

00388



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES**

**INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES**

**“COMPLEJOS DINUCLEARES DE CU(III) Y CU(II) COMO MODELOS DE  
TIROSINASA Y SU PAPEL EN REACCIONES QUÍMICAS.  
UN ESTUDIO TEÓRICO”**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

**DOCTORA EN CIENCIA  
E INGENIERIA DE MATERIALES**

P R E S E N T A

**M. en C. EKATERINA TKATCHOUK VLADIMIROVNA**

Tutor: Dr. Serguei Fomine



México, D.F.

2005

11347517



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.

OF. PCEIM/478/05

**C. EKATERINA TKATCHOUK VLADIMIROVNA  
 PRESENTE**

De acuerdo a su solicitud, para presentar su examen de grado de Doctor correspondiente al Programa de Doctorado en Ciencia e Ingeniería de Materiales, en el que defenderá su tesis titulada "Los complejos dinucleares de Cu(III) y Cu(II) como modelos de tirosinasa y su papel en reacciones químicas. Estudio teórico", le informo que el Comité Académico en su sesión del 27 de abril del presente año, acordó nombrar al siguiente jurado:

CARGO	NOMBRE	ADSCRIPCION
Presidente	Dr. Enrique Sansores Cuevas	Instituto de Investigaciones en Materiales
Primer Vocal	Dr. Juan Antonio Cogordan Ramírez	Instituto de Química
Segundo Vocal	Dr. Emilio Orgaz Baqué	Facultad de Química
Tercer Vocal	Dr. Serguei Fomine	Instituto de Investigaciones en Materiales
Secretario	Dr. Ilya Kaplan Savitsky	Instituto de Investigaciones en Materiales
Suplente	Dr. Germund Höjer Franzen	Facultad de Química
Suplente	Dr. Roberto Salcedo Pintos	Instituto de Investigaciones en Materiales

Agradeceré a usted entregar en esta coordinación los votos aprobatorios con la firma de cada jurado, en las formas anexas, y ponerse de acuerdo con su jurado para definir la fecha del examen y hacérmelo saber.

Sin otro particular de momento, aprovecho la ocasión para enviarle un saludo cordial.

Atentamente  
 Cd. Universitaria, D.F., a 28 de abril de 2005.



DR. RICARDO VERA GRAZIANO  
 COORDINADOR

c.c.p.-Integrantes del Jurado

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Ekaterina Tkatchouk Vladimirovna  
 FECHA: 29 agosto 2005  
 FIRMA: TED

## AGRADECIMIENTOS.

→ A mi asesor *Dr. Serguei Fomine* por la dirección de esta tesis y por sus consejos para mi crecimiento personal y científico.

→ Al comité tutorial de esta tesis, formado por la *Dra. María de Lourdes Chávez García* y el *Dr. Roberto Salcedo* en el seguimiento y sus comentarios a este proyecto.

→ A los miembros del jurado: *Dr. Emilio Ogaz, Dr. Juan Antonio Cogordan, Dr. Roberto Salcedo, Dr. Enrique Sansores Cuevas, Dr. Ilya Kaplan Savitsky, Dr. Germund Hojer Franzen*. Por cada una de sus valiosas correcciones y sugerencias a esta tesis.

→ A la Coordinación de Posgrado en Ciencia e Ingeniería de Materiales en el Instituto de Investigaciones en Materiales: *Dr. Ricardo Vera Graziano, Lilia* por apoyarme siempre en los trámites del doctorado y becas.

→ A mis papas por su amor, compañía y apoyo desde que inició este proyecto.

→ A mi hijo Alexander por formar parte de mi vida.

→ A mis amigos por confiar y creer en mí.

→ A la DGEP (*Dirección General de Estudios de Posgrado*) de la Universidad Nacional Autónoma de México por ayuda económica brindada.

→ Finalmente quiero dar gracias a CONACYT por la beca otorgada para la realización de mis estudios de DOCTORADO.

## MENCIÓN.

*El presente trabajo forma parte de las siguientes publicaciones.*

*"Role of ( $\mu$ -Oxo)dicopper(III) Complexes in Oxidative Polymerization of Phenol. A DFT Study" E. Tkatchouk, L. Fomina, L. Rumsh, and S. Fomine. *Macromolecules* (2003) 36: 5607-5612*

*"Oxygenation of sulfides by bis( $\mu$ -oxo)dicopper(III) complexes. A theoretical study." E. Tkatchouk, L. Fomina, and S. Fomine. *Aceptado en TheoChem*.*

## CONTENIDO

OBJETIVOS.....	9
I. ANTECEDENTES.....	11
1.0 TIROSINASA.....	11
1.1 COMPLEJOS DIOXIGENADOS DE COBRE.....	13
1.2 POLIMERIZACIÓN OXIDATIVA DE FENOLES NO SUSTITUIDOS.....	15
1.3 OXIDACIÓN DE SULFUROS.....	19
II. MARCO TEÓRICO.....	22
2.0 TEORÍA DE FUNCIONALES DE LA DENSIDAD.....	22
2.1 FUNCIONES DE BASE.....	25
2.2 TERMODINÁMICA ESTADÍSTICA.....	28
2.3 ANÁLISIS DE CARGAS ATÓMICAS.....	31
III. ESTUDIO TEÓRICO.....	34
3.0 DETALLES COMPUTACIONALES.....	34
3.1 OPTIMIZACIÓN DE LA GEOMETRÍA Y CÁLCULO DE LA ENERGÍA.....	34
3.2 CONJUNTO BASE.....	34
3.3 EFECTOS RELATIVISTAS.....	35
3.4 DETERMINACIÓN DE ENERGÍAS BAJO INFLUENCIA DEL SOLVENTE.....	36
3.5 DETERMINACIÓN DE LA ENERGÍA LIBRE DE GIBBS.....	38
3.6 DETERMINACIÓN DE ESTADOS DE TRANSICIÓN.....	39
3.7 INCLUSIÓN DE LIGANTES EN EL ESTUDIO.....	40
3.9 VALIDACIÓN DEL MÉTODO TEÓRICO ELEGIDO.....	42
3.10 CÁLCULO DE CARGAS NATURALES.....	48
IV. DISCUSIÓN DE RESULTADOS. POLIMERIZACIÓN OXIDATIVA DE FENOLES.....	50
TABLAS Y ESQUEMAS. POLIMERIZACIÓN OXIDATIVA DE FENOLES.....	61
VI. RESULTADOS Y DISCUSION. OXIDACION DE SULFUROS.....	78
TABLAS. OXIDACIÓN DE SULFUROS.....	93
VI. CONCLUSIONES Y APLICACIONES.....	98
5.1 CONCLUSIONES.....	98
5.2 APLICACIONES.....	99
VI. BIBLIOGRAFÍA.....	102

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## Anécdota.

A principios de 1926 después de que De Broglie ya había publicado su tesis doctoral en la que asociaba ondas a partículas y Heisenberg ya había introducido el principio de incertidumbre. Bloch empezó asistir regularmente al Coloquio común que fue uno de tantos seminarios a los cuales asistían grandes personalidades de la química, y allí escuchó a Debye decir:

*“Schrödinger, puesto que no esta usted ocupado en nada importante, ¿porqué no nos platica sobre esa tesis de De Broglie que parece atraer cierta atención?”*

Schrödinger dio un platica clara y atractiva sobre como De Broglie asociaba una onda a una partícula y cómo podía obtener las reglas de cuantización de Bohr y Sommerfield exigiendo que las ondas viajarán en las órbitas estacionarias en átomos de manera que sólo se acomodara un número entero de longitudes de onda sobre ella.

Cuando Schrödinger terminó Debye dijo:

*“Este me parece un lenguaje infantil. En mi opinión sólo tiene sentido hablar de funciones de onda si se tenía una ecuación de onda y ésta no aparecía por ningún lado.”*

Y nadie de los presentes pareció impresionarse por este comentario, que pasó por simplemente obvio, casi trivial.

Unas semanas más tarde, Schrödinger volvió a dar otro seminario que empezó con palabras:

*“Mi colega Debye sugirió que debería tener una ecuación de onda, pues bien, ¡la he encontrado!”*

A continuación describió el trabajo que estaba a punto de enviar a publicar y que intituló

*“La cuantización como un problema de valores propios”.*

Después de la charla debido a la reacción de los asistentes Debye se volteó hacia Bloch y le dijo con una gran sonrisa: *“Bueno, tuve una gran idea ¿no?”*

### El relato de Bloch.

*El resultado de la actividad científica es  
lo que todos llamamos ciencia.  
Pero la actividad misma no lo es  
Es más bien un arte  
Y como todas las artes se lleva a dominar  
Solo a través de la práctica.*

## ABREVIATURAS

BLYP	(Becke (B)Lee-Yang-Parr (LYP)) Funcional híbrido de Becke y de Lee -Yang -Parr. <sup>57,58</sup> ( Pagina 25).
B3LYP	(Becke (B)Lee-Yang-Parr (LYP)) Funcional híbrido de tres (3) parámetros de Becke y de Lee -Yang -Parr. <sup>57,58</sup> (Pagina 25).
DFT	(Density Functional Theory) Teoría de funcionales de la densidad (Pagina 22).
HOMO	(Highest Occupied Molecular Orbital) Orbital Molecular Ocupado Más Alto.
GTO	(Gaussian Type Orbital) Orbital Tipo Gaussiano.
LACVP	(Los Alamos Core-Valence Potential) Conjunto base que descubrieron investigadores de la universidad de Los Alamos que tiene la base 6-31G para los electrones de valencia y un potencial para electrones internos o del "core" que se llama LAC pseudopotencial <sup>2</sup> .(Pagina 33).
LCAO	(Linear Combination of Atomic Orbitals) Combinación Lineal de Orbitales Atómicos.
LUMO	(Lowest Unoccupied Molecular Orbital) Orbital Molecular Desocupado Más Bajo.
NBO	(Natural Bond Orbital) Implementado en Jaguar como un modelo de análisis de las cargas naturales de los átomos.
PW91	Funcional de correlación de Perdew-Wang (1991) (Pagina 25).
PBF	(Poisson-Boltzman Function) Función de Poisson y Boltzman.
STO	(Slater Type orbital) Orbital de Tipo Slater.
UPW91	(Unrestricted Perdew-Wang 1991) Funcional de correlación Perdew-Wang NO restringido.
RPW91	(Restricted Perdew-Wang 1991) Funcional de correlación Perdew-Wang restringido.
PW91/LAC3VP**+	Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential "1,2,3" (Pagina 33).
PW91/LACVP*	Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential "1,2,3" (Pagina 33).

# RESUMEN.



## RESUMEN.

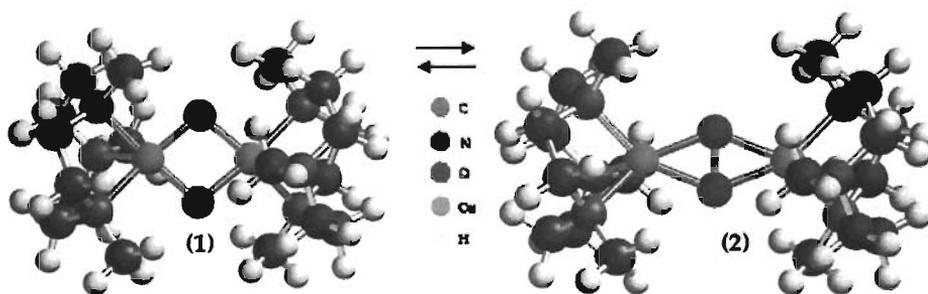
Se llevaron a cabo dos estudios mecánico cuánticos del mecanismo de reacción de polimerización catalizada por complejos que contienen el centro activo de tirosinasa (Figura 1). Se aplicó la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT) utilizando el funcional PWP91 (Perdew-Wang 1991)<sup>1</sup> y el conjunto de bases LACVP\*(Los Alamos Core Valence Potencial)<sup>2</sup>.

La primera reacción que se estudió es la polimerización oxidativa selectiva de monómeros fenólicos. Las especies activas en este tipo de reacción de polimerización son "radicales controlados", que son radicales fenólicos estabilizados por complejos de Cu(II) o Cu(I) con aminas como ligantes. Esta familia de compuestos se presume que son precursores de la especie activa en la polimerización selectiva de fenoles.

Existen dos vías para la generación de "radicales controlados". Una procede tras la abstracción de un protón del complejo fenol-Cu(II)-aminas por una base orgánica presente en la mezcla de la reacción, mientras que la segunda trayectoria es la extracción del radical hidrógeno por el complejo bis( $\mu$ -oxo)dicobre(III) (Figura 1, (1)) de otro complejo de Cu(I)-fenol.

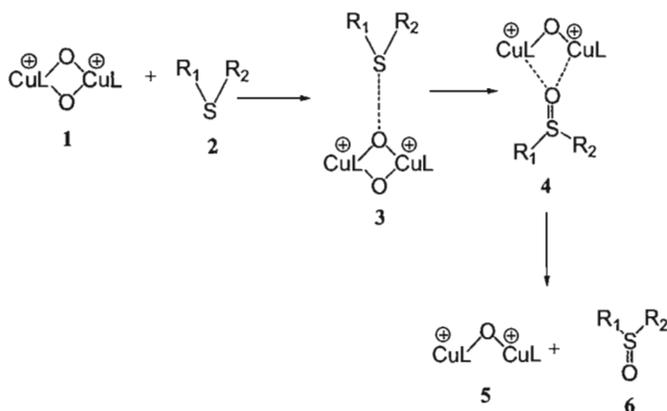
Los cálculos indican que los complejos  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peroxodicobre(II) (Figura 1, (2)) que originalmente se propusieron como mediadores en la generación de "radicales controlados" es altamente improbable que sean capaces de hacerlo. En contraste, parece ser que precisamente los complejos bis( $\mu$ -oxo)dicobre(III) son los responsables de mediar la formación de "radicales controlados" en la polimerización oxidativa de fenoles.

**Figura 1.** Complejos bis( $\mu$ -oxo)dicobre(III)(1) y  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peroxodicobre(II) (2)



En el caso de los compuestos de cobre (III), se realizó el primer estudio computacional sobre la oxidación de sulfuros orgánicos con complejos bis( $\mu$ -oxo)dicobre(III) (Figura 2) con los siguientes métodos **PWP91/LACV3P\*\*+** (Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential “\*\*+” pagina 33) // **PWP91/LACVP\*** (Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential “\*” pagina 33)<sup>1,2,3</sup>. A su vez, se investigaron dos principales trayectorias de reacción: la primera procede por la precoordinación del sulfuro a los átomos de cobre seguida por una transferencia de oxígeno, mientras que la segunda trayectoria involucra una coordinación directa de oxígeno a cobre. En la trayectoria donde se considera una precoordinación, se encontró que ésta es muy débil para procurar algún intermediario detectable. Además las energías de los intermediarios resultaron ser mucho más altas que las energías de intermediarios de la trayectoria alterna. Considerando los resultados que se obtuvieron de las energías de activación y energías de intermediarios, se concluyó que el mecanismo más probable es el que se presenta en el Esquema 1.

**Esquema 1.** Oxidación de sulfuros.



La solvatación juega un papel muy importante ya que mejora notable y favorablemente las energías de reacción al facilitar la disociación del complejo final. También se encontró que el estado base de todos los intermediarios de cobre son singuletes de capa abierta, mientras que algunos de ellos tienen una significativa contribución de estado biradical con un acoplamiento antiferromagnético entre los átomos de cobre.

# OBJETIVOS.



## OBJETIVOS.

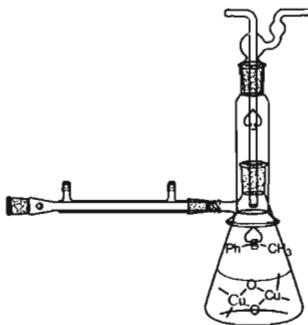
En este trabajo se tienen dos objetivos principales.

☆ Proponer y probar teóricamente un mecanismo de reacción alternativo al mecanismo presente en la literatura actual. Recientemente Higashimura y colaboradores<sup>21</sup> reportaron una polimerización oxidativa “controlada” muy elegante de 4-fenoxifenol con tirosinasa para dar poli-(1,4 -óxido de fenilo) y propusieron un mecanismo en base a sus observaciones experimentales. Dado que se han publicado otros trabajos<sup>3</sup> y se ha obtenido mayor experiencia en el campo de tirosinasa y complejos dicobre, se ideó una explicación diferente a la propuesta por Higashimura basada en las observaciones experimentales de la reacción de polimerización. Aún más, se hace una racionalización para tratar de demostrar el mecanismo con métodos teóricos basados en la teoría de los funcionales de la densidad.

☆ Proponer un mecanismo de reacción plausible que explique las múltiples observaciones experimentales de la oxidación de sulfuros. La oxidación de sulfuros es una reacción conocida ampliamente, sin embargo, hasta la fecha no se ha reportado un mecanismo detallado. En este trabajo se pretende llegar a un mecanismo de oxidación, utilizando los métodos computacionales basados en la teoría de funcionales de la densidad.



# I. ANTECEDENTES.



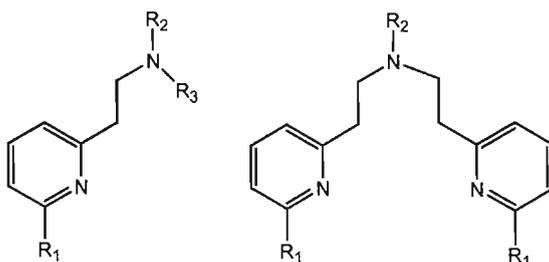
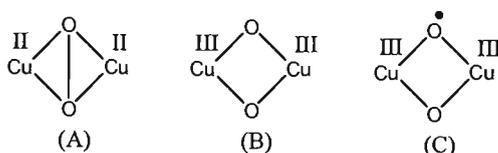
## I. ANTECEDENTES.

### 1.0 Tirosinasa

En este trabajo se utiliza un modelo de la enzima tirosinasa. Un *modelo enzimático* consiste en una estructura que tiene el mismo centro activo que la enzima en estado natural con ligantes que forman un ambiente químico lo mas parecido posible a la enzima activa. En general, los ligantes son análogos simplificados de los naturales para que el costo computacional no sea muy alto, pero minimizando posibles diferencias en el comportamiento químico del sistema biológico.

El sitio activo biológico de tirosinasa está compuesto por complejos cobre-dioxígeno que se presentan en el Esquema 2.

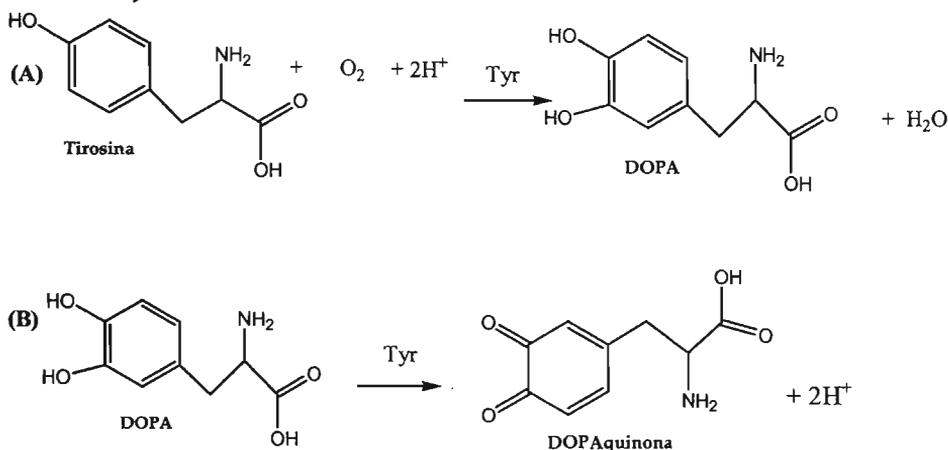
**Esquema 2.** (A),  $(\mu-\eta^2:\eta^2\text{-peroxo})\text{dicobre(II)}$  (B),  $\text{bis}(\mu\text{-oxo})\text{dicobre(III)}$  (C),  $(\mu\text{-oxo})(\mu\text{-oxil radical})\text{dicobre(III)}$ <sup>4</sup>



**Ligantes**

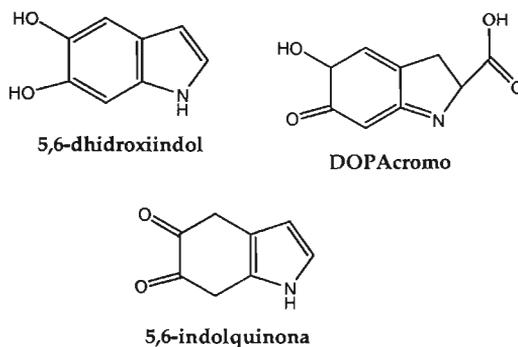
Tirosinasa es una oxigenasa responsable del proceso de melanización en animales y del pardeamiento en vegetales. Su actividad catalítica es doble, ya que cataliza dos tipos de reacciones consecutivas, presentadas en la Esquema 3.

**Esquema 3.** (A) Hidroxilación de fenoles sustituidos (generalmente en posición para) a o-difenoles. Actividad monofenolasa o cresolasa. (B) Oxidación de o-difenoles a o-quinonas. Actividad difenolasa o catecolasa <sup>5</sup>.



En la naturaleza, el sustrato precursor es la L-tirosina (de ahí el nombre de tirosinasa) y los productos de reacción son L-dopa (o-difenol) correspondiente a la tirosina y la dopaquinona. Esta última es muy reactiva y rápidamente evoluciona a dopacromo, un compuesto coloreado que hace posible la medición de la actividad de tirosinasa por métodos colorimétricos. El dopacromo evoluciona lentamente hasta melanina, pasando por intermediarios 5,6-dihidroxiindol y 5,6-indolquinona. Las estructuras de todos estos compuestos se indican en el Esquema 4.

**Esquema 4.** Intermediarios a través de los cuales se forma la melanina <sup>5</sup>.



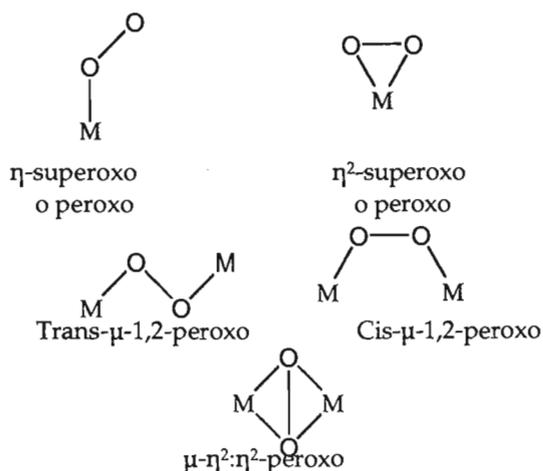
En animales, la mayor concentración de tirosinasa se encuentra en la piel, y más concretamente, en los melanocitos (células especializadas responsables de la síntesis de melanina). Las diferencias de color entre las diferentes razas y entre el color de piel y pelo dentro de un mismo grupo étnico se deben, entre otros factores, a diferencias en la cantidad y tipo de pigmentos melánicos presentes en cada individuo. También son determinantes otros factores como el tamaño y la capacidad de transporte extracelular de los gránulos de melanina que se forman en los melanocitos.

La alteración de la actividad de tirosinasa puede dar lugar a modificaciones de la pigmentación como en el albinismo. Por otra parte, la malignización de melanocitos produce un tipo de cáncer de piel conocido como melanoma <sup>6</sup>.

### 1.1 Complejos dioxigenados de cobre.

En general, los complejos oxo de distintos metales fueron estudiados por muchos años ya que simplemente por el hecho de formar parte de distintas enzimas fue obvia su importancia en la catálisis química.

**Esquema 5.** La nomenclatura de estructuras de metal con oxígeno.<sup>7</sup>

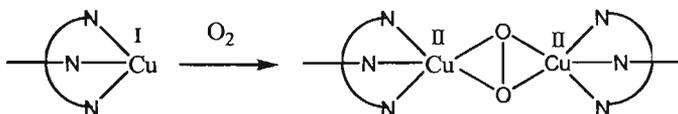


En 1987 Karlin<sup>8</sup> y colaboradores reportaron la primera estructura cristalina del complejo  $[\text{CuL}]_2(\text{O}_2)^{2+}$  L= tris[(2-piridil)metil]amina) la cual pudieron estabilizar

solamente en presencia del ion peróxido. Obviamente, la distancia Cu-Cu y el espectro electrónico del complejo son bastante distintos de los complejos oxodicobre presentes en la enzima tirosinasa.

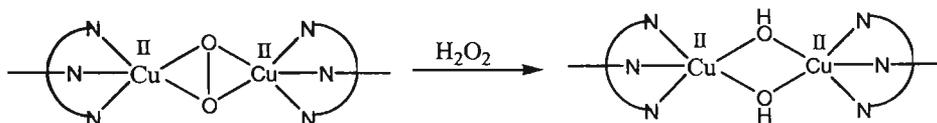
Dado que se sabía que estos complejos se encuentran en varias enzimas como tirosinasa o hemocianina, en 1989, Nobumasa Kitajima y Kiyoshi Fujisawa<sup>9</sup>, sintetizaron y caracterizaron complejos binucleares de cobre(II). Estos investigadores descubrieron un nuevo modo de coordinación de peróxido que es el  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peroxidicobre(II)}$ . Este tipo de compuestos fueron obtenidos con una adición directa de oxígeno molecular al los complejos de cobre(I) con aminas (Esquema 6).

**Esquema 6.** Obtención de complejos  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peroxidicobre(II)}$ .<sup>9</sup>



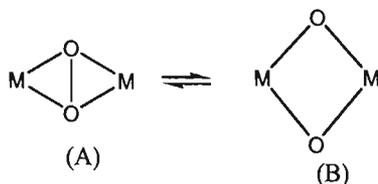
También descubrieron que en presencia de peróxido de hidrógeno  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peroxidicobre(II)}$  se transforma al siguiente complejo (Esquema 7)

**Esquema 7.** Isomerización de  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peroxidicobre(II)}$ .<sup>9</sup>



Tolman <sup>10</sup> y colaboradores reportaron en 1994 una síntesis de los derivados N-sustituidos de  $[\text{L-Cu}]_2\text{O}_2]^{2+}$ , (L = 1,4,7-triazaciclononano) y demostraron la existencia de una isomerización reversible en la que se rompe un enlace entre los oxígenos en los complejos de la siguiente manera ( Esquema 8).

**Esquema 8.** *Isomerización entre  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peroxodimetál y  $\mu$ -oxodimetál <sup>7</sup>.*



Lo interesante de este descubrimiento es que los complejos dinucleares de cobre con la estructura tipo (A) tienen propiedades magnéticas espectroscópicas y estructurales muy similares a (B), en contraste, la química de estos complejos difiere considerablemente.

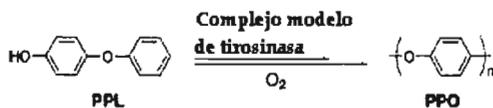
### 1.2 Polimerización oxidativa de fenoles no sustituidos.

La polimerización oxidativa de fenoles catalizada por complejos metálicos o enzimas<sup>11-13</sup> es uno de los procesos químicos más utilizados por llevarse a cabo bajo condiciones suaves y por el hecho de que su único subproducto es el agua. El poli(2,6-dimetil-1,4 óxido de fenilo) es un plástico que se utiliza ampliamente en la industria<sup>14</sup>.

