# Biblioteca Digital FCEN-UBA

BIBLIOTECA CENTRAL LUIS F LELOIR BIBLIOTECA CENTRAL ELOIR FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES UBA

# Tesis de Posgrado

# Las constantes de acoplamiento indirecto entre Spines nucleares como herramienta para analizar los mecanismos de interacción molecular

Barone, Verónica

2003

## Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Ciencias Físicas de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

### Cita tipo APA:

Barone, Verónica. (2003). Las constantes de acoplamiento indirecto entre Spines nucleares como herramienta para analizar los mecanismos de interacción molecular. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.

http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\_3570\_Barone.pdf

### Cita tipo Chicago:

Barone, Verónica. "Las constantes de acoplamiento indirecto entre Spines nucleares como herramienta para analizar los mecanismos de interacción molecular". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 2003. http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\_3570\_Barone.pdf

# **EXACTAS** Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



**UBA** Universidad de Buenos Aires

Dirección: Biblioteca Central Dr. Luis F. Leloir, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Intendente Güiraldes 2160 - C1428EGA - Tel. (++54 +11) 4789-9293 UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Departamento de Física

# LAS CONSTANTES DE ACOPLAMIENTO INDIRECTO ENTRE SPINES NUCLEARES COMO HERRAMIENTA PARA ANALIZAR LOS MECANISMOS DE INTERACCIÓN MOLECULARES

por Verónica Barone

Director de Tesis: Dr. Rubén H. Contreras Lugar de trabajo: Departamento de Física, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires.

Trabajo de Tesis para optar por el título de Doctora en Ciencias Físicas

Abril de 2003

A Kukyta y Valdo y a Mary.....

### Resumen

En este trabajo de Tesis se analizan diversos factores que afectan los valores de las constantes de acoplamiento indirecto (en fase isótropa) entre spines nucleares a través del cálculo de los cuatro términos de Ramsey, FC, SD, PSO y DSO dentro del marco de la Teoría de la Funcional de la Densidad (DFT). Entre los efectos estudiados se pueden mencionar el efecto de la orientación del par no ligante del nitrógeno en los acoplamientos  $J_{cc}$ , el efecto de átomo pesado en los acoplamientos  ${}^{3}J_{CH}$ , y el efecto de sustituyente en los acoplamientos flúor-flúor. En los acoplamientos  $J_{rF}$  se estudia la importancia de los términos que no son de contacto y se resalta particularmente la importancia del término PSO. Para comprender los mecanismos de transmisión del PSO, se implementó la separación de dicho término en contribuciones por orbitales localizados NBOS y NLMOS.

Se estudia además la relación entre la transmisión de la contribución del término de contacto de Fermi a las constantes de acoplamiento y la transmisión de la corrección contacto de Fermi /Spin órbita a las constantes de apantallamiento magnético a través de la implementación del cálculo de dicha corrección dentro del marco de DFT.

### **Palabras Clave**

RMN, constantes de acoplamiento, DFT, NBO, corrección FC-SO, efecto de átomo pesado

### Abstract

Several factors affecting indirect spin-spin coupling constants (in isotropic phase) are analyzed in this Thesis through the calculation of the four Ramsey terms, FC, SD, PSO and DSO within the Density Functional Theory framework (DFT). Some of the studied effects are: the Nitrogen lone pair orientation effect on  $\downarrow_{c}$  couplings, the heavy atom effect on  $^{3}J_{CH}$ , and the substituent effect on Fluorine-Fluorine couplings. The importance of the non-contact terms in  $\downarrow_{F}$  coupling is studied and the importance of the PSO term is particularly stressed. In order to understand the transmission mechanisms of the PSO term, its dissection into contributions from localized molecular orbitals NBOs and NLMOs was implemented.

The relation between the transmission of the Fermi contact term contribution to coupling constants and the tansmission of the Fermi contact / Spin-orbit correction to nuclear magnetic shielding constants was also studied through the implementation of this correction within the DFT framework.

### Keywords

NMR, coupling constants, DFT, NBO, FC-SO correction, heavy atom effect

# Índice

	Resumen1			
ints (in	Abstract2			
n of the	Índice			
nctional	Capítulo 1 – Los parámetros de la espectroscopía de RMN			
litrogen	1.1 Los parámetros de RMN como derivadas de la energía			
nd ogen	1.2 Metodos de Calculo			
rect on	1 2 2 Tratamiento perturbativo de las constantes 1 24			
s. The	1.2.3 Respuesta lineal			
ind the	1.3 Caracterísitcas e implementación del cálculo de constantes de			
der to	acoplamiento y de la separación en contribuciones por orbitales a			
	término PSO29			
section	1.3.1 Los términos FC y SD			
Os was	1.3.2 El termino DSO			
	1.3.3 El termino PSU			
t term	Capítulo 2 - Constantes de acoplamiento 3 lou y 1 locumento 40			
	2.1 Los efectos de átomo pesado como sustituyente en 1-X-			
; rermi	biciclo[1.1.1]pentanos40			
nstants	2.2 Análisis del efecto de la orientación del par no ligante del nitrógeno			
hin the	$\alpha$ en las constantes de acoplamiento <sup>1</sup> J <sub>CC</sub> 51			
	Capítulo 3 – Acoplamientos Flúor-Flúor: la importancia de			
	los términos que no son de contacto64			
	3.1 Acoplamientos $J_{FF}$ en piridinas fluoradas			
	3.2 La curva de Karpius del tipo F-C-C-F			
	tres enlaces			
	3.3.1 Compuestos del tipo CF <sub>2</sub> XH80			
	3.3.2 Oxetano Fluorado (2,2,3,3-tetrafluorooxetano)			
	3.3.3 Fluoroetilenos87			
	3.4 La importancia del término PSO en los acoplamientos J <sub>FF</sub> a cuatro			
	enlaces en una serie de análogos del <i>peri</i> -difluoronaftaleno			
	3.5 Conclusiones			
·	Capitulo 4 – La corrección SO-FC a las constantes de $102$			
effect	4 1 Teoría e implementación 103			
	4.2 Cálculo de la corrección SO-FC en las series XCH₂ v XH			
	4.3 La corrección SO-FC a las constantes de apantallamiento de $^{13}$ C en			
	la serie de los 1-halo-biciclo[1.1.1]pentanos111			
	4.4 Conclusiones115			

Conclusiones Generales y Perspectivas116	Glosa
Agradecimientos120 Índice de Figuras	AE
Lista de publicaciones123	СР
Referencias126	DFE
	DFT
	DSO
	ECP
	FC
	FPT
	G98
	GGA
	HF
	KS
	LDA
	LMO
	LP
	LSD
	LYP
	MO
	NAC
	NBÇ
	DCN
	NL
	PP
	PS
	RM
	sd
	SU
	SC
4	

## 

## Glosario

AE Todos los electrones CP Perturbado Acoplado DFE Difluoroetano DFT Teoría de la Funcional de la Densidad DSO Spin Orbital Diamagnético ECP Potencial electrónico efectivo FC Contacto de Fermi FPT Teoría de Perturbaciones Finitas G98 Gaussian 98 GGA Aproximación de Gradiente Generalizado HF Hartree-Fock KS Kohn y Sham Aproximación de la Densidad Local LDA LMO Orbital Molecular Localizado LP Par no Ligante LSDA Aproximación de la Densidad Local de Spin LYP Lee, Yang y Parr Orbital Molecular Canónico MO NAO Orbital Natural Atómico NBO Orbital Natural de Enlace NJC Análisis Natural de Acoplamientos J NLMO Orbital Molecular Natural Localizado PP Pseudopotencial Spin Orbital Paramagnético PSO Resonancia Magnética Nuclear RMN SCF Procedimiento Autoconsistente SD Spin Dipolar SOPPA Propagador de polarización de segundo orden

тв	A través del Enlace	Capítul
TMS	Tetrametilsilano	RMN
TS	A Través del Espacio	
USCF	Procedimiento Autoconsistente Irrestricto	

El av

resonanc**i** 

progreso

permiten

poderosa

y comp

molecula

de acopl mecanisi

Inceamer

los mis**r** 

electróni

las cons

electrón

La

magnét**i** 

encuent

frecuen

molécul

tetrame

núcleos

como u

δ =

# Capítulo 1 – Los parámetros de la espectroscopía de RMN

El avance en la técnicas experimentales de la espectroscopía de resonancia magnética nuclear de alta resolución<sup>1</sup> (RMN) junto con el progreso en los métodos de cálculo para los respectivos parámetros<sup>2</sup>, permiten la utilización de esta espectroscopía como una herramienta poderosa para determinar conformaciones y configuraciones moleculares y comprender los distintos tipos de interacciones inter- e intra-moleculares. La capacidad de los corrimientos químicos y las constantes de acoplamiento indirecto entre spines nucleares para analizar tales mecanismos de interacción proviene de la alta sensibilidad que poseen los mismos con respecto a pequeñas variaciones en la estructura electrónica molecular. En los últimos años, ha surgido un gran interés en las constantes de acoplamiento para estudiar detalles de las estructuras electrónicas moleculares, especialmente en macromoléculas biológicas.<sup>3.4</sup>

La idea central del espectro de RMN es que para un campo magnético externo dado, núcleos magnéticos de la misma especie que se encuentran en diferentes entornos químicos, absorben energía a distinta frecuencia. La posición de cada línea espectral es característica de cada molécula y depende del campo externo aplicado. Se utiliza en general al tetrametilsilano (TMS), SiMe₄, como compuesto de referencia para los núcleos <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y <sup>29</sup>Si y se define entonces el *corrimiento químico*,  $\delta$ , como una cantidad adimensional expresada en partes por millón (ppm)

$$\delta = \left(\frac{v - v_{ref}}{v_0}\right) 10^6 \tag{1}$$

en donde v representa la frecuencia a la que aparece la señal,  $v_{ref}$  es la frecuencia a la que aparece la señal de referencia y  $v_0$  es la frecuencia a la que opera el espectrómetro para la especie isotópica que se está midiendo.

99.98

sigui

repre

repre

posid

1.1

ene

dipq

mag algú

repl

Han Sch

can

ma

del

Η

en

el

Las moléculas que poseen núcleos magnéticos en diferentes entornos electrónicos presentan también un desdoblamiento de líneas espectrales producido por el acoplamiento entre los núcleos transmitido a través de los electrones; este desdoblamiento se denomina *acoplamiento indirecto entre spines nucleares*, J. La magnitud de dicho acoplamiento se determina a través de la separación entre las líneas desdobladas y es independiente del campo externo aplicado. En la Figura 1.I se presenta un esquema del espectro de RMN de primer orden (bajo la hipótesis de que  $\delta_A - \delta_B >> J_{AB}$ ) de un sistema compuesto por dos núcleos, A y B de spin  $\frac{1}{2}$ .



**Figura 1.I**: Representación del espectro de RMN de primer orden de un sistema con dos núcleos magnéticos, A y B de spin ½.

Los únicos núcleos que se pueden utilizar para obtener estas líneas espectrales, son los núcleos cuyos momentos magnéticos sean distintos de cero. Los isótopos magnéticos del hidrógeno, flúor y carbono que se consideran en esta Tesis son: <sup>1</sup>H, <sup>19</sup>F y <sup>13</sup>C con abundancias naturales de

, v<sub>ref</sub> es la ecuencia a e se está

diferentes de líneas hsmitido a *plamiento* miento se adas y es presenta pótesis de B de spin

as líneas distintos o que se urales de 99.98%, 100% y 1.11% respectivamente. En este trabajo se utiliza la siguiente notación: Dados los núcleos A y B (con A y  $B={}^{1}H$ ,  ${}^{19}F$  o  ${}^{13}C$ ),  $J_{AB}$  representa el acoplamiento indirecto entre los núcleos A y B, y  ${}^{n}J(A_{1}B_{2})$  representa el acoplamiento a n enlaces entre los núcleos A y B en las posiciones 1 y 2 de una molécula dada.

# 1.1 Los parámetros de RMN como derivadas de la energía

Algunas propiedades moleculares, como por ejemplo, los momentos dipolares eléctricos, las polarizabilidades, los parámetros de RMN y las magnetizabilidades, se pueden definir como la respuesta del sistema a algún tipo de perturbación externa. Esta perturbación puede representarse con cualquier operador que no esté presente en el Hamiltoniano electrónico utilizado para resolver la ecuación de Schrödinger.

En el caso de los parámetros de RMN las perturbaciones son el campo magnético externo  $\mathbf{B}_0$  (del espectrómetro) y los momentos magnéticos de los núcleos  $\mathbf{\mu}_{\mathrm{V}}$ .

El Hamiltoniano nuclear que describe las características principales del espectro de RMN se puede expresar como

$$H^{nuc} = -\sum_{N} \gamma_{N} \hbar \mathbf{B}_{0}^{T} (\mathbf{1} - \boldsymbol{\sigma}_{N}) \mathbf{I}_{N} + \frac{1}{2} \sum_{N \neq K} \gamma_{N} \gamma_{K} \hbar^{2} \mathbf{I}_{N}^{T} (\mathbf{D}_{NK} + \mathbf{K}_{NK}) \mathbf{I}_{K}$$
(2)

en donde  $\gamma_{x}$  representa la constante giromagnética del núcleo N y  $\mathbf{I}_{N}$  es el operador de spin nuclear del núcleo N que se relaciona con el momento

magnético de dicho núcleo por medio de  $\mu_{x} = \gamma_{x} \hbar I_{x}$ ,  $\sigma_{x}$  representa el tensor de apantallamiento magnético nuclear,  $\mathbf{D}_{NK}$  es el tensor de acoplamiento directo entre spines nucleares y  $K_{NK}$  es el tensor de acoplamiento indirecto reducido entre spines nucleares. El tensor de apantallamiento  $\pmb{\sigma}$  describe el apantallamiento que sufre el campo magnético externo debido al campo magnético producido por los electrones. El tensor  $\mathbf{D}_{NK}$ , que posee traza nula, describe la interacción clásica entre dos dipolos magnéticos puntuales, el momento magnético del núcleo N y el del núcleo K. Finalmente, el tensor  $\mathbf{K}_{NK}$  describe el acoplamiento indirecto entre los spines de los núcleos N y K a través de la nube electrónica. En fase isótropa el movimiento aleatorio de las moléculas hace que el tensor de acoplamiento directo se promedie a cero y sólo las partes isótropas del tensor de acoplamiento indirecto y del tensor de apantallamiento contribuyen a la energía nuclear. De esta manera el Hamiltoniano nuclear para mediciones efectuadas en fase isótropa puede escribirse como

 $J_{NK}$ 

en lu

refer

mane

apan

en pj

magi

elect

obtel

resul

núcle

núcl elec

E(1

se 🕻

1 -

$$H_{iso}^{mic} = -\sum_{N} \gamma_{N} \hbar (1 - \sigma_{N}) B_{0} I_{N} + \frac{1}{2} \sum_{N \neq K} \gamma_{N} \gamma_{K} \hbar^{2} K_{NK} \mathbf{I}_{N} \cdot \mathbf{I}_{K}$$
(3)

en donde las constantes de apantallamiento magnético y las constantes de acoplamiento reducidas son

$$\sigma_{x} = \frac{1}{3} Tr(\boldsymbol{\sigma}_{x}) \tag{4}$$

$$K_{NK} = \frac{1}{3} Tr(\mathbf{K}_{NK})$$
<sup>(5)</sup>

Las constantes de acoplamiento indirecto reducidas no dependen de los factores giromagnéticos de los núcleos involucrados, usualmente se informan las constantes de acoplamiento indirecto,  $J_{XK}$ , que se relacionan con las constantes  $K_{XK}$  de la siguiente forma

$$J_{NK} = h \frac{\gamma_N \gamma_K}{4\pi^2} K_{NK}$$
(6)

De la misma manera, se suelen informar los corrimientos químicos en lugar de las constantes de apantallamiento relativos a alguna referencia; ambas magnitudes se encuentran relacionadas de la siguiente manera,  $\delta_{x} = -(\sigma_{x} - \sigma_{ref})$ .

Para calcular las constantes de acoplamiento y las constantes de apantallamiento, es necesario escribir el Hamiltoniano electrónico tanto en presencia del campo magnético externo  $\mathbf{B}_0$  como de los momentos magnéticos de los núcleos  $\boldsymbol{\mu}_X$ . Si se desarrolla la energía del sistema electrónico en potencias de  $\mathbf{B}_0$  y  $\boldsymbol{\mu}_X$ , según la ecuación 2, se pueden obtener los parámetros del espectro de RMN como aquellos términos que resulten lineales en  $\mathbf{B}_0$  y  $\boldsymbol{\mu}_X$  (tensor de apantallamiento magnético del núcleo *N*) y lineales en  $\boldsymbol{\mu}_X$  y  $\boldsymbol{\mu}_K$  (tensor de acoplamiento entre los núcleos *N* y *K*). Por lo tanto, si se escribe la energía del sistema electrónico como

Instantes

$$E(\mathbf{B}_{0},\boldsymbol{\mu}) = E_{0} + \frac{dE}{d\mathbf{B}_{0}}\Big|_{\boldsymbol{\mu}=0} \cdot \mathbf{B}_{0} + \sum_{N} \left( \frac{dE}{d\boldsymbol{\mu}_{N}} \Big|_{\boldsymbol{\mu}=0} \cdot \boldsymbol{\mu}_{N} \right) + \mathbf{B}_{0}^{T} \left( \frac{d^{2}E}{d^{2}\mathbf{B}_{0}^{2}} \Big|_{\boldsymbol{\mu}=0} \mathbf{B}_{0} + \frac{1}{2} \sum_{N \neq K} \left( \mathbf{\mu}_{N}^{T} \left| \frac{d^{2}E}{d\boldsymbol{\mu}_{N} d\boldsymbol{\mu}_{K}} \right|_{\boldsymbol{\mu}=0} \mathbf{\mu}_{K} \right) + \sum_{N} \left( \mathbf{B}_{0}^{T} \left| \frac{d^{2}E}{d\mathbf{B}_{0} d\boldsymbol{\mu}_{N}} \right|_{\boldsymbol{\mu}=0} \mathbf{\mu}_{N} \right) + \dots$$
(7)

se pueden relacionar las siguientes magnitudes:

$$-\boldsymbol{\sigma}_{N} = \frac{d^{2}E}{d\boldsymbol{B}_{0}d\boldsymbol{\mu}_{N}}\Big|_{B,\mu=0}$$
(8)

Isenta el
nsor de
Insor de
Ins

ie a cero

to y del

De esta

en fase

(3)

(4)

(5)

1

en de los nente se elacionan

$$\mathbf{K}_{NK} + \mathbf{D}_{NK} = \frac{d^2 E}{d\mathbf{\mu}_N d\mathbf{\mu}_K}\Big|_{\mu=0}$$
(9)

Las ecuaciones 8 y 9 se expresan en forma de derivadas totales para contemplar tanto las dependencia explícita del Hamiltoniano con los parámetros perturbativos como la dependencia implícita de los coeficientes del desarrolllo del estado de referencia en la base atómica con los parámetros de la perturbación.

en

ved

res

uni

ma

en

al

ob

de

Para encontrar las expresiones de las derivadas segundas de la energía correspondientes a las ecuaciones 8 y 9 se debe escribir el Hamiltoniano electrónico en presencia del campo externo y los momentos magnéticos nucleares

$$H(\mathbf{B}_{0},\boldsymbol{\mu}) = \frac{1}{2} \sum_{i} \pi_{i}^{2} - \sum_{iN} \frac{Z_{N}}{r_{iN}} + \frac{1}{2} \sum_{i\neq j} \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{i} \mathbf{s}_{i} \cdot \mathbf{B}(\mathbf{r}_{i}) - \sum_{N} \boldsymbol{\mu}_{N} \cdot \mathbf{B}(\mathbf{r}_{i})$$
(10)

en donde los primeros tres términos representan la energía cinética, la interacción coulombiana de los electrones con los núcleos y la interacción coulombiana de los electrones entre sí y los dos últimos términos representan la interacción del campo externo con el spin de los electrones y los momentos dipolares de los núcleos, respectivamente. El momento cinético en presencia de un campo magnético se puede expresar como

$$\boldsymbol{\pi}_{i} = -i\nabla_{i} - \mathbf{A}(\mathbf{r}_{i}) \tag{11}$$

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}_{i}) = \nabla_{i} \times \mathbf{A}(\mathbf{r}_{i}) \tag{12}$$

El potencial vector **A** corresponde al potencial vectorial del campo magnético externo y el campo asociado a los momentos magnéticos de los núcleos y puede escribirse en el gauge de Coulomb ( $\nabla \cdot \mathbf{A} = 0$ ) como

(9)

las totales no con los a de los se atómica

das de la escribir el momentos

(10)

inética, la Interacción términos in de los amente. El se puede

(11)

(12)

lel campo néticos de ) como

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}_{i}) = \frac{1}{2} \mathbf{B}_{0} \times \mathbf{r}_{ii} + \sum_{k} \alpha^{2} \frac{\boldsymbol{\mu}_{k} \times \mathbf{r}_{ik}}{r_{ik}^{3}}$$
(13)

en donde  $\alpha$  es la constante de estructura fina, y  $\mathbf{r}_{i0}$  y  $\mathbf{r}_{ix}$  representan los vectores posición del electrón *i* con respecto al origen *O* y al núcleo *N* respectivamente. Se supone al campo externo como un campo magnético uniforme y a los momentos magnéticos nucleares como dipolos magnéticos puntuales. Si se toma el rotor de la ecuación 13 se obtiene

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}_{,}) = \mathbf{B}_{0} + \sum_{K} \frac{8\pi\alpha^{2}}{3} \delta(\mathbf{r}_{,K}) \mathbf{\mu}_{K} - \alpha^{2} \frac{r_{,K}^{2} \mathbf{1} - \mathbf{3} \mathbf{r}_{,K} \mathbf{r}_{,K}^{\prime}}{r_{,K}^{3}} \mathbf{\mu}_{K}$$
(14)

en donde  $\mathbf{r}_{ik}^{T}$  es el vector posición transpuesto del electrón *i* con respecto al núcleo *K*.

Incorporando las ecuaciones 11, 13 y 14 en la ecuación 10, se obtiene la expresión para el Hamiltoniano electrónico, de donde se deducen las siguientes relaciones:

$$\frac{\partial H}{\partial \mathbf{B}_{0}} = \frac{1}{2} \sum_{i} \left( -i\mathbf{r}_{ii} \times \nabla_{i} \right) + \sum_{i} \mathbf{s}_{i} = \mathbf{h}^{orb} + \mathbf{h}^{spin}$$
(15)

$$\frac{\partial H}{\partial \boldsymbol{\mu}_{N}} = \alpha^{2} \sum_{i} \left( \frac{-i \mathbf{r}_{iN} \times \nabla_{i}}{r_{iN}^{3}} \right) + \frac{8 \pi \alpha^{2}}{3} \sum_{i} \delta(\mathbf{r}_{iN}) \mathbf{s}_{i} + \alpha^{2} \sum_{i} \left( \frac{3(\mathbf{s}_{i} \cdot \mathbf{r}_{iN}) \mathbf{r}_{iN} - r_{iN}^{2} \mathbf{s}_{i}}{r_{iN}^{5}} \right) = \mathbf{h}_{N}^{PSO} + \mathbf{h}_{N}^{FC} + \mathbf{h}_{N}^{SO}$$
(16)

$$\frac{\partial^2 H}{\partial \mathbf{B}_0 \partial \boldsymbol{\mu}_N} = -\mathbf{1} + \frac{\alpha^2}{2} \sum_{i} \left( \frac{(\mathbf{r}_{iO} \mathbf{r}_{iN}^T) \mathbf{1} - \mathbf{r}_{iN} \mathbf{r}_{iO}^T}{r_{iN}^3} \right) = -\mathbf{1} + \mathbf{h}_N^{diam}$$
(17)

$$\frac{\partial^2 H}{\partial \boldsymbol{\mu}_N \partial \boldsymbol{\mu}_K} = \frac{\alpha^4}{2} \sum_{i} \left( \frac{(\mathbf{r}_{iN} + \mathbf{r}_{iK}) \mathbf{1} - \mathbf{r}_{iN} \mathbf{r}_{iK}^{i}}{r_{iK}^3 r_{iN}^3} \right) = \mathbf{h}_{NK}^{DNO}$$
(18)

Los dos términos de la ecuación 15 acoplan el campo magnético externo con, en primer lugar, el movimiento orbital de los electrones  $(\mathbf{h}^{vrb})$  y en segundo lugar, con el spin de los electrones  $(\mathbf{h}^{vrn})$ . La ecuación 16 se divide en tres términos, el primero de ellos, el término spin orbital paramagnético, PSO, representa la interacción entre el movimiento orbital de los electrones y el momento magnético del núcleo N, y los dos términos restantes, los términos de contacto de Fermi (FC) y spin dipolar (SD), describen la interacción entre el momento magnético producido por la densidad de spin de los electrones en todo el espacio y el momento magnético del núcleo N. Los operadores que dependen del spin electrónico se denominan operadores triplete ( $\mathbf{h}_{x}^{FC}$  y  $\mathbf{h}_{x}^{SD}$ , etc.) ya que aplicados al estado fundamental de capa cerrada de un sistema, devuelven un estado triplete. Por el contrario, los operadores singlete, que no dependen del spin electrónico no modifican el estado de spin del estado fundamental ( $\mathbf{h}_{y}^{PSO}$  y  $\mathbf{h}^{orb}$ , etc.). El Hamiltoniano diamagnético de la ecuación 17 proviene de la interacción de Zeeman que involucra al campo magnético externo y al momento magnético del núcleo N. Finalmente, el Hamiltoniano spin orbital diamagnético,  $\mathbf{h}_{xx}^{DSO}$ , representa la interacción dipolar clásica entre dos dipolos puntuales,  $\mu_{x}$  y  $\mu_{z}$ , mediada a través de los electrones.

De esta manera, se obtienen los Hamiltonianos perturbativos que describen los parámetros del espectro de RMN de alta resolución y de donde se pueden deducir las expresiones de Ramsey.<sup>5-7</sup> Para obtener las distintas contribuciones al tensor de apantallamiento magnético se debe perturbar el sistema electrónico con aquellos Hamiltonianos lineales en

σ<sub>v</sub> = d se pu lineales

В。у 📕

proven

al igua purame

resulta

parama

 $\mathbf{K}_{NK} = \mathbf{I}$ 

con op

o equiv

 $\mathbf{J}_{NK} = \mathbf{J}$ 

1.2

electro indepe

 $\mathbf{H}\Psi = \mathbf{I}$ 

(18)

magnético electrones (h<sup>, p, n</sup>). La el término n entre el i del núcleo ermi (FC) y magnético espacio y penden del  $p_{i}$ , etc.) ya In sistema, is singlete, de spin del Ignético de nvolucra al núcleo N. representa

ativos que ución y de obtener las co se debe lineales en  $\mathbf{B}_0$  y  $\mathbf{\mu}_{X}$ , sin olvidar que en un sistema de capa cerrada, la contribución proveniente de la mezcla de un operador singlete con uno triplete es nula al igual que las contribuciones que provengan de una perturbación puramente imaginaria. De esta forma, el tensor de apantallamiento resulta descripto por dos contribuciones, la diamagnética y la paramagnética,

$$\boldsymbol{\sigma}_{N} = \boldsymbol{\sigma}_{N}^{cham} + \boldsymbol{\sigma}_{N}^{orb, PSO}$$
(19)

En forma análoga, los tensores de acoplamiento indirecto reducidos se pueden obtener considerando aquellos Hamiltonianos que sean lineales en  $\mu_X$  y  $\mu_K$ , y cuya contribución no mezcle operadores singlete con operadores triplete ni sea puramente imaginaria

$$\mathbf{K}_{NK} = \mathbf{K}_{NK}^{FC,FC} + \mathbf{K}_{NK}^{SD,SD} + \mathbf{K}_{NK}^{PSO,PSO} + \mathbf{K}_{NK}^{DSO} + \mathbf{K}_{NK}^{FC,SD}$$
(20)

o equivalentemente

$$\mathbf{J}_{NK} = \mathbf{J}_{NK}^{FC,FC} + \mathbf{J}_{NK}^{SD,SD} + \mathbf{J}_{NK}^{PSO,PSO} + \mathbf{J}_{NK}^{DSO} + \mathbf{J}_{NK}^{FC,SD}$$
(21)

### 1.2 Métodos de Cálculo

El punto de partida para obtener la información de un sistema de N electrones y M núcleos es la ecuación de Schrödinger no relativista independiente del tiempo

$$\mathbf{H}\Psi = E\Psi \tag{22}$$

En virtud de la aproximación de Born-Oppenheimer, que consiste básicamente en considerar que los electrones se encuentran en presencia del campo generado por núcleos fijos, se puede separar el Hamiltoniano total en dos partes, uno electrónico ۷ uno nuclear y correspondientemente la función de onda total se puede separar en un producto de la función de onda correspondiente al Hamiltoniano electrónico,  $H_0$ , y la correspondiente al Hamiltoniano nuclear, en donde

electi

los

expe

Este

que

onda

elec

part corr

prop

Har

día

acti

que

mé

efe

me

(FQ

del

cor

el

ap

set

au un

de

or

ta

ex

$$H_{0} = -\frac{1}{2} \sum_{i}^{N} \nabla_{i}^{2} - \sum_{i,K}^{N,M} \frac{Z_{K}}{r_{i,K}} + \frac{1}{2} \sum_{ij}^{N} \frac{1}{r_{ij}} = T + V_{eij} + V_{ec}$$
(23)

siendo *T* el operador energía cinética de los electrones,  $V_{ex}$  la interacción coulombiana entre núcleos de carga  $Z_k$  y electrones, y  $V_{ex}$  la repulsión coulombiana entre electrones. La ecuación de Schrödinger para el sistema electrónico no puede resolverse en forma exacta (excepto para sistemas con un único electrón) y por lo tanto deben emplearse diferentes aproximaciones. La aproximación más sencilla y la más utilizada en Física Molecular es la aproximación de Hartree-Fock (HF).<sup>8-9</sup> Dentro de esta aproximación, la función de onda se expresa como un único determinante de Slater de spin orbitales, lo que asegura la antisimetría de la misma. Los spin orbitales de una partícula que forman el determinante se obtienen en forma variacional.<sup>10</sup> La aproximación de HF, denominada también aproximación de campo medio, describe el mejor estado unideterminantal de partícula independiente y los spin orbitales se pueden determinar a través de la ecuación

$$F_{i}|\chi_{i}\rangle = (t_{i} + V_{i}^{nc} + V_{i}^{HF})|\chi_{i}\rangle = \varepsilon_{i}|\chi_{i}\rangle$$
(24)

en donde F, es el operador de Fock, I, representa la energía cinética del

ue consiste n presencia amiltoniano nuclear y parar en un amiltoniano en donde

(23)

interacción a repulsión er para el ccepto para emplearse y la más ock (HF).<sup>8-9</sup> a como un asegura la que forman timación de describe el y los spin

(24)

cinética del

electrón *i*,  $V_{i}^{iik} = -\sum_{\kappa} \frac{Z_{\kappa}}{r_{ik}}$  es la interacción coulombiana del electrón *i* con

los núcleos y  $V_i^{III}$  es el potencial efectivo (o potencial medio) que experimenta el electrón *i* debido a la presencia de los otros electrones. Este sistema de ecuaciones debe resolverse en forma iterativa debido a que el potencial efectivo depende de los orbitales de HF. La función de onda en la aproximación de HF no tiene en cuenta efectos de correlación electrónica. Los métodos que utilizan el estado de HF como punto de partida y luego agregan información para describir los efectos de correlación electrónica se denominan métodos post-HF.

