces a encontrar los coeficientes C_k^p del desarrollo, lo que a su vez se hace aplicando el método de variaciones.

Para sistemas de capa llena, los mejores orbitales moleculares (aquellos que dan la menor energía posible) son obtenidos resolviendo las ecuaciones Hartree-Fock.

$$F \Psi = E \Psi \quad (18)$$

Haciendo uso de la ecuación (16) del desarrollo, Roos ¹⁰⁶ dedujo las ecuaciones que llevan su nombre y que pueden escribirse así:

$$\sum_{\ell} F_{k\ell} C_\ell^p = E^p \sum_{\ell} S_{k\ell} C_\ell^p, \quad \ell = 1, 2, 3 \dots n \quad (19)$$

E^p es la energía de cada orbital molecular, $S_{k\ell} = \langle \phi_k / \phi_\ell \rangle$ y C_ℓ^p son los coeficientes del desarrollo.

Los términos $F_{k\ell}$ son llamados elementos de la matriz de Fock y tienen la forma de la expresión

$$F_{k\ell} = H_{k\ell} + \sum_{mn} P_{mn} \left\{ \langle k\ell/mn \rangle - \frac{1}{2} \langle kn/\ell m \rangle \right\} \quad (20)$$

de la que $H_{k\ell}$ son los elementos de matriz del operador Hamiltoniano monoeléctrico

$$H_{k\ell} = \int \phi_k^*(i) H_u \phi_\ell(i) d\tau_i \quad (21)$$

que representan la energía cinética y de atracción nuclear de un electrón que se encuentra en la región de interpenetración k - ℓ ; los términos de matriz P_{mn} representan la población electrónica total presente en la región de interpenetración de las funciones base ϕ_k y ϕ_ℓ ;

$$P_{k\ell} = 2 \sum_p C_k^p C_\ell^p \quad (22)$$

$\langle k\ell/mn \rangle$ es la integral de repulsión Coulombica entre dos electrones que se encuentran en las regiones de interpenetración k - ℓ y m - n , respectivamente; mientras que $\langle kn/\ell m \rangle$ es la integral de intercambio.

Así, la energía total de una molécula con capa llena es la expresión

$$E = \sum_{a < b} \sum \frac{Z_a Z_b}{R_{ab}} + \sum_{k\ell} P_{k\ell} \left\{ H_{k\ell} - \frac{1}{2} \sum_{mn} P_{mn} \langle k\ell/mn \rangle - \right.$$

$$\frac{1}{2} \langle kn/\ell m \rangle \} \quad (23)$$

Pueden calcularse los términos de repulsión nuclear, así como los términos monoeléctricos, $H_{k\ell}$, y bielectrónicos, \langle / \rangle (métodos *ab initio*) o usarlos aproximados (métodos semiempíricos).

Al minimizar la energía total con respecto a cada uno de los parámetros de variación C_k^p , haciendo

$$\frac{dE}{dC_k^p} = 0 \quad \text{para cada índice } k \text{ y } p \quad (24)$$

se obtiene una serie de ecuaciones lineales homogéneas

$$\frac{dE}{dC_k^p} = \sum_{\ell} C_{\ell}^p (F_{k\ell} - E^p S_{k\ell}) = 0 \quad (25)$$

para cada índice k ; aquí E^p son las energías orbitales definidas por la expresión

$$E^p = \frac{\sum_m \sum_n C_m^p C_n^p F_{mn}}{N_p} \quad (26)$$

La ecuación (25) tendrá una solución no trivial únicamente si se cumple la siguiente condición

$$| F_{k\ell} - E^p S_{k\ell} | = 0 \quad (27)$$

Esta sencilla ecuación (determinante secular) es la base de todos los métodos de orbitales moleculares. Su so-

lución da la energía E^p de cada orbital molecular y al sustituir estas energías en la serie de ecuaciones lineales, ecuación (25), se obtienen los coeficientes C_k^p y los términos de distribución electrónica P_{kl} .

Para resolver el determinante secular se requiere la evaluación de los elementos de la matriz de Fock, F_{kl} , que a su vez están en función de coeficientes desconocidos C_n y C_m , a través de P_{mn} . Una forma de evitar esta dificultad es usar el método Hartree, el cual supone una distribución de carga inicial. La idea fundamental es que el movimiento de un electrón en el campo de los núcleos y demás electrones, puede reemplazarse de manera aproximada por el movimiento de un electrón en el campo de los núcleos y la distribución de carga promedio de los otros electrones. De esta forma es posible determinar una primera serie de valores P_{mn} . Con esto se calculan los elementos de la matriz de Fock y resuelve el determinante secular. La solución da valores de E^p que se sustituyen en las ecuaciones seculares para obtener nuevos valores de los coeficientes C_p , los que a su vez se usan para establecer una nueva serie de valores P_{mn} . El procedimiento se repite iterativamente hasta que los P_{mn} resultantes de un ciclo sean idénticos, dentro de límites prescritos, a los usados en el ciclo anterior o, en otras palabras, hasta que se alcance la "autoconsistencia".

III.2 Método Semiempírico MINDO/3

Klopman¹⁰⁷ y Pople^{99,108} modificaron en 1965 el tratamiento mecano-cuántico de los electrones π ¹⁰⁹, incluyendo en los cálculos todos los electrones de valencia, suponiendo que estos se mueven en un "core" fijo compuesto del núcleo y los electrones internos. Dichos electrones se describen usando un conjunto mínimo de bases y se desprecian las integrales de repulsión electrónica porque involucran a las diferenciales de interpenetración. Se calculan las integrales restantes en función de parámetros empíricos conocidos.

Pople consideró tres aproximaciones de este tipo :

- a) NDDO^{98,108}, en esta sólo se desprecia la diferencial de interpenetración diatómica.
- b) CNDO^{98,108}, aquí se desprecian todas las diferenciales de interpenetración.
- c) INDO^{99,110}, la cual difiere de la CNDO sólo por la inclusión de las integrales monocéntricas de intercambio.

Dewar^{100,111,112} modificó el formulismo matemático del método INDO y de esa forma desarrolló el método denominado MINDO (Modified Intermediate Neglect of Differential Overlap). La filosofía de este método es totalmente diferente de la de Pople, quien calculó los parámetros de sus métodos semiempíricos (NDDO, CNDO e INDO) con el fin de repro-

ducir los resultados obtenidos por los métodos no empíricos (*ab initio*). Así, el objetivo específico de esta nueva forma de deducir los parámetros, fue diseñar un método que reprodujese en forma precisa varios resultados experimentales.

Se han desarrollado tres formas sucesivas de determinar los parámetros de este método, cada una superior a la anterior. En la primera versión, MINDO/1¹⁰⁰, no fue posible reproducir simultáneamente los calores de atomización y geometrías moleculares. En la segunda versión, MINDO/2¹¹¹, se logró reproducir mejor los resultados experimentales, aunque todavía estaban presentes algunas deficiencias. Finalmente, otra redefinición de los parámetros condujo a la versión final del método llamada MINDO/3¹¹². Con las diferentes versiones del método MINDO, pueden hacerse buenas estimaciones de los calores de atomización, geometrías moleculares, momentos dipolares, potenciales de ionización y constantes de fuerza.

Bajo esta aproximación los términos de la expresión para la energía total pueden clasificarse en cinco grupos :

- a) Repulsiones Coulombicas interelectrónicas
- b) Atracciones "core"- electrón
- c) Repulsiones "core" - "core"
- d) Términos de intercambio monocéntricos (resonancia), y
- e) Términos de intercambio bicéntricos

En este método, alguno o todos los términos mencionada

dos se calculan por medio de funciones paramétricas y los restantes contienen parámetros numéricos que pueden ajustarse para reproducir datos experimentales.

Con el fin de que los cálculos no varíen con la rotación, es necesario⁹⁹ en las aproximaciones INDO y MINDO que todo el conjunto de integrales de repulsión $\langle kk/\ell\ell \rangle$ entre un orbital atómico k del átomo a y un orbital atómico ℓ de un átomo b tengan un valor común igual a γ_{ab} . Sin embargo las integrales de repulsión monocéntricas $\langle k\ell/k\ell \rangle \equiv g_{k\ell}$ retienen su individualidad. Siguiendo el criterio de Pople *et al.*⁹⁹, este método utiliza el potencial de Goeppert - Meyer-Sklar, el cual no considera las integrales de penetración para las atracciones "core"- electrón. La atracción (V_{kb}) entre un electrón de un orbital atómico k del átomo a y el "core" del átomo b , se obtiene con

$$V_{kb} = -Z_b \gamma_{ab} \quad (28)$$

en donde Z_b es la carga del "core" del átomo b en unidades de $-e$. Con estas suposiciones los elementos de la matriz de Fock en la aproximación MINDO son:

$$F_{kk} = u_{kk} + 0.5q_k g_{kk} + \sum_{\ell \neq k}^{(a)} (q_\ell g_{k\ell} - 0.5p_{k\ell} h_{k\ell}) - \sum_{b \neq a} \gamma_{ab} (Z_b - \sum_{\ell} g_{\ell\ell}) \quad (29)$$

$$F_{k\ell}(aa) = -0.5p_{k\ell}h_{k\ell} \quad (30)$$

$$F_{k\ell}(ab) = \beta_{k\ell}^c - 0.5p_{k\ell}\gamma_{k\ell} \quad (31)$$

La ecuación (30) representa a los elementos fuera de la diagonal entre los orbitales atómicos (k, ℓ) del mismo átomo a , y la ecuación (31) representa a aquellos elementos de integración entre los orbitales atómicos de diferentes átomos (a, b) . Σ indica que la suma se efectúa para todos los orbitales atómicos del átomo en cuestión; $g_{k\ell}$ y $h_{k\ell}$ son las integrales Coulombicas monocéntricas y de intercambio, respectivamente, entre los orbitales atómicos k y ℓ ; $\beta_{k\ell}^c$ es la integral de intercambio bicéntrica de un electrón (integral de resonancia); u_{kk} es la suma de la energía cinética de un electrón en el orbital atómico k del átomo a y la energía potencial debida a la atracción ejercida por el "core" del átomo a ; finalmente, q_k y $p_{k\ell}$ son, respectivamente, la población electrónica del orbital atómico k y el orden de enlace entre los orbitales atómicos k y ℓ .

La energía total E_t , de una molécula se da por la suma de la energía total electrónica (E_{el}) y la repulsión total entre los "cores" (E_c).

$$E_t = E_{el} + E_c = E_{el} = \sum_{a>b} \sum CR_{ab} \quad (32)$$

para la cual CR_{ab} es la energía potencial de repulsión entre los "cores" de los átomos a y b .

La energía de atomización de una molécula es la diferencia de energía entre ésta y la de los átomos que la componen. Las energías de los átomos se calculan por funciones de onda de configuraciones simples, usando las mismas suposiciones y los mismos valores para las integrales como en los correspondientes cálculos moleculares. Se hace la suposición de que las energías de atomización pueden ser igualadas a calores de formación determinados experimentalmente, tomando en cuenta los términos de energía cinética en los parámetros.

En el cálculo de los parámetros de este método existen tres posibles fuentes de error:

- a) El desprecio de la correlación electrónica, inherente en cualquier aproximación orbital.
- b) Errores adicionales debido a las suposiciones hechas al derivar el método MINDO del tratamiento Roothaan-Hall (R-H).
- c) Errores originados de la ecuación por la cual se calcula la energía de atomización para medir los calores de atomización.

La solución que dan los autores al primer punto, se basa en el tratamiento propuesto por Pariser-Parr¹¹³. Se sabe que la correlación electrónica tiene poco efecto sobre la distribución total de los electrones de una molécula y parece que las matrices de densidad de primer orden, calculadas siguiendo el método R-H, se aproximan mucho al valor

verdadero. Por lo tanto, sería posible tomar en cuenta la correlación electrónica reduciendo el número de las integrales de repulsión electrónica. Las correcciones adecuadas en el caso de un átomo pueden deducirse ajustando las energías de los átomos y de los iones derivados de él, para que concuerden con los valores espectroscópicos conocidos. Si se usan entonces la integrales monocéntricas encontradas de esta manera en los cálculos moleculares, se está tomando automáticamente en cuenta los efectos de la correlación entre un par de electrones dado, cuando están cercanos al mismo núcleo. Un mayor intervalo de correlación se obtiene si se igualan las integrales de repulsión electrónica a funciones de la distancia internuclear (R_{ab}), de tal manera que si $R_{ab} \rightarrow 0$, las integrales se aproximen a un valor promedio de las correspondientes integrales monocéntricas de los átomos a y b .

En MINDO las únicas integrales de repulsión bicéntricas que se consideran son las γ_{ab} . Estas se representan por alguna función δ_1 de R_{ab} ,

$$\gamma_{ab} = \delta_1(R_{ab}) \quad (33)$$

en forma tal que cuando $R_{ab} \rightarrow 0$, δ_1 tienda a un valor promedio de las integrales Coulombicas monocéntricas $g_{k\ell}$ de los átomos a y b .

El camino más lógico para usar esta aproximación es, calcular primero los orbitales moleculares de una molécula

usando valores teóricos para las integrales y entonces calcular la energía electrónica total con los valores modificados (empíricos). Sin embargo, ya que el cambio en la repulsión electrónica debido a la correlación tiene aparentemente poco efecto en la distribución electrónica total, parece razonable pensar que se llegaría a lo mismo si usásemos siempre las integrales de repulsión.

En las versiones originales del MINDO (MINDO/1 y MINDO/2) las integrales monocéntricas $g_{k\ell}$ y $h_{k\ell}$ se estiman de los parámetros de Slater-Condon por el método usado por Pople en INDO. en el MINDO/3 se utiliza el método de Olearril¹¹⁴ para calcular independientemente las integrales $g_{k\ell}$ y $h_{k\ell}$. Se han sugerido varias formas de la función f_1 . En el caso particular de este método, se utiliza la forma propuesta por Dewar y Sabelli¹¹⁵ en cálculos π por el método de Pople¹⁰⁹, el cual fue utilizado posteriormente por Dewar^{116,117}, Ohno¹¹⁸ y Klopman¹⁰⁷ en cálculos que incluyen todos los electrones de valencia, y finalmente adaptada en la aproximación MINDO por Baird y Dewar¹⁰⁰.

$$\gamma_{ab} = e^2 \{ R_{ab}^2 + 0.25(\rho_a - \rho_b)^2 \}^{-1/2} \quad (34)$$

en donde

$$\rho_a = e^2 / \bar{g}_a \quad \text{Y} \quad \rho_b = e^2 / \bar{g}_b \quad (35)$$

\bar{g}_a y \bar{g}_b son los promedios de las integrales Coulombicas monocéntricas $g_{k\ell}$ de los átomos a y b , respectivamente. La in-

clusión de dichos promedios da buenos resultados, al menos, en aproximaciones del tipo π .

Para evitar al máximo los errores originados por las suposiciones y simplificaciones introducidas en las ecuaciones de Hartree-Fock en la derivación del MINDO, los autores modificaron adecuadamente las integrales monocéntricas de resonancia $\beta_{k\ell}^c$ y las repulsiones bicéntricas CR_{ab} .

Ruedenberg¹¹⁹ ha demostrado que la principal contribución a la energía de enlace de una molécula proviene de términos que involucran las $\beta_{k\ell}^c$. Dichos términos representan las fuerzas de atracción que mantienen unidos a todos los átomos. Las longitudes de enlace de equilibrio se determinan mediante un balance entre las fuerzas de atracción y las repulsiones interelectrónicas e "intercore" completas. Estas repulsiones se determinan en su totalidad en este método, excepto las repulsiones bicéntricas CR_{ab} . Si se selecciona para $\beta_{k\ell}^c$ y CR_{ab} funciones apropiadas de la distancia internuclear y de los ángulos de enlace, se podría reproducir la energía de las moléculas como función de sus geometrías. Ya que se pueden utilizar las mismas funciones $\beta_{k\ell}^c$ y CR_{ab} , independientemente del par de átomos en cuestión, dichas funciones pueden contener parámetros numéricos ajustables a cada par de átomos. Con el fin de evitar la introducción de más de dos parámetros de este tipo para cada par de átomos, los autores incluyen solamente uno para cada

$\beta_{k\ell}^c$ y CR_{ab} .

Mulliken¹²⁰ ha demostrado que el significado físico de $\beta_{k\ell}^c$, en la aproximación R-H, implica que $\beta_{k\ell}^c$ debe ser proporcional a la integral de interpenetración correspondiente, $S_{k\ell}$, y también a la suma de los potenciales de ionización, I_k e I_ℓ , correspondientes al estado de valencia. Lo anterior también se cumple en las aproximaciones NDDO, CNDO e INDO. Estos argumentos sugieren que una expresión adecuada para $\beta_{k\ell}^c$ debe tener la forma

$$\beta_{k\ell}^c = S_{k\ell} (I_k + I_\ell) f_2(R_{ab}) \quad (36)$$

en donde f_2 es una función de la distancia internuclear R_{ab} y contiene un parámetro numérico. La repulsión entre los "cores" de los átomos a y b (CR_{ab}) normalmente se iguala a la repulsión entre dos cargas puntuales (PCR_{ab}).

$$CR_{ab} = PCR_{ab} = C_a C_b e^2 / R_{ab} \quad (37)$$

Sin embargo, en el método MINDO no puede hacerse esto, por la siguiente razón: el uso del potencial Goeppert-Meyer-Sklar despreciando las integrales de penetración, ecuación (28), conduce a menospreciar las atracciones "core"-electrón; si se usa el valor teórico, ecuación (37), para las repulsiones bicéntricas, entonces se sobreestiman las repulsiones netas Coulombicas entre los átomos. En particular se tendrían falsas repulsiones entre pares de áto-

mos neutros muy separados en una molécula. Para evitar esto en el método, los autores no consideran en el cálculo la repulsión Coulombica neta entre dos átomos neutros distantes. Por lo tanto, las interacciones electrón-electrón y "core"-electrón son todas iguales a $C_a C_b \gamma_{ab}$, lo mismo debe cumplirse para la repulsión "core" - "core".

$$CR_{ab} \rightarrow C_a C_b \gamma_{ab} \quad \text{a medida que } R_{ab} \rightarrow \infty \quad (38)$$

En la aproximación π esta dificultad fue superada suponiendo que $CR_{ab} = C_a C_b \gamma_{ab}$ para todo R_{ab} . Sin embargo, en tal aproximación la geometría de una molécula fue determinada usando una estructura rígida de enlaces σ . En MINDO no hay tal estructura. Si las alteraciones Coulombicas netas entre pares de átomos neutros en una molécula desaparecen para todas las distancias, las fuerzas de atracción de intercambio que participan en la molécula también se anulan. En consecuencia, es necesario igualar CR_{ab} a alguna función de R_{ab} que llegue a ser mayor que $C_a C_b \gamma_{ab}$ para valores pequeños de R_{ab} , mientras que para valores grandes de R_{ab} obedezca la ecuación (38). Dado que CR_{ab} debe aproximarse a PCR_{ab} para valores pequeños de R_{ab} , una expresión razonable para CR_{ab} puede ser.

$$CR_{ab} = C_a C_b \{ \gamma_{ab} + (e^2 R_{ab}^{-1} - \gamma_{ab}) f_3(R_{ab}) \} \quad (39)$$

en donde $f_3(R_{ab})$ es una función de R_{ab} que desaparece cuan-

do $R_{ab} \rightarrow \infty$, y se aproximan a la unidad o a algún valor cercano a la unidad cuando $R_{ab} \rightarrow 0$.

El problema es determinar los mejores tipos de función de R_{ab} usados para δ_2 y δ_3 en las ecuaciones (36) y (39), y los mejores parámetros en ellas. En principio, podría hacerse esta selección con base en el análisis teórico detallado de la aproximación MINDO o a partir del estudio de las funciones de onda obtenidas por cálculos MINDO.

Los parámetros en MINDO se encuentran tan interrelacionados que es imposible predecir los efectos de un cambio dado en alguno de ellos. También se espera que los valores de los parámetros para diferentes átomos u orbitales en MINDO, no guarden relación con los obtenidos por un método *ab initio* en un cálculo R-H. Por ejemplo, se ha observado que los exponentes de Slater óptimos en MINDO/3 son muy diferentes de los usados en los cálculos R-H o de aquéllos dados por las reglas de Slater. Por lo tanto, el trabajo se basa en una laboriosa técnica puramente empírica. Los parámetros para cualquier selección dada de δ_2 y δ_3 se encuentran por el procedimiento de Dewar y Haselbach¹¹¹, la elección de estos se efectúa por un ajuste de mínimos cuadrados de los calores de atomización y geometrías calculados y observados para un conjunto estándar de moléculas.

En el método original, el ajuste se hizo con respecto a los calores de atomización y a las longitudes de enla-

ce en cada una de las moléculas estándar. En MINDO/3 los autores modifican esto en tres aspectos:

- a) Ajuste de un ángulo de enlace en cada molécula estándar
- b) Se trata a los exponentes de Slater de los conjuntos base de orbitales atómicos, como parámetros.
- c) Las derivadas de la energía con respecto a los parámetros se encuentran más bien por diferenciación directa que por una diferencia finita.