Uno de los problemas más importantes en la polimerización oxidativa de fenoles es la formación de ramificaciones debido a que las dos posiciones orto y para del fenol son igualmente altamente reactivas durante la polimerización. Este problema se ha eliminado por años sustituyendo con metilenos en posiciones 2 y 6 del fenol y obteniendo así a los polímeros lineales. Una síntesis directa de poli(1,4-óxido de fenilo) empleando como reactivo el fenol fue una reacción muy atractiva durante mucho tiempo. A pesar de varios intentos por años no se ha podido obtener un polímero lineal a partir de fenol.

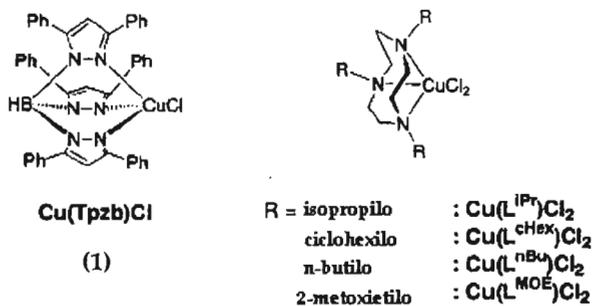
La más reciente (1992) fue publicada por Higashimura<sup>15,16</sup> donde los autores reportan una polimerización oxidativa muy elegante y “controlada” de 4-fenoxifenol (phenoxyphenol PPL) con catalizadores modelo de tirosinasa para dar un poli(1,4-óxido de fenilo)(Esquema 9).

**Esquema 9.** Formación de poli(1,4-óxido de fenilo)<sup>15</sup>.



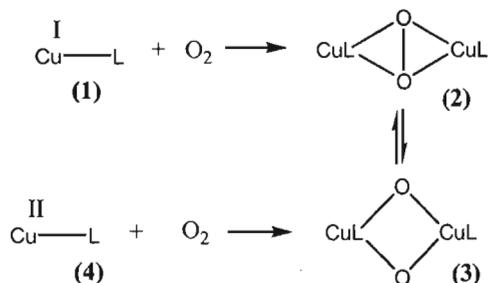
La polimerización de 4-fenoxifenol (PPL) se realizó utilizando los siguientes modelos de tirosinasa: cloruro de (hidrotris(3,5-difenil-1-pirazoil)borato)cobre (Cu(Tpzb)) **(1)** y (1,4,7-R3-1,4,7-triazaciclono-nano)cobre (Cu(LR)) donde R puede ser: isopropilo (iPr), ciclohexilo (cHex), *n*-butilo (nBu) (Esquema 10).

**Esquema 10.**



Las especies  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peroxodicobre(II) **(2)** y ( $\mu$ -*oxo*)dicobre(II) **(3)** se forman por la reacción entre el complejo de Cu (I) y Cu(II) y el oxígeno molecular (Esquema 11).

**Esquema 11.** Formación de los complejos dinucleares de cobre<sup>12-13</sup>.



Las estructuras de estos complejos fueron determinadas por cristalografía de rayos X indicando que el impedimento estérico en estos complejos sigue el siguiente orden: **cHex > iPr > nBu**.

Una vez obtenidos los complejos dinucleares de cobre con THF (tetrahidrofurano) o tolueno como disolventes y DPP( Difenilpiridina) como base se lleva a cabo la polimerización a temperatura ambiente. El rendimiento de la reacción varía con el disolvente y ligantes del catalizador. (Tabla 1)

**Tabla 1. Polimerización oxidativa de PPL<sup>15-16</sup>**

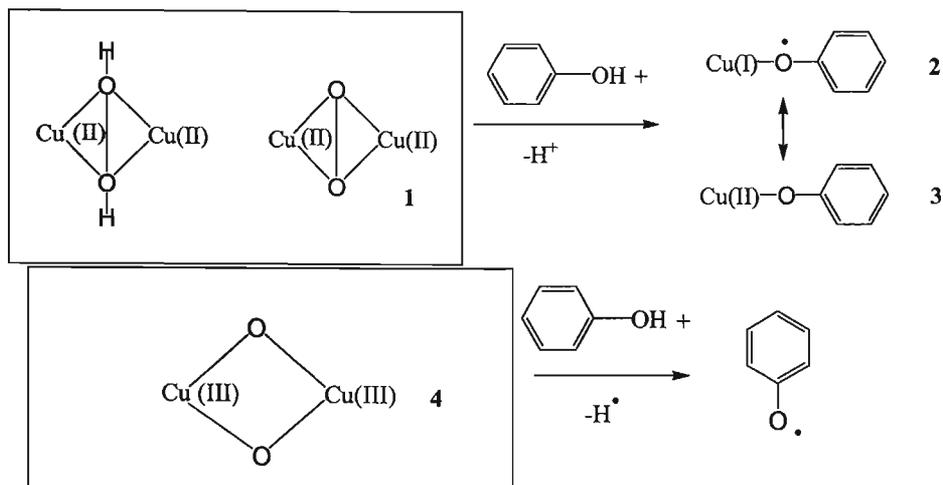
#	Catalizador	Oxidante	Solvente	Tiempo (h)	C* (%)	R** (%)
1	Cu(Tpzb)Cl	O <sub>2</sub>	Tolueno <sup>m</sup>	14	55	4
2	Cu(Tpzb)Cl	O <sub>2</sub>	THF <sup>m</sup>	70	91	54
3	Cu(L <sup>iPr</sup> )Cl <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	Tolueno <sup>m</sup>	19	98	89
4	Cu(L <sup>iPr</sup> )Cl <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	THF <sup>m</sup>	81	86	52
5	Cu(L <sup>cHex</sup> )Cl <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	Tolueno <sup>m</sup>	210	76	28
6	Cu(L <sup>nBu</sup> )Cl <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	Tolueno <sup>m</sup>	23	87	40
7	Cu(L <sup>MOE</sup> )Cl <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	Tolueno <sup>m</sup>	168	29	0
8	Tirosinasa	O <sub>2</sub>	Tolueno <sup>m</sup>	380	69	8

\* Conversión, \*\* Rendimiento PPL (0.60 mmol).

R = isopropilo : Cu(L<sup>iPr</sup>)Cl<sub>2</sub>  
 ciclohexilo : Cu(L<sup>cHex</sup>)Cl<sub>2</sub>  
 n-butilo : Cu(L<sup>nBu</sup>)Cl<sub>2</sub>  
 2-metoxietilo : Cu(L<sup>MOE</sup>)Cl<sub>2</sub>

La reacción utilizando como disolvente a tolueno y ligantes isopropílicos (iPr) en el catalizador es la polimerización más selectiva en (Tabla 1)), que produce poli(1,4-óxido de fenilo) cristalino, que tiene un punto de fusión definido. Una hipótesis para explicar la selectividad de esta polimerización oxidativa está basada en la formación de los radicales "controlados". El primer mecanismo propuesto para la formación de radicales "controlados" se planteó por Higashimura<sup>15,16</sup> y colaboradores de la siguiente manera. (Esquema 12)

**Esquema 12.** Formación de radicales controlados en la polimerización oxidativa de fenoles.<sup>15,16</sup>



El complejo  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peróxido de dicobre(II) (1) extrae el protón del fenol para dar el complejo de fenoxocobre(II) (2), el cual es equivalente a los radicales fenoxi-cobre(I) (3).

Por otra parte el complejo electrofílico bis( $\mu$ -oxo)dicobre(III)(4) extrae el radical hidrógeno del fenol para generar radicales fenoxi libres, los cuales son mucho más reactivos comparado con radicales "controlados" (3) y por lo tanto mucho menos selectivos. Por tanto, el aumento de la selectividad del complejo modelo de tirosinasa se puede explicar por la generación de complejos  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peróxido de dicobre(II) (1). Estos son capaces de formar radicales "controlados", mientras que el complejo electrofílico bis( $\mu$ -oxo)dicobre(III) (4) genera radicales fenóxi libres altamente reactivos que disminuyen la selectividad de la reacción<sup>15</sup>.

Por otra parte las observaciones experimentales<sup>16</sup> y cálculos teóricos<sup>17</sup> demuestran que existe una isomerización rápida y reversible entre los complejos  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peróxido de dicobre(II) y bis( $\mu$ -oxo)dicobre(III) y sus energías son muy cercanas. Esto sugiere que en la mezcla de reacción coexisten los dos tipos de complejos (bis( $\mu$ -oxo)dicobre(III) y  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peróxido de dicobre(II)).

### 1.3 Oxidación de sulfuros.

El primer estudio sobre la oxidación de sulfuros orgánicos a sulfóxidos en presencia de los complejos bis( $\mu$ -oxo)dicobre(III) se publicó en el 2001. En este artículo Masayasu Taki<sup>18</sup> y colaboradores llevaron a cabo la reacción y realizaron un estudio cinético de ésta.

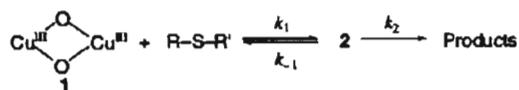
En cuanto a la parte experimental, los complejos bis( $\mu$ -oxo)dicobre(III),  $[\text{Cu}^{\text{III}}_2(\text{LPy1Bz})_2(\mu\text{-O})_2](\text{PF}_6)_2$ , se generan *in situ* mediante la reacción de  $[\text{Cu}(\text{LPy1Bz})(\text{CH}_3\text{-CN})]\text{PF}_6$  (148 mg, 0.3 mmol) con oxígeno molecular  $\text{O}_2$  a  $-80^\circ\text{C}$  en acetona anhidra (200 mL) durante 20 min.

El exceso de  $\text{O}_2$  es eliminado burbujando Argón en la solución por 15 minutos.

Una solución fría de tioanisol (124 mg, 1.0 mmol) en 3 mL de acetona anhidra se agrega a la solución de complejos de cobre y la mezcla se agita por 3 horas a la misma temperatura. Después de la evaporación del solvente se separa el sólido por filtración.

El mecanismo que propone Masaki Taki<sup>18</sup> está en el Esquema 13. El primer paso es una asociación rápida del sustrato con el complejo bis( $\mu$ -oxo)dicobre(III) (1) y el segundo paso, que es el lento, es la transferencia intermolecular de oxígeno (2) de tal manera que forma un enlace con azufre terminando en el sulfóxido.

**Esquema 13.** Oxidación de sulfuros orgánicos <sup>26</sup>.



El proceso inicial es la reacción del complejo 1 con el sulfuro y sigue una cinética de primer orden. Masayasu Taki<sup>18</sup> y colaboradores encontraron que durante el proceso inicial, aparece un cambio en la absorbancia hasta 400 nm y esto probablemente se deba al proceso en donde se alcanza un equilibrio entre el complejo 1 y el complejo intermediario 2 (Esquema 13).

Con diferentes tioanasoles los valores de  $k_1$  (Esquema 13) de las reacciones aumenta proporcionalmente a la habilidad de donación de electrones de los

sustituyentes (OMe >Me>H>Br). Por lo cual sugieren, que el proceso  $k_1$  involucra la coordinación del azufre con el centro metálico.

En el segundo proceso ( $k_2$ ) (Esquema 13) que es el paso lento, encontraron que también es una reacción de primer orden. Sin embargo su constante de 1er orden es independiente de la concentración del sustrato. Esto indica claramente que el paso lento es una reacción unimolecular del intermediario 2 para formar productos. Lo interesante es que aunque Masayasu Taki<sup>18</sup> reportó éstos resultados con cobre, en el caso de oxigenación de sulfuros con oxo-*hierro*, la reacción procede vía transferencia directa de oxígeno.

También se encontró que los sustituyentes tridentados vuelven muy lenta la reacción, lo cual seguramente se debe al impedimento estérico de los sustituyentes que disminuyen el acceso al complejo de cobre

## II. MARCO TEÓRICO.



## II. MARCO TEÓRICO.

### 2.0 Teoría De Funcionales De La Densidad.

La base de la teoría de funcionales de la densidad fue postulada por **Hohenberg y Kohn**<sup>19</sup>. Esta establece que la energía del estado basal esta determinada completamente por la densidad electrónica  $\rho$ . En otras palabras existe una relación entre la densidad electrónica del sistema y su energía.

La función de onda para un sistema de N electrones contiene 3N coordenadas, tres por cada electrón (cuatro en el caso de incluir el espín). La densidad electrónica es el cuadrado de la función de onda integrado sobre N-1 coordenadas electrónicas, es decir depende solamente de tres coordenadas, independientemente del número de electrones.

Mientras la complejidad de la función de onda aumenta con el número de electrones, la densidad tiene el mismo número de variables. El único problema es que aunque se ha establecido que la densidad nos lleva a la energía del estado basal, no se ha encontrado el funcional exacto que relacione tales cantidades.

La función de onda y la densidad electrónica son funciones, mientras que la energía depende de estas dos como un funcional.

Se denota una función que depende de las variables con paréntesis  $f(x)$ , mientras que al funcional que depende de la función se denotara con corchetes  $F[f]$ . El funcional de la energía es la suma de tres partes:

Energía cinética  $T[\rho]$ , Energía de interacción núcleos-electrones  $E_{ne}[\rho]$ , Energía de repulsión electrón-electrón,  $E_{ee}[\rho]$ . (La repulsión entre núcleos es constante en la aproximación de Born-Oppenheimer).

Para llevar a cabo un cálculo DFT es necesario escribir los diferentes términos que dependen de la densidad y entonces optimizar la energía respecto a la densidad, sujeto a las restricciones del sistema.

El punto de partida es una función que se toma como un producto antisimétrico (i.e un determinante de Slater) de orbitales moleculares  $\phi_i$  que son tanto reales como ortonormales. La densidad de carga en un punto  $r$  puede entonces ser expresada como la suma sobre los orbitales moleculares ocupados:

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N |\phi_i(r)|^2 \quad (1)$$

Ahora bien, los diferentes componentes que contribuyen a la energía deben primero ser expresados en términos de la densidad. Para las primeras tres contribuciones se pueden utilizar siguientes expresiones que tienen la forma:

$$E(\rho) = \sum \int \phi_i \left( -\frac{\nabla^2}{2} \right) \phi_i dV + \int V_{nuclear} \rho(r) dV + \frac{1}{2} \iint dV dV' \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} + E_{xc}[\rho(r)] \quad (2)$$

Para el término de intercambio y correlación  $E_{xc}(\rho)$  se deben de hacer algunas aproximaciones. La forma más común de obtener esta contribución hace uso de la llamada aproximación de la densidad local (**LDA**- Local Density Aproximation), que esta basada en un modelo llamado "gas uniforme de electrones". En un gas uniforme de electrones la densidad electrónica es constante en todo el espacio. La energía de intercambio y correlación se puede determinar para este modelo.

La aproximación de la densidad local asume que la densidad de carga varía lentamente a través de una molécula de tal forma que una región localizada de la molécula se comporta como un gas uniforme de electrones. Si  $\epsilon_{xc}(\rho)$  es la energía de intercambio y correlación por cada partícula, se puede obtener  $E_{xc}$  para el sistema completo integrando en todo el espacio.

$$E_{xc}[\rho(r)] \equiv \int \rho(r) \epsilon_{xc}[\rho(r)] dr \quad (3)$$

Se han propuesto diferentes representaciones analíticas para la energía de intercambio del gas uniforme de electrones, y la contribución de correlación también se puede representar por una relación de parametrización.

Como ya se mencionó en un cálculo DFT se optimiza la energía con respecto a la densidad  $\rho(r)$ . Comúnmente se utiliza la implementación de **Kohn y Sham**<sup>20</sup> en la cual la densidad está representada como si fuera una derivada de un determinante de Slater sencillo con orbitales ortonormales. El uso de esos orbitales de Kohn y Sham permite que la energía sea optimizada utilizando un grupo de ecuaciones de un electrón, pero que incluyen la correlación electrónica, lo cual es una de las ventajas principales de la aproximación de los funcionales de la densidad.

Las ecuaciones de Kohn y Sham son:

$$\left[ -\frac{\nabla^2}{2} + V_{nuclear}(r) + \int dV' \frac{\rho(r')}{|r-r'|} + V_{xc}(r) \right] \phi_i(r) = \varepsilon_i \phi_i \quad (4)$$

El funcional de intercambio y correlación  $V_{xc}(r)$  es la derivada de la energía de intercambio y correlación con respecto a la densidad:

$$V_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \quad (5)$$

El término  $V_{xc}(r)$  se puede obtener fácilmente a partir de las expresiones analíticas apropiadas para la aproximación local de la densidad.

Se ha obtenido una gran variedad de funcionales de la densidad los cuales se distinguen por la forma en que tratan los componentes de intercambio y correlación.

Los funcionales de intercambio *local* y correlación involucran solo los valores de las densidades electrónicas (Aproximación de la densidad local "LDA" (Local density approximation)). Slater<sup>21</sup> y  $X_\alpha$ <sup>22</sup> son funcionales de intercambio *local* bien conocidos y el tratamiento de densidad local de espín Vosko, Wik y Nusair<sup>23</sup> (VWN) es un funcional de correlación local ampliamente utilizado.

Como ya se comentó los LDA están basados en el modelo de gas uniforme de electrones que es apropiado para un sistema en el que la  $\rho$  varía suavemente con la posición. Funcionales que van más allá del LDA y pretenden tomar en cuenta la

variación de la densidad electrónica con la posición. Consiguen eso incluyendo los gradientes de la densidad. Estos funcionales tienen por nombre “funcionales corregidos por gradiente”. La  $E_{XC}^{GGA}$  usualmente se separa en partes de intercambio y correlación, que se modelan separadamente:

$$E_{XC}^{GGA} = E_X^{GGA} + E_C^{GGA} \quad (6)$$

Las letras GGA significan aproximación de gradiente generalizado.

Se desarrollaron funcionales aproximados de energía de intercambio y de la energía de correlación utilizando como guía consideraciones teóricas tales como el comportamiento conocido de los funcionales verdaderos (pero desconocidos)  $E_X$  y  $E_C$  en varias situaciones límites como guía, con algún empirismo añadido.

Algunos funcionales de intercambio de gradiente corregido  $E_X$  comúnmente empleados son el funcional de Perdew y Wang de 1986 (que no contiene parámetros empíricos), designado por PW86<sup>24</sup>, el funcional de Becke de 1988, denotado B88<sup>25</sup> y el funcional de Perdew -Wang de 1991, PW91<sup>26</sup>.

También existen funcionales híbridos, los cuales definen el funcional de intercambio como una combinación lineal de términos de intercambio Hartree-Fock, local y corregido por gradiente. Este funcional de intercambio se combina con un funcional de correlación local o de gradiente corregido. El más conocido de estos funcionales híbridos es la formulación de Becke de tres parámetros. La combinación de Becke de tres parámetros con un funcional con corrección por gradiente de correlación de Lee, Yang y Parr (LYP) forman el método B3LYP<sup>57,58</sup>.

## 2.1 Funciones de base.

La mayor parte de los métodos cuánticos moleculares incluyendo DFT comienzan el cálculo con la elección de las funciones base  $\chi_r$ , que se usan para expresar orbitales moleculares  $\phi_i$  como  $\phi_i = \sum_r c_{ri} \chi_r$ , es decir como una combinación lineal de orbitales atómicos  $\chi_r$  (CLOA). El uso de una base adecuada es un requerimiento esencial para el éxito del cálculo. Cuanto más grande sea el número

de funcionales de base utilizadas en CLOA mejor será el valor de la energía del sistema que encontraremos. Las funciones utilizadas normalmente en estos conjuntos son los orbitales del tipo Slater (STO) y los orbitales del tipo Gaussiano (GTO).

Un STO centrado sobre un átomo  $a$  tiene la forma

$$N r_a^{n-1} e^{-r_a} Y_l^m(\theta, \phi) \quad (7)$$

Para acelerar la evaluación de las integrales moleculares, Boys<sup>28</sup> en 1950 propuso utilizar para los orbitales atómicos en la función de (Combinación Lineal de Orbitales Atómicos) CLOA, las **funciones tipo Gaussiana (GTF)** en lugar de STO. Una Gaussiana cartesiana centrada en el átomo  $b$  se define como

$$g_{ijk} = N x_b^i y_b^j z_b^k e^{-\alpha r_b^2} \quad (8)$$

Donde  $i, j$  y  $k$  son enteros no negativos,  $\alpha$  es un exponente orbital positivo y  $x_b, y_b, z_b$  son coordenadas cartesianas con el origen en el núcleo  $b$ . La constante de normalización Gaussiana cartesiana es:

$$N = \left( \frac{2\alpha}{\pi} \right) \left[ \frac{(8\alpha)^{i+j+k} i! j! k!}{(2i)!(2j)!(2k)!} \right]^{1/2} \quad (9)$$

Cuando  $i+j+k=0$  (esto es,  $i=0, j=0, k=0$ ), la GTF se denomina Gaussiana de **tipo s**, cuando  $i+j+k=1$  tenemos una Gaussiana de **tipo p**, que contiene el factor  $x_b, y_b, z_b$ . Cuando  $i+j+k=2$  tenemos una Gaussiana **tipo d**. Hay seis tipos de Gaussianas  $d$ , con los factores  $x_b^2, y_b^2, z_b^2, x_b y_b, x_b z_b, y_b z_b$ . Si se quiere se pueden formar cinco combinaciones lineales que tienen el mismo comportamiento angular que los cinco orbitales atómicos  $3d$  reales; una sexta combinación con el factor  $x_b^2 + y_b^2 + z_b^2 = r_b^2$  es como una función  $3s$ . Esta sexta combinación se omite a menudo de la base. De forma similar hay diez Gaussianas tipo  $f$  que podrían combinarse para tener el comportamiento angular de los siete orbitales atómicos  $4f$

reales [en general las combinaciones lineales de Gaussianas cartesianas que se pueden formar tienen la forma  $[N r_i^l e^{-\alpha r_i^2} (Y_i^{m*} \pm Y_i^m) / 2^{1/2}]$

Cualquier orbital atómico  $s$  se representa por una combinación lineal de Gaussianas cada una de la forma  $x_b \exp(-\alpha r_b^2)$  y así sucesivamente.

Para representar precisamente un orbital atómico se debe de usar una combinación lineal de varias Gaussianas.

La evaluación de integrales Gaussianas consume mucho menos tiempo de la computadora que la evaluación de integrales de Slater. Esto es debido a que el producto de dos funciones Gaussianas centradas en dos diferentes puntos es igual a una Gaussiana simple centrada en un tercer punto. Así todas las integrales de repulsión de tres y cuatro centros de dos electrones se reducen a integrales de dos centros.

En lugar de usar las funciones Gaussianas individuales como funciones base la práctica corriente es tomar cada función de base como una combinación lineal normalizada de unas cuantas Gaussianas de acuerdo con

$$\chi_r = \sum_u d_{ur} g_u \tag{10}$$

Donde las  $g_u$  son las Gaussianas cartesianas normalizadas centradas en el mismo átomo y con los mismos valores  $i,j,k$  que las otras pero diferente  $\alpha$ . Los coeficientes de contracción  $d_{ur}$  son constantes que se mantienen fijas durante el cálculo.  $\chi_r$  en la ecuación [10] se llama Función Tipo Gaussiana Contraída (CGTF) y las  $g_u$  se llaman Gaussianas primitivas. Usando como bases Gaussianas contraídas en lugar de primitivas se reduce el número de coeficientes variacionales a determinar lo que ahorra mucho tiempo de cálculo con poca pérdida de precisión si los coeficientes de contracción  $d_{ur}$  se eligen bien.

Por ejemplo una base mínima de Gaussianas contraídas consta de una función Gaussiana contraída para cada orbital atómico de capa interna y para cada orbital atómico de la capa de valencia.

En cálculos moleculares que usan funciones de base CGTF los exponentes orbitales y los coeficientes de contracción de las funciones de base se mantienen fijos en los valores predeterminados de las bases usadas. Por lo tanto en un cálculo con base mínima CGTF no hay forma de ajustar los tamaños de las funciones de base a diferentes entornos moleculares.

Existen varios métodos para formar conjunto de Gaussianas contraídas.

Para resolver el problema del empleo de una base mínima, Pople<sup>29</sup> diseñó otros conjuntos de funciones de base. Los cuales están basados en el hecho de que los electrones que no son de valencia presentan una mucho menor influencia en los aspectos químicos. Por ejemplo cuando se estudian los metales de transición considerar todos los electrones en forma explícita supone un gran costo computacional. Además las propiedades de estos sistemas dependen principalmente de los electrones de valencia. Así que hay dos tipos de métodos que hacen esto: pseudopotenciales y la aproximación de *frozen core*. Los métodos basados en pseudopotenciales consideran que los electrones internos de los átomos no se ven afectados por la presencia de otros átomos. Así los podemos reemplazar por un pseudopotencial monoeléctrico.

La serie de bases 3-21G (definida para los átomos comprendidos entre H y Xe) y la serie 6-31G (definida para los átomos comprendidos entre H y Zn) son series de bases de valencia desdoblada de CGTF. En la serie 3-21 G cada orbital atómico de capa interna se representa por una simple CGTF que es combinación lineal de 3 Gaussianas primitivas y para cada orbital atómica de capa de valencia hay dos funciones de base una de las cuales es CGTF que es una combinación lineal de dos primitivas Gaussianas y una Gaussiana difusa simple.

## 2.2 Termodinámica estadística.

En este trabajo se calculan las energías libres de Gibbs de cada una de la reacciones. El cálculo de la energía libre se basa en los métodos de termodinámica estadística implementados en los programas de modelado molecular como Jaguar 5.0<sup>31</sup>, Gaussian<sup>32</sup> u otros.

La cantidad central de la termodinámica estadística es la función de partición  $Q$  del sistema.

$$Q = \sum^n g_n \exp(-E_n/kT) \quad (11)$$

Donde la suma es sobre todos los estados  $n$  de la energía total  $E_n$  y la degeneración  $g_n$ ,  $k$  es la constante de Boltzmann ( $k = R/N_a$ ), y  $T$  es la temperatura absoluta. Todas las cantidades termodinámicas se pueden derivar a partir de  $Q$ .

Actualmente en este estudio se adoptan las siguientes aproximaciones:

1. En un sistema de moléculas  $X$ , no se toman en cuenta la interacciones intermoleculares. Esta aproximación permite derivar propiedades macroscópicas termodinámicas de  $X$ , conociendo los estados a partir de los cálculos cuánticos de cada molécula aislada.

2. La contribución a la energía  $E_n$  del estado  $n$  se puede separar en siguientes contribuciones: electrónica, vibracional, rotacional, y traslacional.

Una vez que se obtiene la función de partición  $Q$ , se pueden derivar las cantidades termodinámicas. Se tiene que enfatizar de nuevo que esto aplica solamente en gases moleculares (donde las interacciones intermoleculares no se toman en cuenta) a las temperaturas que no son ni muy bajas (de tal manera que no se puedan eliminar efectos cuánticos) ni muy altas.

Las cantidades principales termodinámicas que se calculan son las siguientes:

Entalpía,  $H$ . Entropía,  $S$ . Energía libre Gibbs,  $G$ . Capacidad calorífica a presión constante,  $C_p$ .

