

00573

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



"POLIMEROS HIPER-RAMIFICADOS CON GRUPOS TERMINALES TRIALQUILAMINO DERIVADOS DEL POLI-GLICIDOL: SINTESIS, ESTUDIO TEORICO DEL PROCESO DE POLIMERIZACION Y UTILIDAD PARA CATALIZAR LA REACCION DE ACOPLAMIENTO OXIDATIVO DE ACETILENOS TERMINALES"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS QUIMICAS
(QUIMICA ORGANICA)
P R E S E N T A :
Q. RAUL SALAZAR FRANCO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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: Dr. Eduardo Cortés Cortés
Vocal: Dr. Carlos Rius Alonso
Secretario: Dr. Joaquín Palacios Alquisira
1er Supiente: M. en C. José Manuel Méndez Stivaler
2do Supiente: Dr. Gabriel Eduardo Cuevas González-Bravo

Sitio donde se desarrollo el tema:

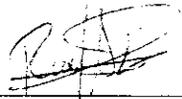
Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM

Asesor del tema:



Dr. Serguei Fomine

Sustentante:



Q. Raúl Salazar Franco

La presente tesis se realizó en el Laboratorio de Polímeros del Instituto de Investigaciones en Materiales de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la dirección del Dr. Serguei Fomine y con el apoyo de la Dirección General de Estudios de Posgrado (DGEP).

AGRADECIMIENTOS

A **Georgina**, por quererme, por odiarme, por matarme, resucitarme... A **papá y mamá**, por su continuo afán de superación, por su cariño, comprensión, solidaridad, protección... A **mis hermanos**, a los cuales no les pido que sigan mi ejemplo sino que forjen su propio camino y continúen queriéndome como hasta ahora. A mi equipo favorito: los **80's**, por buscar mantener la unidad aún en los tiempos más difíciles. A **Andrés**, amigo entrañable el cual pienso sería millonario si me cobrara todos las terapias y favores que me ha hecho, para mi fortuna su amistad y gran corazón no están a la venta. A **mis químicos modelo 94**: amalgama de personajes sumamente reactivos, ya sea en condiciones normales o en cierto disolvente hidroxílico a presión y temperatura, cuya reacción en cadena siempre es de pronóstico reservado. Gracias por tantos buenos ratos, por apreciarme y nutrirme con todas sus virtudes. A **Maximiliano**, quien con su coraje, optimismo y buen humor hace que cualquier problema parezca pequeño. A **Abraham, Ana, Isidro, Issis, Miryan y Raúl Osorio** ("mis muchachos" del Laboratorio 1-2) quienes sin saberlo me ayudaron a recuperar la "magia perdida". Al **Dr. Serguei Fomine** por todas las cosas nuevas que me enseñó durante el desarrollo de este trabajo, su buen humor y su disposición para ayudar. A **Blanca, Brenda, Patty Ponce y Susana** por consentirme durante mi estancia en el Laboratorio de Polímeros. Al **Dr. Eduardo Cortés** por su amistad. A **Ana Ma. Hdz.**, amiga talentosa que acertadamente ha pospuesto los deberes del hogar para seguir realizándose como persona. A **Luisa y Adjaci**, por compartir un cachito de su mundo conmigo. A **Angel, Aníbal, David y Fernando**, compañeros de batalla durante la Maestría. A **Alejandrina Acosta**, por los espectros de RMN pilares indiscutibles del proyecto.

CONTENIDO

RESUMEN

INTRODUCCIÓN 1

CAPITULO 1 DENDRÍMEROS Y POLÍMEROS HIPER-RAMIFICADOS 4

1.1 Generalidades _____	5
1.2 Síntesis y propiedades de los dendrímeros _____	6
1.3 Síntesis y propiedades de polímeros hiper-ramificados _____	10
1.4 Aplicaciones de los dendrímeros y polímeros hiper-ramificados _____	18

CAPITULO 2 QUÍMICA COMPUTACIONAL 26

2.1 Generalidades _____	27
2.2 Mecánica Molecular _____	27
2.3 Métodos basados en la mecánica cuántica _____	32
2.3.1 Método de campo autoconsistente _____	33
2.3.2 Interacción de Configuraciones _____	38
2.3.3 Teoría de Perturbaciones (Møller-Plesset) _____	40
2.3.4 Teoría de Funcionales de la Densidad _____	44
2.3.5 Métodos Semiempíricos _____	47

CONTENIDO

CAPITULO 3 OBJETIVOS	51
CAPITULO 4 RUTA SINTETICA Y METODOLOGIA EXPERIMENTAL	53
CAPITULO 5 RESULTADOS	59
5.1 Propiedades físicas y caracterización del POLI-GLICIDOL_____	60
5.2 Estudio teórico del proceso de polimerización _____	71
5.3 Funcionalización del POLI-GLICIDOL_____	90
5.4 Reacciones de acoplamiento oxidativo_____	92
CAPITULO 6 CONCLUSIONES	103
APÉNDICE 1 DETERMINACIÓN DE Mw	106
APÉNDICE 2 LA REACCIÓN DE GLASER	112

RESUMEN

En trabajos recientes se ha buscado encontrar catalizadores que combinen las ventajas de los catalizadores homogéneos y heterogéneos. Al respecto, las moléculas altamente ramificadas son especialmente atractivas ya que su gran cantidad de grupos terminales les confieren buena solubilidad en diferentes tipos de disolventes y su tamaño las hace potencialmente separables por métodos de filtración de membrana.

En este trabajo se sintetizaron 4 diferentes POLI-AMINAS, $P-NR_2$, donde $R = Me, Et, n-Pentilo$ y $-NH(CH_2)_2N(CH_3)_2$, mediante la funcionalización de los grupos hidroxilo del polímero hiper-ramificado POLI-GLICIDOL. Con cada POLI-AMINA se formó un complejo de Cu(I) que eventualmente se utilizó para estudiar su capacidad para catalizar la reacción de acoplamiento oxidativo de fenilacetileno, reacción de Glaser. Se encontró que el acoplamiento depende en gran medida del tamaño del sustituyente R. De acuerdo con estudios computacionales, los factores estéricos se traducen en efectos electrónicos que a su vez se reflejan en la estabilidad del complejo Cu-fenilacetileno involucrado en el paso determinante de la reacción.

Por otro lado, se analizó teóricamente el proceso de polimerización aniónica del GLICIDOL. Los resultados obtenidos utilizando un nivel de teoría B3PW91/6-311+G(2d,p) y el modelo IPCM para tomar en cuenta los efectos de solvatación sugieren que el proceso de polimerización arriba mencionado está controlado termodinámicamente. La proporción de las diferentes unidades monoméricas encontradas en el polímero hiper-ramificado mediante la técnica Inverse Gated ^{13}C está de acuerdo con los cálculos computacionales.

La estructura de todos los productos intermedios y finales fue corroborada por RMN 1H y ^{13}C . El peso molecular, M_w , del polímero hiper-ramificado se calculó por GPC y análisis de grupos terminales, RMN 1H .

INTRODUCCION

INTRODUCCION

Los dendrímeros y polímeros hiper-ramificados representan una nueva clase de moléculas con propiedades muy diferentes en comparación con las moléculas lineales, tan diferentes, que hoy en día la química de moléculas altamente ramificadas es un campo separado del área de la química de polímeros. Los dendrímeros y polímeros hiper-ramificados se caracterizan por un alto grado de ramificación y como consecuencia un alto porcentaje de grupos terminales.

Mientras que un dendrímero es una molécula bien definida con una ramificación perfecta, las moléculas de un polímero hiper-ramificado presentan una distribución tanto por el tamaño de moléculas como en su grado de ramificación. Esta diferencia tiene su origen en el método de síntesis para cada uno de ellos: los dendrímeros se preparan por métodos laboriosos empleando la química orgánica convencional, mientras que un polímero hiper-ramificado se prepara por una polimerización de un monómero de tipo AB_2 en un solo paso. Aunque menos perfectas, las moléculas de polímeros hiper-ramificados tienen varias propiedades en común con los dendrímeros, tales como alta solubilidad, baja viscosidad en solución y alta concentración de grupos terminales.

Desde un punto de vista histórico, el progreso hacia la construcción bien dirigida o deliberada de moléculas con arquitectura ramificada se ha dado en tres instancias. La primera de ellas comprende desde finales de la década de 1860 hasta principios de 1940, cuando las estructuras ramificadas eran consideradas responsables de la insolubilidad y difícil manejo de los materiales formados en las reacciones de polimerización. El control sintético, las separaciones mecánicas y la caracterización física eran primitivas mientras que el aislamiento y determinación de la estructura eran prácticamente imposibles.

Desde 1940 hasta finales de la década de 1970 se define la segunda instancia, en la cual las estructuras ramificadas fueron consideradas teóricamente ventajosas y se hicieron los primeros intentos para sintetizarlas. Sin embargo, la imposibilidad para lograr separar selectivamente la amplia distribución de moléculas con diferentes pesos moleculares formadas durante las polimerizaciones impidió lograr mayores avances en el área.

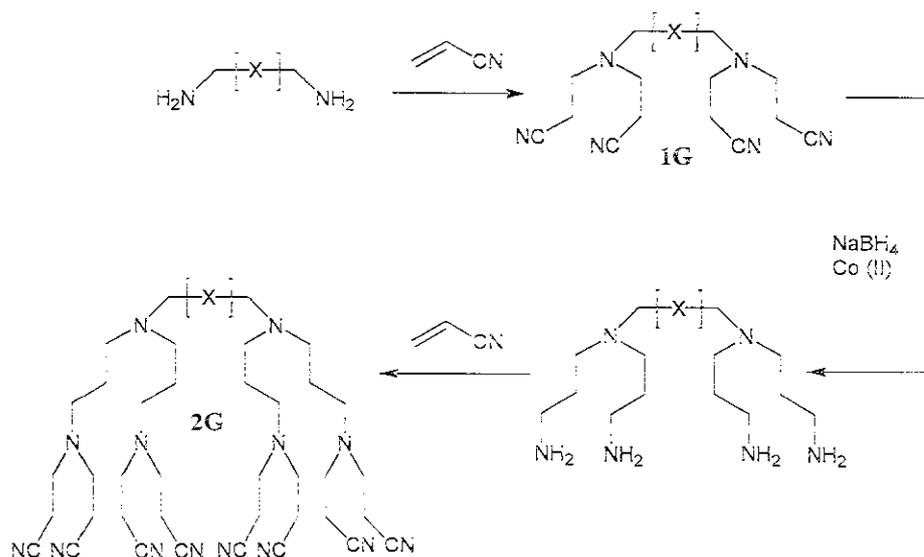
Es hasta principios de la década de 1980 cuando se dan los primeros avances exitosos en la síntesis de macromoléculas basados en el método iterativo que llegó a convertirse en la piedra angular de la química de dendrímeros y marca el inicio del tercer período.

La gran cantidad de grupos funcionales que poseen las moléculas hiper-ramificadas, las hace muy atractivas para una gran variedad de aplicaciones: una de ellas es su aplicación en el campo de la catálisis. Con el objeto de tener una mejor comprensión de las moléculas hiper-ramificadas en este último campo, decidimos llevar a cabo la síntesis y caracterización de POLI-AMINAS derivadas de POLI-GLICIDOL y estudiar sus respectivos complejos de Cu como catalizadores de la reacción de acoplamiento oxidativo de acetilenos terminales. De igual manera se realizó un estudio teórico del proceso de polimerización del glicidol, en el cual se describen los factores más importantes que contribuyen a la obtención de un polímero hiper-ramificado.

**DENDRIMEROS
Y
POLIMEROS
HIPER-RAMIFICADOS**

1.2 Síntesis y propiedades de los dendrímeros

En general, la síntesis de los dendrímeros se lleva a cabo a través de una serie repetitiva de reacciones en las que cada nuevo ciclo de transformaciones da como resultado un compuesto de una "generación" más alta. El primer ejemplo del uso de esta metodología para la síntesis de una estructura ramificada fue reportado por Vögtle quien denominó este procedimiento como "síntesis en cascada"². La esencia de este método se representa en el **Esquema 1**.



Esquema 1. Síntesis en cascada desarrollada por Vögtle

La reacción de la diamina inicial con acrilonitrilo da como resultado el tetranitrilo de primera generación, **1G**. Posteriormente, la reducción de los grupos nitrilo

² Vögtle, *Synthesis*, 1978, 155.

catalizada por cobalto y una nueva adición de Michael con acrilonitrilo produce el octanitrilo de segunda generación, **2G**. Si se desean estructuras de generaciones más altas la secuencia de reacciones se repite una y otra vez hasta alcanzar el tamaño de molécula deseado. Lo más notable de esta síntesis es que por primera vez se pudieron construir moléculas ramificadas de tamaño y peso definidos, así como su caracterización en cada paso de la secuencia de reacciones.³

De la metodología en cascada se desprenden dos estrategias generales para la síntesis de dendrímeros: los métodos divergente y convergente.⁴ Cuando el dendrímero se construye a partir del núcleo hacia la periferia se dice que se ha seguido una estrategia divergente. Por el contrario, cuando las ramificaciones del dendrímero se construyen primero y luego en el paso final se unen al núcleo, esto se conoce como síntesis convergente. Desde un punto de vista histórico el método divergente se implementó antes que el convergente. Los primeros dendrímeros que se estudiaron a profundidad fueron los polioles y poliaminas sintetizados divergentemente por Newkome⁵ y Tomalia⁶, respectivamente. Aproximadamente 5 años después, en 1990, Fréchet y Hawker reportaron la primera síntesis convergente de un dendrímero, un poliariléter.⁷ Debido principalmente a problemas de tipo estérico, el acceso a ciertas estructuras dendríticas solo ha podido ser logrado combinando ambas estrategias. Así, la unión final de las ramificaciones construidas convergentemente puede ser facilitada por el uso de un núcleo dendrítico preparado de manera divergente que posea grupos terminales menos congestionados.⁸ En la siguiente figura se esquematizan las diferencias entre ambos protocolos para la construcción de dendrímeros.

³ Newkome, G.R., Moorefield, C.N., Vögtle, F. *Dendritic Molecules*. VCH, Germany, 1996

⁴ Archut, A., Vögtle, F. *Chem. Soc. Rev.* 1998, 27, 233.

⁵ Newkome, G. *J. Org. Chem.* 1985, 50, 2003.

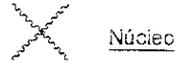
⁶ Tomalia, D. et al. *Polym J. (Tokyo)* 1985, 17, 117.

⁷ Hawker, C. and Fréchet, J. *Chem. Commun.* 1990, 1010

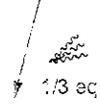
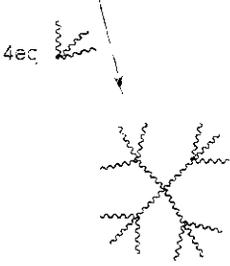
⁸ Newkome, G.R., He, E., Moorefield, C.N. *Chem. Rev.* 1999, 99, 1689.

CONSTRUCCION DIVERGENTE

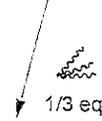
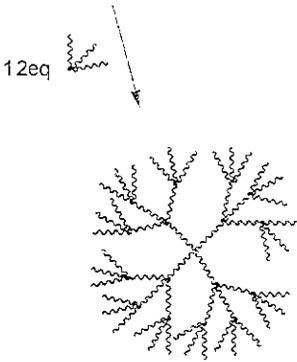
CONSTRUCCION CONVERGENTE



Monómero
terminal



GENERACION 1



GENERACION 2

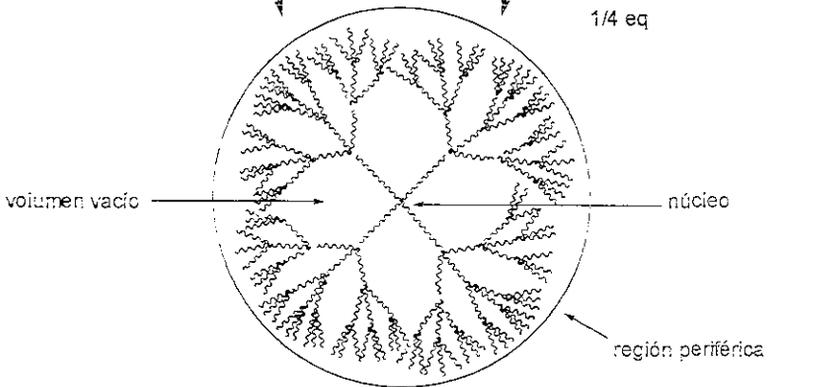
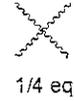
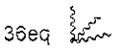


Figura 2. Representación de los protocolos divergente y convergente para la construcción de dendrimeros

En el papel, los dendrímeros son generalmente dibujados de una manera muy simétrica, con las ramificaciones de la periferia apuntando hacia el exterior y los grupos funcionales invariablemente localizados en la periferia, lo que sugiere que los dendrímeros son entidades perfectamente esféricas. Lo anterior no es totalmente cierto. Estudios teóricos⁹ y experimentales¹⁰ han demostrado que existe la tendencia de algunas ramificaciones del dendrímero a plegarse hacia el interior y apuntar hacia el núcleo. Esto último pone de manifiesto la flexibilidad conformacional de estas especies.

Cuando se consideran los dendrímeros en solución, el volumen ocupado por cada molécula se incrementa cúbicamente al aumentar el número de generación mientras que su masa se incrementa exponencialmente. Este patrón típico de crecimiento determina sus propiedades en solución y hace que se desvíen de las propiedades observadas para polímeros lineales, especialmente para pesos moleculares altos. La viscosidad intrínseca es un parámetro físico cuya desviación ha sido medida. En contraste con los polímeros lineales, la viscosidad intrínseca no aumenta de manera proporcional al aumentar la masa molecular sino que llega a un máximo en cierta generación del dendrímero. En general, se piensa que la transición que experimenta la forma de la molécula, de un arreglo extendido en las primeras generaciones a una forma compacta y aproximadamente globular en altas generaciones, es responsable de las desviaciones en el comportamiento físico de los dendrímeros con respecto a las macromoléculas lineales.

La singularidad de las arquitecturas dendríméricas ha sido mostrada en un estudio muy elegante realizado por Hawker.¹¹ En esta investigación poliéteres dendríméricos se comparan con sus isómeros lineales. Hawker encontró que

⁹ a) Lescanec, R. and Muthukumar, M. *Macromolecules*. 1990, 23, 4268.

b) Mansfield, M. and Khushin, L. *Macromolecules*. 1993, 26, 4262

c) Welch, P. and Muthukumar, M. *Macromolecules*. 1998, 31, 5892

¹⁰ a) Wooley, K. et al. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 53.

b) Gorman, C. et al. *Macromolecules*. 1998, 31, 815.

¹¹ Hawker, C. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 9903

especialmente a partir de la quinta y sexta generación es cuando se empiezan a notar las diferencias. El volumen hidrodinámico del dendrímero de quinta generación es aproximadamente 30% menor que el de su análogo lineal. Esta diferencia se adjudica a un empaquetamiento más compacto y forma globular que presenta el dendrímero. Además, el dendrímero de quinta generación es completamente amorfo (se determinó un valor de $T_g = 42^\circ\text{C}$) y es soluble en una amplia variedad de disolventes orgánicos, mientras que su análogo lineal es pobremente soluble en THF, acetona y cloroformo. La investigación de Hawker confirma de una manera sólida que el comportamiento físico de los dendrímeros es diferente al presentado por las moléculas lineales y que los dendrímeros necesitan de cierto tamaño para empezar a mostrar un comportamiento físico significativamente diferente.

1.3 Síntesis y propiedades de polímeros hiper-ramificados

Mientras la síntesis de dendrímeros es un proceso laborioso que consume mucho tiempo, los polímeros hiper-ramificados pueden ser preparados en un solo paso mediante la polimerización de un monómero del tipo AB_n , donde $n \geq 2$, lo que ofrece un ahorro de tiempo a cambio de perder monodispersidad y control sobre la estructura.

Los polímeros hiper-ramificados, sintetizados a partir de monómeros del tipo AB_n , tienen una estructura altamente pero no perfectamente ramificada. Su estructura está compuesta por unidades lineales (L), terminales (T) y dendrímicas (D), las cuales se distinguen por el número de grupos funcionales que no reaccionaron por unidad monomérica.

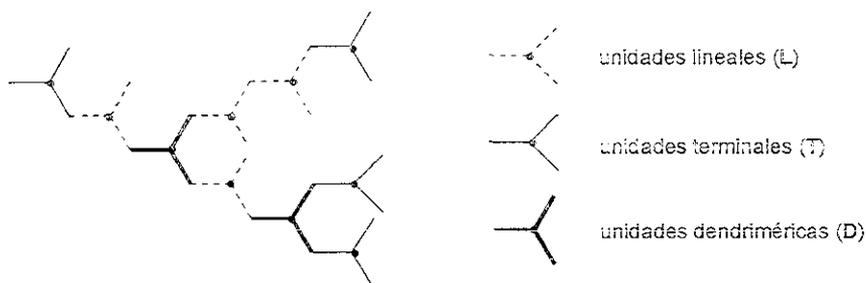


Figura 3. Diferentes tipos de unidades que componen un polímero hiper-ramificado

El grado de ramificación (**DB**), es un parámetro ampliamente utilizado para describir que tan perfecta es la arquitectura del polímero hiper-ramificado que se sintetizó. De acuerdo con Fréchet y Hawker¹² el grado de ramificación (**DB**) se define como:

$$DB = \frac{D+T}{D+T+L}$$

Las unidades dendríméricas y terminales contribuyen a una ramificación completa y perfecta del polímero mientras que las unidades lineales disminuyen el grado de ramificación. En todos los casos DB está entre 0 y 1. Si se negaran los grupos terminales en un polímero lineal de alto peso molecular su DB sería 0, mientras que para un dendrímero perfecto DB sería 1. El grado de ramificación puede ser determinado si se puede calcular la cantidad relativa de las diferentes unidades L, T y D.

¹² Fréchet, J. and Hawker, C. J. Am. Chem. Soc. 1991, 113, 4583.

Frey reportó que para la polimerización de un monómero AB_2 estadísticamente se obtiene un DB de 0.5 cuando la reactividad de los grupos funcionales en cada unidad es la misma.¹³

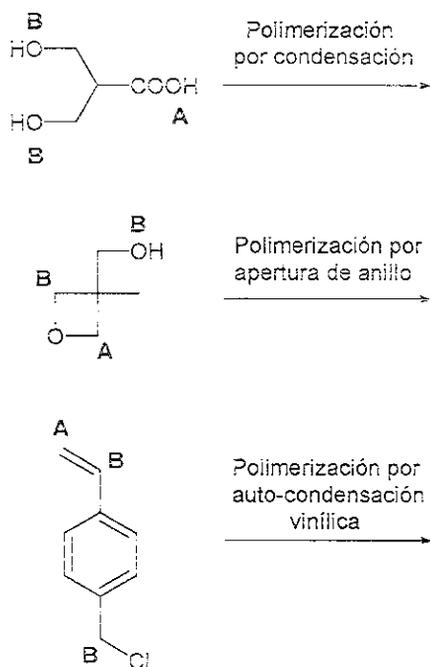
Otro rasgo distintivo de los polímeros hiper-ramificados con respecto a los dendrímeros y polímeros lineales es el isomerismo. Debido a que la adición de cada unidad monomérica toma lugar aleatoriamente, se puede generar una gran cantidad de isómeros geométricos de un peso molecular determinado. Este isomerismo contribuye a una mayor polidispersidad. Esta variación en la geometría tiene importancia a nivel del empaquetamiento del polímero en solución y en estado sólido. Por ejemplo, el orden de empaquetamiento modifica no solo las propiedades de relajación sino también la solubilidad del polímero.

En 1952 Flory¹⁴ reportó los primeros experimentos y cálculos estadísticos para la síntesis de polímeros ramificados utilizando un monómero del tipo AB_2 . Sin embargo, las técnicas de separación y caracterización de su época no le permitieron aislar o caracterizar los polímeros que sintetizó para corroborar sus predicciones. El primer reporte exitoso con respecto a la síntesis y caracterización de un polímero hiper-ramificado se debe a Young H. Kim en 1987.¹⁵ A pesar de que el peso molecular determinado por GPC no pudo ser reproducido por otros grupos de investigadores, este reporte estableció el punto de partida para la síntesis planeada y bien dirigida de polímeros hiper-ramificados.

En principio, prácticamente todos los métodos de polimerización, condensación, adición, apertura de anillo, etc., pueden ser empleadas para polimerizar monómeros del tipo AB_n . **Esquema 2:** sin embargo tres metodologías son las que sobresalen: polimerización por condensación, polimerización por auto-condensación vinílica y polimerización por apertura de anillo.

¹³ Frey, H. *Acta Polym.* 1997, 48, 30.

¹⁴ Flory, P. *J.Am.Chem. Soc.* 1952, 74, 2718.

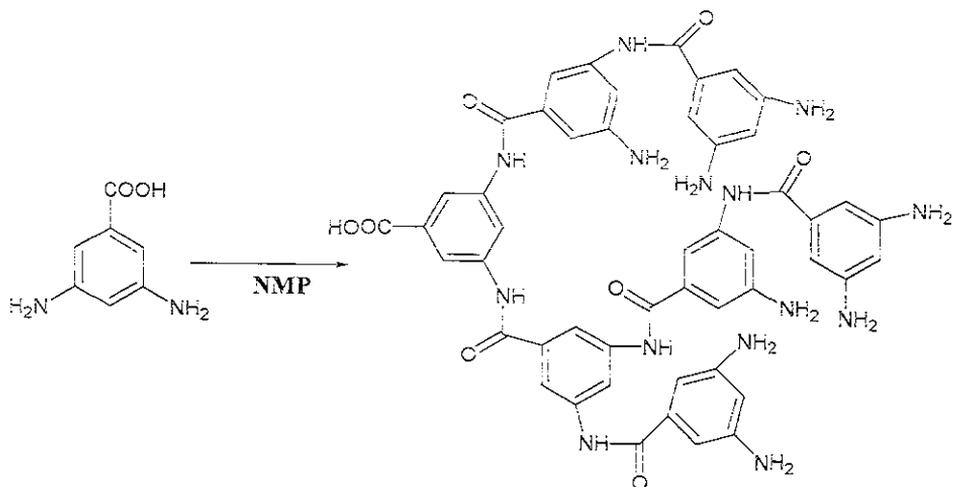


Esquema 2. Diferentes métodos de polimerización para monómeros AB_2

La primera de ellas fue desarrollada principalmente por Kim y Webster a lo largo de 1988.¹⁶ Este tipo de polimerización se lleva a cabo en solución adicionando poco a poco el monómero AB_n , lo cual afecta de manera importante el grado de ramificación así como la distribución de pesos moleculares. Un ejemplo, es la siguiente síntesis de poliamidas llevada a cabo por Ishida¹⁷, **Esquema 3**.

