



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAestrÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

“OBTENCIÓN DE POLÍMEROS BIODEGRADABLES BIOBASADOS POR POLIMERIZACIÓN VÍA METÁTESIS POR APERTURA DE ANILLO (ROMP) DE LACTONAS: ESTUDIO TEÓRICO Y EXPERIMENTAL”

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. María de las Mercedes Villaseñor Jiménez

Dra. Selena Gutiérrez Flores

Profesor de Carrera Titular A, T.C.

Facultad de Química

Ciudad de México 1 de septiembre de 2021



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

**“OBTENCIÓN DE POLÍMEROS BIODEGRADABLES
BIOBASADOS POR POLIMERIZACIÓN VÍA METÁTESIS POR
APERTURA DE ANILLO (ROMP) DE LACTONAS: ESTUDIO
TEÓRICO Y EXPERIMENTAL”**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRA EN CIENCIAS QUÍMICAS

PRESENTA

Q. María de las Mercedes Villaseñor Jiménez



Ciudad de México. 1 de septiembre de 2021

Jurado asignado

Presidente: Dr. Modesto Javier Cruz Gómez

Vocal: Dra. Lioudmila Fomina

Vocal: Dr. Emilio Bucio Carrillo

Vocal: Dra. Arlette Arizbe Santiago de la Cruz

Secretario: Dr. Ernesto Rivera García

Sitio de realización

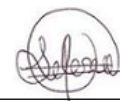
Laboratorio 110 Estudios de Posgrado, Facultad de Química, UNAM

**María de las Mercedes Villaseñor
Jiménez**

Estudiante

Dra. Selena Gutiérrez Flores

Tutora



RECONOCIMIENTOS Y AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Selena Gutiérrez Flores por su dirección y apoyo en la realización de este proyecto.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) y al Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas de la UNAM, a través de la beca con CVU: 997143.

A la Facultad de Química UNAM por la ayuda brindada.

A mis compañeros de laboratorio Daniel Zárate y Rocío Ramírez por su apoyo a lo largo de este proyecto.

Al Dr. Bruno Christian Landeros Rivera por la paciencia, el apoyo brindado y sus invaluable aportaciones al proyecto.

A Carlos Domínguez, porque sin su constante apoyo y motivación, este proyecto no hubiera sido posible.

RESUMEN

El interés por los poliésteres derivados de lactonas y macrolactonas es cada vez mayor debido a sus prometedoras propiedades térmicas, mecánicas y biodegradables. Estos polímeros pueden tener aplicaciones potenciales como biomateriales, farmacología, envasado y embalaje. La polimerización vía metátesis por apertura de anillo (ROMP, por sus siglas en inglés) resulta prometedora para la obtención de poliésteres biodegradables derivados de lactonas con características hechas a la medida. La ROMP de macrociclos es un proceso principalmente impulsado por la entropía (ED-ROMP) ($|\Delta S| > \Delta H$). Una de las características más útiles de la ED-ROMP de los macrociclos es que es un medio directo para sintetizar polímeros con una nueva funcionalidad en la cadena principal (enlaces hidrolizables con la función éster). Por otro lado, la massoia lactona (ML) es una fuente interesante para la obtención de poliésteres alifáticos biodegradables de base biológica (biobasados) vía ROMP, sin embargo, dicho monómero es una tarea desafiante para la metátesis debido a dos razones: la presencia de grupos electroattractores (EWG, por sus siglas en inglés) [-C(=O)-O-] y la estabilidad de su anillo de 6 miembros. El objetivo de este trabajo fue estudiar, teórica y experimentalmente, la viabilidad de la polimerización vía metátesis por apertura de anillo (ROMP) de la massoia lactona (ML) utilizando un complejo carbeno metilideno, el complejo carbeno bencilideno derivado del catalizador de Grubbs de segunda generación, y el complejo carbeno enoico; todos ellos con una estructura general $[(1,3\text{-dimesityl-4,5-dihidroimidazol-2-ilideno})(\text{PCy}_3)\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CR}_1\text{R}_2]$. Para el estudio teórico, se utilizó la teoría del funcional de la densidad (DFT), la teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM) y el índice de interacciones no covalentes (NCI-Index). El estudio experimental se realizó empleando la metodología reportada para las reacciones de ROMP, con diversos catalizadores de Ru-alquilideno. Los resultados teóricos mostraron que durante la ROMP de ML se producen diversas interacciones entre el centro activo del Ru de los catalizadores, y los oxígenos sp^2 y sp^3 de la ML; así como la formación de un complejo Ru-ML por coordinación directa del carbonilo de la ML y el catalizador. Sin embargo, analizando estas interacciones, no se encontró ningún impedimento directo para que la ROMP no se lleve a cabo de forma exitosa. En contraste, los resultados experimentales mostraron que dicha reacción sólo permite la obtención de oligómeros, con bajos rendimientos, con catalizadores Ru-alquilideno altamente activos. Por lo anterior, se estableció que si bien no existe un factor que impida que la ROMP de la ML se lleve a cabo de forma exitosa, existe una serie de efectos colectivos que son

determinantes. Así mismo, se vislumbra que la estabilidad del anillo de 6 miembros de la ML juega un papel muy importante, por lo que deberán realizarse estudios sobre ello.

Palabras clave: ROMP, Polímeros Biodegradables Biobasados, DFT, Massoia Lactona, NCI-Index, QTAIM.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la factibilidad de la polimerización vía metátesis por apertura de anillo (ROMP) de la massoia lactona (ML) empleando tres distintos catalizadores de Ru-alquilideno, mediante un estudio computacional utilizando la teoría del funcional de la densidad (DFT), la teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM) y el índice de interacciones no covalentes (NCI-Index); comparando lo obtenido con resultados experimentales.

Objetivos particulares

1. Realizar un estudio teórico empleando cálculos cuánticos (DFT por sus siglas en inglés) para determinar hasta qué punto las interacciones entre los oxígenos sp^2 y sp^3 de la massoia lactona (ML) y el centro activo de los catalizadores Ru-alquilideno con carbenos metilideno, bencilideno y enoico, afectan a la formación de un polímero biodegradable biobasado vía ROMP.
2. Realizar un estudio teórico empleando el índice de interacciones no covalentes (NCI-Index) para determinar cómo contribuyen las interacciones no covalentes en la estabilidad de las moléculas implicadas en la ROMP de la massoia lactona (ML.)
3. Realizar un estudio teórico empleando la teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM, por sus siglas en inglés) para determinar la existencia de puntos críticos (BCP por sus siglas en inglés) entre el Ru y el O, para determinar la fuerza de estas interacciones en las moléculas implicadas en la ROMP de la ML.
4. Realizar la reacción de polimerización vía metátesis por apertura de anillo (ROMP) de la massoia lactona (ML) empleando los catalizadores Ru-alquilideno de Grubbs de la primera y segunda generación, y el catalizador de Grubbs-Hoveyda de segunda generación.
5. Determinar la factibilidad de la polimerización vía ROMP de la ML para obtener polímeros biodegradables biobasados con base en los resultados teóricos y experimentales.

HIPÓTESIS

A partir de la massoia lactona (ML) se podrá obtener un polímero biodegradable biobasado por polimerización vía metátesis por apertura de anillo (ROMP), empleando catalizadores alquilidenos altamente estables y activos como los complejos carbenos metilideno, bencilideno y enoico con fórmula general [(1,3-dimesityl-4,5-dihidroimidazol-2-ilideno)(PCy₃)Cl₂Ru=CR₁R₂].

ANTECEDENTES

Desde su aislamiento en 1844 por T-J. Pelouze, las lactonas han sido ampliamente estudiadas en el campo de la química orgánica. Este interesante tipo de compuestos

que están constituidos por ésteres cíclicos de ácidos orgánicos, con estructura 1-oxacicloalcano-2-ona [-C(=O)-O-], pueden obtenerse a partir de recursos no renovables (petróleo) como la lactida (LA) y la ϵ -caprolactona (ϵ CL), o de recursos renovables como la lactona ambrettolida (Amb) (Figura 1). [1-3] Las lactonas sintéticas con anillos de tres o cuatro miembros (α -lactonas y β -lactonas) son muy reactivas y difíciles de aislar. Estas lactonas de anillo pequeño requieren métodos especiales de síntesis, al igual que las que contienen anillos de más de seis miembros. [1-2] Por otro lado, las lactonas que se producen de forma natural son principalmente anillos saturados e insaturados de cinco o seis miembros (γ -lactonas y δ -lactonas), y en menor medida, lactonas macrocíclicas. Las lactonas naturales contribuyen a menudo al sabor y al olor de las flores y la leche. [4] Se reconocen más de 100 lactonas diferentes como ingredientes de sabor. Las γ -lactonas son elementos muy importantes en productos naturales, productos de importancia biológica, fragancias y aditivos alimentarios. [4-5]

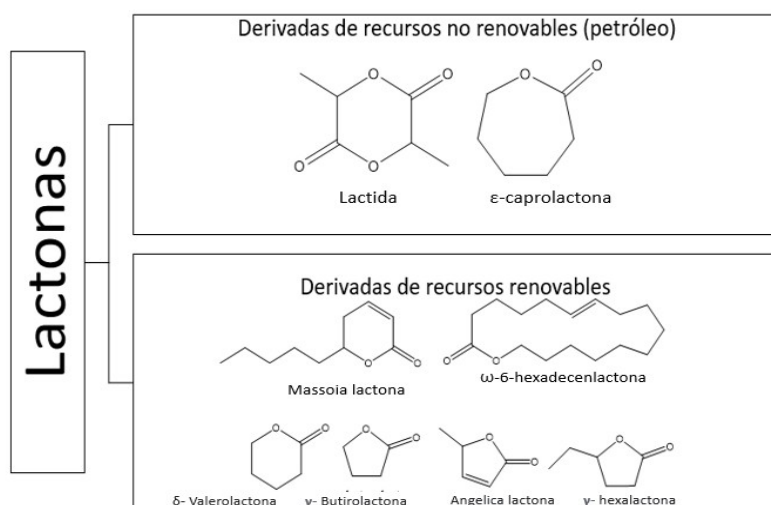


Figura 1. Lactonas derivadas de recursos no renovables (petróleo) y renovables.

En la actualidad, existe un creciente interés por los poliésteres derivados de lactonas y macrolactonas debido a sus prometedoras propiedades térmicas, mecánicas y biodegradables. Estos polímeros pueden tener aplicaciones potenciales como biomateriales (dispositivos ortopédicos, suturas, *stents*, ingeniería de tejidos y barreras de adhesión), farmacología (control de la administración de fármacos), envasado y embalaje. [3, 6] Así, la polimerización por apertura en anillo (ROP) para la obtención de polímeros como la poli(ϵ -caprolactona), la polilactida, la poli(β -butirolactona), el poli(3-hidroxi-butirato), la poli(δ -valerolactona), la poli(ω -pentadecalactona) y la poli(ω -6-hexadecenlactona) utilizando varios catalizadores y enzimas, [7-8] ha sido ampliamente investigada. [3, 9-11] Sin embargo, este enfoque sintético ha mostrado algunas desventajas como la limitación de monómeros disponibles debido a que los catalizadores de alcóxido metálico que se emplean habitualmente tienen una tolerancia limitada a los grupos funcionales, [12] o las enzimas implicadas tienen un alto costo de producción. [12]

Por otro lado, la polimerización vía metátesis por apertura en anillo (ROMP) resulta prometedora para sintetizar poliésteres degradables derivados de lactonas, con características hechas a la medida, debido a que dicha reacción permite controlar el peso molecular del polímero y la polidispersidad. [13-16] La gran mayoría de las reacciones ROMP reportadas emplean monómeros olefínicos de baja masa molecular y anillos tensionados, en los que la apertura del anillo alivia la tensión, impulsando así

