



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

ESTUDIO TEÓRICO DE LAS REACCIONES
DE HALOGENUROS DE ARILO CON
COMPUESTOS MODELO DE CU(I)

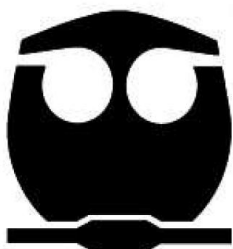
T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

QUÍMICO

P R E S E N T A:

IVÁN FLORES LINARES



MÉXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO

PROFESORES

Presidente: Dr. Luis Alberto Vicente Hinestroza
Vocal: Dr. Fernando Colmenares Landín
Secretario: Dr. J. Jesús Hernández Trujillo
1er. suplente: Dr. Luis Emilio Orgaz Baqué
2º suplente: Dr. Carlos Federico Bunge Molina

Esta tesis fue desarrollada en:

Departamento de Física y Química Teórica
Cubículo F-212
Facultad de Química
Ciudad Universitaria
Universidad Nacional Autónoma de México

ASESOR

Dr. Fernando Colmenares Landín

SUSTENTANTE

Iván Flores Linares

RESUMEN

En la presente contribución se realizaron cálculos teóricos a nivel DFT para analizar las reacciones $LCu(I)+Nuc+ArX$ donde $L = OH-(CH_2)_2-OH$, $[O-(CH_2)_2-OH]^-$, $Nuc = NH_2-CH_2-Ph$, $[NH-CH_2-Ph]^-$ y $X = I$. En particular, se estudiaron los perfiles energéticos asociados con los canales que conducen a la transferencia del halógeno y a la adición oxidante, con la finalidad de analizar la competencia entre estos canales en la primera etapa de las reacciones investigadas.

De acuerdo con el estudio realizado, las especies más estables corresponden a la adición oxidante del halogenuro de arilo al compuesto de cobre, las cuales se alcanzan vía una interacción del centro metálico con los carbonos $\alpha-C_X$ y C_X del halogenuro de arilo. Los perfiles energéticos calculados sugieren que el proceso de formación del intermediario de la adición oxidante es energéticamente viable y que éste no depende de la presencia del nucleófilo unido al compuesto metálico.

Adicionalmente, se calcularon puntos simples de estos perfiles utilizando los modelos C-PCM y SMD para el disolvente orgánico 2-propanol, utilizado experimentalmente para realizar la condensación. Los resultados de estos modelos sugieren una estabilización debida al solvente para de las vías de transferencia de halógeno, pero ésta no revierte la tendencia favorable obtenida para el canal de adición oxidante en fase gas.

ÍNDICE GENERAL

1. Introducción	4
1.1. Antecedentes de las interacciones de halogenuros de arilo con metales de transición	5
1.2. Estudios experimentales sobre los posibles mecanismos de la condensación Ullmann y Ullmann modificada.	8
1.2.1. Condensación Ullmann	8
1.2.2. Condensación Ullmann modificada	10
1.3. Estudios teóricos de la mecanística de la condensación Ullmann modificada.	12
2. Objetivo	19
3. Antecedentes	20
3.1. Fundamentos de teoría de funcionales de la densidad	20
3.1.1. El teorema de existencia de Hohenberg-Kohn	20
3.1.2. El teorema variacional de Hohenberg-Kohn	22
3.1.3. Ecuación de Kohn-Sham	22
3.2. Modelos continuos de solvatación	25
4. Metodología	31
4.1. Cálculo de perfiles energéticos.	31
5. Resultados y discusión	34
5.1. Interacción del complejo $\text{Cu}[\text{OH}-(\text{CH}_2)_2\text{-OH}]^+$ con Ar-I.	34
5.2. Efecto del nucleófilo.	37
5.2.1. Canales de transferencia de halógeno	38
5.2.2. Canales de adición oxidante.	41
5.2.3. Comparación global de los canales de AO y PT.	44

5.3.	Efecto del disolvente	45
5.3.1.	Modelo C-PCM	45
5.3.2.	Efecto del disolvente en los canales de adición oxidante.	46
5.3.3.	Efecto del disolvente en los canales de transferencia de halógeno .	47
5.3.4.	Modelo SMD	48
5.3.5.	Efecto del disolvente en los canales de adición oxidante	48
5.3.6.	Efecto del disolvente en los canales de transferencia de halógeno .	49
6.	Conclusiones	50
6.1.	Perspectivas	51
A.	Apéndice	53
A.1.	Geometrías optimizadas	53
	Bibliografía	59

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas una serie de factores han hecho posible grandes mejoras en la velocidad con las que se pueden llevar a cabo cálculos químico cuánticos. Entre los más importantes están quizás el desarrollo de la teoría de funcionales de la densidad [1] y el incremento del poder de cómputo (Ley de Moore) [2]. Esta serie de eventos han traído las herramientas teóricas a diversos ámbitos de la química, mostrando ser especialmente útiles en el modelaje de reacciones de interés catalítico. En general, la información obtenida mediante cálculos químico cuánticos puede proporcionar ideas del mecanismo y la selectividad de algún proceso de interés. Incluso la aproximación teórica al problema es, algunas veces, la única alternativa, al considerar, por ejemplo, la presencia de especies altamente inestables que poseen vidas medias muy cortas [3].

Las dimensiones de algunos catalizadores orgánicos y organometálicos los hace ideales para el modelado computacional. Los resultados teóricos obtenidos para algunos de estos sistemas muestra buen acuerdo con las determinaciones experimentales y, en algunos casos, han sido utilizados para el diseño de nuevas reacciones. Cada vez parece ser más relevante el papel central de la química teórica en el desarrollo, racionalización y predicción de moléculas con actividad catalítica.

1.1. Antecedentes de las interacciones de halogenuros de arilo con metales de transición

La activación de los enlaces arilo-halógeno (Ar-X) por compuestos que contienen metales de transición son de interés tanto experimental como teórico, debido primordialmente a su potencial uso a nivel catalítico, ya que la activación controlada de los mismos puede tener relevancia en los mecanismos que obedecen diferentes procesos químicos. En específico, los acoplamientos arilo-heteroátomo, que resultan de gran importancia en la síntesis de precursores y compuestos con actividad biológica [4], son catalizados principalmente por compuestos que contienen átomos de la parte final de la segunda serie de transición. Un ejemplo de estas reacciones se muestra esquemáticamente en la figura 1.1 [5].

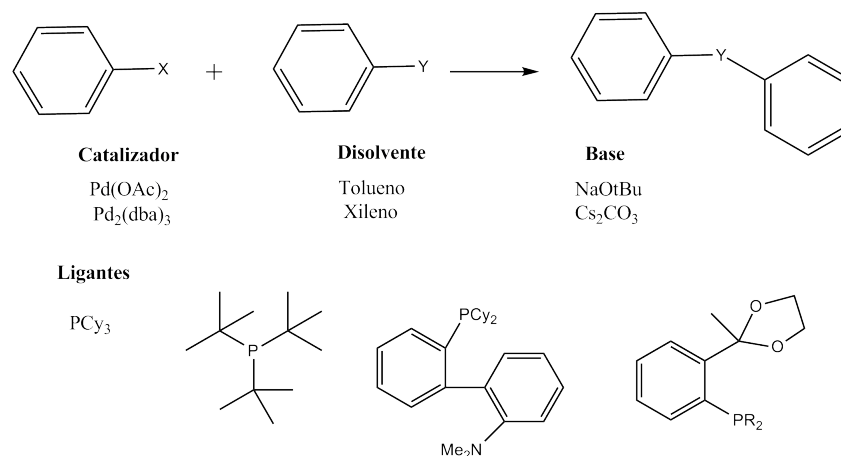


Figura 1.1: Reacciones catalizadas por Pd.

Recientemente, se han llevado a cabo estudios experimentales con la finalidad de lograr que este tipo de acoplamientos ocurran en condiciones de reacción más suaves (tiempos cortos, temperatura y presión ambientales) y mediante catalizadores de menor costo. En este sentido, los compuestos de Cu(I) han mostrado resultados prometedores y su estudio

se ha posicionado en la frontera de la química orgánica sintética [6].

El uso de sales de Cu(I) en química sintética se remonta al año 1905, cuando Fritz Ullmann reportó la formación de éter diarílico partiendo de fenol y bromuro de arilo, usando yoduro de cobre [7, 8]. Un año después Goldberg llevó a cabo la N-arilación, partiendo de bromobenceno, 2-hidroxibenzamida y yoduro de cobre en medio básico [9]. A este tipo de reacciones se les agrupa con el término genérico *condensación*, que es el utilizado en el ámbito experimental para denotar la formación de enlaces carbono heteroátomo (fig. 1.2).

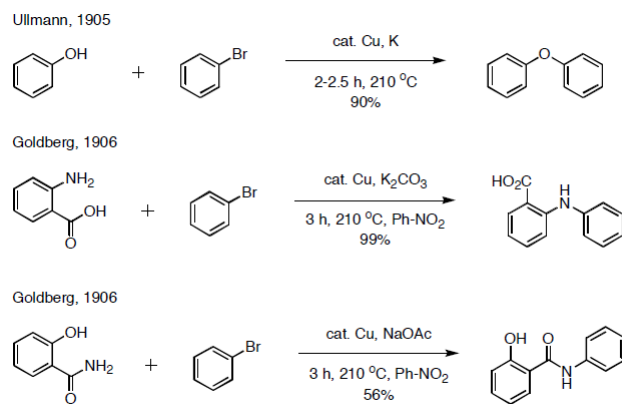


Figura 1.2: Condensaciones de Ullmann y Goldberg.

Estos procesos tienen como desventajas los largos tiempos de reacción en que se llevan a cabo, el uso de disolventes tóxicos y una pobre tolerancia a la presencia de otros grupos funcionales. Adicionalmente, muestran rendimientos distintos cuando se varía la fuente de cobre(I), el cual se agrega en cantidades estequiométricas y no catalíticas. Debido a estas razones, estas reacciones han tenido una aplicación limitada en el área de investigación experimental y de desarrollo industrial [6].

Casi un siglo más tarde, se descubrió que el uso de sales de cobre(I) con ligantes quelantes formados por grupos funcionales que contengan N u O aumenta considerablemente los rendimientos de este tipo de reacciones en condiciones más suaves. Este tipo de reacciones se les denomina genéricamente como condensaciones Ullmann modificadas, y se muestra la reacción general de manera esquemática en la figura 1.3.

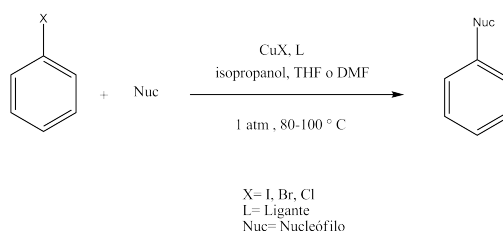


Figura 1.3: Condensación Ullmann modificada.

Estas reacciones modificadas no presentan las deficiencias mencionadas para las condensaciones Ullmann tradicionales, a la vez que muestran varias ventajas fundamentales frente a aquellas catalizadas por paladio, utilizadas comúnmente para realizar condensaciones de este tipo. Por una parte, el cobre tiene un menor costo y sus residuos son menos tóxicos, además de que sus compuestos no son sensibles al aire y a la humedad. Asimismo, a diferencia de los procesos catalizados por Pd, la reacción Ullmann modificada tolera sustratos heterocíclicos y acoplamientos en el grupo orto [6, 10]. Otra ventaja del uso de Cu(I) bajo estas condiciones de reacción, es la de favorecer la selectividad hacia cierto heteroátomo cuando hay presentes dos o más átomos de éstos [11]. Por estas razones, se ha realizado una labor experimental extensa con varios tipos de ligantes, disolventes y bases para estudiar el alcance de esta condensación modificada, con resultados favorables para la mayoría de los casos. Algunos de los ligantes que se han investigado experimentalmente se encuentran esquematizados en la figura 1.4 [4, 12, 13, 14, 15].

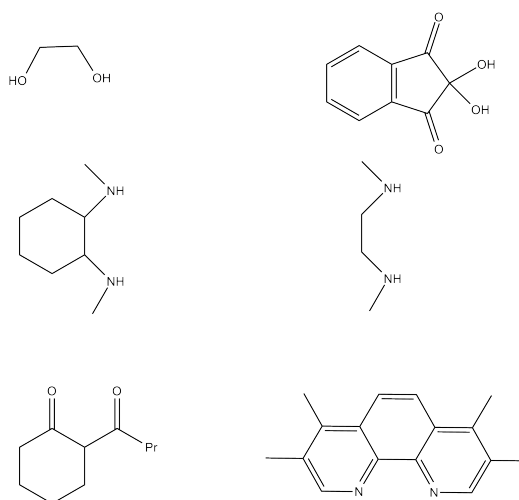


Figura 1.4: Algunos de los ligantes utilizados experimentalmente en reacciones tipo Ullmann.

1.2. Estudios experimentales sobre los posibles mecanismos de la condensación Ullmann y Ullmann modificada.

1.2.1. Condensación Ullmann

El primer estudio que se realizó sobre la condensación Ullmann fue llevado a cabo por Weingarten, en el año de 1964. En esta investigación se utilizaron trampas para radicales con resultados negativos, documentando así la primer evidencia experimental que descartó un mecanismo de radicales libres para esta reacción. Esta información, aunada a estudios cinéticos, lo llevó a proponer un mecanismo de complejación tipo π (fig. 1.5) [16].

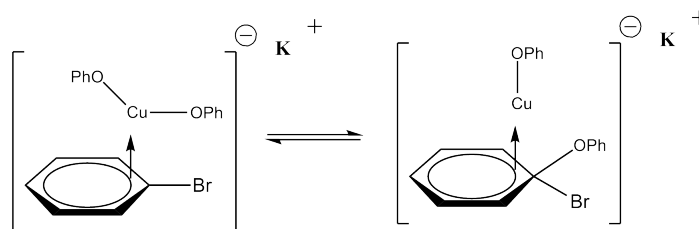


Figura 1.5: Intermediario de complejación π propuesto por Weingarten [16].

Cohen realizó en 1974 una serie de experimentos de protonación competitiva utilizando los mismos sustratos que Weingarten. Con base en los resultados que obtuvo demostró la existencia de una especie de organocobre, que le permitió proponer un mecanismo de adición oxidante/eliminación reductiva (figura 1.6) [17, 18].