En el procedimiento original de ajuste de los parámetros, supusieron aceptables¹¹¹ las longitudes experimentales para todos los enlaces, tanto como los involucrados en la selección de los parámetros. Las energías fueron entonces ajustadas a una estructura en la cual muchas longitudes de enlace tenían valores experimentales. Así, cuando la geometría fué calculada minimizando la energía total con respecto a todas las variables, lógicamente la energía total disminuyó. De esta forma, las energías finales se hicieron cada vez más negativas. Para evitar esto, los autores usan un procedimiento iterativo. Después de postular parámetros iniciales se calcularon las geometrías de todas las moléculas estándar minimizando la energía. Se repite el cálculo de los parámetros usando los ángulos y longitudes de enlace ya calculados, en lugar de los experimentales. Se recalculan las geometrías con los nuevos parámetros; si se desvían demasiado de las encontradas en el primer ciclo,

se itera el proceso hasta que sean autoconsistentes.

Un factor arbitrario que interviene en el proceso del cálculo de los parámetros es el peso relativo asignado a los errores en las energías, longitudes y ángulos de enlace. Ya que esta es una cuestión meramente de juicio químico, la única solución es realizar la obtención del valor de los parámetros con diversos valores para los factores de peso (en el presente caso hay dos factores de peso, ya que se incluyen ángulos de enlace). En general, al menos diez procesos iterativos son necesarios para lograr los resultados deseados.

Al desarrollar el MINDO/3, el primer objetivo de los autores fue eliminar las dos fallas del MINDO/2 en el caso de hidrocarburos:

- a) La sobreestimación sistemática de las longitudes de enlace C-H, y
- b) el menosprecio de las energías de torsión en anillos pequeños.

Una falla menor del MINDO/2 ha sido la tendencia a predecir la presencia de orbitales moleculares σ de alta energía, para lo cual no hay evidencia a partir de estudios de espectroscopía fotoelectrónica.

Las integrales de interpenetración en la ecuación (36) se calculan usando orbitales atómicos de Slater-Zener. Sin embargo, en este método se utilizan valores de Slater

estándar para los exponentes del orbital (ζ_k), los cuales no distinguen entre los orbitales atómicos 2s y 2p. Para evitar ésto, los autores calcularon los exponentes de los orbitales atómicos 2s y 2p del carbono a partir de las correspondientes energías orbitales del "core" U_{ss} y U_{pp} ; no obstante esto, los resultados mejoraron poco.

Finalmente se decidió tratar a los ζ_k como parámetros e incluirlos en la parametrización. Este cambio resolvió finalmente el problema de la energía de torsión; el error promedio de los calores de formación calculados para compuestos cíclicos es ahora semejante a los cometidos en otros tipos de compuestos. El cambio en los exponentes del orbital también corrigió en el MINDO/2 la sobreestimación de las longitudes de enlace C-H y los calores de atomización del H_2 .

Habiendo establecido el esquema básico de la elección de los parámetros para los hidrocarburos, los autores intentaron extrapolarlo a heteroátomos, encontrando que esta no se podía llevar a efecto para un gran número de elementos (C, H, O, N y F), ya que no se llegó a la convergencia. Por lo tanto, se adoptaron los valores para los derivados de C y H de estudios con hidrocarburos y al mismo tiempo fueron adicionados sucesivamente algunos elementos. Así, se encontraron parámetros para el nitrógeno tomando un conjunto de compuestos que contenía C, H y N, conservando para C y H

los parámetros encontrados en hidrocarburos. Los parámetros para el oxígeno se hallaron en una serie de compuestos que contenían C, H y O. Usando estos parámetros para N y O se encontraron los valores de β_{NO} y α_{NO} de un conjunto de compuestos que contenía C, H, N y O. Posteriormente, fueron añadidos átomos adicionales por un procedimiento gradual semejante.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSION

En este estudio se efectuó el análisis conformacional y cálculo de la estructura electrónica de ciclohexanonas sustituidas en C-4 (fig. 1), utilizando para tal efecto el método semiempírico MINDO/3¹¹².

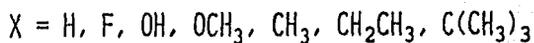


Figura 1. Moléculas estudiadas en este trabajo.

IV.1 Ciclohexanona

IV.1.1 Geometría Molecular

Los parámetros iniciales fueron tomados de la literatura^{121,122} y se muestran en la tabla 3, y la conformación correspondiente en la figura 2.

PARAMETRO	VALOR
$C(sp^3) - C(sp^3)$	1.54 Å ^a
$C(sp^2) - C(sp^3)$	1.515 Å ^b
$C(sp^3) - H$	1.09 Å ^a
$\theta C(sp^3) - C(sp^2) - C(sp^3)$	117.3° ^b
$\theta H - C(sp^3) - C(sp^3)$	109.5° ^a

Tabla 3. Parámetros geométricos considerados en la definición estructural de ciclohexanona. a: obtenido por difracción electrónica¹²¹; b: obtenido por espectroscopía de microondas¹²².

En la definición de la geometría inicial se hicieron las suposiciones siguientes:

- Todos los enlaces C-H son iguales.
- El átomo de oxígeno es coplanar con los tres átomos de carbono C₆, C₁ y C₂.
- Las distancias internucleares C₂ - C₃ y C₃ - C₄ son iguales.
- El plano H-C₄-H es perpendicular al plano C₃-C₄-C₅.
- Todos los ángulos H-C-C(sp³) son iguales.
- Los átomos C₂, C₃, C₅ y C₆, y obviamente los enlaces C₂-C₃ y C₅-C₆, son coplanares.

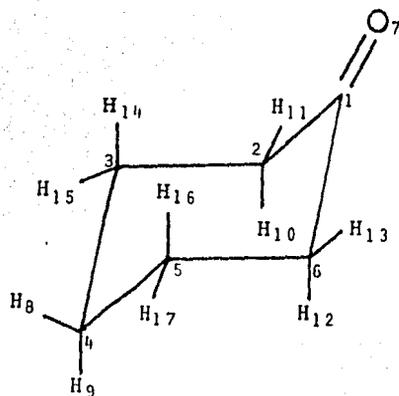


Figura 2. Geometría inicial de la Ciclohexanona, incluyendo la numeración de los átomos.

Con base en la geometría precitada y siguiendo el criterio de mínima energía para la conformación más estable, se efectuaron las variaciones de los parámetros d_1 , ϕ_1 y ϕ_2 (fig. 3).

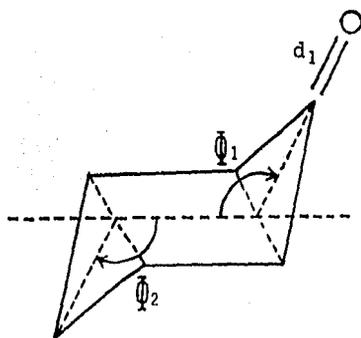


Figura 3. Definición de los parámetros d_1 , ϕ_1 y ϕ_2 .

En la figura 4 se muestra el trazo de la distancia C-O ante la energía total del sistema, obtenida, por variaciones sucesivas de 0.05 \AA de d_1 en el intervalo $1.1-1.3 \text{ \AA}$. El mínimo de energía se estimó ajustando esta curva por medio de un polinomio de grado n con coeficientes reales, derivando, igualando a cero y hallando las raíces de esta ecuación. De esta manera se encontró d_1^* (fig. 4).

A pesar de que d_1^* fue sólo un valor aproximado de la distancia C-O, pues se obtuvo a partir de un ajuste, su determinación nos permitió reducir mucho el intervalo de variación para d_1 y, en consecuencia, el número de cálculos MINDO/3 efectuados en la localización del mínimo.

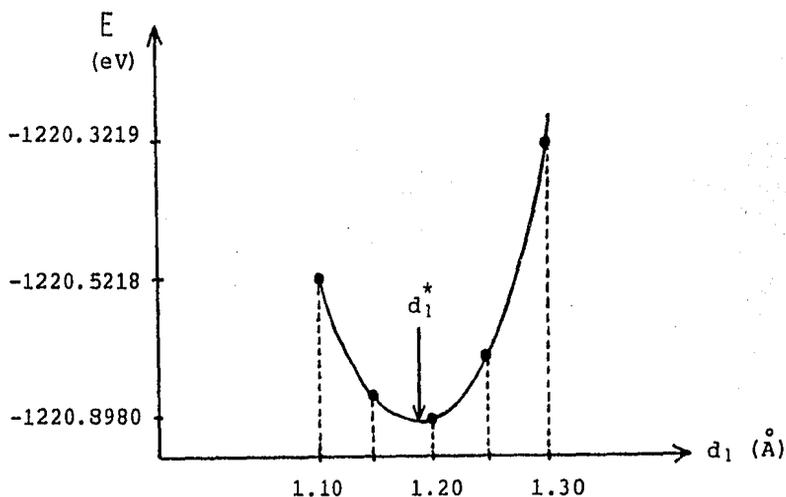


Figura 4. Energía de la Ciclohexanona en función de la longitud de enlace C-O (d_1).

En cuanto al óptimo valor de los ángulos ϕ_1 y ϕ_2 , la técnica seguida fue similar a la anterior, en lo que respecta a las variaciones de los ángulos, aunque un poco más laboriosa, pues en primer lugar hubo que encontrar, por separado, el valor óptimo de estos dos parámetros, es decir, fijando uno y haciendo variar al otro, y viceversa; y posteriormente llevar a cabo una variación sincrónica de ambos hasta encontrar el punto -ahora en tres dimensiones (ϕ_1 , ϕ_2 , E)- correspondiente al mínimo de energía.

Cuando se hizo la variación por separado de ϕ_1 y ϕ_2 , ambos en el intervalo de 120° a 240° y en etapas sucesivas de 10° , se obtuvieron las curvas mostradas en las figuras 5a y 5b, respectivamente.

En esta figura, (ϕ_1^s, E^s) , (ϕ_2^s, E^s) , (ϕ_2^t, E^t) y (ϕ_2^b, E^b) son las coordenadas de ángulo ϕ y energía, correspondientes a cada punto crítico; los supraíndices s , t y b indican los estados de silla, transición y bote, respectivamente. Se llama estado de transición (en ocasiones llamado de "media silla") a la conformación en la que los enlaces C_2-C_3 , C_3-C_4 , C_4-C_5 y C_5-C_6 son coplanares (fig. 6, proceso B). En la figura 5a el punto de inflexión corresponde aproximadamente a esta conformación.

En la figura 5 se observa que hay una gran diferencia (hablando en términos energéticos) en el comportamiento de la molécula al pasar de la forma de silla a la de bote,

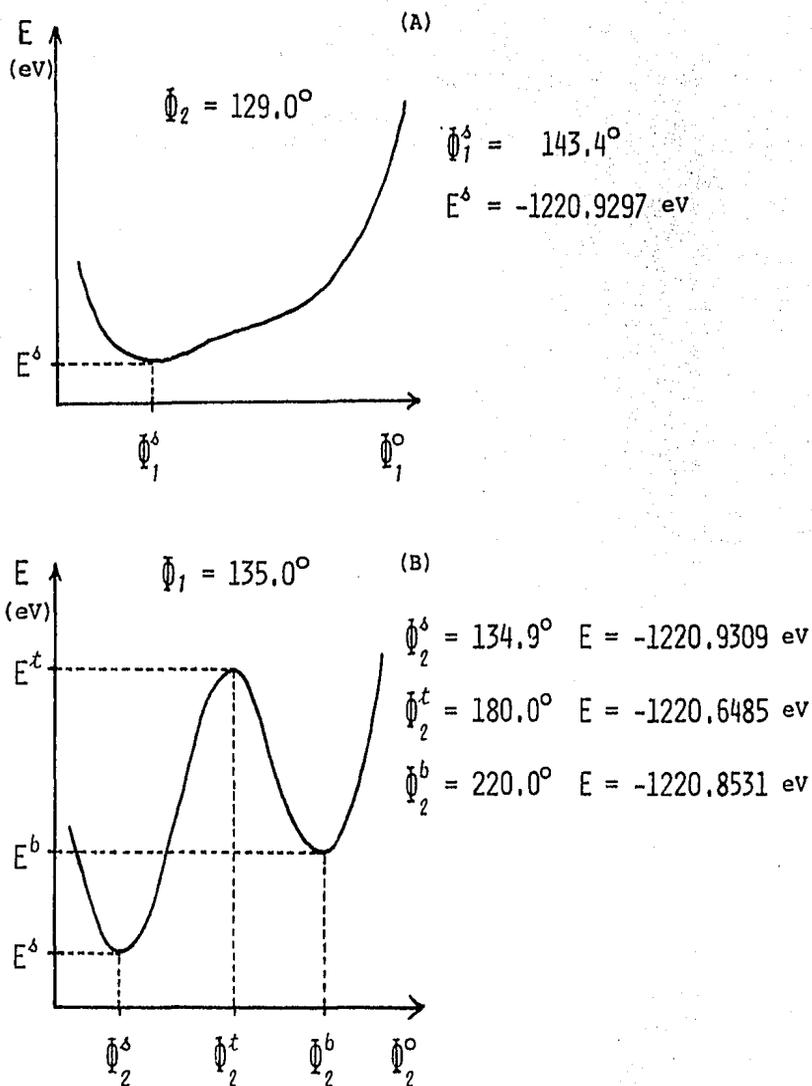


Figura 5. Dependencia de la energía total con (A) el ángulo ϕ_1 y (B) el ángulo ϕ_2 . La energía (E) se expresa en eV y los ángulos ($\phi_{1,2}$) en grados.

dependiendo de que se varíe el ángulo ϕ_1 o el ϕ_2 . Los procesos conformacionales correspondientes a cada tipo de variación, denominados A y B respectivamente, aparecen en la figura 6.

El diferente comportamiento energético de ambos procesos es debido a que, a través de ellos, existen diferentes interacciones de átomos no unidos y los ángulos $C_2-C_1-C_6$ y $C_3-C_4-C_5$.

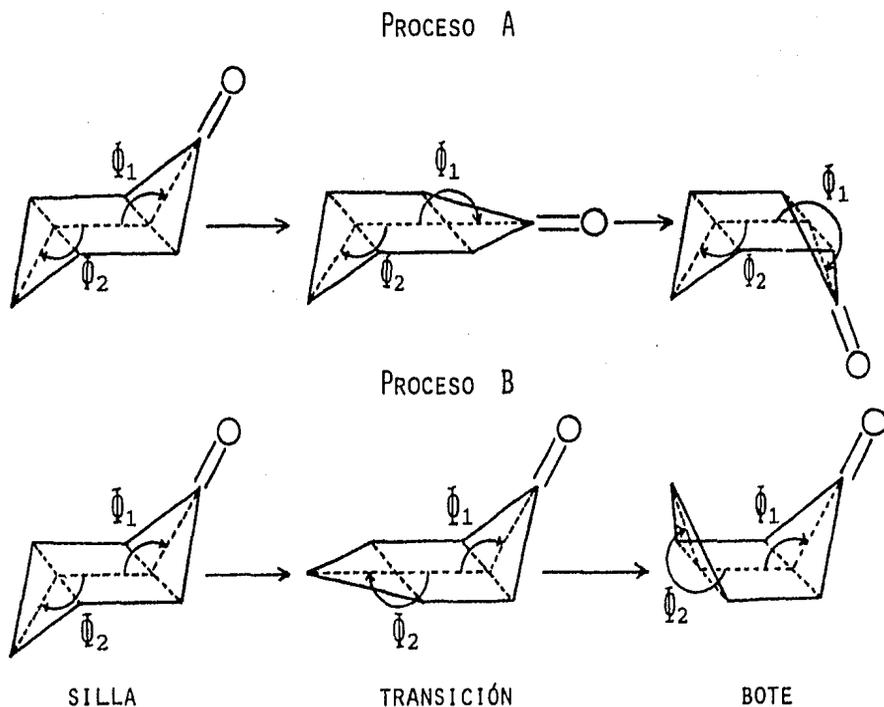


Figura 6. Procesos Conformacionales A y B. El ángulo que va ría es ϕ_1 y ϕ_2 , respectiva y sucesivamente.

Con el fin de investigar los cambios de energía al pasar de la forma de silla a la de bote, se decidió considerar únicamente la variación del ángulo ϕ_2 ; es decir, una vez conocida la conformación de silla óptima (obtenida por variación sincrónica de ϕ_1 y ϕ_2) se pasó a la de bote por medio de cambios sucesivos de ϕ_2 , manteniendo fijo a ϕ_1 .

Esta decisión fue tomada con base en los siguientes puntos:

- 1) La curva de energía en función del ángulo ϕ_2 , figura 5b, mostró claramente la existencia de conformeros de silla y bote, separados por una barrera de energía, en cuyo máximo se encuentra el conformero denominado de transición o "media silla".
- 2) Se consideró a la molécula de ciclohexanona dividida en seis grupos G_i ($i=1, \dots, 6$), en donde cada uno contuvo un átomo central y dos secundarios, excepto para G_1 , como lo indica la figura 7

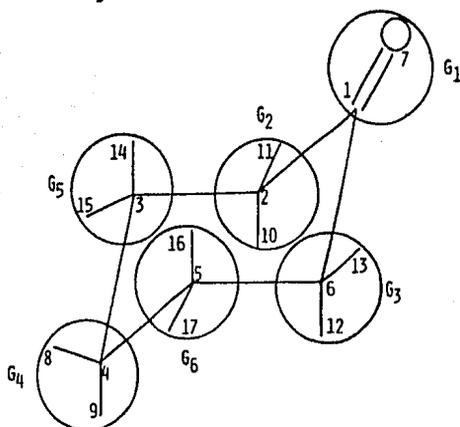


Figura 7. Definición de los grupos G_i en la Ciclohexanona.

De esta manera, se analizaron las energías de interacción de dos centros, E_{AB} , obtenidas del MINDO/3 para los grupos $G_1G_2 = G_1G_3$ y $G_4G_5 = G_4G_6$ (Tabla 4).

G_1G_2	C_2	H_{10}	H_{11}
C_1	-15.227	0.234	0.335
O_7	0.801	-0.022	0.076
TOTAL		-13.803	

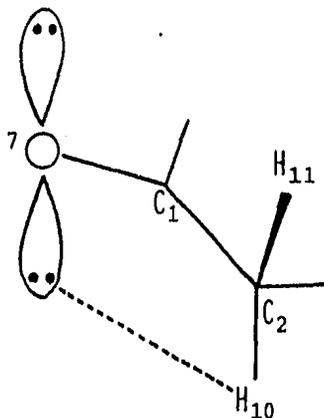
G_4G_5	C_3	H_{14}	H_{15}
C_4	-14.788	0.297	0.323
H_8	0.292	0.034	0.021
H_9	0.295	-0.043	0.044
TOTAL		-13.525	

Tabla 4. Estudio de los términos de interacción (en eV) para los grupos $G_1G_2 (= G_1G_3)$ y $G_4G_5 (= G_4G_6)$ en la ciclohexano.

Como se observa en la tabla 4, la suma de las interacciones entre los grupos G_1G_2 es de menor energía que la correspondiente a los grupos G_4G_5 y, en consecuencia, es de

suponerse que estos últimos posean una mayor movilidad y por lo tanto la variación de Φ_2 exija menos requerimientos energéticos.

En la tabla 4, también se observa que las energías de dos centros, E_{AB} , para los átomos O₇-H₁₀, y H₉-H₁₄, son negativas. En el primer caso, E_{AB} de O₇-H₁₀, se explica si se considera la estereoquímica de aquella parte de la molécula que involucra a estos átomos.



El hidrógeno axial (H₁₀) se encuentra en una posición estérica favorable (a diferencia del H₁₁ ecuatorial) para interactuar con un par electrónico libre del oxígeno (puente de hidrógeno incipiente).

Por otro lado, la energía, E_{AB} , negativa entre los átomos H₉-H₁₄ es realmente inesperada, pero surge debido a que en el método MINDO/3 se usa un exponente de Slater igual a 1.3 (en lugar de 1.0) para el orbital atómico 1s del hi-

drógeno, lo cual trae como consecuencia que la energía de interacción electrostática entre la nube electrónica del átomo H₉ y el "core" del átomo H₁₄, y viceversa, predomine sobre los demás términos que contribuyen a E_{AB} para este caso.

La optimización de parámetros geométricos, así como el proceso seguido para encontrar la conformación de silla óptima, fueron los mismos a través de todo este trabajo, y en lo sucesivo sólo se dará más detalles cuando sea necesario. De igual modo, la decisión de considerar a ϕ_2 como el ángulo variable al pasar de la forma de silla a la de bote, se mantuvo siempre para todas las moléculas.