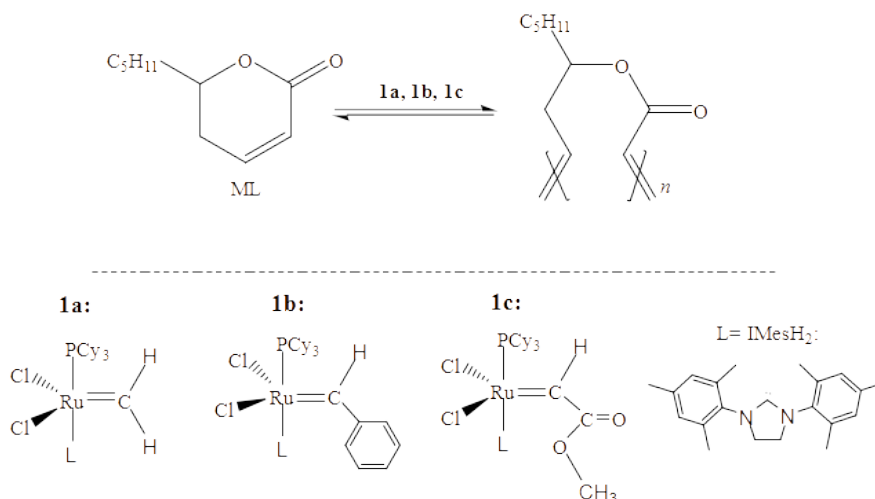
el proceso de polimerización ($|\Delta H| > -T\Delta S$). En los últimos años, sin embargo, algunos estudios se han centrado específicamente en las reacciones ROMP de olefinas macrocíclicas, prácticamente sin tensión. La ROMP de los macrociclos es principalmente un proceso impulsado por la entropía (ED-ROMP) ($|\Delta S| > \Delta H$). Una de las características más útiles de la ED-ROMP de macrociclos es que es un medio directo para sintetizar polímeros con una nueva funcionalidad en la cadena principal (enlaces hidrolizables como el grupo éster). [15, 17] Los anillos pequeños y muy tensos sufren la ROMP principalmente debido al alivio de la tensión del anillo. A medida que aumenta el tamaño del anillo, la polimerización es impulsada por una ganancia entrópica originada por el aumento de la libertad rotacional y vibracional en el estado polimérico. [18] El orden general de estabilidad termodinámica de los anillos de diferentes tamaños del cicloalqueno viene dado por el siguiente orden de número de miembros 3, 4 \ll 5, 7 – 13 $<$ 6, 14 y mayores. El mismo orden se observa para las lactonas. [19]

La massoia lactona (ML) es una fuente interesante para la obtención de poliésteres alifáticos biodegradables de base biológica (biobasados) a través de la ROMP. Sin embargo, este monómero es un reto para la metátesis por dos razones: la presencia de grupos electroattractores (EWG, por sus siglas en inglés) [-C(=O)-O-] y la estabilidad de su anillo de 6 miembros. Cabe destacar que la metátesis de olefinas que contienen ésteres se realiza mediante la formación de un complejo carbeno de éster de rutenio, concretamente un complejo carbeno enoico, que es diferente del complejo alquilideno habitual del catalizador de Grubbs de segunda generación (carbeno bencilideno) o de otros carbenos de alquilidenos como el complejo carbeno metilideno. [20] De hecho, los complejos de carbeno enoico se han empleado con éxito en las reacciones catalíticas de apertura de anillo de sustratos de metátesis previamente inactivos, como el ciclohexeno o los compuestos carbonílicos insaturados. [21-23]

En cuanto a las olefinas con EWG, como las que contienen ésteres, hay varios factores que deben estudiarse para determinar su influencia en las reacciones de metátesis. Por ejemplo, la inhibición del catalizador por estabilización debido a un efecto quelante entre el centro activo de Ru y los grupos electroattractores de la olefina [Ru-O]; [24] la posición del doble enlace con respecto a los grupos carbonilo; [25] o la formación de un complejo no productivo entre el carbonilo y el centro de Ru que impediría la formación del complejo productivo entre el doble enlace [C=C] y el centro de Ru del catalizador. [25]

El objetivo de este trabajo es aclarar estos problemas estudiando la factibilidad de la polimerización vía metátesis por apertura de anillo (ROMP) de la massoia lactona (ML) utilizando un complejo carbeno metilideno (1a), el complejo carbeno bencilideno derivado del catalizador de Grubbs de segunda generación (1b), y un complejo carbeno enoico (1c) (Esquema 1); todos ellos con una estructura general [(1,3-dimesityl-4,5-dihidroimidazol-2-ilideno)(PCy₃)Cl₂Ru=CR₁R₂]. El estudio se realizó en forma teórica empleando la teoría del funcional de la densidad (DFT), la teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM) y el índice de interacciones no covalentes (NCI-Index), y en la teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM); respectivamente. [26] Así mismo, el estudio se realizará en forma experimental empleando los catalizadores de Grubbs de la primera y segunda generación, y de Grubbs-Hoveyda de la segunda generación.

De la comparación de los resultados teóricos y experimentales, se determinará la factibilidad de polimerización vía ROMP de la ML para obtener poliésteres biobasados biodegradables.



Esquema 1. Polimerización vía metátesis por apertura de anillo de la massoia lactona (ML) utilizando tres diferentes catalizadores de Ru-alkilideno (**1a**, **1b** y **1c**).

MÉTODOS EXPERIMENTALES Y DETALLES COMPUTACIONALES

Estudio teórico. Las optimizaciones de geometría completas de todas las estructuras se realizaron con Gaussian 16 a un nivel de teoría B3LYP-D3(BJ)/def2-TZVP. Las energías de interacción entre la ML y cada uno de los tres catalizadores se calcularon en dos pasos: a) La energía de formación del complejo, calculada como la diferencia entre la energía del complejo en su geometría optimizada, y las energías de la massoia lactona y del catalizador calculadas en la misma geometría que en el complejo. Para este paso, el error de superposición del conjunto de bases se corrigió utilizando el método de contrapeso. b) Las energías de relajación, que son la diferencia entre las energías de la ML y del catalizador en sus geometrías optimizadas, y sus energías en la misma geometría que en el complejo. Las interacciones intermoleculares, así como la posible formación de enlaces covalentes coordinados (efectos quelantes) $O \rightarrow Ru$ y estabilidad de las estructuras, se analizaron mediante el índice de interacciones no covalentes (NCI-Index), a través del programa NCIPLLOT4; y la teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM), a través del programa AIMALL. [26]

Estudio experimental.

Reactivos

Disolventes y reactivos. Todos los reactivos y disolventes de partida se compraron en Aldrich, y se usaron tal como se recibieron.

- Reactivos
 - Massoia lactona ($\geq 95\%$)
- Disolventes
 - 1,2-dicloroetano anhidro
 - *n*-Hexano R.A.
 - Dietiléter anhidro

Métodos

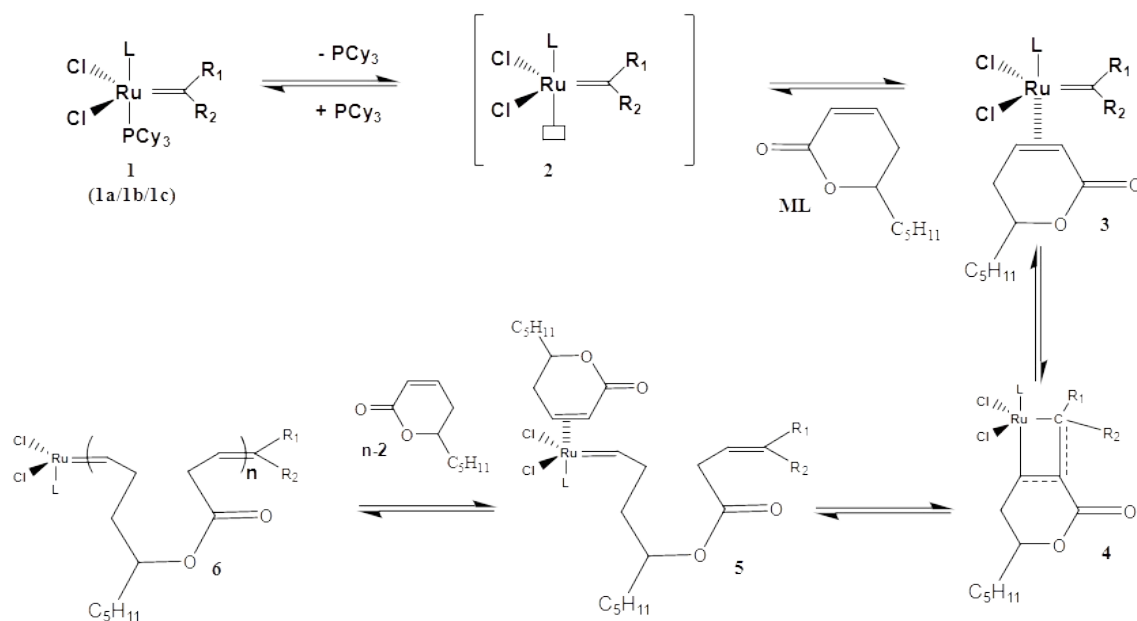
Para la síntesis vía ROMP de la massoia lactona (ML), se utilizó la siguiente metodología general: se preparó una disolución 0.7 M del monómero en 1,2-dicloroetano anhidro, en un matraz, bajo atmósfera de nitrógeno. En agitación, se

adicionó una disolución en 1,2- dicloroetano, del catalizador de rutenio (**1b**, **1d** o **1e** según sea el caso). Cumplido el tiempo de reacción, la polimerización se inhibió añadiendo una pequeña cantidad de etil vinil éter. Posteriormente, las disoluciones se vertieron en un exceso de *n*-Hexano.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La ROMP de la massoia lactona (ML) catalizada por complejos de Ru-alquilideno con la fórmula general $[L(PR_3)(X)_2Ru=CHR]$ sigue el mecanismo de Chauvin, ampliamente estudiado, [22, 27] considerando las etapas de iniciación, propagación y terminación. Según el Esquema 2, el primer paso en el mecanismo es la disociación del ligante trifenilfosfina del catalizador (**1**) para formar un intermediario activo Ru-alquilideno de 14 electrones (**2**). Esta reacción es reversible y la fosfina puede volver a unirse al Ru-alquilideno, o puede unirse a ML para continuar el ciclo catalítico. Además de la formación del intermediario (**2**), en el paso de iniciación, la ML se coordina al catalizador (**3**), seguido de una cicloadición $[2 + 2]$ que permite la formación del intermedio metalociclobutano (**4**). Posteriormente, dicho intermedio sufre una cicloversión para dar lugar a un nuevo alquilideno metálico (**5**). [15, 28] Por otro lado, durante la etapa de propagación, se repiten pasos análogos hasta que cesa la polimerización, cuando el monómero se consume por completo (**6**). Entonces, la reacción alcanza el equilibrio o se termina por la adición de un reactivo. Comúnmente, la ROMP se apaga mediante la adición de etil vinil éter, que reacciona con el centro activo de Ru de la cadena en crecimiento, y elimina el metal del polímero. [29]

Aunque el mecanismo de reacción para la ROMP de la ML no fue estudiado en su totalidad, se comentó brevemente para tener una mejor comprensión de los resultados obtenidos.

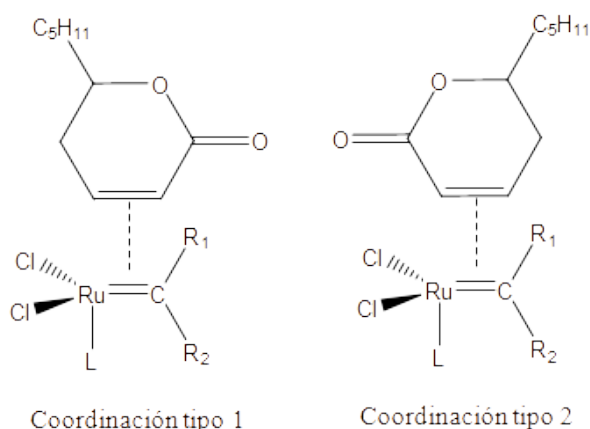


Esquema 2. Mecanismo de polimerización vía ROMP de la ML.

