



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN**

**“ESTUDIO TEÓRICO DE LA
REGIOSELECTIVIDAD DEL CRECIMIENTO
DE LA CADENA OLIGOMÉRICA
DEL ALCOHOL BENCÍLICO”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:

MAYA VEGA CARLOS ABEL

ASESORES

Dra. María Inés Nicolás Vázquez

Dr. René Miranda Ruvalcaba

Cuautitlán Izcalli, Estado de México

2011



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.



“Por mi raza hablará el espíritu”

José Vasconcelos

**El presente trabajo de tesis se desarrolló en el laboratorio
de investigación L-122, de la sección de Química
Orgánica, de la Facultad de Estudios Superiores
Cuautitlán, UNAM.**

Agradecimientos:

**Del apoyo económico de CONACyT como
Ayudante del Sistema Nacional de Investigadores
(exp. 6818)**

y el

APOYO EN RECURSOS DE CÓMPUTO DGTIC-UNAM

ÍNDICE

1. GLOSARIO	5
2. RESUMEN	8
3. GENERALIDADES	10
3.1. GENERALIDADES DE LOS POLÍMEROS E ISÓMEROS	10
3.1.1. Definición polímero y oligómero	10
3.1.2. Clasificación de los polímeros	11
3.1.4. Importancia de los polímeros en la vida actual	15
3.1.5. Definición de isómero y clasificación de los isómeros	19
3.1.6. Importancia del alcohol bencílico y sus derivados	21
3.1.7. Antecedentes inmediatos experimentales de la oligomerización de los alcoholes bencílicos.	22
3.2. ASPECTOS BÁSICOS DE LA QUÍMICA COMPUTACIONAL	30
3.2.1. Aspectos básicos de la química computacional y química teórica	30
3.2.1.1. Concepto de química computacional y generalidades	30
3.2.1.3. Celebridades de la química computacional	32
3.2.2. Métodos de química computacional empleados	34
3.2.2.1. Mecánica molecular	34
3.2.2.2. Métodos semiempíricos	37
3.2.2.3. Bases de la química cuántica	38
3.2.2.4. Método Hartree-Fock	42
3.2.2.5. Teoría de los funcionales de la densidad (TFD)	43
3.2.2.6. Descriptores de la reactividad	48
3.3. GENERALIDADES DE CÁLCULO EN EL PRESENTE TRABAJO	59
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	64
5. HIPÓTESIS	65
6. OBJETIVOS	66
7. MATERIALES Y MÉTODOS	68
MATERIALES	68
METODOLOGÍA COMPUTACIONAL	70
8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	71
9. CONCLUSIONES	97
10. REFERENCIAS	100
11. ANEXOS	102

1. GLOSARIO

<i>Ab initio</i>	“Desde el principio” o “de primeros principios”.
A	Afinidad electrónica.
AM1	Acrónimo anglosajón para Modelo Austin 1.
B3LYP	Funcional híbrido, en el que el potencial de intercambio es de Becke, además de tres parámetros y el de correlación de Lee, Yang y Parr.
Carga atómica	Es la carga calculada sobre un átomo individual después de que la densidad del electrón ha sido particionada entre todos los átomos de una molécula.
Cicloveratrileno (CVT)	Trímero cíclico, producto de la condensación catalítica en medio ácido de alcohol veratrílico.
CLOA	Acrónimo para combinación lineal de orbitales atómicos.
Coordenadas cartesianas	Es una de las formas para indicar la configuración particular de un sistema químico. En este caso se incluirá el número atómico o tipo de átomo y las coordenadas correspondientes a cada átomo del sistema molecular en los respectivos ejes x, y, z.
Correlación electrónica	Diferencia entre la energía exacta y el correspondiente valor de la energía de Hartree-Fock.
Densidad electrónica	Distribución espacial de los electrones en la molécula.
e⁻	Electrones
E_{rel}	Energía relativa de las moléculas al compararse con el mínimo energético de su sistema.
Eigenvalor	Dato obtenido al resolver la ecuación Schrödinger, en la teoría del orbital molecular, este valor representa la energía.
Electrófilo	Reactivo deficiente en electrones que ataca centros de densidad electrónica; del griego <i>electros</i> , “electrón” y <i>philos</i> , “amante de”.
Energía electrónica	Energía cinética y potencial de los electrones en una molécula; esta última es la suma de la atracción núcleo-electrón y la repulsión electrón-electrón.

Energía total del sistema	Suma de las posibles contribuciones a la energía originadas de las interacciones entre todos los electrones y núcleos del sistema.
Funcional	Expresión matemática que asocia un número a una función. $F[f] = \int_0^{\infty} f(x) dx$ F es un funcional de f.
gap	Diferencia energética entre el HOMO y el LUMO de una molécula.
GGA	Aproximación de gradiente generalizado.
HOMO	Acrónimo en el idioma inglés para orbital ocupado de más alta energía (Highest occupied molecular orbital).
IR	Infrarrojo
I	Energía de ionización.
LDA	Acrónimo en inglés para la aproximación de la densidad local.
LSDA	Acrónimo en inglés para la aproximación de la densidad de espín local.
LUMO	Acrónimo en el idioma inglés para orbital molecular desocupado de más baja energía (Lowest unoccupied molecular orbital)
LYP	Energía de correlación propuesto por Lee, Yang y Parr.
Mínimo energético	Estructura molecular que representa una configuración más estable de ella, y se observa como un mínimo de la energía en la superficie de energía potencial.
MW	Acrónimo en el idioma inglés para microondas (Microwaves).
NBO	Natural bond orbital.
NPA	Natural population analysis.
η	Dureza química.
Nucleófilo	Reactivo rico en electrones que ataca centros de carga positiva; del griego <i>nucleo</i> , “núcleo” y <i>philos</i> “amante de”.
Operador	Es una regla o expresión matemática que transforma una expresión en otra.
Orbital	Es una función espacial, depende de tres coordenadas del electrón x, y, z. Considerando el respectivo espín, + 1/2, - 1/2 .
OM	Orbital molecular

PC	Acrónimo en inglés para las siglas de computadora personal.
Química computacional	Esta disciplina emerge como un subcampo de la química teórica, donde el objetivo primario es resolver químicamente los problemas mediante cálculos apoyados en programas computacionales.
Química cuántica	Disciplina que estudia la aplicación de la mecánica cuántica al comportamiento de átomos y moléculas. Técnicas como la mecánica molecular no forman parte de ella.
Química teórica	La química teórica es la rama de la química que busca proporcionar teorías que expliquen el comportamiento químico. A menudo emplea métodos matemáticos y computacionales en fenómenos que requieren un conocimiento avanzado.
S	Blandura global.
TAFF	Tonsil Actisil FF
TFD	Teoría de funcionales de la densidad.

2. RESUMEN

De acuerdo a estudios experimentales recientes sobre la reactividad de los alcoholes bencílicos, se sabe que éstos generan oligómeros lineales y cíclicos dependiendo del tipo y número de sustituyentes presentes; algunos, de estos compuestos tienen aplicación principalmente en el área de recubrimientos.

Al respecto, en el laboratorio de nuestro equipo de investigación se han sintetizado oligómeros de alcoholes bencílicos (alcohol bencílico, alcohol 2-metilbencílico, alcohol 2-metoxibencílico, alcohol veratrílico, alcohol piperonílico y alcohol 3,4,5-trimetoxibencílico) bajo el protocolo de la “química verde”: ausencia de disolvente, fuentes alternas de activación (microondas e infrarrojo) y catálisis heterogénea (empleando una arcilla bentonítica mexicana TAFF (Tonsil Actisil FF), como catalizador).

Sin embargo, con respecto a la regioisomería de los productos no fue posible determinarla mediante técnicas experimentales, como son: la espectrometría de masas y la resonancia magnética nuclear de protón; en consecuencia se consideró conveniente recurrir a la química computacional para resolver la duda.

Así, la finalidad del presente trabajo fue establecer la forma de crecimiento de la cadena oligomérica del alcohol bencílico, determinando propiedades energéticas y parámetros de reactividad global y local que permitieron definir la ruta de oligomerización del alcohol bencílico.

Al respecto de todo lo mencionado anteriormente:

En una primera etapa, en este estudio teórico se realizó un estudio conformacional de los isómeros de sustitución con mecánica molecular (MMFF), semiempírico (AM1) y *ab initio* (HF/3-21G), para determinar los conformeros más estables de cada isómero de sustitución. Posteriormente se escaló con el nivel de teoría, teoría de funcionales de la densidad, particularmente con el funcional B3LYP y el conjunto base 6-311G(d,p). Las propiedades moleculares determinadas al isómero de mayor estabilidad de cada sistema fueron energía de los orbitales HOMO y LUMO, E gap HOMO-LUMO, cargas en el marco

del análisis de la población natural y mapa de potencial electrostático.

En una segunda etapa, se procedió a calcular la energía en un solo punto de las especies catiónicas y aniónicas, además de las cargas NPA del conformero más estable energéticamente de cada isómero de sustitución, para establecer mediante fórmulas del método de las diferencias finitas de la TFD parámetros de reactividad global como son el potencial químico, electronegatividad, dureza, afinidad electrónica, energía de ionización y nucleofilicidad global. También se calcularon parámetros de reactividad local como índices de Fukui (f^-) e índices de nucleofilicidad local.

De acuerdo a lo anterior, los parámetros de reactividad global, local, gap HOMO-LUMO y $\text{gap}_{\text{HOMO}_{\text{nucleófilo}}-\text{LUMO}_{\text{electrófilo}}}$, permitieron predecir que el crecimiento de la cadena oligomérica del alcohol bencílico es dependiente de una SEA, en donde mantienen una particular importancia los oligómeros que involucran sustitución previa en la posición *para*, preferentemente lineal.

3. GENERALIDADES

3.1. Generalidades de los polímeros e isómeros

3.1.1. Definición polímero y oligómero

Hace casi un siglo, Wilhelm Ostwald (1914) inventó la frase “el país de las desdeñadas dimensiones” para describir el intervalo de tamaños entre el molecular y el macroscópico en que se presentan la mayoría de las partículas coloidales. La expresión “desdeñadas dimensiones” podría haberse aplicado de igual forma al mundo de las moléculas polímeras. Hacia los años 30’s, fue cuando la ciencia de los polímeros comenzó a surgir. Hoy en día las dimensiones industriales de los polímeros no son ya desdeñadas, pues las industrias relacionadas con materiales poliméricos emplean a más de la mitad del total de químicos e ingenieros químicos en los Estados Unidos.¹

Cuando una molécula grande se compone de muchas subunidades que se repiten, se le conoce como polímero, un término que procede del griego *polymeres* (“que tiene muchas partes” => *poly*, muchos; *meros*, parte, segmento.² John Jakob Berzelius introdujo este término en 1830.³

Este tipo de grupo repetitivo procede de una molécula de bajo peso molecular llamada monómero, el polímero de alto peso molecular se encuentra construido de muchos monómeros. Los polímeros se suelen nombrar agregando el prefijo poli al nombre trivial del monómero a partir del cual se prepara el polímero.⁴

Las reacciones de polimerización tienen gran importancia en la industria química, ya que muchos polímeros poseen propiedades interesantes como durabilidad, elasticidad, transparencia y resistencia eléctrica y térmica. Sin embargo, antepuesto al proceso de polimerización generalmente existe un proceso de oligomerización que involucra la formación de moléculas más pequeñas que los polímeros. Los monómeros se unen para formar dímeros, trímeros, oligómeros.⁵

Monómero	<i>monos</i> , en griego, individual; <i>meros</i> , en griego, parte	1 unidad
Dímero	<i>di</i> , dos; <i>meros</i> , en griego, parte	2 unidades
Oligómero	<i>oligos</i> , en griego, poco o pequeño y <i>meros</i> , en griego, parte	3-10 unidades
Polímero	<i>polymeres</i> , en griego, muchas partes	>11 unidades

En algunos casos la repetición de la unidad es lineal de forma semejante a como una cadena la forman los eslabones, en otros casos las cadenas son ramificadas o interconectadas formando retículos tridimensionales. La unidad repetitiva del polímero es usualmente equivalente o casi equivalente al monómero o material de partida del que se forma el polímero.¹

Los polímeros pueden clasificarse de muchas maneras: por el método de síntesis, por su estructura, por su origen o por sus propiedades físicas, por nombrar sólo algunas.⁴

3.1.2. Clasificación de los polímeros

Clasificación por su método de síntesis:

- **De adición:** Polímero orgánico sintético formado por unión directa de unidades de monómero.⁶
- **De condensación:** Polímero orgánico sintético que se forma por combinación de unidades del monómero de tal manera que generalmente se desprende una molécula pequeña, agua por ejemplo.⁶

Clasificación por su estructura:

- **Homopolímeros:** Son materiales que están constituidos por cadenas polímeros compuestas de unidades sencillas repetidas. Es decir, si A es una unidad de repetición, una cadena de un homopolímero tendrá la secuencia de AAAAAA en la cadena molecular del polímero.⁷

- **Copolímeros:** Consisten en cadenas de polímeros compuestas de dos o más unidades químicas diferentes y repetidas, las cuales están en secuencias distintas. Aunque los monómeros en la mayoría de los copolímeros están ordenados aleatoriamente, han sido identificados cuatro tipos de copolímeros:⁶

- Al azar: Los monómeros diferentes están ordenados aleatoriamente dentro de las cadenas de polímeros. Si A y B son monómeros diferentes, entonces una ordenación sería:

AABABBBBAABABAAB

- Alternados: Los monómeros diferentes muestran una ordenación alternada determinada como:

ABABABABABABABABA

- En bloque: Los monómeros diferentes en la cadena están ordenados en bloques relativamente largos de la cadena de cada monómero:

AAAAAA-BBBBBBBB

- De injerto: Apéndices de un tipo de monómero están injertados a la larga cadena de otro:

A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
			B		B		B		
			B		B		B		
			B		B				
			B						

Clasificación por su origen:

- **Naturales:** Han sido utilizados desde los tiempos remotos. Desde su comienzo el hombre ha dependido de la materia vegetal, animal y mineral para su sustento, protección, calefacción y otras necesidades y deseos. Las resinas y gomas naturales han sido usadas desde hace miles de años. El asfalto era empleado en

los tiempos prebíblicos; el ámbar era conocido de los antiguos griegos; y el mastique de goma era usado por los romanos.¹

- **Sintéticos:** Surgen en la búsqueda de compuestos puros en grandes rendimientos por los primeros químicos, fueron descubiertas muchas sustancias poliméricas y rápidamente descartadas como aceites, alquitranes o residuos no destilables. El estireno fue polimerizado en 1839, el isopropeno en 1879 y el ácido metacrílico en 1880, por mencionar algunos ejemplos.¹

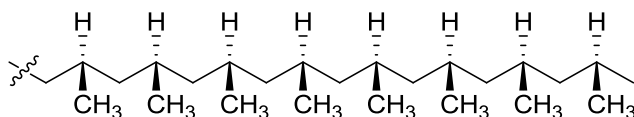
Clasificación por sus propiedades físicas:

- **Termoplásticos:** Para ser conformados se requiere la aplicación de calor previo al enfriamiento que les confiere forma definitiva. Este tipo de polímeros pueden ser recalentados y reformados en nuevas formas varias veces, sin sufrir cambios significativos en sus propiedades. Muchos termoplásticos poseen una larga cadena principal de átomos de carbono unidos covalentemente. A veces existen átomos de nitrógeno, oxígeno o azufre unidos por enlace covalente en la cadena molecular principal. A esta cadena también se pueden unir otros átomos o grupos de átomos covalentemente. En los termoplásticos, las cadenas moleculares se unen entre sí por enlaces secundarios.⁷
- **Termoestables:** Se fabrican con una forma permanente y se curan o endurecen por reacciones químicas y no se pueden refundir ni conformar, ya que se degradan o descomponen por calentamiento a temperatura muy elevada. Por ello los plásticos termoestables no se pueden reciclar. El término termoestable (la palabra griega *therme* significa calor) supone que el calor es necesario para el endurecimiento permanente del polímero; aunque existen muchos plásticos llamados termoestables que han sido endurecidos a temperatura ambiente solamente por una reacción química. Muchos plásticos termoestables constan de una red tridimensional de átomos de carbono unidos con enlaces covalentes para formar un sólido rígido.⁷

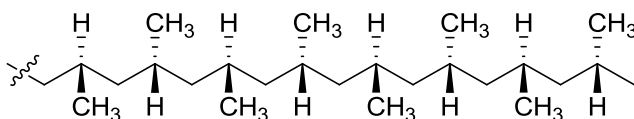
Clasificación por su estereoquímica:

La polimerización de un monómero vinilo produce un polímero con numerosos centros de quiralidad en su cadena. Por ejemplo, al polimerizar el propileno se obtiene alguno de los tres resultados estereoquímicos.⁴

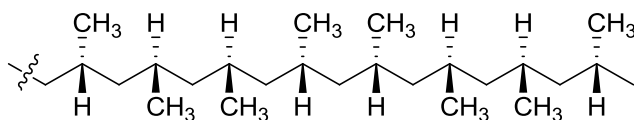
- **Isotáctico:** El producto tiene todos los grupos metilo del mismo lado de la espina dorsal en zig-zag.



- **Sindiotáctico:** Producto que tiene los grupo metilo de manera alternada en los lados opuestos de la espina dorsal.



- **Atáctico:** El producto que presenta la orientación de los grupos metilo de forma aleatoria.



3.1.4. Importancia de los polímeros en la vida actual

Los polímeros tienen fundamental importancia para nuestra existencia y cultura. El cuerpo humano, todos los tejidos animales y vegetales y casi todas las sustancias constructivas de la naturaleza orgánica, como proteínas, madera, etc., consisten en materiales poliméricos o macromoleculares. Muchos minerales, como la sílice y el feldespato, son polímeros inorgánicos, y numerosos productos de la industria antigua y moderna, como la porcelana, el vidrio, los textiles, el papel, el caucho y los plásticos, son completa o sustancialmente poliméricos. Sin embargo, solo recientemente se ha reconocido que todas esas sustancias poseen un carácter esencial común a saber, que constan de moléculas muy grandes.²

Al contrario de muchos productos cuya estructura y reacciones eran bien conocidas antes de su aplicación industrial, algunos polímeros se produjeron a escala industrial mucho antes que su química o física fuera estudiada. El empirismo en las recetas, procesos y pruebas de control era cosa habitual.

El estudio de las propiedades de los polímeros comenzó gradualmente. Casi todos ellos fueron al comienzo llamados anómalos, pues tenían propiedades muy diferentes de las de los compuestos de bajo peso molecular. Pronto se cayó en cuenta, sin embargo, de que las moléculas de los polímeros son muchas veces mayores que las de las sustancias ordinarias. Se demostró que las supuestas propiedades anómalas de los polímeros eran normales para tales materiales, al ser incluidas las consecuencias de su tamaño en los tratamientos teóricos de sus propiedades.

Los enlaces químicos primarios a lo largo de las cadenas de los polímeros se satisfacen por completo. Las únicas fuerzas entre moléculas son fuerzas de enlace secundarias de atracción, que son débiles en relación con las fuerzas de enlace primarias. El alto peso molecular de los polímeros permite que estas fuerzas crezcan lo bastante para impartir a las sustancias excelente resistencia, estabilidad dimensional y otras propiedades mecánicas.¹

Los polímeros son materiales técnicos importantes por muchas razones. Tienen una amplia gama de propiedades, algunas inalcanzables para otros materiales y en muchos casos a bajo costo. El uso de plásticos para diseños de ingeniería mecánica presenta muchas ventajas, entre las que podemos citar el ahorro de determinados componentes a través de diseños adecuados con estos materiales, la eliminación de muchas operaciones de acabado, la consecución de simplificaciones de montaje, reducción de peso, reducción de ruido y en algunos casos la eliminación de la necesidad de lubricación de ciertos componentes. Los plásticos son de amplia utilización en diseños de ingeniería eléctrica, principalmente por sus excelentes propiedades aislantes. Las aplicaciones eléctricas-electrónicas de éstos incluyen conectores, interruptores, relevadores, componentes de sintonización de televisión, bobinas, circuitos integrados y componentes de las computadoras.⁷

La cantidad de materiales plásticos usados por la industria se ha incrementado apreciablemente en las últimas décadas. Un buen ejemplo de este incremento se ve en la fabricación de automóviles. Los ingenieros de diseño de Cadillac[®] de 1959 se asombraron al percatarse que habían llegado a incorporar 25 libras de plástico en este vehículo. En 1980 se llegaba a 200 libras por auto y en 1990 el promedio del uso de plásticos por vehículo fue 300 libras.⁷

Realmente, y aun cuando no todas las industrias acusan el aumento descrito para la industria automotriz, la utilización de plásticos con destino industrial ha experimentado un incremento global y generalizado.⁷

El hombre siempre ha tratado de imitar a la naturaleza creando símiles que se conviertan en un bienestar para él. Desde los tiempos más remotos ha observado a animales o plantas para crear materiales especiales con algún objetivo específico. Otro ejemplo de cómo han evolucionado los polímeros en otro aspecto importante en la vida humana es el concerniente a la vestimenta y lo constituye la industria textil.⁸ Actualmente existe una gran variedad de fibras textiles que se pueden clasificar en tres grandes grupos:

- Naturales (que a su vez pueden ser de origen mineral, vegetal y animal)
 - De origen mineral: Se obtienen de productos minerales de estructura fibrosa. Entre ellos se encuentran la fibra de vidrio y las fibras de algunos metales.
 - De origen vegetal: Formadas por diferentes flores, frutos o tallos vegetales. En nuestra cultura occidental las fibras naturales de origen vegetal más importantes son las de algodón, lino y esparto.
 - De origen animal: Además de los pelos de diversas especies animales (p.e. de la oveja se obtiene lana), también se emplean la seda y el cuero.

- Artificiales
 - El estudio de la forma de trabajo del gusano de seda animó al ser humano a la producción de filamentos que pudiesen ser incluso más resistentes utilizando métodos análogos. Estas fibras se inventaron a finales del siglo XIX y se denominaron fibras artificiales para diferenciarlas de las fibras sintéticas, cuya materia prima procede de síntesis. Las fibras artificiales más importantes son las celulósicas (también conocidas con el nombre de rayones) y las proteínicas. La materia prima de los rayones es la celulosa (materia prima de árboles o plantas) a la que se añaden distintos disolventes.

- Sintéticas

Son las más utilizadas en la actualidad. Tienen la ventaja de ser muy resistentes a todo tipo de agentes externos, no necesitan casi planchado y la suciedad desaparece de ellas con toda facilidad; sin embargo, una de sus mayores desventajas es que son poco higroscópicas, pero normalmente se suelen mezclar con fibras naturales.⁹

Los tipos de fibras sintéticas más importantes son:

Tipo de fibra	Fibra más conocida	Tipo de fibra	Fibra más conocida
Poliamidas	Nailon	Polietilénicas	Sarán
Poliéster	Tergal	Polipropilénicas	Merklón
Acrílicas	Leacril	Poliuretano	Lycra
Polivinílicas	Rhovil		

3.1.5. Definición de isómero y clasificación de los isómeros

Cuando dos o más compuestos tienen la misma composición pero un arreglo diferente de átomos, son llamados **isómeros**. La isomería, es decir, la existencia de isómeros, es una característica típica de los compuestos orgánicos e inorgánicos. Aunque los isómeros están compuestos por el mismo conjunto de átomos, en general difieren en una o más propiedades físicas o químicas como olor, solubilidad o velocidad de reacción con algún reactivo.¹⁰

Existen entre otros, los **isómeros de constitución** (los cuales tienen diferentes enlaces) y los **estereoisómeros** (los cuales tienen los mismos enlaces, pero arreglos espaciales diferentes).⁷

Los estereoisómeros se dividen en

- Los **diastereómeros** compuestos con el mismo número y tipo átomos, y con la misma estructura de enlaces químicos, pero con arreglos diferentes de esos átomos y enlaces. Son imágenes no especulares y no superponibles. Existen los diastereómeros de configuración y los *cis-trans*.⁴
 - Diastereómeros de configuración: Estereoisómeros con imágenes no especulares y no superponibles.
 - Diastereómeros *cis-trans*: Sustituyentes en el mismo lado del doble enlace o del anillo, o en lados opuestos.⁴
- La isomería óptica es un tipo de estereoisomería en la que los isómeros de este tipo también son denominados **enantiómeros** y son imágenes especulares que no pueden superponerse una sobre otra. Se dice que las moléculas o iones que no pueden superponerse en sus imágenes, son quirales. La mayoría de las propiedades físicas y químicas de los isómeros ópticos son idénticas. Las propiedades de dos enantiómeros sólo difieren si están en un ambiente quiral.¹⁰

Los polímeros isómeros son polímeros que tienen esencialmente la misma composición de porcentaje, pero difieren en la colocación de los átomos o grupos de átomos en las moléculas.² Existen otra clase de isómeros con base a la orientación, las reacciones que dan exclusiva o casi exclusivamente uno o varios productos isómeros posibles, se denominan regioselectivas y sus productos regioisómeros (del latín: *regio*, dirección).¹¹

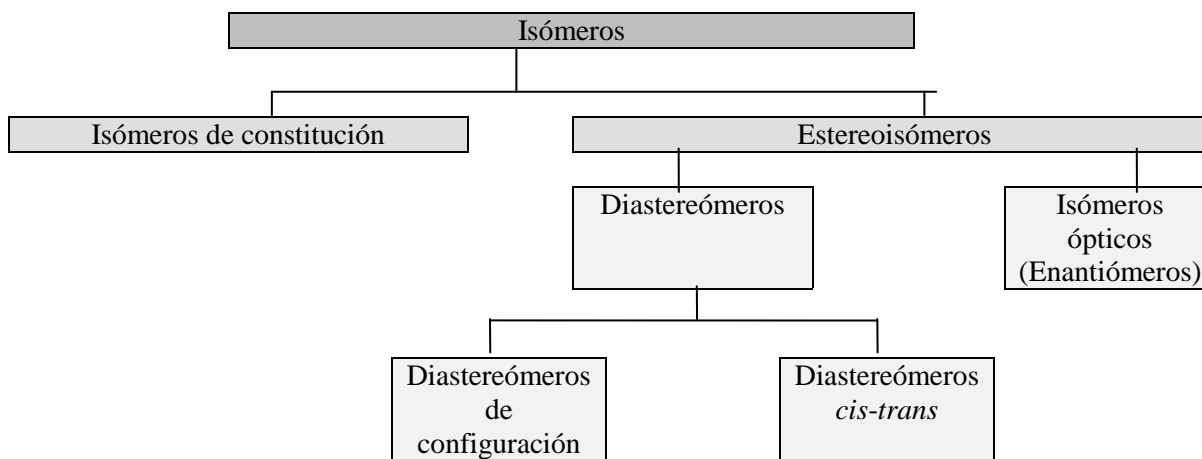


Figura 1. Esquema general de la clasificación de los isómeros

3.1.6. Importancia del alcohol bencílico y sus derivados

El alcohol bencílico o fenilmetanol es un líquido incoloro y con un olor aromático suave, y se produce ya sea libre o como un éster en los aceites de jazmín, gardenia, castóreo, ylang-ylang y bálsamos del Perú y Tolú. Se somete a las reacciones características de un alcohol primario formando ésteres, éteres, halogenuros, etc., y adicionalmente forma derivados con anillos sustituidos.

El alcohol bencílico es fácilmente esterificado con una variedad de ácidos orgánicos en la presencia de catálisis ácida. Los ésteres alifáticos de alcohol bencílico son usados en la industria del jabón, perfume y saborizantes. El benzoato de bencilo, un escabicida, es usado en forma de loción para desinfectar. El salicilato de bencilo en lociones y pomadas, que sirven como protector solar.

En la industria fotográfica es empleado como baño para imágenes de color en movimiento y el desarrollo de transparencias a color. En grado textil se usa como asistente de teñido para lana y nylon.

El alcohol bencílico grado reactivo y NF (grado de pureza suficiente para satisfacer o exceder los requerimientos del Formulario Nacional [NF]) es usado en la industria farmacéutica para la estabilidad de medicamentos parenterales acuosos y oleosos. Es empleado en jarabes y gotas para la tos, disoluciones oftálmicas y disoluciones dentales, para quemaduras y repelentes de insectos. En la cosmética es empleado para esmalte de uñas y tinte de cabello.

En el campo de los polímeros es usado como un agente en la transferencia de la cadena para polímeros de alto peso molecular, como un disolvente para los polímeros del metacrilato de metilo, y como un estabilizante de la viscosidad para disoluciones de resina de organosilicio.¹²

Los alcoholes bencílicos generan diversos productos de reacción en condiciones ácidas muy fuertes o mediante catálisis entre los cuales se encuentran oligómeros lineales y cíclicos. Esta clase de compuestos, tienen aplicación en el área de recubrimientos, así como en la elaboración de materias primas para la obtención de cristales líquidos.¹³

3.1.7. Antecedentes inmediatos experimentales de la oligomerización de los alcoholes bencílicos.

El primer reporte sobre el ciclotriveratrilenos (CVT) (**Figura 2.**) fue hecho en 1915 por Robinson¹⁴⁻¹⁷, el cual se generó por la vía de la condensación catalítica en medio ácido de alcohol veratrílico. Es adecuado mencionar que las reacciones para obtener moléculas homólogas, conocidas como cicloveratrilenos^{18,19} (CVT's) (**Figura 3. y 4.**) , se llevan a cabo utilizando disolventes tóxicos como medio de reacción, por ejemplo dioxano; calentamiento térmico como fuente de activación, y a su vez se emplean catalizadores ácidos agresivos al medio ambiente¹⁶ , sin omitir que los tiempos de reacción son prolongados. El interés de los cicloveratrilenos ha sido objeto de investigaciones muy diversas en espectrofotometría de absorción ultravioleta (UV), química de anfitrión-huésped, química molecular y para la producción de cristales líquidos, entre otras.²⁰

Por otro lado, en la actualidad existe una marcada tendencia entre los químicos de efectuar reacciones empleando métodos no convencionales para llevar a cabo las transformaciones químicas, en lo particular con el fin de minimizar tanto el empleo de materiales tóxicos, así como la formación de productos secundarios de reacción y en lo más profundo, la generación de desechos en términos generales.

Surge, en consecuencia y se ha vuelto trabajo de frontera, lo correspondiente a la química verde. Al respecto, de esta nueva filosofía química, se han desarrollado nuevos métodos de síntesis más amigables con el medio ambiente: eliminar o reducir el uso de disolventes, usando medios alternos de activación como microondas, infrarrojo y ultrasonido, y utilizando catalizadores naturales, entre otros muchos factores que inciden en los doce principios de la química verde.

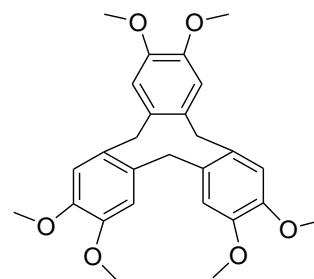


Figura 2. Estructura del ciclotriveratrilenos (CVT).

El Tonsil Actisil FF (TAFF), una bentonita mexicana comercial, ha sido objeto de estudio durante más de 25 años por nuestro grupo de investigación, con excelentes resultados, los cuales han culminado recientemente en un “review”¹⁸. Asimismo, dentro de nuestra línea de investigación se han desarrollado diversas reacciones utilizando como catalizador heterogéneo al TAFF en combinación con nuevos medios para activar las reacciones, como las irradiaciones de microondas, ultrasonido e infrarrojo, generalmente en ausencia de disolvente; de esta manera se está dando lugar a reacciones con buen acercamiento al protocolo de la química verde.

Con respecto a todo lo mencionado con anterioridad, recientemente se dieron a conocer los resultados de un estudio sobre la transformación de seis alcoholes bencílicos (alcohol bencílico, alcohol 2-metilbencílico, alcohol 2-metoxibencílico, alcohol veratrílico, alcohol piperonílico y alcohol 3,4,5-trimetoxibencílico), empleándose condiciones que pueden considerarse en conjunto como un buen acercamiento verde: ausencia de disolvente, uso de irradiaciones de microondas e infrarrojo como fuentes alternas de activación y la acción catalítica de una arcilla bentonítica. Los productos correspondientes a estos experimentos²¹, se presentan de manera resumida en los **Esquemas 1-9.**

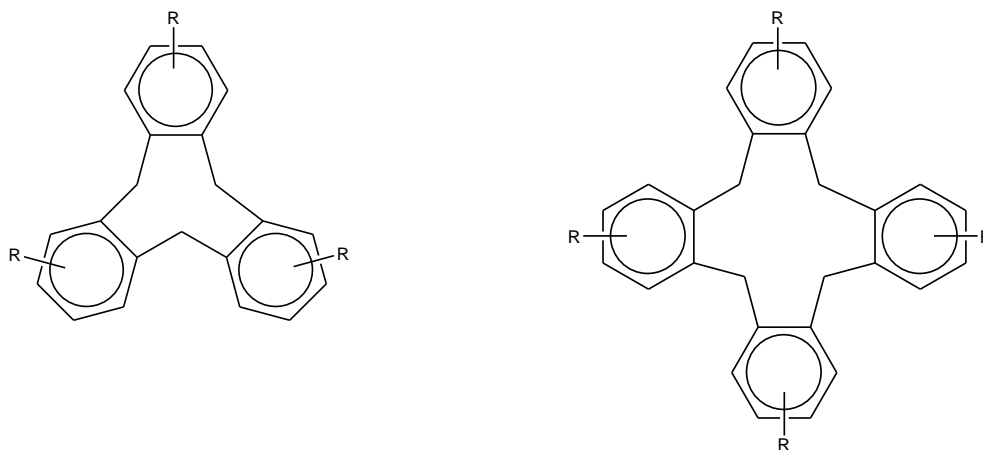


Figura 3. Estructura general de los análogos del ciclotriveratrilenos (CVT's).

(Parte 1) *Acotación:* R= H, H y OMe.

