

00530



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS  
QUÍMICAS**

**INTERACCIÓN DE ORBITALES SECUNDARIOS EN REACCIONES DE  
CICLOADICIÓN DE DIELS-ALDER.**

TESIS  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

**I.Q. NÉSTOR FABIÁN LÓPEZ MORA**



TUTOR: Dr. GABRIEL EDUARDO CUEVAS GONZÁLEZ  
BRAVO

2005

m. 345213



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **Agradecimientos.**

El presente trabajo se desarrolló en el Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la dirección del Dr. Gabriel Eduardo Cuevas González Bravo.

Expreso mis agradecimientos al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico brindado a través de la asignación de una beca crédito, a la Dirección General de Estudios de Postgrado (DGEP) por el complemento de beca otorgado y a la Dirección General de Servicios de Cómputo Académico (DGSCA) por el acceso a su servicio de cómputo Berenice 32.

Agradezco también a la Coordinación del Postgrado en Ciencias Químicas por el apoyo otorgado para asistir al XXXIX Congreso Mexicano de Química celebrado en Mérida, Yucatán del 3 al 7 de Octubre del 2004, en el cual se presentaron los resultados obtenidos en este trabajo.

Agradezco muy en especial:

Al Dr. Gabriel Cuevas por su dirección, sin la cual este trabajo no hubiera sido posible, pero sobre todo por su amistad y apoyo incondicional.

Al Dr. Fernando Cortes Guzmán por su orientación y consejos para la realización de este trabajo.

Al Dr. Joaquín Tamariz por sus acertados comentarios para el enriquecimiento de este trabajo.

---

---

<b>Introducción.</b>	
<b>1</b>	<b>Antecedentes.</b>
1.1	Reacciones de cicloadición e Interacciones Orbitales Secundarias (IOS).....2
1.2	Análisis topológico de la densidad electrónica.....6
<b>2</b>	<b>Objetivos</b> .....22
<b>3</b>	<b>Metodología</b> .....23
<b>4</b>	<b>Resultados y Discusión</b> .....25
4.1	Reacción 1. Furano (1) y anhídrido maléico (3).
4.1.1	Perfil de Energía.....27
4.1.2	Geometrías.....30
4.1.3	Entalpías.....35
4.1.4	Análisis AIM.....37
4.1.5	Análisis de cargas.....45
4.2	Reacción 2. Ciclopentadieno (2) y anhídrido maléico (3).
4.2.1	Perfil de Energía.....48
4.2.2	Geometrías.....49
4.2.3	Entalpías.....53
4.2.4	Análisis AIM.....55
4.2.5	Análisis de cargas.....63
4.3	Reacción 3. Ciclopentadieno (2) y ciclopropeno (4).
4.3.1	Perfil de Energía.....65
4.3.2	Geometrías.....67
4.3.3	Entalpías.....72
4.3.4	Análisis AIM.....73
4.3.5	Análisis de cargas.....82

---

4.4	Momentos Dipolares.....	84
4.5	Análisis de Entropía.....	89
5	<b>Conclusiones.....</b>	<b>95</b>
6	<b>Referencias.....</b>	<b>98</b>

---

---

**Introducción.**

El origen de la estereoselectividad en las reacciones de cicloadición [4 + 2] fue explicado en un principio por Alder y Stein en términos de la acumulación estabilizante de dobles enlaces. Este principio se define como el hecho de que los dobles enlaces estabilizan el estereoisómero *endo*. Posteriormente Woodward y Hoffmann propusieron la existencia de interacciones secundarias entre orbitales (IOS) para explicar la preferencia *endo* observada, que no es la esperada en términos estéricos.

Con la disponibilidad de los métodos teóricos que permiten el cálculo de la estructura electrónica y con el avance vertiginoso de las técnicas de cómputo, es posible caracterizar los estados de transición de este tipo de reacciones. Se propuso que la estabilización producida por las IOS se presenta solamente en el estado de transición del isómero *endo*. Sin embargo, no existen hasta la fecha pruebas experimentales o cálculos teóricos concluyentes que respalden la existencia de las IOS.

Por otro lado, la Teoría Topológica de Átomos en Moléculas permite abordar el estudio de la densidad electrónica de manera cuantitativa, de tal manera que las interacciones secundarias, de manifestarse en la densidad electrónica, pueden ser estudiadas. De existir estas interacciones en principio estabilizantes, deben producir modificaciones en la densidad electrónica del estereoisómero *endo*. Además, si estas interacciones estabilizantes son las responsables de la selectividad que se presenta en las reacciones de cicloadición [4 + 2], el impacto en el término entálpico del  $\Delta G^\ddagger$  debe de ser importante.

De la serie de reacciones que Woodward y Hoffmann estudiaron para demostrar su propuesta, en este trabajo se abordan tres: La reacción entre furano y anhídrido maléico, que se sabe experimentalmente genera el producto cinético de tipo *endo*, el cual se transforma en el termodinámico de tipo *exo* (información que estos autores ignoraban en su momento). La reacción entre anhídrido maléico y el ciclopentadieno, que genera exclusivamente el producto *endo*; y, finalmente, la reacción entre ciclopentadieno y ciclopropeno, de la que se sabe, genera exclusivamente el producto *endo*.

---

## 1. Antecedentes.

### 1.1 Reacciones de cicloadición e Interacción de Orbitales Secundarios (IOS).

Tradicionalmente las reglas de Woodward y Hoffmann para reacciones electrocíclicas, cicloadiciones y transposiciones sigmatrópicas, se han explicado por medio de la teoría de orbitales frontera. Esta teoría, vista de forma simplista, propone que es suficiente conocer el signo de los orbitales atómicos y la simetría de su conjunto para poder predecir la reactividad y la estereoquímica de este tipo de reacciones. Las reacciones que se llevan a cabo de manera concertada y forman un estado de transición cíclico son llamadas reacciones pericíclicas. Las reacciones de interacción de sistemas  $\pi$  se conocen como reacciones de cicloadición. La reacción más sencilla de cicloadición es la de un dieno con un dienófilo y lleva el nombre de Diels-Alder. Un ejemplo de este tipo de reacción es la adición del butadieno y del etileno como se presenta en la Figura 1. En esta reacción participan cuatro electrones del dieno y dos del dienófilo, por lo cual se le conoce como cicloadición [4 + 2]. Si los lóbulos de los orbitales que interactúan son del mismo signo, no existe entonces impedimento para el traslape orbital y por tanto se favorece la reacción. Generalmente los orbitales que participan en la adición, son el HOMO del dieno y el LUMO del dienófilo para el caso de las cicloadiciones [4 + 2] que se lleva a cabo bajo condiciones de *demanda electrónica normal* (DEN).

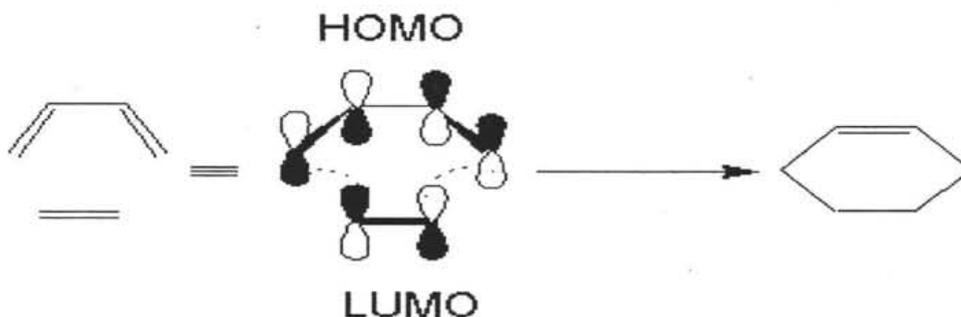


Figura 1. Traslape de los orbitales frontera para la cicloadición [4, + 2] del butadieno y etileno.

Las líneas punteadas que aparecen en la Figura 1 representan la Interacción de Orbitales Primarios (IOP) que son las que conducen a la formación de los enlaces sigma del producto. Existe en estas reacciones otro tipo de interacciones que se presenta entre átomos que no participan en la formación de los enlaces sigma, aun cuando sus lóbulos mantienen la relación apropiada de tamaño y signo. A estas interacciones se les conoce como interacciones de orbitales secundarios (IOS) controladas por la simetría.

Las Interacciones de Orbitales Secundarios (IOS) han sido ampliamente aceptadas, desde que fueron introducidas por Woodward y Hoffmann,<sup>1</sup> pues permiten explicar la estereoselectividad en las reacciones de Diels–Alder<sup>2</sup> y otros procesos pericíclicos.<sup>3</sup> Sin embargo, algunos autores consideran que no existen pruebas experimentales o resultados teóricos que puedan respaldar la hipótesis de las IOS, y como consecuencia de esto, se han tratado de justificar como fuerzas inductivas, fuerzas electrostáticas, transferencia de carga del dieno al dienófilo y de máxima acumulación de insaturaciones.<sup>4</sup>

Las IOS han sido utilizadas para explicar el hecho experimental de que en la reacción entre dienos y dienófilos se produce principalmente el isómero *endo*. Este hecho se enuncia en la breve regla *endo* de Alder.<sup>5</sup> Alder y Stein propusieron que esta preferencia *endo* es una consecuencia de la máxima acumulación de insaturaciones.<sup>6</sup>

El modelo de las IOS describe una interacción adicional en los estados de transición (ET) entre los orbitales de los átomos de carbono C6 y C5 del dieno y los orbitales de los átomos C8 y C9 del dienófilo, además de la interacción primaria de orbitales entre los átomos C1 y C4 del dieno con los átomos C2 y C3 del dienófilo los cuales participan en la formación de los enlaces sigma.<sup>7</sup> Estas interacciones se muestra en la Figura 2 para la aproximación *endo* del ciclopentadieno y el anhídrido maléico.<sup>8</sup>

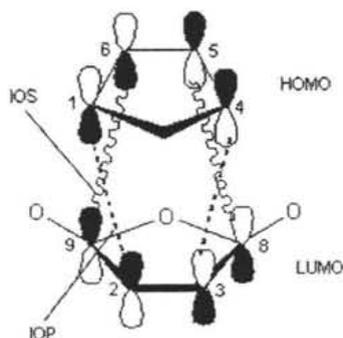


Figura 2. Las líneas punteadas representan la IOP y las líneas onduladas representan las IOS en la aproximación *endo* para la reacción de cicloadición [4 + 2] del ciclopentadieno y anhídrido maléico.

Una aproximación similar es la que se da en la cicloadición del ciclopentadieno y la acroleína (Figura 3). El estado de transición incluye IOS entre el átomo de carbono C6 del dieno y el orbital del átomo de carbono C8 del grupo carbonilo (Figura 3a). Sin embargo, cuando se realizaron cálculos en el marco de la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT) para la adición [4 + 2] de la acroleína y el butadieno, con el funcional híbrido B3LYP y la base 6-31G(d), no se encontraron IOS en la aproximación *endo* del ET.<sup>10</sup> En lugar de las IOS clásicas, García y colaboradores observaron que para un proceso catalizado por un ácido de Lewis (Figura 3b), existía una interacción orbital adicional que se manifestaba en el estado de transición *endo* preferido energéticamente y se encontraba entre el átomo de carbono terminal C1 y el átomo de carbono del grupo carbonilo C8. De cualquier forma, estos cálculos sugieren una posible adición (4 + 3) (cuatro centros del dieno y tres centros del dienófilo: una interacción orbital de tres centros), interacción propuesta previamente por Singleton.<sup>11</sup> Para acrecentar la confusión alrededor de este tema, García y colaboradores encontraron la misma interacción secundaria adicional para el aducto *exo* (también para el estado de transición de la conformación *s-trans* de la acroleína); sin embargo, a diferencia del estado de transición *exo*, el estado de transición *endo* presenta una segunda IOS entre el átomo de oxígeno del dienófilo y el átomo de carbono C5 del dieno. Este estado de transición es parecido a una reacción hetero Diels-Alder de *demanda electrónica inversa* (DEI) [2 + 4]. Yamabe y colaboradores estuvieron de acuerdo con este estado de transición, pero solamente para adiciones catalizadas por ácidos fuertes de Lewis.<sup>12</sup> Por otro lado, ellos encontraron que la mayoría de las adiciones catalizadas se llevaban a cabo vía estados de

transición concertados [4 + 2]. A pesar de sus reportes previos donde la reacción produjo el aducto [4 + 2] vía un nuevo mecanismo que involucraba una adición [2 + 4] seguida de una transposición sigmatrópica [3 + 3]. Al parecer la adición [2 + 4] se encuentra cuando el cálculo se hace a nivel HF, pero no a nivel MP2 o usando una base con doble polarización.

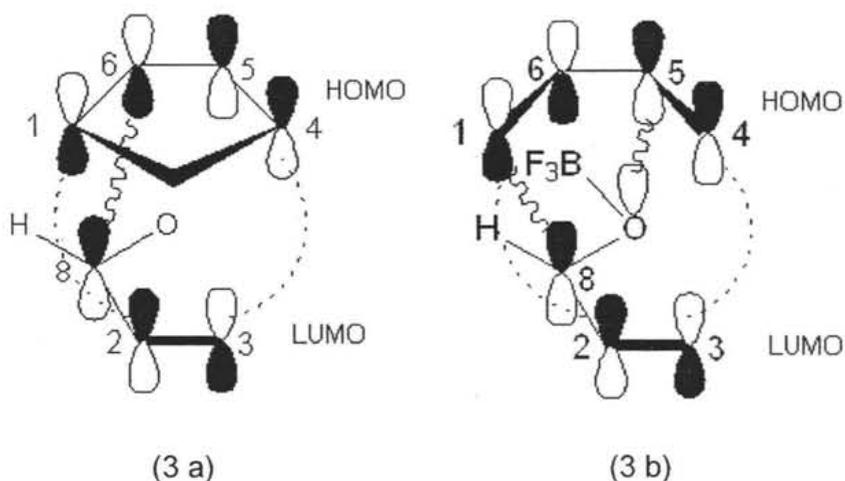


Figura 3. (a) Interacciones en la adición *endo* del ciclopentadieno con la acroleína y (b) Interacciones en la adición *endo* del butadieno y acroleína en presencia de  $\text{BF}_3$ . La línea punteada representa las IOP y la línea ondulada representa las IOS.

Para explicar la selectividad *endo* en la dimerización del ciclopentadieno, Houk propuso una IOS [2 + 4],<sup>13</sup> la cual ya había sido propuesta por Salem<sup>14</sup> casi dos décadas antes (Figura 4a). Recientemente, Caramella y colaboradores encontraron un *estado de transición bispericíclico*, en el cual las cicloadiciones de DEN [4 + 2] y de DEI [2 + 4] aparecen (Figura 4b). Este estado de transición fue postulado también para los casos de la dimerización de la acroleína y la ciclopentadienona.<sup>15</sup>

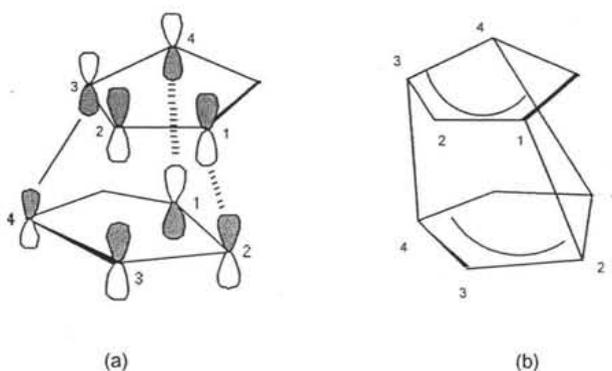


Figura 4. Ciclodimerización del ciclopentadieno, mostrando IOS (a) [2 + 4] y (b) bispericíclicas.

## 1.2 Análisis topológico de la densidad electrónica.

### La densidad electrónica.

La función de onda ( $\Psi$ ) contiene toda la información que se puede conocer de un sistema de N electrones y M núcleos. Cada electrón está descrito por cuatro coordenadas, tres coordenadas espaciales  $r_1 = (x_1, y_1, z_1)$  y una coordenada de espín (s), que conducen a las funciones de espín  $\alpha(s)$  o  $\beta(s)$ . De tal manera que cada electrón estará descrito por:

$$\vec{x} : (\vec{r}, s)$$

La función de onda es una cantidad compleja y depende de 4N variables, por lo tanto no puede ser observada experimentalmente. ¿Sería posible reemplazar la función de onda por otra propiedad más simple como la densidad electrónica?

Se puede analizar la probabilidad de encontrar a un electrón entre  $x_1$  y  $x_1 + dx_1$  independientemente de las coordenadas de los demás electrones.

$$\rho(x_1) = N \int \Psi(\vec{x}_1 \dots \vec{x}_n) \Psi^*(\vec{x}_1 \dots \vec{x}_n) dx_2 \dots dx_n$$

La densidad se obtiene a partir de la ecuación anterior y está dada por :

$$\rho(\vec{r}) = \int \rho(\vec{x}) ds$$

En esta expresión se ha omitido el subíndice en las variables r y x. Se ha propuesto que con sólo conocer la densidad electrónica se accede a toda la información que se puede saber de un sistema. En 1964 Hohenberg - Kohn<sup>16</sup> propusieron:

“El potencial externo,  $V_{\text{ext}}(\vec{r})$ , es un funcional único de  $\rho(\vec{r})$ ; dado que  $V_{\text{ext}}(\vec{r})$  fija  $\hat{H}$ , se ve que el estado basal de muchas partículas es un funcional único de  $\rho(\vec{r})$ ”. Además,  $\rho(r)$  es un funcional del virial  $v(\vec{r})$ .

Es decir, que si se tiene  $\rho(\vec{r})$  se puede conocer  $\hat{H}$  y, por lo tanto, la información del sistema. Se debe notar que una densidad en estado basal determina el hamiltoniano y como consecuencia todas las propiedades del estado basal.

#### *Representación de la densidad electrónica.*

La gráfica de la densidad electrónica es el conjunto  $(x, y, z, \rho)$  que no puede ser trazada debido a que se encuentra en un espacio  $\mathfrak{R}^4$ , que es un espacio de cuatro dimensiones. Por esta razón se necesita visualizar este campo escalar en  $\mathfrak{R}^3$ . Las posibles formas de visualizarlo son:

( a ) Superficies de nivel.

Ya que  $\rho : \mathfrak{R}^3 \rightarrow \mathfrak{R}$ , se grafica la función  $\rho(x, y, z)$  como el conjunto de nivel  $\{(x, y, z) \text{ tal que } \rho(x, y, z) = \rho_0\}$ . Por medio de esta representación, que corresponde a superficies de nivel, se grafican puntos en el espacio que corresponden a un mismo valor de densidad electrónica. A esta representación se le conoce como diagrama de capas y se muestra en la Figura 5.

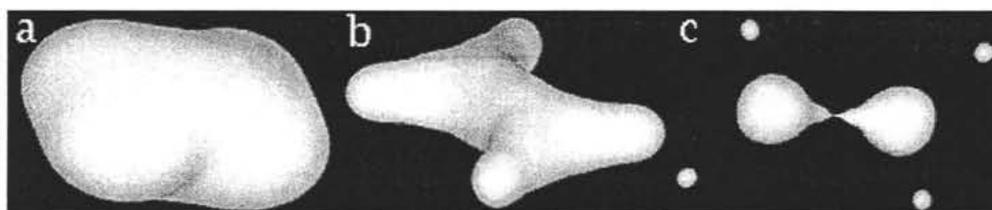


Figura 5. Diagrama de capas para la  $\rho$  del etileno graficada a los valores de 0.002 u.a (a), 0.20 u.a (b) y 0.36 u.a (c).

## ( b ) Diagramas de relieve.

Otra manera de visualizar la densidad electrónica es fijando una de las variables independientes. Por ejemplo cuando se grafica  $\{(x, y, \rho(x, y, z_0)) \text{ tal que } z = z_0\}$  se obtiene una superficie conocida como diagrama de relieve.

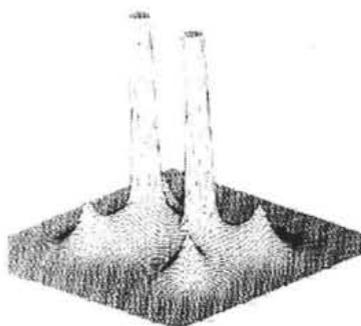


Figura 6. Diagrama de relieve para la  $\rho$  del etileno.

## ( c ) Diagrama de contorno.

Si se grafican los conjuntos de nivel  $\rho_{xy} : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ , la superficie de nivel de la función  $\rho_{xy} = c$ , donde  $c$  es una constante y sus valores se muestran en la Figura 7. Los elementos del conjunto  $(x, y, z_0)$  representan las curvas de nivel en  $\mathbb{R}^2$ .

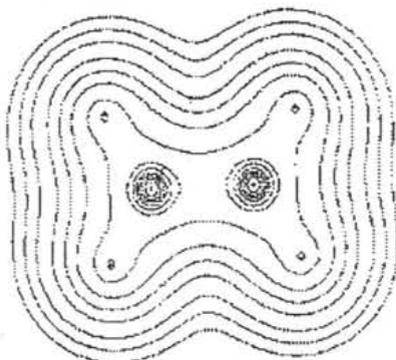


Figura 7. Diagrama de contorno para la  $\rho$  del etileno. Se han escogido por convención valores de  $c$  que se incrementan de acuerdo al patrón  $2 \times 10^n$ ,  $4 \times 10^n$ ,  $8 \times 10^n$  donde  $n$  varía de -3 a 2.

---

Es importante resaltar el comportamiento de la densidad electrónica. Generalmente ésta presenta grandes cúspides en los núcleos y un comportamiento exponencialmente decreciente en todas direcciones en la mayoría de los casos. Esto puede ser observado en la Figura 6 en donde las cúspides en los núcleos de los átomos de carbono han sido recortadas para poder observar la densidad alrededor del átomo de hidrógeno. Bajo la aproximación de Born-Oppenheimer, la densidad no es un verdadero campo diferenciable en las posiciones nucleares debido a que los núcleos resultan ser cúspides y en este sitio las derivadas parciales  $\frac{\partial \rho}{\partial x_i}$  no existen, es decir no se tiene una función suave. Aún así, se puede construir un campo homomorfo a  $\rho$  que sea idénticamente igual a  $\rho$  en todos los puntos salvo en los entornos alrededor de los núcleos. En estos entornos, tan pequeños como se desee, se puede sustituir la verdadera densidad no diferenciable por una aproximación que si lo sea, cambiando las cúspides por verdaderos máximos. Entonces, aunque el espacio se considere puntual en cada núcleo, la solución al sistema diferencial se comporta, en la vecindad de cada núcleo, como si fuera un nodo estable en cada núcleo. De esta manera se puede definir a un núcleo como su conjunto  $\omega$  - límite y su variedad estable asociada.

De acuerdo con Bader,<sup>17</sup> debido a que la densidad electrónica no satisface la ecuación  $\nabla \rho(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{r}) = 0$  en las posiciones nucleares, se puede argumentar que los núcleos están excluidos de cualquier superficie de flujo cero, por tanto se puede obtener una partición del espacio de configuración con un significado químico, es decir la partición del espacio en átomos. Por esta razón Átomos en Moléculas (AIM) considera que el uso de la condición de cúspide en la definición de un átomo es completamente válido.

*El campo vectorial gradiente de la densidad electrónica.*

De la gran cantidad de topologías que se pueden definir en un espacio como  $\mathfrak{R}^3$ , es de gran interés para la teoría de átomos en moléculas examinar con detalle la topología inducida por un sistema dinámico gradiente. El sistema dinámico gradiente asociado a la

---

densidad electrónica ( $\nabla\rho$ ) es un campo vectorial tal que:

$$\nabla\rho : U \subset \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$$

donde  $U = \mathbb{R}^3 - \{\mathfrak{R}_A\}$  y  $\mathfrak{R}_A$  son las posiciones nucleares en la aproximación de cargas puntuales. El sistema dinámico gradiente está definido por la acción del operador gradiente al campo escalar  $\rho$  como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\nabla\rho = \frac{\partial\rho}{\partial x} \hat{i} + \frac{\partial\rho}{\partial y} \hat{j} + \frac{\partial\rho}{\partial z} \hat{k}.$$

El gradiente es un vector que tiene un sentido y orientación  $\hat{u} = \frac{\nabla\rho}{|\nabla\rho|}$ . Apunta en la dirección de máximo crecimiento de  $\rho$ , mientras que el  $-\nabla\rho$  apunta en la dirección de máxima disminución de  $\rho$ . El  $\nabla\rho$  es ortogonal en cualquier punto a las superficies de nivel o isosuperficies de la función escalar  $\rho$ .  $\nabla\rho \neq 0$  para un punto regular, debido al teorema de existencia y unicidad, el cual asegura que en cada punto existe una y solamente una solución, por lo tanto las líneas de flujo no se cruzan. Las líneas de flujo producidas por el vector gradiente se aproximan cuando  $\nabla\rho = 0$ .

Las líneas de flujo del gradiente de la densidad son aquellas que satisfacen la ecuación:

$$\nabla\rho(\vec{r}) = \dot{\vec{r}}(t)$$

Aplicando las condiciones iniciales  $\vec{r}_0 = \vec{r}(s_0)$  se tiene que:

$$r(s) = r(s_0) + \int_{s_0}^s \nabla\rho(r(t)) dt$$

Los  $\omega$ -límites de las líneas de flujo coinciden con las posiciones de los atractores de  $\rho$ , que en general corresponden a los atractores nucleares (AN). Existen también  $\omega$ -límites que se conocen como atractores no nucleares (ANN) como es el caso del  $\text{Li}_2$ .<sup>18,19</sup> Estas líneas vectoriales que se originan en el infinito y terminan en un AN forman la variedad estable del

sistema y se definen como contenedor atómico. La Figura 8 es la gráfica del diagrama de fase del gradiente de la densidad en donde es posible observar a los AN y sus variedades estables o contenedores atómicos asociados para los átomos de carbono e hidrógeno que forman el etileno.

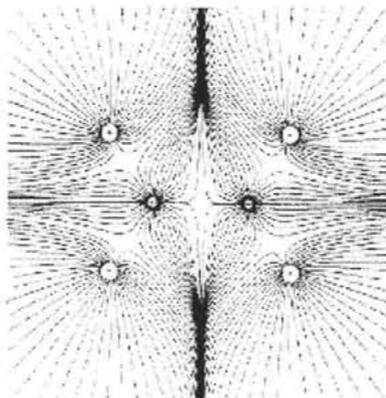


Figura 8. Diagrama de fase del gradiente de la densidad para el etileno.

*La topología completa formada por el  $\nabla\rho$*

Para el estudio del  $\nabla\rho$  es necesario conocer el Hessiano de la densidad electrónica que corresponde a una matriz de 3 x 3 segundas derivadas.

$$H = \begin{Bmatrix} \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z^2} \end{Bmatrix}$$

La solución de la matriz Hessiana genera tres valores propios en donde se cumple la siguiente ecuación:

$$H u_i = \lambda_i u_i \quad (i=1,2,3)$$

donde  $\lambda_i$  es el  $i$ -ésimo eigenvalor y  $u_i$  es el vector columna con tres componentes que representa el eigenvector asociado.

Debido a que los eigenvectores son linealmente independientes, se puede decir que cada eigenvector representa un eje, y su correspondiente eigenvalor es el valor de la densidad electrónica a lo largo de ese eje.

Los puntos críticos (PC) están clasificados de acuerdo al conjunto de sus eigenvalores y signos asociados. Los eigenvalores de la matriz Hessiana se conocen como curvaturas, cuando los tres eigenvalores de la matriz Hessiana son positivos se trata de un mínimo. Las líneas de flujo salen de este punto crítico y buscan un máximo.

Cuando existen eigenvalores positivos y negativos, el PC es un mínimo o un máximo local en el hiperplano formado por los eigenvectores relacionados con el par de eigenvalores positivos o negativos. La presencia de eigenvalores de la matriz Hessiana iguales a cero está relacionada con inestabilidad estructural. Al punto en el cual las segundas derivadas desaparecen se le conoce como punto de inflexión.

Los puntos críticos se representan comúnmente con el par ordenado  $(r,s)$ . El rango del PC denotado por  $r$  es el número de eigenvalores distintos de cero y la suma algebraica de los signos de los eigenvalores es la firma y se denota por  $s$ . Por ejemplo, en el caso de un sistema unidimensional, si el eigenvalor o curvatura es negativo, entonces  $p$  es un máximo en el PC  $(1,-1)$ .

En el caso de un PC que tiene un eigenvalor positivo y dos eigenvalores negativos, entonces el valor  $r$  corresponde a  $r = 3$  y  $s = (+1) + (-1) + (-1) = -1$ , de tal forma que la etiqueta es  $(3,-1)$ . A este PC se le conoce como Punto Crítico de Enlace (PCE) o punto de silla. En la Figura 9 se ilustran los posibles PC en una dimensión, dos dimensiones y el PC de silla que se encuentra en el espacio tridimensional.

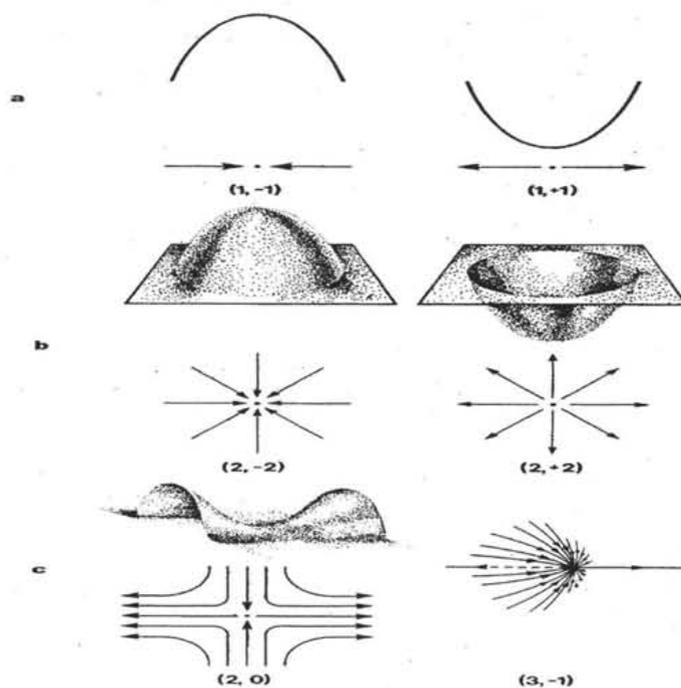


Figura 9. Trayectorias ortogonales para un máximo y un mínimo en una dimensión (a), dos dimensiones (b) y punto de silla (c).