Con el avance tecnológico de los últimos años, los cálculos de propiedades moleculares en sistemas pequeños dentro de la teoría de Hartree-Fock que hace algunos años eran sumamente costosos, hoy en día resultan rutinarios. Tanto es así que la aproximación HF en la actualidad resulta pobre en la descripción de estas propiedades, debido a que no incluye correlación electrónica. Últimamente se han desarrollado métodos para el cálculo de propiedades magnéticas que incluyen los efectos de la correlación electrónica y se utilizan en forma cotidiana. La mejor aproximación del tipo post-HF es Full Configuration Interaction (FCI), en el que la función de onda se escribe como combinación lineal del conjunto completo de determinantes de Slater que pueden construirse con un conjunto dado de orbitales moleculares. Sin embargo, el número de determinantes a tratar es tan grande que hace que la aplicación de este método a compuestos de interés químico y/o biológico sea impracticable. Otro método es el de la teoría multiconfiguracional autoconsistente, MCSCF, en donde se incluye en la función de onda sólo un subconjunto de determinantes del FCI. Este subconjunto de alrededor de 10<sup>6</sup> elementos se obtiene en forma variacional con respecto a los orbitales moleculares y a los coeficientes CI, y a pesar de su reducido tamaño en comparación con FCI resulta muy costoso. Sin embargo, existen varios trabajos que realizan el cálculo de constantes J a este nivel

en compuestos pequeños.<sup>11</sup> Otra aproximación es la *Coupled Cluster*, CC. En esta aproximación la función de onda se escribe como una combinación lineal de estados excitados obtenidos a partir de la función de onda de HF y utilizando el operador *cluster* (CO); estas excitaciones pueden corresponder a excitaciones simples, dobles, triples, etc, dependiendo de a qué orden se trunque el desarrollo del operador CO. Otros métodos que se pueden mencionar son Møller-Plesset, MPx (en donde según hasta qué orden se trate la perturbación resulta x=2, 3, 4,...) y *Second order polarization propagator approach*, SOPPA deducida del formalismo del propagador de polarización.

La otra alternativa a los métodos post-HF, es la teoría de la funcional de la densidad, DFT. Esta aproximación es la que se utilizó para realizar todos los cálculos presentados en este trabajo de Tesis y su base teórica se explica en la sección siguiente. Si bien el cálculo de corrimientos químicos a través de DFT se utiliza corrientemente desde mediados de los años 90<sup>12-14</sup>, el cálculo de acoplamientos J tratado dentro de este marco sufrió un gran progreso en los últimos años. La ventaja de los cálculos de propiedades dentro del marco de la DFT es fundamentalmente el hecho de que los mismos son notablemente menos costosos que los realizados con los métodos post-HF antes mencionados. Sin embargo, una de las principales objeciones a este método consiste en que no puede mejorarse el cálculo en forma sistemática para converger al resultado exacto mientras que en los métodos post-HF, la forma de converger a un resultado de mejor calidad es simplemente tomar algún orden superior en el desarrollo que se ha truncado. Teniendo presente este inconveniente, DFT provee una herramienta poderosa y única para estudiar propiedades magnéticas de compuestos tales como moléculas orgánicas medianas y hasta incluso fullerenos<sup>15-16</sup>, intratables con métodos post-HF.

 $E \leq E_{Vext}$ 

1.2.1

es no c

densida

un siste

trabajos

realizar

estado

acción

densidai

 $\langle \psi | H_0 | \psi$ 

en dond

 $\rho(\mathbf{r}) = N$ 

y  $F[\rho]$ 

electron

tiempo,

principi

resulta

EI

Uni

siempre

Cluster, CC.

como una le la función excitaciones :riples, etc, berador CO. et, MPx (en ulta x=2, 3, PA deducida

eoría de la utilizó para is y su base cálculo de iente desde 5 J tratado bs años. La la DFT es ente menos encionados. consiste en a converger a forma de Iomar algún lo presente única para ) moléculas Itables con

#### 1.2.1 TEORÍA DE LA FUNCIONAL DE LA DENSIDAD

Una forma alternativa de tratar el problema de muchos electrones es no considerar la función de onda del sistema y utilizar en su lugar la densidad electrónica de una partícula. La idea de expresar la energía de un sistema dado a través de la densidad se encuentra descripta en los trabajos de Thomas<sup>17</sup> y Fermi<sup>18</sup> y fue desarrollada en un principio para realizar cálculos en sólidos.

El teorema de Hohemberg y Kohn<sup>19</sup> demuestra que la energía del estado fundamental de un sistema de electrones interactuantes bajo la acción de un potencial externo local  $V_{ext}(\mathbf{r})$ , es una funcional de la densidad  $\rho(\mathbf{r})$ 

$$\langle \psi | H_0 | \psi \rangle = E_{V_{ext}}[\rho] = \int V_{ext}(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}) d^3r + \langle \psi | T + V_{ee} | \psi \rangle =$$

$$= \int V_{ext}(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}) d^3r + F[\rho]$$
(25)

en donde la densidad electrónica está definida como

$$\rho(\mathbf{r}) = N \int d^3 r_1 \dots d^3 r_N \left| \psi(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) \right|^2$$
(26)

y  $F[\rho]$  representa una funcional universal para cualquier sistema de electrones interactuantes, independiente del potencial externo. Al mismo tiempo, Hohemberg y Kohn demostraron otro teorema que provee un principio variacional para la energía. Dada una densidad de prueba  $\rho^*$ , resulta

$$E \le E_{\text{Fext}}(\rho^*) \tag{27}$$

siempre y cuando la densidad de prueba sea tal que exista un potencial

externo  $V_{ext}$  tal que el Hamiltoniano total con ese potencial entregue como solución una densidad  $\rho^*$ . Esta condición da origen a los problemas conocidos como *v*-representabilidad y *N*-representabilidad.<sup>20</sup>

Los teoremas de Hohemberg y Kohn demuestran entonces las existencia de una funcional de la densidad única para todos los sistemas; sin embargo no especifican nada acerca de la forma que dicha funcional debe tener ni cómo hallarla. Un año más tarde, Kohn y Sham<sup>21</sup> desarrollaron un procedimiento que permite resolver la ecuación de Schrödinger con una funcional dada y ayuda a buscar la funcional de la densidad  $F[\rho]$ .

En el marco de la teoría de Kohn y Sham (KS), se conecta la funcional exacta con un estado de referencia que consiste en un conjunto de orbitales de una partícula. El conjunto de ecuaciones que determinan el estado de referencia se denomina ecuaciones de KS

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla_{i}^{2}+V_{KS}\right)\phi_{i}\rangle=\left(T_{i}+V_{KS}\right)\phi_{i}\rangle=\varepsilon_{i}\left|\phi_{i}\rangle$$
(28)

en donde  $V_{KS}$  es un potencial local de un cuerpo que se define de tal forma que la densidad del sistema de partículas no interactuantes

$$\rho = \sum_{i}^{N} \left| \phi_{i} \right|^{2} \tag{29}$$

sea la misma que la del sistema físico real. El potencial de KS se puede separar en tres términos

$$V_{ks} = V_{ext} + V_{c} + V_{xc}$$
(30)

en donde  $V_{ext}$  es el potencial externo producido por los núcleos y campos externos si los hubiera,  $V_c$  es el potencial clásico de Coulomb de los  $E = E_r +$ en dond
interacti  $V_{xc} = \frac{\delta E_r}{\delta \rho}$ Cc
correlaci
expresió
La
dividir
correlac
funciona
local (L
Aproxim
Pai
intercan

densida

o equi suavem

caracter

 $E_{x}^{LDA} =$ 

electron

 $V_{\rm xc}$  cont

electron

electrón

escribir l

tregue como s problemas

entonces las os sistemas; tha funcional y Sham<sup>21</sup> ecuación de ncional de la

) conecta la un conjunto determinan

(28)

lefine de tal ntes

(29)

S se puede

(30)

s y campos

electrones y  $V_{xc}$  es el potencial de intercambio y correlación. El potencial  $V_{xc}$  contiene la diferencia entre la energía cinética del sistema de electrones interactuantes y  $T_i$  y la parte no clásica de la interacción electrón-electrón. De esta forma, la energía <u>exacta</u> del sistema se puede escribir como

$$E = E_{t} + \int V_{ext} \rho(\mathbf{r}) d^{3}r + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r}_{1})\rho(\mathbf{r}_{2})}{r_{12}} d^{3}r_{2} d^{3}r_{2} + E_{xc}$$
(31)

en donde  $E_T$  es la energía cinética de un sistema de electrones no interactuantes y la energía de intercambio y correlación,  $E_{xc}$ , es tal que  $V_x = \frac{\delta E_{xC}}{\delta o}$ .

Como desafortunadamente la funcional exacta de intercambio y correlación no se conoce, se debe emplear una aproximación para esta expresión proponiendo alguna forma de  $E_{xc}$  apropiada.

La primera aproximación en la que se puede pensar consiste en dividir  $E_{xc}[\rho]$  en dos partes, una de intercambio  $(E_x[\rho])$  y otra de correlación  $(E_c[\rho])$ . A partir de aquí, existen varias formas de encontrar funcionales aproximadas como por ejemplo: la *Aproximación de densidad local* (LDA), la *Aproximación de densidad de spin local* (LSDA) y la *Aproximación de gradiente generalizado* (GGA) entre otras.

Para encontrar una funcional apropiada para la energía de intercambio, se puede comenzar con la LDA, en donde se supone que la densidad puede tratarse localmente como un gas uniforme de electrones, o equivalentemente, que la densidad es una función que varía suavemente en el espacio. La energía ( $E_x[\rho]$ ) de un gas uniforme está caracterizada por la dependencia con  $\rho^{4/3}$  a través de la relación de Dirac

$$E_x^{LDA} = -C_x \int \rho^{\prime}(\mathbf{r}) d\mathbf{r}$$
(32)

En el caso más general, cuando las densidades de spin  $\alpha$  y  $\beta$  no son iguales, se reemplaza LDA por LSDA

$$E_x^{LSDA} = -2^{\cancel{K}} C_x \int (\rho_a^{\cancel{K}}(\mathbf{r}) + \rho_b^{\cancel{K}}(\mathbf{r})) d\mathbf{r}$$
(33)

Esta funcional se denomina también funcional de *Slater*<sup>22</sup>. LSDA subestima en general en alrededor de un 10% la energía de intercambio<sup>23</sup>. Un mejoramiento en LSDA debe considerar un gas de electrones no uniforme. Esto hace que la energía no sólo dependa de la densidad, sino también de las derivadas de la densidad. Estos métodos (conocidos como métodos GGA) se denominan también métodos no locales debido a que no sólo dependen del punto **r**, sino que a través de las derivadas dependen también del entorno de **r**. Perdew y Wang, presentaron una corrección para la energía de intercambio denominada PW86<sup>24</sup> donde introdujeron una corrección de gradiente

$$\varepsilon_x^{PW_{86}} = \varepsilon_x^{PW_{86}} (1 + ax^2 + bx^4 + cx^6) ; \ x = \frac{|\nabla \rho|}{\rho^{\gamma}}$$
(34)

en donde  $\epsilon$  es la energía por partícula (densidad de energía).

Becke, a su vez, presentó una corrección a la energía de intercambio que se utiliza muy frecuentemente<sup>25</sup>

$$\varepsilon_x^B = \varepsilon_x^{LSDA} - \beta \rho^{\not K} \frac{1}{1 + 6\beta x \operatorname{senh}^{-1}(x)}; \ x = \frac{|\nabla \rho|}{\rho^{\not K}}$$
(35)

Hay varias funcionales que utilizan el método de gradiente para la energía de correlación, una de las más utilizadas es la funcional propuesta por Lee, Yang y Parr (LYP) que contiene cuatro parámetros

22

que se La ex

muest

locale

descr

mé**to** 

elect

límite

sea,

 $E_{xc}$ 

inte extr

 $E_{xc}$ 

inte

EI s

GG

que

 $E_{m}^{H}$ 

 $\alpha$  y  $\beta$  no son

(33)

nter<sup>22</sup>. LSDA energía de un gas de penda de la tos métodos métodos no a través de w y Wang, denominada

(34)

energía de

(35)

nte para la a funcional parámetros que se ajustan a partir de datos experimentales para el átomo de helio<sup>26</sup>. La expresión para esta funcional es complicada por lo que no se la muestra explícitamente, basta con aclarar que incluye tanto términos locales como no locales.

Finalmente se encuentran los denominados *Métodos Híbridos*, que describen las energías de correlación y de intercambio agregando a los métodos anteriores la energía de intercambio de HF.

Dado un sistema de electrones en el que se incluye la interacción electrón-electrón a través de una perturbación con parámetro  $\lambda$ , en el límite de  $\lambda$ =0 se obtiene un sistema de electrones no interactuantes, o sea, el límite de HF. La expresión para la energía en función de  $\lambda$  resulta

$$E_{xc} = \int_{0}^{1} \langle \Psi_{\lambda} | V_{xc}(\lambda) | \Psi_{\lambda} \rangle d\lambda$$
(36)

En una primera aproximación, considerando  $V_{c}(\lambda)$  lineal en  $\lambda$ , la integral puede estimarse como el promedio de los valores en los puntos extremos

$$E_{xc} \approx \frac{1}{2} \left\langle \Psi_0 \middle| V_{xc}(0) \middle| \Psi_0 \right\rangle + \frac{1}{2} \left\langle \Psi_1 \middle| V_{xc}(1) \middle| \Psi_1 \right\rangle \tag{37}$$

Para el primer término, la energía de correlación es nula y la de intercambio es exactamente la que corresponde a la teoría de HF ( $E_x^{HF}$ ). El segundo término no se conoce y puede aproximarse a través de LSDA, GGA o combinaciones de ambos.

$$E_{xc}^{Hbb} = a E_{x}^{HF} + (1-a) E_{x}^{LSDA} + b E_{x}^{GGA} + c E_{c}^{LSDA} + d E_{c}^{GGA}$$
(38)

De esta manera, se puede escribir la funcional B3LYP<sup>27</sup>, que es la que se utilizó en la mayoría de los cálculos de las propiedades de RMN en

este trabajo, como una funcional híbrida de la forma

$$E_{x}^{B3TYP} = A E_{x}^{Slater} + (1 - A) E_{x}^{HF} + B E_{z}^{VWN} + C E_{z}^{TYP}$$
(39)

Ta fundamu forma **v** Feynm**a** 

 $K_{NK,ab}^{AB} =$ 

en don

 $H_0 + \lambda h_1$ 

la expré

estado i

 $\langle 0|(h_{\kappa}^{B,b})\rangle$ 

siendo

y se to**r** 

 $K_{_{NK},ab}^{_{AB}}$ 

acoplar

haber I

traza d

K<sup>AB</sup><sub>NK ab</sub>

#### 1.2.2 TRATAMIENTO PERTURBATIVO DE LAS CONSTANTES J

Según el desarrollo dado en la Sección 1.1, las constantes de acoplamiento entre dos núcleos N y K se pueden expresar como la derivada segunda de la energía electrónica respecto de los respectivos momentos magnéticos nucleares. Cada una de las contribuciones a los acoplamientos se puede expresar en forma general como  $K_{NK,ab}^{AB}$ , en donde A y B representan el tipo de operador utilizado como perturbación, y los índices a y b representan la componente cartesiana (a,b) del tensor  $K_{NK}^{AB}$ . La expresión para  $K_{NK,ab}^{AB}$  como derivada segunda de la energía electrónica con respecto a los parámetros de la perturbación, se puede escribir como

$$K_{NK,ab}^{AB} = \left[\frac{d^2}{d\lambda \ d\gamma} \langle 0 | (H_0 + \lambda h_N^{Aa} + \gamma h_K^{B,b}) 0 \rangle \right] +$$
(40)

$$+ (1 - \delta_{AB}) \left[ \frac{d^2}{d\lambda \ d\gamma} \langle 0 | (H_0 + \lambda h_{X}^{Ba} + \gamma h_{K}^{Ab}) | 0 \rangle \right]$$

en donde  $\lambda$  y  $\gamma$  son los parámetros de la perturbación y  $|0\rangle$  es el estado fundamental del sistema doblemente perturbado. Si no se considera el término cruzado FC-SD,  $\mathbf{K}_{NK}^{FC,SD}$ , ya que por ser puramente anisotrópico no contribuye a las constantes de acoplamiento isotrópicas, resulta A=By la ecuación 40 se reduce a

$$K_{XK,ab}^{AB} = \left[\frac{d^2}{d\lambda \ d\gamma} \langle 0 | (H_0 + \lambda h_X^{A,a} + \gamma h_K^{B,b}) 0 \rangle \right]$$
(41)

(39)

stantes de ir como la respectivos iones a los  $K_{NK,ab}^{AB}$ , en irturbación, ) del tensor la energía 1, se puede

(40)

es el estado considera el inisotrópico esulta A=B

$$K_{XK,ab}^{AB} = \left[\frac{d}{d\lambda} \langle 0|(h_{K}^{B,b})0\rangle|_{\lambda=0}\right]$$
(42)

en donde  $|0\rangle$  representa el estado fundamental del Hamiltoniano  $H_0 + \lambda h_{\chi}^{A,a}$  ya que la contribución proveniente de  $h_{\kappa}^{B,b}$  se anula al evaluar la expresión en  $\gamma=0$ . El valor medio de un operador de un cuerpo en el estado fundamental se puede expresar como

$$\langle 0|(h_{\kappa}^{B,b})0\rangle = Tr(h_{\kappa}^{B,b}\mathbf{P})$$
(43)

siendo P la matriz densidad. Si se desarrolla P en serie con respecto a  $\lambda$  y se toma el término de primer orden se obtiene

$$K_{XK,ab}^{AB} = Tr\left(h_{K}^{B,b} \mathbf{P}^{(Aa,B=0)}\right) = Tr\left(h_{K}^{B,b} \mathbf{P}_{X,a}^{(1)}\right)$$
(44)

De esta manera, se puede evaluar cada contribución al acoplamiento obteniendo la matriz densidad a primer orden luego de haber introducido una perturbación  $h_N^{A,a}$  (respuesta lineal) y tomando la traza del producto indicado en la ecuación 44.

#### **1.2.3 RESPUESTA LINEAL**

Para encontrar la respuesta lineal del sistema a una perturbación externa se utilizan generalmente dos tipos de desarrollos perturbativos, Teoría de Perturbaciones Finitas (FPT) y Hartree-Fock o DFT perturbado acoplado, *coupled perturbed* (CP). Estos son los esquemas perturbativos que se utilizaron para realizar los cálculos presentados en este trabajo de Tesis. El punto de partida para ambos desarrollos es la ecuación de HF o bien la de KS (ecuación 28) en el caso de DFT.

En el marco de FPT se resuelve la ecuación 28 en forma autoconsistente de la misma manera que en el caso no perturbado. La única diferencia es que se agregan los elementos de matriz correspondientes al operador perturbativo  $h_{x}^{A,a}$  al Hamiltoniano sin perturbar. De esta manera, se calculan los coeficientes de orden cero y de orden uno con los que se puede obtener la matriz densidad corregida hasta el primer orden en la perturbación  $\lambda$ . El parámetro de la perturbación  $\lambda$  debe cumplir ciertos requisitos para garantizar que la repuesta sea lineal; no debe ser demasiado grande para evitar efectos cuadráticos ni debe ser demasiado pequeño para evitar que los efectos de la perturbación se mezclen con el ruido numérico del cálculo. Este esquema perturbativo es muy sencillo de implementar en casi cualquier programa de cálculo de estructura electrónica disponible en tanto y en cuanto la perturbación no sea imaginaria. En el caso de una perturbación imaginaria, se debe trabajar con una aritmética compleja, una opción que no es usual de encontrar entre los programas de cálculo de estructura electrónica disponibles. En este tipo de casos es conveniente utilizar CP. Desarrollando los términos de la ecuación 28 en potencias del parámetro de la perturbación  $\lambda$  hasta primer orden y reagrupando de manera de eliminar aquellos términos que cumplen con la ecuación KS (la expresión para HF es equivalente) sin perturbar se obtiene

como densid primer los orb

 $|\phi_{\mu}^{(1)}\rangle$ 

el pote

 $V_{rs}^{(1)} =$ 

por

resolv

couple

ha ev

deper

triplet

produ

densid

intera

ecuad

Vxc S

única

 $\left[-\frac{1}{2}\nabla^{0}\right]$ 

erturbación rturbativos, perturbado rturbativos trabajo de ón de HF o

en forma turbado. La de matriz oniano sin rden cero y d corregida stro de la zar que la itar efectos los efectos ilculo. Este si cualquier tanto y en erturbación opción que estructura utilizar CP. parámetro manera de a expresión

$$\left[-\frac{1}{2}\nabla^{(0)} + V_{kN}^{(0)} - \varepsilon_{k}^{(0)}\right]\varphi_{k}^{(1)} + \left[h_{N}^{Au} + V_{kN}^{(1)} - \varepsilon_{k}^{(1)}\right]\varphi_{k}^{(0)} = 0$$
(45)

como el potencial de KS depende de los orbitales de KS a través de la densidad, el operador de KS a primer orden depende de los orbitales a primer orden a través de la densidad corregida a primer orden, o sea, si los orbitales de KS a primer orden se escriben como

$$\left|\phi_{i}^{(1)}\right\rangle = \sum_{avac} \frac{\left\langle\phi_{a}^{0}\right| V_{KS}^{(1)} \left|\phi_{i}^{0}\right\rangle}{\varepsilon_{i} - \varepsilon_{a}} \left|\phi_{a}^{0}\right\rangle \tag{46}$$

el potencial de KS a primer orden se puede escribir como

$$V_{kS}^{(1)} = h_{S}^{A,a} + \tilde{V} \quad , \quad \tilde{V} = \sum_{k \to c} \int d^{3}r \, \frac{\delta V_{kS}}{\delta \phi_{k}} \phi_{k}^{(1)}(\mathbf{r})$$
(47)

por lo tanto, estas ecuaciones se encuentran acopladas y deben resolverse en forma autoconsistente. Este procedimiento se denomina *coupled perturbed*, CP. Nótese que con el fin de facilitar la notación, se ha evitado escribir la dependencia de los orbitales de KS con el spin, esta dependencia debe incluirse al considerar operadores perturbativos triplete.

Un campo magnético sobre una molécula de capa cerrada sólo produce cambios a primer orden en los orbitales de KS pero no en la densidad total.<sup>28</sup> Por lo tanto, las contribuciones a  $\tilde{V}$  provenientes de la interacción de Coulomb entre electrones es cero, con lo que según la ecuación 30 el potencial de KS a primer orden consiste en el cambio de  $V_{xc}$  solamente. Si se utiliza una funcional no híbrida, que depende únicamente de la densidad electrónica, resulta  $\tilde{V} = 0$ , y las ecuaciones 45,

46 y 47 resultan desacopladas. Si por el contrario, se utiliza una funcional híbrida, la parte del intercambio de Hartree-Fock que depende de los orbitales de KS, produce la única contribución a  $\tilde{V}$  debida al cambio a primer orden en estos orbitales.

1.3

impl

FC,

imp

otro

No

Lai

en

соп

1.3

CO

re

La teoría DFT se desarrolló originariamente para un potencial externo arbitrario que no provenga de un campo magnético. En este caso, la invariancia del Hamiltoniano ante el operador inversión temporal (time reversal) asegura que las funcionales no dependen de la densidad de corriente.<sup>29</sup> En presencia de un campo magnético o en sistemas atómicos de capa abierta, el estado fundamental del sistema depende de la densidad de corriente y de la densidad de spin. Tradicionalmente, la dependencia del potencial de intercambio y correlación con la densidad de corriente no se considera, lo que se encuentra justificado sólo si se puede demostrar que esta contribución a la energía de intercambio y correlación es despreciable.<sup>30</sup> Las funcionales que hay disponibles dentro del programa Gaussian 98<sup>31</sup>, G98, así como la mayoría de las funcionales implementadas en los programas de estructura electrónica más comunes, no dependen de la corriente. Por este motivo, la mayor parte de los autores que realizan cálculos de propiedades de RMN no utilizan funcionales que dependan de la corriente. Les *et. al*,  $1^3$  realizaron algunos cálculos de constantes de apantallamiento de prueba considerando este tipo de funcionales y encontraron que sólo producen una pequeña variación en los resultados.

utiliza una que depende  $\widetilde{\mathcal{V}}$  debida al

un potencial ico. En este ión temporal 1 la densidad en sistemas depende de nalmente, la la densidad lo sólo si se tercambio v ibles dentro funcionales ás comunes, parte de los no utilizan iron algunos erando este ha pequeña

# 1.3 Caracterísitcas e implementación del cálculo de constantes de acoplamiento y de la separación en contribuciones por orbitales al término PSO.

En esta sección se describen los detalles del cómputo y la implementación del cálculo de las contribuciones de los cuatro términos FC, SD, DSO y PSO a las constantes J en el programa Gaussian 98. La implementación de los términos FC y SD se llevó a cabo como parte de otro trabajo de Tesis desarrollado en el grupo de Estructura Molecular.<sup>32</sup> No obstante, se describe su implementación por razones de completitud. La implementación del cálculo de los términos DSO, PSO y la separación en contribuciones por orbitales localizados al término PSO se llevó a cabo como parte de este trabajo de Tesis.

#### 1.3.1 LOS TÉRMINOS FC Y SD

Los términos FC y SD son las contribuciones a los acoplamientos  $J_{NK}$ correspondientes a los términos  $J_{NK}^{FC,FC}$  y  $J_{NK}^{ND,SD}$  de la ecuación 21. Los respectivos Hamiltonianos de interacción son

$$\mathbf{h}_{N}^{FC} = \frac{8\pi\alpha^{2}}{3} \sum_{i} \delta(\mathbf{r}_{iN}) \mathbf{s}_{i}$$
(48)

$$\mathbf{h}_{N}^{SD} = \alpha^{2} \sum_{i} \left( \frac{3(\mathbf{s}_{i} \cdot \mathbf{r}_{iN}) \mathbf{r}_{iN} - r_{iN}^{2} \mathbf{s}_{i}}{r_{iN}^{5}} \right)$$
(49)

Debido a la isotropía del espacio y del espacio de spin las tres componentes de  $\mathbf{h}_{N}^{FC}$ son equivalentes, y por lo tanto las matrices densidad corregidas a primer orden con cualquiera de las tres componentes del Hamiltoniano FC son equivalentes

$$\mathbf{P}_{x}^{(1)} = \mathbf{P}_{y}^{(1)} = \mathbf{P}_{z}^{(1)}$$
(50)

De esta forma, obteniendo  $\mathbf{P}_z^{(b)}$ , las componentes cartesianas de  $\mathbf{J}_{SK}^{FC,FC}$  se pueden calcular según la ecuación 44. En el caso del término FC, se implementaron ambos esquemas perturbativos, FPT y CP. Para obtener  $\mathbf{P}_z^{(0)}$  sólo se necesitan incorporar al ciclo autoconsistente irrestricto (USCF) en el caso de FPT o al procedimiento CP, los elementos de matriz del operador FC en la base atómica proyectado en alguna componente. Debido a la forma funcional de este operador, los elementos de matriz correspondientes a la parte espacial del mismo se pueden hallar fácilmente evaluando los elementos de la base atómica en la posición de los núcleos

$$\left\langle \phi_{\mu} \middle| \delta(\mathbf{r} - \mathbf{R}_{M}) \middle| \phi_{\nu} \right\rangle = \phi_{\mu}(\mathbf{R}_{M}) \phi_{\nu}(\mathbf{R}_{M})$$
(51)

El término FC es el más sencillo de implementar (aunque es el más difícil de calcular con precisión) ya que se necesita una única perturbación cuyos elementos de matriz pueden obtenerse fácilmente y a la vez es el término que provee en general las contribuciones más importantes a las constantes de acoplamiento, particularmente las del tipo  $J_{CC}$ ,  $J_{CH}$  y  $J_{HH}$ . El cálculo del término FC requiere una muy buena descripción de la densidad electrónica en el entorno de los núcleos acoplados debido a la forma funcional del operador. Por este motivo, se suele enriquecer con funciones *s* de alto exponente la base de aquellos átomos que intervienen en el acoplamiento que se desea calcular.

El término SD es el más costoso de calcular debido a la forma del operador correspondiente a la ecuación 16. La implementación del cálculo de este término se realizó utilizando el esquema perturbativo FPT. El Hami

 $\mathbf{h}_{\mathbf{v}}^{SD} =$ 

en dd

el ele

comp

debid

las ti

form

pertu

herm

seis

perti

se c

oper

traza

las ir

(50)

artesianas de I término FC, y CP. Para toconsistente os elementos o en alguna os elementos p se pueden :ómica en la

(51)

el más difícil perturbación a la vez es el rtantes a las , J<sub>CH</sub> y J<sub>HH</sub>. El lpción de la debido a la riquecer con e intervienen

la forma del in del cálculo ativo FPT. El Hamiltoniano SD se puede escribir en forma análoga como

$$\mathbf{h}_{N}^{ND} = \alpha^{2} \sum_{i} \left( \frac{3(\mathbf{s}_{i} \cdot \mathbf{r}_{iN}) \mathbf{r}_{iN} - {r_{iN}}^{2} \mathbf{s}_{i}}{r_{iN}^{5}} \right) = -\alpha^{2} \sum_{i} \mathbf{s}_{i} \cdot (\nabla_{i} \mathbf{E}_{N})$$
(52)

en donde  $\nabla_{i}\mathbf{E}_{N}$  es el tensor gradiente del campo eléctrico producido por el electrón *i* en la posición del núcleo *N*. Si se toma cada una de las componentes del operador de spin electrónico en forma independiente y debido a que no existe una dirección preferencial en el espacio de spin, las tres componentes pueden considerarse equivalentes (se tratan en forma análoga al caso FC) y por lo tanto sólo se necesitan tantas perturbaciones como componentes del tensor  $\nabla_{i}\mathbf{E}_{N}$ . Este operador es hermítico y sus elementos son reales, por lo que sólo se necesitan incluir seis perturbaciones:  $(\nabla_{i}\mathbf{E}_{N})_{xxi}$ ,  $(\nabla_{i}\mathbf{E}_{N})_{yyi}$ ,  $(\nabla_{i}\mathbf{E}_{N})_{zzi}$ ,  $(\nabla_{i}\mathbf{E}_{N})_{xy}$ ,  $(\nabla_{i}\mathbf{E}_{N})_{xz}$  y  $(\nabla_{i}\mathbf{E}_{N})_{yz}$ . De esta manera, las componentes cartesianas del operador  $\mathbf{h}_{N}^{Si}$ se pueden escribir como

$$(\mathbf{h}_{N}^{SD})_{a} = -\alpha^{2} \sum_{i} \left( s_{i,a} \sum_{b} (\nabla_{i} \mathbf{E}_{N})_{a,b} \right) \quad ; \quad a,b = x, y, z$$
(53)

Consecuentemente si se desea, por ejemplo, obtener la matriz densidad de primer orden correspondiente a la perturbación  $\mathbf{h}_{N,x}^{SD}$ , se deben incorporar al cálculo USCF tres correcciones:  $(\nabla_{r} \mathbf{E}_{N})_{xx}$ ,  $(\nabla_{r} \mathbf{E}_{N})_{xy}$  y  $(\nabla_{r} \mathbf{E}_{N})_{xz}$ . Si se realizan todas los combinaciones correspondientes a perturbar con las componentes x, y y z del operador de la ecuación 53 y se promedian según la ecuación 44 con las componentes del mismo operador pero evaluado en el núcleo K, se obtiene el tensor SD cuya traza resulta proporcional a la constante  $J_{NK}^{SD}$ . La evaluación numérica de las integrales del tensor gradiente de campo eléctrico en base atómica se

una encuentra implementada en la versión standard del G98. Debido a lo fuera costoso y complejo del cálculo de esta contribución y a que en general este término resulta pequeño, algunos autores lo desprecian.<sup>33</sup> Sin 1.3. embargo, se han encontrado contribuciones importantes de este término en compuestos aromáticos<sup>34</sup> y como se verá en el Capítulo 3 en acoplamientos flúor-flúor, J<sub>FF</sub>, en donde su contribución puede ser muy obti significativa.