La ML representa un reto para la reacción de metátesis debido a la presencia de grupos electroattractores (EWG), y durante la etapa de propagación, pueden producirse varias interacciones entre sus átomos de oxígeno y el catalizador, que podrían impedir la formación del polímero. Por ejemplo, los átomos de oxígeno sp^2

(oxígeno del grupo carbonilo) y sp^3 (oxígeno en la cadena) de la estructura 5 pueden interactuar con el centro activo de Ru, formando un enlace de coordinación interno (Ru-O), estableciendo un efecto quelante. En el efecto quelante, el oxígeno ocupa el sitio activo disponible, y por consecuencia, para que la ROMP de la ML continúe, es necesario romper esta interacción. La estabilidad de los compuestos que presenten el efecto quelante será el factor determinante para saber si es factible o no, polimerizar la ML. Los efectos quelantes mencionados pueden ocurrir cuando se utilizan los catalizadores **1a** y **1b** constituidos por un carbeno metilideno y un carbeno bencilideno; respectivamente. Sin embargo, cuando se emplea el catalizador **1c**, además de las interacciones Ru-O entre el catalizador y la olefina (9a, 10a, 9b y 10b), pueden producirse otras dos interacciones. El catalizador **1c** está formado por un carbeno enoico [Ru=CHCOOCH₃], y el grupo éster del carbeno puede coordinarse con el centro activo del rutenio formando compuestos cíclicos de un mayor número de miembros (11c y 12c). A pesar de este hecho, el catalizador **1c** fue elegido para el presente estudio debido a su capacidad de reaccionar con anillos de seis miembros, dando los productos de metátesis por apertura de anillo con altos rendimientos. [21] Así, será interesante determinar cómo reacciona el catalizador **1c** con la ML.

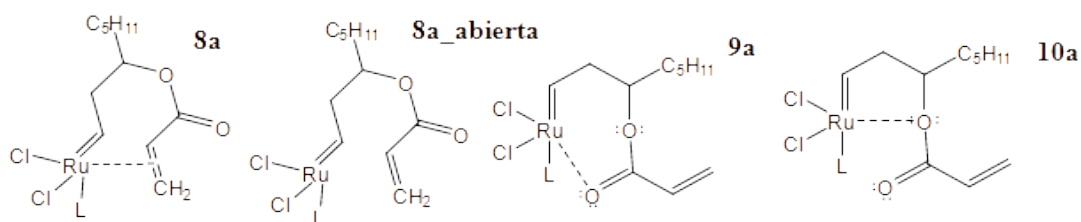
Otro hecho importante para considerar, es que la ML es una olefina asimétrica, por lo que existen dos posibilidades en las que el catalizador de Ru-alquilideno puede coordinarse con ella (Esquema 3). El tipo de coordinación 1 se produce cuando el catalizador se coordina con la ML con el carbonilo más alejado del Ru. Mientras que la coordinación tipo 2 se produce cuando el catalizador se coordina con la ML con el carbonilo más cercano al Ru.



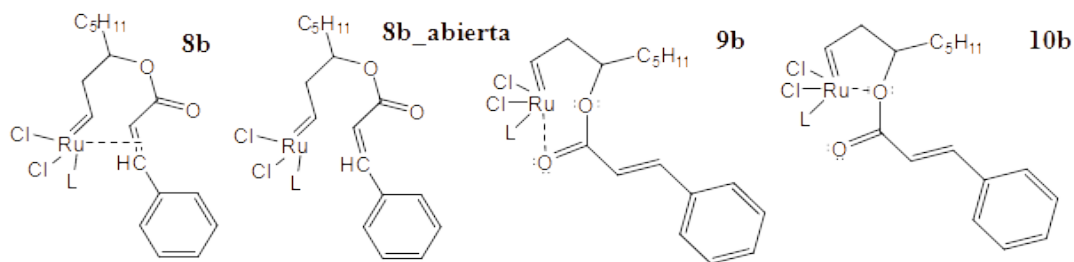
Esquema 3. Posibilidades de coordinación entre ML y los catalizadores **1a**, **1b** o **1c** debido a que ML es una olefina asimétrica.

Los Esquemas 4 y 5 muestran los compuestos de coordinación que podrían formarse por las diferentes interacciones de la estructura 5, durante la etapa de propagación, cuando se emplean los catalizadores **1a**, **1b** y **1c**; cuando se presentan las coordinaciones tipo 1 y tipo 2; respectivamente.

Coordinación tipo 1 con el catalizador **1a**:



Coordinación tipo 1 con el catalizador **1b**:



Coordinación tipo 1 con el catalizador **1c**:

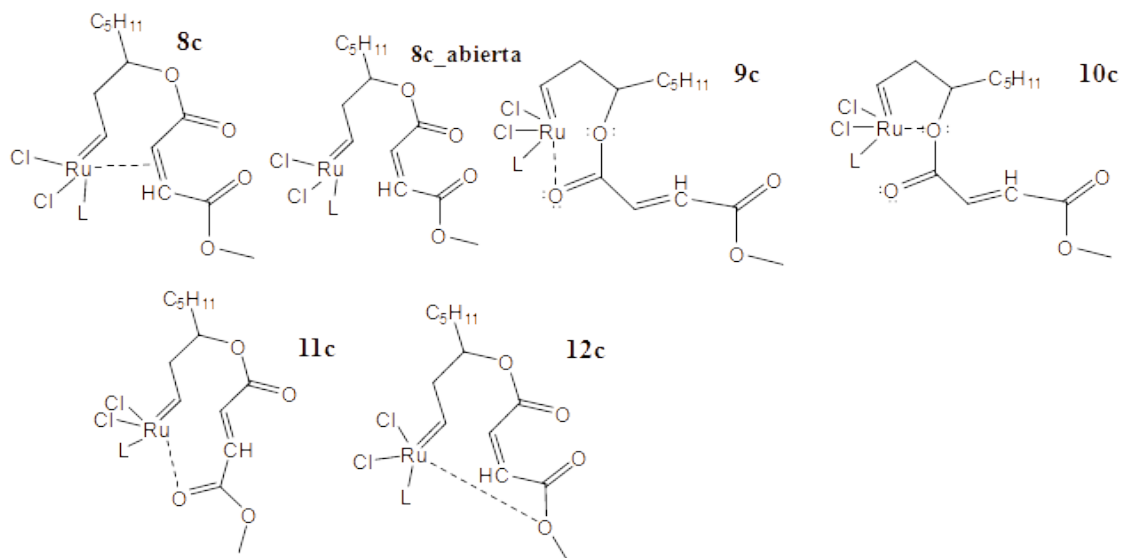
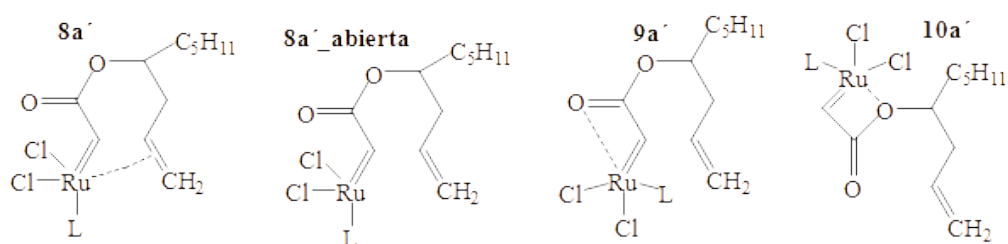
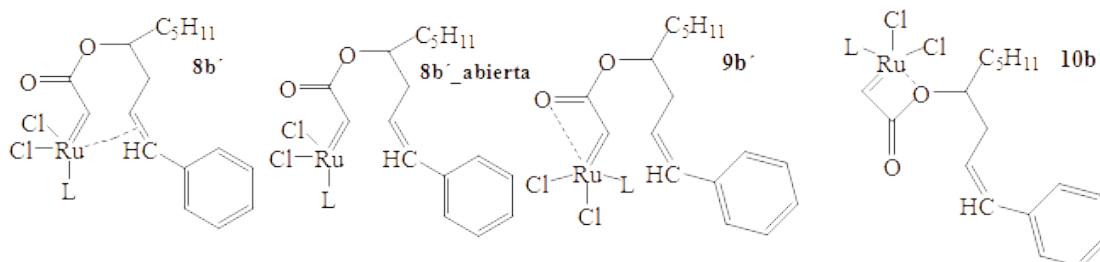


Figura 2. Compuestos de coordinación formados por las diferentes interacciones en la estructura 5, cuando la coordinación tipo 1 tiene lugar. Tales compuestos de coordinación se forman durante la etapa de propagación cuando los catalizadores **1a**, **1b** y **1c** son empleados en la ROMP de ML.

Coordinación tipo 2 con el catalizador **1a**:



Coordinación tipo 2 con el catalizador **1b**:



Coordinación tipo 2 con el catalizador **1c**:

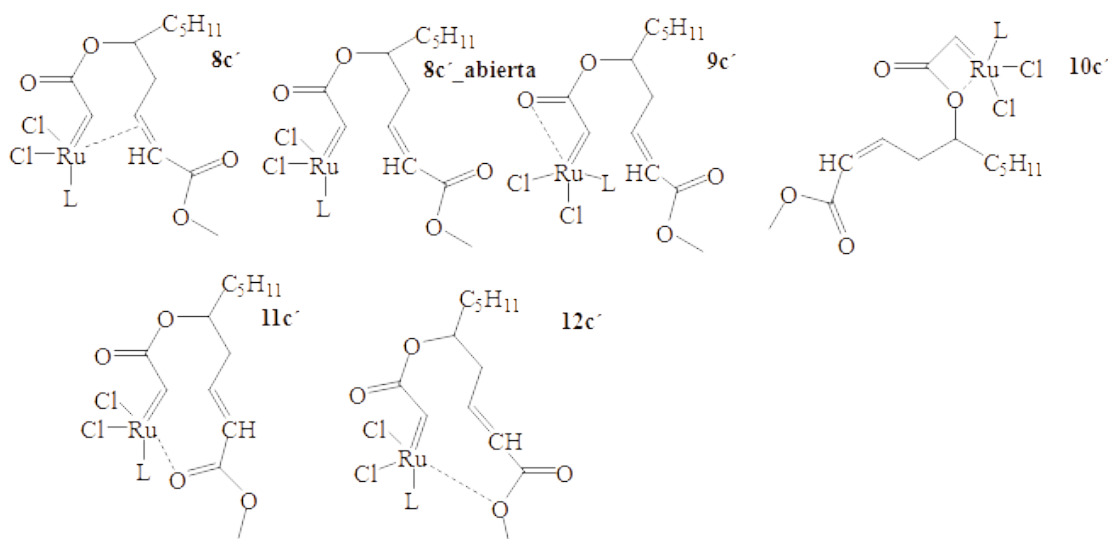


Figura 3. Compuestos de coordinación formados por las diferentes interacciones en la estructura 5, cuando la coordinación tipo 2 tiene lugar. Tales compuestos de coordinación se forman durante la etapa de propagación cuando los catalizadores **1a**, **1b** y **1c** son empleados en la ROMP de ML.

Para determinar hasta qué punto las interacciones en el compuesto 5 afectan la formación del polímero biodegradable biobasado, vía ROMP, se realizó un estudio energético por DFT. Para ello, se llevaron a cabo las optimizaciones de geometría de todas las estructuras mostradas en los Esquemas 5 y 6. Los resultados del estudio energético son mostrados en función de cada uno de los catalizadores Ru-alquilideno (**1a**, **1b** y **1c**). Sin embargo, antes de mostrar dicho análisis, es importante comentar lo siguiente: La disociación del ligante PCy₃ para formar el intermediario activo Ru-alquilideno de 14 electrones (2) ocurre cuando la mezcla de reacción se calienta a temperaturas cercanas a los 40 °C. [7, 33-34] Por lo tanto, es posible decir que con un

ligero calentamiento se tiene la energía suficiente para disociar el ligante del catalizador y formar el sitio activo. Mediante simulaciones con DFT, se determinó la energía de disociación entre el ligante PCy₃ y cada uno de los catalizadores (**1a**, **1b** y **1c**). Las energías obtenidas se muestran en la Tabla 1, y serán utilizadas como punto de referencia para determinar si es posible vencer las interacciones entre el Ru y el oxígeno de los compuestos de los Esquemas 5 y 6; para determinar la factibilidad de la polimerización vía ROMP de la ML.