Los parámetros geométricos obtenidos por el MINDO/3 para la conformación de silla de la ciclohexanona se muestran en la tabla 5, junto con los obtenidos por otros métodos, y la estructura tridimensional correspondiente en la figura 8. El parámetro $\langle\omega\rangle$ es el ángulo de torsión promedio del anillo y se usa como una medida de la planaridad de la molécula.

La tabla 5 muestra que la estructura geométrica de las ciclohexanona (silla) calculada en este trabajo, difiere de otros resultados principalmente en dos aspectos:

- 1) Los ángulos ϕ_1 y ϕ_2 encontrados por el MINDO/3 son apreciablemente mayores, mientras que $\langle\omega\rangle$ es menor; esto quiere decir que la geometría calculada es más plana.

PARAMETRO	DE	MO	DE + MO	DIL	MM	MINDO/3
d C ₁ -C ₂	1.54 Å	1.515 Å	1.503 Å	1.506 Å	1.518 Å	1.515 Å*
d C ₂ -C ₃	1.54 Å	1.535 Å	1.542 Å	1.537 Å	1.534 Å	1.540 Å*
d C ₃ -C ₄	1.54 Å	1.535 Å	1.545 Å	1.539 Å	1.536 Å	1.540 Å*
d C ₁ -O ₇	1.24 Å	1.225 Å	1.229 Å	1.222 Å	1.210 Å	1.210 Å
d C-H	1.09 Å	1.096 Å	1.088 Å			1.09 Å*
θ C ₆ -C ₁ -C ₂	117.0°	117.3°	115.3°	116.4°	115.4°	117.3° *
θ C ₁ -C ₂ -C ₃	109.5°	110.1°	111.5°	110.3°	110.7°	114.4°
θ C ₂ -C ₃ -C ₄	109.5°	112.8°	110.8°	110.8°	111.1°	115.5°
θ C ₃ -C ₄ -C ₅	109.5°	109.0°	110.8°	111.3°	110.9°	109.5°
θ C ₆ -C ₁ -O ₇	121.5°		122.3°		122.3°	121.35°
θ H-C-H		109.5°	106.0°			109.4°
φ ₁		135.0°	133.1°	133.0°		146.5°
φ ₂		129.0°	128.8°	129.0°		135.5°
φ O ₇ -C ₁ -C ₂ -C ₃			128.3°			140.88°
φ O ₇ -C ₁ -C ₂ -H ₁₀					108.22°	94.95°
φ O ₇ -C ₁ -C ₂ -H ₁₁					8.91°	22.16°
φ C ₆ -C ₁ -C ₂ -C ₃			51.7°	52.5°	51.48°	37.30°
φ C ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄			53.0°	53.0°	53.30°	45.02°
φ C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅			56.3°	57.0°	57.27°	50.93°
<ω>			53.7°	54.2°	54.0°	44.4°

Tabla 5. Comparación de los parámetros estructurales de ciclohexanona obtenidos en este trabajo (MINDO/3) y por otros métodos. DE= Difracción Electrónica en fase gaseosa, ref. 121; MO=Espectroscopía de Microondas en fase líquida, ref. 122; DE + MO= Difracción Electrónica incluyendo datos de Microondas, ref. 123; DIL= Desplazamiento inducido por lantánidos, en solución de CDCl₃, ref. 124; MM= Método de mecánica molecular, cálculo, ref. 125. <ω>= 1/3 {φ(C₆C₁C₂C₃) + φ(C₁C₂C₃C₄) + φ(C₂C₃C₄C₅)} es el ángulo de torsión promedio en el ciclo; (*): valores usados en la definición de la geometría inicial.

La planaridad es mayor en la parte del anillo con hibridación sp^2 que en la sp^3 . Es más acentuada en los resultados aquí obtenidos que en los de las referencias 122-125. Los valores de estos parámetros para el ciclohexanono¹²⁶ son $\phi_1 = \phi_2 = 130.5^\circ$ y $\langle \omega \rangle = 54.9^\circ$. Así, la introducción de un grupo carbonilo ($C=O$) en el ciclohexano, contribuye a una mayor planaridad de la molécula.

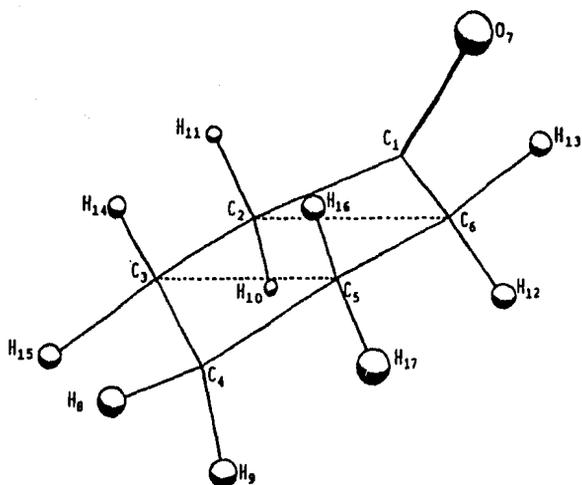


Figura 8. Conformación óptima de silla de la Ciclohexanona determinada con el método MINDO/3. Para realizar el trazo se usó el programa MOLINP (ref. 127), con un ángulo de perspectiva = 30° .

- 2) Por cálculos de mecánica molecular (MM), Crist¹²⁵ encontró que el hidrógeno α -ecuatorial está más eclipsado con el grupo C=O (8.91°), en comparación con el valor obtenido en este trabajo (22.16°). Este hecho está relacionado directamente con la mayor planaridad del anillo en la parte carbonílica. De igual forma, el hidrógeno α -axial llega a ser cuasi-axial ($\phi_{O_7-C_1-C_2-H_{10}} = 94.95^\circ$) contra un valor publicado de 108.22° (ref. 125).

IV.1.2 Barrera de Inversión

La inversión es un proceso conformacional por el cual dos conformaciones del mismo tipo (silla-silla) se interconvierten por inversión de todos sus ángulos de torsión. La energía necesaria para lograr este cambio se llama Barrera de Inversión¹²⁸.

Para encontrar la magnitud de tal barrera, así como la energía de la conformación de bote, se tomó como punto de partida la conformación de silla óptima y se hizo variar el ángulo ϕ_2 (fig. 6, proceso B) hasta un valor de 240° . La figura 9 muestra la curva de energía, en función del ángulo ϕ_2 , obtenida para este proceso.

El valor de ΔH_1^\ddagger , obtenido por MINDO/3 fue 7.11 Kcal/mol . Es mayor al encontrado por otros métodos (experimental = 4.13 Kcal/mol , ver tabla 6).

Una forma alternativa de llevar a cabo la inversión de la molécula, se muestra en la figura 11. En este caso los

átomos coplanares fueron C_1, C_3, C_4 y C_6 (figura 10) mientras que los ángulos de variación ϕ_3 y ϕ_4 .

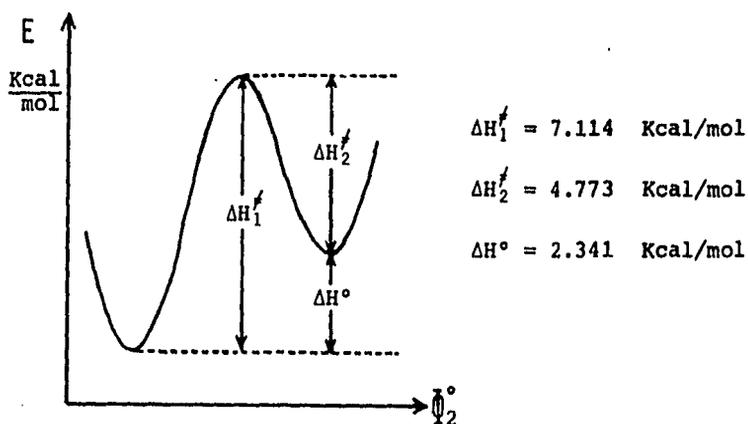


Figura 9. Diagrama de Energía para el cambio de conformación de silla a bote en la Ciclohexanona, mediante incrementos sucesivos en ϕ_2 .

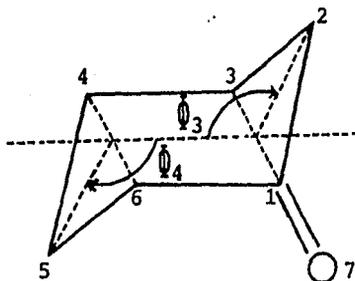


Figura 10. Definición de los ángulos de variación ϕ_3 y ϕ_4 en la Ciclohexanona.

Para encontrar la conformación de silla óptima hubo que realizar variaciones sincrónicas de estos ángulos, mientras que el paso de silla a bote se hizo a través de cambios sucesivos de ϕ_4 , únicamente (proceso C, figura 11).

Las razones para escoger a ϕ_4 como el ángulo de variación son similares a las que se tuvieron en el caso de ϕ_1 y ϕ_2 . Así, cuando se hizo variar al ángulo ϕ_4 en un intervalo de 0° a 240° , la energía como función de ϕ_4 mostró un perfil como el de la figura 5(B). Mientras que en el caso de ϕ_3 , este perfil fue similar al de la figura 5(A).

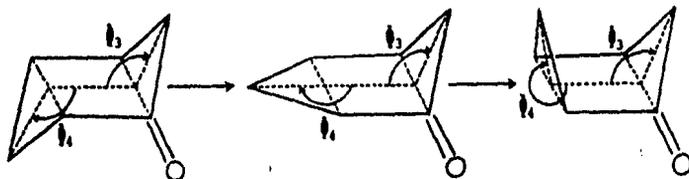


Figura 11. Proceso Conformacional C : variación del ángulo ϕ_4 , manteniendo a ϕ_3 constante.

Para este proceso, la curva de energía en función del ángulo ϕ_4 fue similar a la que se mostró en la figura 9. Sin embargo, la barrera de inversión (ΔH_1^\ddagger) se redujo aproximadamente en 4 Kcal/mol (tabla 6).

Esta disminución en la barrera puede explicarse con base en la diferencia de ángulos de torsión, τ , entre los átomos de hidrógeno vecinos para el estado de transición de

cada proceso (B y C). El valor promedio de estos ángulos, $\langle \tau \rangle$, así como la suma de energías de dos centros, ΣE_{AB} , correspondiente a los átomos de hidrógeno en cuestión, se muestran en la tabla 7.

METODO	ΔH_1^{\ddagger}	ΔH_2^{\ddagger}	ΔH°
RMN ¹²⁹	5.04		
RMN ¹³⁰	4.13		
CAD ¹³¹	6.16	2.90	3.26
MM ¹³²	3.90	1.18	2.72
MM ¹³³	6.08		
CNDO/2 ¹³³	16.32		
MINDO/3 ^a	7.11	4.77	2.34
MINDO/3 ^b	3.10	1.30	1.80

Tabla 6. Valores de ΔH_1^{\ddagger} , ΔH_2^{\ddagger} y ΔH° (en Kcal/mol) obtenidos por el MINDO/3 y otros métodos. RMN= Resonancia Magnética Nuclear de Temperatura Variable. CAD= Cálculo basado en ángulos diédros. MM= Método de Mecánica Molecular. a: Proceso B, ángulo de variación = ϕ_2 ; b: Proceso C, ángulo de variación = ϕ_4 .

En la tabla 7, puede verse que a medida que $\langle \tau \rangle$ disminuye, ΣE_{AB} aumenta; en otras palabras, conforme los átomos de hidrógeno llegan a estar más eclipsados, la energía de dos centros, E_{AB} , se eleva, provocando un aumento en la energía

total de la molécula.

		PROCESO B	PROCESO C
SILLA	$\langle \tau \rangle$	47.717°	47.717°
	ΣE_{AB}	7.3792	7.3792
TRANSICION	$\langle \tau \rangle$	9.838°	21.938°
	ΣE_{AB}	14.2050	12.1065
BOTE	$\langle \tau \rangle$	25.006°	25.464°
	ΣE_{AB}	9.7313	9.3916

Tabla 7. Angulos de torsión promedio, $\langle \tau \rangle$, y suma de energías de dos centros, ΣE_{AB} (Kcal/mol), entre átomos de hidrógeno vecinos para los estados de silla, transición y bote, en los procesos conformacionales B y C.

Muy probablemente la molécula, para su inversión, sí que el camino de menor energía; es decir, aquel que presenta la barrera (ΔH_1^\ddagger) más pequeña. Así, para la inversión del anillo de ciclohexanona, el proceso conformacional C resultó ser el más favorecido energéticamente, con un valor de $\Delta H_1^\ddagger = 3.1$ Kcal/mol, que es próximo al valor experimental más reciente (4.13 Kcal/mol)¹³⁰.

IV.1.3 Densidades Electrónicas

El conocimiento de las densidades electrónicas de los átomos en una molécula es importante ya que proporciona in-

formación acerca de la naturaleza del enlace químico, reactividad de la molécula y posibles interacciones intramoleculares. En la tabla 8 se muestran los valores encontrados por el MINDO/3 para la ciclohexanona en sus conformaciones de silla y bote, comparados con los valores obtenidos para esta molécula y la de ciclohexano por el método CNDO/2¹³²⁻¹³⁵. En esta tabla se incluyen también las densidades electrónicas para la conformación de silla proporcionadas por el método CNDO/M, utilizando la geometría de menor energía obtenida con el MINDO/3.

IV.1.4. Momento Dipolar, Potencial de Ionización y Calor de Formación

IV.1.4.1 Momento Dipolar

La distribución de carga eléctrica en una molécula se encuentra estrechamente relacionada con un gran número de propiedades o fenómenos observables, tal como el momento dipolar eléctrico μ .

En general, las medidas de momento dipolar no se usan para obtener longitudes y ángulos de enlace, ni tampoco para conocer con exactitud la separación de cargas. Sin embargo, el conocimiento de los momentos dipolares de un compuesto resulta muy útil en la determinación de la conformación molecular y también proporciona información acerca de la posición relativa atómica en el espacio, de una especie, es decir, de su simetría.

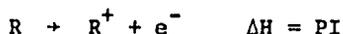
ATOMO	CICLOHEXANO		C I C L O H E X A N O N A			
	SILLA		S I L L A		B O T E	
	CNDO/2 ¹³⁴	CNDO/2 ¹³³	CNDO/M*	MINDO/3*	CNDO/2 ¹³⁵	MINDO/3*
C ₁	3.98	3.747	3.748	3.461	3.755	3.459
O ₇		6.272	6.268	6.498	6.266	6.501
C ₂	3.98	4.037	4.042	4.072	4.043	4.077
H ₁₀	1.00	0.981	0.976	0.986	0.980	0.978
H ₁₁	1.02	0.990	0.987	0.981	0.980	0.980
C ₃	3.98	3.965	3.976	3.941	3.979	3.939
H ₁₄	1.00		1.001	1.017	1.003	1.025
H ₁₅	1.02	1.013	1.013	1.026	1.006	1.020
C ₄	3.98	3.982	3.988	3.969	3.981	3.965
H ₈	1.02		1.004	1.009	1.015	1.016
H ₉	1.00		1.002	1.016	1.003	1.015
C ₅	3.98	3.965	3.976	3.941	3.969	3.947
H ₁₆	1.00		1.001	1.017	1.007	1.023
H ₁₇	1.002		1.013	1.026	1.009	1.019
C ₆	3.98	4.037	4.042	4.072	4.043	4.071
H ₁₂	1.00		0.976	0.986	0.981	0.980
H ₁₃	1.02		0.987	0.981	0.982	0.985

Tabla 8. Densidades Electrónicas de Ciclohexano y Ciclohexanona, expresadas en unidades electrónicas. (*): Determinadas con la geometría obtenida en este trabajo.

Durante aproximadamente 55 años, el momento dipolar de la ciclohexanona se ha determinado por diversos métodos 133,136-160. Tomando en cuenta la contribución de las conformaciones de silla y bote al momento dipolar (a 25°C), el valor obtenido para esta molécula por el MINDO/3 fue 3.147 Debyes, el cual está de acuerdo con muchos resultados experimentales ya publicados, tabla 9. Para la conformación de silla obtenida por el MINDO/3, también se calculó el momento dipolar con el método CNDO/M y se encontró que el valor dado por éste (2.817 D) es menos concordante con la generalidad de los resultados experimentales.

IV.1.4.2 Potencial de Ionización

Desde hace varios años se ha tratado de relacionar la teoría con el experimento a través de ciertas propiedades moleculares, por ejemplo el Potencial de Ionización (PI), el cual se define como la energía necesaria para eliminar un electrón de una molécula en fase gaseosa diluída.



El primer potencial de ionización se refiere al electrón menos unido a la molécula. Desde un punto de vista teórico, los potenciales de ionización son importantes debido a que su valor corresponde, de manera aproximada, a la energía del orbital molecular más alto ocupado (HOMO) del sistema y por consiguiente, su determinación ha sido útil pa-

VALOR DE μ	OBSERVACIONES	REF.	VALOR DE μ	OBSERVACIONES	REF.
3.02	Sol. dil. de Benceno, 30°	136	2.87 ± 0.04	- 15°	148
2.75 ± 0.5	No especifica Solvente	137	3.06	Benceno, 25°	149
2.90	Benceno, 25°	138	3.06	Benceno, 25°	150
2.80	Estado Líquido	139	3.02	Sol. dil. de Benceno, 30°	151
2.90	Dioxano, 25°	140	3.09	Benceno, 25°	152
3.01	Benceno	141	3.76	Cálculo CNDO/S	153
3.08	Benceno	142	2.9	Cálculo INDO	154
3.14	CCl ₄	142	3.1	Benceno o Ciclohexano, 20°	154
3.04	Ciclohexano	142	2.95	Cálculo CNDO/2	133
3.1	Benceno	143	3.01	Cálculo CNDO/2	155
3.14	CCl ₄ , 25°	144	3.01	CCl ₄ , 25°	156
3.08		145	2.90		157
3.12	Benceno, 25°	146	3.04	Cálculo IDME	160
3.15	CCl ₄ , 25°	146	2.99	Cálculo MSE	160
3.07	Benceno, 25°	147	3.18	CCl ₄ , 25°	161

Valor de μ obtenido en este trabajo: 3.147 D (MINDO/3), 2.817 D (CNDO/M)

Tabla 9. Valores de Momento Dipolar (μ) de Ciclohexanona, experimentales y calculados, expresados en Debyes. Las temperaturas estan dadas en °C. IDME = Método de Energía y Momento Dipolar Inducido. MSE = Método Modificado de Smith - Eyring.

ra evaluar teorías de orbitales moleculares. Recíprocamente, estas teorías son a menudo útiles para entender los efectos de la estructura sobre el PI. Es importante también el hecho de que a partir del valor de PI se puede obtener indicios importantes acerca del estado electrónico de una molécula.

En 1933 T.C. Koopmans¹⁶² probó que la energía necesaria para sustraer un electrón de un orbital en un átomo o molécula con capa cerrada, tiene un valor muy aproximado al negativo de la energía Hartree-Fock, ϵ_i , del orbital. Ya que esta cantidad es, en general, negativa, el PI (comunmente llamado PI "vertical") es un número positivo que puede relacionarse al PI observado. Por consiguiente, la energía de ionización molecular o PI, puede estimarse tomando $-\epsilon_i$ del HOMO. En general el teorema de Koopmans da buenos resultados para las energías orbitales, aunque no siempre proporciona buenos valores para los PI.

Al aplicar este teorema, se supone que los orbitales del ion son idénticos a los del sistema de capa cerrada, lo cual es obviamente una aproximación; no obstante, el teorema de Koopmans se cumple en muchos casos con sorprendente precisión. Ahora bien, aunque no se entiende por completo la razón de esto, se afirma que el cambio de energía producido por la distorsión de los orbitales del ion, es compensada por un cambio en la energía de correlación. Así, aun-

que es errónea la suposición de comportamiento orbital constante en los estados basal y ionizado, dicha suposición funciona bien.

Por otro lado, cuando se comparan los PI calculados con los valores experimentales aparecen ciertas discrepancias. Esto se debe a que los PI de algunos compuestos se miden mediante dos técnicas básicamente diferentes. En una de ellas, llamada "espectroscopía fotoelectrónica", se hace incidir luz monocromática en una muestra gaseosa del compuesto. Si los fotones son de suficiente energía, uno o más electrones son expulsados de las moléculas. Ya que la energía cinética del electrón eliminado es igual a la energía cinética del fotón incidente ($h\nu$) menos la energía necesaria para arrancar al electrón de la molécula, es posible medir el PI. Los valores obtenidos de esta forma corresponden a una ionización "adiabática", es decir, a un proceso en el que el ion se produce en su estado más estable.

La segunda técnica involucra bombardeo, del compuesto en cuestión, con electrones de diferente energía. Se considera como una medida del PI a la energía mínima requerida para provocar ionización. Los valores encontrados por esta técnica son más grandes que aquéllos encontrados espectroscópicamente. Se ha sugerido¹²⁸ que este hecho se debe a una diferencia en la escala de tiempo para producir ionización. En la técnica de impacto electrónico este tiempo es extre-

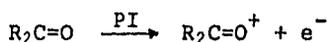
madamente corto, por lo que si la ionización ocurre durante este periodo, el ion permanece con la misma configuración geométrica que la molécula original y por consiguiente no se produce en su estado de menor energía. A este tipo de ionización se le llama "vertical", y su diferencia con la ionización "adiabática" puede considerarse como una medida de la ganancia en energía del ion debida a la reorganización nuclear y electrónica en la molécula.

