

25  
2eq.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES  
FAC. DE QUIMICA

ESTUDIO TEORICO DE LA FORMACION DE LA  
N,N-DI(2-ACETILCICLOPENTIL)ETILENDIAMINA

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
**Q U I M I C A**  
P R E S E N T A :  
**MONICA LISSETT MARTINEZ CIENFUEGOS**



MEXICO, D. F.

1997

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.

**Jurado Asignado:**

**Presidente**

**Prof. Meza Galindo Sara Elvia**

**Vocal**

**Prof. Rubio Arroyo Manuel Fernando**

**Secretario**

**Prof. García Manrique Consuelo**

**1er. Suplente**

**Prof. Castro Martínez Francisco Miguel**

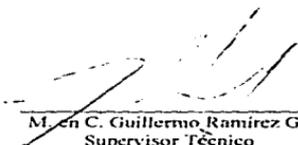
**2do. Suplente**

**Prof. Sandoval García María del Consuelo Socorro**

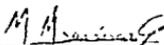
**Sitio donde se desarrolló el tema:  
Instituto de Química, UNAM**



**Dr. Manuel F. Rubio Arroyo**  
Asesor



**M. en C. Guillermo Ramírez G.**  
Supervisor Técnico



**Mónica Lisset Martínez Cienfuegos**  
Sustentante

## **Agradecimientos**

**Ante todo, a México.**

**Al Dr. Manuel F. Rubio, por todo el apoyo brindado al realizar este trabajo.**

**Al M. en C. Guillermo Ramírez G. por la enorme paciencia y porque este trabajo sin sus asesorías no habría existido.**

**Al Instituto de Química, por todas las facilidades prestadas para la realización de este trabajo.**

**Al Q. Galileo Martínez, ya que gracias a su ejemplo estoy en este mundo de la Química y por si fuera poco, es mi Padre.**

**A la maestra América Cienfuegos, por todas las enseñanzas que aportó en mi formación académica y por ser mi Madre.**

**A todas y todos los maestros que participaron en mi formación académica.**

### **Dedicatorias.**

En primer lugar, esto va dedicado a *El Salvador* y a todos los que cayeron luchando por un futuro mejor, y una de las personas ejemplo de esa incansable lucha fue mi abuela Gladys ♡

A *México* y a *Cuba*, por formar una parte demasiado importante en mi formación como ser humano.

A Galileo y América, porque su ejemplo es el mejor que pude tener y porque entre otras cosas son mis padres.

A Iván y Camilo, que aunque muchas veces dudaron que llegara hasta esto, son mis hermanos y los quiero mucho.

Muy especialmente a la familia Girón Cienfuegos.

A todos los primos y tíos que están en *El Salvador*, *Australia* y resto del mundo.

A Guillermo y Martha, por ser mis amigos y por todas esas comidas durante todo este tiempo.

A Sandra E., Mariana R. y Gabriela D., por existir y ser lo que son.

Especialmente a Martín T., Vanesaa S., Yuri H., Gioconda P., Blanca P., Verónica R., Claudia M., Gina P., Angélica H. y David C.

Y el que se merece un renglón aparte, a pesar de todo, es Jesús H. L., y esta dedicatoria es por todo lo que representa para mí y porque parte de esto es para él.

A todos los compañeros con los cuales compartimos esta facultad: Q 89 y 90.

## COMARCA EXTRAÑA

*País lejos de mí, que está a mi lado  
país no mío que ahora es mi contorno  
que simula ignorarme y me vigila  
y nada solicita pero exige  
que a veces desconfía de mis pocas confianzas  
que alimenta rumores clandestinos  
e interroga con cálidas pupilas  
que cuando es noche esconde la menguante  
y cuando hay sol me expulsa de mi sombra*

*viejo país en préstamo, insomne, olvidadizo  
tu paz no me concierne ni tu guerra  
estás en las afueras de mí, en mis arrabales  
y cual mis arrabales me rodeas  
país aquí a mi lado, tan distante  
como un incomprendido que no entiende*

*y sin embargo arrimas infancias o vislumbres  
que reconozco casi como mías  
y mujeres y hombres y muchachas  
que me abrazan con todas sus peligros  
y me miran mirándose y asumen  
sin impaciencia mis andamios nuevos*

*acaso el tiempo enseñe  
que ni esos muchos ni yo mismo somos  
extranjeros recíprocos extraños  
y que la grave extranjería es algo  
curable o por lo menos llevadero*

*acaso el tiempo enseñe  
que somos habitantes  
de una comarca extraña  
donde ya nadie quiere  
decir*

*país no mío*

**Mario Benedetti**

# INDICE

<b>Resumen.</b>	<b>i</b>
<b>Capítulo 1. Introducción.</b>	<b>1</b>
<b>Capítulo 2. Antecedentes.</b>	<b>3</b>
2.1 Mecanismos de Reacción	3
2.2 Consideraciones generales	3
2.3 Orbitales Moleculares Frontera	6
2.4 Estados de Transición	8
2.5 Mecanismo de formación de Iminas	10
<b>Capítulo 3. Métodos y Aproximaciones.</b>	<b>12</b>
3.1 Teoría de Orbitales Moleculares	12
3.2 Aproximación de Born-Oppenheimer	13
3.3 Teoría de Hartree-Fock, SCF	14
3.4 Orbitales Tipo Slater	16
3.5 Método de Pople	17
3.6 Métodos Semiempíricos	18
3.7 Comparación entre MNDO y AM1	21
3.8 Potencial de Ionización y Calor de Formación	22
<b>Capítulo 4. Resultados y Discusión.</b>	<b>24</b>
4.1 Metodología	24
4.2 Análisis conformacional de la etilendiamina	25
4.3 Análisis conformacional de la 2-acetilciclopentanona y sus tautómeros	28
4.4 Mecanismo de Reacción (Ruta C)	32
4.5 Mecanismo de Reacción: Rutas Alternativas	44
4.6 Comparación entre la Ruta C y las Rutas Alternativas A y B	50
4.7 Formación de otros productos: cálculo de porcentajes	51
<b>Capítulo 5. Conclusiones.</b>	<b>54</b>
<b>Capítulo 6. Bibliografía.</b>	<b>56</b>

## RESUMEN

En este trabajo se llevó a cabo la simulación del mecanismo de reacción para la obtención de la N,N-di(2-acetilciclopentil)etilendiamina, tomando como base el mecanismo propuesto en la literatura para la formación de iminas. Las estructuras de mínima energía de los compuestos se obtuvieron inicialmente con el método de mecánica molecular MM2, y a las coordenadas internas resultantes se les aplicó el método semiempírico AM1. Según los cálculos obtenidos se pueden proponer tres rutas mecanísticas de las cuales se descartan dos por su poca viabilidad energética para la formación del producto. También se determinó la probabilidad de formación de dos productos, además del principal, por la ley de distribución de Boltzmann.

## **I. INTRODUCCIÓN.**

En química, cuando los hechos experimentales no tienen una explicación inmediata de los resultados obtenidos, especialmente si los rendimientos de la reacción en estudio son bajos, se buscan otras herramientas que abran nuevos caminos para encontrar dicha explicación. Es aquí donde la Química Computacional se vuelve una buena opción, ya que nos muestra que no solamente con la práctica se obtienen resultados aceptables, sino también, que la teoría juega un papel importante y que no se pueden separar una de la otra, si nos queremos acercar más a la realidad.

Una reacción química puede representarse como el camino de reactivos a productos, pasando por un estado de transición. En el tratamiento teórico de esta, se propone un mecanismo de reacción, considerando a los reactivos y productos como especies estables y al estado de transición como el punto de conexión entre estos.

Antes de iniciar cualquier tipo de cálculos, los químicos teóricos, igual que los experimentales, deben "preparar" los reactivos, esto es, optimizar las energías de las especies estables para posteriormente realizar las correspondientes interacciones moleculares y seguir con la reacción estudiada.

Para proponer un mecanismo de reacción, se deben tener pruebas de la presencia de los intermediarios que se forman en la ruta, pero no siempre se pueden observar directamente, por el hecho de que suceden demasiado rápido o porque las condiciones experimentales no son las adecuadas. Para resolver esto, se recurre a cálculos de mecánica cuántica, principalmente a métodos semiempíricos como MINDO/3, MNDO y, AM1, sin necesidad alguna de experimentación, ya que con estos se pueden calcular, de manera teórica, los intermediarios probables durante la reacción y hacer una buena predicción del mecanismo.

En el capítulo 2, se describe, de forma general, lo que representa un mecanismo de reacción y de cómo la química computacional se vuelve importante para la resolución de algunos de los problemas presentados en la propuesta del mecanismo estudiado. Se

menciona, también, la importancia de los orbitales moleculares frontera, como los responsables de la reactividad de las moléculas en una reacción, designando al HOMO, como centro nucleofílico y al LUMO, como centro electrofílico. Se hace una revisión rápida de los estados de transición, por ser el punto más alto en la barrera que separa reactivos de productos.

Como en toda investigación, se debe tomar en cuenta los estudios previos para tener una base más sólida en nuestro trabajo, por lo que se mencionan algunos aspectos experimentales que han llevado a una descripción general del mecanismo de formación de iminas.

En el capítulo 3, se hace una revisión de las aproximaciones utilizadas por los métodos semiempíricos, específicamente el MNDO y el AM1, sus limitaciones y una comparación entre ambos.

Finalmente, en el capítulo 4, es donde se presentan los resultados obtenidos en la simulación del mecanismo de reacción de la N,N-di-(2-acetilciclopentil)etilendiamina.

## 2. ANTECEDENTES.

### 2.1 Mecanismos de Reacción -

En una reacción química, no sólo es importante saber qué sucede, sino también, cómo sucede. De ahí que se hace una descripción de los pasos elementales que se llevan a cabo en dicha reacción, a la cual se denomina: MECANISMO.

Un mecanismo de reacción es una hipótesis propuesta para la explicación de los hechos experimentales, el cual debe modificarse cuando se obtienen nuevos resultados. Incluso este mecanismo puede reemplazarse por otro que se adapte mejor a lo observado en las nuevas condiciones experimentales encontradas. Sin embargo, cuando estos resultados concuerdan con lo planteado por el modelo propuesto, podemos decir que tenemos un mecanismo de reacción bien fundamentado.

Conociendo cómo se lleva a cabo una reacción podemos modificar las condiciones de ésta, con el objeto de optimizar el rendimiento del producto que nos interesa.

Los mecanismos de reacción no pueden observarse directamente y esto es por la rapidez con que ocurren, este obstáculo no puede superarse con las diferentes técnicas experimentales que existen. Es aquí donde intervienen los cálculos mecánico-cuánticos, ya que estos no necesitan experimento alguno, las ecuaciones de onda pueden resolverse con gran exactitud, y para esto se han desarrollado varios métodos, al inicio y semiempíricos, siendo los más representativos, de los segundos, el MINDO/3, MNDO, y AM1, que producen buenos resultados, sobre todo cuando se estudian moléculas de capa cerrada, incluyendo carbenos, iones positivos y negativos.

### 2.2 Consideraciones generales -

La reactividad química está determinada por la estructura y energía de las moléculas. En principio, esto puede resolverse dando solución a las ecuaciones más relevantes de mecánica cuántica, esto permite que los problemas químicos puedan

resolverse de manera "a priori", sin ninguna referencia experimental. Esto se ha hecho para sistemas simples como:  $H^+$ ,  $He$ ,  $H_2^+$ ,  $H_2$  y  $H^+$ . Aunque las ecuaciones no siempre se resuelven con la precisión necesaria, las aproximaciones que son tratadas por mecánica cuántica, proporcionan una buena herramienta para estudios experimentales de la estructura molecular y de mecanismos de reacción.

El cálculo de la estructura de una molécula, resulta ser una tarea relativamente fácil, ya que las geometrías no necesitan conocerse con gran precisión. El cálculo de la velocidad de reacción, es mucho más difícil, porque se toman en cuenta otros factores, como la energía de activación, que tiene que estimarse con gran precisión. Estudiar un mecanismo de reacción es aún más difícil, ya que involucra una exploración más completa de las correspondientes superficies de energía potencial.

Todos los tratamientos mecánico-cuánticos de moléculas poliatómicas están basados en la aproximación Roothaan-Hall (RH), que es una versión de la Hartree-Fock (HF), en la cual los electrones de una molécula se mueven independientes unos de otros. Los correspondientes orbitales moleculares (OM) pueden ser aproximados por combinaciones lineales con una base establecida de las funciones de un electrón, que usualmente es tomada para hacer aproximaciones HF de orbitales atómicos (OA), para cada átomo.

De acuerdo con las "creencias" científicas, en general, ningún problema químico puede ser resuelto con certeza sólo con cálculos mecánico-cuánticos, necesitando la parte experimental para tener un panorama más completo. Sin embargo, los métodos experimentales, a veces, proporcionan datos sumamente diferentes a los esperados, por lo que no siempre resulta cierta esta idea, aunque no son descartables, ya que, algunas veces estos datos son los que describen el mecanismo más adecuado.

Las soluciones exactas para la ecuación de Schrödinger, son sólo para sistemas con un electrón, por lo que los métodos semiempíricos no pueden generalizarse y son aplicables sólo a moléculas y propiedades de éstas, que hayan sido parametrizadas previamente.

Desde que los mecanismos de reacción no sólo se determinan por la vía experimental y desde que la mecánica cuántica se le unió para tal fin, es un hecho que la teoría y experimentación están completamente vinculadas.