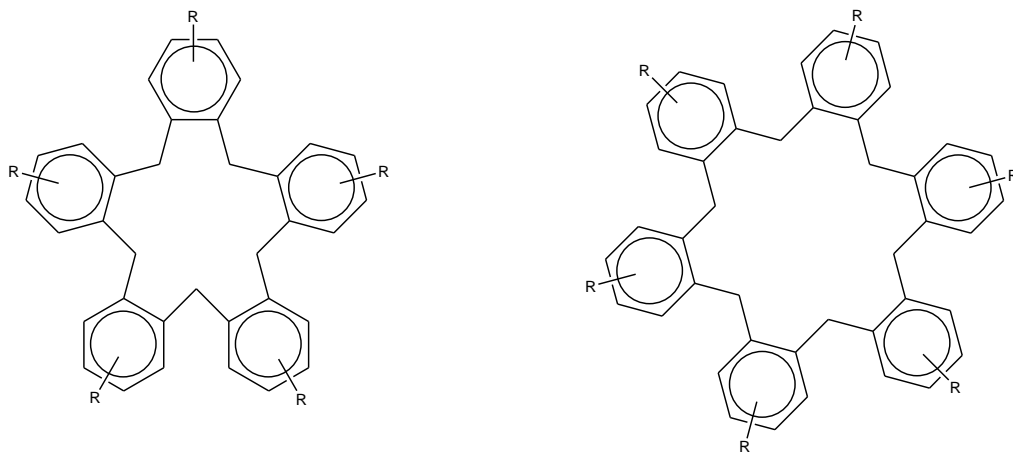
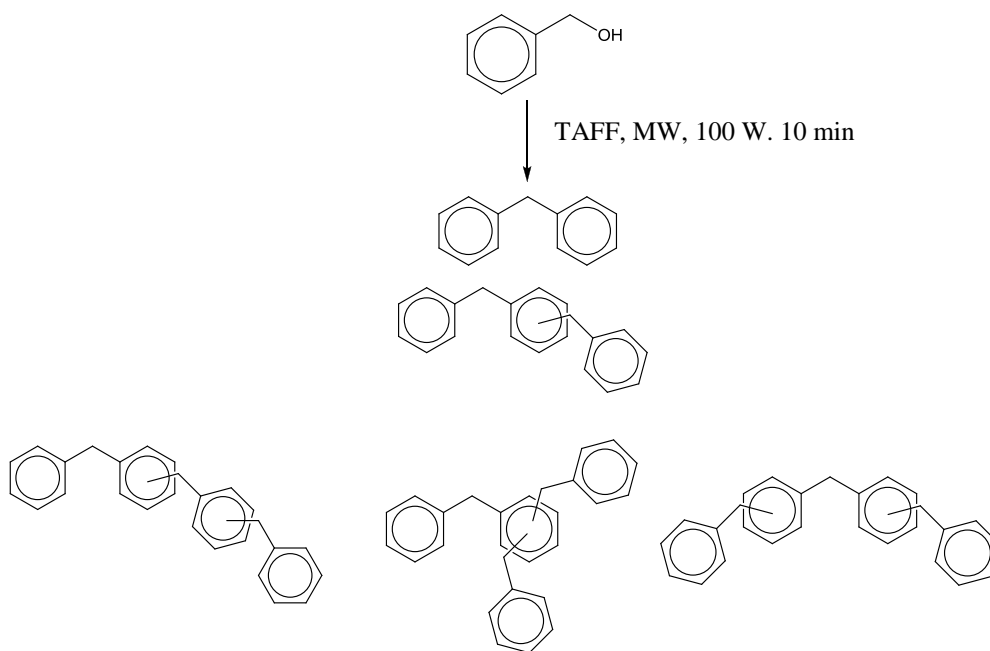
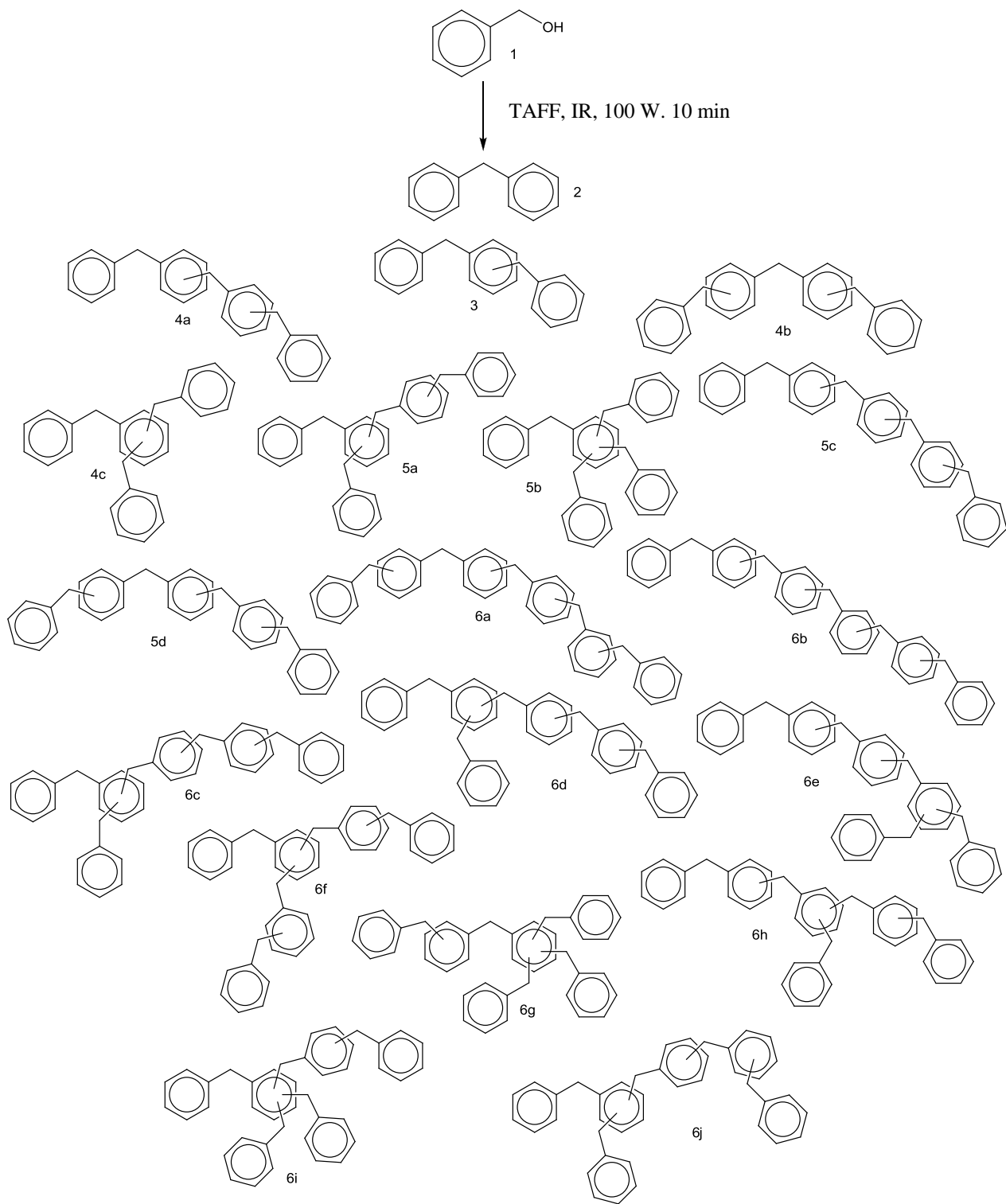


Figura 4. Estructura general de los análogos del ciclotrimeratrilenos (CVT's).

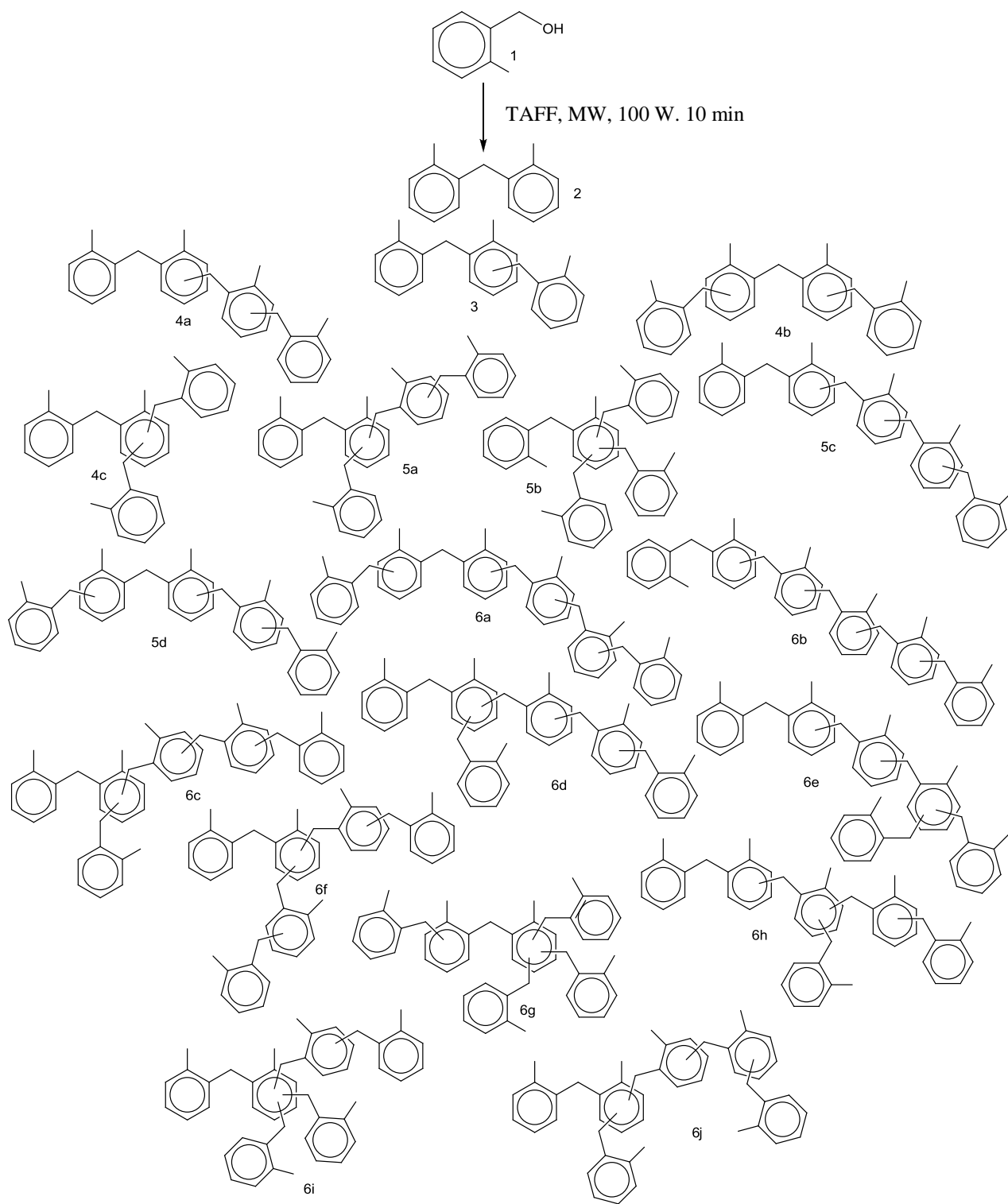
(Parte 2) *Acotación:* R= H, H y OMe.



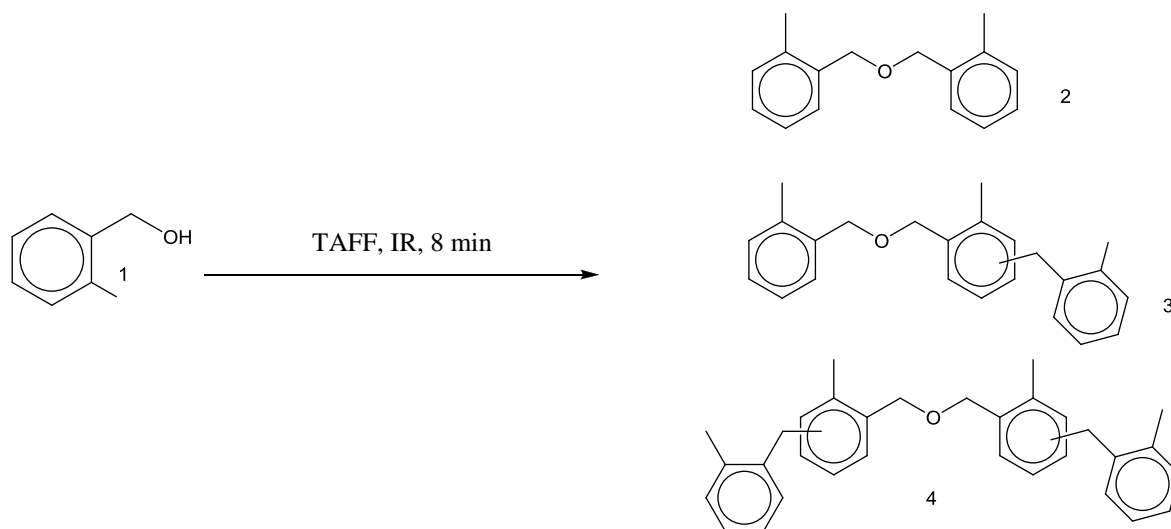
Esquema 1.



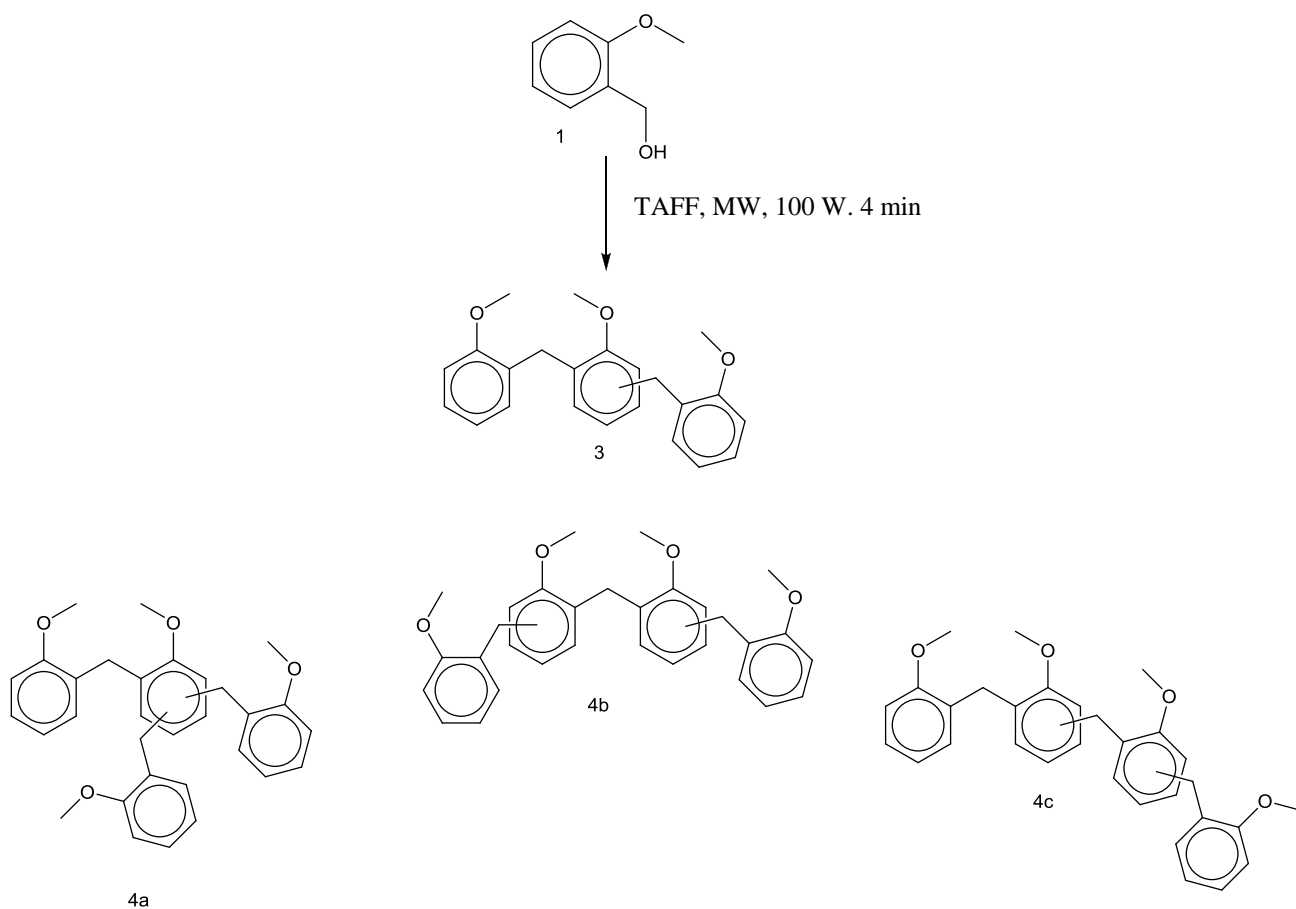
Esquema 2.



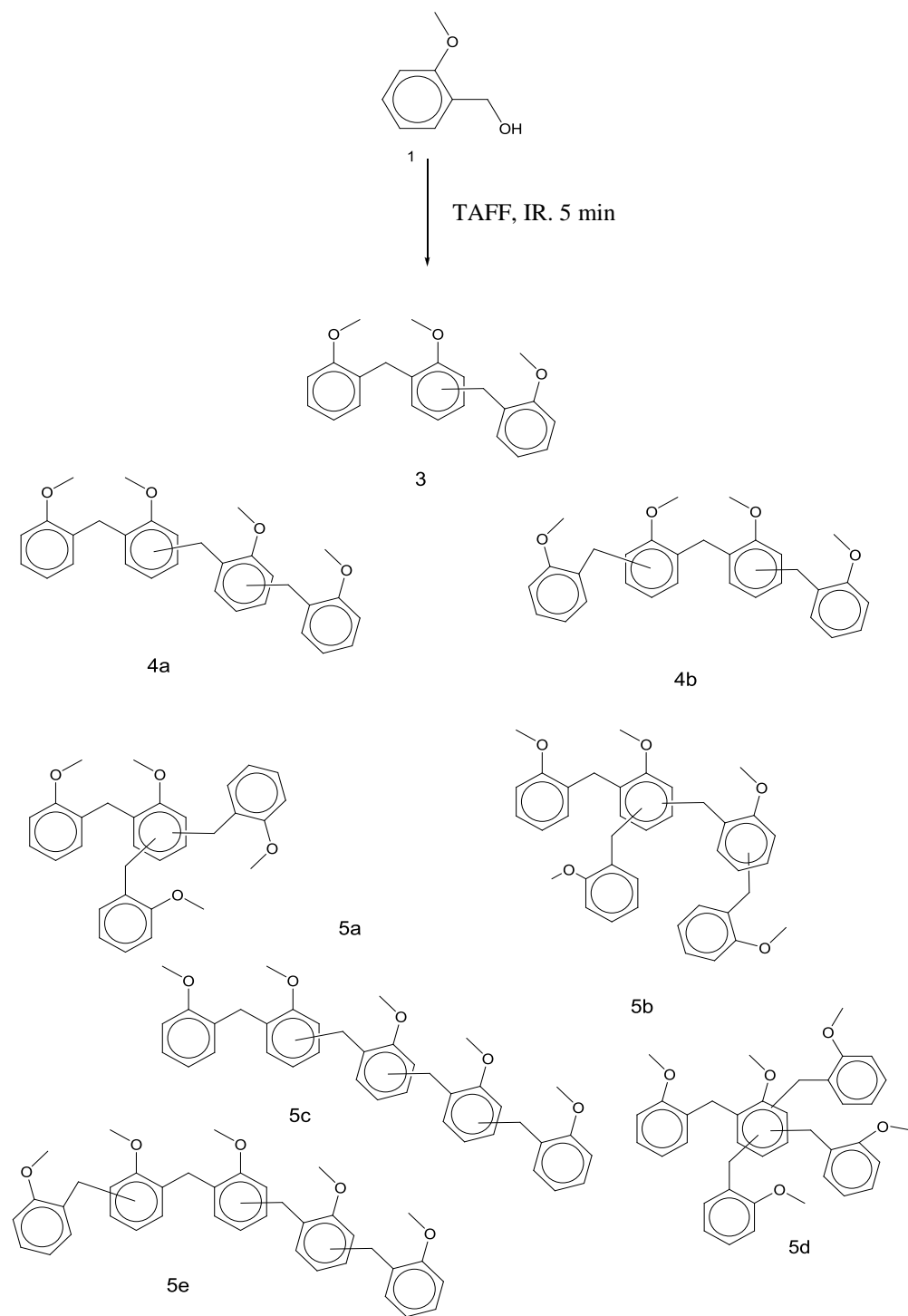
Esquema 3.



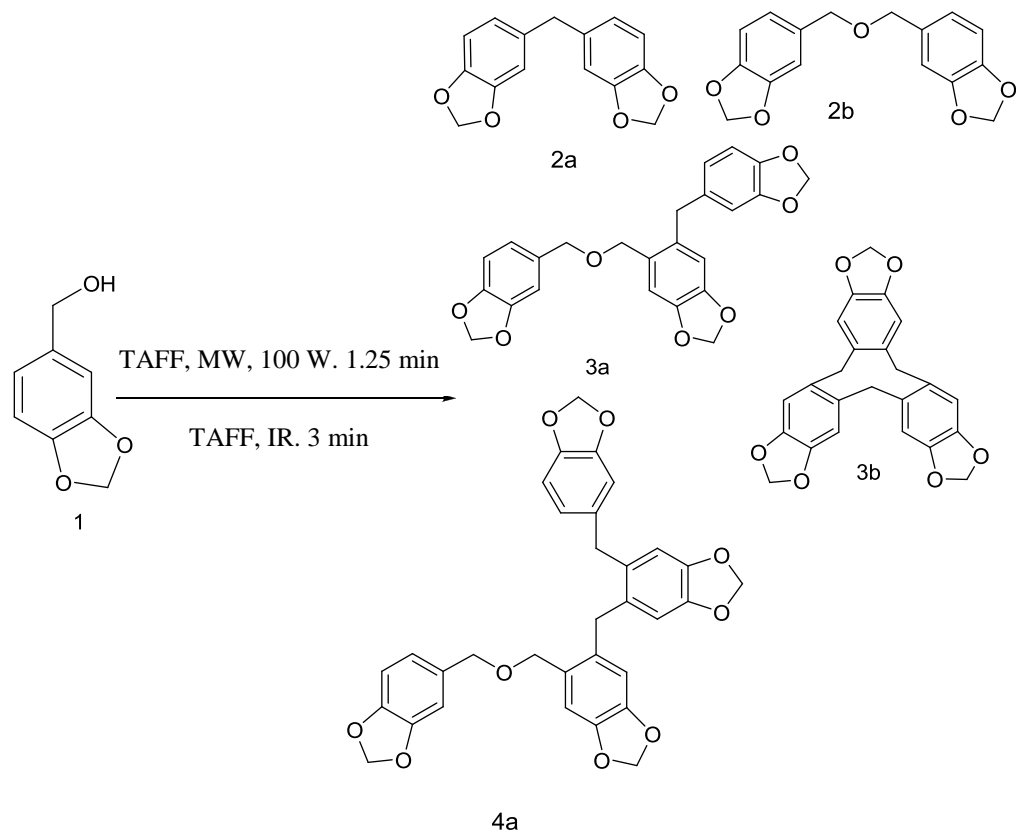
Esquema 4.



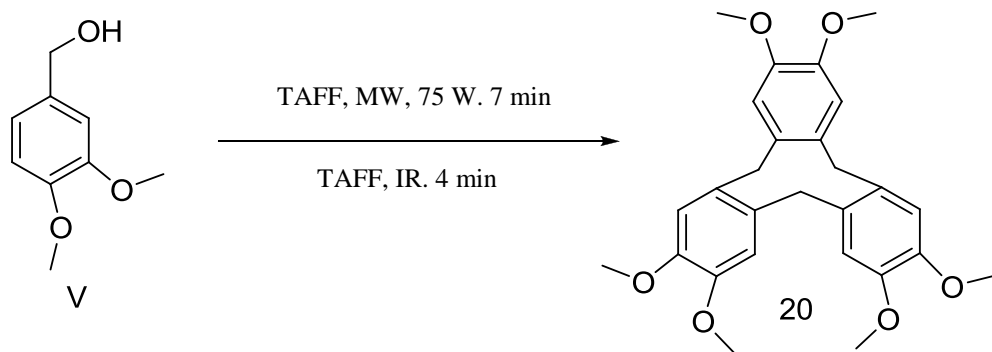
Esquema 5.



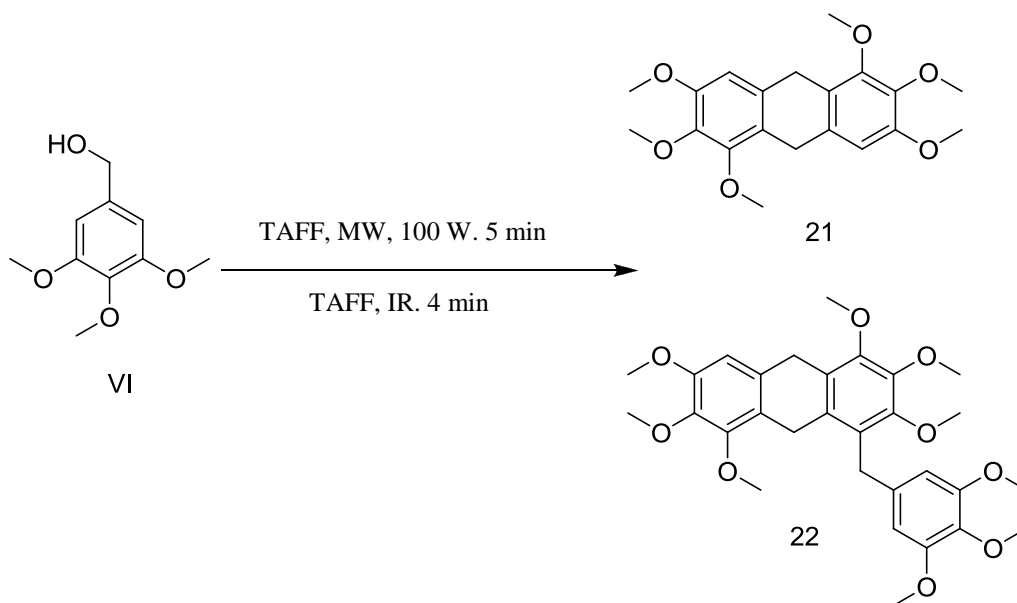
Esquema 6.



Esquema 7.



Esquema 8.



Esquema 9.

3.2. Aspectos básicos de la química computacional

3.2.1. Aspectos básicos de la química computacional y química teórica

3.2.1.1. Concepto de química computacional y generalidades

A finales de los años sesenta apareció un nuevo campo del conocimiento orientado al diseño de moléculas asistido por computadora: la química computacional. Esta nueva disciplina fue impulsada por las principales compañías farmacéuticas del mundo interesadas en la química medicinal y por el vertiginoso desarrollo del cómputo. De este modo, una revolución similar a la industrial del siglo XIX, la revolución computacional, iniciaba su impacto sobre química al grado de que la frase “la química es una ciencia experimental” perdió cierta validez. Hoy en día, la predicción teórica de propiedades químicas rivaliza seriamente con determinaciones experimentales.²²

Aunque la predicción teórica se ha desarrollado con relativamente rápidos y grandes avances, cabe mencionar, que no debe considerarse a la química computacional como un rival de las técnicas experimentales tradicionales, ya que ambas son complementarias: cada una permite obtener resultados que son imposibles de obtener por la otra y viceversa. Algunas veces un experimento puede ser considerado muy peligroso, inviable o

económicamente muy caro; los compuestos pueden ser demasiado reactivos para ser aislados por métodos de laboratorio convencionales. Sin embargo, este tipo de moléculas puede abordarse con los mismos métodos computacionales con los que se observan las moléculas estables.²²

El término química computacional es muy empleado; sin embargo, el interés por definirlo ha sido escaso y con frecuencia todavía suele utilizarse el concepto de química teórica como su sinónimo, pero en forma equivocada.²²

Una propuesta muy general sería: *“la disciplina que comprende todos aquellos aspectos de investigación en química que se benefician con la aplicación de las computadoras”*. La definición anterior incluye desde la utilización del cómputo para controlar un espectrómetro de resonancia magnética nuclear o un espectrómetro de infrarrojo, hasta el manejo de bancos de información, pasando desde luego por las aplicaciones que impactan sobre la estructura de las moléculas.²²

Una definición más específica y de acorde a lo que es la química computacional en la actualidad sería la siguiente: *“La química computacional es el subcampo de la química teórica que implica el modelaje de aspectos químicos por computadora, ésta tiene aplicaciones en múltiples ramas de la ciencia: química orgánica e inorgánica, espectroscopia, bioquímica, física, ciencia de materiales, cinética química, biología, medicina, farmacia y catálisis, así como en ingeniería ambiental”*.²³

El término *química teórica* se encuentra asociado con la búsqueda de mejores teorías para describir cantidades determinadas experimentalmente, e incluye los desarrollos de la química cuántica, la mecánica cuántica y la mecánica estadística en modelos tendientes a explicar la realidad física del fenómeno de reactividad. Los desarrollos de la química teórica se pueden transformar en algoritmos susceptibles de programarse, así que la química teórica es proveedora de métodos aplicables en química computacional, enriquecidos con los desarrollos generados por el modelado molecular, la mecánica molecular, la dinámica molecular, el desarrollo de interfaces gráficas, etc (**Figura 5**).²²

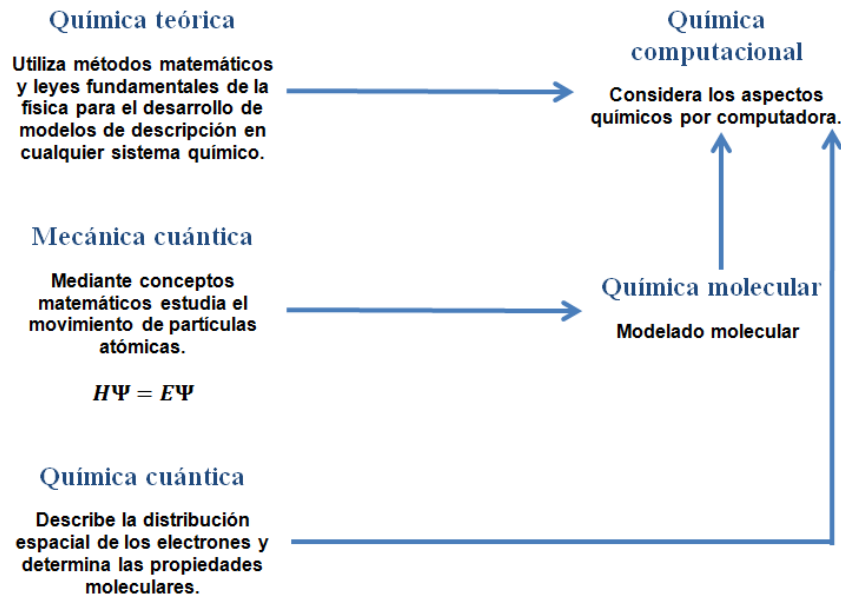


Figura 5. Relación de la química computacional con otros campos de la química.

Dentro de los métodos de la química computacional destacan los *ab initio*. La expresión “*ab initio*” significa “desde el principio” y se refiere a que este tipo de cálculos emplean constantes fundamentales de la física como son: la carga y masa del electrón y partículas nucleares, la rapidez de la luz y la constante de Plank.

Cuando los sistemas moleculares son más grandes, las dificultades para calcularlas aumentan, ya que la demanda de los recursos de cómputo es mayor, por ello surgen simplificaciones en el modelo teórico y así surgen los métodos semiempíricos (“*vide supra*”) y la mecánica molecular que comparten el ser dependientes de la parametrización.²²

3.2.1.3. Celebridades de la química computacional

John Pople, es denominado el padre de la química computacional, pues creó el programa para efectuar cálculos *ab initio* e introdujo el concepto de **química modelo** que consiste en un modelo teórico independiente y aplicable de manera uniforme para predecir propiedades de sistemas químicos independientemente de su tipo y tamaño, siendo la única limitante imperante la capacidad de cómputo.²² Dentro de las personalidades relacionadas con la química computacional se encuentran las siguientes:

	Nombre	Contribución
1961	<u>Hendrickson</u>	Empleó computadora por primera vez para calcular los esqueletos básicos de muchos compuestos orgánicos cíclicos.
1965	<u>Woodward y Hoffman</u>	Demostraron la necesidad de considerar las propiedades de simetría de las funciones de onda y su relación con los efectos electrónicos.
1965	<u>Wiberg</u>	Implementó el método de coordenadas cartesianas para efectuar optimización de geometrías.
Premio Nobel 1966	<u>Robert S. Mulliken</u>	Desarrolló el análisis de población que permite asignar cargas a los átomos de las moléculas.
1970	<u>Allinger y Schleyer</u>	Desarrollaron programas de mecánica molecular
Premio Nobel 1981	<u>Kenichi Fukui</u>	Concepto del orbital frontera y su impacto en el estudio sobre los estados de transición.
Premio Nobel 1981	<u>Roald Hoffman</u>	Método de Hückel extendido.
Premio Nobel 1998	<u>John Pople</u>	Creó el programa para efectuar cálculos <i>ab initio</i> Gaussian 70 e introdujo el concepto de química modelo. Considerado el padre de la química computacional.
Premio Nobel 1998	<u>Walter Kohn</u>	Obtuvo el desarrollo de teoría de funcionales de la densidad.

Tabla 1. Personas que han contribuido considerablemente a la química teórica y computacional

3.2.2. Métodos de química computacional empleados

3.2.2.1. *Mecánica molecular*

Los métodos de campo de fuerzas o mecánica molecular (MM) consideran a la molécula como una colección de partículas, y donde la unión entre ellas se simula mediante la aproximación de resortes.²⁴ No están basados en la mecánica cuántica ya que no tienen relación con el hamiltoniano electrónico ni con la función de onda y tampoco con la densidad electrónica, si no más bien con las leyes de la mecánica clásica. Estos métodos fueron desarrollados por Westheimer, Hendrickson, Wiberg, Allinger, Warshel y otros.²²

En estos métodos la energía potencial se puede escribir como una función paramétrica de las coordenadas nucleares. Los parámetros empleados son ajustados a los valores experimentales o a datos de mecánica cuántica, y dan los valores utilizados en las ecuaciones que relacionan las características atómicas con las componentes de energía y datos estructurales como longitudes y ángulos de enlace.²³

Un campo de fuerzas en particular se encuentra integrado por un conjunto de ecuaciones que definen el cambio de energía potencial con la posición de átomos de la molécula. En este esquema de trabajo cada átomo está definido por sus características particulares, además de considerar su entorno; por ejemplo, el átomo de carbono de un carbonilo es tratado de diferente forma que el átomo de carbono enlazado a tres hidrógenos. Por tanto el átomo depende de la hibridación, carga y tipo de átomos con los que se encuentra enlazado.²⁵

Los cálculos con MM no tratan explícitamente con los electrones de un sistema molecular, ya que los efectos electrónicos se encuentran implícitos en los campos de fuerzas. Esto hace que la MM sea muy eficiente en relación con el cómputo y puedan utilizarse para hacer cálculos en moléculas muy grandes. Una de las limitaciones que presenta es en los sistemas moleculares, pues no todos los campos de fuerza pueden emplearse en todos los sistemas de interés; por otro lado, como los efectos electrónicos no son predominantes en MM, no pueden hacerse estudios sobre procesos de formación y rompimiento de enlaces, puesto que las propiedades moleculares dependientes del ambiente

electrónico no son reproducibles.²¹

La mecánica molecular usa las ecuaciones de campo de fuerzas de la mecánica clásica para describir superficies de energía potencial y propiedades físicas moleculares; la energía del campo de fuerzas se describe como una suma de términos, en la que cada uno representa la energía requerida para distorsionar una molécula de forma específica.²³

$$U = \sum u_s + \sum u_b + \sum u_t + \sum u_{vdw}$$

Donde U es la energía potencial total de la molécula y u_s es la suma de la energía de alargamiento de los enlaces entre dos átomos, u_b corresponde a la energía de deformación del ángulo entre tres átomos, u_t es la energía de torsión, que se relaciona con la rotación alrededor del enlace, y u_{vdw} la energía de las interacciones de Van der Waals.²³

En la expresión de energía potencial total U también se incluyen algunos términos cruzados que involucran interacciones como enlace/ángulo y ángulo/ángulo.

Para un cálculo con mecánica molecular es necesario considerar que el archivo de entrada (input) contenga la siguiente información:

- Tipo de átomo a estudiar.
- Como es la conexión entre los átomos.
- Una propuesta de geometría.

Los dos primeros requerimientos permitirán el cálculo de la superficie de energía potencial, y posteriormente la molécula será optimizada mediante un algoritmo o estrategia para encontrar las coordenadas de una estructura molecular que represente un mínimo de energía potencial. Es decir: $\partial U / \partial r_i = 0$.

Los parámetros de los programas de MM se refieren a los valores que toman las constantes de fuerza y los valores geométricos al equilibrio. La calidad del campo de fuerza o precisión de sus predicciones depende tanto de las funciones que describen la energía como de sus parámetros.