¹⁶ Kim, Y.H. U.S. Pat. 4857630 (1987)

¹⁶ Kim, Y.H., Webster, O.W. Polym. Prepr. 1988, 29, 310.

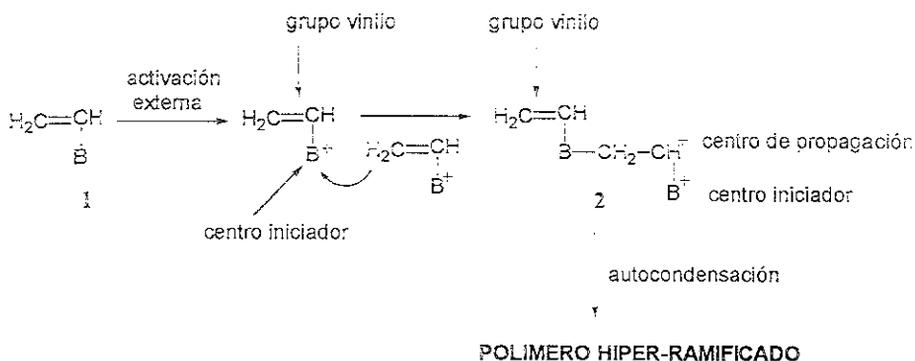


Esquema 3. Síntesis de una poliamida por policondensación

El segundo método fue desarrollado recientemente por Fréchet y sus colaboradores y está basado en un monómero vinílico que posee un grupo iniciador dentro del propio monómero.¹⁶ Puesto que el grupo vinilo se consume durante la reacción y al mismo tiempo la polimerización muestra rasgos característicos de una policondensación, se le denominó polimerización por autocondensación vinílica, SCVP. Una representación general de esta metodología se muestra en el siguiente esquema.

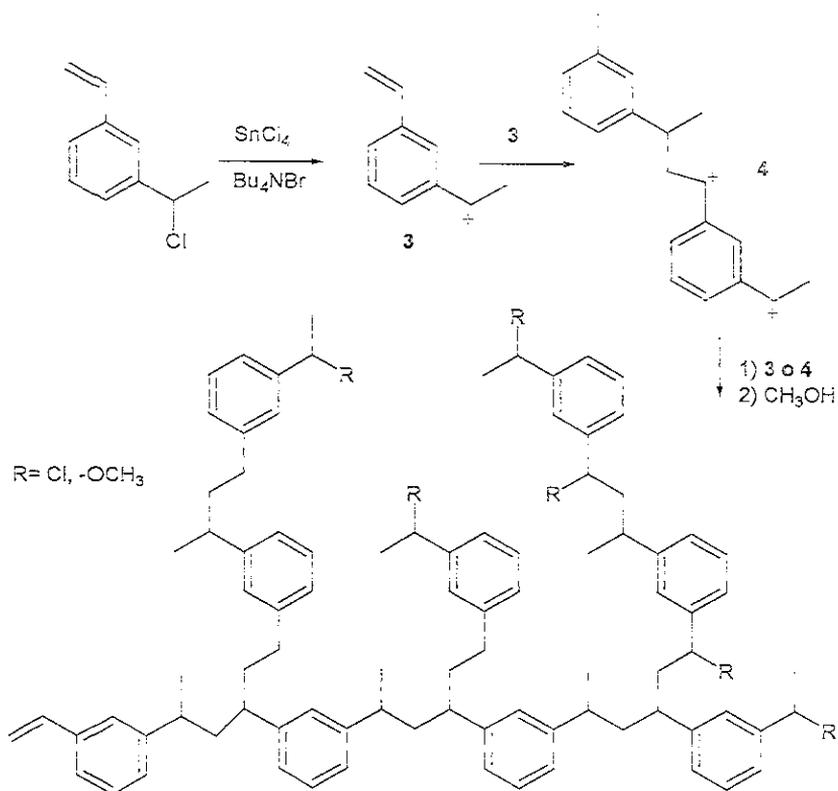
¹⁶ Ishida, Y. *Macromolecules*. 2000, 33, 2832.

¹⁸ Fréchet, J.M. et al. *Science*. 1995, 269, 1080.



Esquema 4. Polimerización por auto-condensación vinílica

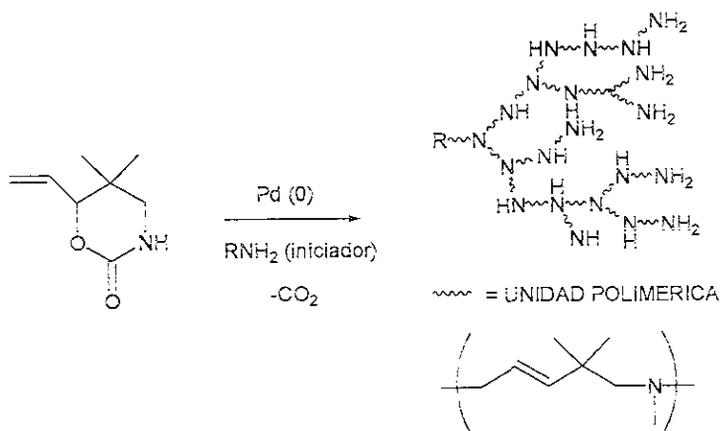
El monómero vinílico, **1**, que es del tipo lineal, tiene un grupo que puede ser activado por un estímulo externo (luz o ácido de Lewis) para producir una función iniciadora, B^+ , que a su vez es capaz de iniciar el proceso de polimerización de un monómero vinílico. La polimerización se inicia cuando la especie iniciadora reacciona con el doble enlace de **1** o de otra molécula igual a ella, lo cual genera un dímero, **2**, que ahora posee además de un doble enlace y un centro de iniciación un nuevo centro de propagación. Ya que el centro de iniciación y el centro de propagación poseen la misma reactividad, se dice que el monómero vinílico inicial de tipo AB se transformó en un monómero AB_2 , que como se sabe, da lugar a polímeros hiper-ramificados. Se denomina polimerización por auto-condensación vinílica porque se lleva a cabo mediante el acoplamiento entre diferentes cadenas crecientes, utilizando pasos típicamente observados en las polimerizaciones vinílicas clásicas. Un ejemplo típico es la polimerización de 3-(1-cloroetil)-estireno en presencia de SnCl_4 y Bu_4NBr , **Esquema 5**.¹³



Esquema 5. Reacción de SCVP

La adición aproximadamente equimolar del activador SnCl_4 al monómero, utilizado relativamente en alta concentración, da como resultado un polímero hiper-ramificado de alto peso molecular.

El tercer método, del cual se tienen pocos reportes, fue implementado por Suzuki en 1992 y consiste en la polimerización por apertura de anillo de monómeros cíclicos potencialmente del tipo AB₂. Suzuki lo denominó polimerización multi-ramificada, MBP.¹⁹ Recientemente Sunder y Frey renombraron este método como polimerización multi-ramificada por apertura de anillo (ROMBP) ya que la apertura del anillo es la fuerza motriz del proceso.²⁰ El procedimiento se representa a continuación, **Esquema 6**.



Esquema 6. Polimerización multiramificada, MBP

La característica más importante de esta reacción es la multiplicación de los grupos terminales en cada paso del proceso.

¹⁹ Suzuki, M. Saegusa, T. *Macromolecules*. 1992, 25, 7071.

²⁰ Sunder, A. Frey, H. *Macromolecules*. 1999, 32, 4240.

1.4 Aplicaciones de dendrímeros y polímeros hiper-ramificados

Desde los primeros reportes de Tomalia²¹ y Newkome²² acerca de los dendrímeros, la investigación de estas moléculas ramificadas se ha centrado esencialmente en la síntesis y caracterización molecular de una gran variedad de macromoléculas dendríméricas. Sin embargo, el alto número de grupos funcionales que poseen los dendrímeros en la periferia ha desplazado el interés en esta área de la química hacia la investigación de funciones específicas o aplicaciones particulares para este tipo de moléculas. Actualmente, estas aplicaciones abarcan las áreas de la medicina, los materiales y la catálisis, por mencionar solo algunas de las más importantes.²³

El núcleo de los dendrímeros está, en algún grado, protegido del medio externo, lo que implica un micro-ambiente diferente en el interior de la molécula. El conocimiento de este hecho ha inspirado a muchos investigadores a sintetizar estructuras dendríméricas con grupos funcionales especiales en el núcleo, los cuales se encuentran rodeados por una medio estericamente congestionado. Los dendrímeros basados en núcleos de porfirina han llamado mucho la atención ya que se encuentran presentes y juegan un papel muy importante en muchos sistemas vivos cumpliendo funciones fotoactivas, redox y de entidades catalíticas. Al respecto, Diederich ha sintetizado y estudiado el potencial de oxidación de porfirinas de zinc como núcleo, rodeadas por ramificaciones de poliéter, con el objetivo de controlar el potencial de reducción. Ha encontrado que el potencial disminuye al aumentar el número de generación del dendrímero. Esta observación, de acuerdo con Diederich, es el resultado de un ambiente rico en electrones ocasionado por el dendrímero y un núcleo protegido que dificulta la adición de más electrones, **Figura 4.**

²¹ Tomalia, D. et al. *Polym J.* (Tokyo) **1985**, *17*, 117.

²² Newkome, G. *J.Org.Chem.* **1985**, *50*, 2003.

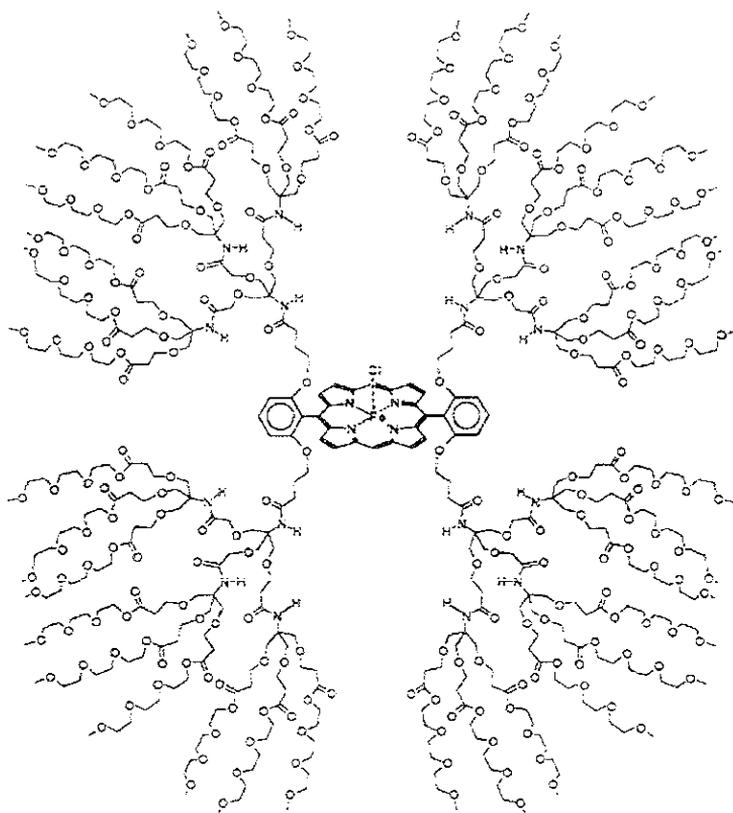


Figura 4. Porfirina estudiada por Diederich

Es también conocido que algunos dendrímeros presentan propiedades micelares. Stevelmans²⁴ funcionalizó un dendrímero hidrofílico con grupos palmítico hidrofóbicos en la periferia. La estructura resultante, Figura 5, se comporta como una micela unimolecular invertida en disolventes orgánicos. Este dendrímero puede extraer colorantes aniónicos como Rosa de Bengala, Eritrosina

²³ Bosman, A.W., Janssen, H.M. and Meijer, E.W. Chem. Rev. 1999, 99, 1665.

C, 4,5,6,7,-Tetraclorofluoresceína y Fluoresceína dei agua a la fase orgánica. El número de moléculas que pueden ser extraídas por molécula de dendrímero esta directamente relacionado con el número de aminas terciarias que hay en el interior de la molécula. La eficiencia de la extracción depende dei pH de ia fase acuosa.²⁵

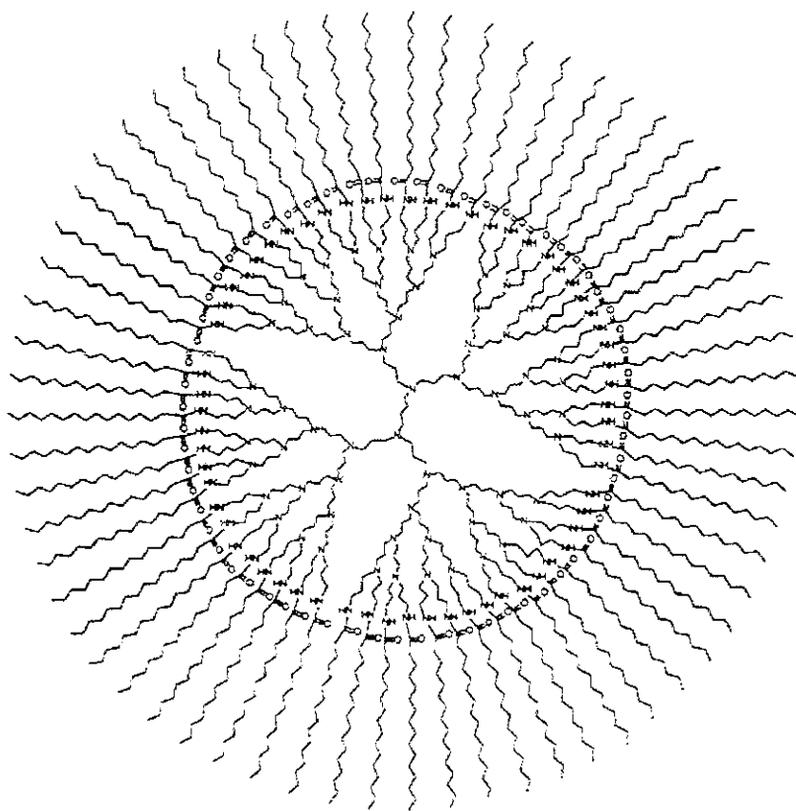


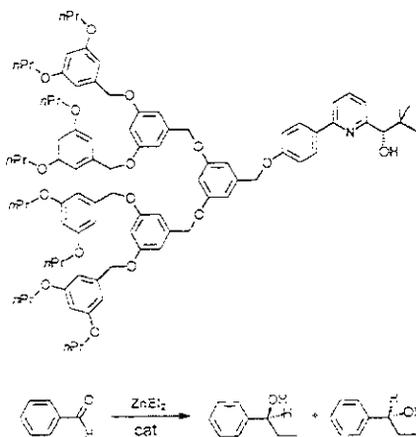
Figura 5. Micela monomolecular invertida utilizada para la extracción de colorantes

²⁴ Stevelmans, S. J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 7398.

²⁵ Baars, M. Chem. Commun. 1997, 1959.

Uno de los más importantes y prometedores usos de los dendrímeros se espera sea en el campo de la catálisis. Hay un amplio campo para el desarrollo de nuevos materiales que combinen las ventajas y minimicen las desventajas asociadas a la catálisis homogénea y heterogénea. Un polímero que ha de servir como catalizador debe ser una macromolécula soluble y multifuncional que tenga una conformación que permita que todos los sitios activos queden expuestos durante el curso de la reacción para que la migración de los reactivos se vea facilitada. Debido a su naturaleza esférica, se espera que los catalizadores basados en dendrímeros retengan los beneficios de la catálisis homogénea, como una cinética rápida y accesibilidad a los sitios reactivos, y además, debido a su tamaño, puedan ser fácilmente recuperados de la solución que contiene el producto por medio de técnicas simples de separación como ultra filtración o diálisis.²⁶

El sitio catalítico puede encontrarse en dos partes: el núcleo o la periferia. Bolm²⁷ sintetizó un poliéter, con un núcleo de piridina y un grupo hidroxilo vecino como auxiliar quirai, para la adición enantioselectiva de dietilzinc a benzaldehído, Esquema 7.



Esquema 7. Catalizador quiral utilizado para la adición de $ZnEt_2$ a benzaldehído

²⁶ Meredith, A. And Moss, J. Chem Commun. 1999, 1.

²⁷ Bolm, C. Synlett. 1996, 387.

Se reporta un 85% de exceso enantiomérico.

Otro estudio de dendrímeros con núcleo catalítico se debe a Rheiner Séller y Seebach. Ellos sintetizaron un dendrímero con un núcleo de TADDOL ($\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetra-*ari*-1,3-dioxolan-4,5-dimetanol), ramificaciones poliéter y lo coordinaron a un átomo de Ti (IV) para utilizarlo en la adición nucleofílica enantioselectiva a aldehídos, **Figura 6**.

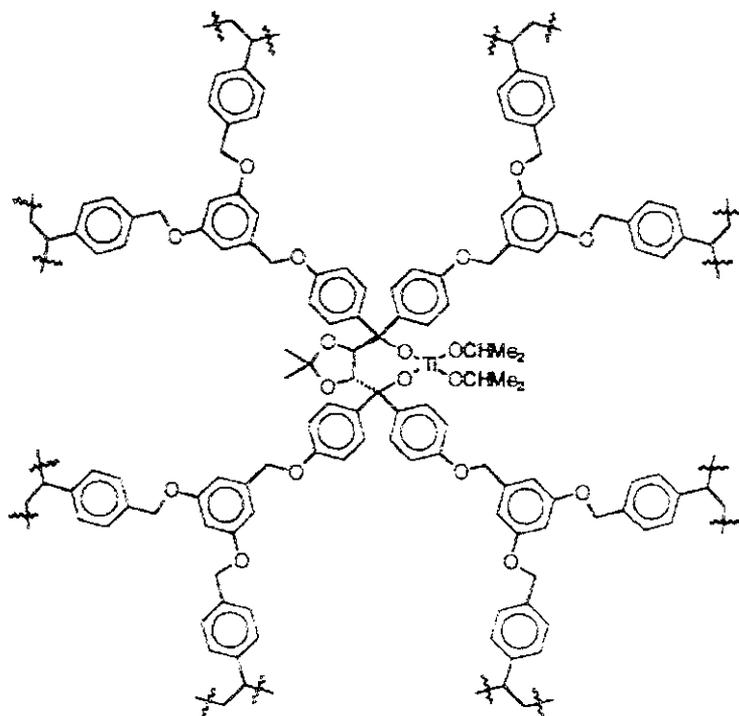


Figura 6. Dendrímero con núcleo de TADDOL

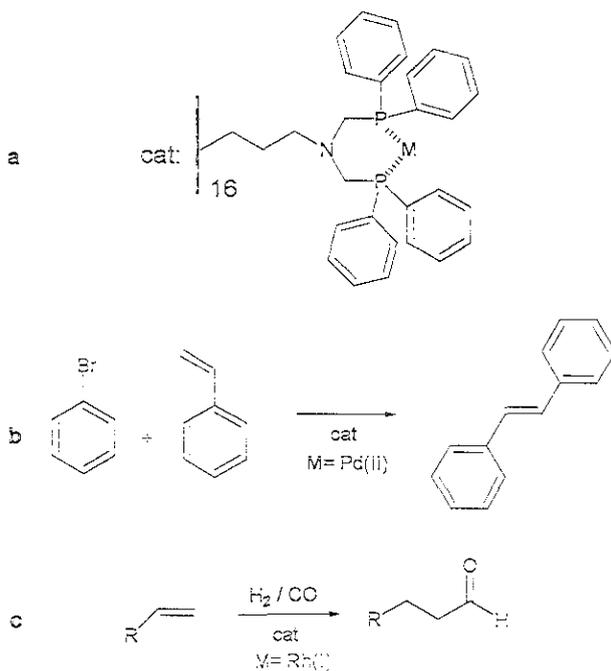
La introducción de regio- y estereocontrol en una reacción química mediante el uso de dendrímeros con un sitio catalítico aislado en el núcleo esta lejos de ser sencilla. Aparentemente, los dendrímeros son demasiado flexibles como para imponer restricciones espaciales durante el curso de la reacción. Adicionalmente, se ha reportado que el uso de dendrímeros muy voluminosos disminuye la velocidad de la misma.

El primer catalizador dendrimérico con múltiples sitios catalíticos en la periferia fue reportado por Ford.²⁸ Era un dendrímero con 36 grupos amonio que aceleraba la descarboxilación de 6-nitrobenzenisoxazol-3-carboxilato así como la hidrólisis de p-nitrofenil difenilfosfato en agua. El dendrímero policatiónico de tercera generación mostró un incremento en la actividad catalítica con respecto a un dendrímero de generación menor que poseía tan solo 12 grupos activos. Por otro lado, Reetz ha sintetizado dendrímeros de poli(propileno imina) con ligantes difenilfosfina en la periferia. Al coordinar los compuestos obtenidos con diferentes metales, se obtienen catalizadores que pueden ser empleados para diferentes reacciones. Por ejemplo, al coordinarlo con Pd (II) se obtuvo un catalizador para llevar a cabo la reacción de Heck, **Esquema 8**.

Se observó una velocidad 4 veces mayor del dendrímero comparado con el análogo de mono paladio. El proceso de hidroformilación puede también efectuarse con el mismo dendrímero si en lugar de coordinarlo a paladio se coordina a Rh (I), sin embargo, en este caso se tiene una actividad catalítica muy similar a la del catalizador monomérico.

Estudios recientes sobre catalizadores dendriméricos con sitios catalíticos localizados ya sean en el interior o en la periferia de la molécula, parecen indicar que existe un cierto punto a partir del cual las generaciones superiores del dendrímero son menos activas y menos enantioselectivas que sus análogos de

generaciones inferiores. Sin embargo, en aquellos casos en los que múltiples interacciones intervengan en el curso de la reacción, los sistemas voluminosos con muchos sitios activos en la periferia pueden favorecer efectos cooperativos y permitir un desarrollo adecuado de la reacción.



Esquema 8. Complejo de Reetz, a, para catalizar las reacciones de Heck, b, y de hidroformilación, c.

Mientras que la arquitectura perfecta de los dendrímeros conquistó el corazón de los químicos sintéticos desde su descubrimiento, tuvo que pasar cierto tiempo para que los polímeros hiper-ramificados pudieran cobrar cierta importancia. Ha sido reportado que los polímeros hiper-ramificados tienen propiedades muy similares a aquellas que presentan los dendrímeros, como por ejemplo alta solubilidad en una amplia gama de disolventes y baja viscosidad.²⁹ Por ello, para fines industriales, los polímeros hiper-ramificados son una prometedora alternativa a los dendrímeros ya que pueden ser sintetizados a gran escala, de una manera más sencilla y económica, en un proceso que involucra un solo paso de reacción.³⁰ De este último hecho, se desprende el gran interés que han cobrado la síntesis, caracterización y búsqueda de posibles aplicaciones de los polímeros hiper-ramificados.

²⁹ Fréchet, J.M. Hawker, C.J. *Pure Appl. Chem.* **1996**, *A33* (10), 1399.

³⁰ Ishida, Y. *Macromolecules.* **2000**, *33*, 2832.

QUIMICA

COMPUTACIONAL

2. QUIMICA COMPUTACIONAL

2.1 Generalidades

De las numerosas aplicaciones de la informática a la química, una de ellas ha sido aceptada con mucho entusiasmo porque ha permitido examinar y modelar la estructura de las moléculas desde un punto de vista cuantitativo: la química computacional. Basada en las leyes fundamentales de la física, permite estudiar fenómenos haciendo cálculos computacionales en lugar de examinar las reacciones y los compuestos experimentalmente. Algunos métodos pueden ser usados no solo para modelar moléculas estables sino también intermediarios reactivos y estados de transición. De esta manera, es posible obtener información acerca de las moléculas y las reacciones que no es posible conseguir a través de la simple observación.

Existen dos grandes áreas dentro de la química computacional destinadas al estudio de la estructura y la reactividad de las moléculas: la mecánica molecular y los métodos basados en la mecánica cuántica. Los métodos de ambas áreas son ampliamente utilizados en la actualidad y sus características, diferencias, así como sus ventajas y desventajas se comentan en los siguientes apartados.

2.2 Mecánica molecular

La mecánica molecular es un método computacional que utiliza las leyes de la mecánica clásica (Ley de Hooke, Ley de Coulomb) para predecir las propiedades y la estructura de las moléculas. Ignora los movimientos electrónicos y nos permite calcular la energía de un sistema como función de las posiciones nucleares.³¹

Los métodos de mecánica molecular se encuentran disponibles en ciertos programas para computadora, incluyendo Hyperchem y Alchemy.

Cada uno de los métodos es diferente y se encuentra caracterizado por su "campo de fuerza". Un campo de fuerza tiene los siguientes componentes:

- a) Un conjunto de ecuaciones que definen como varía la energía potencial de una molécula con respecto a la posición de los átomos que la componen.
- b) Una serie de "tipos de átomo", que definen las características de un elemento dentro de un contexto determinado. El tipo de átomo define características y comportamientos diferentes para un elemento dependiendo del ambiente que lo rodea. Por ejemplo, un átomo de carbono que pertenece a un grupo carbonilo es tratado de manera diferente en los cálculos que un carbono alifático unido a tres átomos de hidrógeno.
- c) Uno o más conjuntos de parámetros que relacionan las ecuaciones y los tipos de átomo con los datos experimentales. Estos conjuntos de parámetros se denominan constantes de fuerza, las cuales son valores de ángulos y longitudes de enlace que se utilizan en las ecuaciones para relacionar las características atómicas con los componentes de la energía.

Si consideramos que existen ciertos valores "ideales" para los ángulos de enlace, distancias de enlace, etc., puede deducirse que las desviaciones con respecto a estos valores ideales desestabilizarán una estructura determinada y aumentará su energía potencial. Este aumento en la energía potencial de la molécula se conoce como energía de tensión de la estructura.³²

³¹ Foresman, *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*

³² Carey, F. *Química Orgánica*. McGraw Hill, España, 1999.

