

00573
10
24.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



ESTUDIO DE LAS REACCIONES DE CICLOADICION (3+2) Y (5+2) ENTRE P-BENZOQUINONAS SUBSTITUIDAS Y ETILENOS SUBSTITUIDOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS QUIMICAS
(QUIMICA ORGANICA)

P R E S E N T A

I. Q. EDUARDO TOVAR VELASCO

DIRECTOR DE TESIS:
DR. FEDERICO GARCIA JIMENEZ

ASESOR:
DR. GABRIEL EDUARDO CUEVAS GONZALEZ BRAVO

MEXICO, D. F.

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

058171



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

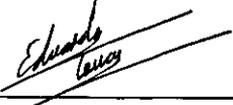
Jurado Asignado.

Presidente: Dr. Raúl Cetina Rosado
Primer Vocal: Dr. Joaquín Tamariz Mascarua
Secretario: Dr. Francisco Yuste López
Primer Suplente: Dr. Gabriel Eduardo Cuevas González Bravo
Segundo Suplente: M. en C. Baldomero Esquivel Rodríguez

Este trabajo se realizó en el Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México con una beca crédito de CONACYT (Reg. 90495) y con recursos del proyecto 3279P-E9607. Los cálculos se realizaron con el tiempo de CPU proporcionado en la Cray Y-MP4-464 de la Dirección General de Super Cómputo Académico de la UNAM, y en el Laboratorio de Visualización y Cómputo en Paralelo de la Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa.

Director de Tesis: Dr. Federico García Jiménez 

Asesor : Dr. Gabriel Eduardo Cuevas González Bravo

Sustentante: I.Q. Eduardo Tovar Velasco 

Agradecimientos

A la Universidad, a la Facultad de Química y al Instituto de Química por brindarme la oportunidad de estudiar.

Al Dr. Federico García, por aceptar dirigir esta tesis, por sus valiosos consejos y por largos años de amistad.

A la Dra. Ofelia Collera, por su amistad y sus oportunos consejos.

Al Dr. Gabriel Cuevas, por ser un gran maestro, pero sobre todo, un gran amigo.

Al Dr. Alberto Vela Amieba, por las facilidades de cómputo prestadas, y por sus comentarios.

A la Dra. Delia Quintana, por su importante colaboración en los análisis realizados por espectrometría de masas.

Al Dr. Sylvain Bernés por su paciencia y su importante colaboración en la resolución de la estructuras por difracción de rayos X.

A la Dra. Lydia Rodríguez Hahn, por sus valiosas recomendaciones y por ser un ejemplo de profesionalismo y fortaleza.

A la M. en C. Beatriz Quiroz García y a la M. en C. Isabel Chávez Uribe por su ayuda en la realización de los espectros de RMN.

A la Q. Rocío Patiño Maya por su esmerada labor en la obtención de los espectros de IR y UV-visible.

Al Q. Luis Velasco Ibarra y al Q. Javier Pérez Flores por la realización de la espectrometría de masas.

INDICE GENERAL

Capítulo		Pág.
1	INTRODUCCIÓN	1
	1.1 Criterios para evaluar si una reacción es o no concertada	13
	1.2 Criterios termodinámicos y cinéticos	14
	1.3 Cicloadiciones [$\pi^2+\pi^4+$]	17
2	GENERALIDADES	20
3	RESULTADOS	34
4	Estudio de la espectroscopía UV-visible de los anilidos y tioéteres fenólicos derivados de la perezona	36
5	Estudio de los anilidos y tioéteres fenólicos de la perezona por Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C	45
6	Estudio de la fragmentación de los aductos de anilina perezona y tioéteres fenólicos de la perezona por espectrometría de masas	51
	6.1 Estudio de los productos de cicloadición térmica de los aductos de anilidos de la perezona y tioéteres fenólicos de la perezona	62
7	Estudio Efectuado por difracción de rayos X	66
	7.1 Estructura de los anilidos de la perezona: fenil-aminoperezona y bencilaminoperezona	66
	7.2 Comparación de los datos obtenidos por rayos X para pipitzoles	74
8	Estudio de la cinética de la reacción de cicloadición térmica	80
9	Estudio Teórico de los mecanismos de cicloadición [5+2] y [3+2]	84
	9.1 Geometría de los reactivos	86
	9.2 Geometría de los estados de transición [3+2]	93
	9.3 Geometría de los estados de transición [5+2]	95
	9.4 Geometría de los productos [3+2]	98
	9.5 Geometría de los productos [5+2]	104

	9.6 Estado de transición y productos de cicloadición [2+2]	108
	9.7 Análisis de las superficies de potencial para las reacciones de cicloadición	112
10	CONCLUSIONES	144
11	PARTE EXPERIMENTAL	148
12	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	161

Índice de esquemas.

Esquema		pág.
	Capítulo 1	
1	Reacciones electrocíclicas	2
2	Migraciones de grupo alquilo [1,n]	6
3	Migración de hidrógeno con un estado de transición de tipo pentadienilo	7
4	Migración [1,3] de alquilo	7
5	Migración [1,5] con retención de la configuración	7
6	Transformación de alil-vinil-eter a 4-pental por medio de la reacción de Claisen	8
7	Regla de Alder	10
8	Mecanismo no concertado y mecanismo concertado de la reacción de Cope	15
9	Isomerización térmica del biciclo [2.1.1]-2-hexeno	16
10	Isomerización térmica del triciclo [3.3.0.0]-3-octeno	17
11	Adición [$\pi^2+\pi^{4+}$] de ciclopentadieno al ion tropilio	18
12	Cicloadición térmica de la perezona	18
13	Cicloadición [$\pi^4_s+\pi^2_s$]: anión alilo más olefina	18
14	Cicloadición [$\pi^4_s+\pi^2_s$]: catión alilo más dieno	19
15	Cicloadición [$\pi^4_s+\pi^2_s$]: pentadienilo más olefina	19
	Capítulo 2	
16	Productos de reacción entre benzoquinonas sustituidas y etilenos sustituidos	20
17	Mecanismos propuestos para la cicloadición [5+2] bajo condiciones térmicas y catalizadas por ácido	22
18	Mecanismo propuesto para la formación de perezinonas por catálisis ácida	23
19	Mecanismo propuesto para la formación de cicloaductos [3+2] de isoperezona	23
20	Productos de cicloadición de aductos de la perezona	24
21	Intermediario propuesto por Woodward para la cicloadición [5+2]	25
22	Experimento realizado para determinar si el mecanismo de la cicloadición térmica de la perezona era concertado o por pasos	25
23	Experimento realizado para determinar si el mecanismo de la cicloadición de la perezona catalizada en medio ácido era concertado o por pasos	27
24	Productos de cicloadición [3+2]	28
25	Intermediarios propuestos para la cicloadición [3+2] con grupos electrodonadores	29
26	Hipótesis propuesta para la selectividad de los productos de cicloadición [3+2] y [5+2]	29
27	Formación del cicloaducto [3+2] a partir de bencilaminoperezona	30
28	Formas resonantes de la configuración dirradical del estado triplete	31
29	Productos de cicloadición fotoquímica de la O-metilmetoxiperezona 19	32
	Capítulo 3	
30	Aductos de la perezona sintetizados	34
	Capítulo 4	
31	Polarización del par electrónico favorecido por el cloroformo y el metanol	37
	Capítulo 5	
32	Efecto de los sustituyentes en el carbono 7 de los aductos de perezona	46
	Capítulo 6	
33	Patrón de fragmentación de la perezona	52
34-39	Fragmentación de anilino-perezona	54
40-41	Fragmentación de anilino-perezona	55
42-46	Fragmentación de tiofenol-perezona	56
	Capítulo 7	
47	Numeración de rayos X de la perezona	66

48	Numeración de rayos X para pipitzoles	77
	Capítulo 9	
49	Cicloadición [5+2] entre 56 y 61	140
50	Cicloadición [5+2] entre 57 y 61	141
51	Cicloadición [3+2] entre 56 y 61	142
52	Cicloadición [3+2] entre 57 y 61	142
53	Cicloadición [5+2] entre 59 y 61	143
54	Cicloadición [2+2] entre 60 y 61	143
55	Trayectoria de reacción calculada para la cicloadición [5+2]	125
56	Intermediario propuesto	144

Índice de figuras.

Figura		pág.
	Capítulo 1	
1	Reacción sigmatrópica [1,3]	5
2	Migración [1,5]	5
3	Transposición sigmatrópica [3+3]	8
4	Conformación de los estados de transición en rearreglos sigmatrópicos [3,3]	8
5	Rearreglos sigmatrópico [2,3] de alil sulfóxido	9
6	Planos de simetría en la reacción de Diels-Alder	10
7	Orbitales butadieno-etileno para formar ciclohexeno	11
8	HOMO de butadieno y LUMO de etileno	12
9	Estados de transición para cicloadiciones térmicas [2+2] y [4+2]	13
	Capítulo 2	
10	Repulsión estérica que favorece la formación del isómero β	27
11	Mecanismos de fotocicloadición posibles	33
	Capítulo 4	
12	Efecto de los disolventes sobre la longitud de onda	41
13	Efecto de los disolventes sobre el coeficiente de extinción	41
14	Efecto del sustituyente en aductos de tiofenol perezona	42
15	Efecto de los sustituyentes en los aductos anilino-perezona	42
16	Indoanilinas	
	Capítulo 5	
17	Desplazamiento químico Vs. σ_p Hammett (anilidos)	49
18	Desplazamiento químico Vs. σ_p Hammett (tiofenoles)	50
	Capítulo 6	
19	Producto de cicloadición térmica de 35	65
	Capítulo 7	
20	Estructura cristalina de fenil amino perezona	69
21	Estructura cristalina de bencilamino perezona	71
22	Estructura cristalina de β -pipitzol	76
	Capítulo 8	
23	Cinética de la cicloadición térmica	82
	Capítulo 9	
24	Quinonas calculadas a nivel B-3LYP/6-31G(d,p)	86
25	Estructura del etileno	90
26	Estructura del intermediario 63	92
27	Estructura del intermediario 64	93
28	Estados de transición de las cicloadiciones [3+2]	94
29	Estados de transición de las cicloadiciones [5+2]	96
30	Productos de la cicloadición [3+2]	99
31	Productos de la transposición de los productos de cicloadición [3+2]	101
32	Estructura de los productos de cicloadición [5+2]	105
33	Geometrías del estado de transición y producto de la cicloadición [2+2]	109
34	Ataque del etileno 61 a la quinona triplete 60	110
35	Energía total de la reacción de cicloadición [5+2] entre 56 y 61	115
36	Parámetros termodinámicos para la reacción de cicloadición [5+2] entre 56 y 61	115
37	Parámetros termodinámicos para la reacción de cicloadición [5+2] entre 57 y 61	119
38	Parámetros termodinámicos para la reacción de cicloadición [5+2] entre 57 y 61	119
39	Energía total de la reacción de cicloadición [3+2] entre 56 y 61	120
40	Parámetros termodinámicos para la reacción de cicloadición [3+2] entre 56 y 61	120
41	Energía total de la reacción de cicloadición [3+2] entre 57 y 61	123

42	Parámetros termodinámicos para la reacción de cicloadición [3+2] entre 57 y 61	123
43	Energía total de la reacción de cicloadición [5+2] entre 59 y 61	126
44	Parámetros termodinámicos para la reacción de cicloadición [5+2] entre 59 y 61	126
45	Energía total de la reacción de cicloadición [2+2] entre 60 y 61	130
46	Parámetros termodinámicos para la reacción de cicloadición [2+2] entre 60 y 61	130
47	<u>Entropía de las cicloadiciones [5+2]</u>	134
48	Entropía de formación de los productos [3+2]	134
49	Puntos críticos para los estados de transición 67 y 68	116
50	Puntos críticos para los estados de transición 65 y 66	121
51	Puntos críticos para los estados de transición 63 y 69	127
52	Puntos críticos para los estados de transición 64 y 70	131
53	Energía de los cationes del etileno	138
54	Energía de los cationes del isobutileno	138
55	Superficie de potencial de los cationes del 2-metil-2-buteno	139

Índice de tablas.

Tabla		pág.
	Capítulo 1	
1	Topología, número de electrones y estabilidad del estado de transición	4
2	Reacciones sigmatrópicas de orden [i,j]	6
3	Cicloadiciones $m+n$	13
	Capítulo 2	
4	Productos de cicloadición de aductos de perezona obtenidos por medio de catálisis ácida	30
	Capítulo 4	
5	Concentraciones a las que se obtuvieron los espectros UV-visible de <i>p</i> -Br-anilino-perezona en diferentes disolventes	38
6	Efecto de los sustituyentes en <i>p</i> -X-anilino-perezona	39
7	Efecto de los sustituyentes sobre los desplazamientos observados en los aductos de <i>p</i> -X-tiofenol-perezona	40
8	Datos espectroscópicos de las indoanilinas	44
	Capítulo 5	
9	Desplazamiento ^1H RMN de los anilidos de la perezona	47
10	Desplazamiento ^1H RMN de los aductos de tiofenol perezona	47
11	Desplazamiento ^{13}C RMN de los anilidos de la perezona	48
12	Desplazamiento ^{13}C RMN de los aductos de tiofenol perezona	48
	Capítulo 6	
13	Abundancia relativa de los fragmentos principales de los compuestos 6, 7a, 7b, 13 y 14	53
14	Espectrometría de masas de los anilidos de la perezona	57
15	Espectrometría de masas de los aductos de tiofenol perezona	59
16	Picos padres de la fragmentación de aductos de tiofenol-perezona	61
17	Abundancia relativa de los fragmentos S-quinona	62
18	Resultados del análisis CG-EM de los productos de cicloadición térmica de algunos aductos de la perezona	64
	Capítulo 7	
19	Estructura cristalina de fenil-amino-perezona 28	68
20	Estructura cristalina de la bencilaminoperezona 35	70
21	Comparación de las longitudes de enlace entre perezona, fenilaminoperezona, bencilaminoperezona e hidroxiperezona obtenidos por difracción de rayos X	72
22	Diferencia en la longitud de los carbonilos	73
23	Efecto debido a la presencia de un átomo electronegativo en la posición 5 de la <i>p</i> -benzoquinona	73
24	Efecto estabilizante observado por la elongación de los enlaces $\text{C}_6\text{-C}_5$ y $\text{C}_1\text{-O}_3$ así como la contracción del enlace $\text{C}_6\text{-C}_1$	74
25	Estructura cristalina de β -pipitzol	75
26	Comparación de las longitudes de enlace de las estructuras obtenidas por difracción de rayos X de β -pipitzol, acetato de β -pipitzol y 7-metoxi- β -pipitzol	78
	Capítulo 8	
27	Diferencia angular de los pipitzoles	79
28	Datos de la cinética de la cicloadición de la perezona	83
	Capítulo 9	
29	(a)Comparación de las longitudes de enlace en las <i>p</i> -benzoquinonas.	89
	(b)Diferencia angular	90
30	Longitud y ángulos de enlaces para el etileno y 3 etileno	90
31	Geometría de los estados de transición en las cicloadiciones [3+2]	94

32	Geometría de los estados de transición en las cicloadiciones [5+2]	97
33	Comparación de las longitudes de enlace, ángulos y ángulos diedros de los productos de cicloadición [3+2]	99
34	Comparación de las geometrías de los productos de transposición de los productos de cicloadición [3+2]	102
35	Geometría de los productos de cicloadición [5+2]	106
36	Geometrías del estado de transición y producto de la cicloadición [2+2]	110
37	Energías en Hartrees calculadas de las superficies de potencial a nivel B-3LYP/6-31G(d,p)	113
38	Energías en Hartrees obtenidas a partir de las frecuencias de reactivos, estados de transición y productos calculadas en Gaussian 94	114
39	Puntos críticos del estado de transición 67 de la cicloadición [5+2] de 56 y 61	116
40	Puntos críticos del producto 76 de la cicloadición [5+2] de 56 y 61	117
41	Puntos críticos del estado de transición 68 de la cicloadición [5+2] de 57 y 61	117
42	Puntos críticos del estado de transición 65 de la cicloadición [3+2] de 56 y 61	121
43	Puntos críticos del estado de transición 66 de la cicloadición [3+2] de 57 y 61	122
44	Puntos críticos del intermediario 63 de la cicloadición [5+2] de 59 y 61	127
45	Puntos críticos del estado de transición 69 de la cicloadición [5+2] de 59 y 61	128
46	Puntos críticos del producto 79 de la cicloadición [5+2] de 59 y 61	128
47	Puntos críticos del intermediario 64 de la cicloadición [2+2] de 60 y 61	131
48	Puntos críticos del estado de transición 70 de la cicloadición [2+2] de 56 y 61	132
49	Puntos críticos del producto 80 de la cicloadición [2+2] de 60 y 61	132
50	Distancias de un punto a un plano. 2-hidroxi- <i>p</i> -benzoquinona 56 y etileno 61	141
51	Distancias de un punto a un plano. 2,5-dihidroxi- <i>p</i> -benzoquinona 57 y etileno 61	141
52	Distancias de un punto a un plano. 2-hidroxi- <i>p</i> -benzoquinona 56 y etileno 61	142
53	Distancias de un punto a un plano. 2,5-dihidroxi- <i>p</i> -benzoquinona 57 y etileno 61	142
54	Distancias de un punto a un plano. Cicloadición [5+2] entre 59 y 61 catalizada por ácido	143
55	Distancias de un punto a un plano. Cicloadición [2+2] entre 60 y 61 catalizada por ácido	143
56	Anfidos de la perezona	152
57	Aductos de tiofenol perezona	153

1. Introducción.

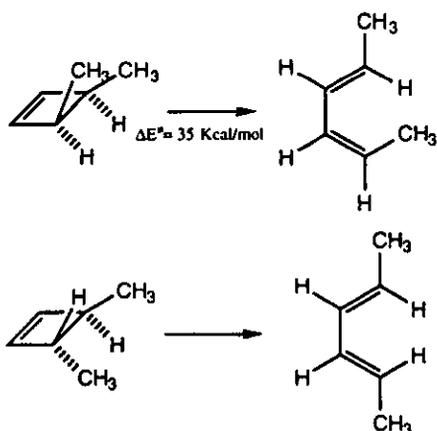
Una gran variedad de reacciones en química orgánica no presentan evidencias sobre la existencia de posibles intermediarios cuando éstas se someten a las pruebas usuales para estudiar los mecanismos de reacción. Tampoco presentan estados de transición muy polares dado que la rapidez de reacción es insensible a la diferencia de polaridad de distintos disolventes. Los métodos físicos y químicos para detectar intermediarios radicales tampoco han tenido éxito, y la rapidez de reacción tampoco se ven aumentada por la presencia de iniciadores, ni disminuida por la presencia de inhibidores de reacciones por radicales libres. La falta de evidencia sobre la presencia de intermediarios da lugar a la conclusión de que las reacciones son procesos de un solo paso en los cuales la formación y ruptura de enlaces se produce en el estado de transición, aunque no necesariamente en el mismo grado. Estos procesos se conocen como reacciones concertadas, y existen numerosos ejemplos de reacciones concertadas unimoleculares y bimoleculares.

Una clase importante de reacciones concertadas son las reacciones pericíclicas.¹ Una reacción pericíclica se caracteriza por un cambio en la conectividad molecular que tiene lugar debido a una reorganización concertada de electrones. La palabra concertado indica que hay un solo estado de transición *y por lo tanto no hay intermediarios involucrados en el proceso*. Para mantener un flujo continuo de electrones, las reacciones pericíclicas transcurren a través de estados de transición cíclicos. Más aún, el estado de transición cíclico debe corresponder a un arreglo de los orbitales que participan, de manera que se pueda mantener una interacción enlazante entre los componentes de la reacción en el transcurso de la misma. Estos requerimientos hacen que las reacciones pericíclicas sean plenamente predecibles en términos de características tales como la reactividad relativa, estereoespecificidad y regioselectividad.

La clave para comprender el mecanismo de las reacciones pericíclicas fue el reconocimiento que hicieron Woodward y Hoffmann¹ de que las trayectorias de dichas reacciones se determinan por las propiedades de simetría de los orbitales involucrados

directamente. El hecho de que la simetría de los orbitales que participan se debe conservar durante el proceso concertado, transformó dramáticamente el entendimiento de este tipo de reacciones lo cual ha motivado la realización de muchos trabajos experimentales que permiten probar y ampliar esta teoría.² El éxito de esta teoría se fundamenta en el análisis sistemático de las propiedades de los orbitales moleculares, para profundizar en el entendimiento de los mecanismos de las reacciones orgánicas.

Existen varias clases de reacciones pericíclicas para las cuales los factores de simetría orbital determinan tanto la estereoquímica como la reactividad relativa. La primera corresponde a las *reacciones electrocíclicas*. Una reacción electrocíclica se define como la formación de un enlace simple entre los átomos terminales de un sistema lineal de electrones π así como también al proceso inverso, es decir, la ruptura de un enlace simple. Por ejemplo, la apertura térmica de un anillo de ciclobuteno a butadieno³ (esquema 1).



Esquema 1. Reacciones electrocíclicas.

Un aspecto muy significativo de estas reacciones es que son estereoespecíficas. La razón para la estereoespecificidad que se observa se debe a que los grupos unidos al enlace que se rompe rotan en el mismo sentido durante el proceso de apertura del anillo, es decir, es un proceso conrotatorio. Por otro lado, en un trieno se observa que la rotación es opuesta, es decir, de manera disrotatoria. En otras palabras, los sistemas de cuatro electrones π llevan a

cabo reacciones conrotatorias, mientras que los sistemas de seis electrones π llevan a cabo reacciones disrotatorias. Woodward y Hoffman propusieron que la estereoquímica de las reacciones está controlada por las propiedades de simetría del orbital molecular ocupado de más alta energía (HOMO) del sistema reaccionante.⁴ La idea de que el HOMO controla el curso de la reacción es un ejemplo de la teoría de orbitales frontera, que establece que los electrones de más alta energía, es decir los que se localizan en el HOMO son los de mayor importancia en la realización de la reacción. Los sistemas con $4n$ electrones π llevan a cabo reacciones electrocíclicas con movimiento conrotatorio, mientras que los sistemas con $4n+2$ electrones π reaccionan de forma disrotatoria.⁵ El empleo de diagramas de correlación resulta de gran importancia en el análisis de las reacciones concertadas. En un proceso concertado, los orbitales del reactivo inicial deben transformarse en orbitales del producto manteniendo la simetría. Si el proceso de conversión de orbitales da lugar a una configuración electrónica en estado estable para el producto, el proceso deberá tener una energía de activación relativamente baja y el proceso será "permitido". Si, por otra parte, los orbitales del reactivo se transforman en un grupo de orbitales que no corresponden al estado más estable del producto, sucede un estado de transición de alta energía y la reacción es "prohibida", dado que puede dar lugar a un producto en estado excitado.

Otro punto de vista importante de las reacciones concertadas se basa en la idea de que los estados de transición se pueden clasificar como aromáticos y antiaromáticos, tal y como en el caso de moléculas en el estado más estable.⁶ Un estado de transición aromático estabilizado se genera mediante una energía de activación baja, es decir, será una reacción permitida. Un estado de transición antiaromático da lugar a una alta barrera energética y corresponde a un proceso "prohibido". El análisis de las reacciones concertadas por este procedimiento consiste en observar el arreglo de los orbitales que estarán presentes en el estado de transición y en clasificar el sistema como aromático o antiaromático. Para realizar la clasificación se deben tomar en cuenta dos factores importantes: la topología y el número de electrones. La topología puede ser del tipo anillo de Hückel o del tipo anillo de Möbius. Un

anillo de Hückel tiene cero (o un número par) de cambios de fase alrededor del arreglo de los orbitales que interaccionan. Un anillo de Hückel es aromático cuando tiene $4n+2$ electrones. Un anillo de Möbius es aromático cuando tiene $4n$ electrones. Lo anterior se resume en la tabla 1:

Tabla 1. Topología número de electrones y estabilidad del estado de transición.

Electrones	Hückel (disrotatorio)	Möbius (conrotatorio)
2	aromático	antiaromático
4	antiaromático	aromático
6	aromático	antiaromático
8	antiaromático	aromático

Los procesos electrocíclicos térmicos se han analizado desde tres puntos de vista: características de la simetría de los orbitales frontera, diagramas de correlación de orbitales y la aromaticidad del estado de transición. Por cualquiera de ellos, se llega a la misma conclusión acerca de la estereoquímica de dichos procesos. Los procesos que involucran $4n+2$ electrones serán disrotatorios y el estado de transición es del tipo anillo de Hückel, mientras que aquellos que son de $4n$ electrones serán conrotatorios y el arreglo de los orbitales será del tipo anillo de Möbius.

Otra clase de reacciones pericíclicas son las *transposiciones sigmatrópicas* que se relacionan con las transformaciones electrocíclicas, dado que son procesos concertados que siguen las reglas de la simetría orbital.⁷ Los procesos sigmatrópicos corresponden a una reorganización concertada de electrones en la cual un grupo unido por un enlace σ migra a un término distante de un sistema de electrones π adyacente. Es decir hay un desplazamiento simultáneo de electrones π . Las transposiciones sigmatrópicas se describen estableciendo la relación entre centros reactivos en el fragmento migrante del sistema π . El orden [i,j] indica el número de átomos en el fragmento migrante y el número de átomos en el sistema π directamente involucrado en el intercambio de enlaces. Como en otras reacciones concertadas, las propiedades topológicas de los orbitales que interactúan dictan la facilidad de las transposiciones sigmatrópicas y la estereoquímica del proceso. Primero, se reconocen dos

procesos topológicamente diferentes por los que puede suceder una migración sigmatrópica. Si el grupo migrante permanece asociado con la misma cara del sistema conjugado π a lo largo del proceso de reacción, la migración se conoce como *suprafacial*. La otra alternativa es el proceso en el que el grupo que migra se mueve a la cara opuesta del sistema π y se le conoce como *antarafacial*.

Los requerimientos de la simetría orbital de las reacciones sigmatrópicas se analizan considerando las interacciones entre los orbitales del sistema π y aquellos del fragmento migrante. Por ejemplo, el desplazamiento de un átomo de hidrógeno en una reacción sigmatrópica [1,3], en donde interactúan un orbital de hidrógeno 1s y los orbitales Ψ_2 del grupo alilo (figura 1).



Figura 1.

La interacción enlazante se mantiene sólo de manera antarafacial. El desplazamiento [1,3] suprafacial está prohibido por la simetría del orbital. El proceso antarafacial está permitido por la simetría, pero geoméricamente está tan contorsionado que la migración resulta muy difícil. Por lo tanto la migración [1,3] de hidrógeno no es un proceso térmicamente posible.

En una migración [1,5] de hidrógeno el modo suprafacial es permitido, mientras que el antarafacial es prohibido. En este caso interactúan el orbital 1s del hidrógeno y Ψ_3 del radical pentadienilo (figura 2).

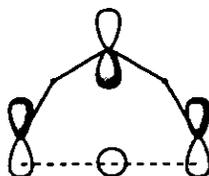
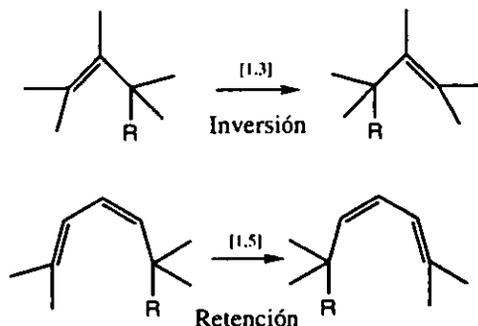


Figura 2.

También se ha observado la migración de grupos alquilo. Algunos ejemplos interesantes son las migraciones [1,3] con inversión de la configuración, y las [1,5] con retención de la configuración (esquema 2).



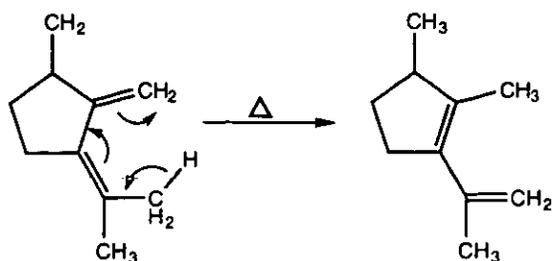
Esquema 2. Migraciones de grupo alquilo [1,n]

Cuando un grupo alquilo migra, hay un aspecto estereoquímico adicional que debe de tomarse en cuenta. El desplazamiento puede suceder con retención o inversión de la configuración en el centro que migra. Los procesos permitidos incluyen la migración [1,3] suprafacial con inversión y la migración suprafacial [1,5] con retención de la configuración. Las reglas para las reacciones sigmatrópicas se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Reacciones sigmatrópicas de orden [i,j].

A. Orden [i,j]				
1+j	supra/retención	supra/inversión	antara/retención	antara/inversión
4n	prohibida	permitida	prohibida	permitida
4n+2	permitida	prohibida	prohibida	permitida
B. Orden [i,j]				
i+j	supra/supra	supra/antara	antara/antara	
4n	prohibida	permitida	prohibida	
4n+2	permitida	prohibida	permitida	

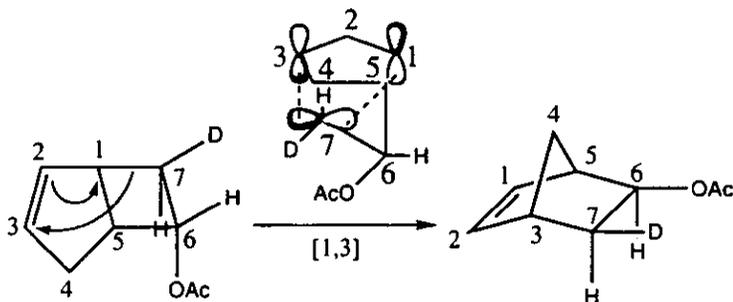
Como ejemplos es importante mencionar las migraciones de hidrógeno [1,5] en moléculas que contienen el fragmento pentadienilo, cuya energía de activación es del orden de 35 kcal/mol, por lo que se requieren temperaturas relativamente altas⁸ (esquema 3).



Esquema 3. Migración de hidrógeno con un estado de transición de tipo pentadienilo.⁹

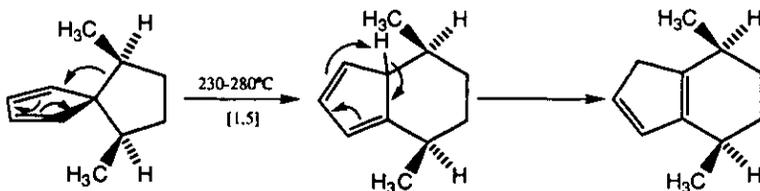
Para la migración de grupos alquilo se tienen los siguientes ejemplos:

Migración 1,3 de alquilo con inversión de la configuración¹⁰ (esquema 4).



Esquema 4. Migración [1,3] de alquilo.

Migración suprafacial [1,5] con retención de la configuración.¹¹ (esquema 5).



Esquema 5. Migración [1,5] con retención de la configuración.¹¹

Las transposiciones sigmatrópicas [3,3] son muy importantes y son también muy comunes (figura 3).

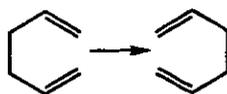


Figura 3.

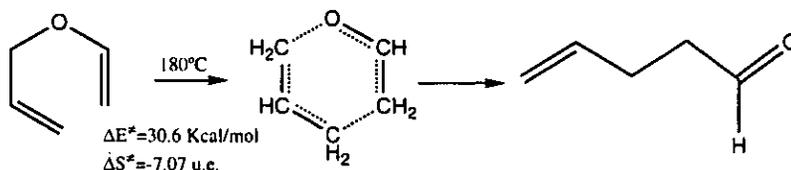
Los estados de transición para estos procesos se consideran como la interacción de dos fragmentos alílicos. Cuando el proceso es suprafacial en ambos grupos, el estado de transición es aromático y el proceso es térmicamente permitido. Generalmente los estados de transición tienen forma de silla, aunque también es posible la conformación de tipo bote (figura 4).



Figura 4. Conformación de los estados de transición en rearreglos sigmatrópicos [3,3]

Las reacciones de este tipo son las más importantes desde el punto de vista sintético. Por ejemplo, la transposición de Cope es una migración [3,3] de 1,5 dienos. El caso más simple, el del 1,5-hexadieno, se ha estudiado empleando el marcaje con deuterio. La energía de activación es de 33.5 kcal/mol y la entropía de activación es de -13.8 u.e. El valor negativo de la entropía de activación indica la formación de un estado de transición cíclico. La transposición de Cope sucede generalmente a través de un estado de transición de tipo silla¹² con disminución de los grados de libertad.

Otra reacción muy empleada es la reacción de Claisen,¹³ el ejemplo más sencillo es la conversión de alil-vinil-eter a 4-pental¹⁴ que se muestra en el esquema 6.



Esquema 6. Transformación de alil-vinil-eter a 4-pental por medio de la reacción de Claisen

En esta reacción también se prefiere el estado de transición de tipo silla,¹⁶ y al igual que en la reacción de Cope la quiralidad se conserva.¹⁶

Existen transposiciones concertadas reportadas del tipo [2,3], principalmente de nitrógeno,¹⁷ iluros de azufre,¹⁸ alil sulfóxidos²⁹ y selenóxidos.²⁰ Figura 5.

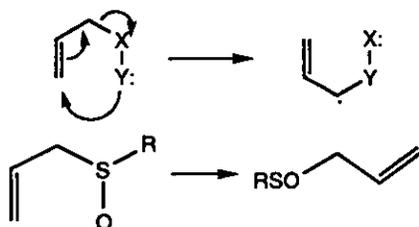


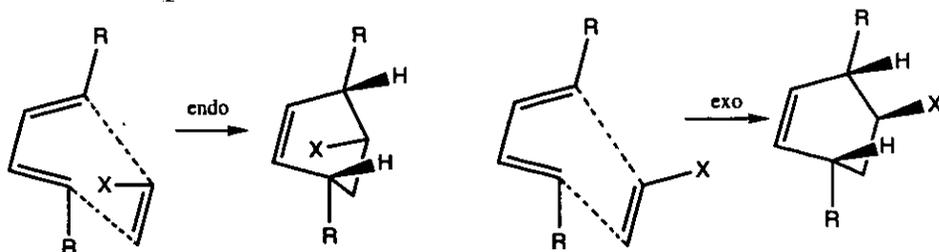
Figura 5. Rearreglo sigmatrópico [2,3] de alil-sulfóxido.

La tercera clase de reacciones pericíclicas son las *reacciones de cicloadición*. Los principios de conservación de la simetría orbital también se aplican a las cicloadiciones intermoleculares y a la fragmentación concertada de una molécula en dos o más componentes más pequeños (cicloversión).

Desde el punto de vista sintético y teórico la reacción más importante es la de Diels-Alder. Esta reacción es una cicloadición [4+2], porque cuatro electrones π del dieno y dos electrones π del alqueno (dienófilo) se encuentran directamente involucrados en el rompimiento y formación de enlaces. Todos los estudios realizados indican que se trata de un proceso concertado. La reacción es estereoespecífica y es una adición syn (suprafacial) con respecto al alqueno y al dieno.²¹

Se ha discutido mucho sobre el mecanismo concertado de las reacciones de Diels-Alder, así como de la posibilidad de un intermediario birradical.²² En este tipo de proceso se ha reconocido que la reacción de alquenos y dienos asimétricos da lugar a la formación de enlaces que puede estar más avanzada en un par de átomos terminales que en otro. A este proceso se le denomina asincrónico.²³ Otra propiedad estereoquímica útil de las reacciones de Diels-Alder es la denominada *regla endo*. Empíricamente se ha observado que si dos

productos isoméricos son posibles, aquel que tiene un sustituyente insaturado o con pares electrónicos no compartidos en el alqueno, orientado hacia el doble enlace del ciclohexeno que se está formando es el producto preferido. A este estado de transición se le denomina *endo*. El curso opuesto a esta adición se denomina *exo* (esquema 7).



Esquema 7. Regla de Alder o regla endo.

La pregunta ahora es cómo están relacionadas la reacciones de cicloadición y la simetría orbital. Esto se puede mostrar con un ejemplo. En el diagrama de correlación del butadieno y etileno para dar ciclohexeno (figura 6), se considera que el butadieno adopta la conformación *s-cis*. Dado que los electrones π son los que reaccionan, se espera que la reacción ocurra "frente a frente" en lugar de "lado a lado". Cuando el complejo reactivo adopta esta orientación en el estado de transición, se observa que se forma un plano de simetría perpendicular a los planos de las moléculas reaccionantes que se mantiene durante la cicloadición.

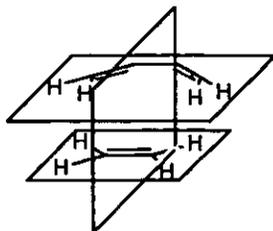


Figura 6. Planos de simetría en la reacción de Diels-Alder.

Se puede construir un diagrama de correlación para examinar la simetría de los orbitales de los reactivos y productos con respecto a este plano. Cuando los orbitales se han

clasificado con respecto a la simetría, se arreglan de acuerdo a su energía y se pueden dibujar las líneas de correlación. Del diagrama se puede concluir que la cicloadición térmica concertada entre el butadieno y el etileno es permitida. Todos los niveles de enlace de los reactivos correlacionan con los orbitales del producto en el estado estacionario más estable (figura 7a-c).

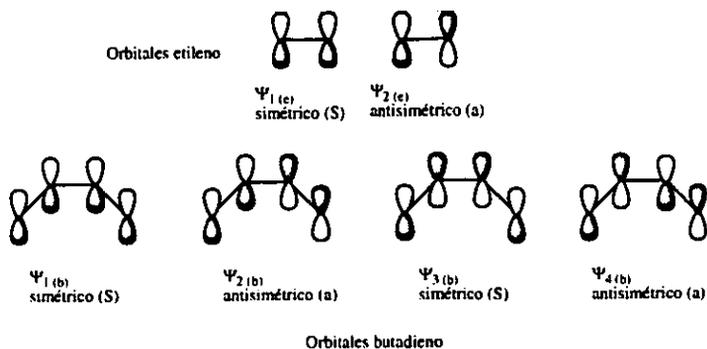


Figura 7a.

Orbitales del ciclohexeno.

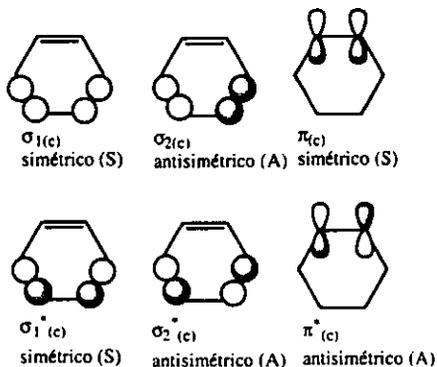


Figura 7b.

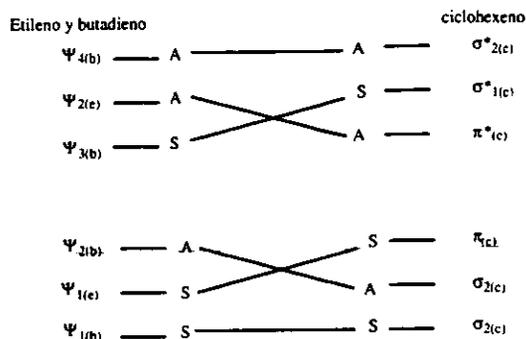


Figura 7c.

Este análisis de correlación de orbitales se puede hacer extensivo a otras reacciones de cicloadición con diferente número de electrones π , y se llegará a la conclusión de que la adición suprafacial-suprafacial es permitida para sistemas de $4n+2$ electrones pero prohibida para sistemas con $4n$ electrones π .

La misma conclusión se obtiene del análisis de orbitales frontera. Para la reacción de Diels-Alder térmica, por ejemplo, el orbital de frontera del dieno es Ψ_2 (que es el HOMO) y π^* del dienófilo es el LUMO. La reacción ocurre por la interacción del HOMO y del LUMO.

Figura 8.

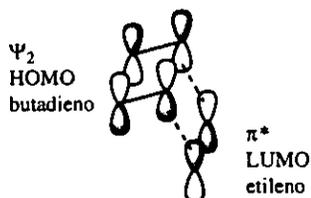


Figura 8.

Las reglas de selección también se pueden establecer de acuerdo con la aromaticidad del estado de transición. Los estados de transición para cicloadiciones térmicas $[2+2]$ y $[4+2]$ son los siguientes (figura 9).

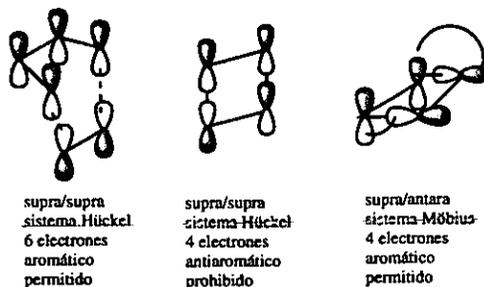


Figura 9

Para especificar la topología de las reacciones de cicloadición, se agregan las letras *s* o *a* como subíndices a la clasificación numérica. Una reacción de Diels Alder, por ejemplo, es una reacción $[4\pi_s+2\pi_s]$. La cicloadición $[2+2]$ permitida será $[2\pi_s+2\pi_a]$ en donde los subíndices *s* y *a* indican si se trata de una adición suprafacial o antarafacial de cada componente. Las reglas de cicloadición para los procesos térmicos se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Cicloadiciones $m+n$

$m+n$	supra/supra	supra/antara	antara/antara
$4n$	prohibida	permitida	prohibida
$4n+2$	permitida	prohibida	permitida

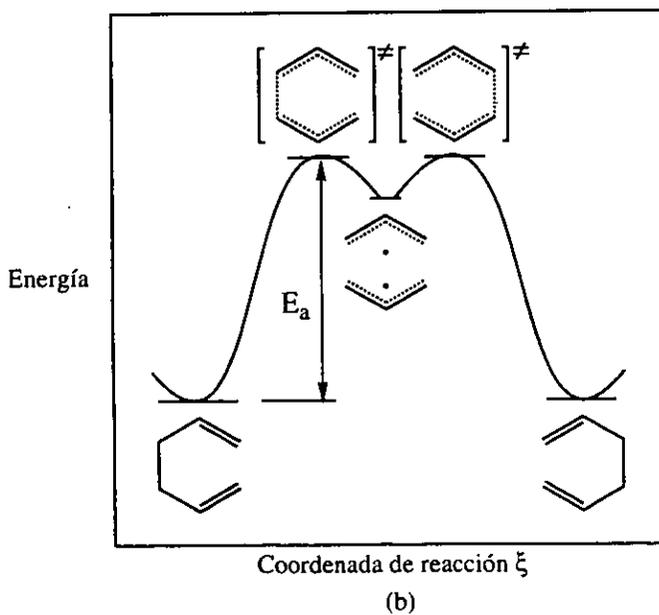
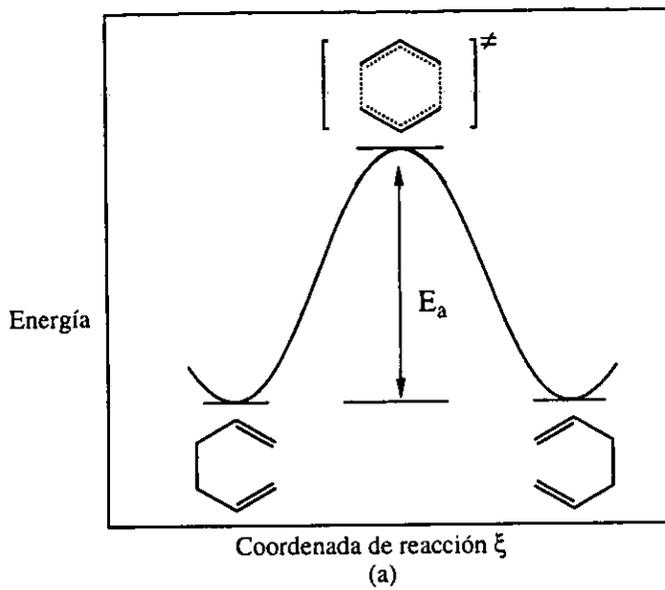
1.1 Criterios para evaluar si una reacción es o no concertada.

En el trabajo final de Woodward y Hoffman sobre las reacciones pericíclicas y la conservación de la simetría orbital, ellos señalan que "la simetría orbital se conserva en las reacciones concertadas". Un poco más tarde se hizo una diferenciación entre las reacciones energéticamente concertadas y las reacciones concertadas debido al enlazamiento de orbitales moleculares.²⁵ Se ha visto que una reacción puede ser concertada de acuerdo con la formación de sus enlaces y no concertada energéticamente.²⁶ De aquí que sea importante la evaluación de los criterios para determinar si una reacción es o no concertada.

1.2 Criterios termodinámicos y cinéticos.

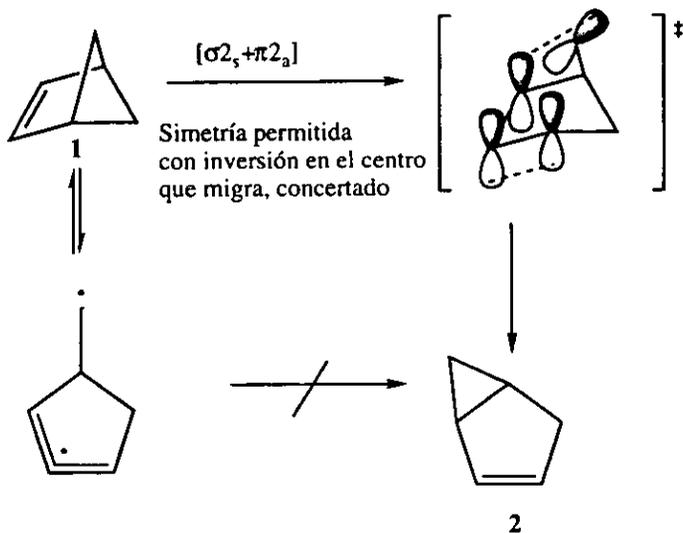
Al aplicar las reglas de selección de la conservación de la simetría orbital para las reacciones pericíclicas se puede obtener información sobre la trayectoria de reacción de menor energía. Por lo tanto, los parámetros de activación pueden ser un criterio para determinar si una reacción es concertada, los valores mínimos para los parámetros de activación corresponden a la simetría permitida, es decir, a un proceso concertado. El análisis energético sobre las reacciones concertadas o no concertadas (dipolares o dirradicales) da lugar a su diferenciación, tomando en cuenta las modificaciones importantes entre los dos tipos de procesos. Estas comparaciones de datos se hacen en un principio con base en datos experimentales o teóricos. La premisa de que se parte, es que las moléculas que se construyen de manera similar deben de tener energías de activación parecidas y proceden por el mismo mecanismo.²⁶

En este punto, vale la pena analizar un caso ya comentado, que es el de la reacción de Cope.¹⁶ A continuación se muestran los diagramas de los dos mecanismos, el concertado (en un solo paso, esquema 8a) y el no concertado (en dos pasos, esquema 8b). Para el proceso no concertado el valor mínimo de la energía de activación se puede obtener simplemente calculando la energía de disociación del enlace C(3)-C(4) en un bialilo, para lo cual la energía es de 60 kcal/mol.²⁷ Sin embargo la energía de activación para este proceso es mucho menor, de entre 30 y 35 kcal/mol.²⁸ Este resultado claramente elimina de inmediato la posibilidad de un intermediario dirradical compuesto por dos fragmentos alílicos, pero esto da lugar a pensar en un estado de transición en el que hay un enlace parcial entre los átomos terminales respectivos de los grupos alilo. Esta situación es comparable con un mecanismo en dos etapas en el que hay una estabilización adicional del estado de transición debido a fuerzas atractoras secundarias, como se había propuesto con anterioridad.²⁹



Esquema 8. Mecanismo no concertado (a) y concertado (b) de la reacción de Cope.

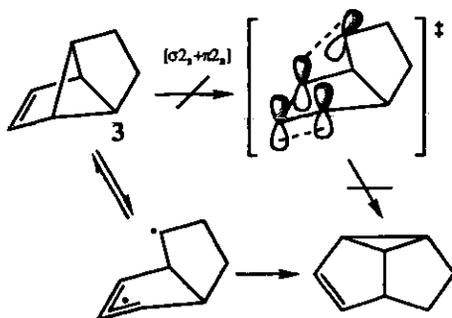
Otro ejemplo es la isomerización térmica del biciclo[2.1.1]-2-hexeno (1) al biciclo [3.1.0]-2-hexeno (2), que también puede proceder por cualquiera de los dos mecanismos, concertado o por pasos (esquema 9).³⁰ Para este caso se encontraron constantes de rapidez de reacción que siguen la siguiente ecuación $\log k = 13.95 \pm 0.14 - (35.17 \pm 0.14)/2.303RT$ seg^{-1} ($R = 0.001987$ kcal/mol grado). Con esta ecuación se calcularon los factores preexponenciales de la ecuación de Arrhenius para cada posibilidad mecanística.³¹ Para el mecanismo concertado $\Delta S^\ddagger = 0$, dado que el reactivo es una molécula con alta tensión, y los grados relativos de libertad en el complejo activado y en el reactivo se espera que sean similares. El valor de $\Delta S^\ddagger = 0$ corresponde a un valor preexponencial de Arrhenius $A = 10^{14}$ que es muy parecido al observado experimentalmente $A = 10^{13.95}$. El cálculo realizado para el mecanismo por radicales dio un valor $A = 10^{15}$ que está bastante alejado del valor experimental, por lo cual se determinó que el mecanismo debe ser concertado.



Esquema 9. Isomerización térmica del biciclo [2.1.1]-2-hexeno

Por otra parte, se ha estudiado la isomerización del triciclo [3.3.0.0]-3-octeno (3) (esquema 10).³² Aquí, la presencia de un anillo adicional evita que haya inversión en el centro que migra; esta reacción debe ser no concertada energéticamente, como también debe

ser no concertada por la simetría de los orbitales. En este caso, el valor de la entropía $\Delta S^\ddagger = 1.6$ u.e. corresponde a un mecanismo birradicálico.



Esquema 10. Isomerización térmica del triciclo [3,3,0,0]-3-octeno.³²

Además de los parámetros de activación, es importante tener otras evidencias que respalden las razones para decir si un mecanismo es o no concertado, por ejemplo, los criterios estereoquímicos, el efecto de los disolventes y los estudios sobre los efectos electrónicos de los sustituyentes, o el efecto de la catálisis.

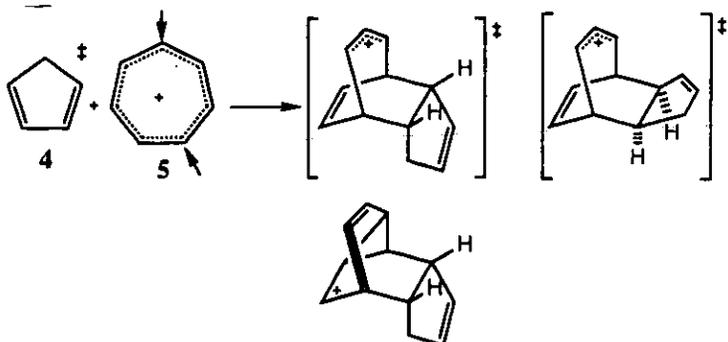
1.3 Cicloadiciones [$\pi^2+\pi^4$]

Existen dos formas catiónicas de este tipo de cicloadiciones: la reacción de un catión alílico y un dieno [$\pi^2+\pi^4$] y la reacción de un catión pentadienilo más un alqueno [$\pi^2+\pi^4$]. Ambos son equivalentes catiónicos de la reacción de Diels-Alder y son procesos permitidos [$\pi^2+\pi^4$].

No hay muchos ejemplos sobre este tipo de cicloadiciones. Las dificultades para generar el catión reactivo en presencia de un alqueno, aunado a que los cationes pentadienilo son propensos a llevar a cabo reacciones electrocíclicas rápidas para dar un catión ciclopentadienilo, no han permitido conocer muchos casos de este tipo de proceso.

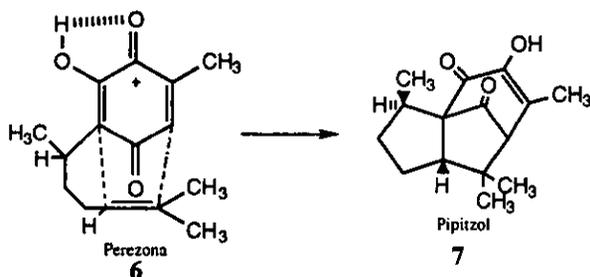
Un ejemplo de esta reacción es la adición de ciclopentadieno (4) o cicloheptatrieno al ion tropilio (5) (esquema 11).³⁴ En esta cicloadición un enlace del ciclopentadieno se adiciona al ion tropilio, y se obtienen los aductos *exo* y *endo* en una relación 1:4. Los

productos aislados se derivan directamente de los cationes que se muestran y del ciclopropilcarbinilo.



Esquema 11. Adición $[\pi^2+\pi^4]^+$ de ciclopentadieno al ion tropilio.³³

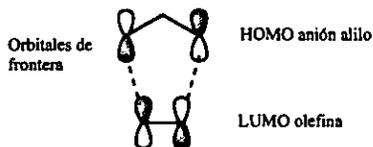
Por otra parte, la transposición de la perezona (6) para formar pipitzol (7) se ha postulado como una cicloadición $[\pi^2+\pi^4]^+$ (esquema 12).^{34,35}



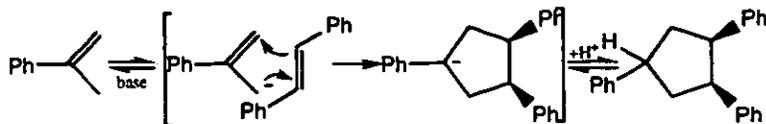
Esquema 12. Cicloadición térmica de la perezona (6).

Como ya se hizo notar, las cicloadiciones no sólo suceden con moléculas neutras, los aniones alilo pueden reaccionar con olefinas, los cationes alilo con dienos, y los cationes pentadienilo con olefinas. En los esquemas 13 a 15 se muestran algunos ejemplos de interés.

Cicloadición $[\pi^4_s+\pi^2_s]$: anión alilo más olefina (esquema 13).³⁶

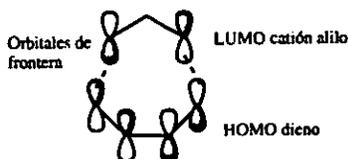


Ejemplo:

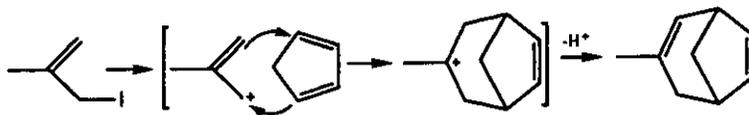


Esquema 13.

Cicloaddición [$\pi^4_s+\pi^2_s$]: catión alilo más dieno (esquema 14).³⁷

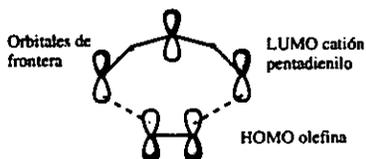


Ejemplo:

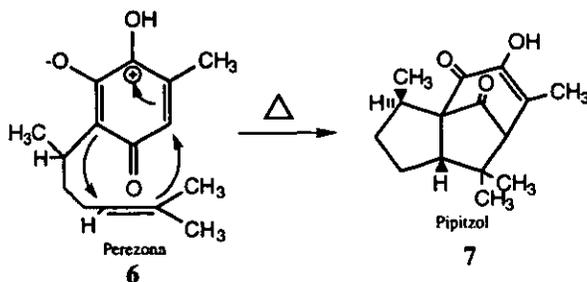


Esquema 14.

Cicloaddición [$\pi^4_s+\pi^2_s$]: catión pentadienilo más olefina (esquema 15).³⁸



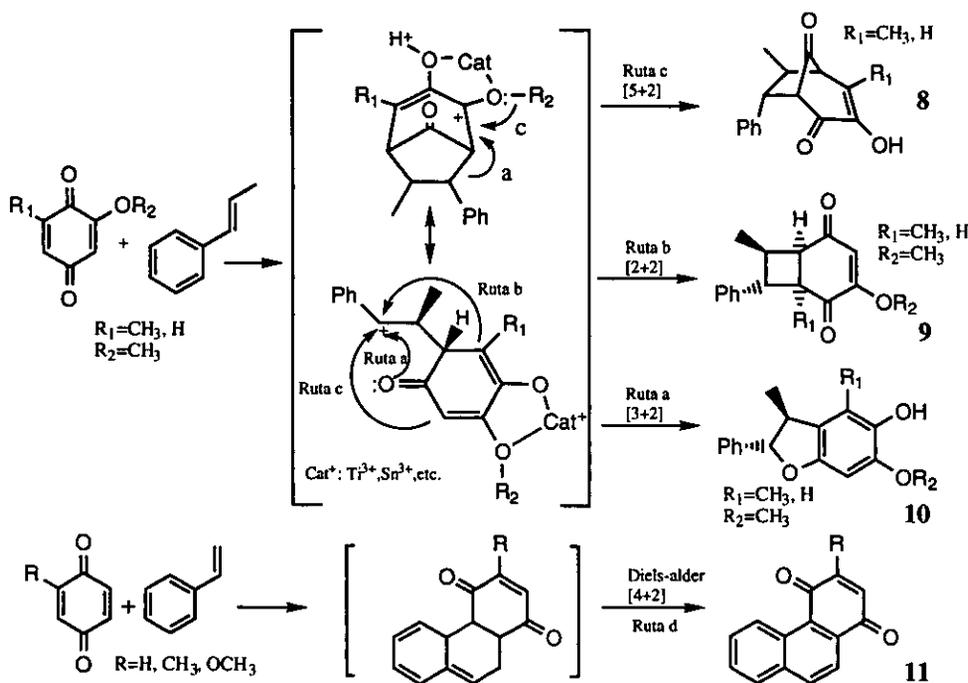
Ejemplo:



Esquema 15.