La **parametrización** se realiza en varias etapas. Primeramente se determinan los valores ideales y la penalización energética por la desviación respecto de estos valores, mediante el uso de información experimental o cálculos *ab initio*. Este conjunto de parámetros iniciales se conoce también como conjunto de prueba y se ocupa para realizar un proceso iterativo mediante el cual se corrige el conjunto de prueba y se compara de nuevo con las referencias experimentales hasta que la diferencia sea pequeña.²²

VENTAJAS	DESVENTAJAS
<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="277 646 722 674">✚ Los cálculos se desarrollan rápido. <li data-bbox="277 711 764 779">✚ Describir razonablemente la mayoría de los núcleos pesados. <li data-bbox="277 821 781 848">✚ Estudiar sistemas con varios cientos de átomos. <li data-bbox="277 890 722 957">✚ Aplicaciones viables para modelar macromoléculas, tales como DNA. <li data-bbox="277 999 764 1150">✚ Si la calidad de los parámetros utilizados es adecuada, es posible predecir geometrías y energías relativas de un gran número de moléculas en poco tiempo. 	<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="889 646 1365 795">✚ Buenos resultados para una clase limitada de moléculas, generalmente relacionadas con aquellas para las que el método fue parametrizado. <li data-bbox="889 837 1354 905">✚ No se puede utilizar en sistemas donde es importante considerar efectos electrónicos.

Tabla 2. Ventajas y desventajas del método mecánica molecular.²³

3.2.2.2. *Métodos semiempíricos*

Los *métodos semiempíricos*, como su nombre indica, hacen uso de parámetros obtenidos a partir de datos experimentales con el fin de simplificar el cálculo. Son métodos computacionalmente baratos, lo que posibilita su aplicación a sistemas moleculares muy grandes. Esta característica se debe a que realizan estimaciones de muchas de las integrales atómicas a través de datos espectroscópicos o propiedades físicas como la energía de ionización, o bien, asignan un valor nulo a algunas de dichas integrales. Estos métodos resultan apropiados para las siguientes tareas:²⁶

- Estudiar sistemas moleculares complejos en los que no es posible aplicar métodos puramente mecanocuánticos.
- Obtener estructuras de partida previas a una optimización *ab initio* o basada en el funcional de densidad.
- Caracterizar estados fundamentales de sistemas moleculares para los cuales el método semiempírico está bien parametrizado y calibrado.
- Obtener información cualitativa sobre un sistema molecular (orbitales moleculares, cargas atómicas, modos normales de vibración, ...).

Sin embargo, estos métodos quedan limitados por su propia naturaleza y por la precisión de los parámetros experimentales empleados.²⁶ Las principales limitaciones para el empleo de estos métodos son las siguientes:²⁷

- Necesidad de parametrizar sus elementos.
- Presentan reducido rango de aplicación.
- No están disponibles para todos los elementos.
- No son recomendables para compuestos comunes.

Finalmente, la mejor utilidad de estos métodos se obtiene en sistemas moleculares en estado base donde el método semiempírico particular se encuentra bien parametrizado y calibrado con gran precisión, como en el caso de moléculas orgánicas.²³

3.2.2.3. Bases de la química cuántica

El conocimiento de las leyes que determinan el mundo microscópico depende de una mecánica muy diferente a la mecánica newtoniana. Los fenómenos relacionados con el universo atómico están en función de las descripciones provenientes de la química cuántica. La química cuántica, mediante aplicaciones de la mecánica cuántica, estudia el movimiento de diversas micropartículas (atómicas y subatómicas), y estos movimientos pueden ser utilizados para calcular propiedades fisicoquímicas de átomos y/o moléculas.²³

Los métodos *ab initio* realizan cálculos basados únicamente en las leyes de la mecánica cuántica y no emplean otros datos que no sean los valores de las constantes físicas fundamentales (velocidad de la luz, masa, carga de las partículas fundamentales y la constante de Planck).¹³ Estos métodos tratan de resolver la ecuación de Schrödinger a través de una serie de aproximaciones físico-matemáticas que tratan de estimar el término de repulsión interelectrónica, responsable que la ecuación de Schrödinger no pueda resolverse analíticamente para sistemas de más de un electrón.

De este modo, algunos de estos métodos son capaces de reproducir resultados experimentales y de proporcionar predicciones cuantitativas de propiedades moleculares. Este grado de fiabilidad conlleva el que estos métodos sean computacionalmente costosos.²⁴

La notación más sencilla de la ecuación de Schrödinger es la siguiente:

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

Dónde:

\hat{H} = es el operador hamiltoniano, definido como la suma de los operadores de energía cinética y de energía potencial.

Ψ = es la función de onda del sistema

E = es la energía asociada al sistema²⁸

Operador hamiltoniano: El hamiltoniano molecular se expresa como la suma de un término operador de energía potencial y un término de energía cinética.

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V}$$

La expresión completa para el hamiltoniano no relativista (que no cambia con el tiempo) es:

$$\hat{H} = -\sum_i \frac{h^2}{8\pi^2 m_i} \nabla_i^2 - \sum_A \frac{h^2}{8\pi^2 M_A} \nabla_A^2 + \sum_{A < B} \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} - \sum_i \sum_A \frac{Z_A}{r_{Ai}} + \sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}}$$

En la expresión anterior:

i, j = subíndices que representan a los electrones

A, B = representan los núcleos

h = constante de Planck

m_i = representa la masa del electrón

M_A = masa del núcleo

∇ = define el operador laplaciano

Z_A = carga del núcleo A

r_{AB} = distancia entre el núcleo A y B

r_{Ai} = distancia entre el núcleo A y el electrón i

r_{ij} = distancia entre el electrón i y el electrón j

Aproximación Born-Oppenheimer: La resolución del hamiltoniano de una molécula es muy complicada, pero la clave para efectuarla se encuentra en las posibles simplificaciones que se le pueden hacer. La primera simplificación se conoce como la aproximación de Born-Oppenheimer y se basa en el hecho de que los núcleos son mucho más pesados (1836 veces más) que los electrones $m_\alpha \gg m_e$. Por tanto los electrones se mueven más rápido que los núcleos y se puede considerar que estos últimos se encuentran

fijos en el espacio, mientras los electrones llevan a cabo su movimiento. De esta manera se puede omitir el término de energía cinética de los núcleos y así el hamiltoniano se simplifica. Con la aproximación Born-Oppenheimer el problema se reduce a resolver la ecuación de Schrödinger. El hamiltoniano electrónico es normalmente escrito así:

$$\hat{H}_e = -\sum_i \frac{h^2}{8\pi^2 m_i} \nabla_i^2 - \sum_i \sum_A \frac{Z_A}{r_{Ai}} + \sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}}$$

$$\sum_i \frac{h^2}{8\pi^2 m_i} \nabla_i^2$$

Energía cinética de los electrones

$$\sum_i \sum_A \frac{Z_A}{r_{Ai}}$$

Atracción núcleo-electrón

$$\sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}}$$

Repulsión electrón-electrón

La energía total \hat{H}_T corresponde a:

$$\hat{H}_T = \hat{H}_e + \sum_{A < B} \frac{Z_A Z_B}{\gamma_{AB}}$$

Donde:

$$\sum_{A < B} \frac{Z_A Z_B}{\gamma_{AB}}$$

Repulsión núcleo-núcleo

La **función de onda** se determina resolviendo la ecuación Schrödinger, una de las condiciones que se debe de cumplir es que sea antisimétrica; esto es, debe cambiar de signo cuando se intercambian dos partículas idénticas. Para una función simple, la antisimetría significa que se debe cumplir:

$$f(i,j) = -f(j,i)$$

Para la función de onda la antisimetría es un requerimiento físico, lo cual se deriva del hecho que los electrones sean fermiones por tener espín de $\frac{1}{2}$.

$$\begin{aligned} \alpha\left(+\frac{1}{2}\right) &= 1 & \beta\left(+\frac{1}{2}\right) &= 0 \\ \alpha\left(-\frac{1}{2}\right) &= 0 & \beta\left(-\frac{1}{2}\right) &= 1 \end{aligned}$$

La antisimetría de la función de onda nos lleva a la construcción de una determinante de Slater (Φ_{SD}) de espín orbitales (corresponde a la configuración de un solo electrón).

$$\Phi_{SD} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(1) & \phi_2(1) & \dots & \phi_N(1) \\ \phi_1(2) & \phi_2(2) & \dots & \phi_N(2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \phi_1(N) & \phi_2(N) & \dots & \phi_N(N) \end{vmatrix}$$

En esta determinante de Slater tenemos que las columnas son los orbitales; los renglones representan las coordenadas del electrón (posibles acomodados del electrón, en todas las combinaciones posibles en los orbitales), y la constante de normalización es $\frac{1}{\sqrt{N!}}$.²³

3.2.2.4. Método Hartree-Fock

En el método Hartree-Fock la función de onda que describe a los electrones del sistema se aproxima a un producto antisimetrizado de funciones monoeléctricas, con lo que el movimiento de cada electrón es independiente del resto.¹⁶ Para el átomo de hidrógeno se conoce la función de onda exacta, en sistemas con un número atómico más elevado se puede reemplazar una determinante de Slater en la expresión de Schrödinger (ecuaciones Hartree-Fock), para obtener la función de onda empleando HF.

En la expresión de Schrödinger, el hamiltoniano exacto es sustituido por el operador de Fock:

$$\hat{F}\Psi = E\Psi$$

El operador de HF tiene términos adicionales, ya que la expresión de Hartree-Fock para la energía del átomo contiene integrales de intercambio \hat{K}_j , además de las integrales de Coulomb \hat{J}_j .

$$F(i) = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_a \frac{Z_a}{R_a - r_i} + \sum_j^N (\hat{J}_j - \hat{K}_j)$$

Los términos uno y dos del segundo miembro describen el movimiento del electrón i en el campo de todos los núcleos.

La función de onda de Hartree-Fock es una determinante de Slater de espín-orbitales ϕ_j , por tanto el método de Hartree-Fock tratará de minimizar la energía con la búsqueda de los orbitales ϕ_j .

$$\hat{F}(i)\phi(i) = \varepsilon_i\phi(i)$$

Donde \hat{F} representa el operador de Hartree-Fock, es el hamiltoniano de Hartree-Fock efectivo, y representa el valor propio, ε_i es la energía orbital del espín-

orbital.²³

El método HF implica la resolución iterativa de un sistema de ecuaciones integro-diferenciales de gran dificultad, de forma que solo es factible para átomos y moléculas diatómicas. Para sistemas mayores es necesario introducir la aproximación de Roothaan y G. C. Hall propuesta en 1951, que consiste en expresar los orbitales moleculares como combinación lineal de un conjunto de funciones base. Dichas funciones suelen estar centradas en los núcleos atómicos, y se denominan de forma general orbitales atómicos, de ahí que esta aproximación del método HF tenga como acrónimo OM-CLOA (orbital molecular – combinación lineal de orbitales atómicos). La aplicación del principio variacional conduce a la obtención de un sistema de ecuaciones conocidas como ecuaciones de Roothaan. Las ecuaciones de Roothaan se resuelven a través del método SCF. Debido a que las soluciones para estas ecuaciones dependen de las funciones que se desea obtener, la resolución de las mismas se lleva a cabo utilizando un método iterativo denominado método del campo autoconsistente (Self Consistent Field, SCF), que da como resultado un conjunto de orbitales atómicos-moleculares y energías orbitales.²⁶

3.2.2.5. Teoría de los funcionales de la densidad (TFD)

En el período de 1995-2000, la teoría del funcional de la densidad (TFD) mostró un aumento significativo de popularidad en los cálculos de química cuántica.

La TFD es una tercera clase de método de cálculo de estructura electrónica, y es similar a los métodos *ab initio* en muchas formas, pues requiere de fuentes similares de cálculo a la teoría de Hartree-Fock, y tiene un costo computacional cercano, pero menor, a los métodos *ab initio*.

En la TFD no se intenta calcular la función de onda molecular. En su lugar se trabaja con la probabilidad de densidad electrónica, $\rho(x, y, z)$ La TFD está basada en el teorema provisto en 1964 por Pierre Hohenberg y Walter Kohn, que establece “que la energía y todas las otras propiedades de la molécula del estado fundamental están determinadas únicamente por la densidad de probabilidad electrónica, $\rho(x, y, z)$ del estado fundamental. Se puede decir entonces que la energía electrónica del estado fundamental

E_{ef} es un funcional de ρ y se puede escribir $E_{ef} = E_{ef}[\rho(x, y, z)]$, o simplemente:

$$E_{ef} = E_{ef}[\rho]$$

Donde los corchetes indican la relación funcional.

La TFD calcula E_0 y otras propiedades moleculares del estado fundamental a partir de la densidad electrónica del estado fundamental ρ_0 .

El objetivo de la TFD es designar funcionales que relacionan la densidad electrónica con la energía; todos los términos, excepto la repulsión núcleo-núcleo, son funciones de ρ .

Desafortunadamente, el funcional $E_{ef} = [\rho]$ se desconoce, además el teorema Hohenberg-Kohn no dice cómo calcular E_{ef} a partir de ρ , o como calcular ρ sin encontrar primero la función de onda molecular del estado fundamental. En 1965, Kohn y Sham desarrollaron un método práctico para calcular ρ y E_{ef} a partir de ρ .

El fundamento para el uso de los métodos TFD en química computacional fue la introducción de orbitales de Kohn-Sham, y la idea básica en este formalismo es dividir el funcional de energía cinética en dos partes, uno de los cuales puede ser calculado exactamente, y un pequeño término de corrección.²⁹

La clave para la teoría de Kohn-Sham es el cálculo de la energía cinética bajo la consideración de electrones no interactuantes, y en general la expresión de energía TFD puede ser escrita así:

$$E_{TFD}[\rho] = T_S[\rho] + E_{ne}[\rho] + J[\rho] + E_{XC}[\rho]$$

- T_S = Energía cinética.
- E_{ne} = Atracción entre núcleos y electrones, es dividido en la parte coulombica e intercambio $E_{ne}[\rho] = J_{ne}[\rho] + K[\rho]$.
- E_{XC} = Funcional de energía de intercambio-correlación.
- J = Expresión clásica de la energía de repulsión eléctrica que surge de los elementos de carga infinitesimal de una hipotética dispersión de carga de una nube electrónica cuya densidad de probabilidad es $\rho(x, y, z)$. J se puede calcular a partir de $\rho(x, y, z)$.

La TFD tiene un costo computacional similar al requerido por la teoría de Hartree-Fock, con la probabilidad de proveer resultados exactos. Sin embargo, el mayor obstáculo en este método es derivar las fórmulas para los términos de intercambio-correlación. Asumiendo que tal funcional puede desarrollarse, el problema es similar al de encontrar la función de onda en la teoría HF. La diferencia entre los métodos TFD consiste en elegir la forma del funcional de energía de intercambio-correlación.²³

En la **aproximación de densidad local LDA** (local density methods) se asume que la densidad varía de forma extremadamente lenta con la posición:

$$E_{XC}^{LDA}[\rho] = \int \rho(r) \epsilon_{XC}(\rho) dr$$

Expresión donde dr representa $dx dy dz$ y $\epsilon_{XC}[\rho]$ es la energía de intercambio más la correlación por electrón en un gas homogéneo (o uniforme) de electrones con densidad electrónica ρ .²² El gas anteriormente mencionado es denominado “jellium”, es un sistema hipotético, eléctricamente neutro, de volumen infinito y con un número infinito de electrones no interactuantes moviéndose en el espacio.²⁰

El término *LDA* (*Local Density Approximation, aproximación local de la densidad*) se empleó originalmente dentro de la TFD para indicar cualquier Teoría del Funcional de la Densidad, donde el valor de la energía de cambio y correlación (\mathcal{E}_{XC}) en una posición r puede ser obtenida exclusivamente a partir del valor “local” de la densidad electrónica ρ . Por tanto, en principio, el único requerimiento sobre ρ es que ésta tenga un único valor en cada punto, aunque su valor varíe bruscamente (sobre los núcleos existen cúspides en el valor de densidad electrónica). En la práctica, los únicos funcionales que siguen esta definición que han sido aplicados son los que se derivan del análisis del gas electrónico uniforme, donde la densidad electrónica tiene el mismo valor en cada posición. En un sistema molecular, la densidad electrónica no es espacialmente uniforme, lo que hace que la aproximación LDA tenga serias limitaciones en su aplicabilidad sobre estos sistemas.²⁶

Para moléculas de capa abierta y geometrías moleculares próximas a la disociación, la aproximación de **densidad de espín local** (LSDA local spin density approximation) da mejores resultados que la LDA, ya que este método permite que los electrones tengan diferentes orbitales espaciales. Para sistemas de capa cerrada LSDA es igual a LDA. Con el uso de funcionales aproximados E_{XC} permitiría la posibilidad de orbitales diferentes para electrones con diferente espín, se mejorarían las propiedades calculadas para especies de capa abierta y especies con geometrías cercanas a la disociación.²³ El término densidad del espín se refiere a que el modelo considera explícitamente la existencia del espín. Las aproximaciones LDA y LSDA están basadas en el modelo del gas uniforme de electrones, que es apropiado para sistemas donde ρ varía lentamente con la posición.²²

Existen también los métodos de gradiente corregido o también conocido como aproximación de gradiente generalizado (GGA: Generalized gradient corrected), los métodos GGA son algunas veces referidos como métodos no locales, y los funcionales dependen solamente de la densidad (derivadas) en un punto dado. Usualmente E_{XC}^{GGA} se divide en las partes de intercambio y correlación:

$$E_{XC}^{GGA} = E_X^{GGA} + E_C^{GGA}$$

Se han desarrollado varias aproximaciones a estos funcionales de intercambio y correlación corregidos por los gradientes más comúnmente usados son el Perdew y Wang de 1986 (no contiene parámetros empíricos), designado como PW86; el de Becke de 1988 (B88) y el de Perdew y Wang de 1991 (PW91). Cada uno de estos funcionales tiene una expresión matemática particular.²²

Los funcionales más utilizados son los de Lee-Yang-Parr (LYP), Perdew de 1986 (P86), Perdew-Wang de 1991 (PW91) y Becke (B96). Un funcional de intercambio puede ser combinado con un funcional de correlación. Por ejemplo, la expresión BLYP/6-31*(d) quiere decir que se utiliza el funcional de intercambio Becke de 1988 y el funcional de correlación Lee-Yang-Parr, donde los orbitales de Kohn-Sham se expanda con un conjunto de bases 6-31G(d).

Los *métodos TFD híbridos* provienen de la *conexión adiabática (ACM, Adiabatic Connection Model)*.²⁶ Los funcionales híbridos de intercambio y correlación son ampliamente usados. Un funcional híbrido mezcla los funcionales de intercambio y correlación corregidos por el gradiente con otro tipo de expresiones.

Por ejemplo, el popular B3LYP se define así:

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - a_0 - a_x) E_X^{LSDA} + a_0 E_X^{HF} + a_x E_X^{B88} + (1 - a_c) E_C^{VWN} + a_c E_C^{LYP}$$

Donde es la energía de intercambio Hartree-Fock y los parámetros a_0 , a_x y a_c fueron elegidos de tal forma que los cálculos concordarán con los datos experimentales. Este funcional es híbrido porque se mezclan funcionales que dependen de la densidad con una expresión de Hartree-Fock. El número 3 del funcional híbrido (B3LYP) se debe a que hay tres coeficientes que definen el tipo de combinación. Otros funcionales híbridos son

B3PW91 y el B1B96.

Los funcionales corregidos por el gradiente y los híbridos no sólo proporcionan buenos resultados en las geometrías al equilibrio, frecuencias vibracionales y momentos bipolares, sino también en la energía de atomización.²²

3.2.2.6. Descriptores de la reactividad

Como se ha visto anteriormente, la Teoría del Funcional de la Densidad es una formulación de la mecánica cuántica que emplea la función de densidad electrónica ρ en lugar de la tradicional función de onda Ψ para describir el sistema químico.²⁴

La ecuación de Schrödinger $\hat{H}\Psi = E\Psi$, muestra que todas las propiedades del estado fundamental son funciones únicamente del número de electrones del sistema, N, y del potencial $v(r)$ ejercido por los núcleos atómicos. Dando como resultado que $\rho(r)$ determine tanto N como $v(r)$, y por tanto, determine la función de onda del estado fundamental Ψ_0 , y todas sus propiedades.²⁶

Teorema	Contenido	Interpretación
Teorema de Hohenberg-Kohn	Cualquier observable de estado estacionario fundamental no degenerado puede ser calculado, en principio de forma exacta a partir de la densidad electrónica de este estado fundamental	A partir de la densidad electrónica del estado fundamental se puede en principio determinar cualquier propiedad física del sistema.

Tabla 3. Teorema de importancia que justifica conceptos de reactividad química en la TFD.²⁹

Mediante lo planteado anteriormente, cualquier propiedad es un funcional del número de electrones y del potencial externo, en particular para la energía se tiene $E = E[N, v]$. Por otro lado, el teorema de Hohenberg-Kohn nos asegura que la energía es un funcional de la densidad $E = E[\rho]$, de ahí surge la denominada *teoría del funcional de la densidad*, que proporciona expresiones matemáticas para una serie de conceptos químicos esenciales en reactividad química como pueden ser: electronegatividad, dureza, blandura, potencial químico, funciones de Fukui, etc. En este sentido, la TFD tiende un puente que conecta algunos conceptos de la reactividad química empíricos con la mecánica cuántica.³⁰

En el contexto atómico, la energía de ionización y la afinidad electrónica ayudan a los químicos a entender los tipos de reacciones en las que participan los elementos, así como la naturaleza de los compuestos que forman. Desde un enfoque conceptual, estas dos medidas se relacionan de manera sencilla: la energía de ionización mide la atracción de un átomo por sus propios electrones, en tanto que la afinidad electrónica expresa la atracción de un átomo por un electrón adicional de alguna otra fuente. Juntas, permiten tener una idea acerca de la atracción de un átomo por los electrones. Con estos dos conceptos es posible estudiar, de forma sistemática, el comportamiento químico de los elementos, al poner atención especial en la relación entre las propiedades químicas y la configuración electrónica.³¹

Energía de ionización (I)

Es la mínima energía necesaria para remover un electrón de un átomo en estado gaseoso en su estado fundamental (1ª energía de ionización).³⁰ Puesto que la energía se absorbe las energías de ionización tienen signo positivo (proceso endotérmico).³²

La energía de ionización es una medida de la tendencia de un átomo a evitar la pérdida de un electrón. A mayor energía de ionización, es mayor la fuerza de atracción del núcleo sobre el electrón.³⁰ La energía de ionización se representa mediante la siguiente ecuación:

$$I = E_{N-1} - E_N$$

Donde E_{N-1} y E_N son las energías electrónicas totales del catión y la especie neutra, respectivamente.³³

Afinidad electrónica (A)

Es el valor negativo del cambio de energía que se desarrolla cuando un átomo en estado gaseoso acepta un electrón para formar un anión (1ª afinidad electrónica).³²

Un signo positivo en un valor de afinidad electrónica indica que se debe de suministrar trabajo (absorber energía) para forzar al átomo en cuestión a aceptar un electrón adicional.³⁰ La afinidad electrónica se representa mediante la siguiente ecuación:

$$A = E_N - E_{N+1}$$

Donde E_N y E_{N+1} son las energía electrónica total de la especie neutra y el anión, respectivamente.³³

Potencial químico (μ)

Es una medida de la tendencia que tienen los electrones a escapar del sistema. Una diferencia de potencial químico entre dos sistemas favorece la transferencia electrónica.³² El potencial químico en la TFD se define como la derivada parcial de la energía con respecto al número de electrones a potencial externo constante:³⁰

$$\mu = \left[\frac{\delta E}{\delta N} \right]_v$$

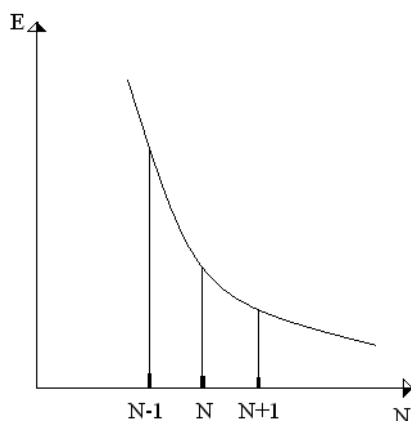


Figura 6. Gráfica de la energía de una determinada molécula a una geometría fija con respecto al número total de electrones.³⁴

Experimentalmente se conocen los puntos de la curva en los que N toma valores enteros de N .³³ Si uno conecta los diferentes puntos mediante una curva continua, entonces el potencial químico electrónico es la pendiente de la curva en el punto N . Las diferencias de energía $E(N)-E(N-1)$ y $E(N)-E(N+1)$ son el potencial de ionización (I) y la afinidad electrónica (A) verticales, que se utilizan para calcular de forma aproximada la derivada

parcial de la energía con respecto al número de electrones aplicando el método aproximado de diferencias finitas.

El potencial químico, cambiado de signo, no es más que la definición original de **Mulliken para la electronegatividad**. En este caso se obtiene el potencial químico y la electronegatividad mediante el método de las diferencias finitas:³⁰

$$-\mu = \chi_M = \frac{A + I}{2}$$

Teniendo en cuenta el teorema de Koopmans, que nos indica que los valores de las energías monoeléctricas cambiadas de signo de los orbitales frontera HOMO y LUMO (ε_{HOMO} y ε_{LUMO}) pueden asociarse al potencial de ionización y a la afinidad electrónica), se puede escribir la ecuación para el potencial de ionización de la siguiente forma:

$$\mu = -\chi_M \cong -\frac{\varepsilon_{HOMO} + \varepsilon_{LUMO}}{2}$$

Electronegatividad (χ)

Se define en el contexto atómico como la capacidad de un átomo para atraer hacia sí los electrones de un enlace químico. Los conceptos de χ y AE están relacionados pero son diferentes. Ambas propiedades indican la tendencia para atraer electrones. Sin embargo, la afinidad electrónica se refiere a la atracción de un átomo aislado por un electrón adicional, en tanto que la electronegatividad es una medida de la habilidad de un átomo (enlazado con otro) para atraer electrones compartidos. Además, la AE es una cantidad susceptible de medirse de forma experimental, en tanto que la electronegatividad es un valor estimado que no puede medirse.³¹

Desde el punto de vista energético, se favorece que exista una transferencia de carga en los siguientes casos:

- Desde el sistema de mayor potencial químico, al de menor potencial químico.

- Desde el sistema de menor electronegatividad, al de mayor electronegatividad.³³

La teoría demuestra que el potencial químico electrónico de una molécula tiene un papel muy parecido al potencial químico termodinámico de un sistema microscópico. En el potencial químico electrónico N es el número de electrones, mientras que en el termodinámico representa el número de moléculas.

Los (Las) electrones (moléculas) fluyen desde el sistema con mayor potencial químico electrónico (termodinámico) al sistema con menor potencial químico para llegar en el equilibrio a una situación de potencial químico constante en cualquier parte del sistema. Así, cuando reaccionan dos moléculas A y B con valores de potencial químico $\mu_A^0 > \mu_B^0$ se produce un flujo de electrones desde A a B hasta igualar los potenciales.

Por lo que hemos visto, esto significa que los electrones fluyen del sistema más electronegativo al menos electronegativo hasta que en el equilibrio las electronegatividades de A y B se igualan, lo que es una prueba del principio de igualación de la electronegatividad inicialmente propuesto por Sanderson como postulado. Una prueba concluyente de este principio la dieron Parr y colaboradores en 1978 dentro de la teoría del funcional de la densidad conceptual. El principio de igualación de la electronegatividad establece que las electronegatividades de dos o más átomos o moléculas que inicialmente poseen una electronegatividad diferente, se igualan cuando éstos se unen para formar un compuesto. Sanderson además estableció una regla aproximada para obtener la electronegatividad del compuesto final calculándola como las medias geométricas de las electronegatividades asociadas a los átomos o moléculas de partida aislados(as).

Dureza molecular

El concepto de **dureza molecular** apareció por primera vez a principios de los años 50 como un concepto empírico. La definición analítica de dureza molecular fue establecida en 1983 por Parr y Pearson a partir del desarrollo de la teoría del funcional de la densidad conceptual.

Según Parr y Pearson, la dureza es la derivada parcial de segundo orden de la

energía con respecto al número de electrones N a potencial externo constante:

$$\eta = \left[\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right]_v$$

El cálculo aproximado de esta derivada parcial mediante el método de las diferencias finitas lleva a:

$$\eta = \frac{I - A}{2}^{36}$$

Y teniendo en cuenta el teorema de Koopmans a:²²

$$\eta = \frac{\epsilon_{LUMO} - \epsilon_{HOMO}}{2}$$

La dureza puede ser considerada como una medida de la resistencia a la transferencia de carga. Variar el número de electrones en un sistema duro (curvatura alta de E frente a N) va a ser costoso energéticamente y por tanto este sistema tendrá poca tendencia a dar o aceptar electrones.³⁴

La ecuación muestra que la dureza no es más que la diferencia energética entre HOMO y LUMO. Es previsible, en general, una diferencia de energía HOMO-LUMO grande corresponda a sistemas estables y poco reactivos, mientras que cuando la diferencia de energía HOMO-LUMO sea pequeña es de esperar que el sistema sea poco estable y altamente reactivo. Ligados a la dureza hay dos principios de reactividad de gran importancia:

- Máxima dureza: Afirma que un sistema a potencial químico, temperatura y potencial externo tiende a un estado de máxima dureza.
- Principio HASB: Enuncia que ácidos duros prefieren bases duras y ácidos blandos prefieren bases blandas.³²

Índices de Fukui

Por otro lado, el término $f(r)$ se define como la **función de Fukui** y es igual a la derivada funcional del potencial químico con respecto al potencial externo, cuando se mantiene constante el número de electrones:

$$f(r) = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{v(r)} = \left(\frac{\delta \mu}{\delta v(r)} \right)_N$$

Esto es fundamental, ya que una reacción química implica un cambio en la densidad electrónica, y este término permite definir el cambio en la densidad electrónica en una región determinada, cuando cambia el número de electrones o el cambio en el potencial químico, debida a una perturbación externa.

Parr y Yang propusieron asociar a la función de Fukui con índices de reactividad: en ataques nucleofílicos, cuando N se incrementa, la función de Fukui f^+ es:

$$f^+(r) = \left(\frac{\partial \rho}{\partial N} \right)_{v(r)}^+$$

Y en un ataque electrofílico, N disminuye y la función f^- es:

$$f^-(r) = \left(\frac{\partial \rho}{\partial N} \right)_{v(r)}^-$$

En las ecuaciones anteriores, los superíndices + y - se refieren a las derivadas por la derecha y por la izquierda, respectivamente. Para reactivos neutros (por ejemplo, radicales), la función de Fukui ha sido propuesta como un promedio de las derivadas anteriores:

$$f^0(r) = \frac{1}{2} [f^+(r) + f^-(r)]$$

En la aproximación por diferencias finitas, f^+ y f^- se reducen a los índices de Fukui originales:

$$f^+(r) \approx \rho_{N+1}(r) - \rho_N(r) \approx \rho_{LUMO}(r)$$

$$f^-(r) \approx \rho_N(r) - \rho_{N-1}(r) \approx \rho_{HOMO}(r)$$

Donde ρ_{HOMO} y ρ_{LUMO} corresponden a las densidades electrónicas del orbital molecular más bajo desocupado y el más alto ocupado, respectivamente. Los términos ρ_N , ρ_{N+1} y ρ_{N-1} son funciones de densidad electrónica de los sistemas N, N+1 y N-1 electrones, respectivamente, manteniendo la misma geometría; de esta forma, $f^0(r)$ es:

$$f^-(r) \approx \frac{1}{2}[\rho_{N+1}(r) - \rho_{N-1}(r)] \approx \frac{1}{2}[\rho_{LUMO}(r) - \rho_{HOMO}(r)]$$

Yang y colaboradores (1986) han propuesto una simplificación para evaluar estas cantidades en términos de la carga atómica, suponiendo que en la cercanía de un átomo A, ρ puede ser aproximada usando la carga atómica disponible a partir de cualquier análisis de población. Entonces el índice de Fukui condensado sobre un átomo A es:

$f^+(r) = \frac{q_A(N+1) - q_A(N)}{\Delta N}$	Para ataque nucleofílico
$f^-(r) = \frac{q_A(N) - q_A(N-1)}{\Delta N}$	Para ataque electrofílico
$f^0(r) = \frac{1}{2}[q_A(N+1) - q_A(N-1)]$	Para ataque radicalario

Dónde:

N<0 para f⁺ y N>0 para f⁻^{+37, 38}

La función de Fukui es un índice de reactividad local muy importante dado que involucra variaciones en la densidad electrónica producto de cambio en los orbitales frontera.

Los índices de Fukui son parámetros de reactividad local que reflejan la sensibilidad del potencial químico frente a una perturbación externa. En la medida en que se observa un mayor cambio en la densidad electrónica, el sistema será más reactivo en su punto r , porque se genera un gradiente de potencial químico que induce una mayor transferencia de carga. Debe tenerse presente que las funciones de Fukui son siempre positivas y valores negativos no tienen significado físico, pues son función de la densidad de carga.³⁵

ÍNDICES DE NUCLEOFILICIDAD GLOBAL Y LOCAL

Existe un índice de nucleofilicidad global (N_a) que se calcula mediante una referencia como el TCE (tetracianoetileno)³⁷, el cual posee el HOMO más bajo de una larga serie de moléculas y mediante ello es posible establecer la siguiente fórmula para el presente índice empírico de reactividad global:

$$N_a = \varepsilon_{HOMO(Nucleófilo)} - \varepsilon_{HOMO(TCE)} \text{ (en unidades de eV)}$$

La energía del HOMO es de -0.34426a.u. (-9.3673 eV) del sistema de referencia (TCE), calculado con el mismo nivel computacional.⁴⁰

El índice de nucleofilicidad local o condensada en un átomo k (N_k) se calcula a través de la función de Fukui f_k^- , con el uso de la siguiente fórmula:

$$N_k = N_a f_k^- \text{ (en unidades de eV)}$$

Donde:

$$f_k^- = \text{Índice de Fukui para ataque electrofílico}$$

ECUACIÓN DE SALEM-KLOPMAN

A fin de aproximarse al problema de la reactividad en el contexto de la teoría de orbitales moleculares, podemos considerar que dos moléculas que se acercan se provocan mutuamente una perturbación en sus orbitales moleculares.

Cuando las moléculas se aproximan sus orbitales interactúan, siendo frecuentemente más intensa la interacción del orbital ocupado de mayor energía (HOMO) de la especie donadora con el orbital desocupado de menor energía (LUMO) de la especie aceptora. Estos orbitales fueron denominados por Fukui orbitales frontera y han permitido comprender la evolución de muchas reacciones.²⁸

La presente ecuación partió de la teoría de las perturbaciones, y representa una expresión para la energía ganada o perdida cuando los orbitales de un reactante se superponen con los de otro reactante. La ecuación mencionada posee la siguiente forma:⁴¹

$$\Delta E = \underbrace{-\sum_{ab} (q_a + q_b) \beta_{ab} S_{ab}}_{1er. \text{ término}} + \underbrace{\sum_{k < l} \frac{Q_k Q_l}{\epsilon R_{kl}}}_{2do. \text{ término}} + \underbrace{\sum_r^{occ} \sum_s^{unocc} - \sum_s^{occ} \sum_r^{unocc} \frac{2 \left(\sum_{ab} C_{ra} C_{sb} \beta_{ab} \right)^2}{E_r - E_s}}_{3er. \text{ término}}$$

Donde:

q_a = población electrónica en el orbital a

q_b = población electrónica en el orbital b

β = integrales de resonancia

S = integrales de superposición

Q_k = carga total del átomo k

Q_l = carga total del átomo l

ε = constante dieléctrica local

R_{kl} = distancia entre los átomos k y l

E_r = energía del orbital molecular r

E_s = energía del orbital molecular s

c_{ra} = coeficiente del orbital atómico a en el orbital molecular r.

En resumen:

Como dos moléculas chocan, las tres fuerzas mayores que operan son:

1er. término	Los orbitales ocupados de uno repelen con los orbitales ocupados del otro.
2do. término	Cualquier carga positiva atrae cualquier carga negativa del otro. (y repele cualquier carga positiva)
3er. término	Los orbitales ocupados (especialmente el HOMO) de uno interactúan con los orbitales desocupados del (especialmente el LUMO) del otro, causando la atracción entre las moléculas.