Matemáticamente, la energía total de tensión, V , puede considerarse como:

$$V = \sum \frac{k_i}{2} (\lambda_i - \lambda_{i_0})^2 + \sum \frac{k_a}{2} (\theta_i - \theta_{i_0})^2 + \sum \frac{\gamma_n}{2} (1 + \cos(n\psi - \gamma)) - \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N (LJ + Q)$$

ENLACES	ANGULOS	TORSIONES	CONTRIBUCIONES DE NO ENLACE
---------	---------	-----------	--------------------------------

donde LJ representa el potencial de Lennard-Jones:

$$LJ = \left[4\epsilon_{ij} \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

y Q las interacciones de tipo Coulómbico:

$$Q = \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}}$$

Los dos primeros términos de la ecuación de energía total de tensión son denominados grados de libertad "duros" ya que se requieren energías substanciales para lograr cambios con respecto a sus valores de referencia. La mayor parte de la variación de la estructura y la energía se debe a los términos de torsión y de no enlace.³³

³³ Leach, A.R. Molecular Modelling: Principles and Applications. Longman, England, 1996.

El término de torsión puede ser expresado como una expansión en serie para hacerla más exacta. Normalmente en el campo de fuerza de MM2 el término de torsión se expande a tres términos.

$$v(\omega) = \frac{v_1}{2}(1 + \cos \omega) + \frac{v_2}{2}(1 + \cos 2\omega) + \frac{v_3}{2}(1 + \cos 3\omega)$$

Por medio de cálculos *ab initio* se ha dado un significado físico a la expansión torsional de MM2.

El primer término de la serie corresponde a la interacción entre dipolos de enlace debido a la diferencia de electronegatividad entre los átomos enlazados. El segundo término es debido a efectos de hiperconjugación (en alcanos) y efectos de conjugación (en alquenos) que proporcionan un carácter de doble enlace a la unión. Finalmente, el tercer término corresponde a interacciones estéricas entre átomos de posiciones relativas 1,4.

Por otra parte, el término de contribuciones de no enlace contempla las interacciones a través del espacio: interacciones electrostáticas y de Van der Waals. Para calcular estas últimas, se consideran puntos de carga a lo largo de la molécula originados por la diferencia de electronegatividad entre los átomos enlazados. Estas cargas están diseñadas para reproducir las propiedades electrostáticas de la molécula. La carga está centrada en el núcleo y se asume que la densidad de carga alrededor de cada átomo es esféricamente simétrica. La interacción electrostática total entre las diferentes partes de la molécula se calcula para todos los puntos de carga utilizando la Ley de Coulomb.

El programa de cálculo está preparado de tal manera que busca la combinación de ángulos de enlace, distancias, ángulos de torsión e interacciones no enlazantes, para dar la molécula con la energía de tensión más baja. Este procedimiento se llama minimización de la energía de tensión y está basado en el concepto obvio de que la estructura más estable es la que tiene menos tensión.

El programa de mecánica molecular que más se utiliza fue desarrollado por el profesor N.L. Allinger, de la Universidad de Georgia, y en su última versión se conoce como MM4. El MM4 ha sido mejorado hasta el punto en que muchas de las características estructurales pueden calcularse más fácil y más exactamente que si se midieran experimentalmente. En un principio se requerían estaciones de trabajo, pero actualmente se han desarrollado programas de mecánica molecular para uso en computadoras personales.

Los cálculos de mecánica molecular no tratan de manera explícita los electrones del sistema molecular sino que los efectos electrónicos se incluyen a través de parámetros. Esta aproximación hace que los cálculos de mecánica molecular sean económicos desde un punto de vista computacional, lo que permite utilizar este método para estudiar sistemas que contengan miles de átomos. Sin embargo, las suposiciones y aproximaciones del método le confieren ciertas limitaciones:

- a) Un campo de fuerza determinado solo da buenos resultados para una clase de moléculas relacionadas con aquellas para el cual fue parametrizado. Ningún campo de fuerza puede ser utilizado para todos los sistemas de interés.

- b) La negación de los electrones para los cálculos de mecánica molecular significa que con este tipo de métodos no se pueden tratar problemas en donde los efectos electrónicos son predominantes. Por ejemplo, no se pueden describir procesos que involucran la ruptura y formación de enlaces.

2.3 Métodos basados en la Mecánica Cuántica

De acuerdo con la mecánica cuántica, la energía y otras propiedades relacionadas de un sistema pueden obtenerse mediante la resolución de la ecuación de Schrödinger:

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad \text{Ecuación de Schrödinger}$$

Sin embargo, debido a su complejidad, la ecuación de Schrödinger no ha podido ser resuelta de manera exacta para sistemas diferentes al átomo de hidrógeno, lo que ha dado lugar a diferentes aproximaciones para la resolución de sistemas poli atómicos. De acuerdo con su sofisticación, los métodos basados en la mecánica cuántica se pueden dividir en dos grandes grupos: los métodos *ab initio* y los métodos semiempíricos. Los primeros se basan única y exclusivamente en las leyes de la mecánica cuántica y en los valores de algunas constantes físicas universales como la velocidad de la luz, las masas y cargas de protones y electrones, así como la constante de Planck. Por otro lado, los métodos semiempíricos utilizan parámetros derivados de datos experimentales para simplificar los cálculos computacionales y poder resolver la ecuación de Schrödinger.

Los métodos semiempíricos y los *ab initio* difieren, además, en la relación entre costo computacional y la exactitud de los resultados. Los cálculos semiempíricos son relativamente económicos desde el punto de vista computacional y proporcionan descripciones cualitativas razonables de los sistemas moleculares. Se pueden obtener predicciones cuantitativas bastante exactas de energías y geometrías cuando se cuenta con un buen conjunto de parámetros para el sistema en estudio. En contraste, los cálculos *ab initio* proporcionan predicciones cuantitativas altamente exactas para un amplio número

de sistemas, la única limitante son los recursos computacionales de los cuales se disponga.

2.3.1 Métodos de campo autoconsistente (Hartree-Fock)

Para un sistema de N partículas hay que resolver:

$$\hat{H}\varphi(x_1, x_2, \dots, x_N) = E\varphi(x_1, x_2, \dots, x_N) \quad (1)$$

Si el hamiltoniano se representa en unidades atómicas tales que $\eta=1$, $q_e=1$ y $m_e=1$, tenemos:

$$\hat{H} = \sum_{i=1}^N -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{-Z_A}{R_{iA} - r_i} - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{1}{r_i - r_j} \quad (2)$$

donde el primer término está relacionado con la energía cinética, el segundo con las atracciones electrostáticas entre los núcleos y los electrones y el tercero representa las repulsiones electrónicas.

El tercer término de la última ecuación, que contiene las interacciones interelectrónicas, depende de las coordenadas de ambos electrones y su sola presencia ha hecho imposible hallar la solución exacta de (1).

No obstante este tropiezo, se han desarrollado multitud de métodos para encontrar soluciones aproximadas. Algunos de ellos son tan poderosos que prácticamente reproducen de manera exacta las propiedades de muchos sistemas.

Una de las aproximaciones más utilizadas es el método de Hartree-Fock (HF), también conocido como método de campo autoconsistente. La idea principal de este método es considerar que cada electrón se mueve en un campo eléctrico estático promedio debido al núcleo y los demás electrones.

Para ello, el hamiltoniano se describe sumando y restando potenciales efectivos de repulsión, V_{ef} :

$$\hat{H} = \left[\sum_{i=1}^N -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{-Z_A}{R_{A_i} - r_i} \right] + V_{ef} + \left[\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \frac{1}{r_i - r_j} \right] - V_{ef} \quad (3)$$

En la ecuación anterior, el último término es llamado de "interacción residual" y se considera que tiene un pequeño efecto, mas o menos despreciable, sobre la función de onda y la energía de la ecuación de Schrödinger. Si V_{ef} ha sido escogido adecuadamente, entonces el término de interacción residual se puede despreciar, con lo que se logra que el término de repulsiones electrónicas desaparezca de la ecuación (2) quedando ahora como:

$$\hat{H} = \sum_{i=1}^N -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{-Z_A}{R_{A_i} - r_i} + V_{ef} \quad (4)$$

donde $\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \frac{1}{r_i - r_j}$ ha sido reemplazado por V_{ef}

De esta forma, se reemplaza la repulsión electrónica real por un potencial efectivo de carácter central que depende solo de la distancia del núcleo y el electrón. El nuevo operador recibe el nombre de operador de Fock (F).

Ahora bien, este potencial efectivo (V_{ef}) contenido en el operador de Fock tiene la ventaja de poder calcularse de una manera menos complicada que el término de interacciones interelectrónicas: se calcula a partir de las denominadas "integral coulombica", J , e "integral de intercambio", K . La primera integral corresponde a la energía de repulsión clásica de las distribuciones de carga descritas por las densidades de probabilidad. Por otro lado, la integral de

intercambio no tiene ningún paralelo clásico y aparece por el hecho de construir funciones con propiedades de antisimetría ante el intercambio de electrones.

Expresado de otra manera:

$$V_{ef} = J + K$$

Para resolver el problema se considera una función de onda tipo determinante de Slater (5) y se busca un conjunto de orbitales ϕ_i que minimice el valor esperado del hamiltoniano electrónico del átomo utilizando el método variacional.

$$\psi(x_1, x_2, \dots, x_N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(x_1) & \phi_2(x_1) & \phi_3(x_1) & \phi_4(x_1) & \phi_5(x_1) \\ \phi_1(x_2) & \phi_2(x_2) & \phi_3(x_2) & \phi_4(x_2) & \phi_5(x_2) \\ \phi_1(x_3) & \phi_2(x_3) & \phi_3(x_3) & \phi_4(x_3) & \phi_5(x_3) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \phi_1(x_N) & \phi_2(x_N) & \phi_3(x_N) & \phi_4(x_N) & \phi_5(x_N) \end{vmatrix} \quad (5)$$

La condición que deben satisfacer los orbitales ϕ_i es la solución de la llamada ecuación de Hartree-Fock:

$$F\phi_i = \varepsilon_i\phi_i \quad (6)$$

Como ya se mencionó, el operador de Fock, F , contiene términos de energía cinética y atracción nuclear, además de los términos electrostáticos de repulsión coulombica entre los electrones y de intercambio. El potencial coulombico y de intercambio efectivo contiene las distribuciones de carga de los $N-1$ electrones restantes, lo cual complica enormemente la solución, pues es necesario conocer las funciones orbitales ϕ_j de los otros electrones para obtener ϕ_i . La salida de este

círculo se logra mediante un proceso iterativo:

- a) Se selecciona un primer conjunto aproximado de funciones orbitales ϕ_j^1 , $j= 1, 2, \dots, N$
- b) Se calcula el efecto que sobre un electrón, digamos el i , tienen los demás electrones. Para ello se sustituyen los ϕ_j^1 en (4) y se resuelve (6). Con lo anterior, se mejora la descripción del orbital i , ya que ahora se toma en cuenta el V_{ef} ocasionado por los demás electrones y el orbital ϕ_i^1 se transforma en ϕ_i^2 . Esto se repite para cada orbital $i= 1, 2, \dots, N$.

El nuevo conjunto de orbitales es mejor que el anterior, y el paso b) se repite (empleando un conjunto mejorado) cuantas veces sea necesario hasta que los orbitales de entrada y salida sean idénticos. En este punto, se dice que contamos con un conjunto autoconsistente de orbitales, que resuelven las ecuaciones de Hartree-Fock (6), obteniéndose asimismo, las energías orbitales ϵ_i .

El mayor inconveniente de la teoría de HF es que no es buena para representar la correlación electrónica. En el método de campo autoconsistente se asume que los electrones se mueven en un potencial electrostático promedio debido a los otros electrones y que la posición instantánea de un electrón no se ve afectada o influenciada por la presencia de un electrón vecino. En realidad, los movimientos de los electrones están correlacionados y tienden a evitarse entre ellos más de lo que la teoría de Hartree-Fock sugiere.

Los resultados obtenidos para la energía total usando el método de Hartree-Fock son muy cercanos a los experimentales. En general, resultan sistemáticamente alrededor de 1% arriba de ellos. Desde este punto de vista puede pensarse que son magníficos resultados. No obstante, en química cuántica, la mayoría de las veces las energías totales no son de primordial interés. Más

bien, las diferencias de energía entre dos estados u orbitales son los más utilizados. Resulta que estas diferencias de energía son también del orden del 1% de las energías totales de átomos y moléculas, por lo que pequeños errores en el cálculo de energías totales conducen a grandes errores en diferencias de energía, dando al traste con las posibles interpretaciones del fenómeno involucrado (cálculos espectroscópicos, termoquímicos y potenciales de ionización). Por esta razón, muchas veces resulta imprescindible ir más allá de la aproximación de Hartree-Fock, ya de por sí compleja.³⁴

La diferencia entre el valor exacto de la energía total y el calculado por el método de HF es llamada energía de correlación, E_{cor} . Por tanto, en la energía de correlación se encuentran incluidas las interacciones instantáneas entre los electrones no tomadas en cuenta en el método de HF. Debido a lo generalizado del método de Hartree-Fock, se le emplea como punto de referencia para cálculos más precisos.

La teoría de Hartree-Fock no proporciona un tratamiento adecuado para correlacionar los movimientos de los electrones dentro de un sistema molecular, especialmente entre electrones de espín opuesto. Cualquier método que va más allá de las consideraciones hechas por HF para tratar el problema de correlación se denomina método de correlación electrónica o método post-Hartree-Fock. A continuación se describen algunos de ellos.

³⁴ Cruz, D., Chamizo, J.A., Garriz, A. Estructura Atómica: un enfoque químico. Addison-Wesley, USA, 1991.

2.3.2 Interacción de Configuraciones

En este tipo de métodos se utilizan estados excitados para describir de una manera más completa el estado electrónico del sistema. Los métodos de interacción de configuraciones consideran que la función de onda exacta, Ψ , no puede ser expresada como un solo determinante tal como se asume en el método autoconsistente. La idea principal de este procedimiento es usar la función de onda de Hartree-Fock como base y a partir de ella construir otros determinantes adicionales reemplazando uno o más orbitales ocupados, dentro del determinante original, con orbitales virtuales.

En una sustitución simple, un orbital virtual ϕ_v , reemplaza un orbital ocupado ϕ_i , dentro del determinante. Lo anterior equivale a excitar un electrón a un orbital de más alta energía:

$$\begin{array}{|ccc|} \hline \phi_i(x_1) & \phi_j(x_1) & \phi_k(x_1) \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ \phi_i(x_N) & \phi_j(x_N) & \phi_k(x_N) \\ \hline \end{array} \xrightarrow{\phi_v \text{ por } \phi_i} \begin{array}{|ccc|} \hline \phi_v(x_1) & \phi_j(x_1) & \phi_k(x_1) \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ \phi_v(x_N) & \phi_j(x_N) & \phi_k(x_N) \\ \hline \end{array}$$

Estado basal

Estado excitado simple

De igual manera, se pueden reemplazar dos orbitales ocupados por dos virtuales; tres orbitales ocupados por tres virtuales, etc. En general la función de onda con interacción de configuraciones puede escribirse como:

$$\Psi = c_0\Psi_0 + c_1\Psi_1 + c_2\Psi_2 + \dots \quad (10)$$

donde Ψ_0 es la función de onda expresada como determinante utilizada por Hartree-Fock y Ψ_1, Ψ_2 , etc., son funciones de onda (expresadas como determinantes) que representan configuraciones derivadas del reemplazo de uno o más orbitales ocupados por orbitales virtuales. La energía del sistema es minimizada de tal manera que pueda obtenerse el valor de los coeficientes c_0, c_1 , etc.

La interacción de configuraciones completa (**Full CI**) forma la función de onda como una combinación lineal de todas los posibles estados excitados, por lo que representa el tratamiento más completo posible dentro de las limitaciones impuestas por el conjunto base empleado. Sin embargo, la gran cantidad de funciones adicionales originadas por la adición de los determinantes que representan los diferentes estados excitados hace que este método sea práctico solo para sistemas pequeños.

Para hacer este método aplicable a sistemas más grandes, se trunca la serie mostrada en la ecuación (10) en algún punto. Por ejemplo, el método **CIS** incorpora un solo estado excitado al determinante de Hartree-Fock, el **CID** adiciona excitaciones dobles, el **CISD** adiciona simples y dobles, el **CISDT** adiciona simples, dobles y triples, etc. Aún en los niveles **CIS** y **CID**, el número de estados excitados a ser incluidos puede ser muy grande y puede ser deseable o necesario restringir los orbitales involucrados en las sustituciones. Por ejemplo, solo las excitaciones que involucran el HOMO y el LUMO pueden ser permitidas. Alternativamente, los orbitales que corresponden a electrones cercanos al núcleo pueden negarse (aproximación de núcleo congelado), **Figura 7**.

Una desventaja de las versiones truncadas es que no son consistentes en tamaño. Lo anterior quiere decir que la energía de un número N de átomos o moléculas no interactuantes no es igual a N veces la energía de un átomo o molécula.

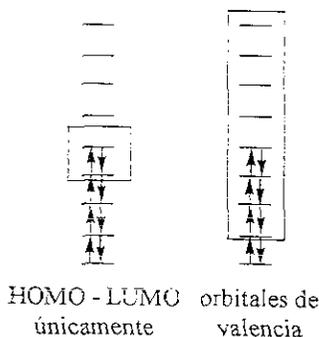


Figura 7. Algunas formas en las que funciones de onda con estados excitados pueden ser incluidas en un cálculo de interacción de configuraciones

Para corregir esta deficiencia se ha desarrollado el método de interacción de configuraciones cuadrática, **QCI**. La variante **QCISD** agrega algunos términos a **CISD** para restaurarle su consistencia en tamaño. **QCISD(T)** adiciona sustituciones triples a **QCISD** con lo que se gana exactitud en el cálculo. De igual manera **QCISD(TQ)** agrega triples y cuádruples sustituciones a **QCISD**.

2.3.3 Teoría de perturbaciones - Moller-Plesset (MP_n)

Otra manera de tomar en cuenta los efectos de la correlación electrónica es a través de la teoría de perturbaciones. La teoría de perturbaciones es útil cuando el problema que se está tratando de resolver es muy semejante a un problema que puede ser resuelto exactamente. En términos matemáticos esto significa que la solución de cierto problema de orden cero, $\hat{H}_0\psi_0 = E_0\psi_0$, es conocida y se desea resolver un nuevo problema $\hat{H}\psi = E\psi$ donde \hat{H} es solo un poco diferente de \hat{H}_0 y por consiguiente E y ψ no varían mucho de E_0 y ψ_0 , respectivamente.

Para hacer esto, el "verdadero" operador hamiltoniano, \hat{H} , es expresado como la suma del hamiltoniano de orden cero, \hat{H}_0 , y una perturbación, $\lambda\hat{H}'$:

$$\hat{H} = \hat{H}_0 + \lambda\hat{H}' \quad (11)$$

donde el término $\lambda\hat{H}'$ representa una pequeña perturbación sobre \hat{H}_0 . La cantidad λ es un parámetro arbitrario que se introduce para la realización del proceso.

La consideración de que \hat{H}' es una pequeña perturbación sugiere que la función de onda perturbada, ψ , y la energía, E , pueden ser expresadas como una serie de potencias. La manera tradicional de hacer esto es en términos del parámetro λ :

$$\psi = \psi^{(0)} + \lambda\psi^{(1)} + \lambda^2\psi^{(2)} + \lambda^3\psi^{(3)} + \lambda^4\psi^{(4)} + \dots \quad (12)$$

$$E = E^{(0)} + \lambda E^{(1)} + \lambda^2 E^{(2)} + \lambda^3 E^{(3)} + \lambda^4 E^{(4)} + \dots \quad (13)$$

Sustituyendo en la ecuación de Schrödinger original:

$$(\hat{H}_0 + \lambda\hat{H}')(\psi^{(0)} + \lambda\psi^{(1)} + \dots) = (E^{(0)} + \lambda E^{(1)} + \dots)(\psi^{(0)} + \lambda\psi^{(1)} + \dots) \quad (14)$$

$E^{(1)}$ representa la corrección de primer orden a la energía, $E^{(2)}$ es la corrección de segundo orden, etc.

Agrupando términos de acuerdo con las potencias de λ , resulta:

$$\begin{aligned} \hat{H}_0\psi^{(0)} + \lambda(\hat{H}_0\psi^{(1)} + \hat{H}'\psi^{(0)}) + \lambda^2(\hat{H}_0\psi^{(2)} + \hat{H}'\psi^{(1)}) + \dots = \\ E_0\psi^{(0)} + \lambda(E_0\psi^{(1)} + E_1\psi^{(0)}) + \lambda^2(E_0\psi^{(2)} + E_1\psi^{(1)} + E_2\psi^{(0)}) + \dots \end{aligned} \quad (15)$$

Si se puede suponer que ψ y E son funciones continuas de la variable λ , para que se cumpla la expresión anterior para todos los valores de λ , los coeficientes de cada exponente de λ en ambos lados de la ecuación deben ser iguales.³⁵ Haciendo uso de este hecho se obtienen los siguientes resultados para los primeros tres términos de la serie:

$$\hat{H}_0 \psi^{(0)} = E_0 \psi^{(0)} \quad (16)$$

$$\hat{H}_0 \psi^{(1)} + \hat{H}' \psi^{(0)} = E_0 \psi^{(1)} + E_1 \psi^{(0)} \quad (17)$$

$$\hat{H}_0 \psi^{(2)} + \hat{H}' \psi^{(1)} = E_0 \psi^{(2)} + E_1 \psi^{(1)} + E_2 \psi^{(0)} \quad (18)$$

Mediante un poco de álgebra se puede demostrar que a partir de las ecuaciones (16), (17) y (18) las correcciones de primero y segundo orden para la energía son:

$$E^{(0)} = \int \psi^{(0)*} \hat{H}_0 \psi^{(0)} d\tau \quad (19)$$

$$E^{(1)} = \int \psi^{(0)*} \hat{H}' \psi^{(0)} d\tau \quad (20)$$

$$E^{(2)} = \int \psi^{(0)*} \hat{H}' \psi^{(1)} d\tau \quad (21)$$

Si sumamos E_0 con $E^{(1)}$, resulta la energía de Hartree-Fock, E^{HF} , ya que $\hat{H}_0 + \hat{H}'$ es el hamiltoniano completo:

$$E^{(0)} + E^{(1)} = \int \psi^{(0)*} \hat{H}_0 \psi^{(0)} d\tau + \int \psi^{(0)*} \hat{H}' \psi^{(0)} d\tau = \int \psi^{(0)*} (\hat{H}_0 + \hat{H}') \psi^{(0)} d\tau = E^{\text{HF}}$$

Para mejorar la energía de Hartree-Fock se debe calcular al menos la energía de corrección de segundo orden, $E^{(2)}$.

La perturbación \hat{H}' es la diferencia entre el verdadero hamiltoniano y el hamiltoniano de HF y esta dada por la siguiente expresión:

$$\hat{H}' = \sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \frac{1}{r_i - r_j} - \sum_{j=1}^N (J_j + K_j)$$

Una vez conocida la forma de \hat{H}' es posible resolver las integrales (20) y (21) y encontrar las diferentes energías, $E^{(n)}$, que nos permiten mejorar el resultado obtenido por HF.

Una ventaja de esta teoría con respecto a la de interacción de configuraciones es que es independiente del tamaño, aún cuando se usan expansiones truncadas. Sin embargo, como la teoría no es variacional puede dar energías menores que la verdadera.

Los cálculos Moller-Plesset son mucho más rápidos que los de interacción de configuraciones. Una limitación de los cálculos $MP_{(n)}$ es que a pesar de que dan buenos resultados con geometrías cercanas al equilibrio, no se obtienen resultados confiables cuando se trabaja con geometrías lejanas al equilibrio. Su uso normalmente se restringe a cálculos de sistemas cuya geometría ha sido previamente optimizada por un método más sencillo. Otra dificultad que presenta este método es que no es bueno para calcular estados electrónicos excitados, por lo que los cálculos de interacción de configuraciones aún no se han hecho obsoletos.³⁵

Por su eficiencia computacional y los buenos resultados que proporciona para el cálculo de las propiedades moleculares, los cálculos MP_2 , la expansión truncada en E_2 , se ha convertido en uno de los métodos más utilizados para incorporar la correlación electrónica en los cálculos de mecánica cuántica.

³⁵ Hanna, M. *Mecánica Cuántica para Químicos*. Fondo Educativo Interamericano, México, 1985.

³⁶ Levine, I.N. *Quantum Chemistry*. 4ed. Prentice Hall, USA, 1991.

2.3.4 Teoría de funcionales de la densidad (DFT)

En DFT es conceptualmente útil dividir la energía electrónica, E , de un sistema químico como:

$$E = E_T + E_V + E_J + E_X + E_C \quad (7)$$

y calcular los diferentes componentes de la energía de manera independiente.

Los términos de la ecuación (7) son los siguientes: el primero, E_T , es la energía cinética de los electrones; el segundo, E_V , es la energía coulombica de los electrones debido a la atracción por el núcleo; el tercero, E_J , es la energía coulombica que los electrones tendrían en su propio campo si se movieran de manera independiente (lo cual no es cierto) y si cada electrón se repeliera a si mismo (lo que tampoco es cierto); y las otras dos contribuciones, E_X y E_C , normalmente expresadas en un solo término denominado de correlación-intercambio, E_{XC} , son correcciones para las dos falsas consideraciones anteriores.

Es interesante abundar sobre los últimos dos términos de (7) ya que son los que permiten introducir y tomar en cuenta la energía de correlación electrónica y mejorar los resultados obtenidos por HF.

Los electrones se perturban unos a otros cuando se encuentran próximos, en especial, electrones con el mismo espín se evitan intensamente y nunca se encuentran en el mismo punto en el espacio. La no independencia del movimiento que surge del Principio de Exclusión de Pauli es conocida como correlación de Fermi. La consecuente estabilización, junto con una corrección debida a la "auto-repulsión" de los electrones es conocida como energía de intercambio, E_X , y es el componente mayor de E_{XC} . El otro componente, E_C , surge de la correlación de los movimientos de los electrones con diferente espín.

