

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Química

Diseño teórico de nanocatalizadores dendriméricos
funcionalizados con ligantes organometálicos tipo pinza
para reacciones de acoplamiento C-C

Tesis

Que para obtener el título de

Química

Presenta:

Carolina Tabares Mendoza



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado Asignado:

Presidente: Prof. Armando Cabrera Ortiz
Vocal: Prof. Roberto René Salcedo Pintos
Secretaria: Profa. Patricia Guadarrama Acosta
1er. Suplente: Prof. Plinio Jesús Sosa Fernandez
2ª . Suplente: Profa. Martha Menes Arzate

Sitio en donde se desarrolló el tema:

Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM

Asesora: Dra. Patricia Guadarrama Acosta

Sustentante: Carolina Tabares Mendoza

Mención: Parte de este trabajo ha sido publicado en:

J. Organomet. Chem. **2006**, 691, 2978-2986

Agradecimientos

A mi asesora Patricia Guadarrama

A los revisores del manuscrito, Plinio Sosa, Armando Cabrera y Roberto Salcedo

A la UNAM, la facultad de Química y al IIM por el apoyo económico.

A mi familia, que no es sólo la consanguínea

Índice

Resumen	1
Moléculas calculadas	2
1 Antecedentes	
1.1 Química Organometálica	6
1.1.1 Introducción	6
1.1.2 <i>Pincers</i>	7
1.1.3 Dureza y blandura	9
1.1.4 Orbitales frontera	11
1.1.5 Adición oxidativa y eliminación reductiva	13
1.1.6 Catálisis homogénea	16
1.1.7 Reacciones de acoplamiento	19
1.1.8 Dendrímeros en catálisis	21
1.2 Química Cuántica	25
1.2.1 Consideraciones generales	25
1.2.2 Átomos polielectrónicos y moléculas	27
1.2.2.1 Aproximación de Born-Oppenheimer	28
1.2.2.2 El determinante de Slater	28
1.2.2.3 C.L.O.A.	29
1.2.2.4 Aproximación de Hartree-Fock	30
1.2.2.5 El principio Variacional	31
1.2.2.6 Las ecuaciones de Roothaan-Hall	31
1.2.2.7 El método de Campo Autoconsistente	32
1.2.2.8 Bases	32
1.2.2.9 Correlación electrónica	34
1.2.3 Teoría de Funcionales de la densidad	35
1.2.3.1 Generalidades	35
1.2.3.2 Potencial químico y dureza química	38
1.2.3.3 La correlación con la teoría del orbital molecular	40

2. Planteamiento del problema y objetivos	43
3. Resultados y discusión	
3.1 Metodología	45
3.2 Resultados y discusión	48
3.3 Validación del método	76
4. Conclusiones	80
5. Anexos	
5.1 Mecánica molecular	82
5.2 Dinámica molecular	85
5.3 Dendrímeros	87
5.4 Estructuras calculadas	92

Resumen

En años recientes se han hecho investigaciones con el propósito de conjuntar las ventajas de la catálisis homogénea y la heterogénea, soportando para ello moléculas con actividad catalítica en diferentes tipos de sistemas. En este trabajo se propone el soporte de moléculas organometálicas con ligantes tipo *pincer* sobre moléculas dendriméricas de tercera generación, para ser utilizadas como catalizadores en reacciones de acoplamiento C-C tipo Heck.

Los ligantes tipo *pincer* ofrecen la ventaja de una gran estabilidad para la molécula organometálica debida a la naturaleza quelatante de los mismos; además de que es posible controlar, mediante modificaciones en su estructura, las características electrónicas del centro metálico y estéricas de la molécula toda. Así, empleando los metales de la familia 10, se modelaron mediante métodos de química cuántica en el esquema de la teoría de funcionales de la densidad, familias de compuestos organometálicos con ligantes tipo *pincer* en los que se variaron: la naturaleza del átomo donador y sus sustituyentes.

Dado que en las reacciones de acoplamiento C-C el primer paso suele ser una adición oxidativa, los descriptores químicos calculados fueron aquellos que atañen a dicho tipo de reacciones, es decir: la densidad electrónica presente en el metal, la dureza absoluta de la molécula y la energía de ionización de la misma; encontrándose, al comparar moléculas reportadas experimentalmente, que es la dureza absoluta el descriptor que presenta una mejor correlación con la actividad catalítica mostrada.

Una vez establecida esta relación se propuso de entre los compuestos calculados al que tendría un mejor desempeño en reacciones de adición oxidativa, para el caso de la reacción de Heck.

Para la funcionalización del dendrímico con el compuesto elegido se propusieron dos diferentes esqueletos dendriméricos, uno más flexible que el otro, con la finalidad de compararlas siguientes características: globularidad, que afectará la solubilidad y la separación del catalizador; grupos *pincer* expuestos y separación entre ellos relacionados con la accesibilidad del sustrato; y los parámetros de Connolly, indicadores también de la accesibilidad a los centros catalíticos.

Los resultados indican que el dendrímico con el esqueleto más rígido posee mejores características geométricas para fungir como soporte catalítico del *pincer* propuesto.

Moléculas calculadas en el trabajo

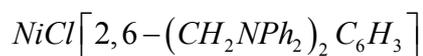
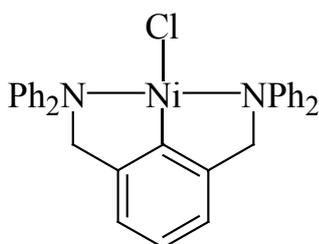
Código:

Esquema de la molécula

Nombre IUPAC

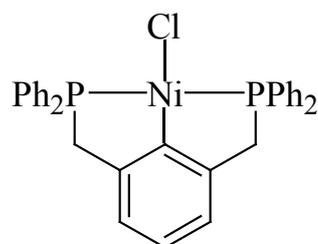
Etiqueta usada a lo largo del trabajo

Familia 1.

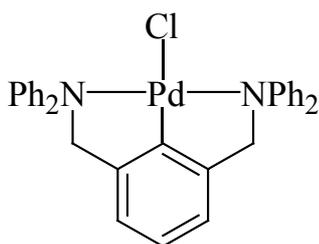


(Ni-NCN-Ph)

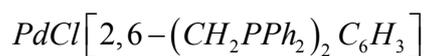
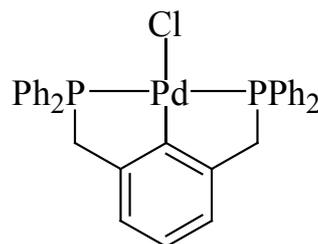
Familia 2.



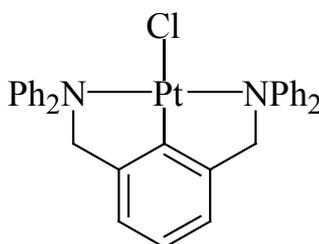
(Ni-PCP-Ph)



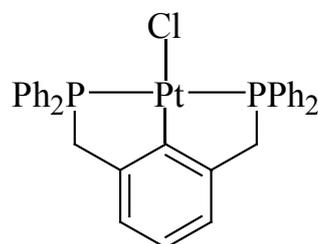
(Pd-NCN-Ph)



(Pd-PCP-Ph)

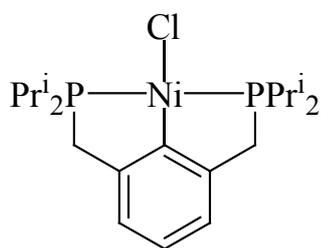


(Pt-NCN-Ph)



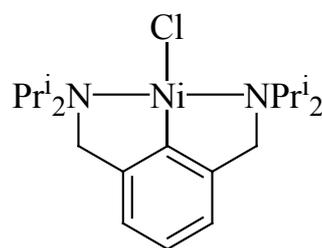
(Pt-PCP-Ph)

Familia 3.

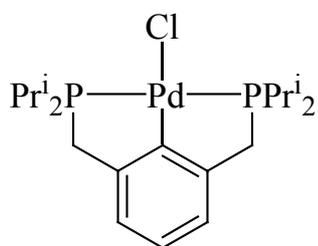


(Ni-PCP-iPr)

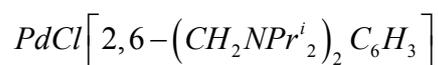
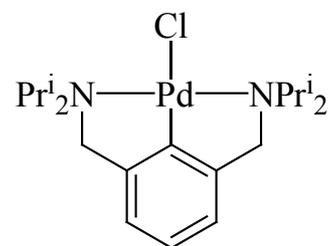
Familia 4.



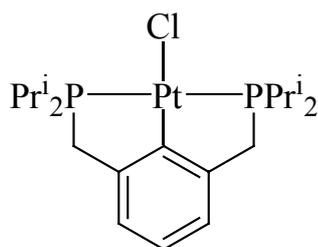
(Ni-NCN-iPr)



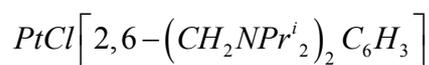
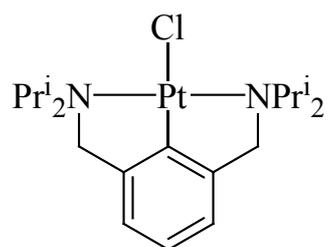
(Pd-PCP-iPr)



(Pd-NCN-iPr)

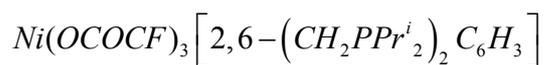
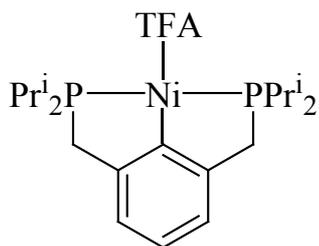


(Pt-PCP-iPr)

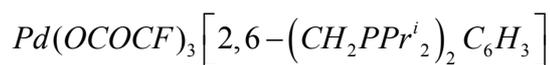
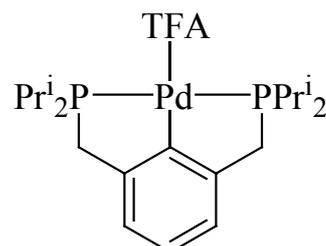


(Pt-NCN-iPr)

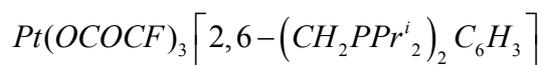
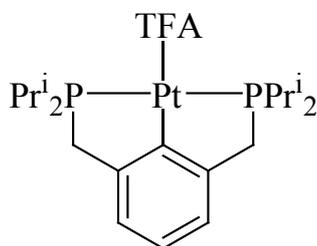
Familia 5.



(Ni-PCP-iPr-TFA)

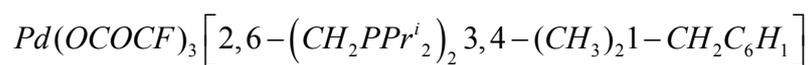
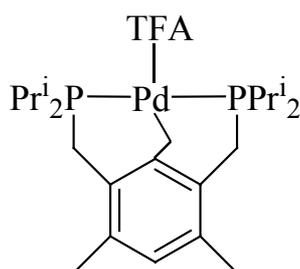


(Pd-PCP-iPr-TFA)

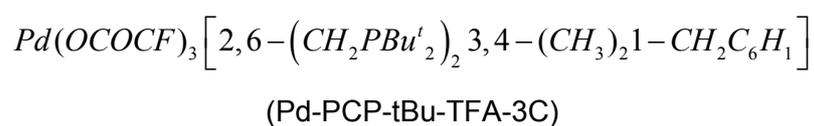
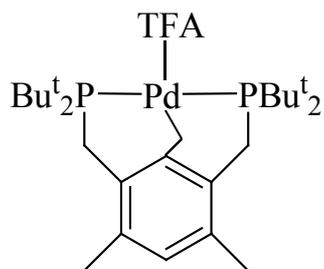


(Pt-PCP-iPr-TFA)

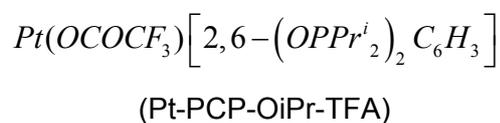
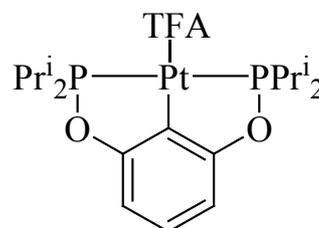
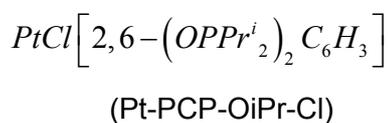
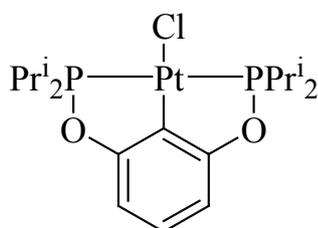
Familia 6.



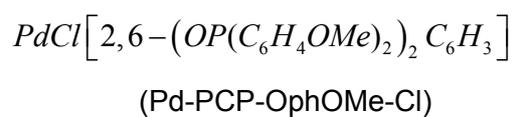
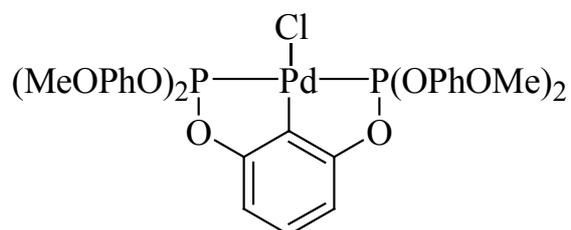
(Pd-PCP-iPr-TFA-3C)



Familia 7



Pincer de Shibasaki



1. Antecedentes

1.1 Química organometálica

1.1.1 Introducción

La química organometálica estudia las especies formadas a partir de la interacción entre especies metálicas y especies orgánicas en las que existe un enlace M-C o M-H.

Este campo ha sido muy estudiado en la últimas décadas ya que ha promovido el desarrollo de nuevos métodos sintéticos en química orgánica; esto mediante el uso de moléculas organometálicas como catalizadores que permiten la no utilización de los reactivos en cantidades estequiométricas, reduciendo así los desechos de las reacciones, el tiempo y la energía consumidos. También se ha descubierto que muchas metaloenzimas involucran intermediarios organometálicos [1, cap.1]. El rol de los compuestos organometálicos en catálisis ha sido sin duda el más importante.

Otra aplicación importante de las moléculas organometálicas es su uso como precursores para la preparación de materiales en estado sólido mediante la técnica de MOCVD (*Metalorganic Chemical Vapor Deposition*) [1, cap. 1].

Los metales de transición cuyos iones, o algunas veces átomos neutros, forman los compuestos organometálicos, tienen como característica importante la presencia de electrones *d* en la capa de valencia, por lo que deben ser estudiados con modelos distintos de los utilizados para explicar la química de los elementos representativos.

Los elementos de los grupos 4 a 11 presentan características similares y se agrupan bajo el nombre de metales de transición; los elementos de los grupos 3 y 12 no se incluyen, a pesar de que en ellos también encontramos electrones *d*, porque tienen un comportamiento más parecido al de los elementos de los grupos principales.

Los metales de transición y sus iones (M), que actúan como ácidos de Lewis, pueden unirse a otras moléculas con características de bases de Lewis (L) para dar un compuesto de coordinación ML_n ; como ya se ha dicho, si en el compuesto existe un enlace M-C o M-H se llamará organometálico. Las especies organometálicas comparadas con otras especies de coordinación suelen tener un carácter más covalente y el metal suele estar más reducido. Los ligantes que típicamente se unen a metales en bajo estado de oxidación son: CO, alquenos y arenos.

Muchas veces, durante el uso de una molécula organometálica como catalizador, se encuentra que ciertos ligantes permanecen inalterados a lo largo de todas las reacciones del ciclo catalítico. A estos ligantes se les conoce como “espectadores” [1, cap. 1] y a pesar de que no participan activamente en las reacciones, son muy importantes ya que tienen como funciones: darle solubilidad al compuesto en disolventes orgánicos, evitar la partida del metal y, sobre todo, modificar las propiedades estéricas y electrónicas del complejo. En estos ligantes, que suelen ser polidentados, es necesario recalcar la importancia de la naturaleza tanto del átomo donador como de los sustituyentes de dicho átomo, ya que es posible modular las características electrónicas y estéricas del complejo mediante modificaciones sutiles de su estructura, aprovechando sus distintas capacidades para donar o sustraer densidad electrónica.

"The choice of a ligand is still something of an art because subtle stereoelectronic effects, still not fully understood, can play an important role"

R. H. Crabtree, 2001

1.1.2 Pincers

Dentro del gran progreso que ha habido en los últimos años en el desarrollo de nuevos métodos para llevar a cabo la formación de enlaces C-C, los complejos tipo *pincer*, como los fosfopaladaciclos, han sido muy usados ya que al formarse el metalaciclo se incrementa la estabilidad termodinámica del sistema.

Los complejos tipo *pincer* fueron sintetizados en 1976 por Moulton y Show [2], pero se aplicaron por primera vez a la catálisis en 1997, cuando Milstein y sus colaboradores los emplearon para catalizar una reacción tipo Heck. [3] Consisten en un centro metálico y un esqueleto tipo pinza, que es un ligante tridentado que se encuentra unido al metal mediante, al menos, un enlace sigma metal-carbono (figura 1.1). El tipo de esqueleto más común es un anión arilo conectado al metal mediante un solo enlace sigma, con sustituyentes en las posiciones *orto* a dicho enlace sigma, que también coordinan al metal mediante átomos donadores: O, S, N o P. [4] Es la presencia del enlace sigma metal-carbono la que previene la disociación metal-ligante y le da al complejo una gran estabilidad térmica.

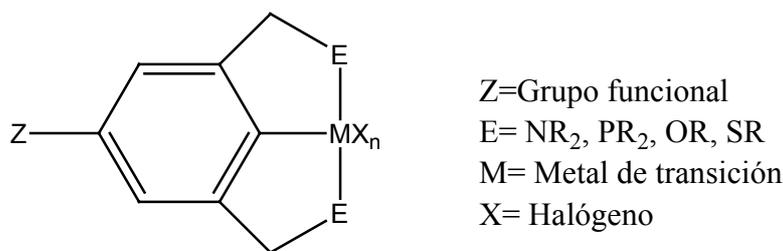


Figura 1.1 Compuesto con ligante tipo pinza (*pincers*)

Entre los complejos *pincer* más estables se encuentran los complejos cuadrados planos de metales de la tríada del Níquel y, de manera general, los complejos de 16 electrones de los metales Ru, Os, Rh, Ir, Pd y Pt, que también presentan una geometría de cuadrados planos. En el caso de los ligantes tipo *pincer* como el mostrado en la figura 1.1, las variaciones en el sustituyente Z tienen una gran influencia en la solubilidad del sistema. Se ha estudiado también la influencia del sustituyente en *para* en las propiedades electrónicas del centro metálico mediante resonancia magnética nuclear de ¹⁹⁵Pt así como con cálculos DFT y se ha encontrado que ambos, el desplazamiento químico y la carga en el platino, correlacionan linealmente con las constantes de Hammett para los sustituyentes. [5]

Los grupos E que permiten la quelatación al centro metálico, al igual que Z y los grupos R, resultan de gran importancia ya que determinan las características electrónicas del centro metálico, importantes para las reacciones de adición oxidativa y eliminación reductiva.