Las ecuaciones termodinámicas que relacionan la función de partición con esas cantidades se muestran en McQuarrie (1976)<sup>30</sup> para moléculas lineales y no lineales. La energía de Helmholtz  $A$  y la capacidad calorífica en volumen constante  $C_v$  están dadas por la siguiente ecuación.

$$A = E - TS$$

$$C_v = \left( \frac{dE}{dT} \right) T \quad (12)$$

Junto con la ecuación del estado  $pV = NkT$ , se obtiene:

$$\begin{aligned} H &= E + NkT \\ G &= H - TS \\ C_p &= C_v + R \end{aligned} \quad (13)$$

Y para una molécula no lineal (En el ensamble canónico) se definen siguientes ecuaciones para el cálculo de:

Energía de Helmholtz

$$\begin{aligned} -\frac{A}{Nk} &= \ln \left[ \left( \frac{2\pi Mkt}{h^2} \right)^{3/2} \frac{V_e}{N} \right] + \ln \left[ \frac{\pi^{1/2}}{\sigma} \left( \frac{T^3}{T_{ROT_A} T_{ROT_B} T_{ROT_C}} \right)^{1/2} \right] - \\ &- \sum_{vib,j} \left[ \frac{\theta_{vib,j}}{2T} + \ln \left( 1 - \exp \frac{-\theta_{vib,j}}{T} \right) \right] \end{aligned} \quad (14)$$

Capacidad calorífica

$$\frac{C_v}{Nk} = \frac{3}{2} + \frac{3}{2} + \sum_{vib,j} \left( \frac{\theta_{vib,j}}{T} \right)^2 \frac{\exp \frac{\theta_{vib,j}}{T}}{\left( \exp \frac{\theta_{vib,j}}{T} - 1 \right)^2} \quad (15)$$

Entropía

$$\begin{aligned} \frac{S}{Nk} &= \ln \left[ \left( \frac{2\pi Mkt}{h^2} \right)^{3/2} \frac{V_e^{5/2}}{N} \right] + \ln \left[ \pi^{1/2} \frac{e^{3/2}}{\sigma} \left( \frac{T^3}{T_{ROT_A} T_{ROT_B} T_{ROT_C}} \right)^{1/2} \right] + \\ &+ \sum_{vib,j} \left[ \frac{\frac{\theta_{vib,j}}{T}}{\exp \frac{\theta_{vib,j}}{T} - 1} - \ln \left( 1 - \exp \frac{\theta_{vib,j}}{T} \right) \right] \end{aligned} \quad (16)$$

Donde  $e =$  Constante de Euler ( $\ln e = 1$ ),  $N =$  Numero de Avogadro',  $k =$  Constante de Boltzmann,  $T_{ROT_P} =$  Temperatura característica de rotación ( $P = A,B,C$ ).

### 2.3 Análisis de cargas Atómicas.

Dado que las densidades electrónicas y las ordenes de enlace calculados son útiles para relacionar teoría con propiedades moleculares observables como distancias de enlace y acoplamientos de resonancia de espín electrónico, se han propuesto diferentes métodos para relacionar la distribución electrónica a propiedades observables. Uno de ellos es el método de Mulliken<sup>27</sup> que se describe a continuación.

Considérese un orbital molecular real y normalizado,  $\phi_i$ , compuesto de dos orbitales atómicos normalizados,  $\chi_j$  y  $\chi_k$ :

$$\phi_i = C_{ji}\chi_j + C_{ki}\chi_k \quad (17)$$

Tomamos el cuadrado de este orbital molecular para obtener información acerca de la distribución electrónica:

$$\phi_i^2 = C_{ji}^2\chi_j^2 + C_{ki}^2\chi_k^2 + 2C_{ji}C_{ki}\chi_j\chi_k \quad (18)$$

Si integramos la ecuación anterior sobre las coordenadas electrónicas, dado que  $\phi_i$ ,  $\chi_j$  y  $\chi_k$  están normalizados, obtendremos:

$$1 = C_{ji}^2 + C_{ki}^2 + 2C_{ji}C_{ki}S_{jk} \quad (19)$$

Donde  $S_{jk}$  es la integral de traslape entre  $\chi_j$  y  $\chi_k$ .

Mulliken sugirió que un electrón en el orbital molecular  $\phi_i$  contribuiría con  $C_{ji}^2$  a la población electrónica neta del orbital atómico de  $\chi_j$  y  $\chi_k$ . Si el orbital molecular contuviera dos electrones, estas poblaciones se incrementarían el doble.

Simbolizamos como  $q_j^i$  a la población electrónica neta de orbital atómico de  $\chi_j$  debido a un electrón en el orbital molecular  $\phi_i$  y  $p_{jk}^i$  a la población de traslape entre  $\chi_j$  y  $\chi_k$  debido al mismo electrón. El ejemplo anterior nos lleva a las siguientes definiciones generales.

$$q_j^i = C_{ji}^2 \quad (20)$$

$$p_{jk}^i = 2C_{ji}C_{ki}S_{jk}$$

Podemos sumar ahora todas las contribuciones debidas a los electrones presentes en el sistema modelo, obteniendo una  $q_j^i$  que es la población de orbital atómico neto de Mulliken para cada orbital atómico  $\chi_j$ . Análogamente, obtendremos a  $p_{jk}^i$ , la población de traslape de Mulliken para cada par distinto de orbitales atómicos  $\chi_j$  y  $\chi_k$ .

$$q_j = \sum_i^{OMs} n_i C_{ji}^2 \equiv \sum_i^{OMs} n_i q_j^i \quad (21)$$

$$p_{jk} = 2 \sum_i^{OMs} n_i C_{ji} C_{ki} S_{jk} \equiv \sum_i^{OMs} n_i p_{jk}^i \quad (22)$$

Nótese que la suma de poblaciones de orbital atómico netas y poblaciones de traslape debe ser igual al número total de electrones en el sistema. Las poblaciones de Mulliken son indicadores útiles en la localización de carga electrónica de la molécula y de su naturaleza de enlace o de antienlace.

Investigación  
Investigación  
Investigación

# III. ESTUDIO TEÓRICO.



### III. ESTUDIO TEÓRICO

#### 3.0 Detalles Computacionales.

Todos los cálculos se realizaron con ayuda del programa Jaguar v. 4.2<sup>31</sup>

#### 3.1 Optimización de la geometría y cálculo de la energía.

La geometría inicial se generó utilizando Gaussian 98<sup>32</sup> donde además se lleva a cabo una optimización preliminar de la geometría con el método de mecánica molecular con el campo de fuerza (Molecular Mechanics Force Field) funcional MMFF94<sup>33</sup> o funcional UFF (Universal Force Field)<sup>34</sup> respectivamente.

La optimización de las geometrías obtenidas anteriormente se obtuvo utilizando la teoría de funcionales de la densidad (DFT) utilizando el funcional de correlación de Perdew-Wang PW91 (pagina 25) (implementado en Jaguar como GGAI1)<sup>1</sup>. Los métodos DFT presentan una muy buena relación de costo/precisión, y aunque existen métodos más precisos, tienen un costo computacional mucho más alto. Además DFT ha sido extensamente utilizado en compuestos con metales de transición<sup>36-39</sup> y es uno de los métodos más utilizados actualmente para dilucidar mecanismos de reacción ya que su precisión se acerca al nivel de las energías presentes en mecanismos de reacción de catálisis homogénea.

#### 3.2 Conjunto base.

Como conjunto base fue elegido "Los Alamos Core-Valence Potencial" o LACVP<sup>40</sup>.

El conjunto de bases LACVP utiliza la base estándar 6-31G para electrones de valencia o electrones vecinos a los de valencia y LAC *seudopotencial*<sup>40</sup> para electrones internos (core) de elementos de tercer periodo y más pesados. Los elementos de primer y segundo periodos utilizan la base estándar 6-31G.

Se sabe que para los átomos de tercer periodo los orbitales *d* contribuyen significativamente al enlace, por lo que se decide utilizar el conjunto base LACVP\* (estrella), el cual es igual a LACVP normal solo que trabaja con bases 6-31G\*.

La base **6-31G** estrella (\*) (esta definida para los átomos comprendidos entre H y Zn) es una base doble zeta polarizada que añade a la serie **6-31G** seis funciones de polarización gaussianas cartesianas tipo d a cada uno de los átomos desde Li hasta Ca y diez funciones de polarización gaussianas cartesianas tipo f para cada uno de los átomos desde Sc hasta el Zn.

Los cálculos de las frecuencias vibracionales se realizaron para todas las estructuras para asegurar si se encontró el mínimo (cero modos imaginarios).

En el estudio del mecanismo de la oxidación de sulfuros, para mejorar las energías de reacción de los intermediarios en los cálculos de energías de complejos con Cu fueron realizados con un conjunto base **LAC3VP\*\*+** que contiene la base estándar **6-31G\*\*+** para electrones de valencia o electrones vecinos. El 3 de la base **LAC3VP** es un conjunto de bases triple zeta el cual utiliza el triple de funciones de base del mínimo requerido para describir cada orbital utilizado.

Los compuestos aniónicos con pares solitarios tienen densidad electrónica significativa a grandes distancias del núcleo, para mejorar la precisión para tales compuestos se utiliza la base **6-31G(+)\*** a partir de la serie **6-31G \*** por la adición de cuatro funciones altamente difusas (s) sobre cada átomo de hidrogeno. Una función altamente difusa es una función con un exponente orbital muy pequeño.

### **3.3 Efectos relativistas.**

Para un átomo hidrogenoide no relativista la raíz de la velocidad cuadrática media de los electrones 1s es  $Zc/137$  donde Z es la carga nuclear y c es la velocidad de la luz. Por lo tanto para los átomos de elevado número atómico la velocidad media de los electrones de capa interna es una fracción significativa de c y las correcciones relativistas de los orbitales de capa interna y las energías orbitales para átomos de elevado Z son substanciales. Los electrones de valencia en un átomo o molécula están bien apantallados de los núcleos y sus velocidades medias son mucho menores que la velocidad de la luz, incluso en átomos pesados. Por lo tanto formalmente se creyó que no era necesario preocuparse de las correcciones relativistas en moléculas que contenían átomos con elevado Z. Es ahora cuando se

dan cuenta de que los efectos relativistas sobre las propiedades de las moléculas con átomos pesados puede ser muy substancial.

La forma relativista de la ecuación de Schrödinger para un electrón es la ecuación de Dirac y se puede hacer cálculos relativistas usando la ecuación de Dirac para modificar el operador de Fock dando un tipo de cálculo llamado Dirac-Fock<sup>39</sup>. Del mismo modo se puede usar la forma relativista de la ecuación de Kohn-Sham<sup>40</sup> para hacer cálculos del funcional de la densidad relativistas. Debido a la complicada estructura de las ecuaciones KS relativistas se han hecho relativamente pocos cálculos moleculares KS totalmente relativistas con todos los electrones que hayan ido más allá de la aproximación de Dirac-Slater.

Los cálculos relativistas de Dirac-Fock con todos los electrones en moléculas que contienen átomos pesados tales como Au o U consumen mucho tiempo. Una aproximación comúnmente usada es hacer un cálculo atómico de Dirac-Fock con todos los electrones para cada tipo de átomo en la molécula y usar el resultado para deducir un potencial de "core" efectivo relativista (ECP) o *seudopotencial para ese átomo*. Entonces se hace un cálculo DFT molecular en el que solamente se tratan explícitamente los electrones de valencia. Los electrones de valencia se tratan de forma no relativista y los efectos de los electrones de "core" se representa añadiendo el operador  $\sum_{\alpha} \hat{U}_{\alpha}$  donde  $\hat{U}_{\alpha}$  es un ECP relativista para el átomo  $\alpha$  y la suma se extiende a todos los átomos de la molécula.

Es muy importante agregar que en la tabla periódica a partir de K (potasio) los efectos relativistas son importantes. Así que la razón más grande de utilizar la base con LAC seudopotencial en este trabajo fue por tener cobre en la mezcla de reacción. Además el conjunto base LACVP disminuye el costo computacional comparado con las bases que no contienen seudopotenciales.

### 3.4 Determinación de energías bajo influencia del solvente.

Todos los cálculos fueron realizados primero en el estado gaseoso y posteriormente se incluye un modelo de interacciones electrostáticas entre solvente

y los sistemas moleculares que está implementado en Jaguar 5.0<sup>31</sup> y lleva el nombre de Poisson-Boltzmann<sup>41</sup>.

El método de Poisson-Boltzmann (PBF) es rápido para calcular los efectos del solvente y sus interacciones electrostáticas con el sistema modelado. El método Poisson-Boltzmann trata al solvente como un medio continuo dieléctrico y resuelve la ecuación de Poisson-Boltzmann para calcular el potencial electrostático.

La solución actual del PBF tiene una característica única y es que puede separar la carga de cada átomo de todo el volumen de átomos con interacciones de Van der Waals. Eso proporciona resultados que convergen y hacen el cálculo menos dependiente de la posición del sistema con respecto a todo el volumen.

Siempre se elige un solvente real, que en caso de polimerización oxidativa de fenoles es el tolueno. La constante dieléctrica de tolueno es de 2.4.

En el caso de oxidación de sulfuros el solvente que se utilizó fue acetona con una constante dieléctrica de 20.70.

Las estructuras fueron reoptimizadas en la presencia del solvente aunque a lo largo del trabajo nos dimos cuenta que la reoptimización tiene un mínimo efecto sobre las energías calculadas, ya que la geometría de las estructuras no cambia mucho al ser introducida al medio condensado de baja constante dieléctrica.

Para moléculas con número de electrones par se aplicó el método restringido en el cual un orbital acepta los dos electrones con diferente espín, sin embargo en el caso de moléculas con el número de electrones impar, se utiliza un método donde pueden generarse orbitales semi-ocupados.

Las optimizaciones geométricas de los intermediarios que contienen átomos de cobre se realizaron para los siguientes estados del espín:

Singlete ( $S=0$  (espín total), no hay electrones desapareados) de capa abierta. Se utiliza el cálculo al nivel No restringido (Unrestricted) con la aproximación de simetría rota (broken symmetry approach)<sup>27</sup>. Tradicionalmente para complejos poco simétricos o asimétricos no se realizan los cálculos en singlete de capa abierta. Sin embargo, recientemente se ha utilizado<sup>43,44</sup> para compuestos en los que puede haber una contribución no despreciable de estados de mayor orden de

espin , como de biradicales. Es decir el método restringido, no considera esa posibilidad y el Unrestricted permite calcular contribuciones de funciones de onda de ese tipo de complejos.

Definimos un sistema de capa abierta “open shell” como aquel sistema con uno o varios electrones desapareados.

Singlete (S=0) de capa cerrada, donde se utiliza cálculo al nivel Restringido (Restricted)<sup>27</sup>

Triplete (S=1 dos electrones desapareados)

### 3.5 Determinación de la energía libre de Gibbs.

Para los procesos donde el número de partículas no cambia durante la reacción las energías totales calculadas son muy parecidas a las energías libres de Gibbs, ya que el termino entropico-térmico es muy pequeño comparado con el termino entálpico. En la siguiente tabla se presenta una comparación de resultados para energía libre de gibas en el caso de reacciones donde el número de partículas no cambia:

**Tabla 2.** Comparación de las energías totales de reacción con la energía libre de Gibas calculadas con *PW91/LACVP\**(Funcional de correlación Perdew-Wang 1991(pagina 25) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential “\*”pagina 33)

Reacciones	E(gas) Kcal/mol	E(solv) kcal/mol	ΔG kcal/mol
<b>DPP+6a→DPP<sup>+</sup> +8<sup>a</sup></b>	5.9	1.6	1.57
<b>5a+PhOH→13a + PhO<sup>•</sup></b>	1.6	1.4	1.35
<b>9a→5a</b>	4.9	4.1	3.9
<b>5b+15→13b+17</b>	2.9	3.1	3.15

Como se puede observar el cambio es muy pequeño así que se podría suponer que la energía total en este tipo de reacciones es igual a la energía libre de Gibbs.

En el caso donde el número de partículas cambia durante la reacción y la contribución entrópica puede ser importante con respecto al componente entálpico

en una reacción, se estimó el cambio entrópico para dichas transformaciones. A partir de estos datos, se calcularon las energías libres de Gibbs a 298.15 K. La entropía estándar de cada intermediario es obtenida *ab initio* a partir de la segunda derivada de la energía de la estructura molecular utilizada por el programa para minimizar la estructura que esta físicamente relacionada con la concavidad de la cavidad de energía potencial en la que se encuentra la estructura en cuestión. Una vez calculados estos valores, se calcula con relaciones estándar de termodinámica estadística los términos correspondientes a la entropía rotacional, vibracional, traslacional.

### **3.6 Determinación de estados de transición.**

Se plantearon en papel probables estructuras de los estados de transición que tienen estructura intermedia entre reactivos y productos. Posteriormente nos encargamos de calcular con precisión las constantes de fuerza (elementos de matriz Hessian) en los puntos de la geometría inicial en lugar de usar el procedimiento de estimarlos por defecto (como se hace en la minimización de energía). También se calculan las frecuencias vibracionales y una vez que se encuentra una frecuencia imaginaria se demuestra que esa estructura es un estado de transición. Para determinar si el estado de transición es el único en la superficie de la energía potencial se visualiza esta vibración de modo imaginario y se comprueba que esta se genere a partir de los enlaces involucrados en la transformación.

Un estado de transición se localiza en el punto más alto de la trayectoria de energía potencial entre dos especies químicas. El método teórico para obtener las estructuras asociadas con estados de transición se basan en seguir el camino de mínima energía sobre la superficie energética hasta encontrar el punto donde la primera derivada de la energía con respecto a la geometría es cero. Este se considera un punto de silla de montar y corresponde al estado de energía más alto en la superficie. Pueden existir varios posibles puntos máximos en el perfil energético, pero es importante comprobar que tal estructura presenta un camino

viable entre ambos intermediarios estables. Esto se realiza al simular las vibraciones obtenidas a partir del Hessian del compuesto y comprobar que tal vibración imaginaria corresponde a la formación y ruptura de los enlaces responsables de la transformación química. Aunque es difícil atestiguar que la información estructural es precisa, este no es el principal objetivo de la búsqueda teórica de un estado de transición, sino su importancia reside en el cálculo de energías de activación para cierto proceso químico y en la racionalización general de la forma en la que diferentes sustituyentes pueden influir dicha transformación. En el caso particular de los modelos de tirosinasa, los estados de transición obtenidos dan más información acerca del proceso de activación del proceso catalítico. Para facilitar el cálculo y minimizar el tiempo computacional, se generó una estructura en base a lo que se conoce experimentalmente del mecanismo de reacción, teniendo en cuenta productos colaterales observados y cinética de la reacción. Esto agilizó la búsqueda del estado de transición, ya que la estructura que con la que se empezó, estaba más cerca del punto de silla de montar en la superficie de energía potencial del proceso químico en estudio.

Existen trabajos publicados donde se determinan los estados de transición de un mecanismo catalítico<sup>59,60</sup>. Estas referencias caracterizan sus estados de transición con la teoría DFT (B3LYP o PW91 (pagina 5)) utilizando conjuntos bases 6-31G y LACVP<sup>2</sup>. Los dos trabajos comparan sus resultados teóricos con datos cinéticos de la literatura y descripciones por Cristalografía de rayos X.

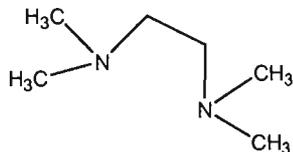
Cabe destacar que el error sistemático incurrido debido a la imprecisión del método y conjunto de bases, se tiende a minimizar cuando se comparan energías relativas entre complejos parecidos. Esto se debe a que puede existir la cancelación de errores en la misma dirección y de parecida magnitud, en particular esto se ha observado con los métodos DFT.

### **3.7 Inclusión de ligantes en el estudio.**

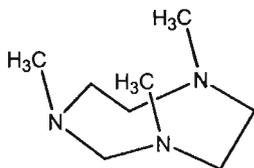
En este estudio es muy importante la inclusión de ligantes reales. Así que los cálculos se realizaron con dos tipos de ligantes distintos:

Utilizando como modelo para ligante bidentado

*N,N,N',N'*-tetrametiletildiamina, (A lo largo de todo este trabajo se va abreviar como el ligante **(a)**)

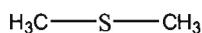


Mientras que para el ligante tridentado *1,4,7-trimetil-1,4,7-triazaciclonona*, que en el transcurso de esta investigación se va abreviar como ligante **(b)**

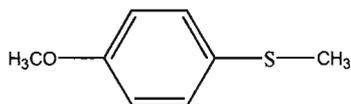


Los ligantes son los mismos que se utilizaron en el trabajo experimental que reporta.<sup>15,16</sup>

Para modelar el mecanismo de la reacción de *oxidación de sulfuros* fueron seleccionados dos diferentes sulfuros: dimetilsulfuro (abreviado como **(2a)**)



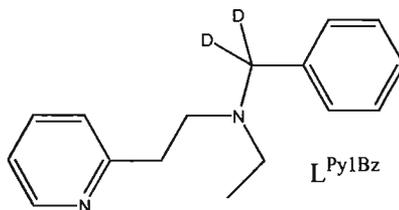
y el 4-metoxifenilmetilsulfuro (abreviado como **(2b)**)



Estos sulfuros fueron elegidos ya que difieren en tamaño y capacidad de donar electrones.

Los complejos de cobre también se estudiaron con ligantes reales. En la segunda parte del trabajo los complejos de cobre tienen como ligantes a derivados de

N-etil-N-[2-(2-piridil)etil]-R,R-dideuteriobencilamina, que se van a llamar a lo largo de este trabajo *LPy1Bz*.



### 3.9 Validación del método teórico elegido.

Hasta hoy, la única información de caracterización de los complejos de cobre  $[\text{Cu}_2(\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-O}_2)]_2^+$  y  $[\text{Cu}_2(\mu\text{-O})_2]_2^+$  disponible en la literatura proviene de cristalografía de rayos X. Dada esta limitación, se realizó un barrido de métodos con el fin de analizar cuál método reproduce la geometría con menor error. Considerando que la geometría está dada en gran medida por la estructura electrónica en un sistema molecular y que, particularmente en el caso de métodos *ab initio*, cuanto mejor se reproducen datos estructurales, el modelo de sistema de enlace obtenido es más apegado a la realidad, los perfiles energéticos de los enlaces en un compuesto tienden a modelarse con mejor precisión. Por lo tanto, cuanto mejor se localicen los mínimos en las superficies de energía potencial de cada enlace, dando buenas distancias de enlace y ángulos comparados con datos experimentales, es de entenderse que también se reproducirán energías relativas con relativamente buena precisión. En las Tablas 3 y 4 se presenta la comparación entre distintos métodos probados.

**Tabla 3.** Comparación entre los métodos DFT para el complejo  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peroxido}$  de dicobre (II)

$[\text{Cu}_2(\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-O}_2)]_2^+$	B3LYP/LACVP*	PW91/LACVP*
Intervalos de longitudes de enlace Cu-O (Å)	1.89-1.99	1.95-1.98
Intervalos de longitudes de enlace Cu-N (Å)	2.09-2.22	2.05-2.18

Intervalos de longitudes de enlace Cu-Cu (Å)	3.6-3.73	3.58-3.68
Intervalos de longitudes de enlace O-O (Å)	1.33-1.50	1.35-1.45
Ángulos Cu-O-Cu(°)	135.3-137.6°	135.1-136.5°

**Tabla 4.** Comparación entre los métodos DFT para el complejo ( $\mu$ -oxo)dicobre (III).

$[\text{Cu}_2(\mu\text{-O})_2]^{2+}$	B3LYP/LACVP*	PW91/LACVP*
Intervalos de longitudes de enlace Cu-O (Å)	2.8-2.91	2.61-2.97
Intervalos de longitudes de enlace Cu-N (Å)	2.1-2.3	2.08-2.25
Intervalos de longitudes de enlace Cu-Cu (Å)	2.58-2.85	2.6-2.95
Intervalos de longitudes de enlace O-O (Å)	91-103°	92.4—102.5°

**PW91/LACVP** (Funcional de correlación Perdew-Wang (1991) (pagina 25) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential "\*" pagina 33)

**B3LYP/LACVP** (Funcional de híbrido Becke-Lee-Yang-Parr (pagina 25) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential "\*" pagina 33)

El conjunto de base LACVP<sup>2</sup> se ha utilizado previamente con los métodos DFT para estudiar una gran diversidad de complejos metálicos y más específicamente en el caso de modelos de tirosinasa<sup>41,42</sup>. Durante la investigación se utilizaron varios conjuntos base distintos, como LACVP\*, LACV3P\*\*+ cambiando de base de acuerdo a las necesidades de cada uno de los complejos en estudio. Se encontró que el conjunto de base LACVP\* generó resultados muy parecidos a los demás y a más bajo costo computacional.

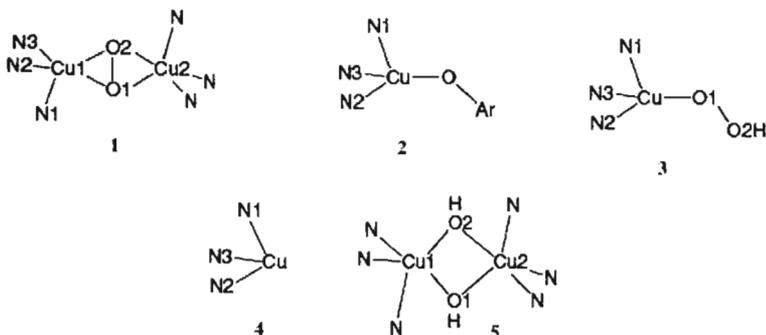
Se creó una tabla (Tabla 5) a partir de las referencias existentes sobre los complejos de cobre en estudio.

Tabla 5. Resultados experimentales obtenidos en distintas referencias de los complejos dicobrore dioxigeno.