De manera resumida y de acuerdo al segundo término de la ecuación de Salem-Klopman para la reacción duro-duro y el tercer término para la reacción blando-blando, se establece lo siguiente:

- Nucleófilos duros tienen energía baja HOMO y generalmente tienen carga negativa.
- Nucleófilos blandos poseen energía alta HOMO pero no necesariamente tienen carga negativa.
- Electrófilos duros tienen energía alta LUMO y generalmente poseen carga positiva.
- Electrófilos blandos tienen baja energía LUMO pero no necesariamente poseen carga positiva.

- ❖ Una reacción duro-duro es rápida por la gran atracción Coulombica.
- ❖ Una reacción blando-blando es rápida por la gran interacción entre el HOMO del nucleófilo y el LUMO del electrófilo.⁴¹

3.3. Generalidades de cálculo en el presente trabajo

La química computacional se caracteriza por la combinación de un procedimiento teórico y un conjunto de funciones base.

- Los programas de cálculo incluyen varios procedimientos teóricos y generalmente se les llama niveles de teoría y se describen con los acrónimos:
 - HF Hartree-Fock en campo autoconsistente.
 - B3LYP Método híbrido.
- El otro componente es el conjunto de funciones base del cálculo o base simplemente, que permite obtener una representación de los orbitales moleculares de un sistema químico.

Para calcular las propiedades de un sistema molecular se requiere de una estructura bien definida. Los cálculos de propiedades requieren a menudo que las estructuras utilizadas tengan la energía más baja posible, aunque a menudo nos interesa estudiar la manera en que una de dichas conformaciones se transforma en la otra. Esto es importante porque nos permite entender por qué de determinadas propiedades macroscópicas.

La mayoría de estudios de modelado molecular implica la elección del modelo para describir las interacciones intra e intermoleculares en el sistema. Los dos más comunes son la mecánica molecular y la mecánica cuántica. Estos modelos permiten calcular la energía de cualquier arreglo de átomos y moléculas en el sistema, así como determinar cómo esta energía varía al cambiar la posición de las partículas. Otra etapa es el cálculo de la minimización de la energía o búsqueda conformacional. Finalmente, el cálculo debe ser analizado, no sólo para calcular propiedades, sino para verificar que se ha realizado apropiadamente.

TFD es increíblemente buena; sin embargo, esto no implica que este nivel de teoría trate bien todos los problemas; una cuidadosa validación es siempre requerida, y este proceso es particularmente la verdad de los métodos de TFD. B3LYP ha demostrado ser un método robusto y de aplicación general a una gran variedad de problemas químicos.

El rendimiento sólido y barato de un nivel de teoría barato como B3LYP/6-31G(d) se enfatiza en casos notoriamente problemáticos como se puede observar en la siguiente **Tabla 4.**⁴², en el mismo contexto la inclusión de funciones adicionales de polarización, da lugar a una mejora en el cálculo de las propiedades moleculares, por lo tanto un conjunto de funciones base como la anterior ofrece una representación adecuada de compuestos con elementos pertenecientes a la primera y segunda fila de la tabla periódica.²⁸ Estudios de energía de ionización y afinidad electrónica respaldan el uso del funcional híbrido B3LYP, mientras evolucionan más otros métodos de preferencia (CCSD(T)) para el cálculo de estas propiedades.⁴³ En otro trabajo referente al rendimiento de los métodos TFD para la descripción de las cargas atómicas, momentos dipolares e intensidades de infrarrojo; se concluye que B3LYP predice las cargas NPA en excelente acuerdo con tratamientos *ab initio* de alto nivel de correlación.⁴⁴

Tabla 4. Enfoque de B3LYP/6-31G(d) comparado con métodos *ab-initio* estándar (con base DZP) para 2 casos muy difíciles.

	$F\cdot + H_2 \rightarrow FH + H\cdot$		Cr ₂ Propiedades	
	Barrera (kcal/mol)	R _c (TS) Å	D _e (kcal/mol)	Vibración (cm ⁻¹)
HF	14.2	1.465	-19.4	1151
CCSD	3.3	1.560	-2.9	880
CCSD(T)	2.3	1.621	0.5	705
DFT	3.6	1.590	1.5	597
Experimental	2.0	1.679	1.4	470

Los métodos computacionales son típicamente empleados para racionalizar los resultados experimentales como estructuras moleculares y datos espectroscópicos. Es claro, sin embargo, que la verdadera fuerza de la química computacional es la predicción de hasta ahora estructuras y reacciones desconocidas. En una situación ideal, esto significaría reducir el esfuerzo experimental y consecuentemente el tiempo y la asignación de recursos.

Se debe considerar que las predicciones fiables son difíciles, y que sólo son posibles cuando el método de cálculo ha sido validado mediante una comparación de la salida de prueba con resultados de alta calidad experimental o de otro tipo de datos computacionales más confiables.⁴²

Cada investigación computacional es un compromiso entre el esfuerzo computacional y la precisión. Idealmente se podría usar un conjunto de funciones base grande con métodos de correlación altamente confiables. Esto, sin embargo; es impracticable por la cantidad de recursos computacionales (memoria y tiempo). Por ejemplo:

Sí un problema de 10 electrones (p.e. metano) toma un 1 minuto con el nivel de teoría HF, una base pequeña (6-31G(d)) y una buena geometría de partida; con CCSD y un conjunto de funciones base similar toma de 2-3 horas. Ahora bien, un sistema de doble tamaño incrementa el tiempo por un factor de 128 que son aproximadamente 2 semanas de tiempo de CPU.⁴²

Tabla 5. Promedio de error aproximado y tiempos de métodos típicos de la química cuántica con un conjunto de funciones base de doble- ζ ; O= número de orbitales atómicos; N= número de partículas (electrones/núcleo).

Método	Promedio de error aproximado (kcal/mol)	Factor aproximado de tiempo
HF	5-30	ON^{2-3}
DFT	2-10	ON^3
MP2	17	ON^4
MP3	14	ON^{4-5}
MP4	4	ON^5
MP5	3	ON^6
CISD	14	ON^6
CCSD	4	O^2N^6
CCSD(T)	1	O^2N^7
CCSDT	0.5	O^2N^8
CCSDTQ	0.0	$O^2N^{>8}$

Es por tanto, labor del investigador:

- Seleccionar un método adecuado.
- Validar el enfoque.
- Ser consciente de sus limitaciones.

Como se puede observar en la **Tabla 5.**, una de limitantes del nivel de teoría del método empleado en el presente trabajo es que no ofrece una descripción exacta de las energías moleculares.²⁸

Otro aspecto importante a considerar es el no contemplar por el momento el efecto que tiene el catalizador sobre la selectividad de los productos. La catálisis de las arcillas involucra muchos fenómenos complicados interrelacionados. Factores como la difusión, adsorción, selectividad de la forma y la actividad de los sitios catalíticos contribuyen en general en las velocidades y en los patrones de reacción observados.

La completa caracterización de los procesos involucrados en este tipo de catalizadores, es una tarea difícil; de ahí que las mejoras significativas en la catálisis industrial han sido a menudo difíciles de alcanzar.

Los estudios a nivel molecular han hecho posible entender con mayor detalle los rasgos propios de la estructura de los sitios activos y de los mecanismos de la catálisis homogénea, heterogénea y enzimática. La aplicación de la química teórica como una herramienta analítica, ha ayudado a entender mejor el funcionamiento de estos materiales, generando nuevos conocimientos sobre el desempeño de éstos. Por ejemplo, es posible modelar la estructura del catalizador e identificar el sitio activo. También se pueden obtener los mecanismos de reacción completos a nivel atómico; incluyendo la geometría del estado de transición (TS) y los intermediarios a lo largo de la coordenada intrínseca de reacción. Una vez que el mecanismo es conocido, se pueden obtener las entalpías de reacción y las constantes de velocidad.⁴⁵

Para representar teóricamente a los sólidos se conocen dos tipos de modelos: El modelo periódico y el modelo de agregado o finito (o *clúster* en inglés). Una posibilidad adicional al uso de estos dos modelos, sugerida recientemente para estudiar la catálisis heterogénea, es combinarlos en un sistema híbrido compuesto por dos regiones.⁴⁶

- Cúmulo o agregado molecular: Es un modelo que se constituye por un conjunto aislado de cierto número de átomos, que intenta representar la región del sólido donde se lleva a cabo el fenómeno catalítico, incluyendo los átomos activos del catalizador y su entorno. Este modelo puede ser muy próximo a la forma de los catalizadores reales y ha probado su efectividad para reproducir las propiedades locales. Una ventaja adicional es que su uso permite aplicar todos los métodos disponibles en la química cuántica, tanto los basados en TFD como los basados en la construcción de la función de onda.
- Modelo periódico: Aprovecha la periodicidad de los sistemas sólidos para representar todo un material infinito, a través de una celda unitaria con condiciones periódicas a la frontera. Para construir una superficie se emplea una celda unidad, llamada supercelda, formada por un conjunto de capas atómicas y un espacio vacío y que por simetría traslacional, al ser repetida en las tres dimensiones, construye una superficie que en la dirección normal es finita y en las otras dos direcciones es infinita.
- Existen trabajos reportados que emplean la metodología del cúmulo embebido o también conocida como embebido electrónico, denominado QM/MM (Mecánica cuántica/Mecánica molecular), esta metodología tiene la ventaja de tomar en cuenta el medio que rodea a un sitio catalítico a través de un campo de fuerza. Esta metodología fue diseñada para describir el sitio catalítico activo, empleando la química cuántica y tomar en cuenta el medio que lo rodea empleando un campo de fuerza.⁴⁶

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En un trabajo reciente de maestría intitulado “*Acercamiento verde para la transformación de alcoholes bencílicos: ausencia de disolvente y activación por irradiaciones infrarroja y de microondas*”, que se llevó a cabo en nuestro laboratorio de investigación, se presentó una nueva alternativa para la transformación de varios alcoholes bencílicos (alcohol bencílico, alcohol 2-metilbencílico, alcohol 2-metoxibencílico, alcohol veratrílico, alcohol piperonílico y alcohol 3,4,5-trimetoxibencílico), recurriendo al protocolo de la química verde: ausencia de disolvente, uso de medios alternos de activación (irradiaciones de microondas e infrarrojo) y en presencia de una arcilla bentonítica nacional como catalizador.¹³

En este trabajo experimental los diversos productos de las distintas transformaciones fueron identificados mediante sus correspondientes datos espectroscópicos: resonancia magnética nuclear protónica y espectrometría de masas.

En lo relativo al alcohol bencílico específicamente, la mezcla fue analizada por espectrometría de masas y la resonancia magnética nuclear de protón; sin embargo, ninguna permite determinar la regioisomería favorecida. Al poderse definir el número aproximado de unidades, pero no la regioisomería, nace la recomendación de realizar un estudio a través de la química computacional para dilucidar la tendencia más probable de crecimiento de la cadena oligomérica del alcohol bencílico.

Es así como se recurre al estudio de la reactividad química, que es un tema de gran actualidad porque permite profundizar en la comprensión ordenada de las miles de reacciones químicas conocidas hasta hoy.

De acuerdo a lo anterior, en el presente trabajo se aportará un estudio teórico predictivo de la regioselectividad-reactividad para la preferencia de sustitución que se presentaría en el crecimiento de la cadena oligomérica de alcohol bencílico. Mediante el cálculo de propiedades electrónicas como highest occupied molecular orbital (HOMO), lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) y mapa de potencial electrostático (MPE). También se considerarán los parámetros de reactividad global y local: afinidad electrónica

(AE), energía de ionización (I), electronegatividad (χ), dureza (η), potencial químico (μ) e índices de Fukui.

Antes de plantear el cálculo de cualquier propiedad molecular, es necesario obtener las estructuras de mínima energía; para esto se realizará un estudio de los isómeros de sustitución que se pueden formar de sustitución electrofílica aromática en todas las orientaciones *orto*, *meta* y *para*. Posteriormente se determinarán los conformeros más estables de cada uno de los isómeros propuestos. La primera parte de las determinaciones teóricas se efectuarán con el programa Spartan '06 para PC, considerando mecánica molecular (MMFF), el nivel semiempírico (AM1), y *ab initio*, (HF/3-21G). La reoptimización, las cargas en el análisis de la población natural, las frecuencias, los orbitales HOMO y LUMO, el MPE para los sistemas neutros, el cálculo de energía en un solo punto a partir de las especies neutras para las especies catiónicas y aniónicas, serán determinados con el programa Gaussian '09, a nivel de teoría de funcionales de la densidad, específicamente con el funcional B3LYP y el conjunto de funciones base 6-311G(d,p).

En el marco de la TFD y de acuerdo a la consideración del método de las diferencias finitas, se determinan los parámetros de reactividad (dureza, potencial químico, electronegatividad, nucleofilidad global y local, índices de Fukui) y regioselectividad que permitirán indicar el o los sitios donde se llevarán a cabo las sustituciones durante el crecimiento de la cadena oligomérica de alcohol bencílico.

5. HIPÓTESIS

Si se emplea un método teórico [B3LYP/6-311G(d,p)], mediante la química computacional para determinar los parámetros de reactividad global y local de los primeros oligómeros (hasta los pentámeros de alcohol bencílico), así como algunas propiedades electrónicas, entonces se podrá sugerir la regioselectividad del crecimiento de la cadena oligomérica, que previamente no ha podido ser esclarecida experimentalmente a través de la espectrometría de masas y la resonancia magnética nuclear de protón, en un trabajo de síntesis orgánica con acercamiento verde.

6. OBJETIVOS

Objetivos generales

- Determinar mediante un estudio teórico propiedades energéticas y electrónicas de los oligómeros de alcohol bencílico (hasta 5 unidades), mediante el nivel de teoría B3LYP/6-311G(d,p) (TFD) que sean de importancia en la regioselectividad del crecimiento de la cadena oligomérica de alcohol bencílico.
- Determinar mediante un estudio teórico la reactividad en el crecimiento de la cadena oligomérica de alcohol bencílico, con el mismo nivel de teoría, para predecir mediante parámetros de tipo global y local, como lo son la dureza, blandura, potencial químico e índices de Fukui, la regioselectividad no esclarecida con técnicas experimentales como son espectrometría de masas y resonancia magnética nuclear de protón.

Objetivos particulares

- Realizar el análisis estructural de los oligómeros de hasta 5 unidades de alcohol bencílico mediante un esquema general previo con la finalidad de determinar posibles isómeros de sustitución.
- Modelar en el ordenador con el programa PC Spartan '06 los posibles isómeros de sustitución encontrados en el análisis teórico previo.
- Analizar la estabilidad de los conformeros con el método Mecánica molecular (MMFF) con una rotación de 60° en el ángulo de torsión, para posteriormente escalarlo a los métodos: Semiempírico (AM1) y Hartree-Fock (3-21G), con el programa PC Spartan '06, a fin de efectuar una selección de conformeros más estables para cada isómero de sustitución en cuestión.
- Realizar la reoptimización de los conformeros más estables con ayuda de la supercomputadora Kan-Balam, con el funcional B3LYP (TFD) con los conjuntos de funciones base 6-31G(d,p) y 6-311G(d,p).

- Determinar algunas propiedades electrónicas y energéticas relevantes en lo que respecta a la regioselectividad-reactividad, de los conformeros más estables con B3LYP 6-311G(d,p).
- Calcular el single point de la especie catiónica y aniónica de los conformeros más estables de cada isómero de sustitución previamente establecidos, con el conjunto de funciones base 6-311G(d,p) en el marco de Teoría de Funcionales de la Densidad (TFD).
- Calcular las cargas en el esquema análisis de la población natural NPA para cada una de las especies catiónicas y aniónicas.
- Obtener los parámetros de reactividad global como son: dureza (η), electronegatividad (χ), potencial químico (μ), afinidad electrónica (AE), energía de ionización (I) e índice de nucleofilicidad global (N_{α}); mediante (el método de las diferencias finitas) las energías electrónicas para la especie positiva, la neutra y la negativa de cada uno de los conformeros más estables.
- Emplear las cargas en el esquema análisis de la población natural (NPA) de la especie catiónica, neutra y aniónica de cada uno de los conformeros más estables, para obtener los parámetros de reactividad local como son los índices de Fukui (f) y el índice de nucleofilicidad local (N_k).
- Proponer la regioselectividad presente en el crecimiento de la cadena oligomérica del alcohol bencílico, mediante parámetros de reactividad global y local.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales

Software

- **PC Spartan '06:** aplicación de modelado molecular y química computacional de Wavefunction Inc. Contiene una serie de módulos independientes para mecánica molecular, métodos semiempíricos, modelos *ab initio*, métodos TFD y métodos post Hartree-Fock, que se encuentran conectados por una interfaz gráfica de usuario para evitar el error humano asociado en la preparación del input (archivo de entrada).
- **Gaussian 09W:** conjunto de programas de análisis de estructura electrónica molecular capaz de predecir energías, geometrías y espectros vibracionales de sistemas moleculares, así como otras magnitudes derivadas de éstas. Incluye algunos métodos semiempíricos, todos los métodos *ab initio* comunes y diversos funcionales TFD híbridos. Con este programa se pueden localizar geometrías de especies estables y estados de transición sobre la Superficie de Energía Potencial, y permite realizar cálculos termoquímicos, orbitales moleculares, cargas atómicas y momentos multipolares, entre otros. La capacidad del programa se extiende tanto a cálculos sobre sistemas en fase gas como en disolución y sobre estados fundamentales y excitados.
- **GaussView 5.0:** programa de visualización de los ficheros de entrada y salida de Gaussian 09W. Permite un análisis gráfico de los resultados obtenidos con dicho programa. Es capaz de visualizar estructuras moleculares, orbitales moleculares, superficies de densidad electrónica, superficies de potencial electrostático y animaciones de los modos normales de vibración. Incorpora un modelador molecular tridimensional muy potente.

Hardware

- **PC de escritorio:** de nombre “Turqueza” y con las siguientes características técnicas: Procesador Intel® CoreDuo 2GHz CPU E4400, 1GB de memoria RAM DDR2 667MHz, disco duro de 320GB Seagate (7200rpm) y tarjeta gráfica Intel® 82945G (64 MB). Sistema operativo Windows XP SP3.
- **Supercomputadora DGTIC (Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación):** de nombre KanBalam y que posee las siguientes características técnicas: 1368 procesadores AMD Opteron de 2.6 GHz, 3016 GB de memoria RAM, sistema de almacenamiento de 768 discos duros de 200 GB cada uno que proporcionan un total de 150 TB de almacenamiento. Los nodos de procesamiento se comunican con el sistema de almacenamiento en una red de alta velocidad. Conecta 576 puertos con 2 switches infiniband, alcanzando la impresionante velocidad de 10 GBps.

Metodología computacional

El modelaje de los respectivos sistemas se realizó con el programa PC Spartan '06 para PC. En los isómeros de sustitución de los oligómeros de alcohol bencílico se consideró la sustitución del siguiente anillo en la posición *orto*, *meta* y *para* y en caso de los conformeros se realizó con el análisis al azar de distribución de conformeros integrado en el programa PC Spartan '06. En el mismo programa se realizaron los cálculos geométricos y energéticos a nivel de mecánica molecular, semiempírico AM1 y Hartree-Fock 3-21G. Encontrados los conformeros más estables de cada isómero de sustitución, se recurrió a la supercomputadora Kan-Balam de DGSCA-UNAM para escalar el nivel a TFD: B3LYP con los conjuntos de funciones base 6-31G(d,p) y 6-311G(d,p).

Posteriormente a las moléculas optimizadas, de menor energía, se les determinó a nivel B3LYP/6-311G(d,p) propiedades electrónicas (Mapa de potencial electrostático, HOMO y LUMO).

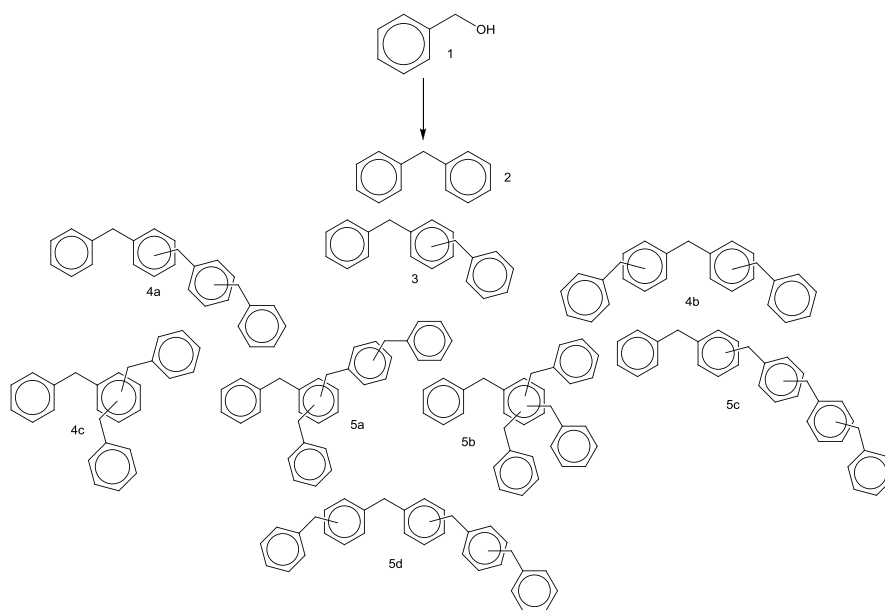
Se realizó el single point de las moléculas más estables para obtener la especie catiónica y aniónica con el funcional híbrido B3LYP y el conjunto de funciones base 6-311G(d,p), con el cálculo mencionado se procedió a calcular los descriptores de reactividad global (dureza, blandura, potencial químico, electronegatividad, etc.) y local (índices de Fukui).

En este trabajo se empleó el programa Gaussview 5.0, Gaussian 09W y Spartan '06. Gaussview prioritariamente permite visualizar los archivos y realizar el acondicionamiento de los archivos para ser enviados a procesamiento a KanBalam que tiene integrado Gaussian 09, para posteriormente visualizar y analizar en Gaussview los resultados obtenidos.

8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

ISÓMEROS DE SUSTITUCIÓN DE LOS OLIGÓMEROS DE ALCOHOL BENCÍLICO

Con base al trabajo experimental previamente mencionado y al esquema general en el cual queda indefinida la regioselectividad del crecimiento de la cadena oligomérica del alcohol bencílico se procede a modelar y efectuar los cálculos pertinentes para sugerir una regioselectividad. (Esquema 10).

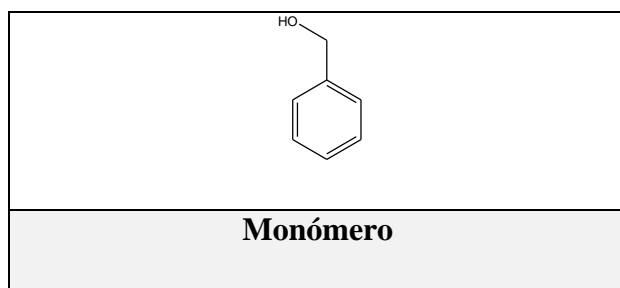


Esquema 10

Primeramente se procedió a determinar manualmente los isómeros de sustitución que podían derivar de la sustitución en *orto*, *meta* y *para* en todas las posibilidades existentes, para posteriormente ser modeladas en PC Spartan '06. Con ello se obtuvo como resultado a un dímero, tres trímeros **Tabla 6.**, nueve tetrámeros **Tabla 7.**, 39 pentámeros **Tabla 8-11.** Se trabajó el conformero más estable de cada isómero de sustitución para determinar sus propiedades electrónicas y parámetros de reactividad. En las siguientes tablas se muestran las estructuras de todos los posibles isómeros de sustitución del presente trabajo:

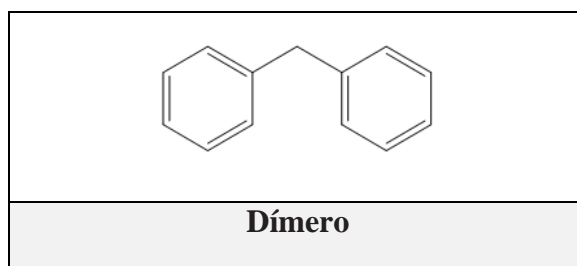
Monómero

Estructura del alcohol bencílico (monómero) del presente estudio teórico.



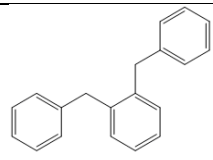
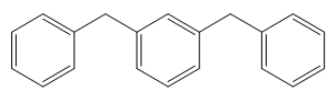
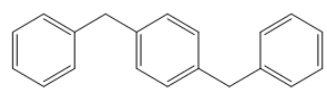
Dímero

Estructura del dímero de alcohol bencílico del estudio teórico.



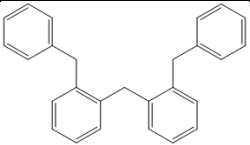
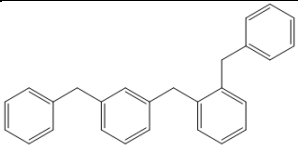
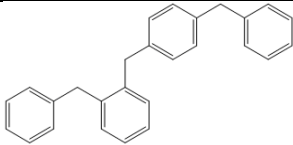
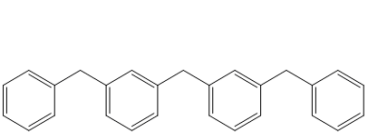
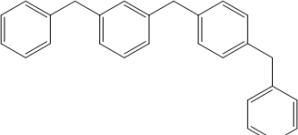
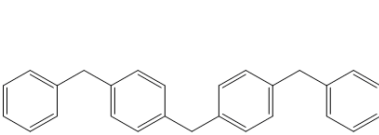
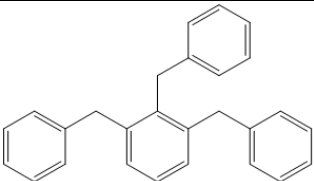
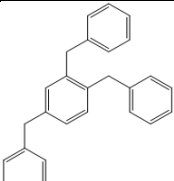
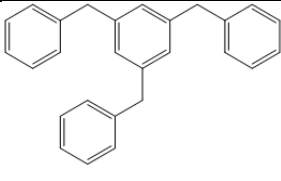
Trímeros

Tabla 6. Estructura de los trímeros de alcohol bencílico del presente estudio teórico. *Acotación:* 3 referente a la composición de tres unidades (trímero), S1 referente a lineal y (*o*, *m*, *p*) a la orientación.

		
3S1o	3S1m	3S1p

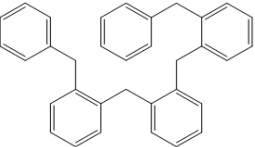
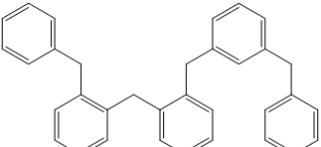
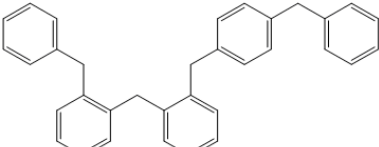
Tetrámeros

Tabla 7. Estructura de los tetrámeros de alcohol bencílico trabajados. *Acotación:* 4 referente a la composición de cuatro unidades (tetrámero), S1 referente a lineal, S2 relativo a ramificado y (*o, m, p*) a la orientación.

		
4S1oo	4S1om	4S1op
		
4S1mm	4S1mp	4S1pp
		
4S2om	4S2op	4S2mm

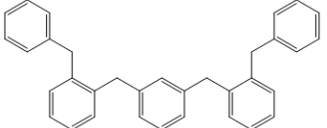
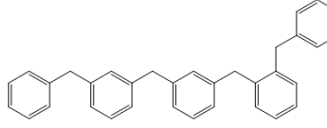
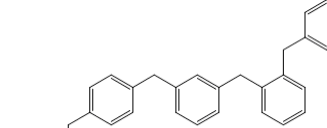
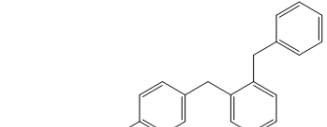
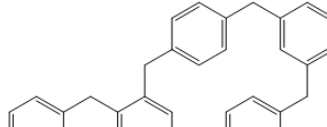
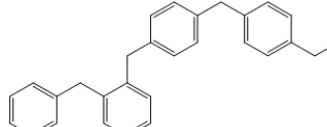
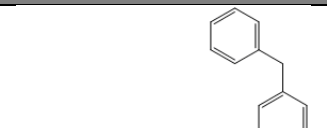

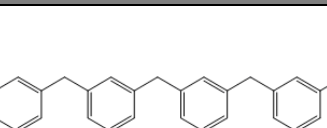
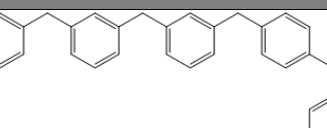
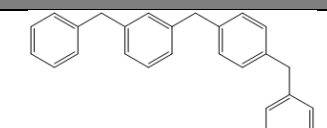
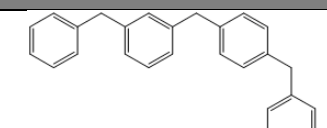
Pentámeros

Tabla 8. Estructura de los pentámeros de alcohol bencílico del presente trabajo. (Parte 1) *Acotación:* 5 referente a la composición de cinco unidades (pentámero), S1 referente a lineal y (*o, m, p*) a la orientación.

		
5S1ooo	5S1oom	5S1oop

Pentámeros

Tabla 9. Estructura de los pentámeros de alcohol bencílico del presente trabajo. (Parte 2) *Acotación:* 5 referente a la composición de cinco unidades (pentámero), S1 referente a lineal y (*o, m, p*) a la orientación.

		
5S1omo	5S1omm	5S1omp
		
5S1opo	5S1opm	5S1opp
		
5S1mom	5S1mop	5S1mmm
		
5S1mmp	5S1mpm	5S1mpp

Pentámeros

Tabla 10. Estructura de los pentámeros de alcohol bencílico. (Parte 3)

Acotación: 5 referente a la composición de cinco unidades (pentámero), S1 referente a lineal, S2 referido a ramificado con anillo trisustituido y (*o*, *m*, *p*) a la orientación.

5S1pop	5S1pmp	5S1ppp
5S2ooo	5S2oom	5S2oop
5S2omo	5S2omm	5S2omp
5S2moo	5S2mom	5S2mop

Pentámeros

Tabla 11. Estructura de los pentámeros de alcohol bencílico. (Parte 4)
Acotación: 5 referente a la composición de cinco unidades (pentámero), S2 concerniente a ramificado con anillo trisustituido, S3 a ramificado con anillo tetrasustituido, S4 relativo a ramificado con anillo trisustituido consecutivamente y con sustitución posterior en el anillo central y (*o, m, p*) a la orientación.

5S2mmo	5S2mmm	5S2mmp
5S2poo	5S2pom	5S2pop
5S3oom	5S3omp	5S3mmp

5S4moo	5S4mom	5S4mop
--------	--------	--------

ENERGÍA RELATIVA

En términos de energía relativa, en el caso del monómero y dímero no hay referencia de comparación. En el contexto de los trímeros, el trímero *meta* es el que posee la menor energía relativa, seguido por el trímero *para* (0.18 kcal/mol) y subsecuentemente por el trímero *orto* (1.19 kcal/mol). En los tetrámeros, el tetrámero ramificado *meta-meta* es el más estable, después de él siguen cuatro tetrámeros lineales, lo más destacable es que el más estable de los cuatro tetrámeros anteriormente mencionados es el *meta-para* (0.25 kcal/mol), seguido por el *meta-meta* (0.31 kcal/mol), continúa el *para-para* (0.45 kcal/mol), posteriormente se integra con una energía relativa de 0.99 kcal/mol el tetrámero *orto-meta*. En la misma serie oligomérica con una energía relativa de 1.25 kcal/mol sigue el tetrámero ramificado *orto-para* y posteriormente el tetrámero lineal *orto-para* (1.36 kcal/mol). El oligómero lineal *orto-orto* (2.68 kcal/mol) se constituye como uno de los más inestables y el más inestable es el ramificado *orto-meta* (3.56 kcal/mol) que también involucra doble sustitución *orto-orto*. Como se puede observar la sustitución en la posición *para* confiere cierta estabilidad, pero la posición *meta* impone una mayor estabilidad en términos de energía electrónica.

En el caso de los pentámeros el más estable es el ramificado *meta-meta-meta*, continúa el lineal *meta-meta-para* (0.08 kcal/mol), prosigue el ramificado *meta-meta-para*. Continúa una serie de 6 pentámeros lineales. El resto de la serie se compone de los pentámeros que involucran alguna sustitución en *orto*, por lo tanto, los pentámeros lineales y ramificados restantes quedan intercalados, de la misma forma la posición *meta* tiene mayor preferencia, continuada por la *para* y por último la *orto*, de tal forma que disustitución o trisustitución en *orto* aumenta en gran medida la inestabilidad. Los intervalos de energía relativa de los trímeros (0.00-1.19 kcal/mol), tetrámeros (0-3.56 kcal/mol) y pentámeros (0.00-5.72 kcal/mol), muestran que conforme crece la cadena oligomérica, el intervalo de energía relativa es mayor (**Tabla 12.**).

Tabla 12. Energía relativa de los oligómeros de alcohol bencílico ordenada ascendentemente en Hartrees y kcal/mol. Optimización con B3LYP/6-311G(d,p).

Molécula	Energía (Hartrees)	E. relativa (kcal/mol)	Molécula	Energía (Hartrees)	E. relativa (kcal/mol)
A. bencílico	-346.868292	0.00	5S2omm	-1314.027225	1.30
Dímero	-502.738421	0.00	5S2mmo	-1314.027206	1.31
3S1m	-773.168557	0.00	5S2omp	-1314.027168	1.34
3S1p	-773.168276	0.18	5S1omm	-1314.027076	1.40
3S1o	-773.166658	1.19	5S1opm	-1314.027017	1.43
4S2mm	-1043.598963	0.00	5S2pop	-1314.026941	1.48
4S1mp	-1043.598569	0.25	5S2mop	-1314.026932	1.49
4S1mm	-1043.598465	0.31	5S1opp	-1314.026242	1.92
4S1pp	-1043.598254	0.45	5S1pop	-1314.025814	2.19
4S1om	-1043.597379	0.99	5S1oop	-1314.024876	2.78
4S2op	-1043.596965	1.25	5S2moo	-1314.024830	2.81
4S1op	-1043.596796	1.36	5S3omp	-1314.024768	2.84
4S1oo	-1043.594698	2.68	5S1oom	-1314.024711	2.88
4S2om	-1043.593291	3.56	5S2poo	-1314.024639	2.92
5S2mmm	-1314.029301	0.00	5S1omo	-1314.024522	3.00
5S1mmp	-1314.029167	0.08	5S2omo	-1314.024372	3.09
5S2mmp	-1314.028956	0.22	5S1opo	-1314.024289	3.14
5S1pmp	-1314.028888	0.26	5S2oom	-1314.023710	3.51
5S1mmm	-1314.028818	0.30	5S4mom	-1314.023562	3.60
5S1mpm	-1314.028720	0.36	5S3mmp	-1314.023392	3.71
5S1mpp	-1314.028319	0.62	5S4mop	-1314.023314	3.76
5S1ppp	-1314.028174	0.71	5S2oop	-1314.023301	3.76
5S1omp	-1314.027660	1.03	5S1ooo	-1314.022344	4.36
5S2mom	-1314.027493	1.13	5S2ooo	-1314.021068	5.17
5S2pom	-1314.027489	1.14	5S4moo	-1314.020794	5.34
5S1mom	-1314.027453	1.16	5S3oom	-1314.020185	5.72
5S1mop	-1314.027335	1.23			

GAP HOMO-LUMO

La diferencia de gap entre los trímeros es de 0.12eV, entre los tetrámeros es de 0.13eV y entre los pentámeros es de 0.21eV. En los trímeros el gap sitúa al trímero *para* como el más inestable al ser el menor gap, el trímero *meta* es el siguiente en el orden ascendente de estabilidad según el gap y por último el trímero *orto* es el más estable al poseer un gap mayor (**Tabla 14.**).