Tabla1. ΔE de energía asociados al proceso de disociación del ligante fosfina.

Reacción	ΔE (kcal/mol)
Disociación de PCy ₃ de 1a	44.1
Disociación de PCy ₃ de 1b	47.8
Disociación de PCy ₃ de 1c	39.1

La Figura 4 muestra las geometrías optimizadas de los compuestos de coordinación derivados de las interacciones de la estructura 5 con el complejo carbeno metilideno (**1a**). La Figura 5 muestra las energías relativas para ésta misma familia de compuestos de coordinación. Los reactivos se fijaron como referencia para establecer si las diferentes estructuras generadas por las coordinaciones descritas anteriormente, son energéticamente estables o no. Como se puede observar, todos los compuestos de coordinación (8a, 8a_abierta, 9a, 10a, 8a', 8a'_abierta, 9a' y 10a') están por debajo de los reactivos (ML + Cat_a). Esto indica que todas las coordinaciones son energéticamente favorables y dichos compuestos pueden estar presentes en la mezcla de reacción. Los compuestos 8a_abierta y 8a'_abierta, permitirían que la ROMP proceda sin impedimentos debido a que ambos tienen un sitio activo disponible para que se coordine una nueva molécula de ML (*estructura 5, Esquema 3*). El resto de los compuestos presentan el efecto quelante Ru-O.

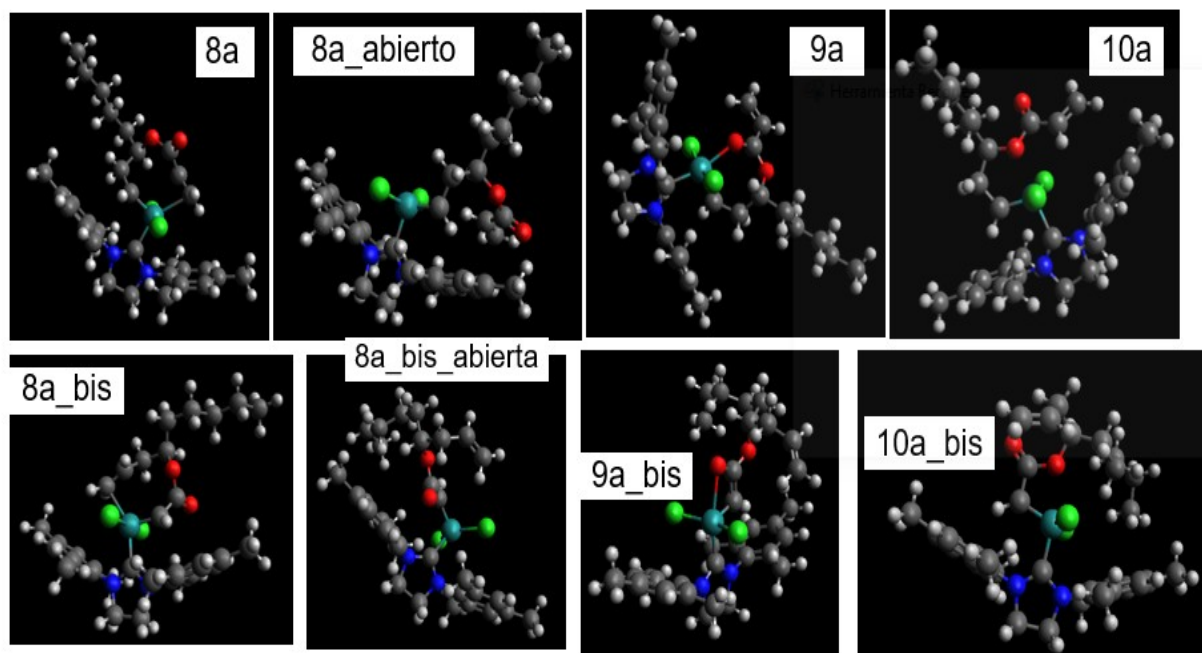


Figura 4. Geometrías optimizadas de los compuestos de coordinación derivados de las interacciones de la estructura 5 con el complejo de metilideno carbeno (**1a**).

Analizando las estructuras que presentan coordinación tipo 1 (Figuras 2 y 3), se observa que la estructura 10a constituida por un ciclo de 5 miembros, formado cuando el Ru se coordina con el oxígeno sp^3 del ML, es la más favorable energéticamente; luego la estructura 9a (ciclo de 7 miembros formado por la coordinación del Ru con el oxígeno sp^2 del ML), seguida de la 8a (estructura que presenta interacciones entre el centro del Ru y el doble enlace de 1a); y finalmente, la estructura 8a_abierta (sin interacciones) es la menos favorable energéticamente. Analizando las estructuras que presentan coordinación tipo 2, se observa que todas ellas están energéticamente por encima de las estructuras de coordinación tipo 1 (Figura 3). Por lo tanto, es más favorable que se produzca la coordinación tipo 1 (grupo carbonilo más alejado del rutenio). Una hipótesis que podría explicar esto es por el efecto electrónico ejercido por los oxígenos presentes en la ML. En la coordinación tipo 2, el rutenio está más cerca de los oxígenos del grupo éster, por lo que los oxígenos retiran la densidad electrónica del Ru, haciendo que la estructura sea más inestable. Pero esto no significa que las estructuras con coordinación tipo 2 no sean posibles. Como se muestra en la Figura 3, todas estas estructuras están por debajo de los reactivos, lo que indica que son energéticamente favorables, y por tanto, pueden estar presentes en la mezcla de reacción. Las estructuras con coordinación tipo 2 muestran la misma tendencia de estabilidad que las estructuras con coordinación tipo 1. La estructura energéticamente más favorable es la 10a' (ciclo de cuatro miembros cuando Ru se coordina con el oxígeno sp^3 de la ML), luego la 9a' (ciclo de 4 miembros cuando Ru se coordina con el oxígeno sp^2 de la ML), seguida de la 8a' (estructura en la que Ru se coordina con el doble enlace), y finalmente, la estructura energéticamente menos favorable es la 8a'_abierta.

Es importante comentar que, de todos los compuestos de coordinación derivados de las interacciones de la estructura 5 con el complejo carbeno metilideno (1a) (Figura 3), la estructura más estable es la 10a con una energía de coordinación de 26.5 kcal/mol, una energía menor a la que se necesita para disociar al ligante PCy_3 del catalizador **1a** ($\Delta E = 44.1$ kcal/mol). Por lo tanto, las interacciones entre el Ru y el O no son lo suficientemente fuertes como para impedir la ROMP de la ML se realice exitosamente.

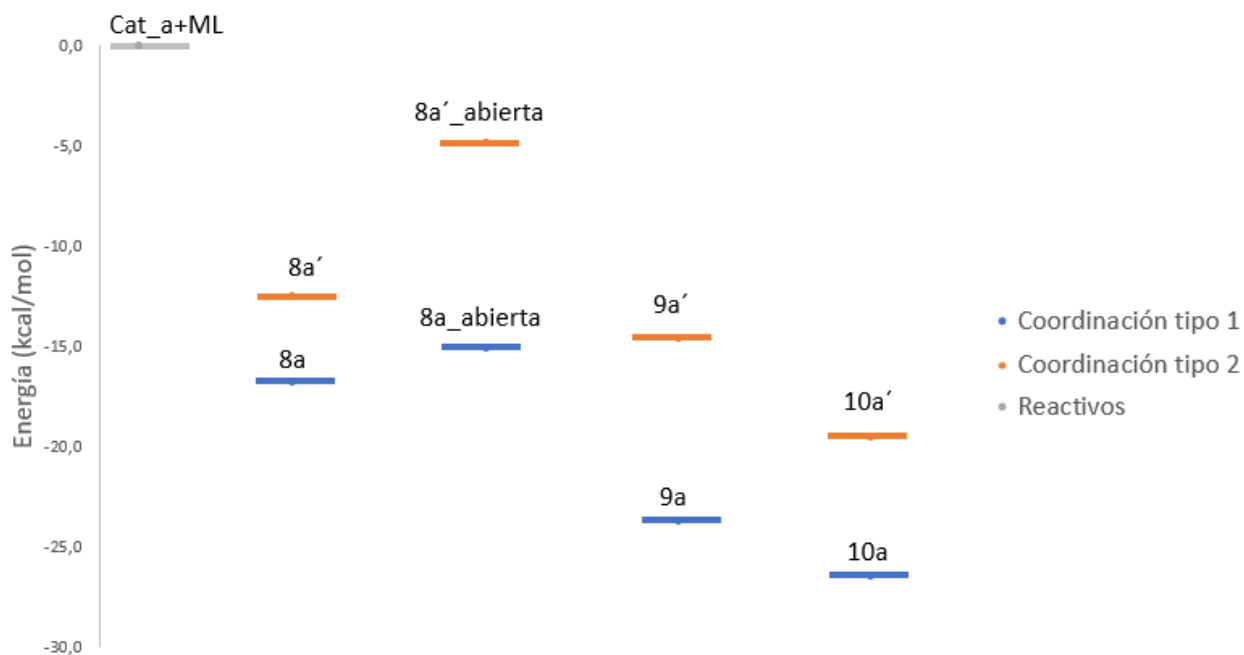


Figura 5. Gráfico de las energías relativas para los compuestos de coordinación derivados de las interacciones de la estructura 5 con el complejo carbeno metilideno (**1a**).

Un análisis más detallado de la estabilidad de las estructuras mencionadas en las Figuras 2 y 3 se realizó empleando el método: índice de interacciones no covalentes (NCI-Index). Este método es una herramienta de visualización basada en la densidad electrónica (ρ) y sus derivadas; el cual permite identificar las interacciones no covalentes a partir del gradiente de densidad reducido (RDG o s). Para visualizar estas regiones, se suele utilizar un código de colores: azul para las interacciones atractivas fuertes, verde para las interacciones débiles de Van der Waals y rojo para las interacciones repulsivas fuertes. [26, 29] La Figura 6 muestra las isosuperficies de NCI-Index para los compuestos de coordinación formados entre la ML y el catalizador **1a**. Este método permitió analizar cómo las interacciones no covalentes contribuyen a la estabilidad de los compuestos de coordinación. En las estructuras 9a y 10a formadas por ciclos de 7 y 5 miembros, respectivamente; se observa una zona circular azul, en la región del ciclo, que indica una interacción atractiva extraordinariamente fuerte. En las estructuras 9a' y 10a' formadas por ciclos de 4 miembros, en la misma región del ciclo, además de la zona azul, se observa una zona roja que indica interacciones repulsivas. Este efecto se atribuye a la tensión del anillo de 4 miembros. Comparando todos los compuestos de coordinación se observa que el efecto quelante más estable se produce entre el oxígeno sp^3 y el Ru de la estructura 10a (5 miembros). Así mismo, en NCI-Index se observó que la estabilidad de los compuestos con coordinación de tipo 1 se debe a la disposición tridimensional alcanzada por la moléculas. En otras palabras, se debe a que la coordinación tipo 1 presenta fuerzas de atracción, mientras que la coordinación tipo 2 muestra fuerzas de atracción que se ven contrarrestadas por fuerzas de repulsión.