Cuando se desea encontrar teóricamente el valor del PI adiabático, se calcula la energía del ion por un procedimiento en el cual las longitudes de enlace se calculan en cada etapa de un ciclo iterativo y asimismo se modifican las integrales de dos centros. Por otro lado, cuando se quiere encontrar el PI vertical, se hace el cálculo con una geometría fija, idéntica a la de la molécula en su estado neutro. Esto último fue lo que se hizo en el presente trabajo; es decir, todos los PI calculados corresponden a valores "verticales".

En la tabla 10 se muestran diversos valores de PI para la ciclohexanona, así como el valor calculado usando el método MINDO/3.

En estudios publicados, con diversas propiedades moleculares, se llegó a la conclusión de que el primer PI está dado por los electrones de no enlace (pares libres) del átomo de oxígeno en el grupo carbonilo^{163,173}. Recientemente-

te, a partir de estudios de espectroscopía fotoelectrónica 166, 168, 169, se ha comprobado que el primer PI de la ciclohexanona corresponde a la ionización de uno de los n niveles del oxígeno y que el orbital afectado tiene esencialmente un carácter de no enlace; en otras palabras, el primer PI de esta cetona involucra la eliminación de un electrón 2p de no enlace del átomo de oxígeno.



PI (ev)	OBSERVACIONES	REF.
9.91 ± 0.05	PI vertical medido por EM	163
9.14	PI adiabático medido por FI	164
9.16 ± 0.01	PI adiabático medido por EF	165
9.14 ± 0.02	"	166
9.29	PI calculado por FLEI	167
9.28	PI vertical	168
9.18	PI adiabático medido por EF	169
9.19	"	170
9.14	PI adiabático medido por FI	171
9.16	"	172

PI calculado por MINDO/3 = 9.387 eV

Tabla 10. Potenciales de Ionización de la Ciclohexanona obtenidos por los métodos: EM = Espectrometría de Masas, FI = Fotoionización, EF = Espectroscopía Fotoelectrónica y FLEI = Función Lineal del Efecto Inductivo; comparados con el valor dado por MINDO/3.

También se encontró ¹⁶⁸ que el primer PI de los pares electrónicos libres del carbonilo es más bajo que el correspondiente a los electrones π del enlace C=O.

Es importante mencionar que el primer PI de compuestos carbonílicos ha sido relacionado con diversas propiedades, por ejemplo la polaridad de la molécula ¹⁷⁴, el efecto de los grupos sustituyentes ^{164,167,174,175}, la frecuencia de la vibración longitudinal del grupo carbonilo ¹⁷⁶, y las propiedades ácido-base ¹⁷⁷.

IV. 1.4.3 Calor de Formación

Otra propiedad molecular importante es el calor de formación estándar, definido como el cambio de entalpía para la reacción en la que un mol de cierto compuesto se produce a partir de sus elementos en sus formas más estables.

Los calores de formación estándar, ΔH_f° , se obtienen en algunos casos de manera directa por medición en un calorímetro, pero en la mayoría de las veces se hace indirectamente usando calores de combustión junto con la ley de Lavoisier y Laplace y la de Hess.

Los compuestos para los cuales ΔH_f° es negativo son, en general, más estables con respecto a sus elementos, ya que se libera energía en su formación. Por otra parte, un valor de $\Delta H_f^\circ > 0$ indica que el compuesto puede formarse a partir de sus elementos sólo cuando se proporciona energía al sistema reaccionante; tales compuestos son menos estables

que los elementos sin unir.

El método MINDO/3 calcula la geometría y energía óptimas de una molécula con respecto a todos sus parámetros geométricos; y también, entre otras cosas, el calor de atomización molecular, el cual se obtiene restando de la energía total la suma de las energías de los átomos neutros componentes. Sin embargo, por conveniencia, los calores de atomización se convierten a calores de formación, usando valores experimentales (tabla 11) de calores de formación, de átomos gaseosos. Así, aunque el programa MINDO/3 proporciona calores de formación, las desviaciones de estos con respecto a los valores experimentales, corresponden más bien a errores en los calores de atomización calculados.

ELEMENTO	ΔH_f°
C	170.89
H	52.102
O	59.559
F	18.86

Tabla 11. Calor de Formación de Átomos Gaseosos, en kcal/mol a 25°C. valores tomados de la ref. 179.

En el caso de la ciclohexanona, el valor de ΔH_f° calculado por el método MINDO/3 se aproxima mucho al determinado experimentalmente, así como a otros valores teóricos reportados (tabla 12). El valor de ΔH_f° (MINDO/3) que apa-

rece en la tabla, incluye la contribución tanto de la conformación de silla como la de bote, ambas a 25°C. Dicha contribución depende del porcentaje de población (%P) de cada conformero y se calcula suponiendo que se sigue una distribución de Boltzmann. En la tabla 13 aparecen valores de %P para cada conformero a diferentes temperaturas.

ΔH_f°	OBSERVACIONES	REF.
-54.90	Por Calorimetría de Combustión	180
-55.9	Calculado con Valores de EE	181
-54.43 ± 0.45	Por Calorimetría de Combustión	182
-55.32	Calculado por Mecánica Molecular	132, 183
<hr/>		
ΔH_f° (MINDO/3) = - 54.758	ΔH_f° (VEE) = - 55.781	

Tabla 12. Valores Experimentales y Teóricos del Calor de Formación (ΔH_f°) de la Ciclohexanona, expresados en Kcal/mol a 25°C. EE = Energía de Enlace. A manera de comparación, en esta tabla se incluye el valor de ΔH_f° (VEE), obtenido a partir de datos de calor de formación de átomos gaseosos (tabla 11) y energías de enlace (tabla 14).

t°C	% P DEL CONFORMERO	
	SILLA	BOTE
25	95.4	4.6
100	91.9	8.1
200	87.2	12.8
500	76.4	23.6

Tabla 13. Porcentaje de Población (%P) de las Conformaciones de Silla y Bote de la Ciclohexanona a Diferentes Temperaturas.

ENLACE	ENERGIA DE ENLACE
$C_{\Delta p}^3 - C_{\Delta p}^3$	85.0
$C_{\Delta p}^3 - C_{c=0}$	93.1
$C_{\Delta p}^3 - O$	91.75
$C_{\Delta p}^3 - F$	115.0
$C = O$	160.5
$(C_{\Delta p}^3 - H)'$	96.6
$(C_{\Delta p}^3 - H)''$	97.5
$(C_{\Delta p}^3 - H)'''$	98.3
$O - H$	107.95

Tabla 14. Energías de Enlace en kcal/mol. $(C_{\Delta p}^3 - H)'$, $(C_{\Delta p}^3 - H)''$ y $(C_{\Delta p}^3 - H)'''$ corresponden a las estructuras R_3C-H , R_2CH_2 y RCH_3 , respectivamente. Los valores de energía fueron tomados de la ref. (181).

IV.2 4-R-Ciclohexanonas (R = F, OH, OCH₃
CH₂CH₃, C(CH₃)₃)

IV.2.1 Geometría Molecular

Para encontrar la conformación de mínima energía de cada molécula, se tomó como base a la geometría óptima obtenida para el anillo de ciclohexanona (tabla 5), y se introdujeron sucesivamente los sustituyentes en C-4. En cada caso se realizaron las variaciones de distancias de enlace (d), ángulos de valencia (θ) y ángulos de torsión (ϕ), necesarias para alcanzar la conformación de menor energía. Cabe aclarar que durante todo el estudio, las distancias de enlace y ángulos de valencia del anillo de ciclohexanona (una vez optimizados), se mantuvieron constantes. Así, cuando se habla ahora de encontrar la conformación de menor energía, nos referimos específicamente al proceso de buscar todos los parámetros geométricos óptimos relacionados con el sustituyente unido al ciclo, así como al cambio en los ángulos de torsión del anillo, provocado por la introducción del grupo sustituyente.

El procedimiento seguido para hallar el valor óptimo de los parámetros geométricos es similar al descrito en la sección IV.1.1, y consiste básicamente en calcular la energía total de la molécula para diversos valores del parámetro en cuestión, escogiendo aquél que proporcione un

valor de energía mínimo.

A continuación se presentan las tablas con los parámetros geométricos correspondientes a la conformación óptima de cada molécula en su forma de silla, sustituida en posición axial y ecuatorial, así como el dibujo de la estructura correspondiente, obtenido con el programa MOLINP¹²⁷.

Con el objeto de abreviar y no repetir las cosas, en las tablas siguientes sólo aparecen aquellos parámetros característicos de cada conformación.

PARAMETRO	ISOMERO AXIAL	ISOMERO ECUATORIAL
d C ₄ -F ₉	1.390	1.390
ϕ_1	146.5°	147.5°
ϕ_2	135.5°	134.5°
ϕ O ₇ -C ₁ -C ₂ -H ₁₀	94.951°	23.158°
ϕ O ₇ -C ₁ -C ₂ -H ₁₁	22.165°	93.780°
ϕ H ₁₀ -C ₂ -C ₃ -H ₁₅	39.000°	39.000°
ϕ H ₁₄ -C ₃ -C ₄ -H ₈	46.634°	51.184°
ϕ H ₁₅ -C ₃ -C ₄ -F ₉	50.235°	47.817°
ϕ C ₆ -C ₁ -C ₂ -C ₃	37.306°	36.261°
ϕ C ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄	45.016°	44.955°
ϕ C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	50.935°	51.922°
$\langle \omega \rangle$	44.419°	44.379°

Tabla 15. Parámetros Geométricos de la 4-Fluorociclohexano obtenidos con el método MINDO/3. Las distancias de enlace (d) están dadas en Angstroms (Å).

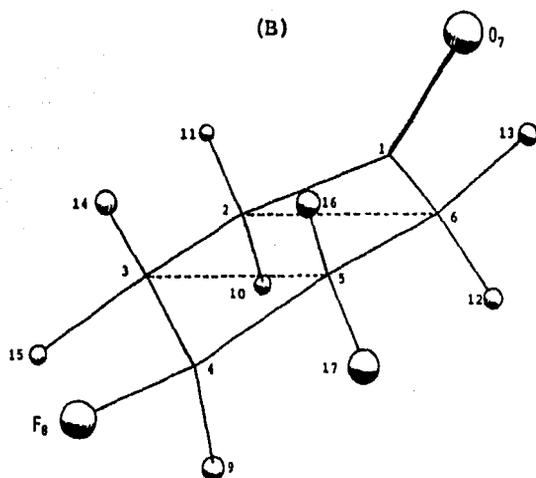
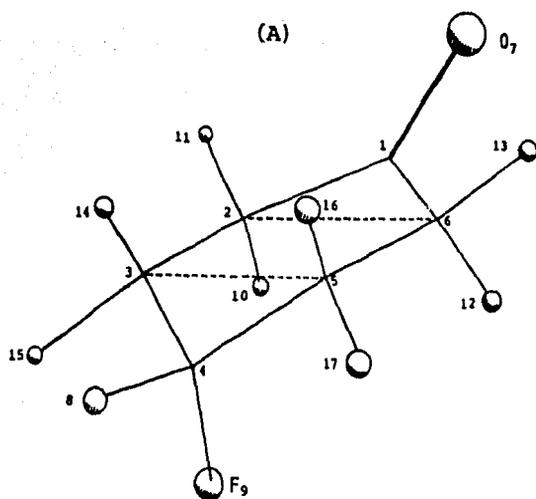


Figura 12. Conformaciones de Silla de la 4-Fluorociclohexa-
nona axial(A) y ecuatorial(B).

PARAMETRO	ISOMERO AXIAL	ISOMERO ECUATORIAL
d C ₄ -O ₉	1.377	1.377
d O ₉ -H ₁₀	0.965	0.920
θ C ₄ -O ₉ -H ₁₀	109.347°	109.347°
ϕ_1	150.0°	147.5°
ϕ_2	135.0°	132.5°
ϕ O ₇ -C ₁ -C ₂ -H ₁₁	90.917°	23.158°
ϕ O ₇ -C ₁ -C ₂ -H ₁₂	25.659°	93.797°
ϕ H ₁₁ -C ₂ -C ₃ -H ₁₆	37.450°	40.000°
ϕ H ₁₅ -C ₃ -C ₄ -H ₈	47.226°	53.065°
ϕ H ₁₆ -C ₃ -C ₄ -O ₉	50.710°	50.189°
ϕ H ₈ -C ₄ -O ₉ -H ₁₀	30.000°	35.000°
ϕ C ₆ -C ₁ -C ₂ -C ₃	33.626°	36.261°
ϕ C ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄	43.580°	45.721°
ϕ C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	51.429°	53.874°
$\langle \omega \rangle$	42.878°	45.285°

Tabla 16. Parámetros Geométricos de la 4-Hidroxiciclohexana obtenidos con el método MINDO/3.

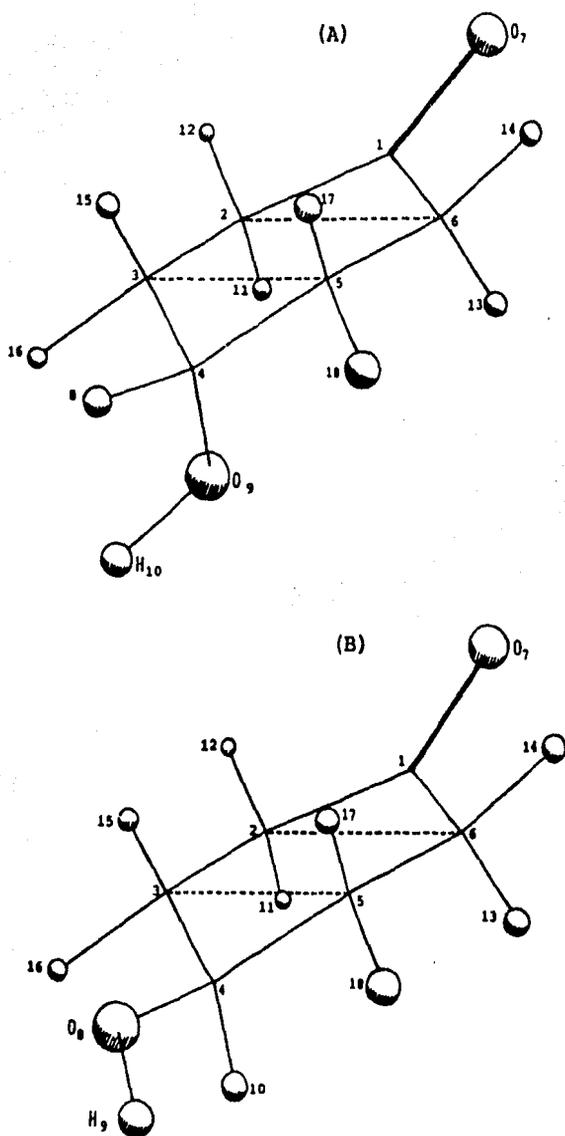


Figura 13. Conformaciones de Silla de la 4-Hidroxiciclohexa
nona axial(A) y ecuatorial(B).

PARAMETRO	ISOMERO AXIAL	ISOMERO ECUATORIAL
$d_{C_4-O_9}$	1.374	1.389
$d_{O_9-C_{10}}$	1.358	1.376
$d_{C_{10}-H_{11}}$	1.09	1.09
$\theta_{C_4-O_9-C_{10}}$	126.6°	125.0°
ϕ_1	150.0°	148.0°
ϕ_2	136.0°	132.0°
$\phi_{O_7-C_1-C_2-H_{14}}$	90.917°	23.656°
$\phi_{O_7-C_1-C_2-H_{15}}$	25.659°	93.220°
$\phi_{H_{14}-C_2-C_3-H_{19}}$	37.000°	40.000°
$\phi_{H_{18}-C_3-C_4-H_8}$	46.044°	53.532°
$\phi_{H_{19}-C_3-C_4-O_9}$	49.758°	50.783°
$\phi_{H_8-C_4-O_9-C_{10}}$	0.000°	0.000°
$\phi_{C_4-O_9-C_{10}-H_{11}}$	60.000°	60.000°
$\phi_{C_6-C_1-C_2-C_3}$	33.626°	35.736°
$\phi_{C_1-C_2-C_3-C_4}$	43.177°	45.674°
$\phi_{C_2-C_3-C_4-C_5}$	50.439°	54.357°
$\langle \omega \rangle$	42.414°	45.256°

Tabla 17. Parámetros Geométricos de la 4-Metoxiciclohexana obtenidos con el método MINDO/3.

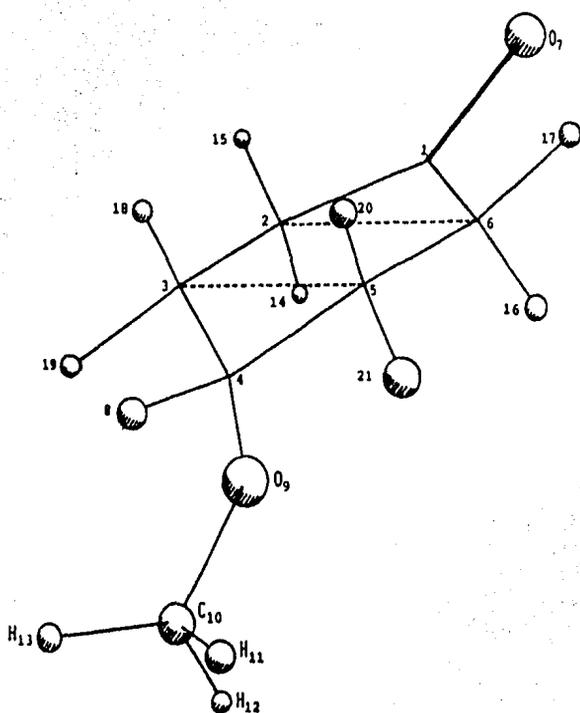


Figura 14-A. Conformación de Silla de la 4-Metoxiciclohexana axial.

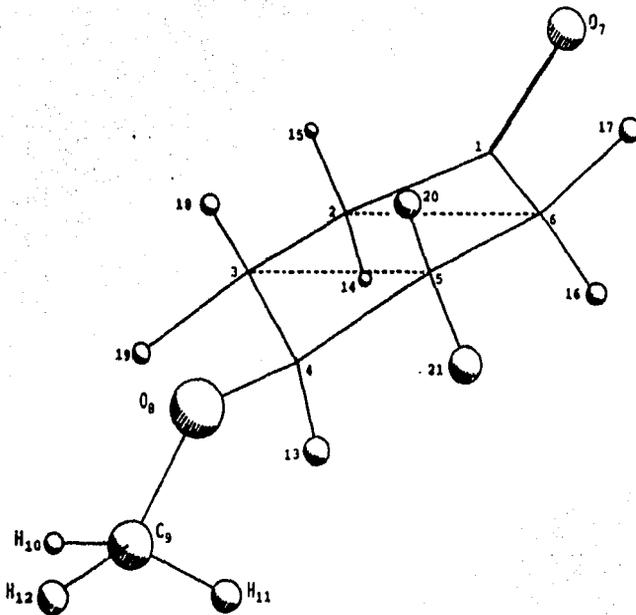


Figura 14-B. Conformación de Silla de la 4-Metoxiciclohexa-
nona ecuatorial.

PARAMETRO	ISOMERO AXIAL	ISOMERO ECUATORIAL
d C ₄ -C ₉	1.539	1.539
d C ₉ -H ₁₀	1.09	1.09
ϕ_1	147.0°	146.5°
ϕ_2	142.0°	135.0°
ϕ O ₇ -C ₁ -C ₂ -H ₁₃	94.374°	22.165°
ϕ O ₇ -C ₁ -C ₂ -H ₁₄	22.661°	94.951°
ϕ H ₁₃ -C ₂ -C ₃ -H ₁₈	35.500°	39.250°
ϕ H ₈ -C ₄ -C ₃ -H ₁₇	38.995°	50.710°
ϕ C ₉ -C ₄ -C ₃ -H ₁₈	43.933°	47.226°
ϕ H ₈ -C ₄ -C ₉ -H ₁₂	60.000°	60.000°
ϕ C ₆ -C ₁ -C ₂ -C ₃	36.784°	37.306°
ϕ C ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄	41.954°	45.216°
ϕ C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	44.342°	51.429°
$\langle \omega \rangle$	41.027°	44.650°

Tabla 18. Parámetros Geométricos de la 4-Metilciclohexano
na obtenidos con MINDO/3.