En los tetrámeros todos los que tienen involucrada la posición *para*, ya sean lineales o ramificados son más inestables, los que tienen involucrada la posición *meta* son más estables que los anteriores, y por último los que tienen incluida la posición *orto* son mucho más estables. En términos de gap y al seguir tomando en cuenta que un mayor gap indica mayor estabilidad, en el caso de los tetrámeros el estudio se puede dividir en 3 bloques:

orto-orto y orto-meta > meta-meta > (orto, meta, para)-para

En el caso de los pentámeros la división se puede realizar de manera general en 4 bloques, de acuerdo a la **Tabla 13.**

Ramificado > Lineal ramificado > Lineal > Ramificado.

5.95-5.89 > 5.88-5.82 > 5.82-5.81 > 5.81-5.75

Finalmente se puede indicar que el pentámero con mayor reactividad de acuerdo al $GAP_{HOMO-LUMO}$ pentámero **5S3omp**, pero cabe señalar que dicho compuesto posee doble sustitución *orto* y ello le otorga un impedimento estérico considerable incluso para su formación, el pentámero que le seguiría es el **5S1ppp**. Los intervalos de $GAP_{HOMO-LUMO}$ para los trímeros (5.92-6.04 eV), tetrámeros (5.84-5.97 eV) y para los pentámeros (5.75-5.95 eV), muestran ser muy similares.

Tabla 13. Esquema general de la estabilidad de los pentámeros considerando como criterio el gap HOMO-LUMO. Energía de orbitales moleculares (OM) determinada con B3LYP/6-311G(d,p).

Clasificación general	Característica	Rango gap eV
Ramificado	Los pentámeros poseen dos sustituciones <i>orto</i> , la restante puede ser <i>orto</i> o <i>meta</i> . Cabe recalcar que aunque en su mayoría se compone de pentámeros ramificados, 2 de los 3 más estables son lineales y el más estable incluye la posición <i>meta</i> en el anillo central.	5.95-5.89
Lineal Ramificado	Se caracteriza por poseer compuestos que tienen doble sustitución <i>meta</i> o <i>meta-para</i> acompañada de una <i>orto</i> o <i>meta</i> . Las excepciones de esta generalidad son los pentámeros lineales con sustitución <i>orto-para-orto</i> y <i>para-orto. para</i> .	5.88-5.82
Lineal	Doble sustitución en la misma orientación, ya sea consecutiva o alternada, que involucre en una tercera o dentro de las mismas, una sustitución <i>para</i> . Las excepciones son el oligómero lineal <i>meta-orto-para</i> y más extrañamente el también oligómero lineal <i>orto-orto-meta</i> .	5.82-5.81
Ramificado	Pentámeros que tienen implicada sustitución en <i>para</i> , y que tienen como característica la ramificación. Dentro de este bloque también se encuentran los pentámeros lineales <i>para-para-meta</i> y <i>para-para-para</i> .	5.81-5.75

Tabla 14. Energía del $\text{gap}_{\text{HOMO-LUMO}}$ de los oligómeros de alcohol bencílico ordenada de forma ascendente y por tamaño del oligómero. Energía de OM determinada con B3LYP/6-311G(d,p).

Molécula	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap (eV)
A. bencílico	-6.81	-0.40	6.41
Dímero	-6.54	-0.40	6.14
3S1p	-6.36	-0.45	5.92
3S1m	-6.44	-0.46	5.98
3S1o	-6.55	-0.52	6.04
4S1pp	-6.30	-0.46	5.84
4S1op	-6.37	-0.52	5.86
4S1mp	-6.37	-0.50	5.87
4S2op	-6.40	-0.53	5.87
4S1mm	-6.43	-0.53	5.90
4S2mm	-6.42	-0.49	5.94
4S1oo	-6.50	-0.54	5.96
4S1om	-6.46	-0.50	5.96
4S2om	-6.51	-0.53	5.97
5S3omp	-6.35	-0.60	5.75
5S1ppp	-6.23	-0.47	5.76
5S2moo	-6.32	-0.55	5.77
5S1mpp	-6.27	-0.49	5.78
5S3mmp	-6.37	-0.58	5.78
5S2pop	-6.33	-0.54	5.79
5S2mop	-6.33	-0.54	5.79
5S4mop	-6.34	-0.54	5.79
5S2omp	-6.33	-0.53	5.80
5S2omo	-6.35	-0.55	5.80
5S1opm	-6.35	-0.55	5.80
5S2mmp	-6.31	-0.51	5.81
5S2oop	-6.35	-0.54	5.81

Molécula	HOMO (eV)	LUMO (eV)	gap (eV)
5S1mpm	-6.31	-0.50	5.81
5S1opp	-6.32	-0.51	5.81
5S1mom	-6.35	-0.54	5.81
5S1mop	-6.31	-0.49	5.81
5S1oom	-6.37	-0.56	5.81
5S2poo	-6.35	-0.53	5.81
5S1mmp	-6.33	-0.51	5.82
5S1oop	-6.38	-0.56	5.82
5S1pmp	-6.29	-0.47	5.82
5S2mmo	-6.35	-0.53	5.82
5S2mom	-6.35	-0.52	5.82
5S2omm	-6.34	-0.52	5.83
5S2pom	-6.34	-0.51	5.83
5S1omp	-6.36	-0.53	5.83
5S2mmm	-6.40	-0.56	5.84
5S1pop	-6.38	-0.52	5.86
5S1opo	-6.42	-0.55	5.87
5S1mmm	-6.43	-0.55	5.88
5S1omm	-6.44	-0.56	5.88
5S3oom	-6.47	-0.58	5.89
5S4moo	-6.44	-0.55	5.89
5S2oom	-6.43	-0.53	5.91
5S2ooo	-6.47	-0.56	5.91
5S1ooo	-6.47	-0.55	5.92
5S4mom	-6.44	-0.52	5.92
5S1omo	-6.51	-0.56	5.95

CARGAS NBO (Natural Bond Orbital)

Por otro lado, se encuentran las cargas en el marco del análisis de la población natural (NPA), en el cual la carga más negativa es un indicador de la posible sustitución en dicha posición. Partiendo del alcohol bencílico se puede verificar que la mayor carga negativa se encuentra en las posiciones *orto* (oscila de $-0.216 e^-$ a $0.217 e^-$) y la siguiente posición *para* posee una carga de $-0.203 e^-$ y por último la *meta* con valor de $-0.190 e^-$ a $-0.191 e^-$. En el caso del dímero la mayor carga se presenta en una de las dos posiciones *orto* de cada anillo ($-0.208 e^-$) y la posición *para* ($-0.205 e^-$) destaca sobre las posiciones *orto* restantes y las *meta* que tienen un valor de $-0.189 e^-$ a $-0.192 e^-$.

En el caso del trímero más estable energéticamente **3S1m**, las cargas de los anillos extremos tiene una distribución muy similar al dímero, mientras que para el anillo central se presenta un tipo de efecto sinérgico pues una de las posiciones que es *orto* y *para* simultáneamente posee carga de $-0.213 e^-$, mientras que en la posición que es *orto-orto* de manera simultánea la carga es de $-0.210 e^-$, lo anterior indica que de acuerdo a las cargas la siguiente sustitución se establecería en el anillo central.

En el caso del tetrámero se estableció que energéticamente, el tetrámero más estable es el ramificado **4S2mm**, dicho tetrámero posee una distribución de cargas muy similar al trímero y al dímero en lo que respecta a los anillos periféricos y en el anillo central se verifica nuevamente un efecto sinérgico, pues cualquiera de las tres sustituciones posee carga de $-0.215 e^-$; lo anteriormente mencionado indicaría que el oligómero crecería en el anillo central. Continuando el estudio de los pentámeros de acuerdo a la estabilidad energética, el **5S2mmm** muestra en los anillos extremos carga de $-0.208 e^-$ y $-0.207 e^-$ en la posición *orto* y *para*, respectivamente, en el anillo disustituido en una de las posiciones *orto-para* simultánea tiene $-0.215 e^-$ y en la posición *orto-orto* simultánea $-0.212 e^-$; en el anillo trisustituido las cargas van desde $-0.215 e^-$ a $-0.217 e^-$, con lo que se confirma la tendencia a que la cadena oligomérica crezca ramificadamente principalmente en el anillo trisustituido (**Figura 7**).

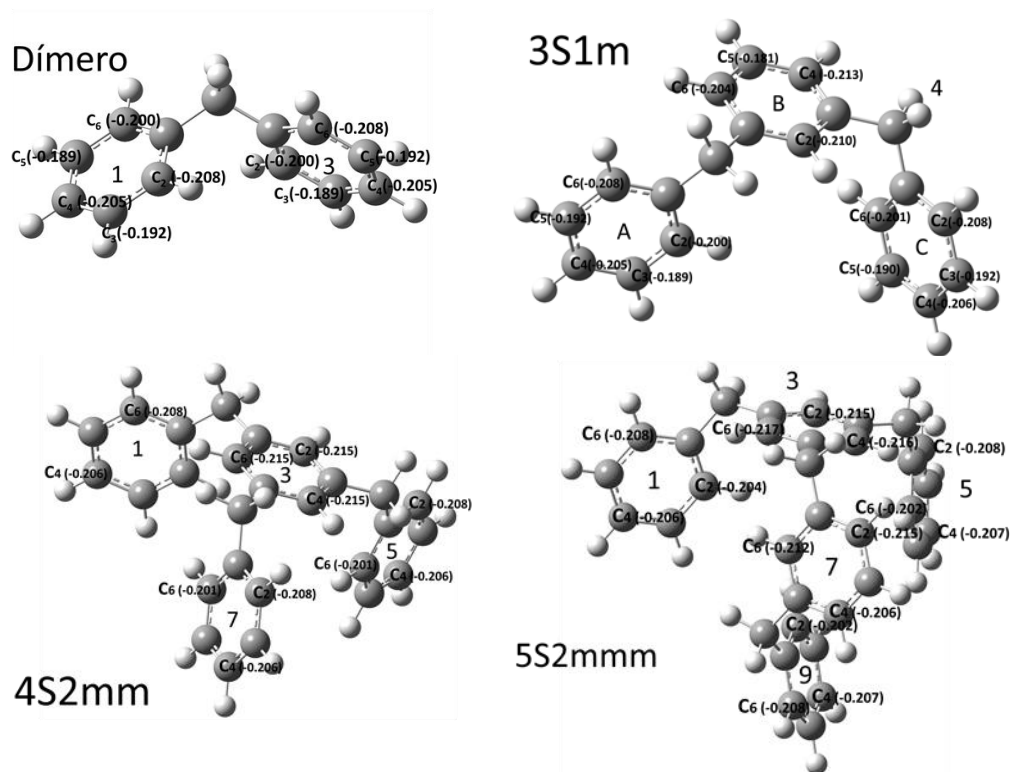


Figura 7. Cargas NPA de las moléculas de los oligómeros de alcohol bencílico de menor energía relativa optimizadas con B3LYP/6-311G(d,p).

DIFERENCIA DE ENERGÍA DE LOS ORBITALES HOMO_n-LUMO_e

Otra forma de abordar la regioselectividad es mediante los gap orbital entre las moléculas implicadas en el crecimiento de la cadena oligomérica.

El punto a considerar en este contexto es el siguiente:

HOMO_n-LUMO_e

En él se considera el gap existente entre el HOMO del nucleófilo (HOMO_n) del oligómero de alcohol bencílico, que es quien cede los electrones y el LUMO del electrófilo (LUMO_e) del alcohol bencílico que funge como aceptor.

En este caso apartado el alcohol bencílico fungió de forma arbitraria como el electrófilo, ya que en una sustitución electrofílica se espera que la interacción de los orbitales sea del HOMO_{nucleófilo} con menor energía al LUMO_{electrófilo} con mayor energía; de tal forma que a menor diferencia entre los orbitales involucrados mayor será la interacción entre ellos.

Trímero a tetrámero

En esta comparativa se consideran los trímeros *orto*, *meta* y *para* como nucleófilos y el alcohol bencílico como electrófilo. El trímero que tiene menor diferencia HOMO_(trímero)-LUMO_(a. bencílico) es el de la sustitución *para* (5.96 eV), dicho trímero mantiene una diferencia de 0.08 eV con respecto al *meta* y el que tiene el mayor gap es el trímero *orto* con 6.15 eV.

Tetrámero a pentámero

Tabla 15. Tetrámeros en el estudio de diferencia de energía de los orbitales HOMO_n-LUMO_e considerando el impedimento estérico en *orto* y la energía relativa. OM's con B3LYP/6-311G(d,p).

Molécula	HOMO _n -LUMO _e	E. relativa (kcal/mol)	Posición E. relativa
4S1pp	5.84	0.45	4
4S1op	5.86		
4S1mp	5.87	0.25	2
4S2op	5.87		
4S1mm	5.9	0.31	3
4S2mm	5.94	0.00	1
4S1oo	5.96		
4S1om	5.96	0.99	5
4S2om	5.97		

El tetrámero que tiene menor diferencia HOMO_(trímero)-LUMO_(a. bencílico) es el *para-para* lineal **4S1pp** (5.84 eV), dicho tetrámero mantiene una diferencia de 0.02 eV con respecto al **4S1op** y de 0.03eV con respecto al lineal *orto-meta* **4S1om** y ramificado *orto-para* **4S1op**. Prosiguen los tetrámeros **4S1mm** y **4S2mm** con una diferencia de 5.90 y 5.94 eV, respectivamente, y por último los tetrámeros que tienen involucrada la posición *orto* de alguna manera y que para nada contienen la posición *para* (**Tabla 15.**).

Pentámero a hexámero

Considerando como criterio el descartar a todo aquel oligómero que tenga involucrada la posición *orto* (impedimento estérico) se llega a la siguiente tabla:

Tabla 16. Pentámeros de importancia en el estudio de diferencia de energía de los orbitales HOMOn-LUMOe considerando el impedimento estérico en *orto*. Cálculo con B3LYP/6-311G(d,p).

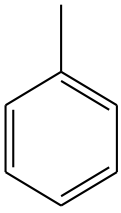
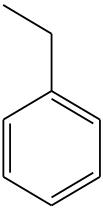
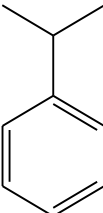
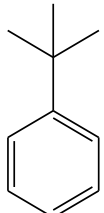
Molécula	HOMOn-LUMOe	E. relativa (kcal/mol)	Posición E. relativa
5S1ppp	5.83	0.71	8
5S1mpp	5.87	0.62	6
5S1pmp	5.89	0.26	3
5S1mpm	5.91	0.21	2
5S2mmp	5.91	0.3	4
5S1mmm	5.93	0.62	7
5S2mmm	5.99	0.00	1
5S1mmm	6.02	0.36	5

En la **Tabla 16.** se puede observar que precisamente los pentámeros que quedan de dicha selección son los más estables y todos ellos poseen una energía relativa menor a 1 kcal/mol, dicho comportamiento posee una congruencia con la serie trimérica y tetrámerica, pues todos aquellos oligómeros que presentan el menor gap HOMOn-LUMOe, y no involucran preferentemente la posición *orto* tienden a obtener una energía relativa menor a 1 kcal/mol.

El impedimento estérico o tensión estérica se define como la tensión impuesta sobre una molécula cuando dos grupos están demasiado cerca y tratan de ocupar el mismo espacio.⁴ La relación *orto/para* hace referencia a la proporción en que ambos isómeros se forman en cada caso. Sí se tratara de probabilidad, como hay dos posiciones *orto* y una *para*, deberían formarse en todos los casos dos partes de isómero *orto* por cada parte de *para*, que es lo que no ocurre casi nunca. Como la situación es compleja y no se puede tratar en su totalidad, sólo se expondrán algunos datos que muestran cómo algunos de los factores indicados influyen en la relación *orto/para*.

Uno de los factores más importantes es el impedimento estérico que se pone en evidencia, por ejemplo comparando resultados de la nitración de tolueno, etilbenceno, cumeno y ter-butylbenceno en determinadas condiciones. El producto de mononitración en cada caso tiene la composición que se indica a continuación (**Tabla 17.**):

Tabla 17. Ejemplo de impedimento estérico en la nitración de tolueno, etilbenceno, cumeno y ter-butilbenceno.

				
<i>orto</i>	58%	45%	30%	16%
<i>meta</i>	4%	6%	8%	12%
<i>para</i>	38%	49%	62%	72%

Como lo muestran los datos, debido al impedimento estérico, a medida que el sustituyente se hace más voluminoso va disminuyendo el predominio inicial del isómero *orto*, cuya cantidad en el tolueno está próxima a la proporción estadística, y aumentando la proporción de los isómeros *meta* y *para*.⁴⁰

Tabla 18. Energía del $\text{gap}_{\text{HOMO}_{\text{nucleófilo}}-\text{LUMO}_{\text{electrófilo}}}$ de los oligómeros de alcohol bencílico ordenada de forma ascendente, con cálculo de energía de OM's en el método B3LYP y el conjunto de funciones base 6-311G(d,p). Acotación: $\text{gap}_{\text{HOMO}_{\text{nucleófilo}}-\text{LUMO}_{\text{electrófilo}}} = g_{\text{HnLe}}$

Molécula	g_{HnLe} (eV)	Molécula	g_{HnLe} (eV)	Molécula	g_{HnLe} (eV)	Molécula	g_{HnLe} (eV)
A. bencílico	6.41	5S1ppp	5.83	5S2poo	5.94	5S2mmm	5.99
Dímero	6.14	5S1mpp	5.87	5S2mmo	5.94	5S1opo	6.02
3S1p	5.96	5S1mpm	5.89	5S2mom	5.94	5S1mmm	6.02
3S1m	6.03	5S1mop	5.90	5S2omm	5.94	5S1omm	6.03
3S1o	6.15	5S2mmp	5.91	5S2pom	5.94	5S2oom	6.03
4S1pp	5.90	5S1mpm	5.91	5S2omo	5.95	5S4mom	6.03
4S1op	5.97	5S2moo	5.92	5S1opm	5.95	5S4moo	6.04
4S1mp	5.97	5S2mop	5.92	5S2oop	5.95	5S2ooo	6.06
4S2op	6.00	5S2omp	5.92	5S1mom	5.95	5S3oom	6.07
4S2mm	6.02	5S1opp	5.92	5S3mmp	5.96	5S1ooo	6.07
4S1mm	6.03	5S2pop	5.93	5S1omp	5.96	5S1omo	6.11
4S1om	6.06	5S4mop	5.93	5S1oom	5.97		
4S1oo	6.09	5S1mmp	5.93	5S1pop	5.97		
4S2om	6.10	5S3omp	5.94	5S1oop	5.98		

El intervalo de $\text{gap}_{\text{HOMO}_{\text{nucleófilo}}-\text{LUMO}_{\text{electrófilo}}}$, es para los trímeros de 5.96-6.15 eV, para los tetrámeros 5.9-6.1eV y para los pentámeros 5.83-6.11 eV, de manera muy similar al intervalo de $\text{gap}_{\text{HOMO-LUMO}}$, existe disminución conforme crece la cadena oligomérica (**Tabla 18.**) y ello se traduce como mayor interacción entre el HOMO del nucleófilo y LUMO del electrófilo.

MAPA DE POTENCIAL ELECTROSTÁTICO (MPE)

Las teorías del enlace valencia y de los orbitales moleculares describen al benceno como una molécula plana, hexagonal, insaturada, rica en electrones π que forman dos nubes electrónicas circulares, una por encima y otra por debajo del plano de la molécula. Un aspecto importante a considerar es que generalmente la reactividad de los hidrocarburos aromáticos o arenos se inicia con el estudio del benceno, por ser el más importante y representativo de este tipo de hidrocarburos.⁴⁷ El mapa de potencial electrostático se muestra de manera general precisamente como una región espacial de valor negativo⁴⁸ (color rojo de acuerdo al código de colores) por encima y por debajo de los anillos de benceno (**Figura 8.**). Se concluye que en estas regiones hay presencia electrónica de manera resonante y que confieren a los oligómeros de alcohol bencílico la posibilidad de actuar en algún momento como bases de Lewis (nucleófilos).⁴

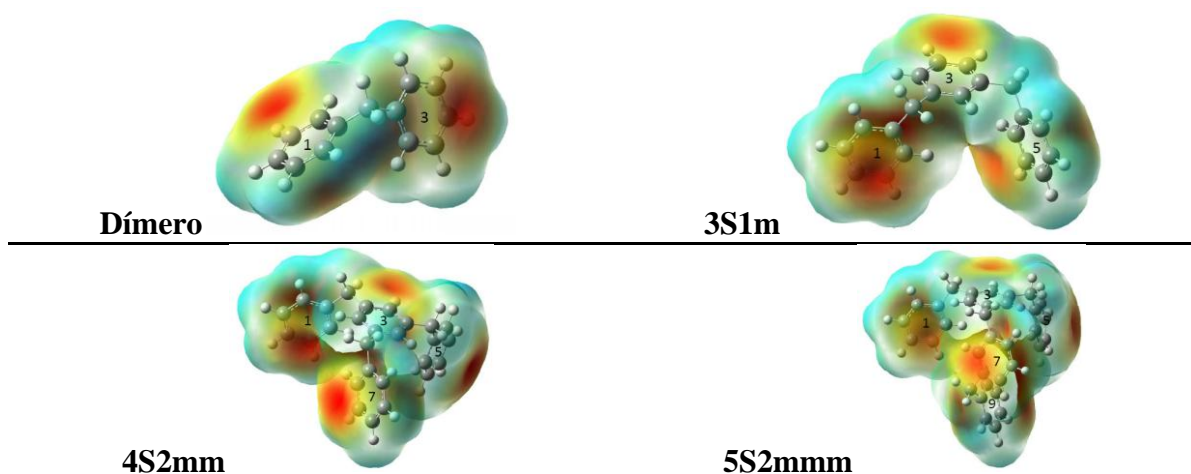


Figura 8. Ejemplos representativos del mapa de potencial electrostático (MEP) de oligómeros de alcohol bencílico, calculado con B3LYP/6-311G(d,p).

ENERGÍA DE IONIZACIÓN (I)

Considerando que un nucleófilo se caracteriza por donar un par de electrones a un electrófilo y que posee la naturaleza de base de Lewis, se puede deducir que los oligómeros con menor potencial de ionización presentarán mayor facilidad para donar electrones, aclarando que la primera energía de ionización hace alusión al desprendimiento de un solo electrón.

De acuerdo a la **Tabla 19**, se puede verificar que en general los oligómeros que presentan sustitución *para* y estructura lineal poseen los menores potenciales de ionización seguidos por los oligómeros que presentan sustitución *meta*; pero es acertado manifestar que conforme la cadena oligomérica crece, las diferencias de energía de ionización entre oligómeros con sustitución *para* y *meta* se definen más a la vez que se tornan mayores.

Tabla 19. Potencial de ionización de las moléculas oligoméricas estudiadas, determinado con cálculo en punto simple (Single Point) para el catión y anión con B3LYP/6-311G(d,p).

	I (eV)		I (eV)		I (eV)		I (eV)
C. bencílico	33.60	5S1ppp	7.34	5S4mop	7.52	5S2mmm	7.59
Dímero	8.18	5S1mpp	7.39	5S1omp	7.53	5S3omp	7.59
3S1p	7.76	5S1pmp	7.43	5S2oop	7.53	5S1omm	7.60
3S1m	7.83	5S1mpm	7.47	5S2mom	7.53	5S2omo	7.61
3S1o	8.01	5S1pop	7.48	5S2omm	7.54	5S4mom	7.61
4S1pp	7.49	5S2mop	7.48	5S1mom	7.55	5S4moo	7.62
4S1mp	7.62	5S1mmp	7.49	5S2moo	7.55	5S2ooo	7.63
4S1mm	7.67	5S2mmp	7.50	5S1oop	7.56	5S1ooo	7.64
4S1op	7.68	5S2pop	7.50	5S1opm	7.56	5S1opo	7.64
4S2mm	7.69	5S1mop	7.51	5S2poo	7.57	5S1omo	7.67
4S2op	7.70	5S2omp	7.51	5S3mmp	7.57	5S3oom	7.70
4S1om	7.73	5S1opp	7.52	5S1oom	7.58		
4S2om	7.75	5S2mmo	7.52	5S1mmm	7.58		
4S1oo	7.78	5S2pom	7.52	5S2oom	7.58		

El carbocatión bencílico posee una energía de ionización es demasiado elevada y ello manifiesta una gran resistencia para desprender un electrón de dicha molécula.

El intervalo de I para los trímeros es 7.76-8.01 eV, tetrámeros es 7.49-7.78 eV y para los pentámeros es 7.34-7.7 eV, en términos generales la I disminuye conforme crece la cadena oligomérica y ello se interpreta como menor energía para ionizar el oligómero más grande.

AFINIDAD ELECTRÓNICA (A)

Los valores de afinidad electrónica presentan cierta congruencia, pues la molécula de carbocatión bencílico se espera que en cierto momento actué como electrófilo y acepte un par de electrones del nucleófilo, dicha molécula posee un valor positivo de afinidad electrónica muy alto lo que indica la resistencia a incorporar un electrón a su estructura para convertirse en una molécula neutra. De manera inversa, aunque en magnitud los oligómeros de alcohol bencílico presentan valores negativos que indican la presencia de un proceso exotérmico en la formación de especies aniónicas (**Tabla 20.**).

Tabla 20. Afinidad electrónica de las moléculas oligoméricas estudiadas, con previo cálculo en Single Point para la especie catiónica y aniónica con B3LYP/6-311G(d,p).

	A (eV)		A (eV)		A (eV)		A (eV)
C. bencílico	25.55	5S1pmp	-0.65	5S1ppp	-0.59	5S1omo	-0.56
Dímero	-1.17	5S1omm	-0.62	5S2mmm	-0.59	5S1pop	-0.56
3S1m	-0.87	5S2mom	-0.62	5S2poo	-0.59	5S2moo	-0.56
3S1p	-0.87	5S2mmp	-0.62	5S4moo	-0.59	5S2pop	-0.56
3S1o	-0.84	5S2pom	-0.62	5S1ooo	-0.58	5S3oom	-0.56
4S2mm	-0.74	5S1mop	-0.61	5S1mom	-0.58	5S1opm	-0.55
4S1om	-0.73	5S1mmm	-0.61	5S1mpp	-0.58	5S2oop	-0.55
4S1mp	-0.73	5S1mmp	-0.61	5S2ooo	-0.58	5S3mmp	-0.55
4S2op	-0.71	5S1mpm	-0.60	5S1oom	-0.57	5S4mop	-0.55
4S1mm	-0.69	5S2oom	-0.60	5S1omp	-0.57	5S1opo	-0.53
4S1pp	-0.69	5S2omm	-0.60	5S2omo	-0.57	5S3omp	-0.53
4S1oo	-0.68	5S2mmo	-0.60	5S2omp	-0.57		
4S2om	-0.68	5S4mom	-0.60	5S2mop	-0.57		
4S1op	-0.66	5S1opp	-0.59	5S1oop	-0.56		

ELECTRONEGATIVIDAD (χ)

De manera general la electronegatividad de los oligómeros disminuye conforme crece la cadena oligomérica del alcohol bencílico, es necesario mencionar que todos los oligómeros tienen una electronegatividad $<29.57\text{eV}$ (**Tabla 21.**), en todos los casos el carbocatión bencílico al establecer enlace con los oligómeros para producir el crecimiento de la cadena, tendrá la capacidad de atraer más los electrones del enlace hacia sí.

Tabla 21. Electronegatividad de las moléculas oligoméricas estudiadas, calculada mediante el método de las diferencias finitas con previo Single Point con el método B3LYP y conjunto de funciones base 6-311G(d,p) y optimización de la especie neutra en el mismo nivel.

	χ (eV)		χ (eV)		χ (eV)		χ (eV)
C. bencílico	29.57	5S1ppp	3.37	5S2omp	3.47	5S2mmm	3.50
Dímero	3.51	5S1pmp	3.39	5S2pop	3.47	5S4mom	3.50
3S1p4	3.44	5S1mpp	3.41	5S1omp	3.48	5S3mmp	3.51
3S1m1	3.48	5S1mpm	3.43	5S1mom	3.48	5S4moo	3.51
3S1o3	3.58	5S2mmp	3.44	5S1mmm	3.48	5S2ooo21	3.52
4S1pp	3.40	5S1mmp	3.44	5S4mop	3.48	5S2omo	3.52
4S1mp	3.44	5S1mop	3.45	5S1omm	3.49	5S1ooo	3.53
4S2mm	3.47	5S2mom	3.45	5S2oom	3.49	5S3omp	3.53
4S1mm	3.49	5S2pom	3.45	5S2oop	3.49	5S1omo	3.55
4S2op	3.50	5S1opp	3.46	5S2poo	3.49	5S1opo	3.56
4S1op	3.51	5S1pop	3.46	5S1oom	3.50	5S3oom	3.57
3S2om	3.54	5S2mop	3.46	5S1oop	3.50		
4S1oo	3.55	5S2mmo	3.46	5S1opm	3.50		
4S1om	3.86	5S2omm	3.47	5S2moo	3.50		

POTENCIAL QUÍMICO (μ)

Se dice que el flujo de electrones se presenta del sistema o lugar con un potencial químico más alto (oligómeros de alcohol bencílico) al lugar con el más bajo potencial químico (carbocatión bencílico).⁴⁹ lo que permite afirmar que la transferencia de carga se lleva al cabo de los oligómeros de alcohol bencílico al carbocatión bencílico. Cabe destacar que dentro de los oligómeros más altos de potencial químico, se encuentran los que tienen involucrada la sustitución *para* de manera lineal (**Tabla 22.**).

Tabla 22. Potencial químico de las moléculas oligoméricas estudiadas, con nivel de teoría B3LYP/6-311G(d,p).

	μ (eV)		μ (eV)		μ (eV)		μ (eV)
C. bencílico	-29.57	5S3oom	-3.57	5S4mom	-3.50	5 2mop	-3.46
Dímero	-3.51	5S1opo	-3.56	5S1omm	-3.49	5S2mmo	-3.46
3S1o3	-3.58	5S1omo	-3.55	5S2oom	-3.49	5S1mop	-3.45
3S1m1	-3.48	5S1oo	-3.53	5S2oop	-3.49	5S2mom	-3.45
3S1p4	-3.44	5S3omp	-3.53	5S2poo	-3.49	5S2pom	-3.45
4S1om	-3.86	5S2ooo	-3.52	5S1omp	-3.48	5S1mmp	-3.44
4S1oo	-3.55	5S2omo	-3.52	5S1mom	-3.48	5S2mmp	-3.44
4S2om	-3.54	5S3mmp	-3.51	5S1mmm	-3.48	5S1mpm	-3.43
4S1op	-3.51	5S4moo	-3.51	5S4mop	-3.48	5S1mpp	-3.41
4S2op	-3.50	5S1oom	-3.50	5S2omm	-3.47	5S1ppp	-3.39
4S1mm	-3.49	5S1oop	-3.50	5S2omp	-3.47		
4S2mm	-3.47	5S1op	-3.50	5S2pop	-3.47		
4S1mp	-3.44	5S2moo	-3.50	5S1opp	-3.46		
4S1pp	-3.40	5S2mmm	-3.50	5S1pop	-3.46		

DUREZA (η)

De acuerdo a los valores de dureza absoluta para algunas bases presentados en la **Tabla 23. y 24.**, se puede establecer una escala de dureza, y mediante ello establecer qué tan duros o blandos son los compuestos que actuarían como nucleófilos (oligómeros de alcohol bencílico) y de manera análoga se puede establecer qué tan duro o blando es el electrófilo (ácido de Lewis) que en este caso es el carbocatión bencílico.

Partiendo del planteamiento anteriormente mencionado, se puede afirmar que la escala de dureza de las bases comprendería de 3.7 – 7 eV, de tal forma que los valores de dureza general de los oligómeros de alcohol bencílico (del dímero al pentámero) oscilan de 3.87 a 4.67 eV y dichos valores los ubican dentro del rango de las bases blandas. Cabe mencionar que la dureza en términos generales es menor conforme crece la cadena oligomérica.

Tabla 23. Parámetros de dureza para algunas bases.³⁵

Base	η_B
I ⁻	3.7
CH ₃ ⁻	4.0
SH ⁻	4.1
Br ⁻	4.2
NO ₂ ⁻	4.5
ClO ⁻	4.5
Cl ⁻	4.7
N ₃ ⁻	4.9
PH ₃	5.0
NH ₂ ⁻	5.3
CN ⁻	5.3
H ₂ S	5.3
OH ⁻	5.6
CO	6.0
H ⁻	6.8
NH ₃	6.9
F ⁻	7.0
H ₂ O	7.0

Tabla 24. Parámetros de dureza para algunos ácidos.³⁵

Ácido	η_B
I ₂	3.4
I ⁺	4.3
Cl ₂	4.5
AlCl ₃	5.9
Cu ⁺	6.3
Ag ⁺	6.9
CO ₂	6.9
Ti ²⁺	
Pb ²⁺	8.5
Mn ²⁺	9.3
Zn ²⁺	10.8
Rb ⁺	11.7
Fe ³⁺	13.1
Ca ²⁺	19.7
Na ⁺	21.1
Mg ²⁺	32.5
Li ⁺	35.1
Al ³⁺	45.8

Tabla 25. Dureza de las moléculas oligoméricas estudiadas, con Single Point del anión y catión en B3LYP/6-311G(d,p) y optimización de la especie neutra en el mismo nivel.

	η (eV)		η (eV)		η (eV)		η (eV)
C. Bencílico	4.02	5S1ppp	3.96	5S2moo	4.05	5S2oom	4.09
Dímero	4.67	5S1mpp	3.99	5S1oop	4.06	5S2omo	4.09
3S1p	4.31	5S1pop	4.02	5S1mop	4.06	5S2mmm	4.09
3S1m	4.35	5S1mpm	4.03	5S2mmo	4.06	5S1mmm	4.1
3S1o	4.43	5S2mop	4.0	5S2mmp	4.06	5S4mom	4.1
4S1om	3.87	5S2pop	4.03	5S3omp	4.06	5S1ooo	4.11
4S1pp	4.09	5S1pmp	4.04	5S3mmp	4.06	5S1omo	4.11
4S1op	4.17	5S2oop	4.04	5S1oom	4.07	5S1omm	4.11
4S1mm	4.18	5S2omp	4.04	5S1mom	4.07	5S2ooo	4.11
4S1mp	4.18	5S4mop	4.04	5S2omm	4.07	5S4moo	4.11
4S2op	4.21	5S1omp	4.05	5S2mom	4.07	5S2oom	4.09
4S2om	4.22	5S1opm	4.05	5S2pom	4.07		
4S2mm	4.22	5S1opp	4.05	5S1opo	4.08		
4S1oo	4.23	5S1mmp	4.05	5S2poo	4.08		

En el caso del electrófilo (carbocatión bencílico), su dureza es de 4.02 eV y la escala de dureza absoluta para ácidos sugerida es de 3.4 a 45.8 eV, lo que ubicaría al carbocatión bencílico como un ácido blando (**Tabla 25.**).