Los metales considerados en este trabajo fueron Níquel, Paladio y Platino. De manera general, podemos decir que el Níquel tiene la tendencia a la disminución de la estabilidad si los estados de oxidación son altos, así que el Ni (II) es la especie comúnmente encontrada. Ni (III) y Ni (IV) sólo se presentan en algunos compuestos y en muchos de ellos no se sabe con certeza si es el átomo de Ni el que se oxida o si es el ligante.

Los complejos tetracoordinados de Ni (II) suelen tener una geometría cuadrada plana, esto se debe a que para un ión d^8 el desdoblamiento energético que ocurre cuando los ligantes están en una disposición cuadrada plana alrededor del metal es tal que uno de los orbitales d , el $d_{x^2-y^2}$, tiene una energía lo suficientemente elevada para que el arreglo de los 8 electrones que ocupan los otros cuatro orbitales sea más estable y se favorezca esta configuración, además de que el orbital en cuestión es fuertemente antienlazante. Por otro lado, en la geometría tetraédrica es inevitable la ocupación de orbitales de antienlace y, con los sistemas d^8 de Pd y Pt, este factor llega a ser tan

importante que no se forman complejos tetraédricos; por esto mismo los complejos de Ni son invariablemente diamagnéticos. [6]

Para Pd y Pt los estados de oxidación más importantes son II y IV; para el estado II los complejos son por lo general cuadrados o pentacoordinados y también diamagnéticos; muestran preferencia por el nitrógeno, en aminas alifáticas y en NO₂; por halógenos, cianuros y átomos donadores pesados como P, As, S, Se y relativamente poca afinidad por el oxígeno y el flúor. Esto se debe a que con los átomos donadores pesados se puede formar un enlace π mediante el traslape de los orbitales d_{π} llenos del metal con los orbitales d_{π} vacíos de las capas de valencia de los átomos pesados, en el caso de CN, NO₂ y CO el enlace π formado resulta del traslape con los orbitales moleculares vacíos de antienlace p_{π} de los ligantes.

Las especies de Pd (II) y Pt (II) pueden añadir moléculas neutras para dar especies penta y hexacoordinadas, pero lo hacen con mucha menor facilidad que sus análogos isoelectrónicos Rh (I) e Ir (I), y de la misma forma, sus reacciones de adición oxidante tienden a ser reversibles, excepto con oxidantes fuertes, debido probablemente a la mayor energía promocional M (II)-M (IV) que M (I)-M (III).

Los complejos de Pd (II) son un poco menos estables, termodinámica y cinéticamente, que los correspondientes de platino, fuera de lo cual las dos series de complejos son generalmente similares.

La estabilidad mencionada anteriormente, así como la capacidad de controlar las propiedades estéricas y electrónicas del compuesto, mediante modificaciones a su estructura, son las características que han hecho de este tipo de moléculas una importante área de investigación; habiendo sido utilizadas, en algunos casos con mucho éxito, en reacciones orgánicas primordiales como: la adición de Kharasch, la reacción de Heck, el acoplamiento de Suzuki, reacciones de deshidrogenación, de transferencia de hidrógeno, aldólicas, de Michael, de ciclopropanación, alilación de alcoholes y alquilación alílica. [4]

1.1.3 Dureza y blandura [1, cap. 1]

De entre todas las moléculas que pueden actuar como bases de Lewis, es posible generar una clasificación en función de su facilidad de polarización, así, las bases llamadas duras, como F⁻, tienen como características el ser pequeñas, y tener una electronegatividad muy alta, por lo que son difícilmente polarizables. Debido a la anterior característica, las bases duras formarán predominantemente enlaces iónicos, uniéndose mejor a cationes duros, como H⁺, que también son pequeños y difíciles de

polarizar. Los aniones llamados blandos, como I^- , son grandes, tienen baja carga positiva y son fácilmente polarizables, por lo que forman predominantemente enlaces covalentes, uniéndose mejor a un catión blando, como Hg^{2+} , es decir que también sea grande y fácil de polarizar.

Por alta polarizabilidad se entiende la mayor facilidad de deformación de la nube electrónica en un campo eléctrico, que puede deberse a la presencia de otros átomos o grupos con los cuales se esté formando un enlace.

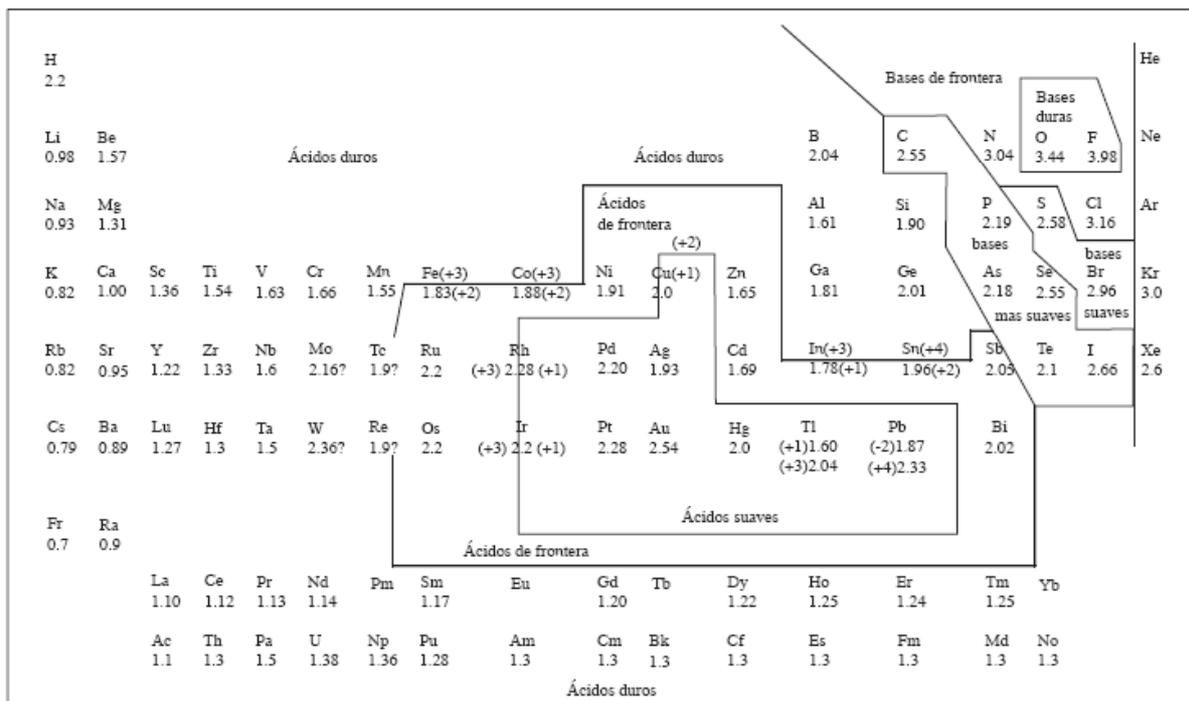


Figura 1.2 Distribución de ácidos y bases duros y blandos en la tabla periódica

Las bases blandas suelen tener pares libres en átomos del segundo período o posteriores, o tienen dobles o triples enlaces; los ácidos blandos también pueden pertenecer al segundo período de la tabla, contener átomos que sean relativamente electropositivos o ser metales en un bajo estado de oxidación. Entonces todos los metales de transición pueden ser blandos si están reducidos a un estado de oxidación suficientemente bajo.

Los metales en bajo estado de oxidación; es decir, los que tienen mayor densidad electrónica comparados con los ácidos duros, se unirán con ligandos blandos con los que puedan establecer covalencia (electronegatividades de Pauling similares) gracias a los orbitales libres disponibles. Los metales en alto estado de oxidación se unen con

bases duras, con las que la diferencia de electronegatividad es considerable, lo cual le confiere un carácter iónico al enlace entre ellos.

Una gran parte de los ligantes organometálicos son blandos y pueden formar enlaces tipo π . En los compuestos organometálicos, los metales son más ricos en electrones, comparados con otros compuestos de coordinación. Los enlaces M-L son mucho más covalentes y usualmente tienen un componente π importante. Los orbitales d del metal están a una mayor energía y por retrodonación perturban la estructura electrónica de los ligantes mucho más que en el caso de los compuestos de coordinación típicos.

Al ser blandos, es posible polarizar a los ligantes organometálicos y por lo tanto activarlos hacia ciertas reacciones químicas; los enlaces σ y π en los ligantes pueden ser debilitados o rotos y pueden crearse y romperse enlaces químicos al interior y entre diferentes ligantes. Todas estas posibilidades son cualidades de la química organometálica.

1.1.4 Orbitales frontera

La teoría de los orbitales moleculares de frontera, cuyo inicio se debió a Fukui [7], establece que el enlace en las moléculas está frecuentemente regido por los orbitales frontera. El orbital ocupado de mayor energía es llamado *HOMO*, (por las siglas en inglés de: *Highest Occupied Molecular Orbital*) y el desocupado de menor energía *LUMO* (por: *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*); así, en el caso de los compuestos de coordinación, el *HOMO* del ligante es donador para el *LUMO* del metal que suele ser un orbital de antienlace de baja energía, d_{σ} .

Las interacciones fuertes requieren no sólo de simetrías orbitales compatibles para que exista un buen traslape sino también que la energía que los separa sea pequeña. El *HOMO* de cada fragmento suele estar más cercano en energía con el *LUMO* del fragmento correspondiente que con cualquier otro orbital vacante del fragmento al que se enlaza.

Al enlazarse el ión metálico a los ligantes estará usando los orbitales de su capa de valencia, es decir el s , los tres p y los cinco d , que al interactuar con los orbitales de los 6 ligantes, en el caso de un compuesto octaédrico, producirán 9 orbitales de enlace y 9 de antienlace así como los de no enlace que serán 9-n y serán el resultado de que ciertos orbitales del metal no tengan una correspondencia simétrica con los orbitales de los ligantes. Los 18 electrones requeridos para ocupar estos 9 orbitales de enlace provendrán del metal y de los ligantes. Como en muchos casos esta configuración

lleva a una especie estable, se le ha llamado la regla de los 18 electrones. Existen sin embargo muchos complejos que no tienen exactamente 18 electrones en la capa de valencia sino que tienen 15, 16, 17 o 19.

En el caso de ligantes tipo carbonilo o hidruros, sí suelen tenerse 18 electrones porque al ser ligantes de campo fuerte, es decir que provocan una separación HOMO-LUMO del compuesto grande, los orbitales d_{σ^*} que tendrían que llenarse si el complejo tuviera más de 18 electrones están a una energía muy alta por lo que serían malos aceptores; por otro lado, los orbitales d_{π} , que tendrían que ceder electrones si la molécula tuviese menos de 18 electrones, están muy bajos en energía debido a la retrodonación. En la retrodonación el *LUMO* del ligante con la geometría adecuada para ello acepta los electrones de un orbital d_{π} del metal, es decir, en este ejemplo, se forma un enlace debido a la interacción del orbital molecular π^* vacío del CO y un d_{π} lleno del metal.

Por el contrario, en el caso de metales de número de oxidación alto con ligantes de campo débil, como puede ser un donador π , ya no suelen tenerse siempre 18 electrones porque si la separación entre HOMO y LUMO (Δ) es pequeña, es fácil añadir electrones a los orbitales d_{σ^*} que se encuentran relativamente bajos en energía o quitárselos a los d_{π} que están relativamente altos en energía.

En el caso de los complejos con geometría cuadrada plana de metales d^8 de los grupos 8 a 11, usualmente se encuentran 16 electrones en lugar de 18. Esto es porque uno de los nueve orbitales se encuentra a una energía muy alta, así que normalmente está vacío. Los metales que estudiamos en este trabajo son justamente metales del grupo 10 en estado de oxidación 2+, por lo tanto tienen una configuración d^8 .

Como se ha dicho previamente, muchos compuestos organometálicos tienen un estado formal de oxidación bajo o intermedio. Esto sucede porque la retrodonación, que ocurre con un buen número de ligantes típicos de los compuestos organometálicos, se reduciría severamente si el estado de oxidación fuese alto, ya que habría menos electrones d^* disponibles; además, el incremento de la carga parcial positiva en el metal haría que los electrones d se estabilizaran, estando así menos disponibles. Las especies existentes de estado de oxidación alto, suelen contener metales del tercer periodo de transición donde los electrones f provocan un aumento

en el apantallamiento de la fuerza atractiva del núcleo sentida por los electrones más externos y así éstos están más disponibles.

Para los metales del final de las series, los estados bajos de oxidación como un d^8 del Pd(II) tienden a ser estables mientras que los altos como un d^6 del Pd (IV) regresan rápidamente a la configuración d^8 . Esto es porque son especies oxidantes debido a su electronegatividad relativamente alta que provoca un aumento en la retención de sus electrones de valencia.

Los metales de la primera serie de transición forman enlaces M-L más débiles y la separación del campo cristalino también es menor, en comparación con sus análogos de la segunda y tercera series; así es más fácil que sufran cambios redox de 1 electrón que de 2 electrones. Los metales de la primera serie no alcanzan altos estados de oxidación tan fácilmente como los de la 2ª y especialmente la 3ª serie.

1.1.5 Adición oxidativa y eliminación reductiva.

En una reacción de adición oxidativa se introducen pares de ligantes aniónicos: A y B, mediante la adición oxidativa de una molécula A-B como H_2 o CH_3I . Se rompe un enlace A-B y se forman 2 enlaces: M-A y M-B.

A y B son ligantes de tipo X , es decir que en el modelo covalente de conteo de electrones se consideran como ligantes de 1 electrón y en el modelo iónico como ligantes de dos electrones (X^-); entonces al adicionarse, el estado de oxidación, el conteo de electrones y el número de coordinación se incrementan, todos, en dos unidades.

Hay una gran variedad de mecanismos de reacción por los cuales puede proceder una adición oxidativa, pero en cualquiera de ellos es necesario que haya una vacancia de dos electrones en el metal. Es posible partir de un complejo de 16 o de 18 electrones, en cuyo caso será necesaria la pérdida previa de un ligante para generar el sitio vacante. El hecho de que haya un cambio en el estado de oxidación implica que el complejo metálico debe ser estable en ambos estados.

Cualquiera que sea el mecanismo habrá una transferencia neta de un par de electrones del metal al orbital σ^* de A-B y de los electrones σ del enlace A-B al metal (fig 1.3).

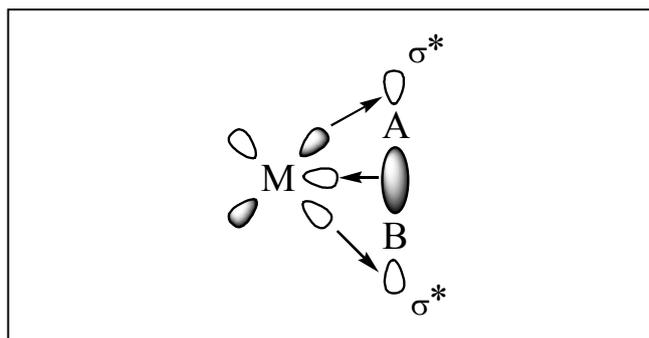


Figura 1.3 Transferencia del par de electrones metálicos al orbital σ^* de A-B y de los electrones σ del enlace A-B al metal

La reacción es favorecida si se empieza con un metal en un bajo estado de oxidación; es raro que un metal en un estado de oxidación mayor a +2 aun tenga un carácter suficientemente reductor como para ser parte de una adición oxidativa.

La adición oxidativa y la eliminación reductiva son reacciones inversas y en principio son reversibles, sin embargo en la práctica suele irse en una sola dirección que dependerá de la termodinámica del proceso, y esto dependerá a su vez de las estabilidades relativas de los dos estados de oxidación y de las fuerzas de enlace A-B *versus* M-A, M-B.

Los elementos de la tercera serie transicional suelen producir aductos más estables, ya que tienden a formar enlaces M-L más fuertes.

Generalmente las reacciones de adición oxidativa se favorecen con ligantes fuertemente donadores ya que éstos estabilizan el estado oxidado del metal.

Aunque el estado de oxidación formal cambia en +2 unidades, la carga real en el metal cambia mucho menos que eso; A y B no tienen al final cargas de -1 totalmente; el cambio en la carga real del metal dependerá de las electronegatividades de A y B.

Existe una amplia variedad de moléculas que pueden estar involucradas en adiciones oxidativas, como silanos, H_2 e incluso alcanos.

Como ya se ha mencionado, hay diversos tipos de mecanismos de reacción por los cuales pueden proceder las adiciones oxidativas, como las adiciones concertadas, las reacciones S_N^2 , los mecanismos por radicales y los mecanismos iónicos [1, cap. 6].

La adición oxidativa concertada, también conocida como de tres centros, es en realidad una reacción de sustitución en la que el ligante entrante, por ejemplo H_2 , se une primero como un complejo sigma para el posterior rompimiento del enlace H-H como resultado de la fuerte retrodonación del metal hacia el orbital σ^* de H-H.

El complejo sigma es el que se forma cuando una molécula que no tiene pares libres o un enlace π se une a un metal. Empleando el mismo ejemplo de la molécula de H_2 , en este caso el único par electrónico que podría usarse para formar el enlace entre el metal y la molécula es justamente el par electrónico del enlace sigma, el que mantiene unida a la molécula; así, este enlace se vuelve el donador; por otro lado, el orbital σ^* acepta la retrodonación de densidad electrónica por parte del metal.

Los reactivos no polares como H_2 , o compuestos que contienen enlaces C-H o Si-H suelen reaccionar mediante un intermediario de este tipo.

Hay veces en las que el complejo sigma es estable y la reacción se detiene en este paso; sin embargo, si la retrodonación es muy fuerte, entonces ocurre el paso oxidativo de la reacción en el cual los electrones del metal son formalmente transferidos al orbital σ^* de A-B y el enlace A-B se diluye por completo.