En la siguiente tabla se resumen los diferentes tipos de puntos críticos con su notación  $(r,s)$  que le corresponde.

Nombre	Acrónimo	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$	$(r,s)$
Punto Crítico de Caja	PCC	+	+	+	$(3, +3)$
Punto Crítico de Anillo	PCA	-	+	+	$(3, +1)$
Punto Crítico de Enlace	PCE	-	-	+	$(3, -1)$
Atractor	A	-	-	-	$(3, -3)$

---

*El punto crítico de enlace (PCE) y el enlace.*

En el PCE el campo vectorial gradiente desaparece,  $\nabla\rho = 0$ , y la diagonalización de la matriz Hessiana produce dos eigenvalores negativos y uno positivo. El PCE está contenido en la separatriz que corresponde a los dos vectores propios del Hessiano con valores negativos. La superficie Interatómica (SIA) es la separatriz, la cual hace la partición de  $\mathfrak{R}^3$  en conjuntos abiertos que en química se piensa corresponden a los átomos.

En la Figura 10 se puede observar la SIA para diferentes moléculas. Se ha observado que la SIA presenta una deformación en su trayectoria debido a la electronegatividad de los átomos.

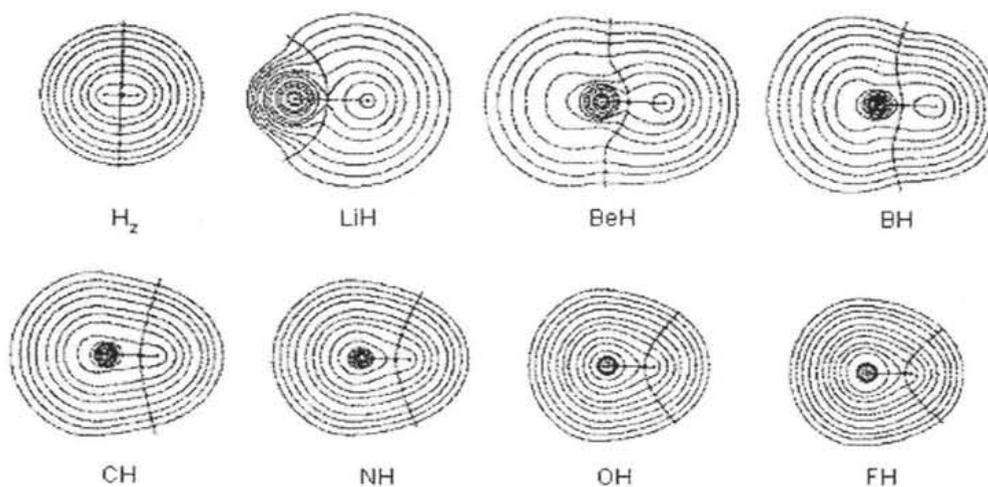


Figura 10. Diagrama de densidad electrónica en donde se ilustran distintas moléculas con sus correspondientes SIAs.

El eigenvalor positivo y su eigenvector asociado definen un par de trayectorias únicas que se originan en el PCE y terminan en un núcleo.

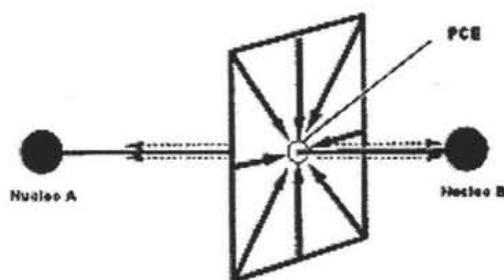


Figura 11. Representación del PCE entre dos núcleos A y B. En este esquema se puede apreciar el plano formado por las curvaturas  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$ .

Este par de trayectorias definen una línea en  $\mathfrak{R}^3$ , en la cual la densidad electrónica es un máximo con respecto a las líneas vecinas y se le conoce como línea de interacción atómica (LIA). Estas propiedades generales del campo vectorial gradiente se presentan en la Figura 11 en donde se puede ver el PCE entre dos núcleos A y B, el plano formado por los eigenvectores con valores propios negativos y el eigenvector con valor propio positivo que define la LIA. En la Figura 12 se presenta la LIA y la SIA que corresponden a la molécula del etileno.

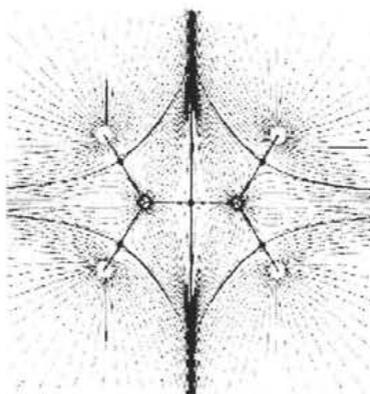


Figura 12. Campo vectorial gradiente de la densidad para la molécula del etileno.

Bader propuso<sup>20</sup> que la existencia de un PCE y su LIA en un estado estable de equilibrio electrostático es condición necesaria y suficiente para poder decir que dos átomos están enlazados. Sin embargo, Popelier sugiere<sup>21</sup> que la existencia de la LIA no es condición suficiente para que exista un enlace entre los dos átomos; es decir, para establecer que dos

átomos están enlazados se necesita que la molécula sea un mínimo en la superficie de energía y las fuerzas de Hellman–Feynman, que son las fuerzas ejercidas sobre los núcleos, desaparezcan. La Teoría de Átomos en Moléculas (AIM) considera al enlace como una expresión de estabilidad atractiva entre dos átomos.

La gráfica molecular (GM) se define como el conjunto de ANs, PCEs, y LIAs que determinan la conectividad en el sistema. Así, la gráfica molecular está asociada con la estructura molecular experimental.

Al analizar los puntos críticos de enlace se deben considerar dos factores importantes, el primero es que ni las LIAs ni los PCE producen información alguna del orden de enlace y el segundo es que algunas veces las LIAs no son rectilíneas sino que presentan curvaturas como se muestra en la molécula del ciclopropeno (Figura 13) en donde los enlaces son curvos debido a la gran tensión angular existente en el anillo.

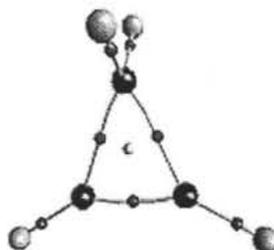


Figura 13. Gráfica Molecular (GM) del ciclopropeno.

La diferencia que existe entre una línea recta y la LIA puede ser cuantificada midiendo la longitud de la línea de enlace a lo largo de la LIA ( $R_b$ ) y la distancia entre los dos núcleos a lo largo de una línea recta ( $R_e$ ). La distancia  $R_b$  es siempre mayor o a veces igual que la distancia  $R_e$ , pero nunca será menor.

---

*Caracterización del enlace.*

El estudio comparativo de un conjunto de propiedades calculadas en los PC para una colección de moléculas genera varios índices. Muchos de ellos han resultado estar correlacionados con propiedades físicas y químicas de los sistemas. Uno de estos índices es el PCE, sin embargo la topología de este punto crítico no especifica el carácter del enlace, ésta sólo indica si existe o no alguna interacción entre los átomos relacionados por un PCE.

La suma de los tres eigenvalores, que corresponden a la traza del Hessiano, se conoce como laplaciano de la densidad ( $\nabla^2 \rho$ ). Cuando la suma de los eigenvalores negativos es mayor que el eigenvalor positivo,  $\nabla^2 \rho < 0$ , se tiene una concentración de carga electrónica a lo largo de la línea de enlace en donde  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$  son las curvaturas dominantes y la carga se concentrará en la región internuclear donde será compartida por los dos núcleos.

Cuando la aportación del eigenvalor positivo se sobrepone sobre los eigenvalores negativos,  $\lambda_3$  es la curvatura dominante y se tiene el caso en que  $\nabla^2 \rho > 0$  que lleva a una disminución de la carga en la superficie formada por los eigenvalores negativos, creando una separación entre los contenedores atómicos de los átomos vecinos. Debido a esto, el signo de  $\nabla^2 \rho$  va a determinar cuál de estos efectos domina.

Sí  $\nabla^2 \rho < 0$ , las interacciones se pueden definir como *interacciones compartidas* y el valor de la densidad electrónica en el PCE es del orden de  $10^{-1}$  u.a. El caso en que  $\nabla^2 \rho > 0$  es conocido como *interacciones de capa cerrada* y el valor de  $\rho$  en el PCE es menor en comparación con las interacciones compartidas ( $10^{-2}$  u.a.).

Ejemplos de *interacciones de capa cerrada* son los enlaces iónicos, enlaces de hidrógeno, enlaces en moléculas de Van der Waals y cúmulos de gases nobles. Por otro lado enlaces covalentes y polares son ejemplos de *interacciones compartidas*.

---

Las fuerzas de Van der Waals son responsables de la estabilidad de complejos, de átomos y moléculas como  $\text{Ar}_2$ ,  $\text{Ar-SO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O-H}_2\text{O}$  debido a que incrementan las líneas de interacción atómica, y el análisis del PCE en dichas líneas, proporciona información que es consistente con las características de las interacciones de capa cerrada:  $\nabla^2 \rho > 0$  y bajo valor de  $\rho$ .

La formación de un enlace está asociada con la ganancia en energía molecular, y esta ganancia es el resultado de cambios en la energía potencial y cinética.<sup>22</sup> Una posibilidad para analizar estos cambios en la región de enlace es proporcionada por la expresión  $2G(r) + V(r) = \frac{1}{2} \nabla^2 \rho(r)$ , que relaciona la densidad de energía cinética  $G(r)$  y la densidad de energía potencial  $V(r)$  con el laplaciano de la densidad. Analizando  $G(r)$  y  $V(r)$  para una interacción compartida, la densidad de energía local  $H(r) = G(r) + V(r)$  en los sitios de máxima acumulación de  $\rho$  es siempre negativa y por lo tanto estabilizante  $H(r) < 0$ . Para interacciones de capa cerrada la contribución de  $G(r)$  es mayor que  $V(r)$ .

Si se toman los eigenvalores  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$ , se tiene que  $\lambda_1 \leq \lambda_2 \leq 0$ , es decir  $\lambda_1$  es más negativo que  $\lambda_2$ , y generalmente el valor absoluto de  $\lambda_1$  es mayor que  $\lambda_2$  es decir  $|\lambda_1| \geq |\lambda_2|$ . Como resultado de lo anterior, el eigenvector  $u_1$  es mayor en términos absolutos que el eigenvector  $u_2$ . La razón  $\frac{|\lambda_1|}{|\lambda_2|}$  mide la desigualdad entre las dos curvaturas ortogonales y es un indicador de qué tan elíptico es el diagrama de contorno, a esta razón se le relaciona con la elipticidad ( $\varepsilon$ ). En la Figura 14 se presenta un esquema de lo anteriormente descrito. En una molécula diatómica homonuclear  $\lambda_1 = \lambda_2$ , la elipticidad ( $\varepsilon$ ) se define como  $\varepsilon = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} - 1$ . Esta magnitud mide la asimetría en la acumulación de carga en el enlace. En el caso de dobles y triples enlaces, la  $\varepsilon$  puede ser tomada como un índice del carácter  $\pi$  de un enlace, por ejemplo los valores de  $\varepsilon$  para el enlace C-C en las moléculas de etano, etileno y benceno son 0.0, 0.3 y 0.2, respectivamente.

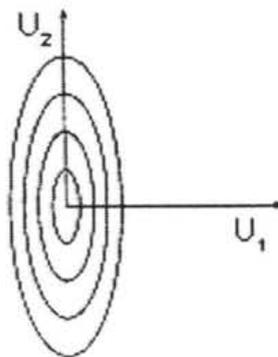


Figura 14. Diagrama de contorno de la densidad electrónica en el eigenplano formado por los vectores  $u_1$  y  $u_2$ .

*El punto crítico de anillo (PCA) y el punto crítico de caja (PCC).*

Si varios núcleos están conectados de manera tal que forman una estructura anular, se tendrá un nuevo punto crítico denominado *Punto Crítico de Anillo (PCA)* (3,+1) como en el caso del ciclopropeno mostrado en la Figura 13. El campo vectorial gradiente genera líneas de flujo que se originan en el infinito y terminan en el PCA, que son perpendiculares al plano del anillo y un conjunto de líneas que salen del PCA hacia los AN. El PCA es un mínimo en la superficie del anillo. Los eigenvalores positivos en este punto crítico de silla definen una superficie que conecta el PCA con los enlaces, definiendo el anillo. La única trayectoria ortogonal del PCA en la dirección del eigenvector con eigenvalor negativo define una línea que se llama eje del anillo.

Existe un último tipo de punto conocido como *Punto Crítico de Caja (PCC)* (3,+3) que es un mínimo en las tres dimensiones. Este extremo se caracteriza por ser un  $\alpha$  límite, es decir el conjunto de todos los puntos de una trayectoria con una secuencia estrictamente decreciente divergente. La presencia de un PCC en una molécula aumenta la estabilidad termodinámica y va a influir en la estereoquímica de la molécula. Una caja está definida como la parte en la *gráfica molecular (GM)* que contiene por lo menos dos anillos, de tal modo que la unión de las superficies de los anillos, forme una región en  $\mathfrak{R}^3$  que contenga un PCC.

---



---

*La regla de Poincaré - Hopf.* <sup>23</sup>

Una función de dos variables tiene tres posibles tipos de puntos críticos con rango igual a 2. El mínimo es (2,2), el máximo es (2,-2) y el punto de silla es (2, 0) como se puede observar en la siguiente gráfica.

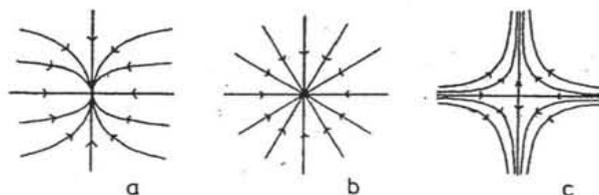


Figura 15. Trayectorias ortogonales para (a) un mínimo, (b) un máximo y (c) un punto de silla en dos dimensiones.

Si se denota la firma como  $n_2$ ,  $n_{-2}$  y  $n_0$  para cada tipo de punto crítico, se puede establecer una relación  $\chi$  con el número característico de Euler por el teorema de Poincaré - Hopf.

$$\chi = n_2 - n_0 + n_{-2}$$

En tres dimensiones, el campo escalar  $\rho$  tiene cuatro tipos de puntos críticos de rango 3. De manera similar, al caso de dos variables con la firma se puede establecer el conjunto característico.

$$\chi = n_3 - n_1 + n_{-1} - n_{-3}$$

Para estados basales de moléculas neutras y estados excitados, las posiciones nucleares son máximos. El número de máximos  $n_{-3}$  se identifica como  $n$ , es decir el número de núcleos.

En el caso de una molécula diatómica en estado basal, la  $\rho$  tiene un punto crítico de silla (3,-1) entre las dos posiciones nucleares. Este número es  $b$ , que corresponde al número de PCE.

---



---

El punto crítico (3,+1) tiene un significado diferente cuando tres o más núcleos enlazados forman un anillo, sus superficies límite se van a intersectar en al menos un punto dentro del anillo. Este punto es el PCA y  $\rho$  se incrementa desde este punto hacia los PCE. Haciendo una analogía con el conjunto característico de Euler, el número de anillos  $r$  es  $n_1$  definido como el número de Euler.

Una molécula más complicada que contenga cuatro anillos no coplanares tiene un PCC, debido a que cada anillo tiene un eje, que corresponde al eigenvalor negativo y apunta hacia la caja, tal que la densidad decrece a lo largo de este eje para llegar a un punto que corresponde a un mínimo de la densidad del PCC. El número de cajas está dado por:

$$c = n_3 - 1$$

La *gráfica molecular* (GM) por sí misma constituye una triangulación del espacio de forma tal que los números característicos de Euler son una propiedad topológica del espacio y son invariantes a la molécula considerada. Debido a esta comparación, la regla de Poincaré - Hopf que relaciona el número de puntos críticos no degenerados para un sistema dinámico finito se convierte en:

$$n - b + r - c = 1$$

donde  $n$  es el número de atractores (A),  $b$  es el número de PCE,  $r$  son los PCA y  $c$  corresponde a los PCC. El conjunto de los números ( $n, b, r, c$ ) se le conoce como conjunto característico de una molécula.

La aplicación práctica de esta ecuación es verificar la consistencia topológica de los puntos críticos, y cuando se cumple, se puede estar seguro de que la topología es correcta y completa. En caso de que la regla de Poincaré - Hopf no se cumpla, la descripción molecular es inapropiada.

El conjunto característico es el número de AN, PCE, PCA, PCC que definen la topología de la densidad electrónica y la simbología usada en este trabajo para representar el conjunto característico será AN,PCE,PCA,PCC.

## 2. Objetivos.

El presente trabajo tiene los siguientes objetivos:

Determinar si es necesario invocar el modelo de Interacciones de Orbitales Secundarios (IOS) para explicar la selectividad observada en las reacciones de Diels – Alder para los siguientes sistemas:

Reacción 1. Furano (1) y anhídrido maléico (3)

Reacción 2. Ciclopentadieno (2) y anhídrido maléico (3)

Reacción 3. Ciclopropeno (4) y ciclopentadieno (2)

Determinar los parámetros geométricos y de energía de las moléculas correspondientes a los estados estacionarios de los tres sistemas en estudio.

Realizar el estudio topológico de la densidad electrónica de todos los estados estacionarios, obteniendo las propiedades de todos los puntos críticos (PC) de dichos sistemas, determinando su dependencia con el nivel de teoría.

## 2. Metodología.

Las optimizaciones de las geometrías completas y los cálculos de frecuencias para los reactivos, estados de transición, productos y complejos de interacción, se realizaron en el marco de la Teoría de Funcionales de la Densidad, con el funcional B3LYP y las bases 6-31G(d,p) y 6-311++G(2d,2p) empleando las versiones 1994 y 2003 del programa Gaussian.<sup>24</sup> Todos los valores de la energía reportados han sido corregidos con la energía de punto cero escalada por el factor 0.9608 para el nivel B3LYP/6-31G(d,p), 0.9668 para B3LYP/6-311++G(2d,2p) y 0.9365 para el nivel MP2/6-31G(d,p).

Debido a que se sabe que el funcional B3LYP no es adecuado para estudiar interacciones a larga distancia,<sup>25,26</sup> se optimizaron las estructuras en estudio por medio de la teoría de perturbaciones de segundo orden MP2 y la base 6-31G(d,p)<sup>27</sup> con y sin la incorporación de la corrección por superposición de bases durante la optimización. Para el estudio de los momentos dipolares sobre las reacciones de cicloadición, se recurrió al modelo continuo polarizado (CPCM) el cual permite modelar la cavidad necesaria para estimar el efecto de un campo externo sobre el medio de reacción.<sup>28,29</sup> Este modelo no permite abordar el estudio de interacciones específicas disolvente-soluto.

El estudio de la topología de la densidad electrónica requirió el uso de las funciones de onda obtenidas con los funcionales B3LYP y MP2. Se utilizó la Teoría Topológica de Átomos en Moléculas y se calcularon las propiedades de los puntos críticos (PC), densidades ( $\rho$ ), laplacianos ( $\nabla^2\rho$ ) y elipticidades ( $\epsilon$ ) con la ayuda del programa AIMPAC2000. Las propiedades integradas como las cargas atómicas se calcularon con el programa PROAIM.

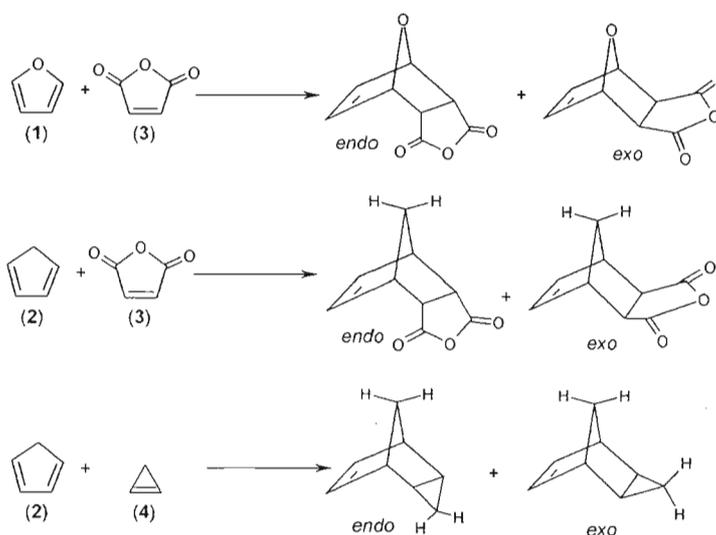
Para obtener el archivo de la función de onda generada a nivel MP2, se incluyó la palabra Density=MP2 y para corregir el virial se calculó la energía de repulsión interelectrónica a partir de las energías de la optimización MP2, la energía potencial núcleo - electrón, energía de interacción núcleo - núcleo y la energía cinética. De esta manera se realizó la suma de las energías de interacción y se dividió entre la energía cinética para obtener el valor corregido del virial.

Las visualizaciones de las estructuras moleculares fueron hechas en los programas GaussView Versión 1.0<sup>30</sup> implementado en el programa G94, Molekel,<sup>31</sup> Molden<sup>32</sup> y la visualización de los puntos críticos fue hecha en el programa de visualización AIM2000.<sup>33</sup>

Para diferenciar los resultados obtenidos con los diferentes niveles de teoría usados en este trabajo, se tomará en cuenta la siguiente convención: Los resultados a nivel B3LYP/6-31G(d,p) se presentan entre paréntesis (...), entre llaves los de nivel B3LYP/6-311++G(2d, 2p) {...} y los obtenidos a nivel MP2/6-31G(d,p) se presenten entre corchetes [...].

#### 4. Resultados y discusión.

De la serie de reacciones que Woodward y Hoffmann estudiaron para demostrar la existencia de interacciones de orbitales secundarios (IOS), en este trabajo se abordan la reacción entre el furano (1) y el anhídrido maléico<sup>34</sup> (3) que se sabe experimentalmente producen el producto cinético de tipo *endo*, el cual se transforma rápidamente al producto termodinámico *exo*;<sup>35,36</sup> la reacción entre el ciclopentadieno (2) y anhídrido maléico (en estos dos casos la olefina es captiva o aceptora de electrones) y finalmente la reacción entre el ciclopenteno (4) y ciclopentadieno (2) en donde la olefina es dativa o aceptora de electrones, produciéndose en estos dos últimos sistemas exclusivamente el estereoisómero *endo*.<sup>37</sup>



Esquema 1. Reacciones estudiadas.

Se ha propuesto que las IOS son las responsables de la estereoselectividad en estas reacciones, ocasionando la preferencia del producto *endo*, lo que se debe manifestar en la estabilización del estado de transición *endo* con respecto al *exo*. Siguiendo esta lógica, se debe esperar que las IOS se manifiesten en el término entálpico del  $\Delta G^\ddagger$ , como sucede en el efecto anomérico entálpico.<sup>38</sup> También es cierto que si las IOS existen, deben manifestarse en la topología de la densidad electrónica.

Por lo tanto, para este estudio se plantea la determinación rigurosa de la trayectoria de reacción, evaluando la energía de los estados estacionarios asociados y el estudio de la densidad electrónica molecular. Para el estudio de la densidad electrónica, se hace uso de las funciones de onda, las cuales fueron obtenidas al optimizar las estructuras en estudio. El análisis de la evolución de la energía con el avance de la reacción condujo a ubicar, en los tres casos arriba descritos, un complejo de interacción que se encuentra ubicado entre los reactivos no interactuantes (separados a distancia infinita), y el estado de transición. Este intermediario, mínimo en la superficie de potencial de estas reacciones, no ha sido descrito todavía para el caso de las tres reacciones analizadas en este trabajo, aun cuando estas reacciones han sido ya muy estudiadas.

Los complejos de transferencia de carga se han propuesto en moléculas que son buenos donadores, es decir poseen bajos potenciales de ionización, como los casos de alquilbencenos, aminas e hidrocarburos aromáticos policíclicos, cuando se mezclan con moléculas que son buenos aceptores, es decir poseen afinidades electrónicas altas, como el caso de tetracianoetileno, iodo y polinitrobencenos. La característica clave de estos complejos es que debe existir una interacción enlazante entre el donador y el aceptor, llevando a la formación de especies estructuralmente estables. Estos complejos se caracterizan por una baja frecuencia en la banda de absorción en el intervalo UV - visible que no se observa en las moléculas aisladas del donador o aceptor. La interacción enlazante en estos complejos, así como las características espectroscópicas fueron explicadas por primera vez por Mülliken.<sup>39,40</sup>

De acuerdo a esta lógica, las reacciones de cicloadición [4 + 2], como es el caso de las reacciones estudiadas en este trabajo, en las que interviene un donador (dieno) y un aceptor (dienófilo), podrían generar un complejo de transferencia de carga que coincidiría con los complejos de interacción ubicados en este trabajo. El análisis de las cargas deberá reflejar si el complejo de interacción corresponde a un complejo de transferencia de carga.

---

## 4.1 Reacción 1. Furano (1) y anhídrido maléico (3).

### 4.1.1 Perfil de Energía.

El estudio del perfil energético para esta reacción se hizo a los niveles B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(2d,2p) y MP2/6-31G(d,p). Se puede observar que para este sistema a nivel B3LYP/6-31G(d,p), el cicloaducto *endo* es menos estable que los reactivos (0.68 kcal/mol), mientras que el cicloaducto *exo* es más estable que los reactivos (1.83 kcal/mol). Cuando se usan funciones de base difusas, tanto el cicloaducto *endo* como el *exo* son menos estables que los reactivos por {5.42 kcal/mol} {3.12 kcal/mol}, respectivamente. Esta situación se invierte cuando se utiliza la teoría de perturbaciones de segundo orden MP2 volviéndose ambos cicloaductos más estables que los reactivos por [12.57 kcal/mol] [14.95 kcal/mol] para los aductos *endo* y *exo*, respectivamente. Esto es interesante, ya que al aumentar el nivel de teoría o cambiar de metodología, no se puede establecer la estabilidad de los productos. A pesar de lo anterior, se observa una mayor estabilidad del cicloaducto *exo* por (2.51 kcal/mol) {2.29 kcal/mol} [2.37 kcal/mol] con respecto al cicloaducto *endo*, lo cual concuerda con los hechos experimentales. Esta diferencia corresponde con una proporción de 98 a 2 a favor del conformero más estable.

Realizando el análisis con funcionales de la densidad, el estado de transición *exo* se ve favorecido por (0.13 kcal/mol) {0.14 kcal/mol}. Las diferencias entre ambos ET con este método no son importantes ya que son del orden de 0.1 kcal/mol indicando que ambos estados de transición (ET) son isoenergéticos. Sin embargo, cuando se usa MP2 el estado de transición *endo* se favorece por [0.36 kcal/mol]. Si el control cinético se expresara, y esta diferencia determinara la proporción de los productos observados, debería existir una relación de 62 a 38 a favor del estereoisómero más estable, lo que no se observa experimentalmente.

El análisis meticuloso de la trayectoria de reacción permitió ubicar dos estados estacionarios, a los que se denominará aquí como *complejos de interacción* (CI). Estos son mínimos en la superficie de energía potencial, por lo que carecen de frecuencias imaginarias. Estos estados estacionarios se encuentran por debajo de los reactivos en términos de

---

---

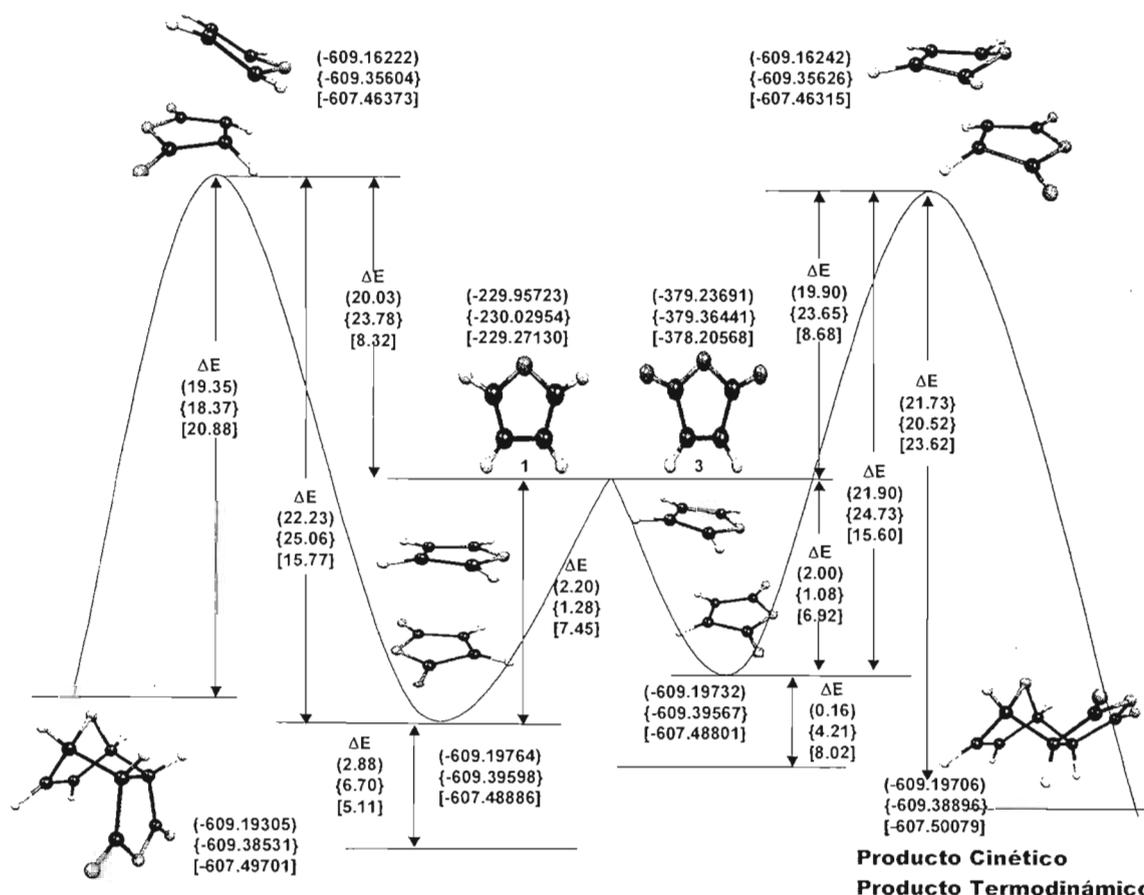
energía: (2.20 kcal/mol) {1.28 kcal/mol} [7.45 kcal/mol] para la aproximación *endo* y (2.00 kcal/mol) {1.08 kcal/mol} [6.92 kcal/mol] para la *exo*. Las grandes diferencias entre las energías del método que incluye dispersión electrónica y los métodos que no lo hacen, aún cuando la base sea mejorada substancialmente, permite establecer que deben ser fuerzas de dispersión (no incluidas en los cálculos B3LYP) las responsables de la interacción.