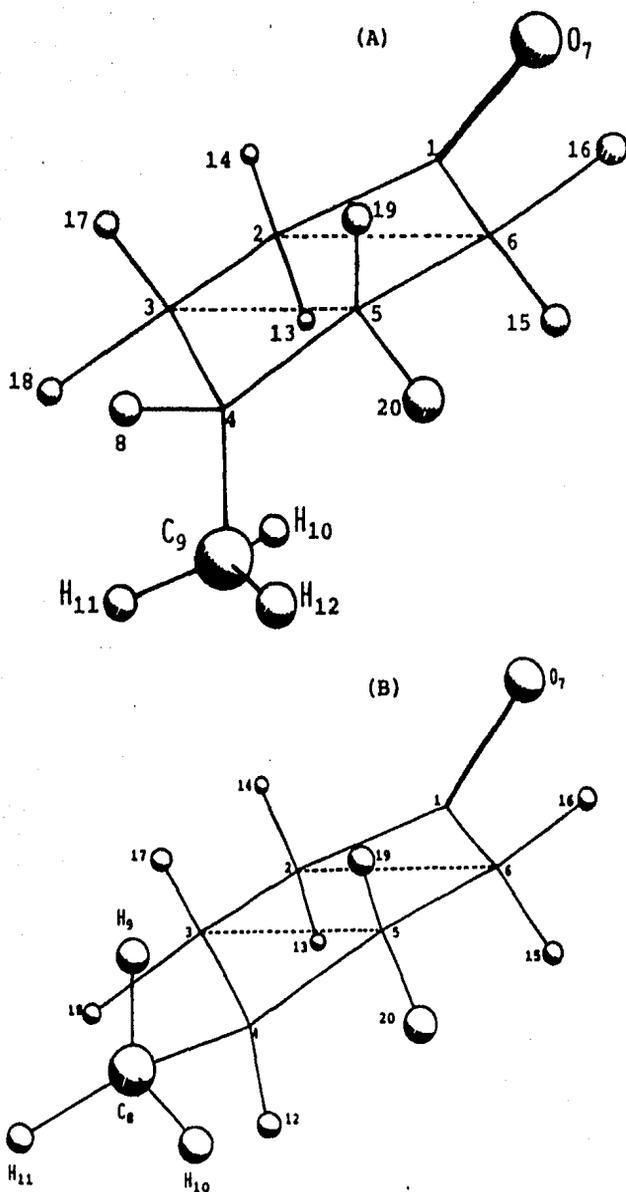


Figura 15. Conformaciones de Silla de la 4-Metilciclohexana axial(A) y ecuatorial(B).

PARAMETRO	ISOMERO AXIAL	ISOMERO ECUATORIAL
d C ₄ -C ₉	1.54	1.54
d C ₉ -C ₁₀	1.54	1.54
d C ₉ -H ₁₁	1.09	1.09
d C ₁₀ -H ₁₃	1.09	1.09
θ C ₄ -C ₉ -C ₁₀	109.5°	109.5°
θ C ₄ -C ₉ -H ₁₁	109.5°	109.5°
θ C ₉ -C ₁₀ -H ₁₃	109.5°	109.5°
φ ₁	147.0°	146.5°
φ ₂	141.0°	134.5°
φ O ₇ -C ₁ -C ₂ -H ₁₆	94.374°	22.165°
φ O ₇ -C ₁ -C ₂ -H ₁₇	22.661°	94.951°
φ H ₁₆ -C ₂ -C ₃ -H ₂₁	36.000°	39.500°
φ H ₂₀ -C ₃ -C ₄ -H ₈	40.164°	51.184°
φ H ₂₁ -C ₃ -C ₄ -C ₉	44.917°	47.817°
φ H ₈ -C ₄ -C ₄ -C ₁₀	21.000°	25.000°
φ C ₄ -C ₉ -C ₁₀ -H ₁₃	61.000°	60.000°
φ C ₅ -C ₄ -C ₉ -H ₁₁	20.991°	24.991°
φ H ₁₁ -C ₉ -C ₁₀ -H ₁₃	59.035°	60.035°
φ C ₆ -C ₁ -C ₂ -C ₃	36.784°	37.306°
φ C ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄	42.418°	45.414°
φ C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	45.377°	51.922°
<ω>	41.526°	44.881°

Tabla 19. Parámetros Geométricos de la 4-Eticiclohexano-
na obtenidos con el método MINDO/3.

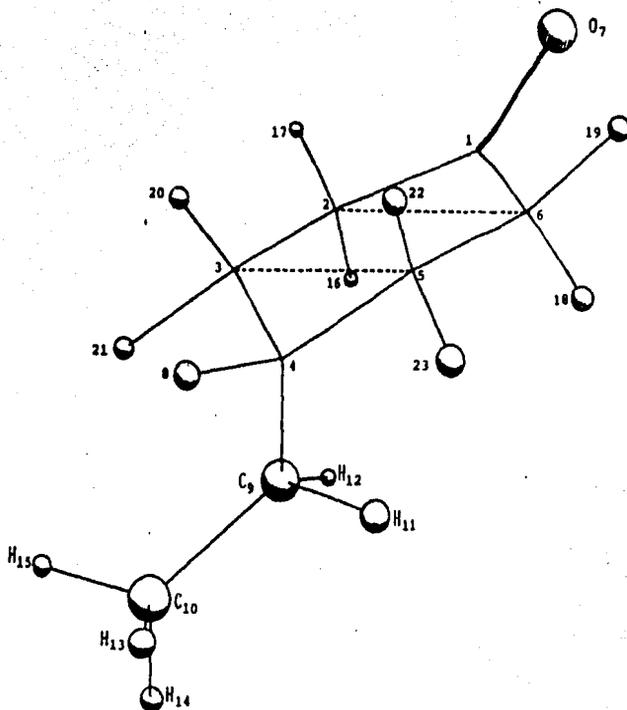


Figura 16-A. Conformación de Silla de la 4-Etilciclohexano-
na axial.

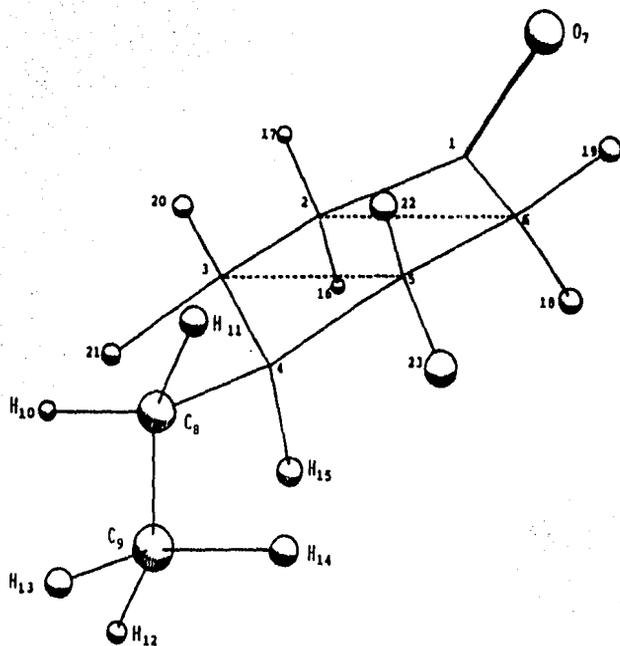


Figura 16-B. Conformación de Silla de la 4-Etilciclohexanona ecuatorial.

PARAMETRO	ISOMERO ECUATORIAL
$d C_4-C_8$	1.545
$d C_8-C_9$	1.54
$d C_8-C_{13}$	1.54
$d C_8-C_{17}$	1.54
$\theta C_7-C_8-C_9$	109.5°
$\theta C_7-C_8-C_{13}$	109.5°
$\theta C_7-C_8-C_{17}$	109.5°
$\theta H_{10}-C_9-C_8$	109.5°
$\theta H_{14}-C_{13}-C_8$	109.5°
$\theta H_{18}-C_{17}-C_8$	109.5°
ϕ_1	147.5°
ϕ_2	131.6°
$\phi O_7-C_1-C_2-H_{22}$	93.797°
$\phi O_7-C_1-C_2-H_{23}$	23.158°
$\phi H_{22}-C_2-C_3-H_{27}$	40.450°
$\phi H_{26}-C_3-C_4-C_8$	51.258°
$\phi H_{27}-C_3-C_4-H_{21}$	53.904°
$\phi C_3-C_4-C_8-C_9$	60.000°
$\phi C_4-C_8-C_9-H_{10}$	60.000°
$\phi C_9-C_8-C_{13}-H_{16}$	48.500°
$\phi C_9-C_8-C_{17}-H_{18}$	48.500°
$\phi C_6-C_1-C_2-C_3$	36.261°
$\phi C_1-C_2-C_3-C_4$	46.053°
$\phi C_2-C_3-C_4-C_5$	54.743°
$\langle \omega \rangle$	45.686°

Tabla 20. Parámetros Geométricos de la 4-t-Buticiclohexana obtenidos con el método MINDO/3.

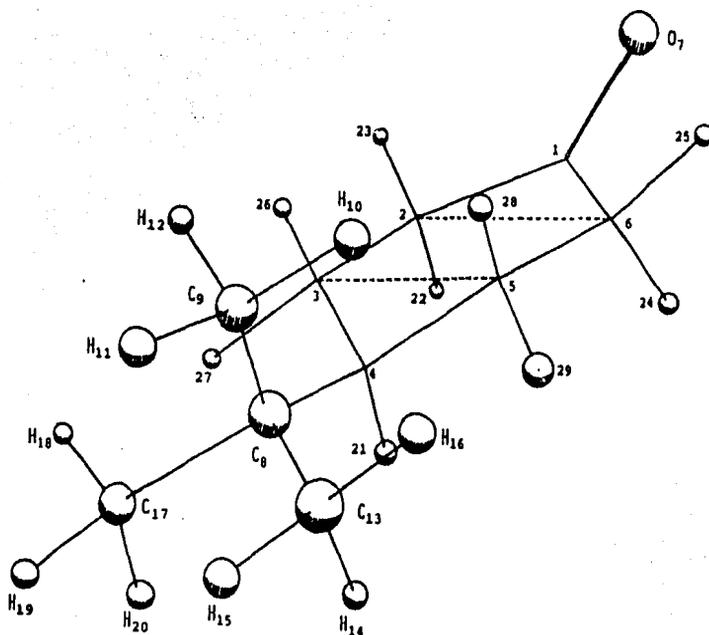


Figura 17. Conformación de Silla de la 4-*t*-Butilciclohexanona ecuatorial.

De las tablas anteriores se desprende lo siguiente:

- 1) En todos los casos, excepto para el fluor, el isómero axial tiene un valor de $\langle \omega \rangle$ menor que el del isómero ecuatorial. En otras palabras, cuando el grupo sustituyente se encuentra en posición axial, el anillo de ciclohexanona tiende a ser más plano.
- 2) Si para cada molécula definimos a $\langle \bar{\omega} \rangle$ como

$$\langle \bar{\omega} \rangle = \langle \omega \rangle_{ax} X_{ax} + \langle \omega \rangle_{ec} X_{ec} \quad (40)$$

donde $\langle \omega \rangle_{ax}$ y $\langle \omega \rangle_{ec}$ son los ángulos de torsión promedio para los isómeros axial y ecuatorial, respectivamente, y X_{ax} , X_{ec} la fracción mol de cada uno de ellos; se observa en el caso de los sustituyentes -F, -OH, -OCH₃, que el valor de $\langle \bar{\omega} \rangle$ disminuye en ese orden; pero cuando los sustituyentes son -CH₃, -CH₂CH₃ y -C(CH₃)₃, este valor aumenta sucesivamente (tabla 21).

MOLECULA	$\langle \bar{\omega} \rangle$
4 - Fluorociclohexanona	44.416°
4 - Hidroxiciclohexanona	44.098°
4 - Metoxiciclohexanona	43.891°
4 - Metilciclohexanona	44.646°
4 - Etilciclohexanona	44.879°
4 -t-Butilciclohexanona	45.686°

Tabla 21 Valores de $\langle \bar{\omega} \rangle$ (a 25°C) para las moléculas de Ciclohexanona sustituidas en C-4.

Lo señalado en el primer punto puede entenderse si se considera que cuando un sustituyente dado se encuentra en posición axial, la estabilidad de la molécula depende en gran parte de las interacciones intramoleculares del sustituyente con los átomos más próximos a él. Estas intera-

cciones pueden ser de atracción o de repulsión dependiendo de la polaridad y tamaño del sustituyente. Así, en el caso del fluor, con tamaño relativamente pequeño y alta polaridad, las interacciones de atracción (en especial con los átomos H_{10} y H_{12} ; ver sección IV.2.2) predominan sobre las de repulsión y, en consecuencia, la molécula con el fluor en posición axial no requiere de una conformación más plana para ser estable. Con el resto de los sustituyentes, el anillo de ciclohexanona se hace más plano debido a que en estos casos las interacciones de repulsión predominan sobre las de atracción, y para poder ganar estabilidad (reducir estas repulsiones), la molécula tiende a la planaridad.

Las razones para entender el punto (2) son similares, pues en el caso de los sustituyentes $-F$, $-OH$ y $-OCH_3$, si suponemos que sus polaridades son casi iguales, la variable que determina el valor decreciente de $\langle \bar{\omega} \rangle$ es el tamaño del sustituyente y sus interacciones de repulsión con átomos vecinos. Así, a medida que aumenta el tamaño, la molécula se hace más plana.

Por otro lado, cuando los sustituyentes son grupos alquilo, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-C(CH_3)_3$, y dado que estos adoptan preferentemente la conformación ecuatorial, existen fuertes interacciones de repulsión con los centros A y B (fig. 18). La molécula reduce estas interacciones y gana estabilidad, tomando valores más pequeños de ϕ_2 , es decir, una estructur

ra menos plana.

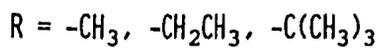
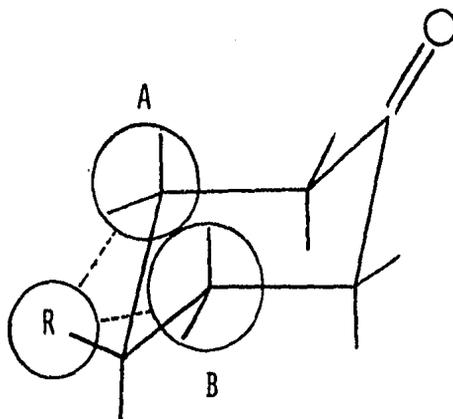
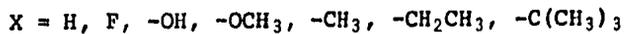
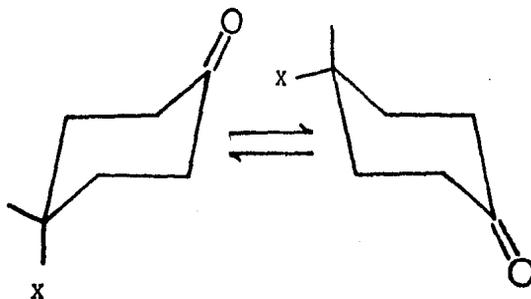


Figura 18. Interacciones de Repulsión entre el Sustituyente R y los centros A y B en el anillo de la Ciclohexanona.

IV.2.2 Población de Conforméros

Considerando el equilibrio



es claro que una molécula de ciclohexanona sustituida, puede mostrar cierta "preferencia" a tener el sustituyente en posición axial o ecuatorial. Una manera de cuantificar esta "preferencia" es a través del cálculo del porcentaje de cada isómero que existe en el equilibrio a una cierta temperatura. Para realizar dicho cálculo, se usó la energía total de cada molécula en su conformación de silla con el grupo sustituyente tanto en la posición axial como ecuatorial, y se supuso que la fracción del número de moléculas con energía E_i , seguía la Ley de Distribución de Boltzmann y, además, que la función de partición para los isómeros axial y ecuatorial, Q_a y Q_e respectivamente, eran idénticas. De esta forma, el cociente de la fracción molar del isómero ecuatorial con respecto a la del axial es:

$$\frac{N_e}{N_a} = \exp\left(\frac{E_a - E_e}{RT}\right) = 1/p \quad (41)$$

y sabiendo que $N_e + N_a = 1$ (42)

se obtiene $N_e = \frac{1}{1 + p}$ (43)

En la tabla 22 aparece la energía de cada molécula, así como el porcentaje de cada isómero conformacional a diferentes temperaturas.

SUSTITUYENTE	ENERGIA (eV)	POBLACION DE CONFORMEROS (%)				
		t = 25°C	t = 100°C	t = 200°C	t = 500°C	
-H(*)	silla	-1220.9560	95.4	91.9	87.2	76.4
	bote	-1220.8779	4.6	8.1	12.8	23.6
-F	axial	-1684.1446	92.8	88.5	83.3	72.8
	ecuat.	-1684.0791	7.2	11.5	16.7	27.2
-OH	axial	-1532.4269	49.3	49.5	49.6	49.7
	ecuat.	-1532.4276	50.7	50.5	50.4	50.3
-OCH ₃	axial	-1688.3030	48.1	48.4	48.8	49.2
	ecuat.	-1688.3050	51.9	51.6	51.2	50.8
-CH ₃	axial	-1377.0198	0.1	0.4	1.4	6.8
	ecuat.	-1377.1947	99.9	99.6	98.6	93.2
-CH ₂ CH ₃	axial	-1533.4199	0.07	0.3	1.0	5.8
	ecuat.	-1533.6059	99.93	99.7	99.0	94.2
-C(CH ₃) ₃	axial	-	0.00	0.00	0.00	0.00
	ecuat.	-1845.4104	100.0	100.0	100.0	100.0

Tabla 22. Energía Total y Población de Conformeros (en %) a diferentes temperaturas, para moléculas de Ciclohexanona sustituidas en C-4. (*): En este caso las conformaciones que se consideraron fueron la de silla y bote; mientras que para el resto de los sustituyentes, únicamente la de silla.

Con el objeto de poder evaluar nuestros resultados, los valores de población conformacional obtenidos con el MINDO/3 (a 25°C) se comparan con aquéllos ya publicados (tabla 23).

SUSTITUYENTE	% AXIAL MINDO/3	% AXIAL ^a	OBSERVACIONES ^b	REF.
- F	92.75	70.0	CS ₂ , 25°C	184
		76.0	Vapor ^c , 25°C	184
- OH	49.32	39 ± 4	D ₂ O, 37°C	185, 186
		53 ± 4	CH ₃ CN, 33°C	187
		53 ± 4	Piridina, 37°C	185, 186
		54 ± 4	CDCl ₃ , 37°C	185, 186
		56 ± 3	C ₆ H ₆ , 33°C	188
		58 ± 4	CCl ₄ , 33°C	187
- OCH ₃	48.06	49.5	D ₂ O, 35°C	189
		57.2	CH ₃ CN, 35°C	189
		62.6	Piridina, 35°C	189
		65.3	CDCl ₃ , 35°C	189
		66.0	C ₆ H ₆ , 35°C	189
		69.4	CCl ₄ , 35°C	189
		70.3	C ₆ H ₁₂ , 35°C	189
		70.7	Vapor, 35°C	189
- CH ₃	0.11	5.0	Calculado, 25°C	190
		15.0	CDCl ₃ , 45°C	191
- CH ₂ CH ₃	0.07	-	-	-
- C(CH ₃) ₃	0.00	-	-	-

Tabla 23. Comparación entre el porcentaje de isómero silla-axial de ciclohexanonas sustituidas en C-4, obtenido con el método MINDO/3 (a 25°C) y algunos valores publicados^a.

b: Observaciones referentes al valor publicado. c: Valor calculado.

La preferencia conformacional de los sustituyentes por la posición axial o ecuatorial puede expresarse también en términos de la diferencia de energía libre o energía conformacional del sustituyente que, en el caso de anillos de ciclohexano monosustituídos, se ha considerado como una medida relativa del tamaño del sustituyente.

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K, \text{ Donde } K = \frac{N_a}{N_e} \quad (44)$$

Los resultados, a 25°C, se muestran en la tabla 24, junto con los valores correspondientes al anillo de ciclohexano monosustituído.

SUSTITUYENTE	ΔG° (Kcal/mol)	
	CICLOHEXANO ^a	CICLOHEXANONA (MINDO/3)
- F	0.15	-1.514
- OH	0.52	0.016
-OCH ₃	0.60	0.045
-CH ₃	1.70	4.090
-CH ₂ CH ₃	1.75	4.301
-C(CH ₃) ₃	≈ 12	>> 4

Tabla 24. Energías Conformacionales de grupos sustituyentes en el anillo de ciclohexano y en la posición C-4 de la ciclohexanona. a = Valores tomados de la ref. 193.