Las reacciones suelen ser de segundo orden y tienen entropías negativas de activación consistentes con un estado de transición ordenado. La polaridad del disolvente las afecta ligeramente, pero pueden ser aceleradas por ligantes donadores de electrones.

En todas las adiciones oxidativas, un par de electrones del metal es usado para romper el enlace A-B del reactivo. En la ruta S_N^2 adoptada para substratos AB polarizados, como halogenuros de alquilo en el caso de la reacción de Heck [1, cap. 9], el par electrónico del metal ataca directamente el orbital σ^* de A-B mediante un ataque en línea al átomo menos electronegativo (el C), es decir, donde σ^* es mayor.

El mecanismo S_N^2 es usualmente encontrado en adiciones de halogenuros de metilo, alilo, acilo y bencilo a especies como el complejo de Vaska (fig. 1.4) [1, cap. 6].

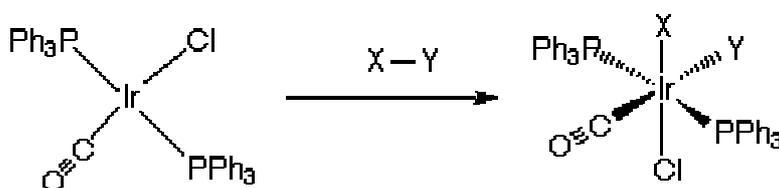


Figura 1.4 Adición oxidativa del complejo de Vaska

Al igual que en el mecanismo concertado, las reacciones son de 2º orden pero éstas sí pueden acelerarse con disolventes polares; también muestran entropías negativas de activación, lo cual es consistente con un estado de transición polar y ordenado como en las reacciones orgánicas S_N^2 . Mientras más nucleofílico sea el metal, mayor será su reactividad en adiciones S_N^2 ; los iones halogenuro pueden incrementar la

nucleofilicidad del metal y por lo tanto ejercer un poderoso efecto catalítico en la adiciones oxidativas S_N^2 .

Por otro lado, la reacción inversa llamada eliminación reductiva, ocurre mayoritariamente en compuestos con altos estados de oxidación sobre el metal, dado que el estado formal de oxidación se reduce en dos unidades en la reacción. La reacción es especialmente eficiente para estados de oxidación intermedios, como los metales d^8 o los d^6 . La eliminación reductiva puede ser estimulada por oxidación o fotólisis.

Algunos grupos son eliminados con mayor facilidad que otros, en algunos casos es por razones termodinámicas, en otros porque probablemente la energía del estado de transición se ve disminuida por la formación del, relativamente estable, complejo sigma.

En la catálisis de reacciones orgánicas, la eliminación reductiva es usualmente el último paso en el ciclo catalítico y el fragmento ML_n resultante debe ser capaz de existir lo suficiente como para reaccionar con los sustratos de la reacción orgánica y reiniciar el ciclo catalítico.

Varias reacciones de eliminación (como de RH , R_2 , $RCHO$, R_2CO , $R-SiR_3$) se cree que son análogas a las adiciones oxidativas concertadas, en el sentido de que ocurren mediante un estado de transición de tres centros, no polar y no radical.

Dado que existen varios mecanismos propuestos para la adición oxidativa, el principio de reversibilidad microscópica sugiere que las eliminaciones reductivas deben tener la misma variedad.

Los complejos octaédricos d^6 de $Pt(IV)$, $Pd(IV)$, $Ir(III)$ y $Rh(III)$ tienden a llevar a cabo eliminaciones reductivas, pero frecuentemente esto ocurre con la pérdida inicial de un ligante, generando un intermediario pentacoordinado, especie mucho más reactiva. Si dicha disociación del ligante no ocurre, la eliminación reductiva puede ser lenta, aún cuando de otra forma se habría esperado que fuese muy favorable.

1.1.6 Catálisis homogénea

Un catalizador disminuye la energía de activación de una reacción, por lo que es posible llevar a cabo una reacción a temperatura menor a la requerida para la reacción no catalizada. El catalizador se une a los reactivos, produce la reacción deseada, libera los productos y se regenera, para posteriormente reingresar al ciclo uniéndose una vez más a los reactivos.

Típicamente un catalizador participa del ciclo entre 10^1 y 10^6 veces o más, lo que permite su uso en cantidades muy pequeñas o incluso en trazas.

La catálisis puede ser homogénea o heterogénea; en el primer caso los catalizadores son complejos solubles de manera que están en la misma fase que los sustratos y en el segundo caso los catalizadores están en el estado sólido como el paladio o el carbono; al estar en una fase diferente a la de los sustratos, la catálisis ocurre en el sitio de interacción; es decir, en la superficie del sólido. Algunas reacciones, como las hidrogenaciones, pueden llevarse a cabo con cualquiera de los dos tipos de catalizadores, pero otras están limitadas a uno u otro. [1, cap. 9]

Los mecanismos catalíticos son relativamente fáciles de estudiar en sistemas homogéneos, empleando técnicas de análisis como RMN, que permite asignar estructuras y seguir la cinética de la reacción. [1, cap. 9]

Los catalizadores heterogéneos pueden separarse fácilmente de los productos de la reacción, sin embargo suelen requerir temperaturas y presiones más altas, con lo que generalmente se origina una mezcla de productos, es decir, su selectividad es baja.

Por otro lado, la desventaja principal de los catalizadores homogéneos es la dificultad de separación del producto. Algunas veces se emplean técnicas especiales de separación, otras veces el producto puede ser vendido con el catalizador embebido en él; otras mas el catalizador se soporta en un sólido para facilitar la separación; en dichos casos aunque estrictamente el catalizador ya es heterogéneo suele mantener los patrones de reactividad de cuando era un catalizador homogéneo y sus propiedades suelen ser diferentes de las de cualquier catalizador heterogéneo clásico, por lo que se les llama catalizadores homogéneos heterogeneizados.

Al permitir que la reacción ocurra a una menor temperatura, el catalizador permite el ahorro de energía, lo cual es muy importante en las aplicaciones comerciales. Frecuentemente también permite obtener una mayor selectividad hacia el producto deseado, minimizando así problemas de separación del producto y el desecho de productos no deseados, muchas veces contaminantes.

Para la mayoría de los catalizadores de metales de transición la ruta de la reacción catalizada es totalmente diferente de la no catalizada: en lugar de pasar por el muy energético estado de transición, la ruta catalizada sigue una serie de pasos en los cuales el metal estabiliza intermediarios que sólo son estables al estar unidos al metal.

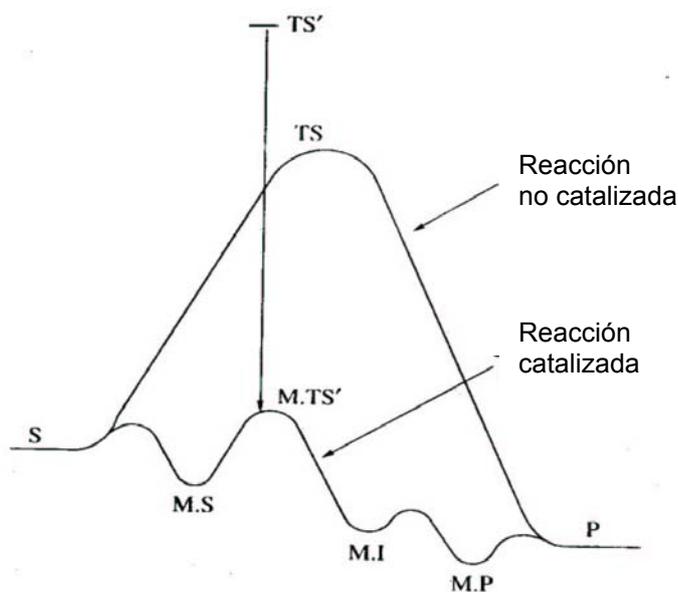


Figura 1.5 Comparación del perfil energético de una reacción catalizada y una no catalizada

En la ruta catalizada existe un nuevo estado de transición (M.TS' en la figura 1.5), un máximo absoluto en la curva de la energía potencial de la reacción para la coordenada de máximo gradiente que, comparado con el estado de transición en ausencia de catalizador (TS'), es mucho más estable. Es decir, el catalizador disminuye la energía de activación de la reacción química.

Formalmente un catalizador simplemente incrementa la velocidad del proceso pero no altera su constante de equilibrio, la cual está determinada por las estabilidades termodinámicas relativas del substrato y los productos.

Cada vez que se ha formado una mol de producto por una mol de catalizador se considera que se ha completado una "vuelta" del ciclo catalítico (*turnover* en inglés).

La velocidad catalítica puede estimarse en términos de la frecuencia de terminación de un ciclo (TOF, *turnover frequency*) que será medida en *turnovers* por unidad de tiempo. El tiempo de vida de un catalizador antes de su desactivación se mide en términos de *turnovers* totales.

El paso lento en un proceso catalítico se llama *turnover limiting step*, de este modo, cualquier cambio que baje la barrera energética para este paso incrementará el valor de TOF. Para tener un alto valor de TOF, es necesario que ninguno de los intermediarios esté muy fuertemente unido y que ninguno de los estados de transición tenga una energía muy alta; así, todo el perfil de la reacción no debe oscilar mas que en un estrecho rango de energías libres accesibles a la temperatura de reacción.

Aun cuando todo esto esté controlado, un catalizador puede hacer unos cuantos ciclos y luego “morir”. Esto ocurre si las reacciones de desactivación son más rápidas que las reacciones productivas del mismo ciclo catalítico.

1.1.7 Reacciones de acoplamiento

La química organometálica ha proveído de varios métodos importantes en la formación de enlaces carbono-carbono o carbono-heteroátomo. Éstas reacciones se conocen como reacciones de acoplamiento, algunas de las más importantes son: la reacción de Heck, el acoplamiento de Suzuki y el acoplamiento de Stille. [1, cap. 9]

Los primeros procesos de acoplamiento, como la reacción de Ullmann (1901) para la formación del enlace Ar-Ar a partir de halogenuros de alquilo con polvo de cobre, eran muy ineficientes. [1, cap. 14]

En los 90's se descubrió una amplia serie de reacciones de acoplamiento, usualmente catalizadas por complejos de paladio y desde entonces este tipo de reacciones han encontrado un gran número de aplicaciones en la síntesis orgánica para formar enlaces C-C, C-N y C-O.

Los bromo y yodo arenos son los más reactivos, pero el uso de fosfinas básicas y voluminosas puede incluso permitir el uso de los menos reactivos, pero mucho más disponibles, cloro arenos.

Una característica importante que deben poseer los sustratos de estas reacciones es que los grupos R que se acoplarán, deben, en general, resistir la β -eliminación para así pasar sin cambios la reacción catalítica unidos al Pd; esto significa que los arilos, vinilos y bencilos son útiles.

Como se mencionaba antes, estas reacciones pueden catalizarse con compuestos de paladio o simplemente con una mezcla de acetato de paladio $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ y una fosfina PR_3 .

Probablemente la mayoría de ellas involucran una primera reducción de Pd (II) a Pd (0), seguida por la adición oxidativa de R-X para generar un intermediario R-Pd (II), donde R suele ser un grupo arilo o vinilo, de otra forma la β -eliminación podría provocar la descomposición del intermediario requerido antes mencionado.

La reacción de acoplamiento de Heck (figura 1.6) ocurre entre un halogenuro de arilo y un alqueno terminal (olefina). Frecuentemente esta reacción se cataliza con tetrakis(trifenil)fosfina paladio, con el inconveniente de que este compuesto de paladio, al igual que la mayoría de los catalizadores de la reacción de Heck, son inestables térmicamente y al aire.

En la reacción de Heck, la especie Pd-R lleva a cabo la inserción del co-sustrato alqueno, seguida de una β -eliminación para dar el producto:

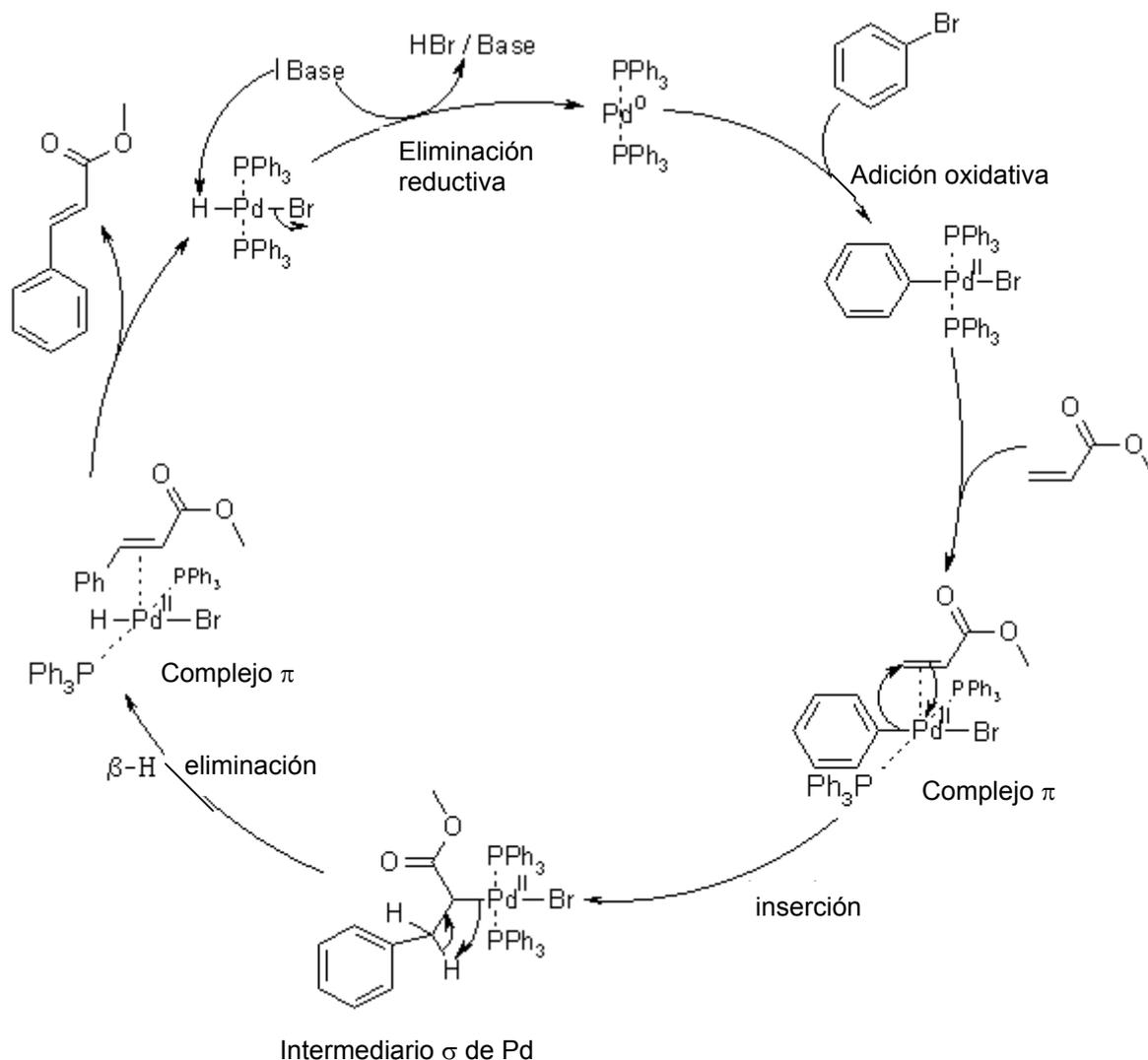


Figura 1.6 Diagrama del ciclo catalítico típico para la reacción de Heck

Es necesaria una base como NaOAc para reciclar el paladio, removiendo el HX en el último paso. El rol del grupo atrayente de electrones en el alqueno es el de asegurar que el paso de inserción se llevará a cabo en la dirección deseada.

El enlace Pd-R está polarizado en la forma Pd^+-R^- , así el grupo R es el que ataca el extremo positivo del doble enlace.

1.1.8 Dendrímeros en catálisis

Dado que la catálisis es tan usada en la industria en general, la investigación en torno a ella siempre ha sido intensa. En los últimos años se ha intentado combinar las ventajas de la catálisis homogénea como son: la selectividad y el control de la velocidad, con las de la catálisis heterogénea: separación efectiva producto-catalizador y reciclaje. Desarrollar métodos que permitan una rápida y eficiente recuperación del catalizador resulta muy importante no sólo desde el punto de vista económico, sino también y más importante aún, desde el ecológico.

El procedimiento más común que se ha seguido en años recientes para lograr dicha combinación consiste en inmovilizar el catalizador homogéneo, mediante una unión covalente, a un soporte soluble o heterogéneo que no interfiera en su modo de acción [8].

Así, los catalizadores de metales de transición con ligantes tipo *pincer* han sido soportados en diversos sistemas.

Los nanotubos de carbono son soportes atractivos para catalizadores u otras moléculas funcionales. Como modelo de éstos se han usado fullerenos (C_{60}) en los que se ha llevado a cabo la adición de ligantes *NCN* para luego realizar la metalación con Ni o Pd. Estos catalizadores pueden monitorearse fácilmente mediante técnicas espectroscópicas gracias a su color. [9]

La sílica es otro soporte cuya ventaja es el precio; en ella se ha logrado la inmovilización de ligantes *pincer* con uniones tipo urea conteniendo grupos protectores terminales silanol, de modo que el enlace con el soporte es un enlace covalente Si-O-Si. [10]

Finalmente, se han empleado también polímeros que una vez funcionalizados no han mostrado pérdida de actividad catalítica y han podido separarse mediante procedimientos de precipitación y filtración. Una variante evita la precipitación del polímero, permitiendo aún su separación: consiste en escoger los disolventes adecuados para que la mezcla sea homogénea a las altas temperaturas requeridas para la catálisis, pero bifásica a temperatura ambiente, de modo que pueden separarse con facilidad los productos orgánicos en una fase, y el catalizador polimérico en la otra. [11]

Con el uso de polímeros con una forma esférica, más que lineal, cabría esperar que los métodos de separación fuesen más eficientes. Este tipo de polímeros hiperramificados también han sido probados y los grupos funcionales terminales, que pueden encontrarse en la periferia o hacia el centro, han sido usados para unir los ligantes *pincer*. Sin embargo, en una de estas pruebas, la actividad catalítica ha sido un poco menor que la de la especie mononuclear y esto se atribuye a las restricciones

estéricas que impiden que los sustratos se unan a ciertos centros metálicos además de que, en algunos sitios catalíticos, el microambiente puede estar definido completamente por el soporte polimérico y no por el disolvente, con lo que habría efectos de solubilidad local que podrían influir en la reactividad y selectividad de estos centros metálicos. [12]

Esta desventaja de la forma de crecimiento no controlada de los polímeros hiperramificados puede superarse al construir moléculas mediante una secuencia de síntesis repetitiva y con puntos de enlace específicos, con lo que su patrón de conectividades estará bien definido y poseerán un número preciso de sitios funcionales que pueden estar localizados, según se requiera, en la periferia o hacia el centro o *core* de la molécula. Dichas moléculas, que poseen un patrón de crecimiento fractal, son llamadas dendrímeros [13]. El término dendrímero fue acuñado por Tomalia; del griego *dendron*, que significa árbol, haciendo alusión a las etapas sucesivas que pueden distinguirse en estas macromoléculas que, conforme el sistema va siendo mayor, alcanzan una forma altamente globular.