Es importante destacar que los cinco términos de la ecuación (7) tienen magnitudes totalmente diferentes. E_T , E_V y E_C la mayor parte de la energía, mientras que E_X es un término mucho menor y E_C es una corrección muy pequeña. En el átomo de neón, Ne, E_T , E_V , E_C , E_X y E_C son 129, 312, 66, 12 y 0.4 unidades atómicas respectivamente.

La manera en que se calcula E_{xc} distingue a los diferentes métodos. Desde que en 1965 Hohenberg y Kohn³⁷ probaron que cada una de las contribuciones a la energía total de la ecuación (7) podía ser expresada como un funcional de la densidad electrónica total, ρ , se han desarrollado y mejorado diferentes funcionales de energía y correlación con el objeto de obtener mejores resultados. Inicialmente, se desarrollaron funcionales que consideraban una densidad electrónica homogénea, como el funcional de correlación de Vosko-Wilk-Nusair³⁸ (VSK), el cual sobre estimaba la energía de correlación, y el de intercambio de Dirac³⁹ que solo removía parcialmente las falsas auto-repulsiones.

Posteriormente, comenzaron a desarrollarse funcionales que tomaban en cuenta el gradiente de la densidad electrónica para tratar de reproducir de una manera más precisa los sistemas atómicos. Resultado de esos esfuerzos fueron el funcional cinético de Weizsacker⁴⁰ y el de intercambio de Sham-Kleinman,⁴¹ los cuales mejoraron a sus antecesores pero presentaban nuevos inconvenientes en ciertos tipos de cálculos por lo que su uso no fue muy difundido.

Actualmente, los funcionales más difundidos y aceptados en los cálculos basados en DFT son el funcional de intercambio de Becke⁴² (8) y el de correlación

³⁷ Hohenberg, P., Kohn, W. Phys.Rev. B. 1964, 136, 864.

³⁸ Vosko, S.J., Wilk, L., Nusair, M. Can. J.Phys. 1980, 58, 1200.

³⁹ Dirac, P.A.M. Proc. Camb. Phil. Soc. 1930, 26, 376.

⁴⁰ Weizsacker, C.F. von. Physik. 1935, 96, 431.

⁴¹ Sham, L.J. Computational Methods in Band Theory. NY, 1971.

de Lee-Yang-Parr⁴³, los cuales se utilizan en conjunto en forma de un funcional híbrido de correlación-intercambio, E^{XC} , (9), para llevar a cabo los cálculos:

$$E_{B88}^X = -\frac{3}{2} \left(\frac{3}{4\pi} \right)^{1/3} \int \rho^{4/3}(r) dr - \gamma \int \frac{\rho^{4/3} x^2}{1 + 6\gamma \sinh^{-1} x} dx \quad (8)$$

$$E_{B3LYP}^{XC} = E_{LDA}^X + c_0(E_{HF}^X - E_{LDA}^X) + c_X \Delta E_{B88}^X + E_{VWN3}^C + c_C(E_{LYP}^C - E_{VWN3}^C) \quad (9)$$

donde E_{LDA}^X es igual al primer término (8), E_{HF}^X representa el funcional de intercambio de Hartree-Fock, E_{LYP}^C y E_{VWN3}^C representan los funcionales de correlación de Lee-Yang-Parr y Vosko-Wilk-Nusair respectivamente, y finalmente E_{B88}^X es el funcional de intercambio de Becke. Los parámetros c_0 , c_X y c_C fueron determinados por Becke de una manera experimental midiendo potenciales de ionización, afinidades de protón, entre otras propiedades, y tienen los valores 0.20, 0.72 y 0.81, respectivamente.

Los métodos DFT han ganado popularidad ya que tan solo con un modesto incremento en el costo computacional (mucho menor que en MP_2 para sistemas grandes y medios) se alcanza una exactitud muy superior en los cálculos comparada con la teoría de HF.

⁴² Becke, A. Phys. Rev. A. 1988, 38, 3098.

⁴³ Lee, C., Yang, W., Parr, R.G. Phys. Rev. B. 1988, 37, 785.

2.3.5 Métodos semiempíricos

El desarrollo de computadoras más poderosas para realizar cálculos complejos, así como la actual disponibilidad de programas de fácil manejo, han hecho que los métodos *ab initio* sean hoy en día una herramienta ampliamente utilizada para el estudio de muchos sistemas químicos. Sin embargo, los métodos *ab initio* pueden ser extremadamente caros en términos de recursos computacionales como para trabajar sistemas grandes de moléculas debido al increíble número de cálculos que tienen que llevar a cabo. Una salida a esta dificultad la ofrecen los métodos semiempíricos. Esta serie de métodos aproximados, los cuales disminuyen considerablemente el tiempo de cálculo mediante la aproximación de cierto tipo de integrales, pueden calcular algunas propiedades de manera tan exacta como el más sofisticado de los métodos *ab initio*.

Como se ha comentado en secciones anteriores, el cálculo de cierto tipo de integrales que representan interacciones interelectrónicas incrementa sustancialmente el tiempo de cálculo por la complejidad que representa su resolución. En general, los métodos semiempíricos niegan algunas integrales de solapamiento orbital y de repulsión electrónica, y sustituyen el cálculo de algunas de ellas por parámetros obtenidos ya sea experimentalmente o por cálculos hechos mediante algún método *ab initio*.

Los primeros métodos semiempíricos, CNDO, INDO, MINDO y NDDO, se desarrollaron entre 1965 y 1977 y son escasamente utilizados en la actualidad. Sin embargo, proporcionaron las bases para la implementación de nuevos modelos aproximados mucho más precisos, tales como el AM1 (Austin Model 1) y el PM3. AM1 es el método más utilizado de los métodos desarrollados por Dewar. Se basa en el modelo NDDO (Neglect of Diatomic Differential Overlap), en el cual un gran número de integrales de solapamiento orbital no son tratadas de manera explícita

para la realización de los cálculos. La pérdida de información contenida en esas integrales es recuperada en cierto grado por el esquema de parámetros propio del método. AM1 cuenta con una gran difusión por la buena reproducción de datos experimentales y la gran cantidad de elementos para los cuales ha sido parametrizado.

AM1 requiere que los parámetros sean derivados para cada tipo de átomo dentro de una molécula. En general, los parámetros se obtienen de datos experimentales de un grupo representativo de moléculas. El conjunto de datos utilizados son calores de formación (ΔH_f), potenciales de ionización (PI), momentos dipolares (μ) y geometrías moleculares medidos a 25°C y 1 atm de presión. Cada uno de los datos experimentales obtenidos sirve para dar al proceso de parametrización información química específica. Los ΔH_f permiten afinar la energética química, los PI ajustan la descripción de los orbitales moleculares, los valores de μ sirven para controlar la distribución electrónica y la geometría ayuda a la obtención de los datos anteriores.

Por otra parte, PM3 es también un método basado en NDDO. Fue desarrollado por James Stewart en 1989 con el objetivo de resolver algunos problemas relacionados con la parametrización que presentaban los modelos semiempíricos de la época. Su nombre deriva del hecho que es la tercera parametrización de MNDO, AM1 es considerada la segunda. Este proyecto tuvo solo un éxito limitado: algunos problemas fueron identificados y unos de ellos lograron ser resueltos, pero aún así el resultado del modelo no fue totalmente satisfactorio.

El hamiltoniano utilizado en PM3 contiene esencialmente los mismos elementos que el de AM1, sin embargo, los parámetros del modelo se obtienen de una manera distinta. Existen dos estrategias diferentes para la optimización de parámetros. La primera, representada por Dewar, sostiene que el mejor mínimo no puede obtenerse mediante la simple minimización de la función de error, ya que

existen múltiples mínimos a los cuales se puede llegar. De acuerdo con Dewar, el mejor procedimiento se basa en el conocimiento de los principios de la química y la química de los sistemas involucrados, con el objetivo de prevenir que los parámetros se vuelvan irracionales. La otra aproximación, defendida por Stewart y utilizada en PM3, considera que la parametrización es un procedimiento totalmente matemático y que si los parámetros adquieren valores irracionales quiere decir que la optimización fue incorrecta, esto es, el conjunto de aproximaciones utilizadas no es válido o los datos de referencia no fueron representativos para el modelo en estudio, o el investigador tiene problemas con lo relacionado a lo que es razonable.

Existen tres y solamente tres posibles fuentes de error en los métodos semiempíricos: el método mismo, esto es el conjunto de aproximaciones utilizadas; la parametrización, esto significa el grado en el que los parámetros son optimizados; y la calidad o exactitud del conjunto de datos de referencia utilizados para la determinación de los valores de los parámetros.

El propósito del modelo PM3 era identificar los problemas involucrados en la parametrización y tratar de resolverlos. Si estos errores podían ser resueltos, entonces las únicas fuentes de error serían el método y los datos de referencia.

El valor más importante durante el proceso de parametrización es la función de error. Esta se define en términos de una función de referencia S_i y un valor adimensional g_i :

$$R = \sum_i [(S_i g_i)_{calc} - (S_i g_i)_{exp}]^2$$

Esta función representa la diferencia entre una cantidad calculada y otra proporcionada por el conjunto de datos de referencia. Para el ΔH_f , por ejemplo, S_i sería el ΔH_f calculado para la geometría optimizada de la molécula.

El objetivo de la parametrización es generar un conjunto de valores óptimos que puedan ser definidos como un conjunto único de valores para los cuales no exista ninguna modificación numérica que pueda resultar en una disminución de la función de error.

Una medida de la exactitud del método es el error promedio calculado para varias propiedades. PM3 disminuyó el error promedio de muchas propiedades más que MNDO o AM1, lo que significa que este método es más exacto. Desgraciadamente, en ocasiones, los errores promedio pueden causar impresiones erróneas, y este es el caso de PM3. Después de que este método fue publicado, se encontraron algunos errores graves en el método. El más severo fue que el modelo proporcionaba cargas anómalas situadas sobre el átomo de nitrógeno. PM3 tiene una fuerte tendencia a hacer piramidal al nitrógeno. Por ello, PM3 no debe ser utilizado en ningún estudio donde el estado de hibridación del nitrógeno es importante. Una segunda falla descubierta fue la baja barrera rotacional del enlace C-N en péptidos.

Es importante enfatizar que uno de las mayores desventajas con los métodos semiempíricos surge simplemente cuando se trata de calcular alguna propiedad para la cual no se tomó ninguna consideración durante el proceso de parametrización. Por ejemplo, muchas de las moléculas utilizadas para la parametrización de AM1 y PM3 tienen muy poca o nula flexibilidad conformacional y por eso no debe sorprendernos que algunas barreras rotacionales no sean calculadas de una manera tan exacta como los calores de formación, ΔH_f . Además, para lograr una mejor descripción de una clase específica de moléculas o propiedades específicas es conveniente incluir sistemas representativos durante el proceso de parametrización.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

Debido al gran número de grupos terminales que poseen las moléculas hiper-ramificadas y con el propósito de impartirles propiedades muy particulares existe la posibilidad de su funcionalización. Una de las posibilidades más interesantes es la modificación de estas macromoléculas con iones de metales de transición para su utilización como complejos catalíticos.

Por otra parte, la reacción de acoplamiento oxidativo de acetilenos terminales es una de las reacciones más importantes para la formación de enlaces C-C en química orgánica y ha sido suficientemente estudiada como para considerarse una reacción modelo. Además, muy recientemente los compuestos altamente conjugados (poli-acetilenos, poli-tiofenos y poli-pirroles) han cobrado un interés especial debido a sus propiedades ópticas⁴⁴ y fotovoltaicas⁴⁵, hecho que ha renovado el interés por nuevas y mejores técnicas de acoplamiento de moléculas.

Con base en lo anterior se proponen los siguientes objetivos:

1. *Desarrollar un método de síntesis para la preparación algunos polímeros hiper-ramificados con grupos terminales trialkilamino derivados del poli-glicidol y la formación de sus complejos de Cu(I).*
2. *Estudio teórico del proceso de polimerización aniónica del glicidol.*
3. *Estudio comparativo de la actividad catalítica de los complejos sintetizados con la del catalizador convencional TMEDA en la reacción de acoplamiento oxidativo de acetilenos terminales.*

⁴⁴ Fomina, L., Guadarrama, P. and Fomine, S. *Polymer*. 1998, 39, 2629.

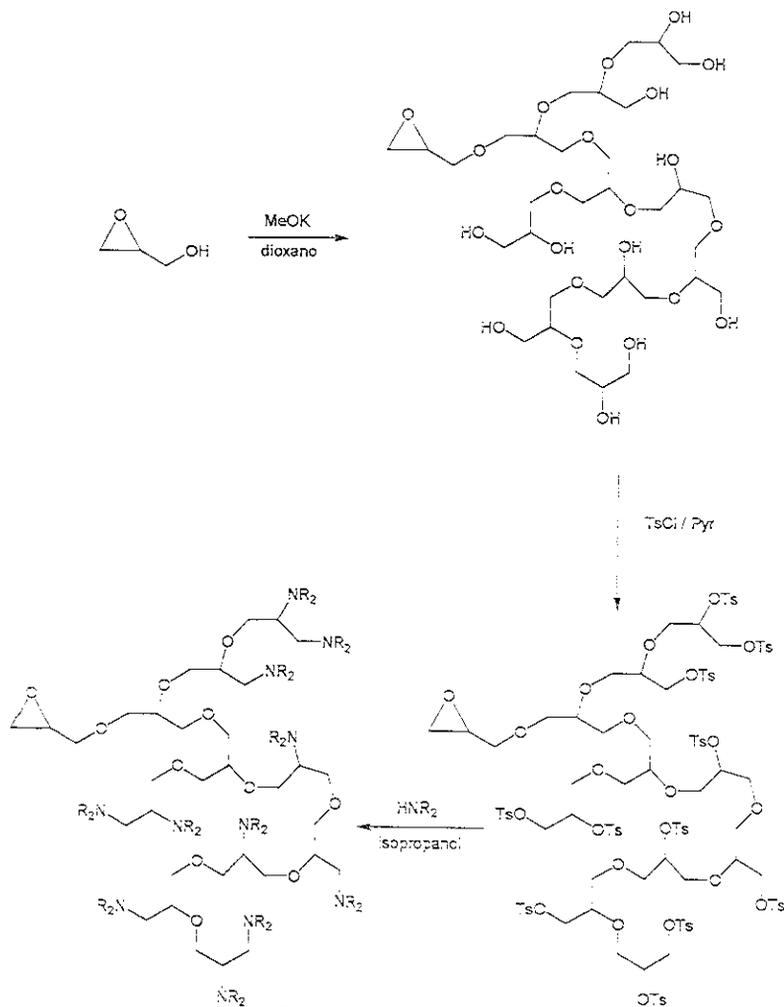
⁴⁵ Wallace, G. et al. *Chemical Innovation*. 2006, 30, 14.

SECCION

EXPERIMENTAL

RUTA SINTETICA

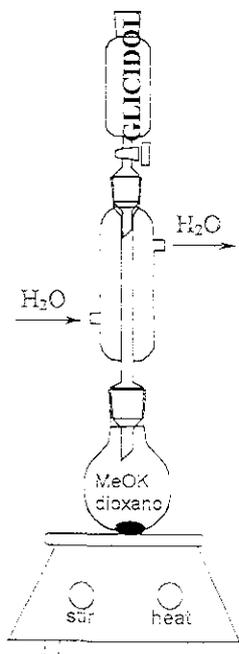
La síntesis de las diferentes POLI-AMINAS se llevó a cabo mediante una metodología que involucra tres pasos. En el último paso se sustituye el grupo tosilo, -OTs, por la amina correspondiente. A continuación se esquematiza la ruta general de síntesis, **Esquema 9**.



Esquema 9. Ruta de síntesis

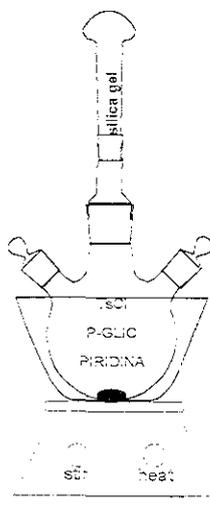
Obtención del POLI-GLICIDOL²⁰

La reacción de polimerización del glicidol se llevó a cabo en un equipo como el que se muestra abajo. En el matraz bola se colocan 0.5g (7mmol) de metóxido de potasio, MeOK, junto con 35mL de dioxano y se calienta a temperatura de reflujo por 5min. Posteriormente, en el embudo de adición adaptado en la parte superior del refrigerante, se colocan 5g (67.5mmol) de glicidol disueltos en 5 mL de dioxano. El glicidol se adiciona gota a gota al matraz de reacción durante un período de 3hrs y se deja proceder la reacción durante 4hrs más con agitación vigorosa y calentamiento. Una vez transcurrido el tiempo de reacción, se elimina el disolvente a vacío y el líquido viscoso resultante se disuelve en metanol y se neutraliza con HCl a pH=7. Nuevamente se elimina el disolvente a vacío obteniéndose 4.5g de un compuesto altamente viscoso de color amarillo claro. El rendimiento es del 90%.



Obtención del POLI-TOSILATO⁴⁶

El equipo utilizado para la obtención del POLI-TOSILATO es el que se muestra en la parte inferior de la página. En el matraz de tres bocas se colocan 4.5g (44mmol) de POLI-GLICIDOL y se disuelven con 50mL de piridina, se adapta una trampa de humedad en la parte superior del matraz. Una vez disuelto el POLI-GLICIDOL, el matraz de reacción se coloca sobre un baño de hielo-agua y se adiciona el cloruro de tosilo, TsCl, en pequeñas porciones. Se retira el baño de hielo-agua. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 24hrs. El contenido del matraz se vierte sobre una mezcla HCl-agua y se espera hasta que sedimente un sólido blanco el cual se separa del resto de la suspensión por decantación. El líquido viscoso resultante se disuelve con 40mL de cloroformo y se hacen lavados con agua (3x40mL). Se separa la fase orgánica y esta última se seca con sulfato de magnesio anhidro. Finalmente, se elimina el disolvente a vacío. Se obtiene un compuesto amarillo bastante viscoso. Rendimiento 85%.



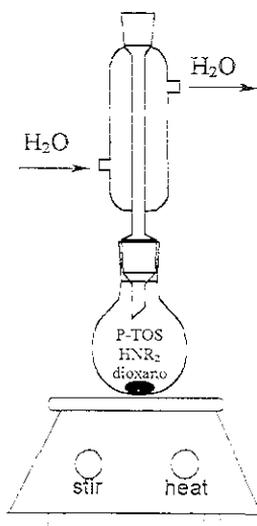
⁴⁶ Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry, 5th Ed. Longman, Great Britain, 1989, pg. 661

Obtención de las diferentes POLI-AMINAS⁴⁷

En un matraz bola, provisto de un refrigerante en posición de reflujo y parrilla de agitación con calentamiento, se colocan 4g de POLI-TOSILATO junto con 20mL de la amina correspondiente, HNR_2 , y 20 mL de dioxano como disolvente. Se calienta a temperatura de reflujo por 24hrs. Posteriormente, la mezcla de reacción se coloca en un baño de hielo, el sólido blanco que precipita se separa por filtración; el exceso de disolvente se elimina a vacío. El sólido rojizo resultante se disuelve en 50 mL de tolueno y se lava con 150mL de agua (3x50mL), se separa la fase orgánica, se seca con MgSO_4 anhidro y se elimina el disolvente a vacío. Se obtienen semisólidos color café-rojizo. Rendimiento 60%.

$\text{R} = \text{-Et, -CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-CH}_3, \text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N(CH}_3\text{)}_2$

* Cuando $\text{R} = \text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N(CH}_3\text{)}_2$ la reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente.



⁴⁷ Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry, 5th Ed. Longman, Great Britain, 1989, pg. 572.

Reacciones de acoplamiento oxidativo

En un matraz bola se colocan 1.1g (0.01mol) de fenilacetileno, se adicionan 0.1g de la POLI-AMINA o "amina libre" correspondiente disueltos en 40mL de isopropanol y se agregan 0.033g (0.0003mol)de CuCl. Finalmente, se burbujea oxígeno al interior de la reacción. La reacción se deja proceder solamente con agitación y burbujeo de oxígeno, a temperatura ambiente, por 24hrs. Luego, se elimina el disolvente a vacío y el sólido obtenido se recristaliza de isopropanol. Se obtiene un sólido blanco, difenilodiacetileno. Los rendimientos obtenidos para cada amina se presentan en la sección de resultados.

RESULTADOS

Estructura del POLI-GLICIDOL

La polimerización aniónica del glicidol no produce un polímero lineal como pensaban Sandler y Berg⁴⁸, **Figura 9**, sino un polímero hiper-ramificado constituido por diferentes unidades repetitivas: lineales 1-3 (**L₁₃**), lineales 1-4 (**L₁₄**), dendríméricas (**D**) y terminales (**T**), **Figura 10**.

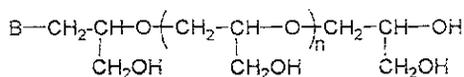


Figura 9. Estructura lineal propuesta por Sandier y Berg

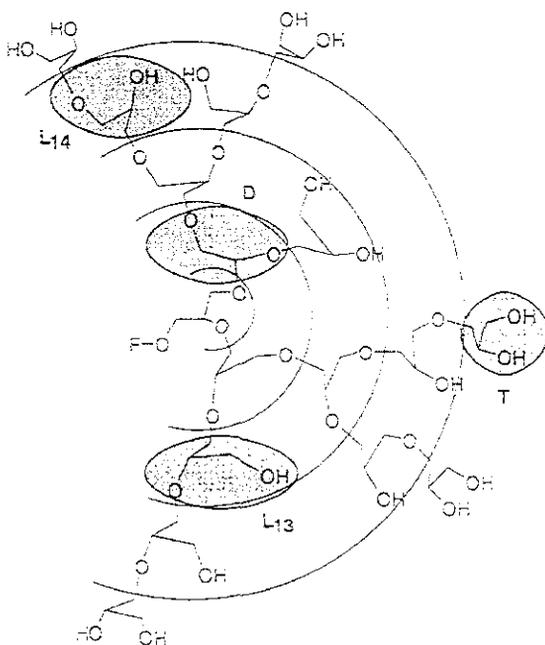
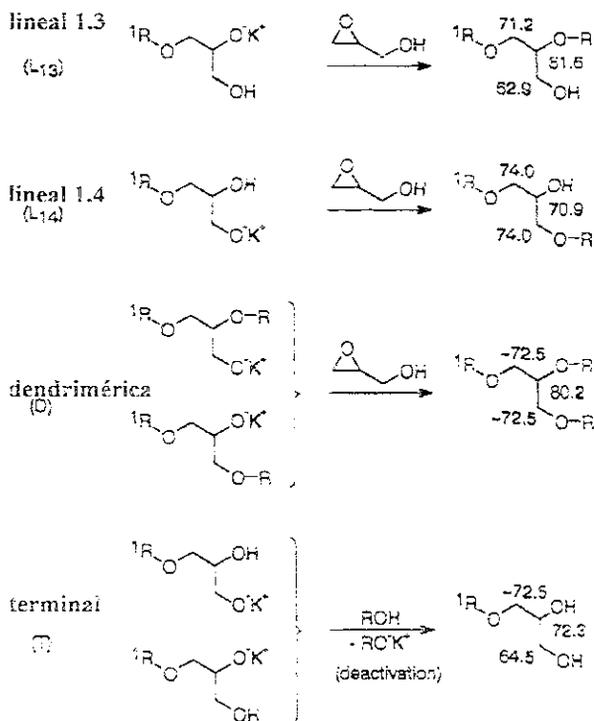


Figura 10. Estructura hiper-ramificada obtenida

⁴⁸ Sandler, S. and Berg, F. J. Polym. Sci. 1966, 4, 1253.

Para corroborar nuestras afirmaciones el POLI-GLICIDOL, **PG**, fue analizado por RMN. Para hacer la asignación de las señales nos apoyamos en los trabajos realizados por Vanderberg⁴⁹, Penczek y Dworak⁵⁰, quienes sintetizaron y caracterizaron por RMN de ¹³C una serie de compuestos modelo semejantes a las unidades que componen el poli-glicidol: lineales 1-3 (**L₁₃**), lineales 1-4 (**L₁₄**), dendrímicas (**D**) y terminales (**T**), **Esquema 10**.