A partir de esta tabla se puede observar que:

- 1) En el anillo de ciclohexano, todos los sustituyentes muestran una preferencia a estar en posición ecuatorial. Esta preferencia es mayor mientras más grande sea el grupo sustituyente.
- 2) Por lo que respecta al anillo de ciclohexanona, los tres primeros sustituyentes presentan una disminución en el valor de ΔG° ; a tal grado que, en el caso del fluor, hay un cambio de signo en ΔG° , lo que indica un mayor porciento del confórmero axial (tabla 23). Para los sustituyentes -OH y -OCH₃ no hay tal cambio de signo, pero sí un aumento en la preferencia por la posición axial, relativo a la preferencia en ciclohexano.
- 3) Para el resto de los sustituyentes (-CH₃, -CH₂CH₃, -C(CH₃)₃), el método MINDO/3 proporciona valores de ΔG° más grandes que los correspondientes al ciclohexano. Además, debe notarse en este caso que el ΔG° calculado crece conforme el sustituyente se hace más voluminoso

De estas observaciones se desprende que la preferencía axial o ecuatorial de un grupo sustituyente en la posición C-4 de la ciclohexanona, está íntimamente relacionada con su tamaño y carácter electroatrayente.

Así, en el caso de -F, -OH y -OCH₃, el isómero axial predomina fuertemente para el primero, y es casi del 50% para los otros dos; mientras que para los sustituyentes

alquílicos, el isómero que predomina es el ecuatorial, siendo este predominio proporcional al tamaño del grupo alquilo.

En algunos artículos publicados ^{187,194}, se menciona la existencia de interacciones intramoleculares de tipo electrostático entre sustituyentes polares (por ejemplo: Cl, Br, I, CH₃COO-) en el anillo de la ciclohexanona, y el papel tan importante que juegan estas en el equilibrio conformacional. Como ejemplo tenemos la marcada preferencia por la conformación axial de -Cl en la 4-clorociclohexanona ¹⁹⁴⁻¹⁹⁶ (= 65%).

Para explicar el predominio del conformero axial en el caso de sustituyentes polares, algunos autores ¹⁸⁷ señalan que esto se debe a la existencia de interacciones "SYN-DIAXIAL" (figura 19) entre el grupo polar y los átomos de hidrógeno axiales unidos a los carbonos C-2 y C-6.

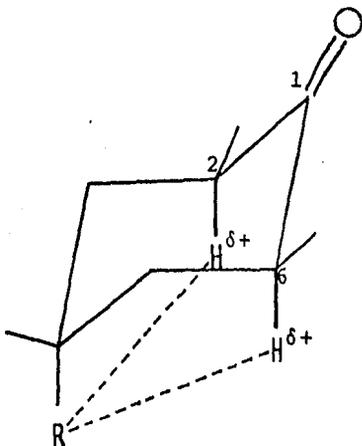


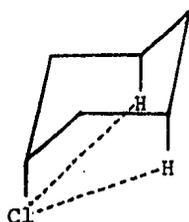
Figura 19. Interacción Syn-diaxial en la ciclohexanona.

R es un grupo polar.

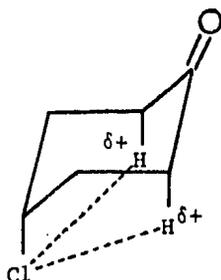
Existen algunas razones para aceptar que este tipo de interacción es un factor importante en el equilibrio conformacional estudiado, por ejemplo:

- a) El porcentaje de isómero axial del clorociclohexano es menor que el de la 4-clorociclohexanona; y a su vez, éste es menor que el de la 2,4,6-triclorociclohexanona.

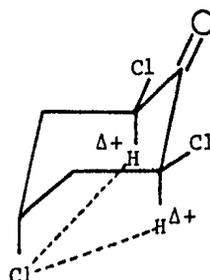
35 % AXIAL



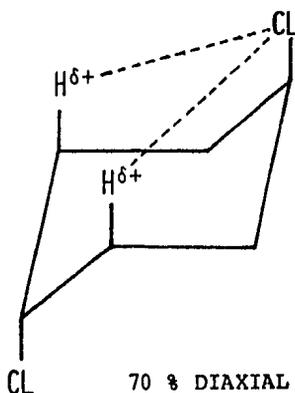
65 % AXIAL



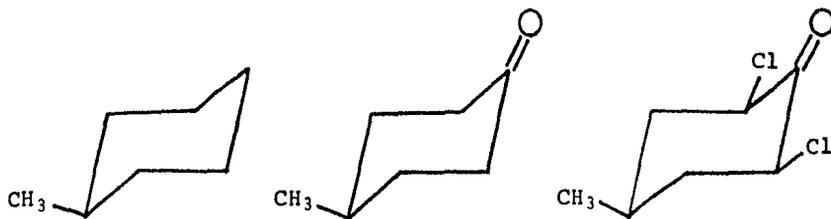
100 % AXIAL



- b) En solventes no polares, el trans-1,4-diclorociclohexano no muestra una gran preferencia por la conformación diaxial, mientras que en los mismos solventes, el clorociclohexano existe principalmente en la conformación ecuatorial.



- c) En un estudio teórico hecho con el método CNDO, Abraham y colaboradores¹⁹⁷ atribuyen la preferencia diaxial del trans-1,4-diclorociclohexano a un término de interacción electrostática entre los átomos de hidrógeno y cloro.
- d) Cuando el grupo R es no polar (-CH₃), las interacciones de atracción Syn-diaxial ya no se presentan y el sustituyente se encuentra preferenteme en la posición ecuatorial.



95 % ECUATORIAL

95 % ECUATORIAL

100 % ECUATORIAL

Para saber si las interacciones Syn-diaxiales juegan un papel importante en el equilibrio conformacional de las moléculas comprendidas en este estudio, se calculó la energía de interacción electrostática entre el átomo del grupo R unido directamente al anillo en posición axial, y los átomos de hidrógeno axiales unidos en C-2 y C-6 (figura 19), suponiendo que las cargas son puntuales y se encuentran en los centros atómicos, empleando la fórmula

$$E_{ij} \text{ (Kcal/mol)} = 332.06 \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (45)$$

en la que q_i , q_j son las cargas de los átomos, expresadas en unidades de e (carga del protón), y r_{ij} es la distancia (en Angstroms) entre los centros atómicos i y j . Los valores de carga atómica y distancia se obtuvieron con el método MINDO/3.

MOLECULA	ATOMOS ($i - j$) ^a	ENERGIA (Kcal/mol)	% AXIAL ^c MINDO/3
4-Fluorociclohexanona	F ₉ ---H ₁₀	-1.096	92.75
4-Hidroxiciclohexanona	O ₉ ---H ₁₁	-1.236	49.32
4-Metoxiciclohexanona	O ₉ ---H ₁₄	-1.217	48.06
4-Metilciclohexanona	C ₉ ---H ₁₃	0.073	0.11
4-Etilciclohexanona	C ₉ ---H ₁₆	0.080	0.07
4-t-Butilciclohexanona ^b	-	-	-

Tabla 25. Energías de la Interacción Syn-diaxial en Ciclohexanonas sustituidas. a: En todos los casos, el átomo de hidrógeno (j) siempre es el unido a C-2 en posición axial. b: Para esta molécula no se encontró una conformación estable con el grupo t-butilo en posición axial. c: Valores a 25°C.

Estos resultados muestran que cuando el sustituyente es polar, efectivamente existe una energía de atracción

electrostática (Syn-diaxial) que estabiliza a la conformación con el grupo R en posición axial. En el caso de los sustituyentes alquilo, esta interacción es muy pequeña y de repulsión.

De la tabla anterior también se desprende que la magnitud de la energía de interacción Syn-diaxial no es suficiente para determinar la cantidad de isómero axial, pues en el caso de la 4-fluorociclohexanona ($\approx 93\%$ axial), el valor de esta energía es menor que el correspondiente a las otras moléculas con grupos polares, que muestran una menor preferencia por la posición axial ($\approx 50\%$).

IV.2.3 Densidades Electrónicas

Con el método MINDO/3 también se obtuvieron las densidades electrónicas de cada átomo. En la tabla 26 se muestran los valores de densidad para los átomos C₁ a C₆ y O₇ en todas las moléculas estudiadas. Estos representan densidades electrónicas promedio, pues toman en cuenta el porcentaje de isómero axial y ecuatorial que existen en el equilibrio a 25°C, según la ecuación

$$\bar{\rho}_i = (\rho_{i,ax})N_{ax} + (\rho_{i,ec})N_{ec} \quad (46)$$

en la que $\bar{\rho}_i$ es la densidad electrónica promedio del átomo i ; $\rho_{i,ax}$ y $\rho_{i,ec}$ son las densidades electrónicas del átomo i cuando el sustituyente está en posición axial y ecuato-

rial, respectivamente; y N_{ax} , N_{ec} representan la fracción mol de cada uno de ellos.

De la tabla 26 se observa que la densidad electrónica del O_7 , $\rho(O_7)$, en las moléculas estudiadas, crece a medida que el sustituyente en C-4 se hace menos electroatrayente. Así, para las moléculas de ciclohexanona sustituidas en C-4, los valores $\rho(O_7)$, de acuerdo al grupo sustituyente, aumentan en el orden: $-F < -OH < -OCH_3 < -H < -CH_3 < -CH_2CH_3 < -C(CH_3)_3$. Las diferencias en los valores de densidad se manifiestan, en el caso de los sustituyentes polares, a partir de la tercera cifra decimal; mientras que para los no polares a partir de la cuarta. Suponiendo que tales diferencias son significativas, se intentó relacionar a $\rho(O_7)$ con alguna propiedad del sustituyente que siguiera un orden de variación (creciente o decreciente) similar al precitado. Esta propiedad fue el efecto inductivo. En la tabla 27 aparecen los valores de las constantes del efecto inductivo (σ_I) para cada uno de los sustituyentes en el anillo de la ciclohexanona.

El efecto del sustituyente en la densidad electrónica del O_7 , se muestra al trazar $\rho(O_7)$ ante σ_I (figura 20). Un ajuste por mínimos cuadrados de $\rho(O_7)$ en función de σ_I produce una correlación lineal aceptable.

Si se considera el valor de la pendiente como una me di da del cambio en la densidad electrónica con respecto al cambio en el efecto inductivo del sustituyente, de los resul

ATOMO	CICLOHEXANONA	C I C L O H E X A N O N A S S U S T I T U I D A S E N C - 4					
		-F	-OH	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₂ CH ₃	-C(CH ₃) ₃
C ₁	3.4607	3.4678	3.4646	3.4650	3.4601	3.4598	3.4596
C ₂	4.0718	4.0623	4.0643	4.0642	4.0738	4.0746	4.0739
C ₃	3.9410	4.0145	3.9974	4.0001	3.9427	3.9426	3.9494
C ₄	3.9684	3.5677	3.6416	3.6299	3.9703	3.9751	3.9752
C ₅	3.9714	4.0145	3.9996	4.0001	3.9427	3.9414	3.9494
C ₆	4.0715	4.0623	4.0648	4.0642	4.0738	4.0744	4.0739
O ₇	6.4981	6.4920	6.4955	6.4960	6.4985	6.4987	6.4988

Tabla 26. Densidades Electrónicas Promedio ($\bar{\rho}_i$), a 25°C, de Ciclohexanonas Sustituidas en C-4, obtenidas con el método MINDO/3.

SUSTITUYENTE	σ_I
-F	0.50
-OH	0.25
-OCH ₃	0.27
-H	0.00
-CH ₃	-0.04
-CH ₂ CH ₃	-0.05
-C(CH ₃) ₃	-0.07

Tabla 27. Constantes del Efecto Inductivo (σ_I). Los valores se tomaron de la ref. 23.

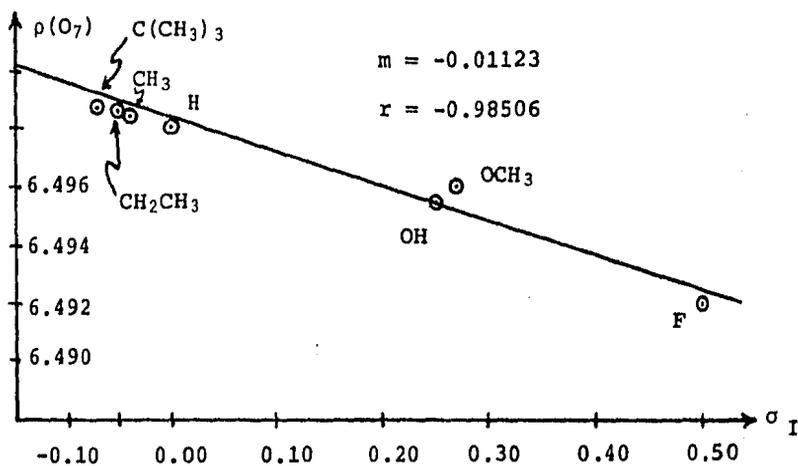


Figura 20. Trazo de la Densidad Electrónica de O₇, $\rho(O_7)$, ante el Efecto Inductivo, σ_I , del sustituyente.

tados anteriores se puede ver que la influencia de σ_I sobre $\rho(O_7)$ es muy pequeña. La razón de esto es que el efecto inductivo del sustituyente se pierde progresivamente a través de los enlaces de una molécula. En nuestro caso, la distancia entre el O_7 y el sustituyente en C-4 es (en términos de enlaces) de 4 enlaces sencillos y uno doble, por lo cual es razonable obtener un pequeño efecto del sustituyente sobre $\rho(O_7)$.

De hecho, si consideramos ahora el efecto del sustituyente en la Densidad Electrónica de C_4 , $\rho(C_4)$, se obtiene también, por ajuste de mínimos cuadrados, una buena correlación lineal, pero con una pendiente aproximadamente 75 veces mayor que la anterior (figura 21).

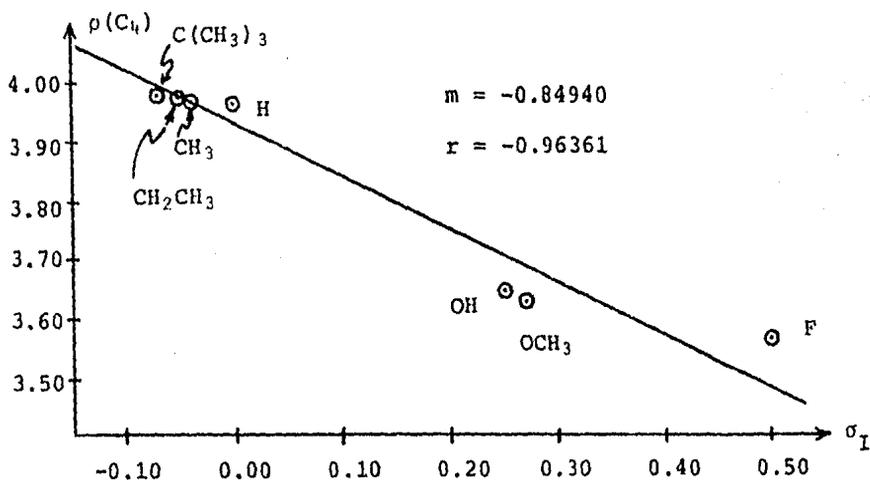


Figura 21. Trazo de la Densidad Electrónica de C_4 , $\rho(C_4)$, ante el efecto inductivo, σ_I , del sustituyente.

IV.2.4 Momento Dipolar, Potencial de Ionización y Calor de Formación

IV.2.4.1 Momento Dipolar

Los valores de Momento Dipolar de las ciclohexanonas sustituidas en C-4, obtenidos con el método MINDO/3, se muestran en la tabla 28 y se comparan, cuando es posible, con valores ya publicados. Para cada molécula, el Momento Dipolar Promedio ($\bar{\mu}$) se calculó considerando el porcentaje de isómeros axial y ecuatorial a $t = 25^\circ\text{C}$.

Se puede ver, de manera general, que hay buen acuerdo entre los valores calculados en este trabajo y aquellos obtenidos con otras técnicas.

IV.2.4.2 Potencial de Ionización

Para evaluar el Potencial de Ionización Promedio (\bar{PI}) de cada molécula, se usaron los valores obtenidos con el Método MINDO/3 para la conformación de Silla Optima de cada una de las ciclohexanonas estudiadas; considerando, por un lado, al sustituyente en posición axial y, por el otro, al mismo sustituyente pero en posición ecuatorial (excepto para la 4-t-butilciclohexanona, cuya existencia se determinó a ser 100% ecuatorial), usando la fórmula

$$(\bar{PI}) = N_{ax} (PI)_{ax} + N_{ec} (PI)_{ec} \quad (47)$$

MOLECULA	ISOMERO AXIAL		ISOMERO ECUATORIAL		$\bar{\mu}$	
	MINDO/3	VP	MINDO/3	VP	MINDO/3	VP
4-FLUOROCICLOHEXANONA	2.5302	2.62 ^a	1.7490	2.07 ^a	2.4736	2.488 ^a
4-HIDROXICICLOHEXANONA	4.1124	-	3.4201	-	3.7615	-
4-METOXICICLOHEXANONA	3.7918	3.64 ^b 3.65 ^d	3.2713	3.021 ^b 3.42 ^d	3.5215	3.2564 ^c 3.6027 ^d
4-METILCICLOHEXANONA	3.1474	3.11 ^e	3.2045	3.13 ^e	3.2044	3.07 ^f
4-ETILCICLOHEXANONA	3.1871	-	3.2395	-	3.2395	-
4- <i>t</i> -BUTILCICLOHEXANONA	-	-	3.2634	3.13 ^e	3.2634	3.20 ^g

Tabla 28. Momentos Dipolares (en Debyes) de Ciclohexanonas Sustituídas en C-4, obtenidos con el método MINDO/3, comparados con los de otros trabajos. VP: Valores Publicados.

^a Calculado con el Método de Adición Vectorial (MAD), ref. 184. ^b Calculado con MAD, ref.

150. ^c En Benceno a 25°C, ref. 150. ^d Calculado con los Parámetros del Método IDME, ref.

198. ^e Calculado con MAD, ref. 156. ^f En CCL₄ a 25°C, ref. 156. ^g En CCL₄ a 25°C, ref.

199.

en la que N_{ax} y $(PI)_{ax}$ son la fracción molar (a $t=25^\circ\text{C}$) y el potencial de ionización del isómero axial, respectivamente; mientras que N_{ec} y $(PI)_{ec}$ tienen el mismo significado, pero con respecto al isómero ecuatorial.

Los valores de Potencial de Ionización para ambos isómeros, así como su valor promedio (\overline{PI}), se muestran en la tabla 29.

SUSTITUYENTE	ISOMERO AXIAL	ISOMERO ECUATORIAL	(\overline{PI})
-F	9.5537	9.6823	9.5630
-OH	9.3135	9.4507	9.3830
-OCH ₃	9.2475	9.3813	9.3170
-CH ₃	9.3680	9.3728	9.3728 (9.16 ^a)
-CH ₂ CH ₃	9.3641	9.3681	9.3681
-C(CH ₃) ₃	-	9.3430	9.3430 (9.04 ^a)

Tabla 29. Potenciales de Ionización Vertical (en eV) de Ciclohexanonas Sustituidas en C-4, obtenidos con el método MINDO/3. Las cantidades entre parentesis corresponden a valores publicados. ^a PI adiabático, obtenido por Espectroscopía Fotoelectrónica, ref. 169.

En la literatura científica, sólo se han publicado los PI's de la 4-Metil y 4-*t*-Butilciclohexanona, por lo que el presente trabajo adquiere importancia al proporcionar

valores de PI (vertical) para el resto de las moléculas que comprende.

Como ya se dijo antes (págs. 87-88), el primer PI de la Ciclohexanona involucra a un electrón de los pares electrónicos libres del oxígeno. Si suponemos que ésto se mantiene para el resto de las moléculas sustituidas en C-4, es razonable esperar que exista una relación entre la densidad electrónica de O_7 y el valor de PI calculado.

De la tabla 30 se puede ver que a valores más grandes $\rho(O_7)$ corresponden valores más pequeños de \overline{PI} . Las dos excepciones a esta tendencia general son la 4-Hidroxi y la 4-Metoxiciclohexanona. Probablemente esto se debe a que en estas moléculas existen, además del oxígeno carbonílico, átomos de oxígeno (de los grupos -OH y -OCH₃, respectivamente) con pares electrónicos libres cuyo primer PI es menor que el del grupo C=O. Debe notarse que el PI más pequeño de entre todas las moléculas estudiadas corresponde a la 4-Metoxiciclohexanona, hecho que puede explicarse si se consideran los efectos inductivos del metilo y del anillo de ciclohexanona sobre el átomo de oxígeno del grupo metoxilo.

Por otro lado, cuando se hace el trazo de \overline{PI} ante $\rho(O_7)$, sin tomar en cuenta los valores para la 4-Hidroxi y la 4-Metoxiciclohexanona, se obtiene una correlación lineal bastante aceptable (figura 22).

SUSTITUYENTE	$\rho(O_7)$	\overline{PI} (eV)
-F	6.4920	9.5630
-OH	6.4955	9.3830
-OCH ₃	6.4960	9.3170
-H	6.4981	9.3871
-CH ₃	6.4985	9.3728
-CH ₂ CH ₃	6.4987	9.3681
-C(CH ₃) ₃	6.4988	9.3430

Tabla 30. Valores de Densidad Electrónica de O₇, $\rho(O_7)$, y Potencial de Ionización, \overline{PI} , de Ciclohexanonas, obtenidos en éste trabajo.