- corr
- núcl

pue

 $\mathbf{h}_{v}^{PSO}$ 

COI

pr(

su

de

ap

са

d€

### 1.3.2 EL TÉRMINO DSO

El término DSO proviene de la interacción descripta por el Hamiltoniano de la ecuación 17. Este operador es lineal en  $\mu_{\chi}$  y  $\mu_{\pi}$ , en ( con lo que para obtener su contribución a los acoplamientos sólo se N. I requiere tomar el valor medio de  $\mathbf{h}_{NK}^{DSO}$  en el estado fundamental del นทส sistema sin perturbar. Por este motivo la única complicación en relación obt al cálculo de  $\mathbf{J}_{XK}^{DSO}$  es obtener la representación matricial de  $\mathbf{h}_{XK}^{DSO}$  en la mo base atómica. La evaluación de las integrales DSO no se encuentra cas implementada en el G98, y por este motivo se recurrió al programa uni Dalton 1.2.<sup>35</sup> El procedimiento es el siguiente: se realiza el cálculo de las im integrales monoelectrónicas con el programa Dalton y se almacenan en el un archivo temporario en un formato adecuado para su lectura con el programa G98, en donde finalmente se calcula el valor medio correspondiente. La contribución del término DSO es usualmente muy pequeña y no presenta una sensibilidad importante con respecto a la base utilizada ni al nivel de cálculo empleado para obtener el estado de referencia.<sup>36</sup> La contribución DSO se comporta de la siguiente manera: los electrones que se encuentran dentro de una esfera imaginaria cuyo diámetro esta dado por la distancia entre los núcleos acoplados provocan

 Debido a lo ue en general precian.<sup>33</sup> Sin
 este término
 apítulo 3 en
 uede ser muy

ripta por el  $h \mu_{\rm N} y \mu_{\rm K}$ , entos sólo se damental del n en relación le  $\mathbf{h}_{NK}^{DSO}$  en la se encuentra al programa tálculo de las ilmacenan en ectura con el valor medio ilmente muy especto a la el estado de Inte manera: ginaria cuyo los provocan

una contribución negativa a dicho término. Los electrones que quedan fuera de esa esfera proveen una contribución positiva.<sup>37</sup>

### 1.3.3 EL TÉRMINO PSO

La contribución del término PSO a las constantes de acoplamiento se obtiene al introducir una doble perturbación con el operador correspondiente al primer término de la ecuación 16, ubicada en los núcleos *N* y *K* respectivamente. El Hamiltoniano PSO en el núcleo *N* se puede escribir como

$$\mathbf{h}_{N}^{PSO} = -i\alpha^{2} \sum_{i} \left( \frac{\mathbf{r}_{iN} \times \nabla_{i}}{r_{iN}^{3}} \right) = \alpha^{2} \sum_{i} \frac{\mathbf{l}_{iN}}{r_{iN}^{3}}$$
(54)

en donde  $I_{ix}$  es el momento angular del electrón *i* con respecto al núcleo N. Por lo tanto, se necesitan tres perturbaciones correspondientes a cada una de las componentes cartesianas del operador momento angular para obtener esta contribución al acoplamiento J. Las integrales monoelectrónicas en la base atómica de  $\mathbf{h}_{y}^{Pso}$  se obtuvieron como en el caso del término DSO utilizando el programa Dalton y guardándolas en una archivo temporario. Como el Hamiltoniano PSO es puramente imaginario, no se pudo evaluar la respuesta lineal utilizando FPT ya que el programa G98 no permite realizar cálculos con funciones de onda complejas. Por este motivo, se utilizó la subrutina CP incluida en el programa G98 para el cálculo de apantallamientos magnéticos. En esta subrutina se reemplazaron los elementos de matriz de la componente a del operador momento angular total (correspondiente al cálculo de apantallamientos) por los elementos de matriz de la componente a de  $I_{xx}$ calculados con el programa Dalton. De esta forma se obtiene la matriz densidad de primer orden  $\mathbf{P}_{ya}^{(1)}$  y en virtud de la ecuación 44, la
contribución PSO se puede evaluar como

$$K_{NK,ab}^{PSO} = Tr(h_{K,b}^{PSO} \mathbf{P}_{N,a}^{(1)})$$
(55) la de

o en forma general, se puede expresar el tensor correspondiente a la contribución PSO y la contribución isótropa del mismo a las constantes de acoplamiento como

El término PSO suele ser pequeño en los acoplamientos  $J_{cc}$ ,  $J_{CH}$  y  $J_{HH}$  en compuestos saturados. Sin embargo, este término puede ser tan importante o más, según el caso, que el término FC en los acoplamientos  $J_{ff}$ .

cum

máx

ya (

(LP)

méto

el mé

colat

Orbil

Enla

misn

orbit

Este

#### **1.3.4 CONTRIBUCIONES POR ORBITALES LOCALIZADOS AL TÉRMINO PSO**

esti

orbitales moleculares canónicos (MOs) tienen como resi Los característica la delocalización en toda la molécula. Sin embargo, los MOs trai der pueden mezclarse entre sí para formar orbitales moleculares localizados (LMOs) sin afectar a la función de onda total o a la densidad del estado est de referencia. La forma de transformar los MOs en LMOs no es única, y COV a ir por lo tanto existen distintos métodos de localización que emplean diferentes criterios. Entre ellos se pueden mencionar el criterio de inte localización de Boys<sup>38</sup> que emplea una transformación que minimiza el der de: cuadrado de la distancia entre dos electrones, el criterio de Edmiston-Ruedenberg<sup>39</sup> que minimiza la repulsión coulombiana entre electrones, el CO1

(55)

ondiente a la constantes de

(56)

itos  $J_{CC}$ ,  $J_{CH}$  y puede ser tan icoplamientos

### MINO PSO

ienen como argo, los MOs es localizados ad del estado io es única, y que emplean il criterio de e minimiza el de Edmistonelectrones, el

método de Pipek-Mezey<sup>40</sup> que maximiza las cargas atómicas de Mulliken, el método de localización de Bader<sup>41</sup> que se basa en la transformación de la densidad de una partícula al igual que el criterio de Weinhold y sus colaboradores.<sup>42</sup> Estos últimos autores desarrollaron la idea de los Orbitales Atómicos Naturales (NAOs), de los Orbitales Naturales de Enlace (NBOs) y Orbitales Moleculares Naturales Localizados (NLMOs). La misma consiste en utilizar la matriz densidad para definir la forma de los orbitales atómicos y derivar los enlaces moleculares de la densidad electrónica entre átomos. Los NBOs y NLMOs fueron concebidos a partir de la idea química de enlace localizado y pares de electrones no ligantes. Este es el método de localización que se empleó en este trabajo de Tesis y representa uno de los métodos de localización más utilizados actualmente para describir las interacciones de delocalización electrónica.43

Un NBO para un enlace localizado  $\sigma$  entre los átomos A y B ( $\sigma_{AB}$ ) cumple simultáneamente las condiciones de ortonormalidad y ocupación máxima. Debe interpretarse el símbolo  $\sigma$  (o  $\sigma^*$ ) en un sentido genérico ya que puede corresponder a orbitales del core (C), pares no ligantes (LP) o enlaces del tipo  $\sigma$  o  $\pi$ . Los NBO ocupados del tipo  $\sigma_{AB}$  mantienen estrecha relación con las estructuras del tipo de Lewis y por lo tanto resultan efectivos para describir efectos covalentes en las moléculas. La transformación de los MOs a los NBOs, también produce orbitales denominados antienlaces ( $\sigma^*_{AB}$ ) que resultan desocupados según la estructura formal de Lewis y pueden utilizarse para describir efectos no covalentes. Los efectos de delocalización no covalentes, están asociados a interacciones del tipo  $\sigma \rightarrow \sigma^*$  entre orbitales ocupados y desocupados (o interacciones hiperconjugativas). Esta interacción de delocalización se denomina de transferencia de carga y se puede interpretar como la desviación de la estructura de Lewis producida por interacciones no covalentes.

El procedimiento para encontrar los NBOs es el siguiente. Si los elementos de la base atómica se ordenan respecto de sus respectivos centros (átomo A, B, etc.), la matriz densidad **P**, puede expresarse en bloques de funciones de base pertenecientes a cada centro, de la siguiente forma

$$\mathbf{P} = \begin{pmatrix} \mathbf{P}^{AA} & \mathbf{P}^{AB} & \mathbf{P}^{AC} & \dots \\ \mathbf{P}^{BA} & \mathbf{P}^{BB} & \mathbf{P}^{BC} & \dots \\ \mathbf{P}^{CA} & \mathbf{P}^{CB} & \mathbf{P}^{CC} & \dots \\ \dots & \dots & \dots \end{pmatrix}$$
(57)

Los NAOs para el centro A, se definen como los autovectores que diagonalizan el bloque **D**<sup>AA</sup>, los NAOs para el átomo B, son los autovectores que diagonalizan el bloque **D**<sup>BB</sup>, y así sucesivamente. Así definidos, estos NAOs (denominados pre-NAOs) en general no son ortogonales, y por consiguiente puede suceder que la suma de los números de ocupación orbitales no resulte igual al número total de electrones. Para realizar la ortogonalización es conveniente considerar que existe un conjunto de pre-NAOs fuertemente ocupados y otro conjunto de orbitales débilmente ocupados. Por esta razón es conveniente que la ortogonalización preserve la forma de los orbitales ocupados. Por consiguiente la ortogonalización se realiza a través de un procedimiento que asigna un peso a cada ocupación. El conjunto final de los pre-NAOs ortogonalizados se denomina NAOs.

se

OC

inti

tra

se

col

elé

es

NĻ

RN

he

En

de

Una vez que la matriz **P** se transforma a la base de los NAOs, deben identificarse los enlaces atómicos. El procedimiento es el siguiente:

 Para cada bloque atómico (1 centro) de la matriz densidad, se identifica a los NAOs con ocupaciones cercanas a 2 (>1.999) como orbitales del *core* y se remueve su contribución a P.

• Para cada bloque atómico (1 centro) de la matriz densidad, se

iiente. Si los 5 respectivos xpresarse en 2ntro, de la

(57)

Vectores que B, son los Vamente. Así Veral no son Suma de los ero total de e considerar ados y otro a razón es los orbitales través de un unto final de

le los NAOs, iento es el

densidad, se 2 (>1.999) 1 a **P**. densidad, se identifica a los NAOs con ocupaciones mayores que 1.90 como orbitales LP y se remueve su contribución a **P**.

- Se consideran los bloques extradiagonales de 2 centros (AB, AC, etc.) y se diagonaliza el sub-bloque de 2 bloques x 2 bloques al que anteriormente se le removieran las contribuciones del core y los LP. Se identifican los autovectores con número de ocupación mayor que 1.90 (por ejemplo) como los NBOs.
- Si el procedimiento anterior no genera una cantidad necesaria de NBOs, o equivalentemente, si las ocupaciones del core más la de los LP más la de los enlaces fuera significativamente menor que el número de electrones, entonces el criterio utilizado sobre el número de ocupación de los NBOs debe modificarse hasta que la fracción de electrones asignada a los enlaces sea suficiente según algún criterio establecido.

De esta forma, la matriz densidad en la base de los NBOs queda separada en bloques del tipo  $P_{\sigma\sigma}$  altamente ocupado,  $P_{\sigma'\sigma}$ . con baja ocupación y  $P_{\sigma\sigma}$ . los bloques extradiagonales que representan las interacciones de transferencia de carga. A través de sucesivas transformaciones, se puede lograr que estos dos bloques extradiagonales sean cero, y se obtiene una matriz densidad diagonal en el bloque  $P_{\sigma\sigma}$  y con ocupación ideal, tal que la traza de  $P_{\sigma\sigma}$  es el número total de electrones. La base de LMOs en la que la matriz densidad se escribe de esta forma se denomina orbitales moleculares naturales localizados, NLMOs.

Los métodos que permiten la descomposición de los parámetros de RMN en contribuciones por orbitales constituyen una poderosa herramienta para analizar las diferentes interacciones intamoleculares. En el año 1997 Bohmann *et. al*<sup>44</sup> presentaron un análisis de la descomposición de apantallamientos magnéticos en contribuciones por

bien orbitales NBOs al que denominaron NCS (Natural Chemical Shielding). El elem método CLOPPA<sup>45</sup> describe la contribución por orbitales localizados a las dens constantes J dentro del marco de la aproximación del propagador de nulos polarización. Este esquema se implementó en un principio dentro de la aproximación RPA (Random Phase Approximation)<sup>46</sup> con funciones de vaca conti onda semiempíricas<sup>47</sup> y luego se implementó con funciones de onda HF.<sup>48</sup> base Posteriormente, Peralta et. al<sup>49</sup> presentaron dentro del marco de DFT, la descomposición del término FC en contribuciones por orbitales NBOs y NLMOs a la que denominaron NJC (Natural J Coupling analysis). La descomposición del término PSO llevada a cabo en este trabajo se basa en el análisis NJC de Peralta et. al.49

Para descomponer el término PSO en contribuciones por orbitales localizados NBOs o NLMOs se deben transformar los operadores correspondientes a la ecuación 55 de la base de orbitales atómicos (AOs) a la base de orbitales localizados en la que se desea realizar la separación NJC. Si **U** es la matriz de transformación de AOs a NBOs o NLMOs, y  $\mathbf{\tilde{h}}_{K}^{PSO}$  y  $\mathbf{\tilde{P}}_{N}^{(1)}$  representan los operadores y densidad transformados a la nueva base a través de **U**, se pueden calcular las constantes de acoplamiento como

$$K_{XK}^{PSO} = \frac{1}{3} \sum_{ij} A_{ij} = \frac{1}{3} \left\{ \sum_{i \, oc} \left( \sum_{j \, oc} A_{ij} + 2 \sum_{j \, vac} A_{ij} \right) + \sum_{\substack{i \, vac \\ j \, vac}} A_{ij} \right\}$$
(58)

en donde  $A_{ij} = (\tilde{\mathbf{h}}_{k}^{PSO})_{ij} (\tilde{\mathbf{P}}_{N}^{(1)})_{ij}$ . La ecuación 58 representa la separación NJC, en donde el primer término produce la contribución de los bloques ocupado-ocuapdo y vacante-ocupado y el segundo término produce la contribución del bloque vacante-vacante. Se debe notar que la contribución de los bloques vacante-ocupado podrían asignarse a los orbitales vacantes ya que esta partición es arbitraria. Sin embargo, si ihielding). El lizados a las pagador de lentro de la unciones de e onda HF.<sup>48</sup> o de DFT, la lles NBOs y nalysis). La bajo se basa

iuciones por operadores micos (AOs) realizar la Ds a NBOs o y densidad calcular las

(58)

aración NJC,

os bloques ) produce la tar que la

narse a los embargo, si bien la matriz densidad a orden cero en la base de los NLMOs sólo posee elementos de matriz no nulos en el bloque ocupado-ocupado, la matriz densidad de primer orden en la misma base, sólo posee elementos no nulos en los bloques extradiagonales, o sea, los bloques ocupadovacante. Por este motivo y por cómo se realiza la separación en contribuciones (ecuación 58), la contribución a los acoplamientos en la base de los NLMOs proviene únicamente de los orbitales ocupados.

# Capítulo 2 – Constantes de acoplamiento ${}^{3}J_{CH}$ y ${}^{1}J_{CC}$

Des en

Se

En este capítulo se presenta el estudio de dos tipos particulares de exr acoplamientos. En primer lugar, se analizan los acoplamientos <sup>3</sup>J<sub>CH</sub> en la mo 1-X-biciclo[1.1.1]pentanos. Estos acoplamientos poseen serie de me características interesantes, ya que el valor experimental de dicho tral acoplamiento en el compuesto correspondiente а X = Hes fun  $^{3}$ J(C<sub>1</sub>H<sub>3</sub>)=10.0 Hz.<sup>50</sup> Este valor es notablemente pequeño para los núcleos efe acoplados en una orientación anti, especialmente si se considera que existen tres caminos equivalentes de transmisión para los mismos. En cambio, para X=I, es  ${}^{3}J(C_{1}H_{3})=33.3$  Hz. Motivaron este estudio, esas características tan singulares buscando comprender qué aspectos de la estructura de estos compuestos definen este comportamiento.

En segundo lugar se presenta un estudio del efecto de la orientación del par no ligante del nitrógeno en posición  $\alpha$  sobre las constantes de acoplamiento  ${}^{1}J_{cc}$ . La dependencia de  ${}^{1}J_{cc}$  con la orientación del par no ligante de un átomo en la posición  $\alpha$ , es una de las propiedades que hacen de este tipo de acoplamientos una herramienta muy importante en la determinación de conformaciones moleculares.

#### tra 2.1 Los efectos de átomo pesado como sustituyente en sot 1-X-biciclo[1.1.1]pentanos

var

I, | res

En esta sección se presenta un estudio del efecto de sustituyente en 2.1 los acoplamientos  ${}^{3}J(C_{1}H)$  correspondientes a una serie de 1-Xbiciclo[1.1.1.]pentanos (Figura **2.1**). La idea principal es estudiar cómo cor se afectan estos parámetros debido a las interacciones de delocalización cor electrónica que involucran a los enlaces C—C en el camino  $H_3$ —C—C—C<sub>1</sub>.

# J<sub>CH</sub> y <sup>1</sup>J<sub>CC</sub>

articulares de itos  ${}^{3}J_{CH}$  en la intos poseen ital de dicho a X=H es ra los núcleos ionsidera que s mismos. En estudio, esas spectos de la o.

la orientación constantes de 5n del par no piedades que mportante en

# tuyente en

stituyente en rie de 1-Xstudiar cómo lelocalización l<sub>3</sub>--C--C<sub>1</sub>. Se estudia además la posibilidad de determinar el efecto de átomo pesado sobre los acoplamientos  ${}^{3}J(C_{1}H_{3})$  cuando el mismo se encuentra en la posición  $\alpha$  con respecto al carbono acoplado, sin realizar explícitamente cálculos relativistas de cuatro componentes, ya que por el momento, estos cálculos resultan prohibitivos en moléculas de tamaño mediano (como por ejemplo los biciclopentanos estudiados en este trabajo).<sup>51</sup> Además, como el efecto de sustituyente se transmite fundamentalmente por los electrones de valencia, cabe esperarse que los efectos relativistas directos no sean de importancia.



**Figura 2.I**: Esquema del 1-X-biciclo[1.1.1]pentano

Los valores experimentales de los acoplamientos  ${}^{3}J(C_{1}H)$  para una variedad de sustituyentes X fueron publicados en el año 1996<sup>52</sup>, en ese trabajo, se encontró un efecto de sustituyente inusualmente grande sobre los mismos. Por ejemplo al considerar el compuesto **2.1** con X=Br e I, los acoplamientos  ${}^{3}J(C_{1}H)$  son alrededor de 3.3 y 3.4 veces mayores respectivamente, que el correspondiente acoplamiento en el compuesto **2.1** con X=H.

Como parte de este trabajo de Tesis, se realizaron los cálculos de la contribución del término FC a los acoplamientos  ${}^{3}J(C_{1}H)$ , un análisis NBO con el fin de estudiar los efectos de delocalización electrónica y una

estimación del efecto de átomo pesado sobre los corrimientos químicos consi de <sup>13</sup>C en los compuestos **2.I** correspondientes a los sustituyentes X=F, no se Cl, Br, I y Sn(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. Esta estimación se obtuvo como la diferencia entre los valores experimentales de los corrimientos químicos en dichos pertu compuestos y los valores calculados a nivel DFT-GIAO.<sup>53</sup>

áton Todos los cálculos se realizaron utilizando el paquete de programas Gaussian 98, modificado con el fin de permitir el cálculo de las s d€ constantes J.<sup>54</sup> En primer lugar se optimizaron las estructuras distr geométricas correspondientes a los 1-X-biciclo[1.1.1]pentanos para los acor sutituyentes X = H,  $CH_3$ ,  $Sn(CH_3)_3$ ,  $SnH_3$ ,  $NH_2$ , CN,  $OCH_3$ ,  $SCH_3$ ,  $NO_2$ , anál SeCH<sub>3</sub>, F, Cl, Br e I. Las optimizaciones se realizaron a través de un com cálculo DFT utilizando la funcional híbrida B3LYP y la base 6-311G\*\*5. En los compuestos cuyo sustituyente involucra alguno de los átomos יueי la co pesados Sn, Se, Cl, Br e I, se utilizó el potencial electrónico efectivo (ECP) o pseudopotencial (PP), LANL2DZ<sup>56-57</sup>, para los electrones de las cont capas internas y la base LANL2DZ para los electrones de valencia. Los valc pseudopotenciales se parametrizan para cada átomo pesado teniendo en calc cuenta valores experimentales en el átomo aislado o realizando cálculos mec que involucran la ecuación de Dirac-Fock para el átomo aislado. Por este con motivo se considera que los electrones de las capas internas representados a través de PPs, llevan consigo la información de los efectos relativistas indirectos fundamentalmente escalares, muy importantes en este tipo de átomos. Los efectos indirectos provienen de los cambios que sufre la estructura geométrica de un compuesto debida a los cambios en la estructura electrónica proveniente de la inclusión de los efectos de átomo pesado mientras que los efectos directos provienen directamente de la corrección que produce la inclusión de los efectos relativistas en la estructura electrónica.

Las propiedades de los electrones de valencia se representan con una base optimizada para realizar el cálculo que se desea realizar sin

itos químicos iyentes X=F, erencia entre s en dichos

e programas culo de las estructuras nos para los  $SCH_3$ , NO<sub>2</sub>, ravés de un 6-311G\*\*<sup>55</sup>. los átomos nico efectivo rones de las *r*alencia. Los teniendo en ndo cálculos do. Por este as internas ición de los ares, muy rovienen de sto debida a lusión de los s provienen los efectos

esentan con realizar sin considerar explícitamente los electrones de las capas internas, por lo que no se tienen en cuenta efectos relativistas directos.

Los cálculos del término FC se llevaron a cabo utilizando el esquema perturbativo FPT explicado en la Sección 1.2.3 y utilizando la funcional híbrida B3LYP y la base 6-311G\*\*. La base atómica empleada en los átomos acoplados, 6-311G\*\*, se enriqueció además con cuatro funciones s de alto exponente<sup>58</sup> con el fin de mejorar la descripción de la distribución electrónica en el entorno de cada núcleo involucrado en el acoplamiento.

En el cálculo de la contribución FC a los acoplamientos  ${}^{3}J(C_{1}H_{3})$ , el análisis NBO y el cálculo de los corrimientos químicos de  ${}^{13}C$  en los compuestos **2.1** correspondientes a X= Sn, Se, Cl, Br e I, se utilizó nuevamente el ECP LANL2DZ para los electrones de las capas internas y la correspondiente base para los electrones de valencia.

En la Tabla 2.1.1 se exhiben los resultados obtenidos para la contribución FC a los acoplamientos  ${}^{3}J(C_{1}H)$  junto con los respectivos valores experimentales.<sup>52</sup> En la mayoría de los casos los valores calculados no presentan diferencias significativas con los valores medidos, incluso en aquellos compuestos que involucran átomos pesados como sustituyente.

**Tabla 2.1.1**: Comparación entre los valores obtenidos para el término FC utilizando FPT-DFT/B3LYP y la base descripta en el texto principal y los valores experimentales para los acoplamientos <sup>3</sup>J(C1H3) en los compuestos **2.1**; Hz.

X	<sup>3</sup> J(C1H3) <sup>calc</sup>	<sup>3</sup> J(C1H3) <sup>exp</sup>	Dif.
Н	12.50	10.0	2.50
$CH_3$	12.89	11.3	1.59
Sn(CH₃)₃	11.42	11; 13.5 <sup>b)</sup>	-
SnH₃	14.24	11; 13.5 <sup>b)</sup>	-
NH₂	17.02	17.1	-0.08
CN	17.54	18.1	-0.56
OCH₃	21.24	20.8	0.44
SCH₃	21.47	21.9 <sup>c)</sup>	-0.43
NO <sub>2</sub>	20.58	21.9	-1.32
SeCH₃	22.99	22.9 <sup>c)</sup>	0.09
F	26.63	27.4	-0.77
Cl <sub>q</sub> )	33.20	31.5	1.70
Cl <sub>ECP</sub> e)	33.26	31.5	1.76
Br	36.03	33.8	2.23
I	35.88	33.3	2.58

<sup>a)</sup> Valores experimentales tomados de la Ref. [52]. <sup>b)</sup> En el compuesto **2.I** (X = SnBu<sub>3</sub>), <sup>3</sup>J(C<sub>1</sub>H<sub>3</sub>) = 11.1 Hz y (X = Ph<sub>3</sub>), <sup>3</sup>J(C<sub>1</sub>H<sub>3</sub>) = 13.5 Hz. <sup>c)</sup> Valores experimentales correspondientes a los sustituyentes X=SPh y X=SePh, respectivamente. <sup>d)</sup> Cálculo con todos los electrones. <sup>e)</sup> Cálculo utilizando ECP para los electrones internos.

44

Est( por

se (

infe

enc

pse

inv

un el '

Est dic

de co

COI

va qu liv de

ur

qı e>

Сι

**e**l 13

u

С

1c

С

С

ł

F

Esto sugiere que dichos efectos se encuentran mayormente transmitidos por los electrones de valencia ya que los electrones de las capas internas se consideraron sólo en forma implícita a través de los ECPs. Se puede inferir entonces, que el efecto indirecto de los electrones internos se encuentra correctamente descripto mediante la utilización de pseudopotenciales siempre y cuando el acoplamiento calculado no involucre al átomo pesado en forma directa. En la Tabla 2.1.1 se observa un pequeño aumento monótono en la diferencia entre el valor calculado y el valor experimental a medida que se recorre la serie X = F, Cl, Br e I. Este hecho puede ser indicativo de un efecto relativista pequeño sobre dichos acoplamientos, lo que contrasta en forma evidente con el efecto de átomo pesado tan importante que se encuentra en distintos compuestos para los corrimientos químicos de <sup>13</sup>C ( $\delta$ ) en posición  $\alpha$ , correspondientes a la serie de los halógenos.<sup>59</sup> La correlación entre los valores DFT-GIAO y los valores experimentales para los corrimientos químicos de <sup>13</sup>C en los compuestos **2.1** que involucran sustituyentes livianos (o sea, elementos de la primera fila de la Tabla Periódica, es decir del B al F), es excelente.<sup>60</sup> Particularmente se observó que existe una correlación lineal entre los corrimientos químicos del C<sub>1</sub> y del C<sub>3</sub>, y que las diferencias entre los valores calculados y los valores experimentales en los corrimientos químicos del carbono C1 aumenta cuando se colocan átomos pesados en la posición  $\alpha$ -.<sup>60</sup> Se puede estimar el efecto de "átomo pesado" sobre los corrimientos químicos, SCSs, de <sup>13</sup>C como la diferencia entre el valor experimental y el valor calculado sin utilizar correcciones relativistas. En la Tabla 2.1.2 se muestra la comparación entre los valores experimentales y los valores calculados de los corrimientos químicos de los carbonos C<sub>1</sub>, C<sub>2,4,5</sub> y C<sub>3</sub> en los compuestos 2.I correspondientes a los sustituyentes X = F, Cl, Br, I. Los cálculos se realizaron según el método DFT-GIAO utilizando la funcional híbrida B3LYP y la base 6-311G\*\* en átomos livianos y el pseudopotencial LANL2DZ y su correspondiente base en el CI, Br e I. Para

el

!S

٦,

e)

los

se

es

**0S** 

el compuesto correspondiente al sustituyente X=Cl se realizó además un cálculo con todos los electrones (AE). Al observar los resultados presentados en la Tabla 2.1.2 se puede apreciar que con ambas aproximaciones se obtienen prácticamente los mismos valores para los corrimientos químicos de <sup>13</sup>C.

**Tabla 2.1.2**: Comparación entre valores GIAO-DFT-B3LYP/6-311G\*\* y valores experimentales para los corrimientos químicos de <sup>13</sup>C ( $\delta$ ) en los compuestos **2.1** correspondientes a X=F, CI, Br e I. Valores relativos al compuesto correspondiente a X=H; ppm.

-	C1			C2			C3		
x	δ <sub>calc</sub>	$\delta_{exp}^{a)}$	۸	δ <sub>calc</sub>	δ <sub>exp</sub>	Δ	δ <sub>calc</sub>	δ <sub>exp</sub>	۵
F	43.1	41.3	1.8	2.2	2.4	-0.2	-17.3	-18.8	1.5
CI <sup>b)</sup>	24.2	16.2	8.0	6.9	6.2	0.7	-9.3	-8.8	-0.5
Cl <sub>ECP</sub> c)	25.2	16.2	9.0	6.7	6.2	0.5	-9.7	-8.8	-0.9
Br	26.3	4.7	21. <b>6</b>	9.6	8.0	1.6	-6.8	-4.6	-2.2
I	20.4	-23.0	43.4	12.1	9.5	2. <b>6</b>	-2.5	2.4	-4.9

<sup>a)</sup> Valores experimentales tomados de la Ref. [60]. <sup>b)</sup> Cálculo con todos los electrones. <sup>c)</sup> Cálculo utilizando el PP LANL2DZ y la correspondiente base para los electrones de valencia.

