



**Universidad  
de La Laguna**

Trabajo Fin de Máster

---

**Estudios Computacionales en la  
reactividad de sililoxi-vinilalenos y  
aldehídos.**

**Computational Studies in the  
reactivity of silyloxy-vinylallenes and  
aldehydes.**

**Paola del Carmen Domínguez Domínguez**

**Tutores:**

**José Antonio Palenzuela López**

**María del Mar Afonso Rodríguez**

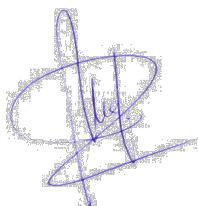
**Departamento de Química**

**Orgánica**

**D.<sup>a</sup> MARÍA DEL MAR AFONSO RODRÍGUEZ, PROFESORA TITULAR DE UNIVERSIDAD  
Y D. JOSÉ ANTONIO PALENZUELA LÓPEZ, CATEDRÁTICO DE UNIVERSIDAD,  
ADSCRITOS AL DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA E INVESTIGADORES DEL  
INSTITUTO UNIVERSITARIO DE BIOORGÁNICA ANTONIO GONZÁLEZ DE LA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA**

**AUTORIZAN:**

La presentación y defensa del Trabajo Fin de Máster "ESTUDIOS COMPUTACIONALES EN LA REACTIVIDAD DE SILILOXI-VINILALENOS Y ALDEHÍDOS" realizado por D.<sup>a</sup> PAOLA DEL CARMEN DOMÍNGUEZ DOMÍNGUEZ, bajo nuestra tutorización durante el curso académico 2019-2020.



Fdo.: M<sup>a</sup> del Mar Afonso Rodríguez



Fdo.: José Antonio Palenzuela López

La Laguna, a 4 de julio de 2020

## **Agradecimientos**

*A mis tutores, Dra. María del Mar Afonso Rodríguez y Dr. José Antonio Palenzuela López por su apoyo, interés, predisposición y dedicación en el desarrollo de este trabajo.*

*A mis compañeras del grado de Química, a mis amigas y en especial a Nayara, gracias por los momentos de risas, por tu gran apoyo y amistad.*

*A mis padres y mi hermana, por estar siempre presentes y animarme en esta etapa universitaria.*

## Abreviaturas

DFT	Density functional theory (Teoría del Funcional de la Densidad)
HF	Hartree-Fock
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital (Orbital molecular Ocupado de Mayor Energía)
IRC	Intrinsic Reaction Coordinate (Coordenada de Reacción Intrínseca)
KS	Kohm-Sham
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital (Orbital molecular No Ocupado de Menor Energía)
MO	Molecular Orbital (Orbital Molecular)

## Acrónimos utilizados en los estudios computacionales:

A	Reacción de hetero Diels-Alder entre vinilaleno y acetaldehído
B	Reacción de hetero Diels-Alder entre vinilaleno sustituido con un sililoxi y acetaldehído
C	Reacción de hetero Diels-Alder entre vinilaleno y acetaldehído en presencia de un ácido de Lewis
D	Reacción de hetero Diels-Alder entre vinilaleno sustituido con un sililoxi y acetaldehído en presencia de un ácido de Lewis
TSAN	Estado de transición con orientación <i>endo</i> para la reacción A
TSAX	Estado de transición con orientación <i>exo</i> para la reacción A
TSBN	Estado de transición con orientación <i>endo</i> para la reacción B
TSBX	Estado de transición con orientación <i>exo</i> para la reacción B
TSCN	Estado de transición con orientación <i>endo</i> para la reacción C
TSCX	Estado de transición con orientación <i>exo</i> para la reacción C
TSDN	Estado de transición con orientación <i>endo</i> para la reacción D

TSDX	Estado de transición con orientación <i>exo</i> para la reacción D
PFAN	Producto final con orientación <i>endo</i> para la reacción A
PFAx	Producto final con orientación <i>exo</i> para la reacción A
PFBN	Producto final con orientación <i>endo</i> para la reacción B
PFBx	Producto final con orientación <i>exo</i> para la reacción B
PFCN	Producto final con orientación <i>endo</i> para la reacción C
PFCx	Producto final con orientación <i>exo</i> para la reacción C
PFDN	Producto final con orientación <i>endo</i> para la reacción D
PFDx	Producto final con orientación <i>exo</i> para la reacción D

## ÍNDICE

<b>Abreviaturas .....</b>	<b>4</b>
<b>Resumen .....</b>	<b>8</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>8</b>
<b>1. Introducción.....</b>	<b>9</b>
<b>1.1 Alenos.....</b>	<b>9</b>
1.1.1 Vinilalenos.....	11
<b>1.2 Reacción de Diels-Alder.....</b>	<b>12</b>
1.2.1 Reacción de Hetero Diels-Alder.....	15
1.2.2 Reacción de Hetero Diels-Alder con vinilalenos.....	17
<b>1.3 Química Computacional.....</b>	<b>18</b>
1.3.1 Mecánica Cuántica.....	19
1.3.2 Métodos Ab initio.....	19
1.3.3 Método Hartree-Fock (HF).....	20
1.3.4 Teoría del funcional de la densidad (DFT).....	21
1.3.5 Funcionales DFT.....	21
1.3.6 Funciones de Base.....	23
<b>2. Objetivos.....</b>	<b>25</b>
<b>3. Parte experimental.....</b>	<b>26</b>
<b>3.1 Métodos computacionales.....</b>	<b>26</b>
3.1.1 ORCA 4.2.1.....	26
3.1.2 MoCalc2012 4.2.1.....	26
3.1.3 Avogadro 1.2.0.....	27
3.1.4 CylView v1.0.561 BETA.....	28
3.1.5 Procedimiento de uso para un cálculo.....	29
3.1.6 Características del sistema informático.....	30
<b>3.2 Cálculo de la Sincronicidad.....</b>	<b>30</b>
<b>3.3 Cálculo de la transferencia de Carga.....</b>	<b>32</b>
<b>3.4 Cálculo de frecuencias y energía libre de Gibbs.....</b>	<b>32</b>
<b>4. Discusión de resultados.....</b>	<b>33</b>
<b>4.1 Reacción de Hetero Diels-Alder entre el Vinilaleno y Acetaldehído.....</b>	<b>33</b>
4.1.1 Diferencia HOMO-LUMO.....	33
4.1.2 Estados de Transición.....	36

4.1.3	Productos Finales. ....	38
4.1.4	Diagrama de Reacción. ....	39
4.1.5	Sincronicidad de la reacción. ....	40
<b>4.2</b>	<b>Reacción de Hetero Diels-Alder entre el Vinilaleno sustituido con un grupo Sililoxi y Acetaldehído. ....</b>	<b>41</b>
4.2.1	Diferencia HOMO-LUMO. ....	41
4.2.2	Estados de Transición. ....	43
4.2.3	Productos Finales. ....	45
4.2.4	Diagrama de Reacción. ....	46
4.2.5	Sincronicidad de la reacción. ....	47
<b>4.3</b>	<b>Reacción de Hetero Diels-Alder entre el Vinilaleno y Acetaldehído en presencia de un Ácido de Lewis. ....</b>	<b>48</b>
4.3.1	Diferencia HOMO-LUMO. ....	49
4.3.2	Estados de Transición. ....	51
4.3.3	Productos Finales. ....	53
4.3.4	Diagrama de Reacción. ....	53
4.3.5	Sincronicidad de la reacción. ....	55
<b>4.4</b>	<b>Reacción de Hetero Diels-Alder entre el Vinilaleno sustituido con un Sililoxi y Acetaldehído en presencia de un ácido de Lewis. ....</b>	<b>56</b>
4.4.1	Diferencia HOMO-LUMO. ....	56
4.4.2	Estados de Transición. ....	58
4.4.3	Productos Finales. ....	63
<b>5.</b>	<b>Conclusiones. ....</b>	<b>64</b>

## **Resumen**

La reacción de Diels-Alder ha sido ampliamente analizada tanto desde el punto de vista teórico como experimental debido a su gran importancia en la química orgánica. Del mismo modo, la reacción de hetero Diels-Alder entre vinilalenos y aldehídos se ha estudiado en profundidad, y se ha podido confirmar a partir de cálculos computacionales que se trata de una reacción pericíclica asíncrona. No obstante, el uso de aldehídos y de vinilalenos con un sustituyente como el trialquilsililoxi, como grupo activante, no ha sido objeto de estudios computacionales.

Este *Trabajo de Fin de Máster* se enfoca en el análisis teórico de la reacción de Hetero Diels-Alder entre un aldehído y un vinilaleno con un sustituyente activante sililoxi y del efecto de un ácido de Lewis en la reacción.

## **Abstract**

The Diels-Alder reaction has been widely analyzed both theoretically and experimentally due to its great importance in organic chemistry. Similarly, hetero Diels-Alder reaction between vinylallenes and aldehydes has been studied in-depth, and it has been possible to confirm from computational calculations that it is an asynchronous pericyclic reaction. However, the use of aldehydes and vinyl-allenes with a substituent such as trialkylsilyloxy, as an activating group, has not been the subject of computational studies.

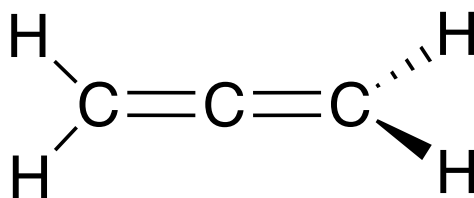
This Final Master's Project focuses on the theoretical analysis of hetero Diels-Alder reaction between aldehyde and a vinylallene with a silyloxy activating substituent and also on the analysis of the effect of a Lewis acid on the reaction.



## 1. Introducción.

### 1.1 Alenos.

Los alenos poseen una gran importancia en la síntesis orgánica, principalmente debido a su estructura única con dos dobles enlaces (C=C) consecutivos, y a su capacidad de soportar diferentes sustituyentes (*Figura 1*). Además, exhiben una alta reactividad y diversidad química en las transformaciones sintéticas modernas, encontrándose en una gran cantidad de compuestos bioactivos, materiales funcionales y productos naturales. La química de los alenos ha estado relacionada principalmente con las transformaciones catalizadas por metales de transición, principalmente, en reacciones de funcionalización C-H.<sup>1 2</sup>



*Figura 1. Estructura Aleno.*

Los alenos son intermedios sintéticos importantes, pueden reaccionar con nucleófilos, electrófilos y especies radicalarias. Se consideran por su reactividad como híbridos de alquenos y alquinos ya que comparten una reactividad complementaria y predecible con varios electrófilos, nucleófilos y metales de transición, además, los alenos pueden presentar quiralidad axial (*Figura 2*). La quiralidad axial surge cuando los extremos terminales del sistema  $\pi$  cumulénico contiene sustituyentes diferentes, aunque no es fácil de controlar.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Qiu, G.; Zhang, J.; Zhou, K.; Wu, J. Reprint of: Recent advances in the functionalization of allenes via radical process. *Tetrahedron* **2019**, *75*, 1578-1589.

<sup>2</sup> Han, X.; Lin, P.; Li, Q. Recent advances of allenes in the first-row transition metals catalyzed CH activation reactions. *Chin. Chem. Lett.* **2019**, *30*, 1495-1502.

<sup>3</sup> Neff, R. K.; Frantz, D. E. Recent applications of chiral allenes in axial-to-central chirality transfer reactions. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 7-18.

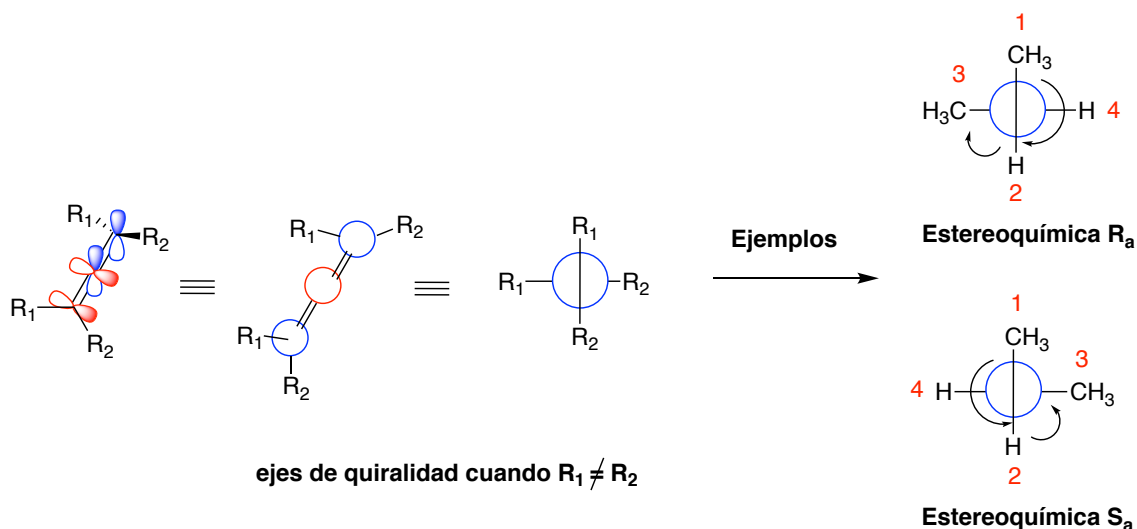


Figura 2. Quiralidad Axial en Alenos.