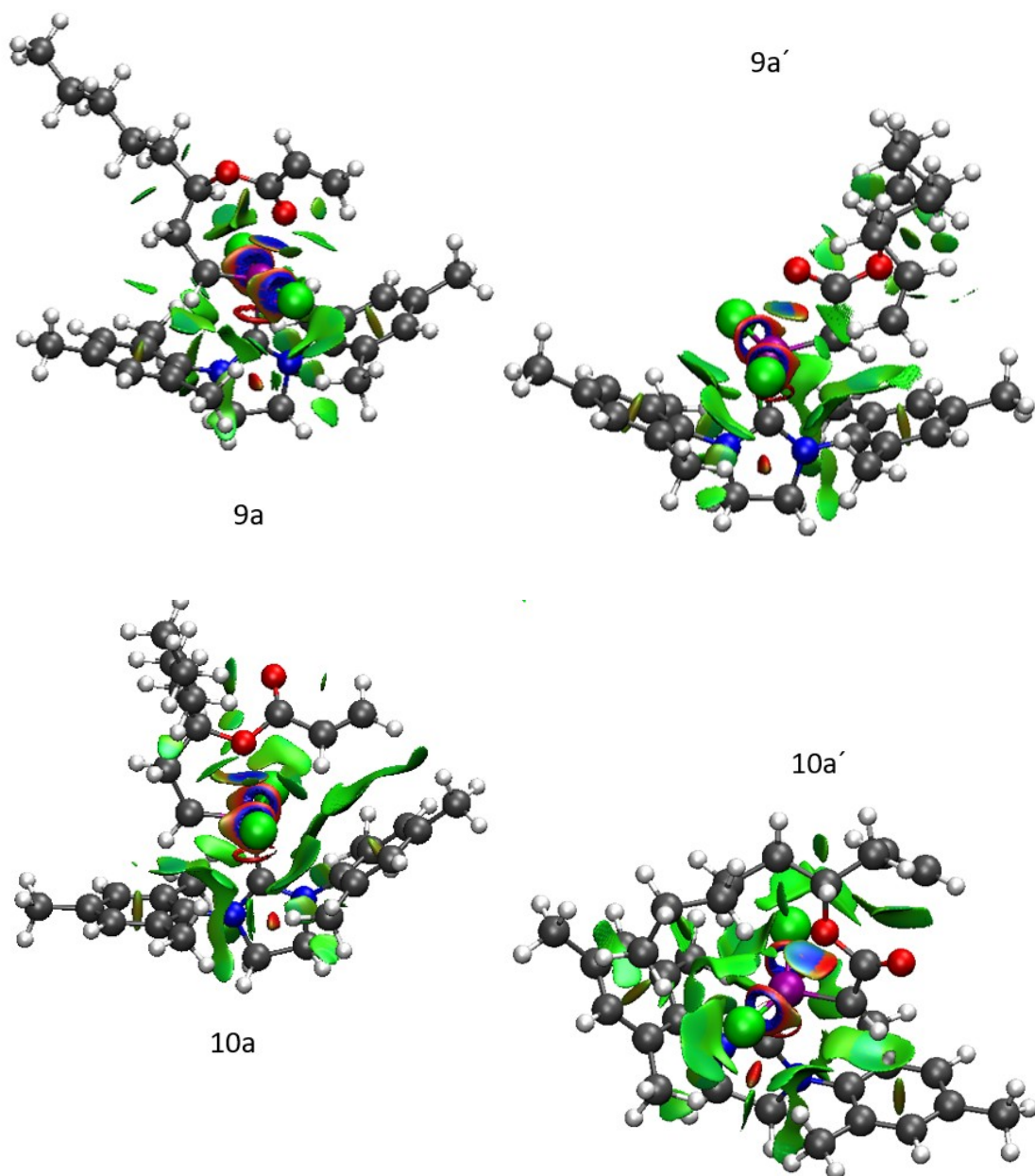


Figura 6. Isosuperficies (0.5) de NCI-Index. La primera fila muestra la diferencia entre las estructuras 9a y 9a'. La segunda fila muestra la diferencia entre las estructuras 10a y 10a'.

Los resultados obtenidos a través de la simulación con DFT, determinó que todas los compuestos de coordinación estarán presentes en la mezcla de reacción; tanto las que cuentan con un sitio disponible para que se coordine una nueva olefina (8a_abierta y 8a'_abierta), como las que presentan un efecto quelante entre el Ru-O (9a, 10a, 9a' y 10a'). En ningún caso, la energía de coordinación es mayor a la energía de disociación del ligante PCy₃ del catalizador **1a**. En otras palabras, ningún compuesto es lo suficientemente estable como para impedir la reacción. Sin embargo, es importante mencionar que al estar presentes todos en la mezcla de reacción, el efecto colectivo podría afectar el rendimiento de la misma.

Ahora se analizarán los compuestos de coordinación derivados de las interacciones de la estructura 5 con el complejo carbeno bencilideno derivado del catalizador de Grubbs

de la segunda generación (**1b**). La Figura 7 muestra las energías relativas para esta misma familia de compuestos de coordinación. Igual que en el caso anterior, los reactivos se fijaron como punto de referencia. Como se puede observar, las diferentes coordinaciones (8b, 8b_abierta 9b, 10b, 8b',8b'_abierta, 9b' y 10b') están por debajo de los reactivos (ML + Cat_b), esto indica que todas son energéticamente favorables y pueden estar presentes en la mezcla de reacción. Sin embargo, la estructura 8b'_abierta está sólo 0.5 kcal/mol por debajo de los reactivos. Este valor está dentro del intervalo de error de DFT, por lo que 8b'_abierta no está energéticamente favorecida, y esta estructura no se encontrará en los productos. Las estructuras que permitirían que la ROMP procediera sin impedimentos son las estructuras 8b_abierta y 8b'_abierta, porque ambas tienen el sitio libre para que se coordine una nueva ML (*estructura 5, Esquema 2*). El resto de las estructuras presentan efecto quelante Ru-O.

Analizando las estructuras que presentan coordinación tipo 1 (Figura 7), se observa que la estructura energéticamente más favorable es la 10b (ciclo de 5 miembros formado cuando el Ru se coordina con el oxígeno sp^3 de la ML), luego la estructura 9b (ciclo de 7 miembros formado cuando el Ru se coordina con el oxígeno sp^2 del ML), seguida de la estructura 8b (estructura que presenta una coordinación entre el Ru y el doble enlace); y finalmente, se observa que la estructura energéticamente menos favorable es la 8b_abierta.

La estructura más estable es la 10b con una energía de coordinación de 24.0 kcal/mol (Figura 5), una energía menor a la que se necesita para disociar al ligante PCy_3 del catalizador **1b**. Por lo tanto, las interacciones entre el Ru y el O no son lo suficientemente fuertes como para impedir la ROMP de la ML.

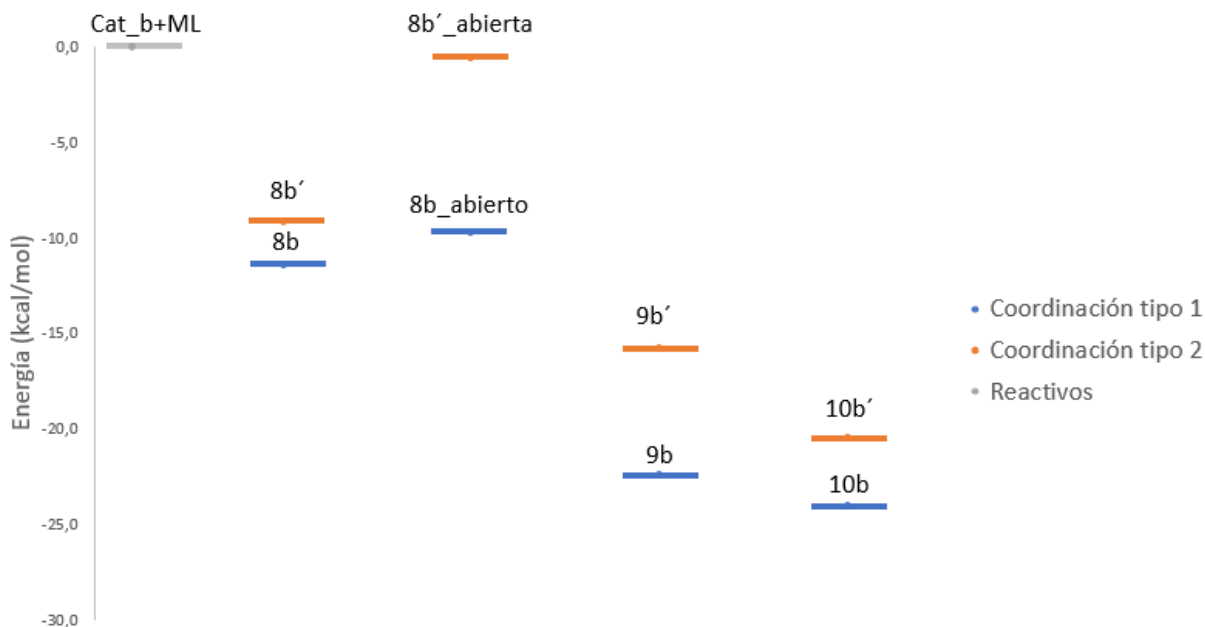


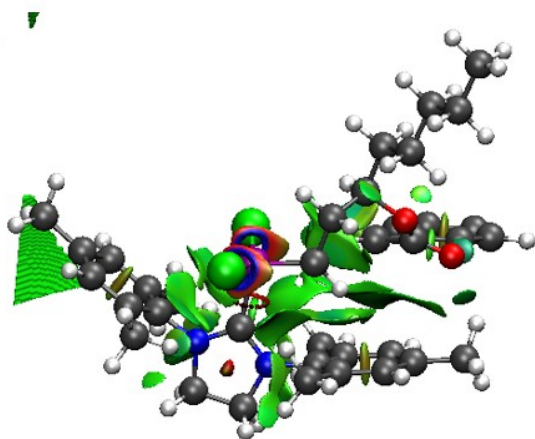
Figura 7. Gráfico de las energías relativas para los compuestos de coordinación derivados de las interacciones de la estructura 5 con el complejo carbeno bencilideno (**1b**).

Analizando las estructuras que presentan coordinación tipo 2 (Figura 7), se observa que todas ellas están por encima de las estructuras de coordinación tipo 1. Por tanto, la coordinación tipo 1 es energéticamente más favorable, pero esto no significa que las estructuras con coordinación tipo 2 no sean posibles.

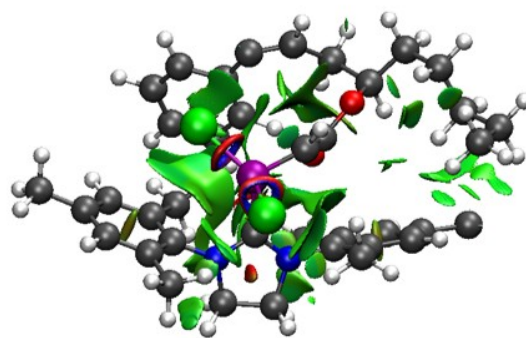
Las estructuras con coordinación tipo 2 muestran la misma tendencia de estabilidad que las estructuras con coordinación tipo 1. La estructura energéticamente más favorable es la 10b' (ciclo de cuatro miembros formado por la coordinación del Ru con el oxígeno sp^3 de la ML), luego la 9b' (ciclo de 4 miembros formado por la coordinación del Ru con el oxígeno sp^2 de la ML), seguida de la 8b' (estructura en la que Ru se coordina con el doble enlace); y finalmente, la estructura energéticamente menos favorable es la 8b'_abierta.

La Figura 8 muestra las isosuperficies obtenidas con NCI-Index para los compuestos de coordinación derivados de las interacciones de la estructura 5 con **1b**. En la estructura 8b_abierta se observa una región verde que indica que los oxígenos de la ML interactúan con el anillo aromático ($-R_2$), permitiendo que dicha estructura se estabilice; mientras que en la estructura 8b'_abierta, los oxígenos están demasiado alejados del anillo aromático ($-R_2$) para interactuar con él y estabilizar a la molécula. En las estructuras 9b' y 10b' formadas por ciclos de 4 miembros se observa una zona roja que indica interacciones repulsivas debido a la tensión del anillo. De todas las estructuras analizadas, el efecto quelante más estable se produce en la estructura 10b, entre el oxígeno sp^3 y el Ru. Así mismo, en ésta estructura se observa una lámina verde entre el anillo aromático del catalizador y el anillo NHC heterocíclico, indicando una interacción tipo pi-pi entre ambos (interacciones atractivas no localizadas).