Complejos de cobre		Distancias de enlace / angstrom						
<b><math>\mu</math>-<math>\eta^2</math>:<math>\eta^2</math>-peroxo dicobrore (II)</b>		Cu-Cu	O-O	Cu-O1	Cu-O2	Cu1-N1	Cu1-N2	Cu1-N3
$[(L^{II})_2Cu_2O]$	1a	3.658	1.342	1.948	1.948	2.111	2.020	2.021
$[(L^{II})_2Cu_2O_2]^{2+}$	1b	3.724	1.333	1.969	1.986	2.123	2.085	2.063
$[(tpz)_2Cu_2O_2]^{2+}$		3.560	1.412	1.903	1.927	2.258	2.000	1.993
<b>Fenoxo Cobre (II)</b>					Cu-O	Cu-N1	Cu-N2	Cu-N3
$[(L^{II})Cu(OPh)]^+$	2a				1.728	2.081	2.010	2.071
$[(L^{II})Cu(OPh)]^+$	2b				1.746	2.115	2.040	2.047
$[(L^{II})Cu(OC_6H_3tBu_2)]^+$	2c				1.722	2.086	2.018	2.070
$[(L^{II})Cu(OC_6H_3tBu_2)]^+$	2d				1.989	2.100	2.121	2.097
$[(tpz)_2Cu(OC_6H_4F)^{2+}]$					1.731	2.043	1.955	2.023
<b>Peroxo Cobre (II)</b>					Cu-O	Cu-N1	Cu-N2	Cu-N3
$[(L^{II})Cu(OOH)]^+$	3a				2.015	2.059	2.070	2.092
$[(L^{II})Cu(OOH)]^+$	3b				2.043	2.092	2.071	2.107
$[(tpz)_2Cu(OOCm)]^{+ 2d}$					1.816	1.982	1.949	2.161
<b>Complejos de cobre (I)</b>						Cu-N1	Cu-N2	Cu-N3
$[(L^{II})Cu]^+$	4a					2.064	2.045	2.025
$[(L^{II})Cu]^+$	4b					2.075	2.047	2.033
$[(tpz)_2Cu(CO)]^{2+}$						2.070	2.058	2.067
<b>bis(<math>\mu</math>-hidroxido) dicobrore (III)</b>		Cu-Cu	O-O	Cu1-O1	Cu1-O2	Cu2-O1	Cu2-O2	
$[(L^{II})_2Cu_2(OH)_2]^{2+}$	5a	3.058	2.414	1.791	1.796	2.136	2.124	
$[(L^{II})_2Cu_2(OH)_2]^{2+}$	5b	3.221	2.195	1.807	1.786	2.092	2.122	
$[(L^{II})_2Cu_2(OH)_2]^{2+ 2d}$		3.009	2.445	1.922	1.951	1.930	1.951	

Complejos de cobre		Angulos entre enlaces/grados		
<b><math>\mu</math>-<math>\eta^2</math>:<math>\eta^2</math>-peroxo dicobrore (II)</b>		O1-Cu1-N1	O1-Cu1-N2	O1-Cu1-N3
$[(L^{II})_2Cu_2O]$	1a	114.6	112.7	149.9
$[(L^{II})_2Cu_2O_2]^{2+}$	1b	103.6	110.8	155.0
$[(tpz)_2Cu_2O_2]^{2+}$		114.2	107.2	150.4
<b>Fenoxo Cobre (II)</b>		O-Cu-N1	O-Cu-N2	O-Cu-N3
$[(L^{II})Cu(OPh)]^+$	2a	109.9	148.4	123.1
$[(L^{II})Cu(OPh)]^+$	2b	112.2	141.1	123.3
$[(L^{II})Cu(OC_6H_3tBu_2)]^+$	2c	110.4	147.2	124.2
$[(L^{II})Cu(OC_6H_3tBu_2)]^+$	2d	123.4	129.7	125.5
$[(tpz)_2Cu(OC_6H_4F)^{2+}]$		120.1	129.8	121.1
<b>Peroxo Cobre (II)</b>		O-Cu-N1	O-Cu-N2	O-Cu-N3
$[(L^{II})Cu(OOH)]^+$	3a	126.5	128.7	127.9
$[(L^{II})Cu(OOH)]^+$	3b	126.7	127.2	122.9
$[(tpz)_2Cu(OOCm)]^{+ 2d}$		122.2	140.3	107.8
<b>Complejos de cobre (I)</b>		N1-Cu-N2	N2-Cu-N3	N3-Cu-N1
$[(L^{II})Cu]^+$	4a	85.8	91.2	90.6
$[(L^{II})Cu]^+$	4b	89.9	94.0	93.5
$[(tpz)_2Cu(CO)]^{2+}$		91.4	93.5	92.7
<b>bis(<math>\mu</math>-hidroxido) dicobrore (III)</b>		O1-Cu1-O2	O1-Cu2-N2	
$[(L^{II})_2Cu_2(OH)_2]^{2+}$	5a	84.6	69.0	
$[(L^{II})_2Cu_2(OH)_2]^{2+}$	5b	75.3	62.8	
$[(L^{II})_2Cu_2(OH)_2]^{2+ 2d}$		78.3		

Los complejos mencionados en la tabla son los siguientes:



Las referencias utilizadas para la formación de la tabla 4 son las siguientes:

a) Datos de cristalografía de rayos X<sup>45</sup> Se han realizado varios estudios de cristalografía de rayos X de los complejos ( $\mu$ -oxo)-dicobre(III) y  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peróxido de dicobre(II) con distintos ligantes. Después de múltiples cambios de ligantes y ángulos en estos complejos.

b) N. Kitajima, K. Fujisawa, C. Fujimoto, Y. Moro-oka, S. Hashimoto, T. Kitagawa, K. Toriumi, K. Tatsumi, and A. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 1277 (1992). , tpbz = hydrotris(3,5-diisopropyl-1-pyrazolyl) borate.

c) K. Fujisawa, Y. Iwata, N. Kitajima, H. Higashimura, M. Kubota, Y. Miyashita, Y. Yamada, K. Okamoto, and Y. Moro-oka, *Chem. Lett.*, 1999, 739. , OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F = 4-fluorophenoxide.

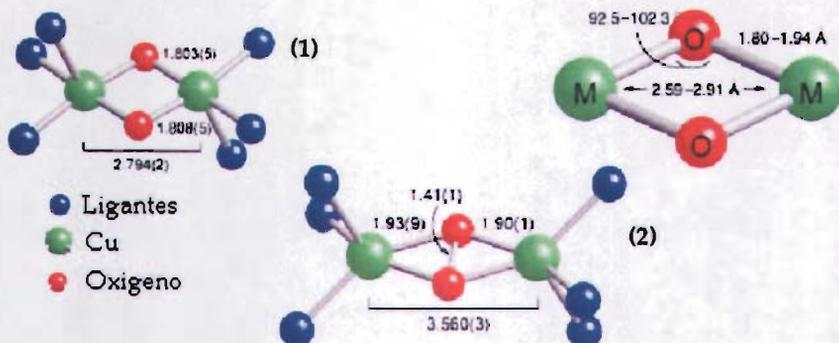
d) N. Kitajima, T. Katayama, K. Fujisawa, Y. Iwata, and Y. Moro-oka, *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 7872 (1993)., OOCm=1-methy-1-phenylethylperoxide.

e) S. Imai, K. Fujisawa, T. Kobayashi, N. Shirasawa, H. Fujii, T. Yoshimura, N. Kitajima, and Y. Moro-oka, *Inorg. Chem.*, 37, 3066 (1998).

f) S. Mahapatra, J. A. Halfen, E. C. Wilkinson, G. Pan, X. Wang, V. G. Young, Jr., C. J. Cramer, L. Que, Jr., and W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 11555 (1996). , L0=1,4-diisopropyl-1,4,7-triazacyclononane.

De acuerdo con la **Tabla 5** se puede acomodar algunos los resultados experimentales en intervalos de distancias de enlace, que se presentan en la **Figura 2**. A su vez es importante destacar que la comparación entre las estructuras obtenidas teóricamente en este trabajo se realizó para cada uno de los complejos reportados. Y se concluyó que el método que mejor reproduce la estructura de los complejos es el PW91, el cual fue elegido para utilizarse a lo largo de todo este trabajo..

**Figura 2.** Complejos ( $\mu$ -oxo)-dicobre(III) (1) y (2) y  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peroxido de dicobre(II) (3)



Como se puede observar las distancias entre átomos Cu-Cu y Cu-O determinadas experimentalmente y ángulos en Cu-O-Cu varían en complejos ( $\mu$ -oxo)-dicobre(III) en un rango de 2.59-2.91 Å, 1.8-1.94 Å, y 92.5-103.2° respectivamente, dependiendo de la naturaleza del ligante.

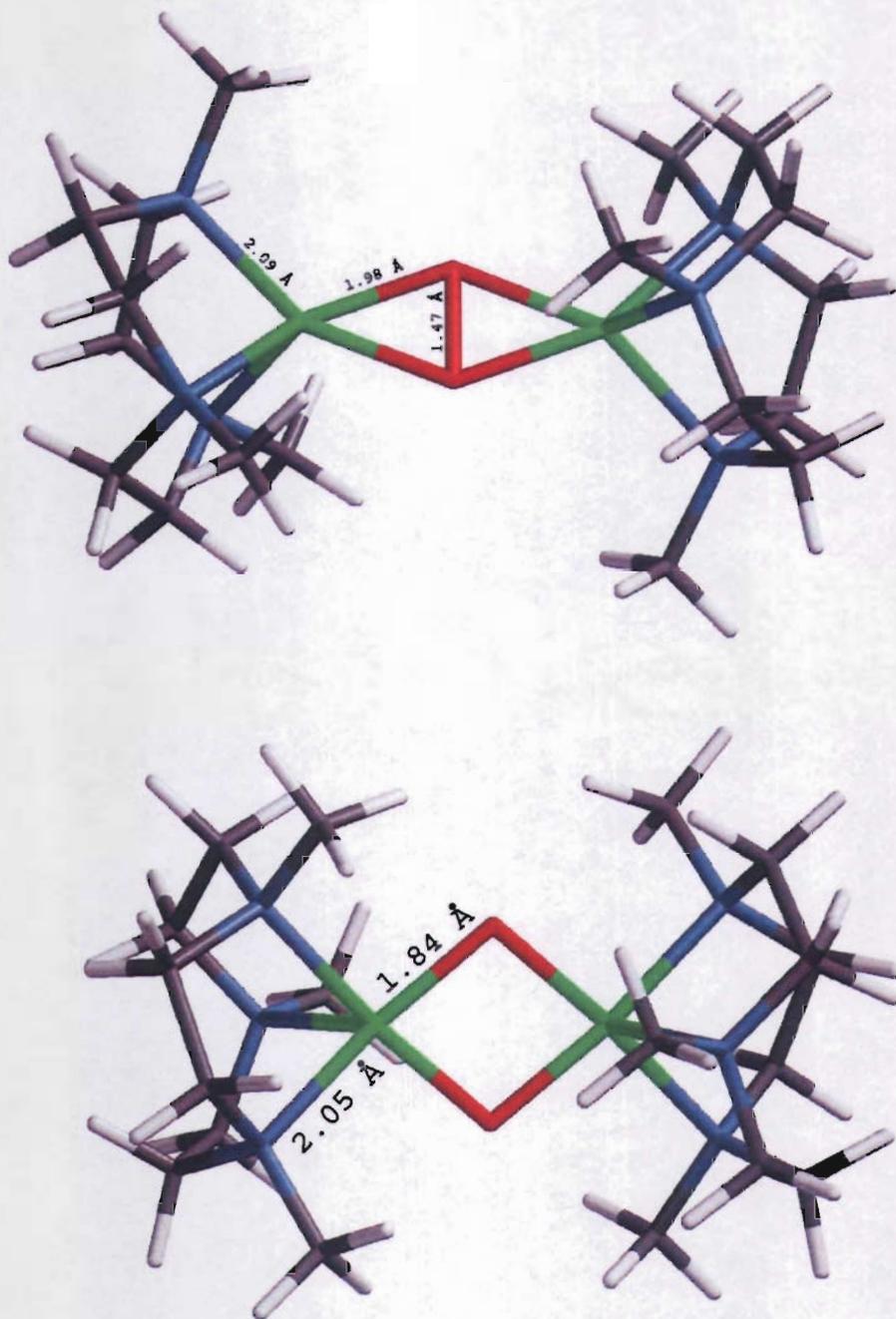
En la **Tabla 6** se presentan los resultados *obtenidos en este trabajo* con el método teórico elegido PW91/LACVP\*<sup>1,2</sup> para los complejos  $[\text{Cu}_2(\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-O}_2)]_2^+$  y  $[\text{Cu}_2(\mu\text{-O})_2]_2^+$ .

**Tabla 6.** Distancias de enlace en Å de los complejos  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peroxido de dicobre(II) y ( $\mu$ -oxo)dicobre(III) calculadas con PW91/LACVP\*<sup>1,2</sup>

Átomo-átomo	$[\text{Cu}_2(\mu\text{-O})_2]_2^+$ (a)	$[\text{Cu}_2(\mu\text{-O})_2]_2^+$ (b)	$[\text{Cu}_2(\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-O}_2)]_2^+$ (a)	$[\text{Cu}_2(\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-O}_2)]_2^+$ (b)
Cu-Cu	2.80 Å	2.84 Å	3.60 Å	3.67 Å
Cu-O	1.83 Å	1.84 Å	1.95 Å	1.97 Å
Cu-N	2.08 Å	2.09 Å	2.23 Å	2.25 Å
O-O	2.36 Å	2.34 Å	1.49 Å	1.47 Å
Ángulos	-	-	-	-
Cu-O-Cu	99.7°	100.8°	135.1°	136.2°
N-Cu-N	82.7°	83.9°	86.5°	87.7°
N-Cu-O	11.3°	11.60°	19.9°	20.68°
N-Cu-Cu	108.5°	109.94°	113.5°	114.83°

(a) L = N,N,N',N'-tetrametilenediamina; (b) L = 1,4,7-trimetil-1,4,7-triazaciclonoano

**Figura 3.** Estructuras de los complejos  $[\text{Cu}_2(\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-O}_2)]_2^-$  y  $[\text{Cu}_2(\mu\text{-O})_2]_2^+$  obtenidas con PW91/LACVP\*1,2(Página 5)



Este estudio fue realizado para comprobar si el método que estamos aplicando a nuestros complejos reproduce razonablemente bien la geometría y como se puede observar, nuestros resultados teóricos muestran estar a dentro de los intervalos de distancias de enlace y ángulos reportados. En este trabajo es importante reproducir la estructura de los complejos y en base a esto se eligió el método.

### **3.10 Cálculo de Cargas Naturales.**

Se realizó un estudio de las interacciones entre los pares electrónicos enlazados y no enlazados sobre los átomos de complejos estudiados mediante un análisis poblacional basado en Orbital Natural de Enlace NBO (Natural Bond Orbital) el cual se realiza al mismo nivel de teoría. Además de asignar cargas a los átomos en las estructuras también nos proporciona la distribución de la densidad de espines naturales de los complejos (Paginas 51 y 52).

**IV. DISCUSIÓN DE RESULTADOS .  
POLIMERIZACIÓN OXIDATIVA  
DE FENOLES.**



#### IV. DISCUSIÓN DE RESULTADOS. POLIMERIZACIÓN OXIDATIVA DE FENOLES.

Una vez propuestas las reacciones para el mecanismo de reacción se optimizó la geometría con PW91/LACVP\* (Página 4) de cada uno de los complejos hasta haber encontrado el mínimo de la superficie de energía potencial. Las energías de cada uno de los complejos se reportan en la **Tabla 11 (Página 62)**. Las energías libres de Gibbs de las reacciones y sus energías de activación se reportan en Kcal/mol (1 a.u. = 623.51 Kcal/mol) en la **Tabla 10 (Página 72)**.

De acuerdo con el mecanismo propuesto por Higashimura<sup>21</sup> y colaboradores el polímero se forma gracias a una adición entre radicales de Cu-O-Fenol los cuales son selectivos gracias a que el cobre estabiliza el radical fenoxi. A estos radicales Cu-O-Fenoxi se les llamó "radicales controlados" los cuales en este trabajo se refieren como **12a,b**.

Higashimura propuso que el complejo ( $\mu$ -oxo)-dicobre(III) (referido como **5a**) es un complejo "electrofilico" que genera radicales fenoxi libres. Por otra parte  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peroxodicobre(III) es un complejo "nucleofílico" que es el responsable de obtención de radicales "controlados" y lo que hace es extraer el protón del fenol.

Así que las primeras reacciones estudiadas fueron las que se propusieron en la referencia **21** que son las reacciones **1,3,5,7,9,11** en la **Tabla 9 (Página 62)**.

Los pasos propuestos son extracciones del protón fenólico por complejo  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peróxido de dicobre(II) (**9a,b**) y ( $\mu$ -oxo)dicobre(III) (**5a,b**) (Reacciones **1,3,5,7,9,11** **Tabla 9**).

Como se puede ver, estas reacciones no conducen a los productos (Reacciones **1,3,5,7,9** y **11**, **Tabla 9** y **Tabla 10**). Aún cuando la solvatación se toma en cuenta, las energías libres de Gibbs siguen siendo altamente positivas, siendo mucho mayores que 100 kcal/mol en los dos casos. Así que el mecanismo propuesto **anteriormente en la referencia 21** queda descartado.

¿Entonces cuál será el mecanismo apropiado para la formación de los famosos "radicales controlados"?

Se sabe que en la mezcla de reacción se tienen los complejos de cobre (I) y (II) con aminas (complejos referidos en este trabajo como **18a,b** y **19a,b** respectivamente). Así que se puede proponer que estos reaccionan con fenol formando complejos fenólicos con Cu-aminas **6a,b** y **11a,b** (Reacciones **34**, **35**, **32** y **33** de la **Tabla 9** (**Página 69**)).

La formación del complejo **6a,b** y **11a,b** son reacciones espontáneas ( $\Delta G < 0$ ) aún con el efecto entrópico desfavorable, que aumenta los valores de las energías libres de Gibbs (Reacciones **32-35** de la **Tablas 9 y 10**).

La formación del complejo **6a,b** aumenta la acidez del protón de fenol a tal grado que hasta una base muy débil como lo es DPP(Difenilpiridina) puede extraer el protón fenólico para generar especies de radicales "controlados" (referidos en este trabajo como **12a,b**). (Reacciones **18**, **19** **Tabla 9**).

Sin embargo en la **Tabla 10** (**Página 72**) se puede observar que estas reacciones son termodinámicamente desfavorables( $\Delta G > 0$ ).

En el caso de los complejos **11a,b** la extracción del protón tiene energías negativas, así que se puede considerar una vía más de formación de "radicales controlados". (Reacciones **20** y **21**, **Tabla 9** y **Tabla 10**).

Sin embargo esta reacción no puede ser la predominante en la formación de "radicales controlados", ya que la DPP( DifenilPiridina) se encuentra sólo en cantidades catalíticas en la mezcla de reacción. También se sabe de la literatura que el complejo amino con Cu(II) en estas condiciones tiende reducirse a Cu(I).

Los dos procesos:

formación del complejo y

la abstracción del protón son más favorables utilizando ligantes tetrasustituidos, lo cual se debe seguramente a un aumento en la densidad electrónica sobre el centro de cobre Cu(II) por el tercer nitrógeno, disminuyendo así su electronegatividad.

Por otra parte la extracción del protón de fenol libre con la base orgánica tan débil como la DPP es aún mucho más desfavorable y difícil (Reacción **17**, **Tabla 9**)

aunque la solvatación mejora la viabilidad de este proceso (**Reacción 17, Tabla 10**).

Los resultados de los cálculos van de acuerdo con los resultados experimentales ya que la reacción entre Cu(II) y el fenol es uno de los caminos detectados por los métodos de caracterización.<sup>21</sup> Sin embargo la manera más importante de generar especies "controladas" **12a,b** definitivamente está relacionada con la interacción de los complejos  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peróxido de dicobre (II)}$  (**9a,b**) y  $(\mu\text{-oxo})\text{dicobre(III)}$  (**5a,b**) con el fenol.

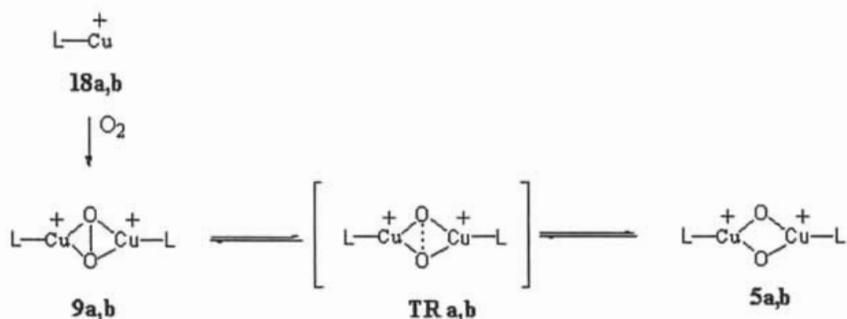
Como se mencionó anteriormente, en la mezcla de reacción se encuentran complejos de cobre con aminas **18a,b** y **19a,b** los cuales en presencia de oxígeno forman fácilmente al complejo  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peróxodicobre(II)}$ . (**Reacciones 40 y 41 Tabla 9 (Pagina 70)**). En las reacciones **40, 41** en la **Tabla 11** se puede observar que sus energías son negativas sugiriendo que éstas están desplazadas hacia productos. Como la formación de complejos  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peróxido de dicobre(II)}$  (**9a,b**) es una reacción a lo largo de la cuál hay un cambio en el número de partículas. Por eso en la **Tabla 10** se reportan las energías libres de Gibbs y se nota lo mucho que afecta la entropía esta reacción.

Lo interesante de estas reacciones es que en la fase gas la contribución entrópica convierte las energías de reacción en positivas, sin embargo cuando se hace el cálculo en solvente se obtienen energías libres de Gibbs negativas demostrándonos una vez más la importancia del solvente en los cálculos teóricos dentro de este trabajo de investigación.

En general la formación de complejos  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peróxodicobre(II)}$  (**9a,b**) es un proceso espontáneo ( $\Delta E \approx -17 \text{ kcal/mol}$ ) y la reacción esta desplazada hacia los productos.

Una vez obtenido el complejo  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peróxodicobre(II)}$  (**9a,b**) éste casi instantáneamente se convierte en el complejo  $(\mu\text{-oxo})\text{dicobre(III)}$  (**5a,b**) (**Esquema 14**).

**Esquema 14.** Generación de complejos ( $\mu$ -oxo)-dicobre(III) y  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peroxodicobre(III).



Se localizó el estado de transición (**Tra,b**) de esta isomerización que se presenta en el Esquema 14. Las energías de los complejos  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peróxodicobre(II) (**9a,b**) y ( $\mu$ -oxo)dicobre(III) (**5a,b**) son muy parecidas (Tabla 11, pagina 72) y la transformación de uno al otro tiene energías de activación pequeñas de 4.7 kcal/mol (Reacciones 22 y 23 de la Tabla 10, pagina 72) implicando una rápida y reversible conversión entre estos isómeros, lo cual va de acuerdo con los datos experimentales.

Se ve que los ligandos tridentados aumentan la estabilidad de complejo ( $\mu$ -oxo)dicobre(III) (**5a,b**) comparando con los bidentados aumentando ligeramente la energía de activación de isomerización.

La estabilidad relativa de complejo ( $\mu$ -oxo)dicobre(III) (**5a,b**) con ligandos tridentados es debido a la existencia de electrones adicionales en el tercer nitrógeno estabilizando así el centro de cobre Cu(III) en un estado de oxidación mas alto. Estas estructuras con ligandos tridentados son más rígidas, por lo que aumentan ligeramente la energía de activación de isomerización.

También se estudiaron las reacciones donde el complejo  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peróxodicobre(II) (**9a,b**) extrae el protón de los complejos **6a,b** y **11a,b** (Reacciones 4 y 8 Tabla 9, pagina 62). Y las energías de éstas 79.1 y 86.2 kcal/mol hacen este proceso energéticamente prohibitivo. Una reacción similar con complejos ( $\mu$ -oxo)dicobre(III) (**5a,b**) tiene una energía una poco mas baja, sin embargo esto sigue siendo mucha energía para hacer posible una extracción de protón.

(Reacciones 2,6 **Tabla 9** y **Tabla 10**). Obviamente las energías de estas reacciones son mas pequeñas que en el caso de extracciones de protón del fenol.

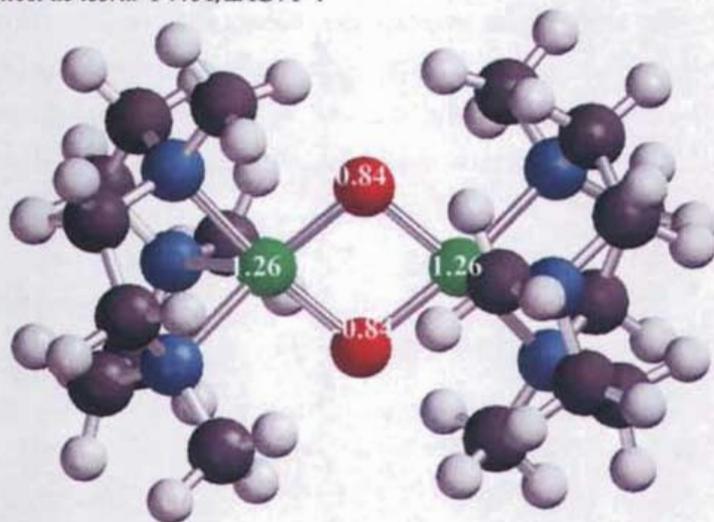
Como se ve, la extracción de radical hidrógeno es mucho más favorable comparando con la extracción de protón, aunque no lo suficientemente favorable para tomar su lugar excepto en el caso del complejo de **5b** ya que muestra energías libres de Gibbs negativas de -1.4 y -1.8 kcal /mol en fase gaseosa y en solución respectivamente (**Reacción 13, Tabla 10**) Este suceso es debido a la diferencia en el estado de oxidación formal de los átomos de oxígeno en complejos **5a,b** y **9a,b**.

Mientras que el oxígeno tiene un estado de oxidación formal de -2 en los complejos **5a,b**, en los complejos **9a,b** es de -1 lo que los hace mucho menos básicos.

Otra posibilidad es la de abstraer el hidrógeno produciendo radicales libres fenoxi (**Reacciones 9,13,15,17, Tabla 9** y **Esquema 16**). Esta reacción no es muy conveniente ya que disminuye la selectividad localizada del proceso de polimerización oxidativa.

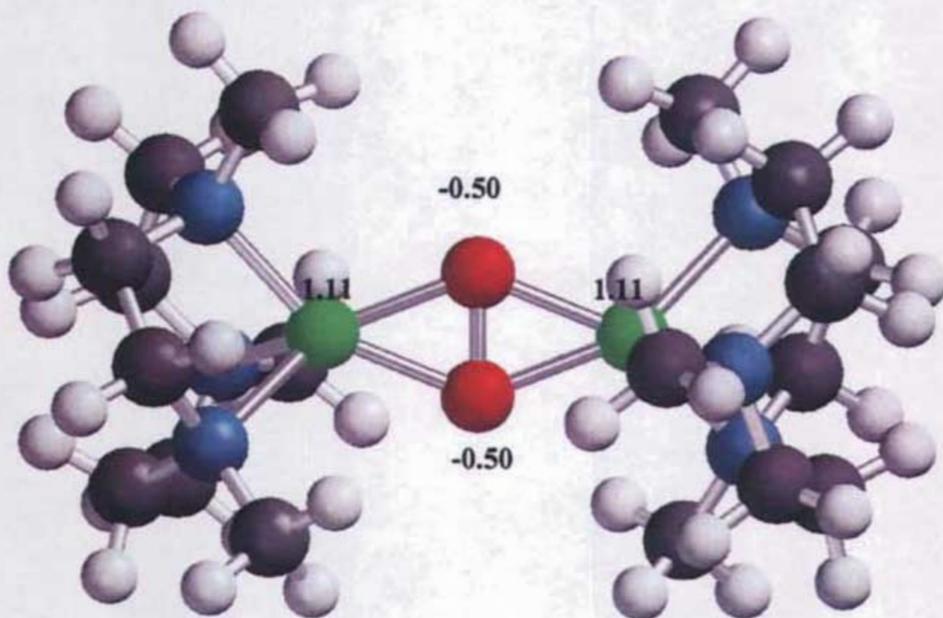
Los datos demuestran que los dos complejos ( $\mu$ -oxo)dicobre(III) (**5a,b**) y  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peroxido de dicobre(II) (**9a,b**) estudiados en este trabajo son oxidantes por naturaleza pero los complejos **5a,b** son oxidantes más fuertes debido a un nivel de oxidación más grande de átomos de Cu en esos complejos.