En términos de estos complejos de interacción, se favorece el complejo de aproximación *endo* sobre el *exo* por (0.20 kcal/mol) {0.20 kcal/mol} [0.53 kcal/mol] en contraste con lo que sucede en los estados de transición.

Para determinar precisamente la energía de interacción de estos mínimos se calculó la corrección por el error de superposición de bases (BSSE).<sup>41</sup> Para esto se usó el método de counterpoise propuesto por Boys y Bernardi,<sup>42</sup> por lo que se considera la corrección apropiada para los complejos de interacción (CI). También se usó el método propuesto por Xantheas,<sup>43</sup> el cual fue implementado en Gaussian03 y permite realizar la optimización de la geometría considerando el BSSE en el cálculo.

La energía de interacción para el complejo de interacción *endo* es 3.12 kcal/mol y para el complejo de interacción *exo* es de 3.13 kcal/mol utilizando el nivel MP2/6-31G(d,p) en ambos casos. La energía corregida por el BSSE es de -607.61057 Hartrees para el complejo de interacción *endo* y de -607.60968 Hartrees para el complejo de interacción *exo*. La diferencia energética entre estos dos estereoisómeros es de 0.56 kcal/mol, lo que indica que son isoenergéticos. Estos dos CI presentan una frecuencia imaginaria en donde el furano rota libremente frente al anhídrido maléico. La superficie de la energía potencial es probablemente muy plana y la frecuencia imaginaria podría ser un artefacto producido por errores numéricos,<sup>44</sup> de modo que, es acertado asumir que las geometrías presentadas en el Esquema 4 (este se presentan en la siguiente sección) y la energía de la estructura son similares al mínimo en la superficie de energía potencial.

Las diferencias de energía de los estados de transición y los cicloaductos no explican la diferencia en selectividad observada experimentalmente. Esto sugiere la inexistencia de las interacciones débiles, debido a que si existieran deberían manifestarse en la estabilidad del estado de transición o del complejo de interacción. La diferencia energética entre los productos es la responsable de la selectividad observada.

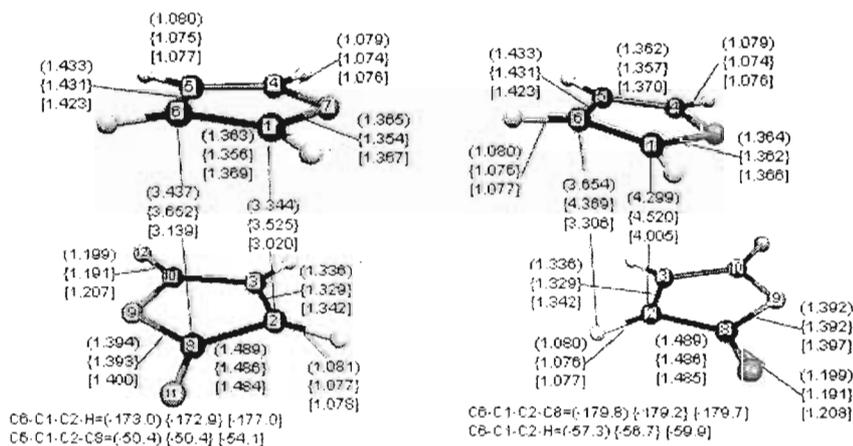


Esquema 2. Diagrama del perfil de energía para la cicloadición del furano (1) – anhídrido maléico (3). El paréntesis ( ) indica Becke3LYP/6-31 G (d,p), las llaves { } Becke3LYP/6-311++G (2d,2p) y los paréntesis rectangulares [ ] MP2/6-31 G (d,p). Los valores de energía están en Hartrees y las diferencias de energía están en kcal/mol.



## Complejos de Interacción (CI).

Los complejos de interacción se muestran en el Esquema 4. Del lado izquierdo se ilustra la geometría del complejo de interacción *endo*. Esta distancia de interacción entre el furano y el anhídrido maléico está dada por las distancias entre los átomos C1 – C2 y la distancia entre los átomos C3 – C4 que participarán en la formación del enlace sigma al pasar al estado de transición. Estas dos distancias, tienen el mismo valor debido a la simetría en la cicloadición, el valor de las distancias es (3.344 Å), {3.525 Å} y [3.020 Å] a los tres distintos niveles de teoría usados en este trabajo. La distancias entre los átomos C5 – C10 y C6 – C8, que son los átomos que deberían de participar en las IOS, son (3.437 Å) {3.652 Å} [3.139 Å].



Esquema 4. Geometrías de los complejos de interacción para la cicloadición del furano (1) – anhídrido maléico (3). Los valores de distancias se presentan en Å y los ángulos diedros están en grados.

Del lado derecho del Esquema 4 se ilustra el complejo de interacción *exo*, la distancia entre los átomos C1 – C2 y C4 – C3 es de (4.299 Å) {4.520 Å} [4.005 Å], se esperaría que la distancia entre estos átomos sea menor al pasar al estado de transición ya que estos átomos participarán en la formación del enlace sigma. La distancia entre el hidrógeno unido al átomo de carbono C2 y el átomo C6 es (3.654 Å) {4.369 Å} [3.306 Å] que es mayor que la que se presenta entre los átomos C6 – C8 del CI *endo*. La comparación de

este par de distancias en ambos estereoisómeros resultará interesante de analizar, ya que de manifestarse las IOS, estas diferencias deberán ser considerables.

La mayor diferencia entre estos dos complejos de interacción se presenta en los átomos que participarán en la formación de los enlaces sigma, en donde **1** y **3** se encuentran más alejados en el estereoisómero *exo* por (0.955 Å) {0.995 Å} [0.985 Å] en comparación con el *endo*. El resto de las distancias no presentan grandes diferencias debido a que la geometría se conserva a los diferentes niveles de teoría.

El ángulo diedro entre los átomos C6 – C1 – C2 – C8 define la conformación del estereoisómero *endo* (-50.4°) {-50.4°} [-54.1°] o del estereoisómero *exo* (-179.8°) {-179.2°} [-179.7°]. Se puede analizar también el ángulo diedro entre los átomos C6 – C1 – C2 – H en donde los valores de los ángulos presentados anteriormente solamente se invierten.

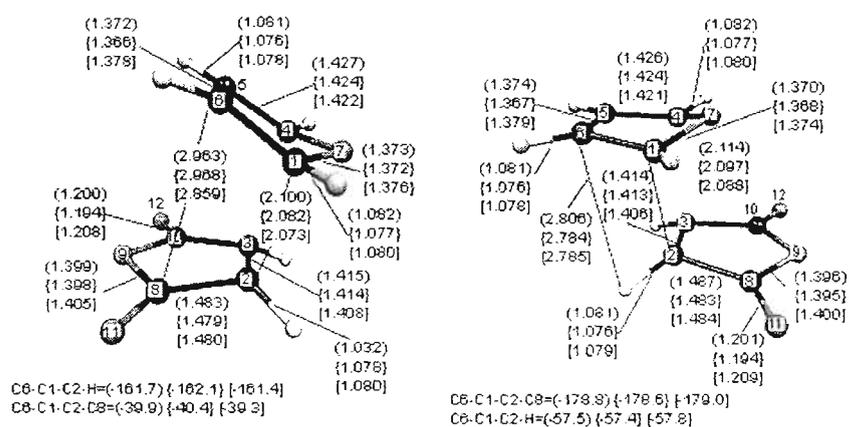
#### *Estados de Transición (ET).*

Las distancias del ET *endo* entre los átomos C1 – C2 y C4 – C3 son (2.100 Å) {2.082 Å} [2.073 Å], estos valores disminuyen en comparación con el CI *endo* por (1.244 Å) {1.443 Å} [0.947 Å], lo cual es un indicador del reordenamiento electrónico que se presenta en el ET. Sin embargo, los átomos participantes en las IOS no muestran un cambio tan importante en la distancia y solo disminuyen (0.474 Å) {0.684 Å} [0.280 Å] en comparación con el CI *endo* para llegar a una distancia de (2.963 Å) {2.968 Å} [2.859 Å] en el ET. Se puede llegar a pensar que de ser tan importantes las IOS en el ET, las distancias deberían estar más próximas. Como este estado estacionario es un ET, presenta una frecuencia imaginaria que para el estereoisómero *endo* es de (-513.4 cm<sup>-1</sup>) {-522.3 cm<sup>-1</sup>} [-487.9 cm<sup>-1</sup>].

Para el ET *exo* (figura del lado derecho del Esquema 5) las distancias entre los átomos C1 – C2 y C4 – C3 son de (2.114 Å) {2.097 Å} [2.088 Å] parecidas a las distancias del estereoisómero *endo*. La distancia entre los átomos C6 – H2 (el H2 es el hidrógeno unido al C2 en el estereoisómero *exo*) es (2.806 Å) {2.784 Å} [2.785 Å], esta distancia es menor si

se compara con la distancia C6 – C8 del ET *endo*. El resultado de comparar esta distancia en ambos estereoisómeros resulta interesante ya que desde el marco de la teoría de orbitales frontera se esperaría que la distancia fuera menor en el estereoisómero *endo* donde se postula la premisa de las IOS.

La frecuencia imaginaria, que indican el modo normal de vibración del estado de transición *exo* es  $(-505.1 \text{ cm}^{-1})$   $\{-514.7 \text{ cm}^{-1}\}$   $[-485.3 \text{ cm}^{-1}]$  y representa la trayectoria de reacción.



Esquema 5. Geometrías de los estados de transición para la cicloadición del furano (1) – anhídrido maléico (3). Los valores de distancias se presentan en Å y los ángulos diédros están en grados.

Si las IOS existieran en el estado de transición *endo*, deberían de tener un impacto importante en la distancia entre los átomos C6 – C8 del ET *endo* al ser comparada con la distancia C6 – H2 del ET *exo* en donde no se esperaría ningún tipo de interacción de orbitales secundarios de acuerdo a lo propuesto en la teoría de orbitales frontera.

### Productos (P).

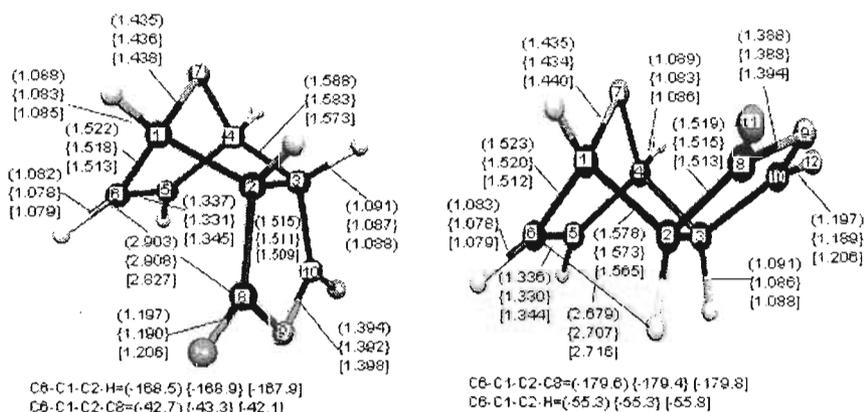
Después del reordenamiento electrónico en el que seis electrones  $\pi$  se transforman en dos nuevos enlaces sigma y uno  $\pi$ , se obtienen los productos. La distancia de estos

nuevos enlaces sigma formados es de (1.588 Å) {1.583 Å} {1.573 Å} para el cicloaducto *endo* y de (1.578 Å) {1.573 Å} [1.565 Å] para el *exo*.

La distancia entre los átomos C6 – C8 y C5 – C10 que son los átomos que participarían en la supuesta IOS que se produce en el ET *endo*, es para el caso del cicloaducto *endo* (2.903 Å) {2.908 Å} [2.827 Å]. Esta distancia es ligeramente menor que la que se tiene en los estados de transición.

Resulta interesante hacer la comparación de la distancia H2 – C6 en el cicloaducto *exo* y *endo* que se da entre el átomo de hidrógeno que se encuentra unido al átomo de carbono C2 y el átomo C6 (2.679 Å) {2.707 Å} [2.716 Å], en donde se esperaría una diferencia significativa en relación con el cicloaducto *endo* en caso de existir interacción de orbitales secundarios.

El hecho de que la distancia comparada en el cicloaducto *endo* sea mayor que la distancia en el cicloaducto *exo*, es un indicador de que el análisis de distancias no permite abordar de manera precisa el estudio de las IOS.



Esquema 6. Geometrías de los productos para la cicloadición del furano (1) – anhídrido maléico (3). Los valores de distancias se presentan en Å y los ángulos diedros están en grados.

---

Las geometrías muestran variaciones mínimas al usar distintos niveles de cálculo. El reordenamiento de los seis electrones  $\pi$  se lleva a cabo de manera concertada y sincrónica de acuerdo con el estudio de distancias. Pero el análisis de las distancias entre los átomos C6 – C8 y C5 – C10 del estereoisómero *endo* no aporta pruebas contundentes de que en este sistema se presente una interacción de orbitales adicional a la interacción de orbitales primarios (IOP), razón por la cual la teoría de átomos en moléculas (AIM) se hace atractiva para el estudio de las supuestas IOS.

#### 4.1.3 Entalpías.

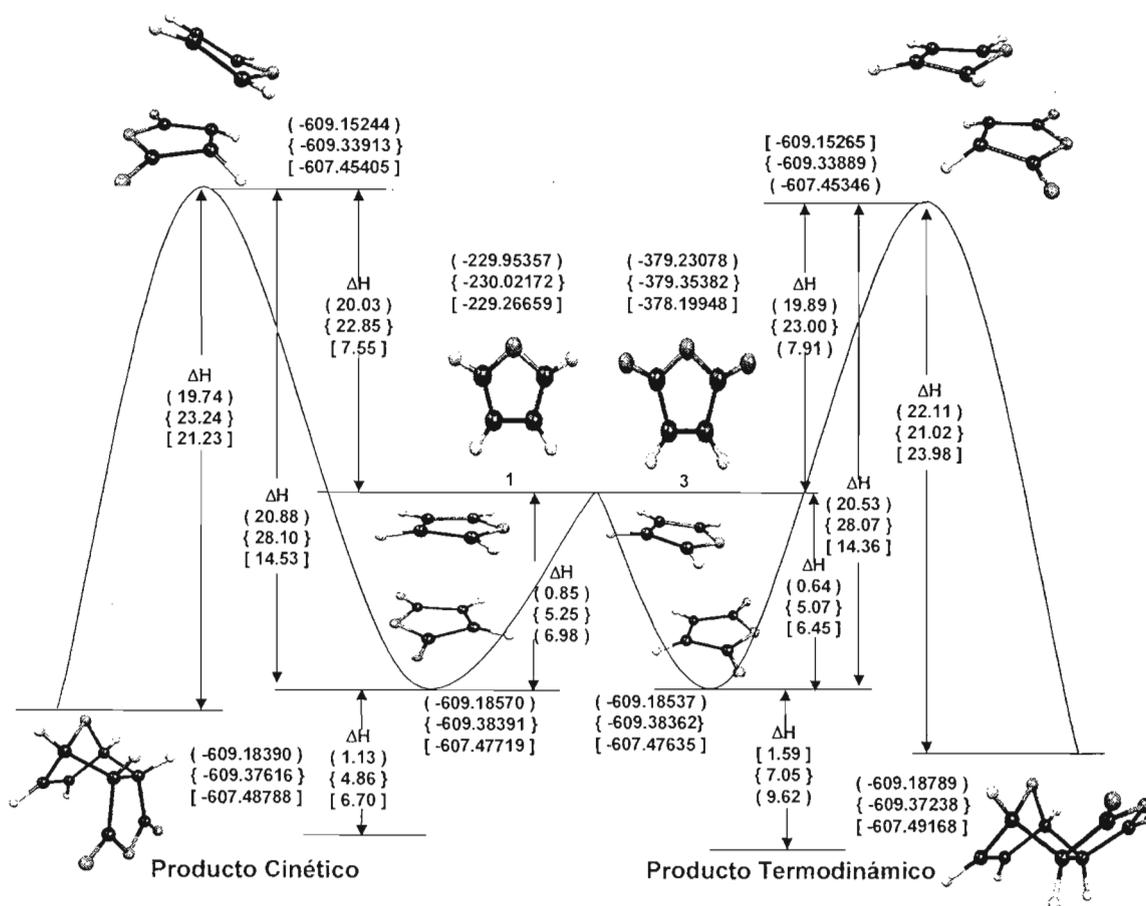
Como es el término entálpico el que debe manifestar gran parte de la estabilidad del aducto *endo* respecto al *exo* en los estados de transición o de los complejos de interacción, se hace necesario evaluarlo usando los niveles de teoría B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y MP2/6-31G(d,p).

El  $\Delta H^0$  de los complejos de interacción es (0.21 kcal/mol) {0.18 kcal/mol} [0.53 kcal/mol] a favor del estereoisómero *endo* (Esquema 7). El estado de transición *exo* se favorece a nivel B3LYP/6-31G(d,p) por (0.13 kcal/mol), sin embargo, esto se invierte cuando se usan los niveles B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y MP2/6-31G(d,p) por {0.15 kcal/mol} [0.37 kcal/mol] a favor del estado de transición *endo*. La diferencia más grande se encuentra en los cicloaductos, en donde se favorece el cicloaducto *exo* por (2.51 kcal/mol) [2.39 kcal/mol], sin embargo el  $\Delta H^0$  a nivel B3LYP/6-311++G(2d,2p) es de {2.37 kcal/mol} a favor del cicloaducto *endo*. Estos resultados coinciden con el hecho de que el producto cinético es el de tipo *endo* ya que se favorece el ET y el CI *endo*, pero el producto termodinámico es el *exo* ya que se favorece el cicloaducto *exo*.

Los  $\Delta H^0$  que se presentan en los productos pueden explicar el principio de perturbación que siguen este tipo de reacciones, en donde a mayor reactividad se produce mayor perturbación y esto produce mayor selectividad. De acuerdo con la expresión del  $\Delta G^0$  respecto a la constante de equilibrio a 298.15 K, una diferencia de 2.37 kcal/mol que es la

obtenida a nivel MP2 llevará a una composición en el equilibrio de aproximadamente 98 a 2 a favor del isómero *exo*.

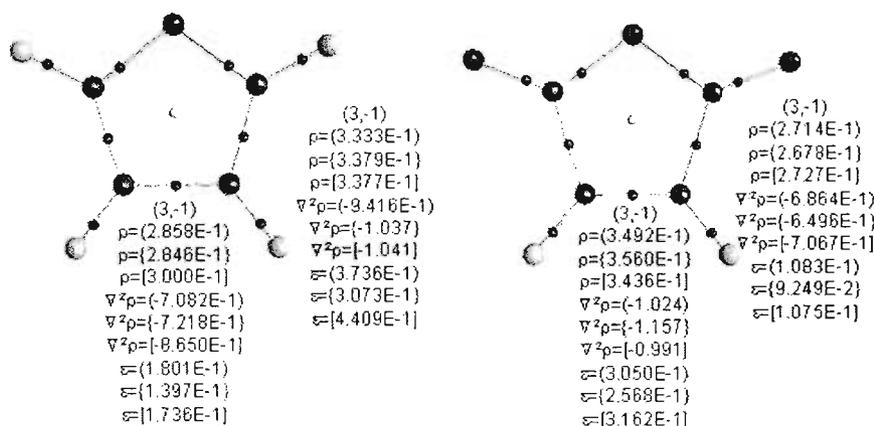
Del análisis anterior se puede concluir que el análisis de entalpías explica la estereoselectividad de la reacción y coincide con el hecho experimental de que el producto obtenido experimentalmente es el *exo*, el cual es el producto termodinámico. Este análisis refleja además, que no es necesario recurrir al concepto de IOS para explicar la selectividad de la reacción entre el furano (1) y el anhídrido maléico (3).



Esquema 7. Diagrama del  $\Delta H$  para la cicloadición del furano (1) – anhídrido maléico (3). El paréntesis ( ) indica Becke3LYP/6-31 G (d,p), las llaves { } Becke3LYP/6-311++G (2d,2p) y los paréntesis rectangulares [ ] MP2/6-31 G (d,p). Los valores de energía están en Hartrees y los  $\Delta H$  están en kcal/mol.

#### 4.1.4 Análisis AIM.

El análisis topológico de la densidad electrónica se realizó utilizando los niveles de teoría B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(2d,2p) y MP2/6-31G(d,p). Las gráficas moleculares para **1** y **3** se presentan en el Esquema 8, en donde se puede observar que tanto **1** como **3** tienen el conjunto característico 9,9,1,0 y se satisface la relación de Poincaré – Hopf. También se presentan los valores de  $\rho$ ,  $\nabla^2\rho$  y  $\varepsilon$  para los puntos críticos característicos de estas estructuras.



Esquema 8. Topología de los reactivos involucrados en la reacción 1. En el lado izquierdo se tiene la gráfica molecular del furano (**1**) y del lado derecho la gráfica molecular del anhídrido maléico (**3**). Los resultados a nivel B3LYP/6-31G(d,p) se indican en paréntesis ( ), los B3LYP/6-311++G(2d, 2p) en llaves { } y los MP2/6-31G(d,p) en corchete [ ].

El valor de elipticidad de los enlaces sencillos es del orden de 0.1 y para los enlaces dobles del orden de 0.3, lo cual corresponde con los valores de elipticidad reportados para el enlace C-C del etano ( $\varepsilon=0.0$ ) y del etileno ( $\varepsilon=0.3$ ). Dado que los valores de densidad son del orden de  $10^{-1}$  y el laplaciano de la densidad es negativo, estos PCE presentan interacción compartida, que se define como enlace covalente en donde  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$  son las curvaturas dominantes.

---

---

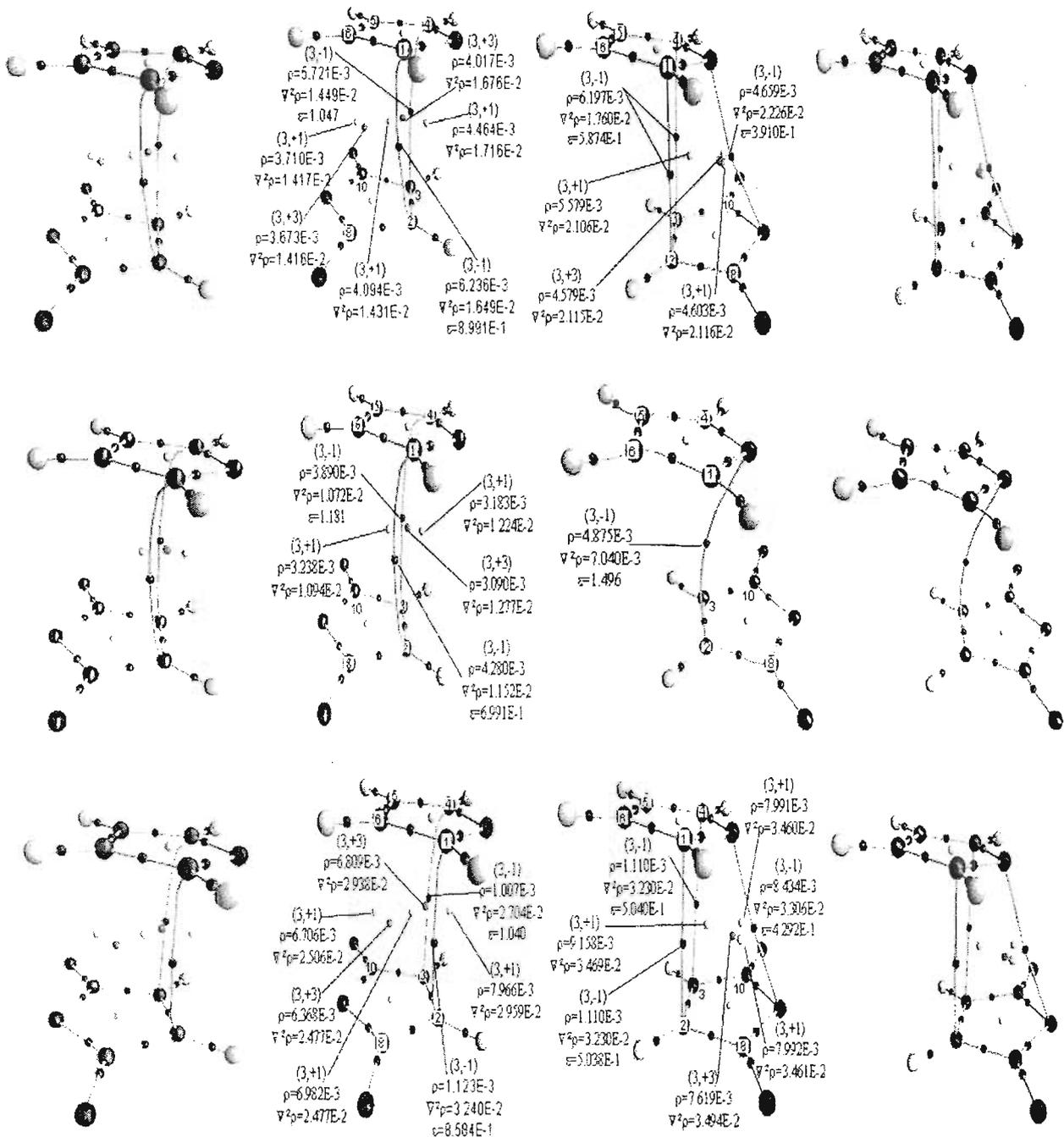
*Topología de los Complejos de Interacción.*

El Esquema 9 contiene las *gráficas moleculares* (GM) de los complejos de interacción para la reacción entre el furano (**1**) y el anhídrido maléico (**3**) para los tres niveles de teoría usados en este trabajo ordenados de manera descendente. Del lado izquierdo se puede observar el estereoisómero *endo* y del lado derecho el *exo*.

Resulta interesante observar que la descripción de la topología molecular de los complejos de interacción se ve ampliamente afectada por la base empleada, lo cual es un hecho no esperado, ya que al mejorar la base, se debe obtener una mejor descripción de la función de onda y no debe de existir variación en la topología de la densidad electrónica, como por ejemplo el caso de los reactivos en donde la GM no varía al usar bases distintas.

El estereoisómero *endo* tiene el conjunto característico 18,20,5,2 a nivel B3LYP/6-31G(d,p), mientras que a nivel B3LYP/6-311++G(2d, 2p) el conjunto característico es 18,20,4,1 y a nivel MP2/6-31G(d,p) el conjunto característico es nuevamente 18,20,5,2.

A pesar de que el estereoisómero *endo* presenta puntos críticos de caja (3,+3) y puntos críticos de anillo (3,+1) entre los átomos de carbono 5, 6, 8 y 10, éstos no pueden ser considerados como un indicador de interacciones secundarias entre **1** y **3** como lo sugieren Saturnino Calvo-Lozada y Dimas Suarez.<sup>45</sup> Se efectuaron varios esfuerzos por localizar los puntos críticos (3,-1) que permitieran cerrar los anillos y formar las cajas que aparecen en la topología, pero el esfuerzo fue infructuoso. La presencia de estos PCA y PCC no son indicadores de *interacción secundaria* (IS), ya que la existencia de una interacción sólo se garantiza cuando existe una trayectoria de enlace y un punto crítico (PC) de enlace asociado.



Esquema 9. Topología de los Complejos de Interacción para la cicloadición entre **1** y **3**. En el lado izquierdo se tiene la gráfica molecular del estereoisómero *endo* y del lado derecho el *exo*. En el primer y segundo renglón se presentan los resultados a nivel B3LYP/6-31G(d,p) y B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y en el tercero a nivel MP2/6-31G(d,p).

---

El conjunto característico del estereoisómero *exo* es 18,21,5,1 a nivel B3LYP/6-31G(d,p) mientras que a nivel B3LYP/6-311++G(2d,2p) es 18,19,2,0 y a nivel MP2/6-31G(d,p) es nuevamente 18,21,5,1. Las densidades electrónicas obtenidas con el método DFT y MP2 usando la base 6-31G(d,p) presentan las mismas características topológicas y la misma conectividad, tanto para el estereoisómero *endo* como para el *exo*, pero al incorporar funciones difusas y un alto momento angular para describir mejor la parte final de la función de onda y por consecuencia obtener una mejor densidad electrónica, se observa que la topología cambia para el caso del estereoisómero *exo* en donde se observa un cambio en la conectividad del oxígeno del furano y de los átomos C2 y C3 del anhídrido maléico cuando se usa la base 6-311++G(2d,2p).