Estructuralmente el aleno presenta una cadena lineal de tres átomos de carbono con dos pares de átomos de hidrógeno terminales en dos planos perpendiculares entre sí. Esta configuración es la más estable y se caracteriza por presentar los dos carbonos terminales con una hibridación  $sp^2$  y el átomo de carbono central una hibridación  $sp$  (Figura 3).<sup>4</sup>

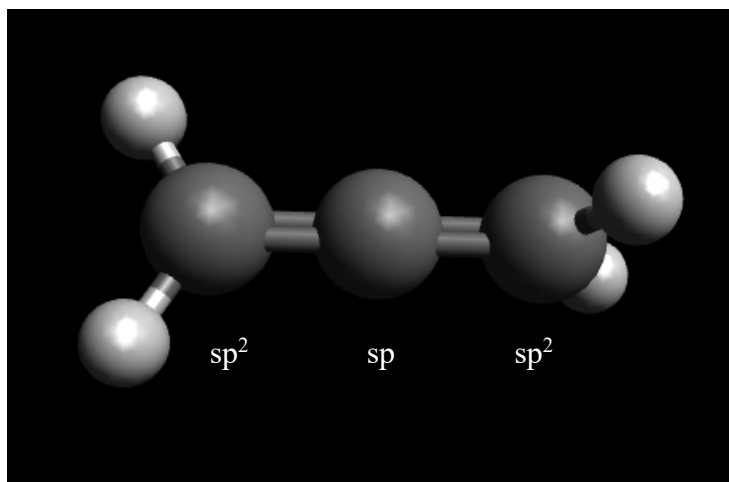


Figura 3. Aleno.

<sup>4</sup> Mölder, U.; Burk, P.; Koppel, I. A. Quantum chemical calculations of linear cumulene chains. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **2004**, 712, 81-89.

### 1.1.1 Vinilalenos.

Los vinilalenos se caracterizan por estar constituidos por un aleno que se encuentra conjugado con un doble enlace, formando un sistema diénico conjugado (Figura 4).

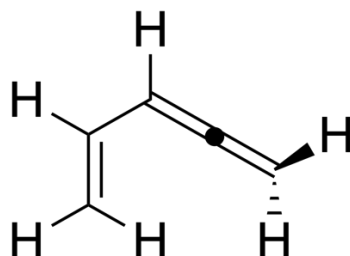


Figura 4. Vinilaleno.

Los vinilalenos, como los alenos, presentan quiralidad si los sustituyentes del doble enlace no conjugado son diferentes (Figura 5).<sup>5</sup>

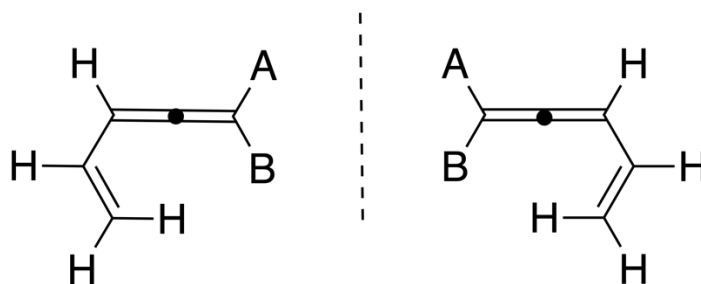


Figura 5. Quiralidad de los Vinilalenos.

Los vinilalenos se utilizan en diferentes reacciones, especialmente en las cicloadiciones de Diels-Alder. En ellas, los sustituyentes situados en el doble enlace no conjugado que se encuentran ortogonales al plano del dieno pueden afectar a la selectividad.<sup>6</sup> La regioselectividad se obtiene a través de los efectos electrónicos de los sustituyentes que donan o retiran electrones en el vinilaleno y el dienófilo.<sup>7</sup>

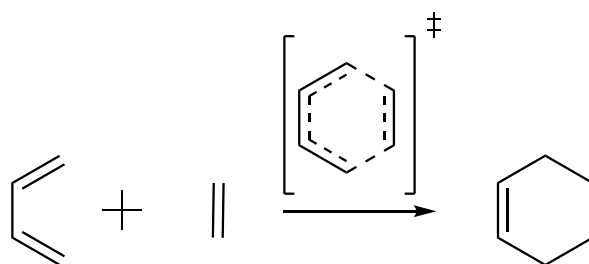
<sup>5</sup> Regás, D. Tesis doctoral, *Departamento de Química Orgánica*, Universidad de la Laguna, 2004.

<sup>6</sup> Regás, D.; Afonso, M. M.; Palenzuela, J. A. Pyridines and pyridine derivatives from vinyl allenes and imines. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 9345-9349.

<sup>7</sup> Wright, J. B.; Pranata, J. Regio- and stereoselectivity in the Diels-Alder reaction of vinylallenes with acrolein: an ab initio study. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1999**, *460*, 67-78.

### 1.2 Reacción de Diels-Alder.

La reacción de Diels-Alder es una reacción pericíclica de cicloadición entre un dieno y un dienófilo para formar un ciclohexeno. Se produce una pérdida de un enlace  $\pi$  en cada una de las dos moléculas implicadas, generándose dos nuevos enlaces  $\sigma$  que forman el producto cíclico y un nuevo enlace  $\pi$ . La reacción fue descrita por primera vez por Otto Diels y Kurt Alder en 1928, recibieron el premio Nobel de Química por su descubrimiento en 1950 (*Esquema 1*).



*Esquema 1. Representación reacción Diels-Alder.*

En concreto, la reacción Diels-Alder es una reacción de cicloadición [ $4\pi_s + 2\pi_s$ ] con un mecanismo concertado. Es decir, procede a través de una interacción suprafacial-suprafacial de un dieno que aporta 4 electrones  $\pi$  en un sistema conjugado y un dienófilo que aporta 2 electrones  $\pi$  para una demanda normal de electrones. En cambio, si la reacción de Diels-Alder es de demanda inversa de electrones la interacción suprafacial-suprafacial es entre un dienófilo que aporta 4 electrones  $\pi$  y un dieno que aporta 2 electrones  $\pi$  (*Figura 6*).<sup>8</sup>

<sup>8</sup> Gregoritz, M.; Brandl, F. P. The Diels–Alder reaction: A powerful tool for the design of drug delivery systems and biomaterials. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2015**, *97*, 438-453.

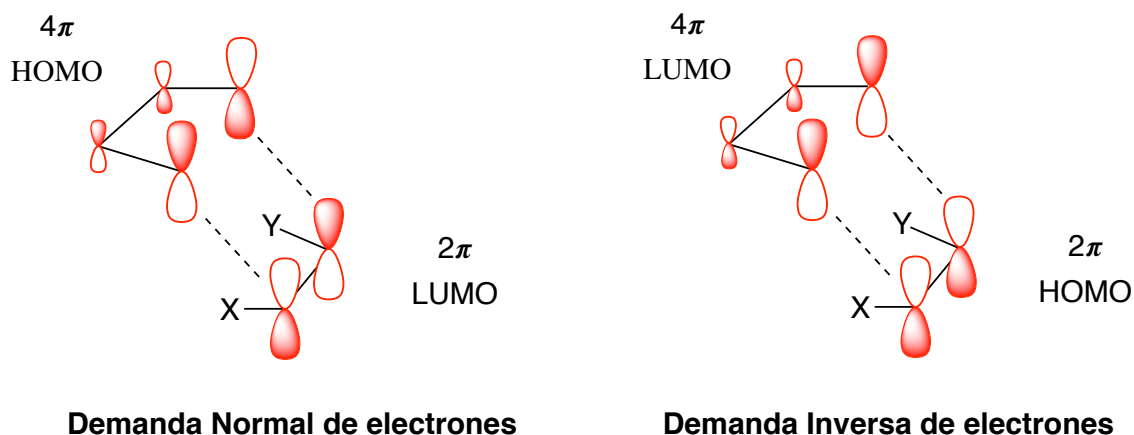


Figura 6. Teoría de los Orbitales Frontera en una Reacción Diels-Alder.

Por otro lado, para que la reacción de Diels-Alder ocurra, el dieno debe encontrarse en conformación *s-cis*, es decir, ambos dobles enlaces en el mismo lado del enlace sencillo (Figura 7).

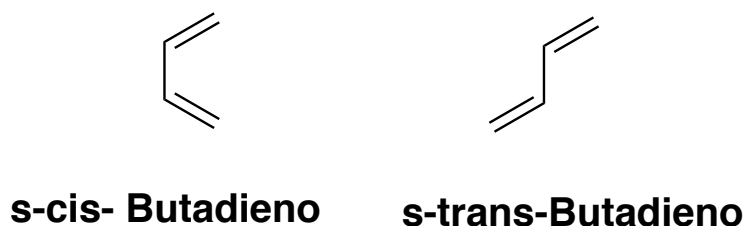
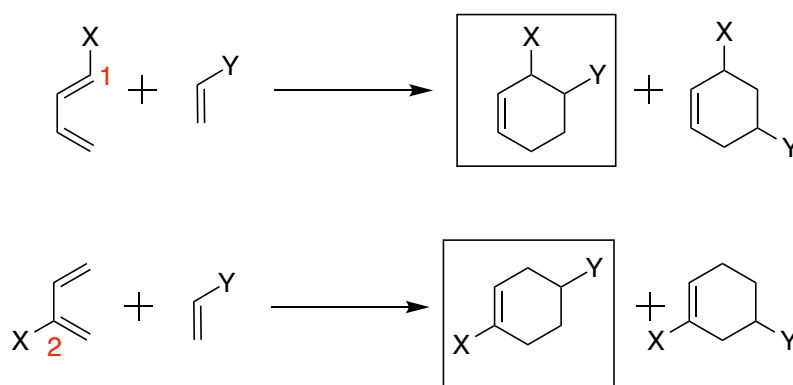


Figura 7

De igual modo, siguiendo la Teoría de los Orbitales Frontera, en esta reacción los orbitales deben solaparse en fase. En este caso, para alcanzar este solapamiento de los orbitales, los orbitales implicados son el HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) del dieno y el LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) del dienófilo en el caso de una demanda normal de electrones. Para la demanda inversa de electrones se implicarán el orbital LUMO del dieno y el HOMO del dienófilo (Figura 6).

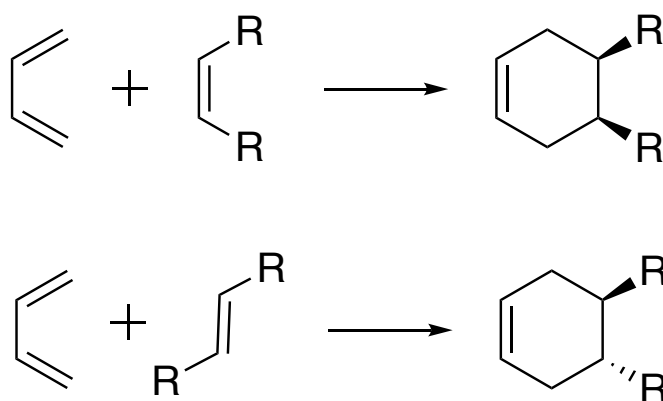
La reacción de Diels-Alder es regioselectiva cuando se usan dieno y dienófilos no simétricos, esto es debido a que el acoplamiento entre los orbitales HOMO y LUMO ocurre entre aquellos que posean los coeficientes más parecidos. Es decir, resulta de combinar la parte más nucleofílica con la parte más electrofílica, cuando el sustituyente se sitúa en la posición 1 del dieno se genera el aducto con regioquímica *orto*, mientras que si el sustituyente se coloca en la posición 2 se genera el aducto *para*. Cabe destacar

que para estos aductos se utiliza la analogía a la nomenclatura aromática *orto*, *meta* y *para* (Esquema 2).<sup>5,9</sup>



Esquema 2. Regioselectividad de la Reacción Diels-Alder.

Además, la reacción Diels-Alder es estereoselectiva ya que la información estereoquímica tanto del dieno como del dienófilo se retiene en el aducto de cicloadición (Esquema 3).



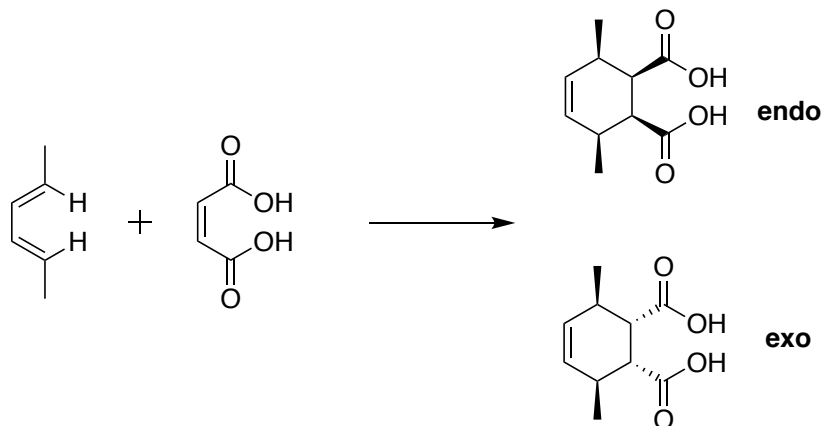
Esquema 3. Estereoselectividad de la Reacción Diels-Alder.

Por otro lado, la reacción cuando se involucran dienos y dienófilos sustituidos, puede formar un producto que presente una orientación *endo* o *exo* (Esquema 4).<sup>10</sup> El producto

<sup>9</sup> Pericyclic Reactions. <https://www.stereolectronics.org> (accessed Jun 21, 2020).