Tal como se esperaba, la diferencia entre el valor calculado y el experimental en el corrimiento químico correspondiente al C<sub>1</sub>,  $\Delta\delta_{c_1}$ , aumenta rápidamente a medida que se recorre la serie de los halógenos mientras que  $\Delta\delta_{c_2,4,5}$  sólo sufre pequeñas modificaciones. Notablemente, el valor de  $\Delta\delta_{c_3}$  se vuelve sensiblemente más negativo al recorrer la serie

ó además un s resultados con ambas res para los

/6-311G\*\* y ℃ (δ) en los 3 relativos al

 C3

 iexp
 Δ

 8.8
 1.5

 3.8
 -0.5

 3.8
 -0.9

 .6
 -2.2

 .4
 -4.9

 1
 todos

 ase para los

lado y el  $C_1, \Delta \delta_{C1},$ alógenos lemente, · la serie de los halógenos, aún cuando el sustituyente pesado se encuentra a tres enlaces de dicho carbono (posición  $\gamma$ ). Actualmente se considera que el efecto de átomo pesado en las constantes de apantallamiento se debe fundamentalmente a la interacción Spin-órbita (SO) y que se transmite en forma equivalente al término FC correspondiente a los acoplamientos J.<sup>59</sup>

El efecto de átomo pesado sobre el apantallamiento del C<sub>4</sub> en el compuesto correspondiente a X=I es de -43.4 ppm, que corresponde a un efecto apantallante y es notablemente más grande que las contribuciones SO calculadas por Kaupp *et. al.*<sup>59</sup> en los siguientes compuestos:  $CH_3CH_2I$ , -26.2 ppm;  $CH_3I$ , -29.1 ppm; y  $CH_2CHI$ , -33.6 ppm. Estas diferencias se pueden adjudicar al hecho de que el C<sub>1</sub> posee un alto grado de carácter *s* en el enlace C<sub>1</sub>—X en todos los compuestos del tipo **2.I** debido a las importantes tensiones internas a las que está sometida la estructura tipo "jaula".

En la Tabla 2.1.3 se presenta la comparación entre los valores calculados y los valores experimentales,  $\delta_c$ , para el compuesto **2.1** correspondiente a X=SnMe<sub>3</sub>. Los cálculos se realizaron utilizando DFT-GIAO/B3LYP y nuevamente se utilizó la base 6-311G\*\* en los átomos livianos y el PP LANL2DZ y su correspondiente base en el Sn.

**Tabla 2.1.3**: Comparación entre los valores calculados (DFT-GIAO/B3LYP) y los valores experimentales para los corrimientos químicos de <sup>13</sup>C en el compuesto **2.1** con X=SnMe<sub>3</sub>. Valores relativos al TMS; ppm.

	δ(Calc.) <sup>b)</sup>	<b>δ(</b> Exp.) <sup>a)</sup>	Δ
<b>C</b> 1	41.63	30.77	10.86
C2	57.50	55.01	2.49
Сз	43. <b>4</b> 6	38.20	5.26
Сме	-10.33	-11.27	0.94

<sup>a)</sup> Valores experimentales tomados de la Ref. [61]. <sup>b)</sup> Valor absoluto de  $\sigma_{C}$  correspondiente al TMS al mismo nivel de cálculo: 184.57 ppm.

<sup>3</sup>J(C

ecuac

susti**tı** efec**to** 

Tabla

tres c

sustit

Las tendencias encontradas en este compuesto son similares a las que presentan los compuestos de la serie de los halógenos, en donde se observa nuevamente que  $\Delta\delta_{C3}$  es mayor que  $\Delta\delta_{C2,4,5}$ . Es interesante notar en c que el efecto de átomo pesado sobre el corrimiento químico del carbono coefidel metilo es muy pequeño, aún cuando este se encuentra enlazado al **susti** Sn. Esto se puede atribuir en alguna medida a la diferencia en las hibridizaciones de los carbonos respectivos en los enlaces Sn—C, ya que prop el carácter s del C<sub>1</sub> en dicho enlace es aproximadamente 1% mayor que **misn** el del C<sub>Me</sub>.

interacciones de transferencia Las de del la te carga tipo  $(C_3 - C_{2,4,5}) \rightarrow (C_1 - X)^* y (C_1 - C_{2,4,5}) \rightarrow (C_3 - H)^*$  son sumamente distintas en acop los compuestos estudiados en este trabajo. Esto se debe a las diferencias los v en las propiedades del enlace  $C_1$ — $C_{2,4,5}$  como donor y del antienlace 2.1.  $(C_1 - X)^{*}$  como aceptor que dependen fuertemente de la naturaleza del

sustituyente X. Estas diferencias se suponen responsables del importante efecto de sustituyente en los acoplamientos  ${}^{3}J(C_{1}H)$  presentados en la Tabla 2.1.1, que a su vez se encuentra amplificado debido a que existen tres caminos equivalentes (o quasi- equivalentes en el caso en el que los sustituyentes no son cadenas lineales).

Realizando los cálculos NBO con el mismo método y base utilizados en el cálculo de las constantes de acoplamiento  ${}^{3}J(C_{1}H)$ , se pueden obtener los valores correspondientes a las energías de las interacciones de delocalización electrónica del tipo  $(C_{3}-C_{2,4,5})\rightarrow(C_{1}-X)^{*}$  y  $(C_{1}-C_{2,4,5})\rightarrow(C_{3}-H)^{*}$ . Mediante un análisis de regresión lineal, se pueden relacionar estas interacciones de delocalización con los acoplamientos  ${}^{3}J(C_{1}H)$  de la Tabla 2.1.1 obteniéndose la expresión que se presenta en la ecuación 59 con un coeficiente de correlación lineal r=0.9828

<sup>3</sup>J(C<sub>1</sub>H)=0.642
$$\sum_{i=2,4,5}$$
 [(C<sub>3</sub>--C<sub>i</sub>) $\rightarrow$ (C<sub>1</sub>--X)<sup>\*</sup>]-0.263 $\sum_{i=2,4,5}$  (C<sub>1</sub>--C<sub>i</sub>) $\rightarrow$ (C<sub>3</sub>--H)<sup>\*</sup> (59)

en donde el acoplamiento J se encuentra expresado en Hz y los coeficientes de la regresión en mol/Kcal. Los valores correspondientes al sustituyente  $X=NO_2$  no se utilizaron para realizar esta regresión lineal.

Los últimos tres términos representan delocalizaciones dentro del propio camino del acoplamiento y tal como lo indica el signo de los mismos, un aumento en estas interacciones corresponde a una disminución del acoplamiento  ${}^{3}J(C_{1}H)$ . Los tres primeros términos indican la tendencia opuesta. En la Figura **2.II** se presenta un gráfico de los acoplamientos  ${}^{3}J(C_{1}H)$  estimados utilizando la ecuación 59 en función de los valores obtenidos para la contribución FC que se muestran en la Tabla 2.1.1.

lor de

dos

los

:on

lares a las I donde se ante notar ≥l carbono nlazado al ;ia en las C, ya que hayor que

del tipo stintas en liferencias intienlace raleza del El coeficiente de correlación de esta regresión es r=0.9828 lo que **2.2** sugiere que al menos en alguno de los compuestos estudiados pueden existir otras interacciones que afectan dichos acoplamientos. Por ejemplo, los efectos electrostáticos podrían ser importantes ya que como se estudió anteriormente,<sup>62</sup> cuando los enlaces C<sub>1</sub>—X y C<sub>3</sub>—H son colineales (como en la mayoría de estos compuestos), estos efectos son apreciables.



orie



1828 lo que
idos pueden
ientos. Por
a que como
C<sub>3</sub>—H son
efectos son

# 2.2 Análisis del efecto de la orientación del par no ligante del nitrógeno $\alpha$ en las constantes de acoplamiento <sup>1</sup>J<sub>cc</sub>

Uno de los aspectos interesantes de las constantes de acoplamiento es el efecto de la dependencia de las constantes J con la orientación de los pares de electrones no ligantes (LP) cuando los mismos se encuentran cercanos a los núcleos acoplados.<sup>63-65</sup> Hansen<sup>66</sup> discutió varios aspectos sobre la orientación de los LP en acoplamientos del tipo  $J_{CH}$  y Krivdin et.  $a/6^{67-69}$  presentaron discusiones semejantes para acoplamietos del tipo J<sub>cc</sub>. El efecto de la orientación de los LP también se discutió en algunos trabajos especializados en diferentes aspectos de las constantes de acoplamiento.<sup>70-73</sup> Recientemente, se han publicado una cantidad de trabajos experimentales en compuestos en donde se observa el efecto de la orientación de los LP del nitrógeno en acoplamientos del tipo <sup>1</sup>J<sub>cc</sub>.<sup>60-61</sup> La idea de este trabajo es presentar una explicación para tal efecto. Con este fin, se realizó el cálculo de la contribución del término FC a los acoplamientos carbono – carbono de un enlace  ${}^{1}J(Z)$  y  ${}^{1}J(E)$  en la acetoxima, cuyo esquema se muestra en la Figura 2.III.



Figura 2.III: Esquema de la acetoxima

nte la Je los jismos La diferencia entre los valores experimentales de los acoplamientos <sup>1</sup>J(E) y <sup>1</sup>J(Z) en este compuesto es  $\Delta_{exp}$ =7.9 Hz.<sup>74-75</sup> Con el fin de entender los mecanismos que producen este efecto, se realizó un análisis de descomposición por orbitales, NJC, para el término FC. Para estudiar el efecto del LP del nitrógeno, se eliminó la interacción de transferencia de carga<sup>42</sup> LP(N) $\rightarrow$ (C—C<sub>s</sub>)\* y se realizó otro análisis NJC con esta interacción eliminada. Un cálculo análogo se realizó también en la acetoxima protonada (Figura **2.IV**).



Figura 2.IV: Esquema de la acetoxima protonada

Las estructuras geométricas de los compuestos **2.III** y **2.IV** se optimizaron en el G98 utilizando la funcional B3LYP y la base 6-311G\*\*. Los cálculos del término FC y de la separación NJC se realizaron utilizando FPT-B3LYP y diferentes conjuntos de base, A: 6-311G\*\*, B: t-6-311G\*\* (que representa la base 6-311G\*\* enriquecida con cuatro funciones *s* de alto exponente en los átomos correspondientes a los núcleos acoplados<sup>58</sup>), C: cc-pCVTZ<sup>76</sup> y D: EPR-III<sup>77</sup>. Para tener una idea de la importancia de los términos que no son de contacto, los mismos se calcularon de la siguiente manera: el término SD se calculó utilizando FPT-B3LYP/6-311G\*\*; el PSO y el DSO se calcularon utilizando el programa Dalton a nivel RPA-HF/6-311G\*\* y HF/6-311G\*\* respectivamente. Los resultados obtenidos para los compuestos **2.III** y

**2.IV** se presentan en la Tabla 2.2.1. Se puede observar que los resultados de los cálculos no presentan diferencias importantes con los valores experimentales, aunque la diferencia entre los acoplamientos  ${}^{1}J(E) y {}^{1}J(Z)$  en el compuesto **2.III** se encuentra exagerada, aún con la mejor de las bases. También se manifiesta la importancia del término FC en este tipo de acoplamientos al comparar el valor de la contribución de este término con las contribuciones de los otros tres. De esta forma, como la diferencia entre las contribuciones que no son de contacto en los acoplamientos  ${}^{1}J(Z) y {}^{1}J(Z) y {}^{1}J(E)$  es despreciable, no se considerarán de aquí en adelante.<sup>4</sup>

La diferencia entre los acoplamientos <sup>1</sup>J(E) en los compuestos **2.III** y **2.IV** también se encuentra sobrestimada mientras que no es así en el caso de los acoplamientos <sup>1</sup>J(Z). Esto se debe principalmente a las aproximaciones utilizadas en el cálculo y también a que los valores experimentales de ambos compuestos fueron medidos en diferentes solventes. Para estimar los efectos del solvente sobre los acoplamientos, se realizaron los cálculos de los mismos utilizando el modelo continuo polarizado PCM<sup>78</sup> que se encuentra implementado en el G98.

<sup>\*</sup> Los términos PSO y DSO se calcularon utilizando el programa Dalton debido a que en el momento en el que se realizó este trabajo, no se encontraba disponible el cálculo de dichos términos en el G98. De todas maneras, la poca importancia de estos términos relativa a la del FC en este tipo de acoplamientos hace que el nivel de cálculo empleado para obtenerlos no sea relevante.

**Tabla 2.2.1**: Comparación entre los valores  ${}^{1}J_{cc}$ experimentales y calculados en los compuestos **2.III** y **2.IV**.El término FC se calculó con las siguientes bases. A: $6-311G^{**}$ , B: t- $6-311G^{**}$ , C: cc-pCVTZ, D: EPR-III; Hz.

		<sup>1</sup> J(E)		<sup>1</sup> J(Z)			
	2.III	2.IV	<b>Δ</b> `	2.III	2.IV	Δ*	
Exp.	<b>49.3</b> <sup>a)</sup>	<b>42.2</b> <sup>b)</sup>	7.1	<b>41.4</b> <sup>a)</sup>	<b>41.9</b> <sup>b)</sup>	-0.5	
FC (A)	48.1	38.4	9.7	37.5	37.7	-0. <b>2</b>	
FC (B)	53.1	42.3	10.8	41.4	41.5	-0.1	
FC (C)	49.0	39.8	9.2	38.7	39.0	-0.3	
FC (D)	51.4	41.9	9.5	40.8	41.0	-0.2	
SD <sup>c)</sup>	0.7	0.5	0.2	0.7	0.5	0.2	
PSO <sup>d)</sup>	-1.3	-2.5	1.2	-1.3	-2.4	1.1	
DSO <sup>d)</sup>	0.2	0.2	0.0	0.2	0.2	0.0	
Total (D)	51.0	40.1	10.9	40.4	39.6	0.8	

a) Tomados de las Refs. [74,75].
b) Tomado de la Ref. [69].
c) Calculado utilizando FPT-DFT/B3LYP/ 6-311G\*\*.
d) Calculado utilizando HF/ 6-311G\*\*.

\* $\Delta$  corresponde a la diferencia entre las respectivas contribuciones en **2.III** y **2.IV**.

Este modelo sólo tiene en cuenta los efectos globales dieléctricos y no considera las interacciones específicas por lo que el mismo no puede reproducir las condiciones experimentales de las mediciones. Se realizaron los cálculos del término FC utilizando FPT-B3LYP/t-6-311G\*\* y utilizando dos constantes dieléctricas diferentes, la correspondiente al cloroformo  $\varepsilon_c$ =4.9 y la correspondiente a la acetona  $\varepsilon_a$ =20.7. Los resultados obtenidos son los siguientes. En cloroformo, se calculó <sup>1</sup>J(E)=52.5 y <sup>1</sup>J(Z)=41.4 Hz, y en acetona, se obtuvo <sup>1</sup>J(E)=52.3 y <sup>1</sup>J(Z)=41.4. Estos valores deben compararse con los valores correspondientes al vacío ( $\varepsilon$ =1) presentados en la Tabla 2.2.1 y calculados con la base B. Si bien el valor de <sup>1</sup>J(Z) no se ve afectado por el efecto del dieléctrico, <sup>1</sup>J(E) parece presentar un débil aumento al disminuir la constante dieléctrica

De esta forma, se ve que los efectos de la polaridad del solvente tienen poca importancia en los valores de estos acoplamientos y por lo tanto las diferencias entre  ${}^{1}J(Z)$  y  ${}^{1}J(E)$  presentadas en la Tabla 2.2.1 se pueden atribuir a variaciones en la densidad electrónica de los respectivos centros acoplados, que se manifiestan en las diferentes contribuciones NJC.

Como se puede ver en la Tabla 2.2.1, al protonar la acetoxima los valores de  ${}^{1}J(Z)$  y  ${}^{1}J(E)$  resultan prácticamente iquales. Esto podría deberse en principio a la variación en la geometría del compuesto como producto de la protonación, por este motivo, se realizó el cálculo del término FC en el compuesto 2.IV con la geometría optimizada para el compuesto **2.III** y se verificó que los valores no presentan variaciones con la nueva geometría, de esta forma se determinó que el cambio en la geometría debido a la protonación no explica por qué los valores de  ${}^{1}J(Z)$ y <sup>1</sup>J(E) en el compuesto **2.IV** se encuentran más próximos que los respectivos acoplamientos en el compuesto 2.III. Para comprender este fenómeno se realizó una separación en contribuciones por orbitales localizados al término FC. Los resultados obtenidos se presentan en la Tabla 2.2.2. Se puede observar que tanto el valor total del FC así como las contribuciones en la base de NLMOs al mismo, dependen de la base atómica utilizada, aunque las tendencias generales son las mismas para todas ellas. Resulta interesante estudiar cómo se modifican las contribuciones por orbitales al protonar el compuesto 2.III para obtener el compuesto **2.IV**. En la Tabla 2.2.3 se presentan los resultados NJC en ambos compuestos utilizando la base C.

		<sup>1</sup> J(E)			<sup>1</sup> J(Z)	
NJC	A	В	С	A	В	С
C—N	-3.42	-3.77	-3.78	-3.94	-4.35	-4.45
C—C <sub>s</sub>	35.17	38.83	33.87	-6.35	-6.9 <b>8</b>	-6.91
C—Cª	-6.96	-7.71	-8.00	32.62	36.01	31.33
N—O	-0.58	-0.66	-0.51	0.26	0.28	0.14
$\Sigma(C_s - H)$	-19.74	-21.78	-17.98	-0.06	-0.13	-0.11
Σ(C <sub>a</sub> —H)	-0.13	-0.09	-0.10	-18.14	-19.99	-16.57
$\Sigma C(cores)^{a}$	40.16	44.63	42.38	35.84	41.54	38.01
LP(N)	3.79	4.18	3.68	-3.51	-5.71	-3.31
LP(O)	0.14	0.16	0.12	0.56	0.57	0.45
Total	48.43	53.79	49.68	37.28	41.24	38.58

**Tabla 2.2.2**: Comparación entre las contribuciones NJC al término FC de los acoplamientos  ${}^{1}J(E)$  y  ${}^{1}J(Z)$  en el compuesto **2.III** utilizando las bases A, B y C; Hz.

<sup>a)</sup> Corresponde a la suma de las contribuciones del core de los dos átomos acoplados. **Tabla 2.2.3**: Comparación entre las contribuciones NJC al término FC de  ${}^{1}J(E)$  y  ${}^{1}J(Z)$  en los compuestos **2.III** y **2.IV**. Los cálculos se realizaron utilizando FPT-B3LYP/cc-pCVTZ; Hz.

		<sup>1</sup> J(E)		<b>Δ[2.III]</b> <sup>a)</sup>		<sup>1</sup> J(Z)	
NJC	2.III	2.IV	۸	-	2.III	2.IV	Δ
C—N	-3.78	-3.10	-0.68	0.67	-4.45	-3.13	-1.32
C—Ç	33.87	<b>28</b> .61	5.26	2.54	-6.91	-6.45	-0.46
C—Cª	-8.00	-7.43	-0.57	-1.09	31.3 <b>3</b>	28. <b>9</b> 3	2.40
N—O	-0.51	-0.33	-0.18	-0.37	0.14	0.17	-0.03
Σ <b>(C</b> ₅—H)	-17.98	-18.98	1.00	-1.41	-0.11	0.24	-0.35
Σ <b>(</b> C <sub>a</sub> —H)	-0.10	0.17	-0.27	0.01	-16.57	-18.61	2.04
$\Sigma C(cores)^{b}$	42.38	40.22	2.16	4.37	38.01	38.11	0.10
LP(N) <sup>c)</sup>	3.68	0.76	2.92	6.99	-3.31	-0.61	-2.70
LP(O)	0.12	0.06	0.0 <b>6</b>	-0.33	0.45	0.23	0.22
Total	49.68	39.98	9.70	11.10	38.58	38.88	-0.30

<sup>a)</sup> $\Delta$ [2.III] = <sup>1</sup>J(E) - <sup>1</sup>J(Z) en el compuesto 2.III.

<sup>b)</sup> Suma de las contribuciones de los cores de los núcleos acoplados.

<sup>c)</sup> En el compuesto **2.IV** corresponde a la contribución del enlace (N-H<sup>+</sup>).

Se puede observar que existen principalmente tres contribuciones NJC que definen la diferencia  $\Delta[2.III] = {}^{1}J(E) - {}^{1}J(Z)$ .

 La contribución directa del par no ligante del nitrógeno, LP(N). La misma es positiva para <sup>1</sup>J(E) y negativa para <sup>1</sup>J(Z). ]

i.

- La contribución de los electrones del core de los C acoplados. Uno de los factores que puede originar este comportamiento es el alargamiento del enlace C—C<sub>a</sub> debido a la interacción de transferencia de carga LP(N)→( C—C<sub>a</sub>)\*.
- La tercera contribución más importante es la del enlace C—C que contiene a los núcleos acoplados. La diferencia Δ[2.III] se puede atribuir nuevamente a la interacción LP(N)→(C—C<sub>a</sub>)\*, que causa una disminución en el acoplamiento <sup>1</sup>J(Z).

La descomposición NJC entrega valores cualitativamente similares a los que se obtuvieron con el método CLOPPA a nivel semiempírico para estudiar estos dos acoplamientos en el compuesto **2.III**.<sup>79</sup>

La comparación entre los valores análogos NJC en los compuestos 2.III y 2.IV exhibidos en la Tabla 2.2.3 posee algunas características interesantes. Las contribuciones del enlace  $(N-H^+)$  a los acoplamientos  $^{1}J(E) y ^{1}J(Z)$  en el compuesto **2.IV** son sensiblemente menores que los correspondientes a las contribuciones LP(N) en 2.III en los respectivos acoplamientos, aunque las mismas poseen el mismo signo en ambos casos. Por otra parte, las contribuciones del enlace (C-C) a los acoplamientos  ${}^{1}J(E)$  y  ${}^{1}J(Z)$  en **2.IV** son similares mientras que las mismas contribuciones en el compuesto 2.III presentan una diferencia mayor. Estos resultados están de acuerdo con el hecho de que las distancias C---C optimizadas para el compuesto 2.IV resultan prácticamente iguales. Sin embargo, no existe una relación directa entre la longitud del enlace y el valor del acoplamiento ya que los enlaces  $C-C_a$  y  $C-C_s$  en **2.IV** se acortan debido a la protonación y sin embargo las contribuciones NJC de los mismos disminuyen. También se debe notar que como resultado de la protonación la contribución  $\Sigma C_{(cores)}$  disminuye significativamente en el acoplamiento  ${}^{1}J(E)$  y aumenta levemente en  $^{1}J(Z).$ 

Debido a la importancia de la interacción de transferencia de carga  $LP(N) \rightarrow (C - C_a)^*$  en estos acoplamientos, se realizó además un cálculo de contribuciones por orbitales NJC luego de eliminar esta interacción. Este método se denomina NCTI (Neglect of Charge-Transfer Interactions). El procedimiento para realizar el análisis NCTI es el siguiente: Dado el Hamiltoniano efectivo de una partícula, F (usualmente llamado operador de Fock, aún en el marco de DFT), en la base de orbitales moleculares localizados, se eliminan los elementos extradiagonales correspondientes a la interacción de transferencia de carga que se desea estudiar. Así se obtiene un nuevo operador F<sub>1</sub>, con el que se realiza un único ciclo del proceso autoconsistente (ya que de lo contrario se obtendría el operador F original). Con el conjunto de coeficientes resultante de este ciclo se realiza el cálculo de los acoplamientos y la separación NJC como si se tratara del conjunto de coeficientes convergido. Los resultados NCTI se muestran en la Tabla 2.2.4. Estos cálculos se realizaron utilizando la base t-6-311G\*\*. Se puede observar que al realizar la eliminación de la interacción LP(N) $\rightarrow$ (C—C<sub>a</sub>)\* el término FC correspondiente al acoplamiento  ${}^{1}J(Z)$  aumenta 3.94 Hz y el correspondiente a  ${}^{1}J(E)$ disminuye 0.27 Hz. La mayor parte de la diferencia de 3.94 Hz en  ${}^{1}J(Z)$ se debe a los cambios en la contribuciones NJC provenientes de (C-C<sub>a</sub>) y LP(N), lo que expresa la importancia de la interacción de delocalización  $LP(N) \rightarrow (C - C_a)^*$  según a la orientación del  $LP(N_\alpha)$  en los acoplamientos <sup>1</sup>J<sub>CC</sub>.

Tabla 2.2.4: Efectos de la eliminación NCTI de la interacción  $LP(N) \rightarrow (C-C_a)^*$  sobre las contribuciones NJC a los acoplamientos <sup>1</sup>J(E) y <sup>1</sup>J(Z) en el compuesto **2.III**. Nótese que los papeles de C<sub>a</sub> y C<sub>s</sub> en <sup>1</sup>J(Z) y <sup>1</sup>J(E) se intercambian; Hz.

	<sup>1</sup> J(E)			<sup>1</sup> J(Z)			
	NJC <sup>a)</sup>	NCTI <sup>b)</sup>	<b>∆</b> <sup>c)</sup>	NJC <sup>a)</sup>	NCTI <sup>b)</sup>	<b>∆</b> <sup>c</sup> )	
FC	53.07	52.80	0.27	41.32	45.26	-3.94	
C—N	-3.77	-3.78	0.01	-4.35	-4.19	-0.16	
C—Cs	38.83	38.63	0.20	-6.98	-7.04	0.06	
C—C∎	-7.71	-7.67	-0.04	36.01	37.83	-1.82	
N—O	-0.66	-0.72	0.06	0.28	0.31	-0.03	
Σ(Cs—H)	-21.78	-21.08	-0.70	-0.13	-0.06	-0.07	
Σ(C <sub>a</sub> —H)	-0.09	-0.14	0.05	-19.99	-20.55	0.56	
$\Sigma C(cores)^{d}$	44.63	44.48	0.15	41.54	40.88	0.66	
LP(N)	4.18	4.41	-0.23	-5.71	-3.09	-2.62	
LP(O)	0.16	0.17	-0.01	0.57	0.54	0.03	
Total	53.79	54.30	-0.51	41.24	44.63	-3.39	

<sup>a)</sup> Contribuciones NJC sin eliminar la interacción LP(N) $\rightarrow$ (C—C<sub>a</sub>)\*.

<sup>b)</sup> Contribuciones NJC al eliminar la interacción  $LP(N) \rightarrow (C-C_a)^*$ .

<sup>c)</sup> Efecto de la eliminación de LP(N) $\rightarrow$ (C—C<sub>a</sub>)\* en cada contribución NJC.

<sup>d)</sup> Corresponde a las contribuciones de los cores de los átomos acoplados.

Para obtener más información acerca del efecto de la orientación del par no ligante del nitrógeno en la posición  $\alpha$  sobre los acoplamientos a un enlace carbono-carbono, se realizó el análisis NJC del término FC para los acoplamientos  ${}^{1}J_{cc}$  en la etilamina (Figura **2.V**) para diferentes ángulos  $\theta$  alrededor del enlace C—N.



Figura 2.V: Esquema de la etilamina

La estructura geométrica del compuesto **2.V** se optimizó para la conformación preferencial ( $\theta$ =180°) utilizando la funcional B3LYP y la base 6-311G\*\*. El término FC y la separación NJC se calcularon utilizando FPT-B3LYP/t-6-311G\*\*. Los resultados obtenidos se muestran en el gráfico de la Figura **2.VI**.

)



También se optimizó la estructura geométrica correspondiente a  $\theta=0^{\circ}$  y se calculó el término FC. Se obtuvo  ${}^{1}J_{cc}=27.9$  Hz para  $\theta=0^{\circ}$ , mientras que a través de la rotación rígida (con la geometría optimizada para  $\theta=180^{\circ}$ ) el valor del término FC es  ${}^{1}J_{cc}=25.7$  Hz. Estos resultados indican que la distribución electrónica se encuentra relativamente bien descripta aunque no se permita relajar la geometría.

Nuevamente, las tres contribuciones más importantes al término FC provienen de LP(N), G—C y los cores de los carbonos acoplados. Las otras contribuciones son menos importantes y no definen la tendencia de la dependencia angular de los acoplamientos  ${}^{1}J_{cc}$ . La contribución más importante proviene del par no ligante del nitrógeno, que aporta una contribución negativa en el intervalo  $0 \le \theta \le 90$  y positiva en el intervalo  $90 < \theta \le 180$ . Estos resultados fundamentan las discusiones acerca del efecto de la orientación del LP(N) en la acetoxima. Se puede observar que el LP(N) en orientación antiperiplanar con respecto al enlace C—C produce una reducción de  ${}^{1}J_{cc}$  principalmente a través de tres efectos:

- 1. La contribución *directa* de LP(N).
- 2. La interacción LP(N) $\rightarrow$ (C—C)\* que reduce la contribución del enlace a  ${}^{1}J_{cc}$ .
- La contribución de los electrones del core de los átomos involucrados en el acoplamiento.

Esta última contribución depende fuertemente del ángulo  $\theta$  a pesar de que las estructuras geométricas se obtuvieron a través de una rotación rígida, manteniendo constante por consiguiente la longitud del enlace C—C. Esto refuerza la hipótesis de que la contribución de los electrones del core no sólo depende de la longitud del enlace C—C sino también de la distribución de los electrones de valencia. Como se comentó en el caso de la acetoxima y la acetoxima protonada, las contribuciones del enlace C—C son significativas y el valor de dicha contribución disminuye al aumentar la interacción de delocalización LP(N) $\rightarrow$ (C—C)\*.

63

Ą.

# Capítulo 3 – Acoplamientos Flúor-Flúor: la importancia de los términos que no son de contacto

La calidad de los cálculos de los acoplamientos "J(C,C) y "J(C,H) en el marco de DFT, como los presentados en el capítulo anterior, es reconocida en la literatura actual.<sup>80-81</sup> Sin embargo, cuando se trata de acoplamientos que involucran átomos que poseen pares no ligantes, algunos autores sugieren que los resultados de los cálculos DFT se empobrecen a medida que aumenta el número de pares no ligantes de los átomos involucrados en los respectivos acoplamientos, resultando particularmente difícil para DFT reproducir los acoplamientos "J<sub>FF</sub>.<sup>82</sup> En este capítulo se mostrará que si bien hay acoplamientos J<sub>FF</sub> que DFT no puede reproducir cuantitativamente, también existe una cantidad de compuestos en donde la concordancia de los cálculos DFT con los valores experimentales es excelente cuando se tienen en cuenta los cuatro términos que contribuyen a las constantes J y los términos de segundo orden se calculan con el formalismo CP, o su equivalente, FPT.

# 3.1 Acoplamientos J<sub>FF</sub> en piridinas fluoradas

En esta sección se presenta un estudio de la eficiencia de los cálculos de acoplamientos  $J_{FF}$  a nivel DFT-B3LYP para cuatro compuestos piridínicos fluorados. Con tal fin, se seleccionaron los compuestos que se muestran en los esquemas de las Figuras **3.1** a **3.1V**. El compuesto **3.1** se utilizó como compuesto de prueba para realizar un estudio de la sensibilidad de los resultados al emplear distintas bases y la eficiencia del cálculo del término FC empleando los dos esquemas perturbativos que se utilizaron en este trabajo, es decir, FPT y CPDFT.