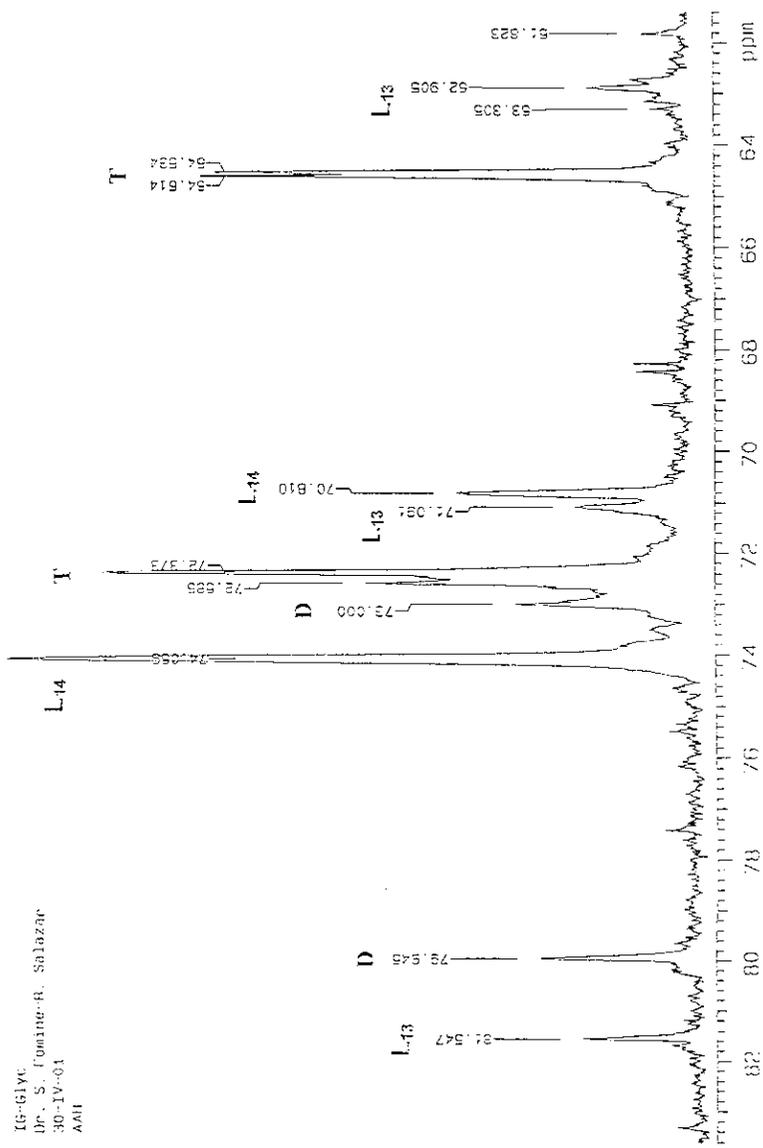


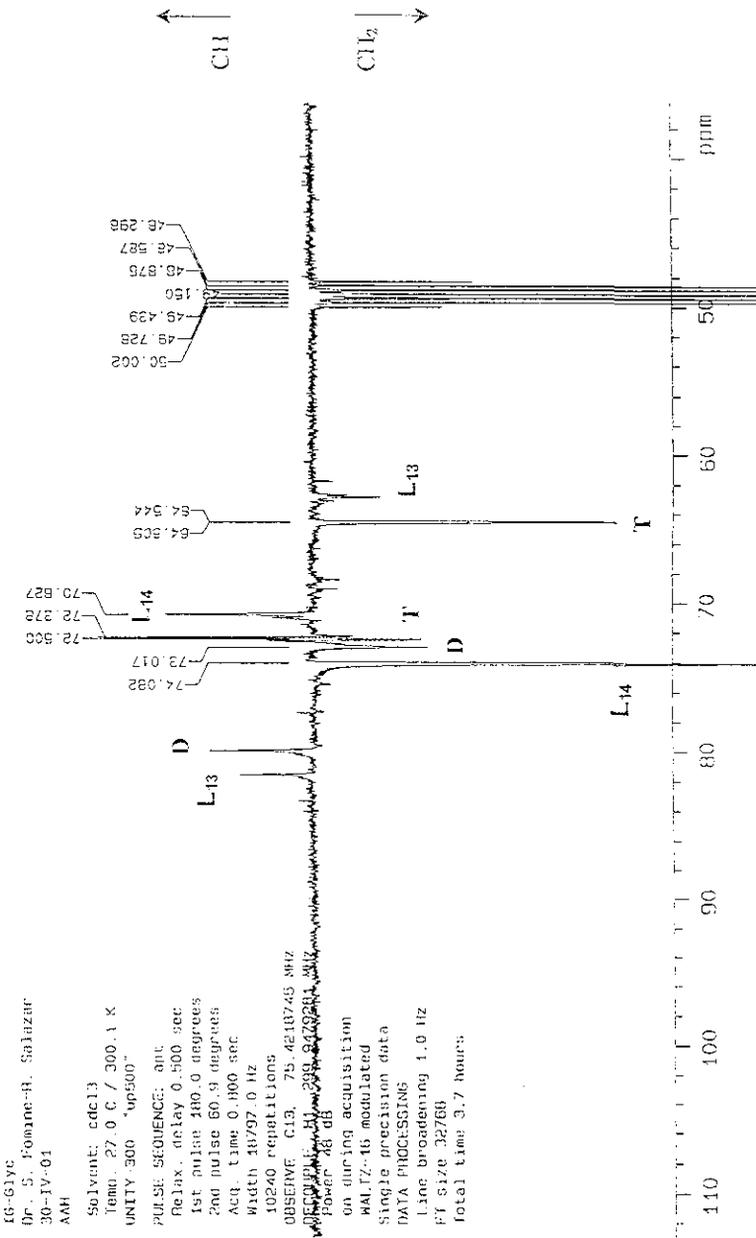
Esquema 10. Asignaciones de RMN ¹³C hechas por Vanderberg y Dworak

El gráfico que a continuación se presenta es el espectro de ¹³C correspondiente al POLI-GLICIDOL sintetizado, **Espectro 1**.

⁴⁹ Vanderberg, E. J. *Polym. Sci. Chem. Ed.* 1985, 23, 915.

⁵⁰ Tokar, R., Kubisa, P., Penczek, S. And Dworak, A. *Macromolecules.* 1994, 27, 320.

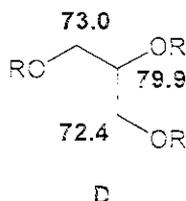
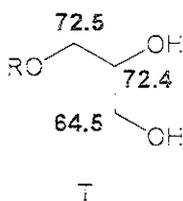
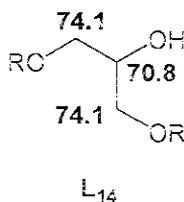
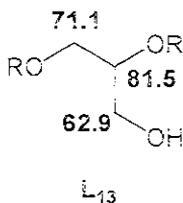
Espectro 1. RMN ^{13}C del POLI-GLICIDOL.

Espectro 2. Experimento APT para la asignación de señales de ¹³C del POLI-GLICIDOL

Como puede verse, el espectro consta de siete regiones de señales bien resueltas que nos permiten, junto con el experimento APT, **Espectro 2**, asignar cada uno de los picos a las diferentes unidades lineales y dendrimericas de manera inequívoca. La asignación de las señales se presenta en la **Tabla 1** y **Esquema 11**.

Tabla 1. Asignación de las señales de RMN ^{13}C , Espectro 2. Desplazamientos en ppm.

Unidad	$-\text{CH}_2\text{OH}$	$-\text{CH}_2\text{OR}$	$-\text{CHOR}$	$-\text{CHOH}$
L₁₃	62.9	71.1	81.5	----
L₁₄	----	74.1	----	70.8
T	64.5	72.5	----	72.4
D	----	73.0	79.9	----



Esquema 11. Asignación de las señales de ^{13}C

La complejidad de los **Espectros 1 y 2** descarta la formación de un polímero lineal, pues este último generaría un espectro simple de ^{13}C compuesto por tan solo 3 señales, **Figura 9**.

Polidispersidad (PD) y Grado de ramificación (DB)

Dos de los datos más importantes acerca de un polímero hiper-ramificado son su polidispersidad, **PD**, y el grado de ramificación, **DB**. Los valores correspondientes para el polímero sintetizado se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 2. Valores de PD y DB para el POLI-GLICIDOL

	PD	DB
POLI-GLICIDOL	2.31 ^a	0.523
P-Glyc Frey et al.	1.47 ^b	0.590

^a Utilizando un iniciador monofuncional

^b Empleando un iniciador trifuncional

El valor de polidispersidad, **PD**, se obtuvo empleando la técnica de Cromatografía por Permeación en Gel, GPC. Como puede verse en la tabla anterior, el análisis de GPC dio como resultado una polidispersidad de **PD=2.31**, que es un valor relativamente alto comparado con el obtenido por H. Frey et al.⁵¹ De acuerdo con un estudio teórico llevado a cabo por este último autor, en el cual se emplea la técnica de adición lenta del monómero para llevar a cabo la simulación por computadora del proceso de polimerización de monómeros AB₂ y AB₃, la polidispersidad de un monómero AB₂ puede calcularse a partir de la siguiente ecuación:

$$PD = 1 + \frac{1}{f} \quad (11)$$

donde *f* representa la funcionalidad del iniciador

Cuando la funcionalidad del iniciador es 1, caso del anión glicidilo, el valor teórico esperado de polidispersidad es **PD=2**, mientras que para un iniciador

trifuncional sería de **PD=1.33**. Con base en lo anterior, era de esperarse que la polidispersidad de nuestro polímero hiper-ramificado fuera mayor que la reportada. No obstante, nuestras observaciones están de acuerdo con la ecuación arriba mencionada en lo referente al efecto que tiene la funcionalidad del iniciador sobre el valor de polidispersidad.

Por otra parte, para calcular el grado de ramificación (**DB**) fue necesario obtener un espectro de Carbono-13 que pudiera integrarse. Para una asignación confiable de las señales se necesita un espectro en el cual no se encuentre presente el Efecto Nuclear Overhauser (NOE) que acompaña normalmente los espectros de ^{13}C . Además, debe tomarse en cuenta que el tiempo de relajación para los distintos tipos de carbono (primarios, secundarios, terciarios y cuaternarios) es distinto, siendo el de los carbonos cuaternarios más largo con respecto a los demás.

Los requisitos anteriores se cumplen empleando la técnica de desacoplamiento inverso (^{13}C Inverse Gated Decoupling).^{52,53} De esta manera, el espectro de ^{13}C que se obtiene puede integrarse de manera confiable y extraer de este la información necesaria. Una vez conocida la intensidad relativa de las diferentes unidades estructurales, se emplea la ecuación correspondiente para calcular el grado de ramificación. A saber:

$$DB = \frac{T+D}{T+D+L} \quad (12)$$

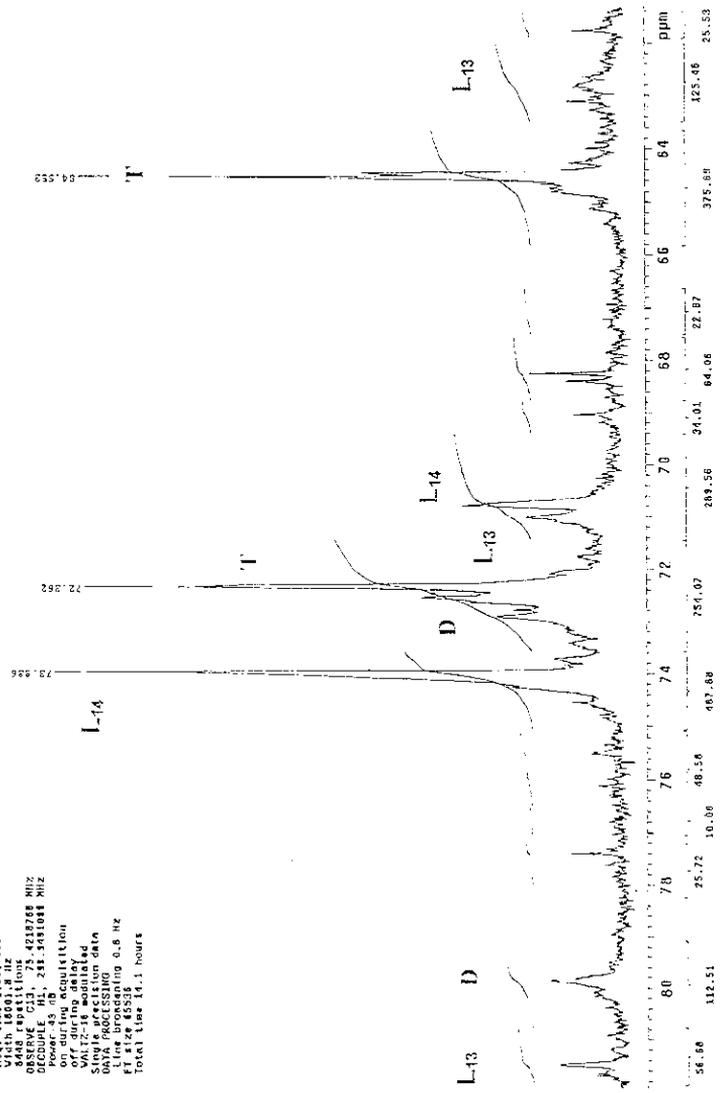
donde **D** representa la fracción de unidades dendriméricas, **T** la fracción de unidades terminales y **L** la fracción de unidades lineales. Evidentemente **L** = **L**₁₃ + **L**₁₄. A continuación se presenta el espectro ^{13}C Inverse Gated Decoupled, **Espectro 3**.

⁵¹ H. Frey et al. *Macromolecules*. 1998, 31, 3790.

⁵² Braun, S. *150 and More Basic NMR Experiments*. Wiley-VCH. Germany, 1998.

⁵³ Sanders, J. and Hunter, B. *Modern NMR Spectroscopy*. Oxford Press. Great Britain, 1993.

10-0136
 Dr. S. J. Coates-R. Salazar
 10-0136-01
 AAR
 Solvent: cd3od
 Temp: 27.0 C / 300.1 K
 PULS: zgpg30
 INVT: 500 MHz
 PULPROG: zgpg30
 PC: 12.800000 sec
 PULPRG: zgpg30
 PC: 12.800000 sec
 VFA: 1600.000 Hz
 VFA2: 1600.000 Hz
 SFO: 125.761 MHz
 OBSERVE: C13, 75.421269 MHz
 P1: 12.800000 sec
 Power: 45.00 dB, 234.3400000 MHz
 on during acquisition
 on during acquisition
 V17: 18 modified
 V17: 18 modified
 Stejs: acquisition data
 Line broadening: 0.8 Hz
 F1 size: 65536
 Total time: 14.1 hours



Espectro 3. 13C Inverse Gated del POLI-GLICIDOL.

A partir del **Espectro 3**, ^{13}C Inverse Gated, se calcularon las intensidades relativas de las diferentes unidades estructurales, **Tabla 3**.

Tabla 3. Interpretación del espectro ^{13}C Inverse Gated

Región (ppm)	Unidad estructural	Intensidad
81.0 – 82.0	L ₁₃	56.68
79.5 – 80.5	D	112.51
73.5 – 74.5	2 L ₁₄	487.88
72.0 – 73.5	2D, 2T	754.07
70.5 – 72.0	L ₁₃ , L ₁₄	289.56
64.0 – 65.0	T	375.69
62.0 – 63.5	L ₁₃	125.46
TOTAL		2201.85

Empleando la ecuación (12) y los datos de la tabla anterior se obtiene **DB**

$$DB = \frac{T+D}{T+D+L} = \frac{112.51+754.07+375.69}{2201.85} = 0.56$$

El valor **DB= 0.56** es un valor bajo para una polimerización por adición lenta de monómero, cuyo límite superior teórico es de 0.66. Lo anterior nos sugiere que la adición de monómero no fue tan lenta como para acercarnos al valor ideal de 0.66 y que el proceso de polimerización tuvo un carácter un tanto aleatorio.

Peso molecular (M_w)

Mediante GPC también nos fue posible calcular el peso molecular, M_w , de nuestro polímero hiper-ramificado. El análisis dio como resultado un peso molecular promedio de $M_w=1093$, **Apéndice 1**. Si bien, la técnica de GPC ha sido ampliamente utilizada para obtener pesos moleculares y polidispersidades de muestras de polímeros lineales por la facilidad con la que se lleva a cabo, cabe señalar que este tipo de análisis no es precisamente el más adecuado cuando se estudia un polímero hiper-ramificado. En la Cromatografía por Permeación en Gel la separación de moléculas se lleva a cabo en base al volumen hidrodinámico. La muestra se hace pasar por medio de un flujo continuo de disolvente a través de una columna rellena de gel de un tamaño de poro determinado. Las moléculas más grandes se eluyen primero que las pequeñas obteniéndose una gráfica de distribución de pesos moleculares en función del tiempo de retención en la columna. El peso molecular de cada fracción se calcula comparando los tiempos de retención de la muestra con los de una curva estándar previamente elaborada empleando un polímero de referencia de peso molecular conocido. Los problemas al emplear GPC con un polímero hiper-ramificado radican en el hecho de que este tipo de polímeros tienen un menor volumen en solución comparado con sus análogos lineales de igual peso molecular. Lo anterior tiene como consecuencia que el polímero hiper-ramificado es retenido por más tiempo en la columna de gel y es considerado por el analizador como de menor peso molecular. Otro inconveniente radica en el polímero de referencia empleado para elaborar la curva de calibración, normalmente se emplea poliestireno. Si este último polímero es estructuralmente semejante al que tenemos en la muestra a analizar no hay mucho problema, sin embargo, si son diferentes como en nuestra situación, los valores de peso molecular que se obtienen no son muy confiables. Sin embargo, ya que M_w y M_n se ven afectados de la misma manera, la relación M_w/M_n que es

como se calcula la polidispersidad, no varía tanto. Es por ello que el valor de polidispersidad obtenido por este método se considera confiable.

Determinación del Mw por RMN ^1H

Otra manera de determinar el peso molecular del polímero, **Mw**, es a través del análisis de grupos terminales. A partir del hecho de que por cada unidad estructural de glicidol que se incorpora al polímero se añaden a la estructura 5 hidrógenos alifáticos, **H**, y un hidroxilo, **OH**, se puede establecer una relación entre el grado de polimerización, **DP**, y la relación **H/OH**. La lectura directa de las intensidades relativas de estos dos grupos de señales a partir del espectro del **PG** nos daría, en primera instancia, la información necesaria para calcular **DP**. Sin embargo, dada la limitada solubilidad del polímero, el espectro se tuvo que correr en metanol, un disolvente que además de ser higroscópico presenta su señal de $-\text{OH}$ en el intervalo de los hidroxilos de nuestro polímero. Por lo anterior, no es muy confiable utilizar el espectro del **PG** para calcular **DP**. Una salida a esta dificultad la ofrece el espectro de RMN ^1H del tosilato, **PG-Tos**, que se obtuvo utilizando CDCl_3 como disolvente. Al funcionalizar el polímero el grado de polimerización no se modifica, por lo que podemos utilizar la señal de 2.3ppm correspondiente al metilo del tosilato, **CH₃**, en lugar de la señal de los grupos hidroxilo, para hacer nuestro análisis. De esta forma tenemos que el cociente **H/CH₃** leído directamente del espectro **PG-Tos** nos da como resultado el **DP** del polímero. De acuerdo con los datos de la **Tabla A1** y al espectro del **PG-Tos** contenidos en el **Apéndice 1**, el grado de polimerización es aproximadamente de 250 lo que equivale a un **Mw=18500**. El **Mw** obtenido por RMN resultó ser más grande que el calculado por GPC, lo que pone de manifiesto lo comentado sobre este último método para el cálculo del **Mw**.

Estudio teórico sobre la polimerización del glicidol

De acuerdo con H. Frey el proceso de polimerización aniónica se puede esquematizar de manera general como sigue:

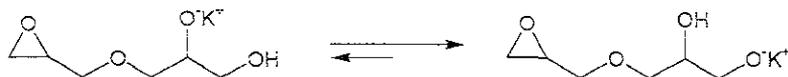
Iniciación:



Propagación:



Transferencia intramolecular:



La iniciación del proceso se lleva a cabo por medio de una reacción ácido base entre el anión metóxido y una molécula de glicidol lo que da como resultado la generación del ion glicidilo y metanol. Posteriormente, el anión glicidilo reacciona con una segunda molécula de glicidol para producir un dímero. La reacción puede seguir propagándose a través del alcóxido primario, o bien, propagarse por medio de un alcóxido secundario formado por una transferencia protónica intramolecular. Para corroborar las afirmaciones anteriores, se llevó a cabo un estudio teórico del proceso de polimerización. A continuación se presentan los detalles de dicho estudio, con el cual, pensamos, se explica de manera clara la formación del polímero hiper-ramificado.

Detalles computacionales

Debido a la flexibilidad de las moléculas estudiadas, en primer lugar se hizo una búsqueda conformacional para localizar el mínimo global para cada estructura. Para tal propósito se utilizó el campo de fuerza MMFF94 implementado en el programa Titán®, Wavefunction, Inc., Schroedinger Inc. Las conformaciones encontradas, correspondientes a los mínimos globales, fueron utilizadas como geometrías de partida en el programa Gaussian 98 revisión A9⁵⁴.

Las geometrías del estado de transición requieren un nivel de teoría mayor que las estructuras en equilibrio, por lo que se analizaron diferentes métodos para la optimización del estado de transición de una reacción modelo. Como reacción modelo se eligió la adición del ion hidróxido a óxido de etileno. Se utilizó un nivel MP2/6-311+G(d) de geometría como referencia. Los diferentes niveles de teoría analizados fueron HF/6-31+G, HF/6-31+G(d), HF/6-31+G(d'), HF/6-31G(d'), B3PW91/6-311+G(d,p) y finalmente el B3LYP/6-311+G(d,p). El modelo HF/6-31G(d') fue el que reprodujo mejor la geometría MP2/6-311+G(d) de referencia. En algunos casos se aplicó el nivel MP2/6-311+G(d) utilizando la aproximación "frozen core" junto con el modelo HF/6-31G(d'). En todos los casos se llevó a cabo un análisis de frecuencias para asegurarnos si se había localizado un mínimo (ninguna frecuencia imaginaria) o un estado de transición (una frecuencia imaginaria). Las energías de punto cero (ZPE por sus siglas en inglés), calculadas

⁵⁴ Gaussian 98, Revision A.9.

M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, Jr., R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, and J. A. Pople. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1998.

a partir del análisis de frecuencias, fueron escaladas por un factor de 0.91844⁵⁵ para el modelo HF/6-31G(d') con el propósito de corregir las energías totales. Para refinar aún más las energías totales se hicieron cálculos de la energía de un solo punto (single point energy calculations) utilizando un funcional híbrido, el de intercambio de tres parámetros de Becke⁵⁶ junto con el funcional de correlación Perdew/Wang91⁵⁷ utilizando un conjunto base 6-311+G(2d,p) y una geometría optimizada HF/6-31G(d'). Las energías de activación para los pasos de propagación fueron obtenidas como la diferencia entre la energía total del estado de transición y la energía total correspondiente al complejo de Van der Waals formado entre el glicidol y las especies activas. La geometría inicial de ese complejo fue obtenida mediante un cálculo IRC⁵⁸, partiendo de la geometría del estado de transición a un nivel de teoría HF/3-21G seguida de una optimización de la geometría del complejo de Van der Waals a un nivel de teoría HF/6-31G(d') ó MP2/6-31+G(d').

Las energías de solvatación fueron calculadas utilizando el Modelo de Isodensidad Polarizada Continua⁵⁹ (IPCM por sus siglas en inglés) a un nivel de teoría B3PW91/6-311+G(2d,p). Es difícil estimar la constante dieléctrica del glicidol reaccionante necesaria para los cálculos de solvatación, sin embargo, se puede hacer una aproximación a partir de la inspección de las constantes dieléctricas de pequeñas moléculas estructuralmente similares a las unidades del poliglicidol. De esta manera, para el glicerol, 1,3-propanodiol, 1,2-propanodiol, 1,2-etanodiol y óxido de etileno, las constantes dieléctricas a 25°C son 46, 35, 27, 35 y 13, respectivamente⁶⁰. Con base en lo anterior, se utilizó una constante dieléctrica de 30 para modelar el efecto de solvatación.

⁵⁵ Peterson, G. et al. *J.Chem.Phys.* **1991**, *94*, 6091.

⁵⁶ Becke, A. *Phys. Rev. A.* **1988**, *38*, 3098.

⁵⁷ Perdew, J., Burke, K., Wang, Y. *Phys. Rev. B.* **1996**, *54*, 16533.

⁵⁸ Gonzalez, C. and Schlegel, H.B. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 5523

⁵⁹ Foresman, J. et al. *J.Phys. Chem.* **1996**, *100*, 16098.

⁶⁰ CRC handbook of Chemistry and Physics 78th Edition. CRS Press. New York, 1997-1998.

Análisis del estudio teórico

En el caso de la polimerización del glicidol iniciada por el ion metóxido, MeO^- , la verdadera especie iniciadora es el anión formado por la abstracción del protón del grupo hidroxilo del glicidol debido a que el glicidol es un ácido más fuerte que el metanol. Por otra parte, los cálculos llevados a cabo demuestran que la reacción de transferencia de protón presenta una menor energía de activación comparada a la energía de propagación. Los resultados obtenidos para estas energías se presentan en la **Tabla 4** y las reacciones correspondientes se encuentran representadas en el **Esquema 12**.

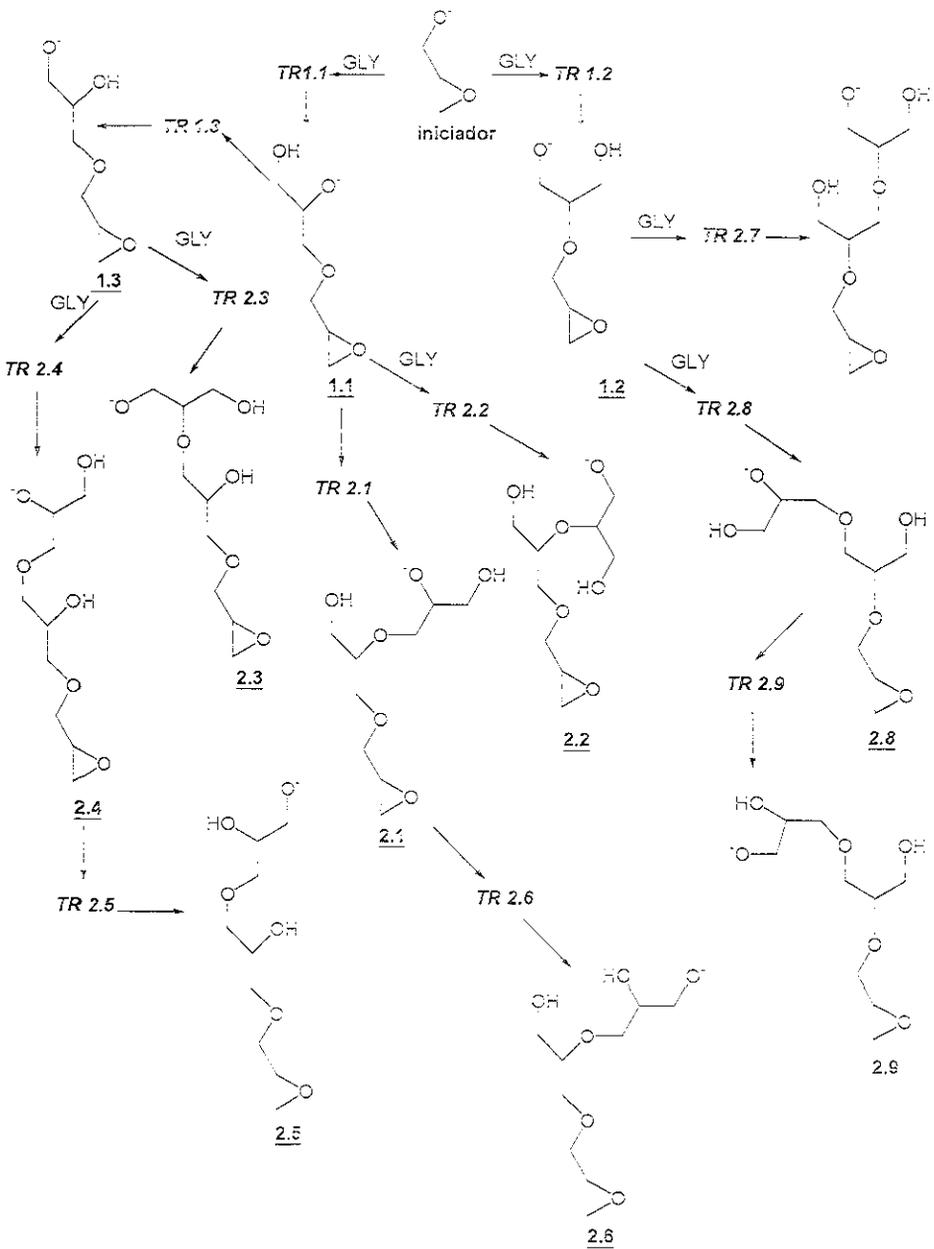
Tabla 4. Energías ΔE y E_a en kcal/mol para las reacciones estudiadas.