Lo expuesto con anterioridad conlleva a revisar el principio HASB, el cual enuncia que lo duro reacciona con lo duro y lo blando con lo blando. De acuerdo a ello se conoce que una *reacción blando-blando (soft-soft) es rápida por la interacción entre el HOMO del nucleófilo y el LUMO del electrófilo.*⁴¹

Retornando a la discusión, en el presente trabajo el término que tendría mayor impacto en el estudio de la regioselectividad-reactividad en el crecimiento de la cadena oligomérica del alcohol, sería el 3er. Término de la ecuación Salem-Klopman que involucra el HOMO del nucleófilo y el LUMO del electrófilo al tratarse de una base blanda (nucleófilo) y un ácido blando (electrófilo), de tal forma que el apartado diferencia de energía entre los orbitales HOMOn-LUMOe recobraría gran importancia.³¹ El presente trabajo involucra una serie de propiedades energéticas y parámetros de reactividad que han permitido llegar a la siguiente sugerencia de regioselectividad:

La forma como crece la cadena oligomérica de alcohol bencílico es lineal en la posición *para*, contemplando sustitución electrofílica aromática (SEA)⁵⁰ y parámetros de reactividad global y local como son dureza, potencial químico, energía de ionización e índices de Fukui para un ataque electrofílico. Ello soportado en que la reacción electrófilo nucleófilo es una reacción ácido blando-base blanda. De acuerdo a la ecuación de Salem-Klopman el tercer término de la misma tiene un mayor peso en reacciones blando-blando, ello significa que es más importante la interacción existente entre los orbitales ocupados de la base (especialmente el HOMO) y los desocupados del ácido (en particular el LUMO). Con la ecuación de Salem-Klopman se desprecian sustancialmente las cargas en el marco del análisis de la población natural (NPA) debido a que la reacción del presente trabajo no es ácido duro-base dura.⁴⁰

La diferencia entre el LUMO del alcohol bencílico y el HOMO de los oligómeros de alcohol bencílico resulta menor para los oligómeros que involucran posición *para* de manera lineal. Dichos oligómeros se caracterizan por poseer el menor potencial de

ionización, el mayor potencial químico y la menor dureza. De igual manera los mayores valores de índices de Fukui f^- guían a que el crecimiento de la cadena oligomérica es lineal en posición *para*. El intervalo de dureza para los trímeros es de 4.31-4.43eV, el de los tetrámeros es 3.87-4.23 eV y para los pentámeros de 3.96-4.09 eV, indicando mayor blandura a medida que crece la cadena oligomérica.

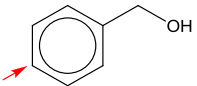
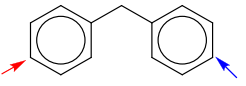
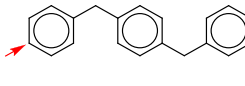
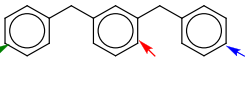
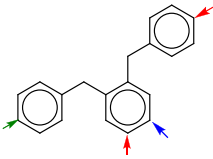
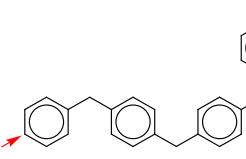
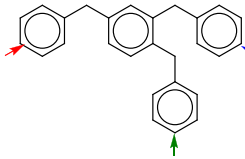
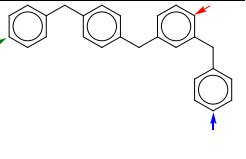
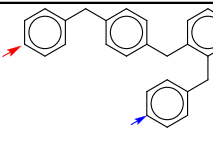
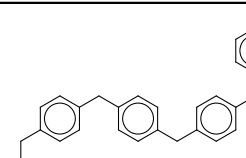
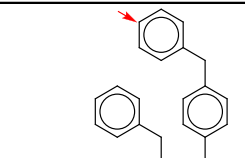
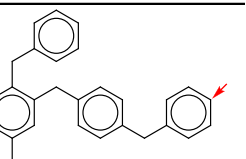
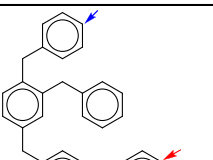
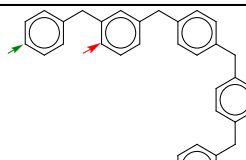
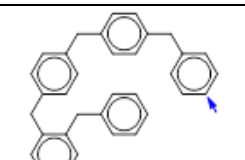
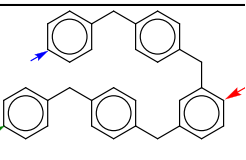
ÍNDICES DE FUKUI

Los índices de Fukui con valor positivo solamente fueron los correspondientes al ataque electrofílico. Los índices para ataque nucleofílico y radicalario en su mayoría resultaron negativos. Los índices positivos mayores permiten establecer qué átomo de cada molécula es más sensible al ataque de un electrófilo.

Como se puede observar en la **Tabla 26.**, los índices disminuyen conforme crece la cadena oligomérica. La posición que muestra mayor f^- , en general, es la posición *para* con tendencia a desarrollar una oligomerización lineal. El dímero muestra un mayor f^- en la posición *para* de cualquiera de sus dos anillos, lo cual originaría un trímero con sustitución *para*. La inspección del trímero **3S1p** en sus respectivos f^- se puede verificar que presenta los mayores f^- en la posición *para* de los dos anillos extremos; de manera análoga se procede a checar el tetrámero **4S1pp** y también el pentámero **5S1ppp** presenta un comportamiento similar (**Tabla 26.**).

Cabe mencionar que después del trímero, otras moléculas pueden poseer f^- en sus respectivas posiciones *para*; pero desde el dímero la posición *para* obtiene cierta preferencia, a la vez que es pertinente contemplar los parámetros de reactividad global.

Tabla 26. Moléculas que poseen los mayores índices de Fukui para ataque electrofílico. Cálculo de cargas NPA en Single Point de las especies iónicas y optimización de la especie neutra bajo el método híbrido B3LYP y el conjunto de funciones base 6-311G(d,p).

			
Molécula A. benfílico	Molécula Dímero	Molécula 3S1p	Molécula 3S1m
f^-	f^-	f^-	f^-
0.191	0.126 0.127	0.079 0.078	0.079 0.091 0.088
			
Molécula 3S1o	Molécula 4S1pp	Molécula 4S2om	Molécula 4S1mp
f^-	f^-	f^-	f^-
0.080 0.082 0.083 0.083	0.059 0.058	0.051 0.056 0.065	0.062 0.070 0.058
			
Molécula 4S1op	Molécula 5S1ppp	Molécula 5S2mop	Molécula 5S2pop
f^-	f^-	f^-	f^-
0.061 0.070	0.044 0.044	0.050 0.056	0.045 0.057
			
Molécula 5S2omp	Molécula 5S1mpp	Molécula 5S1opp	Molécula 5S1pmp
f^-	f^-	f^-	f^-
0.046 0.051	0.045 0.054 0.050	0.048 0.045	0.038 0.050 0.040

ÍNDICE DE NUCLEOFILICIDAD

El índice de nucleofilicidad global N_a se plasma en la **Tabla 27**, y permitió establecer que la posición de la mayor nucleofilia de los oligómeros lineales involucra la posición *para*, ya que mostraron un valor más alto de cada serie oligomérica (**3S1p**, **4S1pp** y **5S1ppp**). A pesar de que los índices de nucleofilicidad local N_k de los oligómeros mencionados anteriormente no son los más altos de cada serie, la nucleofilicidad global sí lo es y sí la reacción en determinado momento llevará una secuencia ese sería el orden.

Tabla 27. Índices de nucleofilicidad global y local de los oligómeros de alcohol bencílico, con tetracianoetileno (TCE) como sistema de referencia y B3LYP/6-311G(d,p) como nivel de teoría.

	N_a	N_k
A. bencílico	2.55	0.487
Dímero	2.83	0.359
3S1p	3.00	0.237
3S1m	2.93	0.267
3S1o	2.81	0.233
4S1pp	3.07	0.181
4S1op	3.00	0.210
4S1mp	3.00	0.210
4S2op	2.97	0.193
4S1mm	2.94	0.232
4S2mm	2.94	0.226
4S1om	2.90	0.189
4S1oo	2.87	0.215
4S2om	2.86	0.235
5S1ppp	3.14	0.138
5S1mpp	3.10	0.167
5S1pmp	3.08	0.123
5S1mop	3.06	0.162
5S1mpm	3.06	0.181
5S1opp	3.05	0.146
5S2mmp	3.05	0.146
5S2omp	3.04	0.155
5S2moo	3.04	0.176
5S2mop	3.04	0.170
5S2pop	3.04	0.173
5S1mmp	3.03	0.164
5S2pom	3.03	0.148

	N_a	N_k
5S4mop	3.03	0.188
5S1mom	3.02	0.184
5S2oop	3.02	0.193
5S2omm	3.02	0.160
5S2mom	3.02	0.160
5S2mmo	3.02	0.175
5S2poo	3.02	0.166
5S3omp	3.02	0.124
5S1omp	3.01	0.154
5S1opm	3.01	0.199
5S2omo	3.01	0.175
5S1oom	3.00	0.183
5S3mmp	3.00	0.177
5S1pop	2.99	0.161
5S1oop	2.98	0.155
5S2mmm	2.97	0.160
5S1opo	2.95	0.153
5S1mmm	2.94	0.165
5S1omm	2.93	0.170
5S2oom	2.93	0.173
5S4mom	2.93	0.196
5S4moo	2.92	0.199
5S1ooo	2.90	0.177
5S2ooo	2.90	0.177
5S3oom	2.90	0.142
5S1omo	2.86	0.163

9. CONCLUSIONES

En el presente trabajo teórico, se ha podido establecer, la regioselectividad del crecimiento de la cadena oligomérica del alcohol bencílico; lo anterior mediante el cálculo de una serie de parámetros de reactividad-regioselectividad global (dureza, potencial químico, energía de ionización, afinidad electrónica, electronegatividad, nucleofilicidad global) y local (índices de Fukui e índice de nucleofilicidad local). Lo anterior ha permitido indicar que el crecimiento de la cadena oligomérica del alcohol bencílico se presenta preferentemente de manera lineal con orientación *para*. Dicho dilema constituía el eje central de este estudio teórico, ya que experimentalmente la posición en que se presentaba la sustitución no ha podido ser dilucidada.

De acuerdo al análisis de la energía electrónica relativa, aquellas moléculas **3S1m** y las que involucran la posición *meta* de manera ramificada (**4S2mm** y **4S2mmm**) son las que poseen la menor energía relativa de cada serie oligomérica, seguida de la posición *para* y finalmente la posición *orto*; sin embargo es pertinente mencionar que el promedio aproximado de error para el método empleado para el presente trabajo es de 2-10 kcal/mol, aunque el error es sistemático, dicho detalle es digno de considerarse.

En cuanto al mapa de potencial electrostático, los oligómeros muestran un comportamiento similar, caracterizándose por poseer una región espacial con valor negativo (color rojo) en la parte central de los anillos de benceno de todos los sistemas químicos, debido a la resonancia presente en dicha parte de las moléculas.

Las cargas NPA, son más negativas principalmente en la posición *orto* y posteriormente en la posición *para*, siendo menos negativas para la posición *meta* y además, mostrando un comportamiento sinérgico en las posiciones donde se coincide con una posición *orto-orto* u *orto-para* (trímero, tetrámero y pentámero).

El $\text{gap}_{\text{HOMO-LUMO}}$, permitió establecer que los oligómeros que poseen posición *para* lineal son los que presentan un menor gap (**3S1p**, **4S1pp**, **5S1ppp**) de cada serie, seguidas de posición *meta* y *orto*. De acuerdo a lo anterior, se puede indicar que a menor gap la

molécula es más inestable, por lo tanto más reactiva y viceversa.

El $\text{gap}_{\text{HOMO}_{\text{nucleófilo}}-\text{LUMO}_{\text{electrófilo}}}$ mantiene un orden similar a lo anterior y los oligómeros con mayor sustitución en *para* lineal son los que poseen el menor $\text{gap}_{\text{HOMO}_{\text{nucleófilo}}-\text{LUMO}_{\text{electrófilo}}}$ de las series oligoméricas (**3S1p**, **4S1pp**, **5S1ppp**), indicando una mayor interacción entre el HOMO de dichas moléculas y el LUMO del electrófilo.

Por otro lado se tiene a la energía de ionización (I), que las moléculas con sustitución *para* lineal son las más ionizables de cada serie (**3S1p**, **4S1pp**, **5S1ppp**) pues poseen las energía de ionización menores por lo que es menor el costo energético para desprender un electrón de la molécula.

La electronegatividad y el potencial químico de manera conjunta indican que la transferencia electrónica se lleva a cabo de los oligómeros de alcohol bencílico al carbocatión bencílico (de nucleófilo a electrófilo). Los oligómeros **3S1p**, **4S1pp** y **5S1ppp** tienen particular importancia, pues poseen la electronegatividad más baja y el potencial más alto y ello respalda el hecho de que la transferencia de carga se lleva de la molécula con menor electronegatividad a la de mayor electronegatividad e inversamente para el potencial químico electrónico.

En cuanto a la dureza, los oligómeros de alcohol bencílico se clasifican como bases blandas y el alcohol bencílico como ácido blando, esto sustenta que la reacción SEA se considere una reacción blando-blando de acuerdo al principio HASB. De acuerdo a la ecuación de Salem-Klopman, la reacción será determinante (tanto cinética como termodinámicamente), en la interacción de los orbitales ocupados (principalmente HOMO) del nucleófilo y los desocupados (prioritariamente el LUMO) del electrófilo. Con dicho argumento se les resta importancia considerable a las cargas NPA.

El índice empírico de nucleofilicidad global N_a indica que las moléculas con mayor sustitución *para* lineal poseen mayor nucleofilía (**3S1p**, **4S1pp**, **5S1ppp**).

Los índices de Fukui f^- corroboran que el crecimiento tiende a ser lineal en posición *para* desde el dímero pues existe un mayor f^- en la posición *para* y el índice de nucleofilicidad local N_k lo confirma.

En esta tesis se determinaron una serie de propiedades energéticas y parámetros de reactividad global y local que de manera conjunta permitieron realizar una predicción de que la regioselectividad-reactividad para el crecimiento de la cadena oligomérica del alcohol bencílico es lineal en posición *para*.

Finalmente, se puede mencionar que lo anteriormente expuesto tiene respaldo teórico en la teoría de orbitales moleculares frontera (FMO), principio HASB y fundamentos teóricos de la TFD conceptual. El presente trabajo por tanto, pretende contribuir al esclarecimiento y dilucidación del crecimiento de la cadena oligomérica del alcohol bencílico.

Perspectivas

Como consecuencia de haber realizado el presente trabajo, han surgido una serie de perspectivas, con el fin de detallar y profundizar aún más lo que se ha realizado hasta ahora:

- Realizar la validación pertinente al presente trabajo con un método teórico más confiable que presentará como característica un menor promedio aproximado de error en el cálculo de la energía electrónica.

Método	Promedio de error aproximado (kcal/mol)	Factor aproximado de tiempo
DFT	2-10	ON^3
CCSDTQ	0.0	$O^2N^{>8}$

- Realizar un estudio teórico, como podría ser el modelo de agregado molecular, que contemple los efectos que el sitio catalítico de la bentonita ejerce sobre el alcohol bencílico en el crecimiento de su cadena oligomérica y la selectividad de sus productos, ya que el presente estudio es en fase gaseosa.

10. REFERENCIAS

1. Billmeyer, W. (2004). *Ciencia de los polímeros*. Ed. Reverté. Madrid.
2. Kirk, R. (1953). Enciclopedia de Tecnología Química. Ed. UTEHA. México D.F..
3. Fox, A. (2004). *Química orgánica*. Ed. Pearson. México D.F.
4. McMurry, J. (2009). *Química orgánica*. Ed. Grupo editorial Iberoamérica. México D.F.
5. Vollhardt, P. (2007). *Química orgánica*. Ed. OMEGA. Barcelona.
6. Kotz, J. (2003). *Química y reactividad química*. Ed. International Thomson. México D.F.
7. Smith, W. (2004). *Ciencia e ingeniería de los materiales*. Ed. McGrawHill. Bogotá.
8. Silva, F. (2004). *Tecnología Industrial*. Ed. McGrawHill. México, D.F.
9. Fernández, R. (2004). *La química en la sociedad*. Ed. UNAM. México, D.F.
10. Brown, T. (2009). *Química: la ciencia central*. Ed. Pearson Prentice-Hall. México D.F.
11. Thornton, R. (1998). *Química orgánica*. Ed. Addison-Wesley. México D.F.
12. Kirk, R. (1992). Encyclopedia of Chemical Technology. Ed. Wiley & Sons. New York.
13. Valencia, O. (2010). *Acercamiento verde para la transformación de alcoholes bencílicos: ausencia de disolvente y activación por irradiaciones infrarroja y de microondas* Tesis de maestría UNAM.
14. Robinson G.M, *J. Chem. Soc.* **102**, 266(1915)
15. Lindsey A.S., *J. Chem. Soc.* 1685 (1965)
16. Erdtman H. Haglid F. Rhyage R. *Acta Chem. Scand.* **18**, 1249 (1964)
17. Goldup A. Morrison A.B.; Smith G.W. *J. Chem. Soc.* **90**, 3864 (1965)
18. Miranda, R. Arroyo, G. Penieres, G. Delgado, F. Cabrera, A. Álvarez, C. Salmón, M. *Trends in Heterocyclic Chemistry.* **9**, 195 (2003)
19. Miranda, R. Ríos, H. Delgado, F. Cogordan, J. Castro, M. Salmón, M. *Appl. Catal. A: General.* **244**, 217 (2003)
20. Collet A., *Tetrahedron*, **43**, 5725(1987)
21. Juaristi, E. (Compilador). (2009). *Aplicaciones de Microondas en Química y en Biología. Capítulo 3. Miranda, R.; Microondas: El Mechero Bunsen del S. XXI, un acercamiento al protocolo de la química verde*. Ed. El Colegio Nacional de México, México D.F.
22. Cuevas, G. Cortés, F. (2003). *Introducción a la química computacional*. Ed. FCE. México D.F.
23. Nicolás, I. (2006). *Algunos aspectos básicos de la química computacional*. Ed. Comité editorial FES-C. México D.F.
24. Jensen, F. (1999). *Introduction to computational Chemistry*. Ed. Wiley & Sons, New York. Cap. 2-6
25. Rivera, G. (2007). *Estudio conformacional mediante química computacional a nivel de semiempírico (AM1) y TFD (B3LYP) de molécula se tipo Bis-Biginelli*. Tesis licenciatura UNAM

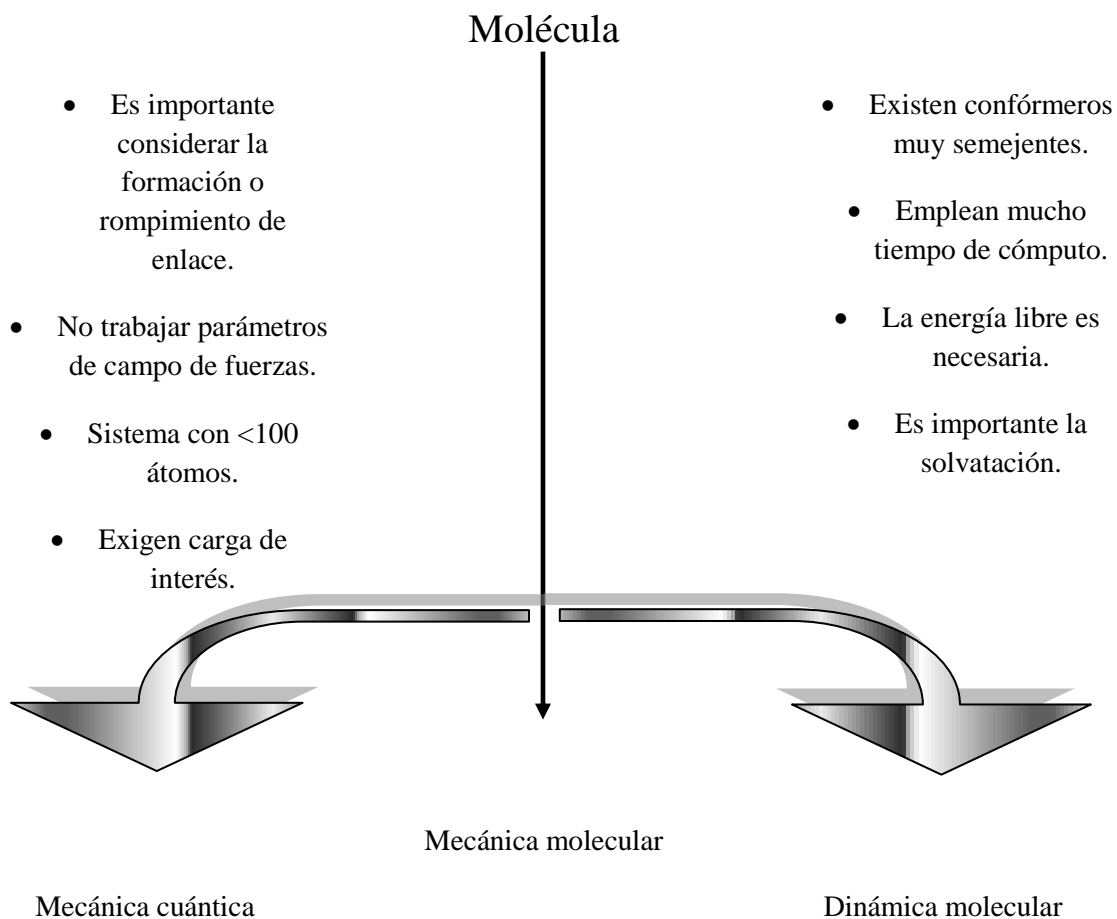
26. Saez, J. (2007). *Estudio teórico de mecanismos de reacciones orgánicas*. Tesis doctorales Universitat de Valencia. Valencia.
27. Foresman, J. (1996). *Exploring chemistry with electronic structure methods*. Ed. Gaussian. Pittsburgh.
28. Morales, M. (2007). *Reactividad química en reacciones de cicloadición 1,3-dipolares de nitronas y olefinas captodativas*. Tesis maestría UAM-Iztapalapa. México D.F.
29. Levine, I. (2001) *Química cuántica*. Pearson. México D.F.
30. Solá, M. *Anales de la Real Sociedad Española de Química*. España. 12 (2001)
31. Chang, R. (2010). *Química*. Ed. McGrawHill. México D.F.
32. Mortimer, C. (1983). *Química*. Ed. Grupo editorial Iberoamérica. México D.F.
33. Tozer, D. De Proft, F. *J. Chem. Phys.* **127**, 034108 (2007)
34. Andrés, J. Beltrán, J. (2000). *Química teórica y computacional*. Ed. Universitat Jaume. Castellón de la Plana..
35. Parr, R. Pearson, R. *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 7512 (1983)
36. Fitzgerald, G. *Molecular simulation*. **34**, 931 (2008)
37. Valencia, C. Tobón, E. Figueredo, F. Henao, D. *Rev. Soc. Quím. Perú.* **74**, 311 (2008)
38. Contreras, R. Fuentealba, P. Galván. Pérez, P. *Chemical physics letters.* **304**, 405 (1999)
39. Domingo, L. Chamorro, L. Pérez, P. *J. Org. Chem.* **73**, 4615 (2008)
40. Ghomri, A. Mekelleche, S. *Journal of Molecular Structure: TEOCHEM.* **941**, 36 (2010)
41. Fleming, I. (2009). *Molecular orbitals and organic chemical reactions*. Ed. Willey&Sons. Londres.
42. Maskill, H. (2006). *The investigation of organic reactions on their mechanisms*. Ed. Blackwell Publishing. Nueva Dehli.
43. De Proft, F. Geerlings, P. *J. Chem. Phys.* **106**, 3270 (1997)
44. De Proft, F. Martin, J. Geerlings, P. *Chemical Physics Letters.* **250**, 393(1996)
45. Cuán, M. (2006). *Estudio teórico de la reactividad de catalizadores modelos representativos de la Zeolita HZSM-5*. Tesis de doctorado UAM-Iztapalapa
46. González, S. (2004). *Modelos teóricos de la investigación de las moléculas sonda con catalizadores metálicos RhCu*. Tesis de doctorado UAM-Iztapalapa.
47. Sotó, J. (2001). *Química orgánica Vol.II: Hidrocarburos y sus derivados halogenados*. Ed. Síntesis. Madrid.
48. Cramer, J. (2004). *Essentials of computational chemistry*. Ed. Wiley & Sons. West Sussex.
49. Gázquez, J. *J. Mex. Chem. Soc.* **52**, 3 (2008)
50. Almanza, R. Shiba, I. Fuentes, A. Martínez, M. Cabrera, A. Cárdenas, J. Salmón, M. *J. Mol. Cat. A.* **126**, 161 (1997)

11. ANEXOS

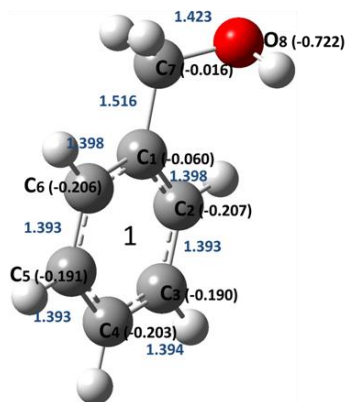
Apéndice A. Tabla de conversión de unidades de energía (NIST National Institute Standards and Technology)

	hartree	eV	cm ⁻¹	kcal/mol	kJ/mol	°K	J	Hz
hartree	1	27.2107	219 474.63	627.503	2 625.5	315 777.	43.60 x 10 ⁻¹⁹	6.57966 x 10 ⁺¹⁵
eV	0.0367502	1	8 065.73	23.060 9	96.486 9	11 604.9	1.602 10 x 10 ⁻¹⁹	2.418 04 x 10 ⁺¹⁴
cm ⁻¹	4.556 33 x 10 ⁻⁶	1.239 81 x 10 ⁻⁴	1	0.002 859 11	0.011 962 7	1.428 79	1.986 30 x 10 ⁻²³	2.997 93 x 10 ⁺¹⁰
kcal/mol	0.001 593 62	0.043 363 4	349.757	1	4.18400	503.228	6.95 x 10 ⁻²¹	1.048 54 x 10 ⁺¹³
kJ/mol	0.000 380 88	0.010 364 10	83.593	0.239001	1	120.274	1.66 x 10 ⁻²¹	2.506 07 x 10 ⁺¹²
°K	0.000 003 166 78	0.000 086 170 5	0.695 028	0.001 987 17	0.008 314 35	1	1.380 54 x 10 ⁻²³	2.083 64 x 10 ⁺¹⁰
J	2.294 x 10 ⁺¹⁷	6.241 81 x 10 ⁺¹⁸	5.034 45 x 10 ⁺²²	1.44 x 10 ⁺²⁰	6.02 x 10 ⁺²⁰	7.243 54 x 10 ⁺²²	1	1.509 30 x 10 ⁺³³
Hz	1.519 83 x 10 ⁻¹⁶	4.135 58 x 10 ⁻¹⁵	3.335 65 x 10 ⁻¹¹	9.537 02 x 10 ⁻¹⁴		4.799 30 x 10 ⁻¹¹	6.625 61 x 10 ⁻³⁴	1

Apéndice B. Organigrama para elegir la aproximación para modelar una molécula. Una geometría inicial es esencial y puede ser algunas de las fuentes. La mecánica molecular es una buena aproximación para el modelado molecular; sin embargo, si la respuesta a las preguntas de la izquierda es sí, entonces se aconseja el uso de modelado por mecánica cuántica. Si la respuesta a las preguntas de la derecha es sí, la simulación molecular se realizará a partir de un campo de fuerzas empírico apropiado.

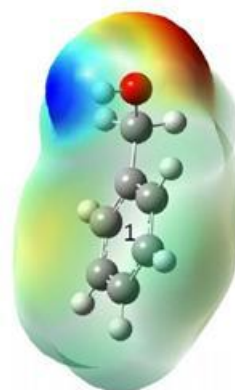


Apéndice C. Cargas en el marco del análisis de la población natural (NPA) y mapa de potencial electrostático (MPE) de los oligómeros de alcohol bencílico.