8b_open



8b'_open



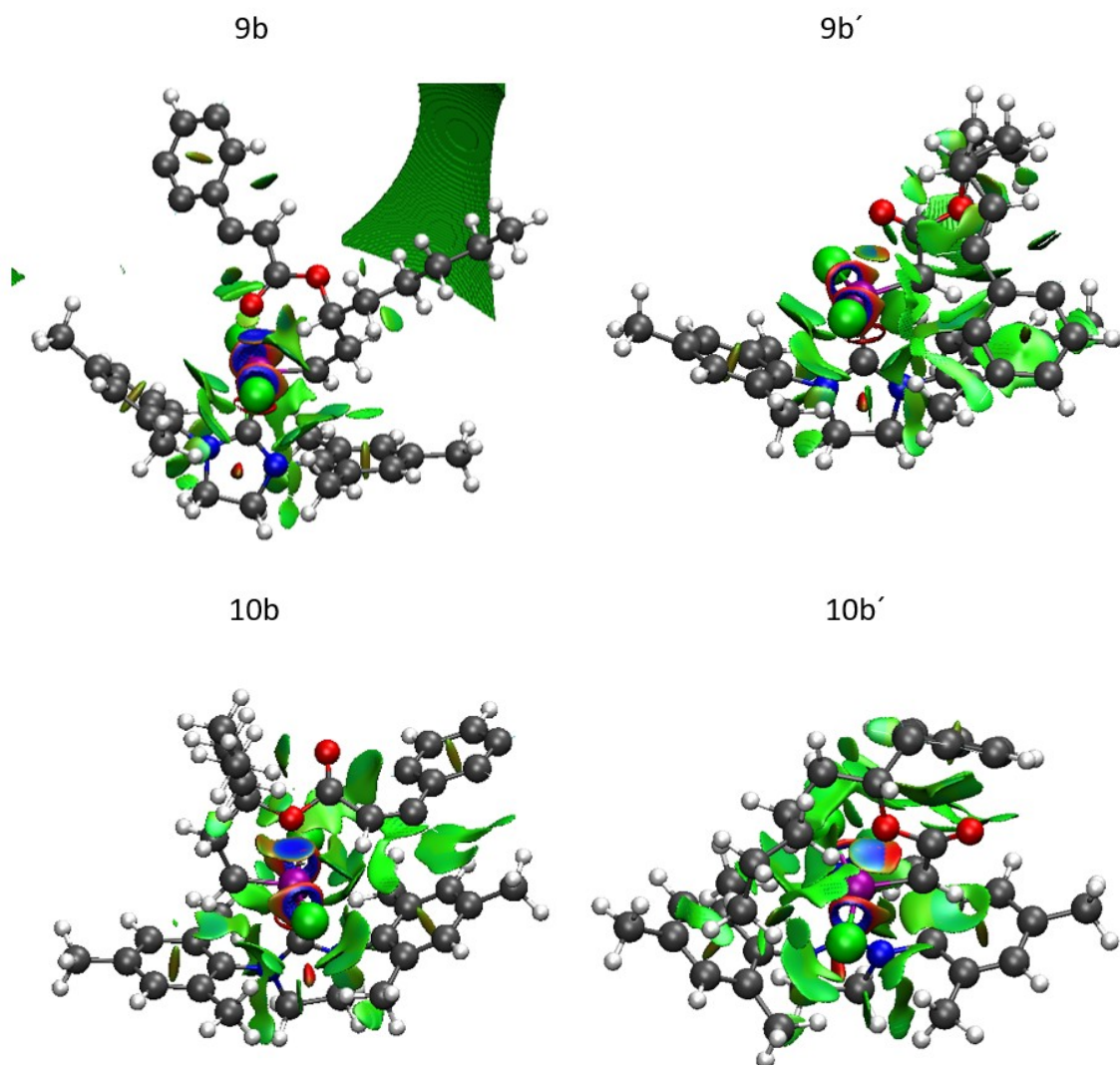


Figura 8. Isosuperficies (0.5) de NCI. La primera fila muestra la diferencia entre las estructuras 8b_abierta y 8b'_abierta. La segunda fila muestra la diferencia entre las estructuras 9b y 9b'. La tercera fila muestra la diferencia entre las estructuras 10b y 10b'.

Al igual que con el catalizador **1a**, ningún efecto individual es lo suficientemente fuerte como para impedir la ROMP de la ML.

Finalmente, se analizan los compuestos de coordinación derivados de las interacciones de la estructura 5 con el complejo carbeno enoico (**1c**) (Figuras 2 y 3). La Figura 9 muestra las energías relativas para esta misma familia de compuestos, con los reactivos como punto de referencia. Como se puede observar, las diferentes coordinaciones (8c, 8c_abierta, 9c, 10c, 11c, 12c, 8c',8c'_abierta, 9c',10c', 11c'y 12c') están por debajo de los reactivos (ML + Cat_c), esto indica que todas las coordinaciones son energéticamente favorables y pueden estar presentes en la mezcla de reacción. Sin embargo, la estructura 8c'_abierta está sólo 0.02 kcal/mol por debajo de los reactivos. Este valor está dentro del intervalo de error de DFT, por lo que 8c'_abierta no es energéticamente favorecida, y no se encontrará en la mezcla de reacción. Las estructuras que permitirían que la ROMP procediera sin impedimentos son los compuestos 8c_abierta y 8c'_abierta, con un sitio libre para que se coordine un

nuevo ML (*estructura 5, Esquema 2*). El resto de las estructuras están presentes en el efecto quelante Ru-O.

La estructura más estable es la 10c' con una energía de coordinación de 18.4 kcal/mol (Figura 9), una energía menor a la que se necesita para disociar al ligante PCy₃ del catalizador **1c**. Por lo tanto, las interacciones individuales Ru-O no son lo suficientemente fuertes para impedir la ROMP de la ML.

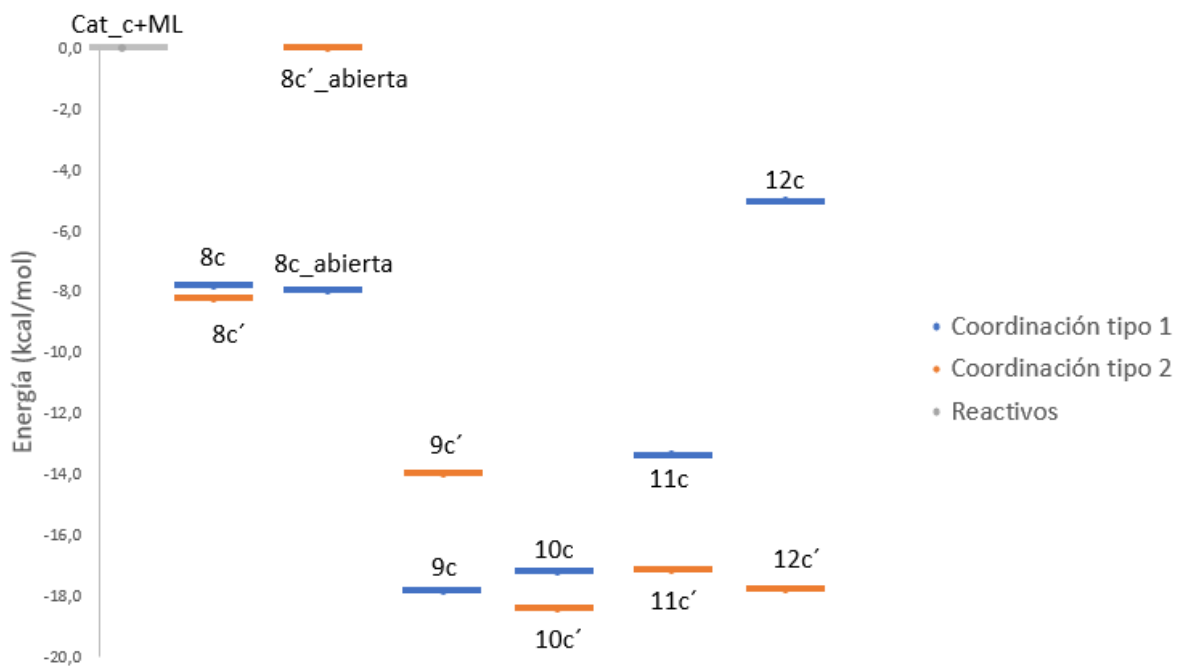


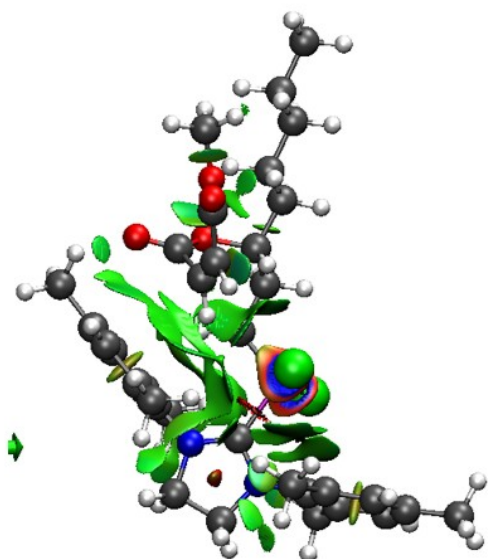
Figura 9. Gráfico de las energías relativas para los compuestos de coordinación derivados de las interacciones de la estructura 5 con el complejo carbeno enoico (**1c**).

Analizando las estructuras que presentan coordinación tipo 1 (Figura 9), se observa que la estructura energéticamente más favorable es la 9c (ciclo de 7 miembros formado cuando el Ru se coordina con el oxígeno sp² del ML), luego la estructura 10c (ciclo de 5 miembros formado cuando el Ru se coordina con el oxígeno sp³ del ML), luego la 11c (ciclo de 10 miembros formado cuando el Ru se coordina con el oxígeno sp² de 1c), la 8c_abierta, la 8c (formada cuando el Ru se coordina con el doble enlace de 1c); y finalmente, la menos favorable energéticamente es la 12c (ciclo de 10 miembros formado cuando el Ru se coordina con el oxígeno sp³ de 1c). En este caso, no hay una gran diferencia entre la estabilidad que proporciona el anillo de 7 miembros (9c) con respecto al anillo de 5 miembros (10c). La estructura 9c es 0.7 kcal/mol más estable que 10c, un valor que está dentro del intervalo de error de DFT.

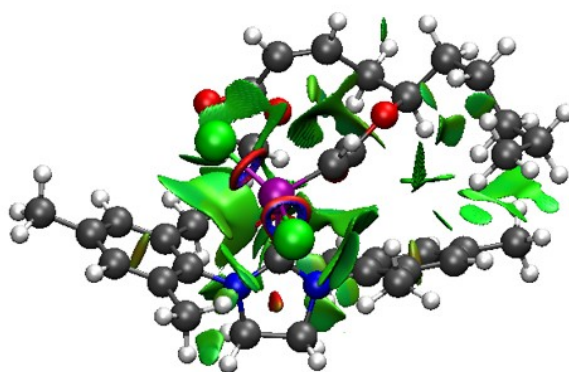
Analizando las estructuras que presentan coordinación tipo 2, se observa que la estructura energéticamente más favorable es la 10c' (ciclo de cuatro miembros formado cuando el Ru se coordina con el oxígeno sp³ del ML), luego la 12c' (ciclo de 10 miembros formado cuando el Ru se coordina con el oxígeno sp³ de 1c), posteriormente, 11c' (ciclo de 10 miembros formado cuando el Ru se coordina con el oxígeno sp² de 1c), 9c' (ciclo de 4 miembros formado cuando el Ru se coordina con el oxígeno sp² del ML), 8c' (la estructura en la que el Ru se coordina con el doble enlace); y finalmente, la estructura energéticamente menos favorable es 8c'_abierta.