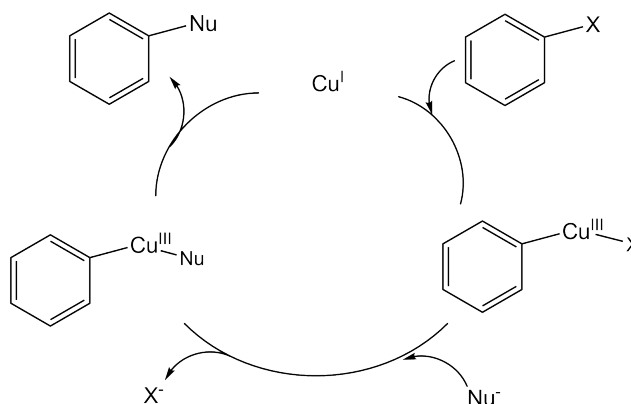


Figura 1.6: Mecanismo de adición oxidante/eliminación reductiva de Cohen para explicar condensación Ullmann.

Bowman realizó en 1982 pruebas de ciclización de una olefina con un radical arilo. Los productos esperados para esta reacción se muestran en la figura 1.7. Estas especies no fueron detectadas por Bowman, lo que apoya la idea de que este tipo de condensación no obedece un mecanismo de radicales libres [19].

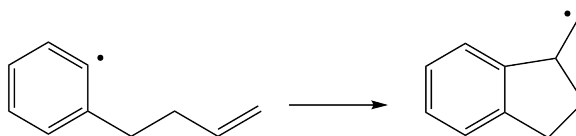


Figura 1.7: Experimento de ciclización para demostrar la presencia de radicales arilo.

Por su parte Paine publicó en 1987 los resultados de su investigación sobre fuentes de $\text{Cu}(\text{I})$, con base en los cuales concluyó que la especie activa en las reacciones Ullmann es

el ion soluble de cobre, Cu(I). Este fue el último trabajo publicado antes del desarrollo de la condensación modificada [20].

1.2.2. Condensación Ullmann modificada

A pesar de su semejanza con las reacciones catalizadas por paladio, para las que es ampliamente aceptado un mecanismo de adición oxidante/eliminación reductiva [21, 22], no existe todavía un consenso sobre los patrones de reacción que obedecen los sistemas que utilizan L-Cu(I). En particular no se conoce a profundidad el papel del ligante y el nucleófilo en el medio de reacción.

Tseng y colaboradores estudiaron un sistema tipo Ullmann modificado mediante espectrometría de masas *in situ*, es decir, directamente en el medio de reacción, que contenía Cu(I) y 1,10-fenantrolina en medio básico. Sus resultados arrojaron la presencia de especies de Cu(II) y Cu(III), lo que sugiere la posibilidad de mecanismos duales en los que participan especies radicales e intermediarios de adición oxidante [23].

Van Allen y colaboradores estudiaron las reacciones de complejos de Cu(I) con fenantrolina y fosfina (parte superior derecha, figura 1.8). Con base en este estudio, estos autores propusieron que la reacción procede a través un intermediario de cuatro centros; este mecanismo es conocido como metátesis de enlace σ . En la figura 1.8 se muestran esquemáticamente el conjunto de reacciones consideradas por estos autores [24].

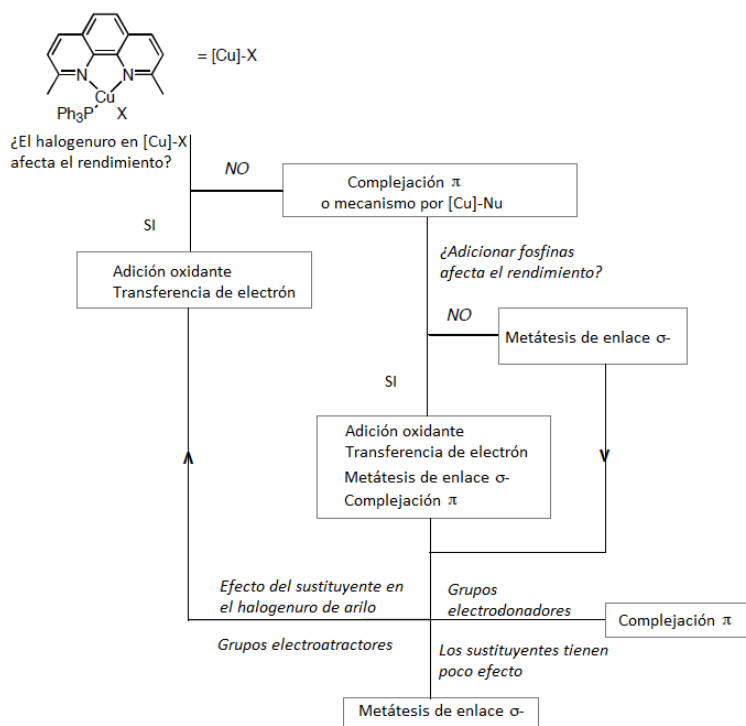


Figura 1.8: Diagrama de flujo utilizado por Van Allen para encontrar el mecanismo de reacción a través de múltiples experimentos [24].

Hartwig y colaboradores descartaron la posibilidad de un mecanismo que involucre especies radicales para las reacciones de acoplamiento de aminas secundarias con 3-yodotolueno en presencia de yoduro de cobre [25]. Buchwald *et al.* realizaron estudios cinéticos de la activación de halogenuros de arilo en la N-arilación de amidas, proponiendo tres posibles mecanismos de reacción, los cuales se muestran esquemáticamente en la figura 1.9 [26].

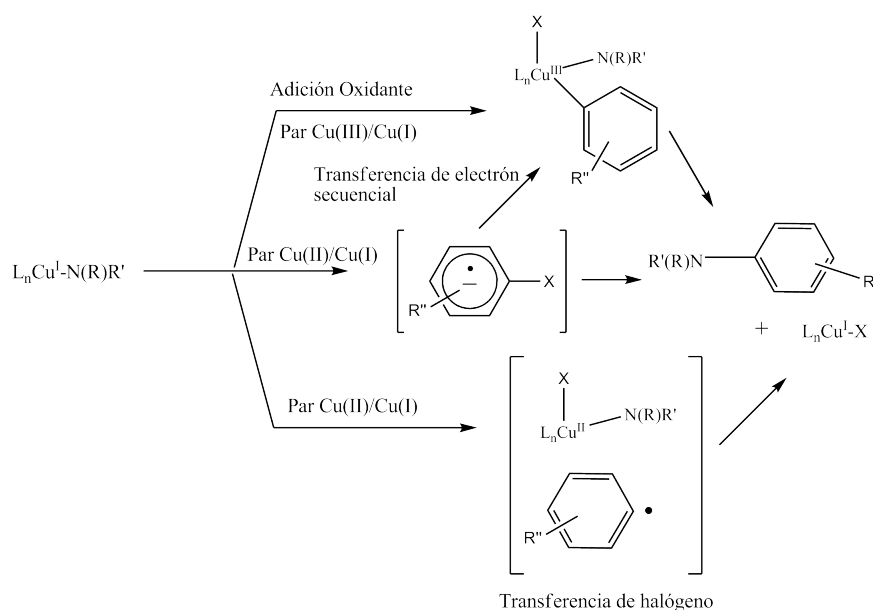


Figura 1.9: Propuestas de Buchwald para la N-Arilarización de amidas [26].

1.3. Estudios teóricos de la mecanística de la condensación Ullmann modificada.

Con el propósito de apoyar las investigaciones experimentales sobre la condensación Ullmann modificada, se han realizado recientemente una serie de estudios químico cuánticos sobre este tipo de reacciones con diferentes ligantes y nucleófilos [11, 27, 28, 29].

Zhang publicó en el 2007 el primer trabajo teórico sobre condensaciones Ullmann modificadas; eligió como sistema de estudio la reacción de acoplamiento cruzado de halogenuros de arilo con amidas, que utiliza etilendiamina como ligante. Como método para aproximarse al problema, utilizó la teoría de funcionales de la densidad [27].

Este autor presentó como punto de partida los diferentes equilibrios que podrían existir en el medio de reacción, esquematizados en la figura 1.10.

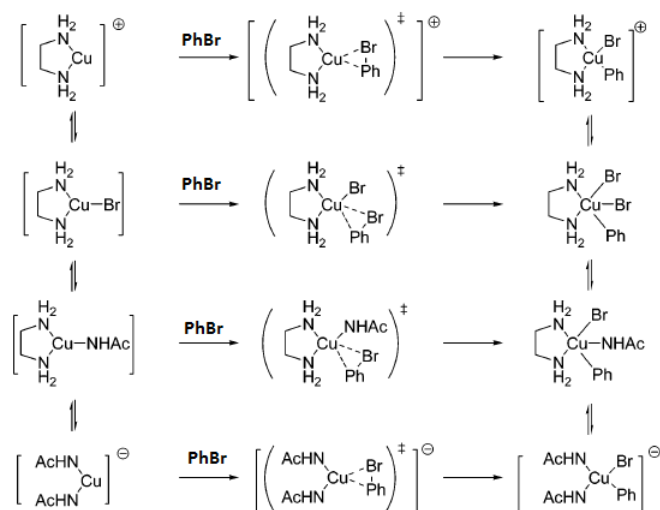


Figura 1.10: Equilibrios propuestos por Zhang et al [27].

Después de analizar la estabilidad de estos complejos, procedió a tomar los mas favorecidos energéticamente y realizó con ellos el ataque al enlace Ph-Br (columna de la extrema derecha, figura 1.10). Finalmente propuso un mecanismo de adición oxidativa/eliminación reductiva, que contiene como intermediario una especie del tipo $^2\eta$, parecida a la propuesta por Weingarten, aunque el mecanismo guarda más similitud con el propuesto por Cohen (fig. 1.6). Cabe mencionar que algunos de los canales de reacción mencionados anteriormente (radicales libres, metátesis- σ) no fueron estudiados.

Recientemente, el grupo de Buchwald realizó un estudio computacional con la finalidad de explicar la selectividad hacia la N- u O-arilación en sistemas Ullmann modificados. Este proceso regioselectivo está esquematizado en la figura 1.11 [11].

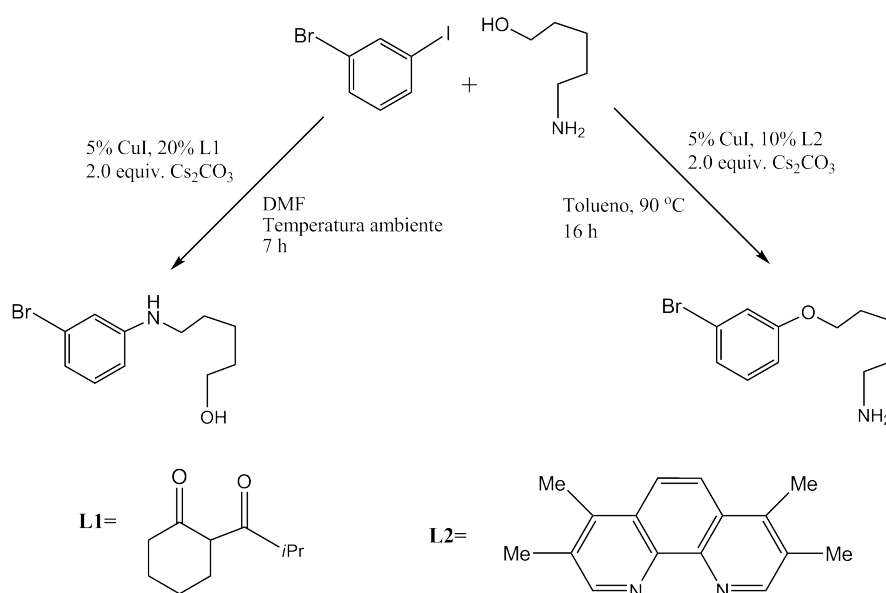


Figura 1.11: N- u O- arilación selectiva observada experimentalmente y estudiada teóricamente por Buchwald y colaboradores.

Con base a la evidencia experimental y teórica, consideró cuatro posibles mecanismos los cuales se muestran en la figura 1.12.

Estos autores propusieron que el primer paso de la reacción es la pérdida de un protón del nucleófilo y la formación de un complejo neutro para el caso de L=fenantrolina y un complejo con carga negativa para L=acetilacetato⁻. Los perfiles energéticos se calcularon de manera separada para cada nucleófilo con fines de comparación.

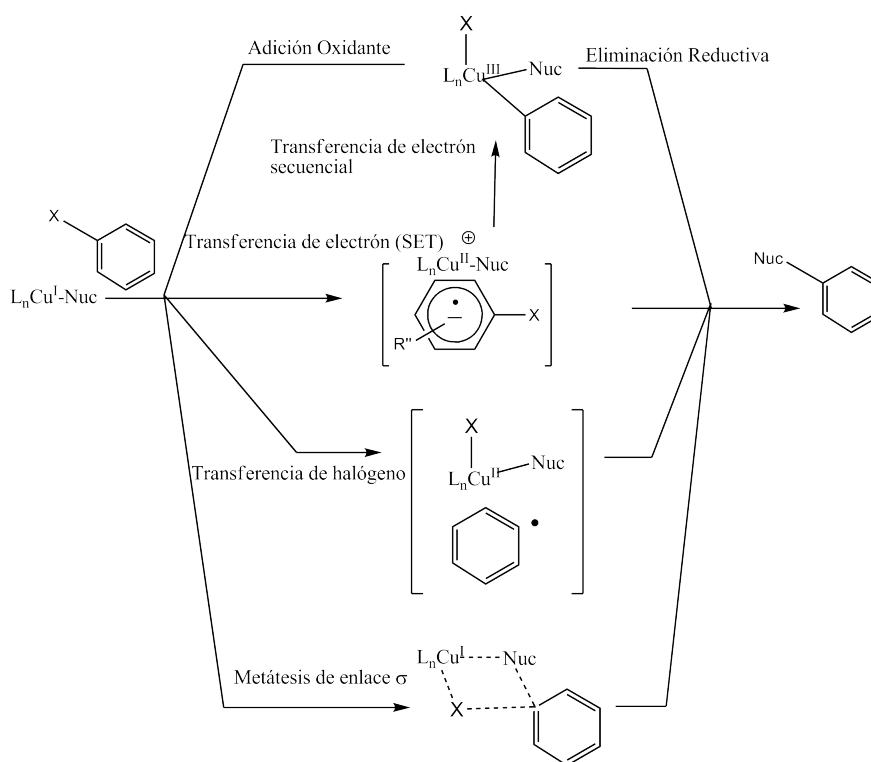


Figura 1.12: Mecanismos propuestos por Buchwald y colaboradores. Figura tomada de [11].