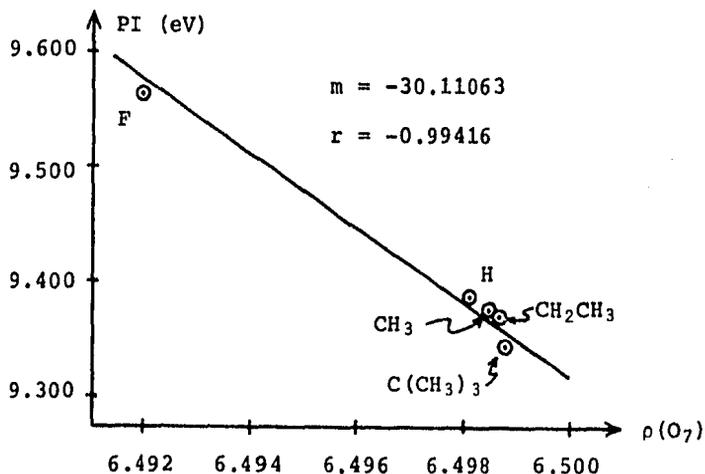


Figura 22. Trazo del Potencial de Ionización, \overline{PI} , ante la densidad electrónica de O₇, $\rho(O_7)$ (valores tomados de la tabla 30). El ajuste por mínimos cuadrados se hizo sin considerar a las moléculas con sustituyentes -OH y -OCH₃.

IV.2.4.3 Calor de Formación

Asimismo, se pudieron determinar los calores de formación (ΔH_f°) de las moléculas estudiadas con ayuda del método MINDO/3. Los valores promedio de calor de formación, $\overline{\Delta H_f^\circ}$, (tabla 31) se calcularon tomando en cuenta el porcentaje de los isómeros axial y ecuatorial que hay a $t = 25^\circ\text{C}$, usando la ecuación

$$\overline{\Delta H_f^\circ} = N_{ax} (\Delta H_f^\circ)_{ax} + N_{ec} (\Delta H_f^\circ)_{ec} \quad (48)$$

en la que N_{ax} y N_{ec} tienen el mismo significado que antes, y $(\Delta H_f^\circ)_{ax}$, $(\Delta H_f^\circ)_{ec}$ son los calores de formación de los isómeros axial y ecuatorial, respectivamente.

SUTITUYENTE	ISOMERO	ISOMERO	$\overline{\Delta H_f^\circ}$
	AXIAL	ECUATORIAL	
-F	-104.0792	-102.5677	-103.9696
-OH	-96.7712	-96.7884	-96.7799
-OCH ₃	-84.4836	-84.5289	-84.5071
-CH ₃	-46.8821	-50.9153	-50.9108
-CH ₂ CH ₃	-46.6780	-50.9674	-50.9644
-C(CH ₃) ₃	-	-27.5963	-27.5963

Tabla 31. Calores de Formación (en Kcal/mol) de los isómeros axial y ecuatorial de Ciclohexanonas sustituidas en C-4, y su valor promedio : $\overline{\Delta H_f^\circ}$.

Con el objeto de poder evaluar los resultados obtenidos con el método MINDO/3, se hicieron dos cosas:

- 1) Confrontar directamente con valores publicados (en caso de existir).
- 2) Estimar los valores de ΔH_f° usando valores de energía de enlace (tabla 14), y compararlos con los de MINDO/3.

Los resultados se muestran en la tabla 32. En ésta se incluye también la diferencia ($\Delta\Delta H_f^\circ$) entre los valores de $\overline{\Delta H_f^\circ}$ calculados con MINDO/3 y los estimados a partir de energías de enlace, ΔH_f° (VEE).

SUSTITUYENTE	$\overline{\Delta H_f^\circ}$ (MINDO/3)	ΔH_f° (VEE)	ΔH_f° (VP)	$\Delta\Delta H_f^\circ$
-H	-54.7582	-55.781	-54.43 ^a	1.0228
-F	-103.9696	-106.523	-	2.5534
-OH	-96.7799	-97.522	-	0.7421
-OCH ₃	-84.5071	-101.128	-	16.6209
-CH ₃	-50.9108	-62.187	-62.44 ^b	11.2762
-CH ₂ CH ₃	-50.9644	-67.093	-	16.1286
-C(CH ₃) ₃	-27.5963	-81.705	-79.09 ^c	54.1087

Tabla 32. Calores de Formación de Ciclohexanonas (en Kcal/mol). VEE se refiere a los valores calculados usando magnitudes de energía de enlace. VP = Valor Publicado. $\Delta\Delta H_f^\circ = \overline{\Delta H_f^\circ} - \Delta H_f^\circ$ (VEE). ^a Por calorimetría de combustión, ref. 182. ^{b, c} Cálculos de Mecánica Molecular, refs. 183 y 132, respectivamente.

De la tabla anterior se ve que los calores de formación de la 4-Fluoro y 4-Hidroxíciclohexanona, calculados con el método MINDO/3, difieren poco de los estimados a partir de energías de enlace ($\Delta\Delta H_f^\circ < 3$ Kcal/mol), por lo que se les considera como valores bastante aceptables. Sin embargo, la situación cambia con el resto de las moléculas, para las cuales se obtienen valores de $\Delta\Delta H_f^\circ > 10$ Kcal/mol. En particular, los valores publicados de la 4-Metil y la 4-*t*-Butilciclohexanona no concuerdan con los obtenidos usando el método MINDO/3.

En la misma tabla puede verse también que, de manera general, $\Delta\Delta H_f^\circ$ aumenta conforme el tamaño del sustituyente crece. Posiblemente, esto se debe a que el método MINDO/3 sobreestima las energías de interacción nuclear y electrónica de moléculas con sustituyentes voluminosos, generando valores altos de calor de atomización y, en consecuencia, de formación.

IV.2.5 Superficies de Energía y Curvas Isoergónicas

IV.2.5.1 4-Hidroxíciclohexanona

Se hicieron variaciones sincrónicas de ϕ_1 y ϕ_2 en etapas sucesivas de 10° y en un intervalo, para ambos, de 0° a 240° . Además, para cada par de valores (ϕ_1 , ϕ_2) se determinó el ángulo de torsión óptimo entre el átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo y el átomo C_3 del anillo.

De esta forma, la energía total de la molécula quedó en función de ϕ_1 y ϕ_2 , $E = E(\phi_1, \phi_2)$; la gráfica correspondiente se muestra en la figura siguiente (*).

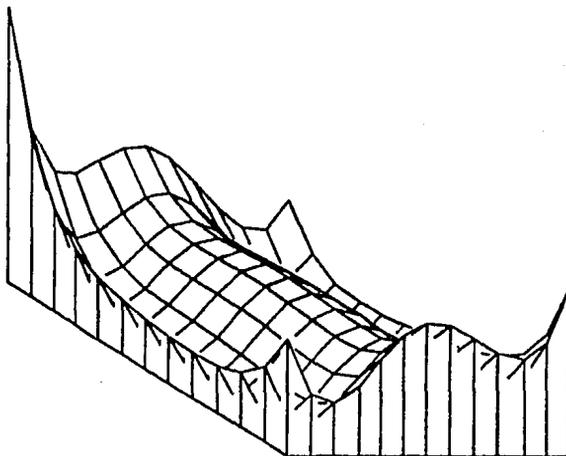


Figura 23. Gráfica para la Energía Total de la 4-Hidroxiciclohexanona, en función de los parámetros ϕ_1 y ϕ_2 . (*) : Todas las gráficas de esta sección se hicieron con un trazador HP modelo 7225A con interface TADS-1, en el Instituto de Investigaciones en Materiales de la UNAM y con asesoría del Dr. Enrique Sansores.

En esta superficie de energía se puede apreciar claramente la existencia de dos mínimos, correspondientes a las conformaciones óptimas de silla con el grupo hidroxilo en posición axial y ecuatorial. Las curvas isoenergónicas de tal superficie (figura 24) confirman esto y, además, muestran

la existencia de un máximo (parte central de la figura).

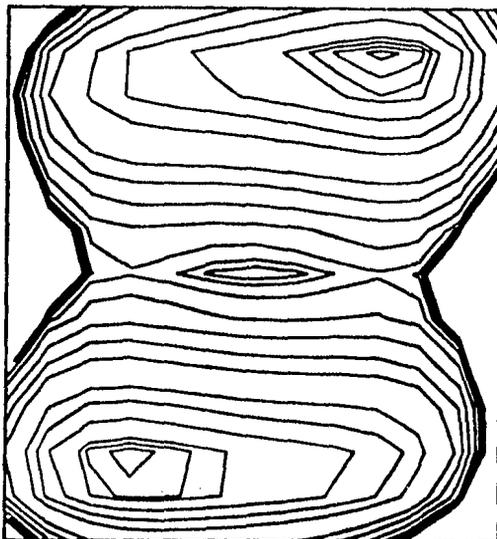


Figura 24. Curvas isoenergicas en la superficie de energía de la 4-Hidroxíciclohexanona (fig. 23).

IV.2.5.2 4-*t*-Butilciclohexanona

En este caso, los parámetros ϕ_1 y ϕ_2 se variaron sin crónicamente en etapas sucesivas de 10° y en intervalos de 120° a 230° para el primero, y de 120° a 200° para el segun do. Por simplicidad, la orientación relativa del grupo *t*-bu tilo se consideró fija, durante todo el proceso, e igual a la que tenía en la conformación de silla (ecuatorial) ópti- ma determinada anteriormente.

De nuevo, la energía total de la molécula quedó en función de ϕ_1 y ϕ_2 , $E = E(\phi_1, \phi_2)$; pero, en este caso, la gráfica (figura 25) mostró solamente un mínimo, correspondiente a la conformación de silla con el grupo *t*-butilo en posición ecuatorial. Las curvas isoenergónicas para esta superficie de energía aparecen en la figura 26.

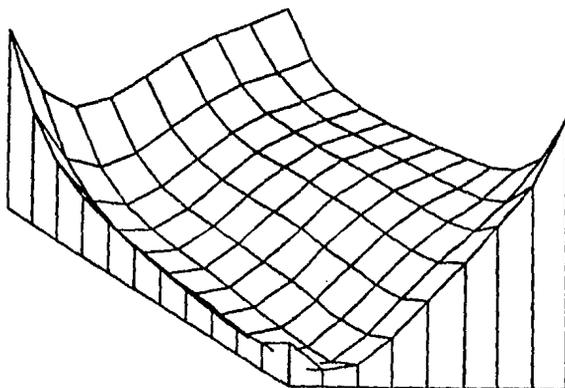


Figura 25. Superficie de Energía, $E = E(\phi_1, \phi_2)$, para la 4-*t*-Butilciclohexanona.

El hecho de que no exista un mínimo de energía para la conformación de silla con el *t*-butilo en posición axial, se debe a que en este caso las interacciones de repulsión nuclear y electrónica son tan grandes que la molécula en ningún momento alcanza a estabilizarse. Es por eso que la

población de conformeros para esta molécula resulta ser de 100% en favor del isómero ecuatorial.

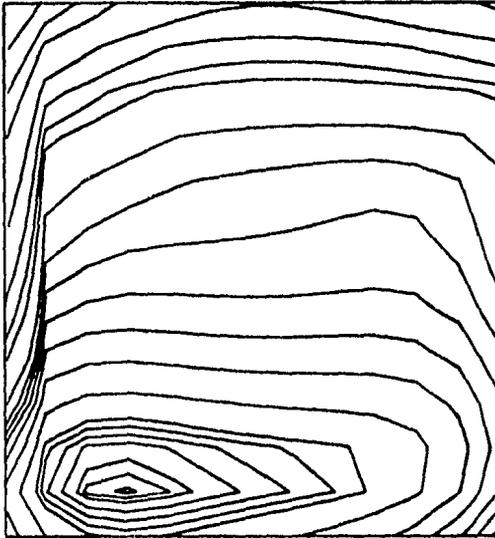


Figura 26. Curvas Isoenergónicas para la superficie de energía de la 4-*t*-Butilciclohexanona (fig. 25).

C A P I T U L O V

CONCLUSIONES

1. Se encontraron los parámetros geométricos correspondientes a la Conformación de mínima energía de todas las moléculas estudiadas. La conformación de Silla de la Ciclohexanona resultó ser más plana que la obtenida en otros trabajos, siendo esta planaridad mayor en la parte del anillo con hibridación sp^2 que en la sp^3 .

Para todas las moléculas, excepto la 4-Fluorociclohexanona, el isómero axial tuvo un valor de $\langle\omega\rangle$ menor que el del isómero ecuatorial. Así, cuando el sustituyente se encuentra en posición axial, el anillo tiende a ser más plano.

El valor de $\langle\bar{\omega}\rangle$ (definido en la página 108) para las moléculas sustituidas, varió en el siguiente orden: $-\text{OCH}_3 < -\text{OH} < -\text{F} \approx -\text{H} < -\text{CH}_3 < -\text{CH}_2\text{CH}_3 < -\text{C}(\text{CH}_3)_3$; y se explica al analizar las interacciones entre los sustituyentes y átomos vecinos a él.

2. Se determinó la barrera de inversión (ΔH_1^\ddagger) de la Ciclohexanona a través de dos procesos conformacionales diferentes (Procesos B y C), así como la diferencia de energía entre las conformaciones de Silla y Bote (ΔH°) para ambos procesos. El proceso C, con ángulos de variación Φ_3 y Φ_4 (figura 11), presentó la barrera de inversión más pequeña; por lo que se supone que este es el camino seguido por la molécula en el proceso de inversión.

(Proceso B: $\Delta H_1^\ddagger = 7.114$ Kcal/mol, $\Delta H^\circ = 2.34$ Kcal/mol.

Proceso C: $\Delta H_1^\ddagger = 4.77$ Kcal/mol, $\Delta H^\circ = 1.80$ Kcal/mol).

En el caso de las Ciclohexanonas sustituidas en C-4, sólo se consideró la conformación de Silla y calculó la diferencia de energía entre los isómeros axial y ecuatorial.

3. Se analizaron las interacciones de dos centros, E_{AB} , en el anillo de la Ciclohexanona. En particular, se determinó la existencia de un puente de hidrógeno (incipiente) entre los átomos O_7 y H_{10} . Asimismo, se encontró que a medida que el promedio de los ángulos de torsión entre átomos de hidrógeno vecinos, $\langle \tau \rangle$, disminuía, la suma de energías de dos centros, ΣE_{AB} , aumentaba.
4. Se determinaron las Densidades Electrónicas en todas las moléculas estudiadas y se encontró una relación lineal

entre la Densidad Electrónica del átomo O_7 y el efecto inductivo del sustituyente. La misma relación se encontró en el caso de la Densidad Electrónica del átomo C_4 ; sin embargo, se pudo ver que la influencia de este efecto sobre la Densidad Electrónica es mucho menor en O_7 que en C_4 .

5. Se calcularon los Momentos Dipolares de todas las moléculas; encontrándose, en general, una buena correspondencia entre los valores obtenidos en este trabajo y aquéllos ya publicados.
6. Los valores de Potencial de Ionización (PI), excepto los de las moléculas con sustituyentes $-OH$ y $-OCH_3$, mostraron una dependencia lineal con la Densidad Electrónica del átomo O_7 . La excepción hecha para las moléculas 4-Hidroxi y 4-Metoxiciclohexanona se debe a que en estas existen pares electrónicos libres provenientes de los átomos de oxígeno en los grupos $-OH$ y $-OCH_3$ que pueden ser los involucrados en el proceso de ionización, en lugar de los provenientes del oxígeno carbonílico. De hecho, el menor PI calculado, correspondió a la 4-Metoxiciclohexanona.
7. Los calores de formación, ΔH_f° , de todas las moléculas

se calcularon y compararon tanto con los valores publicados, como con los estimados a partir de energías de enlace.

El valor de ΔH_f° de la Ciclohexanona, calculado con el método MINDO/3 (-54.758 Kcal/mol), está en excelente acuerdo con el valor experimental (-54.43 \pm 0.45 Kcal/mol) publicado y con el estimado con energías de enlace (-55.781 Kcal/mol). Sin embargo, esta concordancia de valores se pierde progresivamente conforme el sustituyente en C-4 se hace más voluminoso; a tal grado que, en el caso de la 4-*t*-Butilciclohexanona, la diferencia de valores es de casi 55 Kcal/mol (tabla 32). La razón de esto es que a medida que aumenta el tamaño del sustituyente, el método MINDO/3 sobreestima cada vez más la energía total de la molécula y genera, por lo tanto, valores altos de calores de atomización y de formación.

8. Suponiendo que las moléculas estudiadas siguen la Ley de Distribución de Boltzmann, se calculó el porcentaje de población de la conformación de Silla axial y ecuatorial de cada una de ellas a diversas temperaturas.

La diferencia más notable entre los valores calculados con el método MINDO/3 y los publicados, se presenta con las moléculas 4-Hidroxi y 4-Metoxiciclohexanoo

na, pues en este trabajo se obtiene, para ambas, aproximadamente 50% de isómero axial, mientras que en la literatura se ha publicado que es el isómero axial el que predomina (tabla 23).

El porcentaje de población de isómero axial calculado sigue el orden: $F > OH \approx OCH_3 > CH_3 > CH_2CH_3 > C(CH_3)_3$, que es casi igual al que se obtiene con los valores de población publicados.

9. Se analizó y calculó la magnitud de las interacciones intramoleculares "Syn-Diaxiales". Se encontró que éstas estabilizan a la molécula cuando el sustituyente en C-4 es polar y se encuentra en posición axial, pero que no son suficientes para determinar el equilibrio conformacional (tabla 25).

En el caso de grupos alquilo, éstas interacciones resultaron pequeñas y de repulsión.

10. Se obtuvieron las superficies de energía y curvas isoenergónicas para las moléculas 4-Hidroxi y 4-t-Butilciclohexanona, siendo ϕ_1 y ϕ_2 las variables independientes, es decir $E = E(\phi_1, \phi_2)$. Los resultados mostraron, para el anillo sustituido con -OH, dos mínimos, correspondientes a las conformaciones de silla óptima con el sustituyente en posición axial y ecuatorial, respectivamente;

y un máximo, propio de una conformación completamente plana ($\phi_1 = \phi_2 = 180^\circ$). En lo que respecta al anillo sustituido con $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, sólo apareció un mínimo, correspondiente a una conformación de Silla con el sustituyente en posición ecuatorial. La aparición de un solo mínimo se debe a que (al menos a $t = 25^\circ\text{C}$) no existe una conformación estable con el grupo t -Butilo en posición axial.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA

- (1) Paterno, E., *Giorn. Sci. Palermo*, 5, 117 (1869)
- (2) a) Van't Hoff, J. H., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 23, 295 (1875) Fa-
 b) Le Bel, J. A., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 22, 337 (1874) c.,
- (3) Bischoff, C. A., *Chem. Ber.*, 23, 620 (1890)
- (4) Christie, G. H., y Kenner, J., *J. Chem. Soc.*, LXXI, 614 (1922) 29
- (5) Mizushima, S. y Higasi, K., *J. Chem. Soc. Jpn.*, 54, 226 (1933) 3,
istry,
- (6) Teller, E. y Topley, B. J., *J. Chem. Soc.*, 876 (1935)
- (7) Kemp, J. D. y Pitzer, K. S., *J. Chem. Phys.*, 4, 749 (1936) J. Am.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA

- (1) Paterno, E., *Giorn. Sci. Palermo*, 5, 117 (1869)
- (2) a) Van't Hoff, J. H., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 23, 295
(1875)
b) Le Bel, J. A., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 22, 337 (1874)
- (3) Bischoff, C. A., *Chem. Ber.*, 23, 620 (1890)
- (4) Christie, G. H., y Kenner, J., *J. Chem. Soc.*, LXXI,
614 (1922)
- (5) Mizushima, S. y Higasi, K., *J. Chem. Soc. Jpn.*, 54,
226 (1933)
- (6) Teller, E. y Topley, B. J., *J. Chem. Soc.*, 876 (1935)
- (7) Kemp, J. D. y Pitzer, K. S., *J. Chem. Phys.*, 4, 749
(1936)

- (8) Baeyer, A., *Chem. Ber.*, 18, 2269 (1885)
- (9) Sachse, H., *Chem. Ber.*, 23, 1363 (1890)
- (10) Mohr, E., *J. Prakt. Chem.*, 98, 315 (1918)
- (11) Derx, H. G., *Rec. Trav. Chim.*, 41, 312 (1922)
- (12) Hückel, W., *Ann. Chem.*, 441, 1 (1925)
- (13) Hazebroek, P. y Oosterhoff, L. J., *Discussions Faraday Soc.*, 10, 87 (1951)
- (14) Billicke, C. y Dickinson, R. G., *J. Am. Chem. Soc.*, 50, 764 (1928)
- (15) Kohlrausch, K. W. F., *Z. Physik. Chem.*, B32, 229 (1936)
- (16) a) Hassel, O., *Tidsskr. Kjemi Bergvesen Met.*, 3, 32 (1943)
b) Traducción al inglés: *Topics in Stereochemistry*, 6, 11 (1971)
- (17) Beckett, C. W., Pitzer, K. S. y Spitzer, R., *J. Am. Chem. Soc.*, 69, 2488 (1947)