2. Generalidades.

En el presente trabajo se desean aportar los resultados cuya interpretación permitan explicar los mecanismos de reacción que operan en las reacciones entre *p*-benzoquinonas sustituidas y diferentes olefinas, ya que se han reportado diversos productos de reacción y existe la posibilidad de controlar la reactividad variando las condiciones de reacción (catálisis ácida o básica), o incluyendo diferentes sustituyentes en posiciones específicas de las moléculas que modifiquen sus características electrónicas. Las cicloadiciones, bajo condiciones térmicas o catalizadas por ácido de Lewis dan lugar a aductos [5+2] con esqueletos del tipo del cedreno,³⁹ aductos [2+2], aductos [3+2] derivados del dihidrobenzofurano y aductos [4+2] del tipo de Diels-Alder,⁴⁰ (esquema 16).



Esquema 16. Productos de reacción entre benzoquinonas sustituidas y etilenos sustituidos.

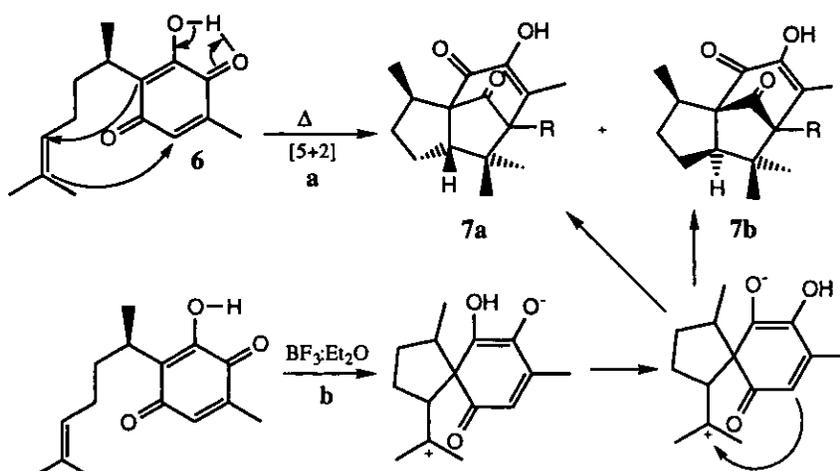
No hay muchos ejemplos de cicloadiciones [5+2] y [3+2] conocidas, ya que por lo general la reacción de cicloadición compite con desventaja frente a la polimerización de la olefina, y por lo tanto resulta muy importante su estudio tanto para fines de síntesis y sobre todo como aportación al estudio de mecanismos de estas reacciones.

Desde el punto de vista experimental, resulta muy conveniente emplear un producto natural derivado de la *p*-benzoquinona, por demás conocido en México, que contiene en su estructura tanto la benzoquinona como la olefina necesarias para efectuar las cicloadiciones correspondientes, que no presenta la complicación de la polimerización; a este compuesto se le conoce como perezona (6).⁴¹

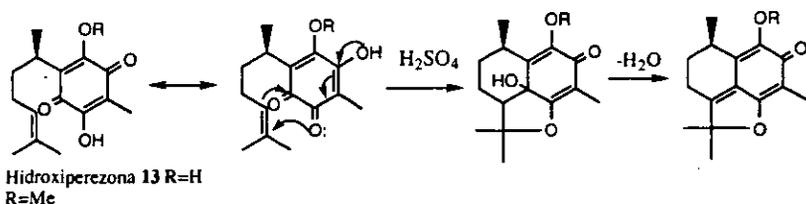
La perezona es uno de los productos naturales mexicanos que han suscitado más interés químico. Fue aislada en 1852 por el Dr. Leopoldo Río de la Loza quien lo llamó ácido pipitzahoico.⁴² En 1855 Weld⁴³ estableció su fórmula condensada como C₁₅H₂₀O₃, lo cual fue confirmado posteriormente por Anschütz y Leather en 1885.⁴⁴ Ellos además establecieron que se trataba de una hidroxibenzoquinona con una sola posición libre en el anillo quinoide, por lo que Mylius⁴⁵ le cambió el nombre por el de perezona con el que se le conoce actualmente. Más tarde, Remfry⁴⁶ demostró que uno de los sustituyentes de la hidroxibenzoquinona era un grupo metilo. Esto fue confirmado por Kögl y Boer,⁴⁷ quienes en 1935 propusieron una estructura para la perezona, basándose entre otras cosas, en que esta no cicliza para dar la correspondiente desoxiperezona **12**, en tanto que la hidroxiperezona **13** cicliza a perezinona **14**. En 1942, Yamaguchi⁴⁸ sintetizó la (R,S)-dihidroperezona y la comparó con la dihidroperezona **15** obtenida por hidrogenación de la perezona natural. Aunque en la comparación de ambos productos hubo depresión en el punto de fusión de la mezcla, este hecho se atribuyó a que la dihidroperezona sintética era racémica y la obtenida al hidrogenar perezona fue ópticamente activa. En 1965, se revisó la estructura de la perezona propuesta por Kögl y Boer, y esta nueva estructura se confirmó por síntesis.⁴⁹ La perezona cicliza para dar pipitzoles. En 1966 se establecieron las estructuras del α y β

pipitzol (**7a** y **7b**),⁵⁰ obtenidos de la raíz de *Perezia Cuernavacana* así como por termólisis de la perezona.

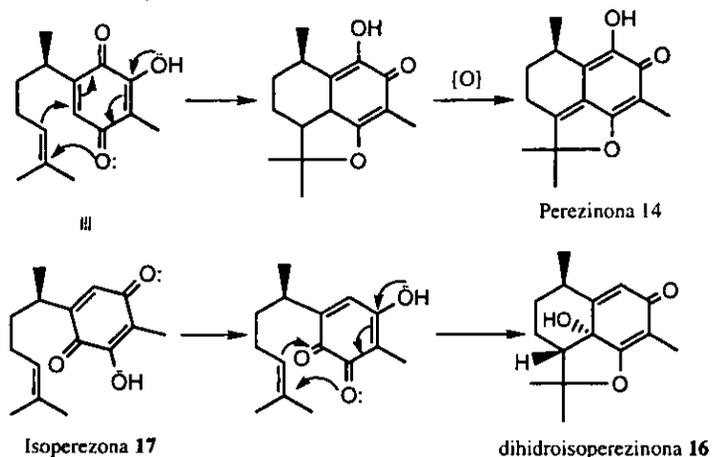
Los cicloaductos [5+2] de la perezona y [3+2] de la hidroxiperezona ya se han estudiado y se conocen sus estructuras. Se han propuesto algunos mecanismos de reacción para condiciones térmicas y catalizadas en medio ácido. Cabe mencionar que bajo condiciones térmicas para la reacción de cicloadición [5+2] se propuso un mecanismo concertado (a, esquema 17)⁵¹ y en medio ácido un mecanismo por pasos (b, esquema 17).⁵² Para la reacción [3+2] de hidroxiperezona (**13**) o sus O-alkil-derivados, el mecanismo propuesto es por pasos (esquema 18),⁵³ mientras que un mecanismo similar se ha propuesto para la formación de dihidroisoperezinona (**16**), (esquema 19).⁵⁴



Esquema 17. Mecanismos propuestos para la cicloadición [5+2] bajo condiciones (a) térmicas y (b) catalizadas por ácido.

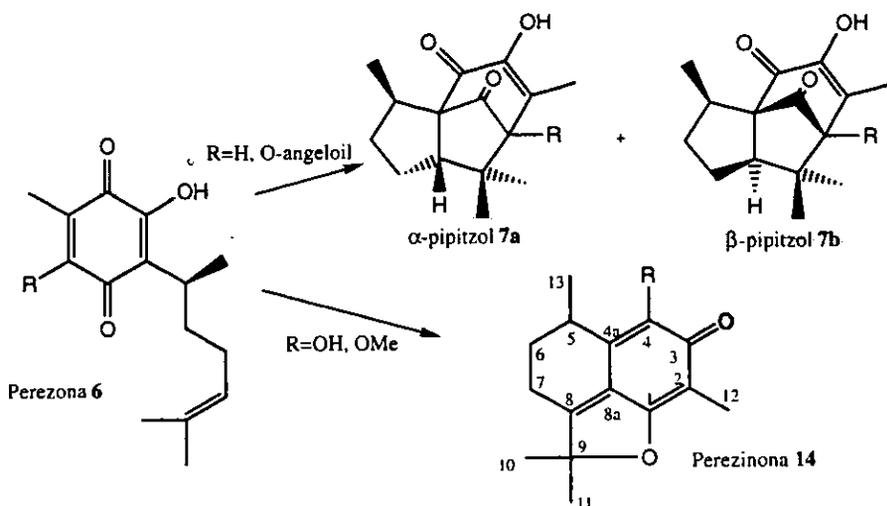


Esquema 18. Mecanismo propuesto para la formación de perezinonas por catálisis ácida.



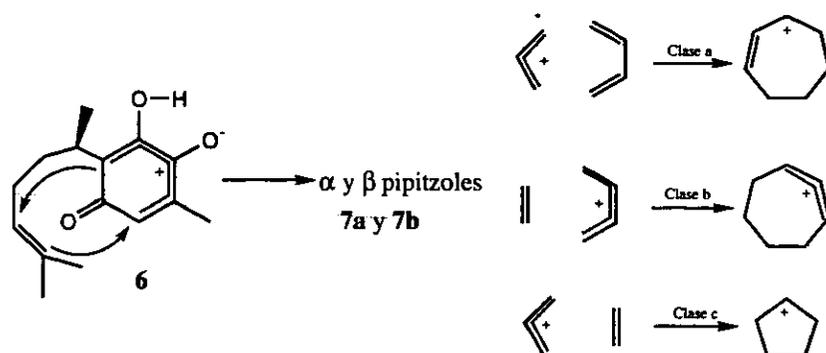
Esquema 19. Mecanismo propuesto para la formación de cicloaductos [3+2] de isoperezona.

Experimentalmente, se ha observado que algunos grupos funcionales colocados en la posición seis de la *p*-benzoquinona con diferente carácter electrodonador o electroatractor promueven la formación selectiva de cicloaductos [3+2] y [5+2] y resulta muy interesante aportar evidencias a este respecto (Esquema 20).⁵⁵



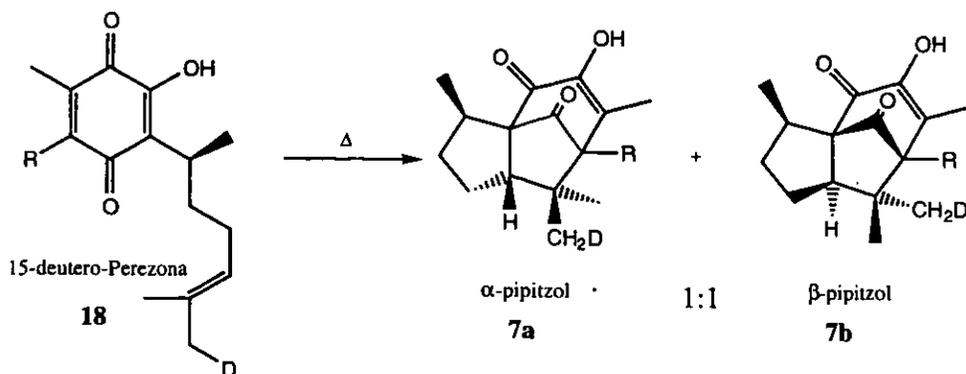
Esquema 20. Productos de cicloadición de aductos de la perezona.

La elucidación estructural de la perezona y de los α y β pipitzoles sucedió al mismo tiempo que se postularon las reglas para la conservación de la simetría orbital.⁵⁶ Esto propició que se buscara una explicación mecanística acerca de esta transformación. En un principio se propuso un mecanismo por pasos,⁵⁷ en donde hay un ataque inicial de la olefina de la cadena lateral a la quinona de la perezona siguiendo una reacción del tipo Michael, dando lugar a un intermediario que tiene un ion carbenio terciario. Después de la tautomerización del protón, se completa la ciclización para obtener los sesquiterpenos tricíclicos α y β pipitzoles (7a y 7b). Por otra parte, Woodward postuló que la reacción se debería explicar como una cicloadición iónica concertada de clase B (esquema 21). También se sugirió que la formación de los pipitzoles se puede considerar como una transposición sigmatrópica de orden [1,9].⁵⁶



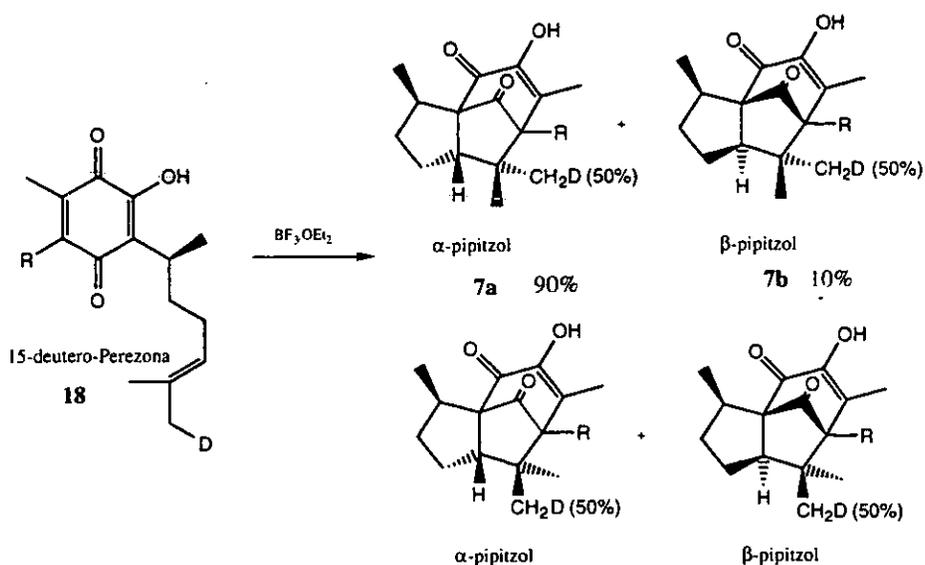
Esquema 21. Intermediario propuesto por Woodward para la cicloadición [5+2].

Para responder a la pregunta acerca de si la transformación térmica es un proceso concertado o es un proceso por pasos, se estudió la ciclisación de la 15-deuteroperezona (**18**), ya que su termólisis produce pipitroles marcados en uno solo de los metilos del *gem*-dimetilo de cada compuesto.⁵¹ De aquí se concluye que la transformación de la perezona en la mezcla de pipitroles se genera por un proceso concertado (esquema 22). En la transformación térmica no hay inducción de asimetría por parte del centro quiral de la perezona, pues se obtienen cantidades iguales de α y β pipitroles. Cabe mencionar que en estas cicloadiciones se requieren temperaturas altas para activar la reacción (mayores a 120°C).



Esquema 22. Experimento realizado para determinar si el mecanismo de la cicloadición térmica de la perezona era concertado o por pasos.

Posteriormente se reportó⁵⁷ un alto control estereoquímico de la reacción cuando esta se realizó en condiciones más suaves para producir una adición tipo Michael altamente estereoselectiva, polarizando el grupo carbonilo empleando $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ como ácido de Lewis. El tratamiento de perezona a 0°C con ocho equivalentes de BF_3 por 30 minutos dió lugar a una mezcla 9 a 1 de pipitzoles α contra β con un rendimiento global de 98%. En este caso, se sugirió que la transformación siguió un mecanismo por pasos que se demostró nuevamente empleando 15-deuteroperezona (**18**), ya que generan los cuatro compuestos isoméricos que se muestran en el esquema 23. El tratamiento de perezona con un equivalente de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ dió una mezcla que contenía 29% de pipitzoles y 30% de diperezona, más un dímero idéntico al compuesto natural aislado de la *Perezia alamani* variedad *oolepis*. Estudios posteriores demostraron que la transformación de la perezona en pipitzoles puede alterarse drásticamente en favor del isómero β cuando la O-metil perezona se trata con $\text{AlCl}_3/\text{Et}_2\text{S}$.⁵⁸ Esto se atribuye a diferencias en el estado de transición. Como puede observarse hay una fuerte repulsión estérica entre el metilo secundario y el metilo del metoxilo en el arreglo molecular que produce α pipitzol. Esta repulsión estérica se libera cuando la reacción se realiza por el otro lado del anillo, y se obtiene preferencialmente β -pipitzol (figura 10).



Esquema 23. Experimento realizado para determinar si el mecanismo de cicloadiación de la perezona catalizada por $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ era concertado o por pasos

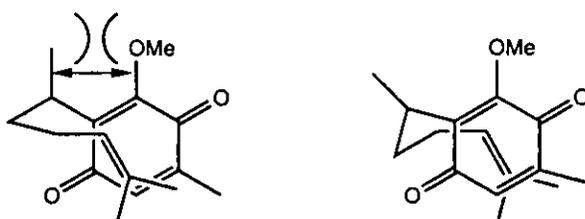
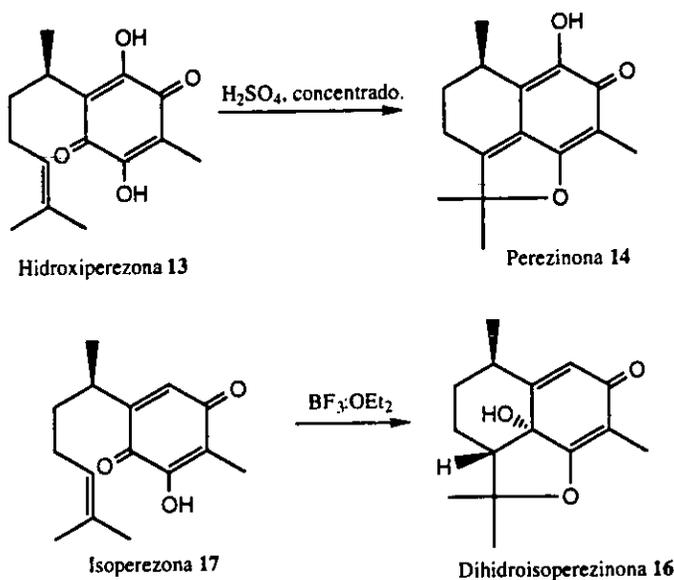


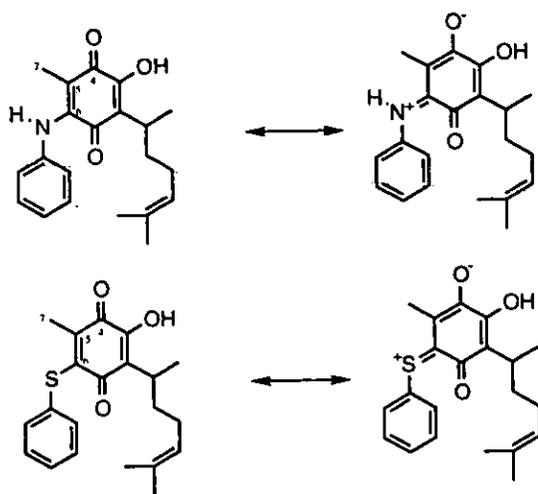
Figura 10. Repulsión estérica que favorece la formación del isómero β

Otro de los compuestos que se han extraído de la raíz de pipitzahuac, como se le conoce a la *perezia adnata*, es la *perezinona* (14).⁵⁰ Este compuesto se obtiene del tratamiento de la 6-hidroxiperezona (13) con ácido sulfúrico concentrado. La dihidroisoperezinona (16) se obtiene de la cicloadiación en medio ácido ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) de la isoperezona (17), (esquema 24).

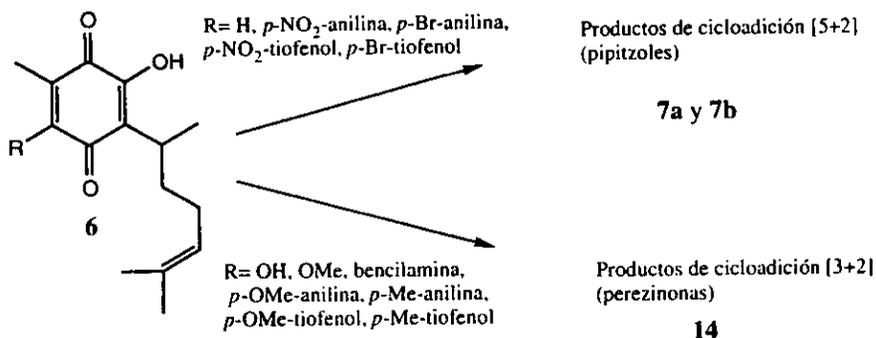


Esquema 24. Productos de cicloadición [3+2] de la hidroxiperezona e isoperezona en medio ácido

En condiciones térmicas puede hacerse la siguiente consideración acerca del mecanismo que conduce a los productos de cicloadición [5+2] y [3+2] (que en el caso de la perezona (6) serán pipitroles (7) y perezinonas (14) respectivamente). De acuerdo con el intermediario propuesto por Woodward y Hoffmann para la cicloadición iónica en condiciones térmicas, si se tiene un grupo electrodonador en la posición seis de la perezona se inhibirá la formación del ion carbenio necesario para la cicloadición [5+2], mientras que un grupo electroatractor favorecerá la formación del ión carbenio (esquema 25). Para demostrar esta hipótesis, se propone la síntesis de una serie de aductos de la perezona con diferentes sustituyentes, que consisten en la adición de un derivado de la anilina o del tiofenol con los diferentes grupos funcionales de características electrónicas seleccionadas (donadores o atractores) en la posición cuatro del anillo aromático (esquema 26).

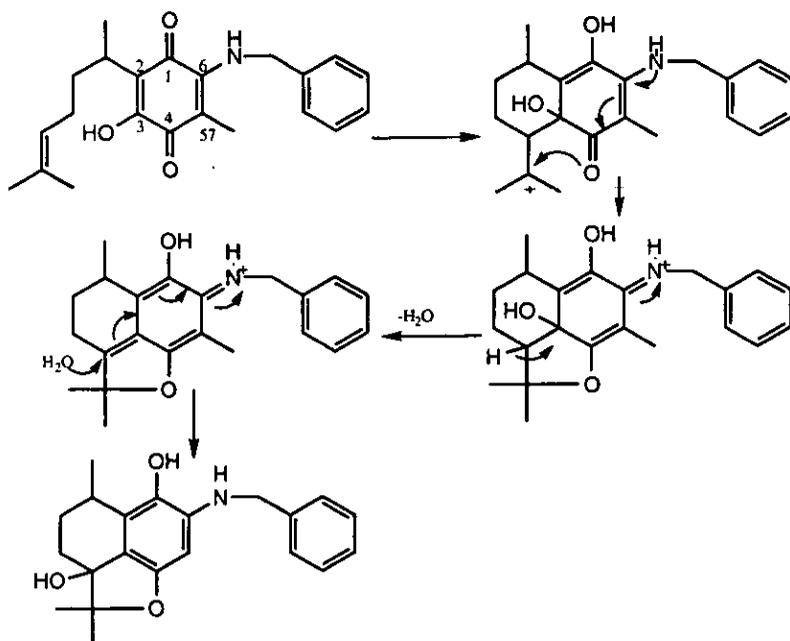


Esquema 25. Intermediarios propuestos para la cicloadición [3+2] con grupos electrodonadores



Esquema 26. Hipótesis propuesta para la selectividad de los productos de cicloadición [3+2] y [5+2].

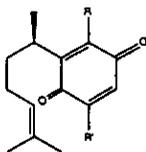
La formación de la perezinona en condiciones térmicas con un sustituyente electrodonador en la posición seis debe transcurrir de acuerdo con este mecanismo propuesto cuando el sustituyente es bencilamina (grupo electrodonador. Esquema 27).



Esquema 27. Formación del cicloaducto [3+2] a partir de bencilaminoperezona.

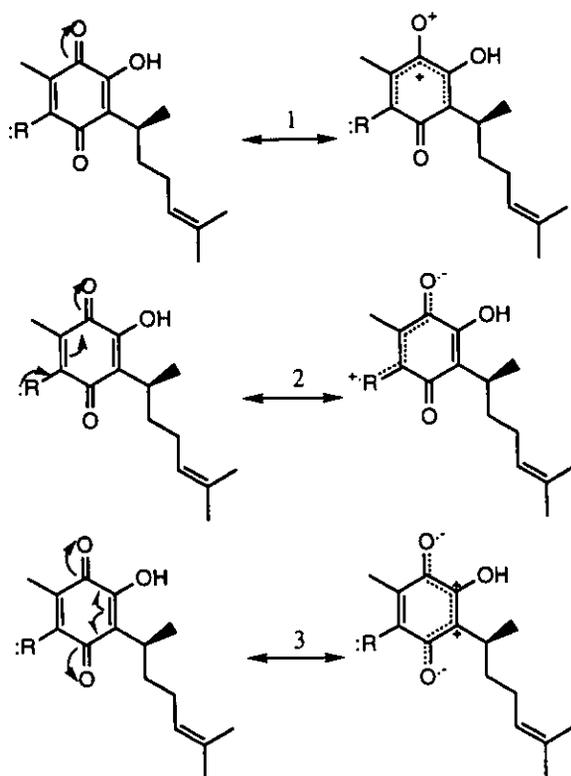
En condiciones de reacción catalizadas con ácido se han obtenido experimentalmente los resultados mostrados en la tabla 4, que aportan información valiosa sobre los mecanismos de reacción propuestos.⁵⁵

Tabla 4. Productos de cicloadición de aductos de perezona obtenidos por medio de catálisis ácida.⁵⁵



R	R'	Productos
OH	H	[5+2] pipitzoles
OMe	H	[5+2] pipitzoles
OAng	H	[5+2] pipitzoles
OH	OH	[3+2] perezinona
OAng	OH	[3+2] perezinona, perezol
OH	OAng	[3+2] perezinona, perezol
OMe	OMe	[5+2] metoxi pipitzol
OAng	OMe	[5+2] pipitzol
OMe	OAng	[5+2] perezol
OH	OMe	[5+2] metoxi pipitzol
OMe	OH	[3+2] perezinona

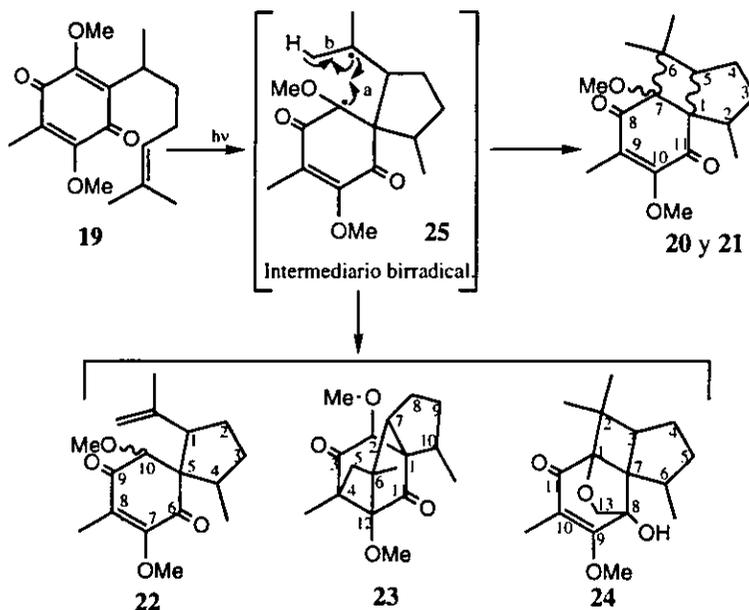
Existen evidencias acerca de la reactividad de las quinonas por medio de radicales libres, y a este respecto la perezona también ha sido objeto de estudio, pues se podría pensar que la reactividad observada pudiera deberse a la acción de un efecto captodativo por radicales libres.⁵⁹ Se han publicado resultados de cálculos teóricos realizados en doce derivados de la perezona con métodos semiempíricos (AM1) en donde se encontraron tres formas resonantes de la configuración dirradical del estado triplete,⁶⁰ lamentablemente los cálculos AM1 y PM3 no son capaces de reproducir al menos la geometría de estos compuestos, pues predicen una conformación de bote a lo largo del eje que une los grupos carbonilo quinoides.



Esquema 28. Formas resonantes de la configuración dirradical del estado triplete.

Las formas resonantes 1 y 2 (esquema 28-1 y 28-2) se propusieron como posibles intermediarios en las cicloadiciones [3+2] y [5+2], sin embargo no hay evidencias experimentales que apoyen estas formas resonantes.

Por otra parte, es bien conocido que algunos derivados de la perezona dan productos de cicloadición [2+2] cuando la reacción se efectúa con luz ultravioleta.⁶¹ Por ejemplo, la irradiación de O-metilmtoxiperezona (**19**) da como resultado la obtención de cinco productos (**20-24**).



Esquema 29. Productos de cicloadición fotoquímica de la O-metilmtoxiperezona **19**.

Estos productos son el resultado de la cicloadición entre las dobles ligaduras de la quinona y la doble ligadura aislada de la cadena lateral. La formación de estos intermediarios puede explicarse mediante la existencia de un intermediario birradical, de acuerdo con la proposición de Corey.⁶² La formación de los compuestos isoméricos **20** y **21** proviene de la recombinación directa de los radicales (vía a) en el intermediario de reacción. La formación del compuesto bicíclico **22** puede proponerse como una transferencia (vía b) ó eliminación de

un radical hidrógeno de uno de los grupos metilo. Por otra parte, una segunda adición intramolecular de la doble ligadura del isopropenilo a la doble ligadura de la quinona en este último compuesto **22** da el producto tetracíclico **23**. Por último, es sabido que los éteres con uniones C-H en α son potencialmente fotorreactivas, de esta consideración, se puede explicar la formación del compuesto tetracíclico **24** final a partir de los compuestos estereoisoméricos iniciales **20** y **21**.

Se han propuesto tres mecanismos de reacción posibles,⁶³ en donde la primera pregunta que surge es acerca del intermediario que se produce al reaccionar la especie en estado triplete, es decir la quinona, con el sustrato que en este caso es el etileno. Las tres posibilidades se muestran en la figura 11. La interacción de las dos especies puede dar lugar a un complejo o explejo (ruta a) o a un tetrametileno sustituido (ruta b) o bien puede dar directamente el producto final (ruta c). También es posible una combinación de estos tres pasos. Además, la quinona triplete puede transformarse en otras especies en donde hay varias posibilidades abiertas acerca del radical que reacciona.

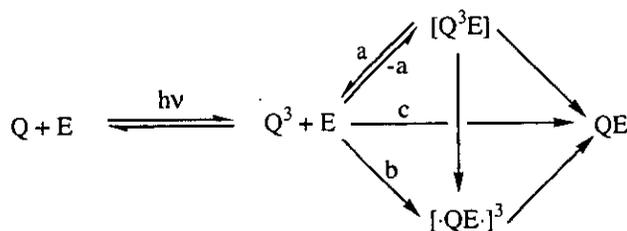


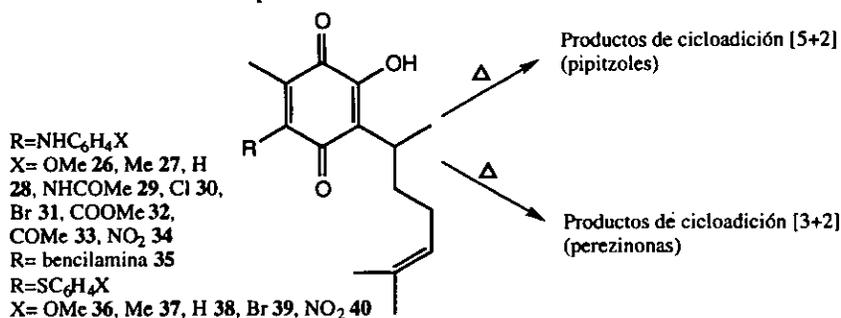
Figura 11. Mecanismos de fotocicloaddición posibles entre la *p*-benzoquinona y el etileno

La tercera posibilidad (ruta c) es la menos probable dado que se obtienen mezclas de estereoisómeros cuando la reacción se realiza con enonas sencillas.⁶² La ruta a ha tenido buena aceptación dado que hay evidencias que indican que hay velocidades de reacción muy altas que no corresponden con la adición directa de un radical al etileno (ruta b) por lo que este último mecanismo es menos probable.

3. Resultados

El objetivo de este trabajo es aportar evidencias que permitan explicar los mecanismos de reacción por los que transcurren las reacciones de cicloadición [3+2] y [5+2] entre *p*-benzoquinonas sustituidas y etilenos sustituidos. La explicación de estos mecanismos permitirá comprender mejor la selectividad observada en este tipo de reacciones.

Para llevar a cabo este trabajo se sintetizaron 9 anilidos de la perezona y 5 tioéteres fenólicos de la perezona con diferentes sustituyentes en la posición 4 del anillo aromático. Los sustituyentes de los anilidos son: R=OMe (26), Me (27), H (28), NHCOMe (29), Cl (30), Br (31), COOMe (32), COMe (33) y NO₂ (34). Se sintetizó además el aducto de la bencilamina (35) y perezona. Los sustituyentes de los tioéteres fenólicos son: R=OMe (36), Me (37), H (38), Br (39) y NO₂ (40) (esquema 30). Los detalles de la síntesis de los aductos se encuentran en el capítulo 11.



Esquema 30. Aductos de la perezona sintetizados

Una vez preparados los anilidos y los aductos de tiofenol-perezona, éstos se sometieron a condiciones de cicloadición térmica con el fin de determinar la selectividad inducida por el efecto del sustituyente. En la sección 6.1 se discuten los resultados de los productos de cicloadición térmica.

En los capítulos 4, 5 y 6 se discuten los resultados obtenidos de los estudios realizados por espectroscopía UV-visible, RMN ¹H y ¹³C, y espectrometría de masas

respectivamente de los aductos de la perezona. En el capítulo 7 se encuentran los resultados obtenidos por difracción de rayos X de bencilaminoperezona y de fenilaminoperezona y se discuten las diferencias estructurales que existen con la perezona y la hidroxiperezona.

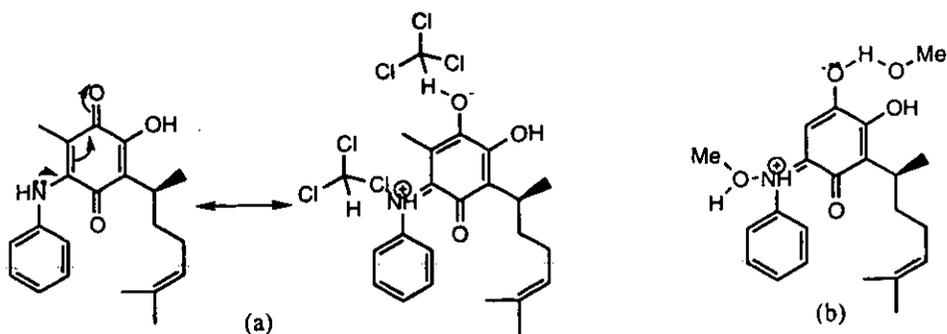
La cinética de la cicloadición de la perezona se describe en el capítulo 8.

En el capítulo 9 se discuten los resultados de los cálculos computacionales para las cicloadiciones [3+2] y [5+2] entre benzoquinonas substituidas y derivados del etileno.

4. Estudio de espectroscopía UV-visible de los anilidos y tioéteres fenólicos de la perezona.

Con los espectros de absorción obtenidos de algunos derivados de la perezona se realizaron estudios en cuatro aspectos importantes de las manifestaciones electrónicas de estos sistemas, en primer lugar se determinó la frecuencia y longitud de onda de absorción de la señal luminosa visible y UV; en segundo lugar se observó el comportamiento de los aductos de la perezona en diferentes disolventes; en tercer lugar se estudia el espectro de absorción al modificar las concentraciones; y por último se observan las modificaciones de los desplazamientos debido a la presencia de diferentes grupos sustituyentes en los aductos de la perezona.

El efecto de los disolventes se estudió con la *p*-Br-anilino-perezona (31) y los resultados se muestran en las tablas 5a, 5b, 5c y 5d. Se observa un efecto batocrómico de la señal del espectro cuando se incrementa la polaridad del disolvente (figura 12); sin embargo, cuando se emplearon éter etílico y cloroformo el desplazamiento es hipsocrómico lo cual causó gran sorpresa pues los valores de las constantes dieléctricas de estos disolventes son bajas comparados con el metanol o la acetona. Este comportamiento se puede explicar interpretando al cromóforo que presenta una separación de cargas estabilizado por el disolvente. Los disolventes más polares como son el cloroformo y el éter, pueden formar puentes de hidrógeno con los aductos de la perezona y favorecen la polarización de los electrones (esquema 31). Como no se ha podido demostrar la existencia de radicales libres en estas moléculas, el comportamiento descrito indica con toda claridad la naturaleza iónica del intermediario propuesto para las reacciones de cicloadición.



Esquema 31. Polarización del par electrónico favorecido por el cloroformo y el metanol.

El coeficiente de extinción muestra una tendencia decreciente cuando aumenta la constante dieléctrica del disolvente (figura 13), es decir, la absorbancia es menor; sin embargo, en el caso del cloroformo y del éter no se cumple este comportamiento en donde la absorbancia aumenta de manera muy importante.

El cambio en la concentración para los cinco disolventes produce cambios importantes en el desplazamiento de las señales; para la concentración de 2×10^{-3} M (tabla 5a), solo aparece una señal muy amplia correspondiente a las bandas K y E (transición $\pi-\pi^*$), la amplitud de la señal nos indica que además de un movimiento electrónico muy importante en los orbitales de frontera también hay vibración en los subniveles. En el segundo caso, la concentración es de 4.6×10^{-4} M (tabla 5b) y se llegan a observar tres máximos en la señal del espectro debido a transiciones R, K y E, en donde R (transición $n-\pi^*$) ocupa la señal de menor frecuencia, mientras que K y E comparten señales de magnitud intermedia y se sobreponen a las señales B (bencénicas). En el último caso con una concentración 3×10^{-4} M solo hay un máximo en la señal que se atribuye a las bandas R y K.

Tabla 5a. Concentraciones a las que se obtuvieron los espectros UV-visible de p-Br-anilino-perezona (31) en diferentes disolventes.

Disolvente	Constante dieléctrica	Concentración 0.00199 M	Concentración: 0.000459 M	Concentración: 0.000296 M
Metanol	32.63	0.002870	0.000574	0.000287
acetona	20.7	0.002081	0.000693	
cloroformo	4.806	0.000837	0.000125	
Eter etílico	4.335	0.001674	0.000209	
Hexano	1.89	0.002497	0.000693	0.000305

Tabla 5b. [0.00199M]

Disolvente	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	absorbancia %	coeficiente de extinción ϵ
Metanol	525	51	17765
acetona	520	38	18257
cloroformo	531	49	58520
Eter etílico	514	52	31051
Hexano	510	59	23622

Tabla 5c. [0.000459 M]

Disolvente	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)			absorbancia %			coeficiente de extinción ϵ
	S ₁	S ₂	S ₃	S ₁	S ₂	S ₃	
Metanol	549	356		5	36.5		63745
acetona		335			39.7		56939
cloroformo	487	328	267		22	52	414019
Eter etílico		327	264	12.5	25.8	59.6	284240
Hexano		320			48.5		69906.8

Tabla 5d. [0.000296 M]

Disolvente	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	absorbancia %	coeficiente de extinción ϵ
Metanol	266	34	231641
Hexano	263	56	183448

El efecto de los sustituyentes es importante sobre todo en los anilidos en donde hay un aumento en la longitud de onda de absorción más pronunciado con los sustituyentes donadores (figura 14, tabla 6), para los aductos de tiofenol-perezona este fenómeno es menos sensible (figura 15, tabla 7). Sin embargo, no se observa una buena correlación de los datos, por lo que el efecto no es cuantificable y la información que nos da solo señala las tendencias ya mencionadas. Los compuestos auxocrómos promueven un efecto batocrómico y los

menos donadores un efecto hipsocrómico. Todos los espectros se determinaron empleando metanol como disolvente. La *p*-metil-anilino-perezona (27) y la *p*-metil-tiofenol-perezona (37) muestran un comportamiento anómalo respecto al resto de los sistemas estudiados, en los anilidos el efecto donador resulta ser bastante menor (observese el efecto hipsocrómico) y mayor en los tiofenoles (efecto batocrómico).

Tabla 6a. Efecto de los sustituyentes en *p*-X-anilina-perezona.

Substituyente X	Concentración $\times 10^4$ M	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	absorbancia %	coeficiente de extinción ϵ
Me 27 $\sigma=-0.17$	3.144	516	43	1367.48
H 28 $\sigma=0.0$	2.4	533	53	2208.33
Br 31 $\sigma=0.23$	28.708	527	51	177.65
Cl 30 $\sigma=0.23$	2.99	524	45.3	1510.67
COMe 33 $\sigma=0.5$	2.1	519	45	2142.85
NO ₂ 34 $\sigma=0.78$	3.61	501	55	15323.12
bencilamina 35	4.305	521	62	1440.18

Tabla 6b.

Substituyente X	Concentración $\times 10^5$ M	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	absorbancia %	coeficiente de extinción ϵ
Me 27 $\sigma=-0.17$	5.24	510	6	1144.86
		315	27	5151.89
		231	49	9349.73
H 28 $\sigma=0.0$	4.8	535	8	1666.66
		337	43	5958.33
		260	69	14375
		207	>100	
Br 31 $\sigma=0.23$	57.41	521	5	87.08
		345	36.5	637.45
Cl 30 $\sigma=0.23$	7.49	523	10.5	1400.62
		336	44	5869.28
COMe 33 $\sigma=0.5$	3.6	522	5	1388.88
		316	49.5	13750.00
		204	99	27500.00
NO ₂ 34 $\sigma=0.78$	6.27	501	8	1275.91
		368	71	11323.76
		273	41.579	6631.41
		205	>100	

Tabla 6c.

Substituyente X	Concentración $\times 10^5$ M	λ máx (nm)	absorbancia %	coeficiente de extinción ϵ
Me 27 $\sigma=-0.17$	2.62	203	57.5	21943.25
H 28 $\sigma=0.0$	3.0	535	7	2333.33
		340	34	11333.33
		259	49	16333.33
		205	94	31333.33
Br 31 $\sigma=0.23$	28.7	208	66.5	2316.41
		265	34	1184.33
Cl 30 $\sigma=0.23$	2.99	264	37	12338.84
		202	70	23343.75
COMe 33 $\sigma=0.5$	1.80	522	4	2222.22
		317	29.5	16388.88
		204.09	55.41	30805.55
NO ₂ 34 $\sigma=0.78$	4.55	501	4.5	988.05
		368	51.31	11267.34
		273	29.5	6477.25
		205	91	19980.67

Tabla 6d.

Substituyente X	Concentración $\times 10^5$ M	λ máx (nm)	absorbancia %	coeficiente de extinción ϵ
H 28 $\sigma=0.0$	2.4	535	4	16666.66
		340	21	8750.0
		258	33	13750.0
		204	64.5	26875.0
NO ₂ 34 $\sigma=0.78$	2.5	501	2	797.44
		368	29	11562.99
		273	17	6778.30
		205	48.9	19505.58

Tabla 7a. Efecto de los sustituyentes sobre los desplazamientos observados en los aductos de *p*-X-tiofenol-perezona.

Substituyente X	Concentración $\times 10^5$ M	λ máx (nm)	absorbancia %	coeficiente de extinción ϵ
OMe 36 $\sigma=-0.27$	7.77	283	0.0401	5159.547
		278.5	0.400	5146.680
Me 37 $\sigma=-0.17$	10.54	254.0	0.596	5654.380
		241	0.492	4667.710
H 38 $\sigma=0.0$	8.31	205.5	1.102	13253.784
Br 39 $\sigma=0.23$	5.24	357	0.356	45805.454
NO ₂ 40 $\sigma=0.78$	30.17	324	0.254	8417.703
		283	0.237	7854.314
		204	0.851	28202.62

Tabla 7b.

Substituyente X	Concentración $\times 10^5$ M	λ máx (nm)	absorbancia %	coeficiente de extinción ϵ
OMe 36 $\sigma=-0.27$	1.86	203.5	0.522	27985.854
		582.5	0.002	107.22
Br 39 $\sigma=0.23$	1.31	357	0.092	7021.29
		259.5	0.542	41364.57
		235.5	0.500	38159.20
		204.5	0.829	63267.95

Efecto de los disolventes sobre la longitud de onda

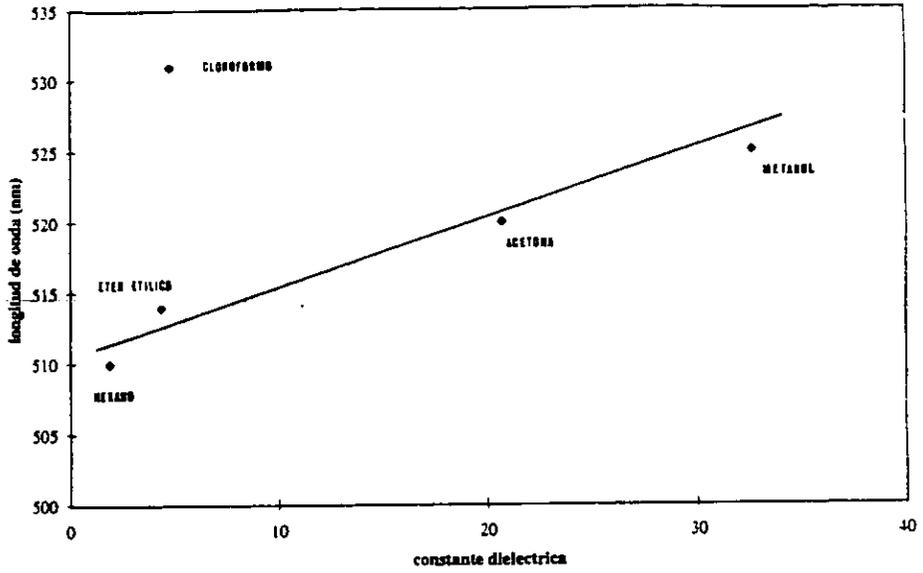


FIGURA 12

Efecto de los disolventes sobre el coeficiente de extincion

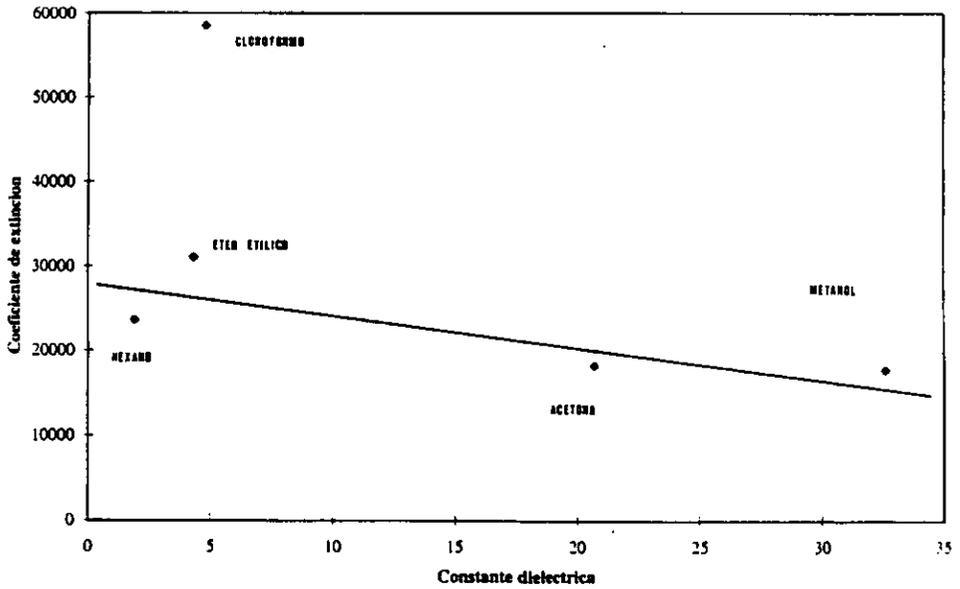


FIGURA 13

Efecto del sustituyente en aductos de tiofenol perezona

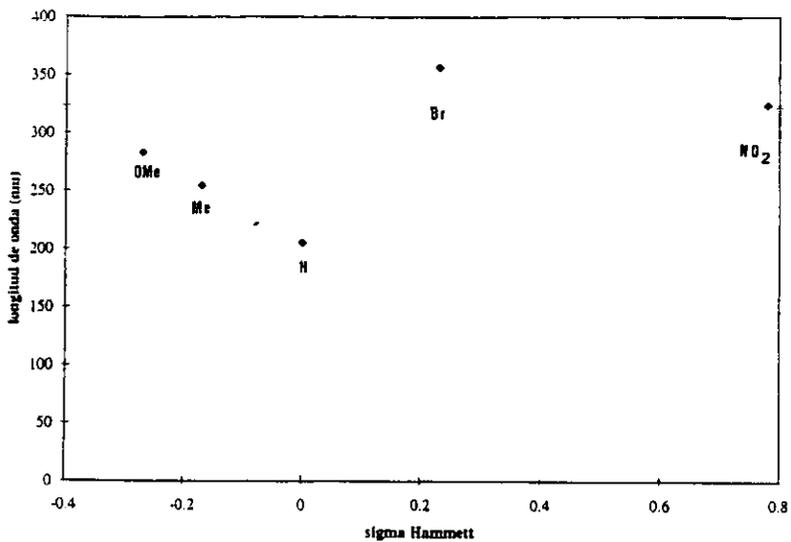


FIGURA 14

Efecto de los sustituyentes en los aductos anilino-perezona

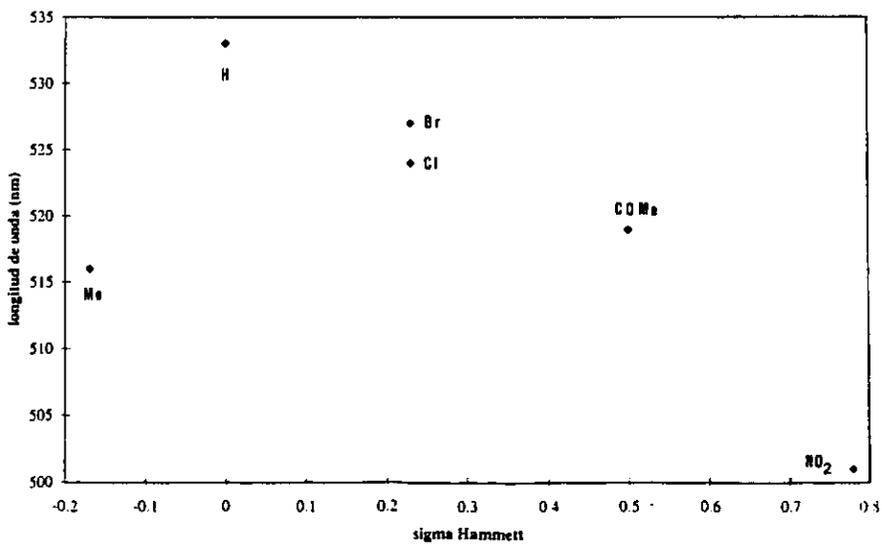


FIGURA 15

Aunado a los efectos electrónicos ya mencionados, es importante dar una explicación satisfactoria a la relación que tiene el ángulo diedro entre el anillo aromático de la anilina y el anillo de la quinona sobre el espectro de absorción UV-visible, dado que, como se puede ver en el capítulo 7 del estudio por difracción de rayos equis, se encontró que en la fenil-amino-perezona **28** este ángulo dihedro es de más de 30° , lo que indica que se ha perdido la planaridad. Inicialmente se pensaba que la relación entre la estructura molecular y el espectro de absorción requiere de la máxima planaridad entre los dos anillos para producir un desplazamiento batocrómico debido al traslape de los orbitales en donde los electrones π incrementan la conjugación. Un caso similar al que se ha encontrado en este trabajo, se publicó en 1993 en donde se estudiaron los espectros de absorción de las indoanilinas (tabla 8, fig. 16).⁶⁴

De acuerdo con los datos experimentales y teóricos se sabe que las bandas de absorción a longitudes de onda largas de las indoanilinas dependen del ángulo diedro entre el anillo quinoide y el anillo de la anilina. Al aumentar el ángulo diedro de 18 a 90° se produce un desplazamiento de la absorción a mayor longitud de onda y una disminución de la intensidad; esto no es consistente con la teoría generalizada de que mientras más plana sea la molécula, habrá mayor desplazamiento batocrómico debido al aumento en la conjugación π . Este fenómeno no se puede explicar en función de los traslapes de energía HOMO-LUMO pues la configuración juega un papel esencial, y la transición al LUMO del par de electrones libres del átomo de nitrógeno se encuentra especialmente involucrada.

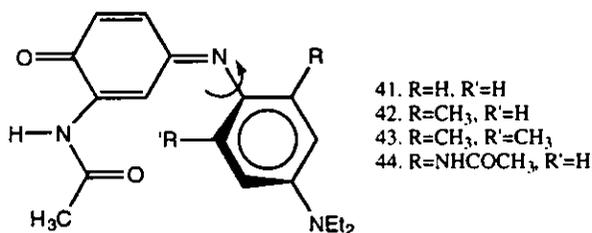


Figura 16. Indoanilinas.

Tabla 8. Datos espectroscópicos de las indoanilinas.

Compuesto	R	R'	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	ϵ (l/mol cm)	ángulo (°)
41	H	H	590	26500	47.1
			373	7200	
42	CH ₃	H	609	27000	46.7
			378	7600	
43	CH ₃	CH ₃	666	8400	68.3
			369	5700	
44	NHCOCH ₃	H	622	34100	42.1
			363	4800	

Como se observa en la tabla 8, el compuesto 43 presenta un máximo de absorción a mayor longitud de onda que el compuesto 42, contrario a lo que se esperaría que sucediera normalmente. El compuesto 43 es el que tiene un mayor ángulo diedro y por lo tanto es el menos plano, es decir, hay menos conjugación de los orbitales de frontera π . Los espectros se estudiaron con los métodos AM1 e INDO/S. Bajo estos métodos, se calcularon⁶⁴ las energías de traslape HOMO-LUMO en función del ángulo diedro y no se encontraron cambios significativos y por lo tanto no explica el cambio en $\lambda_{\text{máx}}$. Por esta razón se calcularon las energías de excitación HOMO-LUMO, y se encontró que cuando esta energía disminuye; también disminuye la energía de transición al cambiar el ángulo diedro de 18 a 90°, de aquí que el ángulo diedro determina la mezcla de excitación HOMO-LUMO y la excitación del par libre del átomo de nitrógeno hacia el LUMO; la combinación del par libre del átomo de nitrógeno favorece la disminución en la energía de transición. En otras palabras, la transición predominante π - π^* adquiere un carácter n- π^* al aumentar el ángulo diedro, y ésto ocasiona un desplazamiento batocrómico. Para el segundo estado de transición no se encontró ninguna dependencia con el ángulo diedro, y para el tercer estado de transición se ve que al aumentar el ángulo diedro, $\lambda_{\text{máx}}$ sufre un desplazamiento hipsocrómico.

Esta explicación se puede hacer extensiva al sistema de la fenil-amino-perezona (vease el capítulo 7), en donde el ángulo es 10° menor al compuesto 44 y 17° menor que el compuesto 41, y la transición π - π^* adquiere un carácter n- π^* .

5. Estudio de los anillos de la perezona por resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C

La asignación inequívoca de todas las señales de RMN se efectuó mediante los espectros uni y bidimensionales tanto homo como heteronucleares de los núcleos referidos tomando en consideración asignaciones ya reportadas (tablas 9 a 12)⁶⁵. La resonancia magnética nuclear es una técnica muy sensible a efectos estereo electrónicos (se ha aplicado con éxito en el estudio del efecto anomérico y del efecto Perlin en anillos heterocíclicos)⁶⁶ por lo que se decidió determinar el efecto de los sustituyentes en el desplazamiento químico de los núcleos de ^{13}C . Se correlacionaron los valores de σ_p de Hammett⁶⁷ con el desplazamiento químico determinado experimentalmente. La pendiente obtenida ρ de Hammett es un índice de la sensibilidad de estos compuestos a los efectos de diferentes sustituyentes. Como es de esperarse, la cadena alquímica de la perezona no sufre modificaciones importantes por efecto del sustituyente, sin embargo, el anillo quinoide y el metilo 7 unido a este, ven afectados sus desplazamientos de manera importante. Esta observación es consistente con el hecho de que las perturbaciones electrónicas se transmiten con mayor eficiencia mediante el sistema π , pero llama la atención el metilo de C_7 que puede participar sólo hiperconjugativamente.