Desafortunadamente, existen ciertos errores que se comenten al proponer un mecanismo, por lo que se recomienda tenerlos en cuenta, estos son:"

**a) Uso inadecuado de modelos:** esto se da cuando el modelo utilizado, no tiene relación con el sistema estudiado. Un ejemplo de esto es la siguiente reacción:



Esto es un "modelo" de reacción SN2.

**b) Uso inadecuado de procedimientos:** métodos que utilizan bases del tipo Hartree-Fock no corregidos, no son adecuados, ya que los cambios de correlación energética se dan en los estados de transición, los cuales no son considerados si no se hacen las correcciones debidas.

**c) Tratamiento inadecuado de las reacciones,** esto es, asumir que una reacción se lleve a cabo en un solo paso y no se tomen en cuenta los diferentes estados de transición que puedan presentarse al llevarse ésta en varios pasos.

**d) La falta de datos experimentales para comparaciones:** los resultados obtenidos por cualquiera de los dos métodos, semiempíricos o ab initio, dan una idea aproximada de lo que sucede en la reacción, por lo que hay que tener resultados experimentales para compararlos entre sí. Un ejemplo de esto es el empleo del método semiempírico AM1 para explicar el mecanismo de la reacción de Cope<sup>10</sup>, que es una típica reacción pericíclica, donde los resultados experimentales son más negativos que los obtenidos con el método AM1.

El propósito de los métodos semiempíricos ha sido proveer a los químicos una herramienta para ser utilizada en la búsqueda de mejores resultados, comprobándose en el campo de la química orgánica, donde se proporcionan diferentes opciones para saber que es lo que ocurre en el seno de una reacción.

### 2.3 Orbitales Moleculares Frontera.-

La teoría de orbitales moleculares es una herramienta poderosa y versátil para los químicos orgánicos prácticos<sup>10</sup>. Lo cual puede comprobarse con los estudios de Woodward y Hoffmann<sup>11</sup> para explicar la reactividad de las reacciones pericíclicas.

La teoría de orbitales moleculares ha provisto las bases para explicar otros aspectos de la reactividad química de otro tipo de reacciones, diferentes a las pericíclicas. Estos estudios están basados en el tratamiento de las perturbaciones de la teoría de orbitales moleculares<sup>12</sup>, y más conocida para los químicos orgánicos como la teoría de orbitales moleculares frontera de Fukui<sup>13</sup>.

De acuerdo a esta teoría, muchas reacciones químicas involucran una interacción atrayente entre un donador de electrones y un aceptor de estos. En algunos casos, ésta es electrostática, en otros, dicha interacción ocurre via interpenetración de los orbitales moleculares de los reactivos. Específicamente del donador del HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital), con el aceptor del LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital), que pueden proporcionar una interacción estable. (El HOMO y LUMO están descritos como ORBITALES MOLECULARES FRONTERA)

La interacción estabilizada  $HOMO_{donador} \rightarrow LUMO_{aceptor}$ , está dada por la siguiente ecuación:

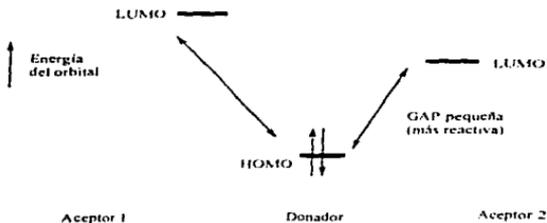
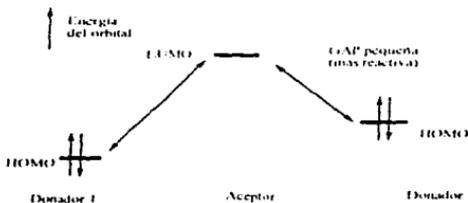
$$E_{estabilizacion} \propto \frac{\int \int \phi_{(donador)}^{(HOMO)} \phi_{(aceptor)}^{(LUMO)} d\tau \int}{\epsilon_{(donador)}^{(HOMO)} - \epsilon_{(aceptor)}^{(LUMO)}}$$

Donde:  $\phi$  = es la función que describe la distribución del electrón en los orbitales atómicos HOMO del donador y LUMO del aceptor.

$\epsilon$  = energía del Orbital Molecular Frontera del donador o del aceptor.

Una  $E_{estabilizacion}$  grande lleva a una barrera energética de reacción pequeña, lo que significa un buen rendimiento de la reacción. Existen dos factores que pueden incrementar la  $E_{estabilizacion}$ , el primer factor es una energía GAP pequeña entre  $HOMO_{donador}$  y el

LUMO<sub>aceptor</sub> donde dos o más donadores compiten por un mismo aceptor. El donador con el  $\epsilon^{HOMO}$  más grande puede proporcionar mayor reactividad. (Esquema 1). En el caso contrario, donde dos o más aceptores compiten por el mismo donador, el aceptor con el  $\epsilon^{LUMO}$  más pequeño, es el que proporciona más reactividad. (Esquema 2)



Los Orbitales Moleculares Frontera (OMF), pueden obtenerse por cálculos de la estructura electrónica y pueden compararse directamente. Teniendo cuidado y cercionarse de que el orbital en cuestión, está asociado con el sitio reactivo de la molécula.

El segundo factor que aumenta la  $E_{estabilización}$  y por tanto incrementa la reactividad química, es la buena interpenetración entre los OMF ( la integral en el numerador es la

interpenetración de los orbitales frontera en la ecuación anterior). Este factor juega su papel siempre y cuando un par de reactivos puedan seleccionarse de dos o más geometrías de la reacción. Desde que el GAP en el orbital de energía, (el denominador en la ecuación), no es afectado por la geometría de la reacción. La geometría preferida puede ser la que tenga mejores condiciones para la interpenetración de los orbitales.

La interpenetración se suele estimar cualitativamente y muy rara vez se calcula, aunque esto no es un proceso difícil de realizar.

Existen estudios de efectos de sustituyentes en la regioselectividad en adiciones nucleofílicas y cicloadiciones para benzoquinonas y naftoquinonas.<sup>37</sup> Se explica la influencia de los sustituyentes en los orbitales moleculares frontera de la benzoquinona y naftoquinona, ya que la mayoría de las cicloadiciones y adiciones en quinonas involucran a nucleófilos. El LUMO de las quinonas puede usarse en el contexto de la teoría de orbitales moleculares frontera para explicar la orientación en las adiciones nucleofílicas y cicloadiciones para benzo y naftoquinonas no simétricas.

#### 2.4 Estados de Transición.-

Generalmente, las reacciones químicas se describen con diagramas de energía potencial en "una dimensión", como se muestra en la siguiente figura:

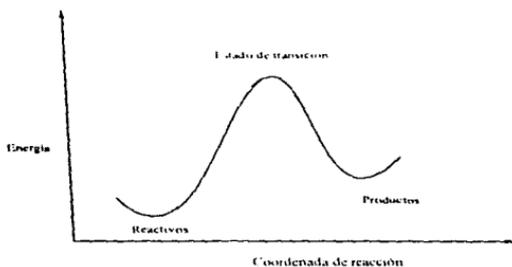


Figura 1. Diagrama de energía potencial en función de la coordenada de reacción.

Esta descripción se hace de una manera continua, es decir, desde que la reacción empieza hasta llegar al producto a través de un estado de transición. Esta idea se conoce como la TEORÍA DEL ESTADO DE TRANSICIÓN<sup>2</sup>, que es el punto más alto en la barrera que separa reactivos de productos, en este tipo de diagramas.

El diagrama nos ayuda a conocer más acerca de la velocidad de la reacción, es decir, la cinética. La posición del mínimo, a lo largo de la coordenada de reacción, nos da directamente las geometrías en equilibrio de reactivos y productos. Por la posición del máximo, podemos saber algo sobre la geometría del estado de transición, el cual no se puede calcular.

Las energías relativas de reactivos y productos nos muestran la abundancia de estas especies en un tiempo infinito, o sea, la termodinámica de la reacción.

Resulta útil caracterizar matemáticamente la reacción que se presenta en el diagrama. Reactivos, productos y estado de transición, son puntos estacionarios en la superficie de potencial de energía. Para el caso unidimensional, esto significa que en este punto la derivada total de energía con respecto a la coordenada de reacción (R) es cero

$$\frac{dE}{dR} = 0$$

Lo mismo es cierto en el caso de varias dimensiones, generalmente la dimensión  $3N-6$  para un sistema que comprende  $N$  átomos, donde la derivada parcial de la energía con respecto a cada coordenada independiente  $3N-6$ ,  $R_i$ , es cero:

$$\frac{\partial E}{\partial R_i} = 0$$

En el caso de una dimensión, el mínimo son puntos en los que la segunda derivada de la energía es mayor que cero:

$$\frac{d^2 E}{dR^2} > 0$$

Y el máximo, que es el estado de transición, son puntos con los que la segunda derivada es menor que cero:

$$\frac{d^2 E}{dR^2} < 0$$

En el caso multidimensional esto se vuelve más complicado, porque la segunda derivada sencilla es una matriz de segundas derivadas parciales, y la solución es encontrar una alternativa de coordenadas geométricas,  $\xi$ , para que la matriz de segundas derivadas sea diagonal.  $\xi$  se refiere al nuevo sistema de coordenadas y con éste el mínimo es caracterizado por todas las segundas derivadas positivas.

Las estructuras de los compuestos orgánicos presentan un alto grado de sistematización. Un resumen donde se muestren las diferencias entre las distancias de enlace junto con información sobre la estructura de valencia, generalmente es suficiente para establecer una detallada geometría.

Las geometrías de los estados de transición, en el paso de reactivos a productos, no se visualizan fácilmente, lo cual no significa que no muestren propiedades como una molécula "normal" (estable), aunque todavía no se cuenta con suficiente experiencia para plasmar una estructura, como se hace con las estructuras en equilibrio.

Los métodos semiempíricos, que incorporan ciertos parámetros para ajustar la resolución de las ecuaciones de onda, presentan algunos problemas con la descripción de los estados de transición ya que se basan en datos experimentales de estructuras estables. Pero a pesar de esto, los resultados, obtenidos son una buena aproximación de la geometría de un estado de transición.

### 2.5 Mecanismo de formación de Iminas. -

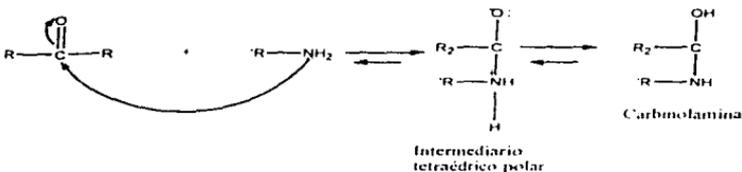
El amoníaco es un nucleófilo y puede atacar al grupo carbonilo de aldehídos y cetonas. La reacción es catalizada por trazas de ácidos. La primera etapa, puede pensarse como una adición del amoníaco al grupo carbonilo, obteniendo como producto un compuesto inestable, que puede eliminar agua para dar una imina, que contiene un enlace  $C=N$ .\*



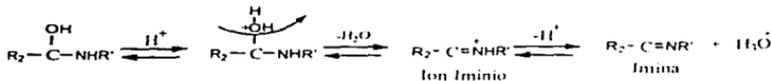
Las iminas que se forman a partir del amoníaco, son inestables y tienden a polimerizarse, pero si provienen de aminas primarias,  $R-NH_2$ , la imina sustituida que se forma es más estable, la cual también es llamada: Base de Schiff. Con aminas secundarias se obtienen enaminas,  $R_2N-C=C$  más agua.

El mecanismo de formación es esencialmente en dos etapas y reversible:

1a- Adición de la amina nucleofílica al carbono carbonílico parcialmente positivo, seguido por la pérdida de un protón del N y protonación del O.



2a- Protonación del OH, el que después de pierde como agua, es decir, una **eliminación**, produciendo un ion iminio. La pérdida del protón forma el producto final y regenera el catalizador ácido.



Esta reacción depende del pH, ya que, en la primera etapa donde se da la adición de la amina al grupo carbonilo, si la solución es muy ácida, la concentración de la amina disminuye y la velocidad de reacción, que generalmente es rápida, se vuelve lenta y se convierte en la etapa determinante de la reacción.

En la segunda etapa, protonación del OH, la velocidad aumenta si el medio es más ácido, tomando en cuenta que el  $OH_2^+$  es una base fuerte y un mal grupo saliente, pero si está como  $H_2O$  (pensando en el enlace) que sale como agua, es una base débil y por tanto un buen grupo saliente.

El pH óptimo se encuentra entre 3 y 4, al cual la velocidad de la reacción completa es máxima.

### 3. MÉTODOS Y APROXIMACIONES

#### 3.1 Teoría de Orbitales Moleculares.-

La función  $\Psi = \Psi(q_1, q_2, \dots, q_N, t)$  describe lo más completamente posible a un sistema dinámico de  $N$  partículas, esto es en mecánica cuántica. En donde  $\Psi^* \Psi d\tau$  es proporcional a la probabilidad de encontrar a  $q_1$  entre  $q_1$  y  $q_1 + dq_1$ , a  $q_2$  entre  $q_2$  y  $q_2 + dq_2$ , a  $q_i$  entre  $q_i$  y  $q_i + dq_i$ , en un tiempo determinado.

La teoría de orbitales moleculares, considera a  $\Psi$  como una combinación lineal de orbitales atómicos ( $C, L, O, A$ ),  $\phi$ , en la molécula, la cual se representa en la siguiente ecuación:

$$\Psi = a_1 \phi_1 + a_2 \phi_2 + \dots + a_n \phi_n = \sum_{i=1}^n a_i \phi_i \quad (1)$$

Donde  $a_1, a_2, a_n$  son los coeficientes de combinación lineal.