Sus resultados sugieren que la selectividad observada experimentalmente no está determinada por la naturaleza de la coordinación del nucleófilo al centro de Cu(I), sino que ocurre en el paso de la activación del halogenuro de arilo. Estos autores descartaron los mecanismos de metátesis- σ y de adición oxidante debido a las altas barreras energéticas asociadas con sus estados de transición. Utilizando diferentes formulaciones, Buchwald propuso un mecanismo de transferencia de un solo electrón, (SET por sus siglas en inglés) para la N-arilación y un mecanismo de transferencia de yodo (IAT, por sus siglas en inglés) para la O-Arilación, explicando la selectividad en función de la capacidad donadora del ligante y del nucleófilo.

Por su parte, Yu y colaboradores realizaron un estudio computacional sobre el mismo

sistema utilizando también funcionales de la densidad y los resultados que obtuvieron difieren notoriamente de los publicados por Buchwald. Al igual que en el trabajo realizado por Zhang previamente mencionado, estos autores examinaron los posibles equilibrios que se pueden establecer entre las especies presentes. En contraste con lo propuesto por Buchwald, sus resultados sugirieron que la formación del aducto $^2\eta\text{-LCu}(\text{ArI})$ en ausencia del nucleófilo puede ser el inicio de una ruta favorable, en la cual la base participa en un paso intermedio de la reacción y no al principio de la misma. Asimismo, en los equilibrios planteados por estos autores siempre se consideran compuestos con carga neutra, debido a que el disolvente utilizado (tolueno) es del tipo no polar aprótico [29].

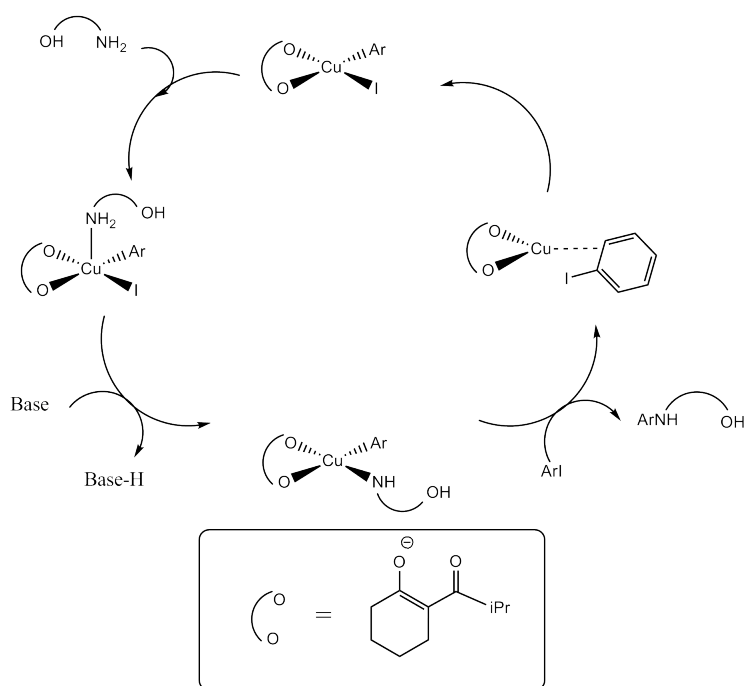


Figura 1.13: Ciclo catalítico propuesto por Yu y colaboradores para la arilación selectiva a oxígeno [29].

En el contexto de esa investigación, los intermediarios de Cu(III) (fig. 1.13) desempeñan el papel central en el mecanismo de reacción, debido a su mayor estabilidad. De acuerdo con

estos autores, la regioselectividad de este proceso está determinada por la coordinación del nucleófilo y la posterior adición oxidante, los que a su vez son determinados por el ligante.

En el año 2011, Zhang publicó resultados adicionales provenientes de estudios sobre sistemas tipo Ullmann modificados, utilizando el grupo funcional amino como nucleófilo. Esta investigación condujo esencialmente a la misma descripción que en su trabajo anterior [28].

Es importante resaltar que son pocos los estudios en los que se considera un ligante bidentado donador por oxígeno, el etilenglicol. Buchwald publicó un trabajo experimental que muestra que este ligante es el mejor de una serie de dioles que probó para realizar el acoplamiento de aminas con yoduro de arilo. La reacción general se muestra en la figura 1.14 [30].

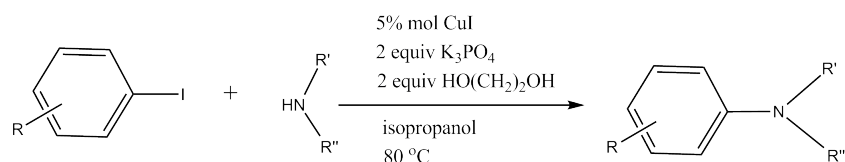


Figura 1.14: Condensación tipo Ullmann con etilenglicol como ligante. Esta reacción se lleva a cabo en condiciones moderadas [30].

En la presente contribución se llevó a cabo un estudio teórico de la reacción ejemplificada en la figura 1.14, cuyo mecanismo no ha sido objeto de estudio de la comunidad experimental y teórica. La finalidad de este estudio es aportar información para tratar de comprender los factores que determinan la actividad catalítica de las reacciones tipo Ullmann modificadas. En particular, se analizó la competencia entre los canales que conducen a la formación de los productos de transferencia de halógeno y a las especies

resultante de la adición oxidante del halogenuro de arilo al compuesto de cobre, ya que los estudios experimentales y teóricos revisados muestran que estos canales de reacción son, probablemente, los más favorecidos para este tipo de procesos.

OBJETIVO

De manera general, el objetivo del presente trabajo de tesis consistió en la realización de un estudio exploratorio utilizando la teoría de funcionales de la densidad, con la finalidad de analizar algunos de los factores energéticos que determinan la competencia entre las trayectorias de reacción que conducen a los productos de adición oxidante y los productos de transferencia de halógeno para la reacción $LCu(I) + Nuc + ArX$ donde $L=OH-(CH_2)_2-OH$, $[O-(CH_2)_2-OH]^-$ $Nuc=NH_2-CH_2-Ph$, $[NH-CH_2-Ph]^-$ y $X=I$. Asimismo se planteó como un segundo objetivo analizar el efecto del disolvente 2-propanol en el medio de reacción que contiene los reactivos mencionados.

ANTECEDENTES

3.1. Fundamentos de teoría de funcionales de la densidad

La teoría de funcionales de la densidad (DFT por sus siglas en inglés) se ha convertido en una opción central para estudiar problemas químicos que, por sus dimensiones, pueden quedar fuera de los límites de los métodos basados en el cálculo de la función de onda que incluyen correlación electrónica. A continuación se revisan algunos de los aspectos más importantes de esta teoría.

3.1.1. El teorema de existencia de Hohenberg-Kohn

De manera general, dentro de la teoría de funcionales de la densidad, se calcula la densidad electrónica ρ y, a partir de ésta, la energía electrónica del sistema. Dentro de esta teoría se establece que el estado basal de un sistema polieletrónico está determinado por el número total de electrones N y el potencial externo, V_{Ne} generado por los núcleos. Hohenberg y Kohn demostraron en su artículo pionero de 1964, que el potencial externo está determinado por la densidad [31] y que esta, a su vez, determina el número de electrones. Así, de acuerdo con esta teoría, la densidad $\rho(r)$ determina la energía del estado basal del sistema.

Dentro de este esquema, la energía del estado basal se expresa como un funcional de la densidad, que incluye términos de energía cinética electrónica, de repulsión interelectrónica y de atracción núcleo electrón, como se muestra en la ecuación 3.1.

$$E_0[\rho_0] = \overbrace{\int \rho_0(\vec{r}) V_{Ne} d\vec{r}}^{\text{Dependientes}} + \overbrace{T[\rho_0] + E_{ee}[\rho_0]}^{\text{Universales}} \quad (3.1)$$

Entonces, es posible agrupar los términos correspondientes a la energía cinética electrónica, $T[\rho_0]$ y a la repulsión interelectrónica, $E_{ee}[\rho_0]$ dado que son universales, es decir, su forma no depende de V_{Ne} . De la agrupación de los términos universales se obtiene un funcional:

$$E_0[\rho_0] = \int \rho_0(\vec{r}) V_{Ne} d\vec{r} + F_{HK}[\rho_0] \quad (3.2)$$

Este funcional, $F_{HK}[\rho_0]$ es llamado *Funcional de Hohenberg-Kohn*. Teóricamente, este funcional podría ser alimentado con alguna densidad arbitraria $\rho(\vec{r})$ y obtendríamos el valor esperado

$$F_{HK}[\rho] = T[\rho] + E_{ee}[\rho] = \langle \psi | \hat{T} + \hat{V}_{ee} | \psi \rangle \quad (3.3)$$

y podría ser utilizado para encontrar la energía exacta de cualquier sistema. Desafortunadamente, la existencia del funcional de Hohenberg-Kohn no determina cual es la forma de las partes de energía cinética y de interacción electrón-electrón. Sabemos que V_{ee} debe incluir una contribución clásica (Coulómbica) y una no clásica de intercambio y correlación. Encontrar expresiones para estos funcionales ha sido el mayor reto y es actualmente

un campo fértil de investigación en la teoría de funcionales de la densidad.

3.1.2. El teorema variacional de Hohenberg-Kohn

En la descripción teórica de numerosos sistemas químicos es importante conocer la energía del estado basal de los mismos. En el contexto de la teoría de funcionales de la densidad y utilizando el funcional de Hohenberg y Kohn descrito en la ecuación 3.3, se afirma que este proporciona la energía del estado basal, E_0 , si y solo si la densidad es la densidad exacta del estado basal, ρ_0 .

$$E_0 \leq E[\rho] = T[\rho] + E_{ee}[\rho] + E_{Ne}[\rho] \quad (3.4)$$

Donde ρ es una densidad de prueba. Dado que en la mayoría de los casos no se conoce la densidad real, podemos probar con varias densidades y considerar que aquella que nos devuelva una energía menor es, variacionalmente, la mejor. Para obtener esta densidad apropiada (proporcione la energía mas baja y que integre para el número de electrones del sistema) se utiliza el método de Kohn-Sham.

3.1.3. Ecuación de Kohn-Sham

En este esquema se considera un sistema de referencia construido a partir del sistema real que se desea estudiar, en el cuál se omiten las interacciones electrón-electrón. Como es posible describir las funciones de onda exactas para fermiones no interactuantes como un determinante de Slater, podemos describir este sistema de referencia no interactuante con un Hamiltoniano, H_s y agregarle un potencial efectivo $V_S(r)$ para obtener

$$\hat{H}_s = -\frac{1}{2} \sum_i^N \nabla^2 + \sum_i^N V_s(\vec{r}) \quad (3.5)$$

Este Hamiltoniano describe nuestro sistema de referencia con electrones no interactuantes con un determinante de Slater Θ_s . Los orbitales $\varphi_i(\vec{x}_i)$ en la ecuación 3.6 representan a los llamados *orbitales de Kohn-Sham*, cuya conexión con el sistema real surge de que escogiendo V_s adecuadamente, la suma del módulo del cuadrado de los orbitales Kohn-Sham sea igual a la densidad del estado basal del sistema real que deseamos estudiar.

$$\Theta_s = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \varphi_1(\vec{x}_1) & \varphi_2(\vec{x}_1) & \dots & \varphi_N(\vec{x}_1) \\ \varphi_1(\vec{x}_2) & \varphi_2(\vec{x}_2) & & \varphi_N(\vec{x}_2) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \varphi_1(\vec{x}_N) & \varphi_2(\vec{x}_N) & \dots & \varphi_N(\vec{x}_N) \end{vmatrix} \quad (3.6)$$

Regresando al sistema real, y utilizando la energía cinética del sistema no interactuante, podemos escribir el resto de las contribuciones energéticas como

$$F[\rho(\vec{r})] = T_s[\rho(\vec{r})] + J[\rho(\vec{r})] + E_{xc}[\rho(\vec{r})] \quad (3.7)$$

Donde T_s es la energía cinética del sistema de referencia, $J[\rho]$ corresponde a un operador de interacción coulombica clásica y $E_{xc}[\rho]$ corresponde al funcional de la energía de intercambio y correlación. Este funcional considera la contribución faltante a la energía cinética debido a la interacción entre los electrones y otros fenómenos como la correlación

electrónica. Utilizando el principio variacional podemos escribir

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla^2 + \left[\sum_j^N \int \frac{|\varphi_j^2|}{r_{12}} d\vec{r}_2 + V_{xc}(\vec{r}_1) - \sum_A^M \frac{Z_a}{r_{1A}} \right] \right) \varphi_i = \epsilon_i \varphi_i \quad (3.8)$$

Tenemos N_i ecuaciones donde i es el número de electrones y ϵ_i las energías de los orbitales Kohn-Sham. V_{xc} es el potencial de intercambio y correlación. Estas ecuaciones son muy parecidas a las de Hartree-Fock. Debido a esto, la implementación de las ecuaciones Kohn-Sham en un proceso iterativo a los códigos ya existentes fue bastante rápida.

Sin embargo, es importante resaltar que no se conoce la forma exacta de V_{xc} . Normalmente se describe como la derivada funcional de E_{xc} con respecto a ρ , como se muestra en la ecuación 3.9.

$$V_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho(\vec{r})} \quad (3.9)$$

Esta expresión da lugar a varias aproximaciones para describir E_{xc} . La primera de éstas fue la aproximación local de la densidad (LDA por sus siglas en inglés), en la que se construye la densidad a partir del modelo de un gas homogéneo de electrones. Esta primera aproximación es útil para sistemas donde la densidad electrónica varía lentamente con la posición. Desafortunadamente, esto no se cumple para muchos sistemas de interés. La segunda de ellas corresponde a la aproximación de gradiente generalizado (GGA por sus siglas en inglés) la cual contempla no sólo del valor de la densidad local, sino también la manera como varía localmente (gradiente de la densidad). El siguiente paso en la escala

de mejorar E_{xc} sería hacer una corrección por el cambio en el gradiente de la densidad (laplaciano). A estos se les conoce genéricamente como aproximaciones meta-GGA, por sus siglas en inglés [32].

Cabe mencionar que también se han desarrollado funcionales híbridos, en los que se combinan las energías de intercambio y de correlación de uno o varios funcionales con la energía de intercambio Hartree-Fock. En la construcción de estos funcionales se ajustan las contribuciones de cada uno de los términos por medio de parámetros empíricos, lo que ha permitido obtener funcionales robustos que generan resultados aceptables en una gran cantidad de sistemas [34], este es el caso del funcional utilizado en este trabajo, Becke-3-LYP o B3LYP, que cae en la categoría de híbrido GGA.