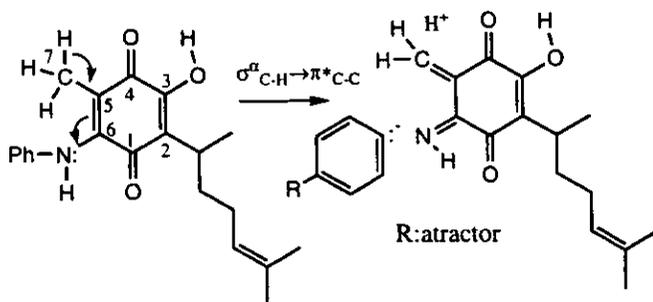
Los carbonos de las posiciones 3, 4, 5, 6 y 7 son los que presentan mayor sensibilidad a los efectos mencionados a pesar de que se encuentran hasta nueve enlaces del grupo que origina la perturbación (figura 17 y 18). Los carbonos 5, 6 y 7 muestran las pendientes de mayor sensibilidad. Nótese que C_5 tanto en los aductos de la anilina como en los de tiofenol-perezona presentan un valor positivo de ρ , mientras que en el carbono 6 el efecto es contrario, es decir, ρ es negativa. De esta observación se deduce que la anisotropía sobre C_6 aumenta con los sustituyentes electrodonadores mientras que en C_5 disminuye con los mismos sustituyentes. Esto está de acuerdo con el intermediario propuesto para la cicloadición [3+2] (esquema 25). Para el carbono 7, ρ también es positiva tanto con las

anilinas como con los tiofenoles, por lo que la anisotropía aumenta con la capacidad electroattractora del sustituyente.

En los aductos de tiofenol-perezona el desplazamiento a campo bajo de C₆ es en promedio mayor comparado con sus similares de anilino-perezona tal y como se esperaba, debido al carácter de mayor dureza del nitrógeno con respecto al azufre, en C₂ ocurre un fenómeno parecido ya que en promedio los desplazamientos para los aductos tiofenol-perezona se encuentran por arriba de 120 ppm, mientras que para los aductos de anilino-perezona están por debajo de este valor. Ocurre de manera similar en C₅ en donde los aductos de tiofenol-perezona presentan señales por arriba de 130 ppm y en los aductos de anilino-perezona están por debajo de dicho valor. C₇ se comporta de forma análoga. En las anilinas, la presencia del átomo de nitrógeno más electronegativo que el azufre se hace notar visiblemente en la longitud de los enlaces en los átomos vecinos (vease capítulo 7).

Los resultados obtenidos por esta técnica se pueden explicar satisfactoriamente proponiendo un híbrido de naturaleza iónica resonante. Así los carbonos C₄, C₅ y C₆ involucrados en la estabilización son los más afectados por el efecto electrónico del sustituyente, sin embargo, llama la atención la participación del metilo en 7 y del carbono 3.

Para el C₇, en conclusión, a mejor donador el desplazamiento se mueve hacia campo alto, esto explica la forma resonante que involucra un protón (esquema 32).



Esquema 32. Efecto de los sustituyentes en el carbono 7 de los aductos de perezona.

Tabla 9. Desplazamiento ^1H RMN de los anilidos de la perezona.

Protón	H 28	OMe 26	NO ₂ 34	Me 27	COMe 33	Cl 30	Br 31	bencilo 35	COOMe 32	NHCOMe 29	NH ₂ * 45
7	1.5	1.55	1.65	1.51	1.5	1.53	1.59	2.1	1.6	1.5	1.83
8	1.2	1.2	1.21	1.23	1.2	1.22	1.21	1.18	1.24	1.2	1.18
9	3.05	3.05	3.05	3.06	3.05	3.05	3.05	3	3.07	3.05	3.00
11	1.9	1.9	1.9	1.91	1.9	1.9	1.95	1.9	1.9	1.9	1.89
10	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.87	1.8	1.8	1.8	1.78
	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.54
12	5.1	5.05	5.09	5.1	5.1	5.09	5.09	5.1	5.1	5.09	5.08
14	1.69	1.65	1.65	1.66	1.65	1.66	1.67	1.65	1.65	1.65	1.64
15	1.55	1.57	1.54	1.58	1.55	1.58	1.55	1.5	1.57	1.5	1.54
OH	4.75	7.3	7.7	7.7	7.8	7.77	7.73	6.6	8.5	7.22	8.02
NH	7.6	7.6	7.6	8.1	7.4	7.6	7.7	6.5	7.75	7.8	5.28
17	7	7	6.95	6.95	7.5	6.95	6.9	7.25	6.95	6.99	
18	7.35	7.98	8.18	7.26	6.9	7.33	7.45	7.4	8.04	7.98	
19	7.35	7.95	8.18	7.26	6.9	7.33	7.45	7.4	8.04	7.98	
20	7	6.9	6.95	6.95	7.5	6.95	6.9	7.25	6.95	6.98	

*Amino-perezona 45^{85c}

Tabla 10. Desplazamiento ^1H RMN de los aductos de tifenol-perezona.

Protón	H 38	OMe 36	Me 37	Br 39	NO ₂ 40
7	2.08	2.05	2.052	2.15	2.268
8	1.17	1.1619	1.156	1.17	1.1805
9	3.02	3.018	3.0155	3.02	3.0315
10	1.23	1.255	1.257	1.25	1.256
11	1.83	1.837	1.885	1.9	2.0505
	1.63	1.763			1.848
12	5.02	5.023	5.025	5.02	5.017
14	1.63	1.635	1.636	1.63	1.636
15	1.52	1.517	1.523	1.52	1.526
OH	7.1	7.1	7.217	7.1	7.25
17	7.27	6.828	7.086	7.34	7.348
18	7.3	7.32	7.23	7.7	8.124
19	7.3	7.326	7.325	7.7	8.124
20	7.27	6.828	7.086	7.34	7.348
Me			2.316		

Tabla 11. Desplazamiento ¹³C RMN de los anillos de la perezona.

C	OMe 26	Me 27	H 28	NHCOMe 29	Cl 30	Br 31	COOMe 32	COMe 33	NO ₂ 34	NH ₃ ⁺ 45	ρ
	-0.27	-0.17	0	0	0.23	0.23	0.45	0.5	0.78		
1	182.717	182.749	182.802	182.801	182.874	182.873	182.942	182.958	183.046	182.5	0.312
2	125.278	125.82	126.74	124.74	127.98	127.98	129.17	129.44	130.961	118.54	5.412
3	153.716	153.672	153.596	153.596	153.494	153.493	153.395	153.373	153.248	153.45	-0.445
4	181.812	181.871	181.972	181.972	182.109	182.109	182.239	182.27	182.435	179.80	0.594
5	118.507	118.602	118.762	118.762	118.979	118.979	119.186	119.234	119.497	103.43	0.942
6	143.166	143.125	143.056	143.055	142.962	142.962	142.872	142.852	142.737	146.66	-0.408
7	11.538	11.643	11.823	11.823	12.066	12.066	12.298	12.351	12.646	7.98	1.055
8	29.4	29.4	29.7	29.7	29.7	29.4	29.4	29.4	29.5	29.15	-0.14
9	18.4	18.4	18.4	18.3	18.3	18.3	18.3	18.3	18.4	18.81	-0.13
10	34.451	34.386	34.274	34.274	34.124	34.124	33.979	33.947	33.763	34.18	-0.655
11	26.804	26.700	26.524	26.524	26.287	26.287	26.059	26.007	25.718	26.67	-1.033
12	125.095	125.041	124.949	124.949	124.825	124.824	124.705	124.679	124.527	124.63	-0.541
13	130.931	130.944	130.965	130.965	130.994	130.994	131.021	131.028	131.063	131.32	0.126
14	26.268	26.299	26.351	26.351	26.421	26.421	26.489	26.504	26.589	25.69	0.305
15	17.991	17.957	17.899	17.899	17.821	17.821	17.746	17.729	17.634	17.64	-0.339

*Amino-perezona^{85c}

Tabla 12. Desplazamiento ¹³C RMN de los aductos de tiofenol-perezona.

Carbono	OMe 36	Me 37	H 38	Br 39	NO ₂ 40	ρ
	σ=-0.27	σ=-0.17	σ=0.0	σ=0.23	σ=0.78	
1	182.801	182.704	182.538	182.314	181.778	-0.974
2	123.488	123.513	123.555	123.612	123.749	0.240
3	150.868	150.898	150.948	151.016	151.179	0.295
4	182.389	182.313	182.182	182.00	181.584	-0.767
5	133.746	133.894	134.147	134.488	135.305	1.485
6	147.955	147.573	146.923	146.044	143.943	-3.820
7	13.868	13.933	14.043	14.191	14.547	0.646
8	29.780	29.801	29.837	29.886	30.003	0.212
9	18.246	18.243	18.239	18.233	18.220	-0.024
10	34.092	34.089	34.085	34.080	34.066	-0.024
11	26.661	26.658	26.652	26.644	26.624	-0.035
12	124.502	124.500	124.497	124.492	124.481	-0.020
13	131.350	131.385	131.445	131.527	131.722	0.354
14	25.639	25.635	25.628	25.619	25.596	-0.041
15	17.599	17.600	17.601	17.602	17.605	0.005

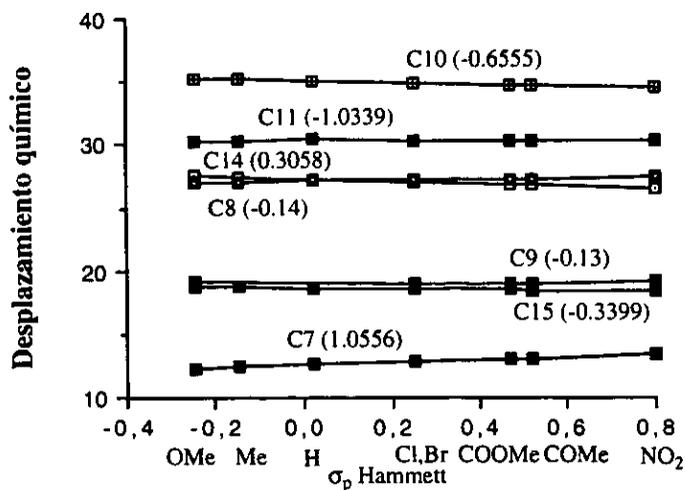
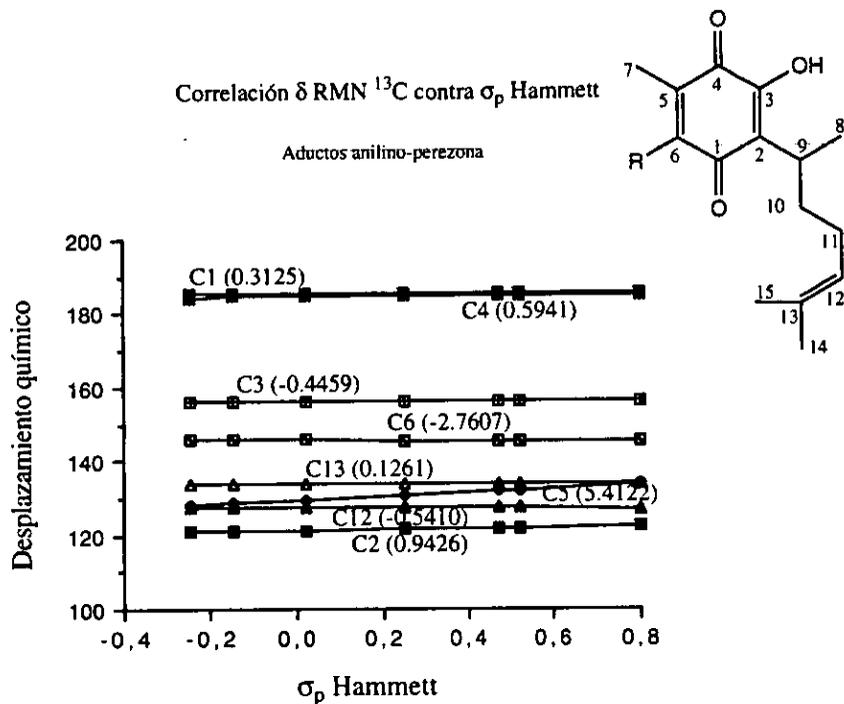


Figura 17.

Correlación δ RMN ^{13}C contra σ_p Hammett

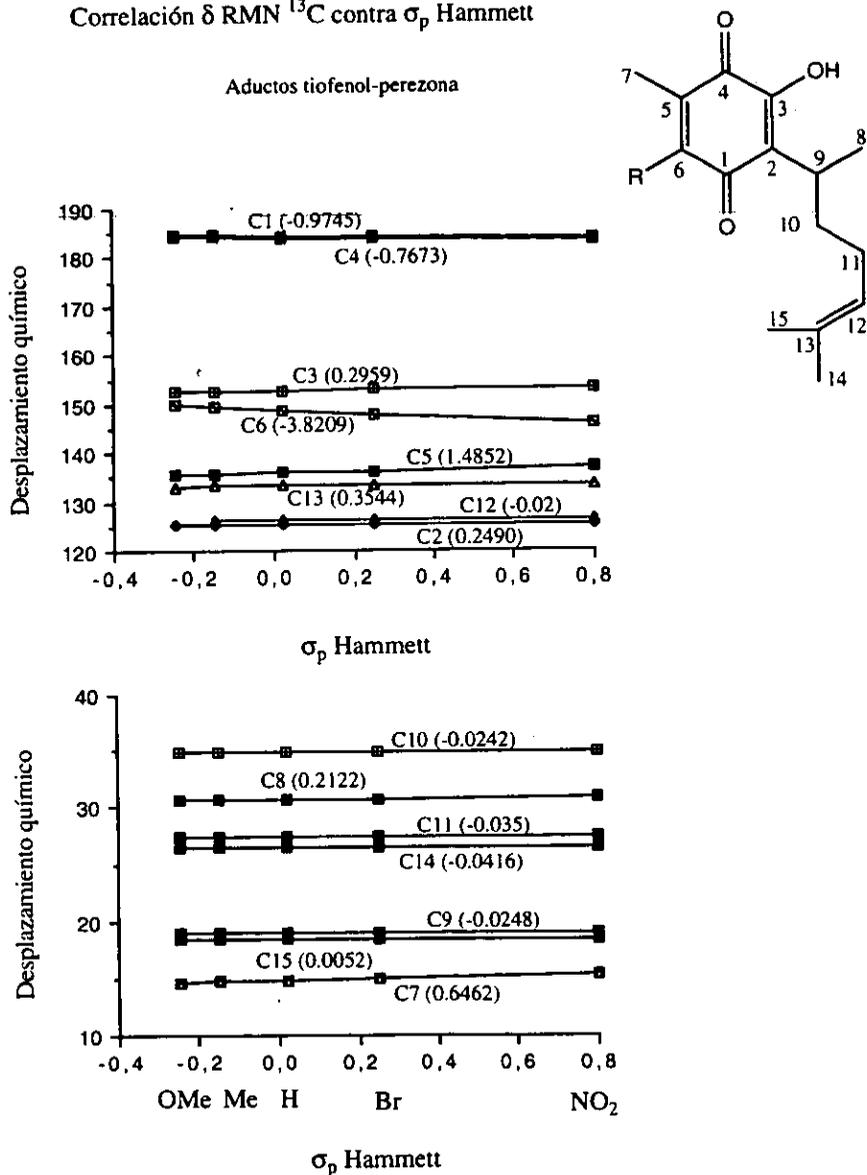


Figura 18.

6. Estudio de la fragmentación de los aductos de anilina-perezona y tiofenol-perezona por espectrometría de masas.

Las fragmentaciones de la perezona y sus derivados pipitzol y perezinona se muestran a continuación (esquema 33 y tabla 13).⁶⁸ La fragmentación de los aductos de la perezona sintetizados se muestran en las tablas 14 y 15, en la primera se encuentran los resultados de los anilidos de la perezona y en la segunda los de los tioéteres fenólicos de la perezona. El patrón de fragmentación que siguen las quinonas lleva la pérdida de dos moléculas de monóxido de carbono en forma secuencial; y a la pérdida de la unidad CHO (esquema 34) que generan los fragmentos poco abundantes en M^+-28 , M^+-56 , M^+-85 . Otra fragmentación común en los anillos quinoídes es la ruptura del sistema en los enlaces que unen a los carbonilos con el resto de la molécula (esquemas 35 y 36). El fragmento m/z 180 tiene una abundancia relativa baja. La fragmentación que se muestra en el esquema 37 lleva a la obtención de dos residuos acetilénicos. En todos los casos el enlace ArN-quinona es estable pues no se detectan fragmentos con abundancias importantes correspondientes a esta fragmentación, y esto está de acuerdo con las longitudes de enlace determinadas para N-C₆ por medio de difracción de rayos X que aparecen más cortas que para un enlace simple. En la bencilamino-perezona (35) se observa la fragmentación del enlace Ar-Nquinona, y el pico base proviene de esta ruptura que genera el ión tropilio (esquema 38). En todos los casos se detecta el ión molecular y en dos casos el pico base no es m/z 41, para la bencilamina (35) y la 4-acetamido-anilino-perezona (29), en el que el ión molecular coincide con el pico base. Este hecho es importante, pues el radical formado inicialmente por impacto electrónico se encuentra estabilizado y es por lo tanto persistente. La fragmentación más importante proviene de la ruptura de la cadena lateral que genera un fragmento de m/z 111 y éste por pérdida sucesiva de metilenos genera a su vez los fragmentos m/z 109 y m/z 41 (esquema 39 y 40). Se propone también una ruta alterna para generar estos fragmentos (esquema 36). En los aductos de tiofenol-perezona se observan fragmentaciones similares (esquemas 42 a 46).

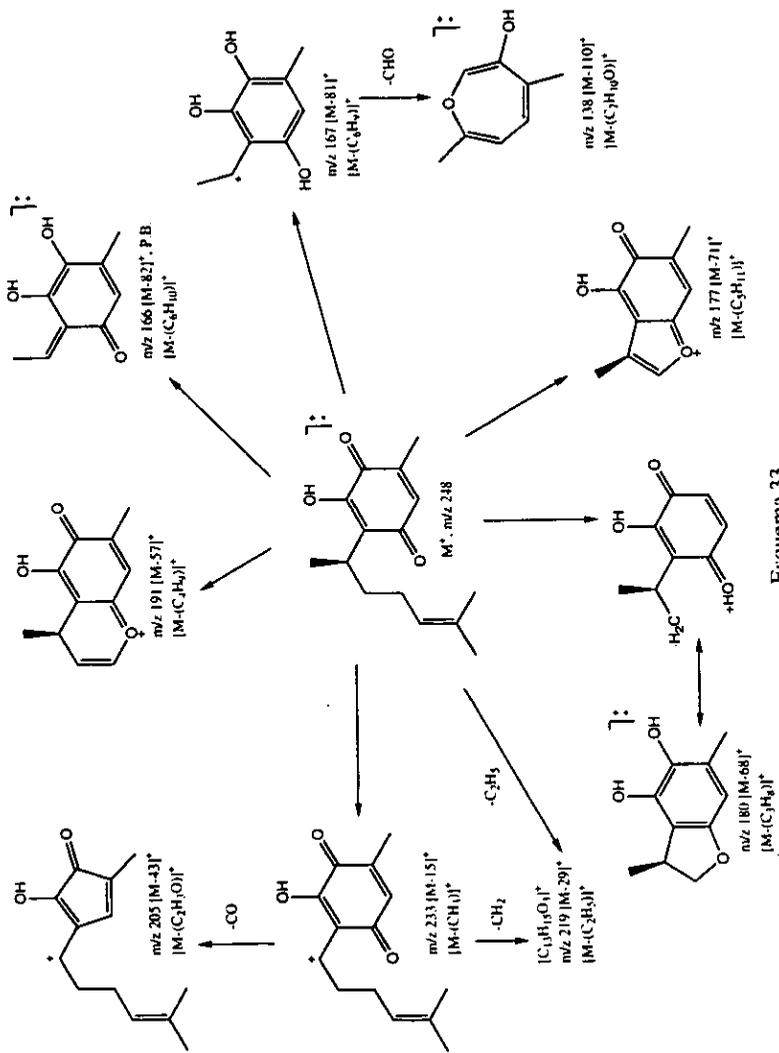


Tabla 13. Abundancia relativa (%) de los fragmentos principales de los compuestos 6, 7a, 7b, 13, 14.

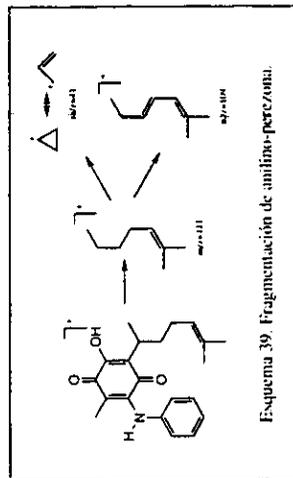
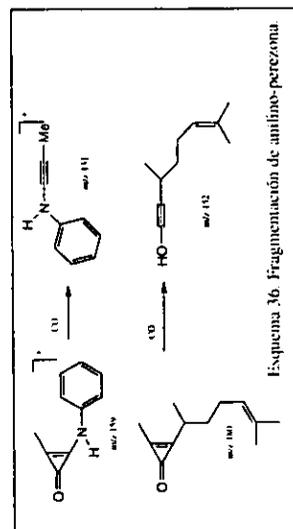
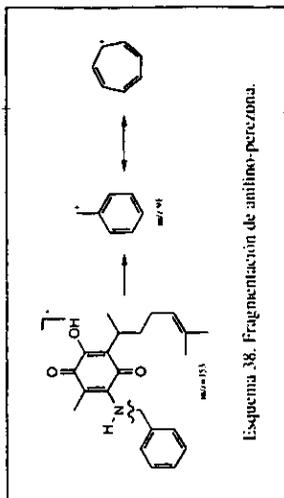
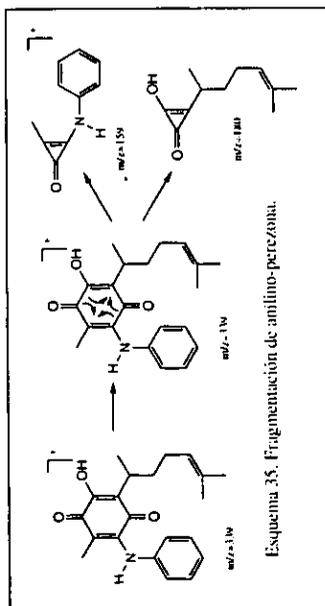
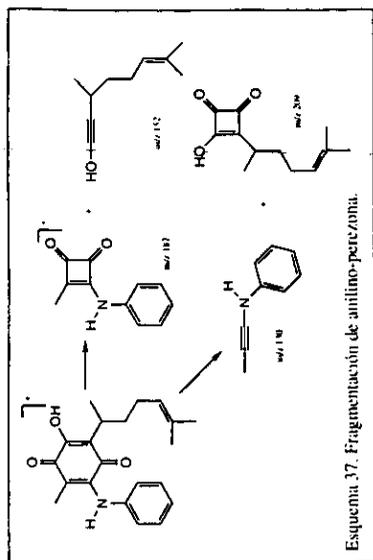
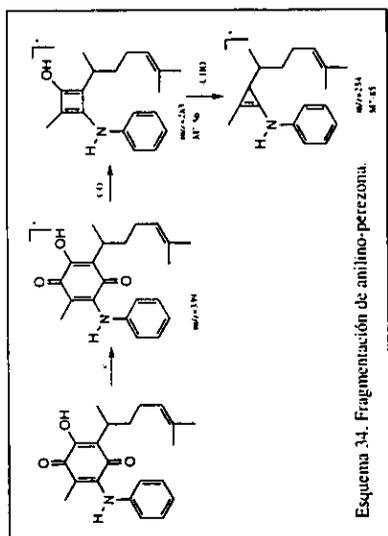
	M ⁺	[M-15 ⁺]	[M-29 ⁺]	[M-43 ⁺]	[M-57 ⁺]	[M-68 ⁺]	[M-71 ⁺]	m/z 167	m/z 166	m/z 138
6	19	3	2	3	7	5	4	22	100	2
13	46	8	5	9	6	9	7	100	85	70
7a	100	12	25	39	33	5	18	76	70	3
7b	100	13	33	51	48	7	27	93	90	18
14	66	12	8	12	17	8	9	100	40	33

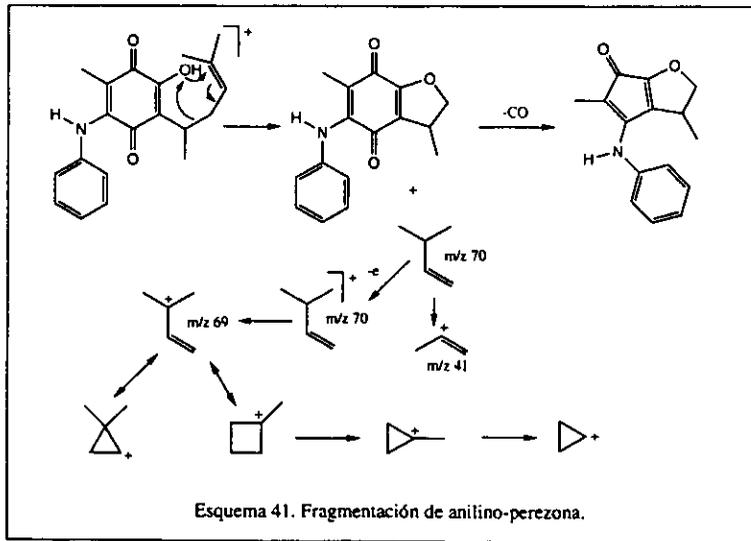
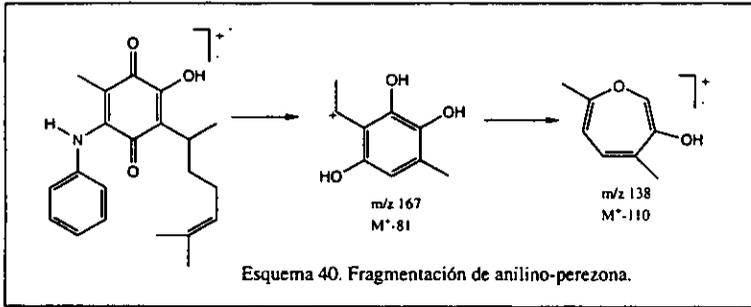
En los aductos de la anilino perezona se encontró que el pico base es el ión molecular M⁺ mientras que en la bencilamina-perezona (35) M⁺ es igual a m/z 91 que corresponde al ión tropilio. Esto es indicativo de que el ión molecular es estable en dichos aductos. La pérdida de M⁺-43 en todos los casos corresponde a un fragmento de 10% en promedio excepto para la bencilamino-perezona (35) en donde este fragmento presenta una abundancia menor al 2%. De manera similar ocurre en M⁺-56 y M⁺-57. El fragmento M⁺-69 presenta abundancias relativas entre 4 y 12% y de nuevo la excepción es la bencilamina. Otros fragmentos importantes son M⁺-81 y M⁺-82 con abundancias que varían desde 20% hasta 90%. En la bencilamino-perezona (35) se observa una abundancia del 3% para esos fragmentos. El fragmento M⁺-108 presenta abundancias entre 5 y 13% en todos los casos.

Otros fragmentos importantes comunes a todos los aductos son M⁺-83 que van del 13 al 30% a excepción de la COMe-anilino-perezona (33) en donde no se observa una abundancia significativa. M⁺-109 se encuentra con abundancias entre 11 y 42% y M⁺-111 con un máximo de 36%.

La ruptura del enlace ArN-/quinona sólo se observa de forma importante en la *p*-nitro-anilina-perezona (34), esta pérdida M⁺-137 aparece con una abundancia relativa de 24%, siendo este hecho coherente con el efecto fuertemente atractor del grupo nitro.

A diferencia de las anilino perezonas, los derivados de tiofenol perezona no muestran la misma estabilidad en el ion molecular dado que M⁺ no es el 100% excepto en la *p*-Me-tiofenol-perezona (37); los demás varían entre el 18 y el 70% de abundancia relativa. M⁺-43 presenta abundancias relativas entre 3 y 10% y M⁺-56 entre 2 y 12% (tabla 16).





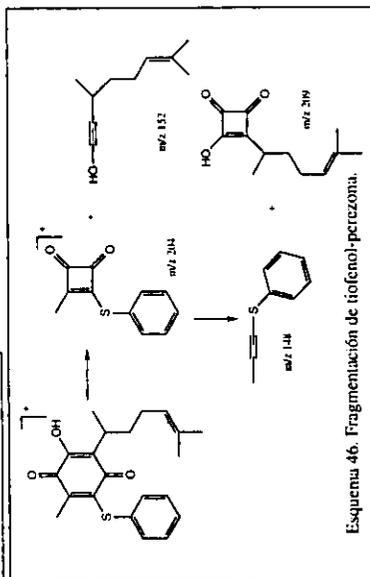
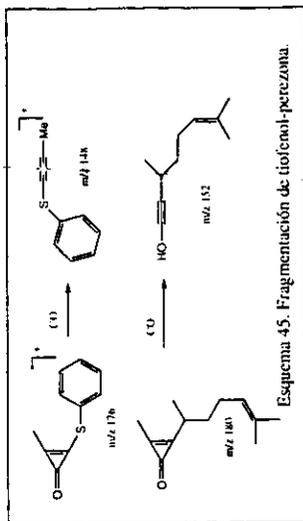
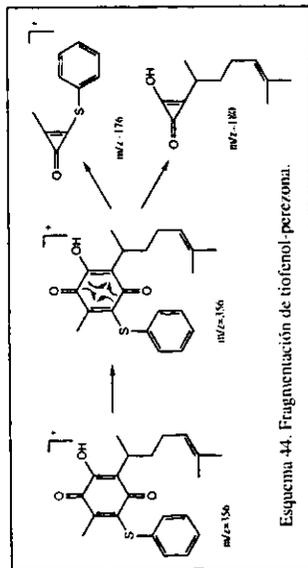
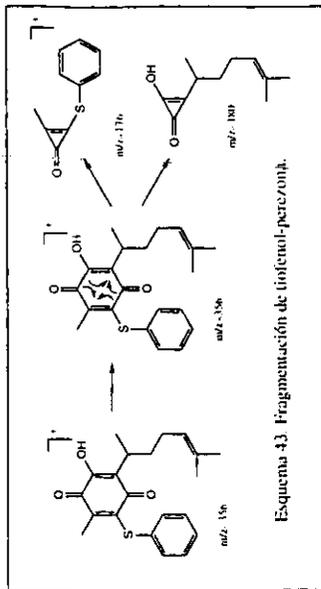
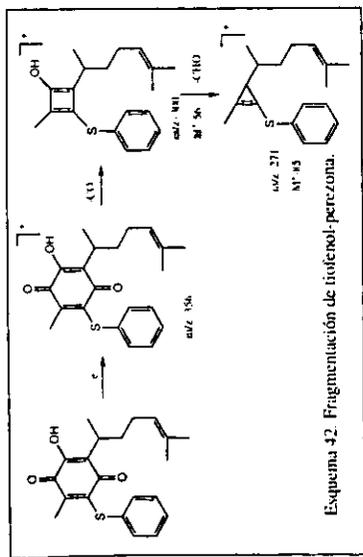


Tabla 14a. Espectrometría de masas de los anfidós de la perezona

		35	%	27	%	26	%	30	%	33	%	34	%	31	%	6	%
M*		353	44	353	100	369	100	373	100	381	100	384	100	417	94	248	12
M*+	1	354	12	354	25	370	25	374	23	382	22	385	28	418	24	249	2
M*+	2	355	3	355	7	371	3	375	39	383	8	386	7	419	100	250	1
M*+	4							376	9					421	10		
M*-	2	351	1	351		367		371	2	379		382	1	415	1	246	
M*-	14	339		339	1	355	1	359	1	367		370	2	403	4	234	1
M*-	15	338	1	338	4	354	3	358	4	366	5	369	4	402	2	233	2
M*+	26	327		327		343		347	2	355		358	1	391	2	222	1
M*-	28	325		325	2	341	1	345	4	353	6	356	3	389	3	220	1
M*+	29	324		324	3	340	2	344	5	352	7	355	7	388	4	219	3
M*-	42	311	1	311	4	327	1	331	5	339	15	342	7	375	4	206	3
M*-	43	310	1	310	8	326	12	330	9	338		341	10	374	8	205	4
M*+	54	299		299	2	315	1	319	4	327		330	5	363	5	194	1
M*-	56	297	1	297	4	313	4	317	4	325	9	328	6	361	4	192	3
M*+	57	296	1	296	9	312	19	316	12	324	20	327	15	360	10	191	7
M*+	68	285	1	285	2	301	1	305	5	313		316	3	349	3	180	4
M*+	69	284	2	284	4	300	12	304	4	312		315	3	348	7	179	3
M*-	71	282	1	282	6	298	12	302	1	310	16	313	5	346	2	177	4
M*-	77	276		276		292	1	296	1	304		307	1	340	1	171	1
M*-	79	274		274		290		294	10	302		305	2	338	23	169	1
M*-	81	272	1	272	22	288	14	292	35	300	23	303	45	336	40	167	21
M*-	82	271	3	271	60	287	72	291	77	299	87	302	87	335	64	166	100
M*+	93	260		260		276		280	3	288		291	1	324	1	155	1
M*-	95	258		258	1	274	1	278	4	286		289	2	322	3	153	2
M*-	97	256	4	256	4	272	18	276	5	284		287	4	320	4	151	3
M*+	99	254	1	254	1	270	5	274	3	282	7	285	2	318	2	149	3
M*+	106	247	1	247	1	263	1	267	4	275		278	1	311	7	142	1
M*-	108	245	5	245	13	261	5	265	5	273	13	276	3	309	10	140	1
M*+	114	239		239	1	255	5	259	1	267		270	2	303	1	134	2
M*+	123	230		230	1	246	2	250	6	258	7	261	1	294	2	125	1
M*-	128	225	1	225	3	241	2	245	3	253		256	6	289		120	1
M*+	130	223		223	1	239	1	243	2	251		254	3	287		118	1
M*-	135	218	1	218	1	234	1	238	3	246		249	15	282	2	113	1
M*+	136	217	1	217	1	233	1	237	3	245		248	75	281	2	112	
M*+	137	216	3	216	3	232	4	236	5	244		247	24	280	3	111	
M*-	139	214		214	2	230	4	234	15	242	5	245	3	278	1	109	6
M*-	150	203	1	203	1	219	1	223	2	231	6	234	2	267	2	98	1
M*+	151	202	2	202	1	218	1	222	3	230	8	233	3	266	2	97	1
M*-	152	201		201	1	217	1	221	3	229	10	232	2	265	1	96	2
M*-	153	200		200	1	216	1	220	9	228	7	231	4	264	3	95	7
M*-	155	198		198	22	214	4	218	3	226	36	229	3	262	1	93	3
M*+	160	193	3	193	1	209	1	213	3	221		224	2	257	12	88	
M*-	163	190	1	190		206	1	210	2	218		221	1	254	5	85	1
M*-	165	188		188		204	1	208	3	216		219	2	252	1	83	1
M*+	174	179	3	179	2	195		199	2	207	5	210	1	243	2	74	1
M*+	177	176		176	1	192	2	196	2	204		207	2	240	2	71	1
M*-	178	175		175	1	191	9	195	2	203		206	2	239	2	70	1
M*+	180	173		173	1	189	5	193	5	201		204	2	237	4	68	5
M*-	186	167	3	167	3	183	1	187	2	195		198	2	231	1	62	
M*-	190	163	3	163	4	179	5	183	5	191	11	194	2	227	7	58	1
M*-	192	161		161	1	177	8	181	4	189	5	192	5	225	1	56	1
M*-	198	155		155	1	171	3	175	3	183		186	1	219	1	50	1
M*-	202	151		151	3	167	9	171	3	179	6	182	1	215	1	46	
M*+	207	146		146	2	162	3	166	38	174		177	10	210	3	41	2K

M*	208	145		145	2	161	3	165	5	173		176	3	209	1	40	2
M*	209	144		144	4	160	8	164	7	172	5	175	2	208	2	39	14
M*	218	135	2	135	3	151	3	155	3	163	9	166	93	199	3		
M*	219	134		134	1	150	5	154	4	162	2	165	12	198	3		
M*	223	130		130	2	146	9	150	4	158	10	161	3	194	3		
M*	237	116		116	1	132	3	136	5	144	5	147	4	180	13		
M*	238	115	2	115	2	131	516	135	12	143	5	146	26	179	3		
M*	247	106		106	4	122	6	126	3	134	9	137	4	170	4		
M*	254	99	1	99	3	115	1	119	7	127	7	130	5	163	7		
M*	255	98	2	98	5	114		118	4	126	8	129	2	162	2		
M*	268	85	3	85	7	101		105	5	113	10	116	2	149	10		
M*	270	83	5	83	10	99		103	2	111	12	114	1	147	3		
M*	278	75		75		91	11	95	11	103	9	106	17	139	3		
M*	83	270	13	270	26	286	30	290	18	298		301	3	334	18	165	4
M*	91	262	60	262		278		282	2	290		293	3	326	1	157	1
M*	109	244	18	244	23	260	42	264	17	272	11	275	4	308	15	139	1
M*	133	220	9	220	1	236		240	2	248	6	251	1	284	3	115	
M*	146	207	8	207	1	223		227	3	235		238	1	271	1	102	1
M*	173	180	50	180	7	196		200	9	208		211	1	244	1	75	11
M*	187	166	10	166	3	182		186	1	194	5	197	2	230	3	61	
M*	199	154	5	154	1	170	2	174	1	182		185	2	218	1	49	
M*	224	129	4	129	5	145		149	7	157	10	160	1	193	2		
M*	111	242	2	242	14	258	36	262	15	270	6	273	8	306	7	137	6
M*	124	229	1	229	5	245	3	249	4	257	19	260	1	293	1	124	2
M*	173	180	64	180	7	196	1	200	2	208		211	1	244	1	75	1
M*	176	177	1	177	3	193		197	2	205	5	208	2	241	3	72	
M*	140	213	2	213	2	229	15	233	3	241	5	244	1	277	1	108	1
M*	125	228	1	228	4	244	4	248	15	256	8	259	4	292	3	123	3
M*	182	171	2	171	2	187	1	191	12	199		202	1	235	1	66	2
M*	222	131	1	131	1	147	5	151	16	159	4	162	1	195	2		
M*	246	107	2	107	3	123	20	127	12	135	12	138	4	171	4		

Tabla 14b.

		35	27	26	30	33	34	31	6
m/z	109	7	14	10	39	30	32	40	6
m/z	95	4	7	9	12	21	7	15	8
m/z	91	100	7	11	6	15	5	10	9
m/z	180	64	6	10	11	11	10	13	4
m/z	41	14	16	50	33	60	35	42	28
m/z	39	2	2	10	5	14	4	5	12
m/z	152	4	3	11	10	10	3	8	1
m/z	55	9	15	32	26	50	26	34	12
m/z	69	15	28	32	38	50	37	66	10
m/z	83	4	10	12	17	22	14	18	2
m/z	111	2	5	2	9	11	4	7	1
m/z	137	2	5	2	7	3	6	11	5

Tabla 15a. Espectrometría de masas de aductos de tiofenol-perezona.

		38	%	37	%	36	%	40	%	39	%	6	%
M*		356	33	370	100	386	70	401	52	434	18	248	12
M*+	1	357	8	371	31	387	18	402	14			249	2
M*+	2	358	7	372	13	388	11	403	7	436	100	250	1
M*	2	354		368		384	1	399		432		246	
M*	15	341	1	355	5	371	2	386	5	419	3	233	2
M*	28	328	1	342	3	358	3	373	2	406	3	220	1
M*	29	327		341	9	357	1	372	6	405	1	219	3
M*	42	314	5	328	14	344	5	359	7	392	3	206	2
M*	43	313	3	327	10	343	3	358	5	391		205	4
M*	54	302	9	316		332		347	2	380	5	194	1
M*	56	300	3	314	12	330	2	345	4	378	3	192	3
M*	57	299	5	313	1	329	4	344	10	377	1	191	8
M*	69	287	3	301	3	317	1	332	2	365	3	179	2
M*	71	285	2	299	2	315	1	330	3	363		177	4
M*	82	274	51	288	91	304	35	319	100	352	40	166	100
M*	97	259	3	273	5	289	2	304	4	337	2	151	2
M*	108	248	71	262	3	278	10	293	1	326	20	140	4
M*	114	242	1	256	1	272		287	1	320	1	134	1
M*	123	233	5	247	5	263	7	278	1	311	1	125	1
M*	130	226		240	1	256	4	271	1	304	1	118	1
M*	135	221		235	3	251	2	266		299	1	113	1
M*	136	220	6	234		250	3	265		298	1	112	1
M*	137	219	5	233		249	3	264		297	1	111	1
M*	139	217	2	231	2	247	2	262		295	1	109	5
M*	151	205	4	219	5	235	5	250	2	283	1	97	1
M*	152	204	1	218	1	234	1	249	1	282	1	96	1
M*	165	191	6	205		221	3	236	1	269	1	83	1
M*	174	182		196	32	212	1	227	1	260	1	74	1
M*	177	179	9	193		209	9	224	1	257	2	71	1
M*	178	178		192	8	208	3	223	1	256	3	70	1
M*	180	176	1	190	2	206		221	1	254	1	68	4
M*	190	166	100	180		196	29	211	1	244	1	58	1
M*	192	164		178	8	194	2	209	1	242	2	56	1
M*	202	154		168	13	184	2	199	1	232	1	46	
M*	207	149	6	163	10	179	5	194	1	227	1	41	28
M*	208	148	2	162	2	178	6	193	2	226	1	40	3
M*	219	137	4	151		167	5	182	1	215	1		
M*	247	109	8	123	6	139	9	154	1	187	2		
M*	150	206	1	220	2	236	7	251	1	284	1	98	1
M*	163	193	2	207	1	223	4	238	1	271	1	85	1
M*	218	138	3	152	1	168	9	183		216	1		
M*	223	133	2	147	3	163	6	178		211	3		
M*	237	119	2	133	2	149	6	164	10	197	10		
M*	278	78	1	92	3	108	100	123	2	156	1		
M*	93	263	1	277		293		308	7	341	5	155	1
M*	99	257		271	1	287		302	5	335		149	3
M*	128	228	1	242		258		273	3	306		120	1
M*	153	203		217	2	233	1	248	4	281		95	7
M*	155	201	1	215	1	231	2	246	2	279		93	2
M*	209	147	2	161	3	177	5	192	5	225		39	12
M*	223	133	2	147	3	163	7	178	7	211	3		
M*	238	118		132		148	1	163	5	196	8		
M*	254	102		116		132	1	147	2	180	5		
M*	4	352		366		382		397		438	87	244	
M*	14	342	1	356	4	372		387	1	420	4	234	1

M ⁺	26	330	4	344	1	360		375		408	3	222	
M ⁺	68	288	2	302	2	318		333	5	366	5	180	3
M ⁺	77	279	1	293		309		324		357	10	171	1
M ⁺	79	277	2	291	3	307		322	4	355	53	169	1
M ⁺	95	261	1	275	2	291		306	3	339	6	153	3
M ⁺	106	250	3	264	1	280	1	295		328	20	142	1
M ⁺	160	196	3	210	1	226		241		274	5	88	
M ⁺	186	170	1	184		200		215	1	248	5	62	1
M ⁺	198	158		172		188		203	1	236	4	50	1
M ⁺	253	101	4	115		131	1	146		179	14		
M ⁺	268	88		102		118		133		166	18		
M ⁺	270	86		100		116		131		164	16		
M ⁺	81	275	18	289	48	305	15	320	49	353	48	167	21

Tabla 15b.

		38	37	36	40	39	6
m/z	109	9	10	16	5	13	6
m/z	95	6	5	6	3	10	8
m/z	91	5	8	9	2	4	9
m/z	180	4	2	2	1	5	4
m/z	41	14	14	17	11	12	28
m/z	39	3	3	3	2	2	12
m/z	152	3	2	2	1	3	1
m/z	55	13	14	16	10	14	12
m/z	69	14	15	19	11	25	10
m/z	83	9	8	4	5	10	2
m/z	111	5	5	5	3	6	1
m/z	137	4	3	3	2	5	5

Tabla 16. Picos padres de la fragmentación de aductos de tiofenol-perezona.

Compuesto	Fragmento	Abundancia
tiofenol-perezona 38	M ⁺ -190	100%
Me-tiofenol-perezona 37	M ⁺	100%
OMe-tiofenol-perezona 36	M ⁺ -278	100%
NO ₂ -tiofenol-perezona 40	M ⁺ -82	100%
Br-tiofenol-perezona 39	M ⁺ +2	100%

Un fragmento muy importante es M⁺-82 pues muestra abundancias relativas de 35% para la *p*-metoxi-tiofenol-perezona (36) y 40% para la *p*-Br-tiofenol-perezona (39), 51% para tiofenol-perezona (38), 91% para *p*-Me-tiofenol-perezona (37) y 100% para la *p*-nitro-tiofenol-perezona (40). Cabe mencionar que en los anflidos al parecer este fragmento se estabiliza con los grupos electroattractores COMe y NO₂, ya que muestran abundancias relativas más altas.

La pérdida M⁺-108 es muy importante en la tiofenol-perezona (38) (71%), Br-tiofenol-perezona (39) 82% , pero poco importante en metoxi-tiofenol-perezona (36) (10%).

El fragmento M⁺-190 es el pico base de la tiofenol perezona y tiene una abundancia relativa de 29% para la metoxi-tiofenol-perezona (36).

El fragmento m/z 108 es el pico base en el aducto *p*-OMe-tiofenol-perezona (36). En la bromo anilina perezona (31) M⁺+4 (87%) corresponde al efecto isotópico del bromo, M⁺-79 proviene de la pérdida del mismo átomo (53%), y M⁺-106 (20%), M⁺-255 (14%), M⁺-268 (18%), M⁺-270 (16%) son otros fragmentos significativos.

En todos los casos M⁺-81 es importante (ver tablas 12a y 13a) pues varía entre 15 y 49% de abundancia relativa. Veáanse los cuadros anteriores. Como en la perezona 6, todos los aductos siguen un patrón de fragmentación con pérdidas muy abundantes en M⁺-81 y M⁺-82 seguidas de los fragmentos M⁺-56 y M⁺-57.

La ruptura del enlace Ar-S-/quinona no es muy abundante en ningún caso por lo que se deduce que también el enlace S-quinona tiene cierto carácter de doble enlace, lo que lo hace fuerte (tabla 17).

Tabla 17.

Substituyente	H 38	Me 37	OMe 36	NO ₂ 40	Br 39
m/z	109 (7%)	123 (6%)	139 (10%)	154 (1%)	187-89 (5%)
m/z	247 (3%)	247 (3%)	247 (2%)	247 (3%)	247 (4%)

En los sistemas con azufre no se encontraron M⁺-83, M⁺-109 y M⁺-111. Tampoco se observan rupturas importantes azufre-benceno-substituyente.

6.1 Estudio de los productos de cicloadición de aductos de fenil-amina-perezona y éteres fenólicos de la perezona.

Los aductos de la perezona 6 se sometieron a condiciones de reflujo en xileno por periodos que variaron de 24 a 72 horas, los crudos de reacción se cromatografiaron en columna o en placas preparativas y se analizaron los productos de reacción por medio de UV-VIS., espectrometría de masas y RMN.

Los crudos de la reacción presentaron una gran variedad de compuestos, por lo que su purificación resultó una tarea muy laboriosa, y en varios casos no se lograron separar convenientemente los productos. Cabe mencionar que se lograron aislar de la mezcla del crudo; el aducto de la perezona que no reaccionó, así como perezona, la anilina o tiofenol del aducto, α y β pipitzales y algunos otros compuestos que se pueden atribuir a una serie de procesos de degradación térmica de la materia prima. Debido a la complejidad para aislar e identificar estos compuestos, se realizó la separación de los productos de cicloadición térmica por medio del sistema acoplado de cromatografía de gases y espectrometría de masas por impacto electrónico con la finalidad de conocer con mayor precisión los rendimientos de los

productos de reacción así como para explorar la posibilidad de encontrar algunos productos adicionales a los que se tienen previstos. En la tabla 18 se muestran los resultados obtenidos

Es importante hacer notar que, de acuerdo con los resultados para la cicloadición térmica de la perezona se esperaba tener una mezcla equimolecular de isómeros α y β pipitzoles (**7a** y **7b**), sin embargo se encontró que en todos los casos hay selectividad a favor de β -pipitzol (**7b**) en relación 3 a 1 en el mejor de los casos (vease la primera fila de la tabla 18).

Aunado a estos resultados, se cuenta con la información obtenida de las cicloadiciones térmicas de cada uno de los aductos indicados al inicio del capítulo de resultados, observando con sorpresa que al efectuarse la cicloadición se pierde el sustituyente, ya que en ningún caso se obtuvo un pipitzol con el sustituyente que tenía originalmente el reactivo. Surge entonces la pregunta acerca del momento en que se pierde el sustituyente, es decir, puede ser antes de la cicloadición o después de la misma. Para dar respuesta a este hecho inesperado, se hidrogenó la perezona para eliminar la olefina y evitar sus ciclización y así poder observar si la pérdida del sustituyente se debe al calentamiento prolongado a altas temperaturas de reflujo en xileno, tolueno o tetralina. A la perezona hidrogenada se adicionó p-OMe-anilina (**46**) y p-OMe-tiofenol (**47**) y se sometieron a las condiciones de reflujo usuales, y como resultado se obtuvo la materia prima (perezona hidrogenada substituida), la anilina o el tiofenol correspondientes, dihidroperezona, y algunos productos de descomposición que no se identificaron, por lo que la pérdida del grupo sustituyente sucede antes del cierre, generándose perezona que da lugar a pipitzoles. Si se observa con cuidado la tabla de resultados es claro que siempre hay algunos productos de descomposición presentes. Al ver estos resultados surge la pregunta obligada sobre ¿cómo es que se pierde el sustituyente?, y entonces, ¿cuál es el papel que juega en la cicloadición?. Para dar una respuesta razonable a esta pregunta se decidió realizar un estudio computacional detallado de los mecanismos de reacción que explique satisfactoriamente este fenómeno. Aquí es importante señalar que en algunos aductos de tiofenol perezona se obtuvieron dímeros de los

tiofenoles, lo cual indica la posible presencia de radicales libres en el transcurso de la reacción, sin embargo, es bien sabido que los tiofenoles dimerizan espontáneamente.

Tabla 18. Resultados del análisis CG-EM de los productos de cicloadición térmica de algunos aductos de la perezona.

Reactivo	Producto	tiempo de retención (min)	rendimiento %
Perezona 6 (reflujo en xileno 17 hr)	perezona 6	36.30	19.17
	β - pipitzol 7a	29.37	59.86
	α -pipitzol 7b	29.52	20.95
p-Br-anilino-perezona 31	perezona 6	30.12	3.62
	31	36.26	49.24
	Br-anilina 49	12.84	25.37
	β - pipitzol 7a	20.43	12.43
	α -pipitzol 7b	20.58	9.32
p-Br-tiofenol-perezona 39	perezona 6	20.26	7.24
	P.M. 328	31.16	7.42
	P.M. 330	30.03	6.71
	39	38.22	11.24
	Br-tiofenol 50	12.08	11.30
	di-p-Br-tiofenol 51	34.03	10.13
	β - pipitzol 7a	20.41	28.26
	α -pipitzol 7b	20.56	17.66
p-OMe-anilino-perezona 26	perezona 6	36.71	8.21
	P.M. 330	36.16	22.14
	P.M. 330	36.55	12.12
	26	40.72	8.136
	OMe-anilina 46	17.69	11.12
	β - pipitzol 7a	29.21	20.04
	α -pipitzol 7b	29.34	12.50
bencilaminoperezona 35	perezona 6	20.28	6.92
	producto [3+2]	25.09	37.34
	35	16.38	28.33
	bencilamina 52	13.10	15.16
	β - pipitzol 7a	20.42	7.57
	α -pipitzol 7b	20.54	4.66

Por otra parte, cuando la bencilamino-perezona 35 se sometió a condiciones de reflujo en Xileno por 192 horas, se obtuvo el producto de cicloadición [3+2] con una estructura derivada del dihidrobenzofurano (figura 19), este resultado está de acuerdo con resultados previos.⁶⁹ Para llegar a este producto, es necesario agregar al mecanismo propuesto en el esquema 27 un último paso de oxidación que nos permite explicar la imina del producto obtenido.

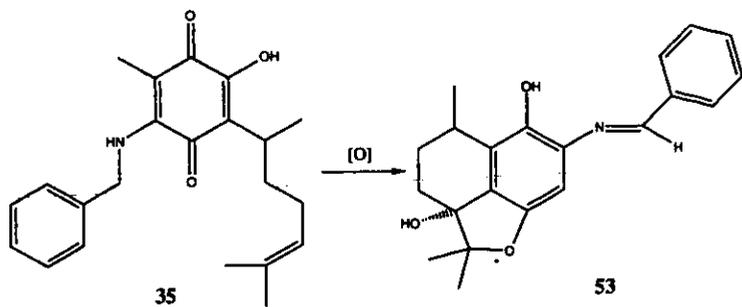


Figura 19. Producto de cicloadición térmica de 35.

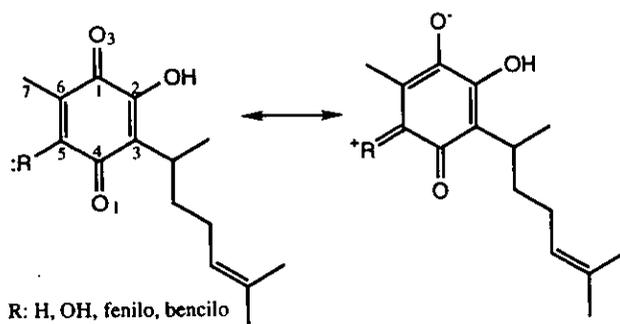
Posiblemente la pérdida del sustituyente en los demás casos, está relacionada con la presencia de un grupo aromático que pudiera estabilizar el intermediario reactivo implicado cuya naturaleza nos resulta desconocida.

7. Estudio efectuado por difracción de rayos X

Se obtuvieron cristales adecuados (monocristales) para difracción de rayos X con fenil-amino-perezona (**18**) (tabla 19, fig. 20) y bencilamino-perezona (**35**) (tabla 20, fig. 21). Las características del cristal, las coordenadas atómicas, longitudes y ángulos de enlace se reportan en las tablas indicadas.

También se presenta la comparación de las geometrías de la perezona^{70a} (**6**) e hidroxiperezona^{70b} (**13**) con los aductos mencionados (tabla 21).

Las comparaciones de longitudes de enlaces entre carbono y oxígeno de los carbonilos de una misma quinona presentan una diferencia de 0.006 y 0.005 Å para la perezona (**6**) y la hidroxiperezona (**13**) respectivamente, y por lo tanto no es significativa (tabla 22). Esta diferencia para el aducto de la anilina **28** es de 0.031 Å y para la bencilamino-perezona **35** es de 0.017 Å. Esto puede deberse a dos efectos: al solo hecho de introducir un átomo electronegativo en C₆ y al efecto de estabilización por conjugación (tabla 23). La primera ocasionaría la contracción del enlace C₆-C₅ y C₆-C₁ sin causar alteraciones importantes en los enlaces distantes. La segunda, es decir, el efecto estabilizante requiere que los enlaces C₅-C₆ y C₁-O₃ se encuentran elongados, y que el enlace C₁-C₆ se contraiga por el carácter de enlace sencillo para los primeros y doble para el otro, que les confiere el híbrido de resonancia producto de la estabilización iónica (tabla 24, esquema 47).



Esquema 47. Numeración de Rayos X de la perezona **6**.

Al comparar la longitud de estos enlaces se observa un elongamiento sustancial del enlace C₅-C₆, mientras que el enlace C₆-C₁ se encuentra considerablemente acortado. El resto de los cambios en la geometría anular puede interpretarse como la respuesta molecular a las alteraciones presentes en el híbrido referido. La distancia C₅-C₇ se ha acortado en 0.028 Å en la fenil-amino-perezona (28) y ha aumentado 0.007 Å en la bencilamino-perezona (35) ambas con respecto a la perezona (6) sin sustituyentes.

Un hecho similar a la fenil-amino-perezona (28) se observa en la hidroxil-perezona (13), molécula que presenta el mismo tipo de estabilización, por lo que este cambio en la geometría explica la observación hecha por medio de RMN de ¹³C en donde C₇ muestra una sensibilidad importante a cada uno de los sustituyentes (tabla 24b).

Por otro lado en la anilino-perezona el enlace C₆-N tiene una longitud de 1.342 Å y en bencilamino-perezona esta distancia es de 1.318 Å, longitudes intermedias entre un enlace sencillo C-N y uno doble, aunque más próximo al segundo (Nota : longitud promedio de enlace C-N: 1.47Å y su energía promedio es de 73 kcal/mol, para C=N: 1.29 Å y 147 kcal/mol).⁷¹

La conformación preferida en estado sólido del grupo fenilo en la anilino-perezona conduce a un ángulo diedro C₆-N₁₆-C₁₇-C₁₈ de 34.2° y al ángulo C₅-C₆-N₁₆-C₇ de 30.5°. El hecho de la no coplanaridad de los anillos lleva a pensar en la pérdida de la conjugación, en la mayor localización del par electrónico sobre el átomo de nitrógeno y con ello su mayor participación en la forma resonante, que se conjuga con la quinona.

La distribución observada en la red unitaria hace pensar en la conjugación favorecida con el anillo quinoide y no con el anillo bencénico. Debe notarse que el anillo quinoide sale ligeramente de la planaridad, los ángulos representativos de este hecho son : C₁-C₂-C₃-C₄=0.35°, O₁-C₁-C₂-C₃=-173.77°, C₂-C₃-C₄-C₅=-2.3°, C₃-C₄-C₅-C₆=1.5°, C₅-C₆-C₁-O₁=174.2°, O₄-C₄-C₅-C₆=179.8° y C₄-C₅-C₆-N₁₆=173°. En la bencilamino-perezona la orientación preferida en estado sólido muestra una total perpendicularidad entre el anillo

Tabla 19a. Estructura cristalina de fenil-amino-perezona 28.