En la Tabla 3.1.1 se presenta la comparación entre los valores experimentales para la perfluoropiridina y los valores calculados con cinco conjuntos de base distintos: **(A)** cc-pVDZ<sup>83</sup> para C y N y aug-cc-pCVDZ<sup>84</sup> para F, con un total de 235 funciones de base contraídas; **(B)** 6-311G\*\* para C y N y aug-cc-pCVDZ para F, con un total de 259 funciones de base contraídas; **(C)** cc-pVTZ<sup>83</sup> para todos los átomos, con un total de 385 funciones contraídas; **(D)** cc-pVTZ para C y N y aug-cc-pCVTZ para C y N y aug

de base contraídas. En términos generales la sensibilidad del término FC con la base utilizada es similar a la de los términos SD y PSO, mientras que el término DSO que usualmente es pequeño no presenta variaciones con la base utilizada tal como se había observado hace bastante tiempopara los otros tipos de acoplamientos calculados con la aproximación de Hartree-Fock.<sup>36</sup> Con todas las bases estudiadas se obtienen valores cercanos a los experimentales, aún cuando los acoplamientos estudiados son acoplamientos de 3 a 5 enlaces que abarcan un amplio rango de valores experimentales. En particular las bases **B** y **D** son las que reproducen mejor estos acoplamientos. Por este motivo se decidió realizar el resto de los cálculos utilizando la base **B** que por ser más pequeña, demanda un menor esfuerzo computacional.

**Tabla 3.1.1:** Estudio de la dependencia con la base de los acoplamientos <sup>n</sup>J<sub>FF</sub> en el compuesto **3.1**. Las bases utilizadas son: **A)** cc-pVDZ para C y N, y aug-cc-pCVDZ para F; **B)** 6-311G\*\* para C y N, y aug-cc-pCVDZ para F; **C)** cc-pVTZ en todos los átomos; **D)** cc-pVTZ para C y N, y augcc-pVTZ-J para F; **E)** cc-pVTZ para C y N, y aug-cc-pCVTZ para F. Valores experimentales tomados de la Ref. [86], Hz.

Base	Término	<sup>3</sup> J(F <sub>2</sub> F <sub>3</sub> )	<sup>3</sup> J(F <sub>3</sub> F <sub>4</sub> )	<sup>4</sup> J(F <sub>2</sub> F <sub>4</sub> )	<sup>4</sup> J(F <sub>2</sub> F <sub>6</sub> )	<sup>4</sup> J(F₃F₅)	<sup>5</sup> J(F <sub>2</sub> F <sub>5</sub> )
	FC	-14.6	-4.9	-2.3	-6.7	-5.0	4.4
	SD	12.8	10.8	2.8	-4.9	-0.9	17.5
A	PSO	-15.6	-22.5	12.6	-0.8	5.5	8.8
	DSO	0.1	0.2	-1.1	-1.0	-1.1	-1.1
	Total	-17.2	-16.4	11.9	-13.4	-1.5	29.5
	FC	-14.4	-5.1	-2.4	-6.4	-4.9	4.3
	SD	13.0	10.9	2.8	-5.0	-1.0	17.6
В	PSO	-15.6	-22.4	13.1	-0.6	5.8	8.9
	DSO	0.1	0.2	-1.1	-1.0	-1.1	-1.1
	Total	-16.8	-16.4	12.3	-13.0	-1.2	29.6
	FC	-12.4	-5.0	-2.4	-4.5	-4.3	4.5
	SD	15.5	12.9	3.2	-5.8	-1.6	20.2
С	PSO	-16.6	-24.0	14.1	-1.4	5.0	8.1
	DSO	0.1	0.2	-1.1	-1.1	-1.0	-1.1
	Total	-13.3	-15.9	13.8	-12.8	-2.0	31.6
	FC	-16.2	-4.3	-2.0	-9.1	-5.4	6.7
	SD	13.7	11.5	3.1	-5.3	-1.2	19.3
D	PSO	-17.1	-24.2	13.4	-1.2	5.0	8.8
	DSO	0.1	0.1	-1.1	-1.1	-1.1	-1.1
	Total	-19.5	-16.8	13.3	-16.6	-2.7	33.7
	FC	-14.4	-3.7	-1.9	-7.9	-5.0	5.7
	SD	14.3	12.0	3.2	-5.6	-1.3	20.2
Ε	PSO	-17.2	-24.3	13.5	-1.2	5.0	9.0
	DSO	0.1	0.1	-1.1	-1.1	-1.1	-1.1
	Total	-17.2	-15.9	13.7	-15.7	-2.4	33.7
	EXP	-20.3	-18.1	13.7	-15.0	0.0	26.3

,

Si bien tanto FPT como CP son dos esquemas perturbativos equivalentes para obtener respuesta lineal, nunca se comparó la eficiencia de ambos métodos para DFT. Con esta motivación se realizaron los cálculos del término de contacto de Fermi con ambos métodos y utilizando diferentes bases para el compuesto de prueba **3.1**. Los tiempos de CPU de ambos métodos en unidades arbitrarias se presentan en la Tabla 3.1.2, en donde se puede observar que el desempeño de ambos esquemas perturbativos es muy similar, por lo que si se utiliza un tamaño de perturbación apropiado para realizar los cálculos FPT, cualquiera de los dos esquemas resulta satisfactorio.

Tabla	<b>3.1.2</b> :	Comp	baración	entr	e	los
tiempos	de CPU	empl	eando C	PDFT	у	FPT
para el	l cálculo	del	término	FC	en	el
compue	sto <b>3.1</b> .					

Base	CP-KS	FPT
<b>B</b> (259)	94	81
<b>C</b> (385)	370	341
<b>D</b> (555)	1162	1061
<b>E</b> (470)	713	715

\* La descripción de cada una de las bases se detalla en la Tabla 3.1.1. El número de funciones de la base se indica entre paréntesis en cada caso.

En la Tabla 3.1.3 se comparan los resultados de los cálculos de <sup>n</sup>J<sub>FF</sub> en el compuesto **3.II** con los respectivos valores experimentales

<b>Tabla 3.1.3:</b> Acoplamientos "J <sub>FF</sub> en 2-Br-hexafluoro-quinolina ( <b>3.II</b> ) a
nivel DFT/B3LYP utilizando la base ${f B}$ . Los valores experimentales se
tomaron de la Ref. [87].

(Hz)	FC	SD	PSO	DSO	Total	Exp.
<sup>3</sup> J(F <sub>3</sub> F <sub>4</sub> )	-4.4	18.8	-28.8	0.3	-14.1	-15.4
³J(F₅F <sub>6</sub> )	-4.3	16.8	-30.4	0.3	-17.5	-17.4
<sup>3</sup> J(F <sub>6</sub> F <sub>7</sub> )	-3.9	8.5	-23.3	0.3	-18.4	-19.0
<sup>3</sup> J(F <sub>7</sub> F <sub>8</sub> )	-5.5	16.8	-27.5	0.2	-15.9	-16.6
⁴J(F₄F₅)	42.1	-0.7	3.8	1.1	46.3	45.8
⁴J(F₅F7)	-3.0	-1.4	4.9	-1.0	-0.5	1.4
⁴J(F <sub>6</sub> F <sub>8</sub> )	-3.3	-1.0	7.5	-1.0	2.2	3.0
<sup>5</sup> J(F₃F₅)	1.2	6.6	1.7	-0.6	9.0	6.8
<sup>5</sup> J(F₄F <sub>6</sub> )	0.6	6.0	0.7	-0.6	6.7	5.0
<sup>5</sup> J(F₄F <sub>8</sub> )	0.0	4.2	-3.5	-0.8	0.0	1.4
<sup>5</sup> J(F₅F <sub>8</sub> )	2.7	18.5	-1.0	-1.0	19.2	15.4
<sup>6</sup> J(F₃F <sub>6</sub> )	-0.6	-4.0	0.2	-0.7	-5.0	-2.8
<sup>6</sup> J(F₄F <sub>7</sub> )	-0.6	-4.4	0.4	-0.7	-5.3	-3.5
<sup>6</sup> J(F <sub>3</sub> F <sub>8</sub> )	-0.6	-4.8	-0.5	-0.7	-6.6	-4.3
<sup>7</sup> J(F <sub>3</sub> F <sub>7</sub> )	0.9	8.7	0.9	-0.7	9.9	7.6
Se puede observar que la concordancia entre los valores experimentales y los teóricos es excelente, aún cuando se trata de acoplamientos de hasta siete enlaces y con valores experimentales que varían entre -19.0 y +45.8 Hz. Los resultados de la Tabla 3.1.3 muestran que, excepto en algún caso particular, la suma de los términos SD y PSO es mayor que el término FC, aún cuando en la mayoría de los casos el SD y el PSO poseen diferentes signos.

Los acoplamientos a tres enlaces <sup>3</sup>J<sub>FF</sub> correspondientes al compuesto 3.1 muestran la sensibilidad del término de contacto de Fermi con respecto a la orientación del par no ligante del nitrógeno. En la Tabla 3.1.1 se observa que el valor absoluto del acoplamiento  ${}^{3}J(F_{2}F_{3})$  es notablemente mayor que cualquiera de las otras contribuciones FC a tres enlaces presentadas en esta sección, en particular, el valor absoluto del acoplamientos  ${}^{3}J(F_{2}F_{3})$ , es sensiblemente mayor que el acoplamiento  $^{3}$ J(F<sub>3</sub>F<sub>4</sub>). En la piridina, en donde los acoplamientos J<sub>HH</sub> se encuentran dominados por el término de contacto de Fermi, se han presentado valores experimentales de  ${}^{3}J(H_{2}H_{3})=4.9$  Hz y  ${}^{3}J(H_{3}H_{4})=7.7$  Hz.<sup>88</sup> La diferencia entre ambos valores se atribuye a la influencia de la orientación del par no ligante del nitrógeno sobre el acoplamiento  ${}^{3}J(H_{2}H_{3})$ .<sup>89</sup> En este sentido, los resultados indican que el efecto de la orientación del par no ligante del nitrógeno en el anillo piridínico, produce una contribución negativa tanto en  ${}^{3}J(F_{2}F_{3})$  como en  ${}^{3}J(H_{2}H_{3})$ . Este efecto resulta más pronunciado en el compuesto fluorado ya que si se considera que el efecto de la orientación del LP del nitrógeno no afecta a los sustituyentes correspondientes al  $C_3$  y al  $C_4$ , el compuesto fluorado presenta una interacción a través del espacio (TS) de los pares no ligantes del F correspondiente al  $C_2$  y del LP del nitrógeno, que no se encuentra presente en el compuesto hidrogenado. En los acoplamientos de cuatro o más enlaces, el signo del término FC se alterna según el número de enlaces que separa a los núcleos acoplados. Si el número de enlaces entre ambos núcleos es par, el signo es positivo. Este resultado

es análogo al que se encuentra para la componente  $\pi$  en los acoplamientos <sup>n</sup>J<sub>HH</sub> en compuestos aromáticos, lo que sugiere que en compuestos aromáticos el término FC está caracterizado principalmente por un mecanismo de transmisión tipo  $\pi$ . El término FC correspondiente al acoplamiento <sup>4</sup>J(F<sub>4</sub>F<sub>5</sub>) es una excepción a esta regla, lo que puede entenderse si se tiene en cuenta que este acoplamiento está dominado por un mecanismo TS.<sup>90-92</sup>

En la Tabla 3.1.4 se presentan los resultados de los acoplamientos  ${}^{4}J_{FF}$  en los compuestos **3.III** y **3.IV**. Los mismos se comparan con los correspondientes valores experimentales<sup>93</sup> y nuevamente se observa que los valores calculados presentan una excelente concordancia con los medidos. Es interesante notar que mientras los valores de los acoplamientos  ${}^{4}J(F_{2}F_{6})$  en **3.III** y **3.IV** son similares al valor del correspondiente acoplamiento en **3.I** (-13.0 Hz), el valor del acoplamiento  ${}^{4}J(F_{2}F_{6})$  en **3.IV** es alrededor de 4 Hz mayor que el correspondiente acoplamiento en **3.I**. Las contribuciones de los cuatro términos calculadas en este trabajo, muestran que esta diferencia proviene fundamentalmente del término FC. Mientras que los términos SD y PSO son aproximadamente iguales en los compuestos 3.I y 3.IV, el término FC varía de -2.4 a 1.9 Hz, de lo que se desprende que la sustitución de los H en las posiciones 3 y 5 por átomos de F disminuye la contribución de este término.

Tabla 3.1.4: Cálculo de los cuatro términos correspondientes a los									
acoplamien	tos <sup>4</sup> J <sub>FF</sub>	en	los	соп	npuesto	s <b>3.III</b>	у <b>З.</b>	IV o	btenidos
utilizando	DFT/B3L	YP	У	la	base	atómica	В.	Los	valores
experimentales se tomaron de la Ref. [93], Hz.									

Comp.	⁴J <sub>FF</sub>	FC	SD	PSO	DSO	Total	Exp.
3.III	⁴J(F <sub>2</sub> F <sub>6</sub> )	-8.2	-4.6	2.7	-1.1	-11.2	-12.2
3.IV	⁴J(F <sub>2</sub> F <sub>6</sub> )	-9.0	-4.5	1.8	-1.1	-12.8	-13.0
3.IV	$^{4}J(F_{2}F_{4})$	1.9	2.3	13.1	-1.0	16.2	19.2

Los efectos de conjugación juegan un papel importante en la transmisión de los acoplamientos de largo alcance (n>4), en particular, los electrones tipo  $\pi$  crean un camino eficiente para la transmisión del término SD.<sup>94</sup> Sin embargo, el término PSO, no parece depender de este mecanismo, ya que para acoplamientos de largo alcance, la contribución de este término es considerablemente menor que la del SD.

#### 3.2 La curva de Karplus del tipo F-C-C-F

La dependencia de los acoplamientos  ${}^{3}J_{HH}$  con el ángulo dihedro  $\phi$ (H-C-C-H) fue establecida por Karplus en el año 1959<sup>95</sup> (ecuación 60)

$${}^{3}J_{HH} = A\cos^{2}\phi + B\cos\phi + C \tag{60}$$

en donde A, B y C son constantes que dependen de parámetros moleculares tales como el tipo de hibridización de los carbonos

intermedios, la distancia C-C, etc. A partir de entonces, se utilizó corrientemente para analizar y predecir conformaciones moleculares. Posteriormente se desarrollaron relaciones similares para los fragmentos H-N-C-H, H-C-O-H, H-C-C-C, H-C-O-C, C-C-C-C, C-O-C-C, H-C-O-P y H-C-C-F.<sup>80</sup> Algunos autores notaron que los acoplamientos  $J_{ef}$  presentan una dependencia anómala con el ángulo dihedro,  $\phi$ (F-C-C-F), y lo atribuyeron a un efecto de sustituyente poco común.<sup>96</sup>

En esta sección se estudia la curva Karplus  ${}^{3}J_{FF}$  para el 1,2-difluoroetano (DFE) y se la compara con la correspondiente curva  ${}^{3}J_{HH}$  para el butano.

En la Figura **3.V** se presenta la curva tipo Karplus para el acoplamiento  ${}^{3}J_{HH}$  en el butano obtenida a nivel B3LYP/6-311G\*\*.

Estos resultados muestran que el término FC es la contribución más importante en este tipo de acoplamientos, lo que refuerza la idea de que los acoplamientos  ${}^{3}J_{HH}$  se encuentran dominados por este mecanismo.<sup>97</sup> La curva de Karplus correspondiente al DFE se presenta en la Figura **3.VI**. Contrariamente a lo que sucede en el butano, el acoplamiento  ${}^{3}J_{FF}$  cambia de signo para aproximadamente un ángulo  $\phi$ =40°. Mientras en la región positiva (0-40°), los términos PSO y SD se compensan produciendo un dominio del término FC en el acoplamiento total, en la región negativa (40-180°) el acoplamiento total resulta dominado por ambos términos, el FC y el PSO y particularmente en la región de (80-180°) los términos SD y FC se compensan entre sí, en tal forma que el acoplamiento total se encuentra dominado por el término PSO.

73



**Figura 3.V**: Contribución de los cuatro términos, FC, SD, PSO y DSO al acoplamiento  ${}^{3}J_{H'H'}$  como función del ángulo dihedro  $\phi$  para el butano. Cálculos a nivel DFT-B3LYP/6-311G\*\*.



**Figura 3.VI**: Contribución de los cuatro términos, FC, SD, PSO y DSO al acoplamiento  ${}^{3}J_{FF}$  como función del ángulo dihedro  $\phi$  para DFE. Cálculos a nivel DFT-B3LYP/6-311G\*\* en C y H, y aug-ccPVTZ-J en F.

Para estudiar las diferencias cualitativas entre los acoplamientos a tres enlaces en ambos compuestos, se realizó un análisis NJC de separación en contribución por orbitales localizados. En el caso del butano, se estudió únicamente el término FC dominante. En este caso, la información de la polarización de spin se transmite a través del enlace central C—C debido únicamente a la polarización de los enlaces C—H´ adyacentes que contienen a los protones acoplados. La contribución de estos enlaces es positiva para todos los valores de  $\phi$  excepto en  $\phi$ =90° en donde la misma se anula. La contribución de los enlaces C—C y C—H que no contienen a los protones acoplados los casos menor a 0.5 Hz. El análisis correspondiente al término FC en los acoplamientos <sup>3</sup>J<sub>FF</sub> en

el DFE presenta características más complejas (Figura 3.VII). Las contribuciones de los enlaces C-F adyacentes poseen contribuciones cualitativamente similares a las de los enlaces C-H' en el butano. En la región de 0-50° la contribución de los enlaces C-F es positiva, se torna levemente negativa en la región correspondiente a 50-100° y luego para ángulos mayores es fuertemente positiva. Sin embargo, las contribuciones de los pares no ligantes de los F acoplados son igualmente importantes que las de los enlaces C-F. En particular, el par no ligante responsable de las contribuciones más importantes para el término FC, es el LP1. A través del análisis NBO y NLMO, los pares no ligantes se encuentran ordenados de menor a mayor energía. De esta forma LP1 corresponde al par no ligante de menor energía y LP3 al de mayor energía. Típicamente la hibridización de estos orbitales en el F es la siguiente: LP1 posee alrededor de un 70% de carácter s y un 30% de carácter p, LP2 posee 100% de carácter p y LP3 posee 2% de carácter s y 98% de carácter p.



**Figura 3.VII**: Análisis NJC de contribuciones por orbitales para el término FC en el DFE como función del ángulo dihedro  $\phi$ . Cálculos a nivel DFT-B3LYP/6-311G\*\* en C y H, y augccPVTZ-J en F.

Un análisis similar para el término PSO muestra nuevamente la importancia de los pares no ligantes de los átomos de flúor acoplados. En este caso, las contribuciones de los enlaces C—F son negativas para todos los valores de  $\phi$ . Las contribuciones de los pares no ligantes LP2 y LP3 también son negativas, mientras que las contribuciones de LP1 son muy pequeñas y positivas (el valor más importante corresponde a 4.2 Hz para  $\phi$ =100°). Estas contribuciones se encuentran incluidas junto con las contribuciones de los otros orbitales localizados, C—H y C—C y Cr(C).



**Figura 3.VIII**: Análisis NJC de contribuciones por orbitales para el término PSO en el DFE como función del ángulo dihedro  $\phi$ . Cálculos a nivel DFT-B3LYP/6-311G\*\* en C y H, y aug-ccPVTZ-J en F.

De esta manera, se ve que la curva de Karplus para los acoplamientos  ${}^{3}J_{FF}$  en DFE, posee características más complejas que la de los acoplamientos  ${}^{3}J_{HH}$  en el butano. La curva  $J_{FF}$  como función de  $\phi$ presenta regiones positivas y negativas, en donde cada uno de los términos, FC, SD y PSO juega un papel muy importante. En particular, la región correspondiente a  $80^{\circ} < \phi < 180^{\circ}$  se encuentra completamente dominada por el término PSO. La separación en contribuciones por orbitales NJC, muestra la importancia de los pares no ligantes del F para comprender las características inusuales de esta curva.

### 3.3 Estudio del efecto de sustituyente en los acoplamientos J<sub>FF</sub> a dos y tres enlaces

En esta sección se presenta un estudio del efecto de sustituyente en los acoplamientos  ${}^{2}J_{FF}$  en una serie de compuestos que involucran fragmentos FC(sp<sup>2</sup>)F y FC(sp<sup>3</sup>)F y en los acoplamientos  ${}^{3}J_{FF}$  en algunos derivados del fluoroetileno. La motivación principal de este trabajo surge de la observación de los resultados experimentales de los acoplamientos  ${}^{2}J_{FF}$  en una serie de oxetanos fluorados (Figura **3.IX**). En estos compuestos se han informado valores experimentales de los acoplamientos  ${}^{2}J_{FF}$  de 83 Hz a 96 Hz en el grupo CF<sub>2</sub> correspondiente al C<sub>4</sub>, mientras que para el acoplamiento  ${}^{2}J_{FF}$  del grupo CF<sub>2</sub> correspondiente al C<sub>3</sub> se han informado valores entre 203 y 221 Hz.<sup>98</sup> Esto sugiere que un átomo de oxígeno ubicado  $\alpha$  con respecto al carbono del CF<sub>2</sub>, produce un efecto de sustituyente muy importante y negativo.



**Figura 3.IX**: **a**: 2-(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;3-F<sub>2</sub>;4-F,H; **b**: 2-(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;3-F<sub>2</sub>; 4-F,Cl; **c**: 2-(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;3-F<sub>2</sub>;4-Cl,H; **1d**: 2-(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;3-F,H;4-F<sub>2</sub>; **1e**: 2-(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;3-Cl,F;4-F<sub>2</sub>; **1f**: 2-(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;3-Cl,H;4-F<sub>2</sub>.

Como parte de esta Tesis se realizaron cálculos DFT de los cuatro términos, FC, SD, PSO y DSO, en una serie de compuestos con el fin de analizar los efectos de sustituyente. Los resultados se compararon con valores experimentales y otros valores teóricos, a nivel SOPPA (Second Order Polarization Propagator Approximation) y SOPPA(CCSD) (SOPPA Coupled Cluster Singles and Doubles) obtenidos en colaboración con el Dpto. de Física de la Universidad del Nordeste, Argentina y el Dpto. de Química de la Universidad de Copenhague, Dinamarca. Como parte de este estudio se presentan algunos tipos particulares de acoplamientos para los cuales DFT no puede reproducir los resultados experimentales mientras que los métodos post-HF como SOPPA y SOPPA(CCDS) reproducen estos valores cuantitativamente.

#### 3.3.1 COMPUESTOS DEL TIPO CF<sub>2</sub>XH

Un posible punto de partida para estudiar el efecto de un O ubicado  $\alpha$  con respecto al C del fragmento CF<sub>2</sub>, es estudiar compuestos pequeños, que no sean cíclicos tensionados como los oxetanos: el difluorometano y el difluorometanol. Los resultados de los acoplamientos <sup>2</sup>J<sub>FF</sub> para estos compuestos y para el CF<sub>3</sub>H y el CF<sub>2</sub>LiH, que agregan información acerca del comportamiento de los acoplamientos <sup>2</sup>J<sub>FF</sub> cuando se reemplaza un H por un átomo de mayor electronegatividad y uno más electropositivo, se muestran en la Tabla 3.3.1.

	Método	DSO	PSO	SD	FC	Total
<b>CF<sub>2</sub> H<sub>2</sub></b> <sup>a)</sup>	SOPPA	-1.1	134.4	73.7	111.4	318.4
	DFT	-1.1	152.6	89.2	51.8	292.5
	MCSCF <sup>b)</sup>	-1.1	132.8	74.5	140.0	346.2
CF <sub>2</sub> HOH <sup>a)</sup>	SOPPA	-0.8	-16.6	45.5	113.4	141.6
	DFT	-0.7	-23.7	52.6	53.6	81.8
CF <sub>3</sub> H <sup>a)</sup>	SOPPA	-0.9	-13.1	41.6	96.6	124.2
	DFT	-0.9	-22.4	47.6	33.9	58.2
	MCSCF <sup>b)</sup>	-0.8	-13.4	40.7	125. <del>9</del>	152.4
CF₂HLi <sup>a)</sup>	SOPPA	-0.4	168.9	104.2	124.0	396.6
	DFT	-0.4	194.1	127.8	49.8	371.3

**Tabla 3.3.1**: Comparación de  ${}^{2}J_{FF}$  calculados empleando DFT-B3LYP, SOPPA y MCSCF<sup>99</sup> para distintos derivados del difluorometano, Hz.

<sup>a)</sup>Base: aug-cc-pVTZ-J en F y C (15s6p3d1f / 9s5p3d1f), H (10s3p1d/ 6s3p1d). Para Li se utilizó la base cc-pVTZ (11s5p2d1f /4s3p2d1f).

<sup>b)</sup> Base: (11s7p2d / 7s6p1d) para C y F, y (6s2p / 4s2p) para H.

Al comparar los resultados obtenidos con DFT y SOPPA se observa que excepto para el compuesto CF<sub>3</sub>H, los acoplamientos totales resultan similares, sin embargo las contribuciones individuales de cada uno de los términos presentan grandes diferencias. Las diferencias más importantes se encuentran en el término FC. En la Tabla 3.3.2 se presentan los valores para los efectos de sustituyente derivados de la Tabla 3.3.1 y calculados como  $\Delta X = {}^{2}J_{FF}(CF_{2}XH) - {}^{2}J_{FF}(CF_{2}H_{2})$ ; se puede observar que el término que domina este efecto es el PSO.

81

5

Sust.	Método	DSO	PSO	SD	FC	Total
Δ(F)	SOPPA	0.2	-147.5	-32.1	-14.8	-194.2
	DFT	0.2	-175.0	-41.6	-17.9	-234.3
	MCSCF	0.3	-146.2	-33.8	-14.1	-193.8
Δ(OH)	SOPPA	0.3	-151.0	-28.2	2.0	-176.9
	DFT	0.4	-176.3	-36.6	1.8	-210.7
Δ(Li)	SOPPA	0.7	34.5	30.5	12.6	78.2
	DFT	0.7	41.5	38.6	-2.0	80.8

**Tabla 3.3.2**: Comparación de los efectos de sustituyente,  $\Delta(X)$ , en los acoplamientos <sup>2</sup>J<sub>FF</sub> derivados de la Tabla 3.3.1, Hz.

De los resultados presentados en la Tabla 3.3.2 se puede observar la siguiente tendencia: los sustituyentes electronegativos producen efectos negativos tanto en el término PSO como en el SD, y los sustituyentes electropositivos producen efectos positivos.

#### 3.3.2 OXETANO FLUORADO (2,2,3,3-TETRAFLUOROOXETANO)

En esta sección se presentan los resultados de los acoplamientos  ${}^{2}J_{FF}$ obtenidos a nivel DFT-B3LYP/aug-ccPVTZ-J para un compuesto análogo al **3.IX** que posee dos átomos de flúor en el C-3 ( ${}^{2}J(F_{3}, F_{3}, )$ , dos átomos de flúor en el C-4 ( ${}^{2}J(F_{4}, F_{4}, )$ ) y en donde los carbonos C-5 y C-5 se reemplazaron por dos átomos de hidrógeno (TFO). Los resultados

obtenidos (Tabla 3.3.3) se comparan con los valores experimentales obtenidos del trabajo de Brey y Brey en donde se presentan los valores medidos para los compuestos **3.IX-a** a **3.IX-f**.<sup>98</sup> Si bien los acoplamientos calculados con DFT siguen las tendencias de los acoplamientos medidos en los fluorooxetanos, los valores totales se encuentran claramente subestimados. Si se tiene en cuenta la comparación entre los valores DFT y SOPPA para distintos derivados del difluorometano exhibidos en la Tabla 3.3.1, se puede inferir que estas diferencias se deben principalmente a que los resultados DFT para el término FC son demasiado pequeños en este tipo de compuestos fluorados. No obstante, los efectos de sustituyente se encuentran bien reproducidos y nuevamente el término que domina este efecto es el PSO ya que el FC y el SD prácticamente se cancelan entre sí. Dada la importancia del término PSO, se realizó además un análisis NJC de dicho término, cuya implementación en el programa Gaussian 98 se formalizó como parte de este trabajo de Tesis.

Tabla	3.3.3	: Valo	res	obtenidos	para	los	acop	blan	nientos	²J(F	₃ · F₃ · · )	) у
²J(F₄ ·F.	₄…) a	nivel	DFT	/B3LYP/aug	g-ccPV	ͲΖ-J	en	el	compue	esto	2,2,3	,3-
tetraflu	Joroox	etano;	Hz.									

	DSO	PSO	SD	FC	Total		<b>Exp.</b> <sup>b)</sup>	
J(F <sub>3′</sub> ,F <sub>3′</sub> )	-0.3	54.9	63.3	25.5	143.3	221 <sup>c)</sup>	203 <sup>d)</sup>	206 <sup>e)</sup>
J(F4',F4'')	-0.3	-61.5	44.3	45.4	28.0	96 <sup>f)</sup>	83 <sup>g)</sup>	87 <sup>h)</sup>
Δ	0.0	-116.4	-19.0	19.9	-115.3	-125	-120	-119

<sup>a)</sup> Tomados de la Ref. [98], en el compuesto **3.IX-(x)**: x=<sup>b)</sup> (a), <sup>c)</sup> (b), <sup>d)</sup> (c), <sup>e)</sup> (d), <sup>f)</sup> (e), <sup>g)</sup> (f).

Para obtener una descripción de los factores que pueden afectar al término PSO, se puede pensar en la perturbación tratada dentro de la aproximación RPA (Random Phase Approach) en la que la respuesta del sistema a una perturbación (Hamiltoniano PSO) se puede expresar como una suma en la que cada término depende de dos orbitales moleculares localizados ocupados y dos vacantes. Como el Hamiltoniano PSO contiene al operador rotación, los términos con mayores contribuciones son aquéllos en los que existe solapamiento entre orbitales moleculares localizados ocupados rotados 90° y orbitales moleculares vacantes. Las contribuciones también dependen de la diferencia de energía entre ambos orbitales localizados. Las contribuciones por enlaces NLMOs a los acoplamientos  ${}^{2}J(F_{3},F_{3},\cdot)$  y  ${}^{2}J(F_{4},F_{4},\cdot)$  correspondientes a los términos PSO en el TFO se muestran en la Tabla 3.3.4, en donde se puede observar que las contribuciones más importantes provienen de la suma de los LP de los átomos de flúor acoplados. La diferencia entre las contribuciones de los LP en los acoplamientos  ${}^{2}J(F_{3}\cdot F_{3}\cdot \cdot) y {}^{2}J(F_{4}\cdot F_{4}\cdot \cdot)$  es de aproximadamente -91 Hz y corresponde casi completamente al efecto de sustituyente que se observa en la Tabla 3.3.3.