- (18) Johnson, W. H., Prosen, E. J. y Rossini, F. D., *J. Res. Natl. Bur. Std.*, 39, 173 (1947)
- (19) Barton, D. H. R., *Experientia*, 6, 316 (1950)
- (20) Eliel, E. L., *J. Chem. Educ.*, 52, 762 (1975)
- (21) IUPAC Tentative Rules for the Nomenclature of Organic Chemistry. Section E. Fundamental Stereochemistry, *J. Org. Chem.*, 35, 2849 (1970)
- (22) Studdart, J. F., *Organic Chemistry Series One. Vol. I. Structure Determination in Organic Chemistry. Chap. 1. Stereochemistry.* Butterworth & Co. LTD., London (1973)
- (23) Lowry, T. H. y Richardson, K. S., *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*. 2nd. Edition, Harper & Row Publishers, New York (1981)
- (24) Prelog, V., *Pure and Applied Chemistry*, 25, 465 (1971)
- (25) Eliel, E. L., *J. Chem. Educ.*, 41, 73 (1964)
- (26) Streitwieser, A., Jr. y Heathcock, C. H., *Introduction to Organic Chemistry*, 2nd. Edition, Macmillan

- Publishing, Co., Inc., New York (1981)
- (27) March, J., *Advanced Organic Chemistry*, 2nd. Edition, Mc Graw-Hill, Tokyo (1977)
- (28) Neckers, D. C. y Doyle, M. P., *Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, New York (1977)
- (29) Korolkovas, A., *Essentials of Molecular Pharmacology*, Wiley-Interscience, New York (1970)
- (30) Haworth, W. N. (Ed.), *The Constitution of the Sugars*, Arnold, London (1929)
- (31) Wittig, G., *Stereochemie*, 317 (1930)
- (32) Klyne, W., *Progr. Stereochem.*, 1, 36 (1954)
- (33) Dauben, W. G. y Pitzer, K. S., *Steric Effects in Organic Chemistry*, (M. S. Newman, Ed.), Chap. 1, Wiley, New York (1956)
- (34) Hine, J., *Physical Organic Chemistry*, Mc Graw-Hill Book Co., Inc., New York (1956)
- (35) Fieser, L. F. y Fieser, M., *Introduction to Organic*

- Chemistry*, D. C. Heath and Co., Boston (1957)
- (36) Hanack, M., *Conformation Theory*, Academic Press, Inc., New York (1965)
- (37) Ellis, C. P., *Química Orgánica*, Limusa-Wiley, S. A., México (1969)
- (38) Hendrickson, J. B., Cram, D. F. y Hammond, G. S., *Organic Chemistry*, 3th. Edition, Mc Graw-Hill, Tokyo (1970)
- (39) Finar, I. L., *Organic Chemistry, Vol. I. The Fundamental Principles*, 6th. Edition, Longman, London (1973)
- (40) Orville-Thomas, W. J. (Ed.), *Internal Rotation in Molecules*, John Wiley & Sons, London (1974)
- (41) Carey, F. A. y Sundberg, R. J., *Advanced Organic Chemistry, Part A, Structure and Mechanism*, Plenum Press, New York (1977)
- (42) Reusch, W. H., *An Introduction to Organic Chemistry*, Holden Day Inc., San Francisco (1977)

- (43) Kalinowski, H. O. y Kessler, H., *Topics in Stereochemistry*, 7, 295 (1973)
- (44) Lehn, J. M., *Organic Chemistry, Vol. 21, Conformational Analysis. Scope and Present Limitations*, (G. Chiurdoglu, Ed.), Academic Press, New York (1971)
- (45) Barton, D. H. R., and Cookson, R. C., *Quart. Rev. (London)*, 10, 44 (1956)
- (46) Roberts, J. D. y Caserio, M. C., *Basic Principles of Organic Chemistry*, W. A. Benjamin, Inc., New York (1965)
- (47) Barton, D. H. R., *J. Chem. Soc.*, 340 (1948)
- (48) Eliel, E. L., Allinger, N. L., Angyal, S. J. y Morrison, G. A., *Conformational Analysis*, Wiley, New York (1965)
- (49) Stoddart, J. F. (Ed.), *Comprehensive Organic Chemistry, Vol. 1. Stereochemistry, Hydrocarbons, Halo Compounds, Oxygen Compounds*. Pergamon Press, Oxford (1979)
- (50) a) Saltiel, J., *Surv. Prog. Chem.*, 2, 239 (1964)

- b) Saltiel, J., *Org. Photochem.*, 3, 1 (1973)
- (51) Lowe, J. P., *Progress in Physical Organic Chemistry*, 6, 1 (1968)
- (52) Dale, J., *Stereochemistry and Conformational Analysis*, Universitetsforlaget-Verlag Chemie, New York-Weinheim (1978)
- (53) Guillory, W. A., *Introduction to Molecular Structure and Spectroscopy*, Allyn and Bacon, Inc., Boston (1977)
- (54) Lau, H. H., *Angew. Chem.*, 73, 423 (1961)
- (55) Wilson, E. B., *Chem. Soc. Rev.*, 1, 293 (1972)
- (56) Anet, F. A. L. y Anet, R., *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, 3, 343, Academic Press, Inc., New York (1971)
- (57) Buchanan, G. W., Ross, D. A. y Stothers, J. B., *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 4301 (1966)
- (58) Jones, A. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 4772 (1971)

- (59) Brouwer, H. y Stothers, J. B., *Can. J. Chem.*, 50, 601 (1972)
- (60) Djerassi, C., *Optical Rotatory Dispersion*, Mc Graw-Hill Book Co., New York (1960)
- (61) Crabbe, P., *Topics in Stereochemistry*, 1, 93 (1967)
- (62) Moffit, W., *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 4013 (1961)
- (63) Velluz, L. y Legrand, M., *Optical Circular Dichroism*, Academic Press, Inc., New York (1965)
- (64) Velluz, L. y Legrand, M., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1785 (1970)
- (65) Longuet-Higgins, H. C. y Wheland, G. W., *Ann. Rev. Phys. Chem.*, 1, 133 (1950)
- (66) Fredd, K. F., *Semiempirical Methods of Electronic Structure Calculation. Part A: Techniques* (G. A. Segal, Ed.), Plenum Press, New York (1977)
- (67) Richards, W. G., *Quantum Pharmacology*, Butterworths, London (1977)

- (68) Lowdin, P. O., *Advances in Quantum Chemistry*, 12, 263 (1980)
- (69) Allinger, N. L., *Advances in Physical Organic Chemistry*, 13, 1 (1976)
- (70) Klopman, G. y Evans, R. C., *Semiempirical Methods of Electronic Structure Calculation. Part A: Techniques* (G. A. Segal, Ed.), Plenum Press, New York (1977)
- (71) Golebiewski, A. y Parczewski, A., *Chem. Rev.*, 74, 519 (1974)
- (72) Hill, T. L., *J. Chem. Phys.*, 14, 465 (1946)
- (73) Westheimer, F. H. y Mayer, J. E., *J. Chem. Phys.*, 14, 733 (1946)
- (74) Wiberg, K. B., *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 1070 (1965)
- (75) Parr, R. G., *Quantum Theory of Molecular Electronic Structure*, W. A. Benjamin, New York (1953)
- (76) Fernández-Alonso, J. I., *Quantum Mechanics of Molecular Conformations* (B. Pullman, Ed.), John Wiley &

Sons, London (1976)

- (77) Pople, J. A., *The World of Quantum Chemistry* (R. Daudel y B. Pullman, Eds.), D. Reidel, Dordrecht (1974)
- (78) Pople, J. A., *Tetrahedron*, 30, 1605 (1974)
- (79) Veillard, A., *Internal Rotation in Molecules* (W. J. Orville-Thomas, Ed.), John Wiley & Sons, London (1974)
- (80) Jug, K., *Theoret. Chim. Acta*, 14, 91 (1969)
- (81) Allen, L. C., *Ann. Rev. Phys. Chem.*, 20, 315 (1969)
- (82) Radom, L., Hemre, W. J. y Pople, J. A., *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 289 (1971)
- (83) I'Haya, Y., *Advances in Quantum Chemistry* (P. O. Löwdin, Ed.), 1, 203 (1964)
- (84) Fischer-Hjalmars, I., *J. Chem. Phys.*, 42, 1962 (1965)
- (85) Herndon, W. C., *Progress in Physical Organic Chemistry*, 9, 99 (1972)

- (86) Jaffe, H. H., *Accts. Chem. Res.*, 2, 136 (1969)
- (87) Pitzer, R. M. y Lipscomb, W. N., *J. Chem. Phys.*, 39, 1995 (1963)
- (88) Clementi, E., *Chem. Rev.*, 68, 341 (1968)
- (89) Clementi, E., *J. Chem. Phys.*, 46, 3842 (1967)
- (90) Mulliken, R. S., *J. Chem. Phys.*, 36, 3428 (1962)
- (91) Lehn, J. M., *Topics in Current Chemistry*, 15, 311 (1970)
- (92) Rauk, A., *J. Chem. Phys.*, 52, 4133 (1970)
- (93) Lehn, J. M., *Theoret. Chim. Acta*, 13, 313 (1969)
- (94) Clementi, E., *J. Mol. Spectr.*, 12, 18 (1964)
- (95) Hartmann, H. y Clementi, E., *Phys. Rev.*, 133, A 1295 1964.
- (96) Body, R. G., McClure, D. S. y Clementi, E., *J. Chem. Phys.*, 49, 4916 (1966)

- (97) Quantum Chemistry Program Exchange, Chemistry Department, Room 204, Indiana University, Bloomington, Indiana 47401
- (98) Pople, J. A. Santry, D. P. y Segal, G. A., *J. Chem. Phys.*, 43, S129 (1965)
- (99) Pople, J. A., Beveridge, D. L. y Dobosh, P. A., *J. Chem. Phys.*, 47, 2026 (1967)
- (100) Baird, N. C. y Dewar, M. J. S., *J. Chem. Phys.*, 50, 1262 (1969)
- (101) Halgren, T. A., Kleier, D. A., Brown, L. D. y Lipscomb, W. N., *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 6595 (1978)
- (102) Dewar, M. J. S., y Ford, G. P., *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 5558 (1979)
- (103) Born, M. y Oppenheimer, J. R., *Ann. Phys. Leipzig*, 84, 457 (1927)
- (104) Lennard-Jones, J. E., *Trans. Faraday Soc.*, 25, 668 (1929)

- (105) Coulson, C. A. y Longuet-Higgins, J. C., *Proc. Roy. Soc. (London)*, A191, 39 (1947)
- (106) Roothaan, C. C. J., *Rev. Mod. Phys.*, 23, 69 (1951)
- (107) Klopman, G., *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 4550 (1964);
ibid, 87, 3300 (1965)
- (108) Pople, J. A. y Segal, G. A., *J. Chem. Phys.*, 43, S136 (1965); *ibid*, 44, 3289 (1966)
- (109) a) Pople, J. A., *Trans. Faraday Soc.*, 49, 1375 (1953)
b) Brickstock, A. y Pople, J. A., *ibid*, 50, 901 (1954)
- (110) Dixon, R. N., *Mol. Phys.*, 12, 83 (1967)
- (111) Dewar, M. J. S. y Haselbach, E., *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 590 (1970)
- (112) Bingham, R. C., Dewar, M. J. S. y Lo, D. H., *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 1285 (1975)
- (113) Pariser, R. y Parr, R. G., *J. Chem. Phys.*, 21, 466, 767 (1953)
- (114) Oleari, L., Di Sipio, L. y De Michelis, G., *Mol.*

- Phys.*, 10, 97 (1966)
- (115) Dewar, M. J. S. y Sabelli, N. L., *J. Phys. Chem.*,
66, 2310 (1962)
- (116) a) Dewar, M. J. S. y Gleicher, G. J., *J. Am. Chem.
Soc.*, 87, 685 (1965)
b) Chung, A. L. y Dewar, M. J. S., *J. Chem. Phys.*,
42, 756 (1965)
- (117) a) Dewar, M. J. S. y Harget, A. J., *Proc. Roy. Soc.*,
Ser. A, 315, 443, 457 (1970)
b) Dewar, M. J. S. y Llano, C. de, *J. Am. Chem. Soc.*,
91, 789 (1967)
c) Dewar, M. J. S. y Mortia, P., *ibid*, 91, 796 (1969)
- (118) Ohno, K., *Theoret. Chim. Acta*, 2, 219 (1964)
- (119) Ruedenberg, K., *Rev. Mod. Phys.*, 34, 326 (1962)
- (120) a) Mulliken, R. S., *J. Chem. Phys.*, 46, 675 (1949)
b) Mulliken, R. S., *J. Phys. Chem.*, 56, 295 (1952)
- (121) Romers, C., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 75, 956
(1956)

- (122) Alonso, J. L., *J. Mol. Struct.*, 73, 63 (1981)
- (123) Dillen, J. y Geise, H. J., *J. Mol. Struct.*, 69, 137 (1980)
- (124) Abraham, R. J., *Tetrahedron*, 36, 279 (1980)
- (125) Crist, B. V., *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 6040 (1982)
- (126) Bastiansen, O., *J. Mol. Struct.*, 18, 163 (1973)
- (127) MOLINP. Programa Diseñado por Carlos F. Bunge
- (128) Bucourt, R., *Topics in Stereochemistry*, 8, 159 (1974)
- (129) Jensen, F. R. y Beck, B. H., *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 1066 (1968)
- (130) Anet, F. A. L., Chmurny, G. N. y Krane, J., *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 4423 (1973)
- (131) Bucourt, R. y Hainaut, D., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 4562 (1967)
- (132) Allinger, N. L., Tribble, M. T. y Miller, M. A.,

Tetrahedron, 28, 1173 (1972)

- (133) Fournier, J., *J. Mol. Struct.*, 27, 177 (1975)
- (134) Loudet, M., Metras, F., *J. Mol. Struct.*, 20, 357 (1974)
- (135) Meyer, A. Y. y Schlesinger, J., *Tetrahedron*, 27,
2191 (1971)
- (136) Wolf, K. L., *Z. Physik. Chem., Abt. B*, 3, 128 (1929)
- (137) Donle, H. L. y Volkert, G., *ibid*, 8, 60 (1930)
- (138) Williams, J. W., *J. Am. Chem. Soc.*, 52, 1831 (1930)
- (139) Morgan, S. O. y Yager, W. A., *Ind. and Eng. Chem.*,
32, 1519 (1940)
- (140) Halverstadt, I. F. y Kummler, W. D., *J. Am. Chem.
Soc.*, 64, 1982 (1942)
- (141) Bentley, J. B., *J. Chem. Soc.*, 2957 (1949)
- (142) Günthard, Hs. H. y Gämumann, T., *Helv. Chim. Acta*,
34, 39 (1951)

- (143) Leonard, N. J., Morruw, D. F. y Rogers, M. T., J. Am. Chem. Soc., 79, 5476 (1957)
- (144) Le Févbre, C. G., J. Chem. Soc., 2340 (1959)
- (145) Jensen, F. R. y Gale, L. H., J. Org. Chem., 25, 2075 (1960)
- (146) Waegell, B. y Ourisson, G., Bull. Soc. Chim. Fr., 496 (1963)
- (147) Petrissans, J., Gromb, S. y Deschamps, J., Bull. Soc. Chim. Fr., 4381 (1967)
- (148) Ohnishi, Y. y Kozima, K., Bull. Chem. Soc. Jpn., 41, 1323 (1968)
- (149) Mateos, J. L., Chao, O. y Flores, H., Rev. Soc. Quím. Méx., 13, 115A (1969)
- (150) Mateos, J. L., Chao, O. y Flores, H., *ibid*, 13, 269A (1969)
- (151) Balasubramanian, M. y D'Souza, A., Tetrahedron, 25,

2973 (1969)

- (152) Cumper, C. W. N. y Langley, P. G., *Trans. Faraday Soc.*, 67, 35 (1971)
- (153) Svendsen, E. N. y Vala, M. T., *Acta Chem. Scand.*, 26, 3475 (1972)
- (154) Borowitz, I. J., *Tetrahedron*, 30, 4209 (1974)
- (155) Loudet, M., *J. Mol. Struct.*, 29, 263 (1975)
- (156) Houssou, K., Proutiere, A., Caristan, A. y Bodot, H., *J. Chim. Phys. Phys.-Chim. Biol.*, 74, 499 (1977)
- (157) Moura-Ramos, J. J., Stien, M.-L. y Reisse, J., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 98, 338 (1979)
- (158) Pilpel, N., *Trans. Faraday Soc.*, 56, 893 (1960)
- (159) Alonso, J. L., *An. Quim. Ser. A*, 77, 445 (1981)
- (160) Allinger, N. L., *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 1716 (1983)

- (161) Mauret, P., Fayet, J. P., Mazerolles, P. y Faucher, A., *J. Chim. Phys. Phys.-Chim. Biol.*, 77, 325 (1980)
- (162) Koopmans, T., *Physica*, 1, 104 (1933)
- (163) Higasi, K., Nozoe, T. y Omura, I., *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 30, 408 (1957)
- (164) Vilesov, F. I., *Doklady Akad. Nauk. S. S. S. R.*, 132, 1332 (1960)
- (165) Cocksey, B. J., *J. Chem. Soc. B*, 790 (1971)
- (166) Chadwick, D., *Tetrahedron Lett.*, 4543 (1971)
- (167) Levitt, B. W. y Levitt, L. S., *Chem. & Ind.*, 724 (1972)
- (168) Hentrich, G., Gunkel, E. y Klessinger, M., *J. Mol. Struct.*, 21, 231 (1974)
- (169) Loudet, M., *J. Mol. Struct.*, 35, 213 (1976)
- (170) Guimon, G., *J. Organomet. Chem.*, 131, 365 (1977)
- (171) Watanabe, K., *J. Chem. Phys.*, 26, 542 (1957)

- (172) Watanabe, K., *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer.*, 2, 369 (1962)
- (173) Walsh, A. D., *Trans. Faraday. Soc.*, 43, 158 (1947)
- (174) Turner, D. W., *Advances in Physical Organic Chemistry*, 4, 31 (1966)
- (175) Cook, D. J., *Am. Chem. Soc.*, 80, 49 (1958)
- (176) Cook, D., *Can. J. Chem.*, 39, 31 (1961)
- (177) Blair, I. A., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 230 (1979)
- (178) Dewar, M. J. S., *The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry*, Mc Graw-Hill Book Co., New York (1969)
- (179) JANAF Thermochemical Tables (Dow Chemical Co., Midland, Michigan 1965)
- (180) Sellers, P. y Sunner, S., *Acta Chem. Scand.*, 16, 46 (1962)
- (181) Cox, J. D., *Tetrahedron*, 19, 1175 (1963)

- (182) Wolf, von G., *Helv. Chim. Acta*, 55, 1446 (1972)
- (183) Muller, P. y Perlberger, J.-C., *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 6862 (1975)
- (184) Lichanot, A., Grenier-Loustalot, M. F., Loudet, M. y Metras, F., *Thermochimica Acta*, 25, 307 (1978)
- (185) Trager, W. F., Nist, B. J. y Huitric, A. C., *Tetrahedron Letters*, 2931 (1965)
- (186) Trager, W. F., Nist, B. J. y Huitric, A. C., *J. Pharm. Sci.*, 56, 698 (1967)
- (187) Grenier-Loustalot, M. F. y Metras, F., *J. Mol. Struct.*, 24, 261 (1975)
- (188) Stolow, R. D. y Groom, T., *Tetrahedron Letters*, 5781 (1968)
- (189) Baldry, K. W., *Tetrahedron*, 32, 2589 (1976)
- (190) Allinger, N. L., *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 2999 (1966)
- (191) Abraham, R. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 5128 (1980)

- (192) Cotterill, W. D. y Robinson, M. J. T., *Tetrahedron*, 20, 765 (1964)
- (193) Hirsch, J. A., *Topics in Stereochemistry*, 1, 199 (1967)
- (194) Collins, L. J. y Kirk, D. N., *Tetrahedron Letters*, 1547 (1970)
- (195) Meyer, A. Y., Schlesinger, J. y Bergmann, E. D., *J. Chim. Phys. Phys-Chim. Biol.*, 68, 674 (1971)
- (196) Abraham, R. J. y Griffiths, L., *Tetrahedron*, 37, 575 (1981)
- (197) Abraham, R. J. y Rossetti, Z. L., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 582 (1973)
- (198) Dosén-Mičović, L., Jeremić, D. y Allinger, N. L., *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 1723 (1983)
- (199) Chen, C.-Y. y Le Fèvre, R. J. W., *J. Chem. Soc.*, 3700 (1965)