Estos coeficientes se sustituyen en la ecuación de Schrödinger, la cual en su notación más sencilla se presenta a continuación:

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \dots \dots (2)$$

Donde:  $\hat{H}$  es el operador Hamiltoniano que representa el operador de energía cinética y potencial:

$$\hat{H} = \underbrace{-\sum_i \frac{\hbar^2}{8\pi^2 m_i} \nabla_i^2}_{\text{Parte cinética}} - \underbrace{\sum_i \frac{\hbar^2}{8\pi^2 M_i} \nabla_i^2 + \sum_{i,j} \frac{Z_i Z_j}{r_{ij}} - \sum_i \sum_a \frac{Z_i}{R_{ia}} + \sum_{i,j} \frac{1}{r_{ij}}}_{\text{Parte potencial}} \dots \dots (3)$$

E es la energía asociada al sistema y se expresa como:

$$E = \frac{\int \Psi^* \hat{H} \Psi d\tau}{\int \Psi^* \Psi d\tau} \dots \dots (4) \quad \text{siendo } d\tau \text{ el elemento de volumen}$$

De (4), se minimiza la energía con respecto a los parámetros de variación, y obtenemos:

$$\left( \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial a_i} \right)_{,i} = 0 \dots \dots \dots (5)$$

para, posteriormente, obtener la ecuación secular :

$$\left\{ H_{ij} - ES_{ij} \right\} = 0 \dots \dots \dots (6)$$

donde  $H_{ij}$  es:

$$H_{ij} = \int \phi_i \hat{H} \phi_j d\tau$$

y  $S_{ij}$  es:

$$S_{ij} = \int \phi_i \phi_j d\tau \dots \dots \dots (7)$$

Para encontrar la energía se utiliza el método de variaciones, el cual se basa en el principio de variaciones, el que afirma que dada cualquier función, será siempre mayor o igual al valor verdadero de la energía del estado basal.

En los métodos semiempíricos, existen una serie de aproximaciones utilizadas, que van desde el número de funciones base utilizada hasta el número de integrales usadas.

### 3.2 Aproximación de Born-Oppenheimer.-

Para encontrar la función de onda se puede utilizar la aproximación de Born-Oppenheimer<sup>10</sup>, la cual consiste en separar el operador Hamiltoniano total, los términos de energía cinética nuclear y de repulsión núcleo-núcleo, y considerar sólo la parte del Hamiltoniano que depende de la posición y no del momento de los núcleos. Por lo que tenemos:

$$\hat{H} = \hat{T}_N(R) + \hat{H}_e(r, R) \dots \dots \dots (8)$$

Donde:  $r$  y  $R$  = Coordenadas de los núcleos y electrones, respectivamente.

$\hat{T}_N$  = Operador de energía cinética nuclear.

$\hat{H}_e$  = Operador Hamiltoniano electrónico.

He, describe el movimiento de los electrones para una posición fija del núcleo, es decir, los electrones dependen de la posición y no del momento lineal del núcleo. Se considera también, que la función de onda se puede separar en:

- Electrónica,  $\Psi_e$ , (dependiente de  $r$  y  $R$ )

- Nuclear,  $\Psi_n$ , (dependiente de  $R$ )

$$\Psi(r, R) = \Psi_e(r, R) \cdot \Psi_n(R) \dots\dots\dots(9)$$

Esta aproximación es apropiada si  $\left(\frac{m_e}{m_N}\right)^{1/2} \ll 1$  y por tanto tenemos:

$$H_e \Psi_e(r, R) = E(R) \Psi_e(r, R) \dots\dots\dots(10)$$

$$\left[ \hat{T}_N + E(R) \right] \Psi_n(R) = E \Psi_n(R) \quad \text{o} \quad \hat{H}_N \Psi_n(R) = E \Psi_n(R) \dots\dots\dots(11)$$

Esta aproximación resulta razonable, ya que, las masas de los núcleos son mucho mayores que la de los electrones y esto hace que el núcleo se mueva muy lento y los electrones se puedan ajustar a la posición de éste, de tal manera que en cualquier instante, los electrones se mueven en torno al núcleo, porque actúa como si estuviera en estado "estacionario" en esa posición.

### 3.3 Teoría de Hartree-Fock -SCF- (Self Consistent Field)

Fock introduce un nuevo operador,  $\hat{F}$ , llamado operador de Fock, incluyendo así el intercambio de electrones, y reemplazar el Hamiltoniano en la ecuación de Schrödinger:

$$\hat{F} \Psi_i = E_i \Psi_i \dots\dots\dots(12)$$

Donde  $\hat{F}$ , se define como:

$$\hat{F} = -\nabla^2 - \sum_p \frac{Z_p}{r_{p1}} + \sum_{j=1}^n (2J_j - \hat{K}_j) \quad (13)$$

en donde:  $Z_p$  = Carga del núcleo p de la molécula

$r_{p1}$  = Distancia del electrón y al núcleo p

$J_j$  = Operador Coulómbico

$\hat{K}_j$  = Operador de intercambio

Estos operadores se definen como:

$$J_j \Psi_i(1) = \left[ \int \Psi_j(2) \frac{1}{r_{12}} \Psi_j(2) d\tau_2 \right] \Psi_i(1) \quad (14)$$

$$K_j \Psi_i(1) = \left[ \int \Psi_j(2) \frac{1}{r_{12}} \Psi_i(2) d\tau_2 \right] \Psi_j(1) \quad (15)$$

En (13), los dos primeros términos constituyen el Hamiltoniano de un electrón (término monoeléctrico).

La energía  $E_i$ , se calcula así:

$$E_i = \int \Psi_i \hat{F} \Psi_i d\tau \quad (16)$$

$$E_i = E_i^0 + \sum_{j=1}^n (2J_{ij} - K_{ij}) \quad (17)$$

Donde el primer término es la energía de un electrón, descrito por  $\Psi_i$ , en ausencia de otros electrones en la molécula. El segundo término representa la energía total de interacción interelectrónica. La energía total,  $E$ , de todos los electrones en todos los orbitales moleculares, se obtiene así:

$$E = \sum_i 2E_i = \sum_{i=1}^n (2J_{ii} - K_{ii}) \quad (18)$$

o bien :

$$E = \sum_i 2E_i^0 + \sum_{i=1}^n (2J_{ii} - K_{ii}) \quad (19)$$

Las ecuaciones Hartree-Fock, utilizando CLOA, toman la forma de las ecuaciones de Roothaan:

$$\hat{F}(i) \sum_k a_{ik} \phi_k = E_i \sum_k a_{ik} \phi_k \dots (20)$$

Multiplicando (18) por  $\phi_i$  e integrando:

$$\sum_k a_{ik} \int \phi_i \hat{F} \phi_k d\tau = E_i \sum_k a_{ik} \int \phi_i \phi_k d\tau \dots (21)$$

o bien:

$$\sum_k a_{ik} (F_{ik} - E_i S_{ik}) = 0 \dots (22)$$

Donde:

$$F_{ik} = \int \phi_i \hat{F} \phi_k d\tau \dots (23)$$

$$S_{ik} = \int \phi_i \phi_k d\tau \dots (24)$$

Este grupo de ecuaciones corresponden a varios valores de  $i$ .

Pueden resolverse si el determinante secular es igual a cero:

$$|F_{ik} - E_i S_{ik}| = 0 \dots (25)$$

El cual se utiliza en varios métodos semiempíricos.

### 3.4 Orbitales tipo Slater.-

En el operador Hamiltoniano, la parte de energía potencial, se forma por repulsiones coulombicas internucleares, atracciones coulombicas entre electrones y núcleos y repulsiones coulombicas interelectrónicas, las que representan simetría esférica, o sea, dependen sólo de  $r$ , ecuación (3), mientras que los orbitales atómicos tipo hidrogenoide, se caracterizan por la parte angular y no por la radial.

Cuando  $r$  son pequeñas, no existe apantallamiento, ya que se encuentra cercano al núcleo, la carga nuclear es  $Z$ . Al aumentar la distancia  $r$ , la carga nuclear efectiva disminuye, por el efecto pantalla, por lo que J. C. Slater propone las siguientes ecuaciones para los orbitales atómicos:

$$\Psi_{n,l,m}(r, \theta, \phi) = [N r^{n-l-1} (\exp(-Z^*r/n))] [Y_{l,m}(\theta, \phi)] \dots\dots\dots(26)$$

Conocida como orbital tipo Slater, donde:

N = Factor de normalización

$n^*$  = Numero cuántico principal efectivo

$Z^*$  = Carga nuclear efectiva

$Y_{l,m}(\theta, \phi)$  = Parte angular

### 3.5 Método de Pople.-

El gran número de integrales que se evalúan para resolver la ecuación de Schrödinger por tratamiento de Roothaan, implica demasiado tiempo de computo, por lo que Pople<sup>10</sup> introdujo una simplificación conocida como el método o aproximación de Pople.

Matemáticamente, el método de Pople, asume que los orbitales atómicos  $\phi_i$  no son interpenetrados en el espacio, es decir, si  $\phi_i, \phi_j$  son dos diferentes orbitales atómicos, tenemos:

$$\int \phi_i \phi_j d\tau = 0 \dots\dots\dots(27)$$

con esto, las integrales  $\langle ij, kl \rangle$  se resuelven si  $i=j$  y  $k=l$ , obteniéndose integrales bicéntricas, mucho más fáciles de evaluar.

La aproximación anterior se conoce como NDO (Neglecting Differential Overlap). Las integrales de traslape entre diferentes orbitales atómicos  $\phi_i, \phi_j$  se expresan:

$$S_{ij} = \int \phi_i \phi_j d\tau = 0 \dots\dots\dots(28)$$

Este método, asume que los electrones de valencia se mueven sobre el CORE (compuesto por núcleos y electrones de las capas internas), los orbitales moleculares pueden ser aproximados por CLOA, despreciando las integrales de traslape, así como las de tres o cuatro centros.

Considera a todos los orbitales como de simetría esférica, cuando hace los cálculos de las integrales de resonancia monoeléctricas ( $\beta_{ij}$ ) las toma como:

$$\beta_{ij} = \beta_0 S_{ij} \dots\dots\dots(29) \quad \beta_0 = \text{Constante relacionada al tipo de enlace.}$$

### 3.6 Métodos Semiempíricos.-

Los métodos semiempíricos CNDO, INDO y NNDO, fueron los primeros que desarrolló J.A. Pople<sup>10</sup>, cuyo objetivo no es reproducir resultados experimentales, sino acercarse lo más posible a los resultados obtenidos con los métodos ab initio. CNDO (Complete Neglect of Differential Overlap).<sup>11</sup>

Desprecia todas las integrales de interpenetración entre orbitales atómicos diferentes, las hace igual a cero.

$$\left[ F_{\mu} - E_i S_{\mu} \right] = 0 \dots \dots \dots (30)$$

$$\left[ F_{\mu} - E_i \right] = 0 \dots \dots \dots (31)$$

También desprecia todas las nubes de carga de los orbitales atómicos, eliminándose integrales multicéntricas bielectrónicas.

Considera que todas las integrales bicéntricas bielectrónicas entre pares de átomos y todas las integrales electrón-core por par de átomos son iguales.

Las integrales de resonancia son proporcionales a la integral de interpenetración:

$$H_{\mu\nu} = \beta_{AB} S_{\mu\nu} \dots \dots \dots (32)$$

Donde  $\beta_{AB}$ , depende de los átomos A y B

Reduce las ecuaciones de Fock completando las de Roothaan:

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + \sum_{\lambda,\sigma} P_{\lambda\sigma} \left[ (I_{\mu\nu}, \lambda\sigma) - O_{\lambda\sigma} (I_{\lambda}, k\sigma) \right] \dots \dots \dots (33)$$

P = Matriz de densidad. Es el único elemento nuevo en las ecuaciones de Fock. No puede ser definida hasta conocer F y viceversa:

$$P_{\lambda\sigma} = 2 \sum_i^{occ} C_{\lambda i} C_{\sigma i} \dots \dots \dots (34)$$

Para resolver este paso, se construye una matriz de densidad de ensayo, usándola en la matriz de Fock, la cual no es correcta en este punto, pero se puede llevar a cabo la diagonalización, construyendo otra matriz de densidad y consecuentemente otra matriz de Fock. Esto se hace de forma continua hasta el límite en que la matriz de Fock no cambie y genere una matriz de densidad consistente.

### Intermediate Neglect of Differential Overlap (INDO)'''

Las integrales monoecéntricas bielectrónicas son iguales. Los elementos diagonales de la matriz de Fock son:

$$F_{ii} = U_{ii} + \sum_j [P_{ji}(H, \lambda\lambda) - P_{ji}''(I\lambda, I\lambda)] \dots \dots \dots (35)$$

donde  $P''$  es el elemento de la matriz de densidad compuesta de orbitales con spin  $\alpha$ .

Presenta a las integrales de resonancia en función del porcentaje de  $\beta$  de las contribuciones a dos orbitales atómicos:

$$F_{ii}'' = \frac{1}{2} (\beta_j + \beta_k) S_{ij} - P_{ij}''(H, kk) \dots \dots \dots (36)$$

### Neglect of Diatomic Differential Overlap (NDDO)

Este método surge al observar que los anteriores no reproducen las repulsiones entre pares de electrones libres. Considera todas las interacciones excepto aquellas que provienen de interpenetraciones diferenciales de dos átomos. En NDDO todas las integrales bielectrónicas bicéntricas involucran intercambios en la nube de pares de orbitales.

Los resultados obtenidos por CNDO e INDO fueron buenos para distancias de enlace y ángulos pero un poco erróneos para momentos dipolares y pobres en energías de disociación.