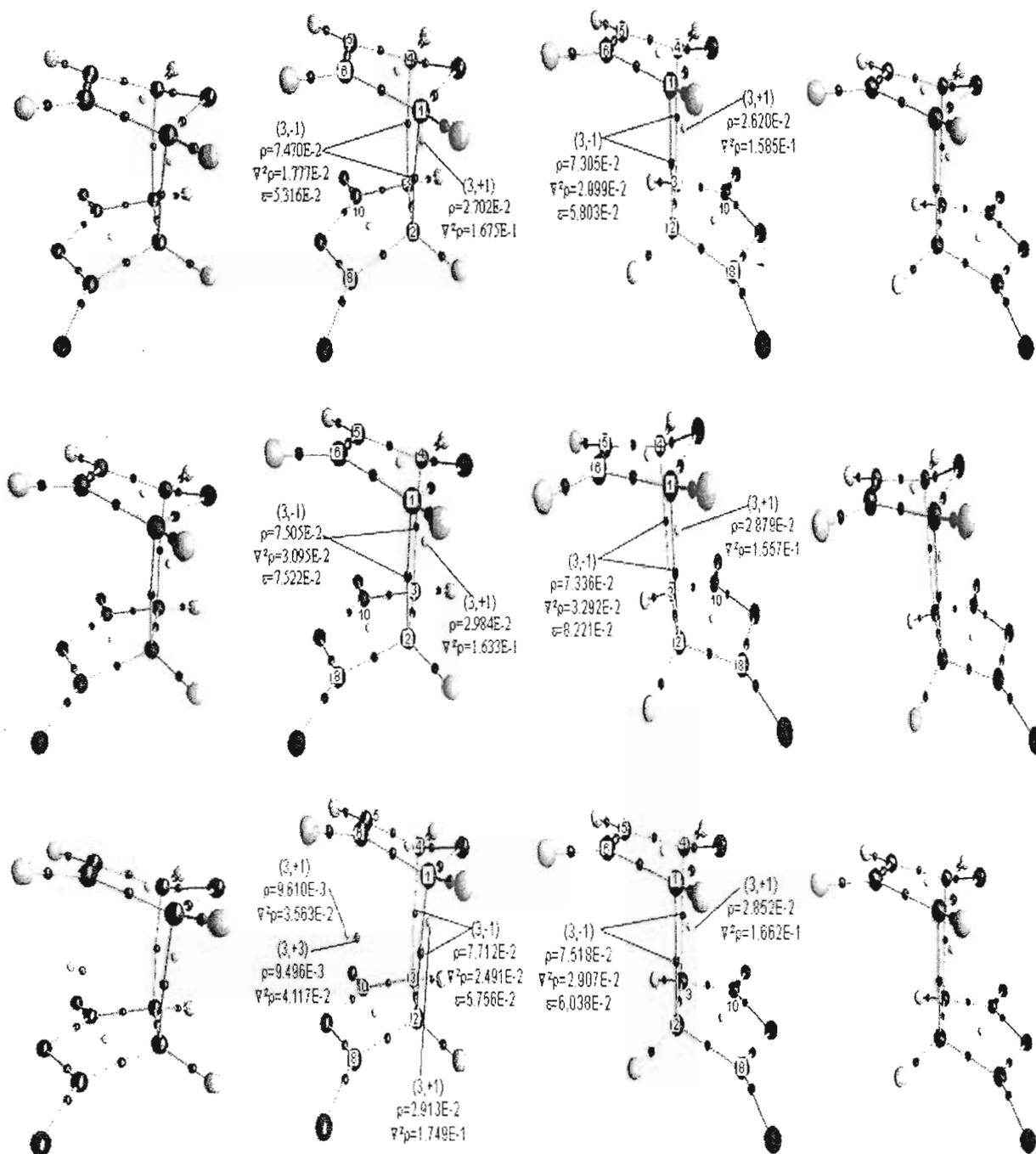
Los PC (3,-1) que se forman entre los átomos C5; C6, C8 y C10 tienen valores de  $\nabla^2\rho > 0$  y valores pequeños de densidad del orden de  $10^{-2}$ , lo cual corresponde a interacciones de capa cerrada o iónica, en donde  $\lambda_3$  es el eigenvalor dominante. El valor de la elipticidad para el complejo de interacción *endo* es en el caso del PC (3,-1) formado entre los átomos C1-C2 del orden de 0.8 y el valor del PC (3,-1) formado entre los átomos C3-C4 es del orden de 1.1, siendo éste un valor muy grande de elipticidad que refleja la anisotropía de la densidad electrónica en este punto e implica elevada deslocalización electrónica. Para el estereoisómero *exo* los valores de  $\varepsilon$  son del orden de 0.6, lo que indica como en el caso del cicloaducto *endo*, que la aproximación de estas moléculas es por un mecanismo concertado, ya que comienza a existir interacción de los átomos y deslocalización electrónica, que posteriormente, se enlazarán para formar los cicloaductos.

---

*Topología de los estados de transición.*

Las *gráficas moleculares* (GM) de los estados de transición son mostradas en el Esquema 10, en donde se sigue la misma convención que los complejos de interacción. Las densidades electrónicas obtenidas por el método DFT tienen un conjunto característico 18,20,3,0 para los dos estereoisómeros. Sin embargo, con el método MP2/6-31G(d,p) el conjunto característico del estereoisómero *endo* cambia a 18,20,4,1 en donde aparecen nuevamente un PC (3,+1) y un PC (3,+3) entre los átomos de carbono 5, 6, 8 y 10; se trataron de localizar los PC (3,-1) que fueran capaces de cerrar el anillo y formar la caja, pero no se encontraron. En el estereoisómero *exo* se conserva la misma topología para todos los niveles estudiados en este trabajo, lo que demuestra la inexistencia de las IOS, que de existir se manifestarían plenamente en la topología de la densidad electrónica.

Los PC (3,-1) formados entre los átomos C1-C2 y C4-C3 tienen una densidad del orden de  $10^{-2}$  y un laplaciano  $\nabla^2\rho > 0$ ; por lo cual, en estos PCE, se tiene una disminución de la carga y una interacción de capa cerrada. Puede observarse que en los estados de transición no existen PC (3,-1) que pudieran justificar la existencia de IS entre los átomos de carbono 5, 6, 8 y 10 del estereoisómero *endo*.



Esquema 10. Topología de los estados de transición para la cicloadición de 1 y 3. En el lado izquierdo se tiene la gráfica molecular del estereoisómero *endo* y del lado derecho el *exo*. En el primer y segundo renglón se presentan los resultados a nivel B3LYP/6-31G(d,p) y B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y en el tercero a nivel MP2/6-31G(d,p).

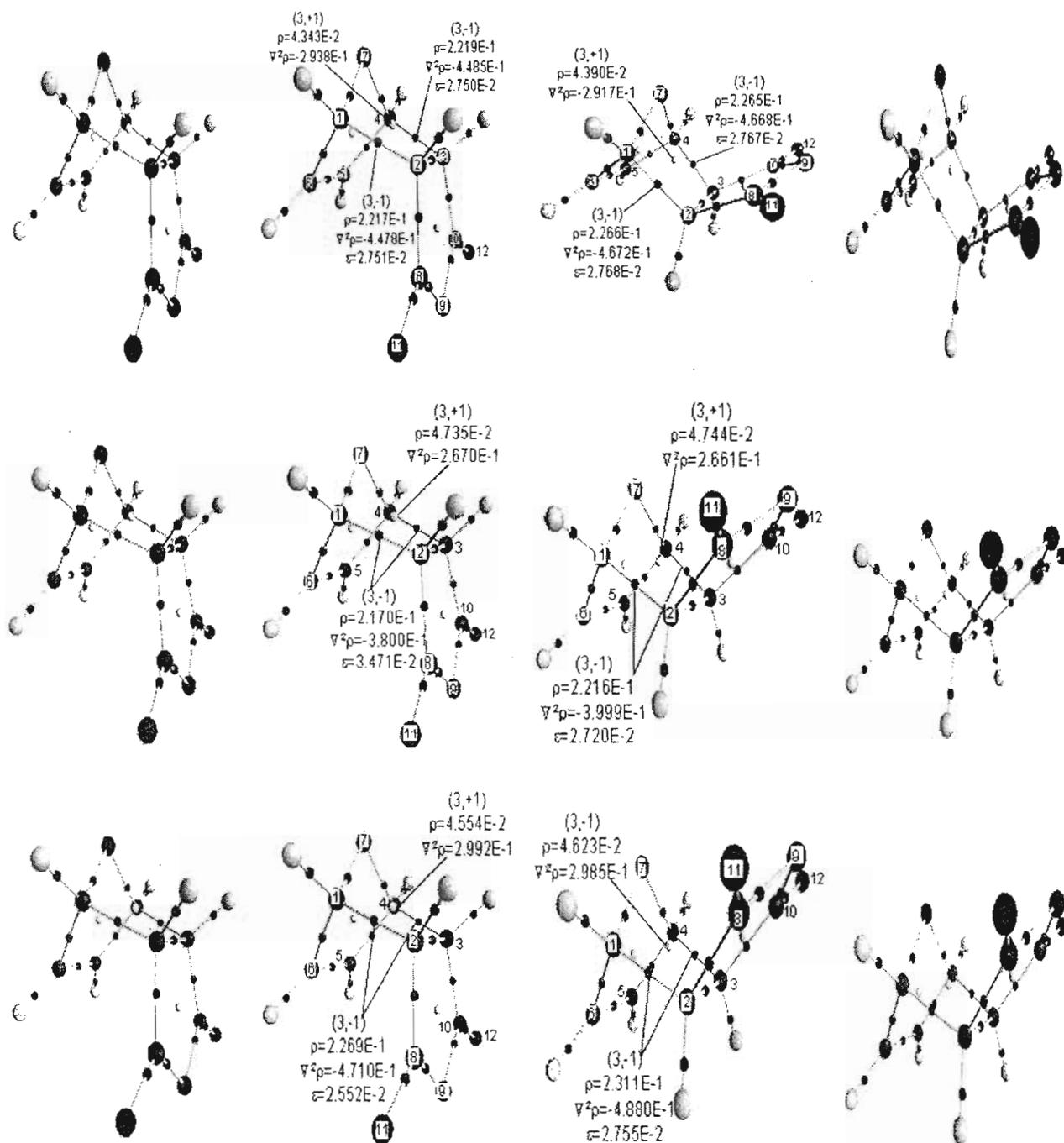
---

*Topología de los productos.*

El conjunto característico del cicloaducto *endo* es 18,20,3,0 para los niveles de teoría B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(2d,2p) y MP2/6-31G(d,p). El laplaciano de los enlaces sigma formados es negativo, lo cual es representativo de un enlace covalente y las densidades tienen un valor de (0.22) {0.22} {0.23} existiendo acumulación de carga en los PCE que se encuentran entre los átomos C1 - C2 y C3 - C4. Las elipticidades para estos mismos PCE son de (0.03) {0.03} [0.02] que corresponden a la curvatura de un enlace sencillo.

El cicloaducto *exo* tiene el conjunto característico 18,20,3,0 para todos los niveles de teoría usados en este trabajo. La densidad en el PCE que se forma entre los átomos C1 - C2 y C3 - C4 es de (0.23) {0.22} [0.23], manteniéndose constante al cambiar de método. El laplaciano indica que se tiene una interacción covalente y las elipticidades en estos mismos PCE se mantienen constantes para los niveles de teoría usados y son del orden de (0.03) {0.03} [0.03], valores representativos de un enlace sencillo.

A lo largo del perfil de reacción, una de las propiedades más interesantes a seguir fue el valor de las elipticidades en los PCE formados entre los átomos C1 - C2 y C3 - C4, ya que en los complejos de interacción se tiene un valor muy grande de elipticidad y anisotropía en la acumulación de carga. En los estados de transición este valor disminuye considerablemente y comienza a parecerse a las curvaturas de un enlace sencillo. En los productos es comparable con el valor del enlace sencillo C - C del etano. Además, estos valores demuestran que esta adición se lleva a cabo vía un mecanismo concertado, ya que de una disminución de carga en los PCE con el avance en la formación de los enlaces sigma, se llega a una acumulación de carga en estos mismos PCE a través de los ET hasta llegar a los cicloaductos en donde se alcanza la máxima acumulación de carga y se culmina la formación de los enlaces sigma. También se puede decir que esta adición es sincrónica, ya que los valores de las propiedades en ambos PCE son similares, si no es que en algunos casos idénticos, por tal motivo la simetría de esta reacción se conserva.



Esquema 11. Topología de los productos para la cicloadición de 1 y 3. En el lado izquierdo se tiene la gráfica molecular del cicloaducto *endo* y del lado derecho el cicloaducto *exo*. En el primer y segundo renglón se presentan los resultados a nivel B3LYP/6-31G(d,p) y B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y en el tercero a nivel MP2/6-31G(d,p).

#### 4.1.5 Análisis de cargas.

En el marco de la teoría de átomos en moléculas (AIM) se hace el análisis de las cargas de Bader. Para esto se usó el nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p) debido a que en este método se trabajó con una base que describe mejor la función de onda que es la materia prima del análisis AIM. El análisis de las cargas servirá para determinar si el complejo de interacción ubicado corresponde a un complejo en el que existe transferencia de carga.

Las cargas para cada estereoisómero se presentan en tablas que se encuentran divididas en dos partes, del lado izquierdo de la tabla se ponen los átomos correspondientes al dieno (**1**) y del lado derecho los átomos correspondientes al dienófilo (**3**). Los valores de carga para cada átomo varían con el avance en la coordenada de reacción. El orden en el avance de reacción es reactivos (R), complejos de interacción (CI), estados de transición (ET) y productos (P).

Tabla 1. Cargas de Bader para el estereoisómero *endo* del sistema furano (**1**) – anhídrido maléico (**3**). Las unidades de las cargas son electrones.

Átomos <i>endo</i>	1 R	1 CI	1 ET	1 P	Átomos <i>endo</i>	3 R	3 CI	3 ET	3 P
C1	0.447	0.440	0.502	0.471	C2	0.005	0.010	-0.023	0.026
C4	0.447	0.440	0.501	0.471	C3	0.005	0.010	-0.023	0.026
C5	-0.008	-0.006	0.002	-0.033	C8	1.489	1.487	1.461	1.479
C6	-0.008	-0.006	0.002	-0.033	C10	1.489	1.485	1.462	1.479
H1	0.060	0.064	0.064	0.047	H2	0.084	0.079	0.057	0.044
H4	0.060	0.064	0.078	0.047	H3	0.084	0.079	0.057	0.044
H5	0.031	0.046	0.065	0.053	O9	-0.990	-0.994	-0.994	-0.996
H6	0.031	0.046	0.065	0.053	O11	-1.082	-1.092	-1.121	-1.113
O7	-1.060	-1.066	-1.050	-0.950	O12	-1.082	-1.092	-1.121	-1.113
Suma	<b>0.000</b>	<b>0.024</b>	<b>0.229</b>	<b>0.128</b>	Suma	<b>-0.001</b>	<b>-0.027</b>	<b>-0.246</b>	<b>-0.125</b>

En la Tabla 1 se presentan los resultados de la carga de cada uno de los átomos involucrados en la reacción **1** que produce el estereoisómero *endo*. La suma de las cargas del furano (**1**) y del anhídrido maléico (**3**) separados a una distancia infinita es de cero para cada molécula. La estructura **1** del complejo de interacción (CI) presenta una transferencia

de carga de 0.024 de electrón hacia la estructura **3** del CI que recibe 0.027 de electrón. Este hecho muestra que efectivamente el CI es un complejo de transferencia de carga (CT). En el estado de transición (ET) es en donde se presenta la mayor transferencia de carga, y corresponde a que, en este máximo en la superficie de potencial, se lleva a cabo el reordenamiento electrónico de los 6 electrones  $\pi$  y entonces, el dienófilo recibe una carga de 0.246.

Tabla 2. Cargas de Bader para el estereoisómero *exo* del sistema furano (**1**) – anhídrido maléico (**3**). Las unidades de las cargas son electrones.

Átomos <i>exo</i>	1 R	1 CI	1 ET	1 P	Átomos <i>exo</i>	3 R	3 CI	3 ET	3 P
C1	0.447	0.443	0.504	0.468	C2	0.005	0.009	-0.027	0.023
C4	0.447	0.443	0.504	0.468	C3	0.005	0.009	-0.027	0.023
C5	-0.008	-0.011	0.000	-0.030	C8	1.489	1.488	1.472	1.496
C6	-0.008	-0.010	0.000	-0.030	C10	1.489	1.488	1.473	1.496
H1	0.060	0.073	0.091	0.055	H2	0.084	0.080	0.050	0.037
H4	0.060	0.073	0.091	0.055	H3	0.084	0.080	0.050	0.037
H5	0.031	0.035	0.050	0.043	O9	-0.990	-0.991	-0.991	-0.998
H6	0.031	0.035	0.050	0.043	O11	-1.082	-1.091	-1.119	-1.112
O7	-1.060	-1.064	-1.054	-0.955	O12	-1.082	-1.091	-1.119	-1.112
Suma	<b>0.000</b>	<b>0.018</b>	<b>0.238</b>	<b>0.116</b>	Suma	<b>-0.001</b>	<b>-0.019</b>	<b>-0.237</b>	<b>-0.111</b>

La Tabla 2 presenta las cargas en el arreglo *exo*, puede verse que el comportamiento es similar al que presentó el estereoisómero *endo*. A una distancia infinita, el furano (**1**) y el anhídrido (**3**) son neutros, el CI es un complejo de transferencia de carga, ya que la estructura 1 CI transfiere 0.018 de electrón al **3** CI que acepta la carga. En el estado de transición se presenta nuevamente la mayor transferencia de carga del dieno (1 ET) al dienófilo (**3** ET).

Los hechos hasta aquí descritos corresponden a la reacción de cicloadición [4 + 2] de demanda normal en donde el dieno que es rico en electrones transfiere carga al dienófilo deficiente de electrones que es el anhídrido maléico. Dado que la carga que se transfiere es 10 veces más en el ET que en el CI, es aquí en donde se da todo el arreglo electrónico, por

---

eso este tipo de reacciones se conocen como concertadas y la sincronía de la reacción se puede ver en que las cargas de los átomos relacionados por simetría son las mismas.

#### 4.2 Reacción 2. Ciclopentadieno (2) y anhídrido maléico (3).

##### 4.2.1 Perfil de Energía.

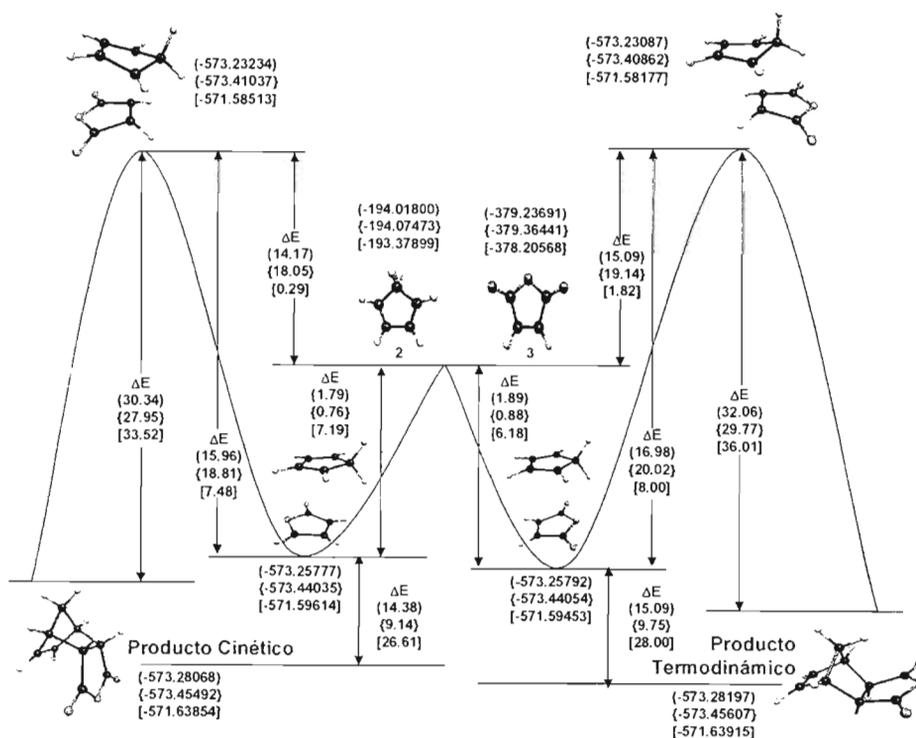
El análisis energético del sistema **2 – 3** indica que tanto el cicloaducto *endo* como el *exo* son más estables que los reactivos por (16.17 kcal/mol) {9.91 kcal/mol} [33.80 kcal/mol] para el *endo* y (16.98 kcal/mol) {10.63 kcal/mol} [34.19 kcal/mol] para el *exo*. De los productos de reacción existe una preferencia del cicloaducto *exo* por (0.81 kcal/mol) {0.72 kcal/mol} [0.38 kcal/mol] sobre el cicloaducto *endo*, sin embargo esta diferencia es muy pequeña para justificar la estereoselectividad que se presenta en este sistema, pudiéndose decir que ambos cicloaductos son isoenergéticos.

Existe preferencia por el estado de transición *endo*, el cual se ve favorecido por (0.92 kcal/mol) {1.10 kcal/mol} [2.11 kcal/mol], mostrando una alta dependencia con el nivel de teoría empleado. La diferencia a favor del ET *endo* explica la selectividad de esta reacción, ya que al favorecerse el ET *endo* se formará el cicloaducto *endo* que es el producto cinético.

El complejo de interacción se encuentra por debajo de los reactivos a (1.79 kcal/mol) {0.76 kcal/mol} [7.19 kcal/mol] para la aproximación *endo* y (1.89 kcal/mol) {0.88 kcal/mol} [6.18 kcal/mol] para la aproximación *exo*. La aproximación *exo* es ligeramente más estable que su contraparte *endo* cuando el método utilizado es B3LYP por (0.09 kcal/mol) {0.12 kcal/mol}, pero cuando se cambia al método MP2 se favorece la aproximación *endo* por [1.01 kcal/mol]. La energía de interacción, calculada por el método de counterpoise, es para el complejo de interacción *endo* de 3.23 kcal/mol y para el complejo de interacción *exo* de 2.87 kcal/mol con el nivel MP2/6-31G(d,p) en ambos casos. La energía corregida por el BSSE es de - 571.74114 Hartrees para el complejo de interacción *endo* y de - 571.74050 Hartrees para el complejo de interacción *exo*. El CI *endo* presentó una frecuencia imaginaria, mientras que el CI *exo* se logró caracterizar adecuadamente debido a que no presenta

frecuencias imaginarias. El hecho de que el CI *endo* presente una frecuencia imaginaria puede ser explicado debido a que la superficie de la energía potencial es muy plana como sucedió con el sistema estudiado anteriormente. La diferencia de energía entre el CI *endo* y el *exo* es de 0.40 kcal/mol, por lo cual, al hacer uso de esta corrección, se puede ver que estos CI son isoenergéticos.

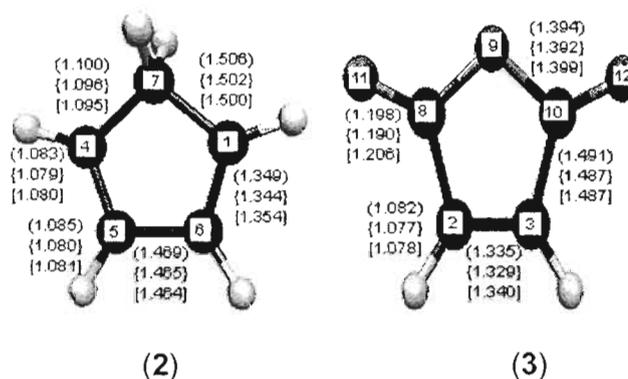
El análisis de los productos muestra que tanto el cicloaducto *endo* como el *exo* son isoenergéticos. Las diferencias tan pequeñas en los CI a nivel B3LYP no permite establecer una preferencia por un isómero pero con el método MP2 pareciera ser que es el CI *endo* más estable en términos energéticos. La estereoselectividad de esta reacción se define en el ET, siendo el ET *endo* favorecido energéticamente como lo proponen Arrieta y Cossio.<sup>46</sup> A pesar de que el ET *endo* se favorece energéticamente, se esperaría una mayor estabilidad del ET *endo* con respecto al ET *exo* de manifestarse las IOS.



Esquema 12. Diagrama del perfil de energía para la cicloadición del ciclopentadieno (2)–anhidrido maléico (3). El paréntesis ( ) indica B3LYP/6-31G(d,p), las llaves { } B3LYP/6-311++G (2d,2p) y los paréntesis rectangulares [ ] MP2/6-31G(d,p). Los valores de energía están en Hartrees y las diferencias de energía están en kcal/mol.

### 4.2.2 Geometrías.

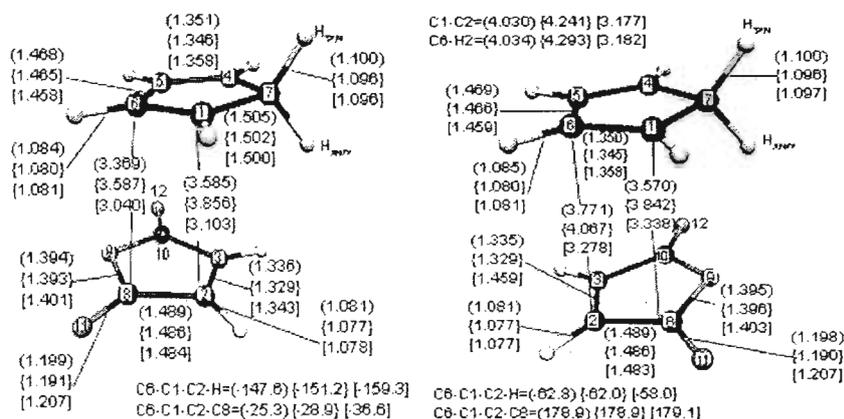
Los valores de las geometrías para la reacción de cicloadición [4 + 2] entre el ciclopentadieno (**2**) como dieno y al anhídrido maléico (**3**) como dienófilo se presentan en el Esquema 13.



Esquema 13. Geometrías de los reactivos para la cicloadición del ciclopentadieno (**2**) – anhídrido maléico (**3**). Los valores de distancias se presentan en Å.

### Complejos de Interacción (CI).

Los complejos de interacción se muestran en el Esquema 14. Del lado izquierdo se ilustra la geometría del complejo de interacción *endo*. La distancia a la que interactúan el ciclopentadieno (**2**) y el anhídrido maléico (**3**) está dada por las distancias entre los átomos C1 – C2 y la distancia entre los átomos C6 – C8. Debido a la relación de simetría entre los átomos, las distancias entre los enlaces C4 – C3 y C5 – C10 tienen los mismos valores que los mencionados anteriormente. La distancia entre los átomos C1 y C2 es (3.585 Å) {3.856 Å} [3.103 Å] y la distancia entre los átomos C6 – C8 es (3.369 Å) {3.587 Å} [3.040 Å] a los tres distintos niveles de teoría usados en este trabajo.



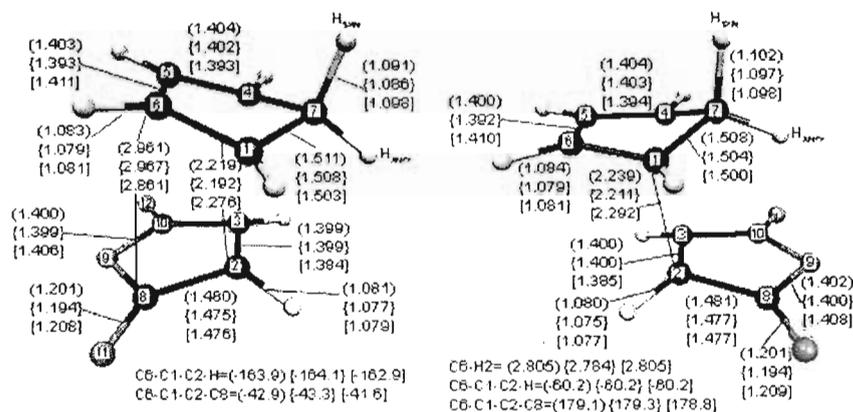
Esquema 14. Geometrías de los complejos de interacción para la cicloadición del ciclopentadieno (2)–anhídrido maléico (3). Los valores de distancias se presentan en Å y los ángulos diedros están en grados.

En el lado derecho del Esquema 14 se tiene el CI *exo* en el cual se observa un acercamiento entre los átomos de carbono C1 – C8 (3.570 Å) {3.842 Å} [3.338 Å] y C6 – C2 (3.771 Å) {4.067 Å} [3.278 Å]; que no tendrán interacción al pasar al estado de transición en donde la interacción estará dada por los átomos C1 –C2. Este CI se acomoda de manera tal que parece ser un “sandwich” que recuerda un típico complejo de transferencia de carga.

El ángulo diedro entre los átomos C6 – C1 – C2 – C8 define la conformación del estereoisomero *endo* (-25.3°) {-28.9°} [-36.6°] o del estereoisómero *exo* (178.9°) {178.9°} [179.1°].

#### Estados de Transición (ET).

El ET *endo* se muestra a la izquierda del Esquema 15 y se caracteriza por tener la frecuencia imaginaria (-445.0 cm<sup>-1</sup>) {-463.0 cm<sup>-1</sup>} [-316.0 cm<sup>-1</sup>]. La distancia a la cual se aproximan los átomos C1 y C2 que interactúan en la formación de los enlaces sigma es (2.219 Å) {2.192 Å} [2.276 Å]. Los átomos C6 y C8 se encuentran a una distancia de (2.961 Å) {2.967 Å} [2.861 Å], esta distancia disminuyó, en comparación con el CI *endo*, por (0.408 Å) {0.620 Å} [0.179 Å].



Esquema 15. Geometrías de los estados de transición para la cicloadición del ciclopentadieno (**2**) – anhídrido maléico (**3**). Los valores de las distancias se presentan en Å y los ángulos diedros están en grados.

La geometría del ET *exo* (derecha del Esquema 15) no presenta variación al utilizar distintos métodos de cálculo. La distancia más significativa es la que se da entre los átomos C1 – C2 que forman el enlace sigma en el producto y es de (2.239 Å) {2.211 Å} [2.292 Å].