La diferencia entre las contribuciones de los LP del flúor en ambos acoplamientos se puede describir cualitativamente si se considera la interacción entre un LP del flúor el LMO vacante correspondiente al enlace C—F que contiene al mismo átomo de flúor (en forma cualitativa se puede pensar que este orbital es el antienlace (C—F)\* según el análisis NBO). Según la regla de Bent,<sup>100</sup> al reemplazar un átomo por otro más electronegativo, los enlaces restantes aumentan su grado *s*, por lo tanto, cuando el oxígeno se encuentra enlazado  $\alpha$  con respecto al  $F_4 \cdot C_4 F_4 \cdot \cdot$ , el carácter *s* del carbono en los enlaces  $C_4$ — $F_4 \cdot y C_4$ — $F_4 \cdot \cdot$ debería ser mayor que en los enlaces  $C_3$ — $F_3 \cdot y C_3$ — $F_3 \cdot \cdot$ , lo que produce que la diferencia de energía entre los LPs del F<sub>4</sub> y F<sub>4</sub> · y los LMOs C<sub>4</sub>— $F_4 \cdot y$  $C_4$ — $F_4 \cdot \cdot$  vacantes sea mayor. Por lo tanto el término PSO correspondiente al acoplamiento <sup>2</sup>J( $F_4 \cdot F_4 \cdot \cdot$ ) debe ser más chico que el PSO correspondiente al  ${}^{2}J(F_{3}\cdot F_{3}\cdot \cdot)$  cuando hay un átomo electronegativo enlazado  $\alpha$  con respecto al C<sub>4</sub>. El mismo razonamiento puede aplicarse también a los acoplamientos  ${}^{2}J_{FF}$  en los compuestos CF<sub>3</sub>H y CF<sub>2</sub>HLi cuyos valores se muestran en las Tablas 3.3.1 y 3.3.2. Se puede observar que efectivamente, el efecto del Li es el de aumentar el PSO y que tanto el F como el OH producen en igual medida una abrupta caída del mismo (en sentido algebráico).

Tabla	<b>3.3.4</b> : 0	Contril	oucione	s DFT/B	3LYP-N	JC <sub>9</sub> )
corres	pondiente	e al	térmir	no PSO	para	los
acopla	mientos	$^{2}$ J(F <sub>3</sub>	·F₃··) γ	′²J(F₄·F	a∵) er	n el
TFO, ⊦	lz.					

Contribución	J(F₃·,F₃··)	J(F4·,F4··)
Σ(C—C)	10.8	4.2
Σ (CΟ)	0.59	2.6
Σ (CΗ)	-2.1	0.06
$\Sigma (C-F_j)^{b}$	-13.4	-30.4
$\Sigma (C - F_k)^{c}$	-0.16	-0.19
$\Sigma$ (Core)	0.72	0.84
Σ (LP(O))	-0.01	-7.4
$\Sigma (LP(F_j))^{b}$	59.4	-30.8
$\Sigma (LP(F_k))^{c}$	-0.89	-0.47
Total	54.89	-61.49

<sup>a)</sup> Base aug-cc-pVTZ-J en todos los átomos. <sup>b)</sup>  $F_j$ : núcleos acoplados. <sup>c)</sup>  $F_k$ : núcleos no acoplados.

En la Tabla 3.3.2 se puede observar además, que el efecto de sustituyente afecta también en forma sustancial al término SD, aunque de todas maneras, el cambio en el término PSO resulta dominante (en este trabajo no se ha descompuesto el término SD en contribuciones por enlaces).

#### 3.3.3 FLUOROETILENOS

El importante efecto de sustituyente en los acoplamientos  ${}^{2}J_{FF}$  en los fragmentos FC(sp<sup>3</sup>)F discutido anteriormente, sugiere la extensión de este estudio a fragmentos FC(sp<sup>2</sup>)F. En la Tabla 3.3.5 se presentan los valores de los acoplamientos  ${}^{2}J_{FF}$  y  ${}^{3}J_{FF}$  calculados con DFT-B3LYP, SOPPA y SOPPA(CCSD) y se los compara con los respectivos valores experimentales para los isómeros del difluoroetileno. Se puede observar que los valores de los acoplamientos geminales,  $gem-{}^{2}J_{FF}$ , obtenidos con los tres métodos de cálculo presentan diferencias importantes con respecto a los experimentales, con lo que este tipo de acoplamientos parece ser particularmente difícil de reproducir.

Por otro lado, los acoplamientos a tres enlaces *cis* y *trans* se reproducen razonablemente bien con todos los métodos. Si bien el acoplamiento geminal posee contribuciones importantes de los tres principales términos, FC, SD y PSO, los acoplamientos *cis* y *trans* están dominados por los términos SD y PSO.

J	Método <sup>b)</sup>	DSO	PSO	SD	FC	Total				
Gem- <sup>2</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA	-1.2	-74.6	22.3	67.4	13.9				
	SOPPA(CCSD)	-1.1	-67.4	22.6	64.0	18.1				
	DFT	-1.1	-104.5	20.3	6.0	-79.3				
	Exp.ª)					36.4				
Cis- <sup>3</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA	-0.4	-38.3	24.3	0.7	-13.7				
	SOPPA(CCSD)	-0.4	-35.9	22.2	0.5	-13.6				
	DFT	-0.4	-47.6	30.2	1.8	-16.0				
	Exp.ª)					-18.7				
Trans- <sup>3</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA	-1.8	-143.1	22.8	-11.5	-133.6				
	SOPPA(CCSD)	-1.8	-136.5	20.6	-11.5	-129.2				
	DFT	-1.8	-162.7	27.9	-26.7	-163.3				
	Exp.ª)					-132.7				

**Tabla 3.3.5**: Comparación entre los métodos SOPPA, SOPPA (CCSD) y DFT/B3LYP para los acoplamientos  ${}^{2}J_{FF}$  en el 1,1difluoroetileno y  ${}^{3}J_{FF}$  en el 1,2-difluoroetileno (*cis, trans*); Hz.

<sup>a)</sup> Valores experimentales tomados de la Ref. [101].

<sup>b)</sup> Base: aug-cc-pVTZ-J en todos los átomos.

A continuación se presentan los resultados obtenidos para los siguientes compuestos: trifluoroetileno, Tabla 3.3.6; los tres isómeros del difluoroetenol (Figura **3.X**), Tabla 3.3.7; y tetrafluoroetileno, Tabla 3.3.8.



Figura 3.X: Esquema de los tres isómeros del difluoroetenol

De los resultados presentados en las Tablas 3.3.5, 3.3.6 y 3.3.7, se puede obtener el efecto de sustituyente producido por el F y el OH como  $\Delta X = {}^{2}J_{FF}(C_{2}F_{2}XH) - {}^{2}J_{FF}(C_{2}F_{2}H_{2})$ . Los resultados se presentan en la Tabla 3.3.9.

El efecto de sustituyente en posición  $\beta$  para los términos PSO y SD en los acoplamientos <sup>2</sup>J<sub>FF</sub> tiene signo opuesto al presentado anteriormente para los sustituyentes en posición  $\alpha$ , mientras que el FC tiene el mismo signo y aproximadamente el mismo valor absoluto. Para los acoplamientos *trans*- <sup>3</sup>J<sub>FF</sub> el efecto de sustituyente es notablemente menor que en el caso del *cis*- <sup>3</sup>J<sub>FF</sub>. Nuevamente, el término PSO es el más sensible al cambio en el sustituyente.

Tabla 3.3.6: Comparación entre valores SOPPA, SOPPA (CCSD),
DFT/B3LYP y experimentales <sup>a)</sup> en los acoplamientos ${}^{2}J_{FF}$ y ${}^{3}J_{FF}$ en
trifluoroetileno; Hz.

J	Método <sup>b)</sup>	DSO	PSO	SD	FC	Total
Gem- <sup>2</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA	-1.1	-16.5	27.0	51.7	61.1
	SOPPA(CCSD)	-1.1	-12.1	27.2	48.4	62.3
	DFT	-1.1	-39.5	27.5	-6.8	-19.0
	Exp. <sup>a)</sup>					82
Cis- <sup>3</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA	-0.3	5.3	30.9	2.2	38.1
	SOPPA(CCSD)	-0.3	5.0	28.7	2.2	35.7
	DFT	-0.3	6.4	39.1	2.1	47.3
	Exp. <sup>a)</sup>					33
Trans- <sup>3</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA	-1.8	-128.9	18.7	-8.4	-120.4
	SOPPA(CCSD)	-1.8	-122.8	17.2	-8.5	-116.0
	DFT	-1.8	-145.6	22.7	-21.3	-146.1
	Exp. <sup>a)</sup>					118

<sup>a)</sup> Valores experimentales tomados de la Ref. [102].

<sup>b)</sup> Base: aug-cc-pVTZ-J en F, cc-pVTZ en C1 y cc-pVDZ en H.

**Tabla 3.3.7**: Comparación entre los valores SOPPA, SOPPA (CCSD) y DFT/B3LYP en los acoplamientos  ${}^{2}J_{FF}$  y  ${}^{3}J_{FF}$  en los tres isómeros del difluoroetenol (**3.X**); Hz.

Coupling	Method	DSO	PSO	SD	FC	Total
Gem- <sup>2</sup> J <sub>FF</sub> <sup>a)</sup>	SOPPA	-1.1	7.0	31.8	56.5	94.3
	SOPPA(CCSD)	-1.0	10.5	31.6	52.8	93.9
	DFT	-1.1	-27.9	29.1	-6.9	-6.7
Cis- <sup>3</sup> J <sub>FF</sub> <sup>b)</sup>	SOPPA	-0.2	-7.5	24.5	1.8	18.7
	SOPPA(CCSD)	-0.2	-7.3	22.9	1.8	17.3
	DFT	-0.2	-8.4	30.1	2.5	24.0
Trans- <sup>3</sup> J <sub>FF</sub> <sup>b)</sup>	SOPPA	-1.8	-123.6	13.7	-10.6	-122.3
	SOPPA(CCSD)	-1.8	-117.9	12.7	-10.7	<b>-</b> 117.7
	DFT	-1.7	-145.2	17.7	-22.5	-151.7

<sup>a)</sup> Base: aug-cc-pVTZ-J en F y C2, cc-pVTZ en C1 y O y cc-pVDZ en H .

<sup>b)</sup> Base: aug-cc-pVTZ-J en F, cc-pVTZ en C y O, cc-pVDZ en H.

Tabla	<b>3.3.8</b> :	Comparación	entre	valores	SOPPA,	SOPPA	(CCSD),
DFT/B	3LYP y	experimentales	<sup>a)</sup> para	los aco	plamiento	os <sup>2</sup> J <sub>FF</sub> y	<sup>3</sup> J <sub>FF</sub> en
tetraflu	uoroetile	eno; Hz.					

Coupling	Method <sup>b)</sup>	DSO	PSO	SD	FC	Total
Gem- <sup>2</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA(CCSD)	-1.0	31.4	33.4	40.1	103.9
	DFT	-1.0	9.6	35.0	-11.4	32.3
	Exp. <sup>a)</sup>					121.756
Cis- <sup>3</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA(CCSD)	-0.2	35.8	32.8	2.3	70.7
	DFT	-0.1	45.4	44.4	1.8	91.5
	Exp. <sup>a)</sup>					74.567
Trans- <sup>3</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA(CCSD)	-1.8	-119.6	15.8	-2.1	-107.7
	DFT	-1.8	-143.3	20.1	-11.6	-136.9
	Exp. <sup>a)</sup>					-111.877

<sup>a)</sup> Valores experimentales tomados de la Ref. [103].

<sup>b)</sup> Base: aug-cc-pVTZ-J en los tres átomos de F que intervienen en los acoplamientos ( $F_1$ ,  $F_2$  y  $F_2$ ) y en C<sub>2</sub>; cc-pVTZ en C1 y cc-pVDZ en  $F_1$ .

Sust.		Método	DSO	PSO	SD	FC	Total
∆(F)	Gem- <sup>2</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA	0.1	58.1	4.7	-15.7	47.2
		SOPPA(CCSD)	0	55.3	4.6	-15.6	44.2
		DFT	0	65.0	7.1	-12.8	59.3
		Exp.ª)					50
	Cis- <sup>3</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA	0.1	43.6	6.6	1.5	51.8
		SOPPA(CCSD)	0.1	40.9	6.5	1.7	49.3
		DFT	0.1	54.0	8.9	0.3	63.3
		Exp. <sup>a)</sup>					42
	Trans- <sup>3</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA	0	14.2	-4.1	3.1	13.2
		SOPPA(CCSD)	0	13.7	-3.4	3.0	13.2
		DFT	0	17.1	-5.2	5.4	17.2
		Exp.ª)					15
∆(OH)	Gem- <sup>2</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA	0.1	81.6	9.5	-10.9	80.4
		SOPPA(CCSD)	0.1	77.9	9.0	-11.2	75.8
		DFT	0.1	76.6	8.8	-12.9	72.6
	Cis- <sup>3</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA	0.2	30.8	0.2	1.1	32.4
		SOPPA(CCSD)	0.2	28.6	0.7	1.3	30.9
		DFT	0.2	39.2	-0.1	0.7	40.0
	Trans- <sup>3</sup> J <sub>FF</sub>	SOPPA	0	19.5	-9.1	0.9	11.3
		SOPPA(CCSD)	0	18.6	-7.9	0.8	11.5
		DFT	0.1	17.5	-10.2	4.2	11.6

**Tabla 3.3.9**: Efectos de sustituyente<sup>a</sup>) en los acoplamientos  ${}^{2}J_{FF}$  y  ${}^{3}J_{FF}$ obtenidos a través de la relación  $\Delta X = {}^{2}J_{FF}$  (C<sub>2</sub>F<sub>2</sub>XH) –  ${}^{2}J_{FF}$  (C<sub>2</sub>F<sub>2</sub>H<sub>2</sub>) ;Hz.

<sup>a)</sup> Diferencias tomadas de los datos correspondientes a las Tablas 3.3.5 - 3.3.7.

# 3.4 La importancia del término PSO en los acoplamientos J<sub>FF</sub> a cuatro enlaces en una serie de análogos del *peri*-difluoronaftaleno

En un trabajo reciente, Mallory *et. al*<sup>91</sup> presentaron un estudio de la dependencia de los acoplamientos  $J_{FF}$  con la distancia entre los átomos de flúor acoplados,  $d_{FF}$ , en una serie de análogos del 1,8-difluoronaftalenos con diferentes sustituyentes (Figura **3.XI**).



**Figura 3.XI**: Esquema del 1,8-difluoronaftaleno, **1a**, y algunos de sus análogos.

En ese trabajo, Mallory y sus colaboradores, encontraron una relación exponencial entre los acoplamientos  $\downarrow_F$  y  $d_{FF}$  similar a la que presentaron Ernst y Ibrom<sup>104-107</sup> para una serie de compuestos en donde los acoplamientos se encuentran caracterizados por transmitirse en buena medida a través del espacio (TS) y no sólo a través de los enlaces. Mientras que los compuestos del tipo **3.XI-1a** a **3.XI-1c** se ajustan a la regresión exponencial, cinco de los compuestos estudiados por Mallory

fueron excluidos de dicha correlación debido a la desviación que presentan los respectivos acoplamientos con respecto a la curva exponencial (uno de ellos es el compuesto **3.XI-1d**). Arnold et al.<sup>108</sup> presentaron un estudio en una serie de compuestos modelo con el fin de establecer la razón de estas desviaciones. Los cálculos presentados por estos autores no explican el comportamiento anómalo del compuesto **3.XI-1d** y los compuestos análogos de la serie estudiada por Mallory et al. En esta sección se presentan los resultados obtenidos como parte de esta Tesis para los acoplamientos <sup>4</sup>J<sub>FF</sub> en los compuestos **3.XI-1a** a **3.XI-**1d. Las estructuras geométricas de dichos compuestos se optimizaron utilizando DFT-B3LYP/6-311G\*\* y los cálculos de los cuatro términos, FC, SD, PSO y SD se realizaron utilizando la funcional B3LYP ya la base ccpVDZ para C y H y la base aug-cc-pCVDZ para F. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 3.4.1, en donde se puede observar que la diferencia principal entre los compuestos 3.XI-1a-c y 3.XI-1d proviene de la importante contribución del término PSO en este último. Mientras los acoplamientos en **3.XI-1a-c** se encuentran dominados por el término FC, el acoplamiento <sup>4</sup>J<sub>FF</sub> en **3.XI-1d** posee contribuciones significativas de ambos términos, el FC y el PSO.

) ) # **Tabla 3.4.1:** Cálculo de los cuatro términos, FC, SD, PSO y DSO correspondientes a los acoplamientos  ${}^{4}J_{FF}$  en los compuestos **1a-1d** de la Figura **3.XI**<sup>a)</sup>; Hz. En la última fila se presentan las distancias d<sub>FF</sub> correspondientes a la estructuras optimizadas<sup>b)</sup>; Å.

⁴J <sub>FF</sub>	1ª	1b	1c	1d
FC	50.5	88.6	25.5	21.3
SD	0.2	0.8	-1.4	3.7
PSO	4.7	0.0	4.6	18.5
DSO	1.0	1.1	0.9	0.8
Total	56.4	90.5	29.6	44.3
Exp. <sup>c)</sup>	59.0	85.2	28.4	36.7
d <sub>ff</sub> )	2.622	2.493	2.753	2.789

<sup>a)</sup> Calculados utilizando B3LYP y la base cc-PVDZ en C y H y aug-cc-PCVDZ en F.<sup>b)</sup> Estructuras geométricas optimizadas a nivel B3LYP/6-311G\*\*.<sup>c)</sup> Valores experimentales tomados de la Ref. [91].

Para estudiar la transmisión TS del término PSO se utilizó uno de los modelos presentados por Arnold *et al*.<sup>108</sup> El mismo consiste en el dímero de ácido fluorhídrico con los enlaces paralelos. En este modelo se realizó un análisis NJC del término PSO para diferentes distancias d<sub>FF</sub>. Los resultados se presentan en el gráfico de la Figura **3.XII**. Se puede observar que si bien el valor absoluto del término PSO decrece con la distancia d<sub>FF</sub>, el decaimiento es más lento que el decaimiento exponencial que presenta el término FC. La curva presentada en la Figura **3.XII** muestra que la contribución más importante al PSO corresponde a la del par no ligante LP3 de los átomos de F acoplados. Utilizando el razonamientos explicado en la Sección 3.3.2 para el término PSO en los acoplamientos  ${}^{2}J_{FF}$  en el fluorooxetano (**3.IX**), el valor del PSO depende del gap de energía  $\Delta \varepsilon$  entre los orbitales LP3 del átomo de F y el antienlace (F—H)\*.





) ) :\* Al aumentar la distancia  $d_F$  aumenta el carácter *s* del F en el enlace F—H mientras que el carácter *s* del F en el LP3 disminuye levemente. Las diferencias de energías orbitales entre LP3 y (F—H)\* para los dos puntos extremos de la curva presentada en la Figura **3.XII**,  $d_{FF}=2.1$  Å y  $d_{FF}=3.0$  Å, son  $\Delta \varepsilon = 0.8242$  a.u. y  $\Delta \varepsilon = 0.8415$  a.u. respectivamente. Este resultado indica que al aumentar  $\Delta \varepsilon$ , el término PSO se torna más positivo.

El análisis NJC en los compuestos **3.XI-1a** y **3.XI-1d** se exhibe en la Tabla 3.4.2. Se debe observar que le método NBO numera a los pares no ligantes del flúor según el valor creciente de su energía orbital.

Tabla 3.4.2: Comparación entre las contribuciones
NJC para el término PSO<sup>a</sup>) en los compuestos
3.XI-1a y 3.XI-1d<sup>b</sup>; Hz.

	1 <sup>a</sup>	1d
LP1	1.45	2.08
LP2	3.14	9.64
LP3	-2.90	2.08
LP(F) tot.	1.69	13.79
Cr(F)	0.01	0.02
Cr (C)	-0.18	-0.17
C—F	2.29	2.71
C—C	0.82	2.14
C—H	0.03	0.01
Total	4.66	18.51

<sup>a)</sup> Calculados utilizando B3LYP y la base cc-PVDZ en C y H y aug-cc-PCVDZ en F. <sup>b)</sup> Estructuras geométricas optimizadas a nivel B3LYP/6-311G\*\*.

Se puede observar que todas las contribuciones de los LP del F se tornan más positivas en **3.XI-1d**. La distorsión geométrica alrededor de los F acoplados, aumenta el gap de energía entre el LP del F y el antienlace C—F,  $\Delta \varepsilon$ , de la siguiente forma: para el par no ligante LP2 resulta  $\Delta \varepsilon$  = 0.6862 a.u. y  $\Delta \varepsilon$  = 0.6875 a.u. en **1a** y **1d** respectivamente y para LP3, resulta  $\Delta \varepsilon$  = 0.6845 a.u. y  $\Delta \varepsilon$  = 0.6871 a.u. en **1a** y **1d** respectivamente. La diferencia entre las distancias F...F en en **1d** y **1a** es  $\Delta d_{FF}$  = 0.167Å.

#### 3.5 Conclusiones

- 1. Resulta bastante común en la bibliografía encontrar trabajos en donde sólo se calcula el término FC de los acoplamientos spinspin nucleares. Esto es así debido a que el término FC es tal que su cálculo es el más sencillo de implementar y además requiere menor esfuerzo computacional (una única perurbación). Mientras que al calcular acoplamientos  $J_{CH}$ ,  $J_{CC}$ , y  $J_{HH}$ , entre otros, los términos que no son de contacto resultan en general despreciables o se compensan entre sí, en los acoplamientos J<sub>FF</sub> no se observa esta tendencia. Al intentar reproducir los acoplamientos del tipo J<sub>FF</sub>, se deben considerar todos los términos tanto en compuestos saturados como insaturados ya que en muchos casos, la suma de los términos SD y PSO domina este tipo de acoplamientos. Tanto los resultados obtenidos para las piridinas fluoradas así como la forma anómala de la curva de Karplus del tipo F-C-C-F, ponen de manifiesto la necesidad de calcular todas las contribuciones para obtener una descripción cuantitativa de los acoplamientos J<sub>FF</sub>.
- 2. Si se tienen en cuenta los resultados presentados en este capítulo, se puede apreciar que los acoplamientos J<sub>FF</sub> en el marco de DFT presentan una excelente concordancia con los valores experimentales para las piridinas fluoradas, quinolinas fluoradas y difluoronaftalenos, mientras que en el caso de los fluoroetilenos y fluorooxetanos la descripción DFT resulta por demás pobre, aunque algunas tendencias y los efectos de sustituyente presentan resultados más razonables. Esto sugiere que si bien algunos acoplamientos del tipo J<sub>FF</sub> son difíciles de reproducir, como lo muestra inclusive la comparación entre los

resultados SOPPA y SOPPA(CCSD) con los respectivos valores experimentales, no es necesariamente un problema que involucre solamente a los átomos de F, sino más bien, un problema que tiene que ver con la correcta descripción del camino específico por el que se transmite dicho acoplamiento, resultando especialmente difícil para DFT describir el camino de los acoplamientos del tipo *gem*- ${}^{2}J_{FF}$ .

- 3. Teniendo en cuenta el punto anterior, y considerando que pueden existir estos problemas, DFT provee una herramienta sumamente útil para calcular constantes de acoplamiento  $J_{F}$  en compuestos de tamaño mediano, ya que estos cálculos resultan pohibitivos para los métodos de función de onda tradicionales. Por ejemplo, el cálculo de los acoplamientos  ${}^{2}J_{FF}$  en el 2,2,3,3tetrafluorooxetano, no se pudo realizar con el método SOPPA ni SOPPA(CCSD) por superar el número máximo permitido de elementos de la base atómica que permite la versión utilizada del programa DALTON. DFT resulta además, especialmente útil para estudiar efectos de sustituyente en acoplamientos  $J_{\rm FF}$ , ya que si bien los valores totales de los acoplamientos pueden presentar diferencias importantes con respecto a los experimentales, los efectos de sustituyente en los acoplamientos J<sub>FF</sub> dentro del marco de DFT se encuentran descriptos en forma razonable, aún en acoplamientos sumamente difíciles de reproducir, como los acoplamientos geminales. Al realizar un estudio DFT del efecto de sustituyente sobre el corrimiento químico del flúor, se llegó a una conclusión similar: el efecto de sustituyente se reproduce notablemente mejor que el corrimiento químico total para átomos de F en distintos entornos electrónicos.<sup>109</sup>
- 4. Uno de los resultados más interesantes obtenidos al estudiar el

efecto de sustituyente en los acoplamientos  $J_{FF}$ , es la importancia del término PSO ya que este término es el que domina dicho efecto en los ejemplos estudiados. Al realizar la descomposición NJC del término PSO, por primera vez se ha logrado realizar un análisis cualitativo de los factores que afectan este término. Esta descomposición ha permitido determinar que los pares no ligantes del flúor juegan un papel fundamental en la contribución del término PSO a los acoplamientos  $\downarrow_F$ , tanto en compuestos saturados como en insaturados. Se debe resaltar además, la influencia del gap de energía entre los orbitales LP(F) y los antienlaces (C—F)\*sobre el valor del término PSO.

## Capítulo 4 – La corrección SO-FC a las constantes de apantallamiento de <sup>13</sup>C

La estimación del efecto de átomo pesado sobre los corrimientos químicos de carbono presentada en la sección 2.1, impulsó la motivación de calcular la corrección SO-FC a dichos desplazamientos. Como parte de este trabajo de Tesis se implementó el cálculo de esta corrección dentro del paquete de programas Gaussian 98. En este capítulo se presenta una descripción teórica de cómo se desarrolló dicha implementación y la aplicación directa del cálculo de esta propiedad en la series de los XCH<sub>3</sub>, XH y 1-X-biciclo[1.1.1]pentanos con X= F, Cl Br e I.

#### 4.1 Teoría e implementación

Desde un punto de vista formal, la forma correcta de realizar cálculos en compuestos que contienen átomos pesados es utilizar el formalismo de cuatro componentes (Dirac-Fock, Dirac-KS, etc). No obstante, desde un punto de vista práctico, el cálculo de propiedades moleculares dentro de este formalismo es sumamente costoso y en la actualidad sólo puede aplicarse a moléculas con un pequeño número de átomos.<sup>110</sup> Por este motivo, es muy común incluir algunos efectos relativistas como correcciones a los cálculos no relativistas, tratándolos en forma perturbativa.

Los efectos relativistas sobre las propiedades moleculares se pueden clasificar como *directos* e *indirectos*. Los efectos indirectos provienen de los cambios que sufre la estructura geométrica de un compuesto debida a los cambios en la estructura electrónica proveniente de la inclusión de los efectos de átomo pesado. Los efectos directos provienen de la corrección que produce la inclusión de los efectos relativistas en el cálculo de alguna propiedad de respuesta tal como los parámetros de RMN de alta resolución.

Dentro de la aproximación de Breit-Pauli, los operadores que describen los efectos relativistas que dominan las correcciones a los parámetros de RMN debidas a un átomo pesado son principalmente tres:

$$h^{mv} = -\frac{\alpha^2}{8} \sum_{i} \pi_i^4 \quad \text{(operador mass-velocity)} \tag{61}$$

$$h^{Dar} = \frac{\pi \alpha^2}{2} \sum_{iN} \delta(\mathbf{r}_{iN}) \quad \text{(operador Darwin)}$$
(62)

$$h^{NO} = \frac{\alpha^2}{2} \left( \sum_{iN} Z_N \frac{\mathbf{l}_{iN} \cdot \mathbf{s}_i}{r_{iN}^3} + \sum_{ij} \frac{\mathbf{l}_{ij} \cdot (\mathbf{s}_i + 2\mathbf{s}_j)}{r_{ij}^3} \right) \quad \text{(operador spin-órbita)}$$
(63)

en donde  $\alpha$  es la constante de estructura fina, **π**, representa el momento canónico del electrón *i*, **r**<sub>in</sub> es el vector posición del electrón *i* con respecto al núcleo *N*, **s**<sub>i</sub> es el operador de spin del electrón *i*, **l**<sub>in</sub> el operador momento angular del electrón *i* con respecto al núcleo *N* y **l**<sub>ij</sub> = **r**<sub>ij</sub> × **π**<sub>i</sub> es el operador momento angular generalizado de dos electrones.

Los efectos relativistas de los operadores correspondientes a las ecuaciones 61 y 62 se denominan usualmente *efectos escalares* debido a que no contienen al operador de spin y en general no son apropiados para tratar en forma perturbativa ya que divergen en la posición del núcleo *N*. Algunos autores utilizan pseudopotenciales *quasi*-relativistas con el fin de eludir este problema.<sup>59</sup> Sin embargo, al estudiar los efectos de átomo pesado sobre los corrimientos químicos (o equivalentemente en las constantes de apantallamiento magnético) de átomos livianos, se llegó a la conclusión de que la corrección más importante proviene de la interacción SO (ecuación 63).<sup>113</sup> En la presente implementación, los

efectos escalares no se tuvieron en cuentan en ninguna forma.

La descripción de la implementación de la corrección SO dentro del programa G98 se detalla a continuación. Obedeciendo a razones prácticas, se presentarán nuevamente algunas de las ecuaciones desarrolladas en el Capítulo 1.

Dado el campo magnético externo del espectrómetro,  $\mathbf{B}_{0}$ , y el momento magnético del núcleo N,  $\boldsymbol{\mu}_{N}$ , y con el fin de determinar la corrección SO sobre los apantallamientos magnéticos nucleares, se deben considerar además del operador SO (ecuación 63) los siguientes operadores:

$$\mathbf{h}_{B_0}^{arb} = \frac{1}{2} \sum_{i} \mathbf{I}_{i0} \qquad \text{(operador orbital)} \tag{64}$$

$$\mathbf{h}_{N}^{PNO} = \alpha^{2} \sum_{i} \frac{\mathbf{l}_{iN}}{\mathbf{r}_{iN}^{3}} \quad \text{(operador spin orbital paramagnético)} \tag{65}$$

$$\mathbf{h}_{N}^{FC} = -\frac{8\pi\alpha^{2}}{3}\sum_{i}\delta(\mathbf{r}_{iN})\cdot\mathbf{s}_{i} \quad \text{(operador de contacto de Fermi)}$$
(66)

$$\mathbf{h}_{N}^{SD} = \alpha^{2} \sum_{i} \frac{r_{iN}^{2} \mathbf{s}_{i} - 3(\mathbf{s}_{i} \cdot \mathbf{r}_{iN}) \mathbf{r}_{iN}}{r_{iN}^{5}} \quad \text{(operador spin dipolar)}$$
(67)

$$\mathbf{h}_{B_0N}^{dia} = \frac{\alpha^2}{2} \sum_{i} \frac{1(\mathbf{r}_{i0} \cdot \mathbf{r}_{iN}) - \mathbf{r}_{iN} \mathbf{r}_{i0}^T}{r_{iN}^3} \quad \text{(operador diamagnético)}$$
(68)

en donde  $\mathbf{I}_{i0}$  y  $\mathbf{I}_{iN}$  son los operadores momento angular del electrón *i* respecto al origen *O* y al núcleo *N* respectivamente,  $\mathbf{r}_{iN}$  es el vector posición del electrón *i* con respecto al núcleo *N*, **s**, es el operador de spin del electrón *i*. Utilizando la misma notación que en el Capítulo 1, el operador orbital (ecuación 64) representa la derivada primera del Hamiltoniano electrónico con respecto al campo magnético,  $\frac{\partial H}{\partial \mathbf{B}_0}$ , los operadores representados en las ecuaciones 65, 66 y 67 son la derivada
del Hamiltoniano electrónico con respecto al momento magnético del núcleo N,  $\frac{\partial H}{\partial \mathbf{\mu}_{N}}$ , y finalmente, el operador diamagnético es la derivada segunda del Hamiltoniano electrónico con respecto al campo externo y al momento magnético del núcleo N,  $\frac{\partial^{2} H}{\partial \mathbf{B}_{0} \partial \mathbf{\mu}_{N}}$ . Recordando que la expresión

para el apantallamiento magnético nuclear es

$$\boldsymbol{\sigma}_{N} = \frac{d^{2}E}{d\mathbf{B}_{0}d\boldsymbol{\mu}_{N}}\Big|_{B,\boldsymbol{\mu}=0} - 1$$
(69)

resulta que sólo aquellos términos en el desarrollo de la energía electrónica lineales en  $\mathbf{B}_0$  y en  $\boldsymbol{\mu}_N$  contribuyen a esta propiedad. La interacción diamagnética definida como  $\frac{\partial^2 H}{\partial \mathbf{B}_0 \partial \boldsymbol{\mu}_N}$ , cumple inmediatamente con esta condición. En ausencia de la interacción SO, sólo se puede acoplar el operador orbital (ecuación 64) con el operador paramagnético (ecuación 65). Esto es así debido a que los operadores FC y SD contienen el operador de spin (se los denomina operadores triplete) y no pueden acoplarse con operadores singlete en estados de capa cerrada en donde el spin total es cero. Por el contrario, al incluir la interacción SO que contiene el operador de spin, sólo se acoplan con el operador orbital aquellos Hamiltonianos que sean triplete, o sea, el FC y el SD. En este trabajo de Tesis, no se incluyeron ni los términos bielectrónicos del operador SO (segunda suma de la ecuación 63) ni las contribuciones del tipo SO-SD.