Al método NDDO se le intentó parametrizar en varios intentos, pero los resultados fueron inapropiados.

Con el fin de reproducir con mayor precisión los resultados experimentales, Dewar y colaboradores, retomaron las teorías INDO y NDDO para alcanzar dicho objetivo.

### Modified Intermediate Neglect of Differential Overlap (MINDO)\*\*\*

El resultado final de las modificaciones a INDO, fue el método MINDO/3, con la diferencia más importante en el origen de los parámetros, por ejemplo, no usa datos de espectros atómicos, sino que se define  $U_{ii}$ , que es una integral bielectrónica ajustable.

La matriz de Fock para MINDO/3, en su forma básica, es:

$$F_{ii} = U_{ii} - \sum_{\mu\nu} Z_{\mu\nu} \gamma_{\mu\nu} + \sum_{\mu} \left( P_{\mu\mu} G_{ii} - \frac{1}{2} P_{\mu\mu} H_{ii} \right) + \sum_{\mu\sigma} P_{\mu\sigma} \gamma_{\mu\sigma} \quad (37)$$

y

$$F_{ij} = P_{ij} S_{ij} - \frac{1}{2} P_{ij} \gamma_{ij} \quad (38)$$

Donde  $G_{ii}$ , integral monocéntrica bielectrónica del tipo  $\langle kk, ll \rangle$ , es decir, la integral de repulsión coulombica, y  $H_{ii}$  la integral de intercambio  $\langle kl, kl \rangle$ .

Si  $k=l$ , tenemos que  $G_{ii} = H_{ii}$

Las interacciones core-core son función de la integral de repulsión electrón-electrón.

Presenta la forma:

$$E_{ii} = (1 - \alpha) Z_{ii} Z_{ii} \gamma_{ii} + \alpha \left( \frac{Z_{ii} Z_{ii}}{R_{ii}} \right) \quad (39)$$

Siendo  $\alpha = \alpha(R_{AB}, \alpha_{AB})$ :

$$\alpha = \alpha_{ii} \exp(-R_{ii}) \quad (40)$$

### Modified Neglect of Diatomic Overlap (MNDO)\*\*

El método MINDO/3 no pudo representar interacciones pares libres-pares libres, por lo que es ineficiente para moléculas que tengan este tipo de interacciones. Dewar y Thiel corrigieron esta deficiencia desarrollando y parametrizando un nuevo método basado en NDDO, y crearon MNDO.

La matriz de Fock es:

1. Términos de la diagonal:

$$F_{ii} = U_{ii} - \sum_{\mu\nu} Z_{\mu\nu} \langle ll, ss \rangle + \sum_{\mu} P_{\mu\mu} \left[ \langle ll, kk \rangle - \frac{1}{2} \langle lk, lk \rangle \right] + \sum_{\mu} \sum_{\nu} \sum_{\sigma} P_{\mu\sigma} \langle ll, \lambda\sigma \rangle \quad (41)$$

2. Términos fuera de la diagonal:

$$F_{ab} = - \sum_{\mu \neq \nu} Z_{\mu} \langle I\mu, \nu\nu \rangle + \frac{1}{2} P_{ab} [3 \langle I\mu, I\mu \rangle - \langle II, \mu\mu \rangle] + \sum_{\mu} \sum_{\nu} \sum_{\sigma} P_{ab} \langle I\mu, \lambda\sigma \rangle \dots (42)$$

3. Términos de los orbitales sobre diferentes átomos:

$$F_{ab} = \frac{1}{2} (B_i + B_k) S_{ab} - \frac{1}{2} \sum_i \sum_k P_{ab} \langle I\lambda, k\sigma \rangle \dots (43)$$

Con datos experimentales de 34 compuestos se obtuvieron los parámetros utilizados en MNDO. Los cuales fueron optimizados, observándose que reproducían los valores de formación, momento dipolo, potencial de ionización y la geometría molecular. El mayor problema que se presenta es no predecir los puentes de hidrógeno, importantes en moléculas biológicas y mecanismos de reacción.

Austin Model I (AMI)<sup>11</sup>

Al presentarse el problema de la no predicción de los puentes de hidrógeno, con el método MNDO, Dewar trabajó para resolverlo. La reparametrización no fue la respuesta, por que se presentaba una excesiva repulsión a una distancia de van der Waals, por lo que decidió asignar a cada átomo un comportamiento de esfera gaussiana en lugar de imitar los efectos de correlación, quedando el término de repulsión core-core, de la forma:

$$E_{an} = Z_{\nu} Z_{\mu} \langle s_{\nu} s_{\nu} + s_{\mu} s_{\mu} \rangle + \frac{Z_{\nu} Z_{\mu}}{R_{an}} \sum_{\nu} [a_{\nu} (1.1) e^{-\kappa_{\nu} |R_{an} - r_{\nu}|} + \alpha_{\nu} (B) e^{-\kappa_{\nu} |R_{an} - r_{\nu}|}] \dots (44)$$

### 3.7 Comparación entre MNDO y AMI-

Geometría molecular:<sup>12</sup>

Distancias y ángulos de enlace, para ambos métodos, las predicciones son satisfactorias.

Error promedio para distancias de enlace en MNDO = 0.054 Å y en AMI = 0.050 Å. Para ángulos de valencia en MNDO = 4.3° y en AMI = 3.3° y para ángulos diedros en MNDO = 21.6° y en AMI = 12.5°.

### Cambios de Energía ( $\Delta H_f$ ):<sup>\*\*\*</sup>

La parametrización de ambos métodos fue con valores de  $\Delta H_{298}$  en fase gaseosa. Para 607 compuestos con valencia normal, se encontró un error promedio para MNDO de 13.1 kcal/mol y para AM1 de 9.6 kcal/mol.

Para 106 compuestos con hipervalencia, se obtuvo un error para MNDO de 75.8 kcal/mol y para AM1 de 37.7 kcal/mol.

Si se toman en cuenta los 713 compuestos, el error para MNDO es 22.5 kcal/mol y para AM1 es 13.8 kcal/mol.

### Momento Dipolar:<sup>\*\*\*\*</sup>

El conocimiento de los momentos dipolares de un compuesto resulta útil para determinar la conformación molecular y brinda información sobre la posición atómica relativa en el espacio de una especie, es decir, su simetría.

El error promedio que se obtuvo para MNDO es de 0.45 D y para AM1 es de 0.35 D, lo cual da resultados bastante confiables.

### Energías de ionización:

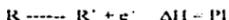
Generalmente, el primer potencial de ionización molecular, se estima utilizando el teorema de Koopmans. Para 256 compuestos, el error promedio para MNDO es de 0.78 eV y para AM1 es de 0.61 eV.

### Barreras de Rotación:

La barrera energética que hay que librar alrededor de un enlace sencillo, es la que da el paso entre diferentes conforméromos en una molécula. Para el cálculo de ésta, ninguno de los dos métodos da resultados confiables. El error promedio encontrado para MNDO es del 50% y para AM1 es del 38%<sup>\*\*\*\*</sup>.

### 3.8 Potencial de Ionización y Calor de Formación.-

El potencial de ionización,  $PI$ , se define como la energía necesaria para eliminar un electrón de una molécula en fase gaseosa.



El primer PI se refiere al electrón menos unido a la molécula. Teóricamente, los valores de los potenciales de ionización corresponden, aproximadamente, a la menor energía del orbital molecular ocupado de mayor energía, es decir, el HOMO del sistema. Esto lo probó T. C. Koopmans<sup>11</sup>, como aproximación. El valor de energía del HOMO generalmente es negativo, el PI es positivo, que se aproxima al valor de PI observado. Aplicando este teorema, se toma como aproximación, la suposición de que los orbitales del ion son idénticos a los del sistema de capa cerrada; sin embargo, el teorema de Koopmans, se cumple con gran precisión. Aunque esto no se entiende completamente, se afirma que el cambio de energía producido por la distorsión de los orbitales del ion, se compensa por un cambio de energía de correlación. Así, la suposición errónea del comportamiento de orbital constante en los estados basal e ionizado, funciona bastante bien.

La definición de calor de formación está dada como el cambio de entalpía para la reacción en la que un mol de un compuesto determinado se produce a partir de sus elementos en sus formas más estables. Los  $\Delta H_f^\circ$  estándar, en algunos casos, se obtienen directamente por medición en un calorímetro, pero, generalmente, se determinan indirectamente utilizando calores de combustión junto con la ley de Lavoisier-Laplace y la de Hess.

Un valor de  $\Delta H_f^\circ$  negativo indica, por lo general, que los compuestos son más estables con respecto a sus elementos, liberándose energía en su formación. Por el lado contrario, cuando se tiene un valor positivo, el compuesto sólo se puede formar si se le proporciona energía al sistema y por lo tanto, son menos estables que sus elementos.

AMI calcula  $\Delta H_f^\circ$  como:

$$\Delta H_f^{mol} = E_{mol}^{mol} - \sum_i E_{el}^A + \sum_A \Delta H_f^A$$

Donde:  $\Delta H_f^A$  = Calor de formación del átomo A con referencia del estado elemental A, y

$$E_{mol}^{mol} = E_{el} + \sum_{i < j} \sum_{in} E_{in}^{cor}$$

## 4. RESULTADOS Y DISCUSION.

### 4.1 Metodología.-

A partir de la dicetona 2-acetilciclopentanona y de la etilendiamina, Figura 1 a. y b., se obtiene la N,N'-di-(2-acetilciclopentil)etilendiamina<sup>1</sup>, que es la molécula involucrada en el mecanismo de reacción.

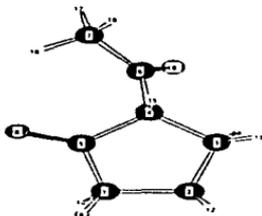
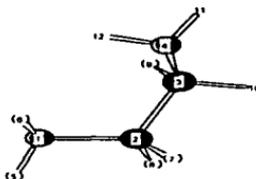


Figura 1. a) 2-Acetilciclopentanona



b) Etilendiamina

Las estructuras de mínima energía, iniciales, se obtuvieron con el método de mecánica molecular MM2<sup>2</sup>, incluido en el programa PCMODEL-4.0<sup>3</sup>, tomando de aquí las coordenadas internas (distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros) para crear la matriz Z, que se utiliza en el método semiempírico AM1, contenido en el paquete MOPAC 6.0<sup>4</sup> instalado en la supercomputadora CRAY/YMP, que se encuentra en la DGSCA, UNAM, efectuándose las optimizaciones necesarias.

Resumiendo la metodología utilizada tenemos que:

- A) Cálculo de las moléculas involucradas en el mecanismo de reacción. (Propiedades fisicoquímicas, geometrías, etc.)
- B) Análisis conformacional de los reactivos.

C) Cálculo de las estructuras necesarias para el seguimiento del mecanismo de reacción (formación de iminas).

D) Simulación del mecanismo de reacción.

E) Se propusieron tres rutas mecanísticas, de manera teórica, para la formación de la N,N'-di(2-acetilciclopentil)etilendiamina, calculando las tres y comparando la viabilidad energética de cada una.

#### 4.2 Análisis conformacional de la etilendiamina.-

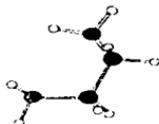
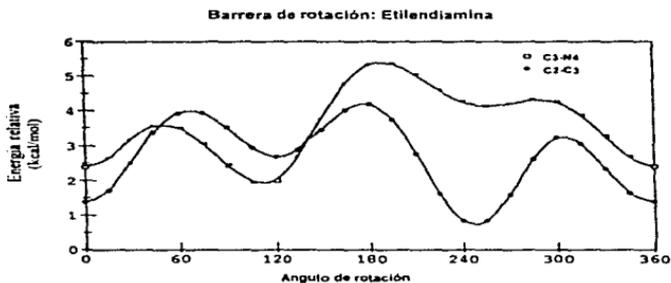


Figura 2. Geometría final de la etilendiamina.

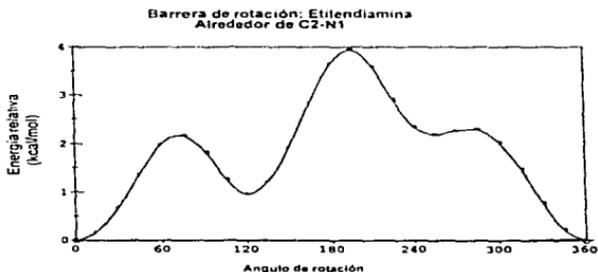
La estructura de mínima energía para la etilendiamina se obtuvo mediante el cálculo con el método semiempírico AM1.

Se hizo una barrera de rotación inicial en el enlace C3-N4 de la molécula, dando como resultado un mínimo en  $120^\circ$  con una energía de  $-11.05$  kcal/mol. esto nos llevó a realizar una segunda barrera de rotación, con la matriz de este punto, en este caso fue sobre el enlace C2-C3, obteniéndose dos mínimos, uno en  $120^\circ$  y el otro en  $240^\circ$ , el primero con una energía de  $-10.39$  kcal/mol y el segundo con  $-12.24$  kcal/mol. A partir del segundo mínimo, se llevó a cabo una tercera barrera de rotación, sobre el enlace C2-N1, dando un mínimo local en  $0^\circ$  con una energía de  $-13.05$  kcal/mol. Este último resultado indica que la estructura en este punto es la de mínima energía, la cual es la que se utilizará para iniciar el mecanismo de reacción estudiado.



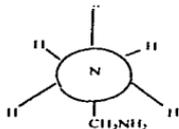
GRAFICA 1. a) Barrera de rotación en la etilendiamina alrededor de C3-N4 y C2-C3.