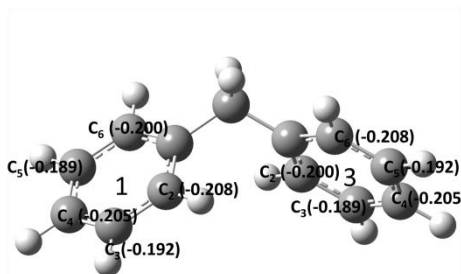


Alcohol bencílico

A. bencílico

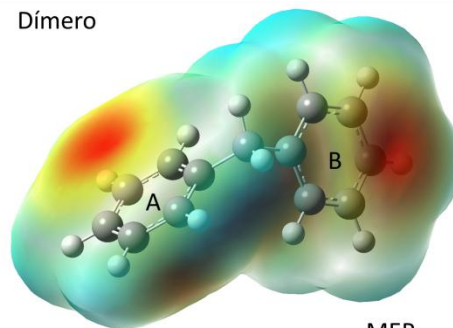


MPE

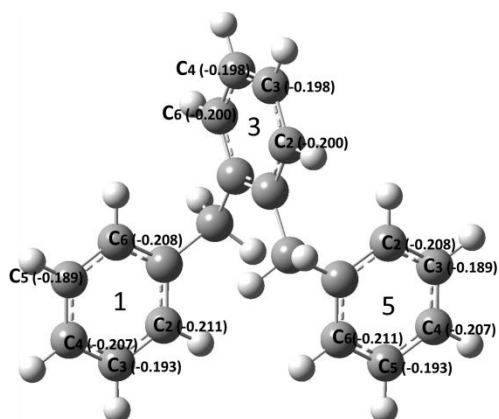


Dímero

Dímero

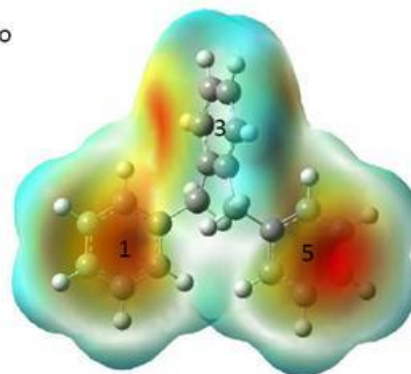


MEP

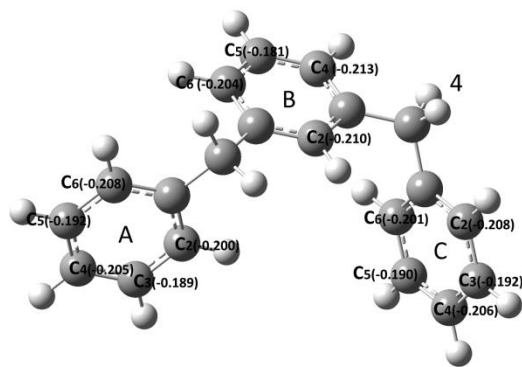


3S1o

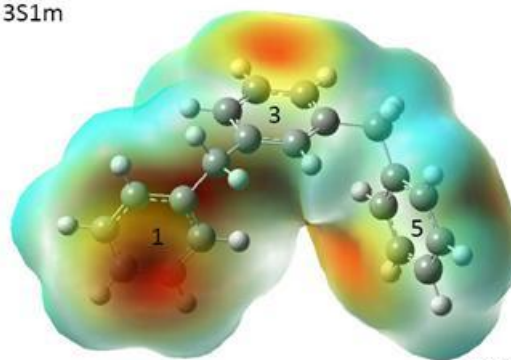
3S1o



MPE

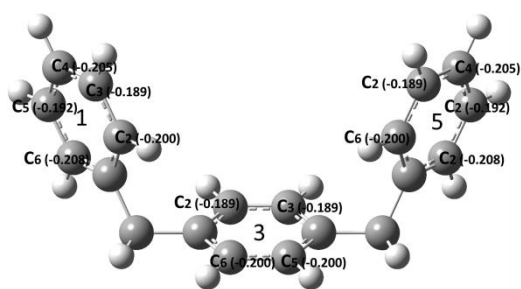


3S1m

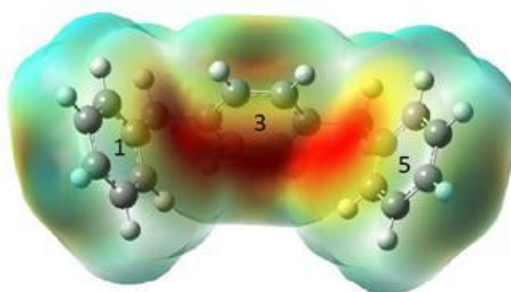


MPE

3S1m

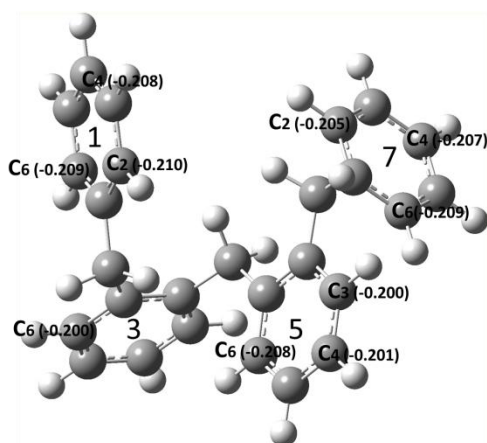


3S1p

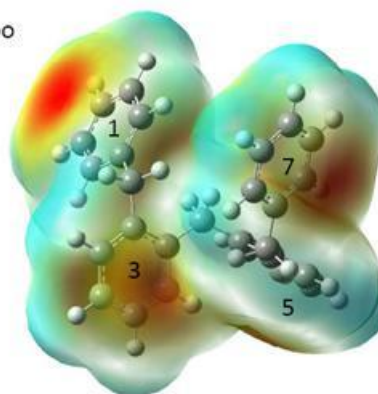


MPE

3S1p

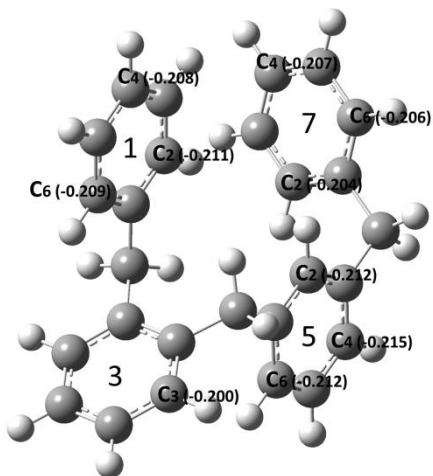


4S1oo



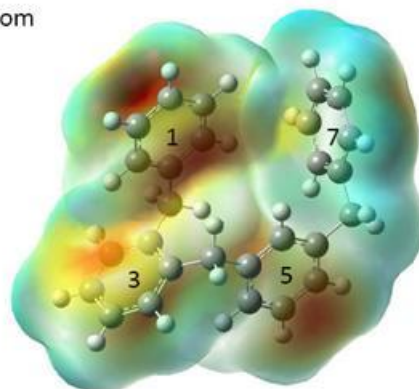
MPE

4S1oo

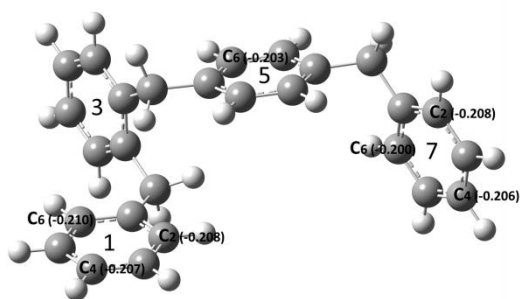


4S1om

4S1om

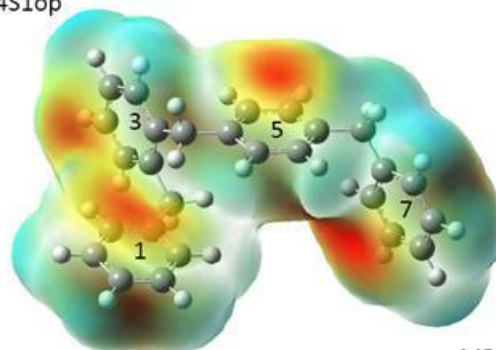


MPE

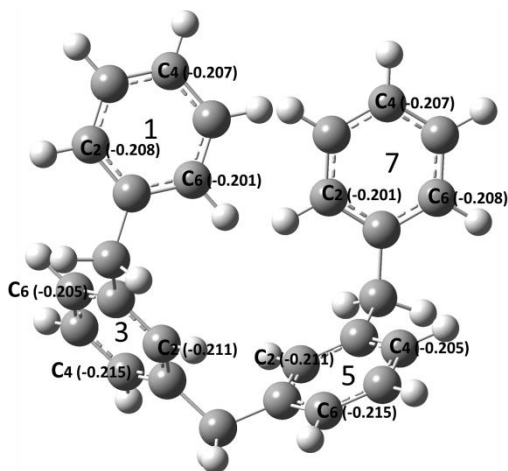


4S1op

4S1op

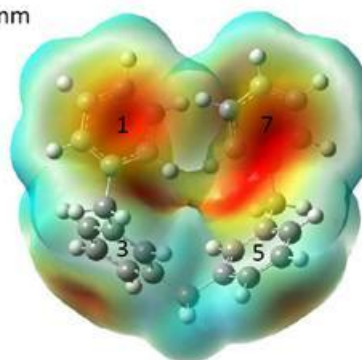


MPE

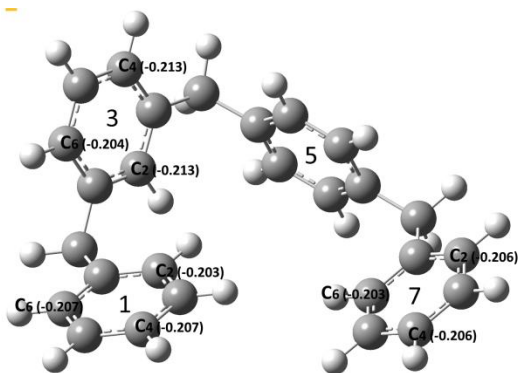


4S1mm

4S1mm

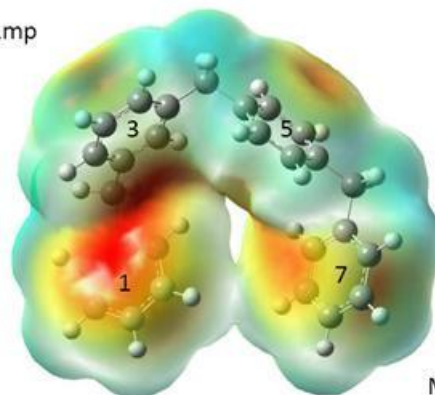


MPE

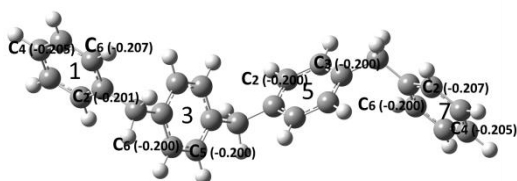


4S1mp

4S1mp

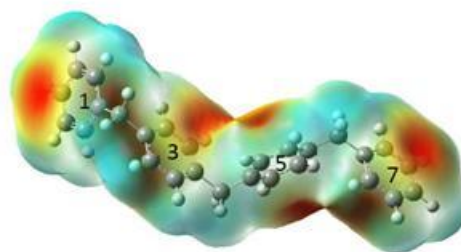


MPE

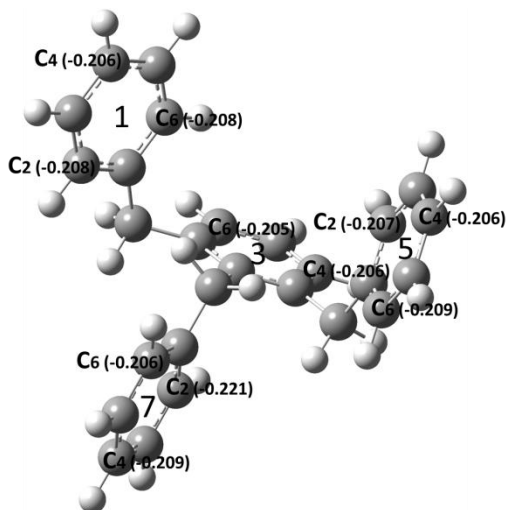


4S1pp

4S1pp

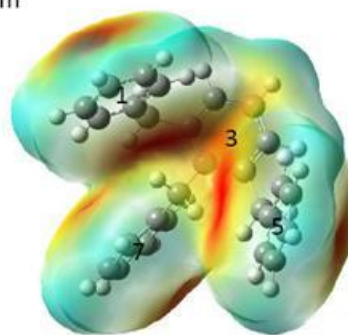


MPE

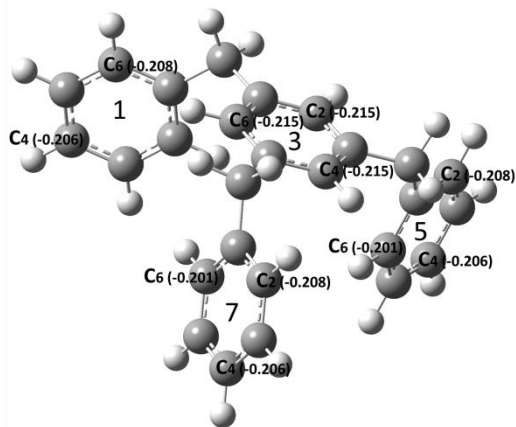


4S2om

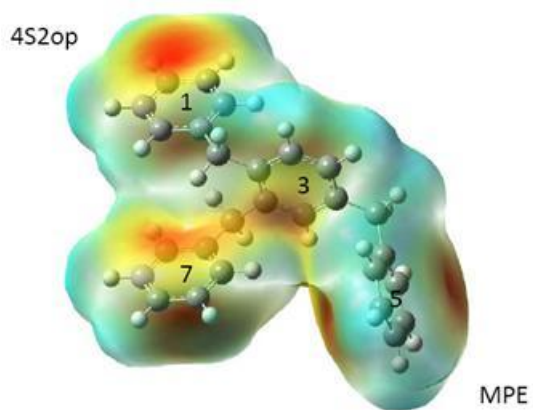
4S2om



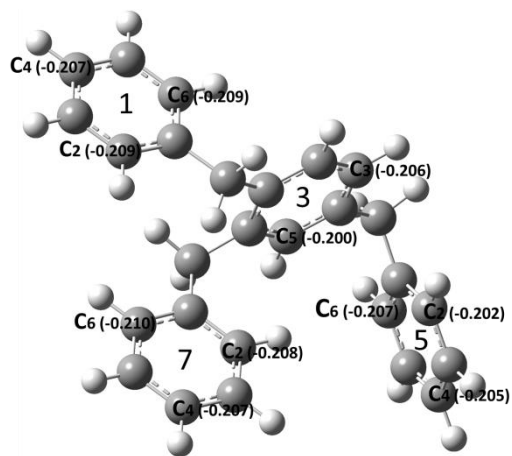
MPE



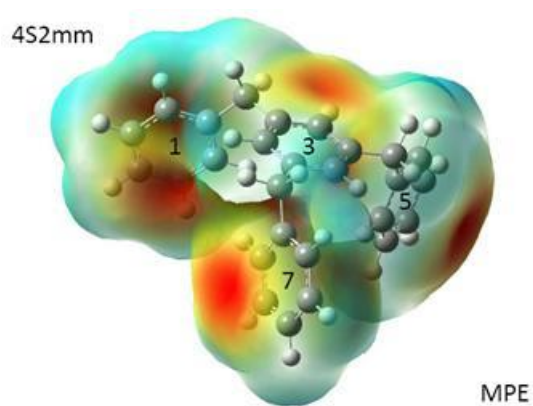
4S2op



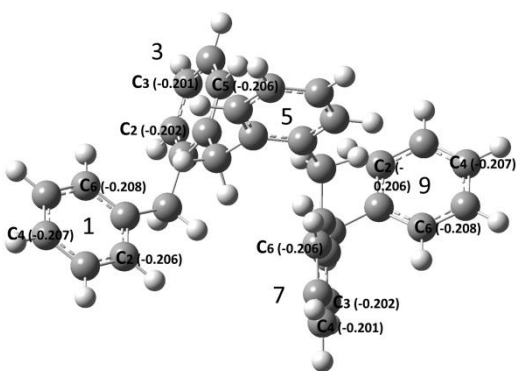
MPE



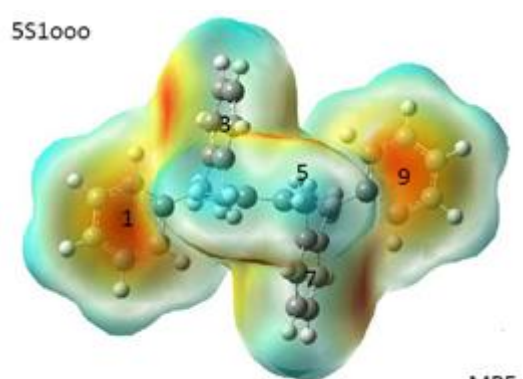
4S2mm



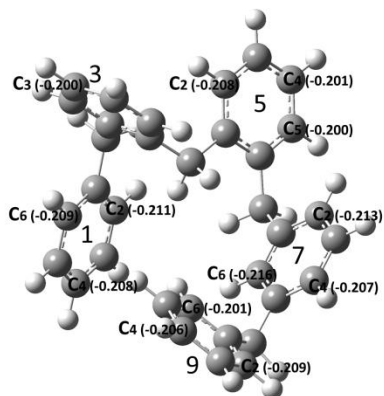
MPE



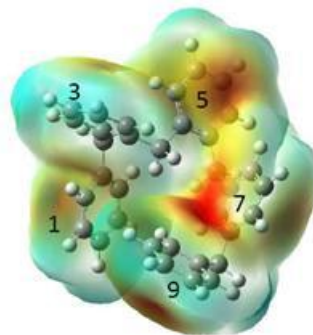
5S1000



MPE

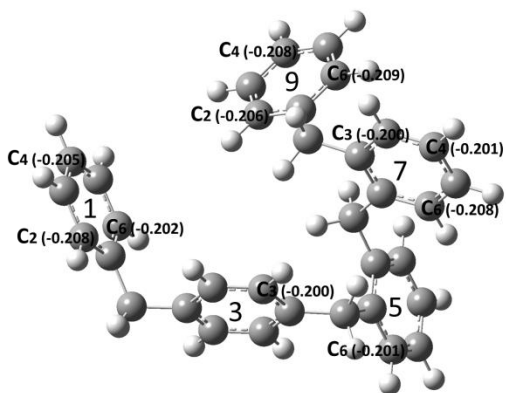


5S1oom

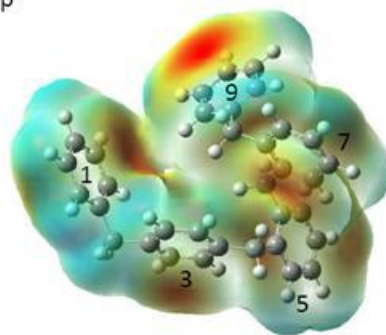


MPE

5S1oom

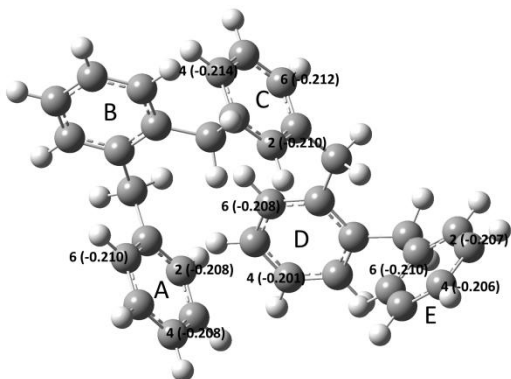


5S1oop

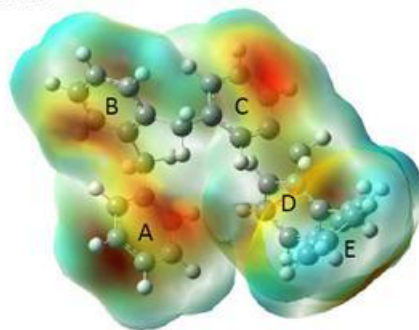


MPE

5S1oop

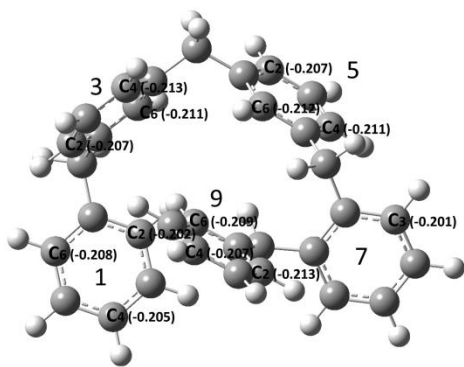


5S1omo

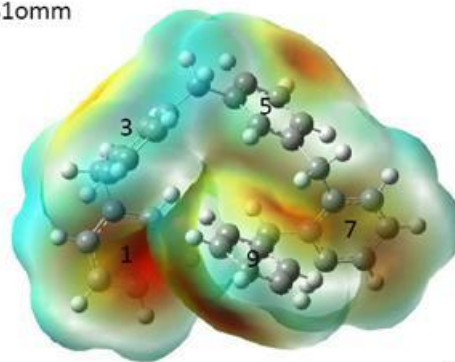


MPE

5S1omo

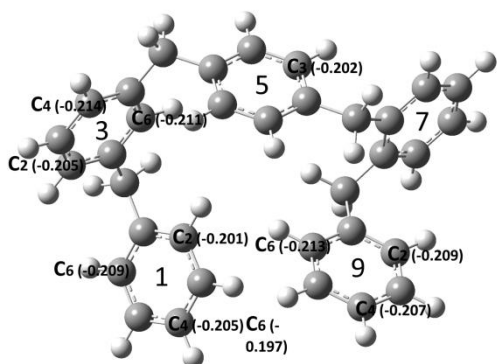


5S10mm

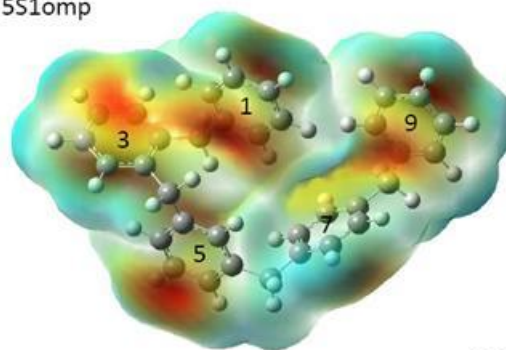


MPE

5S10mm

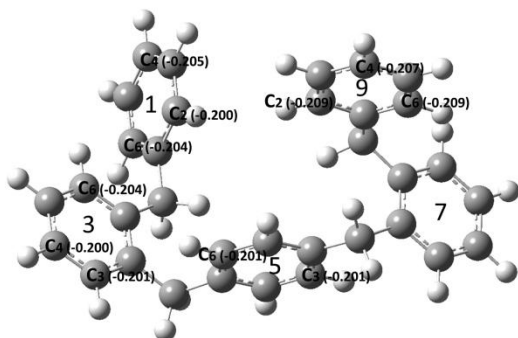


5S10mp

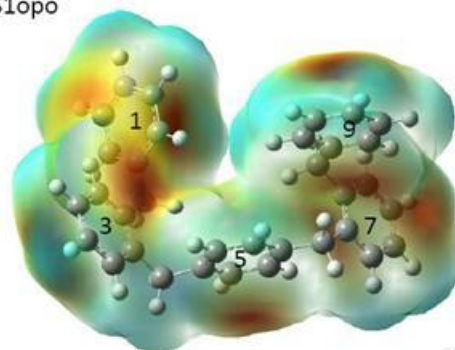


MPE

5S10mp

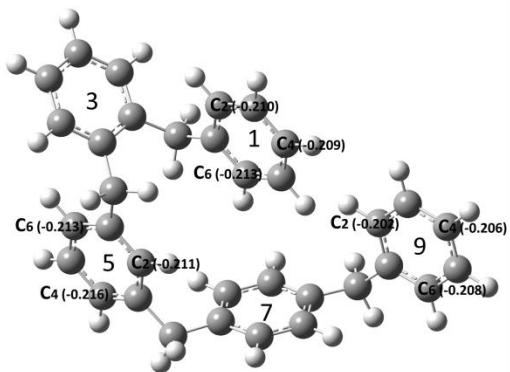


5S10po

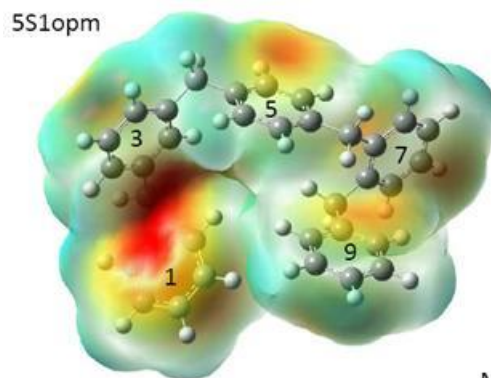


MPE

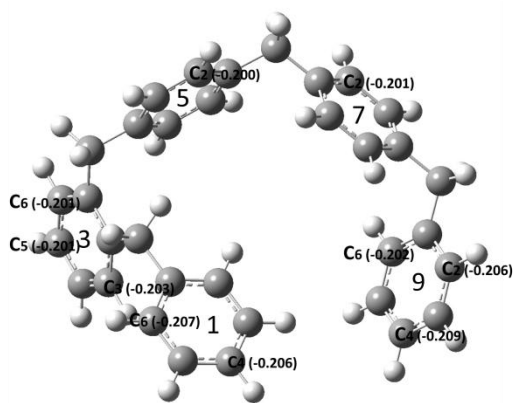
5S10po



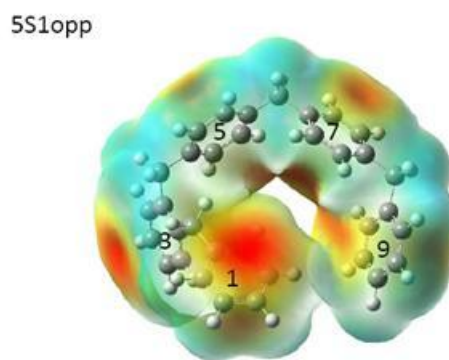
5S1opm



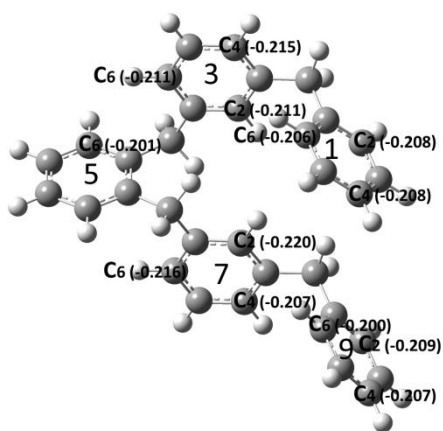
MPE



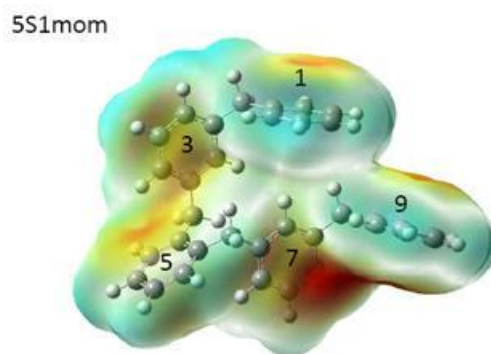
5S1opp



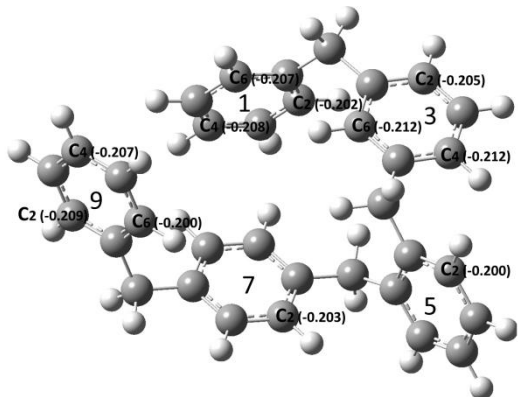
MPE



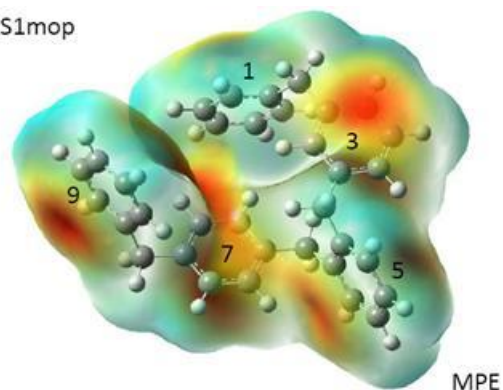
5S1mom



MPE

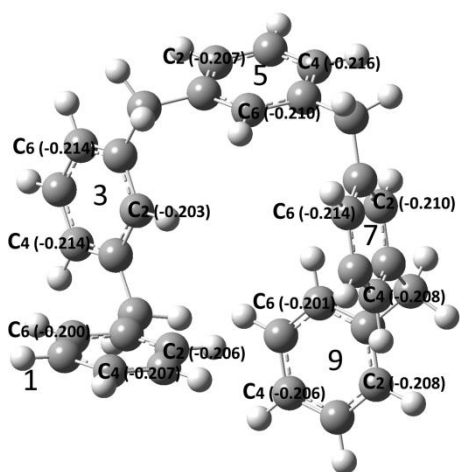


5S1mop

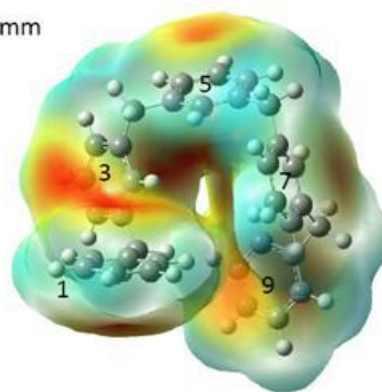


MPE

5S1mop

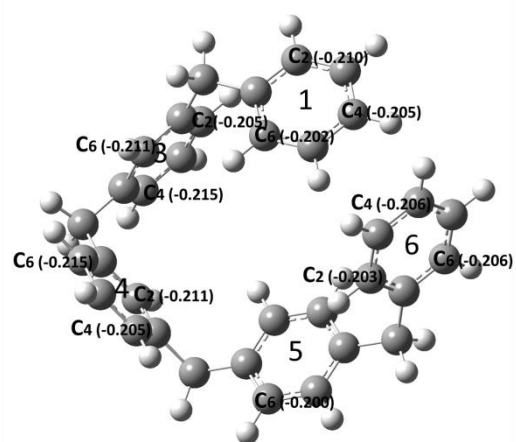


5S1mmm

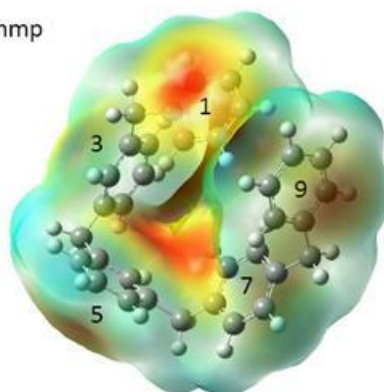


MPE

5S1mmm

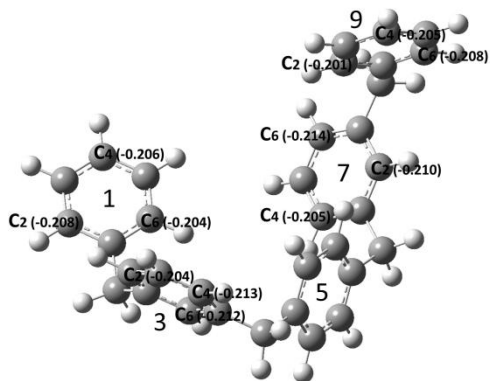


5S1mmp

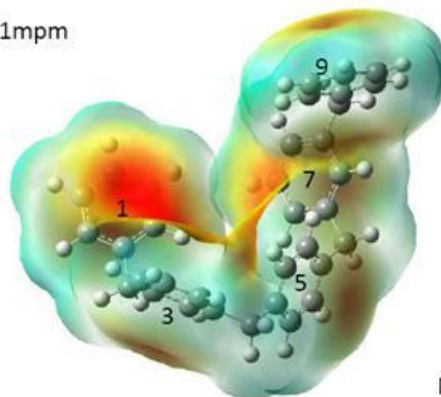


MPE

5S1mmp

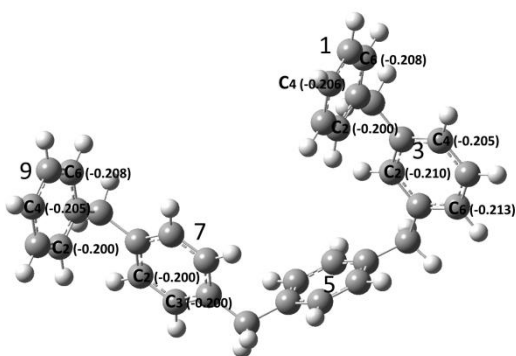


5S1mpm

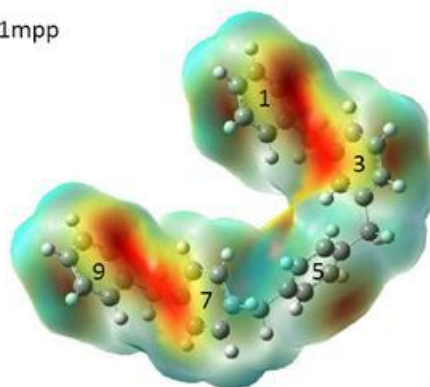


MPE

5S1mpm

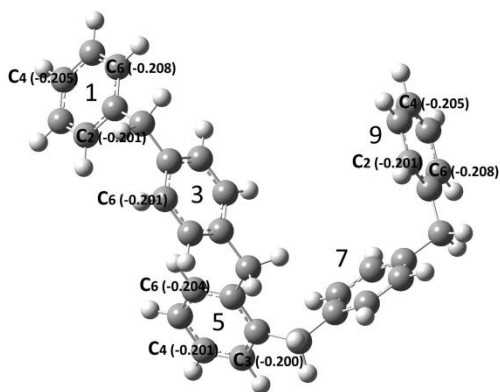


5S1mpp

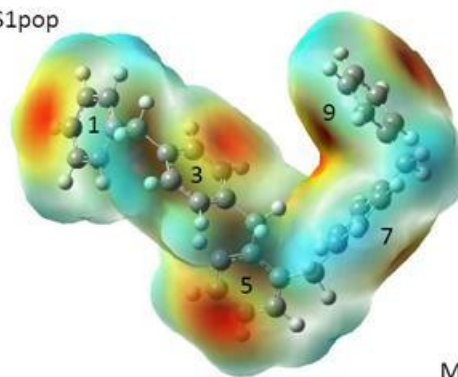


MPE

5S1mpp

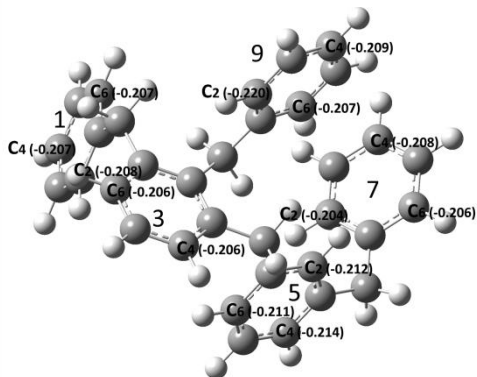


5S1pop

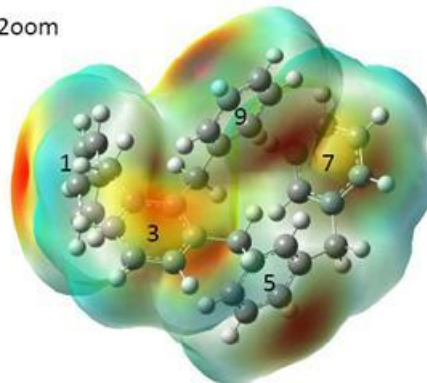


MPE

5S1pop

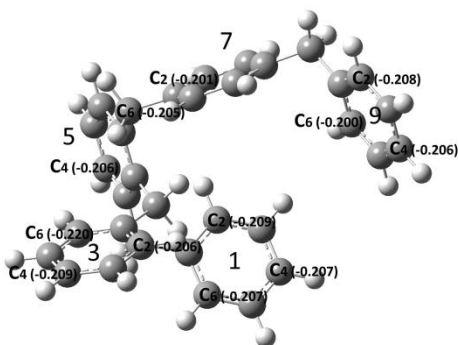


5S2oom

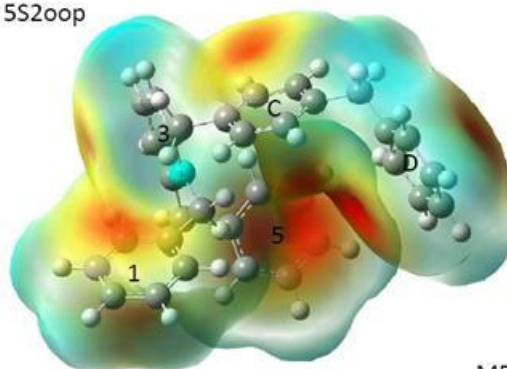


MPE

5S2oom

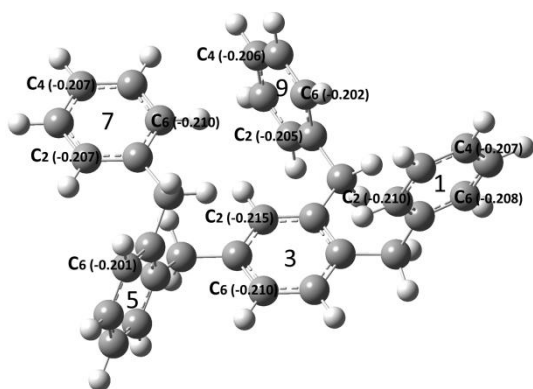


5S2oop

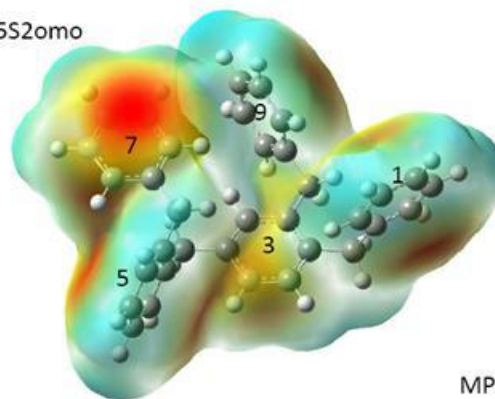


MPE

5S2oop

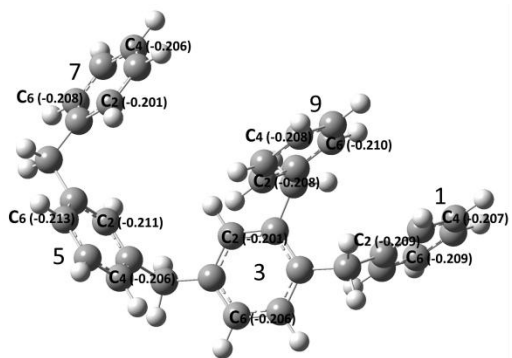


5S2omo

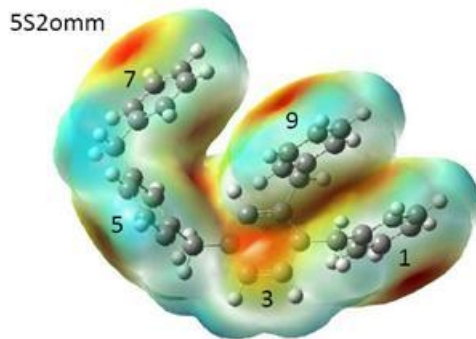


MPE

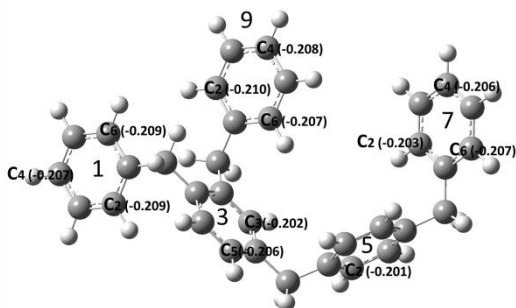
5S2omo



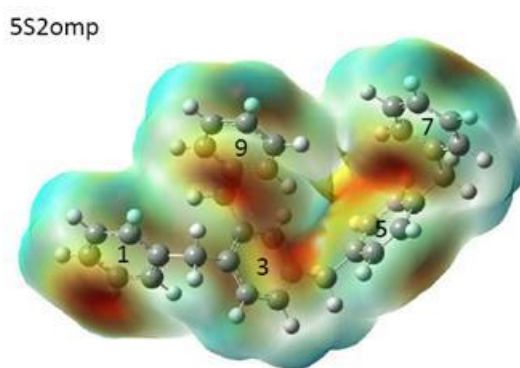
5S2omm



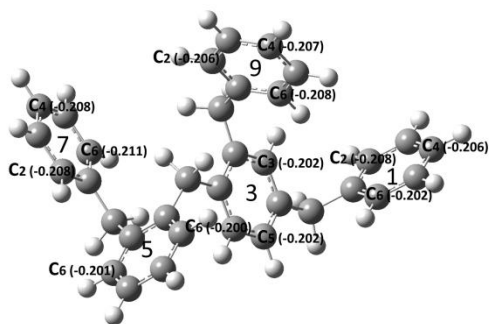
MPE



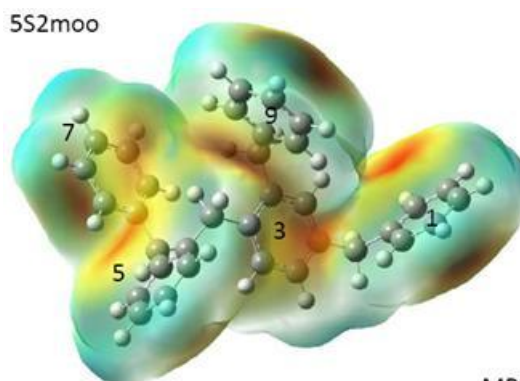
5S2omp



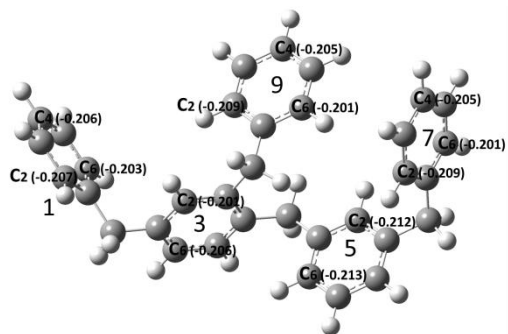
MPE



5S2moo

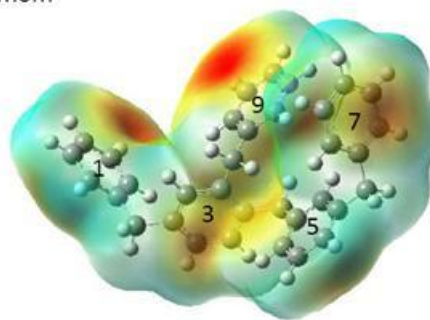


MPE

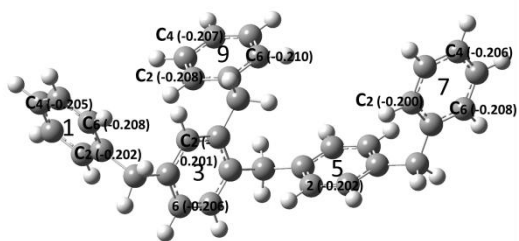


5S2mom

5S2mom

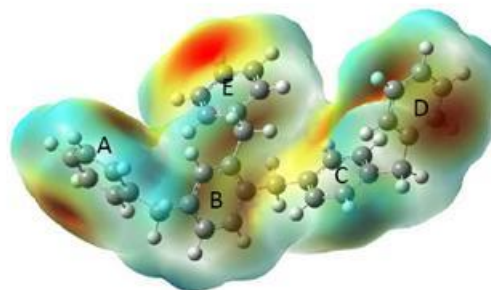


MPE

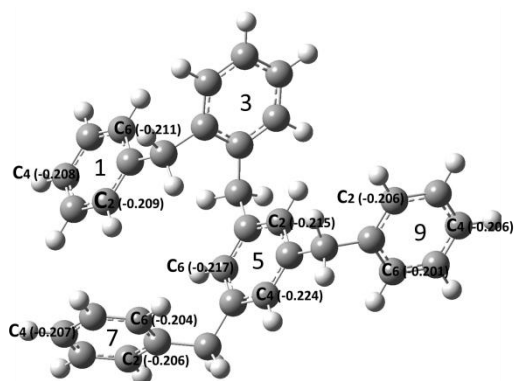


5S2mop

5S2mop

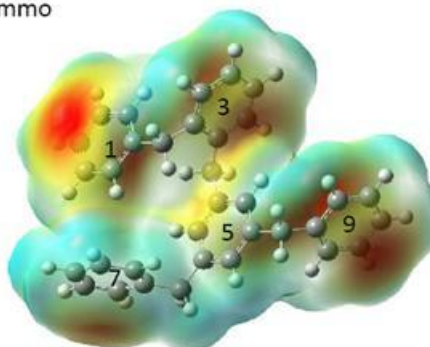


MPE

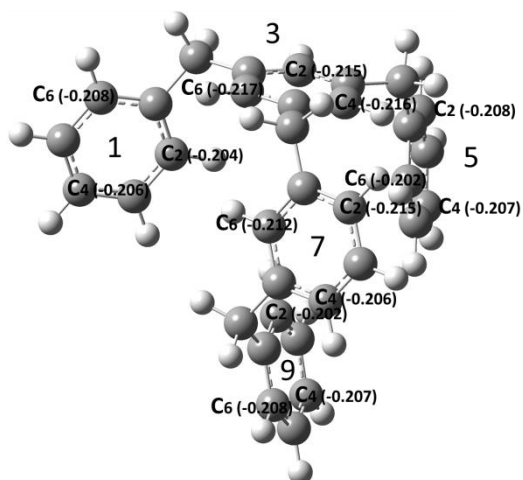


5S2mmo

5S2mmo

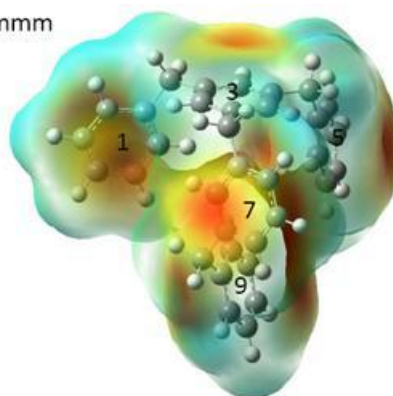


MPE

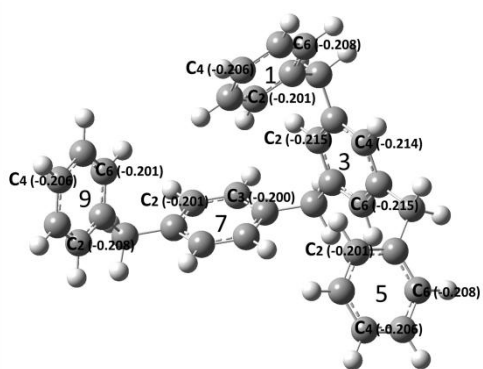


5S2mmm

5S2mmm

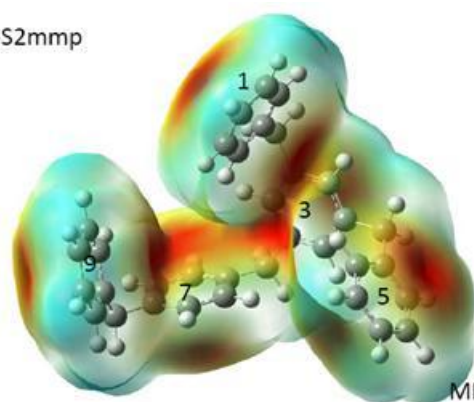


MPE

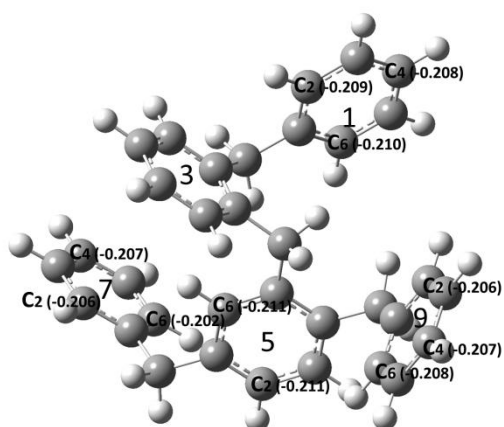


5S2mmp

5S2mmp

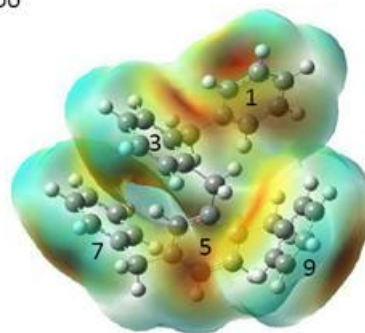


MPE

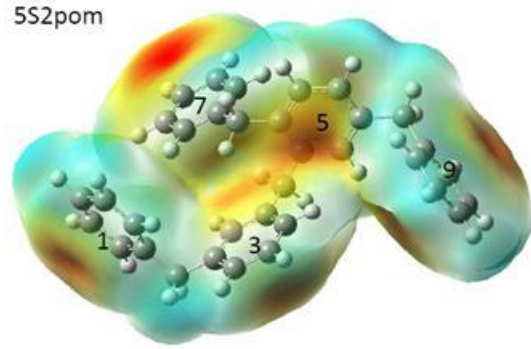
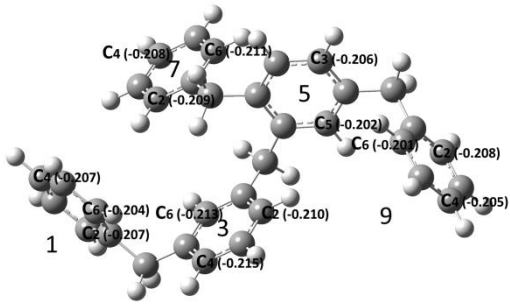


5S2poo

5S2poo

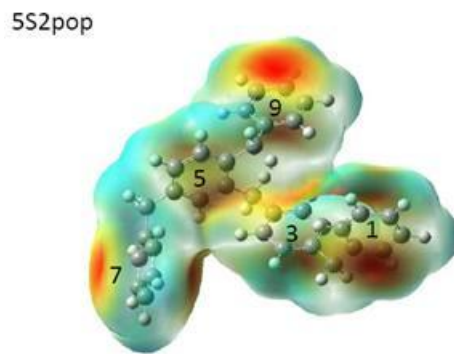
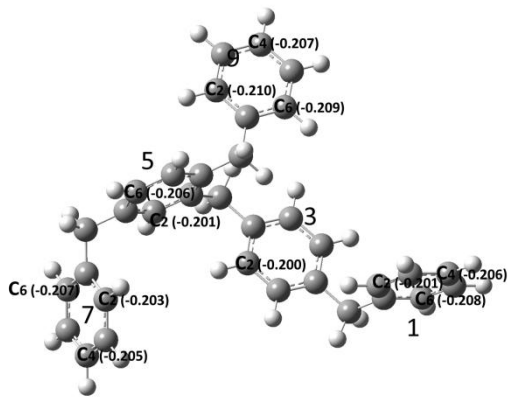


MPE



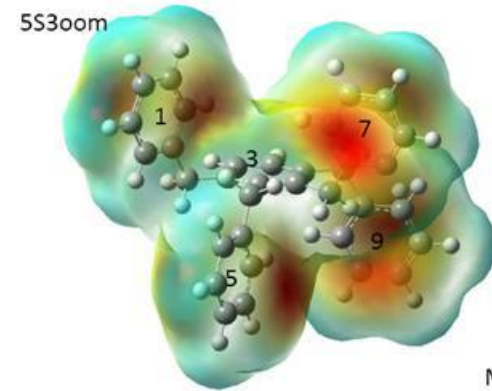
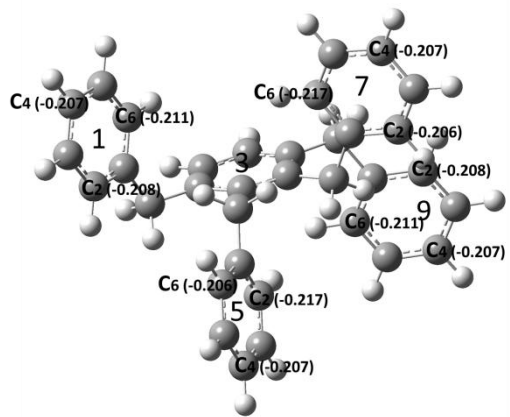
MPE

5S2pom



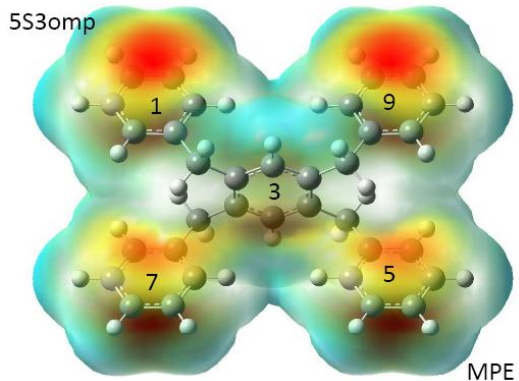
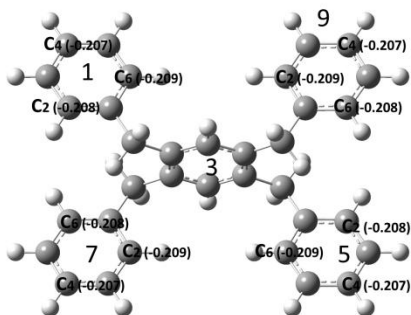
MPE

5S2pop

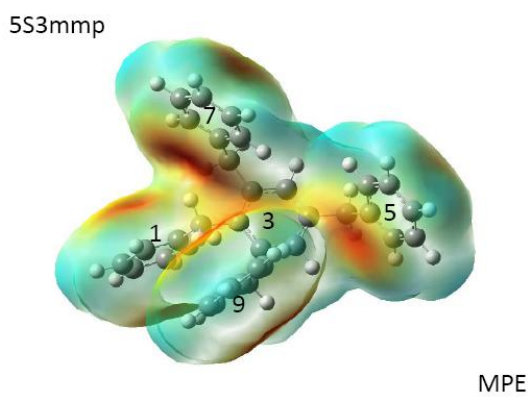
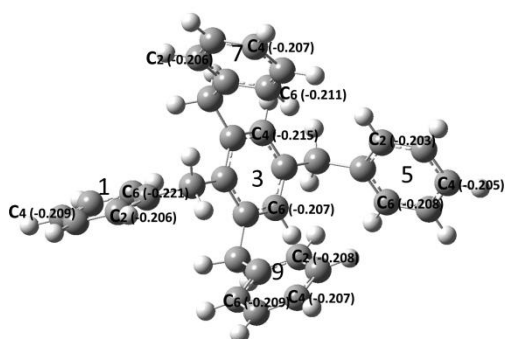


MPE

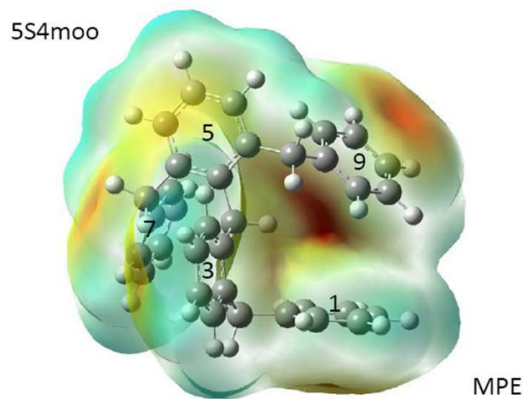
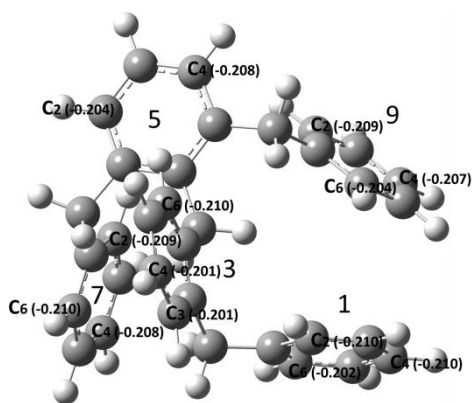
5S3oom



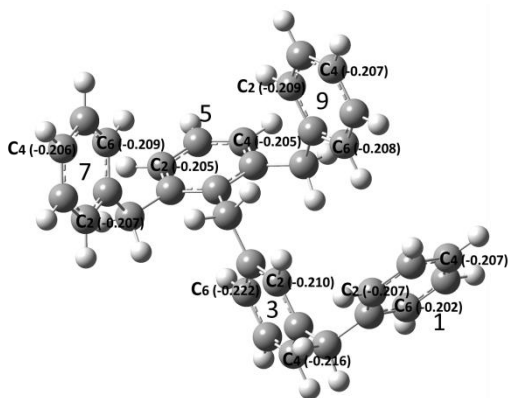
5S3omp



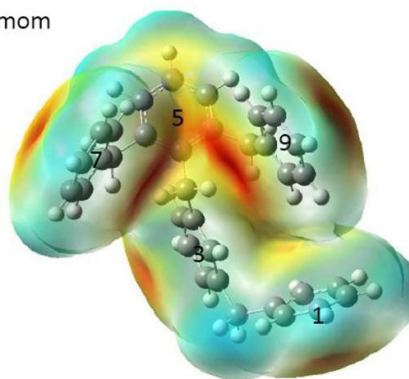
5S3mmp



5S4moo

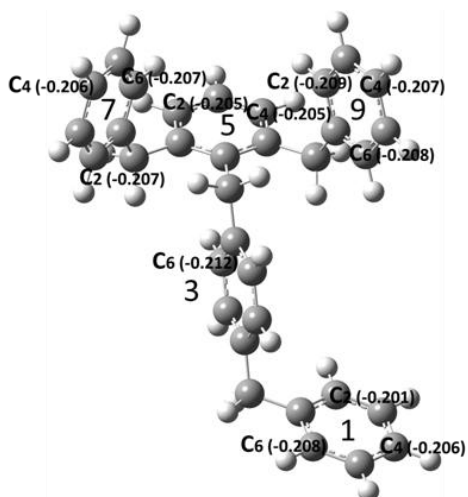


5S4mom

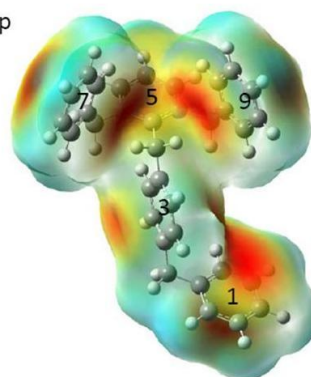


MPE

5S4mom



5S4mop



MPE

5S4mop

Apéndice D. Índices de Fukui f^- para ataque electrofílico de los oligómeros de alcohol bencílico.

A.Bencílico	f^-
	-0.069
<i>o</i>	0.062
<i>m</i>	0.028
<i>p</i>	0.191
<i>m</i>	0.054
<i>o</i>	0.039

Tabla 1. Índices de Fukui para ataque electrofílico del **Alcohol bencílico**.

Dímero	f^-	f^-
	-----	-----
<i>o</i>	0.056	0.056
<i>m</i>	0.003	0.003
<i>p</i>	0.126	0.127
<i>m</i>	0.060	0.060
<i>o</i>	0.012	0.012

Tabla 2. Índices de Fukui para ataque electrofílico del **dímero**.

3S1p	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.033	0.029	0.006
<i>m</i>	0.002	0.029	0.041
<i>p</i>	0.079	-----	0.078
<i>m</i>	0.042	0.016	0.002
<i>o</i>	0.006	0.016	0.032

Tabla 3. Índices de Fukui para ataque electrofílico del trímero *para*.

3S1m	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.007	-0.001	0.032
<i>m</i>	0.039	-----	0.003
<i>p</i>	0.079	0.091	0.088
<i>m</i>	0.002	0.007	0.040
<i>o</i>	0.029	0.059	0.009

Tabla 4. Índices de Fukui para ataque electrofílico del trímero *meta*.

	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.031	-----	-0.004
<i>m</i>	0.003	-0.005	0.051
<i>p</i>	0.080	0.082	0.083
<i>m</i>	0.050	0.083	0.004
<i>o</i>	-0.004	-0.005	0.033

Tabla 5. Índices de Fukui para ataque electrofílico del trímero *orto*.

4S1pp	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.024	0.012	0.010	0.003
<i>m</i>	0.002	0.009	0.011	0.031
<i>p</i>	0.059	-----	-----	0.058
<i>m</i>	0.031	0.020	0.023	0.002
<i>o</i>	0.004	0.023	0.020	0.024

Tabla 6. Índices de Fukui para ataque electrofílico del tetrámero **4S1pp**.

4S2om	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.015	-----	0.002	0.025
<i>m</i>	0.000	0.015	0.030	0.002
<i>p</i>	0.051	0.041	0.056	0.065
<i>m</i>	0.031	-----	0.006	0.033
<i>o</i>	0.001	0.032	0.018	0.006

Tabla 7. Índices de Fukui para ataque electrofílico del tetrámero **4S2om**.

4S1mp	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.006	0.070	0.009	0.020
<i>m</i>	0.026	0.012	0.013	-0.001
<i>p</i>	0.062	0.037	-----	0.058
<i>m</i>	0.002	-----	0.022	0.028
<i>o</i>	0.022	-0.001	0.022	0.008

Tabla 8. Índices de Fukui para ataque electrofílico del tetrámero **4S1mp**.

	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.010	-----	-----	0.028
<i>m</i>	0.018	0.005	0.035	0.002
<i>p</i>	0.061	0.024	-----	0.070
<i>m</i>	0.009	0.043	0.008	0.035
<i>o</i>	0.010	0.003	0.041	0.006

Tabla 9. Índices de Fukui para ataque electrofílico del tetrámero **4S1op**.

4S1oo	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.027	-----	-----	0.009
<i>m</i>	0.004	-0.005	0.004	0.019
<i>p</i>	0.065	0.058	0.036	0.075
<i>m</i>	0.032	0.066	0.043	0.009
<i>o</i>	-0.001	-0.003	-0.001	0.022

Tabla 10. Índices de Fukui para ataque electrofílico del tetrámero **4S1oo**.

4S1om	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.027	-----	0.010	0.022
<i>m</i>	0.008	-0.003	-----	0.001
<i>p</i>	0.058	0.06	0.027	0.059
<i>m</i>	0.028	0.061	0.021	0.024
<i>o</i>	-0.005	-0.003	0.065	0.007

Tabla 11. Índices de Fukui para ataque electrofílico del tetrámero **4S1om**.

4S1mm	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.012	-0.002	-0.002	0.018
<i>m</i>	0.027	-----	-----	0.000
<i>p</i>	0.065	0.040	0.069	0.065
<i>m</i>	0.000	0.007	0.007	0.027
<i>o</i>	0.018	0.079	0.040	0.012

Tabla 12. Índices de Fukui para ataque electrofílico del tetrámero **4S1mm**.

4S2op	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.015	-----	0.002	0.025
<i>m</i>	0.000	0.015	0.030	0.002
<i>p</i>	0.051	0.041	0.056	0.065
<i>m</i>	0.031	-----	0.006	0.033
<i>o</i>	0.001	0.032	0.018	0.006

Tabla 13. Índices de Fukui para ataque electrofílico del tetrámero **4S2op**.

4S2mm	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.016	0.077	0.018	0.025
<i>m</i>	0.003	-----	0.002	0.001
<i>p</i>	0.061	-0.002	0.056	0.070
<i>m</i>	0.027	-----	0.030	0.034
<i>o</i>	0.006	0.051	0.006	0.008

Tabla 14. Índices de Fukui para ataque electrofílico del tetrámero **4S2mm**.

5S1ppp	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.018	0.009	0.025	0.007	0.002
<i>m</i>	0.003	0.007	0.004	0.009	0.023
<i>p</i>	0.044	-----	-----	-----	0.044
<i>m</i>	0.023	0.017	0.025	0.020	0.002
<i>o</i>	0.002	0.020	0.004	0.017	0.018

Tabla 15. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1ppp**.

5S2mop	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.004	0.032	-0.003	0.025	0.006
<i>m</i>	0.026	0.011	0.021	0.006	0.027
<i>p</i>	0.050	-----	0.026	-----	0.056
<i>m</i>	0.003	-----	0.006	0.030	0.001
<i>o</i>	0.020	0.003	0.009	0.002	0.021

Tabla 16. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2mop**.

5S2pop	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	-0.002	0.010	0.005	0.025	0.006
<i>m</i>	0.019	0.037	0.024	0.003	0.028
<i>p</i>	0.033	-----	0.045	-----	0.057
<i>m</i>	0.007	0.001	0.001	0.033	0.002
<i>o</i>	0.009	-----	0.016	0.001	0.021

Tabla 17. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2pop**.

5S2omp	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.008	0.002	0.014	0.019	0.008
<i>m</i>	0.001	0.024	0.029	0.022	0.026
<i>p</i>	0.026	0.046	-----	-----	0.051
<i>m</i>	0.024	0.005	0.001	0.011	0.000
<i>o</i>	0.001	0.015	-----	0.009	0.018

Tabla 18. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2omp**.

5S1mpp	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.013	0.054	0.003	0.018	0.028
<i>m</i>	0.000	0.008	0.025	0.020	0.001
<i>p</i>	0.045	0.031	-----	-----	0.050
<i>m</i>	0.023	-----	0.003	0.008	0.025
<i>o</i>	0.006	-0.001	0.024	0.008	0.005

Tabla 19. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1mpp**.

5S1opp	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.015	-----	0.023	0.009	0.017
<i>m</i>	0.009	0.004	0.015	0.012	0.000
<i>p</i>	0.032	0.031	-----	-----	0.045
<i>m</i>	0.009	0.048	0.014	0.021	0.024
<i>o</i>	-0.004	-0.002	0.008	0.021	0.007

Tabla 20. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1opp**.

5S1pmp	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.008	0.009	0.001	0.005	0.015