<sup>10</sup> Pellissier, H. Asymmetric hetero-Diels–Alder reactions of carbonyl compounds. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2839-2877.

mayoritario, generalmente, es el *endo* debido al control cinético que se produce por estabilizaciones en el estado de transición.<sup>5</sup>



Esquema 4. Orientación *endo* y *exo*.

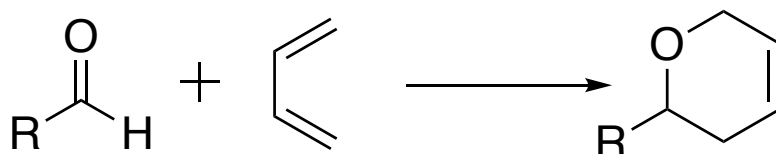
Recientemente, se ha propuesto algunos mecanismos muy sugerentes para las reacciones de Diels-Alder, en las que la naturaleza del mecanismo está relacionada con la polaridad de la reacción. Se sitúan una serie de diferentes mecanismos para estas reacciones, por ejemplo, el mecanismo sincrónico, mecanismo bi-radicaloidal de un solo paso, mecanismo bi-radical escalonado, mecanismo de dos etapas de un solo paso y mecanismo zwitteriónico escalonado.<sup>11</sup>

### 1.2.1 Reacción de Hetero Diels-Alder.

La reacción de hetero de Diels-Alder incorpora heteroátomos en el dieno o en el dienófilo lo que produce que se genere un compuesto heterocíclico (*Esquema 5*). Los azadienos como dienos heterosustituídos, o los compuestos carbonílicos o las iminas como dienófilo son algunos de los compuestos utilizados en esta modificación de la reacción de Diels-Alder.<sup>12</sup>

<sup>11</sup> Benallou, A.; Kerraj, S.; El Alaoui El Abdallaoui, Habib; Garmes, H. Is the pericyclic transition structure of aza-Diels-Alder reaction aromatic? *J. Mol. Graph. Model.* **2019**, *91*, 119-129.

<sup>12</sup> Smith, M. B. Chapter 14 - Pericyclic Reactions: The Diels-Alder Reaction. *Organic Synthesis (Fourth Edition)* **2017**, 743-800.



Esquema 5. Reacción de hetero Diels-Alder con un aldehído como dienófilo.

Un dieno característico de este tipo de reacciones es el dieno de Danishefsky (Figura 8), este dieno es un compuesto organosilícico. Además, presenta un grupo metoxi que promueve las adiciones altamente regioselectivas, al mismo tiempo, presenta dos características que hacen que sea idóneo para este tipo de reacciones, es muy rico en electrones y se pueden eliminar con facilidad las funcionalizaciones que posee.<sup>13</sup>

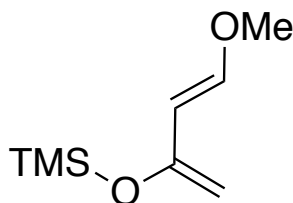


Figura 8. Dieno de Danishefsky.

Se ha empleado este dieno en diferentes síntesis como:

- 1) En la síntesis de ligandos quirales binaftil mediante la reacción asimétrica de hetero Diels-Alder entre aldehídos que portan en el carbono  $\alpha$  una enamina y el dieno de Danishefsky por Gong y col.<sup>14</sup>
- 2) Para la síntesis en fase sólida de 2,3-dihidro-4-piridonas, mediante la reacción del dieno de Danishefsky con iminas unidas a polímeros por Wang y col.<sup>15</sup>

Por tanto, la reacción de hetero Diels-Alder en química orgánica sintética es de gran utilidad debido a la alta regio- y estereoselectividad en la síntesis de estos heterociclos de 6 miembros. Esta reacción con compuestos carbonílicos como dienófilos se encuentra

<sup>13</sup> Taheri kal Koshvandi, A.; Heravi, M. M. Applications of Danishefsky's dienes in asymmetric Oxo-Diels-Alder reactions. *Tetrahedron: Asymmetry* **2017**, *28*, 1506-1556.

<sup>14</sup> Gong, L.; Pu, L. The asymmetric hetero-Diels-Alder reaction of enamide aldehydes with Danishefsky's diene and an efficient synthesis of chiral binaphthyl ligands. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2327-2331.

<sup>15</sup> Wang, Y.; Wilson, S. R. Solid phase synthesis of 2,3-dihydro-4-pyridones: Reaction of Danishefsky's diene with polymer-bound imines. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4021-4024.

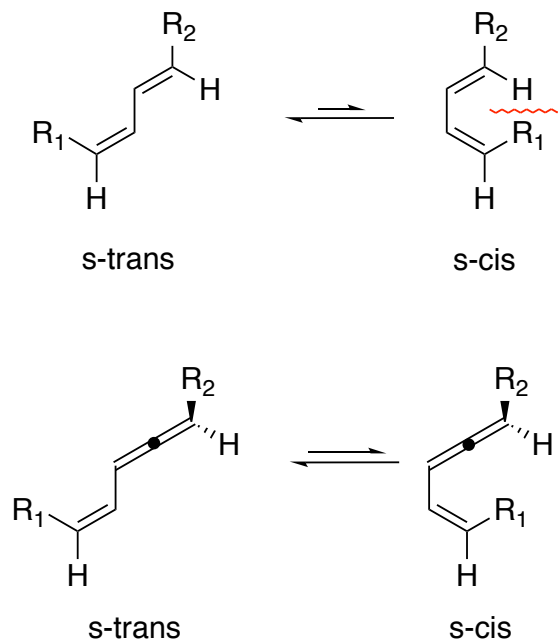


entre los métodos más poderosos para la construcción de heterociclos ópticamente activos.<sup>16</sup>

### 1.2.2 Reacción de Hetero Diels-Alder con vinilalenos.

Los vinilalenos se han utilizado en reacciones pericíclicas como la reacción Diels-Alder y la hetero Diels-Alder debido a su reactividad, ya que se produce una disminución de la energía de activación del proceso al utilizar como dieno un aleno.<sup>17</sup> Esta disminución energética se debe a que la conformación del dieno s-cis es más accesible en un sistema alénico debido a la linealidad que presenta el mismo.

En concreto, en un sistema vinilaleno la interacción estérica entre los sustituyentes del vinilo con los sustituyentes del aleno disminuye en gran medida en esta conformación s-cis comparado con un sistema no alénico (*Esquema 6*). Por tanto, al favorecerse la conformación s-cis necesaria para la reacción Diels-Alder se produce esta disminución de la energía de activación característica de la reacción de hetero Diels-Alder con vinilalenos.<sup>5</sup>



*Esquema 6.*

<sup>16</sup> Ishihara, K.; Sakakura, A. 5.10 Hetero-Diels–Alder Reactions. *Comprehensive Organic Synthesis II (Second Edition)* **2014**, 409-465.

<sup>17</sup> Afonso, M. M.; Palenzuela, J. A. Recent Advances in the Synthesis and Reactivity of Vinylallenes, *Curr. Org. Chem.* **2019**, 23, 3004-3026.

Finalmente, cabe destacar que la reacción Diels-Alder con alenos no es reversible, ya que restaurar el aleno requiere una gran cantidad de energía. Por ello, en estas reacciones pierde interés la estabilidad termodinámica de los productos finales ya que existe un gran control cinético. El objeto de estudio de mayor interés y que aporta mayor información sobre la reacción es la energía de activación.

### ***1.3 Química Computacional.***

La química computacional es una poderosa herramienta para comprender resultados experimentales e incluso con ella se pueden plantear y estudiar problemas que experimentalmente suponen muchas dificultades.

La química computacional aplica mediante cálculos computacionales los fundamentos teóricos de la química teórica, que hace predicciones sobre observaciones experimentales y explica fenómenos que involucran átomos, moléculas y materiales. Ambas ramas de la química se encuentran fuertemente relacionadas.

Con la evolución y desarrollo de la tecnología informática surge la química computacional. Se podría considerar que debido a estos avances en las décadas de 1960 y 1970 se produce un gran progreso de la química computacional, que comenzó a aparecer sobre la década de 1950. Sin embargo, la importancia de la química computacional no fue reconocida hasta que se avanzó en los métodos teóricos, en el desarrollo de algoritmos y software y en la tecnología informática.<sup>18</sup>

---

<sup>18</sup> Boyd, R. J. *Theoretical and Computational Chemistry. Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering* 2019.

### 1.3.1 Mecánica Cuántica.

Erwin Schrödinger desarrolló la teoría de la mecánica cuántica en 1926, después de numerosas investigaciones se desarrolla el principio básico de la ecuación de onda de Schrödinger matemáticamente como:

$$H\psi = E\psi$$

Donde:

- $\psi$ : la función de onda dependiente del tiempo.
- H: operador hamiltoniano
- E: representa la energía total.

Para realizar los cálculos de mecánica cuántica se emplean teorías de física cuántica, que explican la interacción entre núcleos y electrones.<sup>19</sup> Los cálculos de la estructura electrónica tienen como objetivo resolver numéricamente la ecuación de Schrödinger para un sistema con solo la descripción básica proporcionada. Sin embargo, esta ecuación es imposible de resolver, y por ello se llevan a cabo una serie de aproximaciones para la realización de los cálculos.<sup>20</sup>

Una de las aproximaciones que se utiliza en todos los cálculos es la aproximación de Born-Oppenheimer, que indica que el movimiento de los electrones y el núcleo es independiente a causa de la diferencia de masa y velocidad.

### 1.3.2 Métodos *Ab initio*.

Los métodos *Ab initio* se basan en la teoría cuántica fundamental para calcular los estados estacionarios de los electrones en el campo electrostáticos de los núcleos atómicos, con el objetivo de conseguir la estructura electrónica. Estos métodos no incluyen parámetros empíricos o semiempíricos, se limitan a moléculas de pequeño tamaño o mediano debido al tiempo de cálculo que se debe dedicar a los mismos. Además, estos métodos *ab initio* se pueden usar para calcular algunas características estructurales y mecánicas de sistemas que aún no se han desarrollado experimentalmente. Entre los métodos más utilizados y

---

<sup>19</sup> Roy, K.; Kar, S.; Das, R. N. Chapter 5 - Computational Chemistry. *Understanding the Basics of QSAR for Applications in Pharmaceutical Sciences and Risk Assessment* **2015**, 151-189.

<sup>20</sup> Chakraborty, B. Chapter 5 - Electronic Structure and Theoretical Aspects on Sensing Application of 2D Materials. *Fundamentals and Sensing Applications of 2D Materials* **2019**, 145-203.

conocidos para este tipo de cálculos, se sitúan la Teoría del funcional de la Densidad (DFT) y el método Hartree-Fock (HF), entre otros.

La teoría del funcional de la densidad (DFT) se desarrolló con el fin de incluir los efectos de correlación electrónica sin utilizar métodos de función de onda muy costosos. Actualmente, la mayoría de los métodos de cálculo *Ab initio* se basan en el DFT.<sup>21</sup>

### 1.3.3 Método Hartree-Fock (HF).

El método Hartree-Fock es un método de aproximación para el tratamiento del problema cuántico de muchas partículas, desarrollado Douglas Rayner Hartree y Vladimir Fock. La aproximación de este método se basa en la idea básica de que cada electrón en un átomo o molécula interactúa con un campo promedio de cualquier otro electrón.<sup>22</sup>

Se puede clasificar este método según el grado de pérdida de simetría permitida.

- 1) El método HF espacialmente restringido (RHF), que rompe la simetría de giro total.
- 2) El método HF espacialmente no restringido (UHF), que rompe el giro total y la simetría espacial.
- 3) El método HF general (GHF), un método UHF con rotura adicional de la simetría del componente de espín.<sup>23</sup>

En el método HF se utilizan los orbitales de Slater o las funciones gaussianas para describir los orbitales, mientras más funciones se empleen mejor descrito estará el orbital. Además, este método se caracteriza por no incluir la correlación en sus cálculos, por ello, se deben realizar cálculos posteriores para incluir la correlación.

---

<sup>21</sup> Pokluda, J.; Černý, M.; Šob, M.; Umeno, Y. Ab initio calculations of mechanical properties: Methods and applications. *Prog. Mater. Sci.* **2015**, *73*, 127-158.

<sup>22</sup> Blinder, S. M. Chapter 1 - Introduction to the Hartree-Fock method. *Mathematical Physics in Theoretical Chemistry* **2019**, 1-30.

<sup>23</sup> Cavaliere, F.; De Giovannini, U. General Hartree-Fock method and symmetry breaking in quantum dots. *Physica E: Low Dimens. Syst. Nanostruct.* **2010**, *42*, 606-609.

### 1.3.4 Teoría del funcional de la densidad (DFT).

Esta teoría deriva de la hipótesis de Thomas y Fermi, y de las contribuciones de Dirac, Slater y Gaspar. Dicha hipótesis considera el uso de la densidad electrónica para caracterizar los sistemas de muchas partículas, asumiendo que los movimientos electrónicos no están correlacionados, y que la energía cinética de los electrones puede ser representada por una aproximación local en los electrones libres.<sup>19</sup>

En este método se aplica la aproximación de Born-Oppenheimer y el teorema de Kohn-Sham, que divide la energía en dos sumandos, uno de ellos contiene la parte calculable mientras que el otro abarca la parte desconocida. El principal problema que se encuentra en el DFT es que no se conoce cómo debe ser el funcional exacto.