Cabe mencionar que una vez hecha la barrera de rotación correspondiente, se realizó la optimización de la molécula, por lo cual la energía inicial de cada una de las curvas, no corresponde a la energía del mínimo de la curva anterior. La energía es relativa a la conformación más estable.

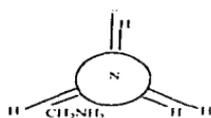


GRAFICA 1. b) Barrera de rotación en la etilendiamina alrededor de C2-N1

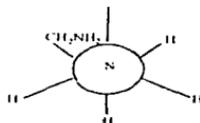
Con el uso de proyecciones de Newman, podemos explicar los máximos y mínimos en la gráfica 1 b), que es la barrera de rotación que da como resultado la estructura de mínima energía para la etilendiamina.



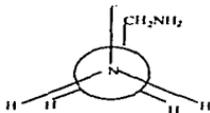
Anti  
0° y 360°



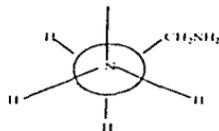
Eclipsada  
60°



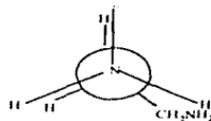
Gauche  
120°



Eclipsada  
180°



Gauche  
240°



Eclipsada  
300°

En 180° donde está el máximo con mayor energía, es por la cercanía que existe entre el par libre del N1 y el CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, por lo que tenemos una conformación eclipsada, según las proyecciones de Newman.

$\Delta H_f$ (kcal/mol)	$E_T$ (eV)	P.I. (eV)	$-\epsilon_{LUMO}$ (eV)	$\mu$ (Debye)
-10.67	-780.776	9.58	3.588	0.19

Tabla I. Propiedades fisicoquímicas de la etilendiamina.

Atomo	s	p <sub>x</sub>	p <sub>y</sub>	p <sub>z</sub>	$\Sigma C_i^2$
N1	0.17889	-0.16256	-0.30730	-0.41256	0.3230
N4	0.17880	0.13919	-0.29717	0.42795	0.3227

Tabla 2. Contribución al HOMO de los átomos N1 y N4 en la etilendiamina

El centro nucleofílico se encuentra "localizado" en el N4 de la etilendiamina, que es donde se encuentra la mayor contribución al HOMO, confirmando que el par de electrones libres en el nitrógeno son los que proporcionan el carácter nucleofílico a este átomo, que esperamos logre la mejor interpenetración de este orbital con el orbital molecular frontera de la dicetona, que es el LUMO, que se encuentra en el C6, lo cual se verá en el análisis conformacional de la dicetona.

#### 4.3 Análisis Conformacional de la 2-acetilciclopentanona y sus tautómeros.-

Las estructuras de mínima energía fueron calculadas con el método semiempírico AM1.

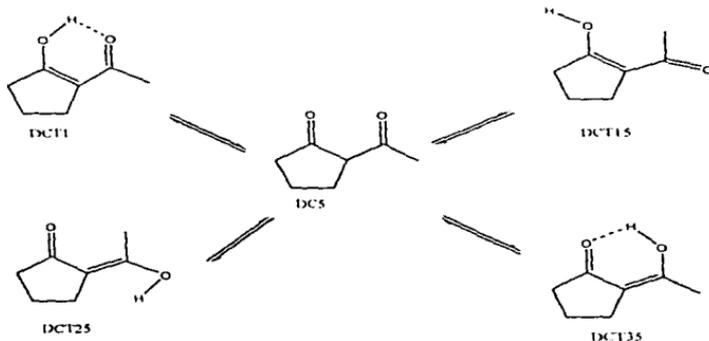
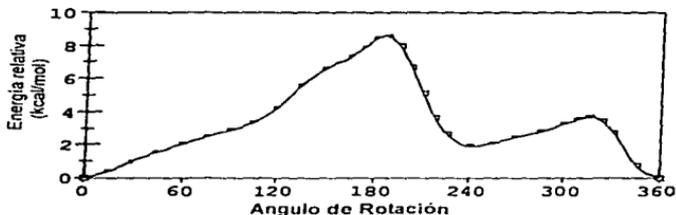


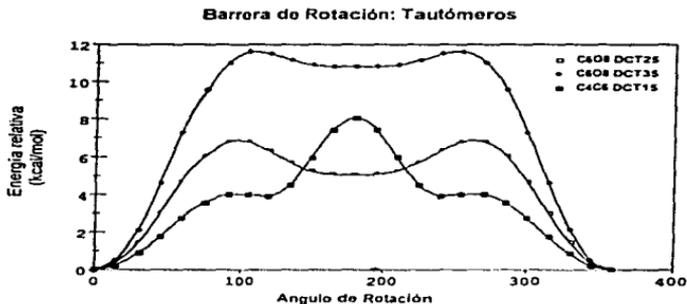
Figura 3. Dicetona y tautómeros.

El cálculo de los diferentes tautómeros se realizó con el fin de seleccionar al más adecuado, según sus propiedades fisicoquímicas (tabla 3), y de las contribuciones de los orbitales atómicos a los orbitales moleculares frontera (tabla 4), para el inicio del mecanismo de reacción.

Se realizaron barreras de rotación en los diferentes tautómeros para conocer la estructura de mínima energía y con la cual iniciar el mecanismo de reacción. Para la dicetona, llamada DC5, la barrera de rotación está entre el C4 y C6 dando un mínimo en  $0^\circ$  con energía de  $-89.91$  kcal/mol, para el tautómero DCT15, la barrera de rotación se aplicó entre el C4 y C6 obteniendo un mínimo en  $0^\circ$  con una energía de  $-80.21$  kcal/mol, en el caso del tautómero DCT25, la barrera está entre el C6 y O8 donde el mínimo está en  $0^\circ$  con energía de  $-88.00$  kcal/mol y, por último, el tautómero DCT35, la barrera está entre el C6 y O8 con el mínimo en  $0^\circ$  con una energía de  $-90.51$  kcal/mol. Con estos resultados podemos ver que la molécula de menor energía, es el tautómero DCT35. Para el caso del tautómero DCT1, la barrera de rotación fue igual a la hecha al DCT15, sobre C6-C4, y los resultados fueron similares a éste, por lo que no es un buen tautómero para iniciar el mecanismo de reacción.



GRAFICA 2. a) Barrera de rotación de dicetona alrededor del C4 y C6.



Gráfica 2. b) Barrera de rotación de los tautómeros

No todas las barreras de rotación empiezan en  $0^\circ$  y 0 kcal/mol, como se muestra en la gráfica anterior, esto es por la energía relativa a la conformación más estable. Cada una de las curvas representa a cada uno de los tautómeros.

Al estudiar las gráficas, podemos observar los diferentes mínimos que se obtuvieron, además del mínimo local en  $0^\circ$ , para DC5 está en  $240^\circ$  con energía de -88.01 kcal/mol, en DCT15 se puede tomar el punto de  $120^\circ$  con -76.33 kcal/mol o el punto de  $240^\circ$  con -76.32 kcal/mol como mínimo, ya que, la rotación es el doble y la variación de energía no es grande. En DCT25 está en  $180^\circ$  con -82.97 kcal/mol y por último, en DCT35 el mínimo está en  $180^\circ$  con -79.70 kcal/mol. Este último tautómero, a pesar de ser el que presenta una energía en  $0^\circ$  más baja, es el que muestra el mínimo más alto en energía.

Molécula	$\Delta H_f$ (kcal/mol)	E <sub>1</sub> (eV)	P. I. (eV)	$\epsilon$ -LUMO (eV)	$\mu$ (Debye)
DC5	-89.922	-1675.404	10.633	0.449	2.517
DC11	-80.708	-1675.004	9.370	0.075	2.732
DCT15	-80.214	-1674.983	9.311	0.055	4.917
DC125	-80.002	-1675.321	9.449	0.076	2.752
DCT35	-90.530	-1675.430	9.404	-0.002	3.091

Tabla 3. Propiedades fisicoquímicas de la dietona y sus tautómeros

Molécula	HOMO			LUMO		
	1a	2a	3a	1a	2a	3a
DC5	0.47204 O8 py	0.40649 O16 py	0.34934 C4 py	0.61250 C5 pz	0.45173 O8 pz	0.32861 C6 px
DC11	0.64561 C4 pz	0.45292 C5 pz	0.34475 O7 pz	0.63122 C5 pz	0.45354 C6 pz	0.38800 O15 pz
DCT15	0.63314 C4 pz	0.47980 C5 pz	0.35649 O7 pz	0.63432 C5 pz	0.43527 C4 pz	0.41822 C6 pz
DC125	0.66960 C4 pz	0.44634 C6 pz	0.35311 O8 pz	0.65130 C6 pz	0.43192 C5 pz	0.38408 C4 pz
DCT35	0.66885 C4 pz	0.43438 C6 pz	0.37714 O8 pz	0.63532 C6 pz	0.46647 C5 pz	0.37690 O13 pz

Tabla 4. Principales contribuciones de los orbitales atómicos a los orbitales moleculares para la dietona y sus tautómeros.

Por las contribuciones al HOMO y al LUMO de los diferentes tautómeros, sabemos como están "localizados" los centros reactivos de la molécula o moléculas estudiadas, esto lo vemos en la tabla 4.

Una forma aproximada de cuantificar cuál de los tautómeros es el preferido para el inicio del mecanismo de reacción, es realizando el cálculo de porcentaje de cada uno de ellos existente en el equilibrio a una temperatura dada utilizando la ley de distribución de Boltzmann. Las ecuaciones utilizadas son:

$$n_i = \frac{\exp\left[-\left(\frac{E_i - E_0}{RT}\right)\right]}{1 + \exp\left[-\left(\frac{E_i - E_0}{RT}\right)\right]} \quad \text{y} \quad n_1 + n_2 = 1 \quad \text{a } T = 25^\circ\text{C}$$

$$N = 1$$

Después de hacer los cálculos correspondientes de los porcentajes de cada uno de los tautómeros, tenemos:

$n_i / N (\%)$	EQUILIBRIO
26	DCT
3.5E-6	DCT ===== DCT1
1.5E-6	DCT ===== DCT15
1.04E-6	DCT ===== DCT25
73	DCT ===== DCT35

Donde el tautómero DCT35 es el de mayor porcentaje, por lo que es el que se escoge para dar comienzo al mecanismo de reacción.

#### 4.4 Mecanismo de Reacción.-

##### (Ruta C)

Tomando como base el mecanismo propuesto en la literatura, en el que se llevan a cabo dos etapas en la formación de iminas: 1a. una adición y 2a. una eliminación, es el punto de partida para la propuesta del mecanismo de reacción de la N,N-di(2-acetilciclopentil)etilendiamina.

Partimos del tautómero DCT35, esto es por el cálculo de las poblaciones según la ley de distribución de Boltzmann que se hizo en 4.3, sin embargo, al hacer el acercamiento de la amina, la energía sube sin presentar ningún mínimo, por lo que se protona a la

dicetona en el O16, figura 4, de manera que se parezca al tautómero DCT35, a partir de aquí se hizo el acercamiento de la etilendiamina por medio de la coordenada de reacción.

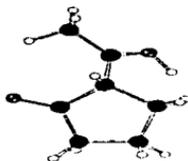


Figura 4. Dicetona protonada en O16

$\Delta H_f$ (kcal/mol)	$E_f$ (eV)	P.I. (eV)	$\epsilon_{\text{HOMO}}$ (eV)	$\mu$ (Debye)
81.55	-1681.623	15.36	6.433	4.14

Tabla 5. Propiedades fisicoquímicas de la dicetona protonada en el O16.

El calor de formación cambia de -89.92 kcal/mol a 81.55 kcal/mol, en la dicetona protonada, con respecto a la no protonada, lo que hace a la molécula más reactiva, "localizando" el centro electrofílico sobre el C6 (tabla 6)

HOMO			LUMO		
1a	2a	3a	1a	2a	3a
0.63185	0.38528	0.32805	0.65024	0.47906	0.31022
O8 py	C4 px	C1 py	C6 pz	C6 px	O16 pz

Tabla 6. Principales contribuciones de los O.A. a los O.M. en la dicetona protonada

El mecanismo se divide en dos partes, la primera consta de 9 etapas y la segunda de 7. En la primera existen, reactivos, 3 estados de transición, 2 intermediarios inestables, 2 intermediarios. En la segunda: primera parte de la molécula, 3 estados de transición, 2 intermediarios, 1 intermediario inestable y el producto.

El primer paso, fue la protonación de la dicetona, luego la adición nucleofílica de la amina al carbono carbonílico parcialmente positivo, seguido por la pérdida de un proton del N y protonación del O. Como segundo paso, la protonación del OH produce una pérdida de agua, lo que provoca la formación del doble enlace C=N, quedando con carga positiva, luego existe pérdida del protón formándose un intermediario neutro, una vez

formado, se protona el otro O de la dicetona, quedando con carga positiva, la que se pierde al liberar el protón del N de la amina.

La segunda parte, inicia con la adición de otra molécula de dicetona protonada, lo que ocasiona una carga parcialmente positiva en el N, se pierde la carga de éste para protonar el O del otro grupo carbonilo, la carga positiva generada se pierde al liberarse un protón. Se da otra vez la formación de agua, perdiéndose y generando una carga positiva en la molécula. Por último, se pierde el protón y se forma el producto.

Al protonarse la dicetona, el calor de formación aumenta al igual que la menos energía del LUMO, debido a la carga presente en la molécula.