Así pues, además de que en las moléculas dendriméricas es posible controlar su estructura, tamaño, forma y solubilidad, también es posible ubicar a voluntad los sitios metálicos dentro de la estructura, lo cual permite un control de la actividad catalítica.

La incorporación de metales a la red dendrimérica se inició a principios de los 90 con los grupos de Balzani [14] y Newkome [15], los primeros usaron los metales como centro de ramificación y los segundos realizaron la complejación interna de metales o su encapsulación en sitios específicos de enlace.

Si el dendrímero se funcionaliza en el *core*, la accesibilidad al sitio metálico será reducida y estará controlada por el ambiente químico del dendrímero, por lo que tal catalizador dendrimérico poseerá una alta selectividad, pudiendo emplearse como modelo de enzimas. Así, se ha estudiado el enlace hemoproteína-dioxígeno [16], el reconocimiento selectivo de moléculas huésped [17] y la estabilización de *clusters* de hierro-azufre [18]. Algunas porfirinas de hierro dendríticas fueron usadas como mimicos de citocromo, reproduciendo el *core* hemo electroactivo, dentro de una superestructura dendrimérica que fungió como modelo de la cubierta natural de la proteína [18].

Una ventaja notable de la arquitectura dendrimérica es que su solubilidad puede controlarse modificando los grupos terminales.

Por otro lado, los sistemas dendriméricos funcionalizados en la superficie tendrán una menor selectividad, al estar expuestos los grupos metálicos a cualquier sustrato, pero

tendrán un mayor número de grupos activos por molécula de nanocatalizador, lo que implica una mayor reactividad.

En un principio, los catalizadores dendriméricos se propusieron como catalizadores homogéneos fácilmente reciclables, con la posibilidad de tener sistemas más selectivos o activos o estables, en comparación con sus análogos monoméricos.

Además de ser funcionalizados en la totalidad de la periferia (Figura 1.7 caso a), la funcionalización puede llevarse a cabo en un dendrón (caso d), en el core (b), o bien, los dendrímeros pueden albergar metales en el punto focal, o el punto de ramificación (c). [19]

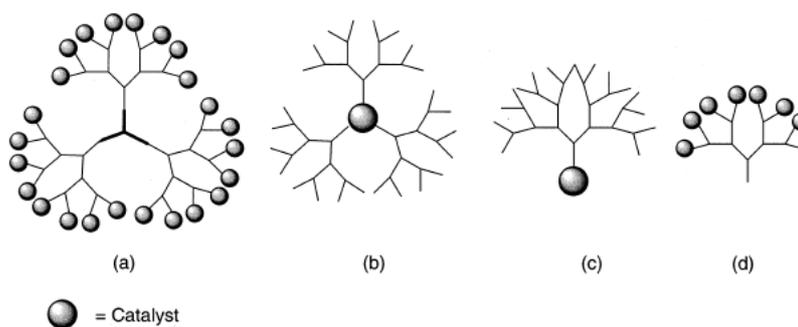


Figura 1.7 Diferentes sitios de funcionalización metálica de un dendrímero

En los compuestos *pincers* metálicos, se ha visto que el sitio potencial de unión, el sitio *para* del sustituyente arilo, tiene una influencia muy pobre en la configuración electrónica del centro metálico y en la estabilidad del enlace M-C [8]; por lo que este sitio ha sido utilizado como punto de anclaje para la introducción de espaciadores.

Existen varios reportes de la introducción de compuestos organometálicos con ligantes tipo *pincer* en estructuras dendriméricas. Por ejemplo, se han inmovilizado *pincers* de Pd de tipo SCS en oro y estas unidades han sido utilizadas como centros para la construcción de metalodendrímeros. Mediante microscopia de fuerza atómica (AFM) se pudo monitorear la absorción y con esto conocer el grado de funcionalización y el número de unidades inmovilizadas. [20]

De los estudios en donde los metalodendrímeros se han probado como nanocatalizadores, se ha visto que conforme la generación aumenta, el número de centros metálicos que pueden incorporarse a los dendrímeros disminuye. En el caso en el que el centro metálico se ha incorporado mediante reacciones de litación y transmetalación, la funcionalización incompleta se ha atribuido a procesos de transmetalación subcuantitativa [8], además de la descomposición parcial del

precursor polifuncional altamente sensible. Aún así, la catálisis mediante nanocatalizadores dendriméricos ha resultado exitosa aunque debe notarse que el aumento en la generación provoca una caída en la actividad catalítica. Este efecto dendrítico puede entenderse con la distancia metálica intramolecular reducida que favorece, en un sentido cinético, la interacción de los sustratos activados consigo mismos, además de la congestión de la superficie. Las interacciones metal-metal no deseadas pueden evitarse usando unidades de core rígidas que fuerzan a los *pincers* metálicos a cierta orientación. [8]

Así, un catalizador dendrimérico ofrece, en principio varias ventajas: 1) Mostraría un comportamiento cinético y por lo tanto la actividad y selectividad de un catalizador homogéneo convencional. Los catalizadores soportados en polímeros altamente entrecruzados tienen una actividad menor a sus análogos homogéneos debido a la baja accesibilidad. 2) Se remueve fácilmente de la mezcla de reacción mediante membranas o técnicas de nanofiltración. 3) Permite estudios de mecanismos de reacción por el carácter uniforme y monodisperso de los sitios de reacción y la simetría de las moléculas. 4) Mediante el diseño del ligante, es posible acceder a un fino control del centro catalítico 5) requiere una carga relativamente baja de metal.

1.2 Química cuántica

1.2.1 Consideraciones generales [21].

Los conceptos de la química cuántica nos permiten conocer la estructura electrónica y las propiedades de las partículas derivadas de ésta, factores que son decisivos en la formación de enlaces.

La química cuántica está basada en la teoría de la mecánica cuántica desarrollada a principios del siglo pasado, dicha teoría es microscópica (longitudes menores a 10^{-8} m) y considera la dualidad onda-partícula de la materia.

En mecánica clásica, al resolver la ecuación newtoniana de movimiento, podemos conocer toda la información del sistema, así como predecir, por ejemplo, en qué posición estará en algún momento futuro, establecidas las condiciones iniciales.

En el caso de la mecánica cuántica, la ecuación fundamental, que al ser resuelta nos permitirá conocer toda la información del sistema, es la ecuación de Schrödinger,

$$(1) \quad \hat{H}\Psi(\underline{r}) = E\Psi(\underline{r})$$

Resolverla implica encontrar la familia de funciones de onda, $\Psi_i(r)$, y los correspondientes valores de energía, E_i , tales que satisfagan la ecuación, también conocida como ecuación de onda.

Así, para describir el estado de un sistema, se postula que existe una función de las coordenadas de las partículas y del tiempo: la función de onda.

En mecánica cuántica, a una propiedad física se le asocia un operador. Un operador es un ente matemático que permite obtener una función a partir de otra función. En particular, el operador hamiltoniano, \hat{H} , asocia a una función esa misma función multiplicada por un número. Así, \hat{H} es el operador correspondiente a la energía, por lo que incluye un término asociado a la energía cinética y un término asociado a la energía potencial. Éste último término, que define las interacciones en el sistema, dependerá del sistema en cuestión.

A pesar de que muchos problemas de interés químico involucran el conocimiento de cómo las soluciones de la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo evolucionan en él, en el caso del estudio de la estructura electrónica de átomos y moléculas, la función de la energía potencial es independiente del tiempo, de modo que al introducir en la ecuación el potencial dependiente únicamente de la posición, es posible separar las dos variables de la ecuación resultante para transformarla en dos ecuaciones diferenciales ordinarias, una de ellas, la dependiente únicamente de la posición, es:

$$(2) \quad -\frac{\hbar^2}{2m} \frac{d^2\psi(x)}{dx^2} + V(x)\psi(x) = E\psi(x)$$

Esta ecuación de Schrödinger independiente del tiempo, cuya solución $\psi(x)$, depende de la elección del potencial y de las condiciones a la frontera del problema –como en todos los casos-, es un postulado de la teoría.

En la mecánica clásica, como se mencionaba anteriormente, es posible conocer la trayectoria de la partícula, es decir su movimiento pasado, presente y futuro; sin embargo, en la mecánica cuántica no ocurre así, solo es posible conocer la probabilidad de que la partícula se encuentre en cierto lugar del espacio en cierto instante; esto es una consecuencia del principio de incertidumbre postulado por Heisenberg que establece la imposibilidad de conocer con exactitud y simultaneidad la posición y el momento de una partícula. Dicha imposibilidad va más allá de las limitaciones experimentales y se refiere a un aspecto fundamental de la física.

Esta probabilidad está dada por el cuadrado de la función de onda:

$$(3) \quad |\Psi(x,t)|^2 = \Psi(x,t)^* \Psi(x,t)$$

En mecánica cuántica se postula que el valor esperado de cualquier operador que represente una propiedad física se obtiene mediante:

$$(4) \quad \langle A \rangle = \int \Psi^* \hat{A} \Psi d\tau$$

Además, debido a que $|\Psi(x,t)|^2$ es una función de distribución de probabilidad, debe cumplirse que

$$(5) \quad \int_a^b |\Psi(x,t)|^2 dx = 1$$

ya que existe la certeza estadística de que la partícula se encuentre en algún lugar en el intervalo de definición del problema. Cuando $\Psi(x,t)$ cumple con esta condición se dice que está normalizada.

El valor esperado de una propiedad A se obtiene mediante:

$$(6) \quad \langle A \rangle = \frac{\int_a^b \Psi^*(x,t) \hat{A} \Psi(x,t) dx}{\int_a^b |\Psi(x,t)|^2 dx}$$

Debido a que los sistemas atómicos poseen una simetría eminentemente esférica, es conveniente plantear el hamiltoniano en coordenadas polares, con lo que las funciones

de onda resultantes se puede proponer que sean de la forma:

$$(7) \quad \Psi(r, \theta, \phi) = R(r)\Theta(\theta)\Phi(\phi)$$

es decir, una función de la distancia del electrón al núcleo (a quién se coloca en el centro del sistema coordenado), y de los dos ángulos necesarios para describir completamente su posición, que puede ser separada en un producto de 3 funciones dependiente cada una de r, θ, ϕ respectivamente por lo que se conocen como la parte radial $R(r)$ y la parte angular $Y(\theta, \phi)$ de la función.

Estas funciones de onda se conocen como orbitales atómicos.

1.2.2 Átomos polieletrónicos y moléculas [22]

La ecuación de Schrödinger para átomos con más de un electrón no puede ser resuelta de forma exacta, debido a que sería un problema de, por lo menos, tres cuerpos interactuando entre sí.

Así, la única forma de enterarnos de algo de la estructura electrónica de átomos más allá del hidrógeno o de moléculas, es realizando aproximaciones para poder resolver la ecuación. Por si no bastara con el hecho de que el problema de tres cuerpos es insoluble, existe además el problema del espín electrónico.

El espín de un electrón, caracterizado por el número cuántico s , únicamente puede tomar el valor de $1/2$ y es el momento angular intrínseco de la partícula, que está cuantizado de forma que su proyección en el eje z es $+\hbar$ o $-\hbar$; estos dos estados están caracterizados por el número cuántico m_s que puede valer $+1/2$ o $-1/2$. El espín electrónico se incorpora en las soluciones a la ecuación de Schrödinger escribiendo cada función de onda monoeléctronica como el producto de: una función espacial que depende de las coordenadas del electrón, y una función de espín que depende, justamente, de su espín; estas soluciones se llaman pues, *espín orbitales* y se representan como: χ . La parte espacial suele representarse como ϕ si son orbitales atómicos y como ψ si son orbitales moleculares, y describe la distribución de la densidad electrónica en el espacio. La parte de espín define al espín electrónico y es representada como α o β . Las funciones de espín pueden valer 0 o 1 dependiendo de m_s : $\alpha(1/2)=1$, $\alpha(-1/2)=0$, $\beta(1/2)=0$, $\beta(-1/2)=1$. Hasta dos electrones pueden ser descritos por un mismo orbital si tienen espín complementario, como lo establece el principio de exclusión de Pauli.

Los diferentes métodos de descripción de la estructura electrónica quedan caracterizados por las diferentes aproximaciones que se han hecho para resolver la ecuación de Schrödinger que de otra forma es insalvable para el caso de más de dos

electrones.

Existen dos formas generales de resolver la ecuación: una consiste en emplear datos experimentales en la resolución de las ecuaciones, por lo que éstos métodos son llamados semiempíricos; la otra consiste en emplear únicamente las leyes de la mecánica cuántica y algunas constantes físicas, además obviamente, de un buen número de aproximaciones, por lo que son llamados métodos *ab initio*. Aquí se mencionarán las bases usada en prácticamente todos los métodos *ab initio*.

1.2.2.1 Aproximación de Born-Openheimer

En 1927 Born y Openheimer mostraron que una buena aproximación para simplificar el problema era considerar el movimiento de los núcleos desacoplado del de los electrones, lo cual resulta razonable ya que la masa de los núcleos es mucho mayor que la masa de los electrones y éstos pueden ajustarse de manera prácticamente instantánea a los cambios en las posiciones del núcleo; es decir la distribución electrónica en un sistema molecular dependerá de las posiciones de los núcleos más no de sus velocidades. Al hacer esto la energía total del sistema estará dada por: la suma de la energía nuclear, es decir, la repulsión electrostática entre los núcleos cargados positivamente, y la energía electrónica que incluye: la energía cinética y potencial de los electrones moviéndose en el campo electrostático del núcleo y la repulsión interelectrónica, sin incluir la energía cinética de los núcleos y con la energía potencial entre ellos siendo una constante.

Al usar la aproximación de Born-Openheimer se considera a los núcleos fijos y sólo se toma en cuenta el movimiento electrónico dentro del campo del núcleo.

1.2.2.2 El determinante de Slater

Aún con la aproximación de Born-Openheimer, la ecuación no puede ser resuelta para casos con más de un electrón, así que otra aproximación que puede ser usada es aquella que considera que la función de onda polielectrónica puede ser escrita como un producto de espin-orbitales monoelectrónicos; es decir, propone una separación de variables:

$$(8) \quad \Psi(1,2,\dots,N) = \chi_1(1)\chi_2(2)\dots\chi_N(N)$$

Sin embargo, esta formulación de la función de onda conocida como producto de Hartree implica que la probabilidad de encontrar a un electrón en algún punto del espacio es independiente de la probabilidad de encontrar a cualquier otro electrón en ese mismo punto, cosa que no es cierta ya que hay una correlación en los movimientos de los electrones. Además, el producto de Hartree asume que electrones

específicos están asignados a orbitales específicos, a pesar de que el principio de antisimetría establece que los electrones son indistinguibles.

Dicha indistinguibilidad se refiere a que, si se intercambia cualquier par de electrones, la densidad electrónica permanece inalterada y dado que la densidad electrónica está relacionada con el cuadrado de la función de onda, la función de onda debe cambiar de signo al intercambiar dos electrones.

Una forma de construir una función de onda que cumpla este requisito, siguiendo la formulación de Hartree, es mediante un determinante:

$$(9) \quad \Psi = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(1) & \chi_2(1) & \dots & \chi_N(1) \\ \chi_1(2) & \chi_2(2) & \dots & \chi_N(2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \chi_1(N) & \chi_2(N) & \dots & \chi_N(N) \end{vmatrix}$$

que se conoce como el determinante de Slater donde, para N electrones, la función espin orbital $\chi_1(1)$ es la correspondiente al electrón 1; el factor $1/\sqrt{N!}$ es un factor de normalización. En el determinante están presentes todas las combinaciones posibles para un electrón en un orbital. Este planteamiento de la función de onda es útil por las propiedades de los determinantes: al intercambiar dos columnas, lo que correspondería a intercambiar dos electrones, el signo del determinante cambia, como lo requiere el principio de antisimetría.

1.2.2.3 Combinación lineal de orbitales atómicos.

La siguiente aproximación es considerar a cada espin-orbital molecular como una combinación lineal de orbitales atómicos monoeléctricos:

$$(10) \quad \psi_i = \sum_{\mu=1}^K c_{\mu i} \phi_{\mu}$$

ψ_i es el orbital molecular (es decir la sección espacial del espin-orbital), ϕ_{μ} es uno de K orbitales atómicos y el coeficiente que lo multiplica determina su contribución en la combinación lineal.

Empleando una de estas funciones de onda en la ecuación de Schrödinger, la energía se calcula empleando la ecuación:

$$(11) \quad E = \frac{\int \Psi \hat{H} \Psi}{\int \Psi \Psi}$$

donde el denominador tiene la función de normalizar la función de onda.

Para resolverla, es necesario definir el hamiltoniano, ahora para el sistema polielectónico, y éste incluirá: el operador de energía cinética para cada electrón y el

operador de la energía potencial debida a la atracción coulombica de cada electrón con cada núcleo y la repulsión de los electrones entre si.

Como quedó establecido en el hamiltoniano, los tres principales tipos de interacción que contribuyen a la energía electrónica total del sistema son: 1) Las energías cinética y potencial de cada electrón moviéndose en el campo del núcleo, que para N electrones en N orbitales moleculares y M núcleos es

$$(12) \quad E_{total}^{core} = \sum_{i=1}^N \int \chi_i(1) \left(-\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} \right) \chi_i(1) d\tau_1 = \sum_{i=1}^N H_{ii}^{core}$$

2) La repulsión electrostática entre pares de electrones, que es una doble suma sobre todos los electrones y cada interacción es tomada en cuenta sólo una vez

$$(13) \quad E_{total}^{Coulomb} = \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \iint \chi_i(1) \chi_j(2) \frac{1}{r_{12}} \chi_j(2) \chi_i(1) d\tau_1 d\tau_2 = \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N J_{ij}$$

los subíndices i y j se refieren a los espin-orbitales y los números entre paréntesis a los electrones.