Por otro lado, NCI-Index (Figura 10) mostró cómo en la estructura 8c_abierta, los oxígenos del ML interactúan con el anillo aromático (-L); y los oxígenos de **1c** forman enlaces de hidrógeno con el radical $-C_5H_{11}$ de la ML; mientras que en la estructura 8c'_abierta, los oxígenos de ML están demasiado lejos del anillo aromático (-L) para interactuar con él; y los oxígenos de **1c** no están al alcance de $-C_5H_{11}$ para formar puentes de hidrógeno. Como se ha explicado anteriormente, el efecto quelante más estable se produce en las estructuras 9c y 10c, cuando el Ru se coordina con los oxígenos sp^2 y sp^3 de la ML; respectivamente. Tanto en la estructura 9c como en la 10c, se observa una región azul entre el Ru y el oxígeno (sp^2 en el caso de la 9c, y sp^3 en el caso de la 10c), lo que es indicativo de las fuertes interacciones atractivas.

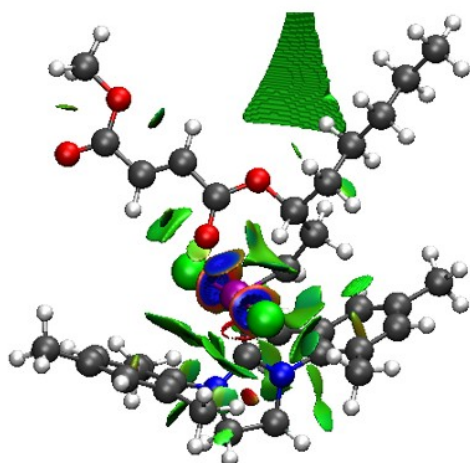
8c_open



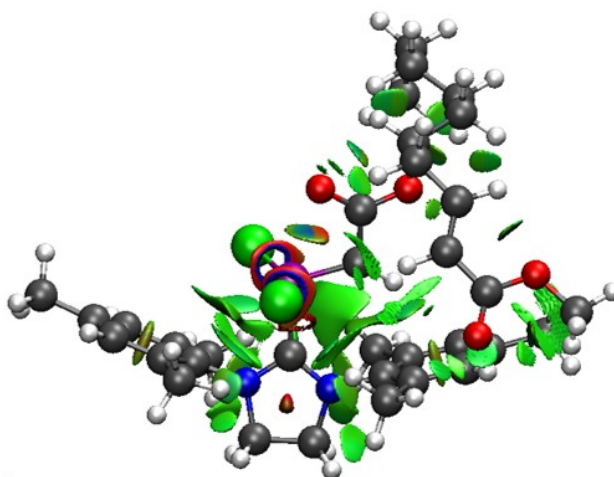
8c'_open



9c



9c'



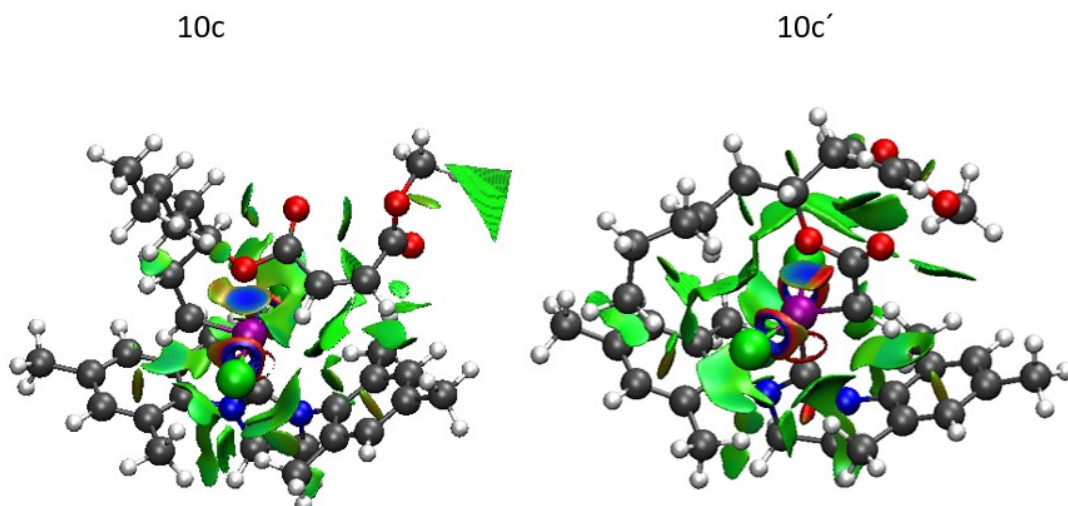


Figura 10. Isosuperficie (0.5) del NCI. La primera fila muestra la diferencia entre las estructuras 8c_abierta y 8c'_abierta. La segunda fila muestra la diferencia entre las estructuras 9c y 9c'. La tercera fila muestra la diferencia entre las estructuras 10c y 10c'.

Al igual que con los catalizadores **1a** y **1b**, ningún efecto individual es suficiente para impedir la ROMP de la ML. Sin embargo, el catalizador **1c** es el que más estructuras con efecto quelante presenta, por lo cual su efecto colectivo será mayor.

Además de los estudios energéticos y de NCI-Index, las interacciones de los compuestos de coordinación derivados de la estructura 5 también se analizaron mediante la teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM), empleando el programa AIMALL, considerando únicamente los átomos implicados en el efecto quelante Ru-O. La presencia/ausencia de puntos críticos de enlace (BCP, por sus siglas en inglés), junto con los valores de la densidad electrónica (ρ_B) y su laplaciano ($\nabla^2 B$) en el BCP, [31-32] se utilizaron como criterio para indicar la formación de un efecto quelante entre el Ru y el oxígeno, en las estructuras: 9a, 9a', 9b, 9b', 9c, 9c', 10a, 10a', 10b, 10b', 10c, 10c', 11c, 11c', 12c, y 12c'; y las interacciones entre el Ru y el carbono en las estructuras: 8a, 8a', 8b, 8b', 8c, y 8c'; respectivamente. Como se puede observar en las Tablas 2 y 3, los valores positivos de $\nabla^2 B$ indican que todos los puntos críticos encontrados para las estructuras corresponden a interacciones no covalentes. La presencia de estos puntos críticos confirma la existencia de un efecto quelante entre el Ru y el O. En otras palabras, los BCP se consideran responsables de la estabilidad de las estructuras, porque indican interacciones intermoleculares dentro de las moléculas. Además, no se encontró un BCP para las estructuras 9a', 9b' y 9c' (Tabla 2).

Tabla 2. Valores de la densidad electrónica (ρ_B) y del laplaciano ($\nabla^2 B$) para las estructuras 8a-12c determinados por AIMALL. Los valores están reportados en unidades atómicas.

Estructura	ρ_B	$\nabla^2 B$
8a	0.053	0.111
8b	0.038	0.109
8c	0.054	0.117
9a	0.058	0.311
9b	0.059	0.316

9c	0.057	0.302
10a	0.048	0.279
10b	0.048	0.274
10c	0.045	0.252
11c	0.060	0.333
12c	0.043	0.203

Tabla 3. Valores de la densidad electrónica (ρ_B) y del laplaciano ($\nabla^2 B$) para las estructuras 8a'-12c' determinadas por AIMALL. Los valores están reportados en unidades atómicas.

Estructura	ρ_B	∇^2_B
8a'	0.049	0.103
8b'	0.033	0.074
8c'	0.033	0.075
9a'	NE*	NE*
9b'	NE*	NE*
9c'	NE*	NE*
10a'	0.041	0.203
10b'	0.041	0.199
10c'	0.041	0.201
11c'	0.063	0.348
12c'	NE*	NE*

*NE- no encontrado. Indica la ausencia de BCP (puntos críticos de enlace).

Tanto los resultados de los métodos NCI-Index y QTAIM, junto con los resultados del análisis energético con DFT, muestran cómo en los tres catalizadores es muy importante el efecto de estabilidad conferido por el anillo de 5 miembros formado por la coordinación entre Ru y el oxígeno sp^3 de la ML. Un efecto de estabilización similar lo muestra el catalizador de Hoveyda-Grubbs de segunda generación, formado por un ciclo de 5 miembros y un efecto quelante Ru-O (Figura 11). Este ciclo es lo suficientemente estable como para que el catalizador muestre buena tolerancia a el aire, la humedad y varios grupos funcionales; pero no lo suficientemente fuerte como para que se inhiba el sitio de reacción. [30]

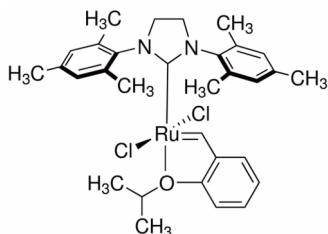


Figura 11. Catalizador de Hoveyda-Grubbs de segunda generación.

Acorde con los resultados de DFT, de los catalizadores empleados en la ROMP de la ML, los complejos carbenos metilideno **1a**, bencilideno **1b** y el enoico **1c**; el catalizador

más activo fue el complejo **1a**, mostrando un $\Delta E = -15.1$ Kcal/mol para la formación de **8a_abierta**; $\Delta E = -9.7$ Kcal/mol para la formación de **8b_abierta**; y $\Delta E = -8.0$ Kcal/mol para la formación de **8c_abierta** (Figuras 5, 7 y 9). Es importante aclarar que estas energías son de los catalizadores con respecto a sus reactivos. Estos resultados están acorde con lo reportado debido a que se ha demostrado que los carbenos de metilideno son compuestos extremadamente reactivos.[35] Además de considerar este factor, es importante analizar las estructuras que se generan a partir de las interacciones Ru-O dentro de las mismas estructuras (Figuras 2 y 3). Observando cuidadosamente los diagramas de energía (Figuras 5, 7 y 9), las estructuras **9a** y **10a** tienen el ΔE más bajo con respecto a la estructura **8a_abierta**. Esto indica que no hay una diferencia tan marcada en la estabilidad entre estas estructuras y, por tanto, la ROMP no está tan impedida. Por otro lado, los resultados mostraron que el uso de un carbeno enoico (**1c**) en la ROMP de la ML no fue tan productivo como se esperaba, debido que se genera un mayor número de interacciones Ru-O, y a que como la ML contiene grupos éster en su estructura, después de un ciclo de metátesis, se forma un carbeno enoico *in situ*. En este punto, sería muy interesante realizar estudios enfocados a la estabilidad del anillo de 6 miembros.

Además del estudio teórico de la ROMP de la ML, se llevó a cabo un estudio experimental, utilizando los catalizadores comerciales disponibles de Ru-alquilideno: Grubbs de primera y segunda generación (**1d** y **1b**; respectivamente), y el catalizador Hoveyda-Grubbs de la segunda generación (**1e**) (Figura 12). En la Tabla 4 se muestran las condiciones experimentales probadas, y se puede observar que éstas son mucho más severas que las condiciones típicas empleadas en la ROMP de monómeros con tensión de moderada a alta. Típicamente, en los polímeros obtenidos exitosamente por ROMP se emplearían temperaturas de 40-60 °C y hasta 4 horas de reacción; y temperaturas desde ambiente a 45 °C, y hasta 1 hora de reacción, para los catalizadores **1d** y **1b**; respectivamente, ambos con relaciones molares de monómero/catalizador [Mon.]/[Cat] = 1,000.

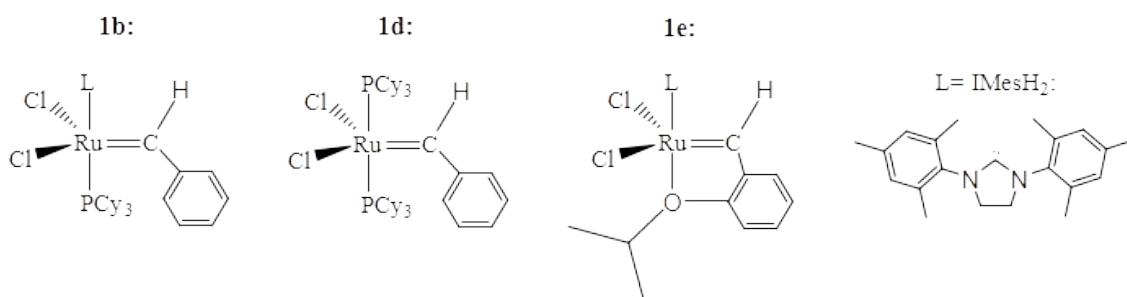


Figura 12. Catalizadores Ru-alquilideno empleados en la ROMP de la ML.