Fórmula empírica	C ₂₂ H ₂₇ NO ₃
Color	púrpura
Tamaño del cristal mm	0.7X0.1X0.1 mm ³
Sistema cristalino	ortorrómbico
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Dimensiones de la celda unitaria	a=7.563 (1) Å b=11.966 (2) Å c=21.207 (4) Å
Volumen	1919.3 (7) Å ³
Z	4
Peso fórmula	353.45
Densidad	1.223 g/cm ³
Coefficiente de absorción	0.08 mm ⁻¹
F(000)	760
Difractómetro empleado	Siemens P4/PC
Radiación	Mo Ka (λ=0.71073 Å)
Temperatura	298 K

Fenil-amino-perezona.

Coordenadas atómicas (x 10⁴) y coeficientes de desplazamiento isotrópico equivalentes (Å² x 10³)

	x	y	z	U(eq)
C(1)	1179(10)	2207	3093(9)	27(4)
O(1)	1006(7)	753(13)	2375(7)	46(3)
C(2)	937(10)	2704(10)	2040(9)	31(4)
C(3)	1069(10)	5417(22)	2369(10)	45(5)
O(3)	879(9)	6920(14)	2945(7)	57(4)
C(4)	1401(10)	5795(19)	1124(10)	41(5)
O(4)	1434(8)	7206(14)	816(6)	53(3)
C(5)	1474(10)	4312(19)	413(9)	38(4)
C(6)	1591(11)	2506(10)	887(9)	36(4)
C(7)	1922(10)	4455(19)	-803(8)	47(4)
C(8)	-687(9)	4058(20)	4121(9)	53(4)
C(9)	533(9)	3430(19)	4827(8)	44(4)
C(10)	1439(10)	4202(10)	4903(9)	45(4)
C(11)	2012(9)	3504(19)	5095(9)	55(5)
C(12)	3625(11)	4246(20)	6090(9)	55(5)
C(13)	4050(11)	4367(19)	6104(9)	47(5)
C(14)	5404(10)	3655(20)	5312(10)	77(4)
C(15)	5410(10)	5134(23)	7234(9)	79(6)
N(16)	1920(9)	1062	303(7)	41(4)
C(17)	2907(10)	876(17)	-410(8)	31(4)
C(18)	4065(12)	1755(10)	-232(8)	42(4)
C(19)	5009(10)	1474(19)	-977(11)	56(5)
C(20)	4013(15)	290(22)	-1059(11)	71(6)
C(21)	3713(12)	-400(22)	-2010(10)	68(6)
C(22)	2704(10)	-397(19)	-1208(8)	42(4)

El equivalente isotrópico U se define como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U_{ij}

TABLA 19b

Tabla 20a. Estructura cristalina de la bencilamino-perezona 35.

Fórmula empírica	C ₂₁ H ₂₅ NO ₃
Color	púrpura
Tamaño del cristal mm	0.2X0.5X0.04
Sistema cristalino	monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁
Dimensiones de la celda unitaria	a=10.546 (2) Å b=7.558 (2) Å c=11.621 (2) Å β=90.80 (3)°
Volúmen	918.3 (5) Å ³
Z	2
Peso fórmula	339.4
Densidad	1.228 mg/cm ³
Coefficiente de absorción	0.081 mm ⁻¹
F(000)	364
Difractómetro empleado	Siemens P3/PC
Radiación	Mo Ka (λ=0.71073 Å)
Temperatura	293 K

Bencilamino-perezona.

Coordenadas atómicas (x 10⁴) y coeficientes de desplazamiento isotrópico equivalentes (Å² x 10³)

Atom	X/a	Y/b	Z/c	U(eq)
O(1)	-4190(8)	10350(5)	4465(3)	59(3)
O(2)	1912(8)	9831(5)	4619(3)	66(3)
O(3)	2330(9)	11875(5)	4317(3)	65(3)
N(1)	-3870(10)	12393(7)	4133(3)	48(3)
C(1)	754(15)	11591(9)	4334(4)	54(4)
C(2)	425(12)	10388(9)	4518(5)	54(4)
C(3)	-1189(11)	9954(9)	4569(4)	43(4)
C(4)	-2660(13)	10674(8)	4428(4)	40(4)
C(5)	-2342(13)	11899(8)	4239(4)	48(4)
C(6)	-683(12)	12327(8)	4220(4)	42(4)
C(7)	-175(12)	13520(8)	4064(5)	65(4)
C(8)	-1551(13)	8747(8)	4798(5)	66(5)
C(9)	-718(16)	7832(10)	4400(6)	92(5)
C(10)	-1338(19)	7641(13)	3805(5)	139(8)
C(11)	-643(17)	6597(11)	3459(6)	86(6)
C(12)	-769(15)	6428(10)	2854(6)	65(5)
C(13)	47(13)	5442(8)	2528(5)	77(4)
C(14)	-1766(17)	7186(10)	2424(5)	104(6)
C(15)	-1053(16)	8617(9)	5483(5)	95(5)
C(16)	-4277(12)	13512(8)	3897(4)	50(4)
C(17)	-4218(12)	13643(10)	3185(5)	48(4)
C(18)	-3466(14)	12849(8)	2801(5)	56(4)
C(19)	-3440(14)	12993(9)	2142(5)	60(5)
C(20)	-4178(15)	11908(10)	882(6)	70(5)
C(21)	-4900(14)	14691(10)	2249(6)	77(5)
C(22)	-4927(14)	14575(10)	2903(6)	69(5)

El equivalente isotrópico U se define como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U_{ij}

TABLA 20a

Beacilaminio-perezona
Longitudes de enlace (Å)

O(1)-C(4)	1.223 (12)	O(2)-C(2)	1.325 (12)
O(1)-C(1)	1.240 (13)		
N(1)-C(5)	1.318 (13)	N(1)-C(16)	1.462 (12)
C(1)-C(2)	1.512 (15)	C(1)-C(6)	1.420 (14)
C(2)-C(3)	1.331 (13)	C(3)-C(4)	1.439 (13)
C(3)-C(8)	1.548 (14)	C(4)-C(5)	1.538 (13)
C(5)-C(6)	1.358 (13)	C(6)-C(7)	1.514 (14)
C(8)-C(9)	1.519 (16)	C(8)-C(15)	1.510 (16)
C(9)-C(10)	1.364 (17)	C(10)-C(11)	1.541 (20)
C(11)-C(12)	1.302 (19)	C(12)-C(13)	1.501 (15)
C(12)-C(14)	1.490 (17)	C(16)-C(17)	1.518 (14)
C(17)-C(18)	1.375 (16)	C(17)-C(22)	1.375 (16)
C(18)-C(19)	1.409 (15)	C(19)-C(20)	1.347 (16)
C(20)-C(21)	1.336 (17)	C(21)-C(22)	1.392 (18)

Puentes de hidrógeno

O(3) ... H(1A)
O(1) ... H(2)

Tabla 20c

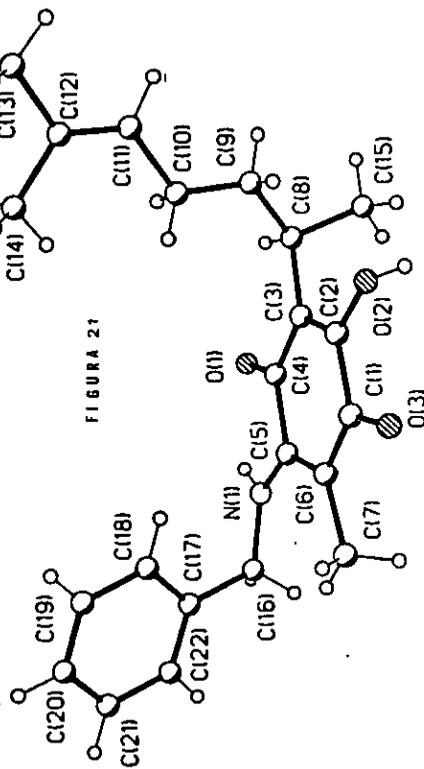


FIGURA 21

Beacilaminio-perezona
Ángulos de enlace (°)

C(5)-N(1)-C(16)	120.9(8)	O(1)-C(1)-C(2)	115.3(9)
O(1)-C(1)-C(6)	124.1(10)	C(2)-C(1)-C(6)	120.6(9)
O(2)-C(2)-C(1)	112.4(8)	O(2)-C(2)-C(3)	124.7(9)
C(1)-C(2)-C(3)	122.9(9)	C(2)-C(2)-C(4)	117.3(9)
O(1)-C(4)-C(3)	121.9(8)	C(4)-C(2)-C(6)	119.2(8)
O(1)-C(4)-C(5)	121.9(8)	N(1)-C(4)-C(5)	117.8(8)
C(3)-C(4)-C(5)	120.3(8)	N(1)-C(5)-C(4)	109.6(8)
N(1)-C(5)-C(6)	129.5(9)	C(4)-C(5)-C(6)	120.8(9)
C(1)-C(6)-C(5)	117.9(9)	C(1)-C(6)-C(7)	115.4(8)
C(5)-C(6)-C(7)	126.7(9)	C(3)-C(6)-C(7)	115.1(9)
C(3)-C(8)-C(15)	110.7(8)	C(9)-C(8)-C(15)	110.9(9)
C(8)-C(9)-C(10)	119.5(11)	C(9)-C(9)-C(11)	117.4(12)
C(10)-C(11)-C(12)	124.8(12)	C(11)-C(12)-C(13)	123.2(11)
C(11)-C(12)-C(14)	123.0(11)	C(13)-C(12)-C(14)	113.8(11)
N(1)-C(16)-C(17)	115.4(8)	C(16)-C(17)-C(18)	122.0(10)
C(16)-C(17)-C(22)	120.3(10)	C(18)-C(17)-C(22)	117.6(10)
C(17)-C(18)-C(19)	120.6(9)	C(18)-C(19)-C(20)	120.0(10)
C(17)-C(20)-C(21)	120.0(11)	C(19)-C(21)-C(22)	121.1(11)
C(17)-C(22)-C(21)	120.6(10)		

Tabla 20d

Tabla 21. Comparación de las longitudes de enlace entre perezona (6), fenilaminoperezona (28), bencilaminoperezona (35) e hidroxiperezona (13) obtenidos por difracción de rayos X

	(6)	(28)	(35)	(13)	(6)-(28)	(6)-(35)	(28)-(35)	(6)-(35)	(28)-(35)	(35)-(13)
O ₁ -C ₄	1.226	1.219	1.223	1.241	0.007	0.003	-0.004	-0.015	-0.022	-0.018
O ₃ -C ₁	1.22	1.25	1.24	1.237	-0.03	-0.02	0.01	-0.017	0.013	0.003
O ₂ -C ₂	1.347	1.334	1.325	1.346	0.013	0.022	0.009	0.001	-0.012	-0.021
N ₁ -C ₅		1.342	1.318				0.024			
N ₁ -C ₁₆			1.462							
N ₁ -C ₁₇		1.394					1.394			
C ₁ -C ₂	1.498	1.507	1.512	1.491	-0.009	-0.014	-0.005	0.007	0.016	0.021
C ₂ -C ₃	1.334	1.356	1.331	1.353	-0.022	0.003	0.025	-0.019	0.003	-0.022
C ₃ -C ₄	1.469	1.447	1.439	1.447	0.022	0.03	0.008	0.022	0	-0.008
C ₄ -C ₅	1.469	1.489	1.538	1.507	-0.02	-0.069	-0.049	-0.038	-0.018	0.031
C ₅ -C ₆	1.332	1.35	1.356	1.35	-0.018	-0.024	-0.006	-0.018	0	0.006
C ₆ -C ₇	1.507	1.479	1.514	1.484	0.028	-0.007	-0.035	0.023	-0.005	0.03
C ₁ -C ₆	1.472	1.43	1.42	1.436	0.042	0.052	0.01	0.036	-0.006	-0.016
C ₃ -C ₈	1.499	1.478	1.548	1.513	0.021	-0.049	-0.07	-0.014	-0.035	0.035
C ₈ -C ₉	1.535	1.584	1.519	1.532	-0.049	0.016	0.065	0.003	0.052	-0.013
C ₉ -C ₁₀	1.509	1.554	1.364	1.526	-0.045	0.145	0.19	-0.017	0.028	-0.162
C ₁₀ -C ₁₁	1.512	1.54	1.541	1.443	-0.028	-0.029	-0.001	0.069	0.097	0.098
C ₁₂ -C ₁₃	1.478	1.545	1.501	1.461	-0.067	-0.023	0.044	0.017	0.084	0.04
C ₁₁ -C ₁₂	1.312	1.295	1.302	1.343	0.017	0.01	-0.007	-0.031	-0.048	-0.041
C ₁₂ -C ₁₄	1.495	1.444	1.49	1.418	0.051	0.005	-0.046	0.077	0.026	0.072
C ₈ -C ₁₅	1.523	1.532	1.51	1.506	-0.009	0.013	0.022	0.017	0.026	0.004
C ₁₆ -C ₁₇			1.518							
C ₁₇ -C ₁₈		1.393	1.374				0.019			
C ₁₈ -C ₁₉		1.339	1.409				-0.07			
C ₁₉ -C ₂₀		1.371	1.347				0.024			
C ₂₀ -C ₂₁		1.346	1.336				0.01			
C ₂₁ -C ₂₂		1.366	1.392				-0.026			
C ₁₇ -C ₂₂		1.416	1.375				0.041			
O ₄ -C ₅				1.334						

quinoide y el aromático siguiendo el mismo tipo de estabilización intermolecular debido a interacciones cuadrupolares. Los enlaces de hidrógeno son también muy importantes en la estabilización de la red. Debe notarse que el anillo quinoide sale ligeramente de la planaridad como consecuencia de los ajustes debido a los enlongamientos y acortamientos ya mencionados así como a los cambios en la hibridación de los átomos de carbono más afectados : $C_4-C_3-C_2-C_1=1.26^\circ$, $C_7-C_6-C_5-C_4=177.89^\circ$, $O_1-C_4-C_5-N_1=-1.41^\circ$. El ángulo entre el anillo quinoide y el anillo aromático está respresentado por $C_{17}-C_{16}-N_1-C_5=82.39^\circ$, $C_{18}-C_{17}-C_{16}-N_1=13.59^\circ$.

Al analizar la red cristalina completa se puede observar la disposición espacial de los anillos aromáticos de la anilina que guarda una orientación perpendicular. Esto es consistente con la propuesta de A.Vela⁷² en el sentido de que las interacciones cuadrupolares son las responsables de la estabilización de estas disposiciones. Desde luego que las interacciones por puentes de hidrógeno también contribuyen a la estabilización de esta red.

Tabla 22. Diferencia en la longitud de los carbonilos.

Compuesto	Enlace	Enlace	Diferencia Å
<i>perezona</i>	O ₁ -C ₄	O ₃ -C ₁	0.006
<i>hidroxiperezona</i>	O ₁ -C ₄	O ₃ -C ₁	0.004
<i>fenilaminoperezona</i>	O ₁ -C ₄	O ₃ -C ₁	0.031
<i>bencilaminoperezona</i>	O ₁ -C ₄	O ₃ -C ₁	0.017

Tabla 23. Efecto debido a la presencia de un átomo electronegativo en la posición 5 de la *p*-benzoquinona.

Compuesto	Enlace C ₆ -C ₅	Enlace C ₅ -C ₄
<i>perezona</i>	1.332	1.469
<i>hidroxiperezona</i>	1.35	1.507
<i>fenilaminoperezona</i>	1.35	1.489
<i>bencilaminoperezona</i>	1.356	1.538

Tabla 24. Efecto estabilizante observado por la elongación de enlaces C₆-C₅ y C₁-O₃ así como la contracción del enlace C₆-C₁.

Compuesto	C ₆ -C ₅	C ₁ -O ₃	C ₆ -C ₁
<i>perezona</i>	1.332	1.22	1.472
<i>hidroxiperezona</i>	1.35	1.237	1.436
<i>fenilaminoperezona</i>	1.35	1.25	1.43
<i>bencilaminoperezona</i>	1.356	1.24	1.42

Tabla 24b. Otras diferencias importantes.

Compuesto	C ₆ -C ₇	C ₅ -N
<i>perezona</i>	1.507	
<i>hidroxiperezona</i>	1.484	
<i>fenilaminoperezona</i>	1.479	1.342
<i>bencilaminoperezona</i>	1.514	1.318

7.2 Comparación de los datos obtenidos por Rayos X para pipitzoles.

Como resultado de las reacciones de cicloadición térmica se aisló el isómero β del pipitzol (tabla 25, fig. 22), este compuesto se obtuvo con alta pureza y cristalizó adecuadamente para ser analizado por difracción de rayos equis. Esto es importante, pues como ya se indicó en el capítulo del estudio realizado por el sistema acoplado gases-masas, se obtiene el isómero β en mayor proporción. Este sistema cristalino no se había reportado sin sustituyentes.

Hay diferencias importantes en las longitudes de enlace C₁-C₁₀ para los tres pipitzoles que se comparan (a) β-pipitzol (7b), (b) acetato de β-pipitzol (54),⁷³ (c) 1-metoxi-β-pipitzol (55)⁵⁵ (tablas 26 y 27, esquema 48). El más elongado es el enlace de 55 1.548 Å, le siguen

Tabla 25a. Estructura de β -pipitazol 7b.

Fórmula empírica	C ₁₅ H ₂₀ O ₃
Color	placas incoloras
Tamaño del cristal mm.	0.5X0.4X0.1 mm ³
Sistema cristalino	ortorrómbico
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Dimensiones de la celda unitaria	a=6.879 (1) Å b=12.637 (2) Å c=15.728 (2) Å
Volúmen	1367.3.3 (4) Å ³
Z	4
Peso fórmula	248.31
Densidad	1.206 g/cm ³
Coefficiente de absorción	0.08 mm ⁻¹
F(000)	536
Difractómetro empleado	Siemens P4/PC
Radiación	Mo Ka ($\lambda=0.71073$ Å)
Temperatura	295 K

β -Pipitazol.

β -Pipitazol.

Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y coeficientes de desplazamiento isotrópico equivalentes ($\text{Å}^2 \times 10^3$)

Longitudes de enlace (Å)

Atom	x/a	y/b	z/c	U(eq)		
C(1)	2345(8)	12619(3)	2288(3)	47(2)	C(1)-C(2)	1.575 (8)
C(2)	4565(8)	12363(3)	2421(3)	56(2)	C(1)-C(11)	1.497 (6)
C(3)	4475(8)	11349(3)	2973(3)	53(2)	C(2)-C(13)	1.528 (7)
C(4)	5856(9)	11175(4)	3713(4)	79(2)	C(3)-C(4)	1.518 (8)
C(5)	4689(10)	10553(4)	4342(3)	81(2)	C(4)-C(5)	1.497 (8)
C(6)	2680(9)	11080(4)	4345(3)	62(2)	C(6)-C(7)	1.541 (6)
C(7)	2373(8)	11315(3)	3393(3)	44(2)	C(7)-C(8)	1.504 (6)
C(8)	1220(7)	10500(3)	2852(3)	42(2)	C(8)-C(9)	1.469 (6)
C(9)	790(7)	10925(3)	1985(3)	45(2)	C(9)-C(10)	1.332 (6)
C(10)	1312(7)	11879(4)	1708(3)	46(2)	C(10)-C(12)	1.508 (6)
C(11)	1589(7)	12409(3)	3164(3)	49(2)	O(3)-H(3)	0.859 (53)
C(12)	855(10)	12240(4)	816(3)	68(2)		
C(13)	5498(9)	13297(4)	2884(4)	91(2)		
C(14)	5652(10)	12163(5)	1592(3)	84(2)		
C(15)	1146(10)	10481(5)	4821(3)	88(3)		
O(1)	622(6)	12983(3)	3615(2)	69(1)		
O(2)	735(5)	9664(2)	3070(2)	63(1)		
O(3)	-191(6)	10237(3)	1473(2)	67(1)		

C(1)-C(10)	1.488 (6)	
C(2)-C(3)	1.548 (6)	
C(2)-C(14)	1.524 (8)	
C(3)-C(7)	1.590 (7)	
C(5)-C(6)	1.534 (9)	
C(6)-C(15)	1.499 (8)	
C(7)-C(11)	1.526 (6)	
C(8)-O(2)	1.230 (5)	
C(9)-O(3)	1.363 (6)	
C(11)-O(1)	1.214 (6)	

O(1)-H(3)	2.155

Punto de hidrógeno

El equivalente isotrópico U se define como un sexto de la traza del tensor ortogonalizado U_{ij}

TABLA 25 c

TABLA 25 b

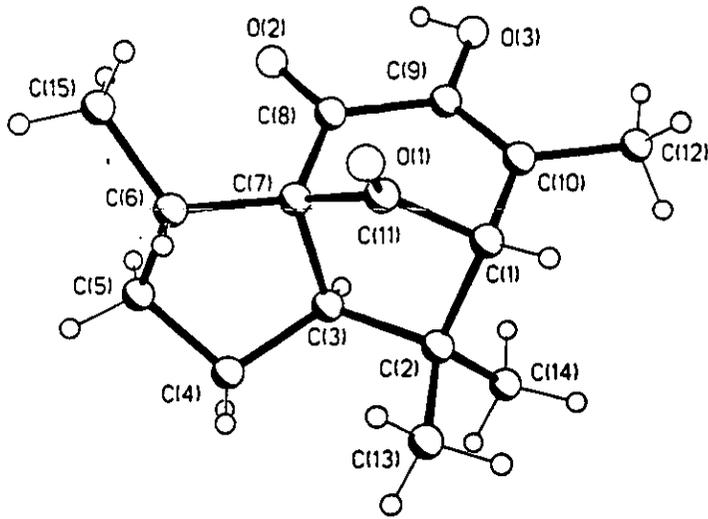
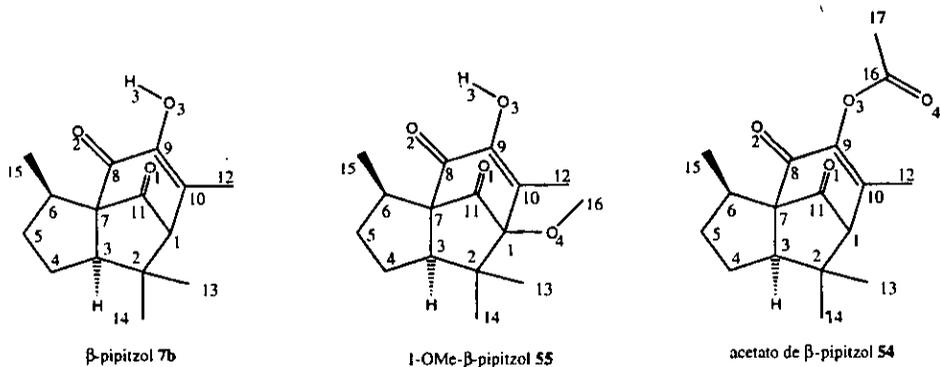


FIGURA 22

β -Pipitazol		Ángulos de enlace (°)	
C(2)-C(1)-C(10)	114.5(4)	C(2)-C(1)-C(11)	100.3(4)
C(10)-C(1)-C(11)	106.7(4)		
C(1)-C(2)-C(3)	101.9(4)	C(1)-C(2)-C(13)	108.2(4)
C(3)-C(2)-C(13)	112.8(4)	C(1)-C(2)-C(14)	113.4(4)
C(3)-C(2)-C(14)	111.2(4)	C(1)-C(2)-C(14)	109.2(5)
C(2)-C(3)-C(4)	121.7(4)	C(2)-C(3)-C(7)	107.9(4)
C(4)-C(3)-C(7)	104.3(4)		
C(1)-C(4)-C(5)	104.3(5)	C(4)-C(5)-C(6)	104.9(4)
C(5)-C(6)-C(7)	101.8(4)	C(5)-C(6)-C(15)	114.6(4)
C(7)-C(6)-C(15)	119.1(5)		
C(7)-C(7)-C(8)	106.5(4)	C(1)-C(7)-C(8)	105.2(3)
C(8)-C(7)-C(8)	119.9(4)	C(1)-C(7)-C(11)	101.9(3)
C(8)-C(7)-C(11)	116.9(4)	C(8)-C(7)-C(11)	104.8(4)
C(7)-C(8)-C(9)	115.6(4)	C(7)-C(8)-O(2)	124.8(4)
C(9)-C(8)-O(2)	119.5(4)	C(8)-C(9)-C(10)	122.3(4)
C(8)-C(9)-O(3)	116.6(4)	C(10)-C(9)-O(3)	121.1(4)
C(1)-C(10)-C(9)	119.8(4)	C(1)-C(10)-C(12)	118.7(4)
C(9)-C(10)-C(12)	121.5(4)		
C(1)-C(11)-C(7)	104.8(4)	C(1)-C(11)-O(1)	128.5(4)
C(7)-C(11)-O(1)	126.7(4)		
C(9)-O(2)-H(3)	108.3(5)		

TABLA 25d

54 1.524 Å y **7b** 1.488 Å, esto es debido a la electronegatividad del átomo de oxígeno cuatro de **55** y al efecto electroatractor del acetato en **54**. El doble enlace C₉-C₁₀ para **54** es 0.021 Å más elongado que en **7b**, y **55** es más corto que **7b** por 0.021 Å debido también al efecto del grupo metoxilo en C₁ y del acetato en C₉. El enlace C₈-O₂ es más corto para **7b** y **55** dado que en ambos existe la posibilidad de formar un enlace de hidrógeno con H₃, sin embargo el enlace de hidrógeno O₃-H₃-O₁ es más fuerte, la distancia O₁-H₃ es de 2.155 Å. El resto de las longitudes corresponde al arreglo más estable de acuerdo a las modificaciones inducidas por el sustituyente. Es importante hacer notar el ángulo de 115.8° para **55** entre C₁₁-C₁-O₄ y 116.5° entre C₁-O₄-C₁₆.



Esquema 48. Numeración de rayos X para pipitzoles.

Tabla 26. Comparación de las longitudes de enlace de las estructuras obtenidas por difracción de rayos X de (a) β -pipitzol 7b, (b) acetato de β -pipitzol 54 y (c) 7-metoxi- β -pipitzol 55

	(7b)	(54)	(55)	(7b)-(54)	(7b)-(55)	(54)-(55)
C ₁ -C ₂	1.575	1.56	1.576	0.015	-0.001	-0.016
C ₁ -C ₁₁	1.497	1.516	1.515	-0.019	-0.018	0.001
C ₂ -C ₁₃	1.528	1.536	1.555	-0.008	-0.027	-0.019
C ₃ -C ₄	1.518	1.561	1.527	-0.043	-0.009	0.034
C ₄ -C ₅	1.497	1.52	1.509	-0.023	-0.012	0.011
C ₆ -C ₇	1.541	1.528	1.58	0.013	-0.039	-0.052
C ₇ -C ₈	1.504	1.509	1.496	-0.005	0.008	0.013
C ₈ -C ₉	1.469	1.483	1.495	-0.014	-0.026	-0.012
C ₉ -C ₁₀	1.332	1.343	1.311	-0.011	0.021	0.032
C ₁₀ -C ₁₂	1.508	1.486	1.497	0.022	0.011	-0.011
C ₁ -C ₁₀	1.488	1.524	1.548	-0.036	-0.06	-0.024
C ₂ -C ₃	1.548	1.571	1.568	-0.023	-0.02	0.003
C ₂ -C ₁₄	1.524	1.516	1.532	0.008	-0.008	-0.016
C ₃ -C ₇	1.59	1.588	1.582	0.002	0.008	0.006
C ₅ -C ₆	1.534	1.505	1.523	0.029	0.011	-0.018
C ₆ -C ₁₅	1.499	1.54	1.495	-0.041	0.004	0.045
C ₇ -C ₁₁	1.526	1.542	1.53	-0.016	-0.004	0.012
C ₈ -O ₂	1.23	1.201	1.239	0.029	-0.009	-0.038
C ₉ -O ₃	1.363	1.391	1.366	-0.028	-0.003	0.025
C ₁₁ -O ₁	1.214	1.183	1.206	0.031	0.008	-0.023
O ₃ -H ₃	0.859		0.556	0.859	0.303	-0.556
O ₁ -H ₃	2.155			2.155	2.155	0
C ₁₆ -C ₁₇		1.47		-1.47	0	1.47
O ₄ -C ₁₆		1.186		-1.186	0	1.186
O ₃ -C ₁₆		1.375		-1.375	0	1.375
C ₁ -O ₄			1.4	0	-1.4	-1.4
O ₄ -C ₁₆			1.431	0	-1.431	-1.431

Tabla 27. Diferencia angular de los pipitzales.

	(7b)	(54)	(55)	(7b)-(54)	(7b)-(55)	(54)-(55)
C ₂ -C ₁ -C ₁₀	114.5	115	111.8	-0.5	2.7	3.2
C ₁₀ -C ₁ -C ₁₁	106.7	107.9	106.2	-1.2	0.5	1.7
C ₁ -C ₂ -C ₃	101.9	101.9	101.4	0	0.5	0.5
C ₃ -C ₂ -C ₁₃	112.9	113.1	113.1	-0.2	-0.2	0
C ₃ -C ₂ -C ₁₄	111.2	109.9	112.3	1.3	-1.1	-2.4
C ₂ -C ₃ -C ₄	121.7	118.3	118.5	3.4	3.2	-0.2
C ₄ -C ₃ -C ₇	104.3	103.5	105.5	0.8	-1.2	-2
C ₃ -C ₄ -C ₅	104.3	106.1	105.5	-1.8	-1.2	0.6
C ₅ -C ₆ -C ₇	101.8	103.2	100.8	-1.4	1	2.4
C ₇ -C ₆ -C ₁₅	119.1	115.5	115.7	3.6	3.4	-0.2
C ₃ -C ₇ -C ₆	106.5	105.6	105.5	0.9	1	0.1
C ₆ -C ₇ -C ₈	119.9	115.3	113.5	4.6	6.4	1.8
C ₆ -C ₇ -C ₁₁	116.9	118.5	120	-1.6	-3.1	-1.5
C ₇ -C ₈ -C ₉	115.6	114.6	112.4	1	3.2	2.2
C ₉ -C ₈ -O ₂	119.5	121	121.8	-1.5	-2.3	-0.8
C ₈ -C ₉ -O ₃	116.6	114.8	111.7	1.8	4.9	3.1
C ₁ -C ₁₀ -C ₉	119.8	118.8	119.5	1	0.3	-0.7
C ₉ -C ₁₀ -C ₁₂	121.5	122.4	120	-0.9	1.5	2.4
C ₁ -C ₁₁ -C ₇	104.8	103.1	103.4	1.7	1.4	-0.3
C ₇ -C ₁₁ -O ₁	126.7	129.4	129.3	-2.7	-2.6	0.1
C ₉ -O ₃ -H ₃	108.3		130.2		-21.9	
C ₂ -C ₁ -C ₁₁	100.3	100.5	100.9	-0.2	-0.6	-0.4
C ₁ -C ₂ -C ₁₃	108.2	106.7	106	1.5	2.2	0.7
C ₁ -C ₂ -C ₁₄	113.4	113.8	113.5	-0.4	-0.1	0.3
C ₁₃ -C ₂ -C ₁₄	109.2	111	110.1	-1.8	-0.9	0.9
C ₂ -C ₃ -C ₇	107	107	106.5	0	0.5	0.5
C ₄ -C ₅ -C ₆	104.9	104.2	106.2	0.7	-1.3	-2
C ₅ -C ₆ -C ₁₅	114.6	117	114.8	-2.4	-0.2	2.2
C ₃ -C ₇ -C ₈	105.2	109	107.8	-3.8	-2.6	1.2
C ₃ -C ₇ -C ₁₁	101.5	100.6	103	0.9	-1.5	-2.4
C ₈ -C ₇ -C ₁₁	104.8	106.6	106	-1.8	-1.2	0.6
C ₇ -C ₈ -O ₂	124.8	124.3	125.7	0.5	-0.9	-1.4
C ₈ -C ₉ -C ₁₀	122.3	123	124.1	-0.7	-1.8	-1.1
C ₁₀ -C ₉ -O ₃	121.1	121.9	111.7120.5	-0.8	9.4	10.2
C ₁ -C ₁₀ -C ₁₂	118.7	118.8	127.2	-0.1	-1.8	-1.7
C ₁ -C ₁₁ -O ₁	128.5	127.4		1.1	1.3	0.2
C ₉ -O ₃ -C ₁₆		116.6				
O ₃ -O ₁₆ -O ₄		120.4				
O ₄ -C ₁₆ -C ₁₇		127.8				
O ₃ -C ₁₆ -C ₁₇		111.8				
C ₁ -O ₄ -C ₁₆			116.5			
O ₄ -C ₁ -C ₁₁			115.8			
O ₄ -C ₁ -C ₁₀			111.3			
O ₄ -C ₁ -C ₂			110.3			

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

8. Estudio de la cinética de la reacción de cicloadición.

Cada reacción elemental procede a través de un complejo crítico (también llamado complejo activado) que corresponde a un máximo en la superficie de potencial en la dirección de la coordenada de reacción.⁷⁴ El estudio cinético pretende dar a conocer el o los pasos de más alta energía sobre la superficie de potencial que corresponde al proceso de activación. Uno de los objetivos teóricos y experimentales de la cinética es comprender el proceso de activación, la evolución de la estructura y su energía al transformarse los reactivos y avanzar a través de las coordenadas de reacción hacia el complejo activado. Es importante diferenciar entre un intermediario y un complejo activado. El primero es un mínimo en la superficie de potencial, después éste es activado, es decir hay un aumento de la energía por el cambio de las coordenadas nucleares por interacción con un reactivo diferente para llegar entonces a un complejo activado que da lugar a la formación de los productos. El complejo activado se descompone para dar lugar a los productos o a sustancias que a su vez dan lugar a la formación de productos. Un intermediario es un mínimo en la superficie de potencial que mediante otra reacción elemental forma el producto (u otro intermediario). El intermediario puede seguir varias rutas de reacción, entre ellas, puede ser el regreso a los reactivos iniciales. Puede incluso tener una geometría muy parecida al complejo activado pero requiere de un proceso de activación. Las concentraciones que aparecen en la expresión de la rapidez de reacción indican directamente la composición (los elementos que están presentes y su carga iónica si es que la hay) de cada complejo activado para cada reacción elemental en el arreglo mecanístico que indica el paso determinante de la reacción en las condiciones de estudio.

Una de las formas cinéticas más frecuentes corresponde a la ecuación de velocidad de primer orden. Considérese una reacción $A \rightarrow B$ que procede irreversiblemente hasta que se completa, y sigue la siguiente expresión de velocidad:

$$-d[A]/dt=k[A] \quad \text{Ec. [1]}$$

Esta ecuación se puede resolver por integración entre los límites entre t_0 , al tiempo cero de reacción y el tiempo t y entre las concentraciones $[A]_0$ y $[A]_t$. La expresión integrada de la rapidez de reacción queda de la siguiente forma:

$$[A] = [A]_0 \exp(-kt) \quad \text{o bien} \quad \ln ([A]/[A]_0) = -kt \quad \text{Ec. [2]}$$

Cuando se usa como variable la concentración del producto B se obtiene una ecuación similar. En el caso de la estequiometría más simple $A \rightarrow B$ se pueden sustituir las siguientes relaciones $[A] + [B] = [A]_0 = [B]_\infty$ y $[B]_0 = 0$ dando las ecuaciones correspondientes:

$$[B] = [A]_0 [1 - \exp(-kt)] \quad \text{o bien} \quad \ln (1 - [B]/[A]_0) = -kt \quad \text{Ec. [3]}$$

La situación general, es decir una estequiometría $aA = bB$ y una rapidez de reacción $-(1/a)d[A]/dt = k[A]$ dan lugar a las siguientes ecuaciones

$$\begin{aligned} \ln [A]/[A]_0 &= -akt \\ \ln (1 - a[B]/b[A]_0) &= -akt \end{aligned} \quad \text{Ec. [4]}$$

La manera de probar que una reacción se describe apropiadamente por una cinética de primer orden consiste en hacer un gráfico de $\ln[A]$ contra el tiempo y observar su linealidad, se deben de tomar datos hasta que ha transcurrido por lo menos el 75% de la reacción. Otra manera es determinar el valor de la constante k con varios valores de $[A]_0$.

La constante de rapidez se puede evaluar de varias maneras a partir de los datos cinéticos.

1. Cada punto se refiere a un punto inicial, y se toma un promedio de los valores individuales, cada valor está dado por:

$$k = 1/t \ln [A]_0/[A]_t \quad \text{Ec. [5]}$$

2. Se emplean pares adyacentes de puntos para evaluar k , y los valores se promedian.

$$K=1/(t'-t'') \ln[A]''/[A]' \quad \text{Ec. [6]}$$

3. Los datos se ajustan y grafican o se emplea algún método numérico para determinar la mejor linea recta.

$$\ln[A] = \ln [A]_0 -kt \quad \text{Ec. [7]}$$

El primer método le da mayor peso al valor inicial, y el segundo método da pequeñas diferencias a menos que los intervalos de tiempo sean idénticos, el método 2 es equivalente a calcular k con el primero y último puntos ignorando el resto. El método 3 es el que se prefiere en la mayoría de los casos.

Experimentalmente se realizó la determinación de la cinética de la cicloadición térmica [5+2] para la perezona en condiciones de reflujo en tetralina. El monitoreo del avance de la reacción se realizó por espectrofotometría de infrarrojo (tablas 28a,b y c). El resultado es una cinética de primer orden para obtener los productos de cicloadición [5+2] (pipitzoles), es decir, la reacción es intramolecular como era de esperarse. La constante de rapidez de reacción k tiene un valor de $7.801E-5$ (seg^{-1}) (figura 23).

Cinética de la cicloadición térmica

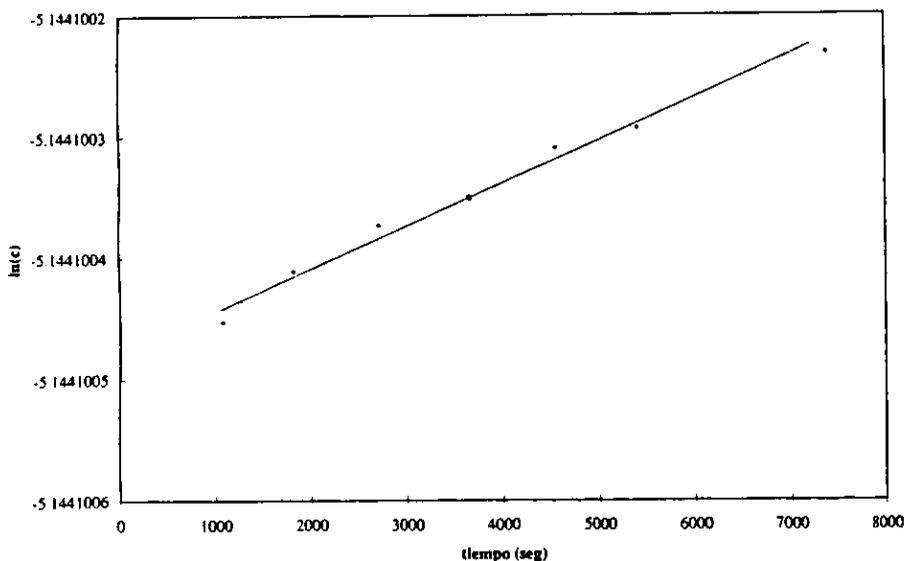


FIGURA 23

Tabla 28a. Datos de la cinética de la cicloadición de la perezona.

Datos de absorbancia, transmitancia y axb (absortividad x tamaño de celda). Determinación de las correlaciones de Job, pendiente, ordenada y coeficiente de correlación así como el promedio de $axb=A/c$.

	3640.1 cm ⁻¹		2964.5 cm ⁻¹		1753.2 cm ⁻¹		1674.1 cm ⁻¹		1639.4 cm ⁻¹	
Concentración M	%T	A	%T	A	%T	A	%T	A	%T	A
0.024435	78.7	0.1040	49	0.3098	28.5	0.5451	31.5	0.5016	21.5	0.6675
0.014193	83.5	0.0783	56.6	0.2471	31	0.5086	36	0.4436		
0.007088	91.7	0.03763	77	0.1135	61	0.2146	64	0.1938	54.2	0.2660
0.003544	95.5	0.0199	87.5	0.0579	78.6	0.1045	81.3	0.0899	75.5	0.1220
0.001772	96.5	0.0154	93.5	0.0291	90	0.04575	91.2	0.040	88	0.0355
A/conc.= axb	4.2572		12.6786		22.3104		20.5315		27.319	
	5.5175		17.4152		35.8360		31.2606		0	
	5.3089		16.0138		30.2856		27.3440		37.5273	
	5.6422		16.3630		29.5075		25.3688		34.4384	
	8.7315		16.4715		25.8217		22.5756		31.3294	
Promedio	5.8914		15.7884		28.7522		25.4161		26.1230	
Pendiente	4.1073		12.8260		23.3776		21.4390		26.2409	
Ordenada	0.0091		0.020		0.0451		0.035		0.0361	
Correlación	0.986		0.9758		0.9402		0.953		0.9937	

Tabla 28b.

	3413.8 cm ⁻¹		2968.3 cm ⁻¹		1654.8 cm ⁻¹		1639.4 cm ⁻¹	
Concentración M	%T	A	%T	A	%T	A	%T	A
0.04879	54.5	0.2636	46.5	0.3325	4.3	1.3665	4.3	1.3665
0.02439	71	0.1487	65	0.1870	16.5	0.7825	16.5	0.7825
0.01625	81	0.0915	76.6	0.1157	34.5	0.4621	34.5	0.4621
A/conc.= axb	5.4028		6.8158		28.0084		28.0084	
	6.0972		7.6690		32.0769		32.0769	
	5.6316		7.1243		28.4419		28.4419	
Promedio	5.7105		7.2031		29.5090		29.5090	
Pendiente	5.1548		6.5007		26.9043		26.9043	
Ordenada	0.0142		0.0180		0.0683		0.0683	
Correlación	0.995		0.9963		0.993		0.9935	

Tabla 28c.

tiempo (seg)	Pipitzol 7			Pipitzol 7		
	3413.8 cm ⁻¹	A	conc. M x 10 ³	3413.8 cm ⁻¹	A	Conc. M x 10 ³
900	93.4	0.0296	1.35	89.6	0.0476	2.31
2140	82.6	0.0830	3.78	79.35	0.1004	4.87
2680	76.1	0.1186	5.41	73	0.1366	6.62
3575	74.25	0.1293	5.90	71.3	0.1469	7.12
5960	73.15	0.1357	6.19	70.6	0.1511	7.33
12860	76.7	0.1152	5.25	69.9	0.1555	7.54
13895	73	0.1366	6.23	70	0.1549	7.51
14940	72	0.1426	6.50	69.25	0.1595	7.73
16185	72.4	0.1402	6.40	69.85	0.1558	7.55
19515	72.3	0.1408	6.42	69.5	0.1580	7.66
20810	70.9	0.1493	6.81	68.1	0.1668	8.09
22315	71.5	0.1456	6.64	68.6	0.1636	7.93
32920	70.75	0.1502	6.85	67.75	0.1690	8.20
40260	70	0.1549	7.06	67.2	0.1726	8.37
91580	68	0.1674	7.64	64.7	0.1890	9.17

9. Estudio teórico de los mecanismos de cicloadición [5+2] y [3+2].

En este capítulo se analizan los resultados obtenidos del estudio realizado de las cicloadiciones [3+2] y [5+2] entre benzoquinonas sustituidas y etileno con métodos computacionales. Este estudio permite establecer las características de los mecanismos de reacción y complementa de manera muy importante las evidencias experimentales presentadas anteriormente.

La metodología consiste en optimizar las geometrías de los reactivos y productos de ambas cicloadiciones, así como de los intermediarios y de los estados de transición respectivos, se determinan sus energías electrónicas y finalmente sus frecuencias y los puntos críticos de enlace. Es importante mencionar, que las quinonas empleadas en los cálculos, son moléculas más pequeñas que la perezona 6, la cual se empleó para llevar a cabo la parte experimental de este trabajo, por lo tanto los intermediarios, estados de transición y productos mantienen la estructura básica de los productos observados experimentalmente pero sin todos los grupos sustituyentes, como son el metilo en el C₇, y la cadena alquílica. La razón de esta simplificación en el modelo de estudio, es el enorme costo en tiempo y en recursos computacionales y económicos que se requieren para efectuar estos estudios computacionales (optimización de geometrías, determinación de puntos de silla y mínimos locales en las superficies de potencial, etc.), así como las limitaciones de los programas empleados, que valga la pena mencionar son los más avanzados que existen en la actualidad. Una hora de uso de cpu en una supercomputadora cuesta alrededor de \$600 dólares, y el tiempo que lleva optimizar cada una de las moléculas ha llegado a ser de decenas de horas. Pero el problema más serio son las limitaciones de los equipos de cómputo y de los programas empleados, que, al tratar de resolver estructuras más complejas toman un tiempo de cálculo mayor, y en ocasiones no llegan a convergir, por lo que después de muchas horas puede ser que no se haya obtenido ningún resultado satisfactorio. Evidentemente habrá diferencias energéticas entre este modelo simplificado con respecto al cálculo de las

estructuras completas de la perezona y sus derivados, sin embargo debe recordarse que la perezona se empleó sólomente como modelo experimental por las ventajas que representa, ya que no hay polimerización de la olefina, por su facilidad de manejo, por sus características estructurales y por la facilidad de obtención y purificación.

En el presente trabajo, la optimización completa de las geometrías (sin restricciones de simetría) se llevó a cabo a nivel *ab initio* dentro del marco de la teoría de funcionales de la densidad (DFT) a nivel Becke3LYP/6-31G(d,p) con el programa Gaussian 94.⁷⁵ El funcional híbrido Becke3LYP define las funcionales de intercambio como una combinación lineal de términos de intercambio de Hartree-Fock, locales y de gradiente corregido.⁷⁶ El funcional de intercambio se combina con un funcional de correlación local y de gradiente corregido.

El funcional de correlación es en realidad $C * EcLYP + (1-C) * EcVWN$, en donde LYP es el funcional de correlación de Lee, Yang y Parr,⁷⁷ que incluye los términos tanto locales como los no-locales y la funcional de correlación VWN de Vosko, Wilk y Nusair de 1980 ajustada a la solución RPA del gas uniforme, a la que se conoce comunmente como la correlación de densidad de spin local (LSD).⁷⁸ VWN se emplea para proveer un exceso de correlación local requerida, dado que las constantes de LYP contienen un término local en esencia equivalente a VWN.

El conjunto de orbitales de base empleado es el 6-31G(d,p) que adiciona funcionales de polarización a los átomos pesados y a los hidrógenos. El análisis de orbitales naturales (NBO) se llevó a cabo con la versión 4.0 incluida en G94⁷⁹ y el estudio de la topología molecular en el marco de la Teoría Topológica de átomos en moléculas se realizó mediante el programa Proaim.⁸⁰

9.1 Geometría de los reactivos.

A continuación se muestran las quinonas empleadas como reactivos de reacción calculadas a nivel B-3LYP/6-31G(d,p) (figura 24). En las tablas 29a y 29b se comparan las geometrías de las siguientes quinonas: 2-hidroxi-*p*-benzoquinona (56), 2,5-dihidroxi-*p*-benzoquinona (57), 2-mercapto-5-hidroxi-benzoquinona (58), 2-hidroxi-*p*-benzoquinona protonada (59) y 2-hidroxi-*p*-benzoquinona en estado triplete (60). Es importante aclarar que la numeración que aparece en estas estructuras, no corresponde con la numeración que se da en la nomenclatura química aceptada, sino con la numeración empleada para el cálculo de las geometrías; y con la finalidad de poder comparar sin dificultad las estructuras, se mantiene dicha numeración.

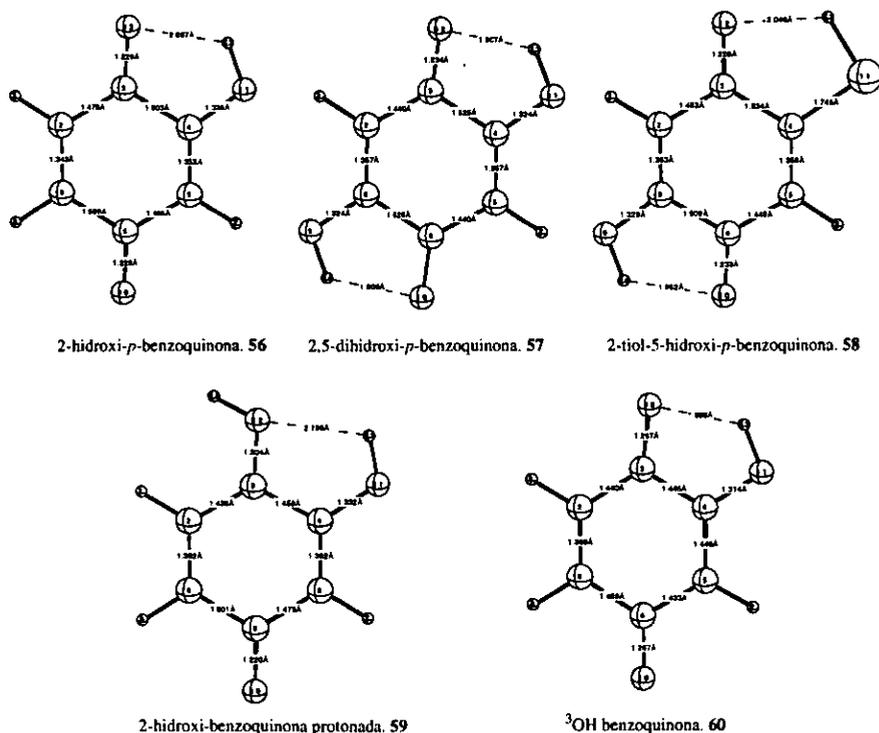


Figura 24. Quinonas calculadas a nivel B-3LYP/6-31G(d,p).

Como era de esperarse, todas la quinonas calculadas son moléculas planas. Los anillos quinoides de **56**, **57** y **58** muestran una elongación de sus dobles enlaces C₂-C₈ y C₄-C₅ debido a la presencia del grupo OH y SH. En **56**, el enlace C₄-C₅ es 0.01Å más largo que C₂-C₈, debido a la presencia del grupo hidroxilo en C₄; la quinona **57** por su parte, es completamente simétrica con longitudes de enlace de 1.357Å para C₂-C₈ y C₄-C₅; mientras que para **58**, la presencia del átomo de azufre del tiol en C₄ produce una pequeña elongación del enlace C₄-C₅ de 0.005Å con respecto al enlace C₂-C₈. Es decir, la presencia del grupo OH o SH produce un aumento en la longitud de los enlaces carbono-carbono del átomo unido directamente a estos grupos electronegativos; obsérvese por ejemplo, como en **57** y **58** el enlace C₃-C₄ aumenta 0.025Å y 0.034Å respectivamente en comparación con C₈-C₆ de **56** que mide 1.5 Å, lo cual implica la formación de un híbrido de resonancia en donde los dobles enlaces unidos al grupo hidroxilo o tiol se elongan, mientras que el enlace que une el doble enlace con el carbono del carbonilo se acorta y la longitud del enlace carbono-oxígeno del carbonilo aumenta; tal y como se observa en **57** y **58** en los enlaces que unen C₄, C₅, C₆ y O₁₀, y en **56** C₈, C₂, C₃ y O₁₂. Esto está de acuerdo con el híbrido planteado en el esquema 25.

Una evidencia importante que apoya la formación del híbrido propuesto para la cicloadición [3+2] (esquema 25) es que los enlaces C₈-C₆ en **56** y **57** y C₄-C₃ en **58** están substancialmente elongados: **56** 1.4998 Å, **57** 1.5248 Å, **58** 1.5337 Å, y no se acortan como se esperaría debido solamente a la presencia de un átomo electronegativo.

El átomo de azufre genera una modificación intermedia en la geometría de la *p*-benzoquinona, por ejemplo, la longitud de los enlaces carbono-oxígeno del carbonilo aumentan en el orden **56**, **58**, **57**. El enlace C₆-C₅ en **56** y **57** que corresponde a C₃-C₂ en **58** disminuye gradualmente también en el orden **56**, **58**, **57**. El enlace C₄-C₅ de **56** y **57**, C₈-C₂ de **58** aumenta su longitud en el mismo orden, y finalmente, el enlace C₃-C₄ de **56** y **57** y C₈-C₆ de **58** aumenta de la misma manera.

En el enlace C₂-C₃ de **56** y **57** y C₅-C₆ de **58** se observa una disminución gradual en la longitud: **56** 1.4702 Å, **57** 1.440 Å, **58** 1.449 Å, lo cual indica un efecto electrónico importante del sustituyente en el anillo debido a su electronegatividad (electronegatividad de Pauling: Oxígeno=3.5, azufre=2.5). El efecto del átomo de oxígeno y de azufre con el carbono que los une al anillo C₈ en **57** y C₄ en **58** también se manifiesta en la longitud del enlace, pues el valor para el enlace carbono-oxígeno (C₈-O₉=1.3243Å en **57**) es intermedio a un enlace sencillo y uno doble y la de carbono-azufre (C₄-S₁₁=1.7449Å en **58**) es más parecida a un enlace sencillo. Esto está de acuerdo con la menor capacidad donadora π del átomo de azufre. Se observa también un elongamiento del enlace C-O del carbonilo de la quinona con azufre y con oxígeno, el enlace C₃-O₁₂ en **56** mide 1.229 Å y en **57** 1.2341 Å, mientras que en **58** C₆-O₁₀ mide 1.2331 Å.

Los ángulos de enlace para las tres benzoquinonas se encuentran en la tabla 29b.

Nota: longitudes y energías de enlace carbono-carbono

sp ² -sp ²	1.47 Å	83 kcal/mol
sp ³ -sp ³	1.54 Å	143 kcal/mol
sp-sp	1.38 Å	

Longitudes y energía de enlace carbono-oxígeno.

C-O en C-O-C	1.42 Å	86 kcal/mol
C-O en acetona	1.22 Å	179 kcal/mol

En las tres quinonas, **56**, **57** y **58** se forman puentes de hidrógeno, en las dos primeras, entre O₁₂ y H₁₃, y en la última entre O₁₀ y H₁₄. Este enlace es más fuerte para **57** y **58** como puede verse en las longitudes respectivas, y esto le proporciona una estabilidad adicional a la forma resonante propuesta.

Por otra parte, la quinona protonada **59** presenta algunas características especiales con respecto a **56** (tabla 29a y 29b), ya que los dobles enlaces del anillo quinoide C₂-C₈, C₄-C₅ y C₃-O₁₂ se encuentran substancialmente elongados, más que en cualquiera de las otras estructuras analizadas, y los enlaces C₂-C₃ y C₃-C₄ se encuentran sensiblemente acortados. Como consecuencia de estos arreglos, C₅-C₆ y C₆-C₈ han aumentado su longitud. Como es de esperar, el puente de hidrógeno O₁₂-H₁₃ se ha debilitado de manera muy importante.

Como consecuencia de esta geometría puede intuirse que la densidad electrónica ha disminuído en C₅ y C₈, lo cual favorecería la adición de un nucleófilo como el etileno para dar el producto de cicloadición [5+2] respectivo.

La quinona en estado triplete **60** que participa en la cicloadición [2+2] de tipo radical presenta múltiples variaciones con respecto a **56** (tablas 29a y 29b); la nueva geometría implica una mayor resonancia en el anillo quinoide, pues todos los enlaces se han acortado o elongado mostrando una longitud intermedia entre un enlace simple y uno doble, aunque más parecido a este último. El puente de hidrógeno O₁₂-H₁₃ mide 1.89 Å, es decir, es un enlace más fuerte que en **56**. La densidad electrónica en **60** se encuentra distribuida de manera más uniforme en el anillo quinoide.

Tabla 29a. Comparación de las longitudes de enlace en las *p*-benzoquinonas.

Compuesto:	56	57	58	59	60	56-57	56-58	57-58	56-59	56-60
C ₂ -C ₃	1.4702	1.4397	1.453	1.436	1.4404	0.0305	0.0179	-0.0126	0.0342	0.0298
C ₃ -C ₄	1.5026	1.5253	1.5337	1.458	1.4460	-0.0227	-0.0311	-0.0084	0.0446	0.0566
C ₄ -C ₅	1.3519	1.3573	1.3575	1.362	1.4464	-0.0054	-0.0056	-0.0002	-0.0101	-0.0945
C ₅ -C ₆	1.4649	1.4397	1.4487	1.473	1.4335	0.0252	0.0162	-0.009	-0.0081	0.03140
C ₆ -C ₈	1.4998	1.5248	1.5092	1.501	1.4585	-0.025	-0.0094	0.0156	-0.0012	0.0413
C ₈ -C ₂	1.3426	1.3573	1.3527	1.369	1.3688	-0.0147	-0.0101	0.0046	-0.0264	-0.0262
C ₄ -O ₁₁ (S ₁₁)	1.336	1.3243	1.7449	1.332	1.3138	0.0117	-0.4089	-0.4206	0.004	0.0222
C ₃ -O ₁₂	1.229	1.2341	1.228	1.304	1.2667	-0.0051	0.001	0.0061	-0.075	-0.0377
C ₆ -O ₁₀	1.2276	1.2342	1.2331	1.220	1.2668	-0.0066	-0.0055	0.0011	0.0076	-0.0392
C ₈ -O ₉		1.3243	1.3294					-0.0051		
O ₁₂ -H ₁₃	2.0074	1.9072	2.0463	2.198	1.8876	0.1002	-0.0389	-0.1391	-0.1906	0.1198
O ₁₀ -H ₁₄		1.9076	1.9617					-0.0541		

Tabla 29b. Diferencia angular en grados de las *p*-benzoquinonas calculadas.