3.2. Modelos continuos de solvatación

Considerar un sistema aislado facilita enormemente el modelaje teórico de especies de interés químico, puesto que esto, en ocasiones, permite que las moléculas puedan ser consideradas como especies no interactuantes. Dentro de estas aproximaciones se puede lograr una descripción adecuada de sistemas experimentales en fase gas y bajas presiones. Sin embargo, restringir las herramientas del modelaje computacional a estas condiciones dejaría fuera muchas áreas de la química que son de gran interés académico e industrial, como pueden ser aquellas relacionadas con la bioquímica y la catálisis homogénea.

Al abordar el problema de construir un modelo que describa la solvatación de una molécula dentro de una fase condensada, sería posible plantearse modelar un número n de moléculas de disolvente D alrededor de un soluto, S (fig. 3.1) . La elección de este número de

moléculas representa el primer problema de este modelo de solvatación: es necesario un criterio para elegir n (primera esfera de solvatación), pero éste puede llegar a ser bastante arbitrario, por ejemplo, una inspección visual de que el soluto esté completamente rodeado de moléculas de disolvente. Incluso la determinación experimental de primeras esferas de solvatación sigue siendo difícil de realizar. Adicionalmente, después de elegir un valor de n que satisfaga el criterio para definir la primera esfera de solvatación, el sistema modelo $S + D_n$ pudiera no describir adecuadamente al sistema real, ya que no considera el bulto de disolvente que interactúa con sí mismo, con el soluto y con la primera esfera de solvatación.

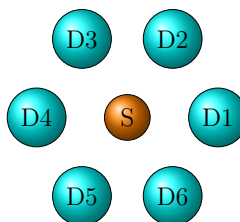


Figura 3.1: Modelo bidimensional de primera esfera de solvatación con $n=6$. D =Disolvente y S =Soluto.

Para resolver este nuevo problema se puede considerar agregar una segunda esfera de solvatación, con m moléculas. Como las n moléculas agregadas aumentan la superficie de lo que se desea solvatar, m debe ser mayor que n . De la misma manera que para la primera esfera de solvatación, la elección de m contiene un grado de arbitrariedad. Al incrementar las dimensiones del sistema surge un problema adicional: el uso de métodos químico cuánticos para hacer la descripción teórica del sistema puede ser demasiado costoso desde el punto de vista computacional. El crecimiento del sistema se muestra esquemáticamente en la figura 3.2.

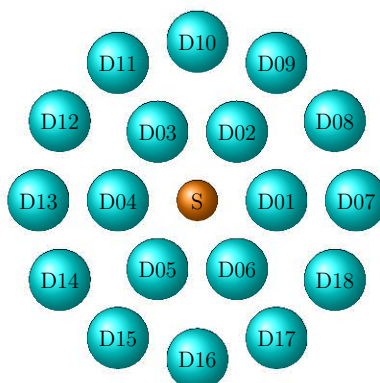


Figura 3.2: Modelo bidimensional de segunda esfera de solvatación, $m = 12$. El número total de moléculas a estudiar pasa de 1 a 19.

Los problemas mencionados han motivado el uso de esquemas continuos de solvatación, también conocidos como modelos implícitos. El nombre viene de la comparación con su contraparte, los modelos explícitos (figuras 3.1 y 3.2) donde las moléculas de disolvente se encuentran modeladas a un nivel de teoría igual o menor que el soluto. Los modelos explícitos son un campo de estudio activo en la actualidad y se enfocan en la interacción directa de una o más moléculas de disolvente con el soluto. Entre los métodos más utilizados para modelar explícitamente el disolvente se encuentran los esquemas de Mecánica Cuántica/Mecánica Molecular, o QM/MM por sus siglas en inglés y su implementación para Gaussian, ONIOM. [35]

En cambio, los modelos implícitos buscan remover un gran número de moléculas de disolvente y remplazarlas por un medio continuo, caracterizado por una constante dieléctrica ϵ que tenga propiedades consistentes con aquellas de las moléculas de disolvente, a través de distintas aproximaciones teóricas y, en algunos casos, utilizando datos experimentales. Los modelos implícitos son menos demandantes computacionalmente hablando y bastante robustos para los disolventes orgánicos utilizados comúnmente en el trabajo experimental.

Dentro de este tipo de modelos se introducen dos conceptos clave: el de *campo de reacción* (CR) y el de *cavitación*. El primero es consecuencia de la polarización del disolvente (medio dieléctrico) en el campo eléctrico de la molécula o especie que deseamos solvatar. El segundo es un aspecto de la generación de una cavidad adecuada dentro del medio dieléctrico, donde se inserta lo que se desea solvatar. Esta cavidad esta relacionada con la forma del soluto y es proporcional a la intensidad del campo externo. Sin embargo, no existe una metodología universal para formar estas cavidades, por lo que la manera de cavitarse da origen a diferentes tipos de modelos continuos [36].

Al agregar un término que denota la presencia del CR en la ecuación de Schrödinger obtenemos:

$$\left(H - \frac{1}{2}V \right) \Psi = E\Psi \quad (3.10)$$

Donde V es un CR generado en la superficie de la cavidad generada y que depende de Ψ . Esta modificación conduce a una ecuación de Schrodinger no lineal, que debe resolverse iterativamente. La solución de esta ecuación, que toma en cuenta el disolvente como un continuo es conocida como un cálculo autoconsistente de campo de reacción (SCRF, por sus siglas en inglés).

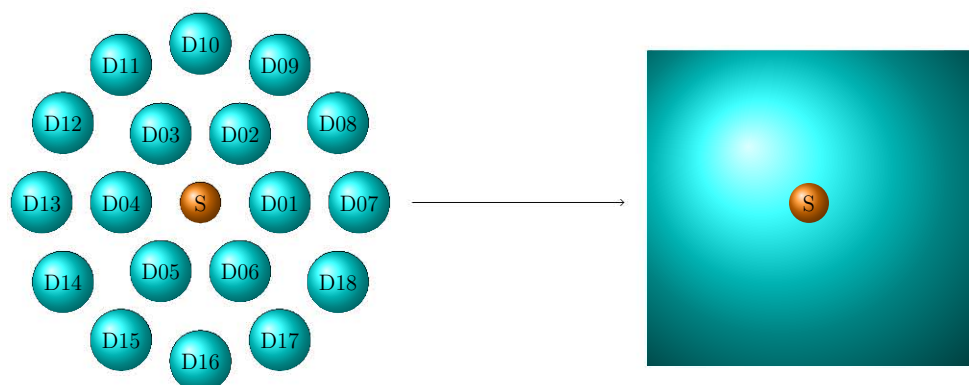


Figura 3.3: Transición esquemática de un modelo explícito a un modelo implícito.

Dentro de los SCRF más utilizados se encuentra la familia de Modelos Continuos Polarizables (PCM, por sus siglas en inglés) de Miertus, Scrocco y Tomasi, que mediante la aproximación del método de elemento de frontera (BEM, por sus siglas en inglés), resuelve la implementación de la ecuación de Poisson-Boltzmann para el campo de reacción generado [37].

Han surgido muchas variaciones de este modelo desde su publicación en 1981. Entre otras se encuentra el modelo de solvatación de densidad (SMD) de Truhlar y Cramer, utilizado en el presente trabajo. Dentro de este esquema se utiliza la densidad electrónica del soluto en sustitución de cargas puntuales centradas en los átomos. Este modelo permite determinar energías libres de Gibbs de solvatación, puesto que realiza una partición en dos contribuciones energéticas generadas por la presencia del disolvente: la primera con las contribuciones electrostáticas de la ecuación de Poisson-Boltzmann proveniente del modelo PCM original y la segunda que incluye la energía de cavitación (es decir, el costo energético de generar una cavidad adecuada en el disolvente y traer el soluto del vacío a ésta) y la energía de dispersión soluto-disolvente con la primera esfera de solvatación. Adicionalmente, el modelo SMD utiliza un grupo de parámetros que incluyen información sobre solvatación de iones en agua, ion-acetonitrilo, además de cientos de interacciones

soluto neutro-solvente orgánico, por lo que representa una opción versátil para reacciones de síntesis orgánica [40].

Otra aproximación al problema es la propuesta por Klamt en el Modelo de Apantallamiento de medios tipo-Conductor, conocida como COSMO por sus siglas en inglés. En el modelo COSMO, los efectos de apantallamiento en un medio dieléctrico fuerte (por ejemplo, agua) son aproximados por los efectos de apantallamiento correspondientes a un dieléctrico con ϵ infinita (un conductor). Para utilizar este modelo en una cavidad arbitraria, la energía de apantallamiento del conductor y la distribución de carga apantallada se obtiene de la división de la superficie de la cavidad en pequeños segmentos con la misma densidad de carga superficial en cada uno de ellos. Así, es posible considerar la energía de interacción electrostática entre los segmentos y de la densidad de carga del soluto con cada uno de estos [41].

La implementación del modelo COSMO en el código GAUSSIAN09 recibe el nombre de C-PCM, o conductor continuo polarizable, también utilizado en la presente contribución.

A pesar de lo relativamente simple de las expresiones para los modelos implícitos y de la consideración del bulo de disolvente a través de las aproximaciones mencionadas, el no explicitar directamente las moléculas de disolvente podría tener efectos significativos en el modelado de reacciones donde este juega un papel central al formar enlaces químicos con los sustratos en alguna etapa de la reacción, por lo que la utilización de este tipo de modelos no debe ser indiscriminada.

METODOLOGÍA

4.1. Cálculo de perfiles energéticos.

Se obtuvieron los perfiles de reacción para los canales que llevan a los productos de adición oxidante (AO) y productos de transferencia de halógeno (PT) en condiciones Ullmann modificadas:

- $\text{LCu(I)} + \text{Nuc} + \text{ArX} \rightarrow \text{LCu(III)Nuc(Ar)(X)}$ [AO]
- $\text{LCu(I)} + \text{Nuc} + \text{ArX} \rightarrow \text{LCu(II)Nuc-X} + \text{Ar}\cdot$ [PT]

Donde $\text{L}=\text{OH}-(\text{CH}_2)_2\text{-OH}$, $[\text{O}-(\text{CH}_2)_2\text{-OH}]^-$; $\text{Nuc}=\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-Ph}$, $[\text{NH-CH}_2\text{-Ph}]^-$ y $\text{X}=\text{I}$. Las estructuras correspondientes a los mínimos en la superficie de energía potencial (PES por sus siglas en inglés) se obtuvieron por medio de cálculos de optimización de geometría utilizando el funcional B3LYP y las bases gaussianas de Pople 6-31G(d,p) para todos los átomos excepto para I. Este último está descrito por el pseudopotencial de Hay y Wadt con una base tipo doble zeta, Lanl2DZ. Se agregaron funciones de polarización optimizadas por Frenking $\text{Cu}(\zeta(\text{f})=3.525)$ y $\text{I}(\zeta(\text{d})=0.334)$, para darle mas flexibilidad al sistema y obtener una mejor descripción de las interacciones LCu(I)-ArX . Estas interacciones dan pie a compuestos de adición oxidante, reportados en trabajos teóricos y experimentales previos.

Cabe mencionar que la elección del funcional de intercambio y correlación y las bases

gaussianas empleadas se llevaron a cabo después de realizar pruebas con el funcional M06 y la base DEF2TZVP. Sin embargo, esta combinación mostraba tiempos de cómputo muy largos y problemas en la descripción de productos de adición oxidante, reportados experimentalmente. Adicionalmente, el funcional B3LYP y las bases gaussianas de Pople han sido utilizados en algunos estudios computacionales para sistemas Ullmann modificados con ligantes bidentados. La referencia [29] contiene información que concluye que las tendencias globales para un sistema de Cu(I) muy parecido al del presente trabajo, no son dependientes del funcional, al comparar los resultados B3LYP con los de otros funcionales como B3P86, B3PW91, MPWLYP1W, BLYP y BP86. Por estas razones, se consideró que la combinación B3LYP/6-31g(d)Lan12DZ es una aproximación válida para el estudio del sistema de interés en la contribución presente.

La búsqueda de estados de transición fue realizada para el canal de adición oxidante puesto que estos son reportados base en los trabajos teóricos con sistemas similares. En este se toma una coordenada en la molécula que se mantiene fija, el ángulo de adición del metal al enlace C-I. Esto se muestra en la figura 4.1.

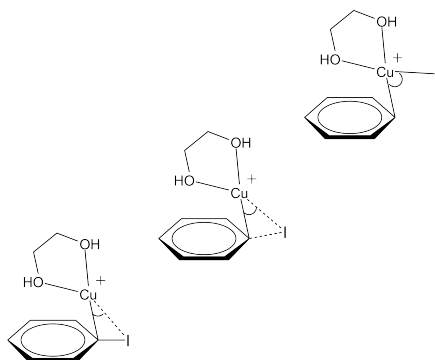


Figura 4.1: Barrido del ángulo C-Cu-I para realizar la adición oxidante del complejo metálico al halogenuro de arilo.

Al completar este barrido del ángulo de adición, se obtiene una curva de energía potencial restringida. Tres puntos de esta curva son utilizados para calcular la barrera energética utilizando el algoritmo de búsqueda cuasinewtoniana de estados de transición, QST3. La conectividad de dicho estado de transición con los mínimos previamente caracterizados es verificada con cálculos de coordenada intrínseca de reacción (IRC por sus siglas en inglés) utilizando el algoritmo de González-Schegel [47, 48].

Todas las estructuras fueron caracterizadas como mínimos energéticos o estados de transición mediante análisis de modos normales de vibración. Todos los resultados en fase gas incluyen la corrección por energía de punto cero.

Para tomar en cuenta el efecto del disolvente se realizaron cálculos SCRF de punto simple a los intermediarios y estados de transición obtenidos en fase gas, utilizando los modelos C-PCM y SMD para 2-propanol($\epsilon=19.264$). El primero es utilizado en estudios de reacciones similares [29] y el segundo se propone como una alternativa por su parametrización directa para disolventes orgánicos como el 2-propanol.

Todos los cálculos se llevaron a cabo utilizando el programa GAUSSIAN 09 y la interfaz gráfica GAUSSVIEW.

Algunos parámetros importantes (distancias de enlace, ángulos de enlace) de las geometrías optimizadas pueden ser consultados en el apéndice A, que se encuentra al final del presente trabajo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Interacción del complejo $\text{Cu}[\text{OH}-(\text{CH}_2)_2-\text{OH}]^+$ con Ar-I.