**Figura 4.** Geometría optimizada y cargas naturales del complejo **5b** ( $\mu$ -oxodicobre (III)) con el siguiente nivel de teoría PW91/LACVP\*.



-  H (Hidrógeno)
-  O (Oxígeno)
-  C (Carbono)
-  Cu (Cobre)
-  N (Nitrógeno)

Figura 5. Geometría optimizada y cargas naturales del complejo 9b ( $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2$ -peróxido de dicobre (II)) con el siguiente nivel de teoría PWP91<sup>1</sup>/LACVP2\*.



El comportamiento de complejos 5a,b es especial ya que son buenas bases y buenos oxidantes al mismo tiempo. Y es que en estos complejos el oxígeno es la base y el átomo de cobre es el oxidante. Y para esta polimerización oxidativa en particular se vuelve necesario este interesante arreglo.

Así que, como en los complejos 5a,b el oxígeno tiene una carga de -2 éste se vuelve mejor base que el oxígeno de los complejos 9a,b. En las Figuras 4 y 5 se muestran

geometrías optimizadas de moléculas **5b** y **9b** con cargas calculadas tanto en el átomo de Cu como en el oxígeno.

Como se puede ver de las Figuras 4 y 5 la isomerización de complejo  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-}$ peróxido de dicobre(II) a ( $\mu\text{-oxo}$ )dicobre(III) lleva a una redistribución de la densidad electrónica en la molécula. En la isomerización la densidad electrónica se mueve de átomo de cobre hacia los oxígenos. Esto vuelve a los átomos de oxígeno en el complejo **5b** más básicos comparando con los complejos **9a,b** haciendo así más favorable la transferencia del protón.

Se realizó un estudio de los niveles LUMO (Página 4) de los complejos **5b** y **9b**.

**Tabla 7.** Niveles LUMO de los complejos dicobre.

	$\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-}$ peróxido de dicobre(II)	( $\mu\text{-oxo}$ )dicobre(III)
Nivel HOMO	-0.35247 a.u.	-0.36900 a.u.

Además se realizó un estudio de la afinidad electrónica de Cu en complejos **5b** y **9b** obteniendo los siguientes resultados.

**Tabla 8.** Afinidad electrónica calculada con PW91/LACVP\*(Página 4)

	$\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-}$ peróxido de dicobre(II)	( $\mu\text{-oxo}$ )dicobre(III)
Afinidad electrónica	-167.708 kcal/mol -7.27eV	-178.76 kcal/mol -7.752eV

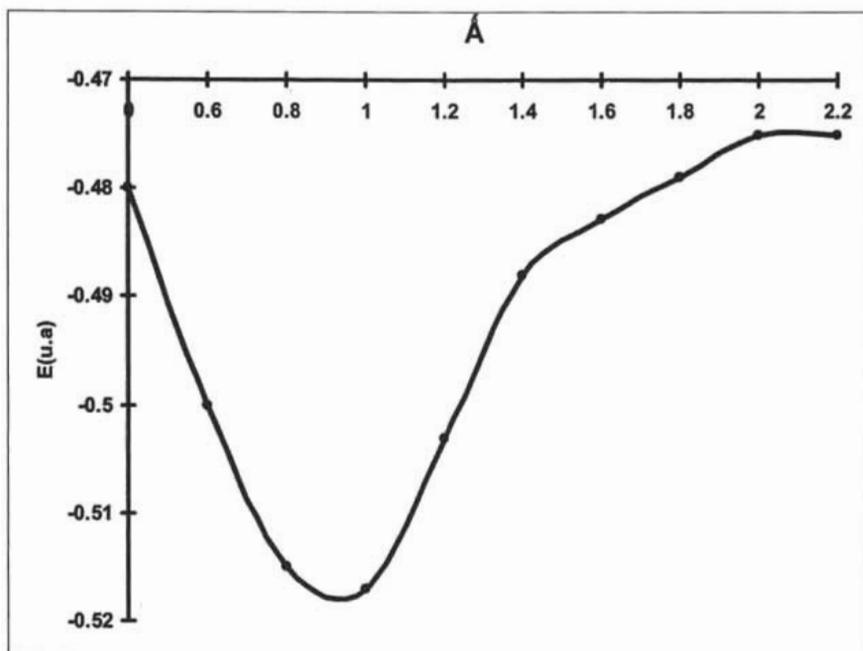
Se sabe que **afinidad electrónica** es la energía liberada cuando se agrega un electrón a un átomo gaseoso neutro.

Concluyendo el compuesto que tenga el valor de la afinidad electrónica más bajo es el que con más facilidad se va oxidar es decir será el oxidante más fuerte. Así que se puede observar que Cobre en el complejo ( $\mu\text{-oxo}$ )dicobre(III) es un oxidante un poco más fuerte comparado con el átomo de Cobre del complejo  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-}$ peróxido de dicobre(II).

Regresando a la reacción en estudio, cabe destacar que a lo largo del análisis se notó que la transferencia de hidrógeno se facilita mucho durante el proceso si se considera la reacción entre complejos fenólicos con Cu(I) (**6a,b**) y no entre fenoles libres.



**Figura 6.** Resultados del barrido de la energía potencial de la transferencia de hidrógeno de la molécula **6b** a **5b** con el nivel PWP91/LACVP\*<sup>1,2</sup>(Página 4) de teoría.



En la **Figura 6** el eje x es la distancia en (angstrom) Å entre el hidrógeno del complejo **6a** y el oxígeno del complejo **5a**. Es la única distancia que se fija para realizar la optimización para ver como cambian los dos complejos al acercarse.

Como se puede ver en la **Figura 6** la transferencia de hidrógeno de complejos **6a,b** a complejos ( $\mu$ -oxo)dicobre(III) **5a,b** no muestra energías de activación lo que significa que es muy fácil que suceda bajo condiciones de una polimerización oxidativa.

Parece que los complejos ( $\mu$ -oxo)dicobre(III) (**5a,b**) juegan un papel muy importante en la generación de los radicales "controlados".

Para probar si las energías de transferencia de protón e hidrógeno dependen de la longitud de cadena polimérica se realizaron cálculos adicionales con 4-fenoxifenol en vez de fenol (Esquema 19)

Los resultados aparecen en la **Tabla 9** (Reacciones **24-31**) y como se puede observar las energías de transferencia de protón o hidrogeno de 4-fenoxifenol a complejos  $(\mu\text{-oxo})\text{-dicobre(III)}$  (**5a,b**) y  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peroxido}$  de dicobre(II) (**9a,b**) son muy similares (la diferencia es de 2kcal/mol) para fenol sugiriendo que el mismo mecanismo para generar los radicales “controlados” es valido no solo en la etapa inicial de polimerización sino también en pasos de polimerización posteriores.

Aunque la extracción del protón fenólico es una reacción muy poco favorable para complejos  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peroxido}$  de dicobre(II) (**9a,b**). Se propusieron otros procesos que llevan a la generación de radicales “controlados” **12a,b** y que son posibles termodinámicamente (Reacciones **36-39** en la **Tabla 9**, **Esquema 17**).

La fuerte solvatación de complejos **9a** y **9b** en este caso si afecta en una gran cantidad a las energías de estas reacciones haciendo que los procesos se vuelvan menos favorables. Sin embargo, también estos procesos hacen una importante contribución en la generación de radicales “controlados”.

Mientras que la interconversión entre complejos  $(\mu\text{-oxo})\text{-dicobre(III)}$  (**5a,b**) y  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peroxido}$  de dicobre(II) (**9a,b**) sea rápida y reversible las reacciones **36-39** (**Tabla 9**) van a contribuir significativamente a la generación de radicales “controlados”.

Así que la extracción del hidrógeno del fenol de los complejos **6a,b** por el complejo  $(\mu\text{-oxo})\text{-dicobre(III)}$  (**5a,b**) (Reacciones **10,14**, **Tabla 9**, **pagina 62**) va ser la reacción predominante para producir los radicales “controlados”.

# TABLAS Y ESQUEMAS

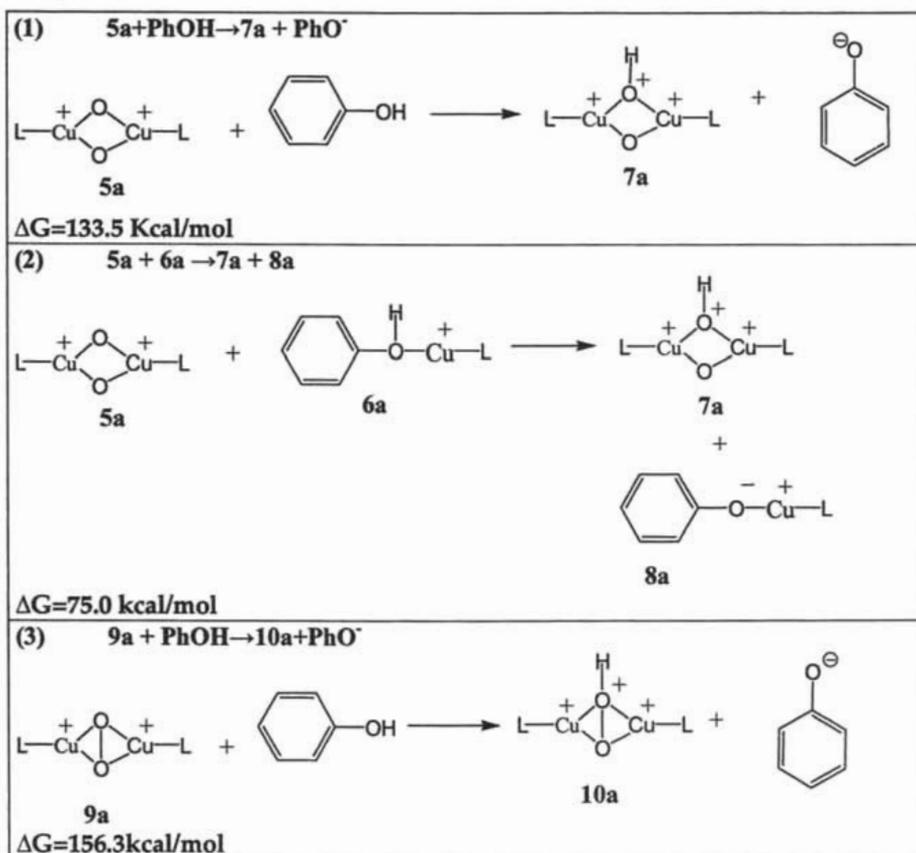
## Polimerización oxidativa de fenoles

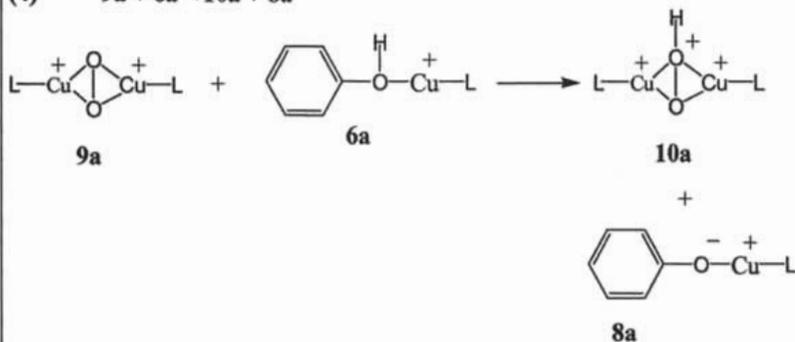
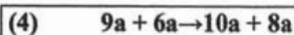


## TABLAS Y ESQUEMAS. POLIMERIZACIÓN OXIDATIVA DE FENOLES.

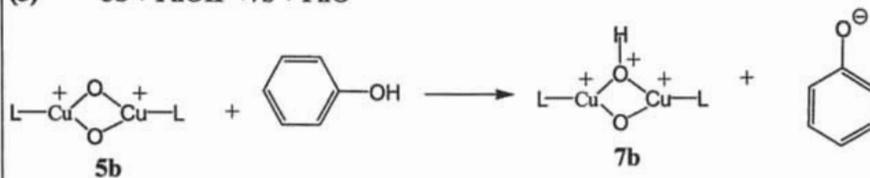
Tabla 9 presenta las reacciones que se propusieron para encontrar posteriormente en base a sus energías la reacción predominante de obtención de radicales "controlados".

**Tabla 9.** Todas las reacciones y formaciones de complejos que fueron estudiadas, y sus energías libres de Gibas en solvatación.

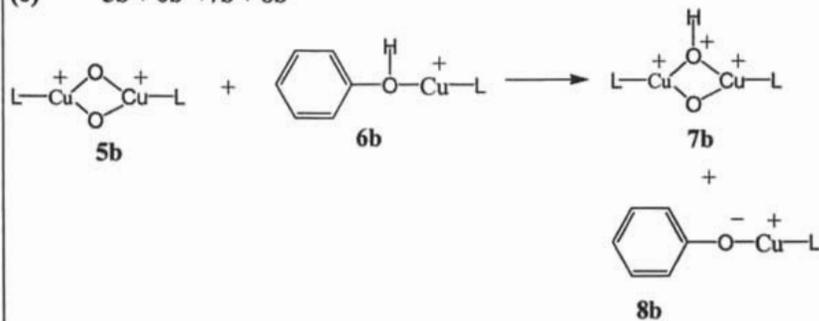
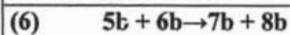




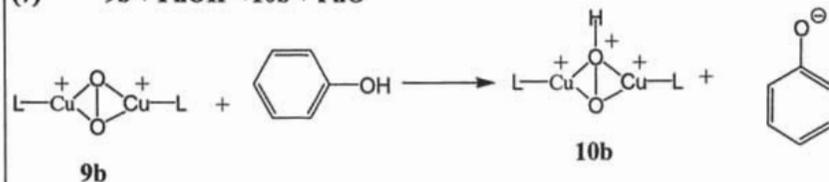
$\Delta G=79.0$  kcal/mol



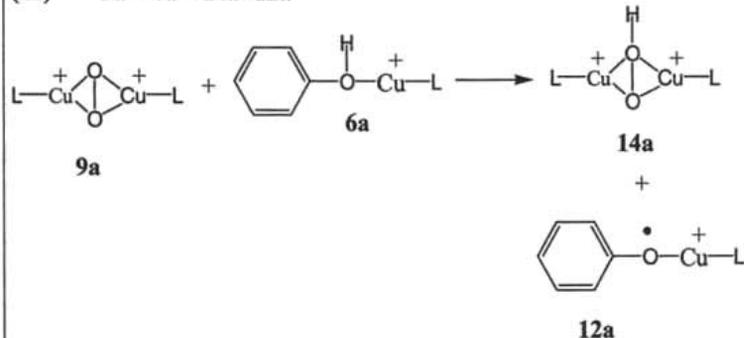
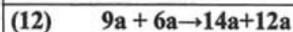
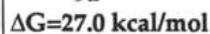
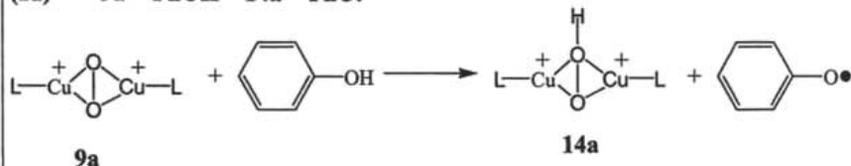
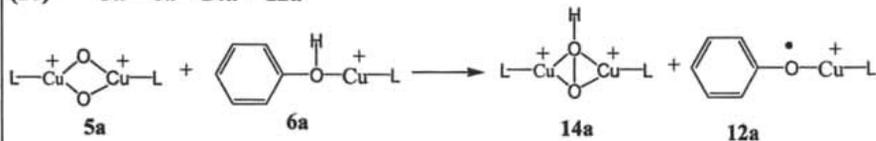
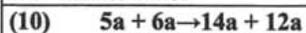
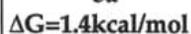
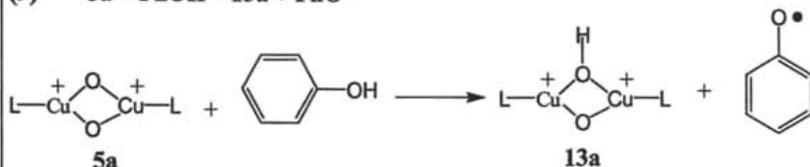
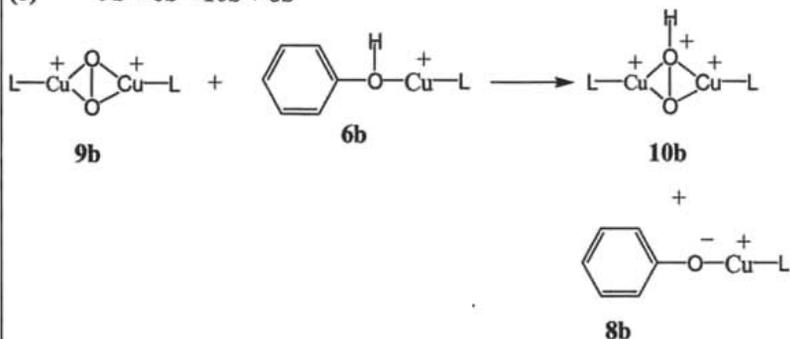
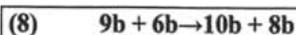
$\Delta G=116.1$  kcal/mol

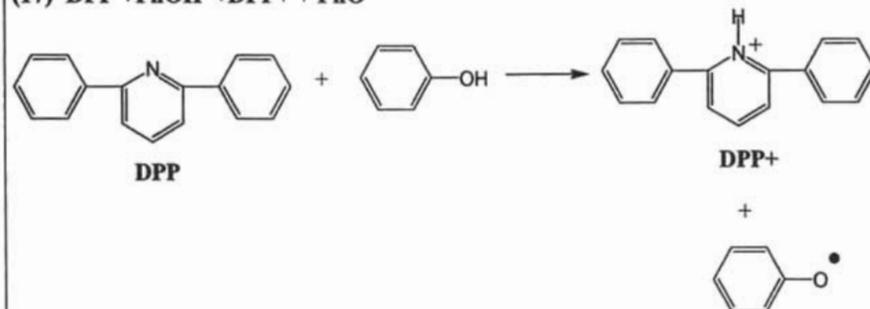
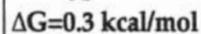
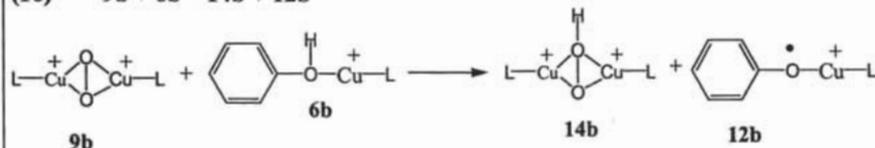
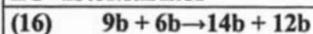
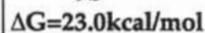
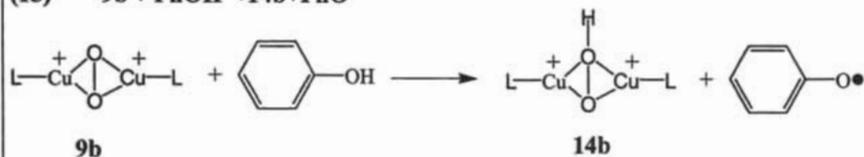
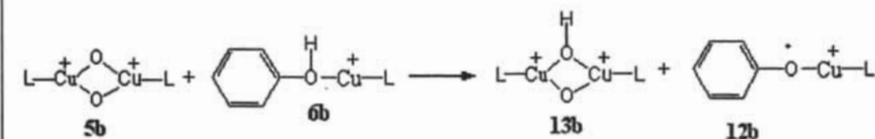
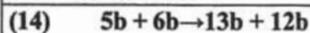
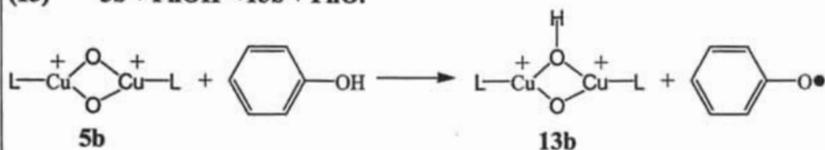


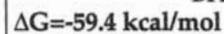
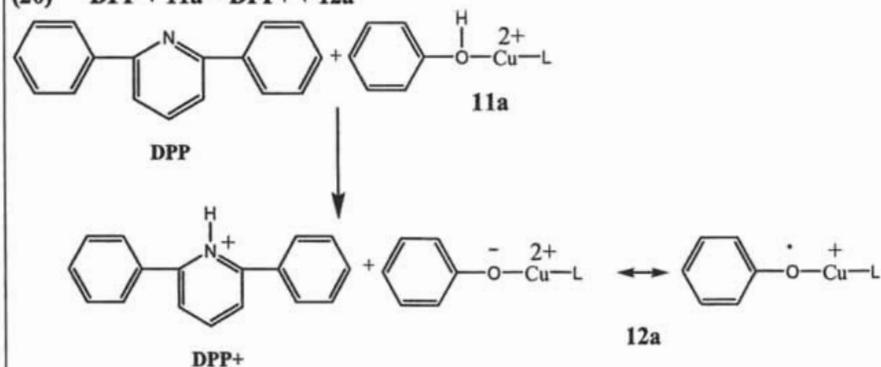
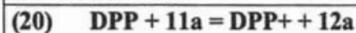
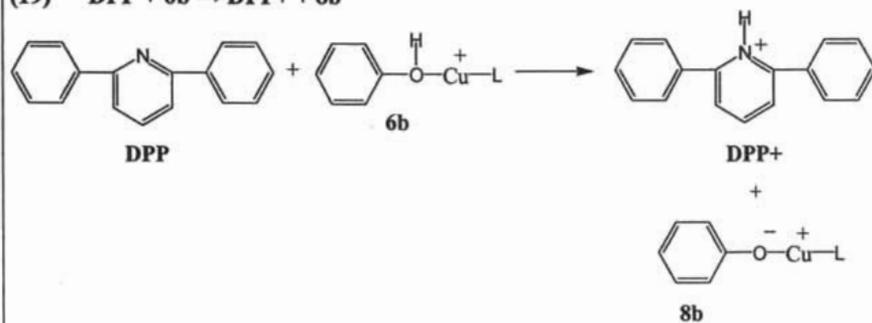
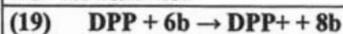
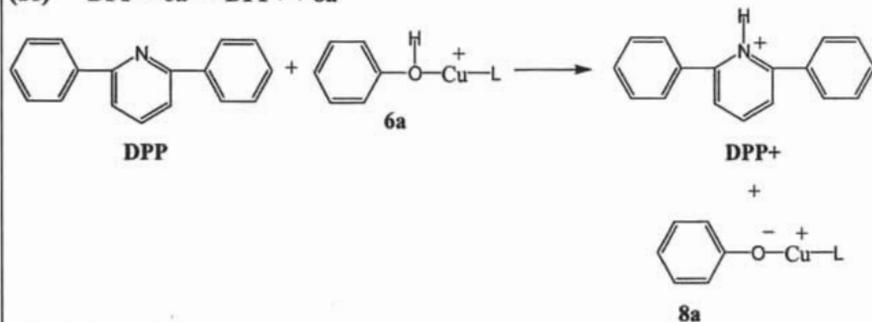
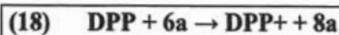
$\Delta G=66.4$  kcal/mol

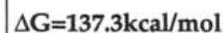
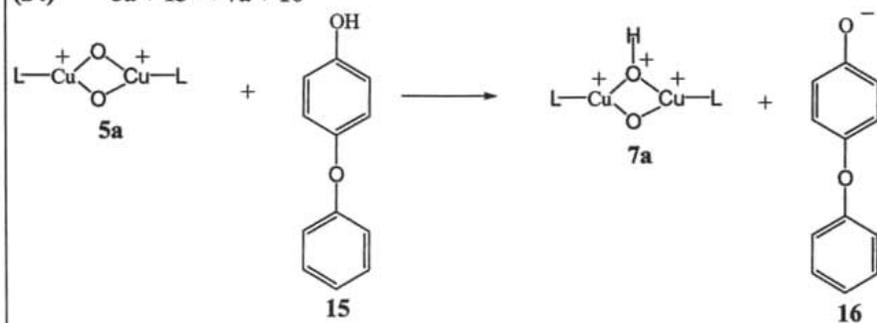
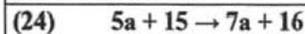
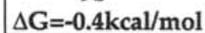
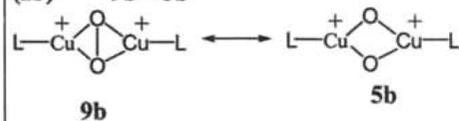
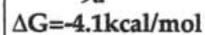
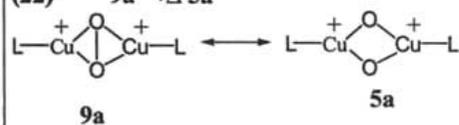
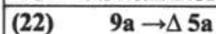
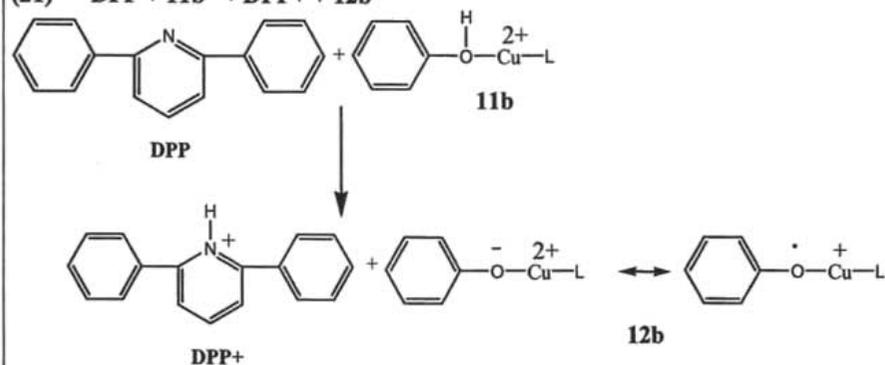
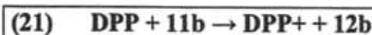


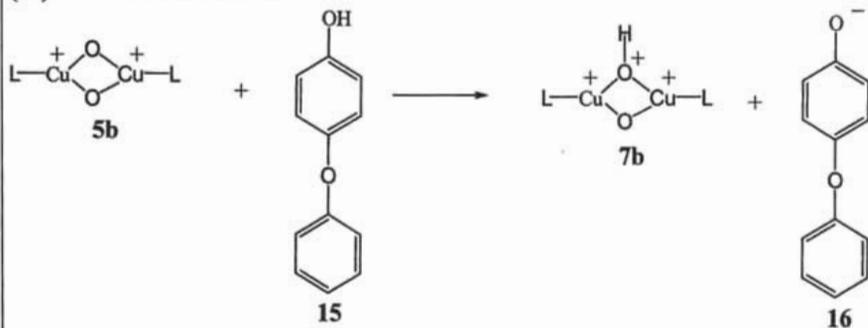
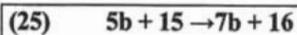
$\Delta G=135.3$  kcal/mol