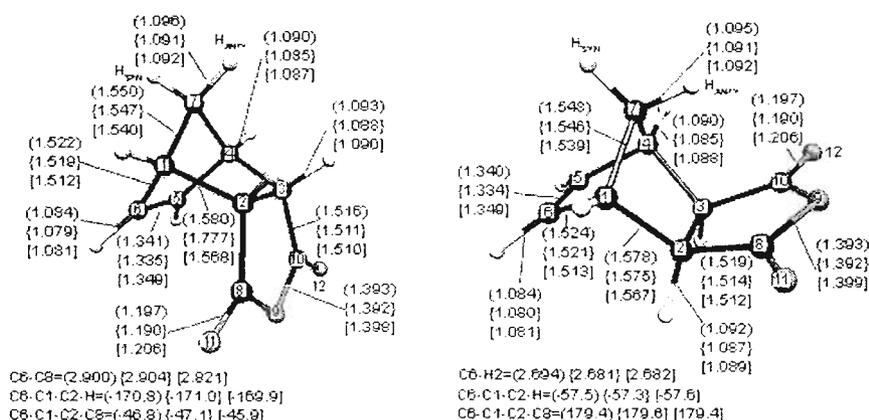
Resulta interesante comparar la distancia C6 – C8 del ET *endo* (2.961 Å) {2.967 Å} [2.861] con la distancia C6 – H2 del ET *exo* (2.805 Å) {2.784 Å} [2.805 Å], en donde se encuentran más cerca los átomos de hidrógeno y de carbono C6 del ET *exo* que no se espera presenten algún tipo de interacción con respecto a los átomos de carbono del ET *endo* en donde se postula la supuesta interacción de los orbitales secundarios.

El ángulo diedro entre los átomos C6 – C1 – C2 – C8 define la conformación del estereoisomero *endo* (-42.9 °) {-43.3 °} [-41.6 °] o del estereoisómero *exo* (179.1 °) {179.3 °} [178.8 °]. En comparación con los Cl, el ángulo del ET *exo* presenta poca variación, sin embargo el ángulo diedro del ET *endo* presenta una variación considerable. Esto refleja que la aproximación *exo* se define desde el Cl, mientras que la aproximación *endo* se define en el ET.

## Productos (P)

La distancia de los enlaces sigma formados, resultado del reordenamiento electrónico, es (1.580 Å) {1.777 Å } {1.568 Å} para el cicloaducto *endo* y (1.578 Å) {1.575 Å} [1.567 Å] para el cicloaducto *exo*.

La distancia entre los átomos C6 – C8 y C5 – C10 del cicloaducto *endo*, que es la de los átomos que se piensa participan en la IOS es (2.900 Å) {2.904 Å } [2.821 Å]. Esta distancia es ligeramente menor que la que se tiene en el estado de transición *endo*. Si hubiera manifestación de IOS en el CI *endo* o ET *endo*, la distancia entre los átomos participantes en esta interacción debería decrecer en el CI o ET e incrementarse al pasar a los productos, pero no sucede así.



Esquema 16. Geometrías de los productos para la cicloadición del ciclopentadieno (2) – anhídrido maléico (3). Los valores de distancias se presentan en Å y los ángulos diedros están en grados.

Las geometrías se comportan sin variación a los tres distintos métodos de cálculo utilizados en este trabajo. Puede deducirse de la simetría de la cicloadición, que el arreglo de los seis electrones  $\pi$  para producir dos enlaces sigma se lleva a cabo de manera concertada y sincrónica. De acuerdo a las distancias entre los átomos C6 – C8 y C5 – C10 al pasar del CI al ET y finalmente a P, no hay prueba de que en este sistema se presente una interacción adicional a la interacción orbital primaria.

Haciendo una comparación de la distancia entre los átomos C6 – C8 (2.900 Å) {2.904 Å } [2.821 Å] del cicloaducto *endo* con respecto a la distancia entre los átomos C6 – H2 (2.694 Å) {2.681 Å } [2.682 Å] del cicloaducto *exo*, se puede ver que en el isómero *exo* los átomos están más cercanos que en el isómero *endo*. Estos hechos demuestran que no es suficiente con realizar el análisis de las distancias para poder predecir si existe interacción entre dos átomos y refuerza la idea de hacer uso de otras herramientas como lo es AIM para el estudio de interacciones.

Por último, el ángulo diedro entre los átomos C6 – C1 – C2 – C8 que definen la conformación del estereoisómero *endo* (-46.8°) {-47.1°} [-45.9°] o del estereoisómero *exo* (179.4°) {179.6°} [179.4°], no presentan variación importante, con lo cual se confirma que el estereoisómero *endo* se define en el ET y el estereoisómero *exo* se define desde el CI.

#### 4.2.3 Entalpías.

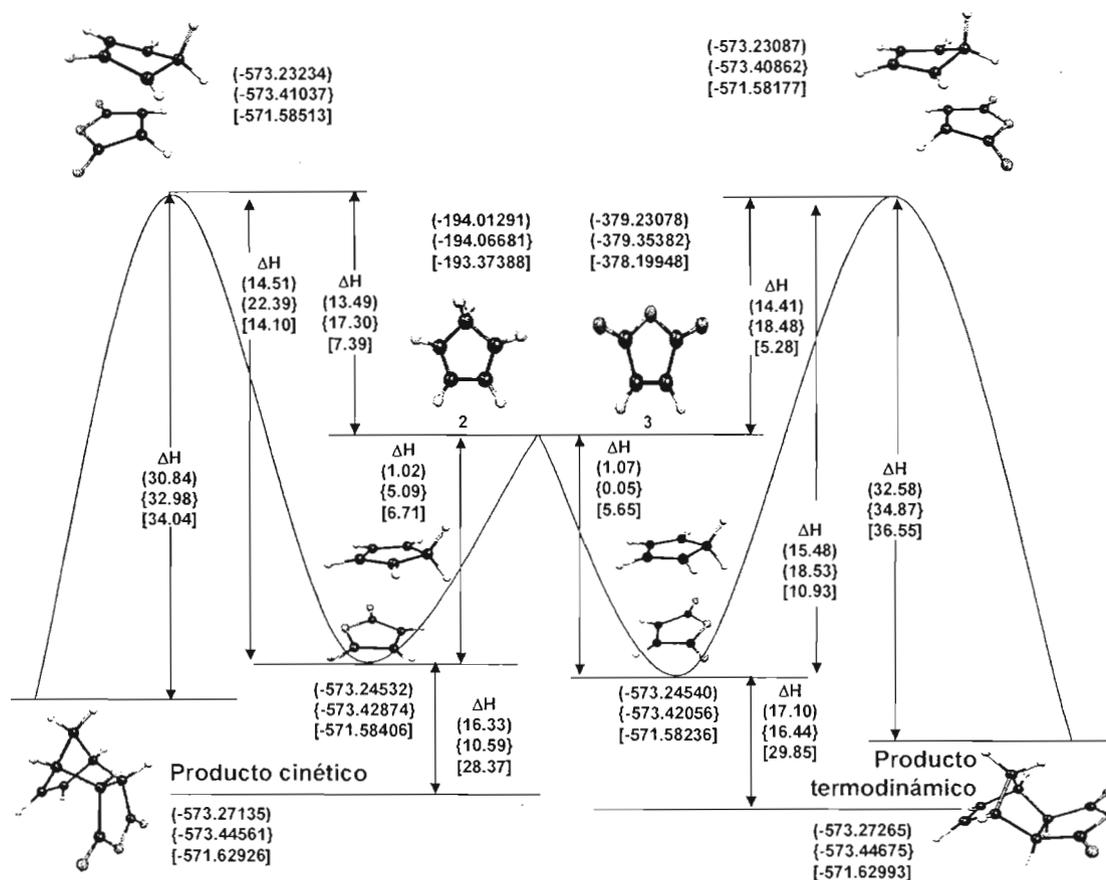
El término entálpico se evaluó usando los niveles de teoría B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y MP2/6-31G(d,p) a partir del análisis de los modos normales de vibración, que puede no ser la más adecuada de las aproximaciones, pero es la que se tiene disponible.

El  $\Delta H^0$  de los complejos de interacción es (0.05 kcal/mol) favoreciéndose el complejo de interacción *exo* a nivel B3LYP/6-31G(d,p), pero con los niveles B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y MP2/6-31G(d,p) se favorece el complejo de interacción *endo* por {4.55 kcal/mol} [1.06 kcal/mol]. El estado de transición *endo* se favorece por (0.92 kcal/mol) {1.18 kcal/mol} [2.10 kcal/mol] sobre su contraparte *exo*. Finalmente, se puede decir, que el cicloaducto *exo* se favorece por (0.82 kcal/mol) {0.71 kcal/mol} [0.41 kcal/mol] aunque estas diferencias pueden indicar también que ambos cicloaductos son isoenergéticos.

A diferencia del sistema anterior, ahora quien impone la selectividad es el estado de transición, con un  $\Delta H^0$  de [2.10 kcal/mol] usando el nivel MP2/6-31G(d,p), de acuerdo con la expresión del  $\Delta G^0$  respecto a la constante de equilibrio a 298.15 K, una diferencia de 2.1

kcal/mol lleva a una composición en el equilibrio de aproximadamente 97 a 3 a favor del estereoisómero *endo*.

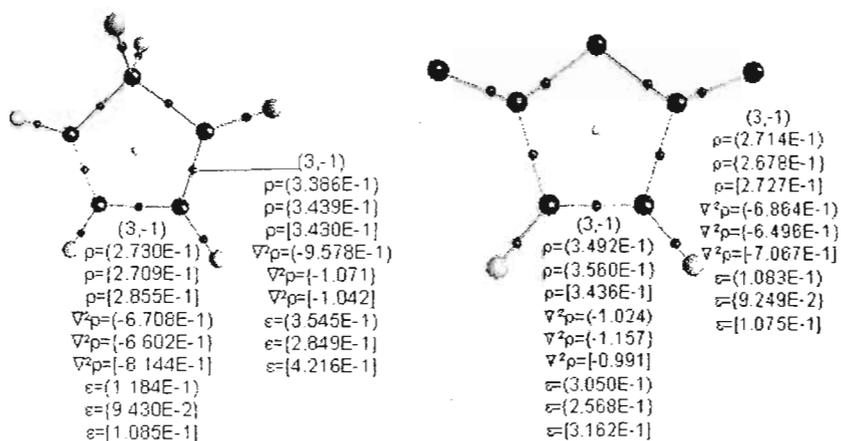
Estos hechos coinciden con el producto cinético de tipo *endo*, que es el que se obtiene experimentalmente, pudiendo establecer que esta reacción se rige por control cinético debido a que se favorece el CI y el ET *endo* y los cicloaductos son prácticamente isoenergéticos, evitando con esto la acumulación del producto termodinámico que sería el estereoisómero *exo*.



Esquema 17. Diagrama del  $\Delta H$  para la cicloadición del ciclopentadieno (2) – anhídrido maléico (3). El paréntesis ( ) indica Becke3Lyp/6-31 G (d,p), las llaves { } Becke3Lyp/6-311++G (2d,2p) y los paréntesis rectangulares [ ] MP2/6-31 G (d,p). Los valores de energía están en Hartrees y los  $\Delta H$  están en kcal/mol.

#### 4.2.4 Análisis AIM.

El análisis topológico de la densidad electrónica se realizó utilizando los niveles de teoría B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(2d,2p) y MP2/6-31G(d,p). Las gráficas moleculares para **2** y **3** se presentan en el Esquema 18, y se puede observar que **2** tiene el conjunto característico 11,11,1,0, mientras que **3** tiene el conjunto característico 9,9,1,0. Se presentan los valores de  $\rho$ ,  $\nabla^2\rho$  y  $\varepsilon$  para dos de los puntos críticos característicos de estas estructuras, un enlace sencillo y un doble enlace.



Esquema 18. Topología de los reactivos involucrados en la reacción 2. En el lado izquierdo se tiene la gráfica molecular del ciclopentadieno (**2**) y del lado derecho la gráfica molecular del anhídrido maléico (**3**). Los resultados a nivel B3LYP/6-31G(d,p) se indican en paréntesis ( ), los B3LYP/6-311++G(2d, 2p) en llaves { } y los MP2/6-31G(d,p) en corchete cuadrado [ ].

El valor de elipticidad de los enlaces sencillos es del orden de 0.1 y para los enlaces dobles del orden de 0.3, lo cual corresponde con los valores de elipticidad reportados para el enlace C-C del etano ( $\varepsilon=0.0$ ) y del etileno ( $\varepsilon=0.3$ ). Dado que los valores de densidad son del orden de  $10^{-1}$  y el laplaciano de la densidad es negativo, estos PCE presentan una interacción que suele llamarse covalente.

---

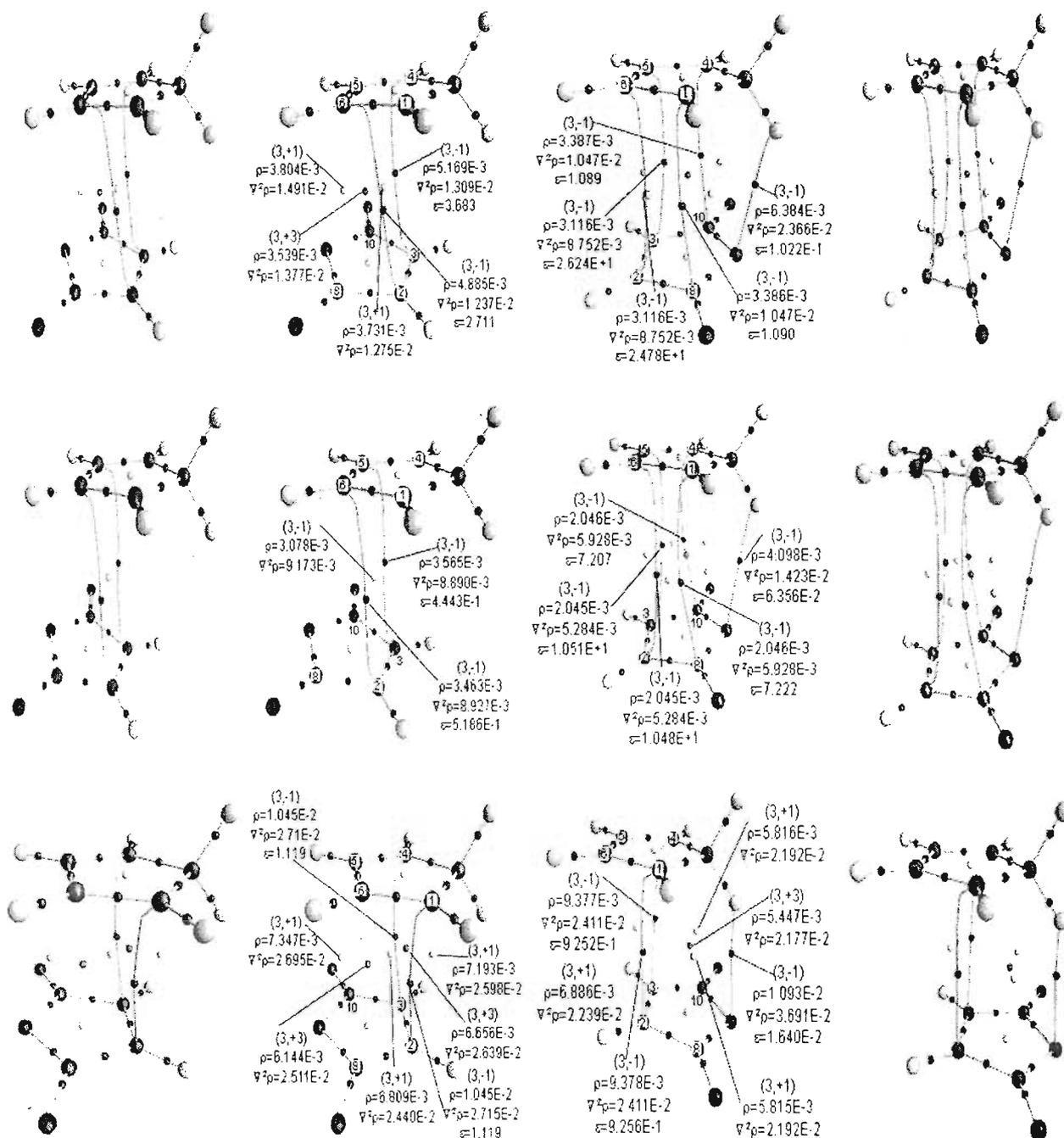
*Topología de los Complejos de Interacción.*

La topología del complejo de interacción *endo* tiene el conjunto característico 20,22,4,1 con el método B3LYP y la base 6-31G(d,p), pero al aumentar la base a B3LYP/6-311++G(2d,2p) incorporando funciones difusas, la topología se ve modificada y se tiene el conjunto característico 20,22,3,0 y al cambiar a la metodología MP2 con la base 6-31G(d,p) nuevamente existe un cambio en el conjunto característico del sistema, siendo 20,22,5,2. Todos los conjuntos característicos obtenidos a diferentes niveles de teoría satisfacen la relación de Poincaré – Hopf. La gráfica molecular obtenida con el nivel B3LYP/6-31G(d,p) presenta un PC (3,+1) y un PC (3,+3) y la gráfica molecular obtenida a nivel MP2/6-31G(d,p) presenta dos PC (3,+1) y dos PC (3,+3) entre los átomos de carbono C5, C6, C8 y C10. A pesar de que los conjuntos característicos de estas dos topologías satisfacen la relación de Poincaré-Hopf, se hizo un esfuerzo por tratar de localizar los PC (3,-1) que pudieran cerrar los anillos y formar las cajas correspondientes pero no se tuvo éxito. Esto prueba que las interacciones secundarias no existen en el complejo de interacción *endo*, pues su presencia definiría otra topología molecular donde habría puntos críticos de anillo y caja.

Al comparar las dos topologías obtenidas para el complejo de interacción *endo* con el método B3LYP pero con bases distintas, se puede observar que existe cambio en la conectividad de los átomos involucrados en la *Interacción Primaria* (IP) como se muestra en el Esquema 19. Para el caso de la topología obtenida con la base B3LYP/6-31G(d,p), la interacción se presenta entre los átomos C3 - C4 y C2 - C6, mientras que con la base B3LYP/6-311++G(2d,2p) la misma interacción enlazante se presenta entre los átomos C3 - C5 y C2 - C6. Cabe mencionar que este hecho no se presentó en la topología de los complejos de interacción de la reacción 1 (sistema **1** con **2**), en donde la conectividad de la IP se daba entre los átomos de carbono C1 - C2 y C3 - C4, como sucede para el complejo de interacción *endo* estudiado a nivel MP2/6-31G(d,p) del sistema aquí en estudio.

---

Las gráficas moleculares del complejo de interacción *exo* con los niveles B3LYP/6-31G(d,p) y B3LYP/6-311++G(2d,2p) tienen el conjunto característico 20,25,7,1, el cual satisface la relación de Poincaré – Hopf. Es interesante observar en estos complejos de interacción, que los PC (3,-1) existentes entre los átomos C6-C2 y C5-C3 son indicadores de IS, las cuales se esperaba que aparecieran en el CI *endo* y no en el complejo de interacción *exo*, lo cual no es consistente con la premisa de que este tipo de interacciones se manifiestan exclusivamente en el estereoisómero *endo*. Estos PC (3,-1) se caracterizan por tener valores de densidad del orden de  $10^{-3}$  y  $\nabla^2\rho > 0$  correspondientes a una interacción de capa cerrada (interacción iónica) en donde  $\lambda_3$  es la curvatura dominante. El PC (3,-1) correspondiente al puente de hidrógeno formado entre uno de los hidrógenos del ciclopentadieno y el hetero átomo de oxígeno del anhídrido, tiene una elipticidad del orden de 0.1, la cual concuerda con la correspondiente a un enlace sencillo. Los valores de elipticidad de los demás PC (3,-1) son muy grandes lo cual indica que el eigenvalor  $\lambda_1$  es muy grande a diferencia de los otros dos y existe dispersión de carga en este PCE. La topología del complejo de interacción *exo* obtenida con el nivel MP2/6-31G(d,p) difiere de las anteriormente descritas ya que existe un cambio en la conectividad de los átomos mostrando solamente interacción entre los átomos C1 – C2 y C3 – C4 en donde se tiene interacción de capa cerrada y elipticidades correspondientes a enlaces sencillos.



Esquema 19. Topología de los Complejos de Interacción en la cicloadición de 2 con 3. En el lado izquierdo se tiene la gráfica molecular del estereoisómero *endo* y del lado derecho el *exo*. En el primer y segundo renglón se presentan los resultados a nivel B3LYP/6-31G(d,p) y B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y en el tercero a nivel MP2/6-31G(d,p).

---

*Topología de los estados de transición*

---

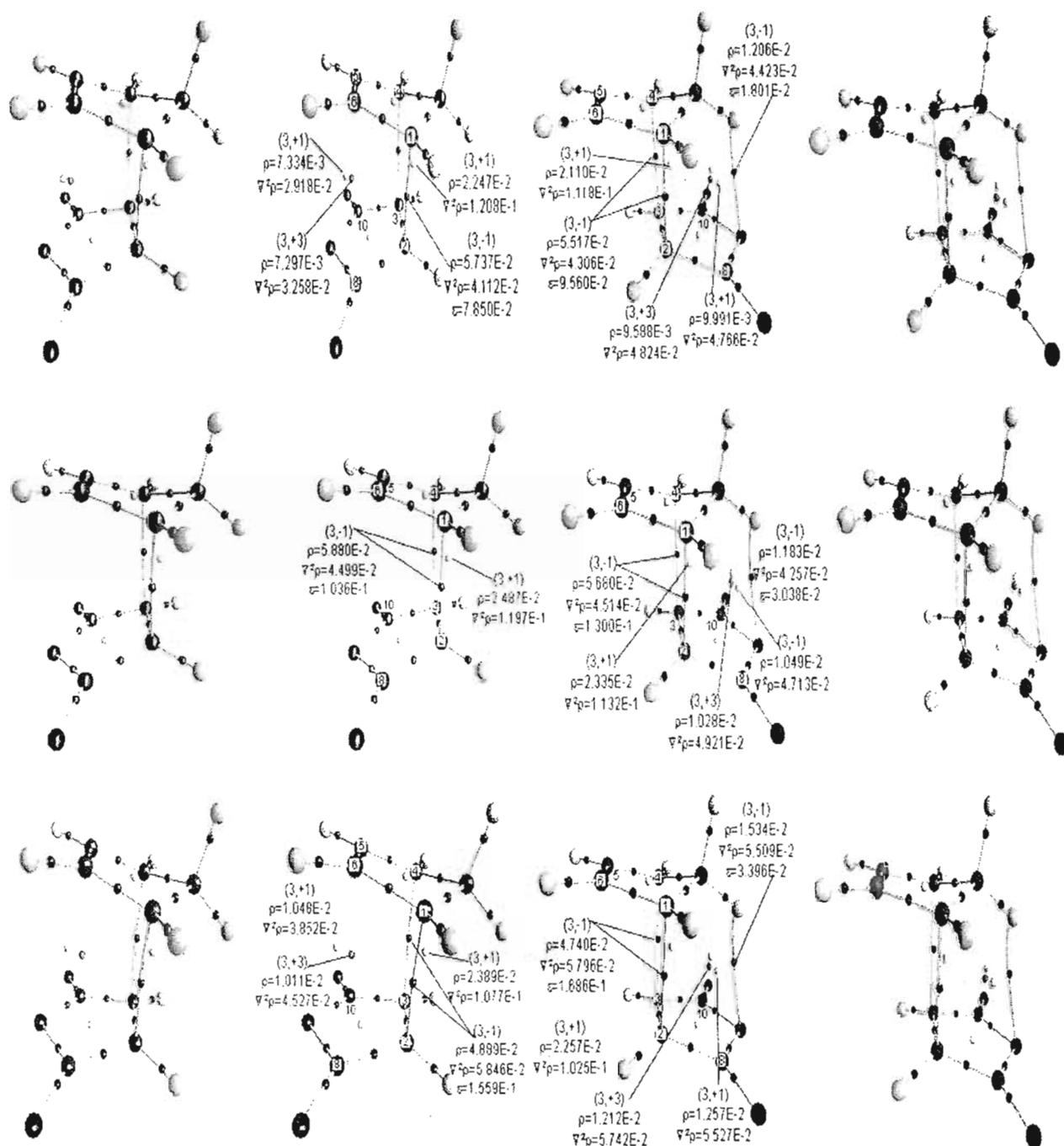
En el Esquema 20 se presentan las topologías correspondientes a los estados de transición (ET) para la reacción de cicloadición 2. El estado de transición *exo* presenta el conjunto característico 20,23,5,1 a todos los niveles de teoría usados en este trabajo y satisface la relación de Poincaré – Hopf. Existe un PC (3,-1) entre el heteroátomo del anhídrido maléico y uno de los hidrógenos del ciclopentadieno, esta interacción es conocida como puente de hidrógeno, y no obedece en espíritu a lo que Woodward y Hoffmann llamaron IOS.

Los PCE que se manifestaron en el CI *exo* entre los átomos C6 – C2, C5 – C3, C1 – C8 y C4 – C10 desaparecen al pasar al ET *exo* con el nivel de teoría B3LYP, pero a nivel MP2 la conectividad de los átomos es la misma en el CI y en el ET *exo*.

El estado de transición que conduce al cicloaducto *endo* tiene el conjunto característico 20,22,4,1 con la base 6-31G(d,p), pero se modifica cuando se usa la base 6-311++G(2d,2p), desapareciendo los PC (3,+1) y (3,+3) existentes entre los átomos de carbono 5, 6, 8 y 10 dejando el conjunto característico 20,22,3,0. Esto refleja una fuerte dependencia de la topología con la base empleada.

Se trataron de localizar los PC (3,-1) que fueran capaces de cerrar el anillo y formar la caja que podría ser indicativo de interacciones secundarias, pero el esfuerzo fue infructuoso. Los PC (3,-1) de la IP formados entre los átomos C1 – C2 y C3 – C4 presentan dispersión de la densidad electrónica, lo cual es característico de interacciones de capa cerrada o iónicas.

Los ET de esta cicloadición no presentan PC (3, -1) que puedan ser relacionados con IS; sin embargo, se puede ver que las topologías de la densidad electrónica son sensibles a la base empleada para este sistema, es decir, al cambiar la base el conjunto característico del sistema se modifica.



Esquema 20. Topología de los estados de transición en la cicloadición de 2 con 3. En el lado izquierdo se tiene la gráfica molecular del estereoisómero *endo* y del lado derecho el *exo*. En el primer y segundo renglón se presentan los resultados a nivel B3LYP/6-31G(d,p) y B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y en el tercero a nivel MP2/6-31G(d,p).

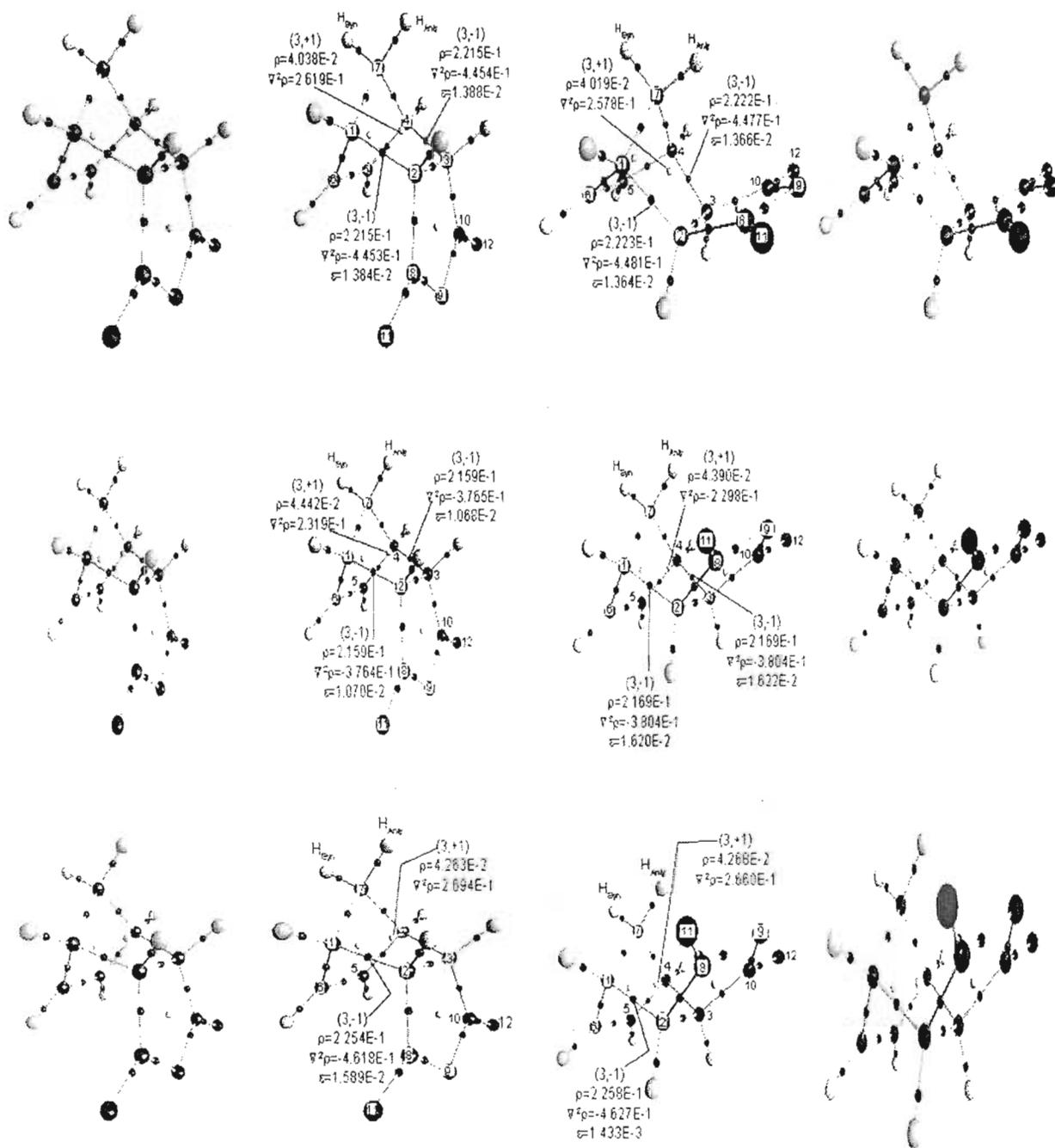
---

*Topología de los productos.*

El conjunto característico del cicloaducto *endo* es 20,22,3,0 para los niveles de teoría B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(2d,2p) y MP2/6-31G(d,p). El laplaciano de los enlaces sigma formados es negativo, lo cual es representativo de un enlace covalente y las densidades tienen un valor de (0.22) {0.22} [0.22] existiendo acumulación de carga en los PCE que se encuentran entre los átomos C1 - C2 y C3 - C4. Las elipticidades para estos mismos PCE son de (0.01) {0.01} [0.02] que corresponden a la elipticidad de un enlace sencillo que es de 0.0 para el enlace C - C de la molécula de etano.