Reacción	MP2 ^a		B3PW91 ^b			
	ΔE	E_a	ΔE	E_a	ΔE^c	E_a^c
$\text{MeO}^- + \text{GLY} \rightarrow \text{MeOH} + \text{GLY}^-$	-9.4	0.8	-26.9	-0.4	-22.8	0.0
$\text{GLY} + \text{GLY}^- \rightarrow 1.1$	-45.7	5.3	-36.5	5.2	-17.6	13.9
$\text{GLY} + \text{GLY}^- \rightarrow 1.2$	-41.7	7.4	-34.4	7.9	-22.9	5.9
$1.1 \rightarrow 1.3$	3.7	5.3	2.9	-1.5	2.1	-4.8
$1.1 + \text{GLY} \rightarrow 2.1$	-	-	-29.2	11.0	-21.2	9.0
$1.1 + \text{GLY} \rightarrow 2.2$	-	-	-28.5	23.2	-18.5	14.1
$1.3 + \text{GLY} \rightarrow 2.3$	-	-	-34.5	11.6	-26.3	15.9
$1.3 + \text{GLY} \rightarrow 2.4$	-	-	-36.2	9.4	-26.8	10.9
$2.4 \rightarrow 2.5$	-	-	5.5	2.4	3.5	1.9
$2.1 \rightarrow 2.6$	-	-	7.0	6.8	6.7	-1.2
$1.2 + \text{GLY} \rightarrow 2.7$	-	-	-29.4	10.9	-15.8	19.8
$1.2 + \text{GLY} \rightarrow 2.8$	-	-	-33.3	9.4	-12.9	10.5

Tabla 4. Continuación

2.8 → 2.9	-	-	3.5	3.0	-0.5	-0.2
2.4 → 2.10	-	-	3.1	-2.7	6.3	-2.4
2.1 → 2.12	-	-	2.6	-2.3	-4.8	-5.6
2.10 + GLY → 2.11	-	-	-25.1	12.4	-27.3	19.2
2.12 + GLY → 2.13	-	-	-28.7	13.7	-11.7	14.7
2.10 + GLY → 2.14	-	-	-23.1	20.6	-19.0	28.3
2.12 + GLY → 2.15	-	-	-28.7	18.0	-12.4	22.0
1.2 → Ciclo-1	-10.3	18.8	-6.6	17.8	-4.7	18.0
1.1 → Ciclo-2	-13.0	13.2	-11.1	11.4	-14.6	12.5
1.3 → Ciclo-3	-11.9	16.4	-8.4	15.7	-15.6	17.8

- a) Nivel de teoría MP2/6-31+G(d')//MP2/6-31+G(d')
- b) Nivel de teoría B3PW91/6-311+G(2d,p)//HF/6-31G(d')
- c) Energías corregidas utilizando el modelo de solvatación IPCM a un nivel de teoría B3PW91/6-311+G(2d,p)//HF/6-31G(d')



Esquema 12. Polimerización del glicidol

El anión glicídilo puede atacar el carbono no sustituido o el sustituido del epóxido, para generar dos diferentes dímeros, **1.1** y **1.2**. Cada uno de estos dímeros alcóxido puede dar lugar a dos diferentes trímeros, uno con una función alcóxido primaria y otro con una función alcóxido secundaria. Otra posibilidad es una transferencia de protón para producir el alcóxido primario **1.3** a partir de **1.1**. El alcóxido **1.3** puede continuar la propagación para formar los trímeros **2.3** y **2.4**. El alcóxido primario **1.2** puede continuar la propagación de dos formas diferentes produciendo ya sea un trímeros con un alcóxido primario o un trímero con un alcóxido secundario, **2.7** y **2.8**, respectivamente. Cuando ocurre una transferencia de protón intramolecular en un trímero, los alcóxidos formados (**Esquema 13**) pueden entonces producir estructuras ramificadas (dos de ellas por cada trímero) produciendo cuatro tetrámeros ramificados para los trímeros **2.10** y **2.12** los cuales se utilizaron como modelos para la formación de ramificaciones durante la polimerización.

Ya que hay un grupo glicídilo al inicio de cada cadena polimérica, es importante tomar en cuenta que pueden ocurrir procesos de ciclización, especialmente en las etapas iniciales del proceso cuando la formación de anillos de tamaño medio es posible. La formación de todos los ciclos de tamaño medio (hasta 7 miembros) se muestra en el **Esquema 14**. En la **Tabla 4** se presentan las energías de reacción calculadas, en fase gaseosa y en solución, mientras que en las **Tablas 5, 6 y 7** se enlistan las energías totales y de solvatación para las moléculas estudiadas.

La polimerización aniónica de oxiranos sustituidos da lugar a polímeros cabeza-cola mediante el ataque al carbono no sustituido del oxirano. H. Frey y colaboradores, quienes han estudiado el proceso de polimerización del glicidol usando como iniciador polifuncional 1,1,1-tris(hidroximetil)propano parcialmente desprotonado, no observaron tampoco ataque nucleofílico en el carbono sustituido del epóxido.

Tabla 5. Energías totales (hartrees) incluyendo correcciones ZPE y energías de solvatación (kcal/mol) para los intermediarios de reacción participantes en la polimerización del glicido

Molécula	Energía Total (hartrees)		E_{solv}^c (kcal/mol)
	MP2 ^a	B3PW91 ^b	
1.1	-534.546232	-535.887653	-58.4
1.2	-534.539861	-535.884365	-65.8
1.3	-534.540279	-535.883060	-59.2
2.1	-	-804.144131	-56.5
2.2	-	-804.143014	-54.5
2.3	-	-804.147971	-57.1
2.4	-	-804.150686	-55.9
2.5	-	-804.141885	-57.9
2.6	-	-804.132942	-56.8
2.7	-	-804.141119	-58.3
2.8	-	-804.147382	-51.5
2.9	-	-804.141884	-55.5
2.10	-	-804.145803	-52.7
2.11	-	-1072.39569	-61.0
2.12	-	-804.140047	-63.9
2.13	-	-1072.395681	-53.1
2.14	-	-1072.392542	-53.9
2.15	-	-1072.395760	-53.8
Ciclo-1	-534.555911	-535.894958	-63.9
Ciclo-2	-534.566953	-535.905409	-61.9
Ciclo-3	-534.559237	-535.896436	-66.4

a) Nivel de teoría MP2/6-31+G(d')//MP2/6-31+G(d')

b) Nivel de teoría B3PW91/6-311+G(2d,p)//HF/6-31G(d')

c) Energías corregidas utilizando el modelo de solvatación IPCM a un nivel de teoría B3PW91/6-311+G(2d,p)//HF/6-31G(d')

Tabla 6. Energías totales (hartrees) incluyendo correcciones ZPE para los estados de transición localizados y sus respectivas energías de solvatación (kcal/mol)

Molécula	Energía Total (hartrees)		E_{solv}^c (kcal/mol)
	MP2 ^a	B3PW91 ^b	
TR1.1	-534.487404	-535.838186	-55.3
TR1.2	-534.487149	-535.834979	-57.1
TR1.3	-534.537732	-535.890135	-61.7
TR2.1	-	-804.090037	-55.5
TR2.2	-	-804.045563	-62.0
TR2.3	-	-804.089027	-49.6
TR2.4	-	-804.093225	-52.1
TR2.5	-	-804.146897	-56.4
TR2.6	-	-804.133224	-64.5
TR2.7	-	-804.078940	-58.5
TR2.8	-	-804.092291	-53.6
TR2.9	-	-804.142649	-54.7
TR2.10	-	-804.15498	-55.6
TR2.11	-	-1072.342401	-51.3
TR2.12	-	-804.147756	-59.8
TR2.13	-	-1072.335486	-51.8
TR2.14	-	-1072.333565	-54.8
TR2.15	-	-1072.333803	-48.5
TRCiclo-1	-534.509890	-535.855997	-65.6
TRCiclo-2	-534.525173	-535.869521	-57.3
TRCiclo-3	-534.513757	-535.858031	-57.1

a) Nivel de teoría MP2/6-31+G(d)//MP2/6-31+G(d')

b) Nivel de teoría B3PW91/6-311+G(2d,p)//HF/6-31G(d')

c) Energías corregidas utilizando el modelo de solvatación IPCM a un nivel de teoría B3PW91/6-311+G(2d,p)//HF/6-31G(d')

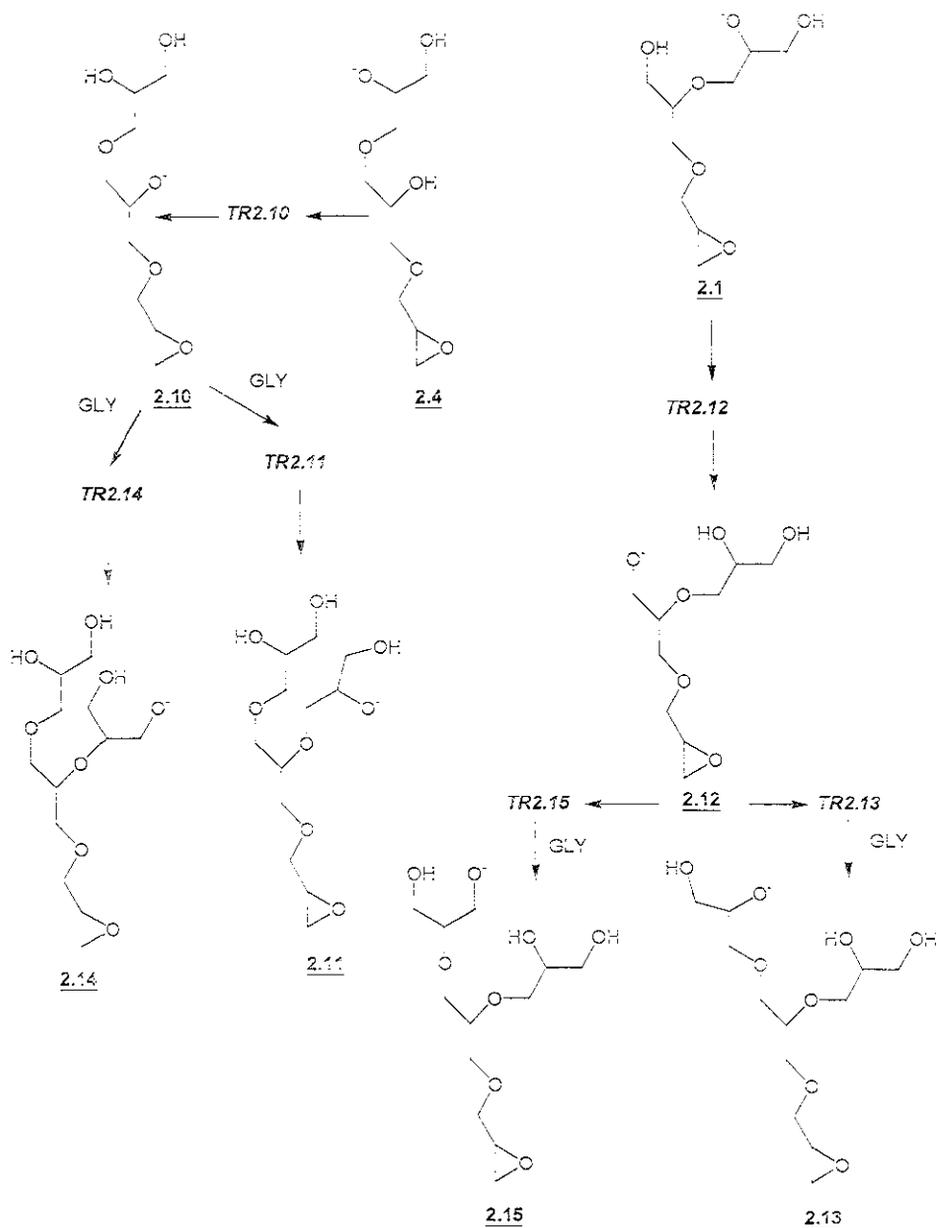
Tabla 7. Energías totales (hartrees) incluyendo correcciones de energía de punto cero para los complejos de VDW y sus respectivas energías de solvatación.

Molécula	Energía Total (hartrees)		E_{solv}^c (kcal/mol)
	MP2 ^a	B3PW91 ^b	
C1.1	-534.495911	-535.846540	-64.0
C1.2	-534.498970	-535.847540	-55.0
C2.1	-	-804.107499	-53.5
C2.2	-	-804.122469	-53.0
C2.3	-	-804.107455	-53.9
C2.4	-	-804.108266	-53.6
C2.7	-	-804.096253	-67.4
C2.8	-	-804.107347	-54.7
C2.11	-	-1072.362145	-58.1
C2.13	-	-1072.357331	-52.8
C2.14	-	-1072.366460	-62.5
C2.15	-	-1072.362535	-52.5

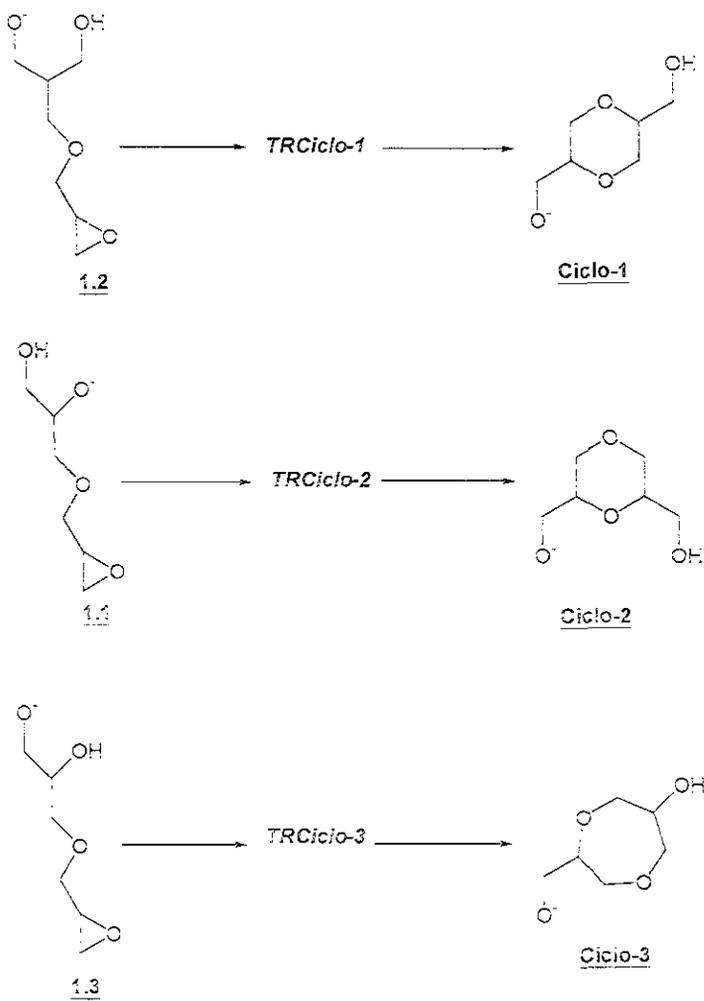
a) Nivel de teoría MP2/6-31+G(d)//MP2/6-31+G(d')

b) Nivel de teoría B3PW91/6-311+G(2d,p)//HF/6-31G(d')

c) Energías corregidas utilizando el modelo de solvatación IPCM a un nivel de teoría B3PW91/6-311+G(2d,p)//HF/6-31G(d')



Esquema 13. Formación de ramificaciones durante la polimerización de glicidol



Esquema 14. Reacciones de ciclización.

La entalpía experimental reportada para la polimerización del oxirano (-33.5 kcal/mol) concuerda con la energía de formación calculada teóricamente para los intermediarios **1.1** y **1.2** en fase gaseosa (-36.6 y -34.5 kcal/mol, respectivamente) empleando un nivel de teoría B3PW91/6-311+G(2d,p). El modelo MP2/6-31+G(d') predice que las energías de reacción son más negativas, por varias kcal/mol, para el primer paso de la polimerización del glicidol, **Tabla 4**. Ambos modelos coinciden en que el ataque sobre el carbono menos sustituido del epóxido es termodinámica y cinéticamente más favorecido, situación que está de acuerdo con las observaciones experimentales hechas en polimerizaciones por apertura de anillo de oxiranos sustituidos. Además, para todos los trímeros y tetrámeros los resultados de los cálculos B3PW91/6-311+G(2d,p) muestran que el ataque al carbono menos sustituido del anillo del glicidol presenta menores energías de activación y entalpías de reacción más negativas, lo que nos sugiere que este tipo de ataque es energéticamente favorable en estas etapas de la polimerización.

Las **Figuras 11** y **12** muestran la geometría del estado de transición para la formación de las moléculas **1.1** y **1.2** optimizadas a los niveles de teoría HF/6-31G(d') y MP2/6-31+G(d'). Las geometrías MP2/6-31+G(d') pueden considerarse como un estándar razonable para comparar las geometrías optimizadas del estado de transición al nivel HF/6-31G(d'). Como puede observarse, las geometrías obtenidas por ambos métodos son muy similares. La diferencia en la longitud de enlace no excede los 0.04Å. Cálculos de energía de un solo punto (single point energy calculations) empleando un conjunto base grande 6-311+G(2d,p) y un funcional híbrido B3PW91 dan como resultado energías de activación con una diferencia dentro de 1.8 kcal/mol comparadas con aquellas que se obtienen empleando MP2/6-31+G(d') // MP2/6-31+G(d') como referencia, para los pasos de propagación. Por lo anterior, se puede considerar que el modelo empleado es adecuado para el estudio de este tipo de sistemas.

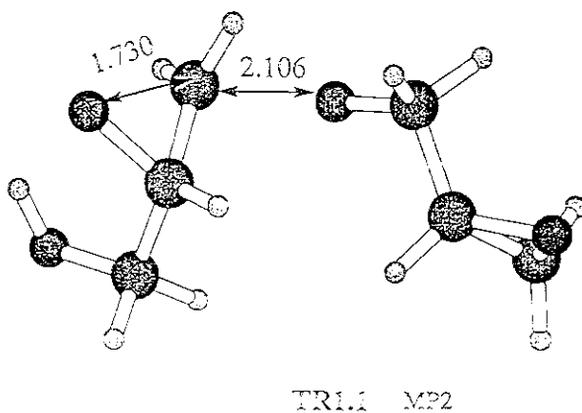
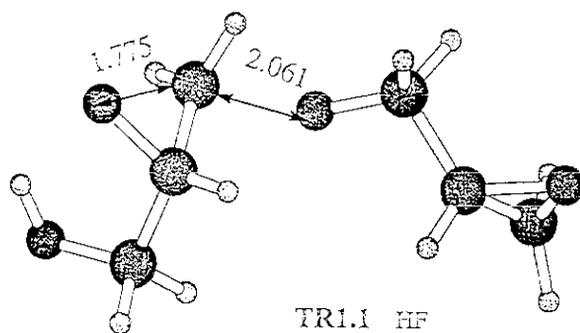


Figura 11. Geometría del estado de transición para la molécula 1.1 optimizada a los niveles de teoría HF/6-31G(d) y MP2/6-31+G(d)

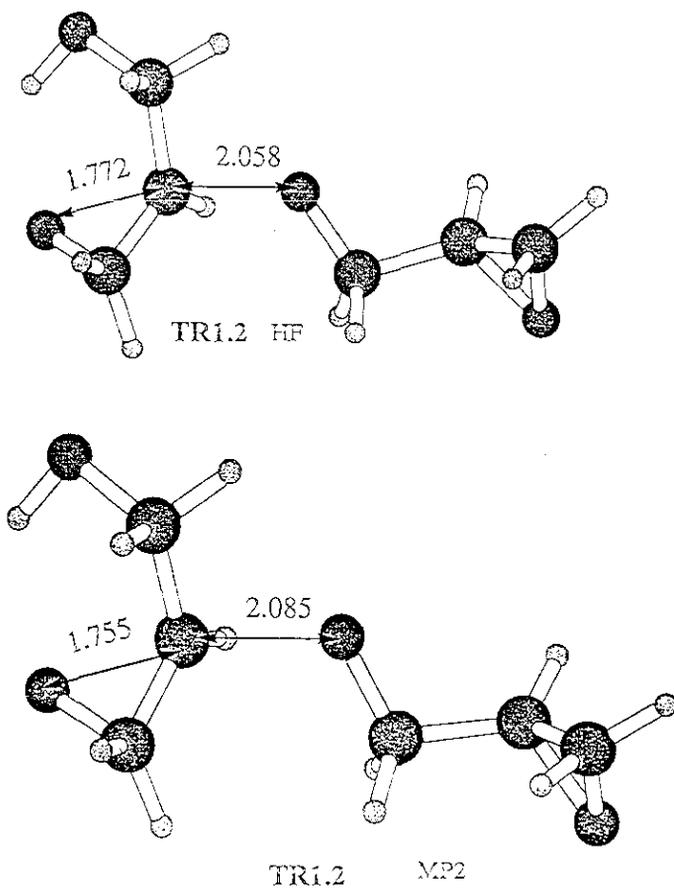


Figura 12. Geometría del estado de transición para la molécula 1.2 optimizada a los niveles de teoría HF/6-31G(d') y MP2/6-31+G(d')

Cuando la solvatación es tomada en cuenta las cosas cambian. En el primer paso, la adición del anión glicidilo al glicidol, el ataque al carbono más sustituido está favorecido cinética y termodinámicamente en aparente contradicción con los datos experimentales, donde no se encontraron estructuras correspondientes al ataque sobre la terminal más sustituida del anillo del glicidol dentro del poliglicidol. Por otro lado, en todos los otros pasos de la polimerización modelados, el producto del ataque al lado menos sustituido del glicidol debería predominar aún cuando se toma en cuenta la solvatación. De acuerdo a los cálculos efectuados, el ataque al carbono más sustituido solo ocurre en el primer paso del proceso, mientras que en todos los pasos de propagación siguientes el ataque al lado menos sustituido es predominante. La diferencia para el paso de iniciación se puede explicar en función del gran momento dipolar de **TR1.2** (3.5 D) comparado con el de la estructura del estado de transición **TR1.1** (3.0 D), por un lado, y un momento dipolar más pequeño de **1.1** (5.6 D) comparado con **1.2** (10.8 D) lo que da como resultado una mejor solvatación para **TR1.2** y **1.2** comparada con **TR1.1** y **1.1**. Una situación similar fue observada experimentalmente durante la polimerización de óxido de estireno iniciada por tris-isopropanolato de aluminio.⁹¹ Aunque el proceso de polimerización produjo un poli(óxido de estireno) cabeza-cola, se ha demostrado que la primera adición produce un alcoholato primario como especie activa y un producto similar al producto **1.2**. De acuerdo con los cálculos llevados a cabo solo el paso de iniciación produce un alcoholato primario, seguido del ataque a la terminal no sustituida del glicidol. Con base en lo anterior, la concentración de los grupos del tipo **1.2** es muy pequeña dentro del polímero (una por macromolécula) como para poder ser detectada. El proceso de ramificación durante el proceso de polimerización del glicidol se encuentra estrechamente relacionado con un equilibrio rápido de intercambio de protón inter- o intramolecular. Esto implica que la energía de activación de la

reacción de intercambio protónico sea menor que la del paso de propagación correspondiente. En la **Tabla 4** se muestran las energías de activación, E_a , para la transferencia de protón intramolecular. Aunque no se consideraron las transferencias de protón intermoleculares no debe haber una gran diferencia energética entre la reacción de transferencia intramolecular y la intermolecular. Como se puede ver en la **Tabla 4**, las energías de activación para la transferencia de protón resultaron ser siempre menores que aquellas para los pasos de propagación, lo que explica la ramificación efectiva observada durante la polimerización aniónica del glicidol. Cuando no se toma en cuenta la solvatación, se encuentra que los alcóxidos secundarios son más estables, por unas cuantas kcal/mol, comparados con los alcóxidos primarios, lo que concuerda con el hecho de que los alcoholes terciarios son ácidos más fuertes que los primarios en fase gaseosa.⁶² El proceso de solvatación favorece la estabilización de los alcóxidos primarios y disminuye la energía de activación de la reacción de intercambio protónico. Cuando se comparan las energías de activación para el ataque de alcóxidos primarios y secundarios a la siguiente molécula de glicidol (**1.1-2.1** y **1.3-2.4**, **Tabla 4**) se puede observar que son muy cercanas. Mientras que en fase gaseosa los alcóxidos primarios presentan una menor energía de activación, la situación se revierte en solución. Sin embargo, las diferencias son muy pequeñas como para ser significativas (menos de 2 kcal/mol en ambos casos) para el modelo teórico empleado. Por otro lado, existe una clara preferencia termodinámica para el producto obtenido del ataque del alcóxido primario en todos los casos, **Tabla 4**, que se explica en función de una estructura estericamente menos congestionada para los productos resultantes del ataque del alcóxido primario. Este resultado está de acuerdo con las observaciones experimentales de que los fragmentos formados por el ataque del alcóxido

⁶¹ Jedliński, Z., Kasperczyk, J. and Dworak, A. *Eur. Polym. J.* 1983, 19, 899.

⁶² Yamdagni, R., Kébarle, P. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 3504.

primario son 3 veces más que aquellos formados por el alcóxido secundario⁶³, lo que sugiere que la polimerización es una reacción controlada termodinámicamente.