Los resultados obtenidos del estudio experimental mostraron que, a pesar de las severas condiciones de reacción, con relaciones tan altas [Mon.]/[Cat.] = 200; no fue posible obtener el polímero esperado. Únicamente se logró la formación de oligómeros con muy bajos rendimientos (*reacciones 4, 5 y 6*; Tabla 4) con el catalizador Hoveyda-Grubbs de segunda generación.

Tabla 4. Condiciones de polimerización vía ROMP de la ML.

Reacción	Catalizador	[Mon.]/[Cat] ^a	Temperatura (°C)	t (h)
----------	-------------	---------------------------	------------------	-------

1	1b	500	60	24
2	1b	1,000	80	24
3	1d	500	80	48
4	1e	1,000	80	48
5	1e	250	80	24
6	1e	200	100	48

^a Relación molar monómero/catalizador.

También se estudió teóricamente la posibilidad de la formación de un complejo no productivo (Figura 13), debido a la coordinación directa del carbonilo de la ML y con el centro de Ru del catalizador (complejo Ru-ML) para determinar si la formación del complejo impediría la ROMP de la ML. En este sentido, se ha reportado que la formación de un complejo no productivo similar, inhibe la metátesis de la maleato de dimetilo. [25]

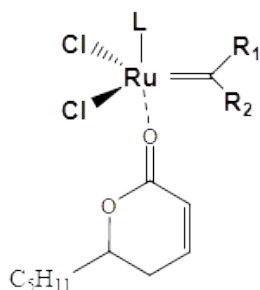


Figura 13. Posible formación del complejo no productivo Ru-ML.

Para determinar si la formación de un complejo no productivo (Ru-ML) impediría la ROMP de la ML, se determinó la energía asociada a la coordinación entre el carbonilo de la ML y el centro de Ru para cada catalizador, mediante simulaciones DFT. La Tabla 5 muestra los ΔE de energías asociados a esta coordinación, las cuales indican que los complejos Ru-ML son energéticamente más favorables que las estructuras 8_abiertas que permitirían la propagación de la ROMP (Figuras 5, 7 y 9). Sin embargo, la energía de coordinación entre la ML y el catalizador que dará lugar al complejo Ru-ML es del mismo orden de magnitud que la energía de disociación del ligante trifenilfosfina (Tabla 1), esto significa que es energéticamente favorable la formación del complejo Ru-ML. Aunque la formación es favorable, este no es un complejo no productivo que provocaría la inhibición del catalizador de metátesis e impediría la ROMP.

Tabla 5. ΔE de energía asociados al proceso de disociación del ligante fosfina.

Reacción	ΔE (kcal/mol)
Coordinación de la ML y el catalizador 1a	22.47
Coordinación de la ML y el catalizador 1b	23.57
Coordinación de la ML y el catalizador 1c	14.3
8a_abierta	15.1
8b_abierta	9.7
8c_abierta	8.0

CONCLUSIONES

A través de un estudio teórico con los métodos de DFT, NCI-Index y QTAIM, se determinó que en la reacción de polimerización vía ROMP de la ML, existe una serie de efectos quelantes entre el centro activo del Ru de los catalizadores carbeno metilideno, carbeno bencilideno y carbeno enoico; y los oxígenos sp^2 y sp^3 de la molécula de ML. Además, existe la formación de un complejo Ru-ML debido a la coordinación directa del carbonilo de la ML y el centro de Ru del catalizador. Sin embargo, en este caso, la energía de coordinación no es lo suficientemente fuerte como para formar un complejo no productivo para la ROMP de la ML, e impedir la formación del polímero biodegradable biobasado correspondiente. En contraste, el estudio experimental mostró que la ROMP de la ML no es exitosa debido a que, bajo condiciones severas de reacción y catalizadores altamente activos, se obtienen únicamente oligómeros con bajos rendimientos. La discrepancia entre ambos estudios podría explicarse por la suma de los efectos individuales de todos los compuestos de coordinación presentes en la mezcla de reacción (efectos quelantes Ru-O, complejos Ru-ML) y la estabilidad conferida al a ML por el anillo de 6 miembros.

REFERENCIAS

1. Labuda, I. Flavor Compounds. *Encycl. Microbiol.* 305–320 (2009). doi:10.1016/B978-012373944-5.00148-6
2. Fahlbusch, K.-G. *et al.* Flavors and Fragrances. *Ullmann's Encycl. Ind. Chem.* (2003). doi:10.1002/14356007.a11_141
3. Van Der Meulen, I. *et al.* Polymers from functional macrolactones as potential biomaterials: Enzymatic ring opening polymerization, biodegradation, and biocompatibility. *Biomacromolecules* **9**, 3404–3410 (2008).
4. Cederholm, L., Olsén, P., Hakkarainen, M. & Odelius, K. Turning natural δ -lactones to thermodynamically stable polymers with triggered recyclability. *Polym. Chem.* **11**, 4883–4894 (2020).
5. Triandafillidi, I., Kokotou, M. G. & Kokotos, C. G. Photocatalytic Synthesis of γ -Lactones from Alkenes: High-Resolution Mass Spectrometry as a Tool to Study Photoredox Reactions. *Org. Lett.* **20**, 36–39 (2018).
6. Albertsson, A. C. & Varma, I. K. Recent developments in ring opening polymerization of lactones for biomedical applications. *Biomacromolecules* **4**, 1466–1486 (2003).
7. Fuoco, T. *et al.* Ring-opening polymerization of ω -6-hexadecenlactone by a salicylaldiminato aluminum complex: A route to semicrystalline and functional poly(ester)s. *Polym. Chem.* **6**, 1727–1740 (2015).
8. Báez, J. E., Martínez-Rosales, M. & Martínez-Richa, A. Ring-opening polymerization of lactones catalyzed by decamolybdate anion. *Polymer (Guildf)*. **44**, 6767–6772 (2003).
9. Duale, K., Zi, M., Chaber, P., Jeanne, D. & Fouque, D. Molecular Level Structure of Biodegradable Poly (Delta-Valerolactone) Obtained in the Presence of Boric Acid. 1–16 (2018). doi:10.3390/molecules23082034
10. Chen, T. *et al.* Degradable polymers from ring-opening polymerization of α -angelica lactone, a five-membered unsaturated lactone. *Polym. Chem.* **2**, 1190–1194 (2011).
11. Van Der Meulen, I. *et al.* Copolymers from unsaturated macrolactones: Toward the design of cross-linked biodegradable polyesters. *Biomacromolecules* **12**, 837–843

(2011).

12. Boadi, F. O., Zhang, J., Yu, X., Bhatia, S. R. & Sampson, N. S. Alternating Ring-Opening Metathesis Polymerization Provides Easy Access to Functional and Fully Degradable Polymers. (2020). doi:10.1021/acs.macromol.0c01051
13. Meier, M. A. R. Metathesis with Oleochemicals: New approaches for the utilization of plant oils as renewable resources in polymer science. *Macromol. Chem. Phys.* **210**, 1073–1079 (2009).
14. Leitgeb, A., Wappel, J. & Slugovc, C. The ROMP toolbox upgraded. *Polymer (Guildf)*. **51**, 2927–2946 (2010).
15. Ogba, O. M., Warner, N. C., O'Leary, D. J. & Grubbs, R. H. Recent advances in ruthenium-based olefin metathesis. *Chem. Soc. Rev.* **47**, 4510–4544 (2018).
16. Grubbs, R. H. Olefin metathesis. *Tetrahedron* **60**, 7117–7140 (2004).
17. Xue, Z. & Mayer, M. F. Entropy-driven ring-opening olefin metathesis polymerizations of macrocycles. *Soft Matter* **5**, 4600–4611 (2009).
18. Lynde, B. E. *et al.* Ring-opening metathesis polymerization of a strained stilbene-based macrocyclic monomer. *Mater. Chem. Front.* **4**, 252–256 (2020).
19. Su, W.-F. *Principles of Polymer Design and Synthesis, Lecture Notes in Chemistry 82. Extracts 82*, (2013).
20. Ulman, M., Belderrain, T. R. & Grubbs, R. H. A series of ruthenium(II) ester-carbene complexes as olefin metathesis initiators: Metathesis of acrylates. *Tetrahedron Lett.* **41**, 4689–4693 (2000).
21. Choi, T. L., Choon Woo Lee, Chatterjee, A. K. & Grubbs, R. H. Olefin metathesis involving ruthenium enoic carbene complexes [16]. *J. Am. Chem. Soc.* **123**, 10417–10418 (2001).
22. Fomine, S. & Tlenkopatchev, M. A. Ring-opening of cyclohexene via metathesis by ruthenium carbene complexes. A computational study. *Organometallics* **26**, 4491–4497 (2007).
23. Forman, G. S. & Tooze, R. P. Improved cross-metathesis of acrylate esters catalyzed by 2nd generation ruthenium carbene complexes. *J. Organomet. Chem.* **690**, 5863–5866 (2005).
24. Fomine, S., Gutierrez, S. & Tlenkopatchev, M. A. Metathesis of carbonyl containing olefins by 2nd generation Ru alkylidene catalysts: A computational study. *J. Organomet. Chem.* **694**, 3287–3296 (2009).
25. Fomine, S. & Tlenkopatchev, M. A. Cross-metathesis of dimethyl maleate and ethylene catalyzed by second generation ruthenium carbene complexes: B3LYP and MPW1K comparison study. *J. Organomet. Chem.* **691**, 5189–5196 (2006).
26. Contreras-García, J. *et al.* NCIPLLOT: A program for plotting noncovalent interaction regions. *J. Chem. Theory Comput.* **7**, 625–632 (2011).
27. Fomine, S., Ortega, J. V. & Tlenkopatchev, M. A. Computational modeling of ruthenium alkylidene mediated olefin metathesis: A DFT study of reaction pathways for the ring-opening cross-metathesis of norbornene with olefins. *J. Mol. Catal. A Chem.* (2005). doi:10.1016/j.molcata.2005.03.039
28. Pearce, A. K., Foster, J. C. & O'Reilly, R. K. Recent developments in entropy-driven ring-opening metathesis polymerization: Mechanistic considerations, unique functionality, and sequence control. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **57**, 1621–1634 (2019).

29. Contreras-garcía, B. Y. J., John-, E. R. & Boto, R. A. Nciplot4 Manual.
30. Hoveyda, A. H. *et al.* Ru complexes bearing bidentate carbenes: From innocent curiosity to uniquely effective catalysts for olefin metathesis. *Org. Biomol. Chem.* **2**, 8–23 (2004).
31. Cortés-Guzmán, F. & Bader, R. F. W. Complementarity of QTAIM and MO theory in the study of bonding in donor-acceptor complexes. *Coord. Chem. Rev.* **249**, 633–662 (2005).
32. Zárata-Saldaña, D., Landeros-Rivera, B., Cruz-Morales, J. A. & Gutiérrez, S. Metathesis of norbornene-derivatives bearing trimethylsilyl groups using Ru-alkylidene catalysts: An experimental and computational study. *J. Organomet. Chem.* **913**, (2020).
33. Burelo, M., Martínez, A., Cruz-Morales, J. A., Tlenkopatchev, M. A. & Gutiérrez, S. Metathesis reaction from bio-based resources: Synthesis of diols and macrodiols using fatty alcohols, β -citronellol and natural rubber. *Polym. Degrad. Stab.* (2019). doi:10.1016/j.polymdegradstab.2019.05.021
34. Acevedo, A., Fomine, S., Gutiérrez, S. & Tlenkopatchev, M. A. Metathesis of terpenes using the second generation Grubbs Ru-alkylidene catalysts: Computational modeling. *J. Organomet. Chem.* (2014). doi:10.1016/j.jorganchem.2014.04.032
35. J. Kratsch and P. W. Roesky, "Rare-earth-metal methylidene complexes," *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 53, no. 2, pp. 376–383, 2014.