Etapa	$\Delta H_f$ (kcal/mol)	$E_T$ (eV)	P. I. (eV)	$\epsilon_{LUMO}$ (eV)	$\mu$ (Debye)
1	-89.92	-1675.404	10.63	0.449	2.51
2	81.55	-1681.623	15.36	6.433	4.14
3	38.26	-2463.815	13.90	3.550	3.65
4	-91.47	-2455.785	9.13	-0.987	3.34
5	30.07	-2464.170	13.41	4.279	4.82
6	96.91	-2115.278	13.55	5.081	5.15
7	-45.63	-2107.804	8.21	-0.538	4.38
8	93.91	-2115.408	13.17	4.901	0.98
9	-36.73	-2107.418	8.75	-0.246	3.34
10	15.96	-3790.293	11.56	3.530	3.73
11	-122.59	-3782.646	8.68	0.332	3.31
12	69.79	-3787.959	10.51	6.205	19.36
13	-115.55	-3782.340	8.63	-0.397	3.05
14	4.59	-3790.786	11.02	4.539	10.09
15	70.55	-3441.932	11.12	4.782	10.45
16	-58.53	-3433.874	8.54	0.344	1.89

Tabla 7. Propiedades fisicoquímicas calculadas para el mecanismo de reacción de la N, N-di(2-acetilciclopentil)etilendiamina.

Etapa	HOMO			LUMO		
	1a	2a	3a	1a	2a	3a
1	0.47204 O8 py	0.40649 O16 py	0.34934 C4 py	0.61250 C5 pz	0.45173 O8 pz	0.32861 C6 py
2	0.63185 O8 py	0.38528 C4 py	0.32805 C1 py	0.65024 C6 pz	0.47906 C6 py	0.31022 O16 py
3	0.80446 N24 py	0.30931 H29 s	0.25605 N24 s	0.44109 N21 s	0.33089 C22 py	0.31929 C6 py
4	0.62985 N21 py	0.29652 N21 py	0.28466 N24 py	0.74292 C5 pz	0.55534 O8 pz	0.17379 H9 s
5	0.72330 N24 py	0.31370 N24 pz	0.29611 H29 s	0.65841 C6 pz	0.43667 N21 pz	0.34041 C6 py
6	0.71433 N22 py	0.31826 N22 pz	0.29756 N22 px	0.70066 C6 pz	0.47426 N16 pz	0.31082 C6 py
7	0.65261 C4 pz	0.53717 N15 pz	0.27874 C6 pz	0.63854 C6 pz	0.43180 C5 py	0.35390 O8 py
8	0.59226 C4 pz	0.36067 N15 pz	0.35715 C5 pz	0.61744 C6 pz	0.55882 C5 py	0.42138 N15 py
9	0.60665 C4 pz	0.44204 C5 pz	0.38806 N16 pz	0.59098 C5 pz	0.46034 N16 pz	0.45130 C6 py
10	0.62605 C4 pz	0.43216 C5 pz	0.32066 N16 pz	0.46312 N22 s	0.38616 C29 py	0.30497 C21 py
11	0.60380 C4 pz	0.44355 C5 pz	0.38959 N16 pz	0.59356 C5 pz	0.45946 N16 pz	0.44387 C6 py
12	0.60666 C4 pz	0.45239 C5 pz	0.34052 N16 pz	0.62726 C28 py	0.54333 C28 py	0.27531 O16 py
13	0.60309 C4 pz	0.44583 C5 pz	0.38164 N16 pz	0.59484 C5 pz	0.45291 N16 pz	0.43556 C6 py
14	0.62250 C4 pz	0.43529 C5 pz	0.35450 N16 pz	0.43200 C23 py	0.38595 C28 py	0.35766 C23 py
15	0.62405 C4 pz	0.43374 C5 pz	0.35252 N16 pz	0.43728 C23 py	0.38304 C28 py	0.36201 C23 py
16	0.62405 C4 pz	0.43374 C5 pz	0.35252 N16 pz	0.43728 C23 py	0.38304 C28 py	0.36201 C23 py

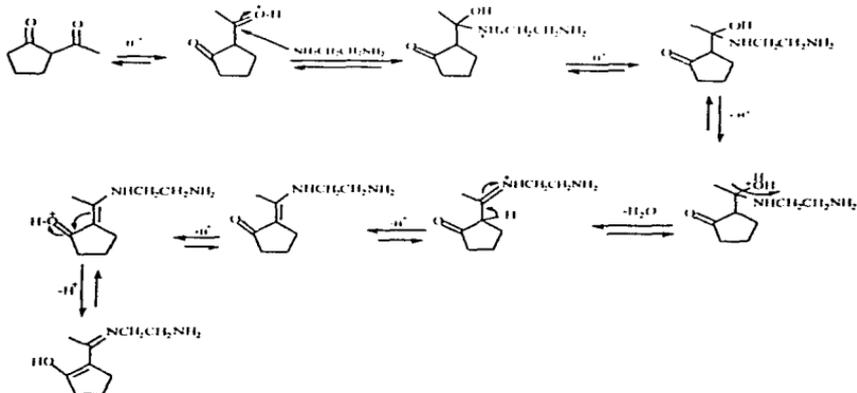
Tabla 8. Principales contribuciones de los orbitales atómicos a los orbitales moleculares, calculados para cada etapa del mecanismo de reacción

En la etapa uno, la dicetona sin protonar, "localiza" sus centros nucleofílicos en los O8 y O16 (tabla 6), que son los átomos a los cuales el medio ácido en el que se lleva a cabo la reacción, puede protonar, como lo demuestran los diferentes tautómeros formados (fig. 5). En la etapa dos, al protonarse la dicetona, el calor de formación aumenta al igual que la menor energía del LUMO, debido a la carga presente en la molécula. El C6 es el que recibe el ataque de la amina, ya que el O16 atrae el par electrónico dejando al C6 con

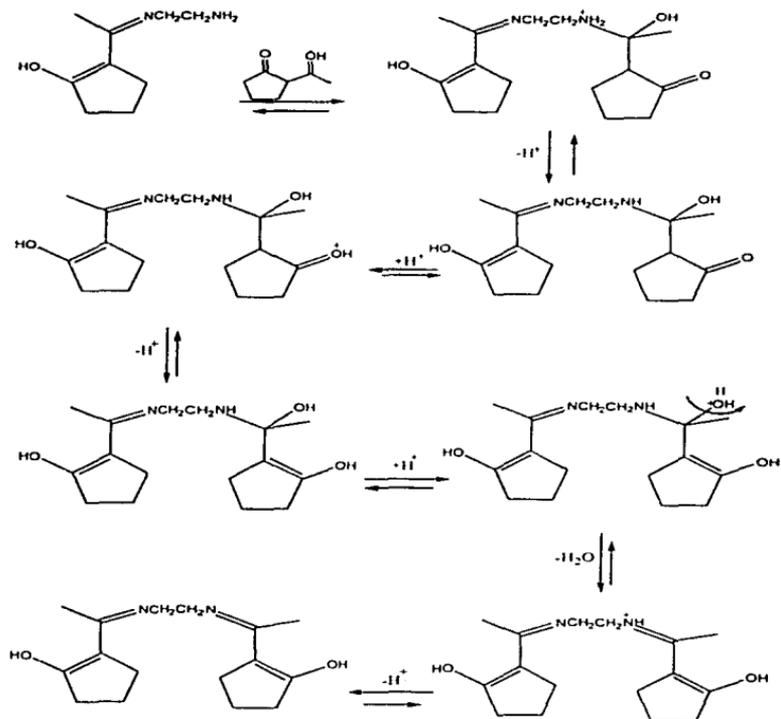
deficiencia electrónica (fig. 6). En la etapa tres, se realiza el acercamiento de la amina, haciéndolo por el N4 hacia el C6 de la dicetona, obteniéndose una molécula con carga positiva en el N21, que es donde se encuentra la mayor contribución al LUMO, dejando al N24 como otro centro nucleofílico (fig.7). En la etapa cuatro, se tiene pérdida de un protón en el N21 (fig. 8). En la etapa cinco, se protona el O16, previamente protonado, generándose una carga positiva que hace que el C6 quede, otra vez, con deficiencia electrónica y por eso es donde está la mayor contribución al LUMO (tabla 8). Se forma un doble enlace C=N, quedando sobre este último una carga positiva por la presencia del H25 (fig.9). En la etapa seis, tenemos la pérdida de la molécula de agua formada en la etapa anterior y el C6 sigue siendo el átomo con mayor contribución al LUMO (fig.10). En la etapa siete, el N16 atrae el par electrónico del doble enlace formado anteriormente (imina), para compensar la carga positiva, por lo que se da la pérdida del H15 y el C6 pueda equilibrar su deficiencia electrónica, formándose un doble enlace entre el C4=C6 (fig.11). En la etapa ocho, se protona el O8 quedando con una carga positiva, y el doble enlace C4=C6, que son los átomos donde se encuentran las mayores contribuciones al HOMO y LUMO, respectivamente (fig.12). Para finalizar la primera parte, la etapa nueve, presenta la pérdida del H22 unido al N15, éste atrae a los electrones del doble enlace C4=C6, formándose nuevamente el doble enlace C6=N16. Esto ocasiona que el C4 quede deficiente de electrones, por lo que atrae al par electrónico del grupo carbonilo protonado (fig.13).

La segunda parte del mecanismo de reacción empieza en la etapa diez, donde se observa que hasta la etapa quince, los átomos con la mayor contribución al HOMO permanecen constantes, estos son: C4, C5 y N16 (tabla 6). En la etapa diez se adiciona otra molécula de dicetona protonada, esto se hace sobre el N22, quedando éste con carga positiva (mayor contribución al LUMO). No se obtiene una molécula totalmente plana, sobre todo la parte que se forma al adicionar la dicetona protonada (fig.14). En la etapa once, se pierde el protón del N22 y se forma una molécula neutra, en la cual, las contribuciones al HOMO y al LUMO permanecen entre los átomos C4, C5 y N16 para el primero, y, C5, N16 y C6 para el segundo (fig.15). En la etapa doce, el O36 es protonado, proporcionando una carga a la molécula y por tanto una "localización" del centro

electrofílico en el C28 (fig.16). En la etapa trece, se pierde el H43 formándose el doble enlace entre C28=C24 (fig.17). En ésta, se observa lo mismo que en la etapa once con respecto a las contribuciones de los OMF (tabla 6). En la etapa catorce, se protona, otra vez, al O33 que proviene de la dicetona protonada, obteniéndose una molécula de agua y las contribuciones al LUMO pasan al C23 y C28 por ser la zona deficiente en electrones (fig.18). En la etapa quince, con la salida de la molécula de agua, se tiene al N22 con carga positiva y, por tanto, su mayor contribución al LUMO sigue siendo en el C23 (fig.19). Finalmente, en la última etapa, existe la salida del H35 que hacia enlace con el N22 y se forma el doble enlace C=N (imina), y tenemos así el producto principal de la reacción. Las mayores contribuciones al HOMO se encuentran entre el C24 y C28, que es donde se formo el doble enlace (fig.20).



Esquema 1. Mecanismo de reacción para la formación de la N,N-di-(2-acetylciclopentil)etilendiamina. (Primera parte).



Esquema 2. Mecanismo de reacción para la formación de la N,N-di-(2-acetylciclopentil)etilendiamina. ( Segunda parte ).