Compuesto:	56	57	58	59	60	56-57	56-58	57-58	56-59	56-60
C ₃ -C ₂ -C ₈	119.799	118.143	120.162	118.660	121.667	1.656	-0.363	-2.019	1.139	-1.868
C ₂ -C ₃ -C ₄	118.301	118.918	118.101	123.645	116.074	-0.617	0.2	0.817	-5.344	2.227
C ₂ -C ₃ -O ₁₂	123.919	125.833	122.44	122.492	128.154	-1.914	1.479	3.393	1.427	-4.235
C ₄ -C ₃ -O ₁₂	117.78	115.249	119.459	113.863	115.771	2.531	-1.679	-4.21	3.917	2.009
C ₃ -C ₄ -C ₅	121.531	122.934	120.942	117.967	122.958	-1.403	0.589	1.992	3.564	-1.427
C ₃ -C ₄ -O ₁₁ (S ₁₁)	113.946	112.733	115.908	120.186	115.769	1.209	-1.962	-3.171	-6.24	-1.823
C ₅ -C ₄ -O ₁₁ (S ₁₁)	124.523	124.328	123.15	121.847	121.270	0.195	1.373	1.178	2.676	3.253
C ₄ -C ₅ -C ₆	120.042	118.128	120.382	120.748	118.853	1.914	-0.34	-2.254	-0.706	1.189
C ₅ -C ₆ -C ₈	118.19	118.945	118.544	118.663	117.176	-0.755	-0.354	0.401	-0.473	1.014
C ₅ -C ₆ -O ₁₀	122.589	125.816	124.867	122.064	119.649	-3.227	-2.278	0.949	0.525	2.94
C ₈ -C ₆ -O ₁₀	119.222	115.239	116.588	119.283	123.170	3.983	2.634	-1.349	-0.61	-3.948
C ₂ -C ₈ -C ₆	122.584	122.932	121.868	120.317	123.270	-0.348	0.716	1.064	2.267	-0.686
C ₂ -C ₈ -O ₉		124.336	124.53				-0.194	-0.194		
C ₆ -C ₈ -O ₉		112.732	113.601				-0.869	-0.869		
C ₈ -O ₉ -H ₁₄		104.312	104.798				-0.486	-0.486		
C ₄ -O ₁₁ -H ₁₃ (S ₁₁)	105.424	104.239	92.078	112.791	101.681	1.185	13.346	12.161	-7.367	3.743

También se calcularon las geometrías de las moléculas de etileno **61** y etileno triplete **62**. El etileno **61** muestra una longitud de enlace de 1.33 Å entre sus dos átomos de carbono, y es una molécula plana. El mismo enlace para **62** mide 1.449 Å y presenta un ángulo diedro de 90° entre los átomos de hidrógeno de los metilenos vecinos, es decir, la molécula no es plana (figura 25 y tabla 30).

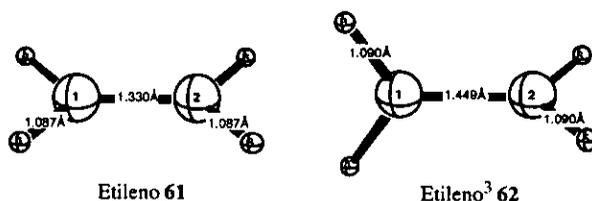


Figura 25. Estructura del etileno.

Tabla 30. Longitud y ángulos de enlaces para etileno y ³etileno.

	etileno 61	etileno ³ 62	61-62		etileno 61	etileno ³ 62	61-62
C ₁ -C ₂	1.3302	1.4494	0.1192	H ₄ -C ₁ -H ₃	116.338	116.202	0.136
C ₁ -H ₃	1.0866	1.0898	0.0032	H ₄ -C ₁ -C ₂	121.824	121.893	0.069
C ₁ -H ₄	1.0866	1.0898	0.0032	H ₆ -C ₂ -H ₅	116.338	116.202	0.136
C ₂ -H ₅	1.0866	1.0898	0.0032	H ₆ -C ₂ -C ₁	121.824	121.202	0.069
C ₂ -H ₆	1.0866	1.0898	0.0032	H ₄ -C ₁ -C ₂ -H ₆	0.0	90.0	90.0

Se simuló computacionalmente la reacción entre las quinonas **56** y **57** con el etileno **61** y se determinaron algunos puntos de superficie de potencial para las cicloadiciones [5+2] y [3+2]. Así mismo, se calcularon las trayectorias de la reacción de **59** con etileno **61** y de **60** también con **61**. A continuación se analizan por separado los estados de transición y los productos de reacción, pero antes es necesario incluir en esta sección dos intermediarios que se encontraron para las reacciones de **59** con **61** y de **60** con **61**. Más adelante se discutirán las trayectorias de reacción y se verá que estos dos intermediarios constituyen mínimos en la superficie de potencial, por ahora bastará con saber que son en sí, los reactivos involucrados en sus respectivas reacciones y es importante discutir sus características estructurales.

El intermediario previo al estado de transición para la reacción de **59** con **61** en lo sucesivo se le indicará como el intermediario **63**. Este intermediario muestra al etileno aproximándose con un ángulo de 108° a los carbonos C_5 y C_8 del anillo quinoide, estando más cerca de éste último átomo (figura 26). Este ataque se explica como una manera de que el etileno se mantenga alejado de la zona de mayor densidad electrónica del anillo quinoide, y por otro lado, como se demuestra por los cálculos de los puntos críticos de enlace, solo hay interacción electrónica entre C_{15} del etileno y C_8 , es decir, con la zona más electrofílica de la quinona. En el intermediario **63**, la quinona **59** ha perdido ligeramente su planaridad con un ángulo de casi 6° en el carbonilo de C_6 , y la densidad electrónica asociada al puente de hidrógeno entre O_{12} y H_{13} no existe en realidad.

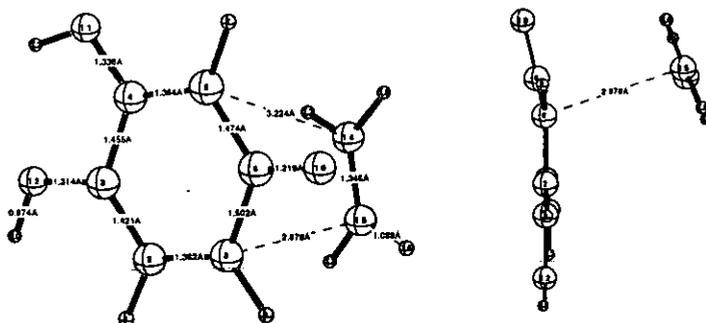


Figura 26. Estructura del Intermediario 63

El intermediario **64** es un mínimo en la superficie de potencial antes de pasar al estado de transición de la reacción entre la quinona **60** y etileno **61**. En este intermediario el ataque del etileno sucede casi de manera perpendicular con un ángulo de 112° sobre el anillo quinoide dando lugar a la formación de un enlace simple carbono-carbono con una longitud de 1.575 \AA entre C_{15} y C_8 . El anillo permanece prácticamente plano, y solamente el carbono que forma el nuevo enlace modifica su hibridación. En este intermediario la presencia del puente de hidrógeno se ha confirmado por la presencia de un punto crítico de anillo y un punto crítico de enlace entre O_{12} y H_{13} , lo cual le da mayor estabilidad a los arreglos estructurales que ha sufrido **60** al entrar en contacto con el etileno. El doble enlace C_2-C_8 casi se ha convertido en un enlace simple, y el resto de la molécula efectúa los ajustes necesarios a esta modificación (figura 27), mientras que el etileno ha aumentado la longitud de su enlace C_1-C_2 en 0.16 \AA y C_{15} se ha vuelto tetraédrico.

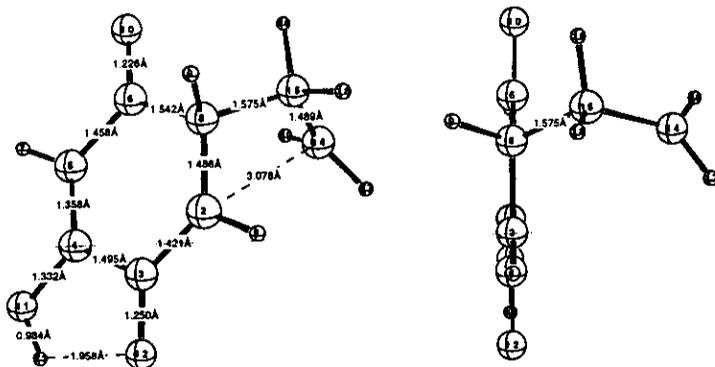


Figura 27. Estructura del intermediario 64.

Geometría de los estados de transición en las cicloadiciones [3+2].

Al estado de transición de la reacción entre **56** y etileno **61** se le llamará en lo sucesivo estado de transición **65** (figura 28a), y al de la reacción entre **57** y **61** estado de transición **66** (figura 28b). Esta reacción corresponde al ataque del etileno sobre uno de los dobles enlaces del anillo quinoide, de manera similar a la cicloadición de la isoperezona **17** y de la hidroxiperezona **13**. En estos estados de transición, la formación de los nuevos enlaces entre el etileno y C₄ y O₁₂ muestra un grado de avance importante, por lo que el anillo pierde la planaridad debido a que los átomos de carbono están cambiando de hibridación al hacerse tetraedricos, y esto modifica la geometría del anillo; la formación de los nuevos enlaces está confirmada por la presencia de puntos críticos de enlace y de anillo. En la figura 28 se puede ver que la interacción etileno-C₄ es la que tiene mayor formación. El puente de hidrógeno en **57** también se ha confirmado. El enlace C₄-C₁₄ es el que presenta mayor grado de formación y el ataque se efectúa con un ángulo aproximadamente de 100° sobre C₄ que contiene al

grupo OH. El enlace C-C del etileno se ha elongado de manera importante, mientras que el carbonilo que efectúa la reacción se ha acortado. El enlace C₄-C₅ tiene ahora un carácter más parecido a un enlace simple y el carácter del doble enlace de C₂-C₈ se ha acentuado. Es importante remarcar el hecho de que este mecanismo es concertado y asincrónico.

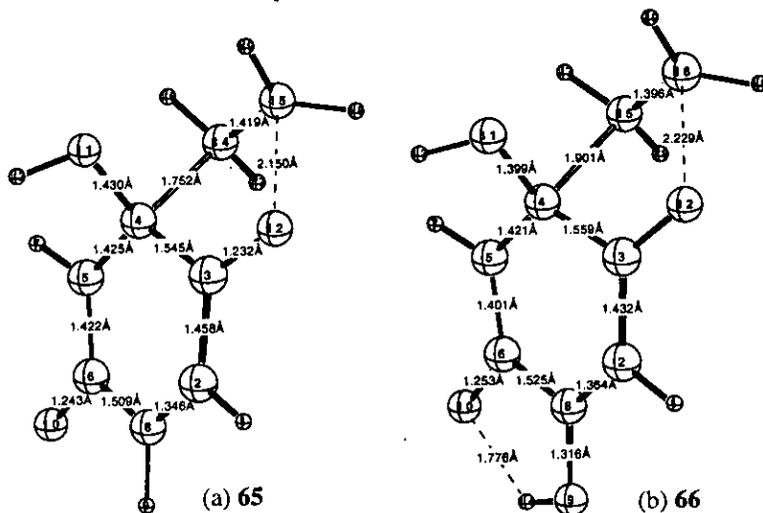


Figura 28. Estados de transición de las cicloadiciones [3+2].

En la tabla 31 se encuentran todos los datos geométricos acerca de la estructura de estos estados de transición.

Tabla 31. Geometría de los estados de transición en las cicloadiciones [3+2].

31(a) Longitudes de enlace de los estados de transición 65 y 66.

65	65	66	66	65-66
C ₂ -C ₃	1.4584	C ₂ -C ₃	1.4318	0.0266
C ₃ -C ₄	1.5447	C ₃ -C ₄	1.5588	-0.0141
C ₄ -C ₅	1.4252	C ₄ -C ₅	1.4218	0.0034
C ₅ -C ₆	1.4215	C ₅ -C ₆	1.4010	0.0205
C ₆ -C ₈	1.5086	C ₆ -C ₈	1.5247	-0.0161
C ₆ -C ₁₀	1.2434	C ₆ -C ₁₀	1.2529	-0.0095
C ₃ -O ₁₂	1.2323	C ₃ -O ₁₂	1.2351	-0.0028
C ₄ -O ₁₁	1.4300	C ₄ -O ₁₁	1.3989	0.0311
C ₄ -C ₁₄	1.7515	C ₄ -C ₁₅	1.9010	-0.1495
O ₁₂ -C ₁₅	2.1504	O ₁₂ -C ₁₆	2.2288	-0.0784
		C ₈ -O ₉	1.3158	

31(b) Angulos de enlace de los estados de transición 65 y 66.

65	65	66	66	65-66
C ₂ -C ₃ -C ₄	119.811	C ₂ -C ₃ -C ₄	118.616	1.195
C ₃ -C ₄ -C ₅	116.0	C ₃ -C ₄ -C ₅	118.762	-2.762
C ₄ -C ₅ -C ₆	1253.05	C ₄ -C ₅ -C ₆	121.015	2.035
C ₅ -C ₆ -C ₈	116.915	C ₅ -C ₆ -C ₈	117.629	-0.714
C ₂ -C ₈ -C ₆	123.871	C ₂ -C ₈ -C ₆	124.006	-0.135
C ₅ -C ₆ -O ₁₀	125.908	C ₅ -C ₆ -O ₁₀	128.808	-2.9
C ₈ -C ₆ -O ₁₀	116.930	C ₈ -C ₆ -O ₁₀	113.318	3.612
C ₃ -C ₄ -O ₁₁	-108.558	C ₃ -C ₄ -O ₁₁	109.778	1.22
C ₅ -C ₄ -O ₁₁	115.544	C ₅ -C ₄ -O ₁₁	116.265	0.721
C ₁₄ -C ₄ -O ₁₁	98.397	C ₁₅ -C ₄ -O ₁₁	97.688	0.709
C ₄ -C ₃ -O ₁₂	118.489	C ₄ -C ₃ -O ₁₂	118.155	0.334
C ₂ -C ₃ -O ₁₂	121.642	C ₂ -C ₃ -O ₁₂	123.226	-1.584
C ₄ -C ₁₄ -C ₁₅	105.546	C ₄ -C ₁₅ -C ₁₆	103.053	2.493
		C ₆ -C ₈ -O ₉	111.519	
		C ₂ -C ₈ -O ₉	124.475	

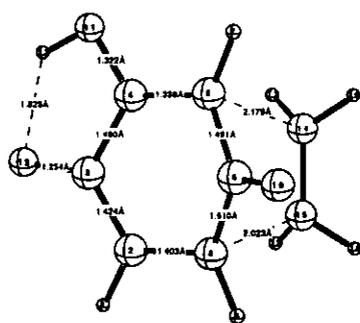
31(c) Angulos diedros de los estados de transición 65 y 66.

65	65	66	66	65-66
C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	-12.247	C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	-12.194	0.053
C ₃ -C ₄ -C ₅ -C ₆	-0.195	C ₃ -C ₄ -C ₅ -C ₆	0.782	0.977
C ₄ -C ₅ -C ₆ -C ₈	8.021	C ₄ -C ₅ -C ₆ -C ₈	6.769	-1.252
C ₅ -C ₆ -C ₈ -C ₂	-3.848	C ₅ -C ₆ -C ₈ -C ₂	-3.575	0.273
C ₄ -C ₅ -C ₆ -O ₁₀	-177.886	C ₄ -C ₅ -C ₆ -O ₁₀	-179.337	-1.451
C ₂ -C ₈ -C ₆ -O ₁₀	-178.483	C ₂ -C ₈ -C ₆ -O ₁₀	178.396	0.087
C ₆ -C ₅ -C ₄ -O ₁₁	-128.919	C ₆ -C ₅ -C ₄ -O ₁₁	-133.749	-4.83
C ₂ -C ₃ -C ₄ -O ₁₁	119.806	C ₂ -C ₃ -C ₄ -O ₁₁	125.013	5.207
C ₅ -C ₄ -C ₁₄ -C ₁₅	-171.567	C ₅ -C ₄ -C ₁₅ -C ₁₆	-173.526	-1.959
C ₃ -C ₄ -C ₁₄ -C ₁₅	-45.994	C ₃ -C ₄ -C ₁₅ -C ₁₆	-47.513	-1.519
C ₈ -C ₂ -C ₃ -O ₁₂	-160.798	C ₈ -C ₂ -C ₃ -O ₁₂	-164.108	-3.31
C ₅ -C ₄ -C ₃ -O ₁₂	165.018	C ₅ -C ₄ -C ₃ -O ₁₂	167.187	2.169
O ₁₂ -C ₃ -C ₄ -C ₁₄	39.616	O ₁₂ -C ₃ -C ₄ -C ₁₅	45.837	6.221
		O ₉ -C ₈ -C ₆ -C ₅	176.426	
		O ₉ -C ₈ -C ₂ -C ₃	172.163	

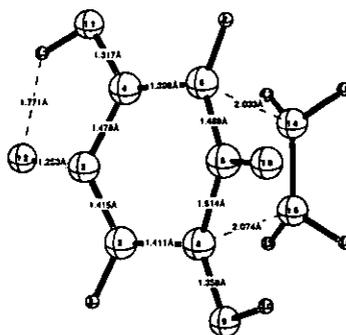
9.3 Geometría de los estados de transición en las cicloadiciones [5+2].

El estado de transición entre la quinona 56 y el etileno 61 se denominará en lo sucesivo como estado de transición 67, el correspondiente a 57 y 61 se denominará estado de transición 68, y el de 59 y 61 estado de transición 69 (figura 29). La aproximación del

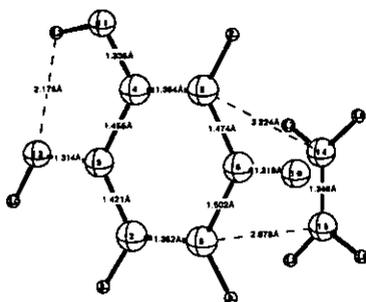
etileno al anillo quinoide sucede con un ángulo promedio de 110° sobre el núcleo atómico más electrofílico en cada caso. Es notable en cada caso la pérdida de planaridad del anillo en el carbonilo cercano a la formación de los nuevos enlaces. En **67** y **68** es importante la presencia del puente de hidrógeno mientras que en **69** no existe tal enlace. Los dobles enlaces de las quinonas se encuentran substancialmente elongados y la molécula adapta su estructura a las nuevas hibridaciones de C_8 y C_5 . En los tres casos se han encontrado puntos críticos de enlace en los enlaces nuevos, por lo que el mecanismo es concertado y asincrónico. El intermediario **63** por otra parte, solo muestra un punto crítico de enlace entre C_8 y C_{15} indicando que este paso no es concertado. En la tabla 32 se muestran las características estructurales de estos estados de transición y del intermediario.



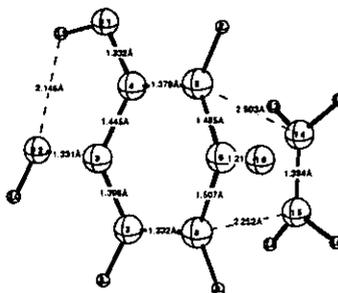
(a) Estado de transición 67



(b) Estado de transición 68



(c) Reactivo previo al estado de transición 63



(d) Estado de transición 69

Figura 29. Estados de transición para las cicloadiciones [5+2].

Tabla 32. Geometría de los estados de transición en las cicloadiciones [5+2].

32(a) Longitudes de enlace de los estados de transición 67, 68 y 69 y del intermediario 63.

	67	68	69	63	67-68	67-69	63-69
C ₂ -C ₃	1.4237	1.4145	1.3980	1.4207	0.0092	0.0257	0.0227
C ₃ -C ₄	1.4796	1.4775	1.4448	1.4550	0.0021	0.0348	0.0102
C ₄ -C ₅	1.3878	1.3984	1.3792	1.3637	0.0106	0.0086	-0.0155
C ₅ -C ₆	1.4908	1.4888	1.4846	1.4739	0.002	0.0062	-0.0107
C ₆ -C ₈	1.5103	1.5139	1.507	1.5021	0.0036	0.0033	-0.0049
C ₈ -C ₂	1.4034	1.4112	1.392	1.3623	0.0078	0.114	-0.0297
C ₃ -O ₁₂	1.2541	1.2591	1.3314	1.3140	0.005	-0.0773	-0.0174
C ₄ -O ₁₁	1.3222	1.3165	1.332	1.3355	0.0057	-0.0098	0.0035
C ₆ -O ₁₀	1.2122	1.2150	1.2107	1.2193	0.0028	0.0015	0.0086
C ₈ -O ₉		1.3585					
C ₅ -C ₁₄	2.179	2.033	2.503	3.2243	0.146	-0.324	0.7213
C ₈ -C ₁₅	2.023	2.074	2.2515	2.8775	0.051	-0.2285	0.626
C ₁₄ -C ₁₅	1.4144	1.4243	1.3838	1.3465	0.0099	0.0306	-0.0373

32(b) Angulos de enlace de los estados de transición 67, 68 y 69 y del intermediario 63.

	67	68	69	63	67-68	67-69	63-69
C ₂ -C ₃ -C ₄	116.196	116.6	121.880	123.226	0.404	-5.684	1.346
C ₂ -C ₃ -O ₁₂	128.203	128.739	124.783	123.130	0.536	3.42	-1.653
C ₄ -C ₃ -O ₁₂	115.577	114.661	113.298	113.640	0.916	2.279	0.342
C ₃ -C ₄ -C ₅	123.299	123.513	119.361	118.478	0.214	3.938	-0.883
C ₃ -C ₄ -O ₁₁	112.793	112.446	120.036	119.955	0.347	-7.243	-0.081
C ₅ -C ₄ -O ₁₁	123.852	123.803	120.602	121.563	0.049	3.25	0.961
C ₄ -C ₅ -C ₆	115.532	114.646	119.111	120.617	0.886	-3.579	1.506
C ₅ -C ₆ -C ₈	111.751	112.516	114.390	117.544	0.765	-2.639	3.154
C ₅ -C ₆ -O ₁₀	124.566	126.392	123.658	122.455	1.826	0.908	-1.203
C ₈ -C ₆ -O ₁₀	123.476	120.668	121.947	119.902	2.808	1.529	-2.045
C ₂ -C ₈ -C ₆	116.680	117.067	118.102	120.257	0.387	-1.422	2.155
C ₃ -C ₂ -C ₈	121.269	121.299	119.785	118.842	-0.3	1.484	-0.943
C ₆ -C ₈ -O ₉		114.942					
C ₂ -C ₈ -O ₉		117.896					

32(c) Angulos diedros de los estados de transición 67, 68 y 69 y del intermediario 63.

	67	68	69	63	67-68	67-69	63-69
C8-C2-C3-C4	-1.157	-3.123	3.068	1.732	1.966	1.911	-1.336
C8-C2-C3-O12	176.992	177.014	-179.371	-179.075	0.022	2.379	0.296
C3-C2-C8-C6	24.905	23.218	15.908	6.324	1.687	8.997	9.584
C2-C3-C4-C5	-1.830	3.205	-5.923	-3.900	1.375	4.093	2.023
C2-C3-C4-O11	175.542	177.787	173.626	176.880	2.245	1.916	3.254
O12-C3-C4-C5	-179.782	-176.913	176.257	176.837	2.869	3.525	0.58
O12-C3-C4-O11	-2.845	-2.330	-4.144	-2.383	0.515	1.299	1.761
C3-C4-C5-C6	-19.235	-23.114	-10.808	-2.276	3.879	8.427	8.532
O11-C4-C5-C6	163.681	162.914	169.646	176.932	0.767	-5.965	7.286
C4-C5-C6-C8	40.684	40.749	28.339	9.836	0.065	12.345	18.503
C4-C5-C6-O10	-144.402	-146.750	-152.465	-166.562	2.348	8.063	14.097
C5-C6-C8-C2	-44.217	-41.809	-30.941	-12.009	2.408	13.276	18.932
O10-C6-C8-C2	140.804	145.207	149.847	164.486	4.403	9.043	14.639
C3-C2-C8-O9		166.960					
C5-C6-C8-O9		173.394					

9.4 Geometría de los productos de cicloadición [3+2]

Se optimizaron las estructuras de los productos de cicloadición [3+2] correspondientes a los estados de transición 65 y 66 que son respectivamente los productos 71 y 72. Los productos están constituidos por un biciclo [4.3.0], en cuyo anillo de 6 átomos de carbono la longitud del enlace C₂-C₈ es la misma, el enlace C₅-C₆ se encuentra notablemente acortado con caracter de enlace doble, y por lo tanto el carbonilo C₆-O₁₀ ha aumentado su longitud de enlace, de acuerdo con el proceso de resonancia que se ha establecido por efecto de la adición de tipo Michael al anillo quinoide. También resulta notable que el enlace C₂-C₄ se encuentra substancialmente acortado, indicando que hay un catión alílico deslocalizado entre los carbonos C₃-C₂-C₈ dado que el oxígeno del carbonilo está formando un nuevo enlace y el carbono C₃ tiene una hibridación *sp*². Los dos enlaces dobles del anillo de seis miembros le dan cierta planaridad a esta estructura entre los átomos C₅, C₆, C₈, C₂ y C₃. En el caso particular de 72, la posibilidad de formar un puente de hidrógeno entre O₁₀ y H₁₄ le concede mayor estabilidad a la forma resonante que ha

resultado de la formación de los nuevos enlaces. Las geometrías completas de estos productos de se reportan en la tabla 33.

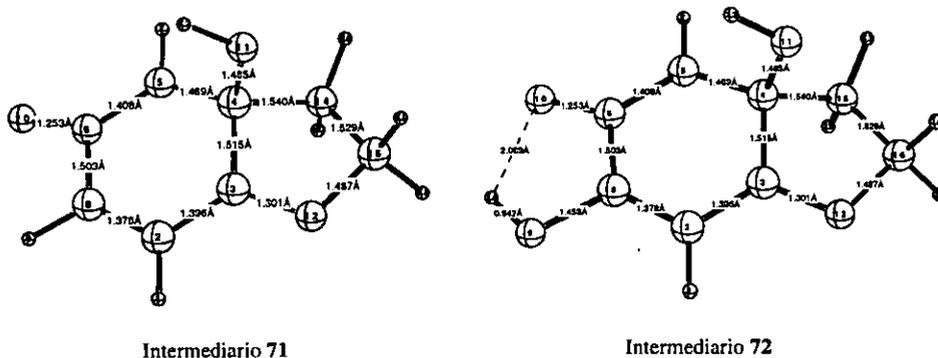


Figura 30. Productos de la cicloadición [3+2].

Tabla 33 (a). Comparación de las longitudes de enlace de los productos de cicloadición [3+2].

71	71	72	72
C ₂ -C ₃	1.398	C ₂ -C ₃	1.3952
C ₃ -C ₄	1.5147	C ₃ -C ₄	1.5147
C ₄ -C ₅	1.4692	C ₄ -C ₅	1.4692
C ₅ -C ₆	1.4082	C ₅ -C ₆	1.4082
C ₆ -C ₈	1.5032	C ₆ -C ₈	1.5032
C ₈ -C ₂	1.3783	C ₈ -C ₂	1.3783
C ₆ -O ₁₀	1.2530	C ₆ -O ₁₀	1.2530
C ₈ -O ₉		C ₈ -O ₉	1.4593
C ₁₀ -H ₁₄		C ₁₀ -H ₁₄	2.0691
C ₃ -O ₁₂	1.3013	C ₃ -O ₁₂	1.3013
O ₁₂ -C ₁₅	1.4872	O ₁₂ -C ₁₆	1.4871
C ₁₄ -C ₁₅	1.5291	C ₁₅ -C ₁₆	1.5291
C ₄ -C ₁₄	1.5402	C ₄ -C ₁₅	1.5402
C ₄ -O ₁₁	1.4846	C ₄ -O ₁₁	1.4842

33(b). Comparación de los ángulos de enlace de los productos de cicloadición [3+2].

71	71	72	72	71-72
C ₃ -C ₂ -C ₈	114.425	C ₃ -C ₂ -C ₈	114.425	0
C ₂ -C ₃ -C ₄	123.412	C ₂ -C ₃ -C ₄	123.412	0
C ₂ -C ₃ -O ₁₂	124.163	C ₂ -C ₃ -O ₁₂	124.163	0
C ₄ -C ₃ -O ₁₂	112.421	C ₄ -C ₃ -O ₁₂	112.421	0
C ₃ -C ₄ -C ₅	115.032	C ₃ -C ₄ -C ₅	115.031	0.001
C ₃ -C ₄ -O ₁₁	99.541	C ₃ -C ₄ -O ₁₁	99.541	0
C ₃ -C ₄ -C ₁₄	99.889	C ₃ -C ₄ -C ₁₅	99.888	0.001
C ₅ -C ₄ -O ₁₁	113.595	C ₅ -C ₄ -O ₁₁	113.595	0
C ₅ -C ₄ -C ₁₄	121.777	C ₅ -C ₄ -C ₁₅	121.777	0
O ₁₁ -C ₄ -C ₁₄	103.906	O ₁₁ -C ₄ -C ₁₅	103.906	0
C ₄ -C ₅ -C ₆	121.287	C ₄ -C ₅ -C ₆	121.287	0
C ₅ -C ₆ -C ₈	115.261	C ₅ -C ₆ -C ₈	115.261	0
C ₅ -C ₆ -O ₁₀	129.044	C ₅ -C ₆ -O ₁₀	129.044	0
C ₈ -C ₆ -O ₁₀	115.680	C ₈ -C ₆ -O ₁₀	115.680	0
C ₂ -C ₈ -C ₆	127.380	C ₂ -C ₈ -C ₆	127.380	0
C ₃ -O ₁₂ -C ₁₅	109.553	C ₃ -O ₁₂ -C ₁₆	109.550	0.003
C ₄ -C ₁₄ -C ₁₅	101.885	C ₄ -C ₁₅ -C ₁₆	101.884	0.001
O ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₄	104.118	O ₁₂ -C ₁₆ -C ₁₅	104.122	-0.004
		C ₆ -C ₈ -O ₉	119.494	
		C ₂ -C ₈ -O ₉	113.040	

33(c). Comparación de los ángulos diedros de los productos de cicloadición [3+2].

71	71	72	72	71-72
C ₈ -C ₂ -C ₃ -C ₄	13.726	C ₈ -C ₂ -C ₃ -C ₄	13.726	0
C ₈ -C ₂ -C ₃ -O ₁₂	-167.064	C ₈ -C ₂ -C ₃ -O ₁₂	-167.064	0
C ₃ -C ₂ -C ₈ -C ₆	0.576	C ₃ -C ₂ -C ₈ -C ₆	0.575	0.001
C ₃ -C ₂ -C ₈ -O ₉		C ₃ -C ₂ -C ₈ -O ₉	176.952	
C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	-22.070	C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	-22.070	0
C ₂ -C ₃ -C ₄ -O ₁₁	99.695	C ₂ -C ₃ -C ₄ -O ₁₁	99.695	0
C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₁₄	-154.243	C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₁₅	-154.243	0
O ₁₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	158.637	O ₁₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	158.637	0
O ₁₂ -C ₃ -C ₄ -O ₁₁	-79.598	O ₁₂ -C ₃ -C ₄ -O ₁₁	-79.598	0
C ₁₂ -C ₃ -C ₄ -C ₁₄	26.464	C ₁₂ -C ₃ -C ₄ -C ₁₅	26.464	0
C ₂ -C ₃ -O ₁₂ -C ₁₅	173.407	C ₂ -C ₃ -O ₁₂ -C ₁₆	173.407	0
C ₄ -C ₃ -O ₁₂ -C ₁₅	-7.306	C ₄ -C ₃ -O ₁₂ -C ₁₆	-7.306	0
C ₃ -C ₄ -C ₅ -C ₆	16.095	C ₃ -C ₄ -C ₅ -C ₆	16.096	-0.001
O ₁₁ -C ₄ -C ₅ -C ₆	-97.707	O ₁₁ -C ₄ -C ₅ -C ₆	-97.706	0.001
C ₁₄ -C ₄ -C ₅ -C ₆	136.908	C ₁₅ -C ₄ -C ₅ -C ₆	136.908	0
C ₃ -C ₄ -C ₁₄ -C ₁₅	-33.130	C ₃ -C ₄ -C ₁₅ -C ₁₆	-33.130	0
C ₅ -C ₄ -C ₁₄ -C ₁₅	-160.953	C ₅ -C ₄ -C ₁₅ -C ₁₆	-160.952	0.001
O ₁₁ -C ₄ -C ₁₄ -C ₁₅	69.373	O ₁₁ -C ₄ -C ₁₅ -C ₁₆	69.373	0
C ₄ -C ₅ -C ₆ -C ₈	-3.866	C ₄ -C ₅ -C ₆ -C ₈	-3.868	-0.002
C ₄ -C ₅ -C ₆ -O ₁₀	177.578	C ₄ -C ₅ -C ₆ -O ₁₀	177.578	0
C ₅ -C ₆ -C ₈ -C ₂	-5.542	C ₅ -C ₆ -C ₈ -C ₂	-5.541	0.001
C ₅ -C ₆ -C ₈ -O ₉		C ₅ -C ₆ -C ₈ -O ₉	177.886	
O ₁₀ -C ₆ -C ₈ -C ₂	173.213	O ₁₀ -C ₆ -C ₈ -C ₂	173.214	-0.001
O ₁₀ -C ₆ -C ₈ -O ₉		O ₁₀ -C ₆ -C ₈ -O ₉	-3.360	
C ₃ -O ₁₂ -C ₁₅ -C ₁₄	-15.474	C ₃ -O ₁₂ -C ₁₆ -C ₁₅	-15.475	-0.001
C ₄ -C ₁₄ -C ₁₅ -O ₁₂	30.635	C ₄ -C ₁₅ -C ₁₆ -O ₁₂	30.637	0.002

substituyente es hidroxilo. Hay que mencionar la posibilidad de formación de puentes de hidrógeno en **74** y **75**, las distancias son $O_1-H_{13}=2.1184 \text{ \AA}$ y $S_1-H_{13}=2.4023 \text{ \AA}$. Los ángulos dihedros $H_{20}-O_1-C_2-C_8=1.572^\circ$ y $H_{20}-S_1-C_2-C_3=-92.333^\circ$ indican que el átomo de hidrógeno del tiol se encuentra perpendicular al anillo aromático, debido a que en **75** la interacción $\sigma_{S-H} \rightarrow \pi^*_{C-C}$ es más eficiente, mientras que en el caso de **74**, la interacción predominante es $\pi_O \rightarrow \pi^*$. Una racionalización análoga se ha esgrimido para explicar el efecto Perlin normal que muestra el 1,3-dioxano, originado en una interacción $\pi_O \rightarrow \sigma^*_{C-axial}$ en el metileno anomérico, y el efecto Perlin inverso en el 1,3-ditiano originado en la interacción $\sigma_{C-S} \rightarrow \sigma^*_{C-Hecuatorial}$.⁸¹

El enlace C_3-O_{11} en **73** sufre un acortamiento importante con diferencias de 0.0045 \AA con respecto a **74** y 0.0132 con respecto a **75**, dándoles un caracter similar a un doble enlace o a un enlace simple sp^3-sp^3 . Las moléculas son prácticamente planas con desviaciones menores de medio grado.

Tabla 34(a). Comparación de las longitudes de enlace en los productos de transposición de los productos de cicloadición [3+2] (dihidrobenzofuranos).

	76	77	78	76-77	76-78	77-78
$O_1-C_2(S_1)$		1.3758	1.8010			-0.426
C_2-C_3	1.4006	1.4094	1.4108	-0.0088	-0.0102	-0.0014
C_3-C_4	1.4019	1.3939	1.4039	0.008	-0.002	-0.01
C_4-C_5	1.389	1.3947	1.3865	-0.0057	0.0025	0.0082
C_5-C_6	1.3969	1.3933	1.3976	0.0036	-0.0007	-0.0043
C_6-C_8	1.3892	1.3927	1.3874	-0.0035	0.0018	0.0053
C_8-C_2	1.3996	1.3953	1.404	0.0043	-0.0044	-0.0087
C_3-O_{11}	1.3723	1.3678	1.3591	0.0045	0.0132	0.0087
C_5-C_7	1.5115	1.5091	1.5125	0.0024	-0.001	-0.0034
C_6-O_{10}	1.367	1.3652	1.3661	0.0018	0.0009	-0.0009
$C_{12}-O_{10}$	1.4483	1.4505	1.4487	-0.0022	-0.0004	0.0018
C_7-C_{12}	1.5401	1.5405	1.5403	-0.0004	-0.0002	0.0002
C_7-O_{15}	1.4309	1.4325	1.4296	-0.0016	0.0013	0.0029
$O_1-H_{13}(S_1)$		2.1184	2.4023			-0.2839

34(b). Diferencia angular en grados de los productos de transposición de los productos de cicloadición [3+2].

	76	77	78	76-77	76-78	77-78
C ₂ -S ₁ -H ₂₀ (O ₁)		109.892	98.085			11.807
S ₁ -C ₂ -C ₃ (O ₁)		114.497	118.525			-4.028
S ₁ -C ₂ -C ₈ (O ₁)		123.619	120.172			3.447
C ₃ -C ₂ -C ₈	121.3	121.879	121.223	-0.579	0.077	0.656
C ₂ -C ₃ -C ₄	120.253	119.672	119.654	0.581	0.599	0.018
C ₂ -C ₃ -O ₁₁	122.642	120.3	122.695	2.342	-0.053	-2.395
C ₄ -C ₃ -O ₁₁	117.106	120.029	117.65	-2.923	-0.544	2.379
C ₃ -C ₄ -C ₅	118.428	118.963	118.938	-0.535	-0.51	0.025
C ₄ -C ₅ -C ₆	120.878	120.404	120.867	0.474	0.011	-0.463
C ₄ -C ₅ -C ₇	131.244	131.607	131.29	-0.363	-0.046	0.317
C ₆ -C ₅ -C ₇	107.712	107.79	107.71	-0.078	0.002	0.08
C ₅ -C ₆ -C ₈	121.423	121.962	121.484	-0.539	-0.061	0.478
C ₅ -C ₆ -O ₁₀	113.401	113.635	113.433	-0.234	-0.032	0.202
C ₈ -C ₆ -O ₁₀	125.176	124.403	125.081	0.773	0.095	-0.678
C ₅ -C ₇ -C ₁₂	100.717	100.683	100.776	0.034	-0.059	-0.093
C ₅ -C ₇ -O ₁₅	112.759	113.154	112.678	-0.395	0.081	0.476
C ₁₂ -C ₇ -O ₁₅	108.204	108.198	108.023	0.006	0.181	0.175
C ₂ -C ₈ -C ₆	117.716	117.118	117.817	0.598	-0.101	-0.699
C ₆ -O ₁₀ -C ₁₂	106.754	106.57	106.836	0.184	-0.082	-0.266
C ₃ -O ₁₁ -H ₁₃	109.013	107.378	107.384	1.635	1.629	-0.006
C ₇ -C ₁₂ -O ₁₀	107.426	107.437	107.469	-0.011	-0.043	-0.032

34 (c). Angulos diedros de los productos de transposición de los productos de cicloadición [3+2]

	76	77	78	76-77	76-78	77-78
H ₂₀ -O ₁ -C ₂ -C ₈ (S ₁)		1.572	90.872			-89.3
H ₂₀ -O ₁ -C ₂ -C ₃ (S ₁)		-179.206	-92.333			-86.873
O ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄ (S ₁)		-179.919	-178.204			-1.715
O ₁ -C ₂ -C ₃ -O ₁₁ (S ₁)		0.095	2.098			-2.003
C ₈ -C ₂ -C ₃ -C ₄	-0.632	-0.681	-1.444	0.049	0.812	0.763
C ₈ -C ₂ -C ₃ -O ₁₁	179.346	179.333	178.858	0.013	0.488	0.475
O ₁ -C ₂ -C ₈ -C ₆ (S ₁)		179.68	178.12	-179.68		1.56
C ₃ -C ₂ -C ₈ -C ₆	0.353	0.512	1.413	-0.159	-1.06	-0.901
C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	0.414	0.454	0.531	-0.04	-0.117	-0.077
O ₁₁ -C ₃ -C ₄ -C ₅	-179.564	-179.56	-179.755	-0.004	0.191	0.195
C ₃ -C ₄ -C ₅ -C ₆	0.059	-0.095	0.36	0.154	-0.301	-0.455
C ₃ -C ₄ -C ₅ -C ₇	-174.653	-174.284	-174.883	-0.369	0.23	0.599
C ₄ -C ₅ -C ₆ -C ₈	-0.336	-0.064	-0.376	-0.272	0.04	0.312
C ₄ -C ₅ -C ₆ -O ₁₀	179.384	179.637	179.205	-0.253	0.179	0.432
C ₇ -C ₅ -C ₆ -C ₈	175.493	175.376	175.874	0.117	-0.381	-0.498
C ₇ -C ₆ -C ₅ -O ₁₀	-4.787	-4.923	-4.545	0.136	-0.242	-0.378
C ₄ -C ₅ -C ₇ -C ₁₂	-169.983	-170.549	-169.972	0.566	-0.011	-0.577
C ₄ -C ₅ -C ₇ -O ₁₅	74.918	74.216	75.139	0.702	-0.221	-0.923
C ₆ -C ₅ -C ₇ -C ₁₂	14.78	14.713	14.313	0.067	0.467	0.4
C ₆ -C ₅ -C ₇ -O ₁₅	-100.319	-100.522	-100.576	0.203	0.257	0.054
C ₅ -C ₆ -C ₈ -C ₂	0.127	-0.14	-0.508	0.267	0.635	0.368
O ₁₀ -C ₆ -C ₈ -C ₂	-179.558	-179.809	-179.962	0.251	0.404	0.153
C ₅ -C ₆ -O ₁₀ -C ₁₂	-8.483	-8.189	-8.361	-0.294	-0.122	0.172
C ₈ -C ₆ -O ₁₀ -C ₁₂	171.224	171.504	171.202	-0.28	0.022	0.302
C ₅ -C ₇ -C ₁₂ -O ₁₀	-19.76	-19.511	-19.215	-0.249	-0.545	-0.296
O ₁₅ -C ₇ -C ₁₂ -O ₁₀	98.71	99.385	99.121	-0.675	-0.411	0.264
C ₆ -O ₁₀ -C ₁₂ -C ₇	18.01	17.657	17.585	0.353	0.425	0.072

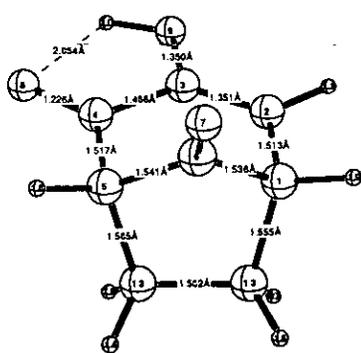
9.5 Geometría de los productos [5+2]

Los productos de cicloadición [5+2], **76**, **77**, **78** y **79** tienen esqueleto de cedreno y sus características geométricas se muestran en la figura 32 y en la tabla 35.

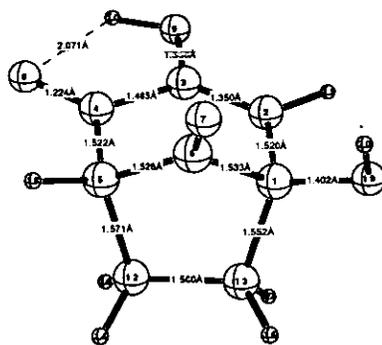
En todos los casos se conserva el doble enlace C₂-C₃. La presencia de dos átomos electronegativos oxígeno y azufre producen un elongamiento en C₁-C₂ y en C₁-C₆ con el azufre. El enlace C₅-C₆ se acorta en el orden **76**, **78**, **77** por 0.0082 Å y 0.0148 Å respectivamente. En los tres casos se observa un puente de hidrógeno O₈-H₁₀-O₉ con una longitud promedio de 2 Å para O₈-H₁₀. También se observa la formación de enlaces de hidrógeno O₇-H₂₀, con una longitud para **77** de 2.2329 Å, y para **78** de 2.3201 Å. El ángulo C₆-C₁-C₂ se va haciendo agudo en el orden **76** (106.237°), **77** (105.274°), **78** (104.869°), al igual que el ángulo C₂-C₁-C₁₃, **76** (112.226°), **77** (111.903°), **78** (111.346°) pero con diferencias menores. Los ángulos C₁-C₆-O₇ y C₅-C₆-O₇ también se ven aumentados en el orden **76**, **78**, **77** con una diferencia de casi 4° para OH. Para los puentes de hidrógeno de **77** y **78** los ángulos calculados C₁-O₁₉-H₂₀ y C₁-S₁₉-H₂₀ son 106.023° y 94.022° respectivamente. Estos compuestos no son del todo planos, puesto que el anillo de 5 átomos presenta un ángulo diedro C₅-C₁₂-C₁₃-C₁ de hasta 7°, y el anillo de 6 átomos de carbono muestran ángulos diedros C₁-C₂-C₃-C₄ con ángulos de hasta 3° y C₂-C₃-C₄-C₅ de casi 4°, y finalmente de acuerdo con los datos de la tabla 35c se tienen los siguientes ángulos diedros para la cabeza de puente de los compuestos con diferentes sustituyentes: O₁₉-C₁-C₆-C₅ = -169.235° en **77**, S₁₉-C₁-C₆-C₅ = -168.185° en **78**, H₁₈-C₅-C₆-C₁ = 166.454° para **78**, H₁₈-C₅-C₆-C₁ = 166.885° para **77** y H₁₈-C₅-C₆-C₁ = 167.744° para **76**.

Por su parte el producto **79** presenta longitudes de enlace mayores para los enlaces formados por la racción de cicloadición, es decir, C₅-C₁₂ y C₁-C₁₃, mientras que los enlaces del anillo de 6 átomos se han acortado substancialmente como se ve entre C₁-C₂ y C₄-C₅.

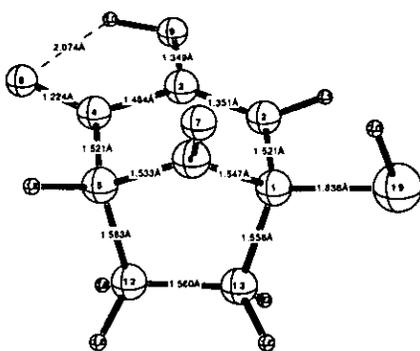
Los resultados son consistentes con las estructuras obtenidas experimentalmente, y con estas estructuras se procede al estudio de las superficies de potencial para estos mecanismos de reacción.



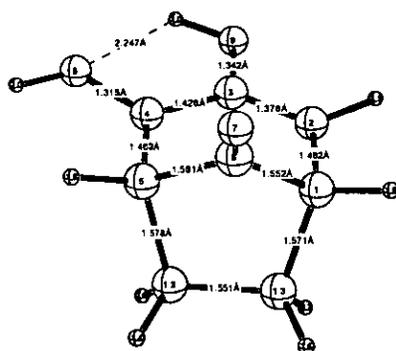
3-hidroxi-biciclo-[3,2,1]-octano-2,8-diona **76**



1,3-dihidroxi-biciclo-[3,2,1]-octano-2,8-diona **77**



1-tiol-3-hidroxi-biciclo-[3,2,1]-octano-2,8-diona **78**



3,4-dihidroxi-biciclo-[3,2,1]-octano-2,8-diona **79**

Figura 32. Estructura de los productos de cicloadición [5+2]

Tabla 35. Geometría de los productos de cicloadición [5+2].

35a. Diferencias en las longitudes de enlace para los productos de cicloadición [5+2].

	76	77	78	79	76-77	76-78	77-78	76-79
C ₁ -C ₆	1.5362	1.5335	1.5466	1.5517	0.0027	-0.0104	-0.0131	-0.0155
C ₁ -C ₂	1.5128	1.5201	1.5207	1.4823	-0.0073	-0.0079	-0.0006	0.0305
C ₂ -C ₃	1.3507	1.3498	1.3511	1.3776	0.0009	-0.0004	-0.0013	-0.0269
C ₃ -C ₄	1.4855	1.4853	1.4837	1.4258	0.0002	0.0018	0.0016	0.0597
C ₄ -C ₅	1.5173	1.5224	1.5206	1.4691	-0.0051	-0.0033	0.0018	0.0482
C ₅ -C ₆	1.5409	1.5261	1.5327	1.5806	0.0148	0.0082	-0.0066	-0.0397
C ₅ -C ₁₂	1.5647	1.5713	1.5634	1.5784	-0.0066	0.0013	0.0079	-0.0137
C ₁₂ -C ₁₃	1.5621	1.5598	1.5604	1.5510	0.0023	0.0017	-0.0006	0.0111
C ₁ -C ₁₃	1.5561	1.5516	1.5564	1.5711	0.0045	-0.0003	-0.0048	-0.015
C ₆ -O ₇	1.2041	1.2081	1.204	1.1862	-0.004	0.0001	0.0041	0.0179
C ₄ -O ₈	1.2258	1.2241	1.2234	1.3150	0.0017	0.0024	0.0007	-0.0892
C ₃ -O ₉	1.3498	1.3497	1.3493	1.3424	0.0001	0.0005	0.0004	0.0074
O ₈ -H ₁₀	2.0542	2.0711	2.0742	2.2466	-0.0169	-0.02	-0.0031	0.0074
O ₉ -H ₁₀	0.978	0.9775	0.9774	0.9696	0.0005	0.0006	0.0001	0.0084
C ₁ -O ₁₉ (S ₁₉)		1.4016	1.8361				-0.4345	
O ₁₉ -H ₂₀ (S ₁₉)		0.973	1.3516				-0.3786	
O ₇ -H ₂₀		2.2329	2.3201				-0.0872	

35b. Diferencias angulares de los productos de cicloadición [5+2].

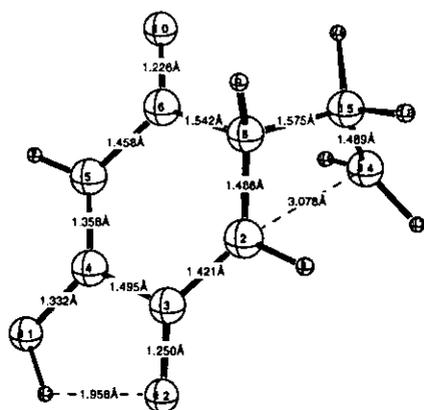
	76	77	78	79	76-77	76-78	77-78	76-79
C ₂ -C ₁ -C ₆	106.237	105.274	104.869	106.272	0.963	1.368	0.405	-0.035
C ₂ -C ₁ -C ₁₃	112.226	111.903	111.346	112.504	0.323	0.88	0.557	-0.278
C ₂ -C ₁ -O ₁₉ (S ₁₉)		111.927	112.469			-112.469	-0.542	
C ₆ -C ₁ -C ₁₃	100.673	100.392	100.831	99.337	0.281	-0.158	-0.439	1.336
C ₆ -C ₁ -O ₁₉ (S ₁₉)		112.733	112.833			-112.833	-0.1	
C ₁₃ -C ₁ -O ₁₉ (S ₁₉)		113.769	113.601			-113.601	0.168	
C ₁ -C ₂ -C ₃	120.925	121.717	121.586	122.621	-0.792	-0.661	0.131	-1.696
C ₂ -C ₃ -C ₄	120.829	120.607	120.947	117.579	0.222	-0.118	-0.34	3.25
C ₂ -C ₃ -O ₉	124.351	124.46	124.046	120.293	-0.109	0.305	0.414	4.058
C ₄ -C ₃ -O ₉	114.796	114.91	114.994	121.879	-0.114	-0.198	-0.084	-7.083
C ₃ -C ₄ -C ₅	116.043	115.822	115.51	120.906	0.221	0.533	0.312	-4.863
C ₃ -C ₄ -O ₈	119.361	119.79	119.878	115.324	-0.429	-0.517	-0.088	4.037
C ₅ -C ₄ -O ₈	124.596	124.383	124.605	123.722	0.213	-0.009	-0.222	0.874
C ₄ -C ₅ -C ₆	106.845	106.698	106.308	105.982	0.147	0.537	0.39	0.863
C ₄ -C ₅ -C ₁₂	109.932	109.387	109.638	112.383	0.545	0.294	-0.251	-2.451
C ₆ -C ₅ -C ₁₂	101.225	101.011	102.173	99.057	0.214	-0.948	-1.162	2.168
C ₁ -C ₆ -C ₅	103.186	104.375	103.494	102.182	-1.189	-0.308	0.881	-1.189
C ₁ -C ₆ -O ₇	128.887	125.064	128.136	130.449	3.823	0.751	-3.072	-1.562
C ₅ -C ₆ -O ₇	127.889	130.523	128.369	127.161	-2.634	-0.48	2.154	0.728
C ₃ -O ₉ -H ₁₀	104.847	105.148	105.168	111.651	-0.301	-0.321	-0.02	-6.804
C ₅ -C ₁₂ -C ₁₃	106.297	106.478	106.398	106.581	-0.181	-0.101	0.08	-0.284
C ₁ -C ₁₃ -C ₁₂	105.098	105.091	105.241	106.071	0.007	-0.143	-0.15	-0.973
C ₁ -O ₁₉ -H ₂₀ (S ₁₉)		106.023	94.022				12.001	

35c. Diferencias en los ángulos diedros para los productos de cicloadición
[5+2].

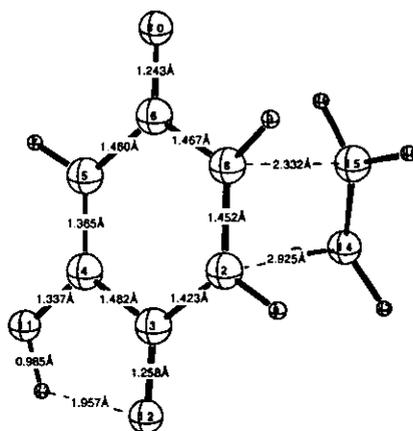
	76	77	78	79	76-77	76-78	77-78	76-79
C ₆ -C ₁ -C ₂ -C ₃	-36.221	-35.173	-34.897	-38.255	-1.048	-1.324	-0.276	-2.034
C ₁₃ -C ₁ -C ₂ -C ₃	72.89	72.965	73.313	69.435	-0.075	-0.423	-0.348	3.455
O ₁₉ -C ₁ -C ₂ -C ₃ (S ₁₉)		-157.976	-157.873				-0.103	
C ₂ -C ₁ -C ₆ -C ₅	68.973	68.461	69.075	66.834	0.512	-0.102	-0.614	2.139
C ₂ -C ₁ -C ₆ -O ₇	-113.179	-113.56	-110.712	-118.217	0.381	-2.467	-2.848	5.038
C ₁₃ -C ₁ -C ₆ -C ₅	-48.143	-47.848	-46.662	-50.043	-0.295	-1.481	-1.186	1.9
C ₁₃ -C ₁ -C ₆ -O ₇	129.704	130.131	133.551	124.907	-0.427	-3.847	-3.42	4.797
O ₁₉ -C ₁ -C ₆ -C ₅ (S ₁₉)		-169.255	-168.185				-1.07	
O ₁₉ -C ₁ -C ₆ -O ₇ (S ₁₉)		8.724	12.029				-3.305	
C ₂ -C ₁ -C ₁₃ -C ₁₂	-80.073	-78.517	-78.481	-79.875	-1.556	-1.592	-0.036	0.198
C ₆ -C ₁ -C ₁₃ -C ₁₂	32.533	32.73	32.33	32.179	-0.197	0.203	0.4	0.354
O ₁₉ -C ₁ -C ₁₃ -C ₁₂ (S ₁₉)		153.398	153.31				0.088	
C ₂ -C ₁ -O ₁₉ -H ₂₀ (S ₁₉)		104.486	98.359				6.127	
C ₆ -C ₁ -O ₁₉ -H ₂₀ (S ₁₉)		-13.974	-20.029				6.055	
C ₁₃ -C ₁ -O ₁₉ -H ₂₀ (S ₁₉)		-127.441	-134.012				6.571	
C ₁ -C ₂ -C ₃ -C ₄	2.677	2.698	1.913	6.583	-0.021	0.764	0.785	-3.906
C ₁ -C ₂ -C ₃ -O ₉	-179.19	-179.141	-179.444	-179.044	-0.049	0.254	0.303	0.146
C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	-3.738	-4.134	-3.99	-8.138	0.396	0.252	-0.144	-4.4
C ₂ -C ₃ -C ₄ -O ₈	176.391	176.612	176.867	169.417	-0.221	-0.476	-0.255	6.974
O ₉ -C ₃ -C ₄ -C ₅	177.96	177.538	177.25	177.584	0.422	0.71	0.288	0.376
O ₉ -C ₃ -C ₄ -O ₈	-1.911	-1.717	-1.893	-4.861	-0.194	-0.018	0.176	-2.95
C ₃ -C ₄ -C ₅ -C ₆	38.311	38.494	39.591	40.366	-0.183	-1.28	-1.097	-2.055
C ₃ -C ₄ -C ₅ -C ₁₂	-70.724	-69.984	-70.144	-66.793	-0.74	-0.58	0.16	3.931
O ₈ -C ₄ -C ₅ -C ₆	-141.826	-142.29	-141.312	-136.976	0.464	-0.514	-0.978	4.85
O ₈ -C ₄ -C ₅ -C ₁₂	109.139	109.231	108.953	115.865	-0.092	0.186	0.278	-6.726
C ₄ -C ₅ -C ₆ -C ₁	-70.824	-71.362	-72.739	-68.435	0.538	1.915	1.377	2.389
C ₄ -C ₅ -C ₆ -O ₇	111.299	110.815	107.047	116.387	0.484	4.252	3.768	-5.088
C ₁₂ -C ₅ -C ₆ -C ₁	44.215	42.933	42.179	48.101	1.282	2.036	0.754	-3.886
C ₁₂ -C ₅ -C ₆ -O ₇	-133.662	-134.89	-138.035	-127.076	1.228	4.373	3.145	6.586
C ₄ -C ₅ -C ₁₂ -C ₁₃	89.757	91.043	91.261	84.439	-1.286	-1.504	-0.218	5.318
C ₆ -C ₅ -C ₁₂ -C ₁₃	-22.964	-21.216	-21.195	-27.102	-1.748	-1.769	-0.021	4.138
C ₅ -C ₁₂ -C ₁₃ -C ₁	-5.931	-7.315	-7.164	-2.807	1.384	1.233	-0.151	3.124
C ₂ -C ₃ -O ₉ -H ₁₀	-177.064	-177.165	-177.403	173.485	0.101	0.339	0.238	3.579
C ₄ -C ₃ -O ₉ -H ₁₀	1.17	1.09	1.313	0.641	0.08	-0.143	-0.223	0.529

9.6 Estado de transición y producto de cicloadición [2+2].

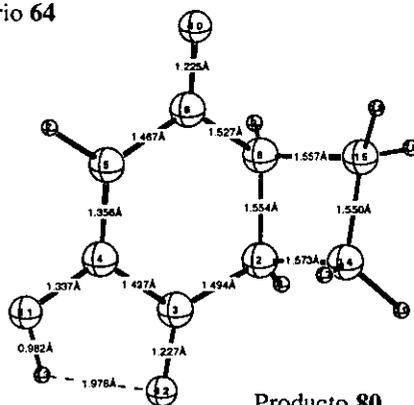
Las estructuras del intermediario **64**, del estado de transición **70** y del producto **80** se muestran en la figura 33 y en la tabla 36. El estado de transición **70** indica un mecanismo por pasos, ya que solo se encontró un punto de crítico de enlace entre C₈ y C₁₅, y no entre C₂ y C₁₄. El ataque del etileno se inicia con un ángulo de 110°, dando lugar a la formación de un enlace entre C₈ y C₁₅. Un aspecto que llama la atención es la posición que guarda el carbono del etileno que no está formando enlace con respecto al anillo quinoide, pues este se orienta hacia el centro del anillo (figura 34) siendo que la posición más estable sería que se orientara hacia afuera del anillo. Cuando se llega al estado de transición el enlace C₈-C₁₅ se elonga hasta 2.332Å y C₁₄ se aproxima a C₂ para dar el producto **80**. Este producto presenta dos anillos, uno de 6 átomos y otro de 4 átomos de carbono con un ángulo entre de ellos de 118° en promedio. El anillo quinoide no es completamente plano debido al cambio de hibridación de los carbonos C₂ y C₈, y se observa la existencia de un enlace de hidrógeno entre O₁₂ y H₁₃ de 1.97Å.