3) La energía de la interacción de intercambio. Esta interacción no tiene un análogo clásico y es el resultado de la correlación existente entre los movimientos de los electrones con espines paralelos: la probabilidad de encontrar a dos electrones en un mismo punto del espacio, si sus espines son los mismos, es cero. La energía de intercambio se calcula como:

$$(14) \quad E_{total}^{intercambio} = \sum_{i=1}^N \sum_{j'=i+1}^N \iint \chi_i(1) \chi_{j'}(2) \left(\frac{1}{r_{12}} \right) \chi_i(2) \chi_{j'}(1) d\tau_1 d\tau_2 = \sum_{j=i}^N \sum_{j'=i+1}^N K_{ij}$$

el apostrofe en el índice j de la suma indica que la suma se lleva a cabo solamente sobre los electrones con el mismo espin que el electrón i .

1.2.2.4 Aproximación de Hartree-Fock

Anteriormente se mencionaba que para cada espin-orbital molecular, la función del orbital molecular podía considerarse como una combinación lineal de orbitales atómicos, y para determinar qué tanto peso tendrían los orbitales atómicos en la formación del orbital molecular, se plantearon los coeficientes de la expansión del orbital molecular, $c_{\mu i}$. Sin embargo, no se especificó cómo es que se determinan dichos coeficientes, es decir, cómo es que se construye la función de onda. Pero aún más, una vez que se planteen ciertos coeficientes, ¿cómo podemos saber si la función de onda resultante es la mejor que podemos construir, la que modela mejor el sistema que se quiere estudiar?

1.2.2.5 El Principio variacional

El principio variacional establece que para el estado base de cualquier función de onda normalizada y antisimétrica, el valor esperado de la energía que le corresponde siempre será mayor que la energía de la función de onda exacta. Es decir, la energía de la función de onda exacta es el límite inferior para las energías calculadas con cualquier otra función normalizada y antisimétrica.

Entonces el problema se convierte en el de encontrar los coeficientes que minimicen la energía de la función de onda resultante. Dado que en un mínimo $\partial E / \partial c_i = 0$, el procedimiento que se sigue es imponer esta condición en la expresión de la energía, sujeta a las restricciones de que los orbitales moleculares permanezcan ortonormales, y minimizar la energía con respecto a cada uno de los coeficientes (que también podemos llamar: parámetros variacionales); obviamente, mientras las funciones de prueba utilizadas sean más flexibles, conteniendo más parámetros, pueden obtenerse mejores resultados.

Una gran diferencia entre un sistema con un solo electrón y uno polieletrónico es, justamente, la interacción entre los electrones (intercambio y coulombica) así pues, un problema más es encontrar una solución que nos permita tomar en cuenta todos los movimientos electrónicos y el acoplamiento que hay entre ellos. Pero, justamente gracias a ese acoplamiento podemos ocuparnos de un solo electrón en un espín orbital χ_i y considerar que se mueve en un campo producido por los núcleos y los demás electrones en espín-orbitales fijos.

Al plantear el operador para este electrón en χ_i y tomar en cuenta las dos condiciones anteriores, se llega a:

$$(15) \quad f_i \chi_i = \varepsilon_i \chi_i$$

donde f_i es llamado el operador de Fock que es un hamiltoniano efectivo monoeléctrico para el electrón en un sistema polieletrónico que está definido en términos de la densidad electrónica. Ésta es la forma general de las ecuaciones de Hartree-Fock.

El operador de Fock contiene los tres términos correspondientes a las tres contribuciones a la energía que se han mencionado antes (core, Coulomb e intercambio).

1.2.2.6 Las ecuaciones de Roothaan-Hall

Roothaan y Hall derivaron independientemente en 1951, las ecuaciones de Hartree-

Fock, para sistemas de capa cerrada; es decir, un sistema de N electrones en N/2 orbitales. Estas ecuaciones también consideran la representación vía combinación lineal de orbitales atómicos (CLOA) de un orbital molecular, pero la ecuación para encontrar a los coeficientes de la expansión tiene forma matricial a diferencia de la forma integro-diferencial de las ecuaciones de Hartree-Fock y se resuelven aplicando métodos estándar de *eigenvalores* para matrices.

1.2.2.7 El método de campo autoconsistente

La manera general para resolver las ecuaciones de Hartree-Fock se llama campo autoconsistente (SCF por sus siglas en inglés *Self Consistent Field*).

Empleando el SCF, una forma de atacar el problema es la siguiente: primero se obtiene una familia de funciones a partir de las ecuaciones de Hartree-Fock (H-F), estas soluciones χ_i serán usadas como funciones de prueba para calcular los operadores correspondientes a la energía de intercambio y de Coulomb y con ellos se resuelven nuevamente las ecuaciones H-F para obtener un segundo grupo de soluciones χ_i que serán utilizadas en la siguiente iteración. El método de SCF permite encontrar soluciones electrónicas individuales que van siendo cada vez de menor energía hasta que se alcanza un punto en el que prácticamente no hay un cambio en las energías calculadas, entonces se dice que se ha llegado a la auto-consistencia. La idea física básica del método es que, como se ha dicho antes, cada electrón se mueve en un campo promedio debido al núcleo y a los electrones restantes; así, el efecto de la repulsión electrónica se incluye formalmente. Los orbitales obtenidos por este método se llaman orbitales Hartree-Fock.

1.2.2.8 Bases

Para las moléculas, la solución directa (integración numérica) de las ecuaciones de Hartree Fock no es práctica y la ruta alterna más usada consiste en utilizar la aproximación mencionada anteriormente (ec. 10) de expresar el orbital molecular como una combinación lineal de orbitales para un solo electrón; estos orbitales monoeléctricos ϕ_i se denominan funciones base. Si tenemos K funciones base, obtendremos K orbitales moleculares aunque no necesariamente todos ellos estén ocupados por electrones. Los orbitales que no estén ocupados se llamarán orbitales virtuales. Cuando, a pesar de que se añaden más funciones base, la energía del sistema no puede minimizarse más, se dice que se ha llegado al límite Hartree-Fock.

Una función cualquiera, como un orbital molecular, puede ser expandida mediante una suma de funciones, como en una serie. Estas funciones son el grupo base y si éste

está completo la reproducción será perfecta, pero como una base completa significa utilizar un número infinito de funciones, lo único que se puede hacer es aproximarse a la función real; mientras se usen más términos de la expansión, es decir, mientras más grande sea la base, mejor será la representación de la función en cuestión.

Los grupos base más usados en los cálculos mecánico cuánticos son de funciones atómicas.

Slater sugirió en 1930 una forma analítica más simple que las funciones para el átomo de hidrógeno: las funciones tipo Slater (STO): $Ne^{-\alpha r}$, en ellas se tiene el exponente orbital (α) para modelar el efecto pantalla. Estas funciones no suelen ser útiles para cálculos de orbital molecular, porque su forma funcional hace que ciertas integrales sean muy difíciles sino imposibles de evaluar, particularmente cuando los orbitales atómicos están centrados en diferentes núcleos. En la década de 1960, Boys y McWeeny propusieron utilizar funciones tipo gaussianas para representar los orbitales de Slater, cosa que simplificó notablemente los cálculos. Una función gaussiana tiene la forma $e^{-\alpha r^2}$ y los cálculos *ab initio* usan funciones base con potencias enteras de x,y,z: $x^a y^b z^c e^{-\alpha r^2}$ que se conocen como gaussianas cartesianas, donde α determina qué tan extendida está la función gaussiana.

No obstante, los orbitales gaussianos no son la panacea, su defecto principal es que decaen demasiado rápido en r y por lo tanto se requieren más funciones gaussianas que las que se requerirían si fuesen STO's, además, este comportamiento erróneo al acercarse a $r=0$ puede tener serias consecuencias si se están analizando propiedades que dependan de la densidad electrónica cerca del núcleo.

Para solucionar este problema lo que se hace es representar cada orbital atómico como una combinación lineal de funciones gaussianas:

$$(16) \quad \phi_{\mu} = \sum_{i=1}^L d_{i\mu} \phi_i(\alpha_{i\mu})$$

donde $d_{i\mu}$ es el coeficiente de la función Gaussiana llamada primitiva, ϕ_i , que tiene el exponente $\alpha_{i\mu}$

Los grupos base suelen clasificarse como sigue:

El tipo más simple es la base mínima en la que cada átomo está representado por un solo orbital de cada tipo. Contiene únicamente el número de funciones requeridas para acomodar todos los orbitales llenos en cada átomo. Un grupo base STO-nG se refiere a un grupo base mínimo en el cual se usan n funciones gaussianas para representar a cada orbital tipo Slater. Se ha encontrado que para representar de manera aceptable

un STO se requieren por lo menos 3 funciones gaussianas. Las funciones base normalmente son una suma de gaussianas primitivas.

Una base doble z es aquella que comprende exactamente el doble del número de funciones en el grupo mínimo.

Una base extendida es un nombre genérico para cualquier base más sofisticada que una base mínima

Una base de valencia desdoblada usa una función para describir los electrones internos y el doble de funciones para describir los de valencia.

Una función de polarización es un orbital atómico con el número cuántico de momento angular mayor que el máximo necesario para describir el estado base del átomo neutral. Estas funciones de polarización son necesarias cuando se quiere describir con precisión la densidad electrónica en una molécula, en la que la simetría es mucho más baja que en el átomo y para describir la respuesta de la densidad electrónica a un campo externo. El uso de funciones base de polarización se indica con un asterisco como superíndice: un asterisco indica el uso de funciones de polarización en los átomos pesados y dos asteriscos indican que se emplearán funciones polarizadas tanto en átomos pesados así como en H y He.

Una base difusa permite que los orbitales ocupen una mayor región en el espacio. Se incluyen funciones del mismo tipo que las ya existentes pero con exponentes que describan mejor la región de valencia; con ella se incrementa el tamaño de las funciones tipo s y p . Se emplean en sistemas donde hay una considerable cantidad de densidad electrónica lejos del núcleo, como aniones o moléculas con pares libres. Estas bases se representan con los superíndices: + ó ++ si se incluye al hidrógeno además de los átomos pesados.

Para los elementos más pesados que kriptón, suele emplearse un potencial efectivo de core (ECP), también llamado pseudopotencial, para modelar los electrones básicamente inertes del *core*. El potencial es llamado "relativista" si se obtuvo ajustando cálculos atómicos que incorporan explícitamente efectos relativistas [23].

1.2.2.9 Correlación electrónica

La mayor debilidad de la teoría de Hartree-Fock es que falla al no representar de forma adecuada la correlación electrónica. En el método de campo autoconsistente (SCF) se asume que la única interacción entre los electrones es a través del potencial promedio generado por los núcleos y el resto de los electrones en el que se mueve el electrón considerado; entonces, la posición de un electrón no es afectada por la posición de otro electrón vecino. Esta aproximación es incorrecta ya que los

movimientos de los electrones están correlacionados, por lo que la energía para un sistema que se obtiene en un cálculo Hartree-Fock es mayor que la energía “real” del sistema. Incluso en el límite Hartree-Fock donde se obtiene el mejor valor de energía bajo la aproximación orbital, esta energía no será la exacta. Así, la energía de correlación se define como la diferencia entre la energía de Hartree-Fock y la energía exacta.

Una de las rutas más usadas, que se siguen para considerar los efectos de la correlación electrónica es la propuesta por la teoría de los funcionales de la densidad.

1.2.3 Teoría de funcionales de la densidad.

1.2.3.1 Generalidades

En la teoría de funcionales de la densidad (DFT) se utiliza una función de densidad; ρ , de un electrón, para describir al sistema químico, en lugar de la más común función de onda ψ .

Hohenberg y Kohn probaron en 1964 que la energía del estado base de un sistema es un funcional de ρ , únicamente.

La noción básica de que la energía puede expresarse en términos de la densidad electrónica se remonta al modelo del átomo de Thomas-Fermi de 1927-1928. En dicho modelo, la energía cinética y la potencial están expresadas en términos de ρ . El primer esquema basado en la densidad para resolver sistemas de más de un átomo fue el método de Hartree-Fock y Slater conocido como $\chi\alpha$. Slater propuso que los efectos que provocan las energías de correlación e intercambio electrónico podían ser dados por una función proporcional a $\rho^{1/3}$. Esta aproximación surgió debido a la necesidad de simplificar la mecánica cuántica del estado sólido y desde los 50's el método de DFT ha sido prácticamente el único método empleado por los físicos del estado sólido. La razón es que la función de onda depende de $3N$ coordenadas espaciales, así como de la coordenada de espín, mientras que ρ depende únicamente de las tres coordenadas espaciales, por lo que para moléculas grandes en las que N es un número elevado, la ventaja que presenta este método es de tomarse en cuenta [24].

Uno de los teoremas postulados por Hohenberg y Kohn, como se mencionaba anteriormente, establece que el sistema está determinado por la densidad electrónica. Dicha relación está hecha mediante el potencial de los electrones en el campo del núcleo y el potencial externo, ya que al fijar las posiciones de los núcleos se fija el potencial externo. Al tener definido el potencial externo se tiene definido el hamiltoniano, con el cual puede obtenerse una familia de funciones que conducirán a

la densidad electrónica del estado base. Hasta este punto, simplemente se ha cambiado el origen del problema, porque ahora en lugar de lidiar con la definición del hamiltoniano, hay que fijar una densidad electrónica.

Las ecuaciones de Hohenberg y Kohn permiten determinar un potencial externo a partir de una densidad electrónica. Se establece también que no existen dos potenciales diferentes y, por lo tanto, dos funciones de onda diferentes, que conduzcan a la misma densidad electrónica; dicho de otro modo, para cualquier sistema de partículas interactuantes en un potencial externo, este potencial está determinado de manera única por la densidad del estado base. Es por esto que se dice que el sistema está determinado por la densidad electrónica.

El segundo teorema establece que para cualquier potencial externo puede definirse un funcional de la energía dependiente de la densidad electrónica y existe una densidad electrónica que minimiza la energía de dicho funcional.

Kohn y Sham postularon después que la energía del estado base puede calcularse de manera autoconsistente; al igual que en los métodos anteriormente revisados.

Ellos propusieron reemplazar el problema original de electrones interactuando entre sí e interactuando con un potencial externo, por un problema de partículas independientes en un potencial efectivo que depende del espín. Así, se define un nuevo hamiltoniano, llamado de Kohn-Sham (KS), que incluye la energía cinética de KS y un potencial efectivo que depende de la posición, el espín y la densidad.

Se asume que, tanto el hamiltoniano “real” como el hamiltoniano de KS conducen a la misma densidad electrónica.

Al hamiltoniano de KS le corresponde un funcional para la energía:

$$(17) \quad E[\rho] = T[\rho] + J[\rho] + E_{n.cl.}[\rho] + V_{ne}[\rho]$$

donde todos los términos son funcionales explícitos de la densidad electrónica; T es la energía cinética, J es la parte clásica de energía de repulsión electrón-electrón, V_{ne} es la energía potencial debida a los núcleos y los electrones y $E_{n.cl.}$ es la energía no clásica de la interacción electrón-electrón.

Se define al funcional de Kohn y Sham como:

$$(18) \quad F[\rho] = T[\rho] + J[\rho] + E_{n.cl.}[\rho]$$

con lo que

$$(19) \quad E[\rho] = F[\rho] + V_{ne}[\rho]$$

el funcional es universal y no se conoce su forma ya que involucra a la parte no clásica de la interacción interelectrónica.

Definiendo a la energía de intercambio y correlación:

$$(20) \quad E_{XC}[\rho] = T[\rho] - T_{KS}[\rho] + E_{n.cl.}[\rho]$$

donde $T_{KS}[\rho]$ es el funcional para la energía cinética de KS que es una aproximación a $T[\rho]$ como el valor medio de la energía cinética para el sistema no correlacionado; el funcional para la energía puede reescribirse como:

$$(21) \quad E[\rho] = T_{KS}[\rho] + J[\rho] + V_{ne}[\rho] + E_{XC}[\rho]$$

Dada la función ρ es posible calcular V_{ne} y J , sin embargo, como no se conoce la forma exacta del funcional de la dependencia de T_{KS} y E_{XC} de ρ , no es posible calcular la energía sin tener que hacer aproximaciones. Para el caso de la energía cinética, una de esas aproximaciones es hacer uso del funcional de la energía cinética de KS. Así, en la ecuación (21), el único funcional desconocido es el correspondiente a la energía de intercambio y correlación, E_{XC} , y para él se tendrán que hacer aproximaciones que definirán los distintos acercamientos de DFT al problema de muchos cuerpos.

Para la definición del potencial de intercambio y correlación, necesario en la resolución de las ecuaciones de KS, existen varios enfoques. Uno de ellos consiste en considerar un modelo de un continuo de carga positiva con cargas negativas localizadas en posiciones fijas. Este modelo se conoce como aproximación de densidad local, LDA por sus siglas en inglés, y los funcionales son muy usados en el estudio de sólidos.

Los funcionales de gradiente corregido involucran no solo los valores de la densidad de espín sino también sus gradientes; también son conocidos como no locales. Los GGA (por: aproximación de gradiente generalizado), se emplean cuando el gradiente es alto y el cálculo no converge. Generalmente las correcciones por gradiente se dividen en: la contribución de intercambio y la contribución de correlación. La corrección por gradiente al funcional de intercambio propuesta por Becke en 1988 es muy conocida, el funcional de correlación desarrollado por Lee, Yang y Parr también es muy usado. La combinación de estos dos se conoce como B-LYP y se le llama funcional híbrido ya que combina los funcionales de intercambio de Hartree Fock, local y corregido por gradiente, y de correlación: local estándar y corregido por gradiente [22].

Los orbitales de KS, al igual que los orbitales moleculares de la teoría HF, son entidades matemáticas sin una existencia física real y, aunque no son los mismos, existe una correspondencia uno a uno y sus energías orbitales son similares.

Dado que DFT es una teoría exacta y las ecuaciones de KS también, si el funcional

exacto del potencial de intercambio y correlación fuese usado en la ecuación (21), los orbitales KS generados serían superiores para algunas aplicaciones, como por ejemplo, la energía de los orbitales KS más altos ocupados se aproximaría al negativo de la primera energía de ionización.

En términos de exactitud de las teorías, Hohenberg y Khon mostraron que la teoría de funcionales de la densidad es una teoría exacta en el mismo sentido que la teoría de funciones de onda.