El cicloaducto *exo* tiene el conjunto característico 20,22,3,0 para todos los niveles de teoría usados en este trabajo y permanece invariante ante los métodos y bases empleados. La densidad en los PCE que se forman entre los átomos C1 - C2 y C3 - C4 es de (0.22) {0.22} [0.23] manteniéndose constante al cambiar de método. El laplaciano indica que se tiene una interacción covalente y las elipticidades en estos mismos PCE se mantienen constantes para los niveles de teoría usados y son del orden de (0.01) {0.02} [0.01], valores representativos de un enlace sencillo.

Nuevamente la elipticidad en los PCE de los enlaces sigma formados entre los átomos de carbono C1 - C2 y C3 - C4 se manifiesta como un valor representativo del avance de la reacción y se tiene un comportamiento similar a la reacción 1, ya que en los complejos de interacción se tiene un valor muy grande de elipticidad y anisotropía en la acumulación de carga, en los estados de transición este valor disminuye considerablemente y comienza parecerse a las curvaturas de un enlace sencillo y en los productos es comparable con el valor del enlace sencillo C - C en el etano.



Esquema 21. Topología de los productos en la cicloadición de 2 con 3. En el lado izquierdo se tiene la gráfica molecular del estereoisómero *endo* y del lado derecho el *exo*. En el primer y segundo renglón se presentan los resultados a nivel B3LYP/6-31G(d,p) y B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y en el tercero a nivel MP2/6-31G(d,p).

#### 4.2.5 Análisis de cargas.

Las cargas se obtuvieron por el método de Bader usando la función de onda a nivel B3LYP/6-311++G(2d,2p). Las cargas para cada estereoisómero se presentan en tablas que se encuentran separadas en dos partes, del lado izquierdo de la tabla se presentan los átomos correspondientes al dieno y del lado derecho los átomos correspondientes al dienófilo. Los valores de carga para cada átomo varían con el avance en la coordenada de reacción. El orden en el avance de reacción es reactivos (R), complejos de interacción (CI), estados de transición (ET) y productos (P).

La Tabla 3 muestra los valores de las cargas para el estereoisómero *endo*. La molécula del ciclopentadieno (**2**) y del anhídrido maléico (**3**) separados a una distancia infinita no presentan carga. El complejo de interacción presenta una transferencia de carga de 0.247 del dieno al dienófilo, por lo cual la manera correcta de nombrarlos es complejo de transferencia de carga (CT). La mayor transferencia de carga se lleva a cabo en el estado de transición en donde se efectúa el reordenamiento electrónico y esta transferencia es unas 10 veces la que se presenta en el complejo de transferencia de carga, como en el caso anterior.

Tabla 3. Cargas de Bader para el estereoisómero *endo* del sistema ciclopentadieno (**2**) – anhídrido maléico (**3**). Las unidades de las cargas son electrones.

Átomos <i>endo</i>	2 R	2 CI	2 ET	2 P	Átomos <i>endo</i>	3 R	3 CI	3 ET	3 P
C1	-0.036	-0.041	-0.011	0.056	C2	0.005	0.009	-0.022	0.026
C4	-0.036	-0.041	-0.010	0.056	C3	0.005	0.008	-0.022	0.027
C5	-0.023	-0.025	-0.003	-0.042	C8	1.489	1.489	1.463	1.480
C6	-0.023	-0.026	-0.003	-0.042	C10	1.489	1.489	1.462	1.481
C7	0.032	0.031	0.065	0.063	H2	0.084	0.079	0.054	0.029
H1	0.013	0.017	0.042	0.011	H3	0.084	0.078	0.054	0.029
H4	0.013	0.019	0.042	0.011	O9	-0.990	-0.995	-0.993	-1.000
H5	0.011	0.026	0.045	0.037	O11	-1.082	-1.090	-1.122	-1.118
H6	0.011	0.026	0.045	0.037	O12	-1.082	-1.090	-1.122	-1.118
HANTI	0.019	0.010	0.003	-0.021					
HSYN	0.019	0.025	0.030	0.002					
Suma	<b>0.000</b>	<b>0.022</b>	<b>0.246</b>	<b>0.169</b>	Suma	<b>-0.001</b>	<b>-0.023</b>	<b>-0.247</b>	<b>-0.164</b>

En la Tabla 4 se muestran los datos de cargas del estereoisómero *exo*, el comportamiento es el mismo que se ha venido presentando para una cicloadición [4 + 2]

Tabla 4. Cargas de Bader para el estereoisómero *exo* del sistema ciclopentadieno (2) – anhídrido maléico (3). Las unidades de las cargas son electrones.

Átomos <i>exo</i>	2 R	2 C I	2 E T	2 P	Átomos <i>exo</i>	3 R	3 C I	3 E T	3 P
C1	-0.036	-0.037	-0.012	0.053	C2	0.005	0.011	-0.019	0.028
C4	-0.036	-0.038	-0.012	0.053	C3	0.005	0.011	-0.020	0.028
C5	-0.023	-0.030	-0.006	-0.038	C8	1.489	1.484	1.457	1.474
C6	-0.023	-0.030	-0.006	-0.038	C10	1.489	1.484	1.457	1.475
C7	0.032	0.027	0.052	0.052	H2	0.084	0.082	0.056	0.031
H1	0.013	0.024	0.051	0.018	H3	0.084	0.082	0.056	0.031
H4	0.013	0.024	0.029	0.018	O9	-0.990	-0.995	-0.994	-1.000
H5	0.011	0.010	0.029	0.028	O11	-1.082	-1.089	-1.117	-1.115
H6	0.011	0.010	0.029	0.028	O12	-1.082	-1.089	-1.117	-1.115
HANTI	0.019	0.029	0.029	-0.015					
HSYN	0.019	0.028	0.038	0.005					
Suma	<b>0.000</b>	<b>0.017</b>	<b>0.220</b>	<b>0.164</b>	Suma	<b>-0.001</b>	<b>-0.019</b>	<b>-0.241</b>	<b>-0.162</b>

Las estructuras 1 y 2 separadas a una distancia infinita son neutras, el complejo de interacción presenta transferencia de carga del dieno al dienófilo lo que corresponde con una adición de demanda normal [4 + 2]. La mayor transferencia electrónica se produce en el estado de transición y es de aproximadamente 10 veces la transferencia que se lleva a cabo en el complejo de transferencia de carga.

Esta cicloadición es concertada debido a que el arreglo electrónico se efectúa en el estado de transición y es sincrónica dado que se transfiere carga de igual manera en los átomos involucrados en la formación del enlace sigma.

---

### 4.3 Reacción 3. Ciclopentadieno (2) y Ciclopropeno (4).

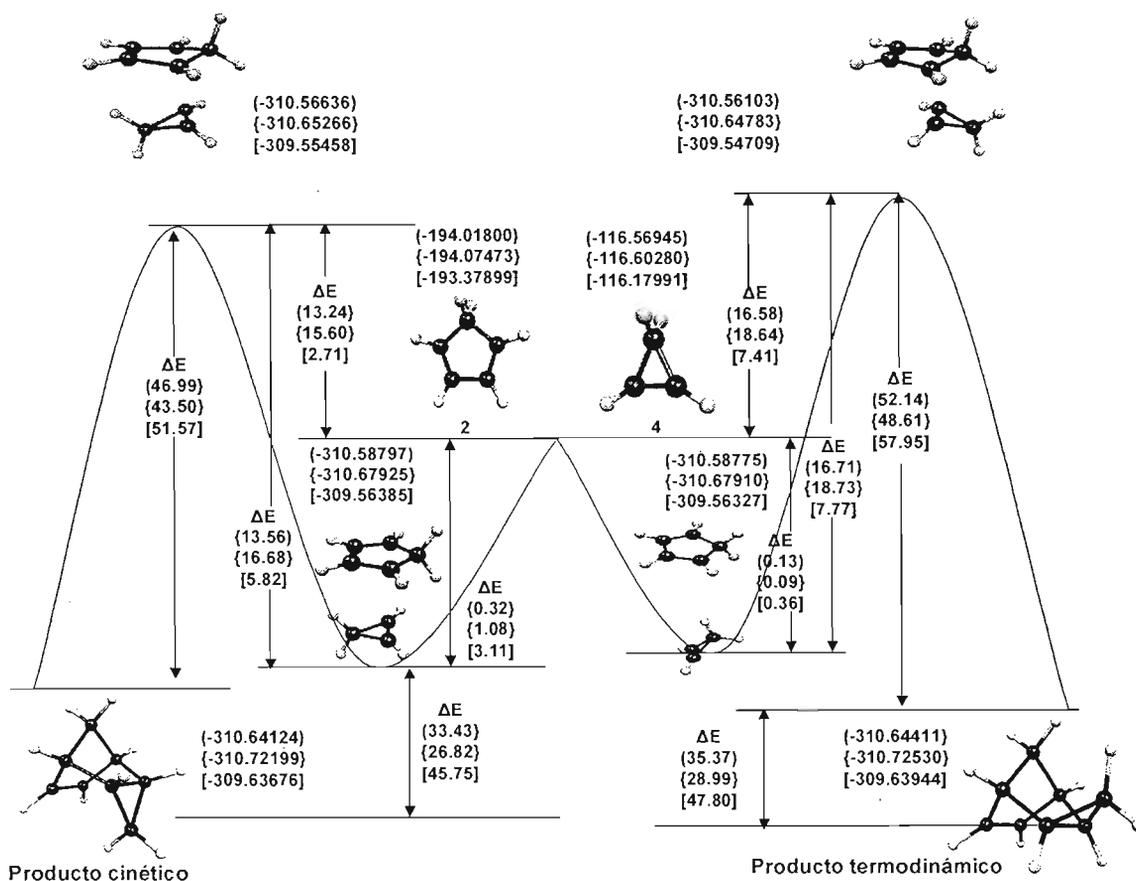
#### 4.3.1 Perfil de Energía.

El análisis energético del sistema **4** – **2** se presenta en el Esquema 22. El complejo de interacción se estabiliza con respecto a los reactivos por (0.32 kcal/mol) {1.08 kcal/mol} [3.11 kcal/mol] para la aproximación *endo* y (0.19 kcal/mol) {0.99 kcal/mol} [2.74 kcal/mol] para la aproximación *exo*. La aproximación *endo* es ligeramente más estable que su contraparte *exo* por (0.13 kcal/mol) {0.09 kcal/mol} [0.36 kcal/mol], pero no existe una diferencia grande entre éstos para justificar que el CI sea el responsable de la estereoselectividad de la reacción. La energía de interacción fue calculada para el CI *endo*, siendo de 1.95 kcal/mol y para el complejo de interacción *exo* de 1.39 kcal/mol con el nivel MP2/6-31G(d,p) para ambos estereoisómeros. La energía corregida por el BSSE es de -309.71286 Hartrees para el CI *endo* y de -309.71336 Hartrees para el CI *exo*. La diferencia energética entre los estereoisómeros, considerando el BSSE es de 0.31 kcal/mol, por lo cual pueden ser considerados isoenergéticos. Estos dos CI presentan una frecuencia imaginaria en donde el ciclopropeno (**4**) rota con libertad frente al ciclopentadieno (**2**). La superficie de la energía potencial es muy plana como sucede en los CI anteriormente descritos.

Existe una preferencia por el estado de transición *endo*, el cual se ve favorecido por (3.34 kcal/mol) {3.03 kcal/mol} [4.70 kcal/mol] sobre el estado de transición *exo*. Estas diferencias permiten establecer que existe preferencia por el estado de transición *endo* el cual conduce al cicloadducto *endo* que es el producto cinético de esta reacción y el único que se ha reportado experimentalmente.

En el Esquema 22 se puede observar también que tanto el cicloadducto *endo* como el *exo* son más estables que los reactivos por (33.75 kcal/mol) {27.90 kcal/mol} [48.86 kcal/mol] para el *endo* y (35.55 kcal/mol) {29.98 kcal/mol} [50.54 kcal/mol] para el *exo*. De los productos de reacción existe una preferencia del cicloadducto *exo* por (1.80 kcal/mol) {2.08

kcal/mol} [1.68 kcal/mol] sobre el cicloaducto *endo*, esto indica que el producto termodinámico es el *exo*.

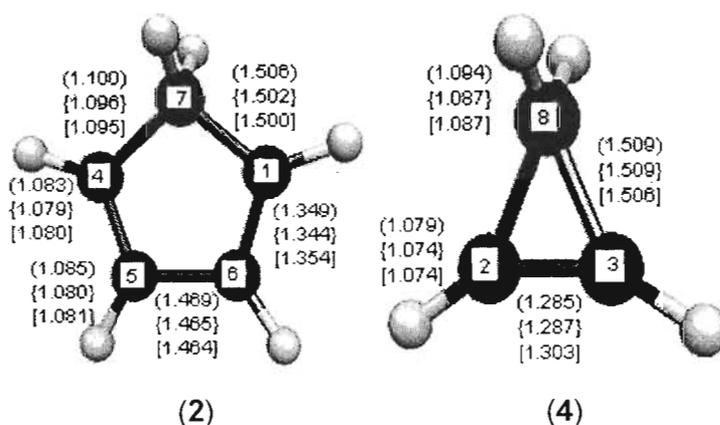


Esquema 22. Diagrama del perfil de energía para la cicloadición del ciclopentadieno (2) – ciclopropeno (4). El paréntesis ( ) indica B3LYP/6-31 G (d,p), las llaves { } B3LYP/6-311++G(2d,2p) y los paréntesis rectangulares [ ] MP2/6-31 G (d,p). Los valores de energía están en Hartrees y las diferencias de Energía están en kcal/mol.

El análisis energético muestra que el isómero *endo* se favorece en el CI y en el ET para producir el cicloaducto *endo*, que es el producto cinético de la reacción. Este hecho muestra que la reacción se lleva a cabo bajo control cinético, además de que la pequeña diferencia energética entre los cicloaductos es un indicador de que no se favorece la acumulación del cicloaducto *exo* que sería el producto termodinámico.

### 4.3.2 Geometrías.

Los reactivos de la cicloadición [4 + 2] del ciclopentadieno (**2**) y del ciclopropeno (**4**) se presentan en el Esquema 23, en donde el dieno es **2** y el dienófilo que corresponde a una olefina donadora de electrones es **4**. Los resultados obtenidos se presentan de acuerdo a la convención establecida en la metodología. Los hidrógenos fueron etiquetados como anti y syn con respecto al doble enlace formado en los productos.



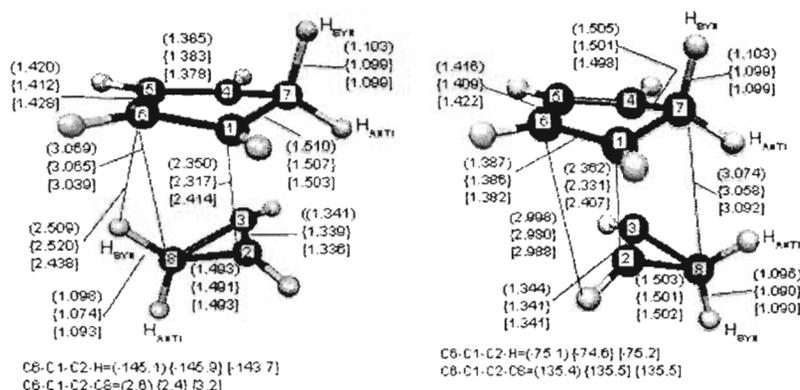
Esquema 23. Geometrías de los reactivos para la cicloadición del ciclopentadieno (**2**) – ciclopropeno (**4**). Los valores de distancias se presentan en Å y los ángulos diedros están en grados.

### Complejos de Interacción (CI).

El Esquema 24 contiene las geometrías de los CI, los cuales son mínimos en la superficie de potencial y no presentan frecuencias imaginarias. La primer geometría, de izquierda a derecha corresponde al estereoisómero *endo*. Para este isómero, se presentan los resultados a los niveles B3LYP/6-31G(d,p) y MP2/6-31G(d,p), debido a que no fue posible caracterizarlo correctamente con la base 6-311++G(2d,2p). La distancia de interacción entre los átomos C1 – C2 que son los involucrados en la interacción orbital primaria (IOP) es (4.830 Å) [3.227 Å]. La distancia C6 – C8 correspondiente a los átomos con orbitales secundarios es de (5.230 Å) [3.442 Å]. Puede apreciarse que para este caso en particular, las distancias se muestran sensibles al método utilizado. El ángulo diedro que caracteriza al estereoisómero *endo* está dado por los átomos C6 - C1 - C2 - C8 (36.7°) [5.7°].



{-419.4  $\text{cm}^{-1}$ } [-315.3  $\text{cm}^{-1}$ ]. El ET *exo* tiene la frecuencia imaginaria (-403.9  $\text{cm}^{-1}$ ) {-421.0  $\text{cm}^{-1}$ } [-349.7  $\text{cm}^{-1}$ ].



Esquema 25. Geometrías de los estados de transición para la cicloadición del ciclopentadieno (**2**) – ciclopropeno (**4**). La primera geometría corresponde al ET *endo* y la segunda geometría al ET *exo*. Los valores de distancias se presentan en Å y los ángulos diedros están en grados.

Del lado izquierdo del Esquema 25 se muestra la geometría del ET *endo* a los tres niveles de cálculo usados en este trabajo. La distancia entre los átomos participantes en la IOP es (2.350 Å) {2.317 Å} [2.414 Å] y la distancia entre los átomos C6 – C8 es (3.069 Å) {3.065 Å} [3.039 Å]. La distancia entre los átomos que forman el enlace sigma (IOP) es ligeramente mayor si se compara con las reacciones de adición de **2** y **3**. El hidrógeno *syn* se encuentra muy cercano a los átomos de carbono C5 y C6, siendo la misma distancia para los átomos H<sub>syn</sub> – C5 y H<sub>syn</sub> – C6 (2.509 Å), { 2.520 Å} [2.438 Å].

Del análisis de estas distancias se puede observar que el H<sub>syn</sub> que está unido al átomo de carbono C8 se encuentra a una distancia mucho menor que la existente entre los átomos C6 – C8. Este hecho es importante porque, de acuerdo con Apeloig y Matzner,<sup>47</sup> si el hidrógeno se encuentra muy cerca de los átomos de carbono C6 y C5 se puede favorecer el traslape de orbitales secundarios, motivo por el cual creen en la hipótesis de las IOS para sistemas de este tipo.

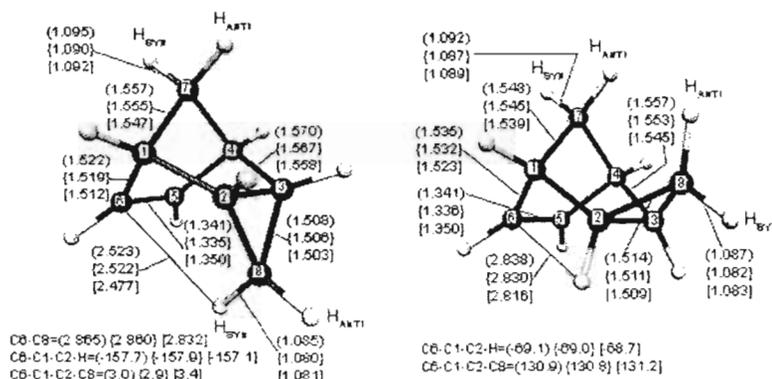
El lado derecho del Esquema 25 muestra la geometría del ET *exo* en donde la distancia C1 – C2 es (2.362 Å) {2.331 Å} [2.407 Å]. Llama la atención el hecho de que los hidrógenos anti se encuentren más cerca que los átomos que intervienen en la IOP (1.897 Å) {1.892 Å} [1.895 Å] cuando se esperaría que existiera un efecto de repulsión entre ambos hidrógenos. La distancia entre el átomo de hidrógeno unido al C2 y el átomo C6 es (2.998 Å) {2.980 Å} [2.988 Å] que es grande en comparación con esta misma distancia en el ET *endo*.

El ángulo diedro entre los átomos C6 – C1 – C2 – C8 define la conformación del estereoisómero *endo* (2.6°) {2.4°} [3.2°] o del estereoisómero *exo* (135.4°) {135.5°} [135.5°]. Debido a que el valor del ángulo diedro se mantiene constante, queda claro que las geometrías de los estados de transición no se ven afectadas por el nivel de teoría.

#### *Productos (P).*

La distancia de los enlaces sigma que se forman en los productos es (1.570 Å) {1.567 Å} [1.558 Å] para el cicloaducto *endo* y (1.557 Å) {1.553 Å} [1.545 Å] para el cicloaducto *exo*.

La distancia entre los átomos C6 – C8 y C5 – C8 (2.865 Å) {2.860 Å} [2.832 Å] es la misma debido a la relación de simetría existente entre estos átomos para el producto *endo*. Esta distancia es menor que la obtenida en los estados de transición, lo cual resulta interesante ya que este comportamiento se presentó en los dos sistemas estudiados anteriormente en donde se buscaba la supuesta interacción de orbitales secundarios. La distancia del H<sub>syn</sub> unido al C8 con los átomos C5 y C6 es (2.523 Å) {2.522 Å} [2.477 Å] y se mantiene prácticamente sin cambio al comparar su valor en el ET.



Esquema 26. Geometrías de los productos para la cicloadición del ciclopentadieno (**2**) – ciclopropeno (**4**). La primer geometría corresponde al cicloaducto *endo* y la segunda geometría al cicloaducto *exo*. Los valores de distancias se presentan en Å y los ángulos diedros están en grados.

En el estereoisómero *exo*, lado derecho del Esquema 26, la distancia entre el H<sub>2</sub> y el átomo de carbono C6 es (2.838 Å) {2.830 Å} y [2.816 Å], esta distancia es mayor si se compara con la distancia H<sub>syn</sub> – C6 del cicloaducto *endo*. La distancia entre los átomos H<sub>anti</sub> – H<sub>anti</sub> es (1.977 Å) {1.957 Å} [1.958 Å], la cual se incrementó al pasar de ET a productos.

Las geometrías se comportan sin variación al usar distintos niveles de cálculo. El ordenamiento de los seis electrones  $\pi$  se lleva a cabo de manera concertada y sincrónica. Las distancias entre los átomos C6 – C8 y C5 – C8 son muy grandes como para proponer que este sistema presente IOS.

El ángulo diedro entre los átomos C6 – C1 – C2 – C8 define la conformación del estereoisómero *endo* (3.0°) {2.9°} [3.4°] o del estereoisómero *exo* (130.9°) {130.8°} [131.2°]. Estos ángulos son parecidos a los que se tienen en los estados de transición razón por la cual se puede pensar que la conformación se define en los estados de transición.

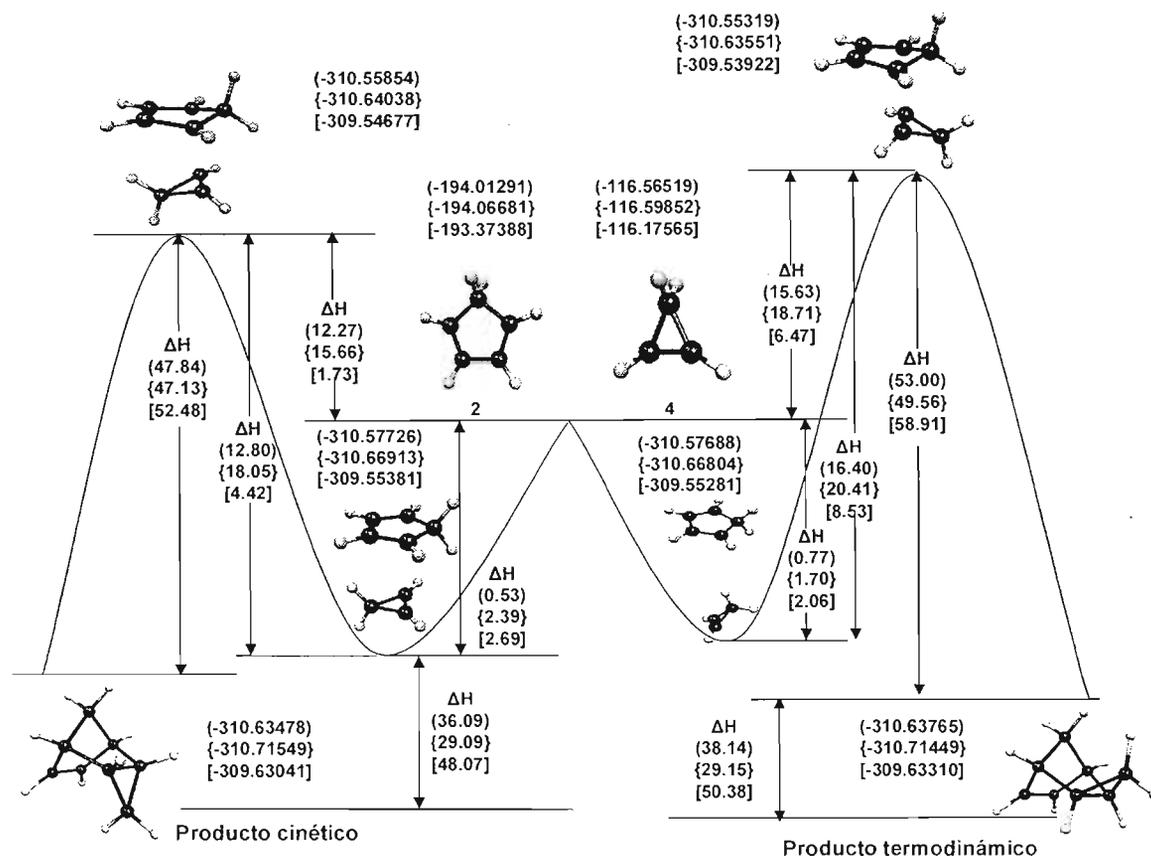
### 4.3.3 Entalpías.

El  $\Delta H^0$  de los complejos de interacción es (0.24 kcal/mol), {0.68 kcal/mol} y [0.63 kcal/mol] a favor del estereoisómero *endo*. El estado de transición *endo* se favorece en todos los niveles por (3.36 kcal/mol), {3.05 kcal/mol} y [4.74 kcal/mol]. La preferencia que se presenta en los cicloaductos varía dependiendo de qué base se utilice. Con la base 6-31G(d,p) se favorece el estereoisómero *exo* por (1.8 kcal/mol) y [1.69 kcal/mol] pero cuando se incrementa la base a 6-311++G(2d,2p) resulta que se favorece el cicloaducto *endo* por {0.63 kcal/mol}.

De acuerdo con la expresión del  $\Delta G^\ddagger$  respecto a la constante de equilibrio, a 298.15 K, una diferencia de 4.74 kcal/mol en el estado de transición, que es el valor a nivel MP2/6-31G(d,p), lleva a una composición en el equilibrio de aproximadamente 99.9 a 0.01 a favor del estado de transición que produce el estereoisómero *endo*. Esto coincide con el producto obtenido experimentalmente que es el *endo*.

El comportamiento del perfil de entalpía es parecido al perfil de energía en donde se favorece el CI y el ET *endo*, pero para el caso de los productos se favorece el cicloaducto *exo*. El análisis de las entalpías muestran que el producto cinético de la reacción es el *endo* y el termodinámico es el *exo*.

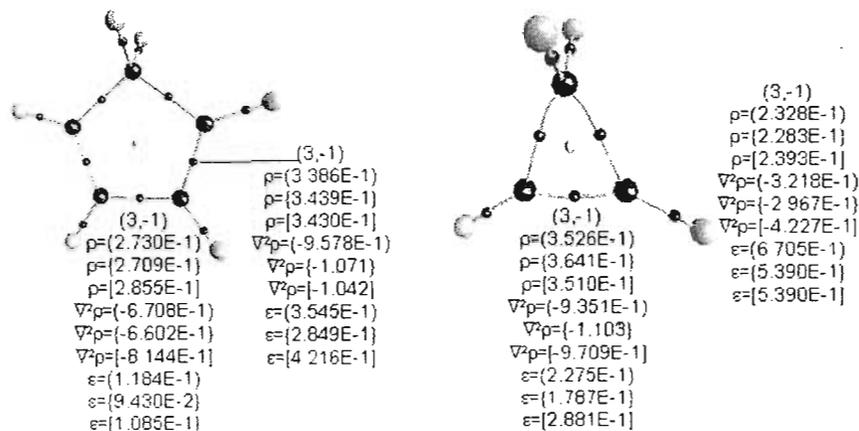
Este análisis muestra que como la asociación de los reactivos produce primero el ET *endo* y debido a que existe una diferencia de 4 kcal/mol entre los ET *endo* y *exo* se forma preferentemente el producto cinético que es el cicloaducto *endo*, lo que coincide con los hechos experimentales en donde se tiene exclusivamente la formación del cicloaducto *endo*.



Esquema 27. Diagrama del  $\Delta H$  para la cicloadición del ciclopentadieno (2) – ciclopropeno (4). El paréntesis ( ) indica Becke3Lyp/6-31 G (d,p), las llaves { } Becke3Lyp/6-311++G(2d,2p) y los paréntesis rectangulares [ ] MP2/6-31 G (d,p). Los valores de energía están en Hartrees y los  $\Delta H$  están en kcal/mol.

#### 4.3.4 Análisis AIM.

Finalmente, se realiza el análisis topológico de la densidad electrónica para la reacción 3 que es la del ciclopentadieno (2) con el ciclopropeno (4), utilizando los niveles de teoría B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y MP2/6-31G(d,p). Las gráficas moleculares para 2 y 4 se presentan en el Esquema 28, y se puede observar que 2 tiene el conjunto característico 11,11,1,0 mientras que 4 tienen el conjunto característico 7,7,1,0. En este mismo esquema se presentan los valores de  $\rho$ ,  $\nabla^2\rho$  y  $\epsilon$  para dos de los puntos críticos característicos de estas estructuras, un enlace sencillo y un enlace doble.