Intermediario 64

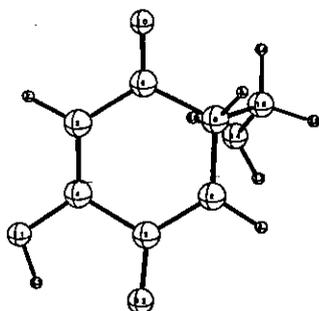


Estado de transición 70

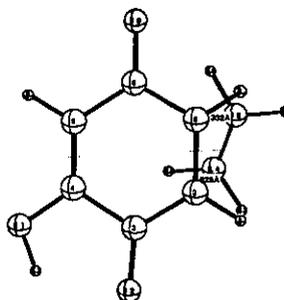


Producto 80

Figura 33. Geometrías del estado de transición y producto de la cicloadición [2+2]



Intermediario 64



Estado de transición 70

Figura 34. Ataque del etileno 61 a la quinona triplete 60.

Tabla 36. Geometrías del estado de transición y producto de la cicloadición [2+2].

36(a). Longitudes de enlace del estado de transición y del producto de la cicloadición [2+2].

	64	70	80	70-64	70-80
C ₂ -C ₃	1.4206	1.4227	1.4943	0.0021	-0.0716
C ₃ -C ₄	1.4953	1.4824	1.4970	-0.0129	-0.0146
C ₄ -C ₅	1.3578	1.3647	1.3563	0.0069	0.0084
C ₅ -C ₆	1.4578	1.4601	1.4669	0.0023	-0.0068
C ₆ -C ₈	1.5419	1.4672	1.5271	-0.0747	-0.0599
C ₆ -O ₁₀	1.2263	1.2426	1.2247	0.0163	0.0179
C ₃ -O ₁₂	1.2499	1.2578	1.2275	0.0079	0.0303
C ₄ -O ₁₁	1.3321	1.3368	1.3370	0.0047	-0.0002
C ₈ -C ₁₅	1.5751	2.3324	1.5569	0.7573	0.7755
C ₂ -C ₁₄	3.0778	2.9249	1.5728	-0.1529	1.3521
C ₈ -C ₂	1.4863	1.4519	1.5537	-0.0344	-0.1018
O ₁₂ -H ₁₃	1.958	1.9568	1.9763	-0.0012	-0.0195

36(b). Angulos de enlace del estado de transición y del producto de la cicloadición

[2+2].

	64	70	80	70-64	70-80
C ₃ -C ₂ -C ₈	123.084	120.890	118.097	-2.194	2.793
C ₂ -C ₃ -C ₄	117.813	116.736	118.221	-1.077	-1.485
C ₂ -C ₃ -O ₁₂	124.993	125.334	124.485	0.341	0.849
C ₄ -C ₃ -O ₁₂	117.193	117.924	117.254	0.731	0.67
C ₃ -C ₄ -C ₅	122.714	122.995	122.931	0.281	0.064
C ₃ -C ₄ -O ₁₁	113.443	113.468	113.721	0.025	-0.253
C ₅ -C ₄ -O ₁₁	123.843	123.537	123.347	-0.306	0.19
C ₄ -C ₅ -C ₆	121.656	121.736	122.831	0.8	-1.095
C ₅ -C ₆ -C ₈	119.274	116.510	119.002	-2.764	-2.492
C ₅ -C ₆ -O ₁₀	121.943	122.831	121.239	0.888	1.592
C ₈ -C ₆ -O ₁₀	118.783	120.633	119.753	1.85	0.88
C ₂ -C ₈ -C ₆	115.436	121.002	116.002	5.566	5
C ₃ -C ₂ -C ₁₄	115.351	95.043	116.631	-20.308	-21.588
C ₈ -C ₂ -C ₁₄	56.35	77.813	88.386	21.463	-10.573
C ₂ -C ₈ -C ₁₅	112.093	96.874	89.161	-15.219	7.713
C ₆ -C ₈ -C ₁₅	110.237	100.156	113.115	-10.081	-12.959
C ₂ -C ₁₄ -C ₁₅	55.143	75.006	88.702	19.863	-13.696
C ₈ -C ₁₅ -C ₁₄	114.057	104.051	89.082	-10.006	14.969

36(c). Angulos diedros del estado de transición y del producto de la cicloadición [2+2].

	64	70	80	70-64	70-80
C ₈ -C ₂ -C ₃ -C ₄	-0.169	-3.050	-13.850	2.881	10.8
C ₈ -C ₂ -C ₃ -O ₁₂	179.964	177.912	168.535	-2.052	9.377
C ₃ -C ₂ -C ₈ -C ₆	-0.852	4.578	20.269	3.726	15.691
C ₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	0.348	0.502	3.110	0.154	2.608
C ₂ -C ₃ -C ₄ -O ₁₁	-179.665	-179.339	-176.489	-0.326	2.85
O ₁₂ -C ₃ -C ₄ -C ₅	-179.775	179.614	-179.102	-0.161	0.512
O ₁₂ -C ₃ -C ₄ -O ₁₁	0.213	-0.227	1.299	-0.44	-1.072
C ₃ -C ₄ -C ₅ -C ₆	0.615	0.610	0.870	-0.005	-0.26
O ₁₁ -C ₄ -C ₅ -C ₆	-179.371	-179.565	-179.571	0.194	0.006
C ₄ -C ₅ -C ₆ -C ₈	-1.689	0.782	6.363	-0.907	-5.581
C ₄ -C ₅ -C ₆ -O ₁₀	178.535	178.936	-174.521	0.401	4.415
C ₅ -C ₆ -C ₈ -C ₂	1.749	-3.321	-16.592	1.572	-13.271
O ₁₀ -C ₆ -C ₈ -C ₂	-178.467	178.483	164.279	0.016	14.204
C ₁₄ -C ₂ -C ₃ -C ₄	-65.135	-81.855	89.564	16.72	-7.709
C ₁₄ -C ₂ -C ₃ -O ₁₂	114.998	99.107	-88.050	-15.891	11.057
C ₃ -C ₂ -C ₈ -C ₁₅	-128.185	-101.661	135.718	-26.524	-34.057
C ₁₄ -C ₂ -C ₈ -C ₆	99.530	93.179	-99.287	-6.351	-6.108
C ₁₄ -C ₂ -C ₈ -C ₁₅	-27.804	-13.059	16.161	-14.745	3.102
C ₃ -C ₂ -C ₁₄ -C ₁₅	148.067	143.829	-137.093	4.238	6.736
C ₈ -C ₂ -C ₁₄ -C ₁₅	33.848	23.284	-16.233	10.564	6.995
C ₅ -C ₆ -C ₈ -C ₁₅	130.009	101.127	-117.574	28.882	-16.447
O ₁₀ -C ₆ -C ₈ -C ₁₅	-50.208	-77.069	63.297	26.861	13.772
C ₂ -C ₈ -C ₁₅ -C ₁₄	61.483	29.075	-16.397	32.408	12.678
C ₆ -C ₈ -C ₁₅ -C ₁₄	-68.584	-94.199	101.668	25.615	7.469
C ₂ -C ₁₄ -C ₁₅ -C ₈	-28.629	-14.356	16.195	14.273	-1.839

9.7 Análisis de las superficies de energías potenciales para las reacciones de cicloadición.

Los casos analizados en esta segunda parte del capítulo son, en primer lugar, la cicloadición [5+2] de etileno **61** con 2-hidroxi-*p*-benzoquinona **56** y con 2,5-dihidroxi-*p*-benzoquinona **57**, en segundo lugar la adición [3+2] de **61** a los mismos reactivos **56** y **57**; en tercer lugar se presentan los resultados de la cicloadición [5+2] de etileno **61** con 2-hidroxi-*p*-benzoquinona protonada **59**, y por último la cicloadición de etileno **61** con la 2-hidroxi-*p*-benzoquinona en estado triplete **60**, de esta manera se pueden analizar los efectos de un sustituyente electroattractor como el OH, el efecto del ácido como catalizador, y la trayectoria que sigue la reacción cuando la quinona o el etileno están en estado triplete.

El estudio de las superficies de potencial implica, además de la optimización de la geometría de las moléculas presentada anteriormente, que arroja datos muy importantes acerca de la estructura de los intermediarios y estados de transición de cada una de las cicloadiciones, el cálculo de la energía total de las moléculas, así como el cálculo de los modos normales de vibración, que nos permiten conocer las contribuciones a la energía, y así, es posible realizar un análisis termodinámico de los mecanismos implicados. Además, se llevó a cabo el cálculo de los puntos críticos de enlace de acuerdo con la teoría de átomos en moléculas de Bader para determinar la interacción entre los átomos que forman nuevos enlaces en los intermediarios y estados de transición. En las tablas 37 y 38 se encuentran las energías de cada una de las especies químicas estudiadas.

La reacción de cicloadición [5+2] entre **56** y **61** (figuras 35 y 36) es exotérmica con un $\Delta G^\circ = 8.30$ kcal/mol, y presenta una energía libre de activación $\Delta G^\ddagger = 43.13$ kcal/mol. El mecanismo es concertado y asincrónico de acuerdo con el cálculo de los puntos críticos para el estado de transición **67** (figura 49a, tablas 39 y 40), en donde además se encontraron tres puntos críticos de anillo y un punto crítico de enlace de hidrógeno. La constante de rapidez de reacción es $k_f = 1.4539 \times 10^{-19} \text{ s}^{-1}$.

Tabla 37. Energías en Hartrees calculadas de las superficies de potencial a nivel B-3LYP/6-31G(d,p).

	Energía	E. P. C.	E. P. C. corregida	Energía corregida	ΔS cal/mol	ΔE kcal/mol	N/mag	Energía total
5 6	-456.69112	0.09024	0.088471296	-456.6026487	83.428	61.067	0	-456.60088
6 1	-78.59381	0.051119	0.050117068	-78.54369293	55.079	33.987	0	-78.54269
6 7	-535.23847	0.1444	0.14156976	-535.0969002	93.759	96.285	1	-535.09433
7 6	-535.32604	0.14936	0.146432544	-535.1796075	91.659	99.222	0	-535.17668
6 5	-535.20074	0.14247	0.139677588	-535.0610624	93.874	95.657	1	-535.05777
7 1	-535.23348	0.14609	0.143226636	-535.0902534	93.412	97.491	0	-535.08139
7 3	-535.32424	0.14874	0.145824696	-535.1784153	93.606	99.14	0	-535.1755
5 7	-531.93105	0.09554	0.093667416	-531.8373826	86.958	64.832	0	-535.83551
6 8	-610.4625	0.1484	0.14549136	-610.3170086	97.825	99.612	1	-610.31414
7 7	-610.54349	0.15299	0.149991396	-610.3934986	96.572	102.265	0	-610.03905
6 6	-610.4508	0.14799	0.145089396	-610.3057106	98.804	99.421	1	-610.30281
7 2	-610.53686	0.15385	0.15083454	-610.3860255	95.173	102.612	0	-610.38301
7 4	-610.54561	0.15279	0.149795316	-610.3958147	99.62	102.523	0	-610.39282

E. P. C.: energía de punto cero.

Tabla 38. Energías en Hartrees obtenidas a partir de las frecuencias de reactivos, estados de transición y productos calculadas en Gaussian 94 a nivel Becke3LYP/6-31G(d,p).

(a) Energía total.

(b) Suma de energía electrónica y energía de punto cero. $E_0 = E_{\text{electrónica}} + ZPE$.

(c) Suma de energía electrónica y térmica. $E = E_0 + E_{\text{vibracional}} + E_{\text{rotacional}} + E_{\text{translacional}}$.

(d) Suma de entalpías electrónicas y térmicas. $H = E + RT$.

(e) Suma de energía libre electrónica y energía libre térmica. $G = H - TS$.

(f) Entropía (cal/mol K).

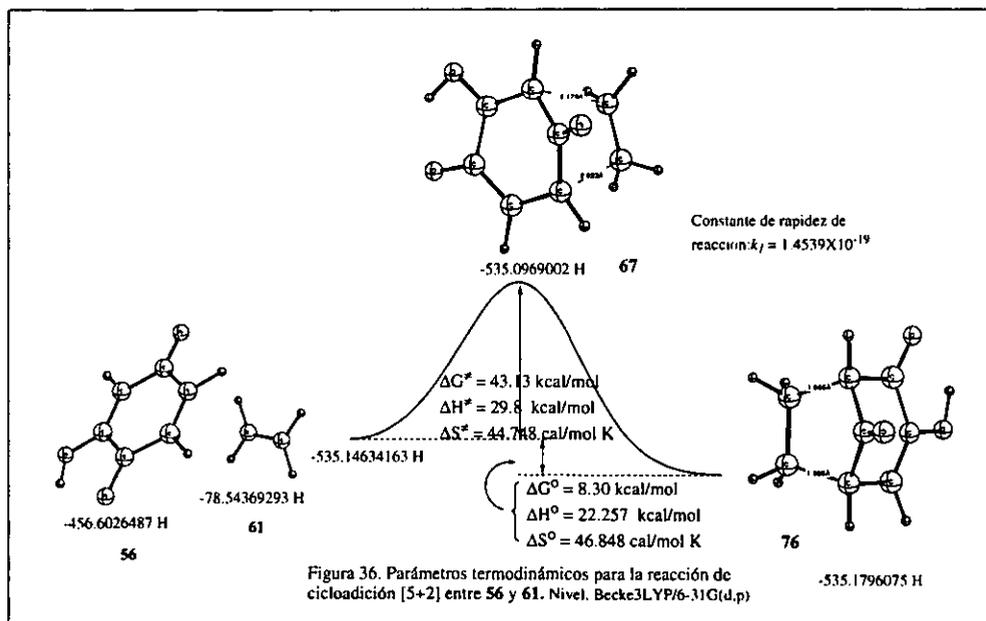
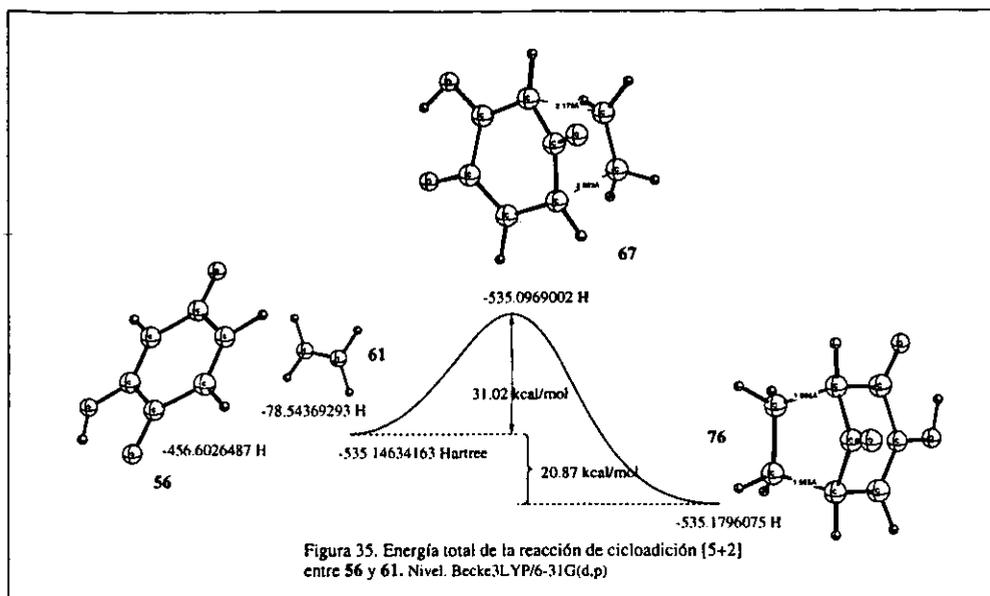
	Etileno 61	hidroxi-benzoquinona 56	dihidroxi-benzoquinona 57	hidroxi-benzoquinona protonada 59	³ hidroxi-benzoquinona 60
(a)	-78.59381	-456.69112	-531.93105	-457.00342	-456.62596
(b)	-78.54269	-456.60088	-531.83551	-456.90169	-456.53926
(c)	-78.53965	-456.59381	-531.82773	-456.89411	-456.53256
(d)	-78.53870	-456.59286	-531.82679	-456.89317	-456.53162
(e)	-78.56487	-456.63250	-531.86811	-456.93370	-456.57142
(f)	55.079	83.428	86.958	85.298	83.775

	Estado de transición [5+2] 67	Estado de transición [5+2] 68	Estado de transición [3+2] 65	Estado de transición [3+2] 66
(a)	-535.23847	-610.46260	-535.20074	-610.45080
(b)	-535.09434	-610.31413	-535.05777	-610.30281
(c)	-535.08503	-610.30385	-535.04830	-610.29237
(d)	-535.08409	-610.30291	-535.04736	-610.29142
(e)	-535.12864	-610.34939	-535.09196	-610.33836
(f)	93.759	97.825	93.874	98.804

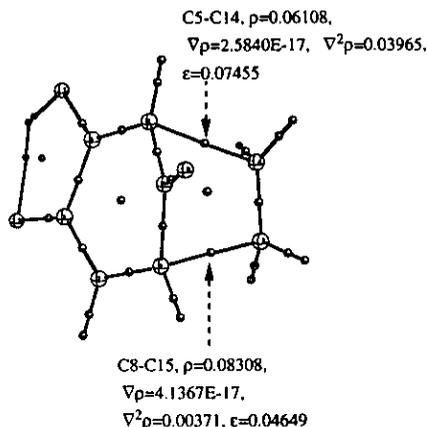
	Estado de transición [5+2] 69	Estado de transición [2+2] 70	Intermediario 63	Intermediario 64	³ Etileno 62
(a)	-535.60258	-535.20509	-535.60707	-535.23228	-78.49198
(b)	-535.44685	-535.06469	-535.45253	-535.09043	-78.44641
(c)	-535.43663	-535.04418	-535.44059	-535.07973	-78.44272
(d)	-535.43569	-535.05323	-535.43964	-535.07879	-78.44178
(e)	-535.48221	-535.10223	-535.49131	-535.12874	-78.47007
(f)	97.913	103.127	108.748	105.119	59.541

	Producto [3+2] 71	Producto [3+2] 72	Producto de transposición 73	Producto de transposición 74
(a)	-535.23348	-610.53686	-535.32417	-610.54561
(b)	-535.08739	-610.38301	-535.17551	-610.39282
(c)	-535.07811	-610.37333	-535.16628	-610.38223
(d)	-535.07717	-610.37239	-535.16533	-610.38129
(e)	-535.12156	-610.41761	-535.20974	-610.42862
(f)	93.417	95.173	93.606	99.62

	Producto [5+2] 76	Producto [5+2] 77	Producto [5+2] 79	Producto [2+2] 80
(a)	-535.32605	-610.54358	-535.66230	-535.31208
(b)	-535.17674	-610.39061	-535.50121	-535.16343
(c)	-535.16797	-610.38064	-535.49194	-535.15447
(d)	-535.16703	-610.37969	-535.49099	-535.15353
(e)	-535.21060	-610.42557	-535.53539	-535.19792
(f)	91.659	96.572	93.437	93.423



Puntos críticos para el estado de transición 67 de la cicloadición [5+2] entre 2-hidroxi-*p*-benzoquinona 56 y etileno 61. (PROAIM).



Puntos críticos para el estado de transición 68 de la cicloadición [5+2] entre 2,5-dihidroxi-*p*-benzoquinona 57 y etileno 61. (PROAIM)

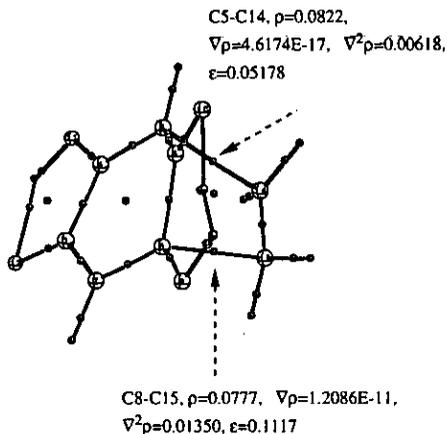


Figura 49.

Tabla 39. Puntos críticos del estado de transición 67 de la cicloadición [5+2] de 56 y 61.

Relación	Punto crítico	ρ	$\nabla\rho$	$\nabla^2\rho$	ϵ	Hessiano		
						x	y	z
2-1	1	0.24842	6.3049×10^{-13}	-1.0254	0.02423	-0.7609	-0.7428	0.4783
3-2	2	0.3013	1.8349×10^{-11}	-0.8107	0.1924	-0.6347	-0.5323	0.3564
4-2	3	0.01822	2.5086×10^{-17}	0.1385		-0.01037	-0.06748	0.08144
4-3	4	0.2799	6.6497×10^{-16}	-0.7202	0.1355	-0.5883	-0.5181	0.3862
5-4	5	0.3191	3.0967×10^{-15}	-0.8948	0.2372	-0.6752	-0.5457	0.3260
6-1	6	0.3067	1.4806×10^{-11}	-0.8151	0.1959	-0.6269	-0.5242	0.3360
6-5	7	0.2685	1.1103×10^{-12}	-0.6633	0.09182	-0.5409	-0.4954	0.3729
7-5	8	0.2845	1.0467×10^{-12}	-1.0325	0.01636	-0.7624	-0.7502	0.4801
8-6	9	0.2827	2.1681×10^{-13}	-0.6431	0.05357	-0.5255	-0.4988	0.3792
9-8	10	0.2856	2.1557×10^{-16}	-1.0457	0.00514	-0.7673	-0.7634	0.4849
10-6	11	0.4085	3.0166×10^{-14}	0.2781	0.06279	-1.0709	-1.0076	2.3567
11-3	12	0.03211	8.2967×10^{-12}	0.2067		-0.03766	-0.07126	0.1731
11-4	13	0.3184	1.1056×10^{-16}	-0.2317	0.03944	-0.7080	-0.6811	1.1575
12-3	14	0.3767	3.0197×10^{-12}	-0.1259	0.004388	-0.9124	-0.8740	1.6604
13-11	15	0.3272	2.1929×10^{-14}	-1.8420	0.01590	-1.6717	-1.6455	1.4752
13-12	16	0.03965	2.5207×10^{-15}	0.1137	0.1287	-0.05694	-0.05144	0.2211
14-5	17	0.06108	2.5840×10^{-17}	0.03965	0.07455	-0.06859	-0.06383	0.1720
14-6	18	0.01743	1.3227×10^{-17}	0.1353		-0.02270	0.03916	0.1188
14-9	19	0.08308	4.1367×10^{-17}	0.00371	0.04649	-0.1036	-0.0990	0.2063
15-14	20	0.3015	8.7862×10^{-11}	-0.7970	0.1749	-0.6111	-0.5201	0.3843
16-15	21	0.2838	9.7702×10^{-13}	-1.0138	0.02272	-0.7508	-0.7341	0.4710
17-14	22	0.2882	1.1224×10^{-16}	-1.0596	0.00763	-0.7719	-0.7660	0.4783
18-15	23	0.2861	1.0205×10^{-16}	-1.0340	0.01968	-0.7610	-0.7463	0.4733
19-14	24	0.2867	1.7416×10^{-11}	-1.0460	0.01132	-0.7652	-0.7566	1.4758

Tabla 40. Puntos críticos del producto 76 de cicloadiación [5+2] de 56 y 61.

Relación	Punto crítico	ρ	$\nabla\rho$	$\nabla^2\rho$	ϵ	Hessiano		
						x	y	z
3-6	1	0.01941	1.4569x10 ⁻¹³	0.1361		-0.01023	0.06813	0.07823
2-12	2	0.03738	1.777x10 ⁻¹¹	0.2462		-0.03735	0.1367	0.1470
1-2	3	0.25014	2.7871x10 ⁻¹²	-0.5709	0.05765	-0.4701	-0.4445	0.3437
2-3	4	0.3395	4.5301x10 ⁻¹³	-0.9814	0.3771	-0.7381	-0.5559	0.2926
3-4	5	0.2770	6.1118x10 ⁻¹⁴	-0.7051	0.1338	-0.5807	-0.5122	0.3878
4-5	6	0.2557	8.3282x10 ⁻¹⁷	-0.6019	0.058052	-0.4985	-0.4711	0.3677
5-12	7	0.2270	1.0143x10 ⁻¹¹	-0.4727	0.02031	-0.4066	-0.3985	0.3524
12-13	8	0.2323	2.479x10 ⁻¹⁴	-0.3012	0.006701	-0.4215	-0.4187	0.3390
1-6	9	0.2502	1.8301x10 ⁻¹⁶	-0.5751	0.03992	-0.4850	-0.4664	0.3762
6-5	10	0.2460	3.1446x10 ⁻¹¹	-0.5527	0.05135	-0.4740	-0.4509	0.3722
6-7	11	0.4135	8.0306x10 ⁻¹⁶	0.3877	0.03833	-1.031	-1.031	2.511
12-13	12	0.2807	2.1061x10 ⁻¹⁶	-0.9766	0.00705	-0.7285	-0.7234	0.4754
12-15	13	0.2816	1.965x10 ⁻¹³	-0.9818	0.00827	-0.7323	-0.7263	0.4768
13-16	14	0.2796	2.2624x10 ⁻¹⁶	-0.9635	0.00566	-0.7221	-0.7181	0.4747
13-17	15	0.2813	1.9074x10 ⁻¹⁶	-0.9820	0.0024	-0.7295	-0.7277	0.4752
1-19	16	0.2830	2.0176x10 ⁻¹⁶	-0.9996	0.00886	-0.7444	-0.7378	0.4826
5-18	17	0.2834	1.5183x10 ⁻¹²	-1.010	0.00413	-0.7484	-0.7453	0.4837
2-11	18	0.2836	4.3456x10 ⁻¹²	-1.0214	0.02302	-0.7573	-0.7402	0.4761
4-8	19	0.3465	3.3768x10 ⁻¹³	0.2009	0.04457	-1.008	-0.9650	2.1739
3-9	20	0.3	4.9662x10 ⁻¹⁵	-0.3683	0.0099	-0.6273	-0.6211	0.8801
9-10	21	0.3509	4.8967x10 ⁻¹⁶	-2.0183	0.02163	-1.7974	-1.7593	1.5381
4-9	22	0.2569	4.9863x10 ⁻¹²	-0.1329		-0.0260	0.0266	0.1523

Tabla 41. Puntos críticos del estado de transición 68 de la cicloadiación [5+2] de 57 y 61.

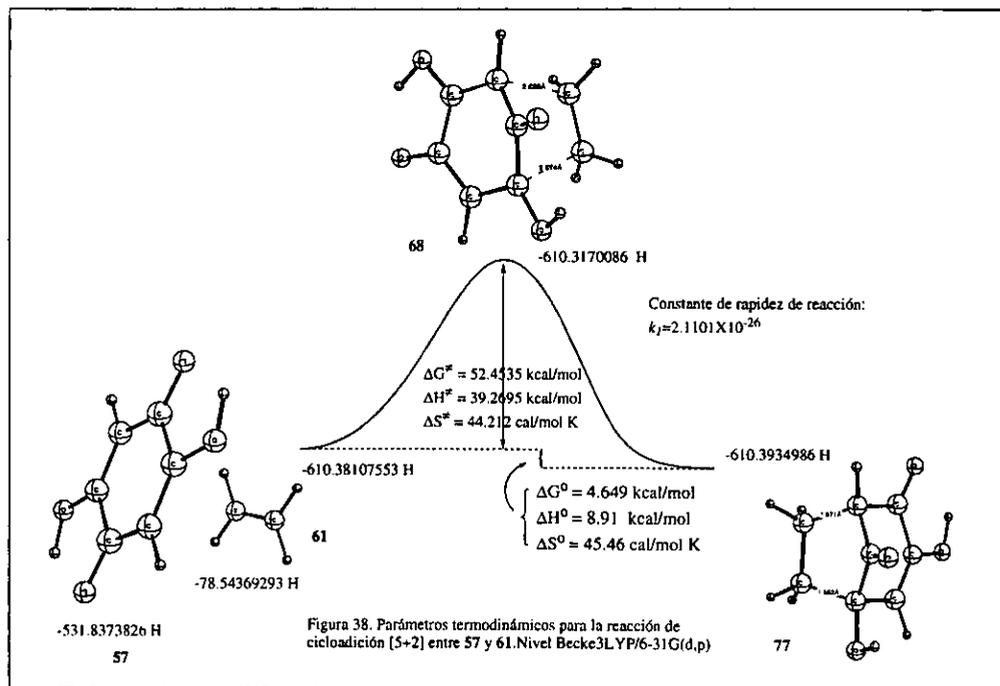
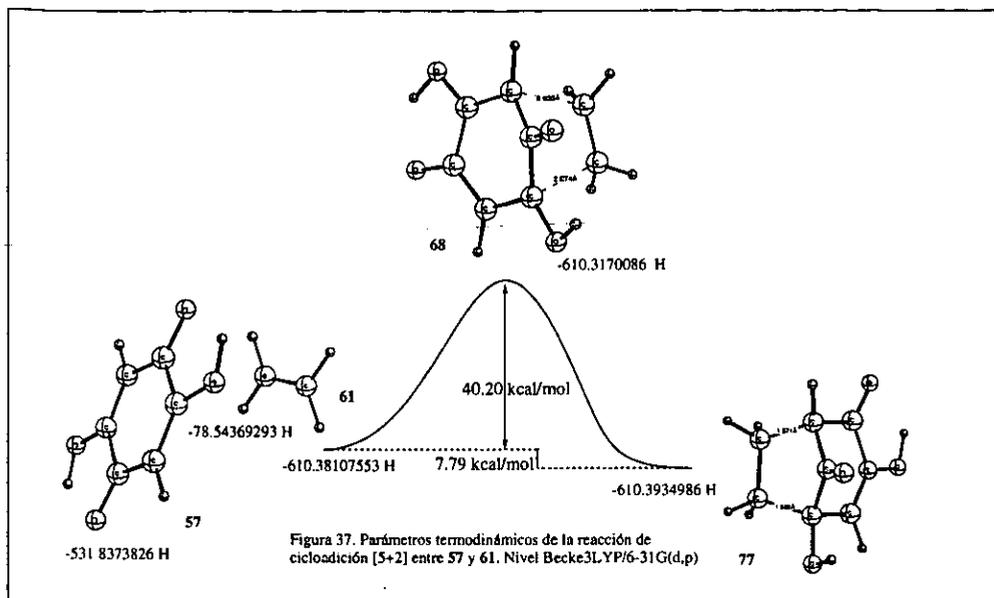
Relación	Punto crítico	ρ	$\nabla\rho$	$\nabla^2\rho$	ϵ	Hessiano		
						x	y	z
2-1	1	0.2841	1.6259x10 ⁻¹²	-1.0306	0.02706	-0.7647	-0.7445	0.4786
3-2	2	0.3044	1.1783x10 ⁻¹²	-0.8193	0.2181	-0.6428	-0.5276	0.3511
4-2	3	0.01789	8.8867x10 ⁻¹²	0.1352		-0.01027	0.06776	0.0777
4-3	4	0.2806	4.6109x10 ⁻¹⁵	-0.7212	0.1409	-0.5895	-0.5167	0.3850
5-4	5	0.3133	3.6699x10 ⁻¹⁶	-0.8655	0.2167	-0.6589	-0.5315	0.3348
6-1	6	0.3062	4.6470x10 ⁻¹¹	-0.8305	0.2151	-0.6398	-0.5265	0.3357
6-5	7	0.2689	2.335x10 ⁻¹⁶	-0.6672	0.086	-0.5397	-0.4969	0.3691
7-5	8	0.2850	4.5216x10 ⁻¹¹	-1.0343	0.1713	-0.7641	-0.7512	0.4810
4-6	9	0.2654	9.9814x10 ⁻¹⁶	-0.6558	0.08180	-0.5457	-0.5044	0.3944
4-6	10	0.0302	4.2642x10 ⁻¹⁵	0.09718		-0.0216	0.0051	0.1137
9-8	11	0.2971	3.4919x10 ⁻¹⁶	-0.4521	0.03018	-0.6284	-0.6099	0.7862
10-6	12	0.3056	3.7971x10 ⁻¹³	-0.2703	0.04226	-1.0494	-1.0068	2.3266
11-3	13	0.03441	6.7187x10 ⁻¹⁷	0.2253		-0.0411	0.0840	0.1825
11-4	14	0.3225	2.8777x10 ⁻¹⁶	-0.2041	0.03696	-0.7213	-0.6956	0.2128
12-4	15	0.3736	1.0120x10 ⁻¹⁴	-0.1882	0.04651	-0.8976	-0.8579	1.5674
13-11	16	0.3181	9.5298x10 ⁻¹⁷	-1.7568	0.0146	-1.6106	-1.5874	1.4412
13-12	17	0.4492	1.5665x10 ⁻¹²	0.1230	0.09519	-0.06804	-0.06213	0.2532
14-5	18	0.0822	4.6174x10 ⁻¹⁷	0.00618	0.05178	-0.1015	-0.0965	0.2041
14-6	19	0.0294	7.8241x10 ⁻¹¹	0.1455		-0.0255	0.0427	0.1254
14-9	20	0.0777	1.2086x10 ⁻¹¹	0.01350	0.1117	-0.0997	-0.0897	0.2041
15-14	21	0.2960	1.0714x10 ⁻¹⁶	-0.7706	0.1629	-0.5954	-0.5120	0.3368
16-13	22	0.2833	6.3689x10 ⁻¹⁶	-1.0048	0.0198	-0.7479	-0.7261	0.4693
17-14	23	0.2879	9.4001x10 ⁻¹⁷	-1.0545	0.00486	-0.7692	-0.7655	0.4501
18-15	24	0.2839	1.9122x10 ⁻¹⁶	-1.0305	0.02663	-0.7608	-0.7410	0.4114
19-14	25	0.2838	1.4996x10 ⁻¹⁶	-1.0357	0.00868	-0.7594	-0.7528	0.4144
20-9	26	0.3540	1.5777x10 ⁻¹¹	-2.0292	0.02234	-1.8025	-1.7650	1.5361
20-10	27	0.02022	1.7266x10 ⁻¹⁵	0.08697	0.3792	-0.02236	-0.0046	0.1140

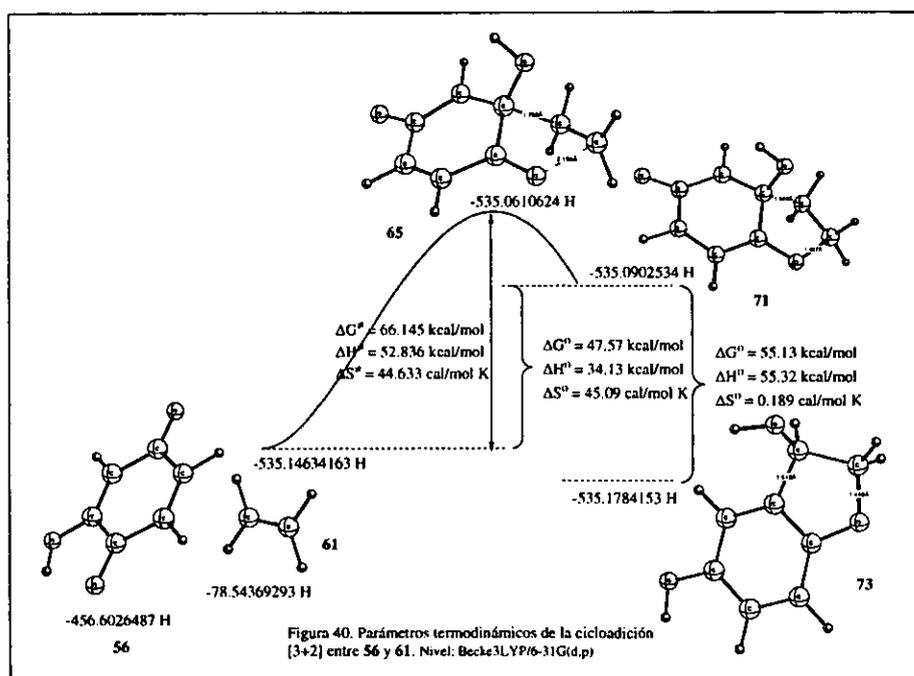
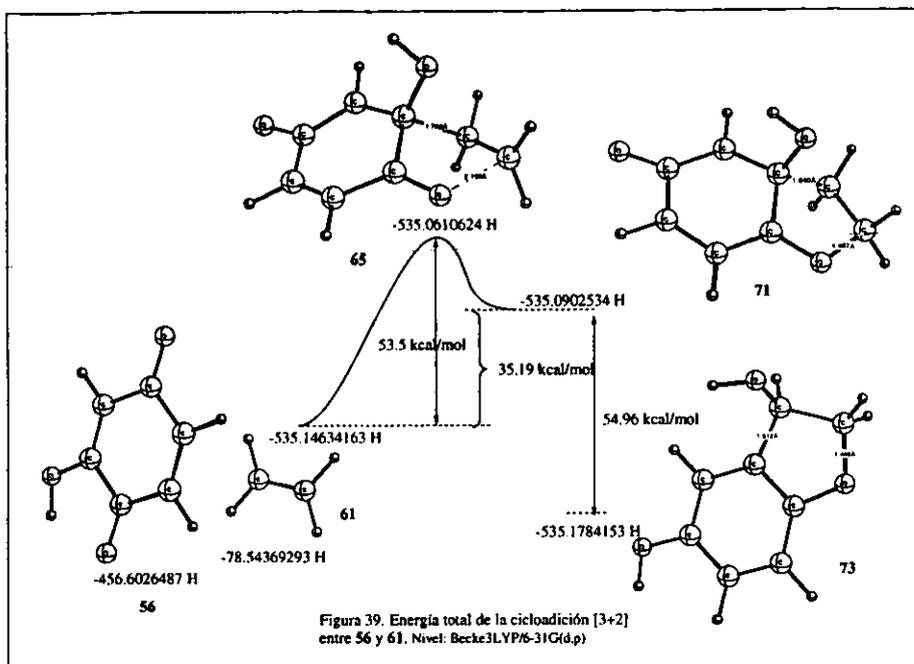
La reacción de cicloadición [5+2] entre **57** y **61** (figuras 37 y 38) también es exotérmica con un $\Delta G^\circ=4.65$ kcal/mol, y presenta una energía libre de activación $\Delta G^\ddagger=52.45$ kcal/mol. El mecanismo es concertado y asincrónico, puesto que el enlace C₅-C₁₄ en **68** tiene un mayor grado de formación como se deduce de los puntos críticos calculados (figura 49b, tabla 41). En el estado de transición para esta reacción, se observan cuatro puntos críticos de anillo y dos puntos críticos para enlaces de hidrógeno que le confieren mayor estabilidad al sistema distribuyendo de manera más eficiente la densidad electrónica. En este caso $k_f=2.11 \times 10^{-26}$ s⁻¹.

Al igual que en la comparación por medio de las energías totales, la energía libre de transición indica una barrera energética menor para **67** que para **68**, debido a la presencia del grupo OH adicional en éste último; el producto **76** por otra parte, es más estable que el producto **77**. La constante de rapidez de reacción para **67** es 10⁷ veces mayor que para **68**. El grado de avance de la reacción para el estado de transición en ambos casos es de 30%.

La reacción de cicloadición [3+2] entre **56** y **61** es endotérmica (figura 39 y 40), con $\Delta G^\circ=47.57$ kcal/mol, y una energía libre de activación $\Delta G^\ddagger=66.145$ kcal/mol. Además, se obtiene el producto de transposición **73** con $\Delta G^\circ=55.13$ kcal/mol por debajo de la energía del producto al formarse un anillo aromático. Los puntos críticos de enlace para el estado de transición **65** indican que se trata de un mecanismo concertado asincrónico en donde el enlace C₄-C₁₄ ha alcanzado un mayor grado de formación (figura 50a, tabla 42). El estado de transición se encuentra al 80% del avance total de la reacción, es decir, es un estado de transición tardío. La constante de rapidez $k_f=1.9146 \times 10^{-36}$ s⁻¹.

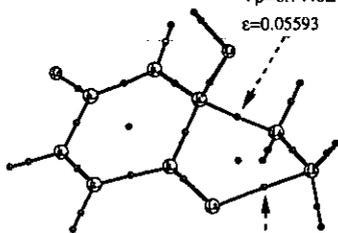
La reacción entre **57** y **61** [3+2] es una cicloadición exotérmica con $\Delta G^\circ=9.645$ kcal/mol y una energía de activación $\Delta G^\ddagger=59.4$ kcal/mol (figuras 41 y 42). El producto de transposición gana $\Delta G^\circ=6.9$ kcal/mol al formarse el anillo aromático. Los puntos críticos del estado de transición **66** indican un mecanismo concertado asincrónico con un avance del 70% con respecto al producto final **72** (figura 50b, tabla 43). La adición muestra un mayor grado





Puntos críticos del estado de transición 65 para la reacción de cicloadición [3+2] entre 2 hidroxi-p-benzoquinona 56 y etileno 61 (PROAIM)

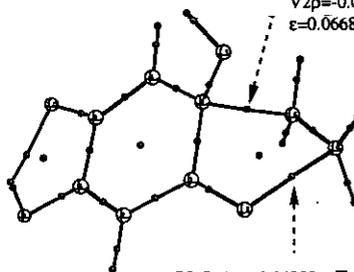
C4-C14, $\rho=0.1501$,
 $\nabla\rho=6.7448E-11$, $\nabla^2\rho=-0.1739$,
 $\varepsilon=0.05593$



O12-C15, $\rho=0.05073$, $\nabla\rho=3.3073E-17$,
 $\nabla^2\rho=0.1150$, $\varepsilon=0.06179$

Puntos críticos del estado de transición 66 para la reacción de cicloadición [3+2] entre 2,5-dihidroxi-p-benzoquinona 57 y etileno 61. (PROAIM)

C4-C15, $\rho=0.1074$,
 $\nabla\rho=5.9130E-17$,
 $\nabla^2\rho=-0.05195$,
 $\varepsilon=0.06687$



C5-C14, $\rho=0.04303$, $\nabla\rho=2.6642E-11$,
 $\nabla^2\rho=0.1063$, $\varepsilon=0.1039$

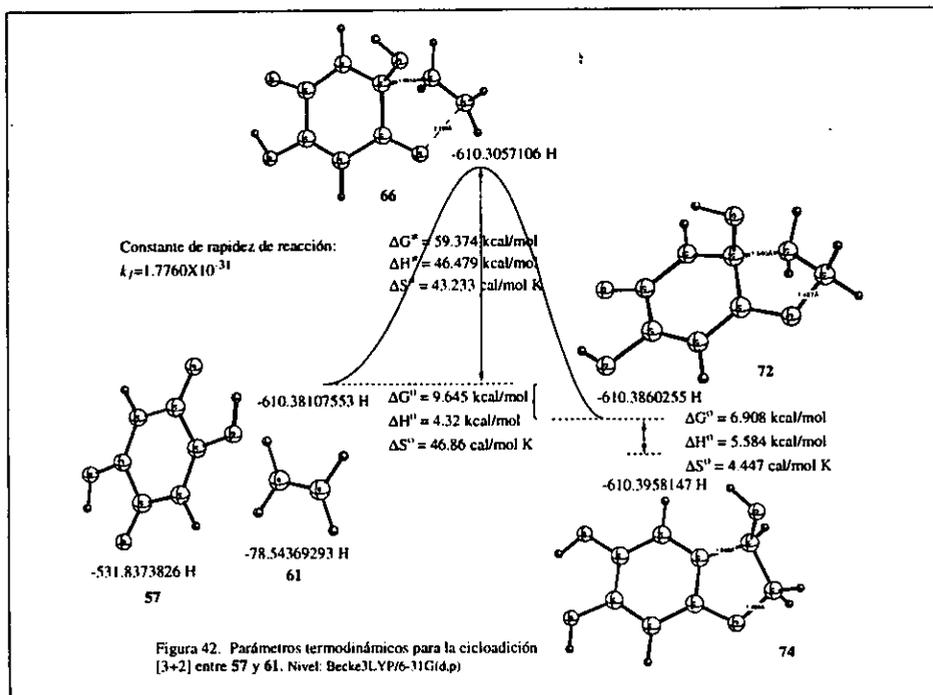
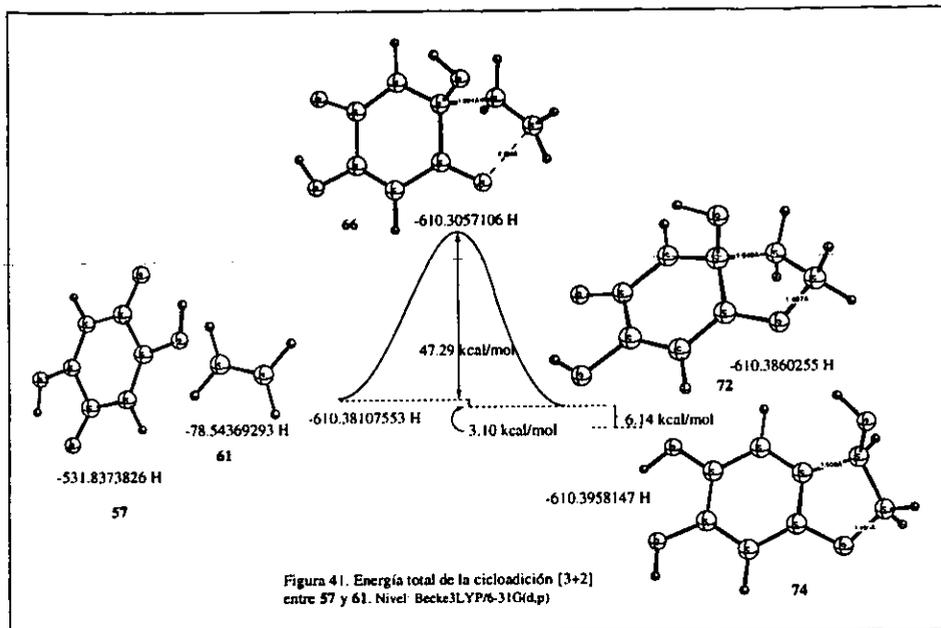
Figura 50.

Tabla 42. Puntos críticos del estado de transición 65 de la cicloadición [3+2] entre 56 y 61.

Relación	Punto crítico	ρ	$\nabla\rho$	$\nabla^2\rho$	ε	Hessiano		
						x	y	z
1-2	1	0.2849	5.3710×10^{-15}	-1.0350	0.02391	-0.7659	-0.7480	0.4790
3-2	2	0.2819	2.6439×10^{-15}	-0.7356	0.1112	-0.3747	-0.3171	0.3562
4-2	3	0.01710	3.3889×10^{-17}	0.1284		-0.01087	0.067	0.0723
4-3	4	0.2499	2.3241×10^{-17}	-0.5883	0.04138	-0.4971	0.4774	0.3862
5-4	5	0.2982	3.0136×10^{-12}	-0.7858	0.2120	-0.6122	-0.3051	0.3315
6-7	6	0.3417	6.1446×10^{-12}	-0.9961	0.2895	-0.7304	-0.5664	0.3008
6-5	7	0.2983	5.2240×10^{-17}	-0.770	0.251	-0.6272	-0.4997	0.3498
7-5	8	0.2785	7.0466×10^{-15}	-0.9607	0.05841	-0.7316	-0.6912	0.4621
8-6	9	0.2609	2.3908×10^{-16}	-0.6434	0.07145	-0.5250	-0.4905	0.3722
9-8	10	0.2877	1.6869×10^{-16}	-1.0708	0.0055	-0.7810	-0.7767	0.4869
10-6	11	0.3853	1.7094×10^{-13}	-0.0517	0.06518	-0.9683	-0.9090	1.8256
11-4	12	0.1576	1.9780×10^{-16}	-0.5837	0.04554	-0.5050	-0.4830	0.4043
12-3	13	0.3886	5.3643×10^{-14}	0.2490	0.01649	-0.9771	-0.9612	2.1874
12-4	14	0.02578	5.7073×10^{-13}	0.1582		-0.02269	-0.0630	0.1179
13-11	15	0.3616	4.3782×10^{-13}	-2.0562	0.0270	-1.8266	-1.7786	1.5990
14-4	16	0.1501	6.7448×10^{-11}	-0.1739	0.05593	-0.2398	-0.2271	0.2930
15-12	17	0.05073	3.3073×10^{-17}	0.1150	0.06179	-0.05645	-0.05316	0.2247
15-14	18	0.3007	6.3997×10^{-15}	-0.8072	0.1420	-0.6085	-0.5328	0.3340
16-14	19	0.2814	2.7646×10^{-12}	-0.9995	0.0266	-0.7454	-0.7261	0.4720
17-14	20	0.2841	9.3329×10^{-11}	-1.0147	0.0068	-0.7479	-0.7428	0.4761
18-15	21	0.2927	3.2526×10^{-16}	-1.1118	0.01435	0.8055	-0.7941	0.4877
19-15	22	0.2919	2.1673×10^{-16}	-1.1130	0.0098	-0.8039	-0.7961	0.4869

Tabla 43. Puntos críticos del estado de transición 66 de la cicloaddición [3+2] entre 57 y 61.

Relación	Punto crítico	ρ	$-\nabla\rho$	$-\nabla^2\rho$	ϵ	Hessiano		
						x	y	z
2-1	1	0.2833	2.4040×10^{-14}	-1.0206	0.03896	-0.7622	-0.7336	0.4733
3-2	2	0.2924	1.3638×10^{-14}	-0.7690	0.1916	-0.6048	-0.5075	0.3434
4-2	3	0.01684	1.1579×10^{-17}	0.1260		-0.01049	0.06243	0.07411
4-3	4	0.2432	7.7617×10^{-12}	-0.3597	0.03903	-0.4818	-0.4637	0.3858
5-4	5	0.3010	1.6806×10^{-12}	-0.8019	0.2164	-0.6223	-0.3116	0.3320
6-1	6	0.3312	1.2935×10^{-16}	-0.9637	0.3210	-0.7142	-0.5406	0.2910
6-5	7	0.3087	5.2688×10^{-16}	-0.8332	0.2737	-0.6545	-0.5131	0.3343
7-5	8	0.2785	1.3078×10^{-15}	-0.9627	0.05623	-0.7322	-0.6932	0.4626
8-6	9	0.2585	2.9696×10^{-16}	-0.6289	0.08542	-0.3288	-0.4872	0.3871
9-6	10	0.03333	1.5637×10^{-11}	0.2229		-0.03930	0.08316	0.1790
9-8	11	0.3229	1.4619×10^{-16}	-0.2131	0.06677	-0.7410	-0.6946	1.2226
10-6	12	0.3766	8.2602×10^{-16}	-0.07663	0.03596	-0.9157	-0.8839	1.7230
11-4	13	0.2739	1.4802×10^{-16}	-0.5582	0.07268	-0.5605	-0.3225	1.5248
12-13	14	0.3880	3.6426×10^{-16}	0.1490	0.01183	-0.9651	-0.9538	2.0681
12-4	15	0.02296	3.8273×10^{-13}	0.1310		-0.01898	0.05061	0.09945
13-11	16	0.3619	4.6643×10^{-11}	-2.0692	0.02370	-1.8353	-1.7893	1.5553
13-9	17	0.3245	9.4452×10^{-14}	-1.8099	0.01504	-1.6506	-1.6261	1.4668
14-10	18	0.04419	2.0273×10^{-13}	0.1242	0.09338	-0.06709	-0.06136	0.2527
15-4	19	0.1074	5.9130×10^{-17}	0.05193	0.06687	-0.1527	-0.1431	0.2439
16-12	20	0.04303	2.6642×10^{-11}	0.1063	0.1039	-0.04557	-0.04128	0.1932
16-15	21	0.3126	9.4584×10^{-16}	-0.8623	0.1870	-0.6438	-0.5424	0.3240
17-15	22	0.2836	1.5500×10^{-11}	-1.0135	0.03083	-0.7535	-0.7309	0.4709
18-15	23	0.2842	2.3366×10^{-16}	-1.0184	0.01416	-0.7513	-0.7408	0.4738
19-16	24	0.2933	2.9023×10^{-16}	-1.1192	0.01429	-0.8092	-0.7978	0.4877
20-16	25	0.2914	3.0499×10^{-11}	-1.1076	0.01072	-0.8015	-0.7930	0.4868

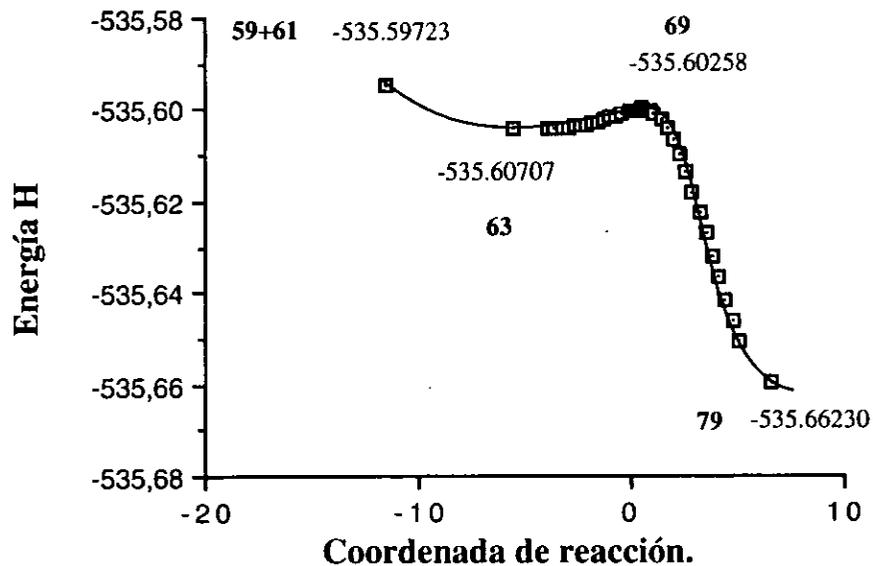


de formación del enlace C₄-C₁₄ debido a su mayor carácter electrofílico. La constante de rapidez $k_f=1.7760 \times 10^{-31} \text{ s}^{-1}$.