En el cuadro 5.1 se resumen las energías relativas respecto a los reactivos $\text{Cu}[\text{OH}-(\text{CH}_2)_2-\text{OH}]^+ + \text{Ar-I}$ para los dos canales investigados en este estudio, adición oxidante y transferencia de halógeno. Se detectó un mínimo a -35.26 kcal/mol correspondiente a la interacción del Cu^+ con el carbono enlazado al átomo de I ($[\eta-[\text{OH}-(\text{CH}_2)_2-\text{OH}]\text{CuArI}]^+$). Este tipo de estructura se ha detectado en trabajos con sistemas similares y es considerada comúnmente como precursora del producto de adición oxidante [27, 28, 29]. Asimismo, también fue posible caracterizar un mínimo energético profundo correspondiente a un producto de la interacción directa de la densidad de carga del halógeno con la densidad de carga del Cu(I), $[\text{Ar-I-CuL}]^+$, que propusimos en primera instancia como parte de la trayectoria de transferencia de halógeno. Este tipo de mínimos, que no distorsionan en gran medida la geometría del complejo y del halogenuro de arilo los agruparemos dentro de este trabajo con el término genérico de *intermediario electrostático*.

Energía relativa (kcal/mol)	
$[LCu - I]^+ + Ar\cdot$	+11.70
$[Ar - I - CuL]^+$	-35.26
$[\eta - LCuArI]^+$	-54.67
$[LCuAr(I)]^+$	-50.94

Cuadro 5.1: Energías relativas para los canales de transferencia de halógeno y adición oxidante. $L=OH-(CH_2)_2-OH$

Con base en lo anterior, se llevaron a cabo optimizaciones de geometría parciales, aumentando gradualmente la distancia $C_{arilo}-I$ a partir de esta estructura, lo que condujo a la asíntota asociada con los productos de transferencia de halógeno, sin barrera energética (figura 5.1).

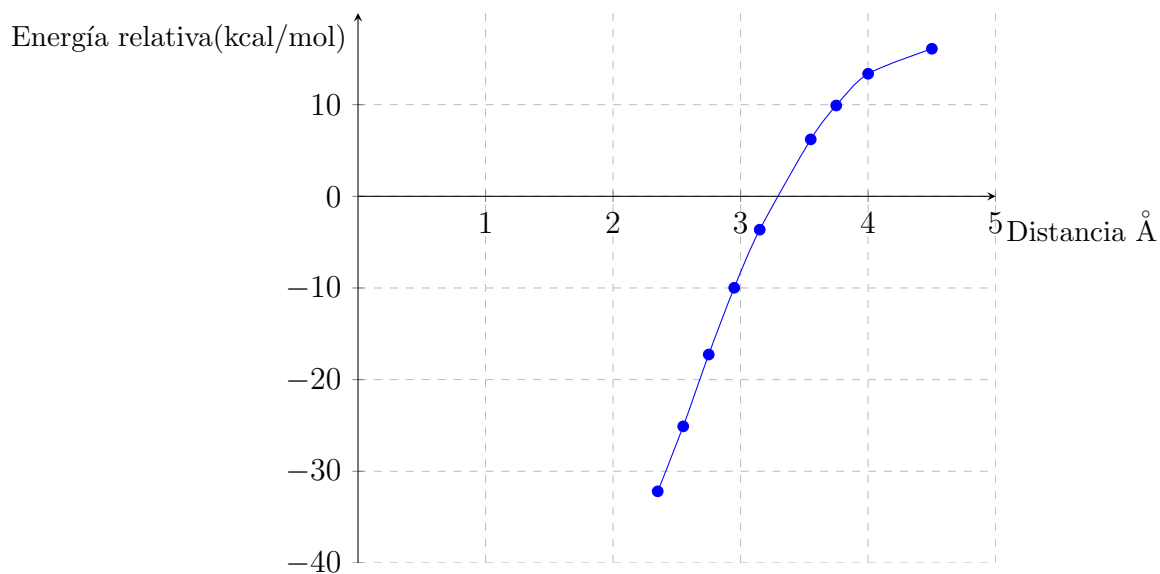


Figura 5.1: Formación de productos de transferencia de yodo por medio de optimizaciones restringidas a diferentes distancias $I-C_{arilo}$.

En lo que respecta al canal de adición oxidante, se detectó un estado de transición asociado a la migración del Cu de la posición $\eta - C_{arilo}$ hacia el enlace $C_{arilo}-I$ y su posterior

adición a este enlace. La geometría para la estructura del estado de transición esta de acuerdo con el postulado de Hammond que establece que si la energía relativa del mínimo $[\eta - LCuArI]^+$ es menor a la del producto de adición oxidante, entonces la estructura del estado de transición sera más parecida a la correspondiente al producto de adición oxidante [51]. El perfil de energía para los canales estudiados se muestra esquemáticamente en la figura 5.2.

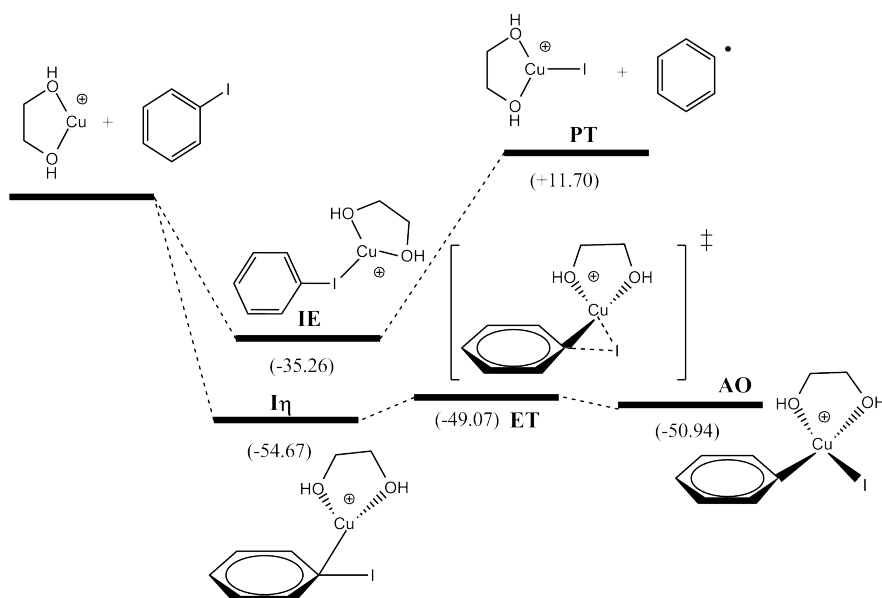


Figura 5.2: Perfil energético para los canales de adición oxidante y productos de transferencia de halógeno en ausencia de nucleófilo. IE=Intermediario electrostático, AO=Adición Oxidante, PT=Productos de Transferencia.

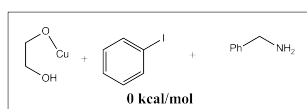
De acuerdo con la figura 5.2, el canal que conduce a la adición del halogenuro de arilo al compuesto metálico es energéticamente más favorable que el correspondiente a la transferencia del halógeno.

Las geometrías obtenidas proporcionaron estructuras de partida para la siguiente fase del estudio, en la que se incluyó la bencilamina como nucleófilo (*i.e.* la especie que contiene el heteroátomo que realizara la condensación).

5.2. Efecto del nucleófilo.

En investigaciones previas de sistemas semejantes a los estudiados en este trabajo, se ha considerado que el nucleófilo, que usualmente contiene grupos funcionales amino, hidroxilo o tiohidroxilo, pierde rápidamente un protón debido a la presencia de una base en el medio de reacción, para formar un compuesto estable con el complejo de cobre: $\text{LCu}^+ + \text{H-Nuc} \rightarrow \text{LCu-Nuc}$ [11]. Esto implica que la arilación pueda llevarse a cabo en un solo paso, ya que el heteroátomo está listo para enlazarse al C_{arilo} . A partir de esta premisa y de los resultados previamente discutidos, se calcularon los perfiles energéticos para las reacciones consideradas en presencia del nucleófilo. Sin embargo, cabe mencionar que se detectaron estructuras estables para las cuales se favorece la interacción entre un átomo de hidrógeno del etilenglicol y el N-(bencilamínico). Debido a que es plausible que este tipo de estructuras establezcan equilibrios con los reactivos originales, algunas de ellos fueron incluidas en el presente estudio. En el cuadro 5.2 se muestran esquemáticamente estas especies, su estabilidad relativa y su conteo de acuerdo con la regla de 18 electrones de valencia.

Esta nueva aproximación al problema nos permitió proponer los dos canales de interés para los intermediarios más estables, los cuales se presentan en el cuadro 5.2 (se toma como referencia la energía correspondiente a los fragmentos más estables).



Conteo e⁻ Energía relativa (kcal/mol)

Especies

	14	-34.39
	16	-47.76
	16	-49.76

Cuadro 5.2: Energías relativas y conteo de electrones de las posibles especies que podrían desempeñar el papel de reactivos. Todas las especies son neutras y son susceptibles de participar en reacciones de adición oxidante y de transferencia de yodo. Se propone que los compuestos en el recuadro pueden representar a los reactivos experimentales descritos en la figura 1.14, cuando el etilenglicol pierde un protón por acción del K_3PO_4 y éste sustituye al I en CuI.

5.2.1. Canales de transferencia de halógeno

Como se muestra en la figura 5.3, los productos de transferencia de yodo exhiben barreras energéticas positivas para las interacciones de ambas especies, PT-(a) y PT-(c). Al igual que en la sección anterior, fue posible localizar interacciones que conducen a las estructuras IE-(a) y IE-(c); en ambos casos la estabilización electrostática inicial es de aproximadamente 4 kcal/mol con respecto a sus canales de entrada. Esta interacción estabilizante puede surgir del efecto del nucleófilo cargado negativamente para IE-(c) y del ligante cargado negativamente para IE-(a). Estos compuestos compensan la deficiencia

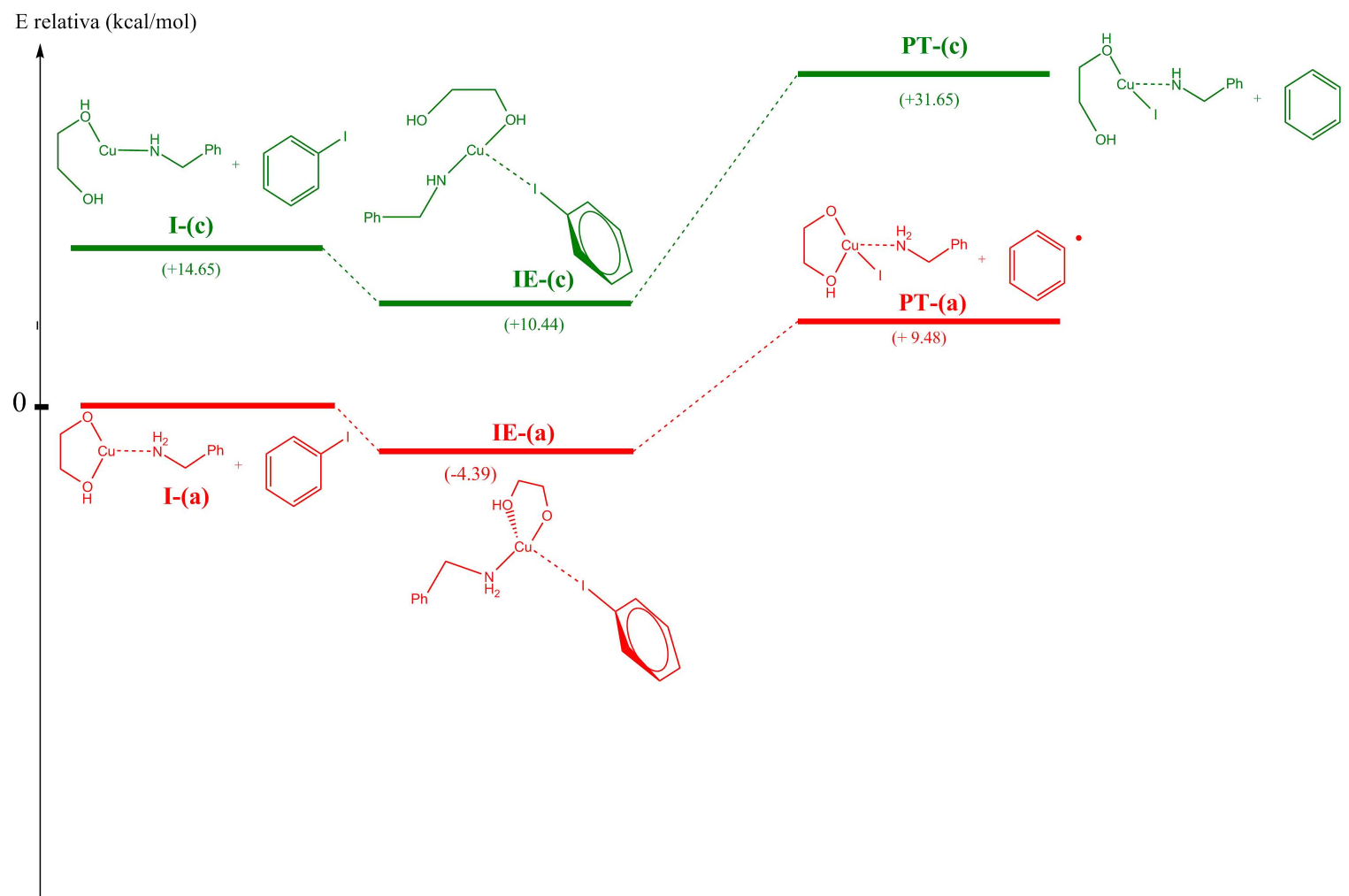


Figura 5.3: Perfiles energéticos para los canales de transferencia de halógeno, partiendo de los intermediarios mostrados en el cuadro 5.2. IE=intermediario Electrostático, PT=Productos de transferencia.

de carga del Cu al formar un complejo neutro; por lo que se esperaría que interacción sea más débil que en el caso de LCu^+ . Esto se refleja también en las distancias Cu-I calculadas para estas especies (cuadro 5.3).

Intermediario electrostático	Distancia Cu-I (Å)	Energía relativa (kcal/mol)
IE	2.38	-35.26
IE-(a)	3.18	+10.44
IE-(c)	3.16	-4.39

Cuadro 5.3: Comparación de diferentes mínimos electrostáticos.

Sin embargo, esto no explica la mayor estabilidad de IE-(a) en relación a IE-(c). Esta diferencia pudiera estar relacionada con la mayor estabilidad que exhibe la especie con carga -1 que forma el complejo neutro. La diferencia entre IE-(a) e IE-(c), es de 15.4 kcal/mol, que es la misma que existe entre los reactivos I-(a) e I-(c).