La ciclización es una de las posibles reacciones colaterales durante el proceso de polimerización. Para polimerizaciones en fase condensada, que es nuestro caso de estudio, la ciclización no es importante en comparación con las polimerizaciones en solución, debido a que la ciclización es una reacción de primer orden con respecto a la concentración de monómero mientras que la polimerización es un proceso de segundo orden. Se pueden distinguir dos tipos de ciclización. En el primer tipo de ellas, la entalpía es la fuerza motriz del proceso y se da en una etapa muy temprana del crecimiento de la cadena polimérica, dando lugar a la formación de anillos de 6 y 7 miembros (**Esquema 14**). El segundo tipo, el cual no es considerado en el presente estudio, implica la ciclización en etapas tardías o avanzadas del proceso de polimerización, lo que lleva a la formación de macrociclos. En este caso la entropía es de extrema importancia implicando cálculos de frecuencias para un gran número de moléculas a un nivel de teoría elevado, lo cual es computacionalmente muy costoso.

Cada dímero del **Esquema 12** puede producir un ciclo. Los intermediarios **1.1** y **1.2** producen especies cíclicas de seis miembros, mientras que **1.3** da lugar a un anillo de siete miembros como subproducto de polimerización. Cada ciclo es capaz de continuar el proceso de polimerización hiper-ramificada de manera similar a las especies **1.1** y **1.2**. Ya que el dímero **1.2** debe ser predominante en la mezcla de reacción, después de la iniciación, solo es necesario considerar la formación del **Ciclo-1**. Así, el dímero **1.2** puede reaccionar ya sea con otra molécula de glicidol para dar lugar a los trímeros **2.7** y **2.8** o formar la especie cíclica correspondiente, **Ciclo-1**. Como puede constatarse en la Tabla 1 la formación del trímero **2.8** se encuentra más favorecida termodinámicamente y cinéticamente comparada con el

⁶³ Sunder, A. et al. *Macromolecules*. 1999, 32, 4240.

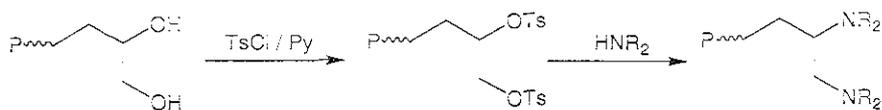
proceso de ciclización en solución o en fase gaseosa. Una situación similar se mantiene para todos los demás posibles ciclos: **Ciclo-2** y **Ciclo-3**. El ataque de otra molécula de glicidol mas que la ciclización es preferida termodinámica y cinéticamente. Este es especialmente el caso para la polimerización en fase condensada donde la concentración del monómero es alta. Una evidencia importante es que, de acuerdo a los experimentos MALDI-TOF realizados por Sunder y colaboradores, no se observó la formación de ciclos durante el proceso de polimerización del glicidol, hecho que esta en total acuerdo con los cálculos realizados.

Se puede hacer una comparación de la polimerización lineal con la hiper-ramificada mediante la inspección de las reacciones **1.1**→ **2.1** y **2.10**→ **2.11**, **1.1**→ **2.2** y **2.10**→ **2.14**, **1.3**→ **2.3** y **2.12**→ **2.15**, **1.3**→ **2.4** y **2.12**→ **2.13** (Esquemas **10**, **11** y **Tabla 1**). La primera reacción de cada par mencionado corresponde al crecimiento lineal de la cadena polimérica mientras que la segunda corresponde a la reacción ramificada. Como puede verse en la **Tabla 1**, en fase gaseosa, la propagación lineal se encuentra termodinámicamente favorecida comparada con la hiper-ramificada debido a un factor de impedimento estérico. Una situación similar se sostiene (con excepción de las reacciones **1.1**→ **2.2** y **2.10**→ **2.14**) para las E_a , donde un estado de transición más congestionado resulta en una energía de activación más alta para la formación de las estructuras ramificadas. Sin embargo, la diferencia no es tan grande como para las energías de reacción debido a una estructura del estado de transición más relajada comparada con las moléculas estables. Cuando la solvatación se toma en cuenta, la preferencia cinética para la formación del producto lineal se hace más evidente que en fase gaseosa. Por otro lado, la solvatación revierte la diferencia de energías entre las estructuras lineales y ramificadas provenientes del ataque del alcóxido secundario (**2.10**→ **2.11**) haciendo que el proceso de ramificación se vea más favorecido termodinámicamente comparado con el crecimiento lineal del polímero. De esta

forma, para el caso del crecimiento lineal el producto originado por el ataque del alcóxido primario es termodinámicamente preferido mientras que para la reacción de ramificación el ataque del alcóxido secundario da lugar a un producto más estable. Esta situación favorece la ramificación, porque de acuerdo con los datos obtenidos el crecimiento lineal produce principalmente grupos hidroxilo secundarios los cuales son responsables de una reacción de ramificación efectiva. Los resultados obtenidos están de acuerdo con el grado de polimerización determinado experimentalmente para el poliglicidol ($DB=0.59$)¹⁰, el cual es más alto que el DB para una reacción de poli-condensación aleatoria de un monómero AB_2 .

Funcionalización del POLI-GLICIDOL

Uno de los objetivos principales del trabajo fue modificar los grupos hidroxilo del polímero por grupos trialkilamino para su posterior uso en una reacción de catálisis. Para este propósito se transformó el grupo hidroxilo en tosiato y posteriormente, mediante sustitución nucleofílica de una amina secundaria, se formó la POLI-AMINA correspondiente (polímero con grupos amino soportados sobre el esqueleto carbonado del POLI-GLICIDOL), Esquema 15.



Esquema 15. Transformación del grupo hidroxilo

En la Figura 14 se presentan los espectros de RMN 1H de las moléculas hiper-ramificadas.

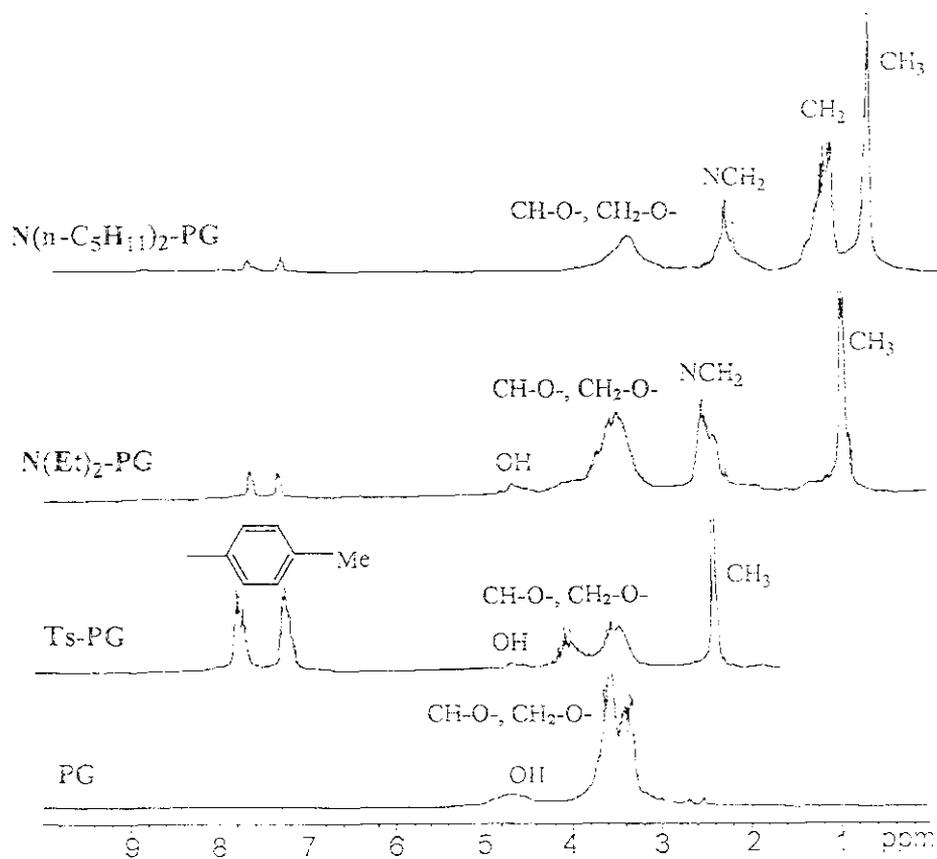


Figura 14. Espectros de $\text{RMN-}^1\text{H}$ de los distintos compuestos hiper-ramificados

Los espectros de la **Figura 14** confirman las transformaciones químicas descritas en el **Esquema 15**. El POLI-GLICIDOL, **PG**, presenta señales correspondientes al grupo -OH terminal en la zona comprendida entre 4.4 - 4.8 ppm e hidrógenos alifáticos unidos a oxígeno en la zona de 3.2 - 3.8 ppm. Cuando los grupos hidroxilo se modifican empleando TsCl , la señal perteneciente al OH disminuye su intensidad desapareciendo casi por completo. En el espectro del poli-glicidol tosilado, **Ts-PG**, se pueden apreciar tres nuevas señales correspondientes al grupo tosilo: dos en el intervalo 7.4 - 7.8 ppm (hidrógenos aromáticos) y una en 2.3 ppm originada por el grupo metilo unido al anillo aromático. La reacción con aminas secundarias origina la aparición de varios multipletes en la zona de 0.8 - 2.6 ppm debido a la presencia de protones alifáticos y grupos alquilamino. Al igual que muchas reacciones poliméricas, la modificación de los grupos terminales del **PG** no fue completa mostrando una conversión de alrededor del 75 - 80% para todas las reacciones de modificación llevadas a cabo. Este porcentaje de conversión se calculó a partir de las relaciones de protones Ts/OH y NR_2/Ts en los espectros correspondientes.

La funcionalización del **PG** afecta fuertemente las propiedades del polímero hiper-ramificado. Mientras que el **PG** es soluble en metanol y agua el **Ts-PG** solo es soluble en disolvente no-polares como cloroformo. La sustitución del grupo tosilo por una amina secundaria produce POLI-AMINAS solubles nuevamente en diferentes alcoholes y agua.

Acoplamiento oxidativo

Se sintetizaron cuatro POLI-AMINAS distintas con $\text{R} = \text{-Me, -Et, -n-C}_5\text{H}_{11}$ y $\text{-NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, cuyos respectivos complejos de Cu(I) se utilizaron como catalizadores para la reacción de acoplamiento oxidativo de acetilenos terminales. Con el propósito de tener una mejor comprensión de la actividad catalítica de estos complejos de Cu(I) con ligantes hiper-ramificados, se comparó su actividad

catalítica con la que tienen las respectivas aminas libres, esto es, sin estar soportadas en un polímero. La reacción modelo fue el acoplamiento de fenilacetileno. Para todas las reacciones de acoplamiento oxidativo se utilizaron 1.1g (0.01mol) de fenilacetileno, 0.033g (0.0003mol) de CuCl, 0.1g de catalizador (AMINA) y 40mL de isopropanol como disolvente. El flujo de oxígeno así como la agitación fue la misma para todas las reacciones. Los resultados obtenidos para el acoplamiento oxidativo de fenilacetileno se presentan en la siguiente **Tabla 8**.

Tabla 8. Resultados de las reacciones de acoplamiento oxidativo.

Reacción	CuCl (g)	Catalizador empleado	Tiempo de	Rendimiento
1	0.033	NINGUNO	24hrs	trazas
2	0.033	$(\text{CH}_3)_2\text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	24hrs	96.2%
3	0.033	PG-NH $(\text{CH}_2)_2$ N $(\text{CH}_3)_2$	24hrs	trazas
4	0.033	NEt ₃	24hrs	2%
5	0.033	PG-NEt ₂	24hrs	25%
6	0.033	N(C ₅ H ₁₁) ₃	24hrs	trazas
7	0.033	PG-N(C ₅ H ₁₁) ₂	24hrs	trazas
8	0.033	PG-N(CH ₃) ₂	24hrs	40%

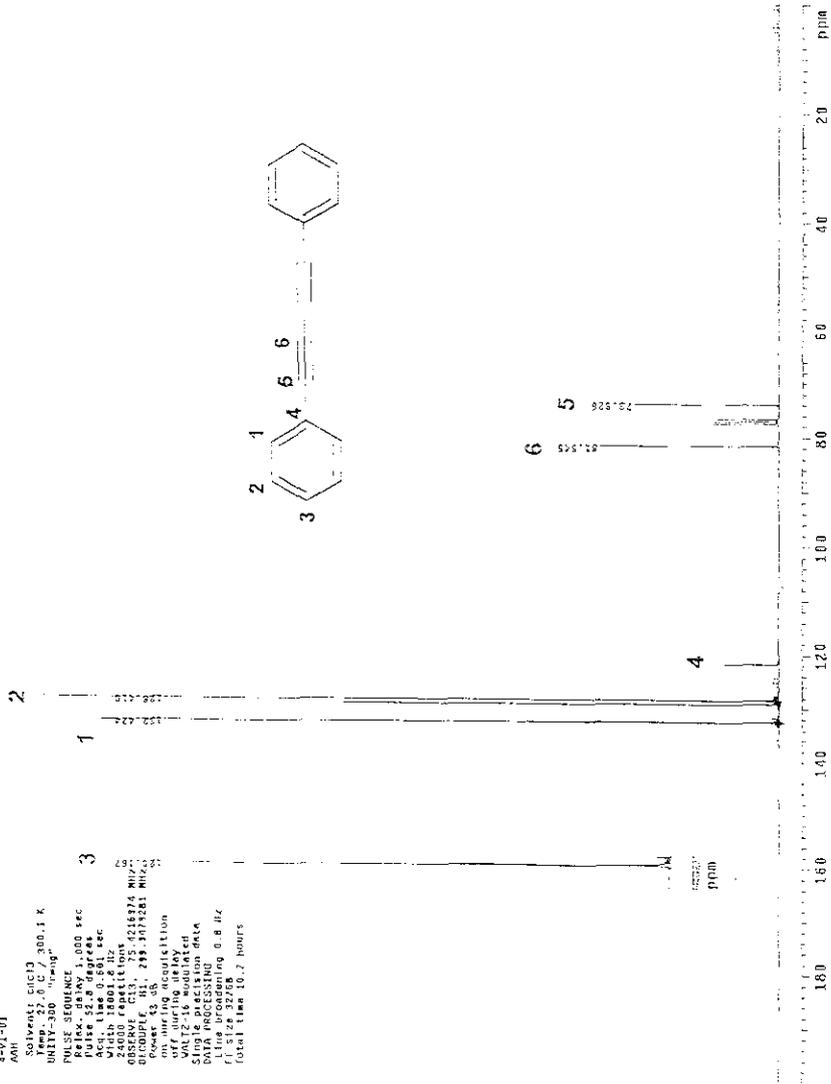
Como punto de partida y con el propósito de establecer si el cobre por sí mismo era capaz de catalizar la reacción, se llevó a cabo el acoplamiento oxidativo de fenilacetileno sin emplear ninguna amina coordinada al Cu(I). Los resultados de este experimento mostraron que en estas condiciones solo se obtienen trazas de difenilacetileno, por lo que podemos afirmar que el efecto catalítico sobre la reacción de acoplamiento de acetilenos depende del ligante coordinado al cobre.

Un buen punto de referencia con el cual podemos comparar nuestros resultados es la reacción tradicional de acoplamiento desarrollada por Hay, en la que se emplea TMEDA (N,N,N',N'-tetrametiletilendiamina) como ligante. La reacción en estas condiciones resultó ser muy eficiente, obteniéndose 96.2% de rendimiento en 24hrs, **Tabla 8**.

Las reacciones **3-7**, **Tabla 8**, son las correspondientes a las **POLI-AMINAS** y a sus respectivas aminas libres. La reacción **3** se llevó a cabo considerando al ligante **PG-NH(CH₂)₂N(CH₃)₂** como un equivalente hiper-ramificado de TMEDA. La diferencia es de tan solo un grupo metilo. A diferencia de la reacción catalizada por TMEDA, cuando se emplea **PG-NH(CH₂)₂N(CH₃)₂** no se observa formación cuantitativa del producto esperado. Las siguientes reacciones estudiadas, **4** y **5**, fueron el par **NEt₃** y **PG-NEt₂**. Para la reacción con NEt₃ libre se obtuvo tan solo un pobre 2% de rendimiento, mientras que para la amina soportada en el polímero se obtuvo un 25%. En este caso particular resultó que la amina soportada es 12.5 veces más eficiente que la amina libre. Finalmente, las reacciones **6** y **7**, en las que se emplearon **N(C₅H₁₁)₃** y **PG-N(C₅H₁₁)₂** como ligantes, resultaron ser ineficientes para catalizar el acoplamiento de alquinos terminales, solo se obtienen trazas de producto al cabo de 24hrs de reacción.

A continuación se presentan los espectros de RMN ¹H y ¹³C del producto de acoplamiento: difenildiacetileno

DPM-1
 4-VI-01
 AMH
 Solvent: CHCl₃
 INVTY-300 100.1 K
 PULSE SEQUENCE
 Relax. delay 1.000 sec
 Acq. time 0.561 sec
 Width 18001.6 Hz
 OBSERVED F1: 299.3174281 MHz
 F2: 125.7613635 MHz
 Coupling delay
 off during delay
 F12 as equivalent
 SINE as equivalent
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.8 Hz
 Total time 10.7 hours



Espectro 5. RMN ¹³C del difenilacetileno.

Las observaciones experimentales pueden ser explicadas en función del mecanismo propuesto para la reacción. De acuerdo con el mecanismo, **Apéndice 2**, el primer paso consiste en la formación de un complejo entre el acetileno y el catalizador de cobre, seguida de la formación del respectivo acetiluro. La formación del acetiluro está determinada por dos factores: la acidez del acetileno empleado y la capacidad del complejo de cobre para debilitar el enlace C-H. En el estudio llevado a cabo, el acetileno empleado es el mismo para todas las reacciones, lo que se modifica es el complejo de cobre empleado.

Es bien conocido que la capacidad electrodonadora de un grupo alquilo se mantiene prácticamente constante al aumentar el tamaño de la cadena. Este hecho nos haría suponer que todos los complejos de cobre utilizados poseen la misma densidad electrónica sobre el átomo de cobre y, consecuentemente, el acetiluro se formaría con la misma facilidad en todos los casos. Si nuestro análisis lo basáramos únicamente en factores electrónicos no tendría porque haber mucha diferencia entre los rendimientos de las distintas reacciones estudiadas, hecho que está en contra de los resultados encontrados. Lo anterior nos sugiere que los factores estéricos desempeñan un papel muy importante durante el curso de la reacción.

Para obtener información más detallada acerca de la facilidad que tienen los diferentes complejos de cobre para catalizar la reacción de acoplamiento oxidativo se analizó, por métodos computacionales, la estructura del complejo que forman con el fenilacetileno, ya que esta estructura determina la facilidad con la que se forma el acetiluro. El modelado molecular se llevó a cabo empleando el paquete Jaguar 3.5 junto con un método de cálculo que utiliza la Teoría de Funcionales de la Densidad. En concreto se empleó el funcional de intercambio corregido por gradiente de Becke (B88) en combinación con el funcional de correlación Perdew86. Para la optimización de la geometría así como los cálculos de un solo punto se utilizaron las bases LACVP(d) y LACPVD(d,p), respectivamente.

El análisis teórico de este problema muestra que el complejo I (Figura 15), el cual representa un modelo del complejo formado entre los grupos terminales NEt_3 de POLI-NEt_2 , Cu y fenilacetileno, es similar al formado por TMEDA, II.

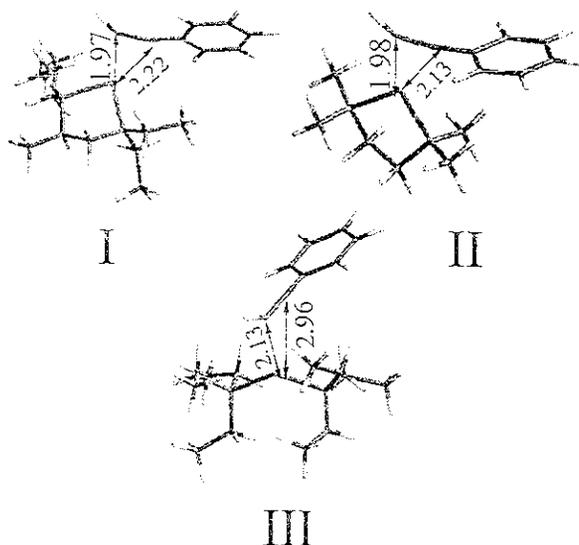


FIGURA 15. Estructuras optimizadas de los tres complejos analizados

Por otro lado, el complejo III, formado por NEt_3 es menos compacto, esto es, presenta distancias mayores del Cu con respecto a los átomos de carbono sp del fenilacetileno. Las energías de unión del fenilacetileno para los complejos I, II y III, a un nivel de teoría BP//LACPV(d,p)//BP//LACPV(d), son -31.3, -38.9 y 36.0 kcal/mol, respectivamente, revelando que la formación del complejo III es un proceso endotérmico.

Puesto que la capacidad electrodonadora de un grupo alquilo se mantiene prácticamente constante al aumentar el tamaño de la cadena, la diferencia en la energía de unión entre los diferentes complejos se adjudica a factores estéricos. Estos últimos, posteriormente se traducen en efectos electrónicos que incrementan la acidez del hidrógeno terminal para dar lugar al acetiluro y activar el ciclo catalítico. Como se mencionó previamente, la estructura así como la energía de unión del complejo I. son similares a las de aquel formado por TMEDA. Esta similitud no es casual. Si se observa el esqueleto de **PG-NEt₂**, encontramos que hay unidades dentro del mismo que mimetizan la estructura de **TMEDA**, **Figura 16**.

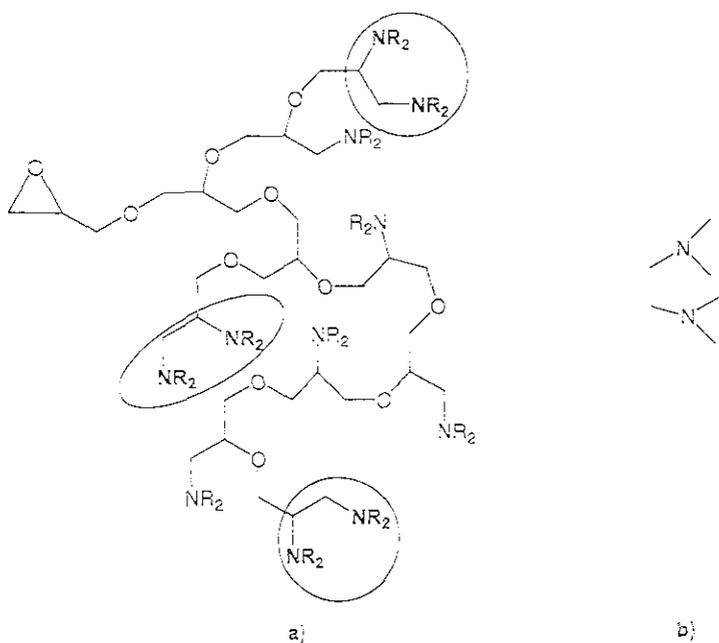


Figura 16. Similitud estructural entre las unidades terminales de a) POLI-NEt₂ y b) TMEDA

Lo anterior explica la actividad catalítica observada empleando el ligante hiper-ramificado. Otra contribución a la actividad del ligante hiper-ramificado puede ser debida al incremento de la concentración local de fenilacetileno a través de la adsorción del mismo sobre la superficie del ligante hiper-ramificado. Los factores estéricos contribuyen de una manera muy importante en el curso de la reacción. Por ejemplo, aunque hay también unidades terminales, en **POLI-NH(CH₂)₂N(CH₃)** y **POLI-N(C₅H₁₁)₂**, que poseen una disposición de nitrógenos similar a la de **TMEDA**, no se observa formación de producto con grupos más voluminosos que el grupo etilo. En concreto, al utilizar R= -NH(CH₂)₂N(CH₃) y n-C₅H₁₁, el volumen de estos grupos hace que los sitios activos del catalizador no se encuentren tan accesibles a las moléculas de fenilacetileno para poder formarse, en primera instancia, el complejo acetilénico y, posteriormente el acoplamiento.

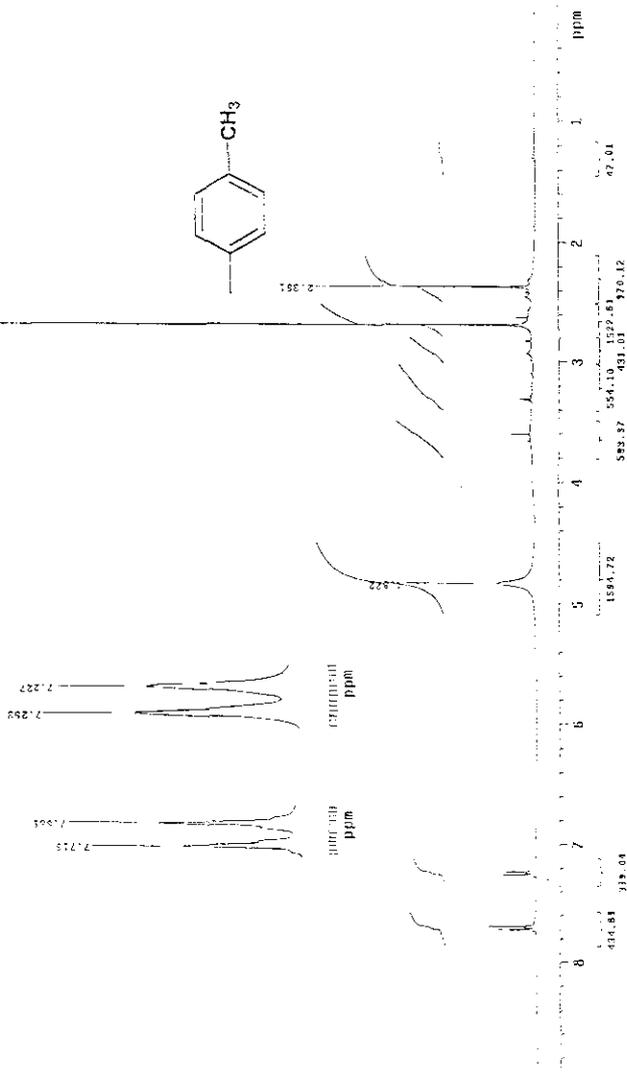
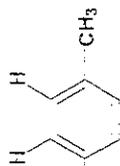
Finalmente, las energías de unión de los complejos correlaciona de buena forma con los rendimientos de difenilacetileno observados, explicando de esta forma el mejor desempeño del ligante hiper-ramificado comparado con aquel de bajo peso molecular.