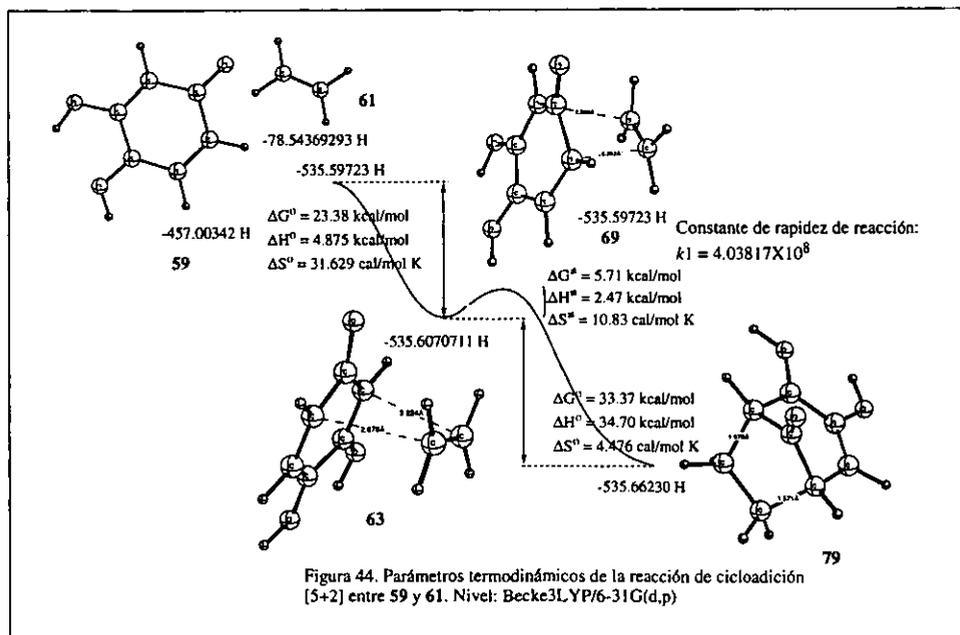
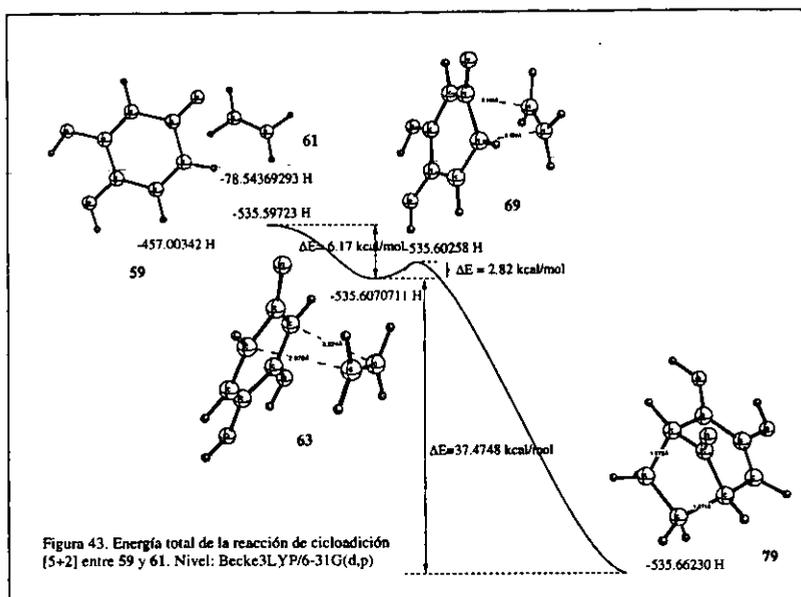
Es claro que en las cicloadiciones [3+2] la reacción de **56** y **61** está fuertemente desfavorecida en comparación con **57** y **61** dado que el estado de transición es mayor para **65** que para **66** por casi 7 kcal/mol, además de que el producto de **71** es endotérmico y **72** es exotérmico.

La superficie de potencial para la cicloadición catalizada [5+2] de **59** y **61** simulada mediante la protonación del reactivo, da lugar a un mínimo que corresponde al intermediario **63** (esquema 54), en donde el etileno se aproxima al anillo quinoide mostrando una interacción enlazante entre C₈-C₁₅ con un punto crítico de enlace (figura 51a). Este intermediario no presenta enlace de hidrógeno entre O₁₁ y O₁₂. El estado de transición **69** por su parte muestra puntos críticos de enlace para C₅-C₁₄ y C₈-C₁₅ indicando un estado de transición concertado y asincrónico (figura 51b); que sorprendentemente presenta un punto crítico de enlace de hidrógeno entre O₁₁ y O₁₂, lo cual demuestra que estos puentes de hidrógeno tienen un papel muy importante en la estabilización del estado de transición, puesto que en el intermediario **63** este enlace no existe (tablas 44-46). La energía libre del intermediario está por debajo de la de los reactivos $\Delta G^\circ=23.38 \text{ kcal/mol}$ obteniendo una disminución en entropía de 31.6 cal/mol K. El estado de transición presenta un $\Delta G^\ddagger=5.7 \text{ kcal/mol}$ con una disminución en entropía $\Delta S^\ddagger=10.8 \text{ cal/mol K}$. La cicloadición es exotérmica por $\Delta G^\circ=33.4 \text{ kcal/mol}$ con una pérdida de 4.5 cal/mol K en entropía. Resulta notable la diferencia en energía libre de activación para esta reacción catalizada por ácido y la energía libre de las cicloadiciones térmicas. Esta energía corresponde al 12% de la de las cicloadiciones térmicas, es decir, esta barrera energética se abate de manera muy importante. Esto explica que esta reacción proceda a bajas temperaturas y en tiempos también menores. El estado de transición muestra un avance de 20%, por lo cual se trata de un estado temprano. La constante de rapidez es muy grande comparada con las cicloadiciones térmicas $k_f=4.0838 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$, tal y como era de esperar.

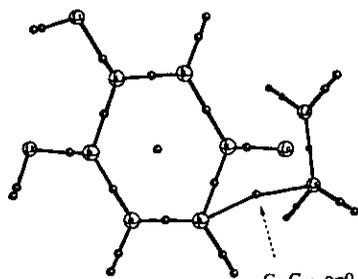
Trayectoria de reacción calculada para la cicloadición [5+2]
Catalizada por ácido.
Nivel: Becke3LYP/6-31G(d,p).



Esquema 55.

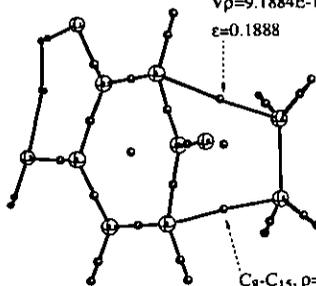


Puntos críticos del intermediario 63 para la reacción de cicloadición [5+2] entre 59 y 61. (PROAIM)



$C_8-C_{15}, \rho=0.013,$
 $\nabla\rho=1.56E-17, \nabla^2\rho=0.033,$
 $\epsilon=0.401$

Puntos críticos del estado de transición 69 para la reacción de cicloadición [5+2] entre 59 y 61. (PROAIM)



$C_5-C_{14}, \rho=0.03058,$
 $\nabla\rho=9.1884E-16, \nabla^2\rho=0.05439,$
 $\epsilon=0.1888$

$C_8-C_{15}, \rho=0.04857,$
 $\nabla\rho=3.2513E-17, \nabla^2\rho=0.04924,$
 $\epsilon=0.0578$

Figura 51.

Tabla 44. Puntos críticos del intermediario 63 de la cicloadición [5+2] entre 59 y 61.

Relación	Punto crítico	ρ	$\nabla\rho$	$\nabla^2\rho$	ϵ	Hessiano		
						x	y	z
1-2	1	0.284	1.47×10^{-11}	-1.047	0.021	-0.771	-0.754	0.478
1-2	2	0.301	2.48×10^{-11}	-0.835	0.171	-0.627	-0.535	0.326
	3	0.017	2.38×10^{-17}	0.137		-0.0122	0.071	0.078
1-4	4	0.291	1.08×10^{-15}	-0.793	0.171	-0.626	-0.535	0.368
5-4	5	0.334	2.88×10^{-13}	-0.979	0.298	-0.725	-0.559	0.305
2-8	6	0.332	1.97×10^{-13}	-0.953	0.240	0.703	-0.567	0.316
6-5	7	0.277	4.35×10^{-12}	-0.712	0.099	-0.568	-0.517	0.373
5-7	8	0.288	7.82×10^{-17}	-1.103	0.012	-0.798	-0.788	0.483
8-6	9	0.267	1.18×10^{-16}	-0.675	0.052	-0.541	-0.514	0.380
8-9	10	0.291	2.02×10^{-16}	-1.138	0.0038	-0.815	-0.811	0.488
6-10	11	0.404	1.03×10^{-13}	0.218	0.084	-1.058	-0.975	2.252
4-11	12	0.310	2.83×10^{-15}	-0.394	0.045	-0.681	-0.652	0.940
3-12	13	0.318	8.23×10^{-17}	-0.110	0.068	-0.736	-0.689	1.315
11-13	14	0.356	1.62×10^{-15}	-2.112	0.018	-1.864	-1.830	1.582
8-15	15	0.013	1.56×10^{-17}	0.033	0.401	-0.0096	-0.0068	0.050
14-15	16	0.339	2.94×10^{-14}	-0.991	0.300	-0.724	-0.557	0.291
15-16	17	0.286	2.66×10^{-11}	-1.054	0.009	-0.769	-0.761	0.476
14-17	18	0.286	1.51×10^{-11}	-1.050	0.0062	-0.766	-0.761	0.476
15-18	19	0.285	3.03×10^{-11}	-1.045	0.0087	-0.763	-0.757	0.475
14-19	20	0.286	1.86×10^{-16}	-1.060	0.0082	-0.772	-0.765	0.477
12-20	21	0.351	6.60×10^{-16}	-2.120	0.011	-1.867	-1.845	1.586

Tabla 45. Puntos críticos del estado de transición 69 para la cicloación [5+2] entre 59 y

61.

Relación	Punto crítico	ρ	$\nabla\rho$	$\nabla^2\rho$	ϵ	Hessiano		
						x	y	z
3-6	1	0.01815	1.2374×10^{-13}	0.1398		-0.01187	0.07439	0.07731
14-15-6	2	0.02154	6.2007×10^{-16}	0.08424		-0.01614	0.01384	0.08680
15-8	3	0.04857	3.2513×10^{-17}	0.04924	0.0378	-0.04931	0.04662	0.1451
3-14	4	0.03058	9.1884×10^{-16}	0.05439	0.1888	-0.0270	-0.02177	0.1042
4-12	5	0.01825	2.2383×10^{-12}	0.09542		-0.01877	0.0049	0.1092
13-12	6	0.01827	-5.2662×10^{-17}	-0.08699	-3.3762	-0.01443	-0.0044	0.1108
1-2	7	0.2847	3.2761×10^{-12}	-1.0435	0.02091	-0.7691	-0.7534	0.4790
2-3	8	0.3134	1.1849×10^{-12}	-0.8763	0.2287	-0.6620	-0.5388	0.3245
3-4	9	0.2970	1.0567×10^{-16}	-0.8117	0.1906	-0.6433	-0.5403	0.3720
4-5	10	0.3257	3.3704×10^{-14}	-0.9330	0.2608	-0.6991	-0.5545	0.3206
5-6	11	0.2722	8.5340×10^{-13}	-0.6857	0.08867	-0.5525	-0.5075	0.3743
6-8	12	0.2649	7.3231×10^{-12}	-0.6606	0.05113	-0.5340	-0.5081	0.3814
8-2	13	0.3145	4.0632×10^{-13}	-0.8622	0.1874	-0.6500	-0.5473	0.3351
8-9	14	0.2907	1.5133×10^{-16}	-1.1163	0.0059	-0.8040	-0.7992	0.4869
6-10	15	0.4114	1.0456×10^{-13}	-0.2777	0.0899	-1.0847	-0.9952	2.3578
3-7	16	0.2879	1.7235×10^{-11}	-1.0942	0.01199	-0.7931	-0.7837	0.4826
4-11	17	0.3126	2.0208×10^{-12}	-0.3568	0.02843	-0.6849	-0.6660	0.9941
11-13	18	0.3550	9.4263×10^{-14}	-2.1111	0.01757	-1.8623	-1.8301	1.5813
3-12	19	0.3080	3.6440×10^{-11}	-0.2166	0.02393	-0.6703	-0.6546	1.1083
12-20	20	0.3545	9.9246×10^{-16}	-2.1214	0.01519	-1.8670	-1.8390	1.5847
14-19	21	0.2894	2.7134×10^{-16}	-1.0968	0.0060	-0.7913	-0.7865	0.4810
14-17	22	0.2894	1.9608×10^{-16}	-1.0960	0.0048	-0.7914	-0.7876	0.4829
15-16	23	0.2876	1.0720×10^{-16}	-1.0739	0.0115	-0.7805	-0.7716	1.4781
15-18	24	0.2885	-4.3872×10^{-13}	-1.0753	0.0097	-0.7811	-0.7736	0.4794

Tabla 46. Puntos críticos del producto 79 de cicloación [5+2] entre 59 y 61.

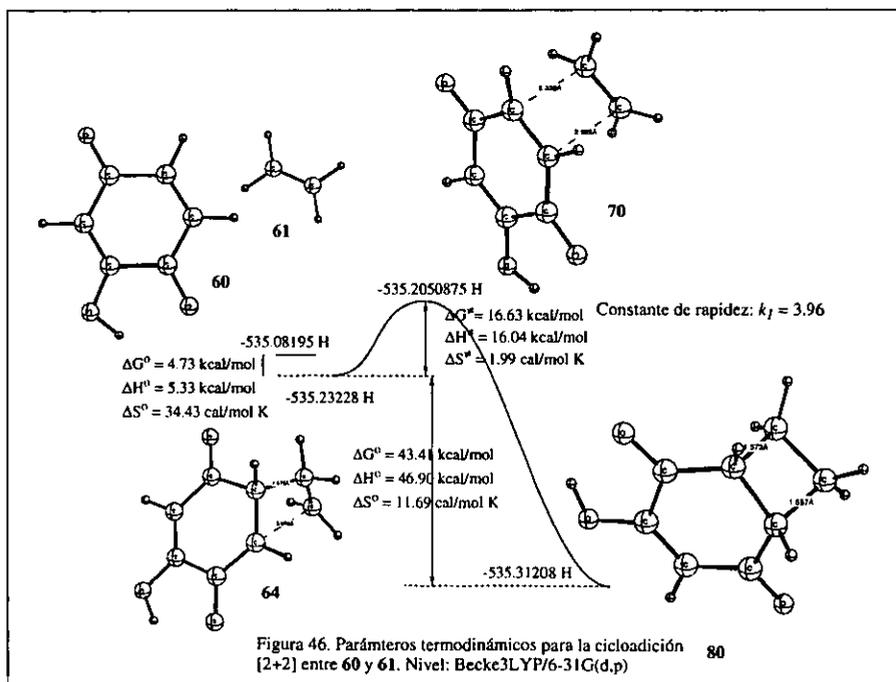
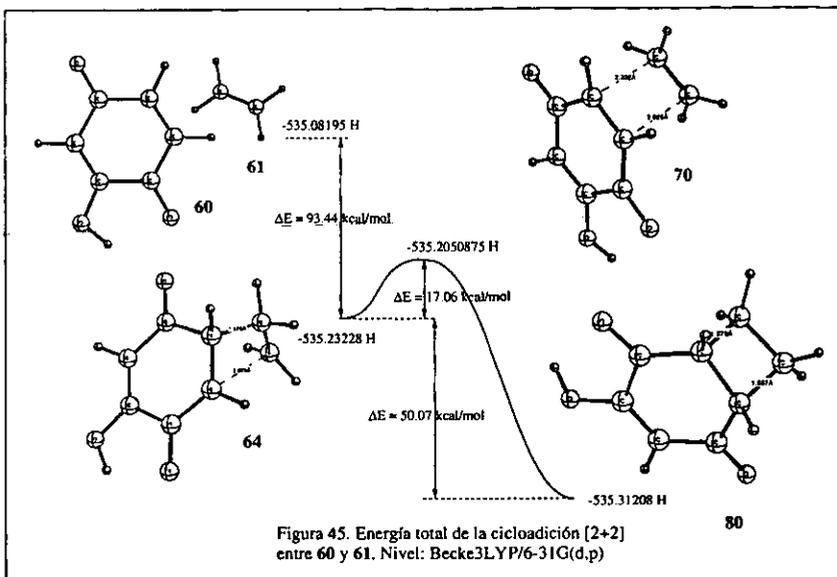
Relación	Punto crítico	ρ	$\nabla\rho$	$\nabla^2\rho$	ϵ	Hessiano		
						x	y	z
6-3	1	0.02010	1.1699×10^{-16}	0.1413		-0.01094	0.07243	0.07983
6-3	2	0.03674	8.3446×10^{-16}	0.2391		-0.03596	0.1306	0.1443
1-2	3	0.2668	2.4582×10^{-16}	-0.6473	0.06110	-0.5126	-0.4811	0.3485
2-3	4	0.3278	3.3058×10^{-17}	-0.9378	0.2724	-0.7082	-0.5566	0.3270
3-4	5	0.3059	4.1772×10^{-16}	-0.8521	0.2297	-0.6674	-0.5427	0.3580
4-5	6	0.2767	5.4541×10^{-12}	-0.7038	0.09595	-0.5476	-0.4997	0.3435
5-12	7	0.2177	2.4465×10^{-16}	-0.4352	0.01607	-0.4821	-0.3760	0.3229
12-13	8	0.2372	3.4145×10^{-12}	-0.5215	0.01345	-0.4352	-0.4294	0.3432
13-1	9	0.2223	7.9382×10^{-17}	-0.4533	0.01708	-0.4952	-0.3885	0.3304
5-6	10	0.2235	5.9519×10^{-12}	-0.4512	0.04436	-0.4167	-0.3990	0.3644
6-1	11	0.2174	2.0133×10^{-16}	-0.5138	0.04991	-0.4574	-1.4300	0.3676
6-7	12	0.4303	3.5730×10^{-16}	0.5761	0.07333	-1.1681	-1.0883	2.8325
12-14	13	0.2834	9.9252×10^{-17}	-1.0146	0.01034	-0.7516	-0.7419	0.4808
12-15	14	0.2843	3.7555×10^{-12}	-1.0149	0.01313	-0.7527	-0.7430	0.4808
13-16	15	0.2833	2.7288×10^{-13}	-1.0116	0.0092	-0.7496	-0.7428	0.4808
13-17	16	0.2846	2.3100×10^{-16}	-1.0206	0.0085	-0.7540	-0.7475	0.4809
1-19	17	0.2869	1.4811×10^{-16}	-1.0539	0.0049	-0.7732	-0.7694	0.4887
5-18	18	0.2827	1.004×10^{-12}	-1.0129	0.0063	-0.7506	-0.7459	0.4837
2-11	19	0.2889	1.5887×10^{-16}	-1.1055	0.0049	-0.7981	-0.7932	0.4868
3-9	20	0.3068	1.1345×10^{-14}	-0.4348	0.05214	-0.6672	-0.6341	0.8665
9-10	21	0.3575	1.8799×10^{-11}	-2.1091	0.01998	-1.8623	-1.8258	1.5790
4-8	22	0.3177	4.2777×10^{-16}	-0.1118	0.0473	-0.7203	-0.6827	1.2962
8-20	24	0.3525	9.5845×10^{-16}	-2.1291	0.0128	-1.8709	-1.8472	1.5890

En resumen, estos resultados muestran que las cicloadiciones [5+2] proceden con mayor facilidad, es decir, con una barrera de activación menor y de manera más rápida.

La cicloadición [2+2] puede presentarse de dos formas diferentes, una en donde la quinona primero pasa al estado triplete y reacciona con el etileno, y la segunda, en donde el etileno pasa al estado triplete y reacciona con la quinona singulete; la primera opción da una energía de -535.08195 H y la segunda -535.04729 H, por lo que la primera opción es energéticamente la más viable. Considerando entonces la reacción de **60** y **61**, la superficie de potencial pasa por un mínimo que es el intermediario **64** que muestra un punto crítico entre C₈-C₁₅ formando un enlace (figura 52a, tabla 47); y después alcanza el estado de transición **70** (Figura 52b y tabla 48), que por tener un solo punto crítico de enlace entre la quinona y el etileno, indica que se trata de un mecanismo por pasos (figuras 45 y 46). El paso de los reactivos al intermediario implica $\Delta G^\ddagger=4.73$ kcal/mol y el estado de transición $\Delta G^\ddagger=16.63$ kcal/mol. La reacción es exotérmica $\Delta G^\circ=43.41$ kcal/mol y una constante de rapidez $k_f=3.96$ s⁻¹.

En términos de energía total, las superficies de potencial muestran un comportamiento similar a lo observado en función de la energía libre, por ejemplo, en la reacción entre 2,5-dihidroxi-*p*-benzoquinona **57** con etileno **61**, el estado de transición **68** para la cicloadición [5+2] es 7.08 kcal/mol menor al estado de transición **66** para la cicloadición [3+2], aunque este último da el producto **72** más estable por 1.45 kcal/mol. Es decir, el producto **77** [5+2] es favorecido cinéticamente y el [3+2] **72** es favorecido termodinámicamente (figuras 37 y 41).

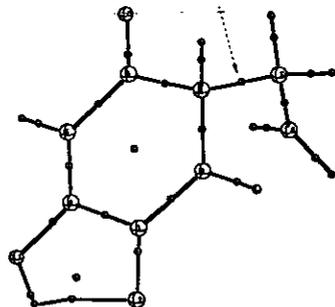
En la reacción de la 2-hidroxi-*p*-benzoquinona **56** la reacción [5+2] (figura 35) presenta un estado de transición **67** energéticamente menor al [3+2] **65** (figura 39) por 22.8 kcal/mol, y a diferencia de la 2,5-dihidroxi-*p*-benzoquinona **57** el producto más estable **77** corresponde a la cicloadición [5+2]. Por lo tanto, la cicloadición [5+2] genera el producto cinética y termodinámicamente más favorecido.



Puntos críticos del intermediario 64 de la
cicloaddición [2+2] entre 60 y 61 (PROAIM).

$$C_8-C_{15}, \rho=0.219, \nabla\rho=8.38E-16,$$

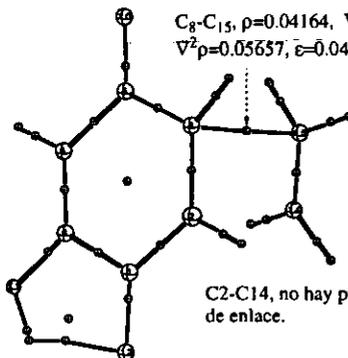
$$\nabla^2\rho=-0.4427, \epsilon=0.0047.$$



Puntos críticos del estado de transición 70 de la
cicloaddición [2+2] entre 60 y 61 (PROAIM).

$$C_8-C_{15}, \rho=0.04164, \nabla\rho=2.622E-17,$$

$$\nabla^2\rho=0.05657, \epsilon=0.04275.$$



C2-C14, no hay punto crítico
de enlace.

Figura 52.

Tabla 47. Puntos críticos del intermediario 64 de la cicloaddición [2+2] de 60 y 61.

Relación	Punto crítico	ρ	$\nabla\rho$	$\nabla^2\rho$	ϵ	Hessiano		
						x	y	z
1-2	1	0.285	2.82×10^{-11}	-1.046	0.012	-0.769	-0.760	0.482
3-2	2	0.305	1.88×10^{-13}	-0.832	0.174	-0.644	-0.548	0.360
	3	0.016	8.35×10^{-15}	0.120		-0.011	0.062	0.069
4-3	4	0.273	3.44×10^{-11}	-0.697	0.111	-0.572	-0.514	0.389
5-4	5	0.335	1.14×10^{-11}	-0.986	0.322	-0.725	-0.548	0.287
6-2	6	0.267	1.93×10^{-16}	-0.652	0.041	-0.512	0.492	0.353
5-6	7	0.284	4.22×10^{-13}	-0.730	0.141	-0.585	0.513	0.368
5-7	8	0.284	2.83×10^{-11}	-1.034	0.024	-0.765	-0.747	0.479
6-8	9	0.248	2.33×10^{-11}	-0.572	0.0513	-0.483	-0.460	0.372
8-9	10	0.270	9.34×10^{-13}	-0.907	0.0135	-0.695	-0.686	0.474
3-12	11	0.398	8.63×10^{-13}	0.156	0.592	-1.019	-0.961	2.136
	12	0.027	4.96×10^{-12}	0.164		-0.030	0.045	0.149
4-11	13	0.311	1.96×10^{-11}	-0.288	0.033	-0.682	-0.662	1.055
3-12	14	0.378	3.36×10^{-16}	0.001	0.041	-0.925	-0.889	1.815
11-13	15	0.345	4.92×10^{-16}	-1.988	0.018	-1.776	-1.744	1.552
12-13	16	0.030	1.79×10^{-15}	0.097	0.265	-0.039	-0.031	0.168
8-15	17	0.219	8.38×10^{-16}	-0.4427	0.0047	-0.388	-0.387	0.331
14-15	18	0.263	4.06×10^{-12}	-0.630	0.068	-0.503	-0.471	0.345
15-16	19	0.280	1.10×10^{-11}	-0.983		-0.734	-0.731	0.482
14-17	20	0.282	2.14×10^{-16}	-0.994	0.048	-0.745	-0.710	0.461
13-18	21	0.279	2.31×10^{-16}	-0.962	0.010	-0.723	-0.715	0.476
14-19	22	0.282	3.79×10^{-11}	-1.000	0.046	-0.748	-0.715	0.462

Tabla 48. Puntos críticos del estado de transición 70 de cicloadiación [2+2] entre 60 y etileno

61.

Relación	Punto crítico	ρ	$\nabla\rho$	$\nabla^2\rho$	ϵ	Hessiano		
						x	y	z
8-15	1	0.04164	2.622×10^{-17}	0.05657	0.04245	-0.04026	-0.03861	0.1354
1-2	2	0.2870	-7.355×10^{-17}	-1.0578	0.01020	-0.7749	-0.7671	0.4841
2-3	3	0.3034	9.763×10^{-15}	-0.8242	0.1809	-0.6418	-1.5432	0.3604
3-4	4	0.2786	1.9097×10^{-16}	-0.7165	0.1361	-0.5869	-0.5165	0.3869
4-5	5	0.3311	1.6358×10^{-12}	-0.9376	0.3095	-0.7118	-0.5435	0.2978
5-6	6	0.2822	5.4209×10^{-13}	-0.7222	0.1507	-0.5830	-0.5066	0.3675
6-8	7	0.2810	1.7255×10^{-16}	-0.7188	0.1343	-0.5797	-0.5110	0.3715
8-9	8	0.2863	2.9544×10^{-11}	-1.0448	0.02017	-0.7698	-0.7546	0.4796
3-12	9	0.3719	5.2773×10^{-16}	-0.07228	0.05425	-0.9007	-0.8543	1.6827
4-12	10	0.02704	3.8914×10^{-13}	0.1634		-0.3051	0.04322	0.1487
11-13	11	0.3439	1.9559×10^{-12}	-1.9776	0.01881	-1.7683	-1.7358	1.5263
13-12	12	0.03014	1.2935×10^{-12}	0.09635	0.2645	-0.03939	-0.03115	0.1669
3-6	13	0.1718	6.2778×10^{-14}	0.13		-0.01167	0.06265	0.07903
5-7	14	0.2842	1.6953×10^{-16}	-1.0323	0.02281	-0.7643	-0.7472	0.4792
6-10	15	0.3860	1.9511×10^{-16}	-0.03834	0.07091	-0.9694	-0.9052	1.8364
4-11	16	0.3081	5.3898×10^{-12}	-0.3997	0.02495	-0.6660	-0.6498	1.0161
15-14	17	0.3261	3.0905×10^{-14}	-0.4243	0.2384	-0.6841	-0.5523	0.3121
15-16	18	0.2892	2.6038×10^{-16}	-1.145	0.006	-0.7847	-0.7800	0.4794
15-18	19	0.2866	2.4997×10^{-16}	-1.0399	0.002712	-0.7649	-0.7628	0.4778
14-17	20	0.2860	8.1929×10^{-11}	-1.0455	0.01460	-0.7655	-0.7545	0.4745
14-19	21	0.2864	4.1411×10^{-16}	-1.0508	0.01381	-0.7685	-0.7580	0.4756
8-2	22	0.2834	1.9217×10^{-11}	-0.7276	0.09098	-0.5640	-0.5170	0.3534

Tabla 49. Puntos críticos del producto 80 de la cicloadiación [2+2] entre 60 y 61.

Relación	Punto crítico	ρ	$\nabla\rho$	$\nabla^2\rho$	ϵ	Hessiano		
						x	y	z
2-1	1	0.2848	1.4773×10^{-11}	-1.047	0.02196	-0.7711	-0.7546	0.4787
3-2	2	0.3017	2.4890×10^{-11}	-0.8359	0.1716	-0.6274	-0.5354	0.3269
4-2	3	0.01769	2.3818×10^{-17}	0.1374		-0.01227	0.07171	0.07803
4-3	4	0.2916	1.0817×10^{-15}	-0.7937	0.1712	-0.6267	-0.5350	0.3680
5-4	5	0.1345	2.8856×10^{-13}	-0.9798	0.2986	-0.7259	-0.5590	0.3050
6-1	6	0.3324	1.9761×10^{-13}	-0.9534	0.2405	-0.7034	-0.5670	0.3169
6-5	7	0.2775	4.3517×10^{-12}	-0.7127	0.09958	-0.5688	-0.5175	0.3734
7-5	8	0.2883	7.8248×10^{-17}	-1.1035	0.01203	-0.7980	-0.7886	0.4811
3-6	9	0.2670	1.1843×10^{-16}	-0.6755	0.05206	-0.5415	-0.5147	0.3808
9-8	10	0.2916	2.0297×10^{-16}	-1.1388	0.00583	-0.8158	-0.8111	0.4881
10-6	11	0.4045	1.035×10^{-13}	0.2184	0.08479	-1.0585	-0.9757	2.3527
11-4	12	0.3106	2.8364×10^{-13}	-0.3943	0.04516	-0.6819	-0.6323	0.9400
12-3	13	0.3189	8.2311×10^{-17}	-0.1102	0.06812	-0.7365	-0.6895	0.4158
13-11	14	0.3568	1.6214×10^{-15}	-2.1129	0.01858	-1.8648	-1.8308	1.5827
14-8	15	0.1386	1.5624×10^{-17}	0.03355	0.4013	-0.0096	-0.0068	0.0500
15-14	16	0.3398	2.9656×10^{-12}	-0.9910	0.3002	-0.7247	-0.5573	0.2910
16-15	17	0.2862	2.6624×10^{-11}	-1.0547	0.0098	-0.7691	-0.7616	0.4761
17-4	18	0.2860	1.5163×10^{-11}	-1.0503	0.0062	-0.7660	-0.7612	0.4763
18-15	19	0.2855	3.0392×10^{-11}	-1.0450	0.0087	-0.7636	-0.7570	0.4755
19-14	20	0.2867	1.8658×10^{-16}	-1.0605	0.0082	-0.7720	-0.7657	0.4757
20-12	21	0.3515	6.6027×10^{-16}	-2.1264	0.01174	-1.8671	-1.8454	1.5861

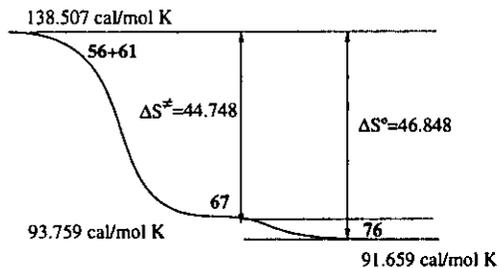
En la cicloadición [5+2] para **56** y **57** con etileno **61** (figura 47) , la disminución en la entropía es favorable hasta por casi 45 cal/mol K al estado de transición y por un promedio de 46 cal/mol K a los productos. En las cicloadiciones [3+2] (figura 48) la entropía disminuye en el estado de transición un promedio de 44 cal/mol K y en los productos finales por 45 cal/mol K, y en los productos de transposición la entropía aumenta en promedio 3 cal/mol K, es decir, el paso final de migración 1,2 del hidroxilo incrementa la entropía del sistema.

Las cicloadiciones [5+2] para las dos benzoquinonas **56** y **57** corresponden a procesos exotérmicos (fig. 35 a 38). En la cicloadición [3+2] la reacción es ligeramente exotérmica para **57** (fig 41) por 3.10 kcal/mol. El producto de transposición **74** está 9.24 kcal/mol por debajo del estado de transición **72**. Para la hidroxip-benzoquinona **56** (fig 39), el producto **71** es endotérmico por 35.19 kcal/mol, y el producto de transposición **73** está 54.96 kcal/mol por debajo de **71**.

El estado de transición tanto para las cicloadiciones [5+2] como las [3+2] es concertado y asincrónico, tal y como se ha confirmado por la determinación de los puntos críticos de enlace y de anillo para cada uno de los intermediarios, estados de transición y productos (figuras 49 y 50, tablas 39 a 43). En la cicloadición [5+2] de la 2-hidroxibenzoquinona **56** el enlace de la olefina con el carbono 5 tiene un mayor grado de formación, es decir el carbono más electrofílico de los dos posibles (C_3 y C_5) muestra un mayor grado de avance, aunque el mecanismo es concertado ya que la formación de ambos enlaces está confirmada en el estado de transición **67** (figura 49a). En la 2,5-dihidroxip-benzoquinona **57** se favorece la formación del enlace con el carbono 3 por la misma razón de que el carbono 3 es más susceptible a sufrir un ataque nucleofílico. Los puntos críticos de enlace se muestran en la figura 49b. En ambos casos se observa la formación de un puente de hidrógeno entre $O_{11}-H-O_{12}$, lo que estabiliza al anillo de la quinona que está siendo atacado por un nucleófilo. En la cicloadición [3+2], la formación del enlace de la olefina con el carbono 4 del anillo quinoide que tiene el hidroxilo, está más avanzada que la formación del

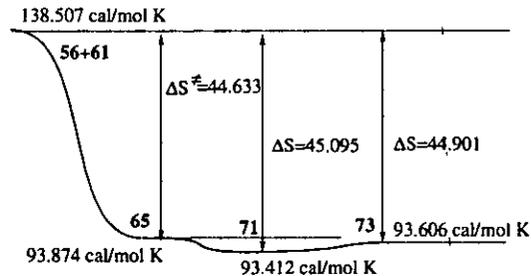
Entropía de las cicloadiciones [5+2]

Entropía para la reacción de 2-hidroxibenzoquinona con etileno

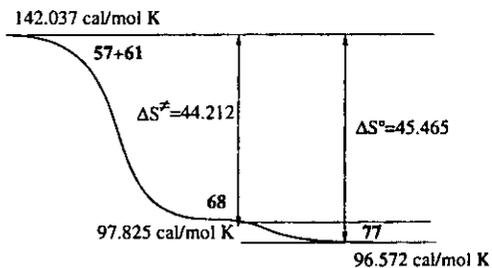


Entropía de formación de los productos de cicloadición [3+2]

Entropía para la reacción de 2-hidroxibenzoquinona con etileno



Entropía para la reacción de 2,6-dihidroxibenzoquinona con etileno



Entropía para la reacción de 2,6-dihidroxibenzoquinona con etileno

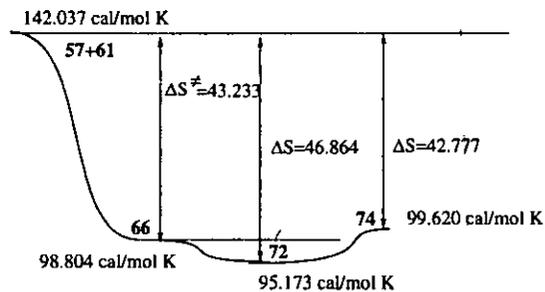


Figura 47.

Figura 48.

enlace de la olefina con el oxígeno en el estado de transición (figura 50). En el estado de transición **68**, también se observa la formación de un enlace de hidrógeno entre O₉-H-O₁₀. El carácter concertado de este estado de transición se confirma por la presencia de puntos críticos de enlace y de anillo.

La presencia del grupo hidroxilo en la posición 5 de la 2,5-dihidroxi-*p*-benzoquinona **57** en la cicloadición [5+2] hace que la energía de activación sea más alta que en la hidroxi-*p*-benzoquinona **56**, además de que el producto de este último es más estable por 13 kcal/mol. En la cicloadición [3+2] el hidroxilo adicional de **57** favorece la reacción haciéndola exotérmica y disminuyendo la energía de activación (6.21 kcal/mol) y el producto final es también más estable por 10.53 kcal/mol.

De acuerdo con el postulado de Hammond se espera un estado de transición temprano para las cicloadiciones [5+2] exotérmicas y un estado de transición tardío para las cicloadiciones [3+2] endotérmicas; la geometría de los estados de transición indican un gran parecido a los reactivos en el primer caso, y mayor parecido a los productos en el segundo. Una manera de determinar que tanto avance hay en la reacción en el estado de transición, consiste en medir las deformaciones del anillo quinoide, que es una estructura plana al inicio de la reacción y sus carbonos pasan de la hibridación sp^2 a sp^3 conforme transcurre la cicloadición. Con este fin, se ha medido la tetraedricidad de los carbonos que forman los nuevos enlaces, es decir, qué tanto carácter sp^3 adquiere el átomo de carbono, determinando el plano con las coordenadas atómicas de tres átomos, y luego midiendo la distancia del átomo que reacciona con respecto a dicho plano. Esta distancia es una medida del avance de la reacción. Por ejemplo, en la cicloadición [5+2] de la hidroxi-*p*-benzoquinona **56**, para una distancia del punto formado por C₁₄ y el plano H₁₇-H₁₉-C₁₅ de 0.45 Å, la distancia del estado de transición es de 0.15 Å, es decir, una tercera parte del avance total, por lo tanto el estado de transición se parece más a los reactivos (esquema 49, tabla 50). Para la cicloadición [3+2] entre **56** y **61**, la distancia de C₁₄ al plano H₁₆-H₁₇-C₁₅ en **71** es de 0.36 Å mientras que la misma distancia en el estado de transición **65** es de 0.28 Å lo que significa un avance

del 78%, es decir, **65** es más parecido a **72** (esquema 51, tabla 52). Para la cicloadición [5+2] entre **57** y **61** el avance del estado de transición es de un 33% (esquema 50, tabla 51), mientras que en la adición [3+2] es de 70% (esquema 52, tabla 53). Por otra parte, la reacción catalizada por ácido muestra un estado de transición **69** temprano, pues la distancia de C₁₄ al plano C₁₅-H₁₇-H₁₉ es de 0.08-Å y el producto **79** tiene una distancia para el mismo segmento C₁₃ a C₁₂-H₁₆-H₁₇ de 0.38 Å, lo que significa un avance del 20% para **69**. Nótese que el intermediario **63** presenta un avance casi imperceptible (esquema 53, tabla 54). La cicloadición [2+2] también presenta un estado de transición **70** temprano con un avance de 30% con respecto a los reactivos (esquema 54, tabla 55). En este caso, el intermediario **64**, prácticamente a formado un enlace entre C₈ y C₁₅ por lo que C₁₅ es bastante tetraédrico.

La presencia de un grupo hidroxilo adicional en **57**, en general, eleva la energía de activación para la cicloadición [5+2], pero da un producto termodinámicamente más estable. En la cicloadición [3+2] el grupo hidroxilo hace que la reacción sea más exotérmica, disminuye la energía de activación y hace que el producto final sea más estable.

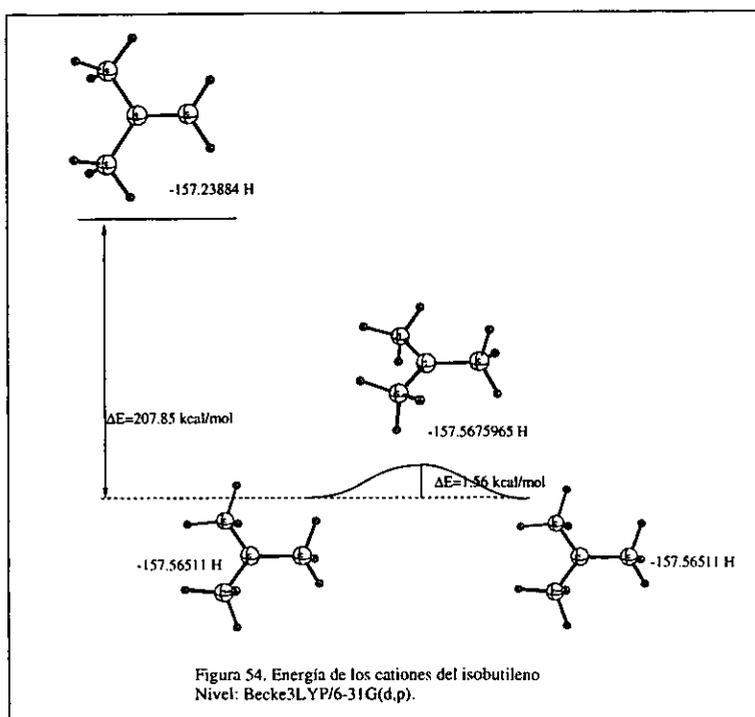
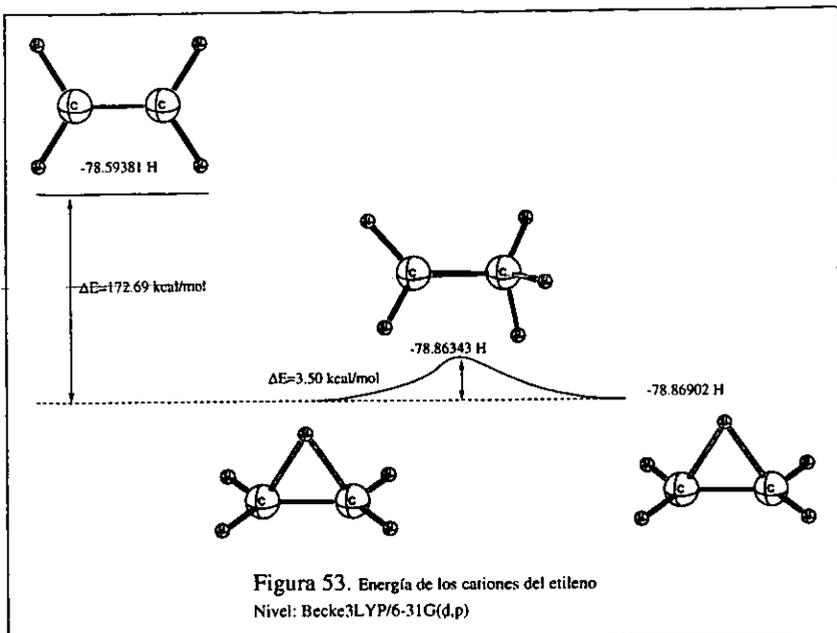
La reacción de cicloadición [5+2] en condiciones de catálisis ácida, muestra sus características energéticas en el diagrama de una sección de la superficie de potencial (fig. 43, 44 y esquema 55); el mecanismo es concertado y asincrónico de acuerdo con los puntos críticos tal y como se puede ver en la figura 51 (tablas 44, 45 y 46). La reacción es exotérmica, y presenta una baja energía de activación, lo cual está de acuerdo con las evidencias experimentales para la perezona 6 de que la reacción se realiza a -10°C. Sin embargo este resultado es contrario a la propuesta de que el mecanismo debería de ser por pasos (véase experimento de marcaje con deuterio de los metilos del isopropilideno de la perezona).⁵⁷ Con base en estos resultados, el mecanismo debe transcurrir en forma concertada. El efecto de la mezcla del marcaje que produce la catálisis debe entonces originarse en la reacción entre la olefina y el ácido, o en la formación del intermediario **63** en donde solo se presenta un punto crítico de enlace entre C₈ y C₁₅, aunque el carácter de doble enlace del etileno en este intermediario prevalece. La reacción de la olefina con el ácido se

estudió determinando la superficie de potencial de los cationes del etileno con diferentes grupos metilo como substituyentes.

En los diagramas para estos carbenios se pueden ver las conformaciones de los estados de transición para etileno **61**, isobutileno **81** y 2-metil-2buteno **82**, (figs. 53, 54 y 55). En el isobutileno **81** protonado, la forma más estable como se esperaba es el catión t-butilo (fig 50), que es exotérmica. En el 2-metil-2-buteno **82** también el catión terciario es el más estable con diferencias de 1, 10 y 16 kcal/mol con los estados de transición relacionados (fig 53). Es importante notar que en el etileno el ión carbenio no clásico (estabilizado por un enlace de tres centros- dos electrones) es más estable que el carbenio con la carga localizada sobre uno solo de los carbonos por 3.05 kcal/mol, es decir, éste es un estado de transición de mayor energía.

Se estudiaron los iones carbenio del isobutileno **81** (fig 54) y del etileno **61** (fig 49) en presencia de ácido, pues como se mencionó con anterioridad, se había observado que al marcar isotópicamente el C₁₄ de la perezona **6** con deuterio y al someterla a condiciones de cicloadición térmica se obtienen α y β pipitzales **7** marcados sin que el marcaje se mezclara, de aquí se deduce que el mecanismo es concertado como ya se confirmó, sin embargo la mezcla del marcaje en condiciones ácidas indica un mecanismo por pasos, pero al encontrar en el presente trabajo que el mecanismo es concertado había que buscar una explicación al fenómeno del marcaje mezclado. Las opciones que quedan es que el ácido actúe sobre la olefina permitiendo el libre giro de los metilos geminales, es decir, que se realice una isomerización EZ catalizada por el ácido, y que por lo tanto se observe una mezcla del marcaje, o bien, la opción más acertada, de que el intermediario **63** permite la mezcla de marcaje, aunque el estado de transición es concertado y asincrónico.

Como la energía de los reactivos es mayor al estado de transición se estudió la trayectoria de reacción con la finalidad de determinar cual es el mínimo real que conecta el estado de transición con la protonación (esquema 55). La protonación hace más electrofílica a la quinona, por lo que la olefina interacciona con ella estabilizándola a través de un complejo



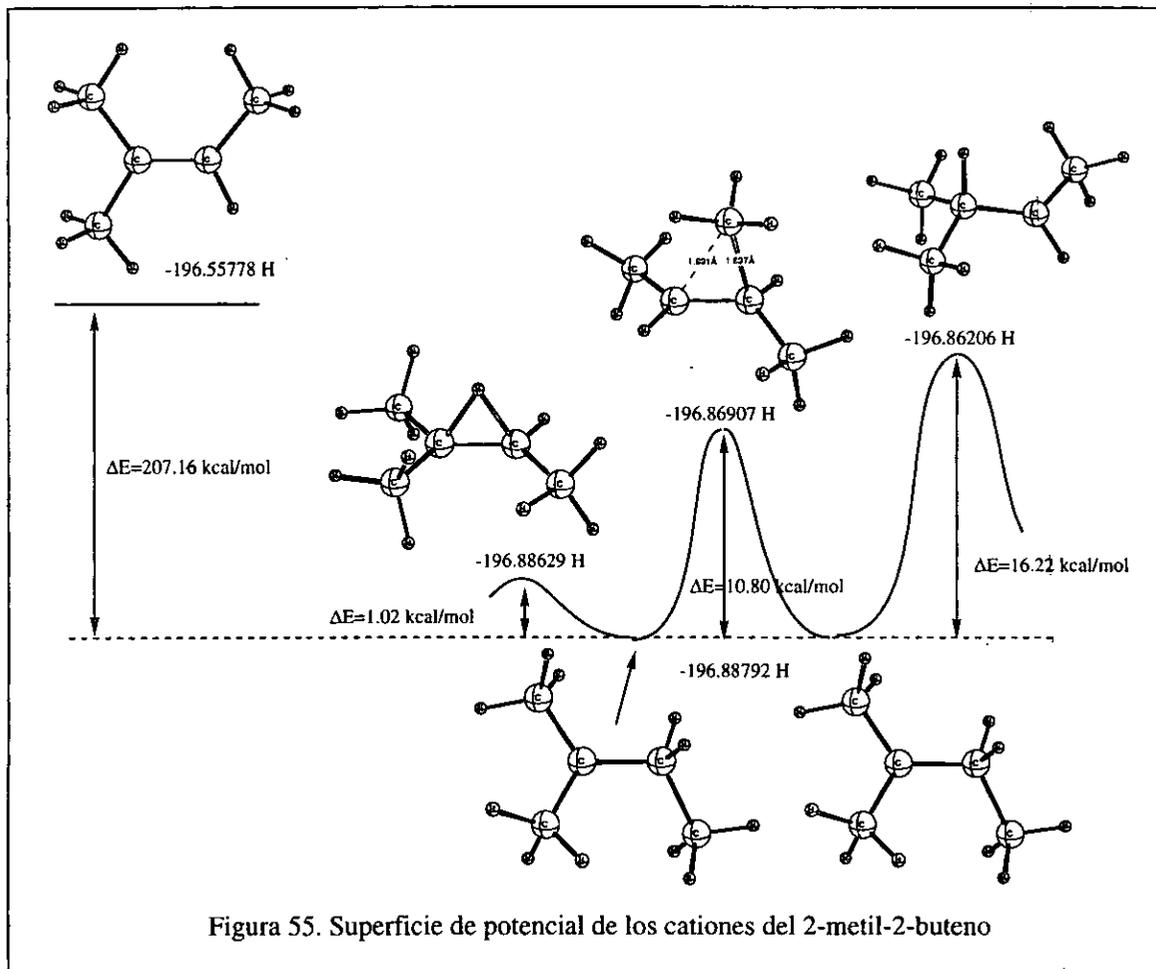
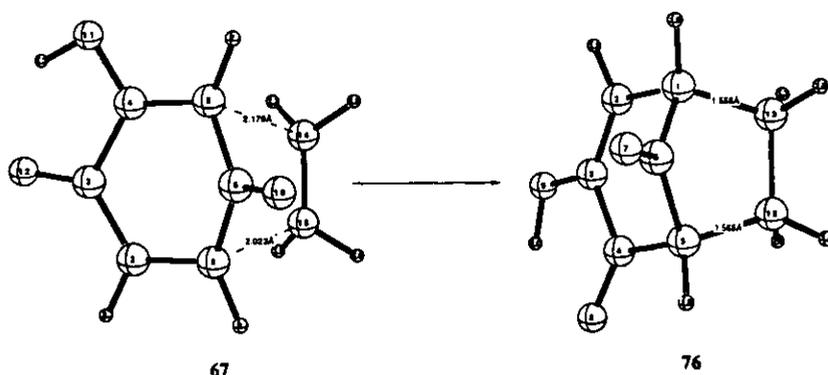


Figura 55. Superficie de potencial de los cationes del 2-metil-2-buteno

del tipo π . Este complejo se encuentra 2.82 kcal/mol por debajo del estado de transición, el cual mantiene su parecido estructural con los reactivos iniciales.

El cálculo de la benzoquinona **56** reaccionando por medio de radicales libres **60** (fig 45 y 46) con el etileno **61** da como resultado un estado de transición que indica que la cicloadición [2+2] es por pasos⁶³ (fig 52, tabla 47, 48 y 49) formándose primero el enlace C₈-C₁₅, es decir, el ataque de la olefina se lleva a cabo sobre el carbono más electrofílico y concuerda con la expectativa de que una especie birradical está involucrada. Esta reacción es exotérmica por 17.06 kcal/mol y presenta un intermediario **64** en donde se forma un enlace entre la olefina y el anillo quinoide, que en el estado de transición se elonga, para dar un mecanismo por pasos, ya que no hay punto crítico de enlace entre C₂ y C₁₄. Con estos resultados se descarta la posibilidad de que pueda verse involucrado un mecanismo por radicales en una cicloadición [5+2] y [3+2], y que la selectividad observada sea consecuencia del efecto captodativo.

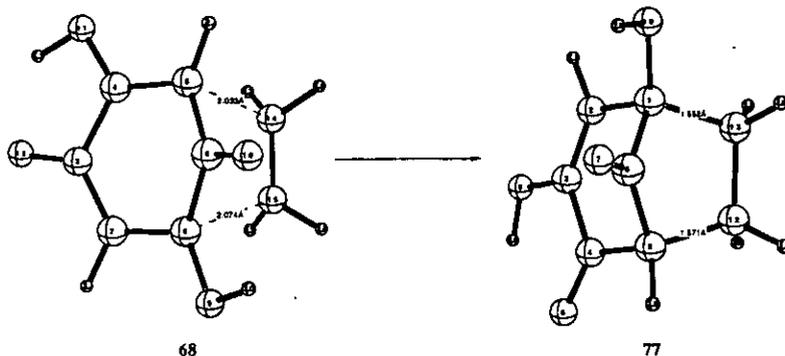
Distancia de un átomo al plano formado por otros tres átomos para observar el cambio en la hibridación de los átomos reaccionantes en el estado de transición y los productos finales.



Esquema 49. Cicloadición [5+2] entre **56** y **61**.

Tabla 50. 2-hidroxi-*p*-benzoquinona **56** y etileno **61**.

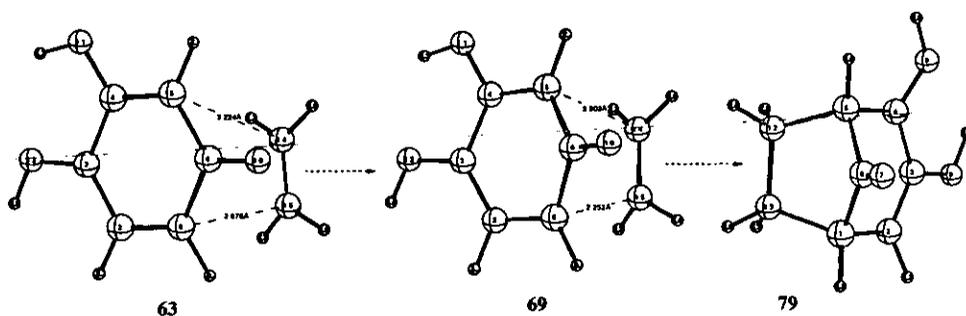
Punto	Plano	distancia Å	Punto	Plano	distancia Å
C ₁₄	H ₁₇ -H ₁₉ -C ₁₅	0.1512277	C ₁₃	H ₁₆ -H ₁₇ -C ₁₂	0.4531845
C ₁₅	H ₁₆ -H ₁₈ -C ₁₄	0.2087976	C ₁₂	H ₁₄ -H ₁₅ -C ₁₃	0.3914432
C ₅	C ₄ -C ₆ -H ₇	0.1962272	C ₁	C ₂ -C ₆ -H ₁₉	0.4356433
C ₈	C ₂ -C ₆ -H ₉	0.2474484	C ₅	H ₁₈ -C ₆ -C ₄	0.4296291



Esquema 50. Cicloadición [5+2] entre **57** y **61**.

Tabla 51. 2,5-dihidroxi-*p*-benzoquinona **57** y etileno **61**.

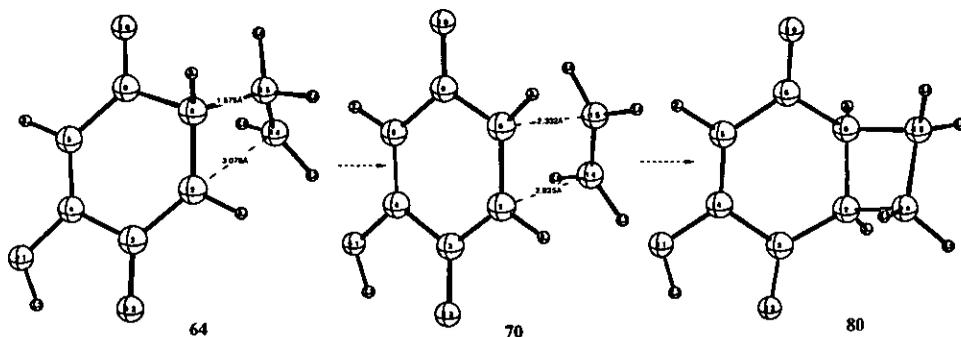
Punto	Plano	distancia Å	Punto	Plano	distancia Å
C ₁₄	H ₁₇ -H ₁₉ -C ₁₅	0.1512277	C ₁₃	H ₁₆ -H ₁₇ -C ₁₂	0.4531845
C ₁₅	H ₁₆ -H ₁₈ -C ₁₄	0.2087976	C ₁₂	H ₁₄ -H ₁₅ -C ₁₃	0.3914432
C ₅	C ₄ -C ₆ -H ₇	0.2238927	C ₁	C ₆ -O ₁₉ -C ₂	0.4800863
C ₈	C ₂ -C ₆ -H ₉	0.2643865	C ₅	H ₁₈ -C ₆ -C ₄	0.4248076



Esquema 53. Cicloadición [5+2] entre 59 y 61.

Tabla 54. Cicloadición [5+2] entre 59 y 61 catalizada por ácido.

Punto	Plano	distancia Å	Punto	Plano	distancia Å	Punto	Plano	distancia Å
14	15-17-19	0.0226	14	15-17-19	0.07979	13	12-16-17	0.3814
15	14-16-18	0.0322	15	14-16-18	0.1289	12	13-14-15	0.3796
5	4-6-7	0.0378	5	4-6-7	0.1181	1	2-6-19	0.4257
8	2-6-9	0.0569	8	2-6-9	0.1694	5	4-6-18	0.4290



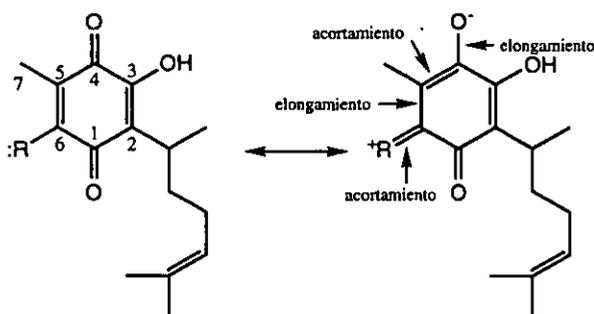
Esquema 54. Cicloadición [2+2] entre 60 y 61.