Si se utilizan funciones de onda HF, el tiempo requerido para realizar un cálculo escala como N^4 , mientras que con la densidad electrónica escala como N^3 ; y por ello DFT ha emergido como un método *ab initio* alternativo a los métodos variacionales basados en HF. Otra ventaja es que las correcciones relativistas pueden realizarse más fácilmente en DFT que en HF, dichas correcciones se vuelven muy importantes en los átomos de transición y los átomos de metales pesados.

En cualquier caso, la precisión obtenida en el cálculo dependerá de los detalles del método usado, con los más precisos siendo aquellos obtenidos mediante métodos HF con correcciones completas a la energía de correlación. Pero dado que en éstos últimos el tiempo de cálculo escala como N^5 , no son prácticos a no ser que sean para sistemas muy pequeños.

DFT tiene un rico contenido conceptual, muchos de los conceptos básicos de química utilizados de forma rutinaria por la comunidad científica, aparecen de forma natural durante el desarrollo de la teoría, como la electronegatividad y la dureza. Así, DFT no es únicamente útil para realizar los cálculos, sino también para entenderlos.

1.2.3.2 Potencial químico y dureza química [24]

Si pensamos en un sistema con N electrones y mantenemos los núcleos en posiciones fijas, tendremos que la función de densidad electrónica del estado base; ρ , es aquella que satisface la ecuación variacional:

$$(22) \quad \delta [E(\rho) - \mu N(\rho)] = 0$$

donde μ es el multiplicador de Lagrange que asegura que la integral de ρ sobre el volumen sea igual a N ; que también puede ser escrito como

$$(23) \quad \mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_v = -\chi$$

La cantidad μ es llamada el potencial químico electrónico.

El nombre viene de la ecuación termodinámica:

$$(24) \quad TdS = dE + PdV - \mu_T dN$$

donde μ_T es el potencial químico ordinario de la termodinámica, cuando la presión y la

temperatura sean cero

$$(25) \quad \mu_T = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)$$

en este caso, N es el número de partículas en el sistema.

El potencial químico electrónico de una molécula juega de algún modo un papel similar: en el equilibrio, μ debe ser constante en cualquier punto del sistema y ρ será la densidad electrónica correcta para el estado base.

La cantidad $-\chi$ que aparece en la ecuación (23) es llamada: electronegatividad absoluta.

La variación de la energía con respecto el número de electrones, N, puede graficarse, observándose que, a mayor N menor E. Los puntos experimentales de la curva se ubican donde N es un entero, a partir de datos como el potencial de ionización, I o la afinidad electrónica, A. Para dicha curva, la pendiente será $\partial E / \partial N$ y no es una constante, sino que se vuelve menos negativa conforme N aumenta. La curvatura de la gráfica está dada por:

$$(26) \quad \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_v = \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_v = 2\eta$$

La nueva cantidad definida como η , se llama dureza química o absoluta, y nos habla de cómo cambia μ conforme cambia el número de electrones en los sistemas.

Mediante el método de diferencias finitas encontramos que:

$$(27) \quad \eta = \frac{I - A}{2}$$

y las unidades de μ, χ, η son las mismas, usualmente eV.

Considerando dos sistemas C y D aproximándose con valores diferentes de potencial químico electrónico, μ_C^0 y μ_D^0 , habrá un flujo de electrones hasta que sus potenciales se igualen; esta es la condición para el equilibrio.

Para nuestros sistemas reaccionantes:

$$(28) \quad \begin{aligned} \mu_C &= \mu_C^0 + 2\eta_C \Delta N \\ \mu_D &= \mu_D^0 + 2\eta_D \Delta N \end{aligned}$$

donde ΔN es el número fraccionario de electrones transferidos desde D hasta C; cuando se llegue al equilibrio ($\mu_C = \mu_D$) y, recordando que $\mu = -\chi$:

$$(29) \quad \Delta N = \frac{(\chi_C^0 - \chi_D^0)}{2(\eta_C + \eta_D)}$$

La diferencia de electronegatividades es la que impulsa el proceso, mientras que la suma de los parámetros de dureza para cada uno de los sistemas lo frena. Los electrones fluirán del sistema de baja electronegatividad al de alta.

Vemos así que el significado común de dureza como resistencia a la deformación o cambio tiene sentido, considerando la ecuación anterior.

Lo más importante de la ecuación (29) es que coincide con las observaciones químicas que llevaron al desarrollo del concepto de ácidos y bases duros y blandos.

1.2.3.3 La correlación con la teoría del orbital molecular

De acuerdo con el teorema de Koopmans [25], las energías orbitales están dadas por:

$$(30) \quad -\varepsilon_{HOMO} = I \quad \text{y} \quad -\varepsilon_{LUMO} = A$$

Vemos que, por la definición que está dada para la dureza, mientras mayor sea la brecha energética HOMO-LUMO, mayor será la dureza de la molécula, mientras que las moléculas blandas tienen una diferencia energética HOMO-LUMO pequeña.

Existe un buen número de artículos que muestran una relación entre la blandura y la polarizabilidad, α . Empíricamente se ha encontrado que $\alpha^{1/3}$ es una función linealmente dependiente de $(I - A)^{-1}$, la blandura. [26]

Los cálculos de polarizabilidad que se han hecho con DFT y la igualación de electronegatividades muestran que α es igual a $(I - A)^{-1}$ veces un factor dependiente del tamaño del sistema.

El que los conceptos derivados de DFT sean compatibles con la Teoría del orbital molecular es de gran importancia ya que dicha teoría es ampliamente usada por la comunidad química para explicar, estructura y enlace, espectros de UV-visible, reactividad química y los mecanismos detallados de reacciones químicas.

Referencias

1. The Organometallic Chemistry of the Transition Metals, Robert H. Crabtree, Ed. Wiley 3a ed. 2001,
2. C.J. Moulton, B.L. Shaw, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1976**, 1020-1024
3. M. Ohff, A. Ohff, M.E. van der Boom y D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11687-11688
4. Singleton, J.T. *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 1837-1857
5. M. Q. Slagt, G. van Koten, *et al. Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 1331-1344
6. Química Inorgánica Avanzada, F. Albert Cotton y Geoffrey Wilkinson, Ed. Limusa, 4^a ed. 2001.
7. Fukui K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1982**, *21*, 801
8. G. Van Koten, M. Albrecht *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3750-3781
9. M.D. Meijer, M. Rump, R.A. Gosagge, J. H. T. B. Jastrebski, G. van Koten, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6773
10. C. Pathmamanoharan, P. Wijkens, D. M. Grove A. P. Philipse, *Langmuir*, **1996**, *12*, 4372
11. D. E. Bergbreiter, P. L. Osburn, A. Wilson, E. M. Sink, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9058
12. C. Shlenk, A. W. Kleij, H. Frey, G. van Koten, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3587
13. Dendrimers and dendrons. Concepts, syntheses, applications, G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle, Ed. Wiley-VCH, 2001
14. G. Denti, S. Campagna, L. Sabatino, S. Serroni, M. Ciano, V. Balzani, *Inorg. Chim. Acta* **1990**, *176*, 175-178
15. G. R. Newkome, F. Cardullo, E. C. Constable, C. N. Moorefield, A. M. W. C. Thompson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 925-927
16. P. Weyermann, J.-P. Gisselbricht, C. Boudon, F. Diederich, M. Gross, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3215-3219
17. R. Van Heerbeek, J. N. H. Reek, P.C.J. Kamer, P.W. N. M. van Leeuwen *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7127-7130
18. G. E. Oosteom, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M van Leeuwen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1828-1849
19. Newkome, Moorefield *Chem. Rev.*, **1999**, *99*, 1689-1746
20. B.-H. Huisman, H. Schönherr, W. T. S. Huck, A. Friggeri, H.-J. Van Manen, E. Menozzi, G.J. Vancso, F.C. J. M. van Vergel, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2248
21. Notas del curso de Química Cuántica, Jesús Hernández Trujillo, Postgrado en

Ciencias Químicas, UNAM, febrero 2006

22. Molecular Modelling, principles and applications, Andrew R. Leach, Ed. Pearson Education, 2a ed, 2001
23. A Chemist's Guide to Density Functional Theory. W. Koch, M. C. Holthausen Ed. Wiley-VCH, 2a ed, 2002
24. Chemical Hardness, Ralph G. Pearson, Ed. Wiley-VCH, 1997
25. T. Koopmans, *Physica*, **1934**, *1*, 104
26. Computational Quantum Chemistry Alan Hinchliffe, Ed. John Wiley & sons
27. Physical Chemistry, a molecular approach, D.A. McQuarrie, J.D. Simon, Ed. University Science Books, Sausalito California, 1997

2. Planteamiento del problema y objetivos

Planteamiento del problema.

Tradicionalmente existen dos tipos diferentes de catálisis: la homogénea y la heterogénea, cada una con ventajas y desventajas. Desde hace algunos años se ha intentado proponer nuevos sistemas que combinen las ventajas de ambas, en mayor o menor grado. El uso de dendrímeros como soportes para moléculas organometálicas con actividad catalítica resulta atractivo porque la nueva macromolécula constituiría un catalizador heterogéneo pero de fácil separación. Esta facilidad de separación dependerá del grado de globularidad del dendrímero, que está controlado por la estructura del mismo.

Por otro lado, los ligantes tipo *pincer* han llamado la atención en el área de catálisis ya que además de darle una gran estabilidad al centro metálico debido a su naturaleza quelatante, ofrecen la posibilidad de, mediante variaciones en la estructura del ligante, controlar las características electrónicas del metal y de la molécula en general, que resultan importantes en la reacción de adición oxidativa, primer paso de muchas reacciones de gran relevancia sintética, como las de acoplamiento C-C.

Resulta importante estudiar cómo dichas características influyen en la efectividad final de una molécula organometálica en reacciones catalíticas.

Al funcionalizar el dendrímero con los compuestos tipo *pincer*, será necesario analizar cuál es el esqueleto dendrimérico que permite un mayor número de grupos funcionales expuestos, ya que esto se esperaría que influya en la rapidez y eficiencia del proceso catalítico. Es necesario entonces evaluar diferentes esqueletos para ver cómo cambia esta propiedad. Además es importante que haya una máxima interacción con el sustrato, por lo que hay que evaluar la accesibilidad de éste al nanocatalizador.

Objetivos.

Objetivo general

Emplear herramientas de química computacional para diseñar nanocatalizadores reactivos hacia acoplamientos C-C, incluyendo como grupos terminales unidades organometálicas tipo *pincer* con metales de transición (Ni, Pd o Pt)

Objetivos particulares

1. Evaluar factores estéricos y electrónicos de una serie de compuestos organometálicos de Ni, Pd y Pt con ligantes tipo *pincer*, empleando el método de funcionales de la densidad (DFT).
2. Mediante descriptores químicos, como carga atómica y dureza química, establecer correlaciones de tipo estructura–reactividad, incluyendo en los análisis datos experimentales de eficiencia catalítica (medida en *turnover numbers*; *TON*) en reacciones de acoplamiento C-C, tipo Heck.
3. Proponer, de entre los *pincers* estudiados, al mejor candidato para llevar a cabo reacciones de adición oxidativa, primer paso en reacciones de acoplamiento C-C tipo Heck.
4. Mediante simulación molecular, construir y optimizar dendrímeros con dos diferentes esqueletos: flexibles y rígidos. Funcionalizar dichos dendrímeros con el *pincer* escogido en etapas anteriores y evaluar la disponibilidad de grupos terminales.
5. Empleando una serie de criterios geométricos, comparar la estructura de los dendrímeros construidos ya funcionalizados y proponer al mejor como nanocatalizador para llevar a cabo procesos de acoplamiento C-C tipo Heck.

3. Resultados y discusión

3.1 Metodología

Todos los ligantes en estudio fueron inicialmente equilibrados mediante mecánica molecular, empleando el campo de fuerza MMFF94 (*Merck molecular force field*) incluido en el programa *Titán 1.0.5* [1], que ha sido parametrizado para sistemas orgánicos con resultados computacionales de alta calidad y que reproduce, con errores cuadráticos medios (*rms`s*) bastante aceptables (ver anexo de mecánica molecular), longitudes de enlace experimentales, ángulos de enlace, frecuencias vibracionales, energías conformacionales y barreras rotacionales [2].

Una vez con los ligantes optimizados se construyeron los compuestos organometálicos con los metales Ni, Pd y Pt y se llevaron a cabo cálculos mecánico cuánticos dentro del marco de la teoría de funcionales de la densidad, DFT. Se utilizó el programa *Jaguar 5.0* [3] para llevar a cabo cálculos de minimización energética usando el funcional B3LYP, funcional híbrido que ha mostrado una buena relación costo-desempeño en el cálculo de frecuencias, energías y estructuras moleculares precisas [4]. Los funcionales de gradiente corregido (como el de Becke) producen sistemáticamente una sobreestimación del enlace, así como los funcionales de densidad local (donde el error es mayor), pero los funcionales híbridos, eliminan en gran medida este error. El parámetro más importante en estos métodos es la fracción de intercambio HF que se ha fijado en 20%. El funcional híbrido B3LYP incorpora un funcional de correlación con corrección de gradiente propuesto por Lee, Yang y Parr, y el funcional de correlación local estándar de Vosko, Wilk y Nusair; para la parte de intercambio se incluyen términos de intercambio HF, así como local y corregido por gradiente (B88); los tres parámetros que se han obtenido empíricamente ajustando datos experimentales modulan la contribución de cada uno de los funcionales: a_c para los de correlación, a_o para los de intercambio con densidad local y a_x para el de intercambio corregido por gradiente [5].

Marjolaine Doux y colaboradores, estudiando *pincers* del tipo SPS de paladio, buscaron el mejor compromiso entre tiempo de cómputo y precisión de los datos estructurales obtenidos, encontrándose que el funcional B3LYP junto con una base mixta de 6-31G* para C, H, O, P, S y Cl y los ECP's desarrollados por Hay y Wadt para el Pd, arrojaron los mejores resultados [6].

En otros trabajos modelando metales de transición, incluidos los del grupo 10, se ha usado el funcional B3PW91 [7] así como el BP86 con la base LAV3P/6-31G* [8].

En el presente trabajo, la base utilizada en los cálculos fue LACVP*+, desarrollada en el laboratorio nacional de los Álamos (E.U.A.). Dicha base utiliza ECP's para los átomos transicionales y la base 6-31G para los átomos del 1^{er}, 2^o, y 3^{er}, períodos; además incluye funciones de polarización en todos los átomos no descritos por ECP's excepto H y He y funciones difusas en todos los átomos excepto H y He.

Para las geometrías finales obtenidas de los cálculos DFT se llevó a cabo un análisis de *orbital natural de enlace*, NBO por las siglas en inglés, y de orbitales frontera mediante un cálculo en un solo punto de la superficie de energía potencial ("*single point*"), empleando DFT con el mismo funcional usado anteriormente: B3LYP, y la base LACVP*. El cálculo de NBO se realizó con el objetivo de conocer el entorno electrónico del metal en estos compuestos, dado que es una característica clave para que puedan o no llevarse a cabo reacciones típicas de ciclos catalíticos: adición oxidativa y eliminación reductiva.

Para estimar la energía de ionización así como la afinidad electrónica, en este estudio se emplearon los orbitales obtenidos mediante DFT. Aún cuando el teorema de Koopmans está desarrollado dentro del esquema Hartree-Fock, muchos autores han notado recientemente que los orbitales de Kohn Sham sí proporcionan información cualitativa al ser empleados en análisis de orbital molecular [9]. Los orbitales KS, además de estar asociados con un potencial electrónico que incluye todos los efectos no clásicos, también son consistentes con la densidad exacta del estado base. Un estudio reciente en el que se comparan los orbitales HF y los KS, muestra que ambos métodos suelen proporcionar los límites superior e inferior para los valores experimentales del primer potencial de ionización. En el caso del uso de orbitales KS, también se muestra que el mejor valor para la energía de ionización es aquél obtenido cuando se usan funcionales híbridos [10]. Finalmente, para uno de los metales trabajados en este proyecto se calcularon las energías del HOMO, considerándolas como el primer potencial de ionización, con DFT y con HF, resultando que el mayor error respecto al valor experimental, se produjo en el cálculo HF [11].

La dinámica molecular de los dos dendrímeros se realizó sobre una geometría obtenida mediante una búsqueda conformacional con el campo de fuerzas OPLS2001 contenido en el programa *Macromodel* [12].

Los cálculos de dinámica molecular se llevaron a cabo con el campo de fuerzas OPLS2001; las estructuras iniciales se equilibraron durante 500 ps y la simulación fue de 1000 ps con un time step de 1 fs, como ha sido sugerido en la literatura para este tipo de sistemas [13]. Se registró una estructura cada 10 picosegundos, a una temperatura de 473 K. Se usó nuevamente el esquema de *Macromodel*.

Las minimizaciones energéticas finales de los metalodendrimeros, se realizaron con el mismo campo de fuerzas OPLS2001 de *Macromodel*. Este campo de fuerzas, desarrollado por Jorgensen y colaboradores, se desarrolló para moléculas orgánicas y péptidos y fue reparametrizado para aminoácidos, basándose en resultados *ab initio*, poniendo especial atención en los parámetros torsionales. [14]

4. Conclusiones

- Mediante la Teoría de Funcionales de la Densidad se calcularon los descriptores químicos: carga en el metal, dureza absoluta y energía de ionización; para 5 familias de moléculas con ligantes tipo *pincer* y con los metales: níquel, paladio y platino. Dichos ligantes fueron previamente optimizados mediante mecánica molecular.
- El fósforo como heteroátomo donador así como isopropilos como sustituyentes proveen de una mayor densidad electrónica al centro metálico comparados con nitrógeno y fenilos.
- De los tres metales estudiados, los compuestos con platino son los que presentan una mayor densidad electrónica en el metal.
- El fósforo comparado con nitrógeno produce una mayor dureza absoluta en la molécula, presumiblemente debido a la retrodonación que establece.
- Los sustituyentes isopropilo comparados con los fenilo resultan en una mayor dureza absoluta del compuesto.
- Dado que las características deseables para que la molécula pueda catalizar la reacción de Heck son, entre otras, una densidad electrónica suficiente en el átomo metálico y una dureza pequeña de la molécula; los heteroátomos analizados así como sus sustituyentes provocan características opuestas.
- Al utilizar nitrógeno como donador las características del sistema parecen estar regidas principalmente por la alta electronegatividad del mismo, mientras que el uso de fósforo resulta en efectos colectivos que determinan el carácter final de la molécula.
- Los compuestos organometálicos con ligantes tipo *pincer* sintetizados por Milstein no presentan el orden de densidad electrónica metálica reportada, de modo que ésta característica no correlaciona con la eficiencia catalítica encontrada. En el caso de tener sustituyentes muy voluminosos la eficacia catalítica se abate, probablemente debido al impedimento estérico.
- Los compuestos reportados por Milstein incorporando como segundo ligante trifluoroacetato, presentan una baja densidad electrónica sobre éste grupo, por lo que cloro resultaría ser un mejor grupo saliente que trifluoroacetato.
- La incorporación de oxígeno en la cadena alifática resulta en una mayor densidad electrónica sobre el metal así como en una menor dureza.
- Los compuestos organometálicos con ligantes tipo *pincer* modelados que han sido reportados experimentalmente con gran actividad catalítica poseen una geometría del

orbital de frontera HOMO, en la dirección en la que ocurriría el ataque electrofílico de la reacción estudiada.