Del mismo modo, los métodos DFT permiten tomar en consideración la correlación electrónica. Por otro lado, existen dos aproximaciones muy usadas en los diferentes funcionales DFT, la aproximación de la densidad local (LDA) y la corrección por gradiente (GC).

Una de las diferencias con el método HF es la construcción de la función de onda y los orbitales resultantes, denominados orbitales "Kohn-Sham". La principal diferencia de los orbitales KS con los orbitales HF radica en la correlación de intercambio.<sup>25</sup>

### 1.3.5 Funcionales DFT.<sup>24 25</sup>

Los funcionales surgen debido a que se necesita conocer el funcional de intercambio-correlación exacto para obtener las energías y densidades del estado fundamental. Por tanto, con el tratamiento de los términos de correlación y de intercambio se obtienen una serie de aproximaciones con diferentes niveles de precisión. Estos diferentes niveles de precisión dependientes de las aproximaciones que se utilicen dan lugar a los diversos funcionales (*Figura 9*).

---

<sup>24</sup> San Fabián, E. Cálculos Computacionales de Estructuras Moleculares. *Universidad de Alicante* **2020**. <https://web.ua.es/cuantica/docencia/pdf/CCEM.pdf>. (accessed Jun 21, 2020)

<sup>25</sup> Tshipis, A. C. DFT flavor of coordination chemistry. *Coord. Chem. Rev.* **2014**, 272, 1-29.

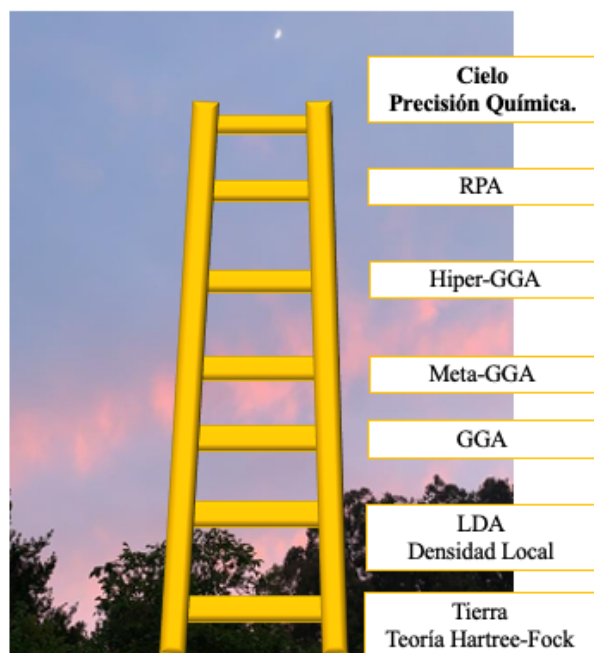


Figura 9. Niveles de precisión representados como la escalera de Jacob.

### 1) Funcionales de correlación (LDA).

En estos funcionales se aplican la aproximación de la densidad local, que considera una variación muy leve de la densidad con la posición. Además, emplea el modelo de gas electrónico uniforme como punto de partida, conocido como jellium. Estos funcionales predicen las geometrías de los compuestos representativos de los elementos principales razonablemente bien, aunque no describen convenientemente propiedades como las energías de enlace.

Algunos de los funcionales más representativos son el funcional Vosko, Wilk y Nusairi (VWN) o el funcional Becke96 que incluye correcciones de gradiente.

### 2) Funcionales de intercambio.

Se basan en la aproximación a la energía total más simple, sugerida por Thomas, Fermi y Dirac. Esta teoría presenta el inconveniente de que no predice los enlaces químicos.

Algunos de los funcionales más representativos de esta teoría son:

- **Funcionales de intercambio locales** como  $X\alpha$ : este método fue propuesto por Slater, en él la energía de intercambio viene en función de las densidades de spin y de un parámetro ajustable.
- **Funcionales de intercambio con correcciones del gradiente (GGA)**, en estos funcionales se aplica la aproximación GEA (gradient-expansion approximations) produce una mejora en las estimaciones relativas a las energías de enlace y a las interacciones metal-ligando. En ellos se invocan tanto las densidades electrónicas como sus gradientes. Algunos funcionales más representativos son el Perdew-Wang 91 o Becke 88.

### 3) Funcionales meta-GGA (MGGA).

Estos funcionales dependen de la densidad electrónica, de su gradiente y del Laplaciano de la densidad y en las interacciones semi-locales de la energía cinética orbital. Uno de los funcionales más utilizados de este tipo es el TPSS.

### 4) Funcionales híbridos.

En los funcionales híbridos se sustituyen parte del intercambio funcional con el intercambio no local calculado por la teoría HF. El funcional más conocido es el B3LYP, posee un excelente rendimiento en el cálculo de estructuras, energías y propiedades de las moléculas. Se denomina B3LYP debido a que B3 es la función de intercambio de Becke con 3 parámetros, y LYP proviene de la función de correlación de Lee, Yang y Parr.

### 5) Hiperfuncionales.

Los Hiperfuncionales son funcionales mucho más complejos, destacando el M06.

#### 1.3.6 Funciones de Base.

Para realizar un cálculo mediante el método HF o DFT hay que seleccionar una función de base que son las mismas para ambos métodos. Las funciones de base suelen ser orbitales tipo Slater (STO) o funciones gaussianas (GTO). Las funciones de Slater presentan una convergencia muy rápida pero no son ortogonales, mientras que las

funciones de tipo gaussiana son ortogonales, aunque no presentan una convergencia rápida.

Una base mínima es la representación de cada átomo de la molécula como un orbital de Slater por cada orbital atómico de capa interna y de la capa de valencia. Estas bases mínimas presentan el problema de ser bases muy rígidas, por ello, se utilizan bases extendidas como las funciones de base con división de valencia. Esta división duplica el número de funciones mejorando la descripción del enlace en la región de valencia, aumentando la flexibilidad de la región de valencia y usan un bloque sencillo de funciones para el *core*. Un ejemplo de este tipo de bases es la base doble zeta (DZ), las bases más usadas con división de valencia con la 6-31G, que indica que se utilizan 6 GTO para 1s, 3 GTO para 2s, 2px, 2py, 2pz y 1 GTO para 2s', 2px', 2py', 2pz'.

Cuando existen moléculas muy polares, con anillos pequeños o hipervalentes las funciones con división de valencia no son una buena opción, por ello aparecen las funciones con polarización. Los números cuánticos de la función base polarizada son mayores que el número máximo de  $l$  de la capa de valencia del estado fundamental del átomo. Igualmente, este tipo de bases presentan importancia para la descripción adecuada de enlaces a elementos fuertemente electronegativos y para estudios que usen métodos de correlación. Estas funciones de base se representan como 6-31G(d).

Por otro lado, encontramos las funciones de base difusas, se utilizan para el cálculo de sistemas aniónicos, del momento dipolar o de la polarizabilidad. La mejora que se incluye en este tipo de bases es el uso de funciones s y p con exponentes pequeños que permiten localizar densidad electrónica muy lejos de los núcleos atómicos. Las bases difusas se representan como 6-31+(d,p). Además, existen otras como las bases funcionales de Karlsruhe que presentan adaptaciones de valencia.<sup>26</sup>

---

<sup>26</sup> Orca Input Library, <https://sites.google.com/site/orcainputlibrary/basis-sets> (accessed Jun 21, 2020).



## **2. Objetivos.**

El principal objetivo de este Trabajo de Fin de Máster es realizar un estudio teórico de la reacción de hetero Diels-Alder entre vinilalenos sustituidos con grupos sililoxi y aldehídos. Debido al gran interés que genera la reacción Diels-Alder y la ausencia de estudios computacionales sobre la afección del sustituyente sililoxi en el vinilaleno se ha decidido focalizar este trabajo en ese estudio.

Para alcanzar el objetivo planteado se estudiará también la reacción de hetero Diels-Alder entre un vinilaleno sin sustituyentes sililoxi y un aldehído, y se compararán los resultados con los obtenidos cuando el grupo sililoxi está presente. También se estudiará el efecto de la presencia de un ácido de Lewis en ambas reacciones

### 3. Parte experimental.

#### 3.1 Métodos computacionales.

Los cálculos computacionales se han realizado utilizando diferentes tipos de programas tanto para la formación 3D de los modelos computacionales de las diferentes moléculas estudiadas, como para realizar dichos cálculos.

##### 3.1.1 ORCA 4.2.1.<sup>27</sup>

ORCA es un programa de química cuántica para el cálculo de estructuras electrónicas escrito por Frank Neese y con las contribuciones de numerosos colaboradores. ORCA presenta una gran eficiencia y comodidad, además, se trata de un paquete de programa gratuito. Del mismo modo cuenta con prácticamente la totalidad de los métodos modernos para el cálculo de la estructura electrónica y utiliza funciones de base gaussianas estándar. Se ha creado especialmente para su aplicación en moléculas más grandes, complejos de metales de transición y para sus propiedades espectroscópicas.<sup>28</sup>

Este programa se encarga de la realización de los cálculos computacionales. Sin embargo, no se hará un uso directo de este programa sino que los cálculos se enviarán a ORCA a través de la interfaz MoCalc2012.

##### 3.1.2 MoCalc2012 4.2.1.<sup>29</sup>

MoCalc2012 (Molecular Orbital Calculations) es una interfaz gráfica para los programas como MOPAC, DFTB+, FIREFLY, GAMESS, NWChem, PSI4 y ORCA. MoCalc2012 permite la apertura de archivos, envío de cálculos, importaciones de bases de datos online, y análisis de resultados (*Figura 10*). Además, los resultados que se generan pueden

---

<sup>27</sup> Orca, version 4.2.1. Neese, F. *WIREs Comput. Mol. Sci.*, 2017.

<sup>28</sup> Neese, F. The ORCA program system. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2020**, 2, 73-78.

<sup>29</sup> MoCalc2012, versión 4.2.0.3, <https://sourceforge.net/projects/mocalc2012>

transferirse a editores de texto de forma rápida e incluso se pueden usar análisis comparativos gráficos y numéricos entre varios archivos de salida.<sup>30 31</sup>

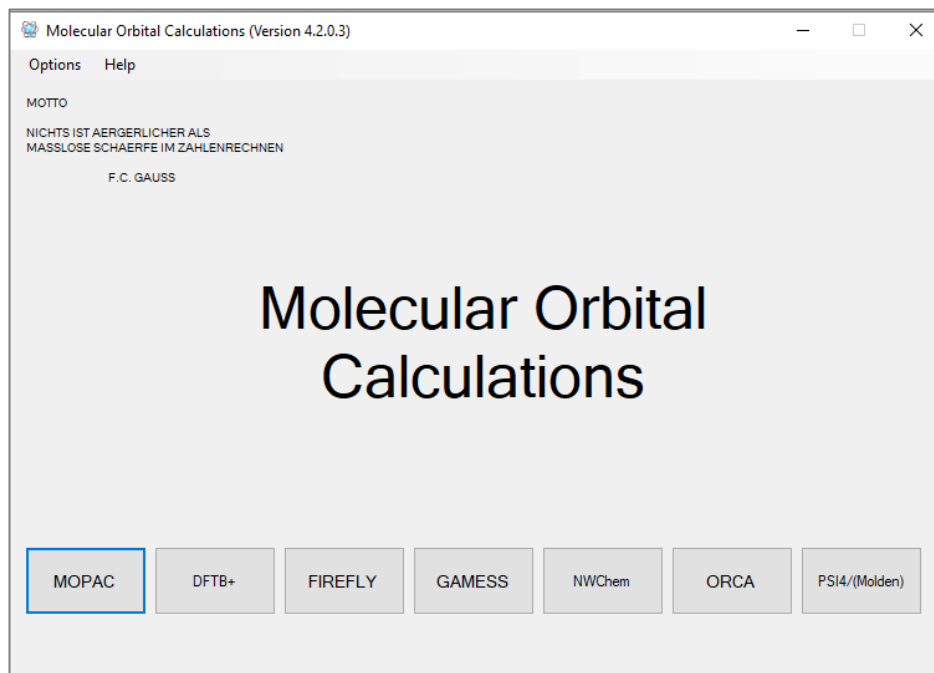


Figura 10. Página de Inicio de la Interfaz MoCalc2012.

### 3.1.3 Avogadro 1.2.0.<sup>32</sup>

El programa Avogadro es un editor y visualizador de moléculas avanzado de código abierto, diseñado para uso en muchos campos como la química computacional, el modelado molecular, la bioinformática, la ciencia de materiales, entre otras. Por otra parte, permite realizar representaciones de alta calidad, construir estructuras moleculares,

<sup>30</sup> Depizzol, D.B; Paiva, M.H; Dos Santos, T.O; Gaudio, A.C. MoCalc: a new graphical user interface for molecular calculations. *J. Comput. Chem.* **2005**, *26*, 142-144.

<sup>31</sup> Software.informer, <https://mocalc2012.software.informer.com/#:~:text=MoCalc2012%20is%20a%20simple%2C%20efficient,or%20imports%20from%20internet%20databases>. (accessed Jun 27, 2020)

<sup>32</sup> Avogadro: an open-source molecular builder and visualization tool. Version 1.2.0. <http://avogadro.cc/>

crear archivos de entrada y abrir archivos de salida de numerosos programas computacionales.<sup>33 34</sup>

### 3.1.4 CylView v1.0.561 BETA.<sup>35</sup>

CylView es un software de visualización y análisis que permite la evaluación y el análisis de estructuras, además permite realizar representaciones de alta calidad (Figura 11). En este trabajo, se ha utilizado CylView con el objetivo de realizar representaciones de los estados de transición y de los productos finales.