Esquema 28. Topología de los reactivos involucrados en la reacción 3. En el lado izquierdo se tiene la gráfica molecular del ciclopentadieno (2) y del lado derecho la gráfica molecular del ciclopropeno (4). Los resultados a nivel B3LYP/6-31G(d,p) se indican en paréntesis ( ), los B3LYP/6-311++G(2d, 2p) en llaves { } y los MP2/6-31G(d,p) en corchete cuadrado [ ].

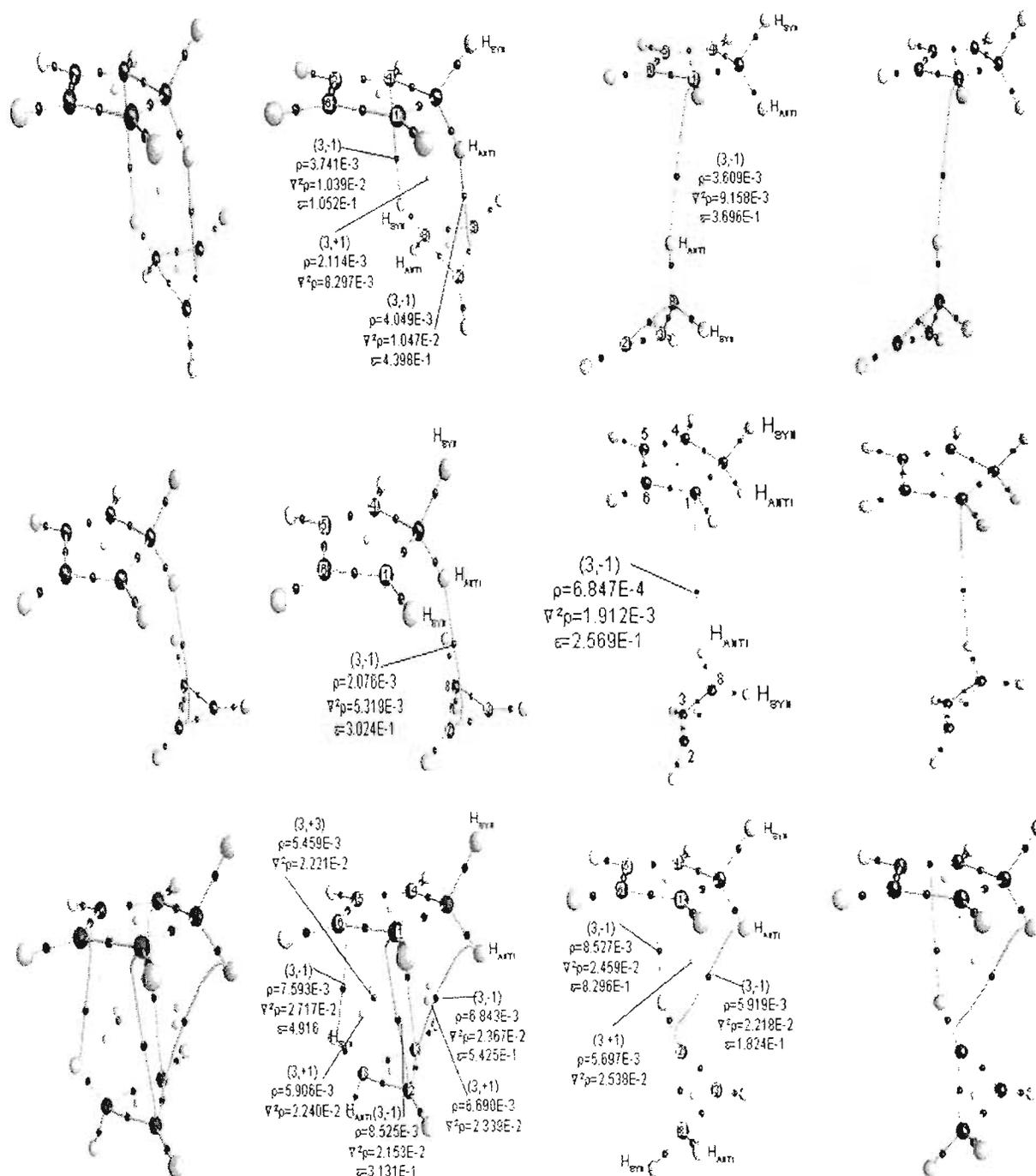
En el ciclopentadieno el valor de elipticidad de los enlaces sencillos es del orden de 0.1 y para los enlaces dobles del orden de 0.3, pero en el ciclopropeno el doble enlace tiene una elipticidad de 0.2. Destaca el valor elevado de la elipticidad del enlace sencillo del ciclopropeno, 0.6 en promedio, lo cual no coincide con el valor de elipticidad esperado para un enlace sencillo común. Este hecho se explica fácilmente ya que la rigidez del anillo se manifiesta en la elipticidad del enlace sencillo que se encuentra muy tenso. Dado que los valores de densidad son del orden de  $10^{-1}$  y el laplaciano de la densidad es negativo, estos PCE presentan interacción de tipo covalente.

### Topología de los Complejos de Interacción.

La topología del complejo de interacción *endo* tiene el conjunto característico 18,20,3,0 con el método B3LYP y la base 6-31G(d,p), pero al aumentar la base a B3LYP/6-311++G(2d,2p) incorporando funciones difusas, la topología se ve modificada desapareciendo la interacción existente entre el hidrógeno del ciclopropeno y el átomo C4 del ciclopentadieno quedando como conjunto característico 18,19,2,0 (Esquema 29). Al usar el nivel MP2/6-31G(d,p) nuevamente se modifica la geometría del complejo y por lo tanto su conjunto característico cambia a 18,22,6,1.

En esta última gráfica molecular se pueden ver dos PC (3,-1) entre el H<sub>syn</sub> del ciclopropeno con un PC (3,-1) y el H<sub>anti</sub> del ciclopentadieno con otro PC (3,-1). Este hecho es conocido en la teoría topológica de átomos en moléculas como un mecanismo de conflicto<sup>48</sup> en el cual los átomos C5 y C6 de la molécula del ciclopentadieno compiten por el PC (3,-1) asociado al átomo de hidrógeno del ciclopropeno y se resolverá por una distorsión infinitesimal de la geometría del conflicto. La misma situación sucede para los átomos de carbono C2 y C3 del ciclopropeno que interactúan con el átomo de hidrógeno suprafacial del ciclopentadieno. Debido a que esta gráfica molecular presenta dos puntos de conflicto, la gráfica molecular se vuelve inestable y el método B3LYP no es capaz de describir la topología adecuadamente.

El complejo de interacción *exo* a nivel B3LYP con la base 6-31G(d,p) tiene el conjunto característico 18,19,2,0 y no posee frecuencias imaginarias; sin embargo al usar el nivel B3LYP/6-311++G(2d,2p) no se logró caracterizar apropiadamente este complejo de interacción a pesar de que se llegó a la misma geometría y por tanto el mismo conjunto característico el cual es 18,19,2,0 pero se tuvo una frecuencia imaginaria. Al cambiar el método a MP2/6-31G(d,p) el conjunto característico se modificó a 18,20,3,0 y no se obtuvieron frecuencias imaginarias en la optimización, pero la conectividad de los átomos que se obtuvo a nivel B3LYP se modificó localizando una catástrofe de conflicto entre el átomo de hidrógeno unido al C2 y los átomos C4 y C5 del ciclopentadieno. La gráfica molecular a nivel MP2/6-31G(d,p) que se presenta en el tercer renglón, segunda columna del Esquema 29, muestra que la molécula de ciclopropeno gira de manera que parece acomodarse para la adición del tipo *endo*.



Esquema 29. Topología de los Complejos de Interacción en la cicloadición de 2 con 4. En el lado izquierdo se tiene la gráfica molecular del estereoisómero *endo* y del lado derecho el *exo*. En el primer y segundo renglón se presentan los resultados a nivel B3LYP/6-31G(d,p) y B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y en el tercero MP2/6-31G(d,p).

El valor de las elipticidades en los PCE que describen interacciones entre las moléculas de **2** y **4** se encuentran en un intervalo de 0.3 a 0.5, hecho que contrasta con los sistemas estudiados anteriormente en donde se presentan valores de elipticidades grandes en los complejos de interacción.

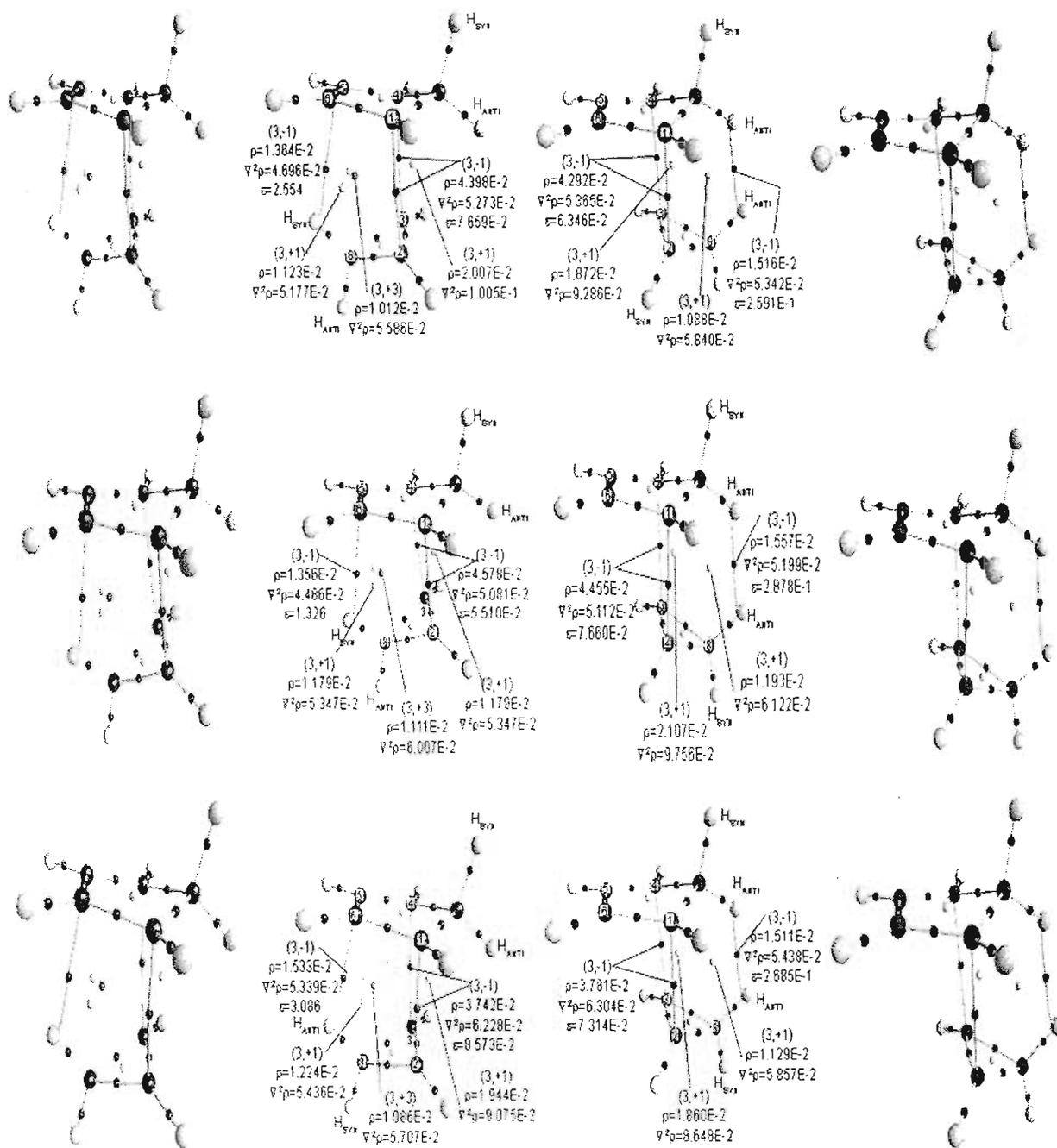
#### *Topología de los Estados de transición.*

Las topologías de los estados de transición fueron calculadas con los niveles de teoría B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(2d,2p) y MP2/6-31G(d,p). El estado de transición *endo* tiene el conjunto característico 18,21,5,1 y el estado de transición *exo* tiene el conjunto característico 18,21,4,0 en todos los niveles de teoría. Las geometrías se presentan invariantes ante los distintos niveles de teoría usados en este trabajo.

En las topologías del estado de transición *endo* (lado izquierdo del Esquema 30) se puede ver que nuevamente ocurre una catástrofe de conflicto entre uno de los hidrógenos del ciclopropeno y los átomos C5 y C6 del ciclopentadieno, este hecho se comprueba por la aparición de dos PC (3,+1) que indican la formación de dos anillos de cinco miembros entre los átomos C8-C2-C1-C6-H<sub>ciclopropeno</sub> y C5-C4-C3-C8-H<sub>ciclopropeno</sub>, lo que satisface la relación de Poincaré-Hopf.

Las topologías del estado de transición *exo* satisfacen la relación de Poincaré-Hopf y muestran una interacción entre los átomos de hidrógeno del dieno y del dienófilo. De acuerdo al modelo de Lewis no es común que se presente esta interacción entre dos átomos de hidrógeno enlazados a carbonos sp<sup>3</sup>, sin embargo aparece en la topología de la densidad como una interacción con marcado carácter iónico.

Los valores de elipticidad en los PCE formados entre los átomos C1 – C2 y C3 – C4 para el estereoisómero *endo* son (0.08) {0.05} {0.09} y el estereoisómero *exo* tiene valores de elipticidad de (0.06) {0.08} {0.07}, todos estos valores de elipticidad son cercanos a cero, valor esperado para un enlace sencillo. Estos valores sugieren un ET concertado y sincrónico, el cual es más parecido a los productos que a los reactivos. Este hecho puede ser explicado debido a que en estos ET se tiene, para el caso de estereoisómero *exo* una interacción adicional entre un protón del ciclopentadieno y un protón del ciclopropeno, el PCE correspondiente a esta interacción tiene un valor de elipticidad de (0.3) {0.3} {0.3} valor cercano a la elipticidad de un doble enlace. Para el estereoisómero *endo* se tiene una interacción de un protón del ciclopropeno con los átomos C5 y C6 del ciclopentadieno. Este hecho es conocido como catástrofe de conflicto y el PCE que caracteriza esta interacción tiene valores de elipticidad de (2.5) {1.3} [3.1].



Esquema 30. Topología de los estados de transición en la cicloadición de 2 con 4. En el lado izquierdo se tiene la gráfica molecular del estereoisómero *endo* y del lado derecho el *exo*. En el primer y en el segundo renglón se presentan los resultados a nivel B3LYP/6-31G(d,p) y B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y en el tercero MP2/6-31G(d,p).

---

*Topología de los Productos.*

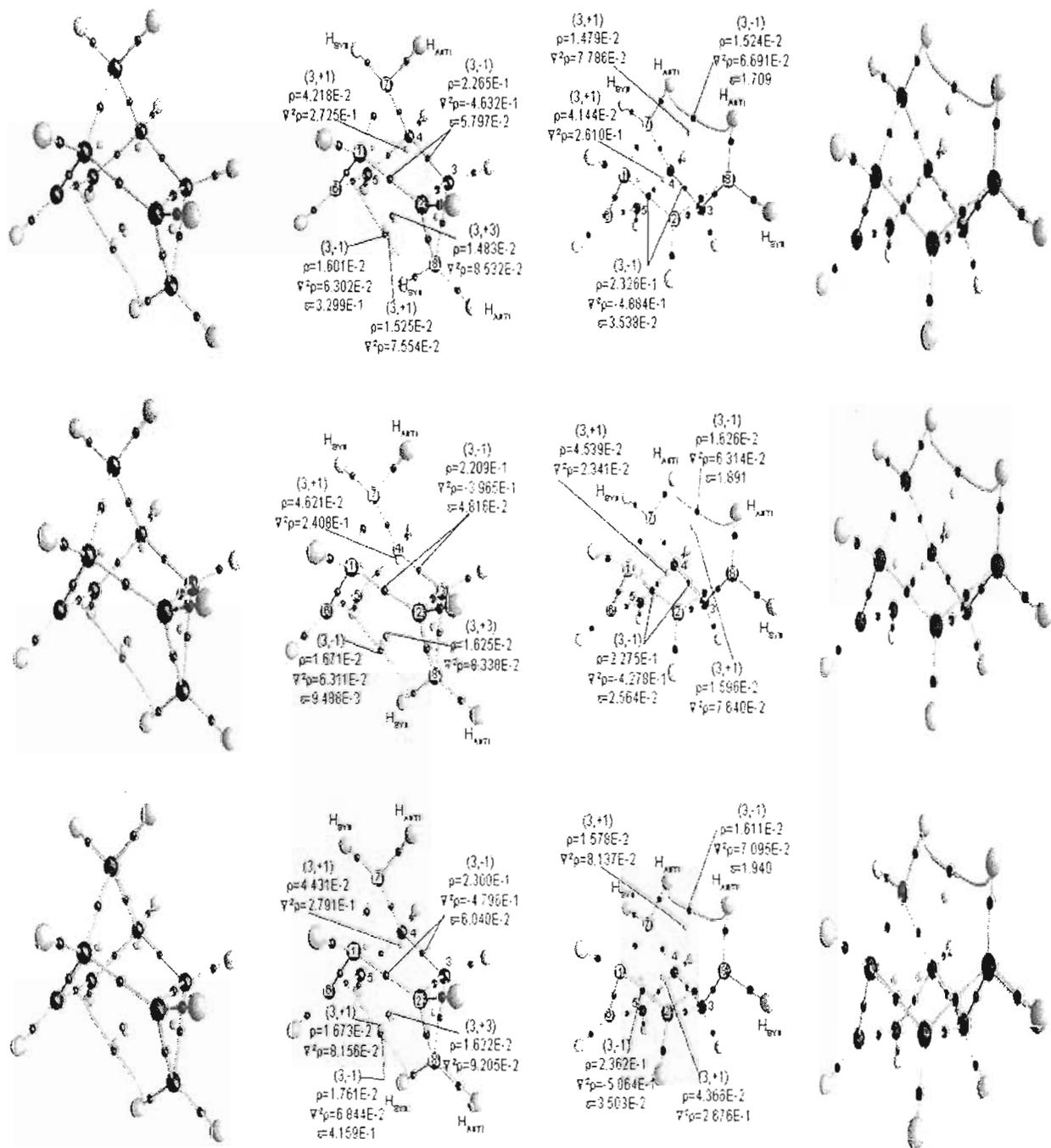
El conjunto característico del cicloaducto *endo* es 18,21,5,1 para los niveles de teoría B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(2d,2p) y MP2/6-31G(d,p). El laplaciano de los nuevos enlaces formados entre los átomos C1 – C2 y C3 – C4 es negativo, lo cual es representativo de un enlace covalente y las densidades tienen un valor de (0.23) {0.22} {0.23} existiendo acumulación de carga en los PCE que se encuentran entre estos átomos. Las elipticidades para estos mismos PCE son de (0.06) {0.05} [0.06] que corresponden a la elipticidad de un enlace sencillo.

El cicloaducto *exo* tiene el conjunto característico 18,21,4,1 para todos los niveles de teoría usados en este trabajo. La densidad en el PCE que se forman entre los átomos C1 - C2 y C3 - C4 es de (0.23) {0.23} [0.24] manteniéndose constante al cambiar de método. El laplaciano indica que se tiene una interacción covalente y las elipticidades en estos mismos PCE se mantienen constantes para los niveles de teoría usados y son del orden de (0.03) {0.03} [0.03], valores representativos de un enlace sencillo.

Cabe resaltar el hecho de que las interacciones que se encontraron en el ET *endo* entre el hidrógeno<sub>syn</sub> unido al átomo C8 y los átomos C5 y C6 se conservan en los productos y permanecen invariantes ante el cambio de metodología y bases, con valores de elipticidad de (0.33), {0.01} y [0.42]. Estos valores reflejan que existe acumulación de carga en esta interacción y, de ser muy débil en el ET, en el cicloaducto se fortalece. Debido a que esta interacción se forma en el ET y en el cicloaducto se hace más fuerte, se puede decir que es una interacción secundaria (IS) de tipo puente de hidrógeno y no el tipo de interacción propuesta por Woodward y Hoffmann.

El cicloaducto *exo* mantiene la interacción que se encontró en el ET *exo* al pasar a los cicloaductos, la cual involucra a los dos hidrógenos anti, pero en este caso la interacción se debilita al avanzar en la coordenada de reacción, ya que la densidad electrónica se dispersa y se refleja en los valores de elipticidad que son muy grandes (1.71) {1.89} [1.94] e indican anisotropía en la densidad electrónica.

Nuevamente, el análisis de la elipticidad a lo largo del perfil de reacción demuestra que esta cantidad sirve para explicar este tipo de reacciones que se llevan a cabo vía un mecanismo concertado y sincrónico, con ET parecidos a los productos.



Esquema 31. Topología de los productos en la cicloadición de 2 con 4. En el lado izquierdo se tiene la gráfica molecular del estereoisómero *endo* y del lado derecho el *exo*. En el primer y en el segundo renglón se presentan los resultados a nivel B3LYP/6-31G(d,p) y B3LYP/6-311++G(2d, 2p) y en el tercero MP2/6-31G(d,p).

### 4.3.5 Análisis de cargas.

Las cargas para cada estereoisómero se presentan en tablas que se encuentran divididas en dos partes (Tabla 5 y Tabla 6), del lado izquierdo de la tabla se ponen los átomos correspondientes al dieno y del lado derecho los átomos correspondientes al dienófilo. Los valores de carga para cada átomo varían con el avance en la coordenada de reacción. El orden en el avance de reacción es reactivos (R), complejos de interacción (C I), estados de transición (E T) y productos (P).

Tabla 5. Cargas de Bader para el estereoisómero *endo* del sistema ciclopentadieno (**2**) – ciclopropeno (**4**). Las unidades de las cargas son electrones.

Átomos <i>endo</i>	2 R	2 C I	2 E T	2 P	Átomos <i>endo</i>	4 R	4 C I	4 E T	4 P
C1	-0.035	-0.036	-0.025	0.059	C2	-0.089	-0.087	-0.085	-0.032
C4	-0.035	-0.035	-0.025	0.059	C3	-0.089	-0.092	-0.085	-0.033
C5	-0.023	-0.025	-0.013	-0.037	C8	0.077	0.076	0.047	-0.005
C6	-0.023	-0.025	-0.013	-0.038	H2	0.069	0.073	0.049	0.000
C7	0.032	0.029	0.067	0.068	H3	0.069	0.067	0.049	0.000
H1	0.013	0.012	0.013	-0.014	HANTI	-0.018	-0.020	-0.010	0.014
H4	0.013	0.013	0.013	-0.014	HSYN	-0.018	-0.018	-0.013	0.000
H5	0.011	0.011	0.012	0.011					
H6	0.011	0.010	0.012	0.011					
HANTI	0.019	0.024	0.008	-0.023					
HSYN	0.019	0.018	-0.001	-0.028					
Suma	<b>0.000</b>	<b>-0.005</b>	<b>0.048</b>	<b>0.053</b>	Suma	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>-0.047</b>	<b>-0.055</b>

La molécula del ciclopentadieno (**2**) y del ciclopropeno (**4**) separados a una distancia infinita son neutras. A diferencia de las adiciones anteriores, el complejo de interacción (CI) no presenta transferencia de carga, pues el dieno y el dienófilo son ricos en electrones y la interacción  $\pi/\pi$  es de naturaleza repulsiva, razón por la cual este mínimo en la superficie de potencial corresponde solamente a un complejo de interacción en el que los átomos de hidrógeno se orientan hacia los puntos de alta densidad electrónica. La mayor transferencia de carga se lleva a cabo en el estado de transición (ET) en donde se efectúa el

reordenamiento electrónico y corresponde a una adición de demanda normal en donde **2** cede una carga de 0.047 e a **4**.

Finalmente, en la Tabla 6 se presentan los valores de las cargas para el producto *exo*, donde la tendencia es la misma que se obtuvo en el estereoisómero *endo*.

Tabla 6. Cargas de Bader para el estereoisómero *exo* del sistema ciclopentadieno (**2**) – ciclopropeno (**4**). Las unidades de las cargas son electrones.

Átomos <i>exo</i>	2 R	2 C I	2 E T	2 P	Átomos <i>exo</i>	4 R	4 C I	4 E T	4 P
C1	-0.035	-0.036	-0.022	0.060	C2	-0.089	-0.089	-0.079	-0.017
C4	-0.035	-0.036	-0.023	0.060	C3	-0.089	-0.089	-0.079	-0.018
C5	-0.023	-0.024	-0.016	-0.044	C8	0.077	0.076	0.044	-0.008
C6	-0.023	-0.024	-0.014	-0.044	H2	0.069	0.068	0.045	-0.002
C7	0.032	0.032	0.061	0.058	H3	0.069	0.069	0.045	-0.002
H1	0.013	0.014	0.018	-0.015	HANTI	-0.018	-0.015	-0.017	0.002
H4	0.013	0.013	0.018	-0.015	HSYN	-0.018	-0.021	-0.023	-0.001
H5	0.011	0.011	0.008	0.011					
H6	0.011	0.011	0.008	0.011					
HANTI	0.019	0.019	0.018	-0.012					
HSYN	0.019	0.019	0.009	-0.028					
Suma	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.063</b>	<b>0.043</b>	Suma	<b>0.000</b>	<b>-0.001</b>	<b>-0.064</b>	<b>-0.046</b>

Las estructuras **2** y **4** separadas a una distancia infinita son neutras, el complejo de interacción no presenta transferencia de carga. La mayor transferencia electrónica se produce en el estado de transición y corresponde a una adición de demanda electrónica normal. A pesar de que no existe complejo de transferencia de carga en esta reacción y el mínimo encontrado corresponde a un complejo de interacción, esta reacción se lleva a cabo de manera concertada en el estado de transición debido a que los valores para los PCE relacionados por simetría son los mismos y sincrónica por que los valores en estos PCE son los mismos para las trayectorias relacionadas por simetría.

#### 4.4 Momentos dipolares.

Debido a que no se encontró en la topología de la densidad electrónica PCs (3,-1) que pudieran justificar la existencia de las IOS y las diferencias energéticas no son lo suficientemente grandes en los ET para poder explicar la estereoselectividad, se decidió emprender el análisis del momento dipolar en cada estado estacionario de las coordenadas de reacción. Para esto se optimizaron las geometrías a los niveles de teoría B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(2d,2p), MP2/6-31G(d,p) y se realizó la simulación del disolvente a nivel MP2/6-31G(d,p).

Para simular el efecto del disolvente sobre los complejos de interacción, estados de transición, reactivos y productos se aplicó el modelo de campo dieléctrico continuo de solvatación en cálculos mecánico cuánticos CPCM.<sup>49</sup> En este modelo la molécula se coloca en una cavidad rodeada por un campo eléctrico continuo y se simula el efecto del medio en la optimización de las geometrías. Debido a que uno de los disolventes históricamente usados en las reacciones de cicloadición [4 +2] es el éter, se seleccionó el dimetil éter ( $\epsilon=4.335$ ) para simular el efecto del campo dieléctrico.

Frecuentemente se ha observado que el isómero con mayor momento dipolar es el menos estable. Ejemplos de esta generalización se presentan en el confórmero anti de un éster<sup>50</sup> y el confórmero ecuatorial de un 2-metoxi-tetrahidropirano o un glucósido.<sup>51</sup> Esta característica es importante para la solvatación, debido a que el momento dipolar mayor indica que el confórmero menos estable se solvata fuertemente, en ocasiones tanto que las estabilidades pueden invertirse en solución.<sup>52</sup> Debido a esto, la relación entre el momento dipolar más grande y menor estabilidad se toma como un principio general.

A pesar de todo esto Perrin ha demostrado por medio de un estudio teórico<sup>53</sup> de estructuras que difieren en sus orientaciones relativas de momentos dipolares locales, que este principio general no siempre se cumple.

Si los estereoisómeros *endo* y *exo*, producto de las reacciones de cicloadición [4, +2] estudiadas en este trabajo siguieran el principio general propuesto, se esperaría que el estereoisómero más estable tuviera menor momento dipolar. Es decir, se esperaría que el estereoisómero *endo* del ET tuviera menor momento dipolar para los sistemas (2) – (3) y (2) – (4), ya que el análisis de las entalpías ha mostrado que es el más estable y para el sistema (1) – (3) el estereoisómero *exo* tuviera el menor momento dipolar, aunque se sabe que este principio no es general.

En las siguientes tablas se resumen los valores de los momentos dipolares en Debyes (D) a 0 K y en fase gaseosa. Del primero al cuarto renglón se presentan los valores obtenidos sin disolvente y en el cuarto y último renglón los valores obtenidos con la simulación del disolvente (éter). Para el análisis de la estabilidad de los estereoisómeros, las diferencias se indicarán con la convención que se ha venido usando a lo largo de este trabajo. Entre paréntesis ( ) se indicará el método B3LYP/6-31G(d,p), entre llaves { } el método B3LYP/6-311++G(2d,2p), entre corchetes cuadrados [ ] será MP2/6-31G(d,p) y finalmente sin ningún tipo de corchete o llave los valores del momento dipolar con el efecto del disolvente.

En la Tabla 7 se presentan los valores de momentos dipolares para el sistema 1 – 3, del análisis de esta tabla se puede ver que el complejo de interacción (CI) *endo* es el que presenta menor momento dipolar por una diferencia de (0.52 D) {0.58 D} [0.55 D] 0.67 D con respecto al CI *exo*. Al avanzar en las coordenadas de reacción se llega al estado de transición (ET) en donde nuevamente el estereoisómero *endo* es el que tiene menor momento dipolar por una diferencia de (0.71 D) {0.76 D} [0.77 D] 0.99 D con respecto al ET *exo*. Al pasar a los productos, el cicloaducto *endo* es el que tiene menor momento dipolar por una diferencia de (1.06 D) {1.08 D} [1.15 D] 1.43 D con respecto al cicloaducto *exo*.