Cabe resaltar que el canal que parte de I-(b), no muestra productos de transferencia asociados. Esto se debe a que en este caso las posibles especies radicalarias ($(\text{OH-CH}_2\text{-O})\text{Cu-I} + \text{Ar}\cdot + \text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-Ph}$) se encuentran separadas de sus respectivos reactivos por una barrera de 42.4 kcal/mol. Una situación similar se detectó para el canal asociado a los PT-(c), para el cual la altura de la barrera energética es de 21.21 kcal/mol.

La energía que se debe superar a partir del intermediario electrostático para alcanzar PT-(a) es de sólo 13.9 kcal/mol. Sin embargo, esta energía es mayor que la asociada a la formación de I-($^2\eta$ a) y de I-(b), por lo que estos últimos pueden ser canales viables previos a la formación de los PT-(a).

Así, la información que arrojan los cálculos sugiere que la presencia del nucleófilo estabiliza la vía de transferencia de halógeno.

5.2.2. Canales de adición oxidante.

En la figura 5.4 se muestran los intermediarios ${}^2\eta$ para las trayectorias de adición oxidante investigadas en este estudio. Estas estructuras guardan cierta similitud con aquellas propuestas por Weingarten en relación a un mecanismo de complejación- π para la condensación Ullmann [16]. No obstante, los cálculos de coordenada intrínseca de reacción realizados sugieren que estas especies pueden participar como intermediarios de adición oxidante, en concordancia con los trabajos teóricos de Zhang para otros sistemas de condensación Ullmann modificada [27, 28]. Algunos de estos complejos exhiben una estabilidad semejante a los reactivos de referencia, por lo que se consideraron también los canales asociados a los mismos.

Las energías calculadas para los estados de transición correspondientes a estos intermediarios son semejantes, 6.8, 7.2, y 8.0 kcal/mol para ET-(a), ET-(b) y ET-(c), respectivamente. Esto nos sugiere que para la reacción estudiada es la estabilidad de los reactivos, y no la altura de las barreras, lo que puede determinar el mecanismo de adición más favorecido.

Es interesante mencionar que la geometría del estado de transición ET-(a) es de pirámide de base cuadrada, la que para algunos compuestos pentacoordinados resulta menos estable que la conformación de bipirámide trigonal, detectada para el producto de adición AO-(a). El estado de transición ET-(c) exhibe un número de coordinación igual a 4 con una geometría tetraédrica, lo que pudiera estar relacionado al hecho de que no establece un enlace Cu-OH. Cabe mencionar que se han detectado experimentalmente compuestos de coordinación de Cu en sus diferentes estados de oxidación, que presentan una monocoordinación al ligante etilenglicol [52]. Como se discute más adelante, esto abre

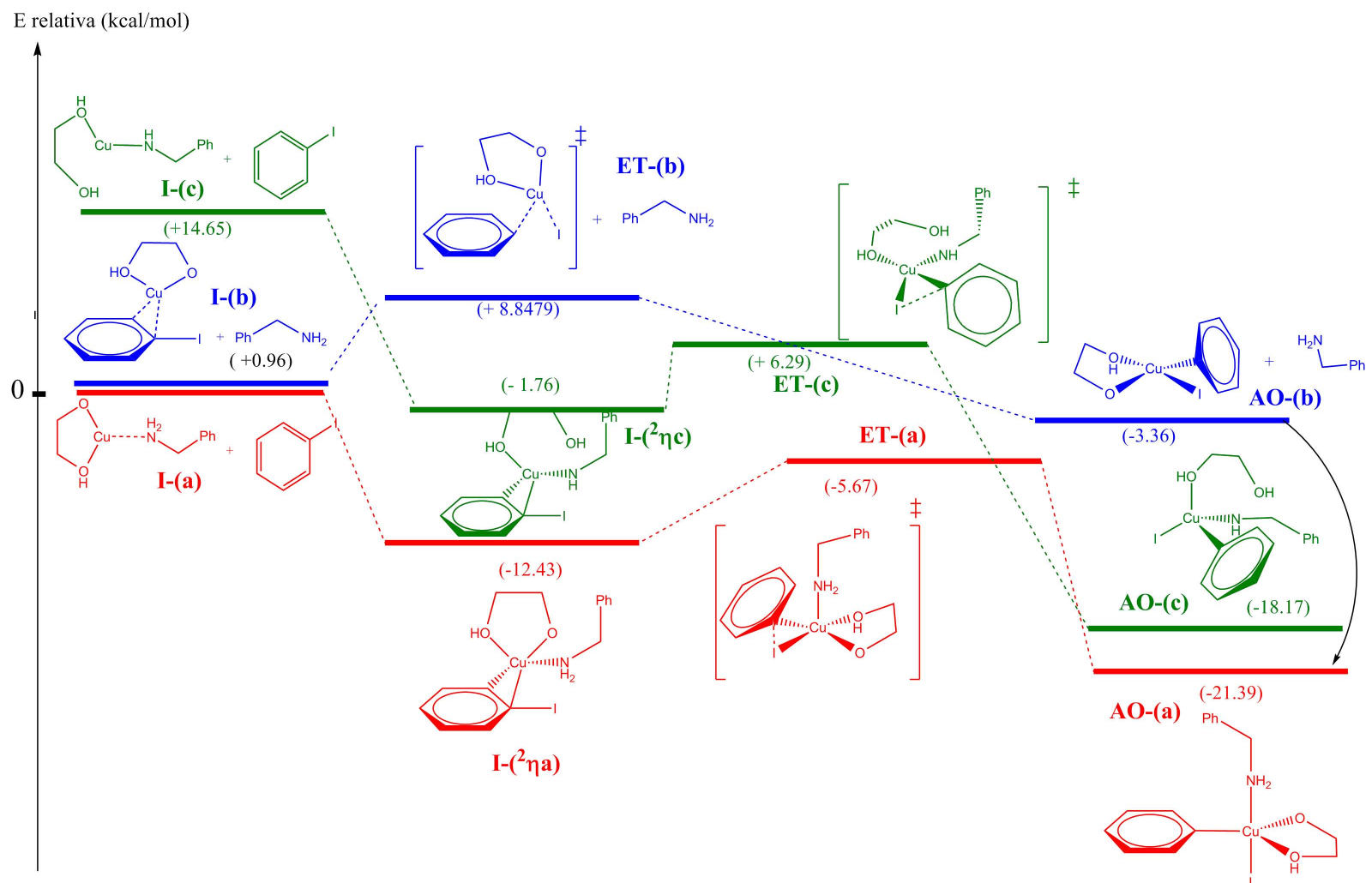


Figura 5.4: Perfiles energéticos para los canales de adición oxidante. I=intermediario, AO=Adición oxidante, PT=Productos de transferencia.

la posibilidad de una interacción tipo puente de hidrógeno entre el OH no coordinado y el N del nucleófilo, que conduce a una menor energía de la especie ET-(c) respecto a la energía de ET-(b).

La geometría correspondiente al estado de transición ET-(b) es semejante a la obtenida para el estado de transición en ausencia de nucleófilo (fig. 5.2). El orden de las energías relativas de los productos de adición oxidante muestra diferencias en cuanto a las discutidas previamente para los estados de transición. El producto más estable se detecta para el canal (a). Por otra parte, el producto de adición oxidante que se obtiene a partir de los reactivos menos estables se encuentra aproximadamente a -19 kcal/mol con respecto a los reactivos más estables.

A partir del producto de adición (b), se analizó la aproximación de la bencilamina al átomo de Cu. De acuerdo con los resultados mostrados en la figura 5.5, es posible alcanzar el producto de adición AO-(a) mediante esta trayectoria sin barrera energética, pasando de un intermediario de $16e^-$ con geometría cuadrada a uno de $18e^-$ de bipiramide trigonal. Esto se representa con la flecha curva que parte de AO-(b) y termina en AO-(a) en la figura 5.4.

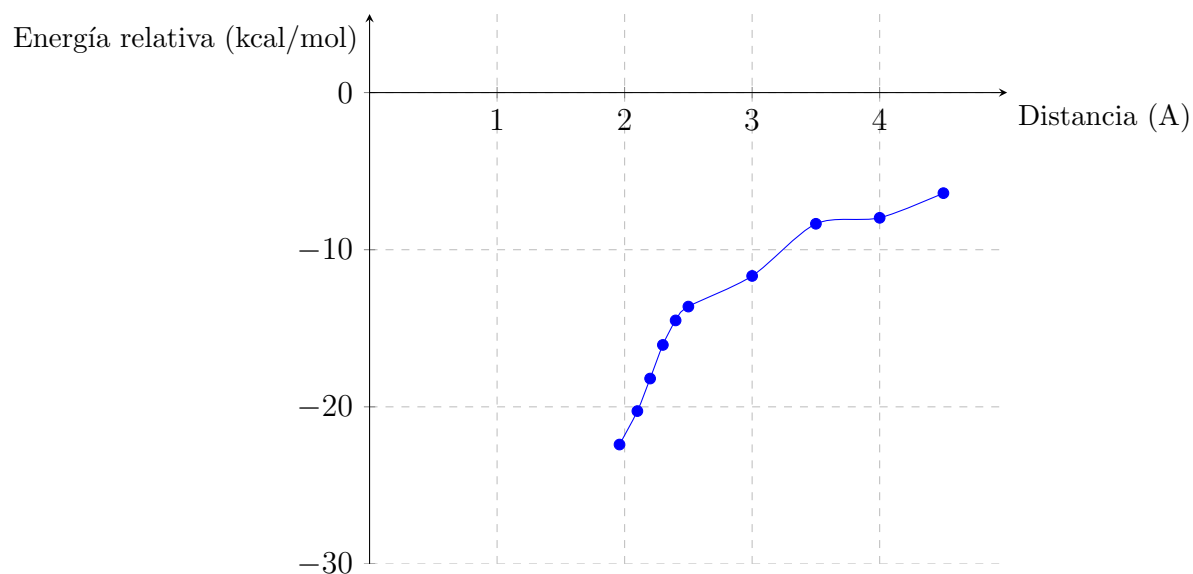


Figura 5.5: Ataque del N al centro de Cu del producto AO-(b).

En cuanto al canal (c), aunque los productos de adición AO-(c) exhiben una estabilidad comparable a la de los productos detectados para el canal más favorecido, la viabilidad del canal de reacción (c) depende de la estabilización de los reactivos por algún agente no considerado, como puede ser el disolvente.

5.2.3. Comparación global de los canales de AO y PT.

Para fines de comparación, en la figura 5.6 se muestran esquemáticamente los canales de adición oxidante y transferencia de halógeno. De acuerdo con los resultados obtenidos, los canales que conducen a la adición oxidativa a partir de los reactivos I-(a) son energéticamente más favorecidos. Así, estos resultados están en concordancia con los resultados experimentales obtenidos por Hartwig y con los trabajos teóricos de Zhang y Yu para otros sistemas similares Ullmann modificados [27, 28, 29].

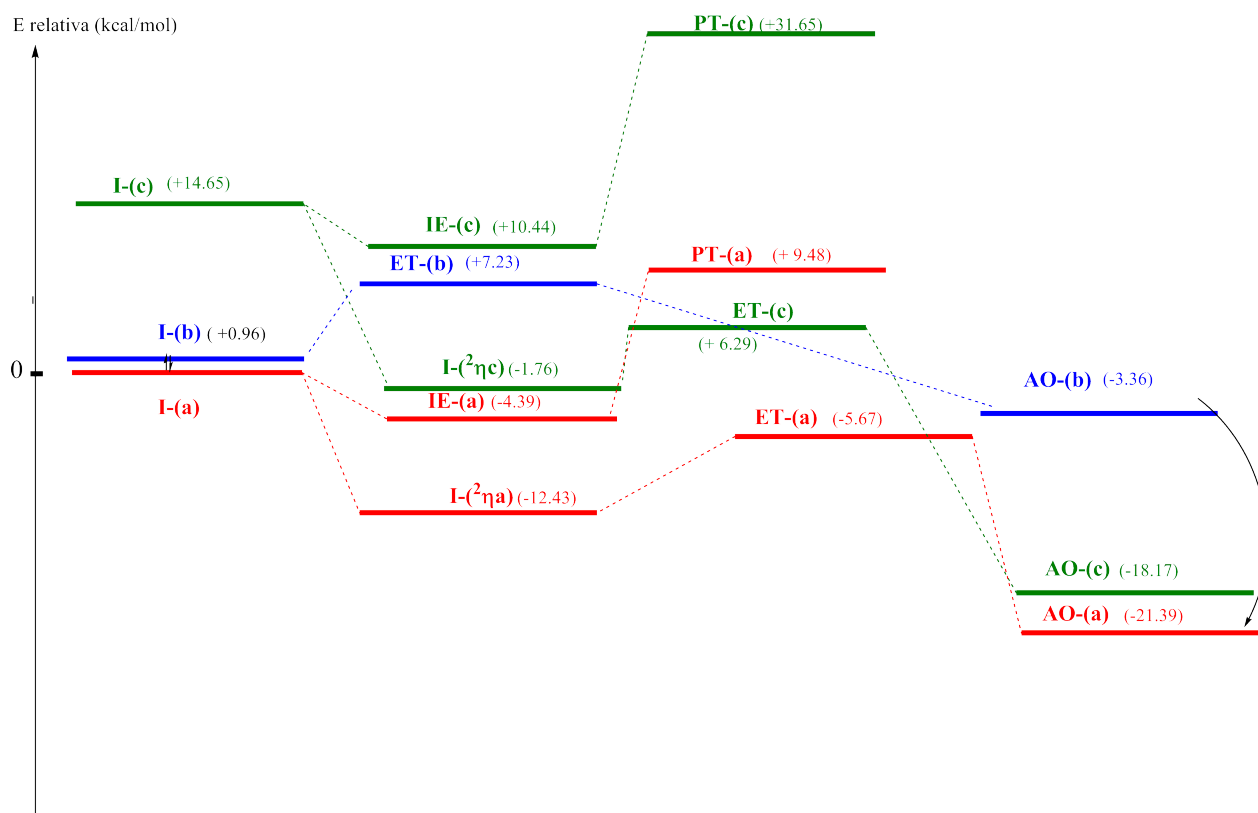


Figura 5.6: Perfiles energéticos para la adición oxidante y transferencia de halógeno.

5.3. Efecto del disolvente

5.3.1. Modelo C-PCM

En la última etapa de este estudio se estimó el efecto del disolvente 2-propanol sobre los perfiles energéticos previamente discutidos, mediante un modelo de disolvente continuo polarizable (C-PCM).