La forma más sencilla de implementar el cálculo SO-FC consiste en incluir en primer lugar una perturbación del tipo FC en el procedimiento autoconsistente irrestricto (USCF). Esta perturbación se ubica en el núcleo en el que se desea calcular la corrección FC-SO (en el caso

presente, el núcleo de un átomo distinto al pesado). El operador FC se introdujo en este trabajo en el marco de la teoría de perturbaciones finitas (FPT), como una perturbación simple de parámetro  $\lambda$ . Al igual que en el cálculo del término FC de las constantes de acoplamiento, dentro de esta aproximación, se debe contemplar que el tamaño de la perturbación  $\lambda$  asegure la respuesta lineal para evitar tanto el ruido numérico como los efectos cuadráticos. Una vez que el ciclo USCF ha convergido, se obtiene la matriz densidad corregida a primer orden,  $P_{FC}^{(1)}$ . Se introduce entonces el operador orbital en el procedimiento Coupled Perturbed (CP) que se encuentra implementado en el programa G98. Como se busca respuesta cuadrática, es conveniente pedir al procedimiento CP un criterio de convergencia ajustado. Se obtiene de esta manera la matriz densidad,  $\mathbf{P}_{FC,B_{o}}^{(2)}$  que contiene correcciones a primer orden en FC y  $\mathbf{B}_{0}$ . Finalmente, la contribución SO-FC se puede obtener como la suma de los valores medios de la interacción SO sobre cada uno de los núcleos distintos de aquél en el que se calcula dicha corrección

$$\Delta \sigma_{N} = \frac{1}{\lambda} \frac{\alpha^{2}}{2} \sum_{K \neq N} Z_{K} \sum_{i} Tr \left( \mathbf{P}_{FC,B_{0}}^{(2)} \frac{\mathbf{I}_{i}}{r_{iK}^{3}} \right)$$
(70)

El problema presente en los apantallamientos magnéticos acerca de la dependencia de los resultados con el gauge debido al término orbital que contiene al operador momento angular total, se encuentra presente también en este tipo de cálculos. La forma usual de proceder, que es la que se utiliza en los cálculos presentados en este capítulo, es colocar el origen del gauge en el átomo pesado,<sup>113</sup> es decir, no en el átomo donde se desea calcular la corrección SO.

# 4.2 Cálculo de la corrección SO-FC en las series XCH₃ yXH

En esta sección se presentan los resultados obtenidos en los cálculos de la corrección SO-FC a los corrimientos químicos en las series de compuestos XCH<sub>3</sub> y XH con X= F, Cl, Br e I. En primer lugar se compararon los resultados obtenidos en estos compuestos de prueba con los obtenidos por distintos autores en las mismas series. En todos los casos se utilizaron las estructuras geométricas detalladas en la Ref. [112]. En la Tabla 4.2.1 se presenta la comparación entre los resultados obtenidos utilizando DFT, la funcional BP86 y la base cc-pVDZ en C y H, y SadlejTZ en el halógeno, y otros valores tomados de la bibliografía. Se escogió esta funcional en vez de la popular funcional híbrida B3LYP, ya que es la misma funcional que utilizan Wolf *et. al.*<sup>116</sup> y es similar a la que utilizan Malkina *et. al.*<sup>115</sup> Estos autores no utilizan funcionales híbridas debido a que la implementación de DFT en sus respectivos paquetes de programas no permite calcular el intercambio de HF.

Los resultados no presentan diferencias importantes con respecto a los valores tomados de la bibliografía actual. La mayor diferencia se observa en la corrección a las constantes de apantallamiento de <sup>13</sup>C en donde el efecto del Br y del I parece estar sobrestimado. Estos valores se encuentran cercanos a los valores obtenidos por Nakatsuji *et. al.*<sup>117</sup> (columna 5 de la Tabla 4.2.1) calculados dentro de la aproximación UHF.

En la Tabla 4.2.2 se presenta un estudio de la dependencia de la corrección SO-FC a las constantes de apantallamiento de <sup>13</sup>C con respecto a la funcional y a la base utilizada. Los resultados no dependen fuertemente de la funcional utilizada, tampoco presentan una tendencia monótona al aumentar la calidad de la base. Los valores de  $\Delta\sigma$  (apantallamientos magnéticos) correspondientes a los sustituyentes X= Br e I que se encuentran sobrestimados al utilizar la funcional BP86,

también lo están al realizar los cálculos con la funcional BLYP y aún con la híbrida B3LYP conocida por producir muy buenos resultados tanto para los acoplamientos J como para las constantes de apantallamiento.<sup>114</sup>

**Tabla 4.2.1**: Comparación entre los valores  $\Delta\sigma$  para los apantallamientos magnéticos de <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H calculados en este trabajo y valores tomados de la bibliografía en las series XCH<sub>3</sub> y XH con X = F, Cl, Br e I; ppm.

	1'	<b>2</b> ⁵	2°	3 <sup>d</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>f</sup>	6 <sup>9</sup>
CH₃F	0.55	0.65	0.44	-	0.50		0.52
CH₃CI	2.73	2.41	1.98	2.10	2.74	2.64	2.35
CH₃Br	14.81	11.93	10.79	12.81	13.19	14.08	11.57
CH₃I	41.85	29.55	27.64	35.20	36.81	41.40	30.47
HF	0.15	0.18	0.12	0.09	0.14	0.17	0.14
HCI	0.80	0.90	0.73	0.73	0.80	0.88	0.80
HBr	4.56	4.87	4.38	5.06	4.21	5.15	4.51
ні	13.23	13.29	12.37	11.11	12.51	15.61	12.41

<sup>a)</sup> Este trabajo, DFT-BP86/cc-PVDZ en C y H y Sadlej-TZ en X. <sup>b)</sup> Tomado del trabajo de Malkina *et. al.*, Ref. [115]. <sup>c)</sup> Tomado del trabajo de Malkina *et. al.* incluye los términos de 1 y 2 electrones del operador SO, Ref. [115]. <sup>d)</sup> Tomados del trabajo de Wolf *et. al.*, Ref. [116]. <sup>e)</sup> Tomados del trabajo de Vaara *et. al.*, Ref. [112]. <sup>f)</sup> Tomados del trabajo de Nakatsuji *et. al.*, Ref. [117]. <sup>g)</sup> Tomado del trabajo de *Vaara et. al.*, Ref [113].

Func.	Base	F	CI	Br	ł
	6-311G**	0.61	3.15	16.34	45.71
	cc-PVDZ	0.53	2.77	15.13	43.28
<b>B3LYP</b>	cc-PVTZ	0.63	3.04	15.36	42.87
	cc-PVQZ	0.61	3.20	16.31	45.45
	aug-cc-PCVDZ	0.65	3.15	16.10	44.68
	aug-cc-PCVTZ	0.70	3.15	16.24	45.01
	aug-ccPVTZ-J	0.63	3.48	16.80	46.86
	SadlejTZ	0.65	3.28	16.84	46.85
	6-311G**	0.62	3.06	15.73	43.23
	cc-PVDZ	0.55	2.73	14.81	41.85
BP86	cc-PVTZ	0.63	2.92	14.59	40.09
	cc-PVQZ	0.59	3.07	15.56	42.70
	aug-cc-PCVDZ	0.66	3.05	15.40	42.04
	aug-cc-PCVTZ	0.72	3.10	15.77	43.07
	aug-ccPVTZ-J	0.65	3.22	16.30	44.81
	SadlejTZ	0.66	3.18	16.12	44.15
	6-311G**	0.65	3.31	17.27	47.96
	cc-PVDZ	0.58	2.94	16.05	45.49
BLYP	cc-PVTZ	0.66	3.21	16.29	45.17
	cc-PVQZ	0.62	3.36	17.23	47.81
	aug-cc-PCVDZ	0.68	3.32	17.01	47.00
	aug-cc-PCVTZ	0.75	3.33	17.20	47.36
	aug-ccPVTZ-J	0.67	3.48	17.83	49.44
	SadlejTZ	0.69	3.46	17.83	49.34

**Tabla 4.2.2**: Contribución SO-FC a los apantallamientos de <sup>13</sup>C para la serie CH<sub>3</sub>X (X = F,Cl,Br,I). Para C y H se utilizaron diferentes bases y para los halógenos se utilizó la base Sadlej-TZ; ppm.

# 4.3 La corrección SO-FC a las constantes de apantallamiento de <sup>13</sup>C en la serie de los 1-halobiciclo[1.1.1]pentanos

Los compuestos de la serie 1-X-biciclo[1.1.1]pentanos presentan características interesantes. Entre elias se pueden incluir las siguientes: a) los efectos de sustituyente sobre los corrimientos químicos de  ${}^{13}C_1$  (SCSs) resultan notablemente menores que los medidos para los mismos sutituyentes X enlazados a estructuras menos tensionadas que los biciclos, aunque en todos los casos el efecto de sustituyente es desapantallante; b) los efectos sobre los corrimientos químicos de los carbonos  ${}^{13}C_3$  son notablemente mayores (en valor absoluto) que los correspondientes a otros compuestos y d) los efectos de sustituyente sobre las constantes de acoplamiento  ${}^{3}J(C_1H_3)$  son muy importantes como se muestra en la sección 2.1.

Por otra parte, se sabe que los SCSs del carbono C<sub>1</sub> deben satisfacer la llamada *dependencia halógena normal*, NHD.<sup>118</sup> Esta dependencia se origina principalmente en la interacción SO-FC<sup>119-120</sup> y corresponde a un fuerte efecto apantallante sobre el carbono ligado al halógeno como sustituyente pesado.

La estimación del efecto de sustituyente presentada en la sección 2.1 muestra que dicho efecto es altamente apantallante en el C<sub>1</sub> y desapantallante en el C<sub>3</sub>. Contrariamente a lo esperado, este efecto resulta apantallante en los carbonos C<sub>2,4,5</sub> lo que representa una tendencia opuesta a la descripta por Kaupp *et. al.*<sup>59</sup> La idea de este trabajo es calcular en forma directa las correcciones SO-FC y verificar las tendencias proporcionadas por la estimación realizada en la sección 2.1.

En la Tabla 4.3.1 se presentan los resultados obtenidos para la corrección SO-FC a los corrimientos químicos de los carbonos  $\alpha$ -,  $\beta$ - y

 $\gamma$ - o equivalentemente C<sub>1</sub>, C<sub>2,4,5</sub> y C<sub>3</sub>, en la serie de los 1-halobiciclo[1.1.1]pentanos.

**Tabla 4.3.1**: Contribuciones SO-FC a los apantallamientos magnéticos de los carbonos  $\alpha$ -,  $\beta$ - y  $\gamma$ - calculadas a nivel DFT-B3LYP utilizando diferentes bases para C y H. En los halógenos se utilizó la base Sadlej-TZ; ppm.<sup>a)</sup>

	x	<b>▲</b> <sup>b)</sup>	cc-PVDZ	6-311G**	aug-cc-PVTZ-J	SadlejTZ
α- <sup>13</sup> C	F	1.8	1.2	1.3	1.3	1.3
	CI	8.0	4.0	4.2	4.6	4.5
	Br	21.6	19.7	21.1	21.5	21.9
	I	43.4	51.4	58.1	55.3	55.4
β- <sup>13</sup> C	F	-0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	CI	0.7	0.4	0.3	0.4	0.4
	Br	1.6	1.2	1.1	1.1	1.2
	Ι	2.6	1.9	1.7	1.7	1.7
		<u></u>	<u></u>	<u> </u>		
γ- <sup>13</sup> C	F	1.5	0.1	0.1	0.1	0.0
	CI	-0.5	-0.1	-0.1	-0.1	-0.3
	Br	-2.2	-0.7	-0.9	-1.1	-1.3
	Ι	-4.9	-1.8	-2.4	-2.6	-2.8

<sup>a)</sup> Estructuras geométricas de los 1-X-biciclo[1.1.1]-pentanos tomadas de la sección 2.1. <sup>b)</sup> Valores estimados de la corrección SO-FC definidos en la sección 2.1 como:  $\Delta = \sigma_{exp} - \sigma_{calc}$ .

En un trabajo previo, Kaupp *et al.<sup>59</sup>* describen las similitudes entre los mecanismos de transmisión de la contribución del término FC correspondiente a los acoplamietos J y la transmisión de la interacción SO-FC. Como se puede observar en la Tabla 4.3.1, las contribuciones SO-FC corresponden a un efecto apantallante sobre el carbono  $C_1$  y desapantallante sobre el carbono  $C_3$ . Los respectivos valores experimentales de los acoplamientos para el compuesto correspondiente al sustituyente X=F son  ${}^1J(C_1F)=-332.5$  Hz y  ${}^3J(C_3F)=+42.5$  Hz.

Estas correcciones están de acuerdo con la descripción realizada por Kaupp et. al.<sup>59</sup>, que establece que si el término FC del respectivo acoplamiento es positivo el efecto de la corrección SO-FC es desapantallante y viceversa. El efecto de dicha corrección sobre los apantallamientos de los carbonos  $C_{2,4,5}$  es, sin embargo, apantallante. En el compuesto correspondiente al sustituyente X=F, el valor experimental del acoplamiento  ${}^{2}J(C_{2,4,5}I)$  es 20.5 Hz ${}^{121}$  y el valor calculado por Della *et*. al. utilizando DFT para la contribución FC es +10.3 Hz.60 Si bien no existen valores experimentales para los acoplamientos <sup>2</sup>J(C<sub>2,4,5</sub>I), en este trabajo se calculó la contribución del término FC utilizando DFT-B3LYP/aug-cc-pVDZ en C y H y Sadlej-TZ en I y se obtuvo  ${}^{2}J(C_{2,4,5}I)=$ +7.5 Hz. Por lo tanto, si bien el efecto de la contribución SO-FC debería ser desapantallante según la descripción de Kaupp et. al.59, tanto el valor calculado para dicha corrección como el estimado a través de la diferencia entre el valor experimental y el calculado utilizando DFT-GIAO indican que este efecto es apantallante. Esto indica que la relación acerca del signo del acoplamiento y de la corrección sobre el apantallamiento dada por Kaupp et al. no es completamente correcta. Se nota que la misma soslava algún efecto, probablemente relacionado con la magnitud del apantallamiento magnético

Tal como se indica en la Sección 2.1, el cálculo de los corrimientos químicos de <sup>13</sup>C para los compuestos correspondientes a los sustituyentes Br e I se realizó utilizando el pseudopotencial LANL2DZ. Con el fin de determinar si los efectos relativistas escalares se tienen en cuenta en forma correcta a través del uso de PP se calcularon los SCSs de los

carbonos C<sub>1</sub>, C<sub>2,4,5</sub> y C<sub>3</sub> en el compuesto correspondiente a X=I utilizando diferentes aproximaciones. En primer lugar se realizó un cálculo con todos los electrones sin tener en cuenta ningún efecto relativista ( $\delta AE_0$ ), luego, se realizó el mismo cálculo considerando los Hamiltonianos de las ecuaciones 61 y 62 incluidos en el ciclo SCF cuyo cálculo se ha implementado en la versión en desarrollo del programa Gaussian, GDV<sup>122</sup>. Los resultados obtenidos se comparan con los correspondientes valores calculados utilizando PPs (Tabla 4.3.2).

**Tabla 4.3.2**: Comparación entre distintos valores de losSCSs de los carbonos  $C_1$ ,  $C_{2,4,5}$  y  $C_3$  en el compuestocorrespondienteaX=Iutilizandoaproximaciones.\*

	δΑΕο <sup>ο)</sup>	δAE <sub>rel</sub> . <sup>b)</sup>	δΡΡ <sup>ϲ)</sup>
<b>C</b> <sub>1</sub>	16.9	20.3	20.4
C <sub>2,4,5</sub>	12.0	12.1	12.1
C <sub>3</sub>	-1.0	-2.3	-2.5

\* Valores referidos al compuesto correspondiente a X=H. Todos los cálculos realizados utilizando DFT-GIAO/B3LYP/6-311G\*\*

<sup>a)</sup> Cálculo con todos los electrones sin incluir efectos escalares relativistas. <sup>b)</sup> Cálculo con todos los electrones incluyendo los términos escalares relativistas en el ciclo SCF. <sup>c)</sup> Cálculo utilizando el PP LANL2DZ para los electrones de las capas internas.

Como se puede observar en la Tabla 4.3.2, la utilización del pseudopotencial LANL2DZ resulta sumamente efectiva ya que se obtienen valores similares a los de un cálculo AE incluyendo efectos escalares pero es mucho menos costoso ya que los electrones de las capas internas se

tienen en cuanta sólo a través de la utilización de un potencial efectivo.

#### **4.4 Conclusiones**

- El valor de la corrección FC-SO sobre los apantallamientos de <sup>13</sup>C se encuentra sobrestimado con respecto a los valores obtenidos con otros métodos. Los valores obtenidos para dicha corrección son similares a los obtenidos por Nakatsuji *et. al.*<sup>117</sup> utilizando el método UHF que se sabe que produce valores sobrestimados del término FC de las constantes de acoplamiento J.
- 2. Según Nakatsuji *et. al.*,<sup>117</sup> la contribución SO-SD al corrimientos químico del carbono  $\alpha$  ligado a un iodo es negativa, por lo que si se asume una contribución SO-SD negativa al corrimiento químico del <sup>13</sup>C<sub>1</sub> los resultados se acercan aún más a los valores estimados como  $\Delta = \sigma_{exp} \sigma_{calc}$ .

#### **Conclusiones Generales y Perspectivas**

En este trabajo se han estudiado diversos mecanismos de interacción moleculares que afectan a las constantes de acoplamiento indirecto entre spines nucleares. También se implementó el cálculo de la corrección por la interacción contacto de Fermi/spin-órbita a las constantes de apantallamiento magnético nuclear. Esta corrección posee características de transmisión similares a las de la contribución FC a las constantes de acoplamiento. En los capítulos anteriores se discutieron las conclusiones puntuales de cada tema; entre las perspectivas y conclusiones generales de este trabajo, que se desprenden de los estudios realizados se deben resaltar las siguientes:

- Al estudiar la serie de los 1-halo-biciclo[1.1.1]pentanos se observó que los efectos de átomo pesado como sustituyente sobre las constantes de acoplamiento <sup>3</sup>J(C<sub>1</sub>H<sub>3</sub>) se encuentran transmitidos principalmente por los electrones de valencia. Por este motivo, la utilización de PP en los átomos pesados permite describir en forma apropiada y efectiva el efecto de sustituyente, siempre y cuando el acoplamiento estudiado no involucre directamente al núcleo pesado. Al comparar los valores calculados para los corrimientos químicos de <sup>13</sup>C en el 1-X-biciclo[1.1.1]pentano correspondiente a X=I, se observó que la utilización de pseudopotenciales resulta una forma muy efectiva de tratar los efectos relativistas escalares, ya que se obtienen valores similares a los calculados con todos los electrones incluyendo los términos escalares relativistas en el ciclo SCF.
- **%** Uno de los puntos más importantes para resaltar acerca de los acoplamientos  $J_{e_{F}}$ , es la importancia de los términos que no son de

contacto de Fermi. La idea usual de que las constantes de acoplamiento se encuentran dominadas por el término de contacto de Fermi que resulta generalmente correcta para acoplamientos  $J_{cc}$  y  $J_{cH}$ en compuestos saturados, no es transferible a los acoplamientos  $\downarrow_{\rm F}$ . Este hecho se manifiesta claramente al observar tanto la forma anómala de la curva de Karplus del tipo F-C-C-F como los valores de las distintas contribuciones a los acoplamientos en las piridinas fluoradas, perfluoronaftalenos, fluorooxetanos, etc. El origen de las desviaciones que presenta la curva de Karplus con respecto a las curvas tradicionales del tipo H-C-C-H o C-C-C, es principalmente la importante contribución del término PSO en este tipo de acoplamientos. Se encontró además que el término PSO es el principal responsable en la transmisión de los efectos de sustituyente en los acoplamientos  $J_{F}$  estudiados en este trabajo. El análisis de la descomposición del término PSO en contribuciones por orbitales localizados, NJC, permite comprender en forma cualitativa la importancia de este término. Este análisis muestra por primera vez la importancia de los pares no ligantes de los átomos de flúor en la transmisión de la interacción PSO. Si bien el efecto de sustituvente sobre el término SD es menor que en el PSO, sería interesante implementar el análisis NJC de dicho término con el fin de analizar sus mecanismos de transmisión.

La analogía entre la transmisión del término de contacto de Fermi de las constantes de acoplamiento y la contribución SO-FC a las constantes de apantallamiento magnético nuclear es consecuente con los resultados obtenidos para dicha corrección en el C<sub>r</sub> en la serie de los 1-X-biciclo[1.1.1]pentanos, en donde el valor de la contribución FC a los acoplamientos <sup>3</sup>J(C<sub>1</sub>H<sub>3</sub>) se encuentra amplificada por los tres caminos equivalentes de transmisión que une a los átomos cuyos núcleos están acoplados. Sería interesante examinar esta analogía

estudiando para la corrección SO-FC, una curva similar a la de Karplus para las constantes de acoplamiento, teniendo en cuenta que si se utilizan halógenos como átomos pesados, esta curva puede sufrir un comportamiento anómalo debido a la existencia de pares no ligantes en estos elementos como se observa en el caso del término FC para los acoplamientos flúor-flúor. La implementación de la corrección SO-FC en el código G98 llevada a cabo como parte de este trabajo, permite realizar los cálculos de esta contribución con funcionales híbridas. La comparación entre los valores calculados con diferentes funcionales, híbridas y no híbridas, para la corrección SO-FC en los compuestos de prueba XH y CXH3, con X=F, Cl, Br y I, muestra que estos resultados no dependen en forma sustancial de la porción de intercambio de HF presente en las funcionales híbridas. De esta manera, se pueden calcular estas correcciones con funcionales no híbridas para que los cálculos resulten significativamente menos costosos. Una extensión natural de este trabajo, es la implementación del cálculo del término SO-SD. Según los estudios realizados anteriormente para la contribución SD a las constantes de acoplamiento indirecto,<sup>34</sup> esta contribución debería ser importante en compuestos no saturados.

Además de estas observaciones, se debe agregar que la implementación tanto del cálculo de constantes de acoplamiento como de las correcciones SO-FC a las constantes de apantallamiento magnético nuclear dentro del marco de la DFT y a nivel FPT o CP, es sumamente reciente. El potencial de la DFT para tratar moléculas de tamaño mediano permite utilizar esta aproximación en la actualidad para calcular en forma precisa constantes de acoplamiento en una gran cantidad de compuestos de interés químico y/o biológico, en donde el cálculo de estos parámetros a nivel no semiempírico era, hasta hace poco tiempo, impensable. La separación NJC desarrollada en este grupo de trabajo para los términos

FC y PSO es una herramienta única que permite analizar los diferentes mecanismos de transmisión de estas interacciones. Las perspectivas de estos métodos para aplicarlos a situaciones prácticas son inmensas; los primeros trabajos en donde se trata en forma precisa el cálculo de constantes J en pares de Watson-Crick se presentaron recientemente en la literatura.<sup>123</sup>

Lic. Verónica Barone

Dr. Rubén H. Contreras

# Agradecimientos

Agradezco muy especialmente a mi Director, Rubén H. Contreras, por el estímulo y la paciencia constante que me dedicó. A Juan E. Peralta por iniciarme pacientemente en las artes ocultas del G98. A mi bebé, Macarena, por permitirme terminar este trabajo. A Martín Ruiz de Azúa por contestar mis constantes preguntas molestas. A Jim Snyder, Serdar Kurtkaya, Ernesto Díez y Angel Esteban por su interés. A Juan Melo, por ocuparse de que las computadoras funcionen. A mi compañerita de oficina Alejandra Ventura, por ser tan tolerante. A Constanza Mangone, mi amiga química del alma, a la que siempre molesto con preguntas. A Karina Bastida, Juampi, Lucas, Guido, el Cherno y Balen. A todas las personas del Dpto. de Física que generaron un ambiente de trabajo muy amigable.

# Índice de Figuras

Figura		Pág.					
1.I	Representación del espectro de primer orden de un sistema con dos núcleos magnéticos de spin ½.	8					
2.I	Esquema del 1-X-biciclo[1.1.1]pentano						
2.11	Contribución FC a los acoplamientos <sup>3</sup> J(C1H) estimados a partir de una regresión lineal que involucra interacciones de delocalización en función de los calculados						
<b>2.III</b>	Esquema de la propanaloxima	51					
2.IV	Esquema de la propanaloxima protonada	52					
2.V	Esquema de la etilamina						
2.VI	Gráfico de la dependencia angular de los acoplamientos <sup>1</sup> J <sub>cc</sub> en la etilamina con respecto a la rotación alrededor del enlace CN						
3.I	Esquema de la perfluoropiridina	65					
3.II	Esquema de la 2-Br-hexafluoro-quinolina	65					
3.III	Esquema de la 2,6-difluoropiridina						
3.IV	Esquema de la 2,4,6-trifluoropiridina						
3.V	Curva de Karplus para el butano						
3.VI	Curva de Karplus para el difluoroetano	75					
3.VII	Descomposición NJC para el término FC en el	77					

difluoroetano como función del ángulo dihedro

3.VIII	Descomposición NJC para el término PSO en el difluoroetano como función del ángulo dihedro	78			
3.IX	Esquema de diferentes oxetanos fluorados	79			
3.X	Esquema de los tres isómeros del difluoroetenol				
3.XI	Esquema del 1,8-difluoronaftaleno y análogos	94			
3.XII	Dependencia del término PSO con la distancia d <sub>r</sub> en el dímero de ácido fluorhídrico.	97			

## Lista de publicaciones

- 2003 Zaccari, Daniel, Barone, Verónica, Peralta, Juan E., Contreras, R. H., Taurián, Oscar E., Díez, Ernesto, Esteban, Angel. Solvent Effects on Nuclear Magnetic Resonance <sup>2</sup>J(C,H<sub>f</sub>) and <sup>1</sup>J(C,H<sub>f</sub>) Spin-Spin Couplings Constants in Acetaldehyde. International Journal of Molecular Science, 4, 93.
- 2002 Kurtkaya, Serdar; Barone, Verónica; Peralta, Juan E.; Contreras, Rubén H.; Snyder, James P. On the Capriciousness of the FCCF Karplus Curve. Journal of the American Chemical Society. 124(33), 9702-9703.
- 3. 2002 Barone, Verónica; Peralta, Juan E.; Contreras, Rubén H.; Snyder, James P. DFT Calculation of NMR J<sub>F</sub> Spin-Spin Coupling Constants in Fluorinated Pyridines. Journal of Physical Chemistry A. 106 (23), 5607-5612.
- 2002 Zaccari, Daniel G.; Snyder, James P.; Peralta, Juan E.; Taurian, Oscar E.; Contreras, Rubén H.; Barone, Verónica. Natural J coupling (NJC) analysis of the electron lone pair effect on NMR couplings. Part 2. The anomeric effects on <sup>1</sup>J(C,H) couplings and its dependence on solvent. Molecular Physics. 100 (6), 705-715.

 5. 2001 Barone, Verónica; Peralta, Juan E.; Contreras, Rubén H.
 NMR <sup>3</sup>J(C<sub>1</sub>,H<sub>3</sub>) couplings in 1-Xbicyclo[1.1.1]pentanes. FPT-DFT and NBO studies of hyperconjugative interactions and heavy atom substituent effects. Journal of Computational Chemistry. 22 (14), 1615-1621. g

- 6. 2001 Barone, Verónica; Peralta, Juan E.; Contreras, Rubén H.; Sosnin, Anton V.; Krivdin, Leonid B. Natural J coupling (NJC) analysis of the electron lone pair effect on NMR couplings: part 1. The lone pair orientation effect of an α-nitrogen atom on 1J(C,C) couplings. Magnetic Resonance in Chemistry. 39 (10), 600-606.
- Peralta, Juan E.; Barone, Verónica; Contreras, Rubén H.; Zaccari, Daniel G.; Snyder, James P. Through-Bond and Through-Space J<sub>FF</sub> Spin-Spin Coupling in Peridifluoronaphthalenes: Accurate DFT Evaluation of the Four Contributions. Journal of the American Chemical Society. 123 (37), 9162-9163.
- 8. 2001 Esteban, Angel L.; Galaché, María P.; Mora, Francisco; Díez, Ernesto; Casanueva, Jorge; San Fabián, Jesus; Barone, Verónica; Peralta, Juan E.; Contreras, Rubén H.
   Vicinal NMR proton-proton coupling constants. An NBO analysis. Journal of Physical Chemistry A. 105 (21), 5298-5303.

- 9. 2001 Peralta, Juan E.; Barone, Verónica; Ruiz de Azúa, Martín C.; Contreras, Rubén H. Finite perturbation theory density functional theory calculation of the spin-dipolar contribution to NMR spin-spin coupling constants. Molecular Physics. 99 (8), 655-661.
- En Barone, Verónica , Contreras, Rubén H., Díez, Ernesto,
   prensa Esteban, Angel. The Spin-Orbit/Fermi contact effect
   on <sup>13</sup>C Substituent Chemical Shifts in
   1-halo-bicyclo[1.1.1]pentanes. Molecular Physics, en
   prensa.
- En Barone, Verónica; Provasi, Patricio F.; Peralta, Juan E.;
   prensa Snyder, James P.; Sauer, Stephan P.A.; Contreras, Rubén H. Substituent Effects on Scalar <sup>2</sup>J(<sup>19</sup>F<sup>19</sup>F) and <sup>3</sup>J(<sup>19</sup>F<sup>19</sup>F) NMR couplings: A Comparison of SOPPA and DFT Methods. Journal of Physical Chemistry A, en prensa.