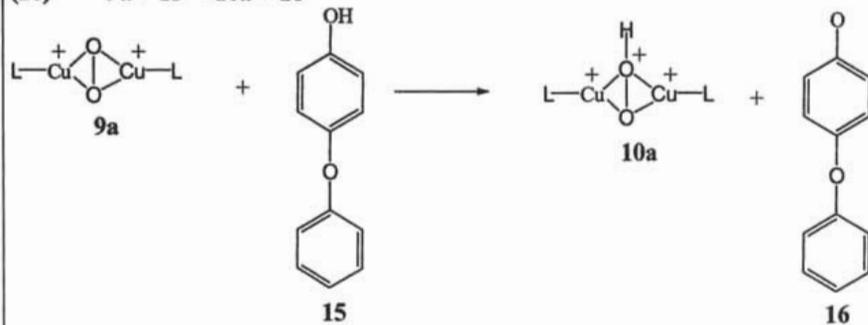
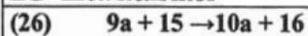




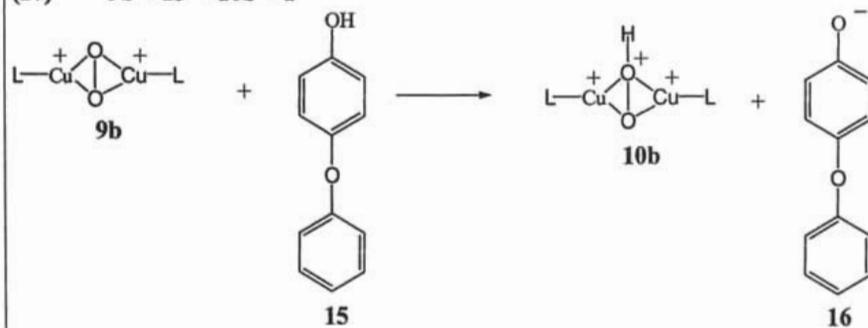
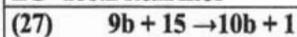




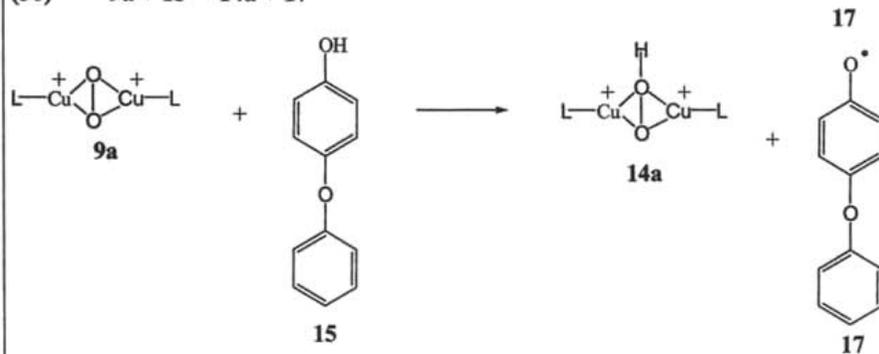
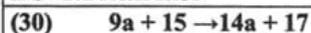
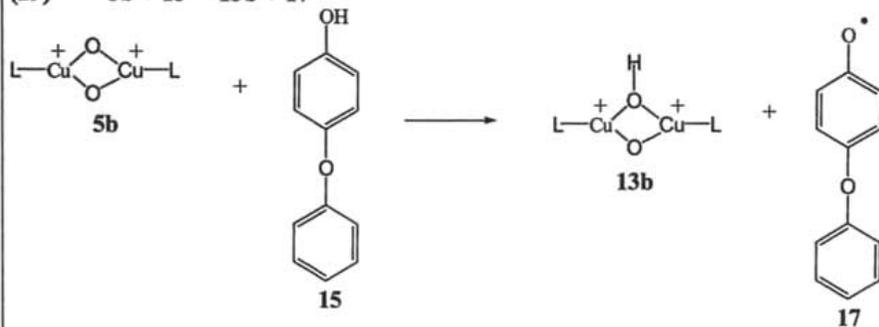
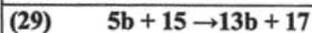
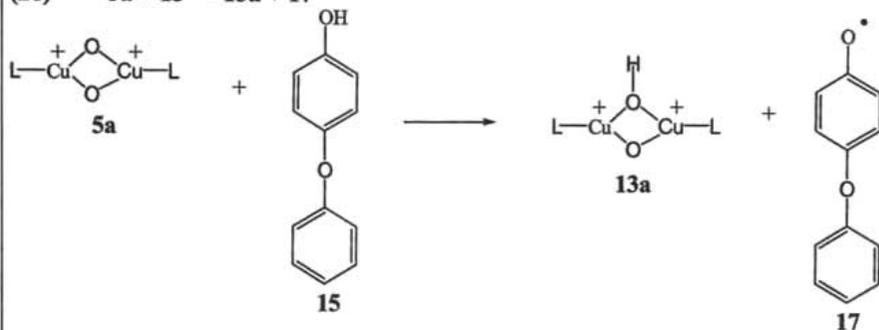
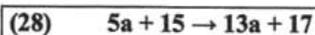
$\Delta G=120.7\text{kcal/mol}$

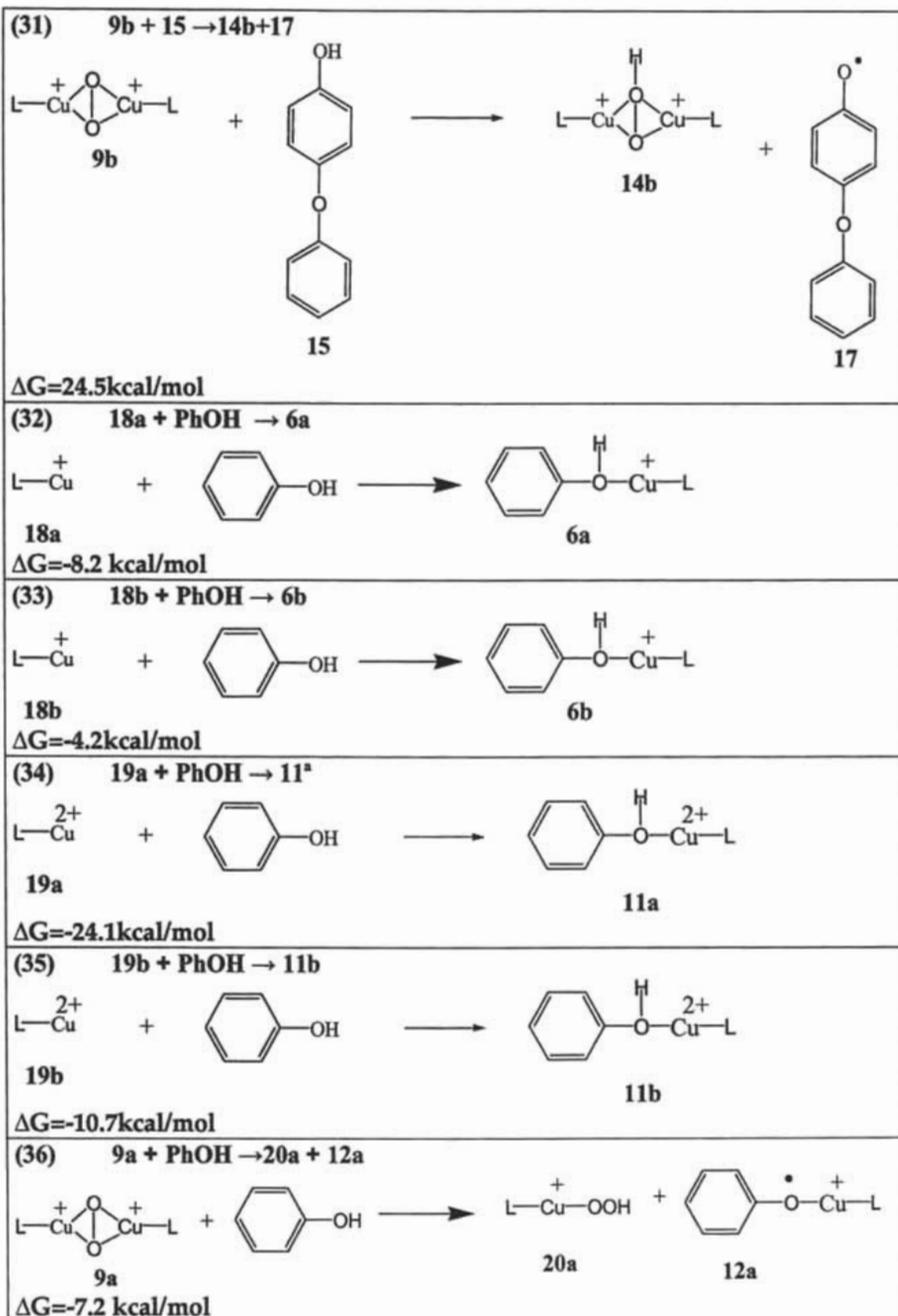


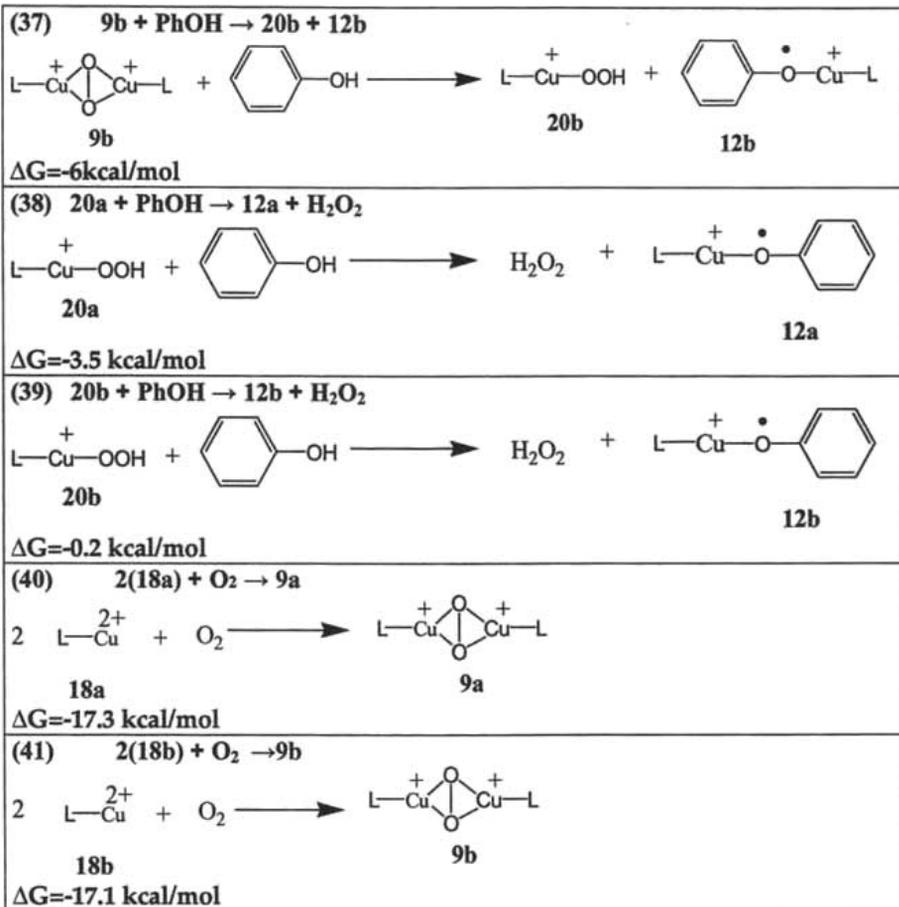
$\Delta G=160.2\text{ kcal/mol}$



$\Delta G=140.6\text{kcal/mol}$







**Tabla 10. Energías de reacción (Kcal/mol) calculadas con el método teórico**

PW91/LACVP\*<sup>1,2</sup>(Funcional de correlación Perdew-Wang 1991(Página 25) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential “\*\*+”Página 33).

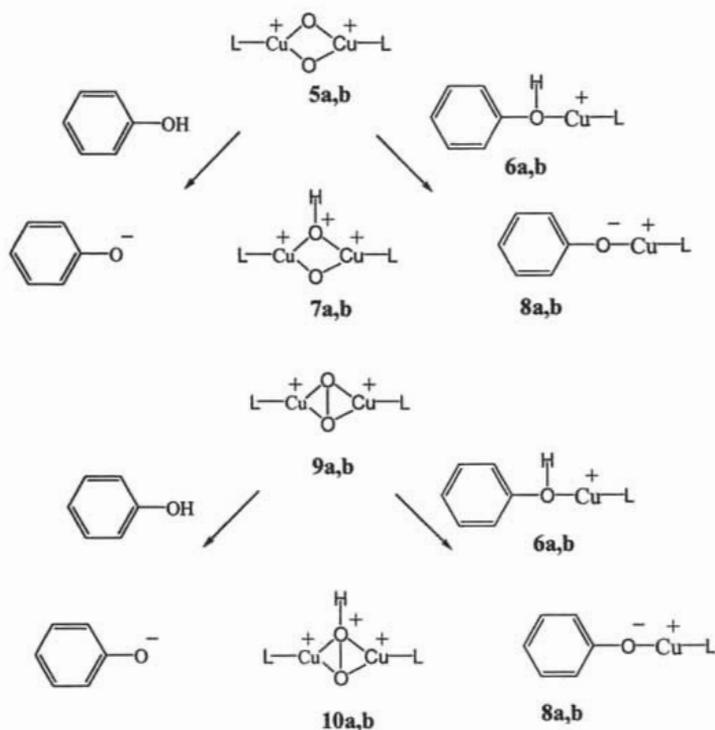
Reacción	Fase Gaseosa	Solución (Tolueno)
(1) 5a + PhOH → 7a + PhO·	267.9	133.5
(2) 5a + 6a → 7a + 8 <sup>a</sup>	158.0	75.0
(3) 9a + PhOH → 10a + PhO·	286.8	156.3
(4) 9a + 6a → 10a + 8a	177.8	79.1
(5) 5b + PhOH → 7b + PhO·	243.6	116.1
(6) 5b + 6b → 7b + 8b	142.3	66.4
(7) 9b + PhOH → 10b + PhO·	261.6	135.3
(8) 9b + 6b → 10b + 8b	160.4	86.2
(9) 5a + PhOH → 13a + PhO·	1.6	1.4
(10) 5a + 6a → 13a + 12a	-21.0	-20.0
(11) 9a + PhOH → 14a + PhO·	26.2	27.0
(12) 9a + 6a → 14a + 12a	3.7	5.0
(13) 5b + PhOH → 13b + PhO·	-1.4	-1.8
(14) 5b + 6b → 13b + 12b	-24.7	-24.5
(15) 9b + PhOH → 14b + PhO·	24.1	23.0
(16) 9b + 6b → 14b + 12b	0.8	0.3
(17) DPP + PhOH → DPP <sup>+</sup> + PhO·	115	59.3
(18) DPP + 6a → DPP <sup>+</sup> + 8a	5.9	1.6
(19) DPP + 6b → DPP <sup>+</sup> + 8b	13.6	10
(20) DPP + 11a → DPP <sup>+</sup> + 12a	-105.1	-59.4
(21) DPP + 11b → DPP <sup>+</sup> + 12b	-91.7	-49.3
(22) 9a → 5a	4.9 (5.2) <sup>a</sup>	4.1 (4.7) <sup>a</sup>
(23) 9b → 5b	1.5 (8.1) <sup>a</sup>	-0.4 (7.3) <sup>a</sup>
(24) 5a + 15 → 7a + 16	266.0	137.3
(25) 5b + 15 → 7b + 16	243.0	120.7
(26) 9a + 15 → 10a + 16	285.0	160.2
(27) 9b + 15 → 10b + 16	260.9	140.6
(28) 5a + 15 → 13a + 17	2.5	2.9
(29) 5b + 15 → 13b + 17	2.9	3.1
(30) 9a + 15 → 14a + 17	27.1	27.8
(31) 9b + 15 → 14b + 17	25.0	24.5
(32) 18a + PhOH → 6a	-27.7(-14.8) <sup>b</sup>	-21.7 (-8.2) <sup>b</sup>
(33) 18b + PhOH → 6b	-22.7 (-9.2) <sup>b</sup>	-17.8 (-4.2) <sup>b</sup>
(34) 19a + PhOH → 11a	-62.9(-48.2) <sup>b</sup>	-48.2(-24.1) <sup>b</sup>
(35) 19b + PhOH → 11b	-49.8 (-27.3) <sup>b</sup>	-27.3 (-10.7) <sup>b</sup>
(36) 9a + PhOH → 20a + 12a	-34.2	-7.2
(37) 9b + PhOH → 20b + 12b	-33	-6
(38) 20a + PhOH → 12a + H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-7.1	-3.5
(39) 20b + PhOH → 12b + H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-1.8	-0.2
(40) 2(18a) + O <sub>2</sub> → 9a	-20.1 (7.2) <sup>b</sup>	-44.6 (-17.3) <sup>b</sup>
(41) 2(18b) + O <sub>2</sub> → 9b	-18.2 (6.3) <sup>b</sup>	-41.6 (-17.1) <sup>b</sup>

. ( <sup>a</sup> Energías de activación y <sup>b</sup> energías libres de Gibbs.)

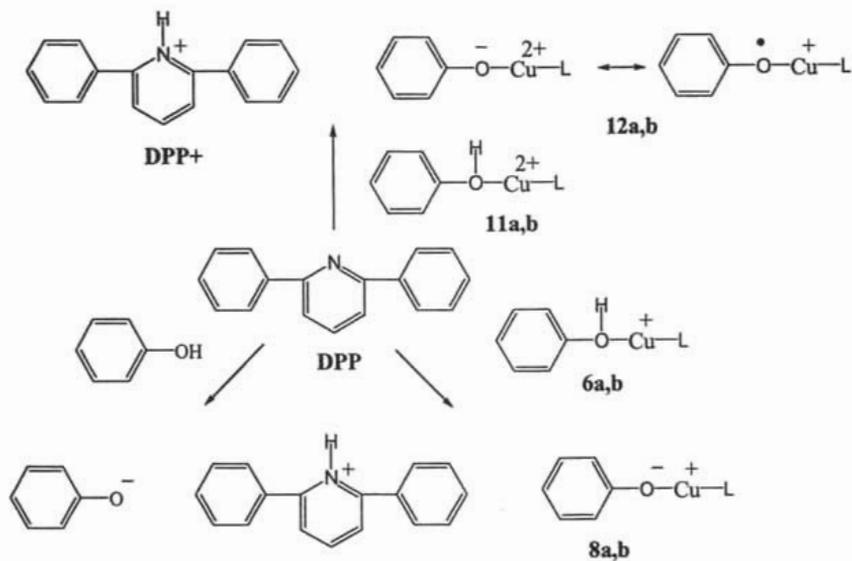
**Tabla 11.** Energía electrónica total (E) Energía libre de Gibbs (G) a 298.15 K y energía de solvatación (Es). Energía Au calculada con PWP91/LACVP\*<sup>1,2</sup>(Funcional de correlación Perdew-Wang 1991(Página 25) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential “\*\*+”Página 33).

Intermediario	E(u.a.)	G(u.a)	Es (u.a.)
5a	-1237.5794		-0.1345
5b	-1581.6004		-0.1252
6a	-851.0108	-850.730644	-0.0420
6b	-1023.0201	-1022.659966	-0.0399
7a	-1237.7284		-0.2959
7b	-1581.7883		-0.2765
PhOH	-307.3376	-307.264504	-0.0057
PhO <sup>-</sup>	-306.7616		-0.0585
8a	-850.6085		-0.0129
8b	-1022.6054		-0.0097
9a	-1237.5714	-1237.170721	-0.1332
9b	-1581.6029	-1581.048753	-0.1222
10a	-1237.6904		-0.2884
10b	-1581.7620		-0.2707
11a	-850.6369		-0.1499
11b	-1022.6687		-0.1435
12a	-850.4115		-0.0411
12b	-1022.4220		-0.0400
DPP	-710.1037		-0.0050
DPP <sup>+</sup>	-710.4966		-0.0411
13a	-1238.2121		-0.1338
13b	-1582.2379		-0.1249
14a	-1238.1648		-0.1321
14b	-1582.1997		-0.1230
PHO*	-306.7024		-0.0067
TRa	-1237.5632		-0.1340
TRb	-1581.5900		-0.1235
15	-613.4860		-0.0076
16	-612.9116		-0.0513
17	-612.8493		-0.0076
18a	-543.6289	-543.442584	-0.0468
18b	-715.6461	-715.380817	-0.0422
19a	-543.1991	-543.014756	-0.1826
19b	-715.2532	-714.998343	-0.1643
O <sub>2</sub>	-150.2816	-150.297087	-0.0005

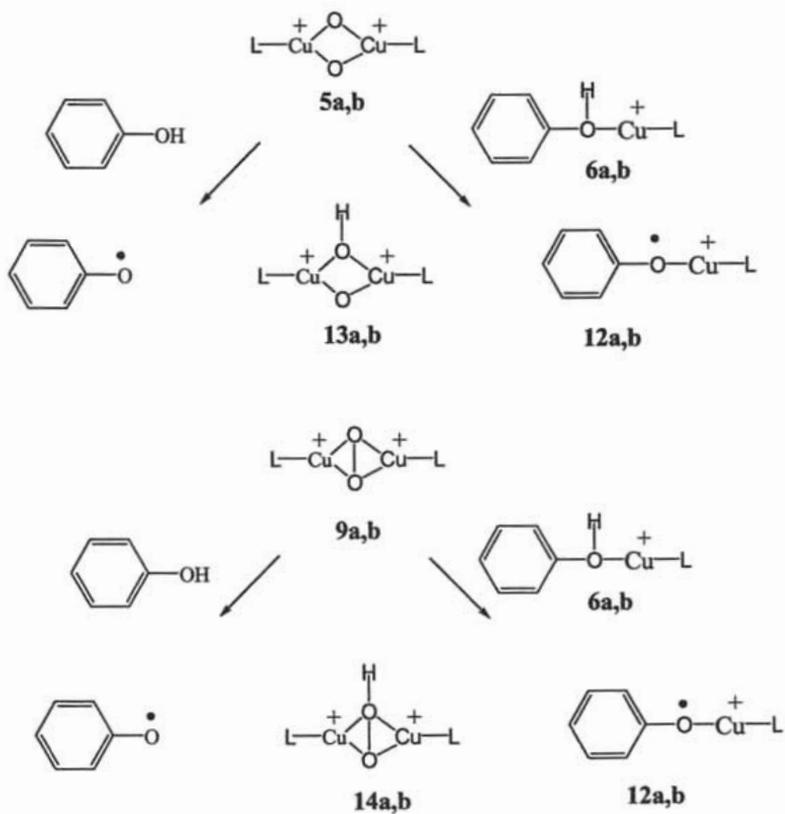
**Esquema 16.** *Transferencia de protón en la polimerización oxidativa de fenol.*



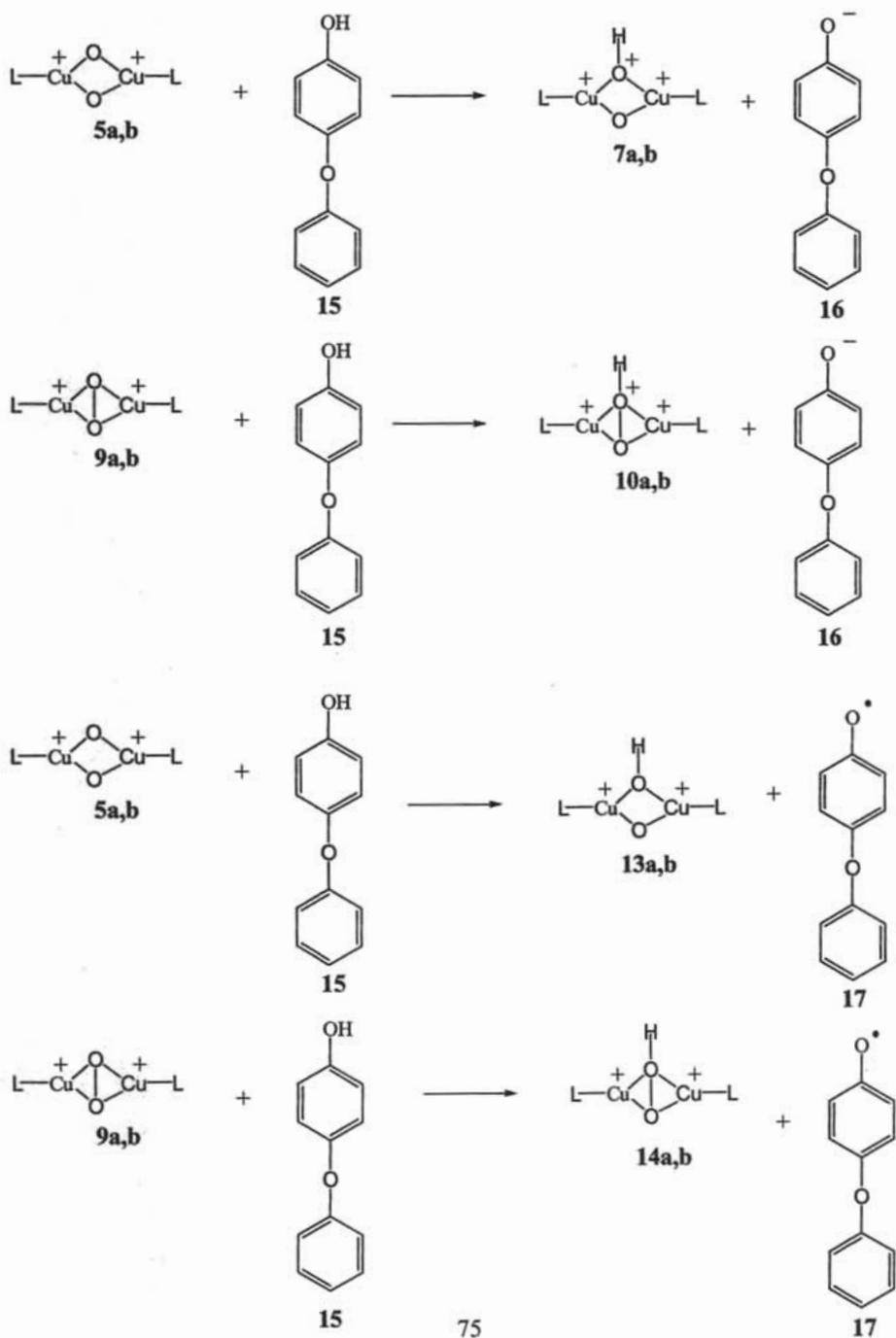
**Esquema 17.** *Extracción del protón del fenol con la Difenilpiridina (DPP).*



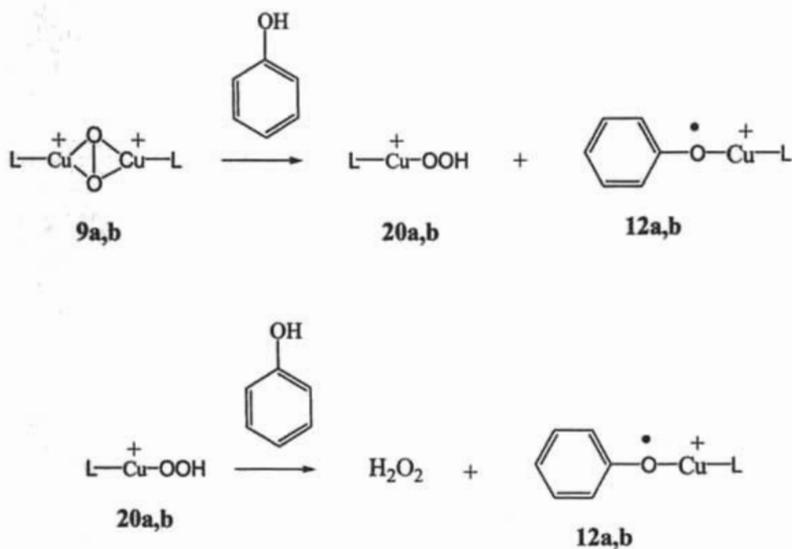
**Esquema 18.** *Transferencia de hidrógeno en la polimerización oxidativa de fenol.*



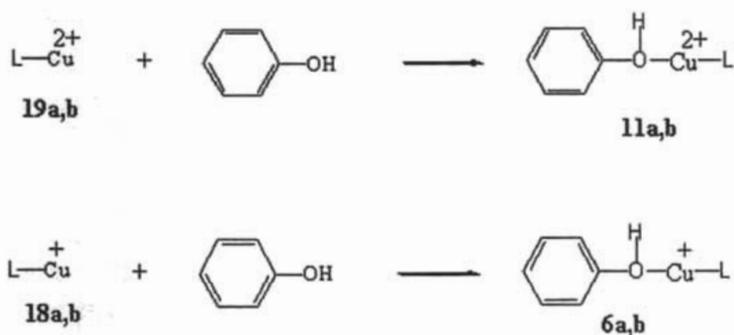
**Esquema 19.** Transferencia del protón e hidrógeno de 4-fenoxifenol a complejos ( $\mu$ -oxo)dicobre(III) y  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -peróxido de dicobre(II).