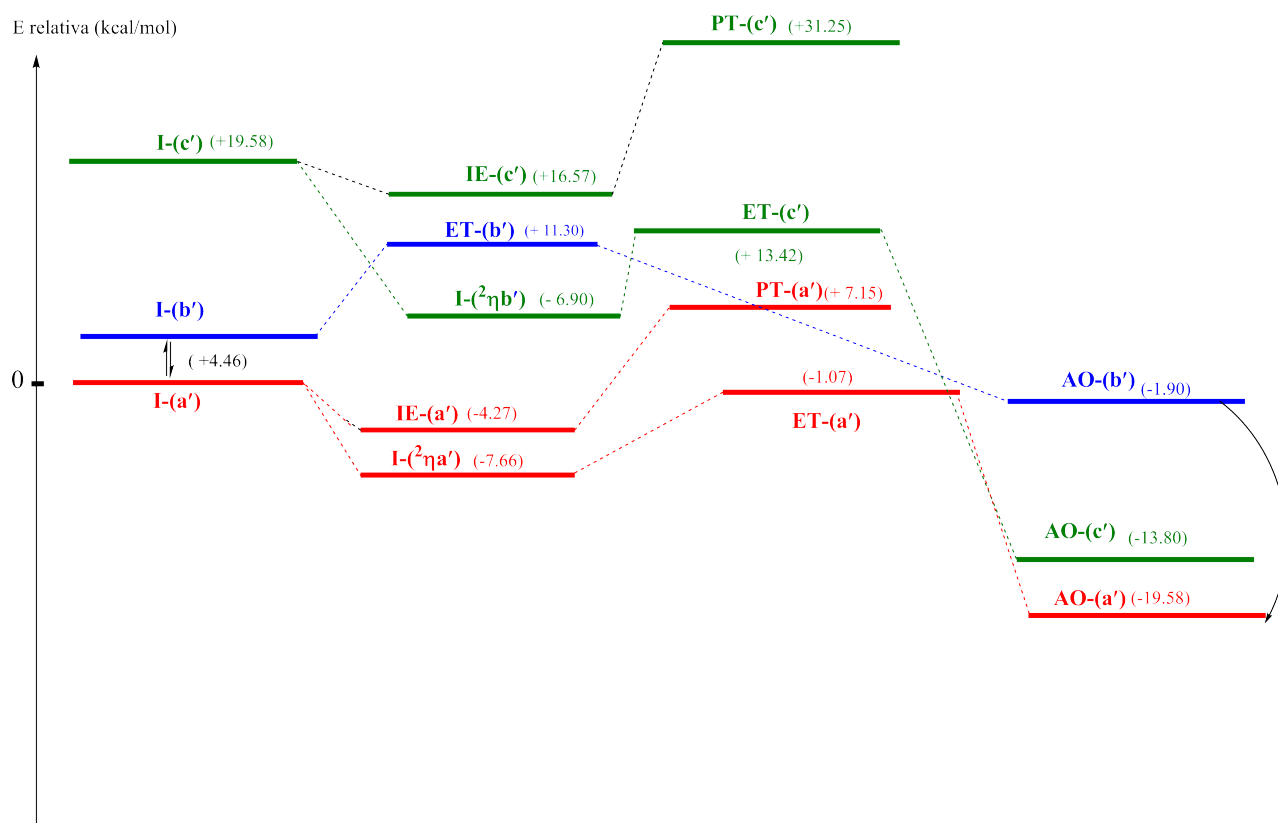


Figura 5.7: Perfiles energéticos en presencia de 2-propanol para los posibles intermediarios de inicio en sus canales de adición oxidante y productos de transferencia de halógeno.

5.3.2. Efecto del disolvente en los canales de adición oxidante.

De acuerdo con los resultados mostrados en la figura 5.7, para los intermediarios iniciales se detectó una variación en la energía al incluir el efecto del solvente. Se observa que la energía de I-(b') se incrementa en 4.8 kcal/mol respecto a los intermediarios más estables, mientras que el incremento en I-(c') es de 4.9 kcal/mol. Esto remarca la estabilidad I-(a') dentro de este esquema de solvatación.

Para los dos compuestos ²η, el disolvente provoca un efecto de desestabilización, pero las barreras energéticas permanecen con diferencias máximas de 1 kcal/mol respecto a los

resultados de fase gas, debido a que los estados de transición correspondientes se desplazan en una cantidad proporcional.

Estado de transición	ΔE relativa a su especie ${}^2\eta$ (kcal/mol)
ET-(a)	6.59
ET-(b)	6.84
ET-(c)	6.53

Cuadro 5.4: Altura de las barreras energéticas de adición oxidante en presencia de 2-propanol como disolvente para las diferentes rutas estudiadas.

Asimismo, no se detectaron cambios en el orden de estabilidad relativa de los productos de adición; la diferencia energética entre AO-(c') y AO-(a') aumentó en 2.5 kcal/mol. Así, la inclusión del efecto del disolvente mediante la aproximación utilizada, no cambia la tendencia discutida previamente de que el canal de adición (a) es el más favorecido energéticamente.

5.3.3. Efecto del disolvente en los canales de transferencia de halógeno

De manera opuesta a los intermediarios de las diferentes rutas de adición, los productos de transferencia se estabilizan por el efecto del disolvente. No obstante, esta estabilización no invierte el esquema de reacción mostrado en la figura 5.6, que favorece a los canales asociados con la adición oxidante. La estructura electrónica del ligante sigue teniendo mayor relevancia en la energética de la reacción, que la presencia del disolvente dentro de la aproximación C-PCM.

5.3.4. Modelo SMD

5.3.5. Efecto del disolvente en los canales de adición oxidante

En la figura 5.8 se muestra esquemáticamente el efecto del disolvente para los canales de interés en este estudio dentro de la aproximación SMD. Al igual que en el modelo C-PCM, el orden de estabilidad relativa para los reactivos no cambia, $I-(a') > I-(b') > I-(c')$.

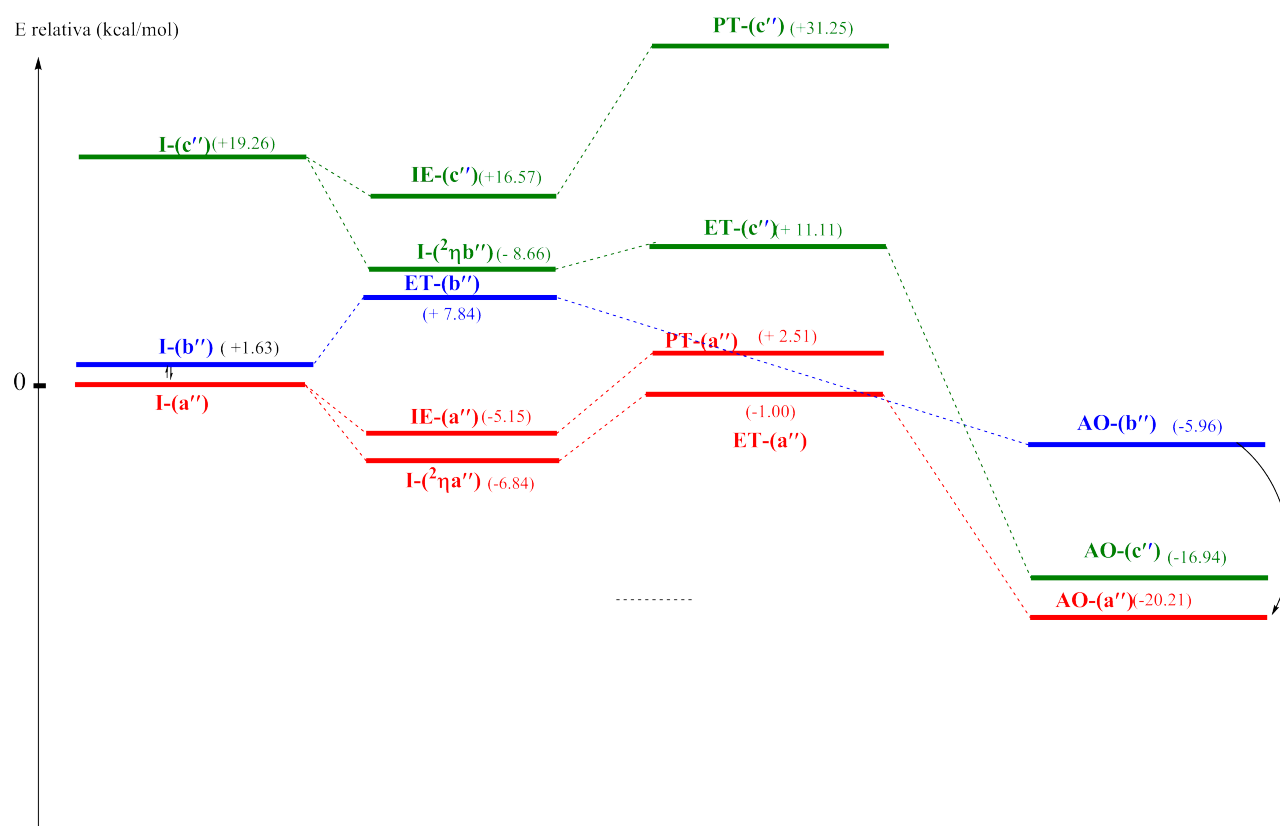


Figura 5.8: Perfiles energéticos en presencia de 2-propanol dentro del modelo de solvatación SMD para los canales de adición oxidante y productos de transferencia de halógeno.

El canal (a) sigue siendo el más favorecido energéticamente. No obstante, se observa una estabilización global para el canal (b) respecto a los resultados de fase gas, que de acuerdo con este modelo se convierte en el segundo de mayor estabilidad. Este resultado, sumado

a la información proveniente de cálculos de optimización parcial mostrados en la figura 5.5 sugieren que la formación de AO-(a'') está favorecida por medio de dos rutas exergónicas.

La ruta (c) tampoco es favorecida en este modelo de solvatación, ya que la energía para formar sus reactivos aumentó en 4.6 kcal/mol respecto a la de fase gas, por lo que, como se discutió anteriormente, no resulta un canal energéticamente viable, a pesar de la estabilidad detectada para su producto de adición asociado, AO-(b'').

5.3.6. Efecto del disolvente en los canales de transferencia de halógeno

Al igual que en su contraparte C-PCM, las rutas de transferencia de halógeno son estabilizadas por la presencia del disolvente. En PT-(a') se observa la disminución más importante, en estrecha competencia con las primeras etapas de la ruta de adición oxidante (b). Sin embargo, no se tomaron en cuenta los intermediarios que podrían formarse a partir de PT-(a''), por lo que, dentro de los límites de este estudio y debido a la estabilización de AO-(b''), el canal de transferencia de PT-(a'') no parece ser favorable, en contraparte con los resultados para fase gas, donde es el segundo canal más estable.

En cuanto a PT-(c) la conclusión es semejante a aquellas para los perfiles en fase gas y con modelo C-PCM: esta vía queda descartada por su alto costo energético.

CONCLUSIONES

Con base en los objetivos planteados para esta investigación se enuncian las siguientes conclusiones:

Se realizó un estudio teórico de los perfiles de reacción para los canales de adición oxidante y transferencia de halógeno para las interacciones de $\text{LCu(I)} + \text{Nuc} + \text{ArX}$ donde $\text{L}=\text{OH}-(\text{CH}_2)_2-\text{OH}$, $[\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{OH}]^-$ $\text{Nuc}=\text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{Ph}$, $[\text{NH}-\text{CH}_2-\text{Ph}]^-$ y $\text{X}=\text{I}$ y se analizaron algunos de los factores energéticos que pudieran determinar la trayectoria de reacción más favorable, con el objetivo de apoyar las investigaciones experimentales que se realizan en esta línea sobre condensaciones catalizadas por Cu(I) .

Para la reacción modelo en ausencia de nucleófilo, el canal más favorecido es el de adición oxidante.

De acuerdo con el estudio realizado, el canal más favorecido cuando se toma en cuenta la presencia del nucleófilo es el de adición oxidante para $\text{L}=[\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{OH}]^-$ y $\text{Nuc}=\text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{Ph}$. Los productos de abstracción de halógeno quedaron desfavorecidos para los tres casos estudiados.

Adicionalmente, se propuso un esquema en el cual el nucleófilo es una especie especta-

dora en los primeros pasos de la reacción y cuya interacción con un producto de adición LCuArX conduce al producto de adición del canal más favorecido.

Asimismo, se examinó el efecto del disolvente mediante los modelos C-PCM y SMD y se compararon las tendencias mencionadas con aquellas obtenidas por estas aproximaciones. Se observó que para el modelo C-PCM, no existe un efecto importante debido a la inclusión del disolvente. En cuando a la aproximación SMD, se observa una estabilización de la ruta de adición oxidante que parte de un complejo ${}^2\eta + \text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-Ph}$ y del canal de transferencia de halógeno para $\text{L}=[\text{O}-(\text{CH}_2)_2\text{-OH}]^-$ y $\text{Nuc}=\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-Ph}$. Sin embargo, esto no invierte las tendencias mencionadas para el canal más estable, por lo que se sugiere que la estructura electrónica de L, en este estudio, determina el canal de reacción más favorecido. Sin embargo, no descartamos que la ausencia de cambios significativos respecto a las tendencias en fase gas se deban a las limitaciones inherentes de los modelos continuos de solvatación.

6.1. Perspectivas

Se propone calcular los estados de transición de eliminación reductiva para todos los canales de adición oxidante, con la finalidad de descartar una inversión en el esquema de reacción debido a la altura de esta barrera y, de esta manera, completar un ciclo que regenere el catalizador.

Se abordará el estudio de las rutas de metátesis de enlace- σ y complejación π para los sistemas considerados en el presente estudio.

En conjunción con lo discutido, se plantea la extensión del estudio para $X=\text{Br,Cl}$ y para compuestos LCu(I)Nuc cargados, con la finalidad de analizar con mayor profundidad el papel de L y Nuc dentro de los sistemas Ullmann modificados.

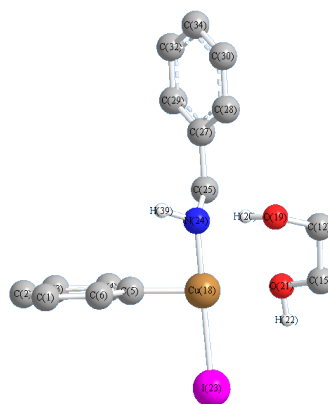
La utilización de un modelo explícito de solvatación con una o más moléculas de disolvente (microsolvatación).