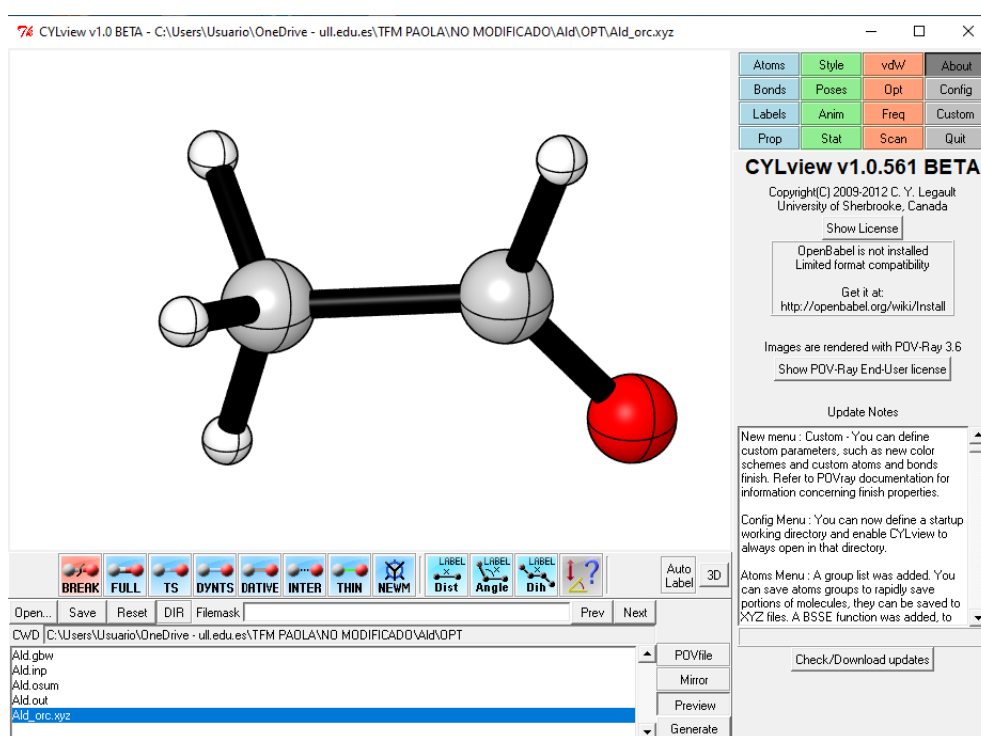


Figura 11. Programa Cylview.

<sup>33</sup> Avogadro Home Page, <http://avogadro.cc/> (accessed Jun 27, 2020)

<sup>34</sup> Hanwell, M.D.; Curtis, D.E.; Lonie, D.C.; Vandermeersch, E.Z.; Hutchison, G.R. Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *J. Cheminform.* **2012**, *17*.

<sup>35</sup> CylView, 1.0b. Legault, C. Y., Université de Sherbrooke, 2009. <http://www.cylview.org>

### 3.1.5 Procedimiento de uso para un cálculo.

Para realizar uno de los cálculos necesarios para el estudio de cada una de las reacciones de este trabajo y sus correspondientes modificaciones se ha hecho uso de los cuatro programas descritos anteriormente.

En primer lugar, se dibujaba la molécula a estudiar con el editor Avogadro, con las diferentes herramientas que presenta. Una vez realizada nuestra molécula, se realizaba la optimización que permitía desarrollar este editor (*Extensions* → *Optimize Geometry*), en el caso de los estados de transición se omite este paso. A continuación, con una extensión de Avogadro se genera un archivo de entrada (input) para el programa de cálculo ORCA con las coordenadas de la molécula dibujada (*Extensions* → *ORCA* → *Generate Orca Input*).

En segundo lugar, este archivo input para ORCA se modificaba utilizando el editor de texto para añadir las palabras clave para nuestro cálculo. Las palabras clave fueron:

1. B3LYP: indica que se utiliza para los cálculos el funcional DFT B3LYP.
2. Def2-SVP: indica que se usa la función de base doble zeta def2-SVP, se trata de una base que genera resultados buenos con un tiempo de cálculo reducido.
3. OPT: indica la realización de la optimización de la molécula, para los estados de transición se utiliza OPTTS.
4. D3BJ: se trata de un comando que realiza una corrección de dispersión necesaria para describir la interacción no covalente dominada por las superficies de energía potencial. Esta corrección supone una mejora de la precisión del funcional B3LYP.
5. FREQ: este comando indica la realización del cálculo de las respectivas frecuencias para obtener la energía libre de Gibbs.
6. PAL4: indica que en el cálculo intervienen 4 procesadores del ordenador.
7. Normalprint: utilizada para obtener el análisis de los órdenes de enlace de Loewdin.

Una vez preparado el archivo input, se usó la interfaz MoCalc2012 para enviar el cálculo al programa ORCA, en ella debíamos seleccionar la opción del menú principal *ORCA* y abrir el archivo input que habíamos generado con Avogadro. Finalmente, se seleccionó la opción que aparecía en pantalla *Run ORCA!*, lo que provocaba que el programa de cálculo ORCA comenzara el cálculo deseado.

Por otro lado, para realizar la representación de las funciones de Fukui se ha utilizado la interfaz MoCalc2012. En primer lugar, se accede a MoCalc2012 se selecciona la opción *ORCA* en el menú principal y se abre el fichero de salida del vinilaleno o del aldehído correspondiente. Posteriormente, se activará en el panel de resultados la opción *Orbital/Surfaces*, dentro aparecerá la posibilidad de representar el *Frontier MO electrophilic susceptibility* para el fichero de salida del vinilaleno y en el caso del acetaldehído se seleccionó *Frontier MO nucleophilic susceptibility*.

Finalmente, para realizar las representaciones de los productos finales y de los estados de transición mediante Cylvview se abre el archivo *.XYZ* que se genera en cada cálculo. Se eligen las características de la representación y finalmente se genera dicha representación en un archivo *.PNG*.

### 3.1.6 Características del sistema informático.

Para la realización de los cálculos computacionales, se ha utilizado un ordenador portátil HP Pavilion g6 con un sistema operativo de 64 bits, procesador basado en x64. Para llevar a cabo los cálculos en paralelo se han utilizado 4 núcleos de procesador Intel® Core™ i7-3612QM CPU @ 2,10GHz.

### 3.2 Cálculo de la Sincronicidad.<sup>36</sup>

Para el estudio de la sincronicidad se debe observar el cambio de los enlaces implicados en la reacción, para ello se observan los órdenes de enlace para estos enlaces de los productos de partida, del estado de transición y del producto final. Estos datos se obtienen de los ficheros de salida que genera el programa de cálculo ORCA cuando finaliza un cálculo.

En este fichero de salida hay que buscar los valores de *LOEWDIN BOND ORDERS*. Una vez recogidos los 18 valores de interés, se aplican las diferentes fórmulas para cálculo de la sincronicidad. Cabe destacar que en los productos de partida encontramos dos órdenes

---

<sup>36</sup> Moyano, A.; Pericás, M. A.; Valentí, E. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 573.

de enlace con valor 0 debido a que dos de los 6 enlaces de interés no se encuentran en los productos de partida.

En primer lugar, se aplica la siguiente ecuación donde se calculan los parámetros necesarios para la aplicación de la ecuación de la sincronicidad.

Cálculo de  $\delta\beta_i$ :

$$\delta\beta_i = \frac{\beta_i^{TS} - \beta_i^R}{\beta_i^P - \beta_i^R}$$

Donde:

$\beta_i^{TS}$ : orden de enlace en el estado de transición.

$\beta_i^P$ : orden de enlace en el producto obtenido.

$\beta_i^R$ : orden de enlace en el reactivo.

Con los valores obtenidos se determina el siguiente parámetro necesario para la sincronicidad.

$$\delta\beta_{av} = n^{-1} \sum_{i=1}^n \delta\beta_i$$

Donde:

$n$ : el número de enlaces que intervienen en la reacción.

Finalmente, se aplica la ecuación de la Sincronicidad ( $S_Y$ ).

$$S_Y = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n \frac{|\delta\beta_i - \delta\beta_{av}|}{\delta\beta_{av}}}{2n - 2}$$

### **3.3 Cálculo de la transferencia de Carga.**

En este cálculo es necesario extraer los datos de los ficheros de salida de los cálculos del estado de transición y conocer la numeración correcta de los átomos en el estado de transición.

En el archivo de salida del estado de transición buscamos las cargas atómicas de Mulliken. Una vez tenemos los datos de las cargas atómicas, separamos las cargas atómicas del vinilaleno de las cargas atómicas del aldehído. Por ello, es de vital importancia conocer la numeración correcta de los átomos en el estado de transición. Con los datos de las cargas de Mulliken realizamos el sumatorio de cada una de las separaciones (dieno y dienófilo) para determinar la molécula que ha donado carga y la que ha recibido carga. Los resultados de ambos sumatorios deben coincidir, pero con diferente signo.

### **3.4 Cálculo de frecuencias y energía libre de Gibbs.**

Para realizar el cálculo de frecuencias se introduce la palabra clave "FREQ" en la línea de comandos necesarios para el cálculo. Estas frecuencias permiten realizar el cálculo de la energía libre de Gibbs.

Para los estados de transición se analiza la frecuencia imaginaria que se expresa como negativa y es característica de los estados de transición. Este estudio de la frecuencia imaginaria se realiza de forma visual utilizando la animación de esta frecuencia que se encuentra en el programa Avogadro.

Sin embargo, en algunos casos se realiza el estudio de la frecuencia imaginaria a través de la técnica Intrinsic Reaction Coordinate (IRC), que se caracteriza por realizar un seguimiento de la frecuencia imaginaria. El IRC presenta gran importancia para predecir el mecanismo de las reacciones químicas, asimismo, es capaz de relacionar un estado de transición determinado de una reacción con los mínimos locales del reactivo y del producto. Gracias a esta conexión se facilita la comprensión de los mecanismos en varias etapas.<sup>37</sup>

---

<sup>37</sup> Maeda, S.; Harabuchi, Y.; Ono, Y.; Taketsugu, T.; Morokuma, K. *Int. J. Quantum Chem.* **2015**, *115*, 258-269.

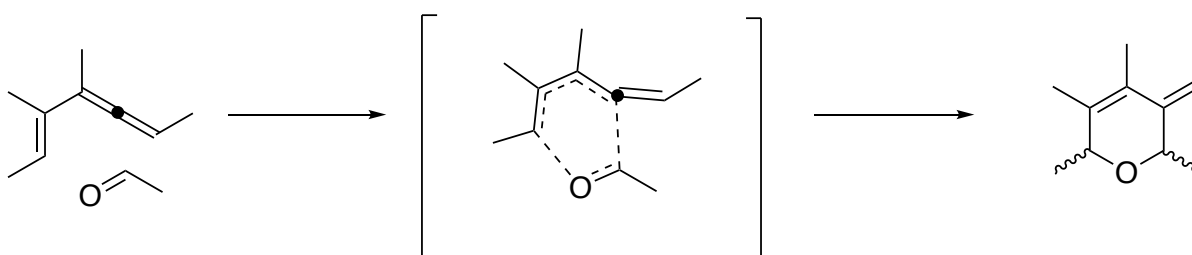


## 4. Discusión de resultados.

Para este trabajo, se ha realizado el estudio teórico de una reacción de hetero Diels-Alder utilizando como dieno un vinilaleno con un sustituyente sililoxi y como dienófilo un aldehído. Además, se ha estudiado su diferencia con la reacción entre vinilalenos y aldehídos, así como la influencia de un ácido de Lewis en ambas reacciones.

### 4.1 Reacción de Hetero Diels-Alder entre el Vinilaleno y Acetaldehído.

Esta reacción ha sido estudiada teóricamente en estudios previos<sup>38</sup>, sin embargo, se ha repetido los cálculos computacionales para la misma debido a que se utiliza una función de base para el cálculo de mayor actualidad. Se realiza esta repetición de los cálculos con el fin de poder comparar los resultados de esta reacción con la obtenida con un vinilaleno sustituido por un sililoxi. El vinilaleno utilizado como modelo es el (*E*)-4,5-dimetil-2,3,5-heptatrieno y el aldehído el acetaldehído (*Esquema 7*).



*Esquema 7. Reacción de hetero Diels-Alder entre el vinilaleno mostrado y acetaldehído.*

#### 4.1.1 Diferencia HOMO-LUMO.

En primer lugar, realizamos los cálculos de las energías teóricas del HOMO del dieno y del LUMO del dienófilo (*Figura 12*). Con estos datos se puede estudiar la reactividad de los productos iniciales, y si la reacción Diels-Alder que tiene lugar es de demanda de electrones normal o demanda inversa.

<sup>38</sup> Regás, D.; Ruiz, J.M.; Afonso, M. M.; Palenzuela, J. A. Hetero Diels-Alder Reaction of Vinyl allenes and aldehydes. An Experimental and Computational Study. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9153-9164.