Tabla 55. Cicloadición [2+2] entre 60 y 61.

Punto	Plano	distancia Å	Punto	Plano	distancia Å	Punto	Plano	distancia Å
15	14-16-18	0.3921	15	14-16-18	0.0977	15	14-16-18	0.3275
14	15-17-19	0.0211	14	15-17-19	0.0103	14	15-17-19	0.3241
2	1-3-8	0.0015	2	9-6-2	0.1302	2	1-3-8	0.3552
8	9-6-2	0.4488	8	1-3-8	0.0016	8	9-6-2	0.3697

10. Conclusiones.

Los aductos de anilinas y tiofenoles de la perezona se encuentran estabilizados por un switerion, tal y como lo demuestran las evidencias encontradas en las estructuras estudiadas por difracción de rayos X, RMN, E.M., etc. en donde hay acortamientos y elongamientos de enlaces que se adecúan al modelo que se propone (esquema 56).



Esquema 56.

El estudio de los espectros UV-visible en diferentes disolventes también apoya la presencia de este intermediario iónico estable. El efecto de los sustituyentes es también notable, pues los grupos electrodonadores producen un efecto batocrómico, y los grupos electroattractores producen un efecto hipsocrómico en el máximo de la longitud de onda de los espectros.

Los resultados que se obtuvieron por RMN de ^{13}C muestran también un efecto importante en el desplazamiento químico, siendo los átomos más afectados: C₆, C₅, C₄, O₂ y C₇.

El estudio de las reacciones de cicloadición térmica muestra que no es fácil obtener productos de cicloadición [3+2] y se obtuvieron por lo tanto productos de cicloadición [5+2] sin el grupo sustituyente (ya se trate de anilina o tiofenol), así como materia prima sin reaccionar y algunos productos de descomposición en proporciones menores. La reacción se realiza a altas temperaturas y esto pudiera ser la causa de que se pierda el sustituyente

del aducto de la perezona. Además, la presencia de un grupo electrodonador no favorece la cicloadición [5+2], y las reacciones de cicloadición [3+2] requieren superar una energía de activación mucho mayor que las [5+2].

La cinética muestra que la cicloadición térmica de la perezona es una reacción de primer orden con una constante de rapidez de reacción con un valor de $7.801 \times 10^{-5} \text{ seg}^{-1}$.

El estudio teórico de los mecanismos de reacción permitió explicar las observaciones experimentales de manera muy detallada. En primer lugar, la geometría calculada de las benzoquinonas presenta características estructurales similares a las obtenidas de los aductos de la perezona estudiadas por difracción de rayos X (perezona, hidroxiperezona, bencilamino perezona y fenilamino perezona). Los productos de reacción, es decir, los productos de cicloadición [3+2] y [5+2] corresponden estructuralmente con las características de los datos obtenidos experimentalmente.

El estudio de las superficies de potencial permite concluir sobre varios aspectos de las reacciones de cicloadición:

a) Las reacciones de cicloadición [5+2] entre *p*-benzoquinonas substituidas y el etileno son exotérmicas, concertadas y asincrónicas. La presencia de un grupo electrodonador en la quinona incrementa la energía del estado de transición en un 30% aproximadamente, es decir, el intermediario de tipo carbenio se ve desfavorecido por la presencia de un átomo electronegativo.

b) Las reacciones de cicloadición [3+2] entre *p*-benzoquinonas substituidas y el etileno son concertadas y asincrónicas, no por pasos como se había propuesto en trabajos previos. Cuando se tiene un substituyente electrodonador la reacción es exotérmica. En este caso, la presencia de un átomo electronegativo favorece la reacción disminuyendo la energía de activación en más de un 10%.

c) Si se comparan los dos tipos de reacción, la cicloadición [3+2] es muy desfavorecida frente a la cicloadición [5+2], pues su energía de activación llega a ser mayor hasta en un 40%, lo cual explica porqué no se obtienen experimentalmente productos de

cicloadición [3+2] en condiciones térmicas con facilidad. Aún con un sustituyente electrodonador, con el cual la energía de activación se hace menor, la cicloadición [3+2] presenta una energía 15% mayor a la de la [5+2]. Es por eso que la obtención del producto [3+2] de la perezona **6**, se hace en condiciones catalizadas por un ácido de Lewis y con un sustituyente electrodonador en la posición 6 del anillo de la quinona.

d) La reacción de cicloadición [5+2] catalizada por ácido es exotérmica y presenta un intermediario previo **63** al estado de transición **69**, en donde hay solo una interacción enlazante entre el anillo quinoide y el etileno, lo cual permite explicar el fenómeno de mezclado del marcaje isotópico de la perezona, mientras que el estado de transición es concertado y asincrónico, y no por pasos. El estado de transición posee una energía de activación por debajo de la energía de los reactivos, lo cual explica que se realice en condiciones experimentales muy suaves. La determinación de los puntos críticos de enlace permite descartar el mecanismo por pasos y por lo tanto la explicación acerca de la mezcla del marcaje del átomo de carbono 14 de la perezona, mencionado en el capítulo 2, encuentra su explicación en la protonación del doble enlace del etileno, y como segunda posibilidad en el intermediario **63**.

e) La reacción de cicloadición [2+2] que sucede en condiciones fotoquímicas entre las benzoquinonas y el etileno es un mecanismo por radicales en estado triplete por pasos, en donde la olefina ataca primero al átomo de carbono β al carbonilo de la quinona más electropositivo de la quinona en estado triplete. Se establece un intermediario previo **64**, en donde se ha formado un enlace, que después da lugar al estado de transición **70**.

f) Las moléculas de etileno protonadas formando un ión carbenio no clásico son un mínimo en la superficie de potencial, mientras que el ion carbenio localizado sobre un átomo de carbono es un estado de transición en la misma superficie de potencial. En el isobutileno **81** protonado el ion carbenio terciario es un mínimo en la superficie de potencial mientras que el carbenio secundario es un estado de transición. Por último, en el 2-Metil-2-buteno **82** el ion carbenio terciario es un mínimo en la superficie de potencial del ion carbenio no clásico en

el cual migra un protón o un grupo metilo y son estados de transición posibles junto con el ion carbenio secundario.

Por último, se reconoce que la no planaridad de las moléculas de los anflidos, no responde a la teoría original de que cuanto mayor sea la planaridad entre dos anillos unidos por un átomo puente, resultaría mayor su estabilidad, debido a que la interacción electrónica $n_N \rightarrow \pi^*_{C-C}$ es más eficiente que la interacción $\pi \rightarrow \pi^*$.

11. Parte Experimental

Los espectros de infrarrojo (IR) se obtuvieron en un espectrofotómetro Nicolet Magna-IR 750 en hexano cuando se realizaron espectros de muestras en disolución, y en pastillas de bromuro de potasio cuando se trataba de muestras sólidas. Los espectros de ultravioleta (UV)-visible se obtuvieron en un equipo Shimadzu U-160 en diferentes disolventes. (Ver capítulo de Análisis por medio de UV-visible). Los espectros de infrarrojo y ultravioleta fueron obtenidos por la Q. Rocío Patiño Maya.

Los espectros de masas se realizaron en un espectrómetro Jeol JMS-AX505HA a 70 eV por el método de impacto electrónico. La determinación de los iones moleculares se realizó en un equipo Jeol de alta resolución JMS-SX102A usando FAB⁺ (fast absorption bombardment) como técnica de ionización.

El análisis por medio del sistema acoplado gases-masas fue realizado por la Dra. Delia Quintana en el Centro Nacional de Metrología en la ciudad de Querétaro.

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de protones a 200 MHz y los de ¹³C a 50 MHz se obtuvieron en un equipo Varian Gemini 200. Como referencia interna se empleó tetrametilsilano (TMS) y los disolventes de elección fueron deuteriocloroformo o dimetilsulfóxido. Los espectros de 300 MHz se realizaron en un equipo Varian VXR-300s, así como en un Varian Unity 300. Estos espectros fueron obtenidos por la M.C. Beatriz Quiroz García y por la M.C. Ma. Isabel Chávez Uribe.

El análisis por difracción de rayos X de la bencilamino-perezona se realizó en un difractómetro Nicolet P3/F, utilizando radiación de Cu con filtro de Ni y $\lambda=1.54178 \text{ \AA}$. Esta estructura fue determinada por la M.C. Georgina Espinoza Pérez. Las estructuras de la fenil-amino-perezona y del β -pipitzol fueron determinadas por el Dr. Sylvain Bernés en un difractómetro Siemens P4/PC utilizando radiación Mo-K α ($\lambda=0.71073 \text{ \AA}$).

La purificación de los productos se realizó por cromatografía en columna empleando sílica gel 60 Merck con tamaño de partícula 0.063-0.200 mm de diámetro (Mesh 70-230 ASTM).

La cromatografía de capa fina se realizó empleando placas de gel de sílice de 0.25 mm de espesor, sílica gel 60 con indicador fluorescente. Las cromatografías en capa gruesa para menos de 80 mg de producto se realizaron en placas TLC SIL G-200 UV254, de 2.0 mm de espesor, sílica gel 60 con indicador fluorescente.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Jones, y no están corregidos.

Síntesis de los aductos de anilino-perezona y tiofenol-perezona

El método general consiste en hacer reaccionar un equivalente de perezona con 1.1 equivalentes de la anilina correspondiente. La reacción se efectúa a reflujo en tetrahidrofurano (THF) durante ocho horas en atmósfera de nitrógeno ó de argón con agitación vigorosa. Se disuelve un gramo de perezona (0.00403 g/mol) en 50 ml de THF y se adiciona la anilina. El tiempo de reacción se puede prolongar hasta 24 horas mejorando el rendimiento de la reacción, sin embargo con ocho horas los rendimientos son aceptables, de entre 70 y 90%.

Los aductos de tiofenol-perezona se obtienen con la misma técnica salvo que el tiempo de reacción es mucho menor, incluso algunas de las reacciones se llevan a cabo solo con agitación y sin necesidad de calentar a reflujo, como en el caso del tiofenol sin sustituyente.

El crudo de la reacción se lava en solución de salmuera en un embudo de separación varias veces, luego se vuelve a lavar con una solución de ácido clorhídrico al 10% y finalmente se lava con agua destilada. el ácido clorhídrico elimina el exceso de perezona que no reaccionó y el producto crudo queda disuelto en el disolvente orgánico. el disolvente orgánico se elimina en el rotavapor y la muestra se seca a vacío con una trampa de vapor.

La purificación de los productos se realiza en cromatografía en columna con sílica gel comenzando la elución con hexano y aumentando la polaridad poco a poco conforme la separación lo requiera. El seguimiento de la purificación se realiza por cromatografía en capa fina observando los cambios por medio de luz ultravioleta.

Los productos de adición se muestran en la tabla 56 y los de cicloadición térmica se presentan en la tabla 57.

Síntesis de los productos de cicloadición térmica.

Los anilidos y los tiofenoles se someten a reflujo en tetralina, es decir, a una temperatura de aproximadamente 190°C en atmósfera de nitrógeno ó argón con agitación vigorosa por periodos de hasta 48 horas. Los crudos de reacción se analizaron por el sistema acoplado de cromatografía de gases y espectrometría de masas con rendimientos que varían de 25% a 70% de productos de cicloadición [5+2] es decir, de pipitroles α y β . Se intentaron las separaciones por medio de cromatografía en columna, pero no era posible retirar de manera adecuada la tetralina, y al calentar la solución a vacío se obtenían productos de descomposición y la eliminación del disolvente no era completa. (Veáse capítulo de espectrometría de masas).

Se realizó la reacción de perezona en xileno y se aislaron los productos por medio de cromatografía de gases-espectrometría de masas. El disolvente se retiró con vacío sin dificultades en un periodo de 4 horas. Los productos fueron pipitroles y perezona sin reaccionar.

Preparación de perezona hidrogenada.

Un equivalente de perezona pura se disuelve en metanol y se coloca en el hidrogenador con catalizador de paladio en carbono con agitación durante 24 horas con un

rendimiento de 98%. El crudo se filtra en celita a través de un embudo Buchner a vacío hasta que el carbon desaparezca y quede la perezona hidrogenada que forma agujas de color naranja.

Preparación de la p-OMe-anilino-perezona hidrogenada.

La perezona hidrogenada (un equivalente) se somete a reflujo en THF con 1.1 equivalentes de p-OMe-anilina durante ocho horas obteniendo un rendimiento del 99% de producto. Las condiciones son las mismas que para la preparación del resto de los aductos de la perezona.

Tratamiento térmico de la bencilaminoperezona.

Compuesto 53. 0.5 g de bencilaminoperezona se refluja en tolueno durante 48 hr. El disolvente se evaporó a presión reducida y el líquido obtenido se redisolvió en éter y se trabajó en forma usual, obteniéndose un líquido amarillo. IR CHCl_3 (cm^{-1}) 3600, 3542, 2967, 2930, 1646, 1556, 1488, 1448, 1420, 1325, 1286, 1057, 909. UV λ máx. 210, 312, 320, 318. MS. 351 M^+ , 295, 281, 268, 267, 254, 241, 177, 165, 147, 135, 119, 105, 104, 95, 91, 83, 79, 77, 69, 67, 65, 55, 53, 43, 41, 39. ^1H RMN 300 MHz δ 8.2, m, 2H (H-orto), δ 7.5, m, 3H, (H-m,p), δ 5.85, 2H, D_2O , δ 5.1, 1H., s, (H-C=N), δ 3.3, 1H, m, (Me-CH), δ 2.2, ancha, 4H, (CH_2CH_2), δ 1.75, 3H, s, (Ar- CH_3), δ 1.45, 6H, s, (CH_3 -C).

El resto de los compuestos sintetizados se han resumido en las tablas 56 y 57 ya que sus características espectroscópicas se discuten en los capítulos correspondientes a UV- vis, espectrometría de masas, RMN y difracción de rayos X.

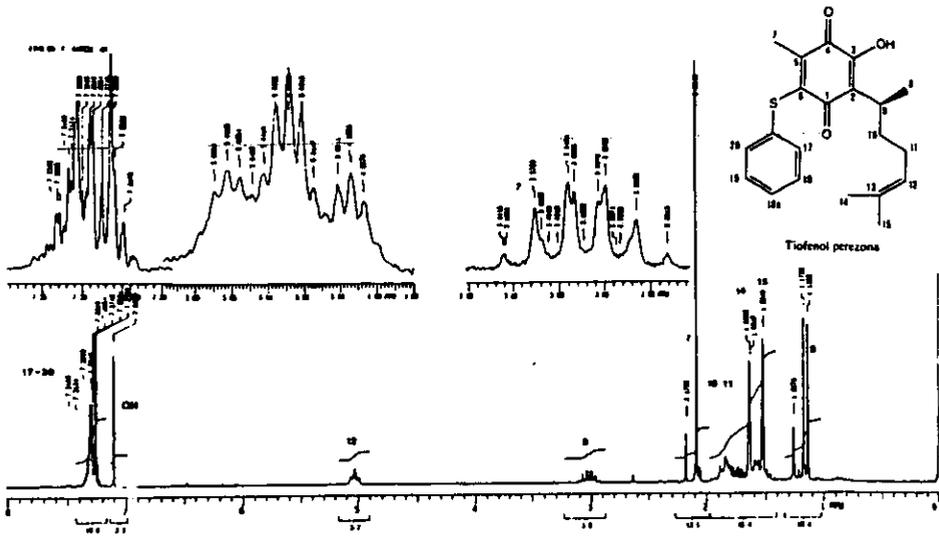
A continuación se presentan algunos espectros representativos de los compuestos estudiados.

Tabla 56. Anilidos de la perezona.

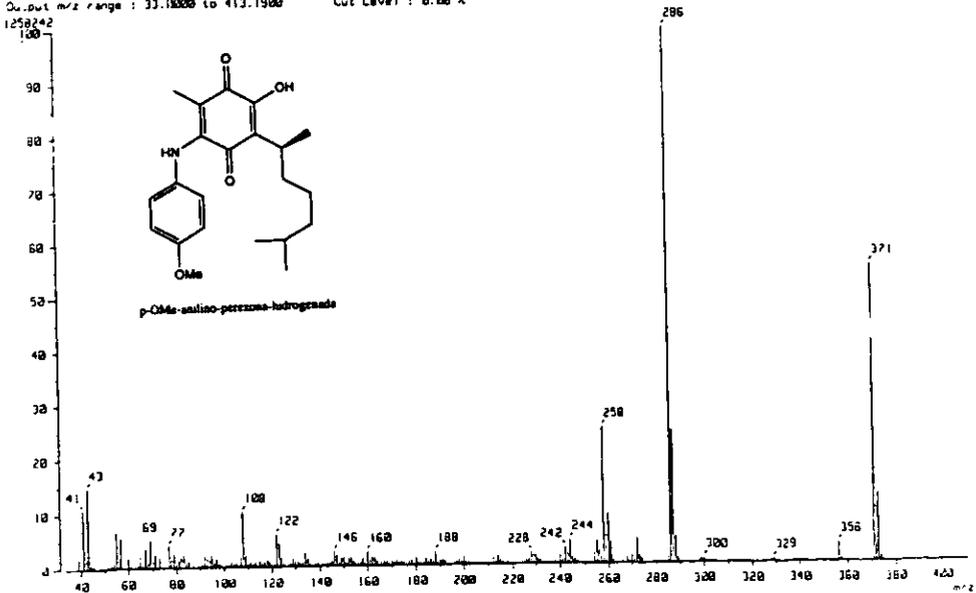
Substituyente	Peso Molecular	Punto fusión °C	Rendimiento %	Análisis Elemental calculado %	Análisis Elemental Obtenido %
1. NHC ₆ H ₅ 28	339	132-133	95	C 74.33 H 7.37 N 4.12 O 14.15	C 74.10 H 7.58 N 4.02 O 14.04
2. NHC ₆ H ₄ -p-OMe 26	369	125-127	97	C 71.54 H 7.31 N 3.79 O 17.34	C 71.55 H 7.19 N 3.97 O 17.74
3. NHC ₆ H ₄ -p-NO ₂ 34	384	134-135	40	C 65.62 H 6.25 N 3.64 O 20.83	C 69.74 H 6.19 N 3.92 O
4. NHC ₆ H ₄ -p-Me 27	353	117-118	94	C 74.78 H 7.64 N 3.96 O 13.59	C 74.56 H 7.82 N 3.97 O 13.62
5. NHC ₆ H ₄ -p-COMe 33	381	115-116	90	C 72.44 H 7.08 N 3.67 O 16.79	C 72.54 H 7.08 N 3.64 O 16.75
6. NHC ₆ H ₄ -p-Cl 30	373.5	129-131	87	C 67.46 H 6.42 N 12.85 O 3.74 Cl 9.50	C 67.48 H 6.61 N 13.23 O 3.85 Cl 9.78
7. NHC ₆ H ₄ -p-Br 31	418	127-128	92	C 60.28 H 5.74 N 3.34 O 11.42 Br 19.13	C 60.51 H 5.47 N 3.33 O 11.94 Br 19.27
8. NH-CH ₂ -C ₆ H ₅ 35	353	115-116	95	C 74.78 H 7.64 N 3.96 O 13.59	C 74.57 H 7.66 N 3.78 O 13.71
9. NHC ₆ H ₄ -p-COOMe 32	397	122-124	77	C 69.52 H 6.80 N 3.52 O	C 69.91 H 7.15 N 3.49 O
10. NHC ₆ H ₄ -p-NHCOMe 29	384.6	178-180	75	C 72.44 H 7.08 N 3.67 O	C 72.63 H 7.19 N 3.46 O

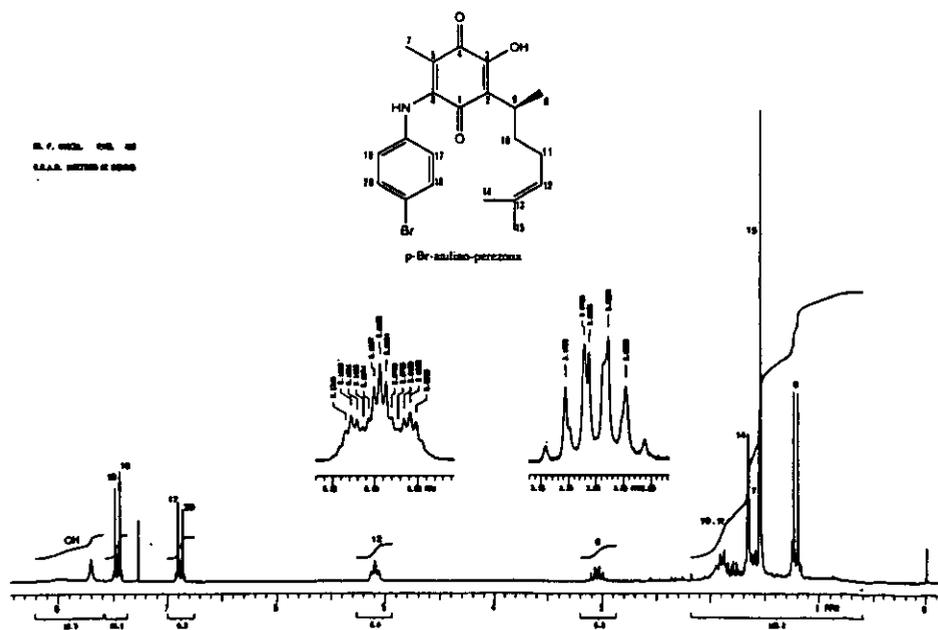
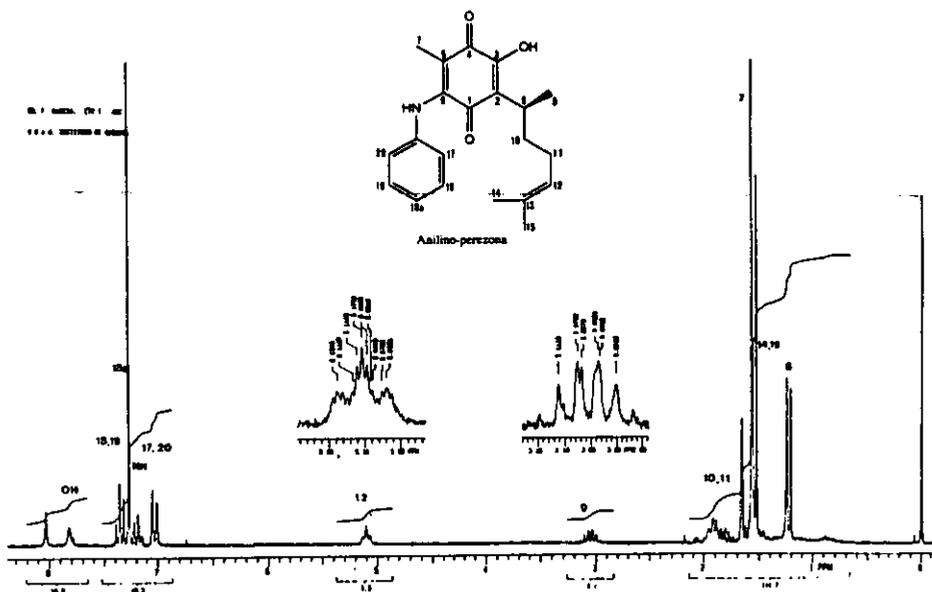
Tabla 57. Aductos de tiofenol-perezona.

Substituyente	Peso Molecular	Estado	Rendimiento %	Análisis Elemental calculado %	Análisis Elemental Obtenido %
1. SC ₆ H ₅ 38	356	Líquido	96	C 70.78 H 6.74 S 8.98 O 13.48	C 70.92 H 6.75 S 8.99 O 13.50
2. SC ₆ H ₄ -p-OMe 36	386	Líquido	98	C 68.39 H 6.73 S 8.29 O 16.58	C 68.52 H 6.74 S 8.30 O 16.61
3. SC ₆ H ₄ -p-Me 37	370	Líquido	96	C 71.35 H 7.02 S 8.64 O 12.97	C 71.49 H 7.03 S 8.65 O 12.99
4. SC ₆ H ₄ -p-Br 39	434-436	Líquido	84	C 57.93 H 5.28 S 7.35 O 11.03 Br 18.39	C 58.04 H 5.29 S 7.36 O 11.05 Br 18.42
5. SC ₆ H ₄ -p-NO ₂ 40	401	Líquido	60	C 62.84 H 5.73 S 7.98 O 19.95 N 3.49	C 62.96 H 5.74 S 7.99 O 19.98 N 3.49

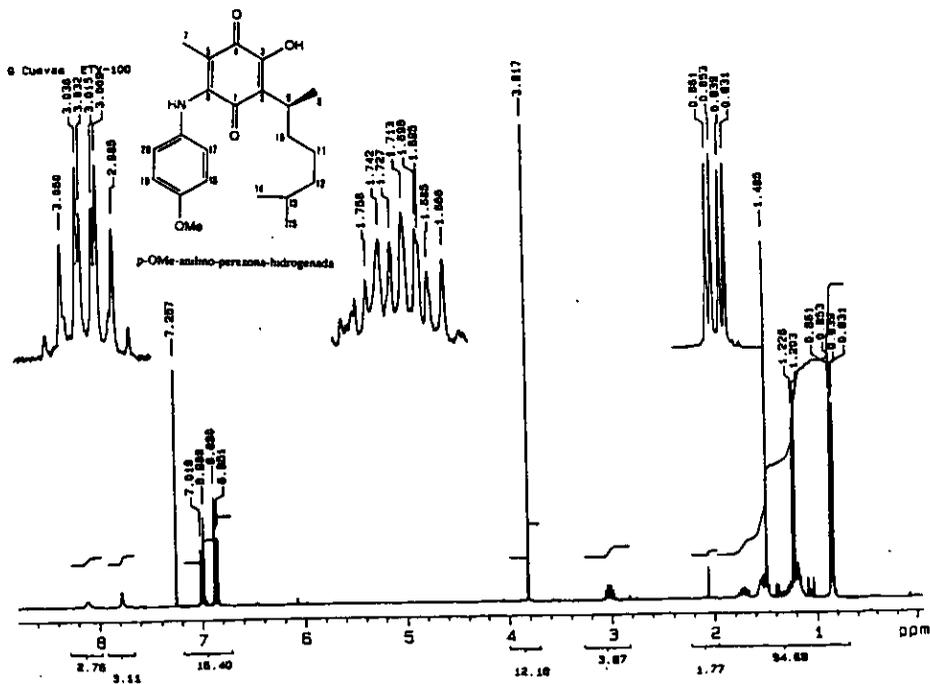
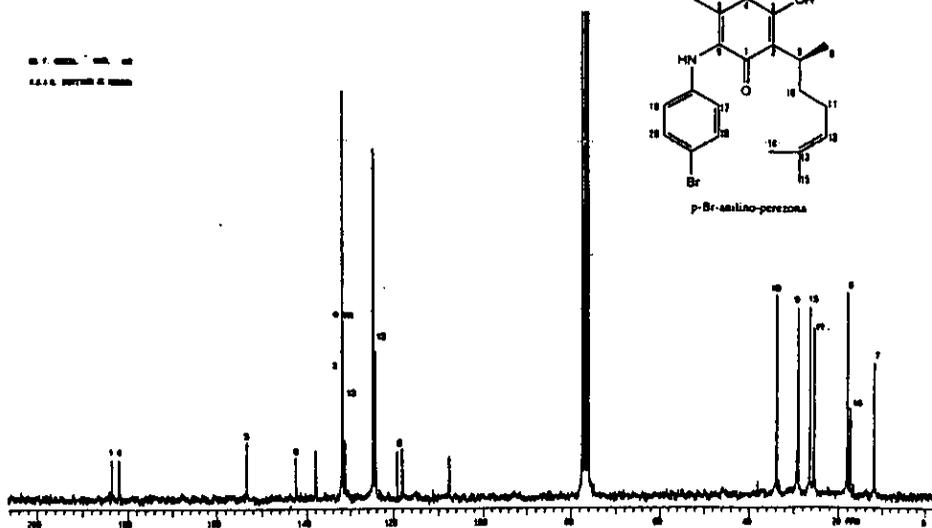
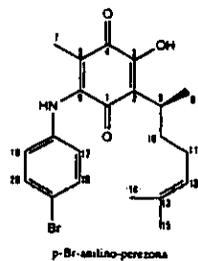


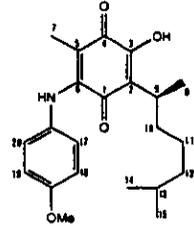
[Mass spectrum]
 Date : 30-Dec-96 01:36
 Sample :
 Note : Dr-Gabriel-Cuevas-RX505
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Regular (WF-Linear)
 RT : 1.32 min Scans : 127, 123
 SP : m/z 200-2000 Int : 120.00
 Output m/z range : 33.1000 to 413.1000 Cut Level : 0.00 %



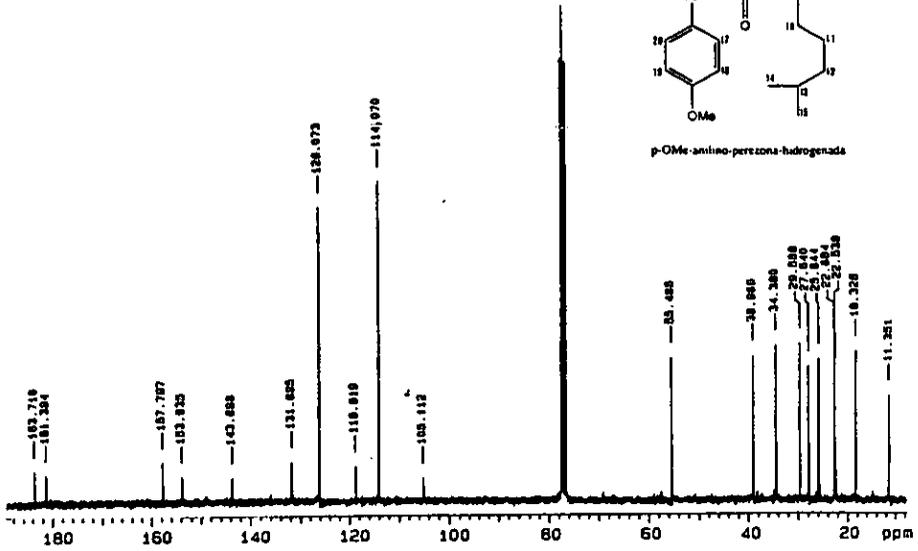


6.7. 1964. 7. 1964. 1964
 4.4. 1964. 1964. 1964

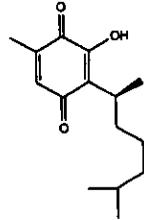




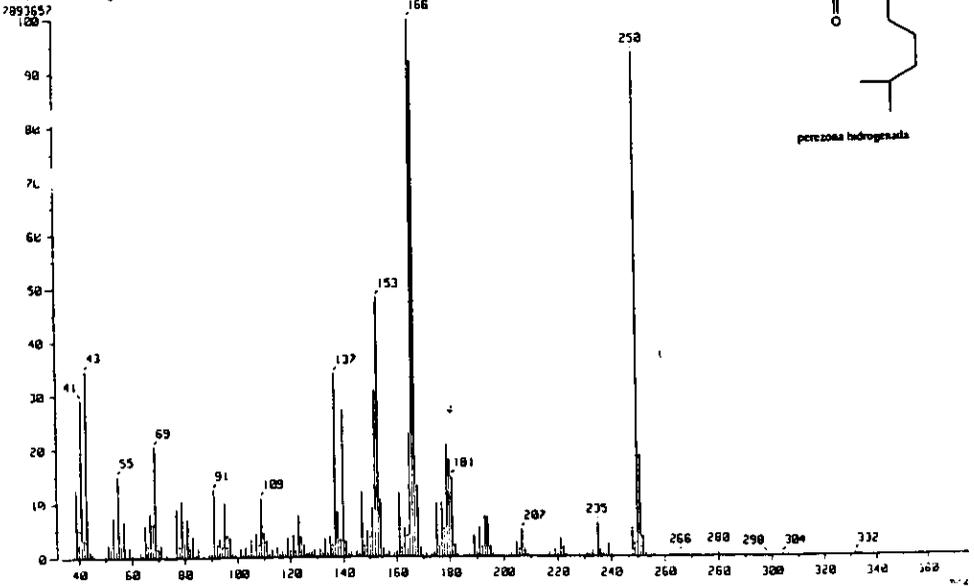
p-OMe-anilino-perezona-hidrogenada



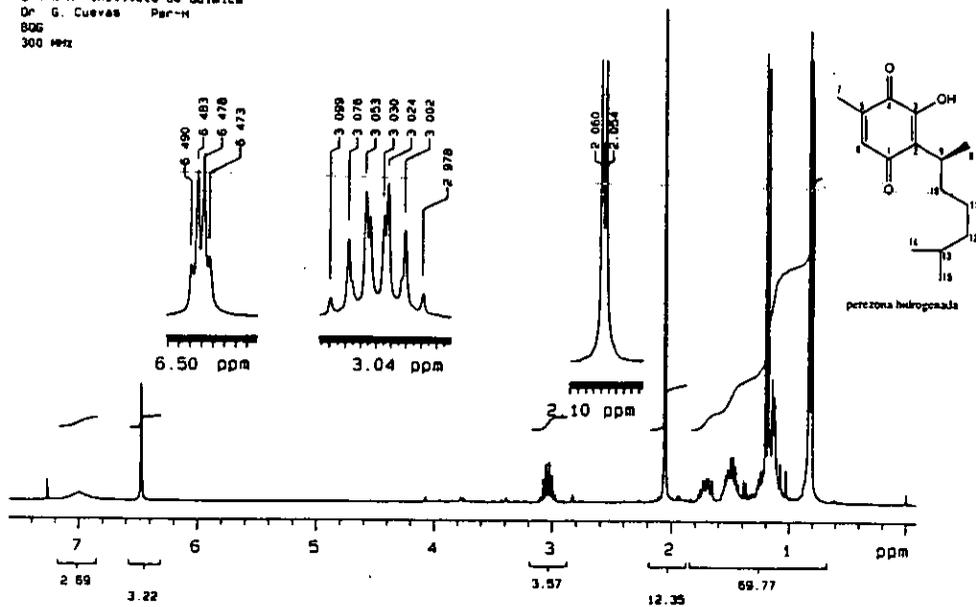
[Mass Spectrum]
 Date : 11-Dec-96 21:27
 Data : Per-H
 Sample : *
 Note : Dr-Gabriel-Cuevas-RX505
 Inlet : Reserv. Ion Mode : EI+
 spectrum type : Regular [MF-Linear]
 F : 0.48 min Scan# : (12.16)
 J : 1.00 Hz 155.0000 Int. : 752.00
 Output m/z range : 33.0000 to 375.3600 Cut Level : 0.00 %
 7991657



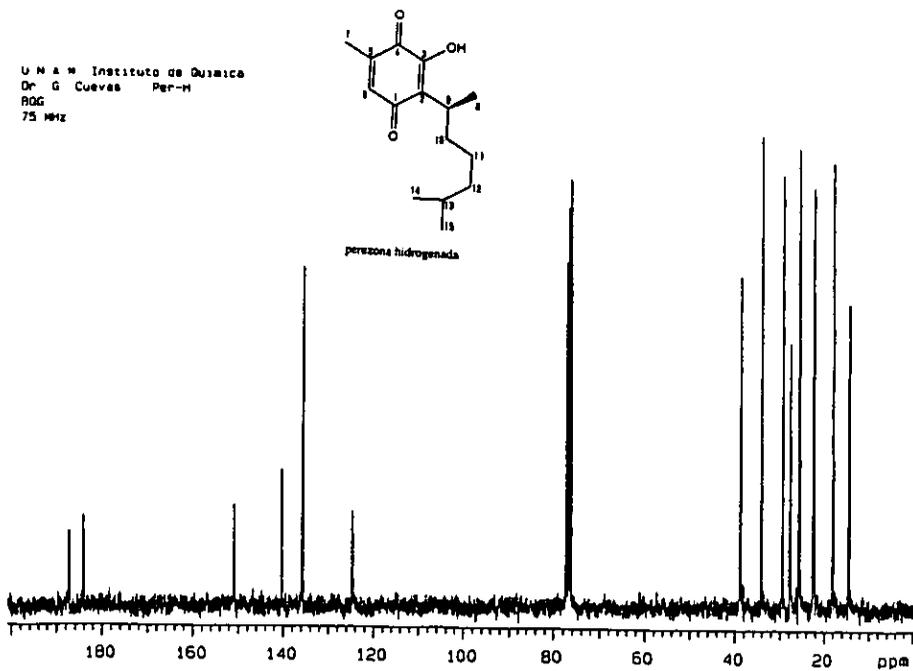
perezona hidrogenada



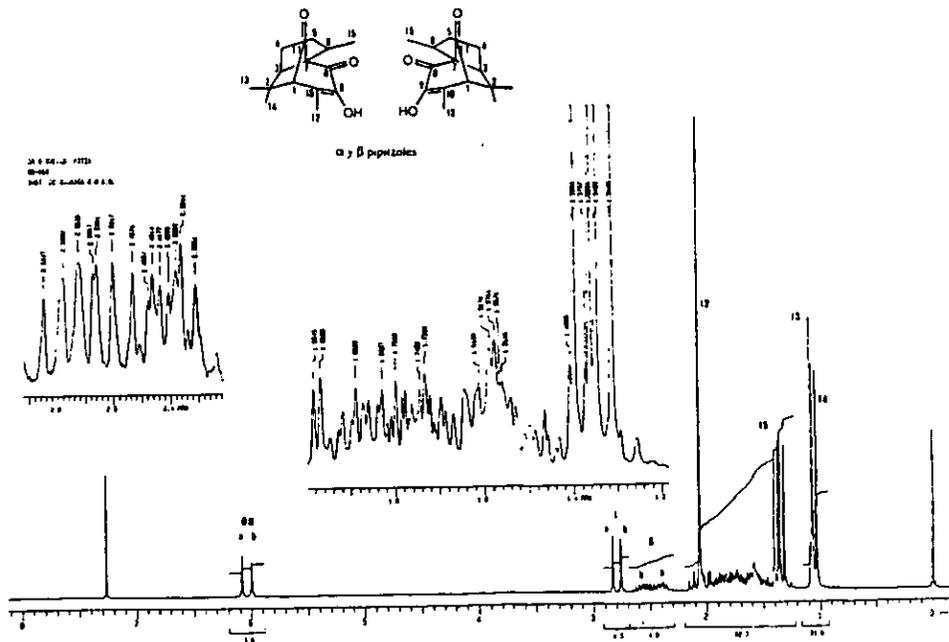
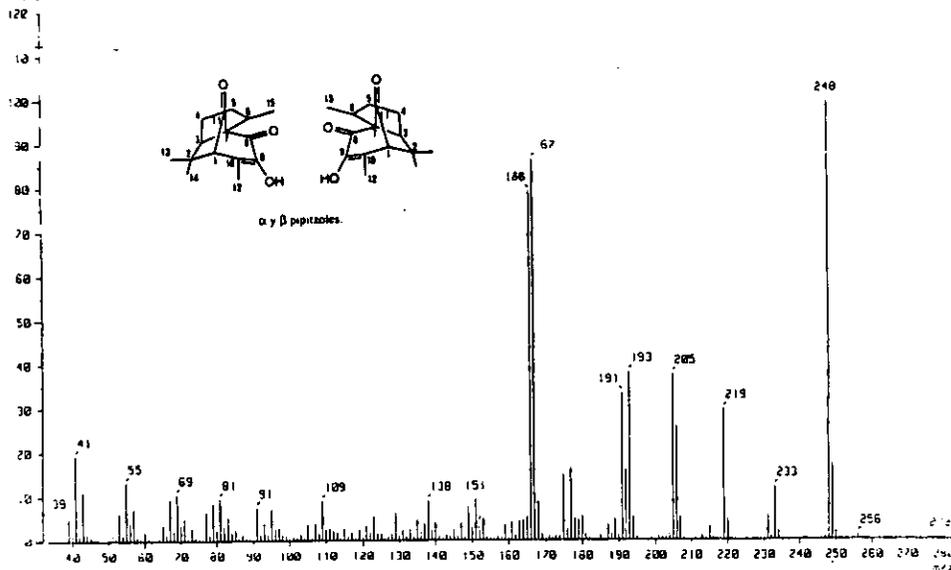
U N A M Instituto de Quimica
 Dr. G. Cuevas Per-H
 806
 300 MHz

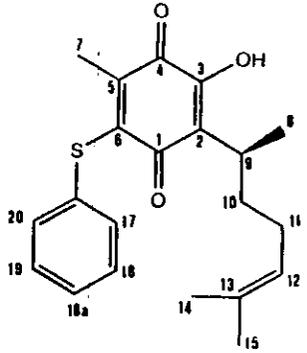
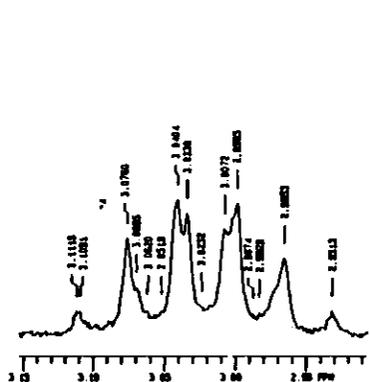
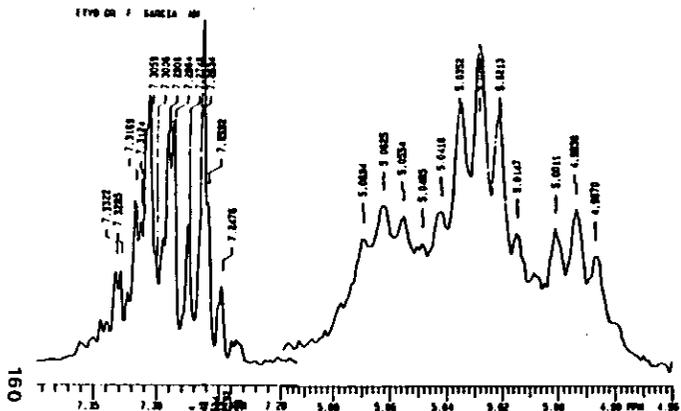


U N A M Instituto de Quimica
 Dr. G. Cuevas Per-H
 806
 75 MHz

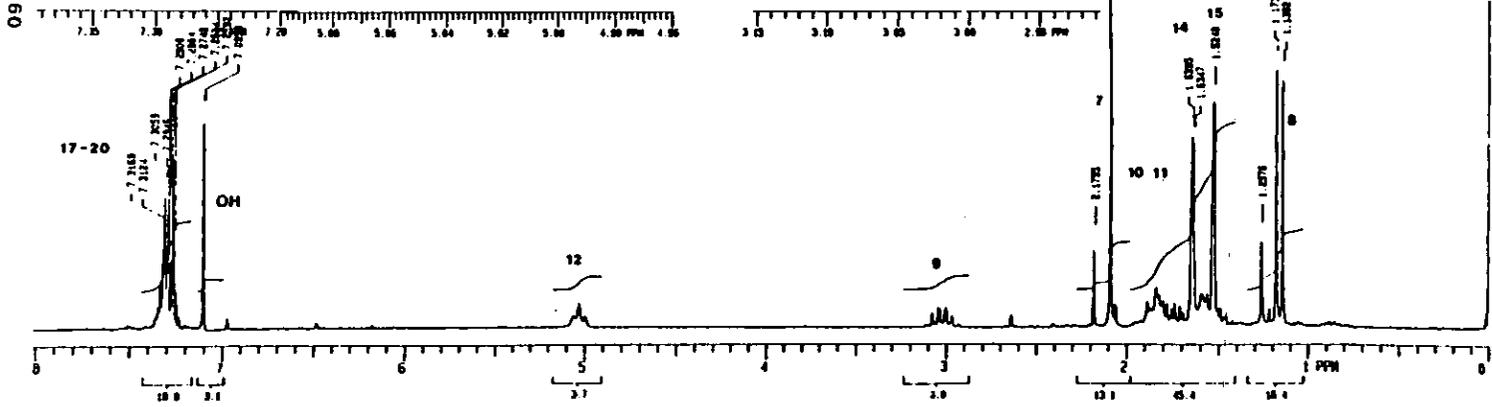


(Mass Spectrum)
 Date : 28-Feb-96 11:55
 Data : P1721
 Sample : *
 Note : Dr-Gabriel-Cuevas-RX505
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Regular (HF-Linear)
 RT : 0.25 min Scan# : 16.7
 BP : m/z 240 0000 Int : 245.96 Temp : 40.8 deg.C
 Output m/z range : 33.0000 to 282.6779 Cut Level : 0.00 %
 J1411.6





Tiofenol perezona



12. Referencias Bibliográficas.

1. R.B. Woodward and R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 395
2. A. P. Marchand, R. E. Lehr, *Pericyclic Reactions*, vols. I y II Academic Press, New York.
3. R. E. K. Winter, *Tetrahedron Lett.*, **1965**, 1207
4. (a) R.B. Woodward and R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 395 . (b) K. Fukui y H. Fujimoto, *Mechanisms of Molecular Migrations*, Vol. 2, B. S. Thyagarajan (ed.), Interscience, New York, 1968. (c) K. Fukui, *Acc. Chem. Res.* **1971**, *4*, 57 . (d) K. Fukui, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 801
5. R.B. Woodward and R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2046
6. M. J. S. Dewar, *The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry*, McGraw-Hill, New York, 1969. Idem, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 761
7. R.B. Woodward and R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2511
8. W. R. Roth y J. König, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1966**, *24*, 699
9. J. Wolinsky, B. Cholhar, M. D. Baird, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 2775
10. J. A. Benson; *Acc. Chem. Res.* **1968**, *1*, 152. J. A. Benson, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5503
11. M. A. M. Boersma, J. W. de Hann, H. Kloosterziel and L. J. M van de Ven, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1970**, 1168.
12. W. V. E. Doering, V. G. Toscano y G. H. Beasley *Tetrahedron* **1971**, *27*, 5299
13. G. B. Bennett, *Synthesis*, **1977**, 589. S. J. Rhoads, N. R. Raulins, *Org. React.* **1975**, *22*, 1.
14. F. W. Schuler, G. W. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 3155
15. R. Marbet, G. Saucy, *Helv. Chim. Acta.* **1967**, *50*, 2095
16. H. L. Goering y W. I. Kimoto *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1748
17. E. Vedejs, J. P. Hagen, B. L. Roach, K. L. Spear, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1185
18. B. M. Trost, L.S. Melvin Jr.; *Sulfur Ylides*, Academic Press, New York 1975.
19. D. A. Evans, G. C. Andrews, *Acc. Chem. Res.* **1974** *7*, 147.
20. K. B. Sharpless, R. F. Lauer *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2697. D. L. J. Clive, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1049.
21. K. N. Houk, Y. T. Lin, F. K. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 554.
22. M. J. S. Dewar, S. Olivella, J.P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 5771.
23. J. J. Gajewski, K. B. Peterson, J. R. Kagel, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5545.
24. (a) Baldwin, J. E.; and Fleming, R. H. *Fortschr. Chem. Forsch.*, **1970**, *15*, 281. (b) Woodward, R. B ; Katz, T. J.; *Tetrahedron* **1959**, *5*, 70. (c) Doering, W. von E.,

- Franck-Newmann, M., Hasselmann, D.; Kaye, R.L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 3833. (d) Salem, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 543 y 553. (e) Silver, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5959.
25. (a) Berson, J.A. *Acc. Chem. Res.* **1972** *5*, 406. (b) Berson, J.A.; Salem, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8917. (c) Berson, J.A.; Holder, R.W. Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2037
26. Willcot, M. R.; Cargill, R. L.; Sears, A. B. *Prog. Phys. Org. Chem.* **1972**, *9*, 25.
27. (a) Benson, S. W.; Nangia, P.S.; *J. Chem. Phys.* **1963**, *38*, 18. (b) Benson, S. W.; Bose, A. N.; Nangia, P.; *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1388.
28. Amano, A.; Uchiyama, M. *J. Phys. Chem.* **1965**, *69*, 1278. Frey, H. M.; Solly, R. K.; *Trans. Faraday Soc.* **1968**, *64*, 1858. Doering, W. von E.; Gilbert, J.C. *Tetrahedron Suppl.* **1966**, *7*, 397.
29. Woodward, R. B.; Katz, T. J. *Tetrahedron* **1959**, *5*, 70.
30. Frey, H.M.; Hopkins, R.G. *J. Chem. Soc. B* **1970**, 1410
31. O'Neal, H. E. ; Benson, S. W.; *J. Phys. Chem.* **1968**, *72*, (1866)
32. Benson, S.W. "*Thermochemical Kinetics*" Wiley, New York
33. Itô, S.; Itoh. I.; *Tetrahedron Lett.* **1971**, 2969.
34. R.B. Woodward and R. Hoffmann, *The Conservation of Orbital Symmetry*, Academic Press, New York 1970
35. Woodward, R.B.; Hoffmann, R.; *Angew. Chem. Int. Edit.. Engl.* **1969**, *8* , 781.
36. Ian Fleming *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions* John Wiley & Sons 1982. R. Eidschink; T. Kauffmann; *Angew. Chem. Internat. Edn. Engl.*, **1972**, *11*, 292.
37. H. M. R. Hoffmann, D. R. Joy and A. K. Suter, *J. Chem. Soc. (B)*, **1968**, 57
38. Walls, F.; Padilla, J.; Joseph-Nathan, P.; Giral, F.; Romo, J.; *Tetrahedron Letters*, **1965**, *21*, 1577.
39. Engler, T.A.; Wei, D.; Letavic, M.A.; Combrick, K.D.; Takusawa, F.; *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5810
40. Engler, T.A.; Wei, D.; Letavic, M.A.; *Tetrahedron Letters*, **1993**, *34* (9), 1429
41. Joseph-Nathan, P.; *Rev. Soc. Quím. Méx.* **1974**, *18* (5), 226. Martínez, M. "*Las plantas medicinales en México*", **1959**, 1924, Ed. Botas, México
42. Río de la Loza, L.; "*Disertación presentada a la Academia de Medicina*" **1852**, México.
43. M. C. Weld, *Ann.* **1855**, *95*, 188.
44. R. Anschütz; W. Leather; *Chem. Ber.*, **1885**, *18*, 715.
45. F. Mylius, *Chem. Ber.*, **1885**, *18*, 480. Idem; **1885**, *18*, 936.
46. F.G.P. Remfry, *J. Chem. Soc.*, **1913**, *103*, 1076.

47. Kögl, F.; Boer, A.G.; *Rec. Trav. Chim.* **1935**, *54*, 779
48. Yamaguchi, K.; *J. Pharm. Soc. Japan*; **1942**, *62*, 491.
49. Cortés, E.; Salmón, M.; Walls, F.; *Bol. Inst. Quím. Univ. Nat. Autón. Méx.*; **1965**, *17*, 19.
50. Walls, F.; Padilla, J.; Joseph-Nathan, P.; Giral, F.; Escobar, M.; Romo, J.; *Tetrahedron*, **1966**, *22*, 2387.
51. Joseph-Nathan, P.; Mendoza, V.; García, E.; *Tetrahedron*, **1977**, *33*, 1573.
52. Sanchez, I.H.; Yañez, R.; Enríquez, R.; *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2818.
53. Joseph-Nathan, P.; Reyes, J.; González, Ma. P.; *Tetrahedron*, **1968**, *24*, 4007.
54. Rodríguez-Hernández, A.; Barrios, H. Collera, O.; Enríquez, R.G.; Ortiz, B.; Sánchez-Obregón, R.; Walls, F.; Yuste, F.; Reynolds, W.F.; Yu, M.; *Natural Products Letters*, **1994**, *4*, 133.
55. Burgueño, E. "Ciclizaciones de éteres metílicos de derivados naturales de la perezona" Tesis de maestría, **1992**, Centro de Investigación y Estudios Avanzados del I.P.N.
56. Woodward, R.B.; Hoffmann, R.; *Angew. Chem. Int. Edit. Engl.* **1969**, *8*, 781.
57. Joseph-Nathan, P.; Garibay, M.E.; Santillán, R.L.; *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 759.
58. Sanchez, I.H.; Basurto, F.; Joseph-Nathan, P.; *J. Nat. Prod.*, **1984**, *47*, 382.
59. Amatore, C.; Copobianco, G.; Farnia, G.; Sondona, G.; Saveánt, J.M.; Severin, M. G.; Vianello, E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1815.
60. Rubio, M.; Ramírez, G.; García, F.; Salcedo, R.; Belmont, M.A.; En proceso de publicación.
61. Salazar, I.; Enríquez, R.; Díaz, E.; Walls, F.; *Aust. J. Chem.*, **1974**, *27*, 163. Barrera, E. Barrios, H.; Walls, F.; *Rev. Soc. Quím. Méx.* **24** (4), 161. Barrios, H.; Salazar, I.; Enríquez, R.; Díaz, E.; Walls, F.; *Rev. Latinoamer. Quím.* **1979**, *10*, 69.
62. E. J. Corey, J.D. Bass, R. Le Mahieu, R. B. Mitra, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5570
63. De Mayo P.; *Acc. Chem. Res.* **1971**, *4*, 41.
64. Adachi, M.; Murata Y.; Nakamura S.; *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4331.
65. (a) Joseph-Nathan, P.; González, Ma.P.; *Org. Mag. Res.*, **1971**, *3*, 23. (b) Joseph-Nathan, P.; Abramo-Bruno, D.; Ortega, D.A.; *Org. Mag. Res.*, **1981**, *15* (3), 311. (c) Enríquez, R.; Ortíz, B.; Alduciñ, E.; Walls, F.; Gnecco, D.; Yu, M.; Reynolds, W.; *Nat. Prod. Lett.* **1995**, *6*, 103.
66. Juaristi, E.; Cuevas, G.; *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1313. Juaristi, E.; Cuevas, G.; *Tetrahedron Letters*, **1992**, *33*, 1847. Juaristi, E.; Cuevas, G.; Flores-Vela, A.; *Tetrahedron Letters* **1992**, *33*, 6927.

67. Johnson, C.D. "The Hammett Equation", Cambridge, 1973. Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W.; *Chem. Rev.* **1991**, 91, 165.
68. Cortés, E.; Ortíz, B.; Sánchez-Obregón, R.; Walls, F.; Yuste, F.; *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **1997**, 11, 1.
69. Güemez, N.M.; "Estudio de transposición en quinonas sustituidas", Tesis profesional, Universidad La Salle, México, 1991.
70. (a) Soriano-García, M.; Toscano, R. A.; Flores-Valverde, E.; Montoya-Vega, F.; López-Celis, I.; *Acta Cryst.* **1986**, C42, 327. (b) Soriano-García, M.; Toscano, R. A.; Flores-Valverde, E.; Montoya-Vega, F.; López-Celis, I.; *Acta Cryst.* **1986**, C42, 1576.
71. Peter Sykes, *Investigación de mecanismos de reacción en química Orgánica*. Ed. Reverté, S.A.
72. Comunicación personal.
73. Soriano-García, M.; Walls, F.; Toscano, R.A.; *Acta Cryst.* **1986**, C42, 329.
74. Mulliken, R. S.; *Science*, **1967**, 157, 13.
75. Gaussian 94, Revision E.2. Frisch, M.J. ; Trucks, G.W.; Schlegel, H.B.; Gill, P.M.W.; Johnson, B.G.; Robb, M. A.; Cheeseman, J.R.; Keith, T.; Peterson, G.A.; Montgomery, J.A.; Raghavachari, K.; Al-Laham, M.A.; Zakrzewski, V.G.; Ortiz, J.V.; Foresman, J.B.; Cioslowski, J.; Stefanov, B.B.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Peng, C.Y.; Ayala, P.Y.; Chen, W.; Wong, M.W.; Andres, J.L.; Replogle, E.S.; Gomperts, R.; Martin, R.L.; Fox, D.J.; Binkley, J.S.; Defrees, D.J.; Baker, J.; Stewart, J. P.; Head-Gordon, M.; González, C.; Pople, J.A. Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 1995.
76. Stephens, P.J.; Devlin, F.J.; Chabalowski, C.F.; Frisch, M.J. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 11623. Becke, A.D. *J. Phys. Chem.* **1993**, 98, 1372, 5648
77. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R.G. *Phys. Rev.* **1988**, B37, 785. Michlich, B.; Savin, A. Stoll, H.; Preuss, H. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, 157, 200.
78. Vosko, S. H.; Wilk, L.; Nusair, M. *Can. J. Phys.* **1980**, 58, 1200.
79. NBO 4.0 Glendening, E.D.; Badenhoop, J.K.; Reed, A. E. Carpenter, J.E.; Weinhold, F. Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison, WI, **1994**. Reed, E.A.; Weinstock, R.B.; Weinhold, F.J. *J. Chem. Phys.* **1985**, 83, 1736. Reed, E.A.; Curtiss, L.A.; Weinhold, F. *Chem. Rev.* **1988**, 83, 735.
80. Beigler-Köming, F.W.; Bader, R.F.W.; Tang, T.H. *J. Comput. Chem.* **1982**, 3, 317.
81. Juaristi, E.; Cuevas, G.; Vela, A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 5796.