Cuando se simula la influencia de un campo externo la diferencia entre los estereoisómeros se incrementa con respecto a los valores obtenidos sin disolvente, esto es indicador de que el disolvente ayuda a la estabilidad del estereoisómero *endo*.

Tabla 7. Momentos dipolares en Debyes a diferentes niveles de teoría para el sistema (1) – (3).

Método/Base	1	3	Complejo <i>endo</i>	Complejo <i>exo</i>	ET <i>endo</i>	ET <i>exo</i>	Aducto <i>endo</i>	Aducto <i>exo</i>
B3LYP / 6-31G(d,p)	0.25	1.60	1.39	1.91	1.90	2.61	1.20	2.26
B3LYP / 6-31++G (2d,2p)	0.28	1.68	1.43	2.01	1.95	2.71	1.24	2.32
MP2 / 6-31G(d,p)	0.25	1.61	1.42	1.97	1.76	2.53	1.10	2.25
MP2 /CPCM/ 6-31G(d,p)	0.32	1.96	1.76	2.43	2.21	3.20	1.34	2.77

La tendencia en este análisis es que el estereoisómero *endo* en todos los niveles de teoría estudiados tiene el menor momento dipolar y pareciera ser el más estable a lo largo de las coordenadas de reacción.

Los valores del momento dipolar para el sistema ciclopentadieno (2) – anhídrido maléico (3) se presentan en la Tabla 8. El CI *exo* tiene menor momento dipolar que el CI *endo* por (0.43 D) {0.43 D} [0.23 D] 0.29 D. Al avanzar al ET, es el ET *exo* el que tiene menor momento dipolar en comparación con el ET *endo* por (1.03 D) {2.49 D} [0.01] cuando no se usa disolvente, pero al hacer la simulación del efecto del disolvente el momento dipolar para ambos estereoisómeros es el mismo. Finalmente el producto de adición *exo* tiene menor momento dipolar al usar el método B3LYP/6-31G(d,p) por (0.43 D) con respecto al *endo*, pero los momentos dipolares se igualan con los métodos B3LYP/6-311++G(2d,2p) ya que la diferencia es de {0.05 D}, [0.03 D] con el método MP2 y 0.04 D con la simulación del disolvente.

A lo largo de las coordenadas de reacción es posible demostrar que el estereoisómero *exo* tiene menor momento dipolar al usar el método B3LYP, pero con MP2

los momentos dipolares de ambos estereoisómeros se igualan. Nuevamente estos hechos indican, que el principio que establece que el menor momento dipolar representa mayor estabilidad, no se cumple para estos casos. El efecto que tiene el disolvente sobre esta adición, no es un factor importante, ya que la tendencia del método MP2 con y sin disolvente es la misma.

Tabla 8. Momentos dipolares en Debyes a diferentes niveles de teoría para el sistema (2) – (3).

Método/Base	2	3	Complejo <i>endo</i>	Complejo <i>exo</i>	ET <i>endo</i>	ET <i>exo</i>	Aducto <i>endo</i>	Aducto <i>exo</i>
B3LYP / 6-31G(d,p)	0.18	1.60	1.75	1.32	2.35	1.32	1.75	1.32
B3LYP / 6-31++G (2d,2p)	0.19	1.68	1.83	1.40	4.90	2.41	2.01	1.96
MP2 / 6-31G(d,p)	0.16	1.61	1.78	1.55	2.20	2.19	1.83	1.86
MP2 //CPCM/ 6-31G(d,p)	0.19	1.96	2.23	1.94	2.79	2.80	2.24	2.28

El tercer sistema, ciclopropeno (4) – ciclopentadieno (2) se presenta en la Tabla 9. Al usar el método B3LYP el CI *exo* tiene menor momento dipolar por (0.24 D) {0.08 D} con respecto al *endo*, pero con el método MP2 los momentos dipolares se igualan, ya que la diferencia de momentos dipolares entre ambos estereoisómeros es de [0.01 D] y al usar disolvente 0.04 D. El ET *exo* tiene menor momento dipolar que el *endo* en todos los niveles de teoría por (0.13 D) {0.19 D} [0.10 D] 0.14 D. Finalmente en los productos de reacción tienen momentos dipolares iguales ya que la diferencia entre los estereoisómeros son (0.01 D) {0.04 D} [0.01 D] 0.01 D.

En este sistema los momentos dipolares son prácticamente los mismos para complejos de interacción y productos, existiendo solo una pequeña diferencia en los estados de transición. Este hecho se puede explicar debido a que el momento dipolar del ciclopropeno (**2**) es muy pequeño (0.18 D) {0.19 D} [0.16 D] 0.19 minimizando las interacciones dipolares y los efectos estéricos en comparación a cuando se usa el anhídrido maléico (**3**) como dienófilo.

Tabla 9. Momentos dipolares en Debyes a diferentes niveles de teoría para el sistema (**2**) – (**4**).

Método/Base	2	4	Complejo <i>endo</i>	Complejo <i>exo</i>	ET <i>endo</i>	ET <i>exo</i>	Aducto <i>endo</i>	Aducto <i>exo</i>
B3LYP / 6-31G(d,p)	0.18	0.20	0.35	0.11	0.32	0.19	0.08	0.07
B3LYP / 6-31++G (2d,2p)	0.19	0.20	0.22	0.14	0.29	0.10	0.14	0.10
MP2 / 6-31G(d,p)	0.16	0.19	0.33	0.34	0.31	0.21	0.07	0.08
MP2 /CPCM/ 6-31G(d,p)	0.19	0.25	0.43	0.39	0.40	0.26	0.10	0.11

El análisis de los momentos dipolares para las tres reacciones de cicloadición muestra un comportamiento opuesto al principio generalmente aceptado, el cual establece la hipótesis de que la estructura más estable tiene el menor momento dipolar y concuerda con lo postulado con Perrin en el sentido de que el momento dipolar no puede ser tomado como un indicador de estabilidad ya que hay casos en donde la estructura más estable tiene el mayor momento dipolar como sucede en las reacciones estudiadas en este trabajo.

Otro punto que arrojó este análisis es el hecho de que la simulación del disolvente no tuvo un impacto importante en los momentos dipolares de los estereoisómeros.

---

#### 4.5 Análisis de la Entropía.

Para completar este estudio y en una búsqueda de todos los factores que ocasionen la estabilización del producto cinético que es el *endo* para la mayoría de las cicloadiciones [4 +2], se decidió analizar el término entrópico del  $\Delta G$ .

Debido a que se esperaría un  $\Delta G$  negativo para que una reacción se lleve a cabo y haciendo la suposición de que el término entálpico de la ecuación  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$  no es importante, entonces la magnitud  $-T\Delta S$  tendrá que ser mayor para que se favorezca la reacción. Al fijar la temperatura a la temperatura estándar (298.15 K) el valor de la entropía tendrá que ser positivo para aumentar la tendencia de la reacción a ocurrir en forma espontánea. Siguiendo esta lógica se esperaría que en equilibrio, el estereoisómero que tuviera un valor más positivo se favorecería para ser el más estable.

Es sabido además, que las reacciones de Diels-Alder tienen  $\Delta S$  negativo, en virtud de que se reducen los grados de libertad al pasar de reactivos (R) a complejos de interacción (CI), estados de transición (ET) y productos (P), por lo tanto la ruta de reacción preferida tendrá que ser la que tenga el  $\Delta S$  menos negativo.

Para este análisis, se recurrió a los cálculos de frecuencias a 1 atmósfera de presión y 298.15 K, en los cuales se emplearon los niveles de teoría B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311++G(2d,2p) y MP2/6-31G(d,p), los valores de entropía tiene unidades de cal/mol K y la forma en la que se presentan estos resultados es la misma que se ha utilizado a lo largo de este trabajo, entre paréntesis ( ) se indicará el método B3LYP/6-31G(d,p), entre llaves { } el método B3LYP/6-311++G(2d,2p), entre corchetes cuadrados [ ] será MP2/6-31G(d,p). Debido a que el cálculo de la entropía se realiza a partir de la función de partición que depende de la temperatura y del volumen, en donde el modelo usado para describir el volumen es el de gas ideal, los valores aquí obtenidos de la entropía son solo una cruda aproximación a la realidad.

Los valores de entropía para la reacción 1, que es la cicloadición del furano (1) con el anhídrido maléico (3) se presentan en la Tabla 10. El complejo de interacción *exo* tiene una entropía mayor que el *endo* por (0.60 cal/mol K), {0.53 cal/mol K} y [0.62 cal/mol K]. Pasando a los estados de transición (ET), el valor de la entropía del ET *exo* es ligeramente mayor que la del *endo* por (0.03 cal/mol K), {0.29 cal/mol K } y [0.17 cal/mol K] y finalmente el cicloaducto *exo* se favorece a nivel B3LYP por (0.12 cal/mol K), {0.29 cal/mol K}, pero las entropías se igualan con el método MP2, ya que la diferencia es de [0.04 cal/mol K] entre ambos estereoisómeros.

Tabla 10. Entropías expresadas en cal/mol K a condiciones de 1 atm y 298.15 K a diferentes niveles de teoría para el sistema (1) – (3).

Método/Base	1	3	Complejo <i>endo</i>	Complejo <i>exo</i>	ET <i>endo</i>	ET <i>exo</i>	Aducto <i>endo</i>	Aducto <i>exo</i>
B3LYP / 6-31G(d,p)	65.09	74.09	111.13	111.73	93.28	93.31	90.27	90.39
B3LYP / 6-31++G (2d,2p)	65.08	74.02	114.70	115.23	93.24	93.53	89.98	90.27
MP2 / 6-31G(d,p)	65.25	74.42	105.37	105.99	92.62	92.79	90.37	90.33

La tendencia de las entropías es a favor del estereoisómero *exo* a lo largo de la coordenada de reacción, el cual es el producto termodinámico de la reacción 1 y el obtenido experimentalmente. En el complejo de interacción se presenta la mayor diferencia entre ambos estereoisómeros y es además este CI en el que se alcanza el valor más alto de entropía en el avance de las coordenadas de reacción.

Los  $\Delta S$  se presentan en la Tabla 11 y se usará la siguiente nomenclatura: la diferencia de entropías entre R y CI será simbolizada como  $\Delta S^{CI}$ , la diferencia de entropías entre CI y ET será simbolizada como  $\Delta S^{\ddagger}$  y la diferencia entre ET y P será  $\Delta S^P$ .

Tabla 11.  $\Delta S$  expresados en cal/mol K a condiciones de 1 atm y 298.15 K a diferentes niveles de teoría para el sistema (1) – (3).

Método/ Base	$\Delta S^{Cl}$		$\Delta S^\ddagger$		$\Delta S^P$	
	<i>endo</i>	<i>exo</i>	<i>endo</i>	<i>exo</i>	<i>endo</i>	<i>exo</i>
B3LYP / 6-31G(d,p)	-28.05	-27.45	-17.85	-18.42	-3.01	-2.92
B3LYP / 6-31++G (2d,2p)	-24.40	-23.87	-21.46	-21.70	-3.26	-3.26
MP2 / 6-31G(d,p)	-34.30	-33.68	-12.75	-13.20	-2.25	-2.46

El  $\Delta S^\ddagger$  es menos negativo para el esteroisómero *endo* del ET a todos los niveles de teoría, y para los cicloaductos, es ligeramente menos negativo el *endo* con MP2, pero al usar B3LYP resulta ser más negativo.

Los valores de entropía para la cicloadición del ciclopentadieno (**2**) con el anhídrido maléico (**3**) se presentan en la Tabla 12. El complejo de interacción *exo* tiene una entropía mayor que el *endo* por (1.29 cal/mol K) {3.55 cal/mol K} [0.29 cal/mol K]. Pasando a los estados de transición (ET), el valor de la entropía del ET *exo* es ligeramente mayor que la del *endo* por (0.27 cal/mol K) {0.99 cal/mol K} [0.14 cal/mol K] y finalmente el cicloaducto *exo* se favorece a nivel B3LYP/6-311++G(2d,2p) por {0.10 cal/mol K}, pero esta tendencia se cambia al usar la base 6-31G(d,p) a favor del cicloaducto *endo* por (0.14 cal/mol K) y [0.40 cal/mol K] con el método MP2.

Tabla 12. Entropías expresadas en cal/mol K a condiciones de 1 atm y 298.15 K a diferentes niveles de teoría para el sistema 2 – 3.

Método/Base	2	3	Complejo <i>endo</i>	Complejo <i>exo</i>	ET <i>endo</i>	ET <i>exo</i>	Aducto <i>endo</i>	Aducto <i>exo</i>
B3LYP / 6-31G(d,p)	66.70	74.09	113.74	115.03	94.51	94.78	90.77	90.63
B3LYP / 6-31++G (2d,2p)	66.66	74.02	115.87	119.42	94.42	95.41	90.50	90.60
MP2 / 6-31G(d,p)	66.81	74.42	107.85	108.14	94.09	94.23	90.76	90.36

El análisis de los  $\Delta S$  que se presentan en la Tabla 13, en donde el  $\Delta S^\ddagger$  del ET *endo* es menos negativo que el *exo*, por lo tanto se favorecerá entrópicamente la formación del ET *endo*. Avanzando en la coordenada de reacción, el  $\Delta S^P$  del cicloaducto *endo* es menos negativo. El producto cinético de esta reacción es el *endo* y el análisis de los  $\Delta S$  muestra que se favorece entrópicamente su formación.

Tabla 13.  $\Delta S$  expresados en cal/mol K a condiciones de 1 atm y 298.15 K a diferentes niveles de teoría para el sistema (2) – (3).

Método/ Base	$\Delta S^{Cl}$ <i>endo</i>	$\Delta S^{Cl}$ <i>exo</i>	$\Delta S^\ddagger$ <i>endo</i>	$\Delta S^\ddagger$ <i>exo</i>	$\Delta S^P$ <i>endo</i>	$\Delta S^P$ <i>exo</i>
B3LYP / 6-31G(d,p)	-27.05	-25.76	-19.23	-20.25	-3.74	-4.15
B3LYP / 6-31++G (2d,2p)	-24.81	-21.26	-21.45	-24.01	-3.92	-4.81
MP2 / 6-31G(d,p)	-33.38	-33.09	-13.76	-13.91	-3.33	-3.87

Finalmente la reacción 3, es la cicloadición del ciclopentadieno (**2**) con el ciclopropeno (**4**) y los valores de entropía se presentan en la Tabla 14. El complejo de interacción *exo* tiene una entropía mayor que el *endo* por (6.28 cal/mol K), {10.96 cal/mol K} y [8.93 cal/mol K]. Los estados de transición (ET) presentan valores de entropía que favorecen ligeramente el ET *exo* sobre el *endo* por (0.36 cal/mol K), {0.28 cal/mol K} y [0.64 cal/mol K] y por último, no existe diferencia entre los cicloaductos, ya que las diferencias entre ellos son {0.03 cal/mol K} (0.00 cal/mol K) [0.01 cal/mol K].

Tabla 14. Entropías expresadas en cal/mol K a condiciones de 1 atm y 298.15 K a diferentes niveles de teoría para el sistema **2 – 4**.

Método/Base	<b>2</b>	<b>4</b>	Complejo <i>endo</i>	Complejo <i>exo</i>	ET <i>endo</i>	ET <i>exo</i>	Aducto <i>endo</i>	Aducto <i>exo</i>
B3LYP / 6-31G(d,p)	66.70	59.37	106.86	113.14	80.86	81.22	74.77	74.77
B3LYP / 6-31++G (2d,2p)	66.66	59.42	109.55	120.51	80.91	81.19	74.85	74.82
MP2 / 6-31G(d,p)	66.81	59.36	94.65	103.58	80.82	81.46	74.40	74.41

Los  $\Delta S$  para el sistema (**2**) – (**4**) se muestran en la Tabla 15 y se puede observar que se favorece entrópicamente el ET *endo* y el cicloaducto *endo* a todos los niveles de teoría, lo cual coincide con el hecho experimental de que el producto obtenido es el *endo*.

Tabla 15.  $\Delta S$  expresados en cal/mol K a condiciones de 1 atm y 298.15 K a diferentes niveles de teoría para el sistema (2) – (4).

<b>Método/ Base</b>	$\Delta S^{CI}$ <i>endo</i>	$\Delta S^{CI}$ <i>exo</i>	$\Delta S^\ddagger$ <i>endo</i>	$\Delta S^\ddagger$ <i>exo</i>	$\Delta S^P$ <i>endo</i>	$\Delta S^P$ <i>exo</i>
B3LYP / 6-31G(d,p)	-19.21	-12.93	-26.00	-31.92	-6.09	-6.45
B3LYP / 6-31++G (2d,2p)	-16.53	-5.57	-28.64	-39.32	-6.06	-6.37
MP2 / 6-31G(d,p)	-31.52	-22.59	-13.83	-22.12	-6.42	-7.05

El análisis de los  $\Delta S$  indica que para la reacción 2 y la reacción 3 se favorece entrópicamente la formación del estereoisómero *endo*, lo cual coincide con el análisis de energías y de entalpías en donde es más estable el producto cinético (isómero *endo*). El análisis de la reacción 1 resulta ser más difícil debido a que no existen diferencias importantes entre los  $\Delta S$  de los estereoisómeros, por lo cual es difícil llegar a alguna conclusión con base en los valores de entropías.

---

## 5 Conclusiones.

Los perfiles energéticos de las tres reacciones publicadas hasta ahora deben modificarse, debido a que en el momento en el que las materias primas son puestas a reaccionar, lo primero que sucede es que se asocian para formar un complejo de interacción, que para las adiciones del furano (1) con el anhídrido maléico (3) y ciclopentadieno (2) con el anhídrido maléico (3) se trata de un complejo de transferencia de carga debido a la naturaleza captodativa del sistema. Este complejo de transferencia de carga no debe ser confundido con el estado de transición, ya que no tiene frecuencias imaginarias y presenta características geométricas y topológicas distintas. La adición del ciclopentadieno (2) con el ciclopropeno (4) no genera complejo de transferencia de carga debido a que la naturaleza del dieno y el dienófilo, ricos en electrones, producen una interacción  $\pi/\pi$  de tipo repulsivo, sin embargo al asociarse estas dos moléculas se genera un complejo de interacción que no tiene frecuencias imaginarias y es un mínimo en la superficie de potencial, cuya geometría se debe a la presencia de interacciones  $CH/\pi$ .

Yamabe<sup>12</sup> propuso la existencia de complejos de transferencia de carga sólo en el caso de cicloadiciones catalizadas por ácidos de Lewis fuertes, sin embargo en este trabajo se describen por primera vez estos complejos de interacción para cicloadiciones que no son catalizadas. Los CI que aquí se describen no habían sido encontrados debido a que la superficie de potencial es muy plana, pero en un esfuerzo por localizar estos mínimos que no presentan frecuencias imaginarias se logró caracterizar estos complejos de transferencia de carga con los métodos DFT y MP2 y dos conjuntos de bases distintos. De acuerdo a lo anterior, los perfiles energéticos que han sido publicados como por ejemplo el caso del sistema 2 – 3 estudiado por Arrieta y Cossio<sup>2</sup> en donde proponen un perfil energético en el que los reactivos aislados pasan directamente al estado de transición no serían los más adecuados para poder describir las coordenadas de reacción, aun cuando en su artículo reclaman haber determinado la trayectoria de reacción punto a punto.

El estudio de las IOS considerando como único criterio la distancia de enlace, no arroja pruebas contundentes. Para realizar un estudio basado sólo en distancias se deberá recurrir en el mejor de los casos a la difracción de neutrones y en el peor de los casos a los rayos X.

Antiguamente se pensaba que cuando dos átomos se ubicaban a una distancia menor a la equivalente a la suma de sus radios de Van der Waals debía existir interacción entre los átomos. Bader demostró que una interacción existe sí y solo sí, existe densidad electrónica acumulada entre los núcleos, lo que se traduce en la existencia de un punto crítico de enlace (PCE) y de trayectorias de alta densidad que se originan en el punto y se dirigen hacia los dos núcleos.

Las topologías muestran que no existen otras interacciones que no sean las interacciones de orbitales primarios en el estereoisómero *endo* para los tres casos estudiados y que la única interacción adicional que se presenta se tiene en el caso del sistema ciclopentadieno (**2**) y el ciclopropeno (**4**) entre los átomos C5 y C6 del dieno y el átomo de hidrógeno<sub>sin</sub> del dienófilo, que no es el tipo de interacción propuesto por Woodward y Hoffmann, pero sí es una interacción secundaria (IS) del tipo CH/ $\pi$  vista desde la teoría de átomos en moléculas (AIM).

Existen algunos puntos críticos en la densidad electrónica de las reacciones del furano (**1**)– anhídrido maléico (**3**) y ciclopentadieno (**2**) – anhídrido maléico (**3**) que no pueden ser interpretados como IS ya que desaparecen dependiendo del nivel de teoría empleado y no existen PCEs asociados a los centros secundarios. Este hecho demuestra las limitaciones de AIM para evaluar las topologías moleculares, debido a que muestra una elevada sensibilidad al nivel de cálculo y base empleada.

La selectividad se ve reflejada, para el caso de la reacción 1, en la estabilidad estructural del cicloaducto *exo* y para el caso de las reacciones 2 y 3 en la estabilidad de los estados de transición. El análisis entálpico es muy útil para explicar la selectividad de las reacciones de cicloadición estudiadas en este trabajo, ya que es congruente con los productos obtenidos experimentalmente. El disolvente no juega un papel importante en la selectividad de este tipo de reacciones.

No se encontraron pruebas contundentes en las geometrías, ni tampoco en las topologías de las densidades electrónicas de los complejos de transferencia de carga y estados de transición del estereoisómero *endo* para justificar la existencia de interacciones de orbitales secundarios (IOS) propuestas por Woodward y Hoffmann. A pesar de que es el término entálpico del  $\Delta G$  quien domina la selectividad en las cicloadiciones estudiadas, las IOS no impactan este término por lo se proponen como un artificio muy útil que sirve para explicar de una manera práctica y sencilla la selectividad propia de las reacciones de cicloadición.

Es importante resaltar el hecho de que formalmente es imposible demostrar la inexistencia de algo, en este caso, de las interacciones de orbitales secundarios, pero lo que si es posible concluir en forma definitiva es que no es necesario acudir a la explicación sustentada en la interacción de estos orbitales para explicar las selectividades observadas.

---

**6 Referencias.**

1. Hoffmann, R.; Woodward, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4388-4389.
  2. (a) Houk, K. N. *Tetrahedron Lett.* **1970**, 2621-2624. (b) Stephenson, L. M.; Smith, D. E.; Current, S. P. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4170-4171. (c) Güner, O. F.; Ottenbrite, R. M.; Shillady, D. D.; Alston, P. V. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5348-5351. (d) Singleton, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6563-6564. (e) Loncharich, R. J.; Brown, F. K.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1129-1134. (f) Caramella, P.; Quadrelli, P.; Toma, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1130-1131.
  3. (a) Ginsburg, D. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2095-2135. (b) Fleming, I. *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*; Wiley: Chichester, 1976.
  4. García, J. I.; Mayoral, J. A.; Salvatella, L. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 658-664.
  5. Sauer, J.; Sustmann, R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 779-807.
  6. Alder, K.; Stein, G. *Angew. Chem.* **1937**, *50*, 514-519.
  7. Gleiter, R.; Böhm, M. C. *Pure Appl. Chem.* **1983**, *55*, 237-244.
  8. Arrieta, A.; Cossío, F. P.; Lecea, B. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6178-6180.
  9. Ogawa, A.; Fujimoto, H. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2055-2057.
  10. García, J. I.; Martínez-Merino, V.; Mayoral, J. A.; Salvatella, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2415-2420.
  11. Singleton, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6563.
  12. Yamabe, S.; Dai, T.; Minato, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10994. Yamabe, S.; Minato, T. *J. Org. Chem.* **2002**, *65*, 1830-1841.
  13. Birney, D. M.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4127-4133.
  14. Salem, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 553-566.
  15. Toma, L.; Romano, S.; Quadrelli, P.; Caramella, P. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5077-5080.
  16. Hohenberg P, Kohm W, *Physical Review*, **1964**, *136*, B864 - B871.
  17. Bader R. F. W. *Theor. Chem. Acc.* **2001**, *105*, 276 - 283.
  18. Pendás M, Blanco M, Costales Aurora, Sánchez Paula y Luaña Victor. *Physical Review Letters*. **1999**, *83*, 1930 - 1933.
-

- 
19. Gatti Carlo, Fantucci Piercarlo y Pacchioni Gianfranco, *Theor Chim Acta*, **1987**, 433 - 458.
  20. Bader R. F. W. *J. Phys. Chem. A.*, **1998**, 102, 7314 - 7323.
  21. Popelier Paul. *Atoms in Molecules: An introduction*. Prentice Hall 2000.
  22. Cremer, D, Kraka, E, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1984**, 23, 627 - 628.
  23. Collard Kathleen, Hall George, *Int. J. Quantum Chem.*, **1977**,12, 623 - 637.
  24. Gaussian 03, Revision C.02, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; and Pople, J. A.; Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.
  25. Pavel Hobza, Jiří Šponer, *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 3247-3276.
  26. Jiří Šponer, Jerzy Leszczynski, Pavel Hobza, *J. Comp. Chem.*, **1996**, 17, 841-850.
  27. M. Head-Gordon, J. A. Pople, and M. J. Frisch, *Chem. Phys. Lett.* **153**, 503 (1988). M. J. Frisch, M. Head-Gordon, and J. A. Pople, *Chem. Phys. Lett.* **166**, 275 (1990). M. J. Frisch, M. Head-Gordon, and J. A. Pople, *Chem. Phys. Lett.* **166**, 281 (1990). M. Head-Gordon and T. Head-Gordon, *Chem. Phys. Lett.* **220**, 122 (1994). S. Saebo and J. Almlof, *Chem. Phys. Lett.* **154**, 83 (1989).
  28. V. Barone and M. Cossi, *J. Phys. Chem. A* **102**, 1995 (1998).
-

- 
29. M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, and V. Barone, *Journal of Computational Methods in Sciences and Engineering*, **2**, 469 – 474 (2002).
  30. GaussView 1.0 Gaussian, Inc.
  31. MOLEKEL 4.3, P. Flükiger, H.P. Lüthi, S. Portmann, J. Weber, Swiss Center for Scientific Computing, Manno (Switzerland), 2000.
  32. G.Schaftenaar and J.H. Noordik, "Molden: a pre- and post-processing program for molecular and electronic structures", *J. Comput.-Aided Mol. Design*, **14** (2000) 123-134.
  33. AIM2000, Version 2.0, Copyright 2002. Program designed by Friedrich Biegler-König and Jens Schönbohm. Chemical advice by R.F.W. Bader, McMaster University, Hamilton, Canada
  34. Woodward, R. B.; Baer, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 1161-1166.
  35. Anet, F. A. L. *Tetrahedron Lett.* **1962**, 1219.
  36. Lee, M. W.; Rendón, W. C. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 516.
  37. Binger Paul., Wedemann, Petra., Goddard Richard., Brinker Udo., *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6462 - 6464
  38. Juaristi, E.; Cuevas, G. *The Anomeric Effect*. CRC Press: Boca Raton, FL. (1994).
  39. Mulliken, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 811
  40. Mulliken, R. S; Person W. B. *Molecular Complexes, A Lecture and Reprint Volume*, Wiley, New York, **1969**
  41. Simon, S.; Duran, M.; Dannenberg, J.J. *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 11024 – 11031.
  42. Boys, S.F.; Bernardi, F. *Mol. Phys.* **1970**, *19*, 553.
  43. (a) Xantheas, S.S. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 8821 – 8824.
  44. Fernández-Alonso, M.C.; Cañada, F.J.; Jiménez-Barbero, J.; Cuevas, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7379 – 7386.
  45. Calvo-Losada, S.; Suárez, D.; *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 390 – 391.
  46. Ana Arrieta, Fernando Cosio *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6178 – 6180
  47. Y. Apeloig, E Matzner, *J. Am. Chem. Soc.* **1995** *117*, 5375 – 5376.
  48. Bader, Richard F. W., *Atoms in Molecules : a quantum theory*, Oxford.
-

- 
49. S. Miertus, E. Scrocco, and J. Tomasi, *Chem. Phys.* **55**, 117 (1981).  
S. Miertus and J. Tomasi, *Chem. Phys.* **65**, 239 (1982).  
M. Cossi, V. Barone, R. Cammi, and J. Tomasi, *Chem. Phys. Lett.* **255**, 327 (1996). M. Cossi, V. Barone, and M. A. Robb, *J. Chem. Phys.* **111**, 5295 (1999). M. Cossi and V. Barone, *J. Chem. Phys.* **112**, 2427 (2000). M. Cossi and V. Barone, *J. Chem. Phys.* **115**, 4708 (2001). M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, and V. Barone, *J. Chem. Phys.* **114**, 5691 (2001). M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, and V. Barone, *J. Chem. Phys.* **117**, 43 (2002). M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, and V. Barone, B. Mennucci and J. Tomasi, *Journal of Computational Methods in Sciences and Engineering*, **2**, 469 – 474 (2002). *J. Chem. Phys.* **106**, 5151 (1997). B. Mennucci, E. Cancès, and J. Tomasi, *J. Phys. Chem. B* **101**, 10506 (1997). R. Cammi, B. Mennucci, and J. Tomasi, *J. Phys. Chem. A* **103**, 9100 (1999). R. Cammi, B. Mennucci, and J. Tomasi, *J. Phys. Chem. A* **104**, 5631 (2000).
50. Wiberg, K. B.; Laidig K. E. *J. Am. Chem. Soc.* **109**, 5935, (1987).
51. Kirby, A. J. *The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects at Oxygen*. Springer: New York; 1983.
52. Wiberg, K. B.; Marquez, M. *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 2197, (1994).  
Jorgensen, W. L.; Morales de Tirado, P. I.; Severance, D.L. *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 2199, (1994)
53. Perrin L. Charles, Young B. David, *Tetrahedron Letters*, **36**, 7185 – 7188 (1995).
-