**Esquema 20.** Generación de radicales "controlados" 12a,b partiendo de los complejos  $\mu\text{-}\eta^2\text{:}\eta^2\text{-peroxido}$  de dicobre(II).



**Esquema 21.** Generación de complejos de fenol con Cu(I) o Cu(II) 11a,b o 6 a,b a partir de los cuales se obtienen los radicales "controlados".



# V. RESULTADOS Y DISCUSION.

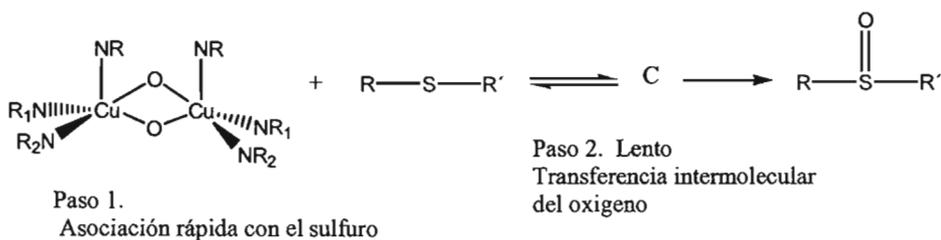
## OXIDACION DE SULFUROS.



## VI. RESULTADOS Y DISCUSION. OXIDACION DE SULFUROS.

Los resultados experimentales de la oxidación de sulfuros a sulfóxidos que se cataliza con complejos de cobre muestran que es un proceso que consta de dos pasos<sup>18</sup>. El primero implica la formación de los complejos de Cu<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>-sulfuro (Esquema 22) y le sigue la transferencia del átomo de oxígeno hacia sulfuro produciendo la formación de la molécula del sulfóxido.

**Esquema 22.** Trayectoria de la oxidación propuesta anteriormente<sup>18</sup>.

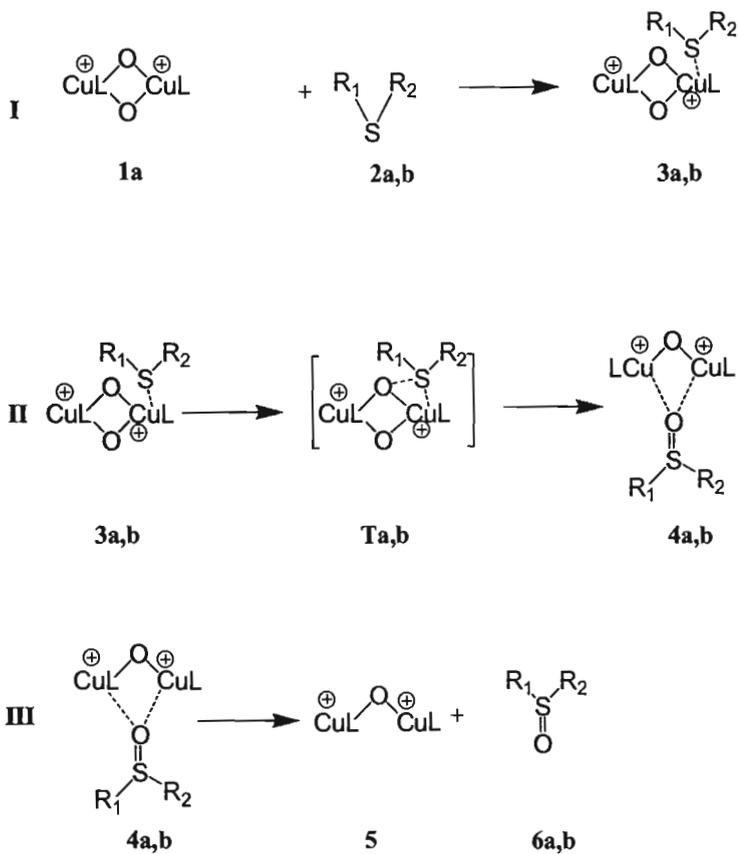


El intermediario C no ha sido reportado, por lo que es necesario estudiar de qué manera se acompleja ( $\mu$ -oxo)dicobre(III) con el azufre del sulfuro. Existen dos opciones para describir el mecanismo de formación del sulfóxido.

La primera es la formación del complejo en el que su centro de Cu está coordinado con azufre (Esquema 23, I). Posteriormente a través de un rearrreglo interno, el átomo de azufre termina enlazado al oxígeno (Esquema 23, II). El último paso es la transferencia del oxígeno hacia el sulfuro y la eliminación del sulfóxido (Esquema 23, III).

La segunda trayectoria propuesta es la transferencia directa del oxígeno al sulfuro sin la coordinación previa con cobre (Esquema 23).

**Esquema 23.** Propuesta 1: el azufre de sulfuro se coordina con el complejo ( $\mu$ -oxo)dicobre(III).

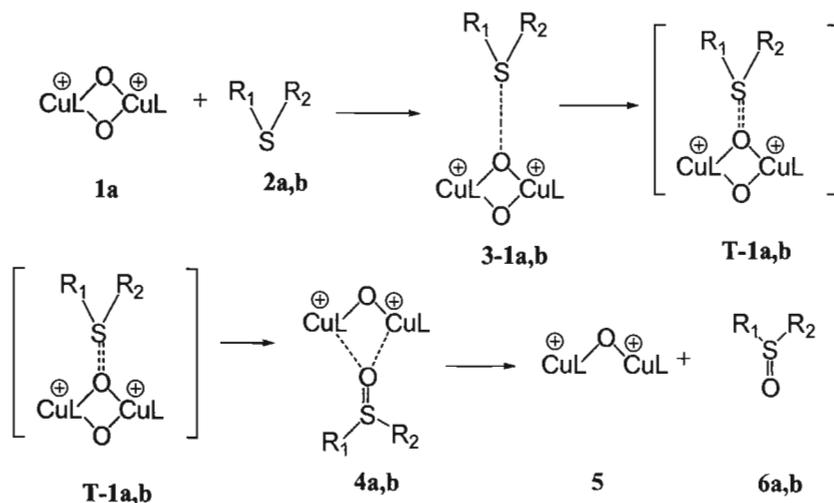


a)  $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$

b)  $R_1 = \text{CH}_3$  y  $R_2 = 4$ -Metoxifenilo

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

**Esquema 24.** Segunda propuesta: El átomo de azufre se coordina directamente con el oxígeno de los complejos ( $\mu$ -oxo)dicobre(III).



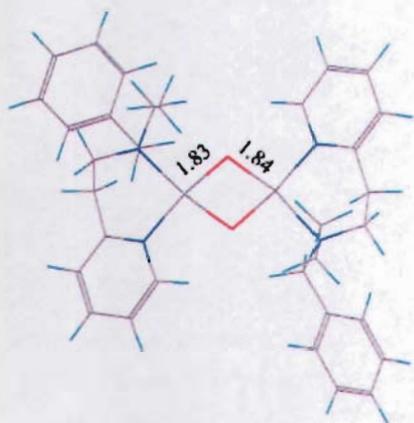
Primero, se realizó un barrido de la energía potencial (superficie de la energía potencial) de las dos trayectorias de la reacción. Estas fueron exploradas a lo largo de las distancias de enlace S-Cu y S-O con la diferencia de 0.2 Å entre cada paso utilizando el escaneo de la energía en un estado relajado.

Se buscaron los puntos de mayor y menor energía como también el del mínimo sobre la curva (Estado de transición).

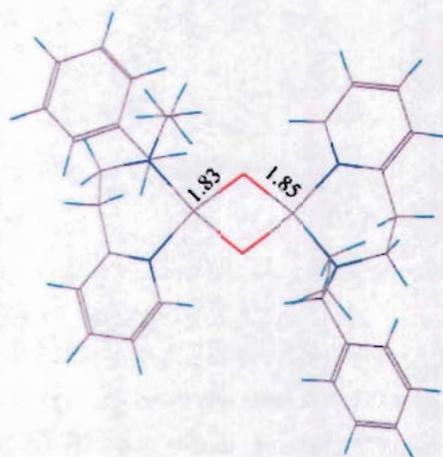
Según los cálculos, el estado base de la molécula 1a (Esquema 23) es un singulete lo que también va de acuerdo con los datos experimentales<sup>43</sup>. Al utilizar la aproximación con el método no restringido (Unrestricted UPWP91<sup>1</sup> (Pagina 35)) se tiene una estructura 0.34 kcal/mol menor en energía que con el método de capa cerrada (Restricted RPWP91<sup>2</sup>(Pagina 35)) (Tablas 12, 13 y 14),(Paginas 93,94,95). El estado triplete es 16.2 kcal/mol más alto en energía en fase gas. Y se encontró que la densidad del espín en el estado triplete se encuentra sobre los dos átomos de oxígeno (1.4 en los orbitales  $p_x$  y  $p_z$ ) con la pequeña contribución (0.3) en los orbitales  $d_{xy}$  del átomo de Cu.

La **Figura 7** muestra geometría optimizada del complejo **1a** para las tres diferentes aproximaciones teóricas.

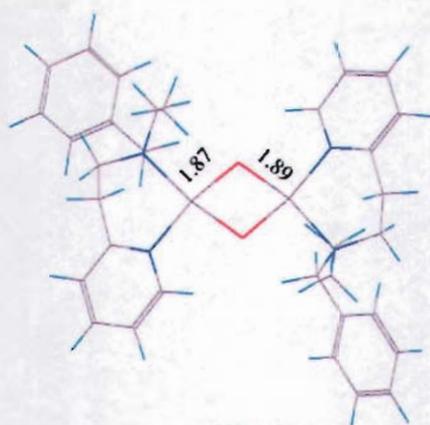
**Figura 7.** Geometrías moleculares optimizadas para el complejo **1** para su singlete de capa cerrada, singlete de capa abierta y su triplete con **PW91/LACVP\*** (Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 (Página 25) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential "\*"Página 33). y **UPWP91/LACVP\*** (Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Páginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential "\*"Página 33). respectivamente.



**Singlete de capa cerrada**



**Singlete de capa abierta**



**Triplete**

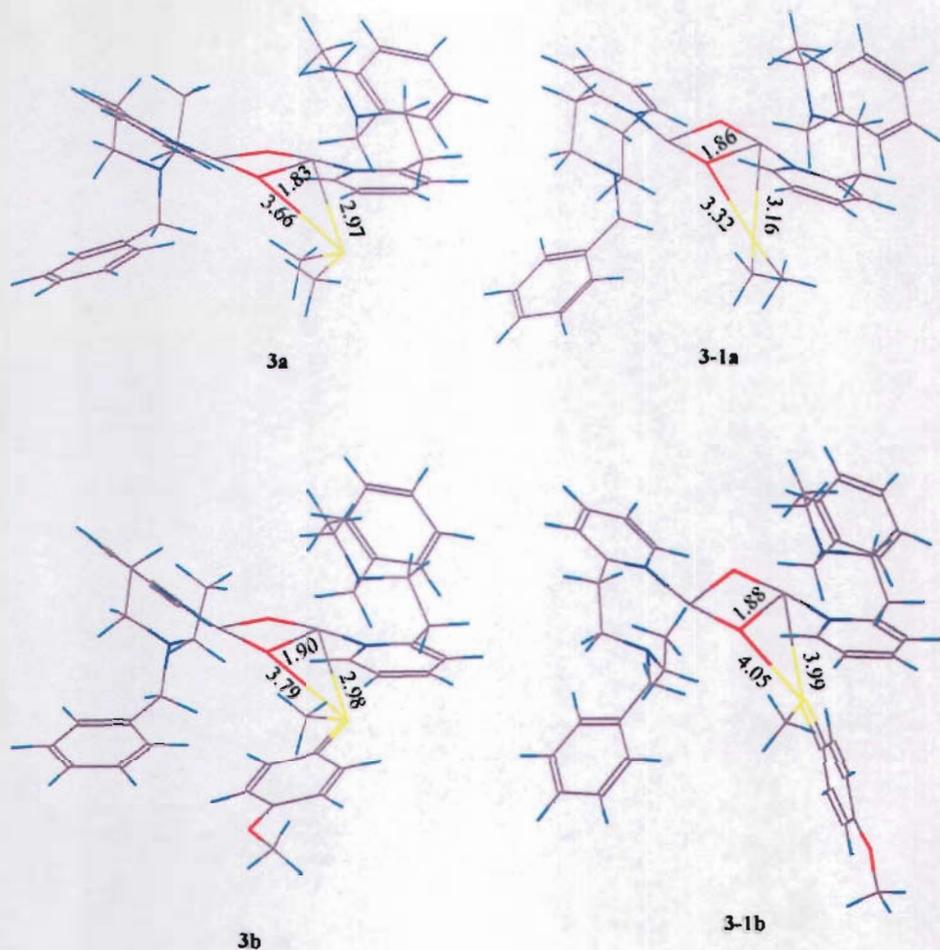
Como se puede ver las geometrías de capa abierta y cerrada son muy parecidas pero no idénticas. Como se menciona en las referencias **44** y **45** el cálculo dentro de las dos aproximaciones de capa abierta y cerrada para el complejo bis( $\mu$ -oxo)dicobre(III) con aminas converge a una solución, sin embargo en el caso del complejo estudiado **1a** los complejos en estado singulete de capa abierta y cerrada son bastante diferentes entre si.

Esto es debido a diferentes estabilizaciones de distintos estados electrónicos por ligantes diferentes. Los sulfuros **2a** y **2b** son capaces de formar dos tipos de complejos intermoleculares con la molécula  $\text{Cu}_2\text{O}_2$  (**1a**).

En el **Esquema 23** el primer complejo que se forma es el que tiene al sulfuro enlazado con cobre (referido como **3a,b**). El complejo **3a,b** a través de un estado de transición se convierte en **4a,b** en el cual el sulfuro se conecta con el oxígeno. Estos complejos son algo débiles (**Tabla 12, 13**, paginas 93 y 94), tomando en cuenta la solvatación se desestabilizan más, haciendo que su formación sea levemente endotérmica para algunos casos como se ve en la **Tabla 13**.

No se encontró el estado triplete del complejo **3b**, mientras que la aproximación de capa abierta si converge a una solución. En el caso de **3a** todos los estados (singulete de capa abierta, cerrada y triplete) son estables. El triplete como en otros casos tiene una energía mayor que los singuletes. La **Figura 8** muestra geometrías moleculares optimizadas de complejos  $\text{Cu}_2/\text{O}_2$ -sulfuro sugeridos como los primeros intermediarios en la reacción de oxidación (**Esquema 23**).

**Figura 8.** Geometrías optimizadas de los intermediarios **3a**, **3-1a**, **3b** y **3-1b** para los estados de singulete de capa abierta con *UPW91/LACVP<sup>\*1,2</sup>* (Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential *“\*”* Pagina 33).



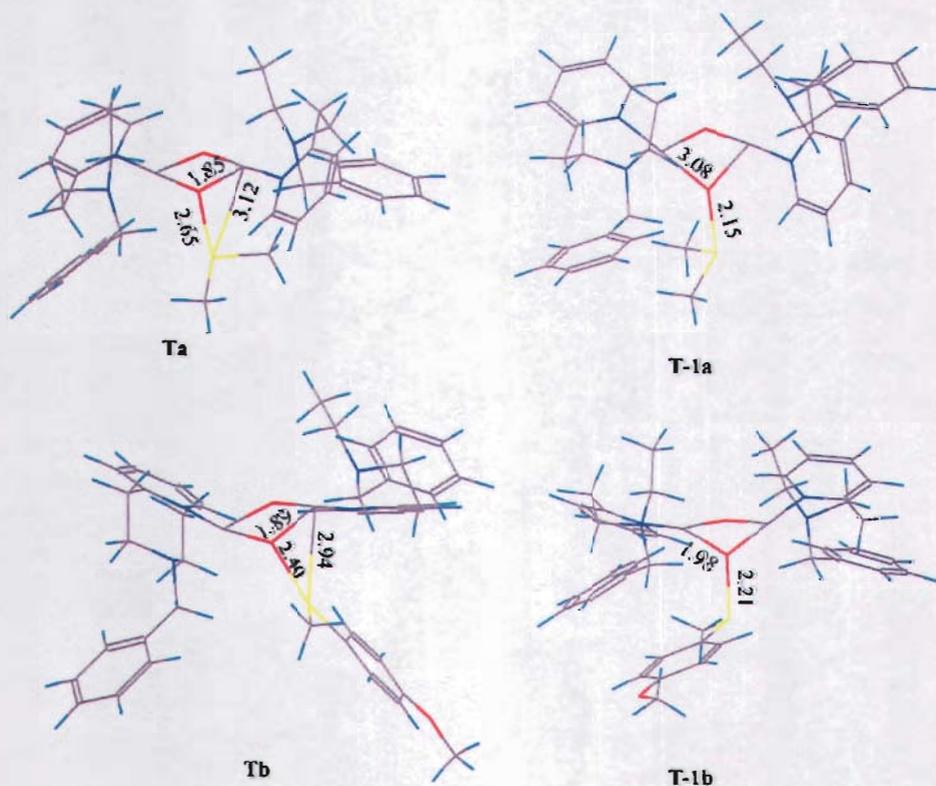
Como se puede ver en las Tablas 12,13 y 14 en todos los casos los complejos del tipo **3-1a,b** (Esquema 24) son más estables que complejos tipo **3a,b** (Esquema 23). Por ejemplo en la fase gas el complejo **3-1a** es 2.2 kcal/mol más estable que el **3a** y **3-1b** es 3.5 kcal/mol más estable que **3b**. La solvatación disminuye esta diferencia energética manteniendo el orden de estabilidad. La formación de complejo

(Esquemas 23 y 24) distorsiona lentamente a los intermediarios  $\text{Cu}_2/\text{O}_2$ . Así, uno de los enlaces de Cu-O se alarga 0.06-0.07 Å en el caso del complejo 3b.

El siguiente paso del proceso de oxidación es la transferencia del oxígeno del complejo  $\text{Cu}_2/\text{O}_2$  3a,b hacia el átomo de azufre.

La Figura 9 muestra estructuras de 4 diferentes estados de transición localizados para el proceso de la transferencia del átomo del oxígeno en los complejos 3a,b y 3-1a,b. El estado de transición Ta,b conecta a las estructuras 3a,b y 4a,b, mientras que el T-1a,b conecta a los complejos 3-1a,b y 4a,b, respectivamente (Esquemas 25 y 26).

**Figura 9.** Geometrías optimizadas de los estados de transición Ta, T-1a, Tb y T-1b para estados en singuletes de capa abierta con UPW91/LACVP\* (Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential \*\*) (Página 33).



Como se puede ver de las **Tablas 12, 13 y 14** ( **paginas93-95**) las estructuras de transición de menor energía están localizadas para estados en singuletes utilizando el método de capa abierta. Los estados en singulete de capa cerrada y el triplete fueron estructuras con energías más grandes. La diferencia en energía más grande en fase gas es de **Ta** que es de 19 kcal/mol comparando los singuletes de capa abierta y cerrada.

En el caso de los estados de transición **Tb, T-1a y T-1b** las estructuras de mayor energía son los tripletes. Los estados de transición de la **Figura 9** son singuletes de capa abierta, es decir esas son las geometrías de menor energía.

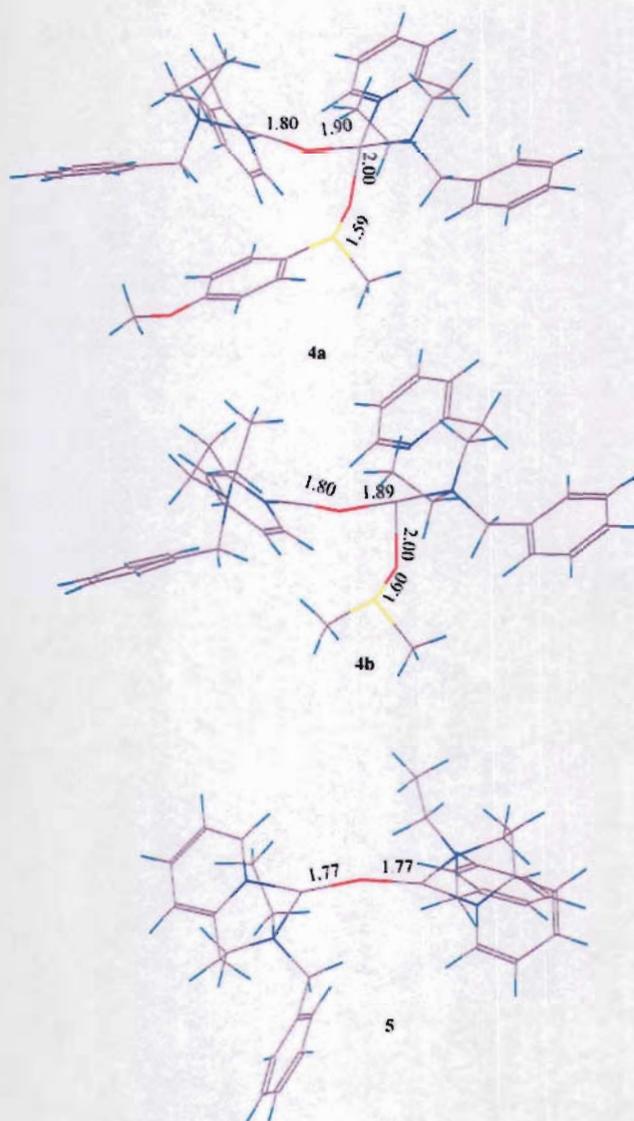
En la **Tabla 13** se observa que la transferencia de oxígeno hacia **2a** que ocurre a través del estado de transición **Ta** es de menor energía pero similar a la transferencia de oxígeno hacia **2b** (estado de transición **Tb**). Cabe destacar que en este caso la diferencia de energía entre **Ta** y **T-1a** es solamente 1.9 kcal/mol en la fase gas y 2.3 kcal/mol en solución. Aparte el estado de transición **T-1a** es térmicamente accesible, así que puede contribuir significativamente en la reacción. La misma situación sucede con **Tb** y **T-1b** donde la diferencia en energía en gas y solución es alrededor de 1 kcal/mol.

La contaminación del espín para el estado de transición **Tb** es moderada ( $\langle S^2 \rangle = 0.437$ ) lo cual implica que tiene contribuciones de una estructura biradical.

Como se puede ver en la **Tabla 15** la densidad del espín se localiza en los átomos de azufre y oxígeno lo cual se puede considerar como una indicación de una transferencia electrónica parcial del átomo de sulfuro hacia el oxígeno.

La formación del enlace S-O sucede al mismo tiempo en que se rompe el enlace Cu-O. Otra de las propiedades de los estados de transición localizados es que a pesar de las diferencias entre las geometrías **Ta, T-1a y Tb, T-1b** son muy cercanos en energía implicando máximos algo bajos en la superficie de la energía potencial en la vecindad del punto de inflexión. La transferencia del oxígeno esta completa en el intermediario **4a,b** (**Figura 10**) donde uno de los enlaces O-Cu esta completamente roto y se forma un fragmento de sulfóxido que todavía esta ligado al átomo de cobre del complejo dicobre a través del átomo de oxígeno.

**Figura 10.** Geometrías optimizadas de los intermediarios de reacción **4a**, **4b** y **5** para los estados de singuletes de capa abierta con UPW91/LACVP\*<sup>1,2</sup>(Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential “\*”Pagina 33)..



La longitud del enlace S-O es de 1.59-1.60 Å y es un poco más largo que en la molécula de sulfóxido libre (1.52 Å).

De manera similar con los demás intermediarios las estructuras más estables son los singuletes de capa abierta (Tablas 12, 13, 14), mientras que el triplete y singulete de capa cerrada dan estructuras con energías mayores.

En el caso de la estructura 4a el estado triplete es 0.7 kcal/mol más estable que el singulete de capa abierta (Tablas 13 y 14). Sin embargo el singulete de capa abierta es mejor solvatado comparado con el triplete revirtiendo así la estabilidad de los complejos en solución. Como resultado el singulete de capa abierta es 1.2 kcal/mol más estable cuando se toma en cuenta la solvatación.