1 الم

### Referencias

- <sup>1</sup> Cordier, F, Grzesiek, S, J. Am. Chem. Soc. **1999**, 121, 1601.
- <sup>2</sup> Pyykkö, P., Theor. Chem. Acc. **2000**, 103, 214.
- <sup>3</sup> Case, D. A., Current Opinion in Structural Biology **2000**, 10, 197.
- <sup>4</sup> Dingley, A. J., Cordier, F., Grzesiek, S., *Concepts Magn. Reson.* 2001, 13, 103.
- <sup>5</sup> Ramsey, N. F. *Phys. Rev.* **1950**, 78, 699.
- <sup>6</sup> Ramsey, N. F; Purcell, E. M. *Phys. Rev.* **1952**, 85, 143.
- <sup>7</sup> Ramsey, N. F. *Phys. Rev.* **1953**, 91, 303.
- <sup>8</sup> Hartree, D. R. Proc. Cam. Phil. Soc. **1928**, 24, 426.
- <sup>9</sup> Fock, V. Z. Physic. **1930**, 61, 126.
- <sup>10</sup> Landau, L. D., Lifsshitz, E. M. Quantum Mechanics (Non-relativistic Theory) (Pergamon Press, **1977**, USA).
- <sup>11</sup> Vahtras, O., Ågren, H., Jørgensen, P., Jensen, H. J. A., Padkjaer, S. B., Helgaker, T. J. Chem. Phys. **1992**, 96, 6120.
- <sup>12</sup> Cheeseman, J. R., Trucks, G. W., Keith, T. A., Frish, M. J. J. Chem. Phys. **1996**, 104, 5497.
- <sup>13</sup> Lee, A. M., Handy, N. C., Colwell, S. M. J. Chem. Phys. **1995**, 103, 10095.
- <sup>14</sup> Olsson, M., Cremer, D. J. Chem. Phys. **1996**, 105, 8995.
- <sup>15</sup> Ferrer, S. M., Molina, J. M. J. Comp. Chem. **1999**, 20, 1412.
- <sup>16</sup> Corminboeuf, C., Fowler, P. W., Heine, T. Chem. Phys. Lett. **2002**, 361, 405.
- <sup>17</sup> Thomas, L. H. Proc. Camb. Phil. Soc. **1927**, 23, 542.
- <sup>18</sup> Fermi, E. *Rend. Accad.* **1928**, *Lincei* 6,602; *Z. Phys.* 48, 73.
- <sup>19</sup> Hohenberg, P., Kohn, W. Phys. Rev. B. **1964**, 136, 864.

- <sup>20</sup> Ludeña, E. V., Kryachko, E. S., Koga, T., López-Boada, R., Hinze, J. Maldonado, J., Valderrama E. en: *Theoretical and Computational Chemistry, Vol. 2: Modern Density Functional Theory: A Tool for Chemistry*, editado por J. M. Seminario y P. Politzer (Elsevier Science, **1995**, Holanda).
- <sup>21</sup> Kohn, W., Sham, L. J. *Phys. Rev. A.* **1965**, 140, 1133.
- <sup>22</sup> Slater, J. C. Phys. Rev. **1951**, 81, 385.
- <sup>23</sup> Jensen, F. Introduction to Computational Chemistry, J. Wiley & Sons, **1999**.
- <sup>24</sup> Perdew, J. D., Wang, Y. *Phys. Rev. B.* **1986**, 33, 8800.
- <sup>25</sup> Becke, A. D. *Phys. Rev. B.* **1988**, 38, 3098.
- <sup>26</sup> Lee, C., Yang, W., Parr, R. G. *Phys. Rev. B.* **1988**, 37, 785.
- <sup>27</sup> Becke, A. D. J. Chem. Phys. **1993**, 98, 5648.
- <sup>28</sup> Kutzelnigg, W., Fleischer, U., Schindler, M. NMR-Basic Principles and Progress (Springer, Heidelber) **1990**, Vol. 23.
- <sup>29</sup> Kohn, W., Vashishta, P. Theory of the Inhomogeneus Electron Gas. Ed. Lundkvist, S., Murch, N. H., (Plenum, New York), **1983**, Cap.2.
- <sup>30</sup> Vignale, G., Rasolt, M. *Phys. Rev. Lett.* **1987**, 59, 2360.
- <sup>31</sup> Gaussian 98, Revision A.7; Gaussian, Inc.: Pittsburgh, PA, 1998.
  Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Zakrzewski, V. G., Montgomery, J. A., Jr., Stratmann, R. E., Burant, J. C., Dapprich, S., Millam, J. M., Daniels, A. D., Kudin, K. N., Strain, M. C., Farkas, O., Tomasi, J., Barone, V., Cossi, M., Cammi, R., Mennucci, B., Pomelli, C., Adamo, C., Clifford, S., Ochterski, J., Petersson, G. A., Ayala, P. Y., Cui, Q., Morokuma, K., Malick, D. K., Rabuck, A. D., Raghavachari, K., Foresman, J. B., Cioslowski, J., Ortiz, J. V., Baboul, A. G., Stefanov, B. B., Liu, G., Liashenko, A., Piskorz, P., Komaromi, I., Gomperts, R., Martin, R. L., Fox, D. J., Keith, T., Al-Laham, M. A., Peng, C. Y., Nanayakkara, A., Gonzalez, C., Challacombe, M., Gill, P. M. W., Johnson, B., Chen, W.,

Wong, M. W., Andres, J. L., Gonzalez, C., Head-Gordon, M., Replogle, E. S., Pople, J. A.

- <sup>32</sup> Peralta, J. E. *Tesis Doctoral*, Dpto. de Física, FCEyN, Universidad de Buenos Aires, **2002**.
- <sup>33</sup> Malkin, G., Malkina, O. L., Eriksson, L. A., Salahub, D. R. Theoretical and Computational Chemistry, **1995**, Vol. 2, Modern Density Functional Theory: A Tool for Cehmistry. Eds. Seminario, J. M. y Politzer, P. (Elsevier Science).
- <sup>34</sup> Peralta, J. E., Barone, V., Ruiz de Azúa, M. C., Contreras, R. H. *Mol. Phys.* **2001**, 99, 655.
- <sup>35</sup> Dalton: An electronic structure program, Release 1.2, **2001**, written by Helgaker, T., Jensen, H. J. A., Jørgensen, P., Olsen, J., Ruud, K., Ågren, H., Andersen, T., Bak, K. L., Bakken, V., Christiansen, O., Dahle, P., Dalskov, E. K., Enevoldsen, T., Fernandez, B., Heiberg, H., Hettema, H., Jonsson, D., Kirpekar, S., Kobayashi, R., Koch, H., Mikkelsen, K. V., Norman, P., Packer, M. J., Saue, T., Taylor, P. R., Vahtras, O.
- <sup>36</sup> Scuseria, G. E. Chem. Phys. **1986**, 107, 417.
- <sup>37</sup> Pérez, J. E., Ortíz, F. S., Contreras, R. H., Giribet, C. G., Ruiz de Azúa,
   M. C. J. Mol. Struct. (Theochem) **1990**, 210, 193.
- <sup>38</sup> Boys, S. F. *Rev. Mod. Phys.* **1960**, 56, 296.
- <sup>39</sup> Edmiston, C., Ruedenberg, K. J. Chem. Phys. **1965**, 43, s97.
- <sup>40</sup> Pipek, J., Mezey, P. G. Chem. Phys. **1989**, 90, 4916.
- <sup>41</sup> Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules. A Quantum Theory (*Clarendon Press, **1990**, Oxford).
- <sup>42</sup> Reed, A. E., Curtiss, L. A., Weinhold, F. Chem. Rev. **1988**, 88, 899.
- <sup>43</sup> Pophristic, V., Goodman, L. *Nature*. **2001**, 411, 565.
- <sup>44</sup> Bohmann, J. A., Weinhold, F., Farrar, T. C. J. Chem. Phys. **1997**, 107, 1173.

- <sup>45</sup> Diz, A. C., Giribet, C. G., Ruiz de Azúa, M. C., Contreras, R. H. Int. J. Quantum Chem. **1990**, 37, 663.
- <sup>46</sup> Oddershede, J. In Advances in Quantum Chemistry, Löwdin, P. O. (ed.), (Academic: New York) **1978**, 11.
- <sup>47</sup> Contreras, R. H., Ruiz de Azúa, M. C., Giribet, C. G., Aucar, G. A.
   Lobayán de Bonczok, R. J. Mol. Struct. Theochem. **1993**, 284, 249.
- <sup>48</sup> Ruiz de Azúa, M. C., Giribet, C. G., Vizioli, C. V., Contreras, R. H. J. Mol. Struct. Theochem. **1998**, 433, 141.
- <sup>49</sup> Peralta, J. E., Contreras, R. H., Snyder, J. P. Chem. Comm. **2000**, 20, 2025.
- <sup>50</sup> Lazzeretti, P., Malagoli, M, Zanasi, R., Della, E. W., Lochert, I., Giribet, C., Ruiz de Azúa, M. C., Contreras, R. H. J. Chem. Soc. Faraday Trans. **1995**, 91, 4031.
- <sup>51</sup> Visscher, L., Enevoldsen, T., Saue, T., Jensen, H. J. A., Oddershede, J.
   *J. Comput. Chem.* **1999**, 20, 1262.
- <sup>52</sup> Della, E. W., Lochert, I. J., Peruchena, N. M., Aucar, G. A., Contreras,
   R. H. J. Phys. Org. Chem. **1996**, 9, 168.
- <sup>53</sup> a) Hameka, H. F. *Mol. Phys.*, **1958**, 1, 203; b) Ditchfield, R. *J. Chem. Phys.*, **1972**, 56, 5688; c) Ditchfield, R. *Mol. Phys.*, **1974**, 27, 789; c) Cheesman, J. R., Trucks, G. W., Keith, T. A., Frisch, M. J. *J. Chem. Phys.* **1996**, 104, 5497.
- <sup>54</sup> Barone, V., Peralta, J. E., Contreras, R. H., Snyder, J. P. J. Phys. Chem. A. **2002**, 106 (23), 5607.
- <sup>55</sup> Krishnan, R., Binkley, J. S., Seeger R., Pople, J. A., *J. Chem. Phys.* **1980**, 72, 650.
- <sup>56</sup> Hay, P. J., Wadt, W. R. J. Chem. Phys. **1985**, 82, 284.
- <sup>57</sup> Hay, P. J., Wadt, W. R. J. Chem. Phys. **1985**, 82, 299.
- <sup>58</sup> Guilleme, J., San-Fabián, J. J. Chem. Phys. **1998**, 109, 8168.

- <sup>59</sup> Kaupp, M., Malkina, O. L., Malkin, V. G., Pyykkö, P. Chem. Eur. J. 1998, 4, 118.
- <sup>60</sup> Della, E. W., Lochert, I. J., Peralta, J. E., Contreras, R. H. Magn. Reson. Chem. **2000**, 38, 395.
- <sup>61</sup> Adcock, W., Krstic, A. R. *Magn. Reson. Chem.* **1997**, 35, 663.
- <sup>62</sup> Giribet, C. G., Ruiz de Azúa, M. C., Gómez, S. B., Botek, E. L., Contreras, R. H., Adcock, W., Della, E. W., Krstic, A. R., Lochert, I. J. J. *Comp. Chem.* **1998**, 19, 181.
- <sup>63</sup> Wasylishen, R. In Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Nuclei Other than Protons, Axenrod, T, Webb, GA (eds.), (Wiley-Interscience, New York) **1974**, 105.
- <sup>64</sup> Jameson, C. J. In *Multinuclear NMR*, Mason, J. (ed.), (Plenum, New York) **1987**, 89.
- <sup>65</sup> Gil, M. S., Philipsborn, W. von, *Magn. Reson. Chem.* **1989**, 27, 409.
- <sup>66</sup> Hansen, P. E. *Prog. NMR Spectrosc.* **1981**, 14, 175.
- <sup>67</sup> Krivdin, L. B., Kalabin, G. A. *Prog. NMR Spectrosc.* **1989**, 21, 293.
- <sup>68</sup> Krivdin, L. B., Della, E. W. *Prog. NMR Spectrosc.* **1991**, 23, 301.
- <sup>69</sup> Krivdin, L. B., Zinchenko, S. V. *Current Org. Chem.* **1998**, 2, 173.
- <sup>70</sup> Kowalewski, J. Prog. NMR Spectrosc. **1977**, 11, 1.
- <sup>71</sup> Kowalewski, J. Ann. Rep. NMR Spectrosc. **1982**, 12, 81.
- <sup>72</sup> Contreras, R. H., Facelli, J. C., Ann. Rep. NMR Spectrosc. **1993**, 27, 255.
- <sup>73</sup> Contreras, R. H., Peralta, J. E., Giribet, C. G., Ruiz de Azúa, M. C., Facelli, J. C. Ann. Rep. NMR Spectroscopy. **2000**, **41**, 55.
- <sup>74</sup> Wray, V. Prog. NMR Spectrosc. **1979**, 13, 177.
- <sup>75</sup> Krivdin, L. B., Shcherbakov, U. V. J. Org. Chem. USSR. **1986**, 22, 300.
- <sup>76</sup> Dunning, T.H. Jr. J. Chem. Phys. **1989**, 90, 1007.
- <sup>77</sup> Barone, V. *Recent Advances in Density Functional Theory Methods*, ed.
  Chong, D. P., **1996** (Singapore: World Scientific Publ. Co.).

- <sup>78</sup> Miertus, S., Scrocco, E., Tomasi, J. Chem. Phys. **1981**, 55, 117.
- <sup>79</sup> Krivdin, L. B., Zinchenko, S. V., Shcherbakov, V. V., Kalabin, G. A., Contreras. R. H., Tufró, M. F., Ruiz de Azúa, M. C., Giribet, C. G., J. Magn. Reson. **1989**, 84, 1.
- <sup>80</sup> Contreras, R. H., Peralta, J. E. Prog. NMR Spectrosc. 2000, 37, 321.
- <sup>81</sup> Malkin, G., Malkina, O. L., Eriksson, L. A., Salahub, D. R. In *Theoretical and Computational Chemistry*. Seminario, J. M., Politzer, P. (eds.). Elsevier: Amsterdam, 1995, 2.
- <sup>82</sup> Malkina, O.L., Salahub, D.R., Malkin, V.G. J. Chem. Phys. **1996**, 105, 19: 8793.
- <sup>83</sup> Dunning, T.H. Jr. J. Chem. Phys. **1989**, 90, 1007.
- <sup>84</sup> Woom, D. E., Dunning, T. H. Jr. J. Chem. Phys. **1995**, 103, 4572.
- <sup>85</sup> Provasi, P. F., Aucar, G. A., Sauer, S. P. A. J. Chem. Phys. **2001**, 115, 1324.
- <sup>86</sup> (a) Emseley, J. W., Phyllips, L. J. Chem.Soc. B, **1969**, 434. (b) Barboiu, V., Emseley, J. W., Lindon, J. C. J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2 **1972**, 68, 241.
- <sup>87</sup> Matthews, R. S. Org. Magn.Reson. **1976**, 8, 240.
- <sup>88</sup> Castellano, S., Sun, C., Kostelnik, R., J. Chem. Phys. **1967**, 46, 327.
- <sup>89</sup> Gil, V. M. S., von Phillipsborn, W., *Magn. Reson. Chem.* **1989**, 27, 409.
- <sup>90</sup> Peralta, J. E., Barone, V., Contreras, R. H., Zaccari, D. G., Snyder, J.
   P. J. Am. Chem. Soc. **2001**, 123, 9162.
- <sup>91</sup> Mallory, F. D., Mallory C. W., Butler, K. E., Lewis, M. B., Xia, A. Q., Luzik, Jr., E. D., Fredenburgh, L. E., Ramanjulu, M. N., Van, Q. N., Francl, M. N., Freed, D. A., Wray, C. C., Hann, C., Nerz-Stormes, M., Caroll, P. J., Chirlian, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4108.

- <sup>92</sup> Mallory F. B., Mallory, C. W., in *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*, Editors-in-Chief D. M. Grant and R. K. Harris, Wiley, Chichester, **1996**. p. 1491
- <sup>93</sup> Duchêne, M., Emsley, J. W., Lindon, J. C., Stephenson, D. S., Salman,
  S. R. *J. Magn. Reson.* **1976**, 22, 207.
- <sup>94</sup> Peruchena, N. M., Aucar, G. A., Contreras, R. H. J. Mol. Struct. Theochem **1990**, 210, 205.
- <sup>95</sup> a) Karplus, M. J. Chem. Phys. 1959, 30, 11-15, b) Karplus M. J. Am.
   Chem. Soc. 1963, 85, 2870-2871, b) Barfield, M., Karplus, M. J. Am.
   Chem. Soc. 1969, 91, 1-16.
- <sup>96</sup> a) Hall, L. D., Johnson, R. N. Chem. Commun. 1970, 463-464, b)
  Hirao, K., Nakatsuji, H., Kato, H. J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 31-41,
  c) Emsley, J. W., Philips, L., Wray, V. "Fluorine Coupling Constants",
  Pergamon Press, New York, 1977 (p116), d) Michalik, M., Hein, M.,
  Frank, M. Carbohydr. Res. 2000, 327, 185-218 (p191).
- <sup>97</sup> Pople, J. A., Santry, D. P. *Mol. Phys.* **1964**, *8*, 1-18.
- 98 Brey, W. S., Brey, M. L. J. Fluorine Chem. 2000, 102, 219-233.
- <sup>99</sup> Lantto, P., Kaski, J., Vaara, J., Jokkisaari, J. Chem. Eur. J. 2000, 6, 1395-1406.
- <sup>100</sup> Bent, H. A. Chem. Rev. **1961**, 61, 275-311.
- <sup>101</sup> a) *cis* y *trans* 1,2-difluoroetileno: Kanazawa, Y., Baldeschwieler, J. D. *J. Molec. Spectros.* **1965**, *16*, 325-348, b) 1,1-difluoroetileno: Flynn,
  G. W., Baldeshwielder, J. D. J. *Chem. Phys.* **1963**, *38*, 226-231.
- <sup>102</sup> Koroniak, H., Palmer, K. W., Dolbier Jr, W. R., Zhang, G. Q. Magn. Reson. Chem. **1993**, 31, 748-751.
- <sup>103</sup> Kühn-Velten, J. H., Hägele, G., Fuss, W., Hering, P., Ivanenko, M. M.
   *Magn. Reson. Chem.* **2002**, *40*, 77-80.
- <sup>104</sup> Ernst, L., Ibdrom, K. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1995**, 34, 1881.
   <sup>105</sup> Ernst, L., Ibdrom, K. Magn. Reson. Chem. **1999**, 37, 441.

<sup>106</sup> Ernst, L., Ibdrom, K. *Magn. Reson. Chem.* **1998**, 36, S71.

С

<sup>107</sup> Ernst, L., Ibdrom, K. *Magn. Reson. Chem.* **1997**, 35, 868.

- <sup>108</sup> Arnold, W. D., Mao, J., Sun, H., Oldfield, E. J. Am. Chem. Soc. **2000**, 122, 12164.
- <sup>109</sup> Adcock, W., Peralta, J. E., Contreras, R. H. *En prensa en Magn. Reson. Chem.*
- <sup>110</sup> Aucar, G. A.; Oddershede, J. Int. J. Quantum Chem. **1993**, 47, 425.
- <sup>111</sup> Pyykkó, P., Görling, A., Rösch, N. *Mol. Phys.* **1987**, 61, 195.
- <sup>112</sup> Vaara, J., Ruud, K., Vahtras, O., Ågren, A. and Jokisaari, J. *J. Chem. Phys.* **1998**, 109, 1212.
- <sup>113</sup> Vaara, J., Malkina, O. L., Stoll, H., Malkin, V. G. and Kaupp, M. J. Chem. Phys. **2001**, 114, 61.
- <sup>114</sup> Sychrovsky, V., Gräfenstein, J., Cremer D. J. Chem. Phys. **2000**, 113, 3530.
- <sup>115</sup> Malkina, O. L., Schimmelpfennig, B., Kaupp, M., Hess, B. A., Chandra,
  P., Wahlgren, U., Malkin, V. G. *Chem. Phys. Lett.* **1998**, 296, 93.
- <sup>116</sup> Wolf, S. K. and Ziegler, T. J. Chem. Phys. **1998**, 109, 895.
- <sup>117</sup> Nakatsuji, H., Takashima, H. and Hada, M. *Chem. Phys Lett.* **1995**, 233, 95.
- <sup>118</sup> Kidd, R. G. Annu. Rep. NMR Spectry, **1980**,10A, 1.
- <sup>119</sup> Malkin, V. G., Malkina, O. L., and Salahub, D. R. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, 261, 335.
- <sup>120</sup> Fukawa, S., Hada, M., Fukuda, R., Tanaka, S., and Nakatsuji, H. J. Comp. Chem. **2001**, 22, 528.
- <sup>121</sup> Della, E. W.; Cotsaris, E.; Hine, P. T. J. Am. Chem. Soc. **1981**, 103, 4131.
- <sup>122</sup> Gaussian Development Version, Revision A.03, M. J. Frisch, G.
  W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R.

133

Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C.
Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci,
M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada,
M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima,
Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P.
Hratchian, J. B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E.
Stratmann, O. Yazyev, R. Cammi, C. Pomelli, J. Ochterski, P. Y. Ayala,
K. Morokuma, W. L. Hase, G. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G.
Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K.
Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q.
Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A.
Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M.
A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W.
Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople,
Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003.

<sup>123</sup> Sychrovský, V., Vacek, J., Hobza, P., Žídek, L., Sklenáø, V., Cremer,
D. J. Phys. Chem. B. **2002**, 106, 10242.

## Informe sobre la tesis presentada por la Lic. Verónica Barone, titulada "Las constantes de acoplamiento indirecto entre spines nucleares como herramienta para analizar los mecanismos de interacción moleculares".

1

Desde que Dingley y Grzesiek [A. J. Dingley and S. Grzesiek, J. Am. Chem. Soc., 1998, 120, 8293] lograron medir las constantes de acoplamiento de spin intermoleculares en pares de ácidos nucleicos (de Watson-Crick) ha habido un resurgimiento notable en el interés que presenta la espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) para los estudios relacionados con la biología molecular estructural. Actualmente se sabe muy bien que la capacidad de esa espectroscopía aumenta notablemente si las mediciones se pueden complementar con los cálculos teóricos (basados en los principios de la Mecánica Cuántica) de los parámetros espectrales, los que aumentan aún más su capacidad si pueden desarrollarse métodos rigurosos de análisis que permitan descomponer los valores calculados en, por ejemplo, contribuciones por enlaces químicos. El valor notable que tienen las constantes de acoplamiento de spin para estudiar detalles finos de la estructura electrónica molecular (y por ende, en el análisis de interacciones moleculares) radica en la enorme sensibilidad que tienen frente a pequeños cambios de esa estructura. A su vez, esa sensibilidad se convierte en el gran escollo para su cálculo teórico pues es difícil lograr el nivel de aproximación suficiente para que los valores calculados estén cercanos a los experimentales.

Actualmente se siguen dos líneas distintas en los cálculos de las constantes de acoplamiento de spin, a saber, los que se basan en el cálculo de la función de onda electrónica molecular (métodos post-Hartree-Fock) y los que se basan en el empleo del método de la funcional de la densidad (DFT). En la bibliografía actual se acepta que los primeros son más confiables que los segundos. No obstante, la dificultad práctica para usarlos radica en que su empleo para el cálculo en compuestos que tengan más que unos pocos átomos son prohibitivos incluso en centros de gran capacidad de cómputo. En cambio, los que se basan en la DFT permiten el análisis de compuestos poliatómicos incluso recurriendo a centros de cómputo modestos. Por ese motivo en nuestro grupo donde la Lic. Barone realizó su trabajo de tesis doctoral, se ha realizado

un gran esfuerzo en implementar métodos de cálculo de todos los términos que conforman las constantes isótropas de acoplamiento empleando códigos eficientes que permiten el cálculo de propiedades electrónicas moleculares. Así, hace aproximadamente un año, se terminó una tesis doctoral [Dr. Juan E. Peralta, Departamento de Física, FCEyN, Universidad de Buenos Aires, mayo de 2002] cuyo núcleo central consistió en modificar el código del paquete de programas Gaussian 98 para que permita el cálculo de los cuatro términos de las constantes isótropas de spin. En la implementación del cálculo de los términos PSO y DSO (spin órbita paramagnético y diamagnético, respectivamente) ha participado activamente la Lic. Barone.

En la bibliografía actual existen ciertas afirmaciones que provienen de una generalización no justificada de alguna tendencia que se observó en un conjunto limitado de compuestos. Es común que algunas de esas generalizaciones sin fundamento, se acepten como hechos demostrados sin un análisis crítico de las mismas. Aquí vale la pena mencionar tres de ellas: a) que los métodos basados en la DFT son incapaces de reproducir acoplamientos que involucren átomos que contienen pares de electrones no enlazantes; b) que los acoplamientos isótropos de spin están dominados grandemente por el término proveniente de la interacción por contacto de Fermi; c) que tanto los efectos de sustituyente como los estereo-electrónicos provienen de la contribución por contacto de Fermi. En la tesis doctoral de la Lic, Barone se estudian estos tres puntos con bastante detalle. Entre los resultados encontrados por ella deben mencionarse que: a) no es cierto que los acoplamientos isótropos entre átomos conteniendo pares no enlazantes no pueden reproducirse adecuadamente empleando algún método basado en la DFT. Simplemente, hay algunos acoplamientos que son muy difíciles de calcularse con métodos basados en la DFT, pero no son exclusivos del tipo de núcleos acoplados. Los trabajos numerados como 3, 7 y 11 de la lista de publicaciones que acompañan a su tesis son ejemplos interesantes en que se apoya la afirmación anterior. También esos trabajos muestran ejemplos interesantes de acoplamientos J(F,F) donde los términos que no son de contacto juegan un papel fundamental, teniendo la mayor preponderancia el PSO. Por otra parte, en el trabajo designado como 2 en esa lista se resalta el

papel importante que juegan los términos que no son de contacto de Fermi en la dependencia angular de los acoplamientos 3-J(FF) en un fragmento molecular saturado del tipo F—C—C—F. Asimismo, en el trabajo 11 se discuten acoplamientos J(F,F) donde los efectos de sustituyente operan fundamentalmente a través del PSO, luego le sigue en importancia el SD, mientras que es notablemente pequeño el efecto de sustitueynte sobre el FC.

Los resultados comentados en el párrafo anterior sugieren que sería de una importancia grande poder profundizar en cuál es el origen electrónico que define un comportamiento así del PSO. Para lograr ese objetivo la Lic. Barone introdujo, una modificación interesante en el segmento del paquete de programas Guassian 98 que permite el cálculo de las constantes isótropas de acoplamiento. Esa modificación permite descomponer el término PSO en contribuciones por orbitales moleculares localizados. Este novedoso método ha permitido comprender algunos aspectos fundamentales de cómo se transmite la contribución PSO a través del sistema electrónico molecular en algunos acoplamientos J(F,F). La primera conclusión así obtenida se refiere al papel que juegan los pares de electrones no enlazantes de cada uno de los dos átomos de flúor que intervienen en los acoplamientos J(F,F). De inmediato se complementó esta observación con un análisis cualitativo basado en el método de perturbaciones acopladas para tomar una idea físico-química de cuáles son los factores que afectan al término PSO (trabajo 11 de la lista de publicaciones) y por ende, cómo opera el efecto de sustituyente. En estos momentos se están empleando estas ideas para estudiar cuáles son los mecanismos que definen la forma de transmitirse el término PSO entre dos fragmentos moleculares próximos entre sí (acoplamientos "through-space"). En colaboración con un laboratorio experimental (Universidad Flinders, Adelaida, Australia) se ha detectado un compuesto muy adecuado para efectuar este tipo de análisis. Este estudio se encuentra bastante avanzado y se espera que constituya otra contribución importante a la comprensión de cómo se relacionan ciertas estructuras electrónicas moleculares con los acoplamientos isótropos de spin que pueden medirse por la espectroscopía de RMN.

Otro punto importante que encaró la Lic. Barone durante el desarrollo de su tesis doctoral consistió en lo siguiente: Se conoce que no bien se consideran compuestos que contienen átomos que pertenecen a alguna fila de la Tabla Periódica posterior a la delimitada por el boro y el neón, los efectos relativistas se vuelven rápidamente muy importantes a medida que crece el número atómico del átomo en cuestión. En la bibliografía actual ya han aparecido trabajos en que tratan de hacerse cálculos completamente relativistas para encarar este tipo de problemas. No obstante, esos cálculos demandan recursos computacionales que no permiten calcular sino compuestos muy pequeños aunque se cuente con un moderno centro de cómputos. Por otra parte, se conoce experimentalmente que el llamado "efecto de átomo pesado" tiene origen en efectos relativistas (Ese efecto de átomo pesado se refiere al efecto sobre el apantallamiento magnético nuclear, por ejemplo, el de un átomo de carbono cuando está directamente enlazado a un halógeno pesado, es decir, Br, I). La Lic. Barone presenta en su tesis el análisis de los distintos términos que deben considerarse cuando se incluyen los efectos asociados a la interacción spin-órbita (SO) en forma perturbativa a partir de un cálculo no relativista basado en la DFT. De esos posibles términos se centra en el FC-SO y detalla cómo modificó el paquete de programas Gaussian 98 para poder realizar cálculos de este tipo (basados en la DFT). Es de recalcar que en los trabajos presentados en la bibliografía actual, se presentan métodos de cálculo que no permiten hacer este análisis empleando funcionales híbridas. No es ése el caso del trabajo realizado por la Lic. Barone quien introduce la interacción FC por medio de la "teoría de perturbaciones finitas" y luego aplica el método de perturbaciones acopladas, que, por estar implementado en el programa Gaussian 98, permite trabajar con funcionales híbridas. En su tesis muestra y discute ejemplos interesantes que indican que su enfoque es sumamente prometedor por estar incorporado a un código muy eficiente. Es decir, se vislumbra que a partir de su método, se puede encarar el estudio del efecto de átomo pesado sobre el corrimiento químico (constante de apantallamiento magnético nuclear) en compuestos poliatómicos.

En resumen, opino que el trabajo de tesis de la Lic. Barone cuenta con una excelente dosis de originalidad, donde no deja de tenerse en cuenta la

importancia de que los métodos que desarrolló permiten lograr interpretaciones físico-químicas excelentes a partir de las mediciones que pueden realizarse por medio de la espectroscopía de RMN. Para que un método así sea de utilidad científica, los resultados obtenibles tienen que presentar interés en la comunidad científica relacionada con temas de química estructural. Deseo resaltar que el trabajo de modificar un paquete de programas como el contenido en el Gaussian 98 requiere no sólo tener una idea física concreta de los cálculos que realiza, sino que además requiere tener ideas bien claras sobre los objetivos perseguidos. Tal tarea demanda una enorme laboriosidad y requiere de una preparación sólida y de condiciones intelectuales muy buenas para poder llevarlas a cabo. Sin lugar a dudas, tales condiciones convergen en forma excelente en la capacidad y la preparación que tiene la Lic. Barone.

Dr. Rubén H. Contreras