Todo lo anterior, en el marco de un aumento en el tamaño de la base utilizada y pruebas con otros funcionales que contengan correcciones por dispersión.

APÉNDICE

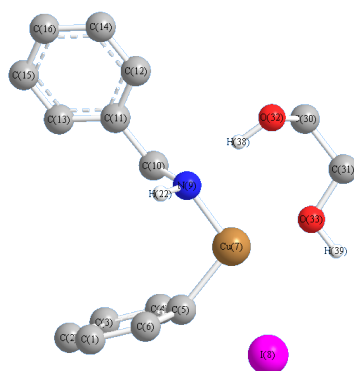
A.1. Geometrías optimizadas

Se presentan las geometrías para algunos de los estados estacionarios calculados. Los hidrógenos no polares han sido omitidos para visualizar de manera más simple los modelos. En cada pie de figura se encuentran las siglas asociadas a cada estructura en la figura 5.6.



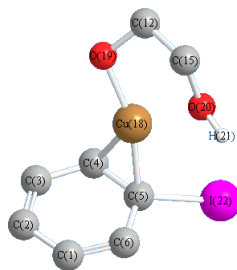
Coordenada	Å, °
\overline{CuO}_{21}	2.08
\overline{CuO}_{19}	3.45
\overline{CuN}	1.84
\overline{CuI}	2.55
\overline{CuC}_5	1.88
\overline{C}_5I	3.29
$\angle ICuC_5$	94.5

Cuadro A.1: Parámetros geométricos para AO-(c)



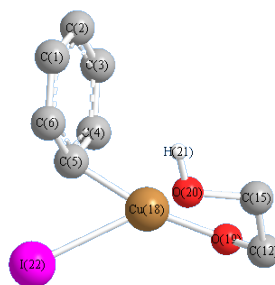
Coordenada	Å, °
\overline{CuO}_{33}	2.07
\overline{CuO}_{32}	3.42
\overline{CuN}	1.87
\overline{CuI}	2.76
\overline{CuC}_5	1.97
\overline{C}_5I	3.17
$\angle C_5CuN$	108.9

Cuadro A.2: Parámetros geométricos para ET-(c).



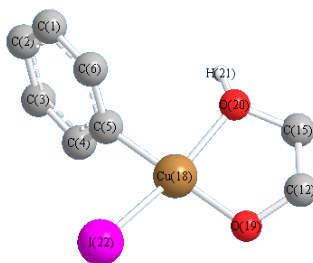
Coordenada	Å, °
\overline{CuO}_{20}	2.03
\overline{CuO}_{19}	1.84
\overline{CuC}_5	1.91
\overline{C}_4X	1.97
\overline{C}_5X	2.17
$\angle XCuC_5$	108.9

Cuadro A.3: Parámetros geométricos para I-(b).



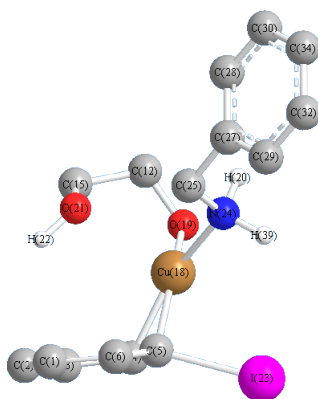
Coordenada	Å, °
$\overline{CuO_{20}}$	2.13
$\overline{CuO_{19}}$	1.84
$\overline{CuC_5}$	1.87
$\overline{C_5I}$	1.87
$\angle ICuC_5$	58.1

Cuadro A.4: Parámetros geométricos para ET-(b)

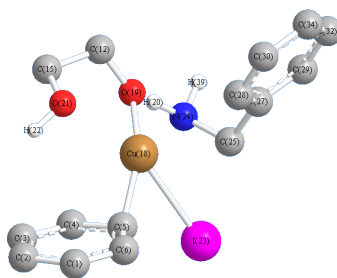


Coordenada	Å, °
$\overline{CuO_{20}}$	1.98
$\overline{CuO_{19}}$	1.83
$\overline{CuC_5}$	1.88
\overline{CuI}	2.44
$\overline{C_5I}$	1.87
$\angle ICuC_5$	88.2

Cuadro A.5: Parámetros geométricos para AO-(b).

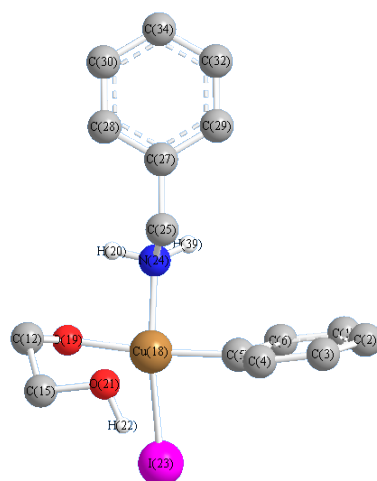


Coordenada	$\text{\AA}, ^\circ$
\overline{CuO}_{21}	2.43
\overline{CuO}_{19}	1.88
\overline{CuN}	2.02
\overline{CuC}_4	2.01
\overline{CuC}_5	1.89
\overline{C}_5I	2.29
$\angle ICuC_5$	95.6

Cuadro A.6: Parámetros geométricos para $I-(2\eta a)$ 

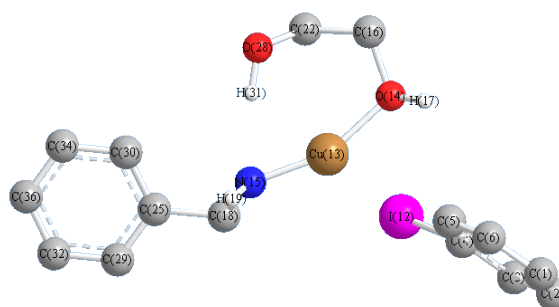
Coordenada	$\text{\AA}, ^\circ$
\overline{CuO}_{21}	2.49
\overline{CuO}_{19}	1.86
\overline{CuN}	2.08
\overline{CuC}_5	1.88
\overline{C}_5I	2.38
$\angle ICuC_5$	58.4

Cuadro A.7: Parámetros geométricos para $ET-(a)$



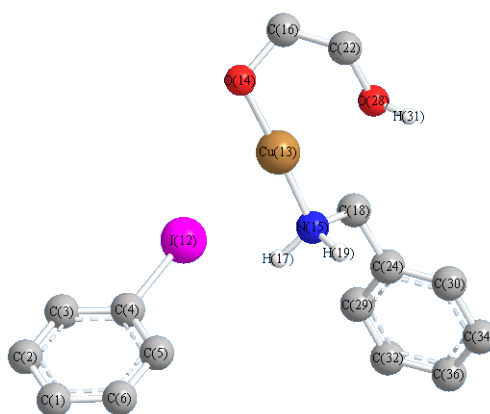
Coordenada	Å, °
\overline{CuO}_{21}	2.36
\overline{CuO}_{19}	1.87
\overline{CuN}	1.96
\overline{CuC}_5	1.90
$\angle ICuC_5$	86.5

Cuadro A.8: Parámetros geométricos para AO-(a)



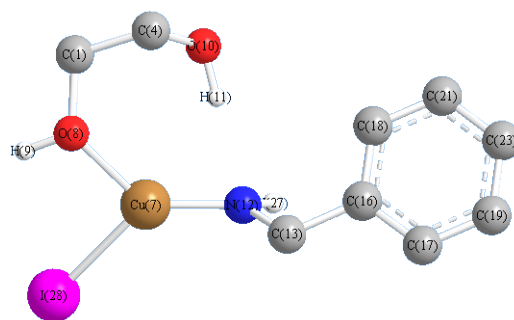
Coordenada	Å, °
\overline{CuO}_{14}	1.87
\overline{CuO}_{28}	2.77
\overline{CuN}	1.79
\overline{CuI}	3.15

Cuadro A.9: Parámetros geométricos para IE-(c).



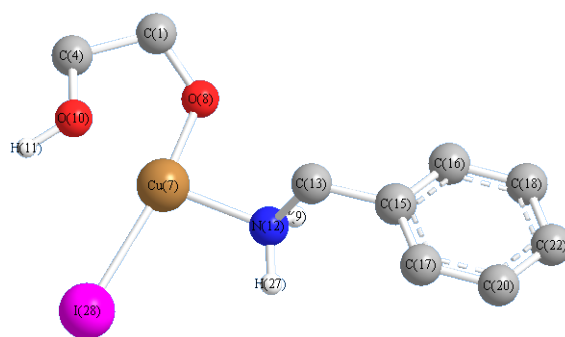
Coordenada	Å, °
$\overline{CuO_{14}}$	1.78
$\overline{CuO_{28}}$	2.36
\overline{CuN}	1.88
\overline{CuI}	3.18

Cuadro A.10: Parámetros geométricos para IE-(a)



Coordenada	Å, °
$\overline{CuO_8}$	1.99
$\overline{CuO_{10}}$	3.10
\overline{CuN}	1.79
\overline{CuI}	2.51

Cuadro A.11: Parámetros geométricos para PT-(c)



Coordenada	Å, °
$\overline{CuO_8}$	1.85
$\overline{CuO_{10}}$	2.01
\overline{CuN}	1.98
\overline{CuI}	2.60

Cuadro A.12: Parámetros geométricos para PT-(b).

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Koch, W. Holthausen M.C. A Chemist's Guide to Density Functional Theory second edition *John Wiley* **2001**.
- [2] Moore, G.E. *Electronics* **1965**, *38*.
- [3] Houk, K.N.; Cheong, P. *Nature* **2008**, *455*, 309.
- [4] Surry, D.; Buchwald, S. *J. of Chem. Sci.* **2010**, *1*, 13-.
- [5] Xue, L.; Lin, Z. *Chem. Soc. Rev* **2010**, *39*, 1692.
- [6] Sperotto, E.; van Klink, G.; van Koten, G.; de Vries J. G. *Dalton Trans.* **2010** 39, 10338
- [7] Ullmann, F. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, *36*, 2382.
- [8] Ullmann, F. *F. Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, *37*, 853.
- [9] Golberg, I. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1906**, *39*, 1691.
- [10] Zhang, Y.; Yang, X.; Yao, Q.; Dawei, M. *Org. Lett.* **2012**, *12*, 3056.
- [11] Jones, G. O.; Liu, P.; Houk, K. N; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem, Sci.* **2010**, 132 6205.

- [12] Huang, Y.; Gao, J.; Ma, H.; Miao, J.; Xu, J. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 948.
- [13] Yang, K.; Qiu, Y.; Li, Z.; Wang, Z.; Jiang, S.; *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3151.
- [14] Tye, J. W.; Weng Z.; Giri, R.; Hartwig, J. F. *Angew. Chem. Int.* **2010**, *49*, 2185.
- [15] Yin, H.; Jin, M., Chen, W.; Zheng, L.; Wei P.; Han, S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1265.
- [16] Weingarten, H. *J. Org. Chem.*, **1964**, *29*, 3264.
- [17] Cohen, T.; Cristea, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 748.
- [18] Cohen, T.; Cristea, J. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3649.
- [19] Bowman, W. R.; Heaney, H.; Smith P. G. H. *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23* 5093.
- [20] Paine, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1496.
- [21] Kozuch, S.; Amatore, C.; Jutand, A.; Shaik S. *Organometallics*, **2005**, *24*, 2319.
- [22] Crabtree R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*. Hoboken, N.J. Wiley ,**2005**.
- [23] Tseng, C.; Tseng, M.; Han, C.; Shyu, S. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6686.
- [24] Van Allen, D. *Methodology and mechanism: reinvestigating the Ullmann reaction*. *Universidad de Massachusetts Amherst* **2004**.
- [25] Tye, J.W.; Weng, Z.; Johns A. M., Incarvito, C. D.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 9971.
- [26] Strieter, E.R.; Bhayana, B. Buchwald, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 78.

- [27] Zhang, S.; Liu L.; Fu, Y.; Guo Q. ,*Organometallics* **2007**, *26*, 4546.
- [28] Zhang, S.; Ding Y. ,*Organometallics* **2011**, *30*, 633.
- [29] Yu, H.; Jiang, Y.; Fu, Y.; Liu, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 18078.
- [30] Buchwald, S.L.; Kwong, F.Y.; Kaplars, A. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 581.
- [31] Hohenberg, P. Kohn, W. *Phys. Rev.* **1964** *136*, B864.
- [32] Perdew, J. P.; Ruzsinszky, A.; Tao, J.; Staroverov, V. N.; Scuseria, G. E.; Csonka, G. I. *J. Chem. Phys.* **2005**, *12*, 123.
- [33] Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098. (b) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1372. (c) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
- [34] Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry Theories and Models* Wiley **2004**, 249-268, 385-410.
- [35] Dapprich, S; Komáromi. I.; Byun, K.S.; Morokuma, K.; Frisch, M.J. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **199** *462* 1.
- [36] Onsager, L. *J. Chem. Phys.* **1936**, *58*, 1486.
- [37] Miertus, S.; Scrocco, E.; Tomasi, J. *Chem. Phys.* **1981**, *55*, 117.
- [38] Scalmani G.; Frisch, M.J. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 114110.
- [39] Barone, V. Cossi, M. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995.
- [40] Marenich, A.V.; Cramer C. J.; Truhlar D. G. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *13*, 6378.
- [41] Klamt, A.; Schuurmann G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. ,* **1993**, *2*, 799.

- [42] Rassolov, V.; Pople, J. A.; Ratner, M.; Windus, T. L.; *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 1223.
- [43] J. Hay P.; Wadt, W. R. *J. Chem. Phys.* **1985**, *82*, 270
- [44] Dunning T. H. Jr.; Hay P. J. *Methods of Electronic Structure Theory H. F. Schaefer III: PLENUM PRESS*, **1977**, 2.
- [45] Ehlers, A. W.; Bohme, M.; Dapprich, S.; Gobbi, A.; Hollwarth, A.; Jonas, V.; Kohler, K. F.; Stegmann, R.; Veldkamp, A.; Frenking, G. *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *208*, 111.
- [46] Cramer, C. J.; Truhlar D. G. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*, 10757.
- [47] González C.; Schlegel H.B. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 5523.
- [48] Gonzalez C.; Schlegel H.B. *J. Chem. Phys.* **1991**, *95*, 5853.
- [49] Gaussian 09, Revision A.1, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, N. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin,

- A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**
- [50] GaussView, Version 5, Dennington, R.; Keith, T.; Millam, J. Semicem Inc., Shawnee Mission KS, 2009
- [51] Hammond, G.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 334.
- [52] Knetsch, D.; Groeneveld, W.L.; *Inorg. Chim. Acta* **1973** *7*, 81.