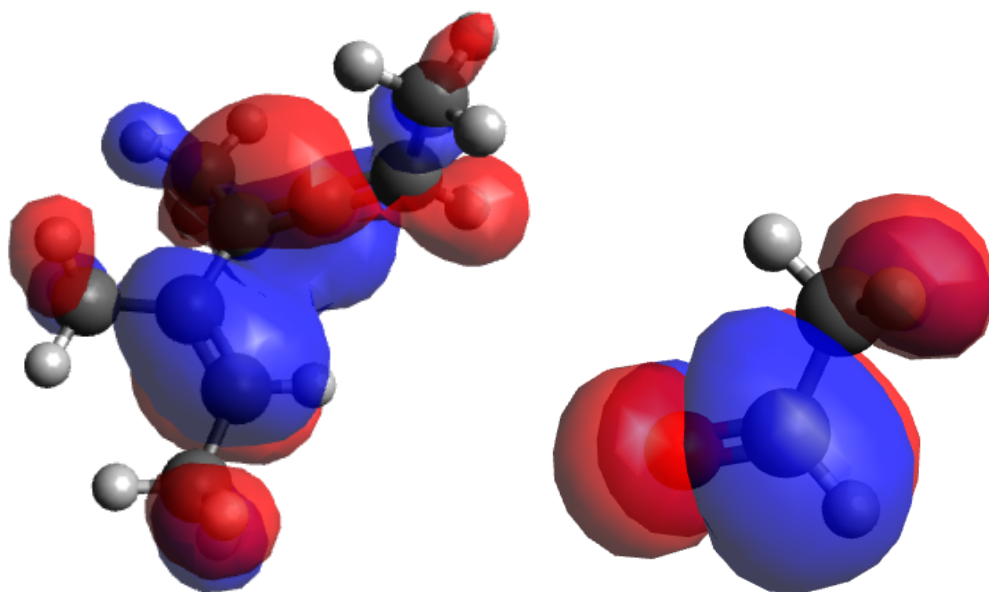


Figura 12. Orbitales HOMO del dieno y LUMO del dienófilo.

DIFERENCIA ENERGÍA HOMO-LUMO		
	VINILALENO	ALDEHÍDO
<b>Energía HOMO (Eh)</b>	-0,209	-0,256
<b>Energía LUMO (Eh)</b>	-0,00323	-0,0229
<b>(HOMOdieno-LUMOdienófilo)</b>	-0,186	
<b>(HOMOdienófilo-LUMOdieno)</b>	-0,253	

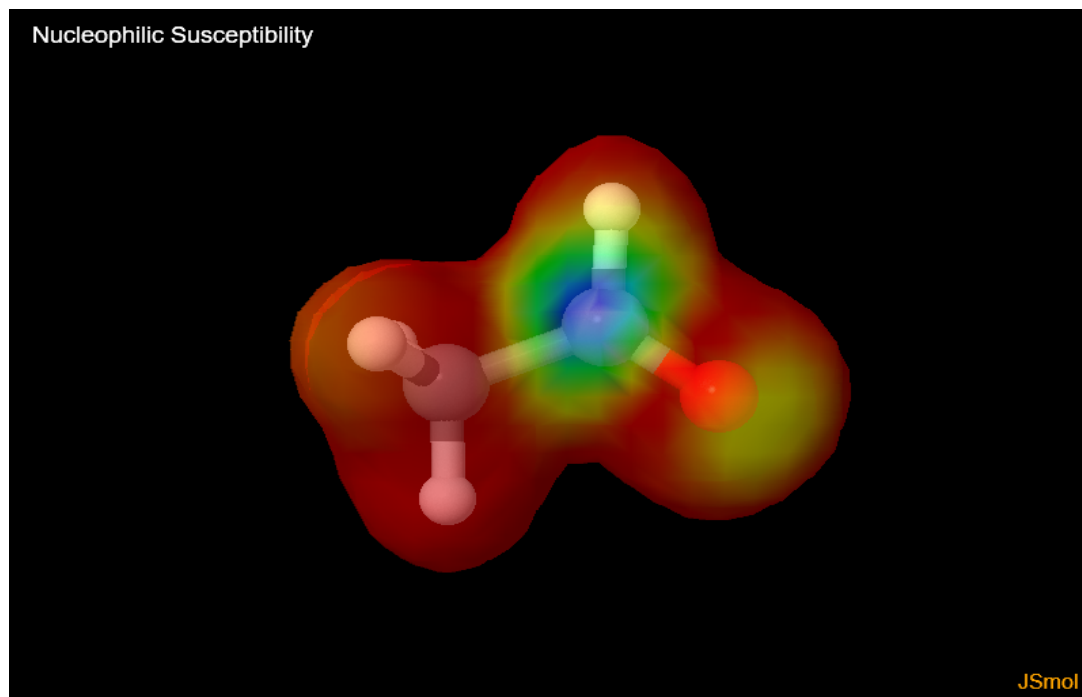
Tabla 1. Diferencia de energía HOMO-LUMO del dieno y dienófilo -reacción vinilaleno sin grupo sililoxi y acetaldehído.

Como se puede observar en la *Tabla 1* se toman los valores de energía de los orbitales HOMO y LUMO de ambos productos iniciales. Posteriormente, se realiza la diferencia entre el orbital HOMO del dieno y el orbital LUMO del dienófilo obteniéndose un valor de  $-0,186\text{Eh}$  mientras que la diferencia entre el HOMO del dienófilo y el LUMO del dieno sería  $-0,253\text{Eh}$ . En valor absoluto la diferencia con un menor valor sería entre el  $\text{HOMO}_{\text{Dieno}} - \text{LUMO}_{\text{dienófilo}}$  por lo que, la reacción Diels-Alder se considera de demanda normal de electrones.

La energía libre de Gibbs teórica de los productos iniciales sería para el vinilaleno  $-350,691\text{ Eh}$  y para el aldehído utilizado  $-153,603\text{ Eh}$ .

A continuación, se encuentran representadas las funciones de Fukui para analizar cualitativamente la zona de ataque para el vinilaleno y para el aldehído.

Con respecto al aldehído, se dibuja la superficie indicando por donde podría ser atacada dicha molécula por un nucleófilo. La zona más cualitativamente reactiva de la molécula es la coloreada en azul, por lo que se puede deducir que un nucleófilo atacaría por el carbono correspondiente al carbonilo (*Figura 13*).



*Figura 13. Susceptibilidad nucleofílica del acetaldehído.*

Mientras que para el vinilaleno, se dibuja la superficie indicando por donde podría ser atacada dicha molécula por un electrófilo. Como en el caso anterior, la zona más reactiva de la molécula es la coloreada en azul, por tanto, el ataque se produciría por los carbonos extremos del dieno (*Figura 14*).

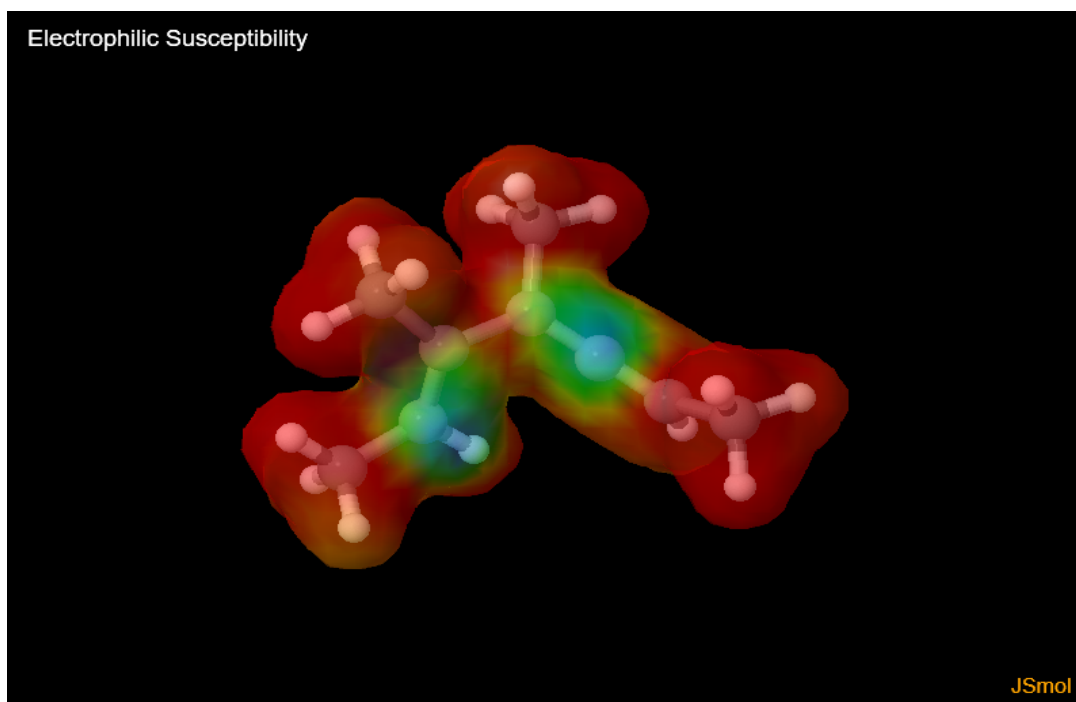


Figura 14. Susceptibilidad electrofílica del Vinilaleno.

#### 4.1.2 Estados de Transición.

En esta reacción Diels-Alder se originan dos estados de transición que presentan una orientación *endo* (TSAN) y una orientación *exo* (TSAX) (Figura 15). Los acrónimos utilizados responden a TS estado de transición, A reacción entre el vinilaleno sin sustituyente sililoxi, y N aproximación *endo*. De igual forma en el acrónimo TSAX, X corresponde a la aproximación *exo*.

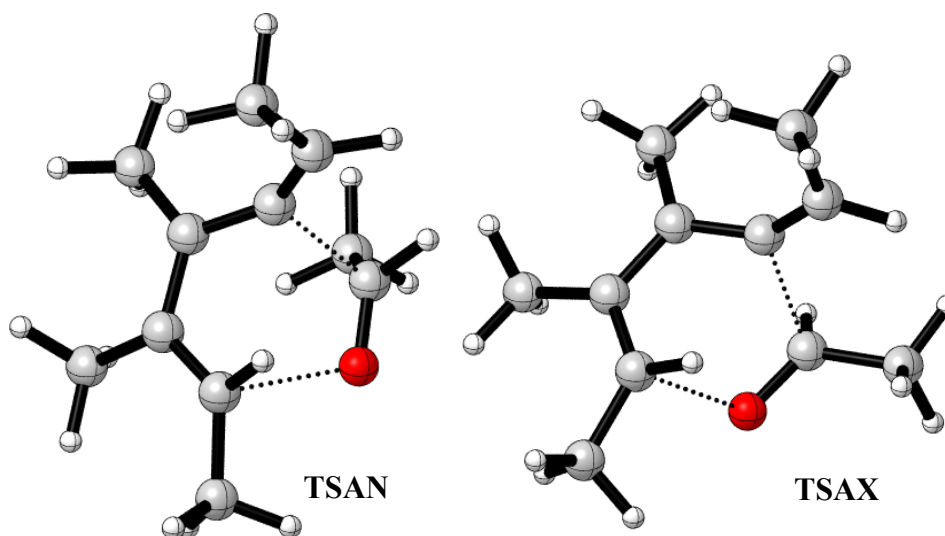


Figura 15. Estados de transición.

Se calculan las frecuencias de vibración para ambos estados de transición. Estas frecuencias deben ser todas positivas menos una frecuencia imaginaria que se expresa como negativa que es característica de los estados de transición. Se ha comprobado de forma visual que los estados de transición obtenidos son correctos a partir de la animación de frecuencia imaginaria. Con estos datos de frecuencias de vibración se obtienen las correcciones necesarias para obtener la energía libre de Gibbs (Tabla 2).

	<b>Frecuencia Imaginaria (cm<sup>-1</sup>)</b>	<b>Energía libre de Gibbs (Eh)</b>
<b>TSAN</b>	-454,52	-504,25
<b>TSAX</b>	-429,30	-504,25

Tabla 2. Frecuencias de vibración y energía libre de Gibbs para los estados de transición de la reacción del vinilaleno sin grupo sililoxy y acetaldehído.

Por otro lado, se estudian las cargas atómicas de Mulliken. Estas cargas atómicas afectan al momento dipolar, la polarización, la estructura electrónica y más propiedades del sistema molecular.<sup>39</sup> Al realizar el sumatorio para las cargas del dieno y el sumatorio para las cargas del dienófilo en el estado de transición se obtienen valores iguales en valor absoluto (Tabla 3).

<b>TSAN</b>	
<b>Vinilaleno</b>	<b>Aldehído</b>
0,150	-0,150

<b>TSAX</b>	
<b>Vinilaleno</b>	<b>Aldehído</b>
0,145	-0,145

Tabla 3. . Transferencia de carga en los estados de transición, reacción vinilaleno sin grupo sililoxy y acetaldehído.

En ambos estados de transición, el valor positivo indica que el vinilaleno ha sido la molécula que ha donado carga, mientras que el aldehído al presentar un valor negativo ha sido el receptor de esta carga. Además, se puede indicar que el estado de transición más

<sup>39</sup> Saravanan, S. P.; Sankar, A.; Parimala, K. Spectroscopic investigations of 2,5-Difluoronitrobenzene using Hartree-Fock (HF) and density functional theory (DFT) calculations. *J. Mol. Struct.* **2017**, *1127*, 784-795.

polar es el correspondiente al TSAN ya que presenta un valor absoluto del sumatorio de las cargas atómicas de Mulliken mayor.