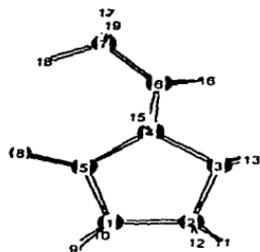


Figura 5. Etapa 1

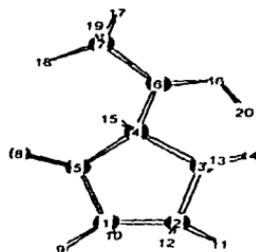


Figura 6. Etapa 2

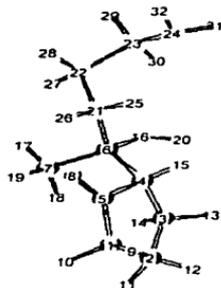


Figura 7. Etapa 3

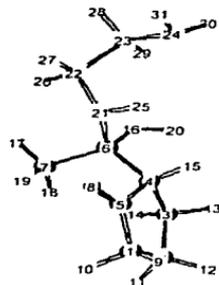


Figura 8. Etapa 4

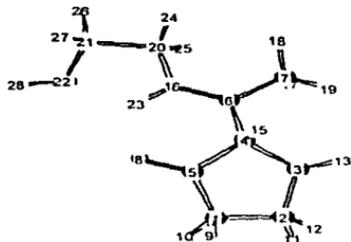


Figura 9. Etapa 5

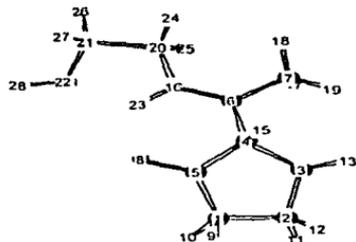


Figura 10. Etapa 6

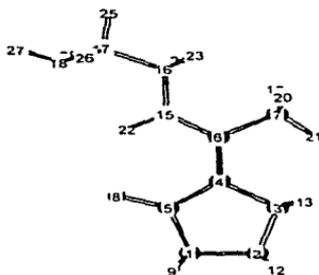


Figura 11. Etapa 7

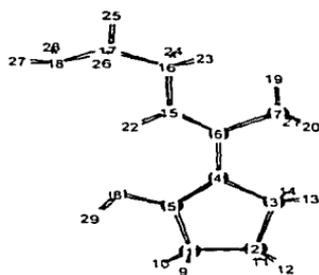


Figura 12. Etapa 8

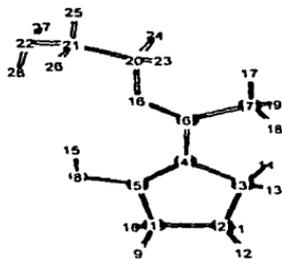


Figura 13. Etapa 9

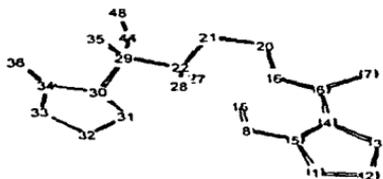


Figura 14. Etapa 10

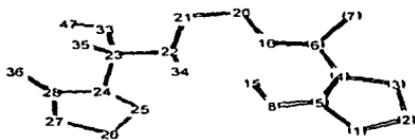


Figura 15. Etapa 11

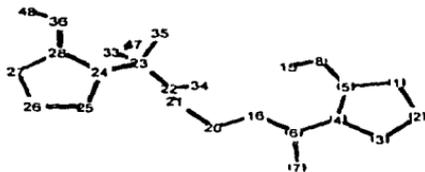


Figura 16. Etapa 12

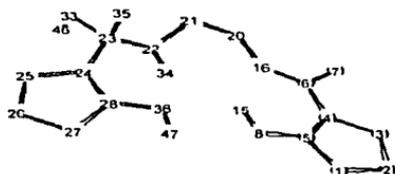


Figura 17. Etapa 13

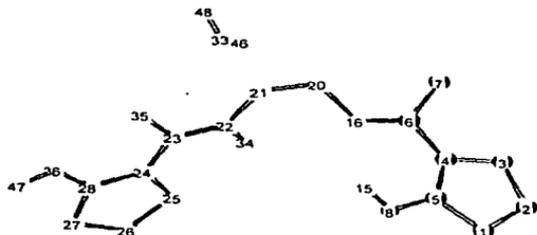


Figura 18. Etapa 14

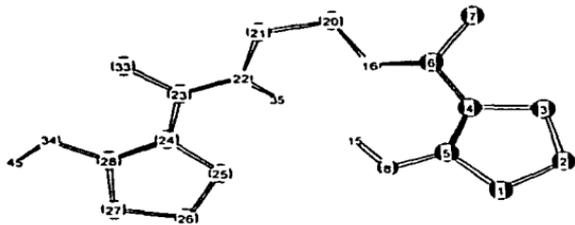


Figura 19. Etapa 15

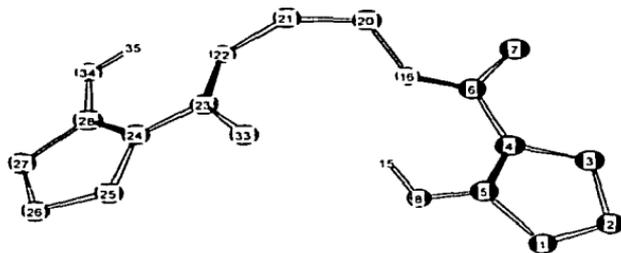


Figura 20. Etapa 16.

**N,N-di-(2-acetilciclopentil)etilendiamina**

**NOTA:** A partir de la etapa 10, solamente se muestran los átomos pesados.

#### 4.5 Mecanismo de Reacción: Rutas Alternativas.-

Como se mencionó al principio de este capítulo, se presentan dos rutas alternativas para la simulación del mecanismo de reacción estudiado. Con ambas se siguió el mismo procedimiento aplicado a la ruta explicada en el punto anterior (Ruta C). Se obtuvieron las estructuras de mínima energía de cada una de las moléculas involucradas en las rutas propuestas. A éstas les denominaremos: Ruta A y Ruta B.

La ruta A inicia igual que la ruta C, de la etapa uno a la cuatro presenta el mismo comportamiento. A partir de la etapa cinco empiezan las diferencias, aquí se protona el OS, es decir, el otro grupo carbonilo, esto significó un incremento en el calor de formación (tabla 9). En la etapa seis se pierde el H15 y se forma el doble enlace entre C5=C4. En la etapa siete el grupo OH que proviene de la etapa dos (dicetona protonada), se protona para formar una molécula de agua, para que en la etapa ocho salga y forme el doble enlace entre C6=N16, quedando éste con carga positiva (ion iminio). En la etapa nueve, se pierde la carga positiva con la salida del H23 unido al N16, formándose la primera parte de la molécula. Con respecto a la segunda parte de esta ruta, las etapas diez y once son las mismas que las de la ruta C, la diferencia está a partir de la etapa doce, en donde se protona el grupo OH (proveniente de la dicetona protonada), formándose la molécula de agua que sale, pasando a la etapa trece, en la que el N22 forma el doble enlace con el C23 (ion iminio por la carga positiva en el N22). En la etapa catorce, se pierde el H34 unido al N22 y se forma la imina, doble enlace C=N. Pasando a la etapa quince, se protona el O34, quedando con carga positiva, la cual se pierde con la formación del doble enlace entre C24=C28, esta última etapa es la que nos da el producto principal de la reacción.

La ruta B, inicia igual que a la ruta C hasta la etapa seis, en la que se forma el ion iminio, la carga positiva sobre el nitrógeno se pierde al salir el H23, que está unido a éste, y en la etapa siete se forma el doble enlace C=N, es decir, la imina. En la etapa ocho, se protona el OS, quedando con carga positiva, la que se pierde al formarse el doble enlace entre C5=C4, primera parte de la molécula. Al iniciar la segunda parte, el mecanismo, presenta el mismo comportamiento que la ruta A hasta la etapa trece, a partir

de ésta se tiene una diferencia, en esta etapa el hidrógeno que sale es el H42, unido al C24. En la etapa catorce, se forma el doble enlace entre C23-C24, o sea, una enamina. En la etapa quince, se protona el O35, generando una carga positiva, la cual se pierde al formarse el doble enlace entre C28-C24, que es la última etapa, y el doble enlace C-N, siendo éste el producto principal de la reacción.

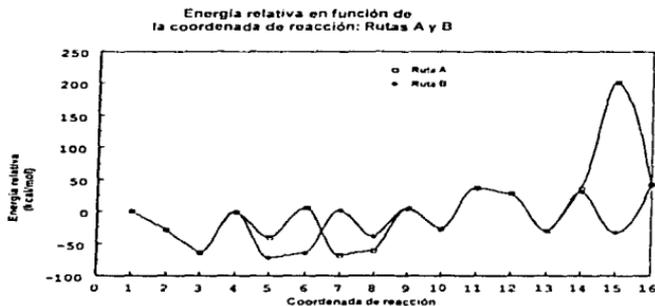
Al estudiar las propiedades fisicoquímicas calculadas para cada ruta se observa que la etapa trece en las rutas A y B, tablas 9 y 10, presenta un calor de formación de 71.57 kcal/mol, y la ruta C es de -115.55 kcal/mol, esto es por la carga positiva en la molécula representativa de las rutas A y B, por lo que es más fácil pasar al siguiente intermediario de acuerdo a lo presentado por la ruta escogida para explicar la formación de la N,N-di-(2-acetilciclopentil)etilendiamina. El mismo comportamiento está presente en la primera parte del mecanismo de reacción, en la etapa ocho, la ruta A presenta un calor de formación de 100.75 kcal/mol, la ruta B de 122.23 kcal/mol y la ruta C de 93.91 kcal/mol. Es más factible pasar a la formación de la primera parte de la molécula con las propiedades que presenta la ruta C.

ETAPA	$\Delta H_f$ (kcal/mol)	$E_T$ (eV)	P. I. (eV)	$\sigma_{\text{LUMO}}$	$\mu$ (D)
5	61.700	-2463.815	13.901	5.791	-4.530
6	-95.126	-2455.943	8.804	-1.123	1.724
7	34.173	-2463.992	13.099	-4.868	3.686
8	100.752	-2115.112	13.308	5.126	3.511
9	-36.738	-2107.418	8.757	-0.246	3.347
12	70.577	-3787.925	11.012	-4.623	10.008
13	71.574	-3441.888	11.293	-4.952	9.600
14	-64.563	-3434.136	8.785	-0.240	-4.529
15	113.020	-3440.091	10.886	5.483	15.269
16	-58.539	-3433.874	8.543	0.344	1.898

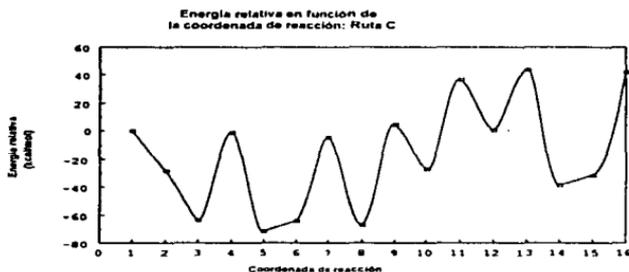
Tabla 9. Propiedades fisicoquímicas de las etapas representativas de la Ruta alternativa A para el mecanismo de reacción.

ETAPA	$\Delta H_f$ (kcal/mol)	E <sub>T</sub> (eV)	P. I. (eV)	$\mu_{LUMO}$	$\mu$ (D)
7	-39.467	-2107.536	9.788	1.115	3.438
8	122.231	-2114.180	13.181	5.730	3.145
9	-36.738	-2107.418	8.757	-0.246	3.347
13	71.574	-3441.888	11.293	-4.952	9.600
14	-69.858	-3434.365	8.242	-0.284	3.329
15	90.687	-3441.059	11.105	-4.830	9.162
16	-58.539	-3433.874	8.543	0.344	1.898

Tabla 10. Propiedades fisicoquímicas de las etapas representativas de la Ruta alternativa B del mecanismo de reacción.



GRAFICA 3. a) Energía relativa en función de la coordenada de reacción de las rutas A y B.



GRAFICA 3. b) Energía relativa en función de la coordenada de reacción de la ruta C.

La gráfica de energía relativa en función de la coordenada de reacción, nos permite observar el por qué no se seleccionó a las rutas A o B, como las más viables, energéticamente hablando. La fórmula mínima que se tomó para realizar esta gráfica fue  $C_{10}H_{12}N_2O_4$ .

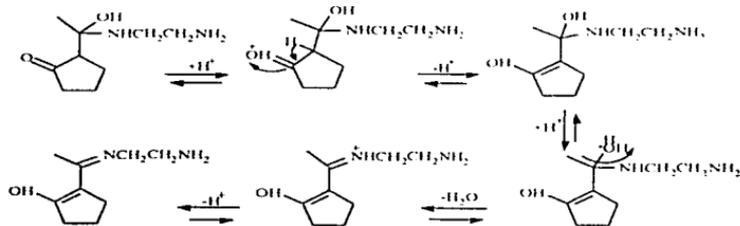
Etapa	HOMO			LUMO		
	1a	2a	3a	1a	2a	3a
5	0.60519	0.45810	0.33180	0.83438	0.41552	0.17724
	N24 pz	N24 pz	H29 s	C5 pz	O8 pz	H15 s
6	0.65600	0.47789	0.37282	0.70130	0.59011	0.22529
	C4 pz	C5 pz	O8 pz	C5 pz	C4 pz	O8 pz
7	0.62145	0.34658	0.28895	0.59221	0.52486	0.37449
	C4 pz	C5 pz	N21 pz	C6 pz	C5 pz	N21 pz
8	0.62056	0.33838	0.28619	0.59778	0.52075	0.37212
	C4 pz	C5 pz	N16 pz	C6 pz	C5 pz	N16 pz
12	0.62049	0.44262	0.32963	0.44846	0.44603	0.38816
	C4 pz	C5 pz	N16 pz	H48 s	H47 s	C23 pz
13	0.62387	0.43362	0.35057	0.68350	0.46984	0.35761
	C4 pz	C5 pz	N16 pz	C23 pz	N22 pz	C23 pz
14	0.60319	0.44503	0.37808	0.59181	0.45315	0.44171
	C4 pz	C5 pz	N16 pz	C5 pz	N16 pz	C6 pz
15	0.60751	0.45078	0.36482	0.73403	0.37842	0.37174
	C4 pz	C5 pz	N16 pz	C28 ps	O34 ps	C28 pz

Tabla 11. Principales contribuciones de los orbitales atómicos a los orbitales moleculares para las etapas representativas de la Ruta alternativa A.

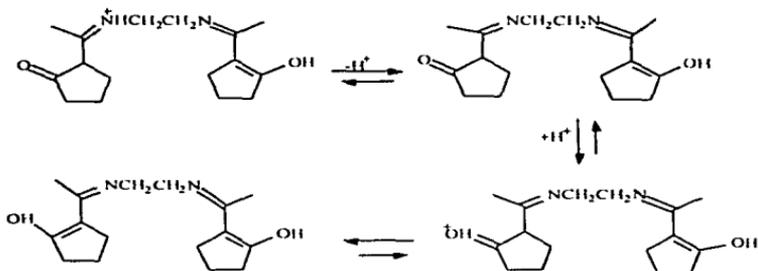
Etapas	HOMO			LUMO		
	1a	2a	3a	1a	2a	3a
7	0.45986 N22 pz	0.41252 N22 py	0.30600 N16 py	0.50787 C6 px	0.44965 N16 px	0.43610 C5 pz
8	0.56324 N22 py	0.42742 N22 pz	0.34490 H125 s	0.83271 C5 pz	0.41391 O8 pz	0.17190 H110 s
14	0.55185 C24 pz	0.47401 N22 py	0.34566 C24 pz	0.58274 C5 pz	0.46507 C6 pz	0.46148 N16 pz
15	0.61815 C4 pz	0.43957 C5 pz	0.36810 N16 pz	0.56222 C28 py	0.46120 C23 py	0.34453 C28 pz

Tabla 12. Principales contribuciones de los orbitales atómicos a los orbitales moleculares de las etapas representativas de la Ruta alternativa B

Con respecto a las contribuciones de los O.A. a los O.M., lo observamos en las tablas 11 y 12, en las cuales sólo se incluyen las etapas representativas de cada una de las rutas estudiadas. En la ruta A, se observa un comportamiento similar que en la ruta C, con respecto a las principales contribuciones al HOMO, sobre todo en las etapas ocho, doce, trece, catorce y quince, como lo vemos en la tabla 9, se mantienen constantes sobre los átomos C4, C5 y N16. Las contribuciones al LUMO, también tienen un comportamiento similar que en la ruta C, es decir, las etapas que presentan carga positiva tienen las mayores contribuciones sobre los átomos de la segunda molécula de dicetona protonada adicionada para formar la N,N-di-(2-acetilciclopentil)etilendiamina (etapas trece y quince) y la etapa catorce, que es molécula neutra, tiene las mayores contribuciones en los C5, C6 y N16, es decir, la primera parte del producto principal.