- De entre los descriptores químicos calculados para las moléculas organometálicas con ligantes tipo *pincer* reportadas experimentalmente, el que mostró una mejor correlación con la actividad catalítica, medida en términos de *TON*, en reacciones de acoplamiento C-C tipo Heck, fue la dureza absoluta; evidenciando un fuerte control orbital en este tipo de reacciones.
- Para las 5 familias de moléculas propuestas, el compuesto que mostró la menor dureza absoluta fue $PdCl[2,6-(CH_2NPh_2)_2C_6H_3]$. Una mayor actividad catalítica, observada experimentalmente, está relacionada con una menor dureza absoluta.
- De acuerdo a los que se sabe acerca del mecanismo de las reacciones de adición oxidativa, primer paso de las reacciones de acoplamiento analizadas, el descriptor químico: carga en el metal, también es importante por lo que debe ser tomado en cuenta. De igual forma resulta relevante la geometría de los orbitales frontera.
- En términos generales, la presencia de fósforo como heteroátomo y Cl como grupo saliente, resultan en un buen compromiso entre la dureza absoluta y la carga en el centro metálico.
- Se construyeron y optimizaron dos dendrímeros de tercera generación: diaminobutano-poli(propilenimina), PPI, y 1,1,1-tris(4'-hidroxifenil)-etano-poli(bencilfeniléter), PBFE, llevándose a cabo una dinámica molecular para evaluar su comportamiento geométrico a 473 K.
- Ambos dendrímeros fueron funcionalizados en la periferia con el ligante *pincer* $2,6-(CH_2NPh_2)_2C_6H_3$. Ambos dendrímeros funcionalizados fueron analizados geoméricamente resultando que el PBFE presenta mejores características tanto de globularidad como de accesibilidad a los grupos *pincer*, lo cual incide en la solubilidad y reactividad respectivamente.
- Se propone al dendrímero de tercera generación 1,1,1-tris(4'-hidroxifenil)-etano - poli(bencilfeniléter), funcionalizado en la periferia con $2,6-(CH_2NPh_2)_2C_6H_3$; como un potencial nanocatalizador para llevar a cabo, satisfactoriamente reacciones de acoplamiento C-C tipo Heck.

5. Anexos

5.1 Mecánica molecular

La mecánica molecular consiste en un modelo empírico parametrizado para reproducir datos experimentales o de cálculos mecánico cuánticos.

Los cálculos están basados en las leyes de la física clásica e ignoran los movimientos electrónicos, concentrándose únicamente en las posiciones nucleares a partir de las cuales se calcula la energía del sistema considerando las interacciones de una manera simple mediante el elongamiento y rotación de enlaces y la apertura de ángulos. Es por esto que la mecánica molecular es muy usada en sistemas que contienen un gran número de átomos, aunque no se podrán calcular propiedades que dependan de la estructura electrónica de la molécula.

La ecuación y los parámetros fijados que permiten el cálculo de la energía a partir de una geometría molecular se conocen como campo de fuerza.

La utilidad de los campos de fuerza se debe también a su transferabilidad, que permite que un grupo de parámetros desarrollados y probados en un número pequeño de moléculas pueda ser aplicado a muchos más sistemas relacionados.

Muchos de los campos de fuerza de uso común involucran cuatro componentes referidos a las interacciones inter- e intramoleculares: la energía estará dada por las penalizaciones energéticas asociadas con la desviación de distancias de enlace y ángulos de sus valores de equilibrio, otra función describe el cambio de la energía conforme se rotan los enlaces, y finalmente se incluyen términos que describen la interacción entre las partes no enlazadas del sistema.

Una forma funcional para un campo de fuerzas como el anteriormente descrito es:

$$1) \quad V(r^N) = \sum_{\text{enlaces}} \frac{k_i}{2} (l_i - l_{i,0})^2 + \sum_{\text{angulos}} \frac{k_i}{2} (\theta_i - \theta_{i,0})^2 + \sum_{\text{torsiones}} \frac{V_n}{2} (1 + \cos(n\omega - \gamma)) \\ + \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \left(4\varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{4\pi\varepsilon_0 r_{ij}} \right)$$

$V(r^N)$ es la energía potencial del sistema que es una función de las posiciones r , de las N partículas que lo forman. $l_{i,0}$ así como $\theta_{i,0}$ son los valores de referencia para la distancia de enlace y el ángulo de enlace, respectivamente, de modo que el potencial armónico modela el incremento en energía debido a la desviación de dicho valor de

referencia. ω es el ángulo de torsión, n es la multiplicidad, es decir el número de mínimos en la función conforme se rotan los 360° . γ determina cuando el ángulo de torsión pasa por su valor mínimo. La contribución de no-enlace se calcula entre todos los pares de átomos que estén en diferentes moléculas o en la misma molécula pero separados por al menos tres enlaces. Usualmente el término de no enlace se modela, como en el ejemplo anterior, usando un potencial de Lennard-Jones para la interacciones de van der Waals y un potencial de Coulomb para las interacciones electrostáticas.

Además de los parámetros y de la forma funcional, en el campo de fuerzas otro factor a considerar es el tipo de átomo, ya que los parámetros usados no serán los mismos: dependerán de la hibridación del átomo, y en campos de fuerzas más sofisticados dependerán también de su entorno

Así pues, podemos notar que si bien se ha dicho que en los métodos de mecánica molecular se ignoran los movimientos electrónicos, el efecto electrónico se incluye de manera implícita mediante la parametrización.

Los campos de fuerza más comúnmente usados son: AMBER [1], CHARMM [2], OPLS [3], MM2 y 3 [4], y MMFF [5]. Los tres primeros son campos de fuerza *all atom*, que en sus diferentes versiones han sido desarrollados y mejoradas sus parametrizaciones para proteínas y ácidos nucleicos, es decir para moléculas con un gran número de átomos y que son considerablemente flexibles.

En un campo de fuerza *all atom* se representan explícitamente todos los átomos del sistema. Sin embargo como el número de interacciones de no-enlace escala como el cuadrado del número de sitios de interacción, se ha desarrollado un método alternativo que consiste en “adicionar” algunos átomos, usualmente los de hidrogeno, al átomo al que están unidos, de modo que cierto grupo de átomos puede ser modelado como un pseudo átomo, haciendo las modificaciones pertinentes en los parámetros de van der waals y electrostáticos para tomar en cuenta este cambio, con el que los cálculos son más rápidos.

Mientras que la serie MM1, 2 y 3 ha sido desarrollada para hidrocarburos, MMFF fue diseñado también para ácidos nucleicos.

En este trabajo se emplearon los campos de fuerzas MMFF94 [5] para la sección de los ligantes *pincer* y OPLS2001 [] para los dendrimeros.

El campo de fuerzas MMFF94 es similar a MM3 en algunos aspectos pero difiere en la forma en la que se aproximan al problema de los procesos en fase condensada en simulaciones de dinámica molecular; además MMFF94 se ha parametrizado para 2800 estructuras, de más de 20 familias químicas, optimizadas en altos niveles de cálculo,

y usando también datos cristalográficos en la parametrización. Finalmente se ha parametrizado también para una amplia variedad de sistemas de interés para la química orgánica y médica, y también para combinaciones de grupos funcionales para los que prácticamente no hay resultados experimentales disponibles. Una de las ventajas de este método es que funciona igualmente bien para describir moléculas pequeñas, como para proteínas. La aplicación principal para la que fue desarrollado es para el estudio de las interacciones receptor-ligando donde los receptores son proteínas o ácidos nucleicos y para un amplio rango de estructuras químicas como ligantes.

La precisión con la que reproduce datos experimentales es: para longitudes de enlace 0.014Å de *root mean square (rms)*, para ángulos de enlace 1.2° *rms*, para frecuencias vibracionales 61cm⁻¹ *rms*, para energías conformacionales 0.38Kcal/mol *rms* y para barreras rotacionales 0.39Kcal/mol *rms*.

El campo de fuerzas OPLS2001 [6] ha sido parametrizado para moléculas orgánicas y péptidos, los parámetros para los términos de no enlace y torsionales han sido derivados mientras que los de elongamiento de enlace y doblado de ángulo han sido tomados en su mayor parte del campo de fuerzas AMBER, los parámetros torsionales se obtuvieron a partir de cálculos *ab initio* para más de 50 moléculas orgánicas e iones y los de no enlace a partir de simulaciones con mecánica estadística de Monte Carlo. Este campo de fuerzas es una versión reparametrizada de OPLS-AA en la cual se han mejorado los coeficientes torsionales, pensando en su aplicación a péptidos, para mejorar su desempeño en la superficie de energía conformacional intramolecular.

Referencias

1. a) W.D. Cornell, P. Cieplak, C.I. Bayly, I.R.Gould, K. M. Merz Jr., D.M. Ferguson, D.C. Spellmeyer, T. Fox, J. W. Caldwell, P.A. Kollman *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5179-5197, b) S.J. Weiner, P.A. Kollman, D.A. Case, U.C. Singh, C. Ghio, G. Alagona, S. Profeta, P.K. Weiner *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 765-784.
2. MacKerell, A D ; Bashford, D; Bellott, M; Dunbrack, R L; Eva seck, J D; Field, M J; Fischer, S; Gao, J; Guo, H; Ha, S; JosephMcCarthy, D; Kuc nir, L; Kuczera, K; Lau, F T K; Mattos, C; Michnick, S; Ngo, T; Nguyen, D T; Pro hom, B; Reiher, W E; Roux, B; Schlenkrich, M; Smith, J C; Stote, R; Straub, J; W tanabe, M; WiorcikiewiczKuczera, J; Yin, D; Karplus, M. *J. Phys. Chem., B*, **1998**, *102*, 3586-3617
3. Jorgensen, W. L.; Maxwell, D. S. and Tirado-Rives, J., *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11225-11236.
4. a) Allinger, N. L., *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 8127-8134. b) Allinger, N. L., Yuh, Y. H., & Lii, J-H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 8551-8565.

5. Halgren, T. A. (1996) *J. Comp. Chem*, **1996**, 17, 490-519
6. a) G. A. Kaminski, R. A. Friesner, J. Tirado-Rives, W. L. Jorgensen, *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 6474-6487. b) W. L. Jorgensen, D. S. Maxwell, J. Tirado-Rives *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11225-11236
7. Molecular modelling, principles and applications, A. R. Leach, Ed. Pearson Education, 2a ed., 2001

5.2 Dinámica Molecular

Los métodos de Dinámica Molecular nos permiten obtener una visión en el tiempo de un sistema molecular. Es una de las dos técnicas, junto con los métodos de Monte Carlo, que permiten muestrear el espacio conformacional, por lo que son muy útiles para moléculas muy flexibles donde la superficie de energía potencial tiene varios mínimos.

Los cálculos consisten en generar configuraciones sucesivas, empleando las leyes del movimiento clásico newtoniano, así se obtiene la variación en el tiempo de las posiciones y velocidades de las partículas del sistema.

Isaac Newton desarrolló el esqueleto formal de la dinámica molecular en el siglo XVIII:

la dinámica de newton:
$$\vec{F} = -\frac{\partial E}{\partial r} = m\vec{a}$$

En las primeras simulaciones de dinámica molecular, para calcular la fuerza sobre cada partícula, se empleaban potenciales muy simples como el de esferas duras, en él se considera a las partículas del sistema como esferas duras que se mueven en línea recta con una velocidad constante hasta que colisionan elásticamente con otra partícula, como el nombre del modelo lo indica, se considera que hay una colisión cuando la distancia entre los centros de las esferas es igual a la suma de los radios de ambas.

Conforme se fueron usando potenciales más realistas, como el de Lennard-Jones donde la fuerza sobre una partícula cambiará cada vez que cambie la posición de la partícula o de una segunda partícula interaccionando con esta primera, las ecuaciones de movimiento debían integrarse a mayor frecuencia (en el cálculo es el llamado *time step* el parámetro para definir tal frecuencia y usualmente varía entre 1 y 10 femtosegundos).

Si consideramos un potencial continuo, los movimientos de todas las partículas estarán acoplados; es decir, tendremos un problema de muchos cuerpos que no podrá ser resuelto analíticamente. Para salvar este problema puede emplearse el método de diferencias finitas en el que la fuerza total sobre cada partícula se considera como la

suma vectorial de sus interacciones con otras partículas, en una configuración dada y a un tiempo t ; una vez que se tiene la fuerza es posible calcular la aceleración, que luego, combinada con la posición y las velocidades en dicho tiempo t , permitirá calcular las posiciones y velocidades en un tiempo $(t+\delta t)$. Una vez que se tiene la nueva posición se calcula la fuerza para ésta y así sucesivamente.

Otro método es el algoritmo de Verlet, probablemente el más usado, en el que se utilizan las posiciones y aceleraciones al tiempo t y se consideran las posiciones del paso anterior $(t-\delta t)$ para calcular la nueva posición $(t+\delta t)$. Las velocidades no aparecen explícitamente en el algoritmo de integración de Verlet, pero pueden calcularse, por ejemplo, como la diferencia de las posiciones en los tiempos $(t+\delta t)/2\delta t$

Para llevar a cabo un cálculo de dinámica molecular es necesario establecer cuál será el modelo de energía que permitirá calcular las fuerzas sobre las partículas. En cada paso la fuerza se calcula en cada átomo diferenciando la función potencial. Lo más común es emplear los modelos de energía empíricos desarrollados para la mecánica molecular; es decir, los campos de fuerza.

Los otros elementos que se requieren para poder iniciar el cálculo son la configuración inicial del sistema así como las velocidades iniciales de las partículas. La configuración puede obtenerse a partir de datos experimentales o cálculos teóricos. Para la simulación de sistemas en equilibrio es una buena idea comenzar de una configuración inicial cercana al estado que se desea simular y revisar que no tenga interacciones de alta energía, que de existir pueden eliminarse realizando una minimización energética antes de la simulación. Las velocidades pueden seleccionarse aleatoriamente mediante una distribución de Maxwell-Boltzmann.

Al inicio del cálculo se permite que el sistema evolucione, para que llegue al equilibrio de la configuración inicial; durante este tiempo de equilibración se calculan varios parámetros para las diferentes configuraciones y cuando estos parámetros llegan a tener valores estables entonces puede iniciarse el cálculo. Los parámetros que se monitorean para saber si el cálculo ha alcanzado el equilibrio dependen un poco del sistema en estudio, pero invariablemente incluyen las energías cinética, potencial y total, las velocidades, la temperatura y la presión. Cuando se quiere hacer la simulación a una temperatura fija, ésta se ajusta escalando las velocidades durante la fase de equilibración y durante la fase de producción, la temperatura es una variable del sistema.

El comportamiento conformacional de una molécula flexible usualmente es una compleja superposición de movimientos diferentes: El *time step* de una dinámica molecular está definido por el movimiento de mayor frecuencia presente en el sistema. Al simular una molécula flexible el *time step* deber ser aproximadamente 1/10 del menor periodo de movimiento. Las vibraciones de mayor frecuencia se deben al elongamiento de los enlaces, especialmente los que involucran un hidrogeno; un enlace C-H vibra con un periodo de aproximadamente 10 fs, sin embargo los movimientos de altas frecuencias suelen ser menos interesantes que los de bajas frecuencias porque corresponden a cambios conformacionales mínimos, por lo que la restricción planteada anteriormente para el *time step* resulta muy severa. Un *time step* recomendado para moléculas flexibles con enlaces flexibles es de 10^{-15} s o 5×10^{-16} s [1].

En este trabajo se empleó el campo de fuerzas OPLS2001, que ya ha sido comentado en otro anexo, así como el algoritmo de integración de Verlet para llevar a cabo la dinámica molecular de los dendrímeros.[2]

Referencias

1. Molecular modelling, principles and applications. A. R. Leach, Ed. Pearson Education, 2a ed., 2001
2. Macromodel 8.1 user manual, Schrödinger, 2003

5.3 Dendrímeros

Los dendrímeros son macromoléculas altamente ramificadas y regularmente repetitivas con un patrón de crecimiento de tipo fractal, que se obtienen mediante una secuencia iterativa de pasos de reacción, teniendo estructuras moleculares definidas que alcanzan una forma altamente globular en sistemas grandes. Los dendrímeros pueden construirse de manera tal de poseer funcionalidades discretas o uniformes y es posible controlar su densidad interna de empaado, de volúmenes vacíos, el número de grupos en la superficie, su masa molecular y dimensiones de rama así como su solubilidad.

Su estructura puede dividirse en tres regiones: i) el *core* o centro focal, ii) las capas de unidades ramificadas que emanan del *core* y iii) los grupos terminales en la última capa de unidades repetitivas. El número de capas concéntricas se conoce como: generación

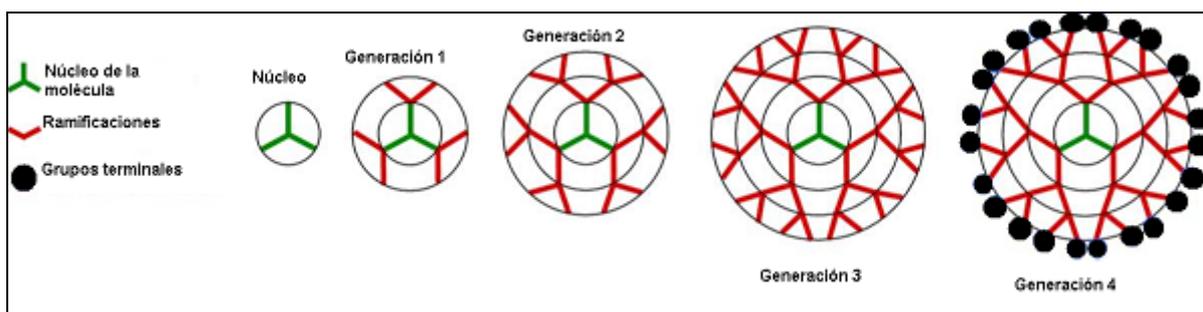


Figura 5.1 Sitios de funcionalización de un dendrímero

Se construyen de manera iterativa o mediante un procedimiento por pasos. Existen dos rutas principales de síntesis: la divergente que consiste en partir del centro o *core* y añadir los bloques o ramas; y la convergente en la que primero se sintetizan las ramas y se conectan al *core* en los últimos pasos de la síntesis.