Con el propósito de confirmar la influencia de los factores estéricos en el curso de la reacción de acoplamiento oxidativo se sintetizó la **POLI-AMINA PG-NMe₂** (**Espectros 6 y 7**), cuyos sustituyentes metilo son menos voluminosos que los utilizados anteriormente. Efectuando el acoplamiento se obtuvo un rendimiento del **40%**, lo que corrobora nuestras explicaciones previas. Aunque no resultó ser un catalizador tan eficiente como **TMEDA**, el rendimiento que se obtiene cuando los sustituyentes son metilos supera en un 60% al rendimiento de la reacción empleando grupos etilo.

Una posible explicación de los bajos rendimientos obtenidos al utilizar las **POLI-AMINAS** puede atribuirse al envenenamiento del catalizador. La presencia de residuos de ácido p-toluensulfónico que se hayan coordinado al átomo de Cu(I) podrían haber interferido en el curso de la reacción.

FAN-IV-Mr
28-5-01 / Colina-R. Salazar
PAU

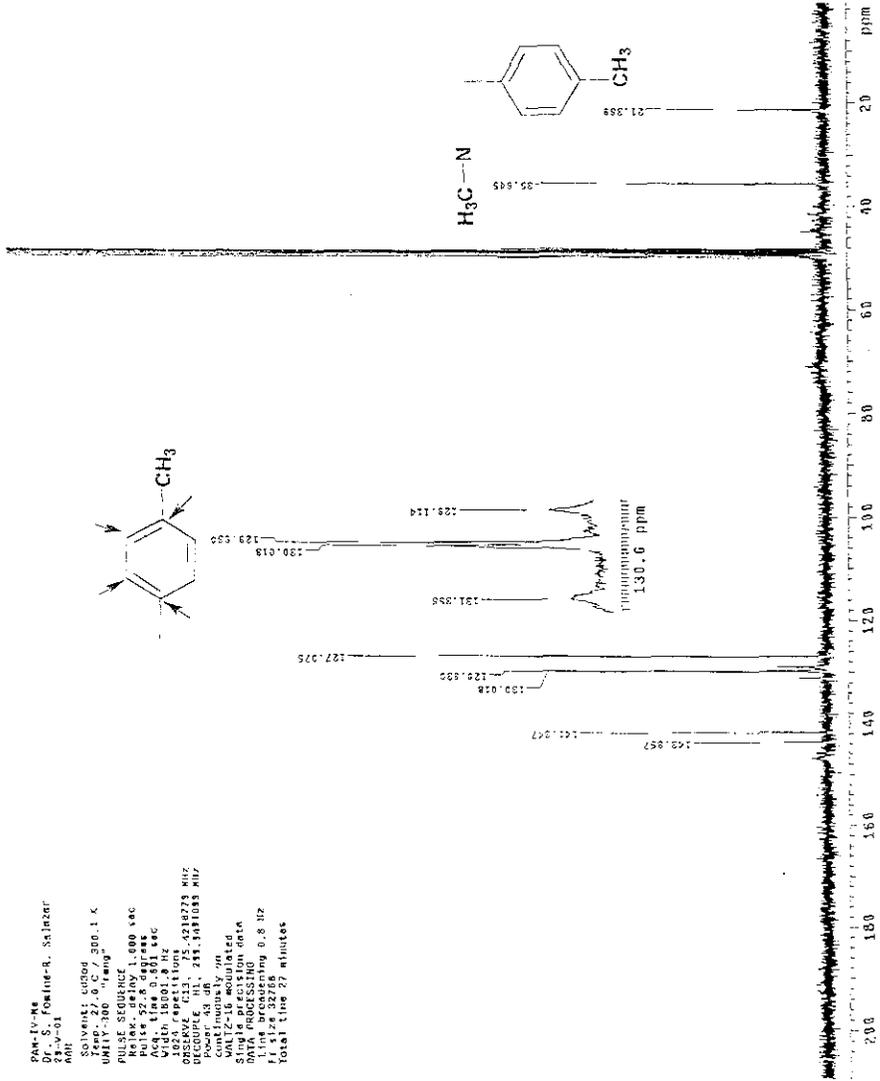
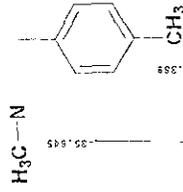
Solvent: cdcl₃
 PULS: 300.1 <
 UNIT: 300.1
 PULSE SEQUENC:
 Relax. delay: 1.00 sec
 Acq. time: 2.500 sec
 Aft. time: 2.500 sec
 Vlt: 4800.2 Hz
 Freq: 300.136 MHz
 CROSSPO: 11.000 sec
 DATA PROCESSING
 F1: 300.136 MHz
 F2: 300.136 MHz
 F3: 300.136 MHz
 F4: 300.136 MHz
 F5: 300.136 MHz
 F6: 300.136 MHz
 F7: 300.136 MHz
 F8: 300.136 MHz
 F9: 300.136 MHz
 F10: 300.136 MHz
 F11: 300.136 MHz
 F12: 300.136 MHz
 F13: 300.136 MHz
 F14: 300.136 MHz
 F15: 300.136 MHz
 F16: 300.136 MHz
 F17: 300.136 MHz
 F18: 300.136 MHz
 F19: 300.136 MHz
 F20: 300.136 MHz
 F21: 300.136 MHz
 F22: 300.136 MHz
 F23: 300.136 MHz
 F24: 300.136 MHz
 F25: 300.136 MHz
 F26: 300.136 MHz
 F27: 300.136 MHz
 F28: 300.136 MHz
 F29: 300.136 MHz
 F30: 300.136 MHz
 F31: 300.136 MHz
 F32: 300.136 MHz
 F33: 300.136 MHz
 F34: 300.136 MHz
 F35: 300.136 MHz
 F36: 300.136 MHz
 F37: 300.136 MHz
 F38: 300.136 MHz
 F39: 300.136 MHz
 F40: 300.136 MHz
 F41: 300.136 MHz
 F42: 300.136 MHz
 F43: 300.136 MHz
 F44: 300.136 MHz
 F45: 300.136 MHz
 F46: 300.136 MHz
 F47: 300.136 MHz
 F48: 300.136 MHz
 F49: 300.136 MHz
 F50: 300.136 MHz
 F51: 300.136 MHz
 F52: 300.136 MHz
 F53: 300.136 MHz
 F54: 300.136 MHz
 F55: 300.136 MHz
 F56: 300.136 MHz
 F57: 300.136 MHz
 F58: 300.136 MHz
 F59: 300.136 MHz
 F60: 300.136 MHz
 F61: 300.136 MHz
 F62: 300.136 MHz
 F63: 300.136 MHz
 F64: 300.136 MHz
 F65: 300.136 MHz
 F66: 300.136 MHz
 F67: 300.136 MHz
 F68: 300.136 MHz
 F69: 300.136 MHz
 F70: 300.136 MHz
 F71: 300.136 MHz
 F72: 300.136 MHz
 F73: 300.136 MHz
 F74: 300.136 MHz
 F75: 300.136 MHz
 F76: 300.136 MHz
 F77: 300.136 MHz
 F78: 300.136 MHz
 F79: 300.136 MHz
 F80: 300.136 MHz
 F81: 300.136 MHz
 F82: 300.136 MHz
 F83: 300.136 MHz
 F84: 300.136 MHz
 F85: 300.136 MHz
 F86: 300.136 MHz
 F87: 300.136 MHz
 F88: 300.136 MHz
 F89: 300.136 MHz
 F90: 300.136 MHz
 F91: 300.136 MHz
 F92: 300.136 MHz
 F93: 300.136 MHz
 F94: 300.136 MHz
 F95: 300.136 MHz
 F96: 300.136 MHz
 F97: 300.136 MHz
 F98: 300.136 MHz
 F99: 300.136 MHz
 F100: 300.136 MHz



ESPECTRO 6. RMN ¹H de PG-NMe₂

PAR-IV-ME
 21.504
 AMH

Solvent: CDCl₃
 WWT: 300.1 K
 PULSE SEQUENCE
 Relax. delay 1.000 sec
 Acq. time 0.011 sec
 Width 15001.8 Hz
 SCAVAPPLIC: 0218273 MHZ
 RECUPLE: HI, 215.5481085 MHZ
 Post-irradiation
 VALZ-15 modulated
 Single acquisition data
 Line broadening 0.8 Hz
 F1 size 32765
 Total time 27 minutes



CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Se sintetizó y caracterizó por RMN ^1H y ^{13}C el polímero hiper-ramificado POLI-GLICIDOL, **PG**. El polímero sintetizado resultó tener un **DB= 0.56** y una **PD=2.3**.

Las técnicas modernas de modelación molecular permiten describir la polimerización hiper-ramificada que presenta el glicidol a un buen nivel de teoría y, de esta manera, entenderlo mejor. Los resultados de los cálculos están de acuerdo con los datos experimentales en que una polimerización controlada termodinámicamente es la que se lleva a cabo. Esto último es muy razonable tomando en cuenta que las condiciones de reacción de polimerización son temperatura alta y tiempos largos de reacción. El ataque sobre la terminal no sustituida del anillo del oxirano es preferida en todos los pasos excepto en el primero donde la estructura **1.2** resultó ser más estable y más fácil de formar. El ataque del alcóxido primario nos lleva a productos más estables que aquellos resultantes del ataque del alcóxido secundario en el caso del crecimiento lineal. Por otro lado la reacción de ramificación produce un producto más estable cuando ocurre el ataque del alcóxido secundario. Las energías de activación, E_a , de la transferencia de protón resultaron ser mucho más bajas que las de los pasos de propagación, lo que está de acuerdo con la formación efectiva de ramificaciones durante la polimerización. Con base en los datos de la **Tabla 4**, la ciclización no es una reacción colateral importante, al menos, con lo que respecta a la formación de anillos de tamaño medio.

La estructura del polímero fue posteriormente modificada químicamente para producir 4 diferentes POLI-AMINAS funcionalizadas parcialmente, **PG-NR₂**, que se utilizaron para catalizar la reacción de acoplamiento oxidativo de fenilacetileno.

Con respecto a la actividad catalítica de los complejos de Cu de las POLI-AMINAS, los resultados encontrados han sido muy interesantes. El tamaño de las cadenas alifáticas de la amina es importante en el rendimiento de la reacción, entre mas largas sean el rendimiento de la reacción disminuye, lo que nos sugiere una participación importante de los factores estéricos en el curso de la reacción. Las únicas aminas que resultaron ser activas para catalizar la reacción de acoplamiento oxidativo fueron aquellas donde R fue etilo y metilo. Cuando $-NEt_2$ se encuentra como POLI-AMINA, la amina soportada es 12.5 veces mas eficiente que cuando esta libre para catalizar la reacción de acoplamiento oxidativo de acetilenos terminales. En este caso particular, se observan efectos cooperativos favorables. Aunque faltan por hacer experimentos, los resultados de las pruebas de acoplamiento, obtenidos hasta el momento, sugieren que a partir de cierto tamaño de los sustituyentes unidos a la amina, los factores estéricos son mucho más importantes que los efectos cooperativos para la reacción de acoplamiento utilizando POLI-AMINAS. Lo anterior se confirmó cuando se estudió la POLI-AMINA con sustituyentes metilo, **PG-NMe₂**.

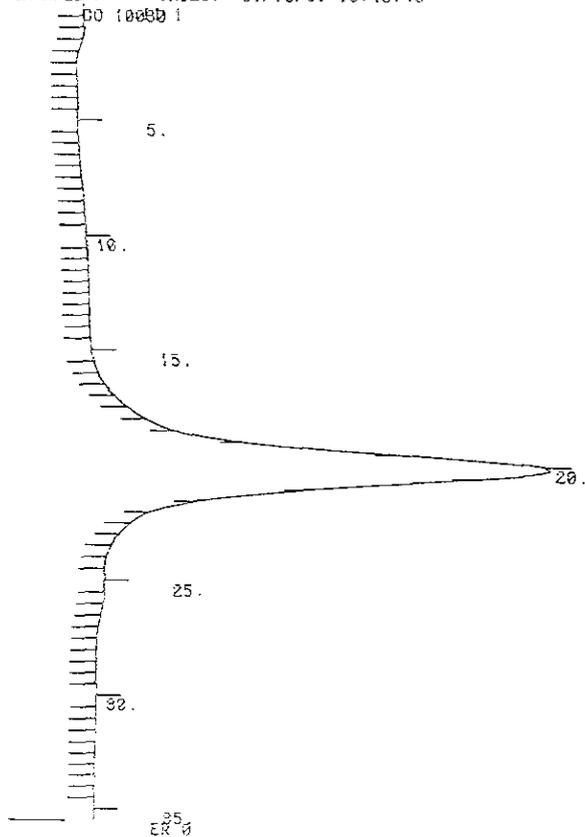
Los rendimientos podrían incrementarse mediante la utilización de moléculas totalmente funcionalizadas y obtenidas mediante un método de síntesis diferente que nos permita, eventualmente, descartar el envenenamiento del catalizador por ácido p-toluensulfónico.

A pesar de que los rendimientos observados al emplear las diferentes POLI-AMINAS es bajo comparado con el catalizador TMEDA los resultados encontrados ponen de manifiesto la utilidad de las moléculas hiper-ramificadas en el campo de la catálisis.

A1**APENDICE 1**

SAMPLE TABLE....
 ANALYST (CCV) AN=
 Use Mark-Houwink Sample Constants? [Y/N] (N)
 Injs/Sample (1) =
 SAMPLE INDEX NAME
 S1= 1 SN=" TOS1-18J"
 S1=
 END OF DIALOG

CHANNEL A INJECT 01/15/01 16:46:48



Mt. Avg MWt= 1093.
 Z Avg MWt.= 2109.
 Polydisp. Index= 2.3282194
 Fit Type (FT) = 0.

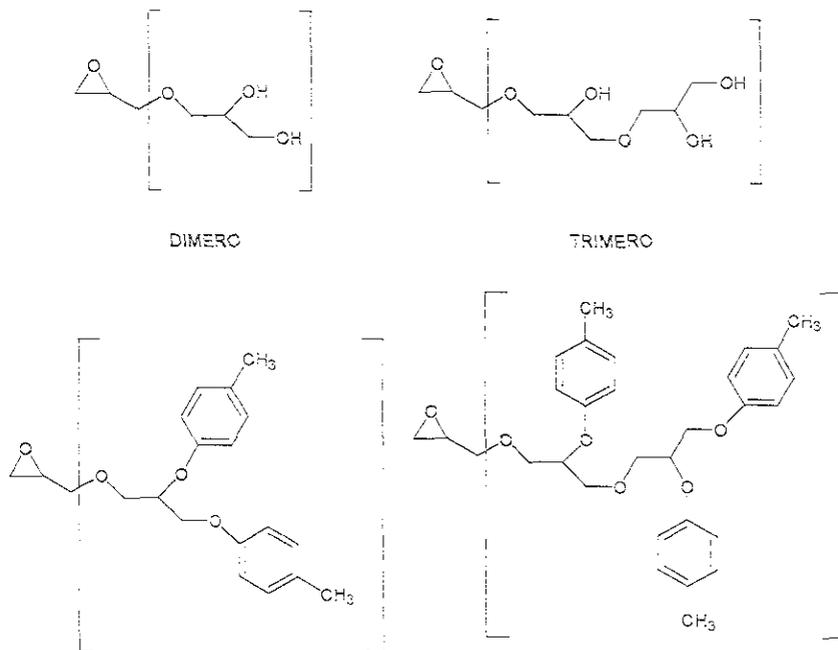
No. Avg MWt= 473.
 Z+1 Avg MWt.= 2996.
 Visc. Avg= 1092.
 Intrinsic Visc.= 0.

Sent to AS-232

Figura A1. Cromatograma (GPC) de PG-Tos

Relación H/CH₃ para el cálculo de Mw

Si negamos los hidrógenos de la unidad iniciadora para el dímero y el trímero tenemos relaciones H/OH de 5/2 y 10/3, que al funcionalizar los hidroxilos con grupos tosilo equivalen a relaciones H/CH₃ de 5/6 y 10/9, respectivamente, **Figura 1A**.

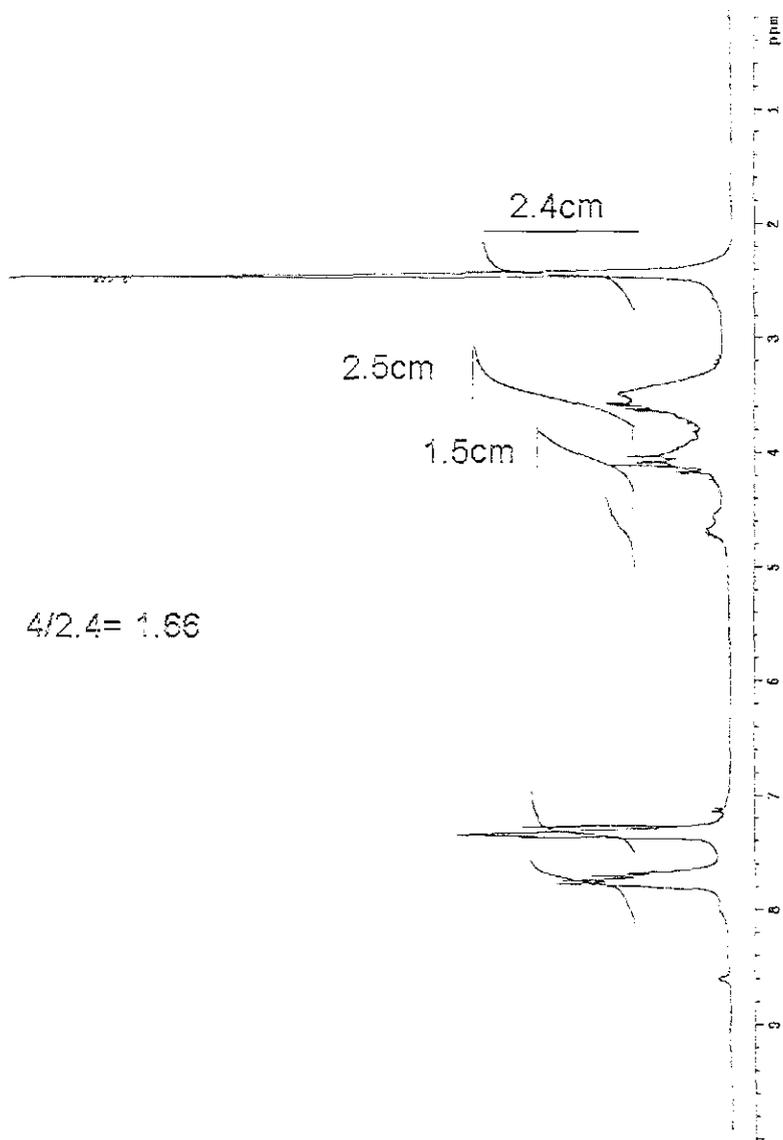


Es posible demostrar, para **PG-Tos**, que por cada unidad que se adiciona al polímero, el numerador aumenta 5 unidades mientras que el denominador lo hace tan solo en 3 unidades y a partir de esto establecer las relaciones H/CH₃ para las estructuras de peso molecular superior, **Tabla A1**.

Tabla A1. Relación H/CH₃ para la determinación del DP del PG

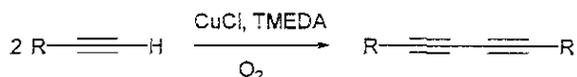
DP	H/CH ₃	DP	H/CH ₃
2	0.833	16	1.562
3	1.111	17	1.568
4	1.25	18	1.574
5	1.333	19	1.578
6	1.388	20	1.583
7	1.428	30	1.611
8	1.458	40	1.625
9	1.481	50	1.633
10	1.5	100	1.650
11	1.515	150	1.655
12	1.527	200	1.658
13	1.538	250	1.660
14	1.547	300	1.661
15	1.555	∞	1.66666666

Del espectro **PG-Tos** es posible leer directamente la relación H/CH₃. Si bien la sustitución de los grupos OH no fue total como lo demuestra el espectro, habría que hacer una corrección a la intensidad de la señal del metilo: adicionar la intensidad del -OH multiplicada por tres. Por otra parte, debido a la metodología empleada para la síntesis del tosilato, no podemos garantizar que no se encuentre cierta cantidad de "tosilato libre" (ácido p-toluensulfónico) que contribuya al aumento de la señal de 2.3ppm. Lo anterior nos sugiere que se tendría que hacer una corrección positiva y otra negativa. Asumiendo que las dos contribuciones son de magnitud similar (lo cual no es del todo cierto) la lectura del cociente H/CH₃ nos da tan solo una aproximación de DP.

Espectro A.I. RMN ^1H del Poli-Tosilato en CDCl_3

REACCIÓN DE ACOPLAMIENTO OXIDATIVO (Reacción de Glaser)

La reacción de acoplamiento oxidativo de acetilenos fue originalmente reportada por Glaser⁶⁴ en 1869 y a través del tiempo ha sufrido algunas modificaciones con el propósito de mejorarla. En su versión más difundida, desarrollada por Hay⁶⁵ en 1960, se mezclan el compuesto acetilénico, CuCl, N,N,N,N'-tetrametiletilendiamina (TMEDA) como catalizador y se burbujea oxígeno a la mezcla de reacción.

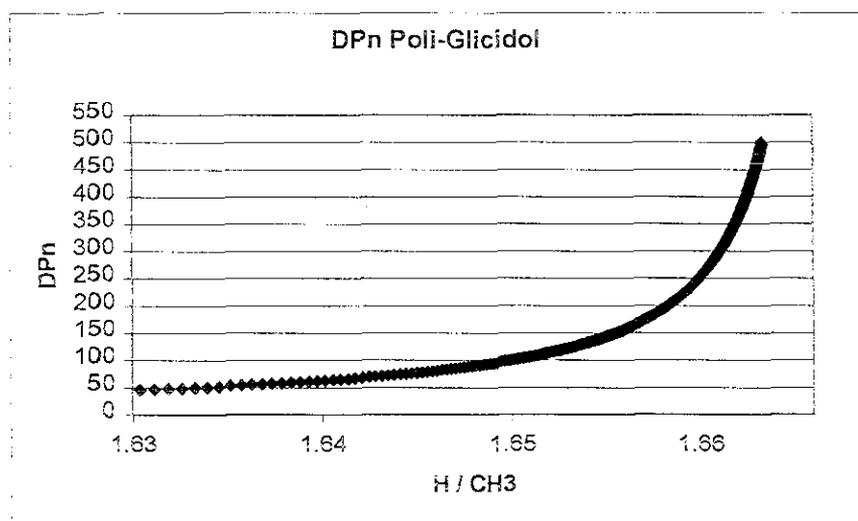


El mecanismo a través del cual se lleva a cabo la reacción aun no se encuentra completamente esclarecido. Sin embargo, estudios cinéticos han demostrado que la reacción es de segundo orden con respecto al alquino y al Cu. Esto es interpretado en términos de reacciones rápidas en las que primero el alquino se coordina al Cu(I) seguida de una disociación del alquino para formar una acetiluro. En el paso determinante de la reacción se reduce el Cu(II) a Cu(I) y simultáneamente se acoplan dos moléculas de alquino. El Cu(II) se regenera por oxidación con O₂, **Esquema 1A**.

⁶⁴ Glaser, G. Ber. Chem. 1869, 2, 122.

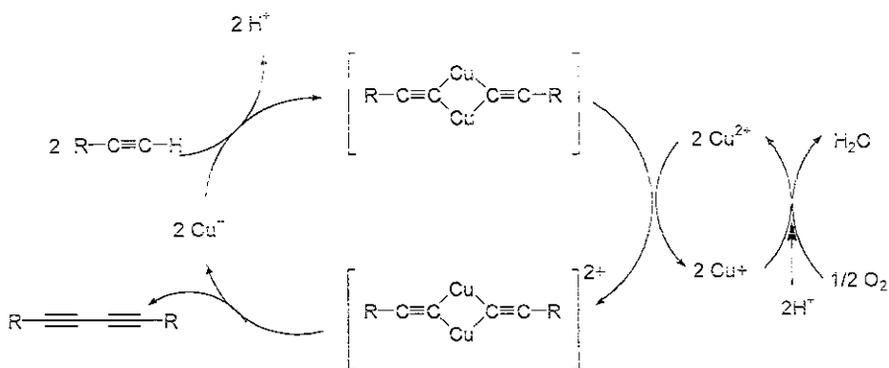
⁶⁵ Hay, A.S. J.Org.Chem. 1960, 25, 1275.

Del espectro del tosilato tenemos que $H/CH_3=1.66$ lo que de acuerdo a la Tabla A1 y a la Gráfica A1 corresponde a un DP de al menos 250. Esto significaría un peso molecular de 18500.



Gráfica A1. DPn del poliglicidol

A2**APENDICE 2**



Esquema 1A. Posibles pasos involucrados en la reacción de acoplamiento oxidativo⁶⁶

En diferentes estudios se ha demostrado que la velocidad de reacción se incrementa con la acidez del acetileno, lo que está de acuerdo con los pasos propuestos. Además, con fenilacetilenos *para*-sustituídos, las constantes de reacción correlacionan bien con las constantes σ de Hammett.

Una deficiencia del esquema anterior es que no involucra a los ligandos coordinados al Cu(I). Nuestras observaciones demuestran claramente que el Cu(I) y el O₂ por sí solos son incapaces de catalizar la reacción y formar el diacetileno, lo que nos sugiere que las aminas son imprescindibles para el acoplamiento oxidativo. De acuerdo con otra serie de evidencias experimentales⁶⁷⁻⁶⁷ y al estudio del mecanismo mediante técnicas computacionales, nosotros pensamos que este es mucho más complejo que el presentado en el primer esquema. Cálculos preliminares apoyan la secuencia mostrada en el **Esquema 2A**, donde la formación de las especies involucradas se encuentra favorecida termodinámicamente.

⁶⁶ Parshall G. and Ittel, S. *Homogeneous Catalysis*. 2 ed. John Wiley & Sons, USA, 1992.

⁶⁷ Vaitiekunas, A. J. *Am. Chem. Soc.* 1954, 76, 2733.

⁶⁶ Eglinton, G. J. *Chem. Soc.* 1959, 889.

⁶⁷ Mahapatra et al. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 11556