#### 4.1.3 Productos Finales.

Como ocurre en el caso de los estados de transición, se obtienen dos productos finales, uno con los hidrógenos de los carbonos al lado del oxígeno en disposición *cis*, que proviene de la aproximación *endo* (PFAN) y otro *trans*, que viene de la aproximación *exo* (PFAX) (Figura 16). Los acrónimos utilizados responden a PF producto final, A reacción entre el vinilaleno sin sustituyente sililoxi, y N aproximación *endo*. De igual forma en el acrónimo PFAX, X corresponde a la aproximación *exo*.

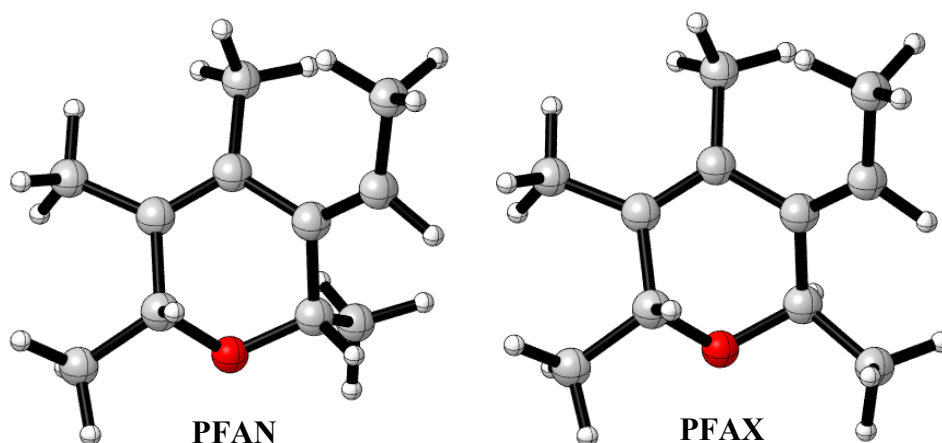


Figura 16. Productos Finales.

Se realiza un análisis de la energía de la reacción con el fin de conocer la estabilidad termodinámica de la misma para ambos productos de reacción. Para este estudio necesitamos conocer los valores de la energía libre de Gibbs de los productos de partida y de los productos iniciales (Tabla 4).

	$\Delta G$ (Hartrees)
<b>Energía de partida</b>	-504,295
<b>PFAN</b>	-504,324
<b>PFAX</b>	-504,321

Tabla 4. Valores de la energía libre de Gibbs - reacción vinilaleno sin grupo sililoxi y acetaldehído.

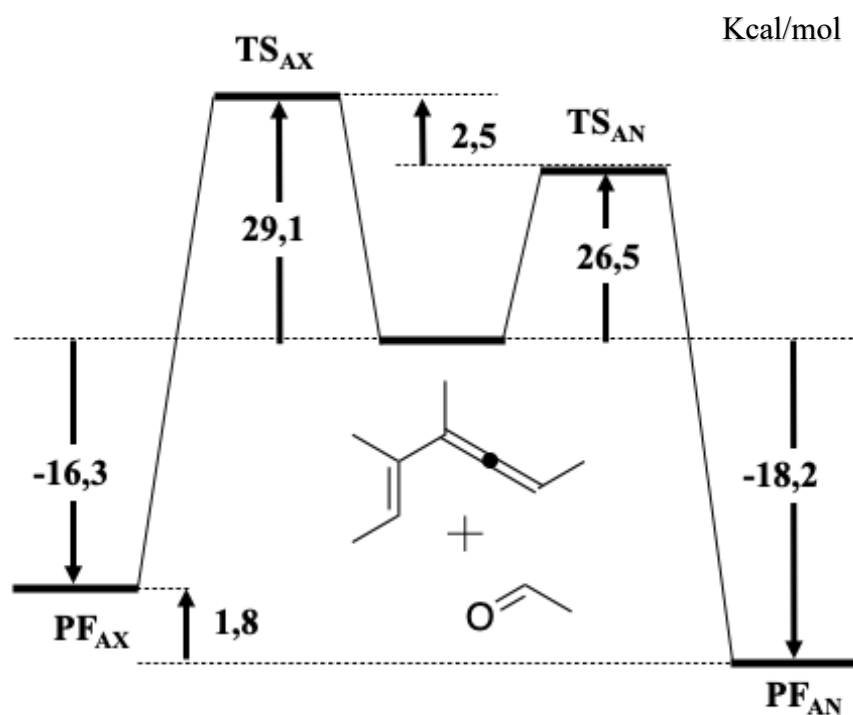
## 4.1.4 Diagrama de Reacción.

Para obtener este diagrama de reacción necesitamos los valores correspondientes a la energía de activación, la energía de los productos iniciales y la energía final de la reacción. Estos datos se obtienen a partir de las energías libre de Gibbs calculadas para los productos de partida, estados de transición y productos finales (Tabla 5).

	Hartrees	kcal/mol*
Energía de partida	-504,295	0,0
Energía de activación TSAN	0,0423	26,570
Energía de activación TSAX	0,0463	29,051
Energía reacción PFAN	-0,0288	-18,20
Energía reacción PFAx	-0,0260	-16,32

Tabla 5. Datos de energía de la reacción vinilaleno sin grupo sililoxi y acetaldehído.

\*Energía relativa en kcal/mol.



Esquema 8. Diagrama del progreso de la reacción de hetero Diels-Alder entre el vinilaleno y acetaldehído.

Como se puede observar en el diagrama (Esquema 8), el producto más estable es el *endo* y además presenta una menor energía de activación que indica que este camino es más favorable cinéticamente que el del estado de transición *exo*. No obstante, la diferencia entre ambas energías de activación no presenta un gran valor por lo que se puede deducir

que se obtendrán para esta reacción una mezcla de productos, en el que el producto mayoritario es el *endo*.

#### 4.1.5 Sincronicidad de la reacción.

Con el objetivo de ampliar el estudio de la reacción en su conjunto se ha realizado el análisis de la sincronicidad ( $S_Y$ ) de la reacción. Para llevar a cabo estos cálculos se ha observado la variación de los órdenes de enlace de Loewdin para cada uno de los seis enlaces que intervienen en la reacción (Figura 17).

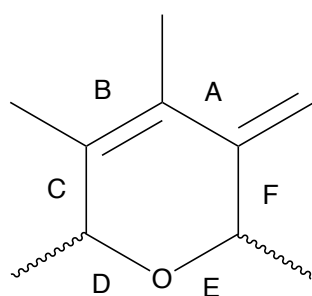


Figura 17. Acrónimos para los 6 enlaces necesarios.

ENLACES	PFAN			PFAV		
	$\delta\beta_I$	$\delta\beta_{aV}$	$S_Y$	$\delta\beta_I$	$\delta\beta_{aV}$	$S_Y$
<b>A</b>	0,568	0,405	0,882	0,552	0,409	0,912
<b>B</b>	0,371			0,390		
<b>C</b>	0,373			0,403		
<b>D</b>	0,232			0,252		
<b>E</b>	0,434			0,434		
<b>F</b>	0,450			0,420		

Tabla 6. Análisis de la sincronicidad de la reacción del vinilaleno sin grupo sililoxi y acetaldehído.

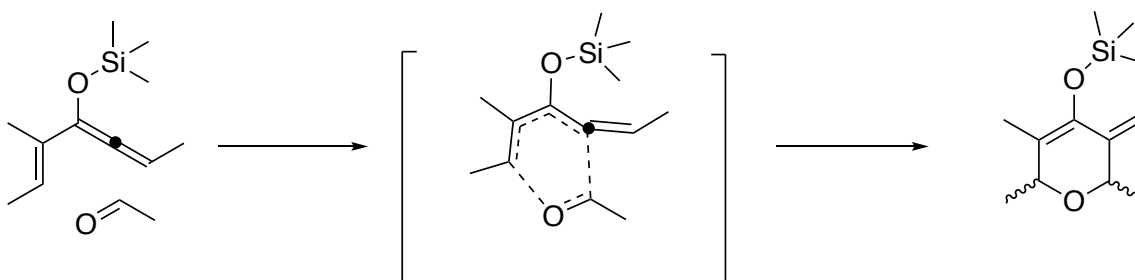
Gracias a los resultados obtenidos (Tabla 6) se puede concluir que la reacción más sincrona es la reacción en la que se obtiene el producto con orientación *exo* con un valor de  $S_Y$  de 0,912. Al estudiar la sincronicidad podemos conocer si en el transcurso de la reacción los enlaces se forman y se rompen a la vez, cuanto más cercano sea el valor de la sincronicidad a 1 más sincrona es dicha reacción.



Además, si se analizan los valores de  $\delta\beta_I$  para los nuevos enlaces  $\sigma$  se observa que el enlace F se forma antes que el enlace D, ya que el enlace F presenta un valor mayor. Por otro lado, el valor de  $\delta\beta_{av}$  nos proporciona información sobre el avance de la reacción, cuanto mayor sea este valor más alejado se encuentra el estado de transición de los productos iniciales. Presenta un valor de 0,405 para el PFAN y un valor de 0,409 para el PFAX.

#### 4.2 Reacción de Hetero Diels-Alder entre el Vinilaleno sustituido con un grupo Sililoxi y Acetaldehído.

Esta reacción se estudia con el objetivo de conocer el efecto de este grupo sobre el dieno de esta reacción, el vinilaleno. Del mismo modo, se comparan los resultados obtenidos para esta reacción con la reacción entre el vinilaleno y el aldehído. El vinilaleno utilizado como modelo es el (*E*)-trimetil((5-metilhepta-2,3,5-trien-4-il)oxi)silano y el aldehído el acetaldehído (*Esquema 9*).



*Esquema 9. Reacción de hetero Diels-Alder entre el vinilaleno mostrado con un sustituyente sililoxi y acetaldehído.*

##### 4.2.1 Diferencia HOMO-LUMO.

Se realizan los cálculos computacionales para obtener las energías teóricas de los orbitales HOMO y LUMO (*Figura 18*) para realizar el estudio de la reactividad de los productos iniciales. Como en el caso anterior, mediante estos datos se puede conocer si la reacción Diels-Alder es de demanda normal o de demanda inversa.

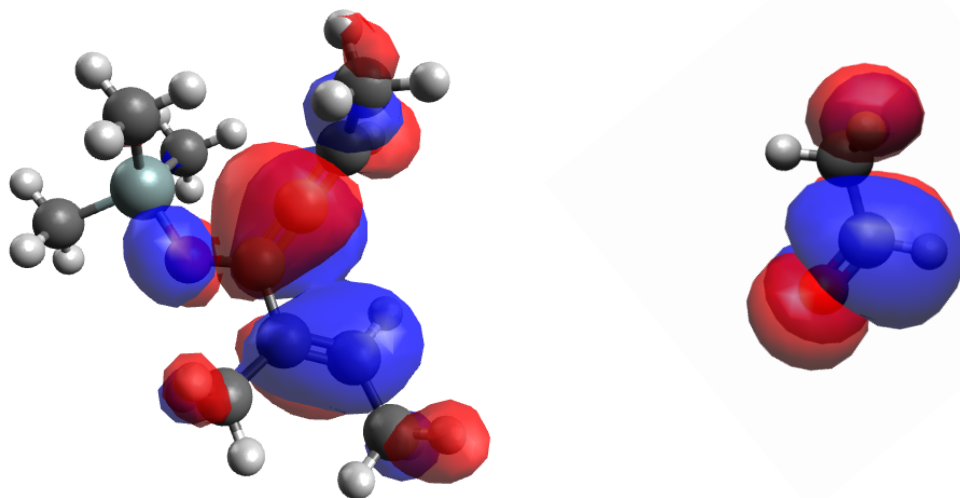


Figura 18. HOMO del dieno y LUMO del dienófilo.

<b>DIFERENCIA ENERGÍA HOMO-LUMO</b>		
	<b>VINILALENO</b>	<b>ALDEHÍDO</b>
<b>Energía HOMO (Eh)</b>	-0,198	-0,256
<b>Energía LUMO (Eh)</b>	-0,00575	-0,0229
<b>(HOMOdieno-LUMOdienófilo)</b>	-0,176	
<b>(HOMOdienófilo-LUMOdieno)</b>	-0,250	

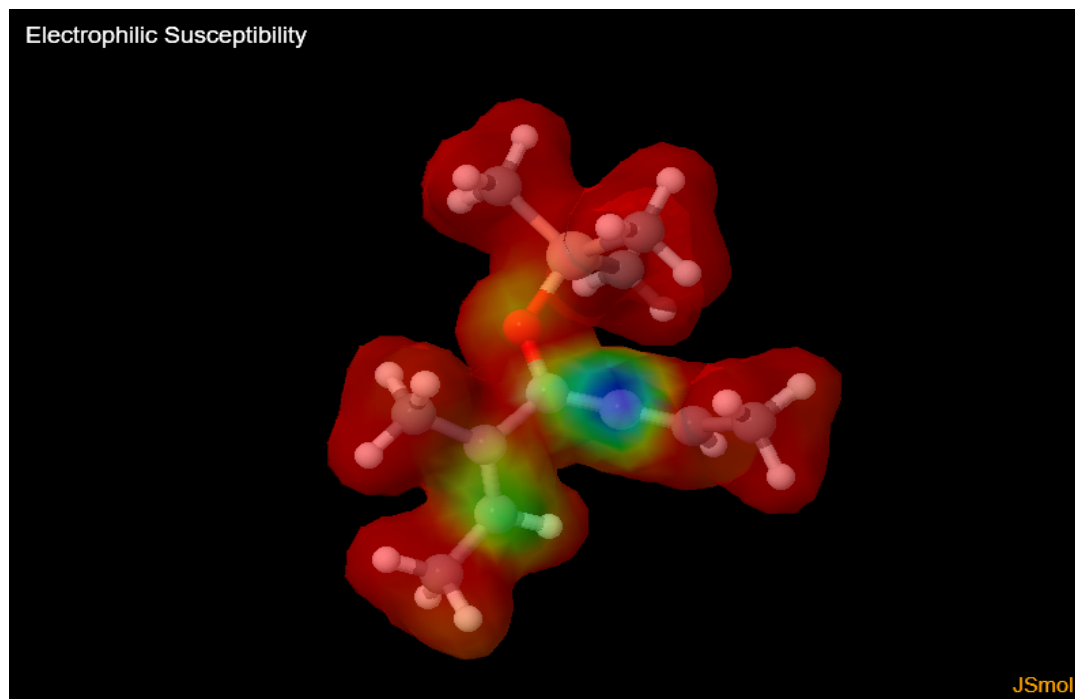
Tabla 7. Diferencia de energía HOMO-LUMO del dieno y dienófilo -reacción vinilaleno con grupo sililoxi y acetaldehíd).