Las tres diferencias principales entre los dendrímeros y los polímeros lineales típicos son: i) La síntesis de un dendrímero resulta en moléculas con peso molecular definido (monodispersidad) mientras que en los polímeros lineales se obtiene una gama de especies moleculares que difieren en el peso molecular. ii) Conforme el peso molecular aumenta, las propiedades de los dendrímeros van siendo dominadas por la naturaleza de los grupos terminales. iii) el crecimiento dendrítico está limitado matemáticamente, al crecer el dendrímero el número de unidades monoméricas se incrementa exponencialmente, mientras que el volumen disponible solo crece de manera proporcional al cubo de su radio; por lo que en algún momento se llega a un límite estérico. [1]

El trabajo pionero en estas moléculas fue hecho por Vögtle, Tomalia, Newkome y Fréchet. Kim patentó en 1987 la primera preparación internacional de un dendrímero hiperamificado [2].

Las propiedades diferentes de estas moléculas comparadas con los análogos polímeros convencionales hacen que sean muy atractivos en aplicaciones en ciencia de materiales. Ofrecen la posibilidad de tener un gran control sobre la posición de las unidades estructurales, facilidad de construcción, características de solubilidad que facilitan su caracterización, baja viscosidad intrínseca, poseen cavidades que pueden emplearse para encapsular moléculas y así usarse como acarreadores, de fármacos por ejemplo. Otra aplicación potencial es como antenas artificiales para la conversión eficiente de energía luminosa y vectores unimoleculares. Finalmente la construcción de catalizadores de metales de transición basados en dendrímeros funcionalizados es

otra aplicación prometedora de los dendrimeros, ya sea en catalizadores biomiméticos o en catalizadores “químicos”. De la unión de las moléculas organometálicas y dendríticas podemos hablar de los metalodendrimeros. [2]

Tal vez uno de los atributos más importantes de la química dendrímica es su gran potencial para integrar fácilmente otro tipo de estructuras químicas.

Como ya se ha mencionado existen dos principales metodologías sintéticas que se emplean para la construcción de estas moléculas hiperramificadas, la divergente y la convergente, ambos procedimientos suelen usar métodos de protección y desprotección.

En el método divergente se repiten pasos de acoplamiento y activación, uniendo las unidades repetitivas, monómeros o dendrones, a un *core* con lo que se forman capas o generaciones de unidades que se repiten dentro de la superestructura; éste protocolo se desarrolló independientemente por Tomalia y Newkome. En 1985 Tomalia y sus colaboradores reportaron la preparación de dendrimeros de poliamidoamina (PAMAM) que se construyeron hasta la décima generación, mientras que Newkome y sus colaboradores reportaron la síntesis de moléculas con estructura arbórea mediante la adición secuencial de dos diferentes monómeros ramificados. Estos dos métodos divergentes son diferentes esencialmente en la introducción y producción de los centros de enlace o ramificación: en el método de Tomalia los centros de ramificación se producen durante la construcción dendrítica en la periferia del polímero creciente mediante la unión de polímeros lineales de tipo AB a la superficie dendrímica (del mismo modo que en el primer esquema desarrollado por Vögtle); en cambio el esquema de Newkome tiene una perspectiva modular, en la que los monómeros que poseen el sitio de enlace son preconstruidos para su unión posterior a una superficie molecular. Conforme más generaciones se construyan las probabilidades de tener defectos también aumenta; pero la purificación se facilita porque las posibles moléculas de reactivo que hay que remover o contaminantes son pequeños en comparación con la molécula creada. [2]

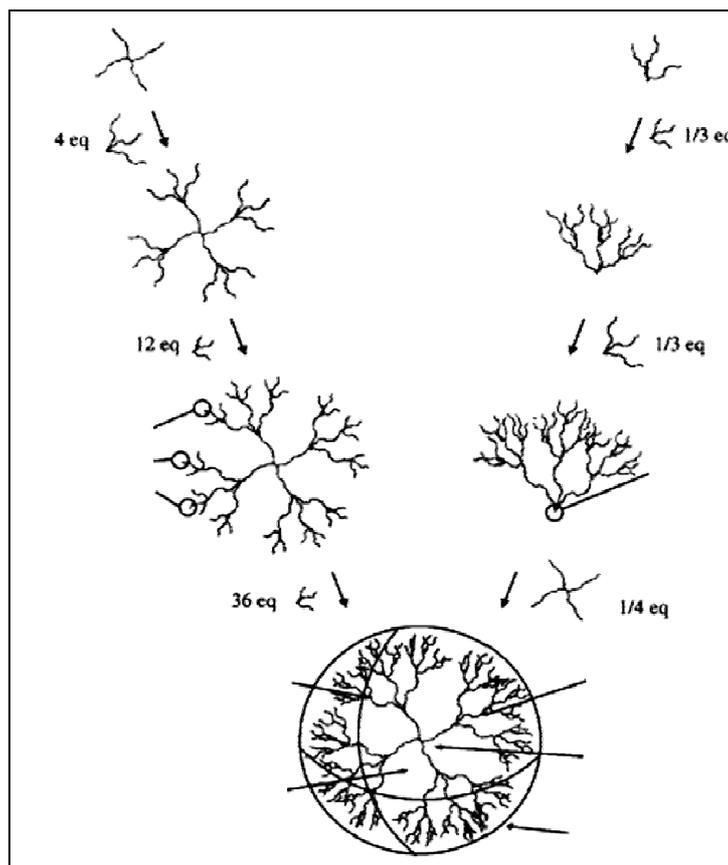


Figura 5.2. Métodos de síntesis de dendrímeros

El método convergente trata las moléculas empezando por la periferia y progresando hacia adentro así se producen dendrones (dendritos) multifuncionales con un solo punto focal, es decir un solo sitio de ensamblaje para que el resto de la molécula se una a otro monómero para continuar el crecimiento hacia el centro o core en el ensamblaje dendrimérico final.

Este procedimiento fue inicialmente propuesto por el grupo de Fréchet. Las ventajas de este método son que requiere un número pequeño de transformaciones por dendrón, esto estadísticamente minimiza los defectos, sin embargo la actividad de los grupos focales se puede ver disminuida debido a la ramificación yuxtapuesta de monómeros más grandes que puede llevar a rendimientos disminuidos, pero la purificación puede mejorarse gracias a las diferencias de tamaño de los productos finales.

En el caso de la síntesis de metalodendrímeros funcionalizados en la superficie, si se sigue el enfoque divergente se funcionaliza repetidamente un core dendrimérico con los dendrones, posteriormente se anclan los metales *pincers* a la periferia y finalmente

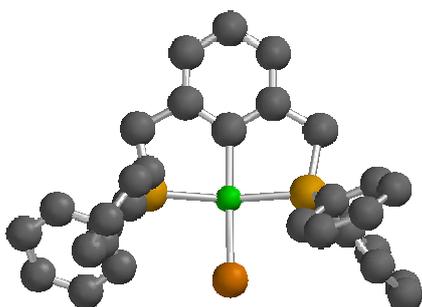
se inserta el metal. En la síntesis convergente se comienza con los ligantes *pincer* funcionalizados y metalados y se unen repetidamente al sitio focal de los dendrones. La síntesis se completa acoplando los dendrones al core.

La estrategia divergente suele ser el método elegido para la preparación de dendrimeros polifuncionalizados que contienen centros metálicos activos que son altamente sensibles a la humedad, pero la inserción del metal para generaciones altas es a menudo incompleta y tediosa. Estas dificultades no ocurren con la estrategia convergente en la que el número de centros reactivos es constante en cada paso. En este caso es esencial que el metal sea estable a las condiciones de reacción de la síntesis dendrímica [3].

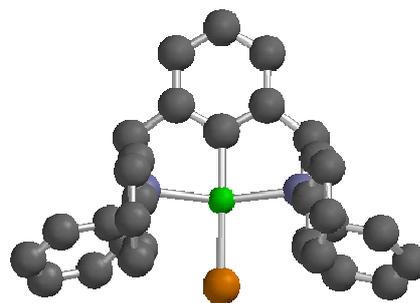
Referencias

1. S. M. Grayson, J. M. J. Fréchet, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3819-3867
2. Newkome, Moorefield *Chem. Rev.*, **1999**, *99*, 1689-1746
3. M. Albrecht, G. van Koten, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3750-3781

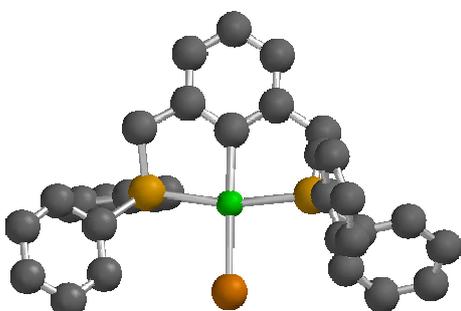
1.4 Estructuras calculadas



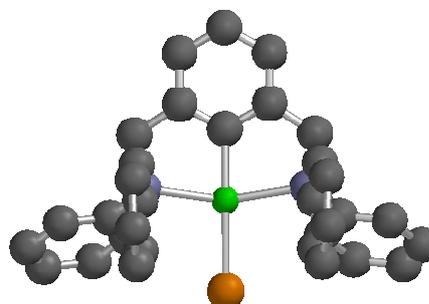
Ni-NCN-Ph



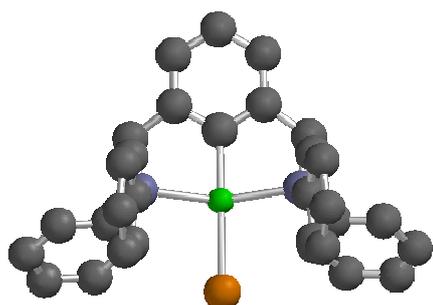
Ni-PCP-Ph



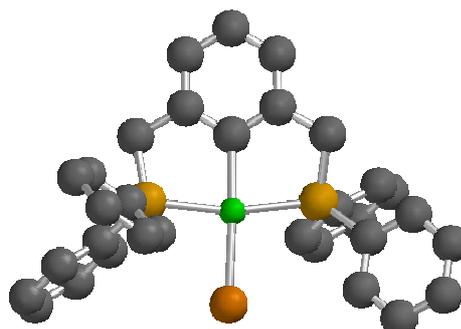
Pd-NCN-Ph



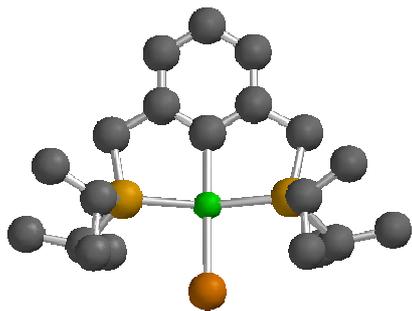
Pd-PCP-Ph



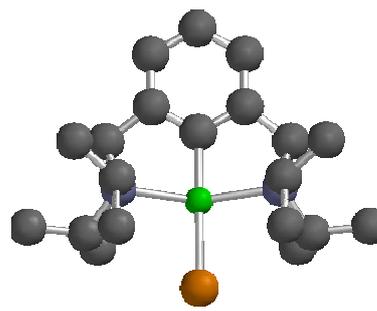
Pt-NCN-Ph



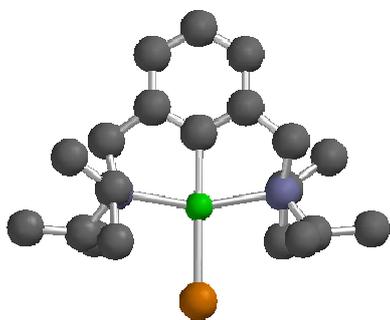
Pt-PCP-Ph



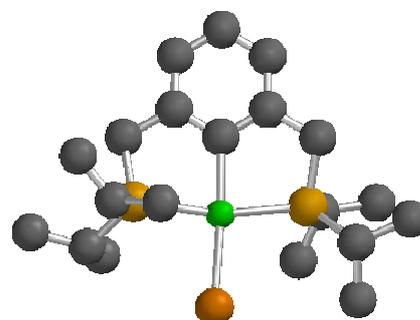
Ni-PCP-iPr



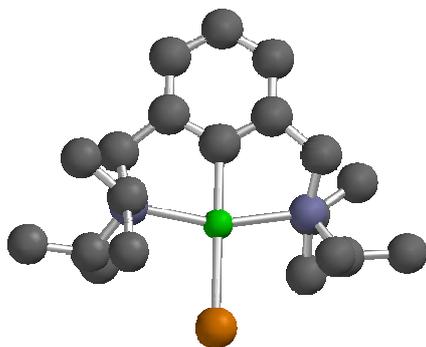
Ni-NCN-iPr



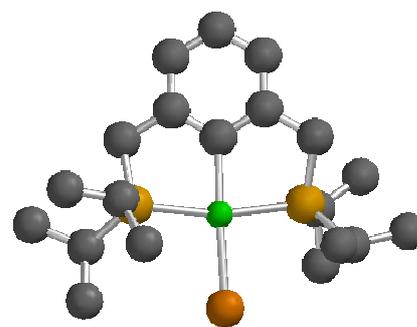
Pd-PCP-iPr



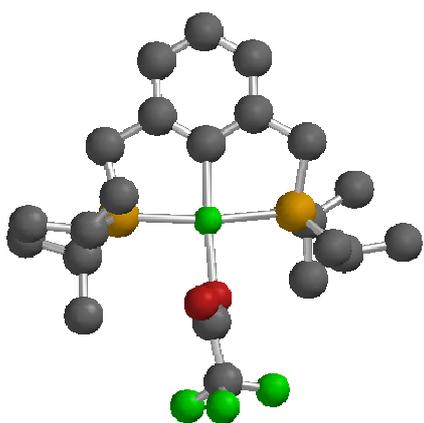
Pd-NCN-iPr



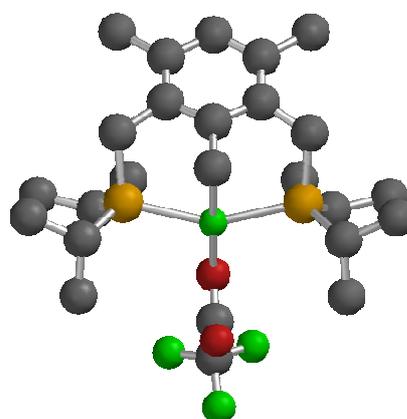
Pt-PCP-iPr



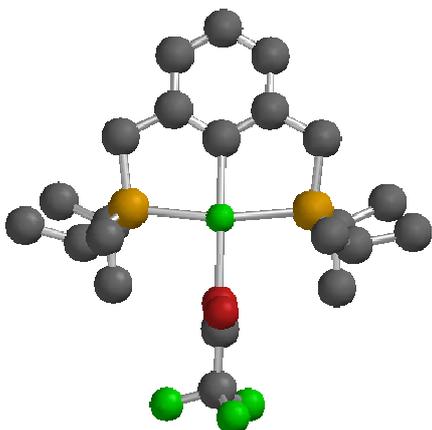
Pt-NCN-iPr



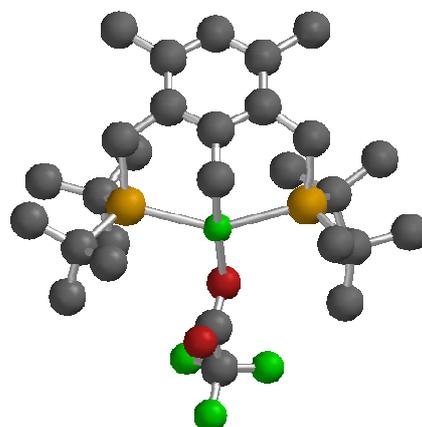
Ni-PCP-iPr-TFA



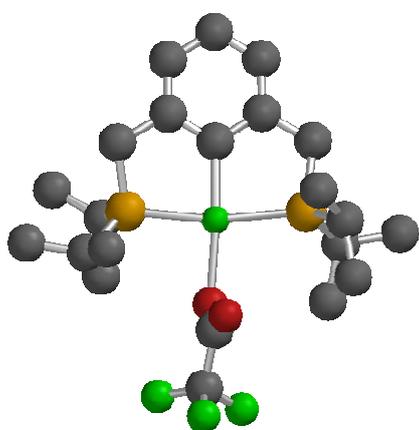
Pd-PCP-iPr-TFA-3C



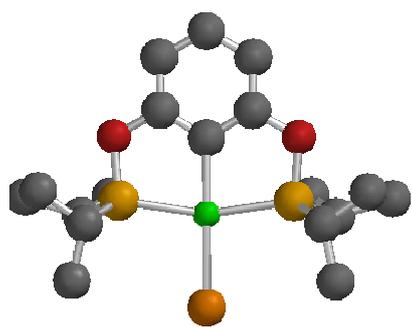
Pd-PCP-iPr-TFA



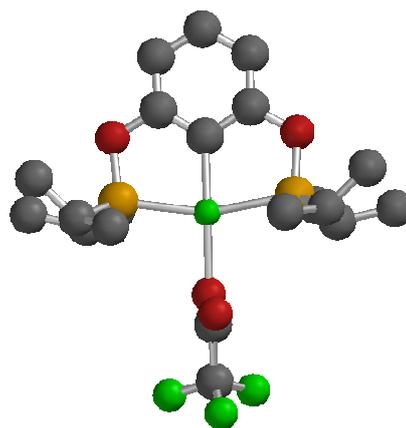
Pd-PCP-tBu-TFA-3C



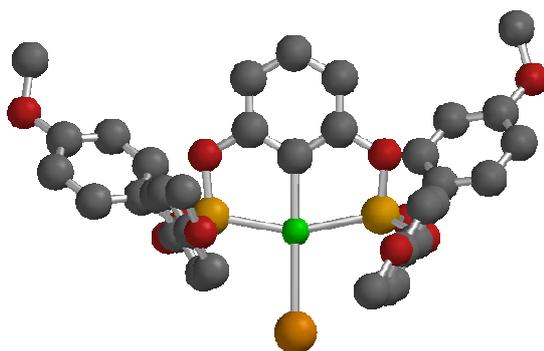
Pt-PCP-iPr-TFA



Pt-PCP-OiPr-Cl



Pt-PCP-OiPr-TFA



Pd-PCP-OphOMe-Cl