<i>m</i>	0.022	0.007	-----	0.02	0.003
<i>p</i>	0.038	-----	0.050	-----	0.040
<i>m</i>	-0.003	0.018	0.011	0.018	0.017
<i>o</i>	0.015	0.018	0.029	0.023	0.004

Tabla 21. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1pmp**.

5S1pop	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.023	0.024	-----	0.005	0.019
<i>m</i>	0.001	-0.002	0.006	0.017	-0.001
<i>p</i>	0.054	-----	0.029	-----	0.049
<i>m</i>	0.026	0.026	0.030	0.014	0.025
<i>o</i>	0.005	0.008	-0.003	0.022	0.006

Tabla 22. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1pop**.

5S1ooo	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.001	-0.004	0.005	-----	0.003
<i>m</i>	0.027	0.061	0.014	-0.004	0.027
<i>p</i>	0.059	0.043	0.015	0.061	0.055
<i>m</i>	0.005	-0.001	0.005	0.043	0.005
<i>o</i>	0.023	-----	-----	-0.001	0.015

Tabla 23. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1ooo**.

5S1oom	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.006	0.005	-----	-0.005	0.019
<i>m</i>	0.012	0.024	-0.002	-----	0.001
<i>p</i>	0.051	0.025	0.049	0.050	0.061
<i>m</i>	0.006	-0.003	0.049	0.001	0.027
<i>o</i>	0.014	-----	-0.002	0.054	0.009

Tabla 24. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1oom**.

5S1oop	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.018	-----	-----	0.004	0.019
<i>m</i>	0.006	-0.003	0.005	0.026	0.000
<i>p</i>	0.045	0.042	0.025	-----	0.050
<i>m</i>	0.021	0.052	0.032	0.009	0.026
<i>o</i>	-0.003	-0.002	0.001	0.030	0.006

Tabla 25. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1oop**.

5S1omo	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.025	-----	0.012	-0.005	0.017
<i>m</i>	0.006	-0.004	-----	0.037	-0.002
<i>p</i>	0.053	0.056	0.006	0.057	0.044
<i>m</i>	0.023	0.051	0.026	-0.001	0.029
<i>o</i>	-0.003	-0.002	0.024	-----	0.001

Tabla 26. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1omo**.

5S1omm	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.011	-0.001	0.006	-----	-0.003
<i>m</i>	0.019	-----	-----	-0.003	0.016
<i>p</i>	0.051	0.035	0.049	0.051	0.048
<i>m</i>	0.001	0.002	0.016	0.047	0.010
<i>o</i>	0.013	0.058	0.021	-0.001	0.017

Tabla 27. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1omm**.

5S1omp	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.020	-----	0.011	0.028	0.021
<i>m</i>	0.008	-0.002	-----	0.005	-0.001
<i>p</i>	0.031	0.046	0.013	-----	0.051
<i>m</i>	0.014	0.045	0.023	0.030	0.031
<i>o</i>	-0.006	-0.001	0.047	0.005	0.004

Tabla 28. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1omp**.

5S1opo	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.016	0.001	0.032	0.001	0.017
<i>m</i>	0.003	0.046	0.006	0.039	0.007
<i>p</i>	0.046	0.028	-----	0.052	0.040
<i>m</i>	0.027	0.003	0.029	-0.002	0.017
<i>o</i>	-0.001	-----	0.007	-----	-0.004

Tabla 29. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1opo**.

5S1opm	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.014	-----	0.002	-0.001	0.013
<i>m</i>	0.007	-0.001	0.026	-----	0.002
<i>p</i>	0.028	0.043	-----	0.066	0.054
<i>m</i>	0.018	0.049	0.005	0.009	0.021
<i>o</i>	-0.008	-0.002	0.028	0.036	0.012

Tabla 30. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1opm**.

5S1mom	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.015	0.008	-----	-0.007	0.007
<i>m</i>	-0.001	-----	-0.003	-----	0.026
<i>p</i>	0.033	0.043	0.046	0.050	0.061
<i>m</i>	0.013	0.022	0.045	0.000	0.003
<i>o</i>	0.004	0.015	0.000	0.054	0.018

Tabla 31. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1mom**.

5S1mop	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.016	0.016	-0.001	0.030	0.005
<i>m</i>	0.003	0.021	0.046	0.008	0.026
<i>p</i>	0.037	0.045	0.042	-----	0.053
<i>m</i>	0.012	-----	-0.001	0.029	0.002
<i>o</i>	0.002	0.008	-----	-0.001	0.020

Tabla 32. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1mop**.

5S1mmm	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	-0.002	0.035	0.049	-0.001	0.007
<i>m</i>	0.024	0.006	0.015	-----	0.023
<i>p</i>	0.054	0.060	0.020	0.056	0.045
<i>m</i>	0.006	-----	-----	0.002	-0.004
<i>o</i>	0.024	-0.004	0.005	0.035	0.016

Tabla 33. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1mmm**.

5S1mmp	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.011	-0.003	-0.001	0.014	0.004
<i>m</i>	0.022	-----	-----	0.012	0.020
<i>p</i>	0.044	0.035	0.048	-----	0.037
<i>m</i>	-0.003	0.005	0.006	0.018	0.001
<i>o</i>	0.015	0.054	0.035	0.023	0.015

Tabla 34. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1mmp**.

5S1mpm	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.012	-0.001	0.017	0.002	0.006
<i>m</i>	-0.001	-----	0.020	-----	0.023
<i>p</i>	0.047	0.030	-----	0.034	0.045
<i>m</i>	0.022	0.009	0.008	0.004	0.000
<i>o</i>	0.009	0.059	0.010	0.046	0.014

Tabla 35. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S1mpm**.

5S2ooo	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.016	-----	0.017	-0.003	-0.002
<i>m</i>	0.005	-----	0.006	0.042	0.009
<i>p</i>	0.060	0.006	0.057	0.035	0.053
<i>m</i>	0.019	0.061	0.022	0.002	0.013
<i>o</i>	0.009	0.011	0.004	-----	0.020

Tabla 36. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2ooo**.

5S2oom	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.015	-----	0.003	0.018	0.019
<i>m</i>	0.005	-----	0.017	-----	0.000
<i>p</i>	0.059	0.005	0.056	0.010	0.046
<i>m</i>	0.019	0.059	0.010	0.028	0.019
<i>o</i>	0.007	0.017	0.017	0.042	0.005

Tabla 37. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2oom**.

5S2oop	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.009	-----	0.014	0.006	0.006
<i>m</i>	0.008	-----	0.013	0.024	0.029
<i>p</i>	0.055	0.020	0.064	-----	0.055
<i>m</i>	0.011	0.012	0.011	0.009	0.000
<i>o</i>	0.013	0.018	0.012	0.027	0.021

Tabla 38. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2oop**.

5S2omo	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.017	-0.005	0.000	-0.003	0.027
<i>m</i>	-0.007	0.058	0.020	0.052	0.006
<i>p</i>	0.046	-----	0.021	0.053	0.039
<i>m</i>	0.030	-0.008	0.003	0.000	0.032
<i>o</i>	0.002	-----	0.009	-----	-0.007

Tabla 39. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2omo**.

5S2omm	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.002	0.011	0.009	0.053	0.006
<i>m</i>	0.025	0.036	0.003	0.008	0.024
<i>p</i>	0.047	-----	0.031	0.038	0.048
<i>m</i>	0.004	-0.002	0.025	-----	-0.001
<i>o</i>	0.015	-----	0.000	0.001	0.016

Tabla 40. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2omm**.

5S2moo	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.005	0.032	0.000	0.001	0.017
<i>m</i>	0.028	0.017	0.026	0.017	0.014
<i>p</i>	0.056	-----	0.042	0.021	0.060
<i>m</i>	0.003	-----	0.004	0.007	0.009
<i>o</i>	0.021	0.004	0.014	-----	-0.003

Tabla 41. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2moo**.

5S2mom	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.005	0.036	-0.003	0.045	0.006
<i>m</i>	0.026	0.011	0.024	0.015	0.020
<i>p</i>	0.053	-----	0.036	0.024	0.045
<i>m</i>	0.003	-----	0.005	-----	0.000
<i>o</i>	0.020	0.002	0.016	0.008	0.016

Tabla 42. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2mom**.

5S2mmo	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.003	-0.002	0.005	-----	-0.006
<i>m</i>	0.026	-----	0.021	0.000	0.023
<i>p</i>	0.056	0.045	0.042	0.043	0.042
<i>m</i>	0.004	-----	0.002	0.041	0.007
<i>o</i>	0.022	0.058	0.015	-0.004	0.022

Tabla 43. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2mmo**.

5S2mmm	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.002	0.054	0.008	-0.003	0.010
<i>m</i>	0.005	-----	0.023	-----	0.024
<i>p</i>	0.053	-0.004	0.046	0.068	0.053
<i>M</i>	0.014	-----	-0.001	0.005	0.001
<i>O</i>	0.012	0.045	0.012	0.042	0.013

Tabla 44. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2mmm**.

5S2mmp	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.006	0.060	0.005	0.009	0.006
<i>m</i>	0.001	-----	0.023	0.011	0.025
<i>p</i>	0.041	-0.001	0.043	-----	0.048
<i>m</i>	0.020	-----	0.001	0.022	0.001
<i>o</i>	0.007	0.037	0.011	0.021	0.018

Tabla 45. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2mmp**.

5S2poo	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.001	0.009	0.003	0.001	0.016
<i>m</i>	-0.004	0.042	0.028	0.030	0.010
<i>p</i>	0.049	-----	0.054	0.019	0.055
<i>m</i>	0.005	-0.001	0.003	0.004	0.013
<i>o</i>	0.017	-----	0.022	-----	0.004

Tabla 46. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2poo**.

5S2pom	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.004	0.038	0.014	0.010	0.015
<i>m</i>	0.026	0.040	0.008	-----	0.002
<i>p</i>	0.049	-----	0.042	0.019	0.045
<i>m</i>	0.002	-----	0.019	0.017	0.019
<i>o</i>	0.018	0.000	-0.001	0.042	0.006

Tabla 47. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S2pom**.

5S3oom	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.014	0.001	0.012	0.001	-----
<i>m</i>	0.005	0.027	0.003	0.027	-----
<i>p</i>	0.045	0.049	0.048	0.045	-----
<i>m</i>	0.027	0.003	0.026	0.005	0.026
<i>o</i>	0.001	0.012	0.001	0.014	0.026

Tabla 48. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S3oom**.

5S3omp	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.001	0.013	-0.014	0.013	0.001
<i>m</i>	0.027	0.004	-----	0.004	0.027
<i>p</i>	0.041	0.041	-----	0.041	0.041
<i>m</i>	0.004	0.027	-0.014	0.027	0.004
<i>o</i>	0.013	0.001	-----	0.000	0.012

Tabla 49. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S3omp**.

5S3mmp	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.003	0.003	-0.001	-----	0
<i>m</i>	0.019	0.037	0.019	-0.001	0.019
<i>p</i>	0.068	0.026	0.050	0.060	0.043
<i>m</i>	0.005	-----	0.004	0.050	0.004
<i>o</i>	0.028	-----	0.018	0.000	0.019

Tabla 50. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S3mmp**.

5S4moo	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.003	0.003	-0.001	-----	0.000
<i>m</i>	0.019	0.037	0.019	-0.001	0.019
<i>p</i>	0.068	0.026	0.050	0.060	0.043
<i>m</i>	0.005	-----	0.004	0.050	0.004
<i>o</i>	0.028	-----	0.018	0.000	0.019

Tabla 51. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S4moo**.

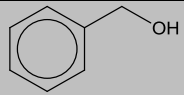
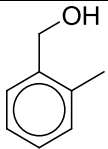
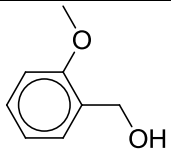
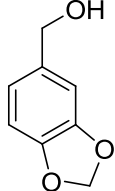
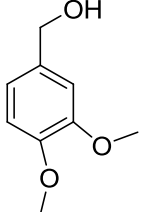
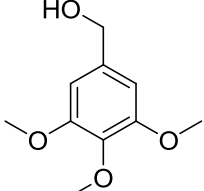
5S4mom	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.005	0.017	0.021	0.002	0.021
<i>m</i>	0.022	0.067	0.006	-----	0.001
<i>p</i>	0.059	0.005	0.029	0.033	0.051
<i>m</i>	0.004	-----	0.027	0.010	0.023
<i>o</i>	0.017	-----	-0.006	0.054	0.003

Tabla 52. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S4mom**.

5S4mop	f^-	f^-	f^-	f^-	f^-
	-----	-----	-----	-----	-----
<i>o</i>	0.010	0.006	0.007	0.007	0.021
<i>m</i>	0.014	0.028	0.012	0.024	0.002
<i>p</i>	0.062	0.019	0.050	-----	0.057
<i>m</i>	0.009	-----	0.009	0.010	0.028
<i>o</i>	0.014	-----	0.008	0.032	0.005

Tabla 53. Índices de Fukui para ataque electrofílico del pentámero **5S4mop**.

Apéndice E. Alcoholes bencílicos del trabajo experimental antecedente al presente estudio teórico.

		
Alcohol bencílico	Alcohol 2-metilbencílico	Alcohol 2-metoxibencílico
		
Alcohol veratrílico	Alcohol piperonílico	Alcohol 3,4,5-trimetoxibencílico