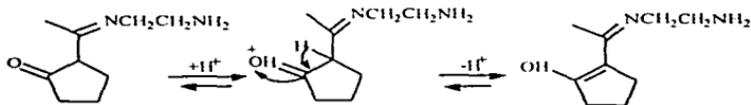


Esquema 3. Etapas representativas de la ruta alternativa A

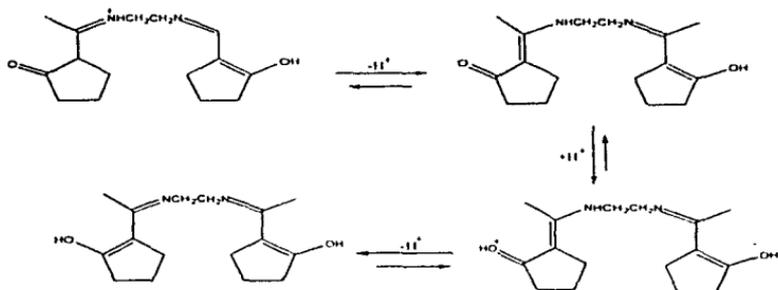


Esquema 4. Etapas representativas de la ruta A: segunda parte

En la ruta B, el comportamiento de las contribuciones al HOMO cambian, con respecto a lo que muestran las ruta A y B, sólo en las etapas representativas de ésta, y las contribuciones al LUMO, en la segunda parte del mecanismo, también es igual que en la ruta anterior.



Esquema 5. Etapas representativas de la primera parte del mecanismo de reacción de la ruta alternativa B.



Esquema 6. Etapas representativas de la segunda parte del mecanismo de reacción de la ruta alternativa B.

#### 4.6 Comparación entre la ruta C y las rutas alternativas A y B.-

Como se describió anteriormente, la ruta C (4.4), es la mejor opción para la formación de la N,N-di-(2-acetilciclopentil)etilendiamina, la razón que apoya esta decisión es la energía de formación más baja que ésta presenta.

Para la primera parte del mecanismo de reacción, el precursor del enlace C=N, es una enamina, es decir, un doble enlace C=C, esto hace que los dobles enlaces conjugados formados, presentan resonancia, lo que hace disminuir la energía. Esto no ocurre con la presencia de dobles enlaces aislados, no tienen posibilidad de resonancia y por tanto la energía aumenta, como es el caso de las rutas A y B que presentan una diferencia de 6.78 kcal/mol y 28.31 kcal/mol, respectivamente, con respecto a la ruta C. Esto es en la etapa previa a la formación de la primera parte de la molécula.

En la segunda parte del mecanismo de reacción, la ruta B es en la que se forma la enamina como precursor del enlace C=N, pero para formarse ésta, necesitó una energía mucho mayor que el precursor del enlace C=N en la ruta C, que también son dobles enlaces conjugados, y por tanto, presentan la resonancia necesaria para bajar la energía de

formación de la N,N-di-(2-acetilciclopentil)etilendiamina. La ruta A es la menos viable por presentar energías de formación elevadas y esto es porque los precursores del producto principal forman dobles enlaces aislados y por tanto no presentan resonancia, lo cual permite una mejor distribución de la carga y por consiguiente una menor energía.

Observando las contribuciones al HOMO de la ruta C, tabla 8, a partir de la etapa nueve hasta la quince, vemos que éstas se mantienen sobre los átomos C4, C5 y N16, esta estabilidad puede explicarse por el hecho de considerar al orbital como externo y que no interviene en la reacción, por lo que debe existir un orbital más interno, perteneciente a la primera molécula de dietona utilizada, que es la que cambia los movimientos electrónicos, que es el que si interviene, llevándose a cabo la reacción.

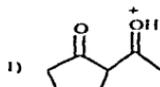
Las contribuciones al LUMO se modifican de acuerdo con el sitio reactivo de la molécula, es decir, que es la región por la que el nucleófilo se adiciona y da inicio la reacción.

Para hacer las gráficas que representan la energía relativa en función de la coordenada de reacción, se tomaron en cuenta los calores de formación de las siguientes moléculas:

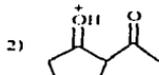
- La dietona, la dietona protonada, la etilendiamina, el agua, del ion  $H_3O^+$  y etapa de formación correspondiente.

#### **4.7 Formación de otros productos: cálculo de porcentajes.-**

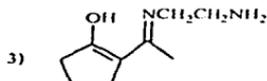
Los resultados experimentales demuestran que se forman otros dos productos, pero la proporción con respecto al producto calculado, es muy pequeña, en ambos casos. Para comprobar estos hechos, se realizaron cálculos de porcentajes con la ley de distribución de Boltzmann de las siguientes moléculas:



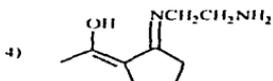
85.20%



14.80%



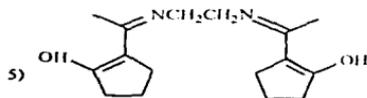
94.19%



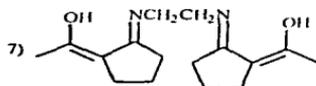
5.81%

Se observa que la dicetona protonada en O16, 1), tiene un mayor porcentaje de formación, por esta razón la etilendiamina inicia su acercamiento por este lado, lo cual se comprueba con el porcentaje calculado para 3), que es mucho más alto que el calculado cuando el acercamiento de la amina se hace por el O8 protonado, 2).

Los productos son los que a continuación se presentan:

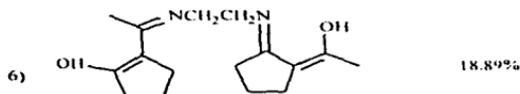


80.24%



0.85%

Para el otro producto se tienen dos alternativas, se puede obtener partiendo de 1) para llegar a 4) o partiendo de 2) para llegar a 3). Con respecto a la primera opción, se tienen un porcentaje de 4.95% y la segunda nos da un porcentaje de 13.94%, lo cual nos da un total de 18.89% de probabilidad de que se forme. El producto es:



Como se mencionó antes, todos estos cálculos se hicieron con la ley de distribución de Boltzmann, la cual utiliza la fórmula:

$$n_i = \frac{\exp\left[-\left(\frac{E_i - E_0}{RT}\right)\right]}{1 + \exp\left[-\left(\frac{E_i - E_0}{RT}\right)\right]} \quad n_1 + n_2 = 1 \quad \text{a } T = 25^\circ\text{C}$$

$$RT = 582.48 \text{ cal/mol}$$

## 5. CONCLUSIONES.

1. La Química Computacional es una herramienta muy importante para el Químico, ya que puede dar explicación a algunos eventos que ocurren en el laboratorio y en ciertas ocasiones, proponer soluciones a estos, no olvidando las respectivas limitaciones de los métodos teóricos. En este caso, se realizó la simulación del mecanismo de reacción para la formación de la N,N-di-(2-acetilciclopentil)etilendiamina.

2. El uso de los orbitales moleculares frontera en los estados basales de cada compuesto, nos permitió proponer los sitios reactivos en las moléculas estudiadas.

3. Los valores obtenidos de las principales contribuciones de los orbitales atómicos a los orbitales moleculares frontera, permiten detectar que el centro nucleofílico (HOMO) en la amina se encuentra en el N4 y el centro electrofílico (LUMO) de la dicetona protonada en el C6 (carbono vecino al grupo carbonilo de la cadena)

4. Del análisis electrónico de los sitios reactivos, surgen tres rutas para la descripción del mecanismo de reacción, siendo los cálculos de las energías de formación (tanto de los reactivos, intermediarios y estados de transición) el criterio fundamental para descartar dos de las tres rutas encontradas para la formación del producto.

5. De acuerdo a los valores de energía que se calculan para las rutas propuestas, la ruta A se descarta por la formación de dobles enlaces aislados, lo que hace a las moléculas energéticamente no viables por no presentar resonancia. La ruta B, a pesar de tener dobles enlaces conjugados, que proporciona estabilidad por presentar resonancia, en la segunda parte del mecanismo, no son lo suficientemente bajas como las que se obtuvieron para la ruta C, que también presenta el fenómeno de la resonancia.

6. Las etapas donde empieza la diferencia, con respecto a la ruta C, de la ruta A, es decir, de la 5 a la 8, en la primera parte del mecanismo presentan una diferencia muy amplia en la energía de formación. Lo mismo ocurre en la segunda parte, de la etapa 12 a la 15. La ruta B también presenta una diferencia en las energías de formación de las mismas etapas en la primera parte. En la segunda parte, las diferencias son más pequeñas, pero lo suficientemente altas como para descartar esta ruta. Con esto se confirma que la ruta, energéticamente más viable es la C y la menos es la A.

7. Es posible la formación de otros dos productos, los cuales se forman en menor proporción. Esto queda demostrado al realizar el cálculo de porcentajes con la ley de distribución de Boltzmann, dando como resultado una probabilidad de formación de 80.24% para el producto principal y de 18.89 y 0.85% para los otros dos. Comparando con los resultados experimentales, donde la proporción es de 60, 30 y 10%, se comprueba que los cálculos teóricos son una buena aproximación a los resultados experimentales.

## 6. BIBLIOGRAFIA

- i Ramírez Galicia Guillermo Tesis de Maestría Facultad de Química, UNAM (1997)
- ii Dewar, M J S , *Int J Quantum Chem* , **44**, 427 (1992)
- iii Dewar, M J S , Ford, G P , McKee, M L , Rzepa, H S y Wade Jr , L E , *J Am Chem Soc.*, **99**, 5069 (1977)
- iv Fleming, I , *Frontier Orbital and Organic Chemical Reactions* John Wiley & Sons, London (1976) Chapter 2, pp 23-32
- v Woodward, R B y Hoffmann, R , *The Conservation of Orbital Symmetry*, Verlag Chemie, Weinheim, (1970)
- vi Coulson, C A y Longuet-Higgins, H C , *Proc Roy Soc.* , **A192**, 16 (1947)
- vii Fukui, K , *Accts Chem Res* , **4**, 57, (1971)
- viii Rozeboom, M D , Tegmo-Larson, I M , Houk, K N , *J Org Chem* , **46**, 2338 (1981)
- ix Hehre, W J , *Practical strategies for electronic structure calculations* Wave function, Chapter 3 pp 85-125 Irvine, California, USA, (1995)
- x Fessenden, R J y Fessenden, J S , *Química Orgánica*, 2a Edición, Grupo editorial Iberoamérica pp 536-538 México (1983)
- xi McMurry, J , *Química Orgánica* 3a edición, Grupo editorial Iberoamérica pp 697-700 México (1994)
- xii Born, M y Oppenheimer, J R , *Ann Physik*, **84**, 457, (1927)
- xiii Dewar, M J S , "The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry" McGraw-Hill, pp 82 - 89 y 444 - 448 New York (1969)
- xiv Pople, J. A. , Beveridge, D. L. , "Aproximate Molecular Orbital Theory", McGraw-Hill, New York, (1970)
- xv Pople, J. A y Segal, G A : *J. Chem Phys.*, **43**, 5136 (1965)
- xvi Pople, J. A. , Santry, D P y Segal, G. A. , *J Chem Phys.*, **43**, 5129 (1965)
- xvii Pople, J A , Beveridge, D L y Dobosh, P A : *J Chem Phys.* , **47**, 2026 (1967)
- xviii Bingham, R. C. ; Dewar, M J S y Lo, D.H. , *J Am Chem Soc.* , **97**, 1285 (1975)

- xtx** Dewar, M. J. S. y Thiel, W.; *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4899 (1977)
- xx** Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Healy, E. F. y Stewart, J. J. P.; *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3902 (1985)
- xxi** Stewart, J. J. P.; *J. Comput. Chem.*, **10**, 221 (1989)
- xxii** Stewart, J. J. P.; *J. Comput. Chem.*, **11**, 543 (1990)
- xxiii** Nanda, D. N. y Jug, K.; *Theor. Chim. Acta*, **57**, 95 (1980)
- xxiv** Dewar, M. S. J.; *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3902 (1985)
- xxv** Koopmans, T. C.; *Physica*, **1**, 104 (1933)
- xxvi** Fernández-G, J. M.; Enriquez, R. G.; Tobón-C, A.; Bernal-U, M. Y.; Villena-I, R.; Reynolds, W. F. y P-Yang, J.; *Can. J. Chem.*, **71**, 358 (1993)
- xxvii** Allinger, N. L.; *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 8127 (1977)
- xxviii** PCMODEL4.0, Serena Software, 4th edition, Bloomington, IN (1990)
- xxix** Stewart, J. J. P.; QCPE programa No. 455, Chemistry Department, Indiana University (1989)