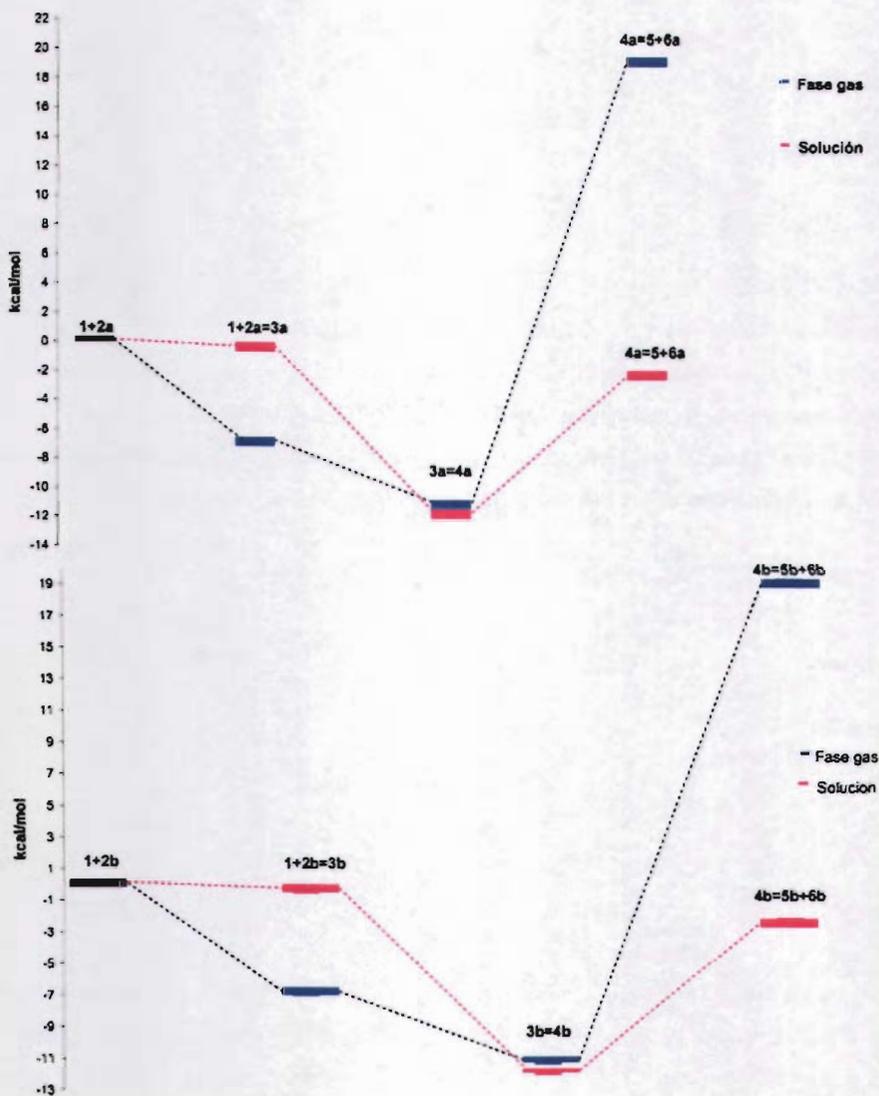
Se encontró que la contaminación del espín es moderada para las estructuras 4a,b en singulete de capa abierta, lo cual demuestra que existe una contribución de la estructura biradical (Tabla 15) implicando un acoplamiento antiferromagnético para los átomos de Cu.

La disociación de los complejos 4a,b produce sulfóxidos 6a,b y complejos de cobre dinucleares 5 (Figura 10).

De nuevo los singuletes de capa abierta son los que proporcionan las estructuras de menor energía comparando con tripletes y singuletes de capa cerrada (4.7 y 1.7 kcal/mol en fase gas, respectivamente). La contaminación del espín para el singulete de capa abierta de complejo dinuclear 5 es de 0.237 mostrando así que su estado es biradical por naturaleza con un acoplamiento antiferromagnético entre los átomos de Cu (Tabla 15).

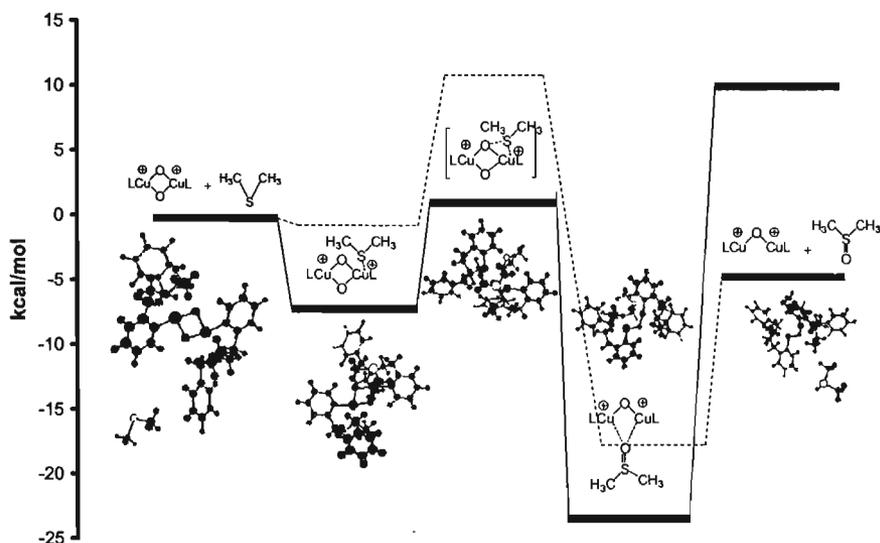
La Figura 11 y la Tabla 16 (Página 96) muestran el perfil energético de la transferencia del oxígeno del complejo 1 hacia sulfuros 2a y 2b. Para obtener este perfil energético se seleccionaron las estructuras de los intermediarios de menor energía para cada reacción y se conectaron a los estados de transición de menor energía encontrados.

**Figura 12.** Perfil energético de la oxidación de sulfuros **2a** y **2b** catalizado por el complejo **1**. Estudio realizado con UPWP91/LACV3P\*\*+(Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential \*\*\*+”Pagina 33).UPWP91/LACVP\*(Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential \*\*\*”Pagina 33). Las líneas continuas son energías en fase gas y las punteadas son energías en solución (acetona).



**Figura 13.** Perfil energético de la oxidación de sulfuros **2a** y **2b** catalizado por el complejos **1** estudio realizado con UPWP91/LACV3P<sup>++</sup>+(Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential “\*\*+”Pagina 33). UPWP91/LACVP<sup>\*1,2</sup> (Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential “\*”Pagina 33).

Las líneas continuas son energías en fase gas y las punteadas son energías en solución (acetona).



Este perfil energético corresponde a las funciones de onda en singlete de capa abierta para todas las estructuras que contienen átomos de cobre.

Como se puede ver las reacciones correspondientes a los procesos  $1+2a=5+6a$  y  $1+2b=5+6b$  en fase gas son levemente endotérmicas. El efecto de solvatación aquí juega un papel muy importante ya que ésta desestabiliza a los complejos **3a,b** convirtiéndolos en **intermediarios irrelevantes de la reacción** (Tabla 16).

Por otra parte la disociación de los complejos **4a,b** para obtener el producto final es se favorece mucho en estado solvatado. Como se ve en la Figura 11 la solvatación

disminuye las energías a lo largo de toda la reacción haciendo que las reacciones se vuelvan espontáneas.

Observando a detalle los resultados de energías de las trayectorias de reacción se puede concluir los complejos **3a,b** probablemente **no existan** debido a su baja estabilidad. Por lo que es notorio que la reacción procede directamente vía estados de transición **T-1a** y **T-1b** para formar el intermediario **4a,b**.

Como se puede ver las energías de activación de las dos reacciones son similares. De acuerdo con los datos experimentales<sup>18</sup> la reacción de oxidación **2b** es más activa comparada con **2a** lo cual se explica en términos de la energía de disociación de los complejos **4a,b**. Como se ve en la **Tabla 14** y **Figura 11**, **4b** tiene una energía de enlace en solución más baja comparado con **4a**.

Si la transferencia del átomo de oxígeno representa la oxidación de sulfuros es posible monitorear el proceso de oxidación inspeccionando las cargas atómicas o población de electrones en los átomos envueltos en el proceso como lo son azufre y cobre. Así las cargas en los átomos de cobre del complejo inicial **1** son de +1.20, mientras que el azufre en el dimetilsulfuro libre (**2a**) tiene la carga +0.21.

El proceso de transferencia de oxígeno causa cambios significativos. Por ejemplo para el estado de transición **Ta** las cargas de átomos de cobre disminuyen hasta +1.13 y +1.15, mientras que el átomo de azufre adquiere una carga más positiva de +0.61.

Las cargas de los átomos de oxígeno no cambian significativamente demostrando que la transferencia electrónica es de azufre S a cobre Cu. La transferencia de oxígeno está completada cuando los átomos de cobre se vuelven menos positivos

(cargas +0.97 y +1.14) y azufre muestra la siguiente carga +1.24 (intermediario **4a**). La disociación de **4a** forma a dimetilsulfóxido (**6a**) (carga en el S es +1.21) y al intermediario **5**.

El estado de oxidación formal de Cu en el complejo catalítico **1a** es +3 mientras que el intermediario **5** tiene átomos de Cu en el estado de oxidación formal +2 lo cual esta reflejado en la cargas teóricas menos negativas (+0.98). Otra confirmación del estado de oxidación de los átomos de cobre en el intermediario **5** es la densidad del espín que es diferente de cero lo cual es una característica de un átomo de cobre con el estado de oxidación formal +2.

El análisis de distribución de carga para la oxigenación de **2b** dio los resultados muy parecidos.

Se analizaron también las valencias de los átomos de Cu y S y se encontró algo similar. El complejo **1** muestra la Valencia Natural (que fue calculada con NBO<sup>31</sup> implementado en Jaguar 5.0) de 9.76 e en el átomo de Cu. Cuando se completa la transferencia de oxígeno (complejos **4a,b**) aumenta a 9.96 y 9.83 e para dos átomos de cobre no equivalentes. En el intermediario **5** los átomos de cobre tienen la valencia de 9.92 e. Los átomos de azufre reflejan una reducción del complejo **2a,b** a **6a,b** cambiando su valencia natural de 5.74 e en sulfuros a 4.66 e en sulfóxidos **6a,b**. Estos resultados sugieren que el estado de oxidación formal de cobre disminuye de +3 en complejo **1** a +2 en complejos **4a,b** y **5**.

**TABLAS**  
**OXIDACIÓN DE SULFUROS**



## TABLAS. OXIDACIÓN DE SULFUROS.

**Tabla 12.** *Energías electrónicas totales (E) (a.u.) en el estado gaseoso calculadas con RPW91/LACVP\*\*+(Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 Restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential “\*\*+”Pagina 33).*

*RPW91/LACVP\* (Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 Restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential “\*”Pagina 33) y en solvatación (Es) (Kcal/mol) calculadas para un singulete de capa cerrada.*

Intermediario	E	E <sub>s</sub>
1	-2004.791485	-118.5
2 <sup>a</sup>	-477.992103	-3.2
2b	-784.221366	-6.8
3 <sup>a</sup>	-2482.795153	-115.8
3b	-2789.029083	-113.8
Ta	-2482.753594	-117.8
Tb	-2789.013791	-111.6
T-1 <sup>a</sup>	-2482.781769	-114.5
T-1b	-2789.021085	-111.5
3-1 <sup>a</sup>	-2482.798627	-114.9
3-1b	-2789.034677	-110.5
4 <sup>a</sup>	-2482.812239	-117.2
4b	-2789.047924	-112.5
5	-1929.592720	-121.0
6 <sup>a</sup>	-553.182264	-8.6
6b	-859.410988	-10.6

**Tabla 13.** Energías electrónicas totales en fase gas ( $E$ )(a.u.) calculadas con UPWP91/LACVP\*\*+(Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential \*\*\*+"Pagina 33). y del estado en solvatación ( $E_s$ )(Kcal/mol) calculado con UPWP91/LACVP\* (Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential \*\*\*"Pagina 33). También se calculo la contaminación del espín o propiedad del espín no restringido ( $\langle S^2 \rangle$ ) para un singulete de capa abierta.

Intermediario	E	$E_s$	$\langle S^2 \rangle$
1	-2004.792041	-119.1	0.000
2 <sup>a</sup>	-	-	-
2b	-	-	-
3a	-2482.795153	-115.8	0.001
3b	-2789.029083	-113.8	0.000
Ta	-2482.784802	-114.9	0.000
Tb	-2789.022216	-111.5	0.437
T-1a	-2482.781769	-114.5	0.000
T-1b	-2789.020655	-111.8	0.000
3-1a	-2482.798627	-114.9	0.000
3-1b	-2789.034677	-110.6	0.000
4a	-2482.812944	-116.5	0.642
4b	-2789.049021	-112.7	0.598
5	-1929.600231	-117.5	0.237
6a y 6b	-	-	-

**Tabla 14.** Energías electrónicas totales de fase gas (E) (a.u.) calculado con **UPWP91/LACVP\*\*+** (Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential “\*\*+”Pagina 33). Y para solvatación calculado con **UPWP91/LACVP\*<sup>1,2</sup>**(Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential “\*”Pagina 33) (Es)(Kcal/mol) y propiedades del espín no restringido ( $\langle S^2 \rangle$ ) para el estado triplete.

Intermediario	E	E <sub>s</sub>	$\langle S^2 \rangle$
<b>1</b>	-2004.765665	-116.0	2.015
<b>2a</b>	-	-	-
<b>2b</b>	-	-	-
<b>3a</b>	-2482.775261	-114.3	2.013
<b>3b</b>	-	-	-
<b>Ta</b>	-2482.767360	-115.7	2.029
<b>Tb</b>	-2789.010488	-110.7	2.018
<b>T-1a</b>	-2482.776334	-114.7	2.016
<b>T-1b</b>	-2789.008330	-110.7	2.030
<b>3-1a</b>	-2482.776576	-114.3	2.014
<b>3-1b</b>	-2789.025277	-110.9	2.009
<b>4a</b>	-2482.814050	-114.6	2.006
<b>4b</b>	-2789.046903	-112.3	2.005
<b>5</b>	-1929.597974	-117.4	2.006
<b>6a y 6b</b>	-	-	-

**Tabla 15.** Distribución de la densidad del espín natural en algunos intermediarios de la Reacción obtenida para los estados en singulete de capa abierta y con UPWP91/LACVP\*.  
(Solamente se muestran valores mayores de 0.15)

Intermediario	Cu <sub>1</sub>	Cu <sub>2</sub>	O <sub>1</sub>	O <sub>2</sub>	S
4a	-0.25	0.32	-0.17		
4a <sup>a)</sup>	0.35	0.45	0.62		
4b	-0.23	0.30	-0.17		
5	-0.17	0.17	-	-	
Tb			-0.15		0.18

(a) Estado triplete

**Tabla 16.** Energías de activación de todas la reacciones estudiadas en fase gas y solución en kcal/mol calculadas con UPWP91/LACV3P\*\*+ (Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential \*\*\*+ "Pagina 33) para fase gas y UPWP91/LACVP\* (Funcional de correlación Perdew-Wang 1991 NO restringido (Paginas 25 y 35) con Conjunto de base Los Alamos Core Valence Potential \*\*\* "Pagina 33) en solución, para las trayectorias de reacción energéticamente favorables.

Reacción	E(Kcal/mol)	E <sub>s</sub> (Kcal/mol)
1 + 2a = 3a	-6.9	-0.4
3a = Ta = 4a	(6.5) <sup>a</sup> -11.2	(7.4) <sup>a</sup> -11.9
4a = 5 + 6a	19.1	-2.4
1 + 2b = 3b	-9.8	2.3
3b = Tb = 4b	(4.3) <sup>a</sup> -12.5	(6.6) <sup>a</sup> -11.4
4b = 5 + 6b	23.7	-3.1

(a) Energías de activación

## V. CONCLUSIONES Y APLICACIONES.



## VI. CONCLUSIONES Y APLICACIONES.

### 5.1 Conclusiones.

En el caso del estudio de la polimerización oxidativa el enfoque fue sobre la generación de radicales "controlados" los cuales son los responsables de la selectividad la polimerización de monómeros fenólicos. De acuerdo con los resultados obtenidos de los cálculos realizados, existen dos posibles versiones mecanísticas de la generación de radicales "controlados", referidos como **12a,b**. Uno procede tras la abstracción de un protón por una base orgánica del complejo fenol-Cu(II) **11a,b** mientras que el otro consta de la extracción de radical hidrógeno por el complejo ( $\mu$ -oxo)dicobre(III) (**5a,b**) al compuesto fenol-Cu(I) **6a,b**.

Los complejos  $\mu$ - $\eta^2$ : $\eta^2$ -Peroxido de dicobre(II) (**9a,b**) son muy débiles como bases y oxidantes para ser importantes participes en la abstracción de un protón o de hidrógeno del fenol o de complejos fenol-Cu(I).

Se sugiere que complejos ( $\mu$ -oxo)dicobre(III) son los responsables en la polimerización oxidativa de fenol con formación de radicales "controlados".

El estado base de todos los intermediarios de cobre estudiados son singuletes de capa abierta.

El mecanismo de la oxidación de sulfuros propuesto incluye la transferencia directa de oxígeno sin coordinación previa de azufre con átomos de cobre.

Es interesante notar que el estado de oxidación formal de los átomos de cobre en el último intermediario de la reacción referido como **4a,b** que se disocia al complejo **5** cambia de (III) a (II) respectivamente. También estos complejos (**4a,b** y **5**) tienen una contribución significativa de una estructura biradical con un acoplamiento antiferromagnético entre los átomos de cobre.

Aunque la reacción de sulfoxidación no se encontró en sistemas biológicos, los resultados de este trabajo permiten explicar el comportamiento, estructura y reactividad de los complejos de cobre con oxígeno.

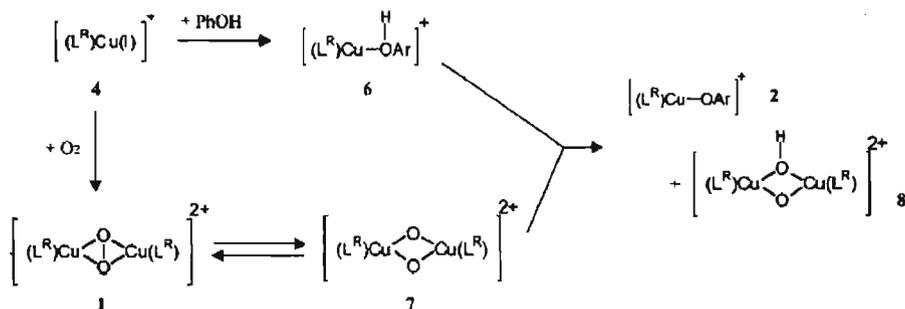
Dados los resultados obtenidos, se podría considerar ampliar los ligandos estudiados hacia sistemas de mayor complejidad. Esto es con la finalidad de lograr un acercamiento hacia el sistema presente en la naturaleza.

Se puede establecer una limitada librería de ligantes que se estudiarán cuánticamente, y de los que se puede extraer la información necesaria para generar un "force-field" particular de centros modelo de tirosinasa. Es importante generar un campo de fuerza con parámetros optimizados para este tipo de compuestos.

En base a esto se podría proponer un sistema sintético que sea compatible con sustancias orgánicas, es decir a partir de la "librería" generada y mi modelo se puede desarrollar la actividad de los sulfuros o fenoles en medios orgánicos.

Es importante recordar que este trabajo ha sido publicado y también ha sido citado. Higashimura<sup>56</sup> y colaboradores citaron esta investigación para adoptar el mecanismo que se propuso. Se dieron cuenta que el mecanismo que propusieron anteriormente ha tenido fallas y realizaron un estudio teórico detallado basado en DFT. Concluyeron que el mecanismo que se presenta en el esquema 27 es el más probable.

**Esquema 27.** Mecanismo propuesto por segunda vez por Higashimura<sup>56</sup>.



Los complejos de cobre estudiados pueden proponerse como catalizadores para distintas reacciones orgánicas que se llevan a cabo en la industria. Ya que además de barato ha sido muy "voluble" es decir se adopta para muchas reacciones solamente cambiando los ligantes y el medio.

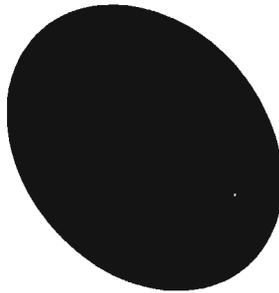
## 5.2 Aplicaciones

La polimerización oxidativa de fenoles representa una técnica muy selectiva de polimerización. Un estudio detallado del mecanismo de reacción puede generar la posibilidad de desarrollar catalizadores más baratos y más activos. En particular,

se trata de un polímero que se produce en cantidades mayores a 5000 toneladas por año y claro esta, que cada día se necesitan mejorar las técnicas, cambiar los reactivos y la eficiencia de las reacciones de polimerización conforme avanza la tecnología.

La oxidación de sulfuros es una reacción que puede llegar a ser útil en la industria petrolera. En México, el petróleo contiene altas cantidades de azufre como contaminante, el cual es difícil de eliminar con métodos tradicionales. Los óxidos de sulfuros a diferencia de los sulfuros son solubles en agua lo cual permite su fácil eliminación de cualquier mezcla.

# VI. BIBLIOGRAFÍA.



## VI. BIBLIOGRAFÍA.

- (1) J.P. Perdew and Y. Wang, *Phys. Rev. B*, (1992), 45, 13244.
- (2) P. Jeffrey Hay and Willard R. Wadt *J. Chem. Phys.*, (1985), 82, 299.
- (3). L. Fomina, B. Vazquez, E. Tkatchouk, S. Fomine\* *Tetrahedron* 58 (2002), 6741–6747.
- (4) Edward I. Solomon,\* Uma M. Sundaram, and Timothy E. Machonkin *Chem. Rev.* (1996), 96, 2563-2605.
- (5) Rodriquez, M. O. and Flurkey, W. H. A Biochemistry Project to Study Mushroom Tyrosinase *J. Chem. Ed.* (1992), 69(9), 767-769.
- (6) Spritz, R. A.; Strunk, K.; King, R. A. *Am. J. Hum. Genet.* (1989), 45, A221.
- (7) Diane R. Smith, *Coordination Chemistry Reviews* (1998), 172, 457–573.
- (8) K.D Karlin, Z. Tyeklár, Eds. *Bioinorganic Chemistry of Copper.* (1993), Chapman & Hall: New York
- (9) Yoshihiko Moro-Oka, Kiyoshi Fujisawa, Nobumasa Kitajima *Pure & Appl. Chem.*, (1995), 67, No. 2, 241-248.
- (10) B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* (1995), 117, 10745.
- (11) Hay, A. S.; Blanchard, H. S.; Endres, G. F.; Eustance, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* (1959), 81, 6335-6336.
- (12) Hay, A. S. *J. Polym. Sci.* (1962), 58, 581-591.
- (13) Hay, A. S. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* (1998), 36, 505-517.
- (14) Akkara, J. A.; Senecal, K. J.; Kaplan, D. K. *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.* (1991), 29, 1561-1574.
- (15) Higashimura, H.; Fujisawa, K.; Moro-oka, Y.; Kubota, M.; Shiga, A.; Terahara, A.; Uyama, H.; Kobayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* (1998), 120, 8529-8530.
- (16) Higashimura, H.; Kubota, M.; Siga, A.; Fujisawa, K.; Morooka, Y.; Uyama, H.; Kobayashi, S. *Macromolecules* (2000), 33, 1986-1995.
- (17) Attila Bérces, *Int. J. Quant. Chem.*, (1999), 1077 – 1086.
- (18) M. Taki, S. Itoh, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.*, (2002), 124, 998.
- (19) P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys., Rev. B*, (1964), 136, 864.
- (20) W. Kohn, L. J. Sham, *Phys., Rev. A*, (1965), 140, 1133.

- (21) J. C. Slater "*Quantum Theory of Matter*", 2nd edition. McGraw-Hill, (1964).
- (22) R. G. Parr and W. Yang. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press, (1989).
- (23) S. H. Vosko, L. Wilk and M. Nusair, *Can. J. Phys.* (1965), 58, 1200.
- (24) J. P. Perdew and Y. Wang, *Phys. Rev. B*, (1986), 33, 8800.
- (25) A. D. Becke, *Phys. Rev. A*. (1988), 38, 3098.
- (26) J. P. Perdew, J. A. Chevary, S. H. Vosko, K. A. Jackson, M. R. Pederson and C. Fiolhais, *Phys. Rev. B*; (1992), 46, 6671.
- (27) Mulliken, R.S.J. *J.Chem. Phys.*, (1955), 23, 1833; 1841; 2338; 2343.
- (28) S. F. Boys, F. Bernardi, *Mol.Phys.*, (1970), 19, 553.
- (29) J. A.Pople, D.L. Beveridge, and P. A. Dobosh, *J. Chem. Phys.*, (1967), 47, 2026.
- (30) McQuarrie, D. A. *Statistical Mechanics*, Harper Collins Publishers, New York (1976).
- (31) Jaguar 4.2. *Schrodinger, Inc.*, Portland, OR, (2000).
- (32) Gaussian 98, Gaussian 98, Revision A.11, M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, V.G. Zakrzewski, J.A. Montgomery Jr., R.E. Stratmann, J.C. Burant, S. Dapprich, J.M. Millam, A.D. Daniels, K.N. Kudin, M.C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G.A. Petersson, P.Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, P. Salvador, J.J. Dannenberg, D.K. Malick, A.D. Rabuck, K. Raghavachari, J.B. Foresman, J. Cioslowski, J.V. Ortiz, A.G. Baboul, B.B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, C.Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P.M.W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M.W. Wong, J.L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E.S. Replogle, and J.A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, (2001).
- (33) Halgren, T. A. *J. Comp. Chem.* (1996), 17, 520-552.
- (34) C. J. Casewit, K. S. Colwell, and A. K. Rappe. *J. Am. Chem. Soc.*, (1992), 114, 10035.
- (35) Robert W. Harrison, *J. of Comp. Chem.*, (1999), 20, No15, 1618.
- (36) Tom Ziegler, *Chem Rev.* (1991), 651.

- (37) P.W. Harland, Wan-Ping HU *J. Phys. Chem* (1999), 103, 665.
- (38) Zhao, Y., Truhlar, DG., *J. Phys. Chem A*, (2004), 108, 6908.
- (39) Xin Xu *The J. Chem. Phys.*, (2005), 122.
- (40) P. Jeffrey Hay and Willard R. Wadt *J. Chem. Phys.*, (1985), 82, 299.
- (41) U. Ride & L. Hemmingesen *J. Biol. Inorg. Chem* (2003), 8, 567.
- (42) Siegbahn *J. Comput. Chem.* (2004), 22, 1634.
- (43) M: Bendikov, H. Duong, K. Starkey *J. Am. Chem. Soc* (2004), 126, 7416.
- (44) Frank Jensen "Introduction to computational chemistry", John Wiley&Sons, New York (1999).
- (45) Creve, S.; Oevering, H.; Coussens, B. B. *Organometallics* (1982), 18, 1907.
- (46) Berces, A. *Inorg. Chem.* (1997), 36, 4831-4837.
- (47) Higashimura, H.; Fujisawa, K.; Moro-oka, Y.; Kubota, M.; Shiga, A.; Terahara, A.; Uyama, H.; Kobayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* (1998), 120, 8529-8530.
- (48) J Migdalek *J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.*, (2000), 33, 1735-1743.
- (49) G Diener *J. Phys.: Condens. Matter.*, (1989), 1, 8445-8451.
- (50) Ziegler, T. *Chem. Rev.* (1991), 91, 651.
- (51) Que, L. Tolman, W. *Angew Chem.* (2002), 41, 1114.
- (52) S. Mahapatra, J.A. Halfen, W.B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, (1996), 118, 11575.
- (53) A. Berces, *Inorg. Chem.*, (1997), 36, 4831.
- (54) A. Berces, *Int. J. Quant Chem.*, (1997), 65, 1077.
- (55) T. Koopmans. *Ordering of Wave Functions and Eigenenergies to the Individual Electrons of an Atom. Physica*, (1933), 1:104-113.
- (56) H. Uyama, and S. Kobayashi *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, (2004), 77, 813-818.
- (57) A. D. Becke. *J. Chem. Phys.* (1993), 98 (7), 5648.
- (58) C. Lee, W. Yang and R. G. Parr, *Phys. Rev. B.*, (1988), 32.
- (59) Marcus Lundberg and Per E.M. Siegbahn *Chemical Physics Letters* (2005), 401, 347-351.
- (60) Isabelle André , Igor Tvarosca *Carbohydrate Research* (2003), 338, 865-877.