Al realizar la diferencia entre el orbital HOMO del dieno y el orbital LUMO del dienófilo se obtiene un valor de -0,176 Eh y la diferencia entre el HOMO del dienófilo y el LUMO del dieno es -0,250 Eh. Se estudian ambos valores en valor absoluto y se observa un menor valor para la diferencia entre el HOMO<sub>Dieno</sub> -LUMO<sub>dienófilo</sub> (Tabla 7). Por tanto, se puede concluir que la reacción de Diels-Alder es de demanda normal de electrones y posee un valor inferior al encontrado en el estudio de la reacción sin el sustituyente sililoxi, por lo que se encuentra más favorecida.

La energía libre de Gibbs teórica de los productos iniciales es para el vinilaleno sustituido de -794,925 Eh y para el aldehído utilizado -153,603 Eh, sumando una energía de los productos de partida de -948,528 Eh.

En el dibujo de la superficie de ataque según las funciones de Fukui para el vinilaleno sustituido se puede observar que el carbono sp del aleno es cualitativamente más reactivo

en el vinilaleno sililado que en el vinilaleno anterior, ya que se visualiza una intensidad del color azul mayor que la encontrada para el vinilaleno (*Figura 19*).



*Figura 19. Susceptibilidad nucleofílica para el Vinilaleno sililado.*

En el caso del aldehído no se encuentra ningún cambio ya que se ha utilizado en las dos reacciones el mismo aldehído.

#### 4.2.2 Estados de Transición.

Igual que en la reacción Diels-Alder anterior existen dos posibles productos de reacción dependiendo de la orientación *endo* (TSBN) o *exo* (TSBX) del dieno y del dienófilo (*Figura 20*). Los acrónimos utilizados responden a TS estado de transición, B reacción entre el vinilaleno con sustituyente sililoxi, y N aproximación *endo*. De la misma forma en el acrónimo TSBX, X corresponde a la aproximación *exo*.

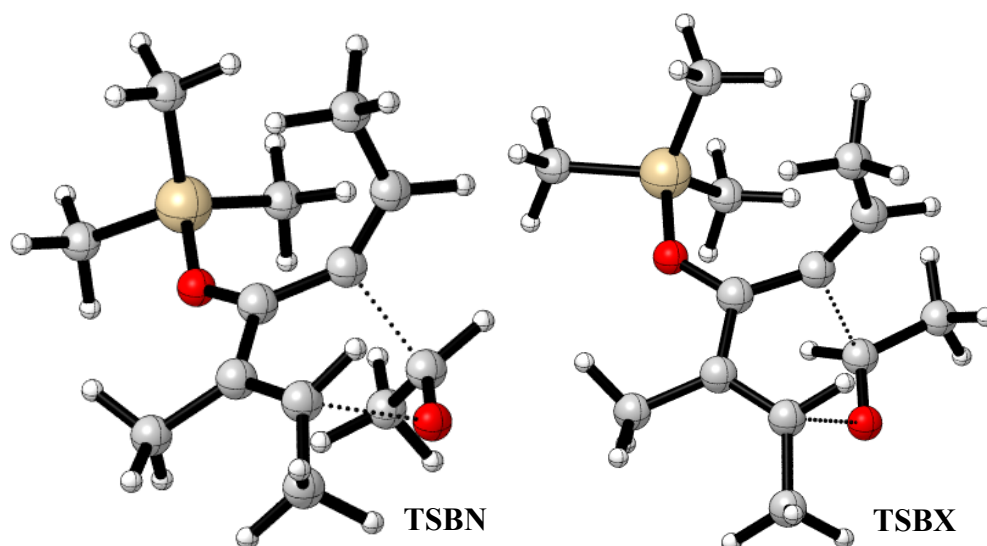


Figura 20. Estados de transición.

Los datos de las frecuencias de vibración para ambos estados de transición son todas positivas exceptuando la frecuencia imaginaria, con estas frecuencias se obtienen las energías libre de Gibbs (Tabla 8). Se ha comprobado visualmente que los estados de transición obtenidos son los adecuados.

	<b>Frecuencia Imaginaria (cm<sup>-1</sup>)</b>	<b>Energía libre de Gibbs (Eh)</b>
<b>TSBN</b>	-426,07	-948,49
<b>TSBX</b>	-406,49	-948,48

Tabla 8. Frecuencias de vibración y energía libre de Gibbs para los estados de transición de la reacción del vinilaleno con grupo sililoxi y acetaldehído.

En segundo lugar, se realiza el estudio de las cargas atómicas de Mulliken.

<b>TSBN</b>	
<b>Vinilaleno</b>	<b>Aldehído</b>
0,186	-0,186

<b>TSBX</b>	
<b>Vinilaleno</b>	<b>Aldehído</b>
0,173	-0,173

Tabla 9. Transferencia de carga en los estados de transición, reacción vinilaleno con grupo sililoxi y acetaldehído.

Para los dos estados de transición se obtiene un valor positivo para el vinilaleno que ha donado carga y el aldehído presenta un valor negativo al ser el receptor de esta carga (Tabla 9). Como en la reacción anterior el TSBN es un estado de transición más polar al presentar un valor absoluto mayor. Además, podemos indicar que ambos estados de transición de la reacción donde se utiliza el vinilaleno sililado son más polares que los estados de transición encontrados TSAN y TSAX para el vinilaleno sin este sustituyente de silicio.

#### 4.2.3 Productos Finales.

Se mantienen las siglas para las dos orientaciones que se obtienen en los productos, *endo* (PFBN) y *exo* (PFBX) (Figura 21). En este caso, los acrónimos utilizados responden a PF producto final, B reacción entre el vinilaleno con sustituyente sililoxi, y N aproximación *endo*. De igual forma en el acrónimo PFBX, X corresponde a la aproximación *exo*.

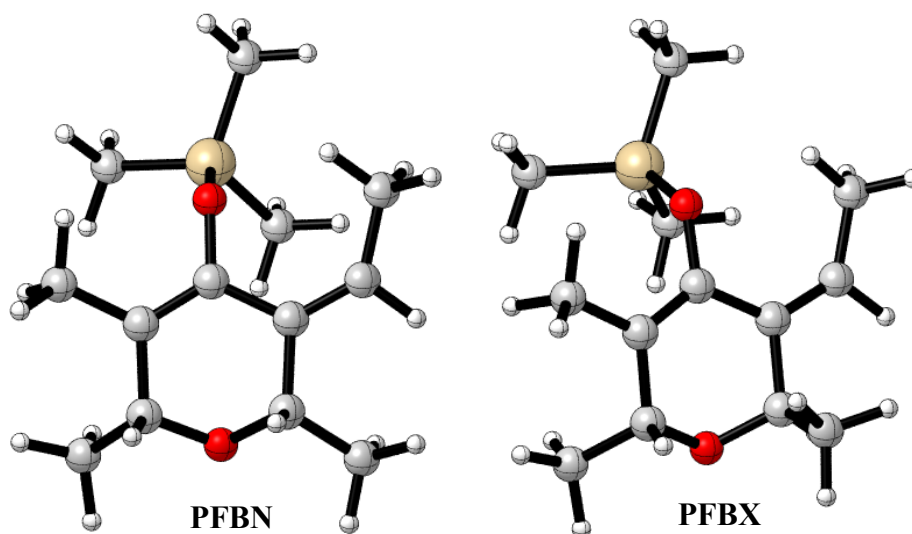


Figura 21. Productos Finales.

Se realiza el análisis de la energía de la reacción con el fin de conocer la estabilidad termodinámica, y se ha podido concluir que la reacción Diels-Alder con el vinilaleno sililado es más estable termodinámicamente para ambas orientaciones *endo* y *exo* que la reacción Diels-Alder para la orientación *endo* con el vinilaleno sin sustituir (Tabla 10).

	Hartrees
<b>Energía de partida</b>	-948,528
<b>PFBN</b>	-948,562
<b>PFBX</b>	-948,562

Tabla 10. Valores de la energía libre de Gibbs - reacción vinilaleno con grupo sililoxi y acetaldehído.

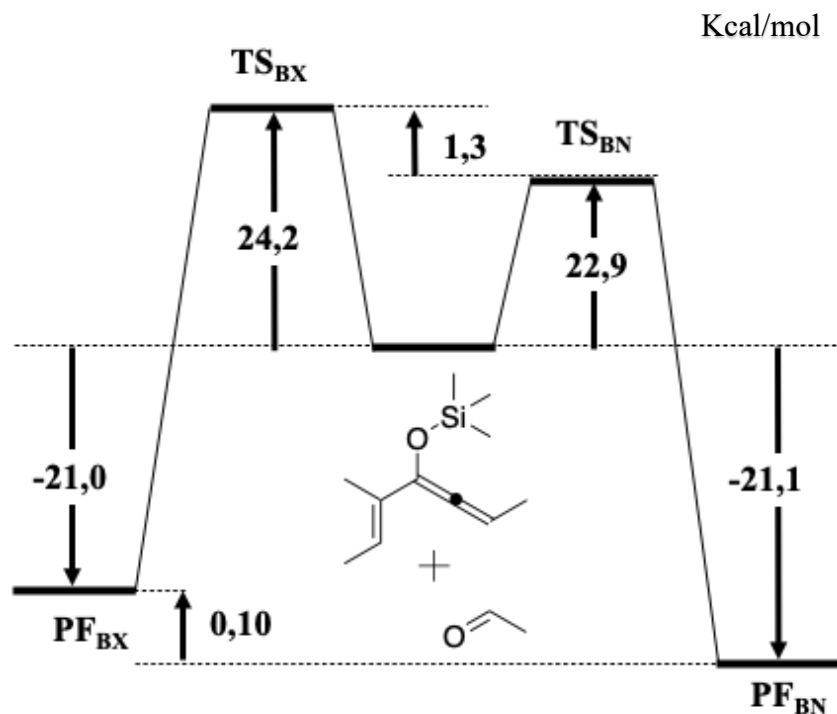
#### 4.2.4 Diagrama de Reacción.

Se recogen los datos necesarios de energía de activación, energía de los productos iniciales y energía final de la reacción para la representación de este diagrama de reacción (Tabla 11).

	Hartrees	kcal/mol*
<b>Energía de partida</b>	-948,528	0,0
<b>Energía de activación TSBN</b>	0,0364	22,864
<b>Energía de activación TSBX</b>	0,0385	24,188
<b>Energía reacción PFBN</b>	-0,0336	-21,1
<b>Energía reacción PFBX</b>	-0,0335	-21,0

Tabla 11. Datos de energía de la reacción vinilaleno con grupo sililoxi y acetaldehído.

\*Energía relativa en kcal/mol.



Esquema 10. Diagrama del progreso de la reacción de hetero Diels-Alder entre vinilaleno sililado con acetaldehído.

Para esta modificación de la reacción de hetero Diels-Alder estudiada previamente sin grupo sililoxi se observa que el producto más estable es el *endo*, y además este producto presenta una mejor cinética. Comparando los diagramas sobre el progreso de la reacción de hetero Diels-Alder entre el vinilaleno sililado con acetaldehído (Esquema 10) y con el vinilaleno sin el grupo sililoxi y acetaldehído (Esquema 8) se observa que cuando la reacción se realiza con el vinilaleno que porta un sustituyente sililoxi la energía de activación es menor y por tanto, está cinéticamente favorecida. Por otra parte, dado que la diferencia entre las aproximaciones *endo* vs *exo* es menor para la reacción con el sililoxi vinilaleno cabe esperar menor selectividad en este caso.

#### 4.2.5 Sincronicidad de la reacción.

Para esta reacción de hetero Diels-Alder entre el vinilaleno sililado y el acetaldehído se ha realizado el estudio de la sincronicidad ( $S_Y$ ) de la reacción. Como en la reacción previa, estos cálculos se han realizado mediante los datos de los órdenes de enlace de Loewdin obtenidos de los diferentes cálculos computacionales para cada uno de los seis enlaces que intervienen en la reacción (Figura 22).

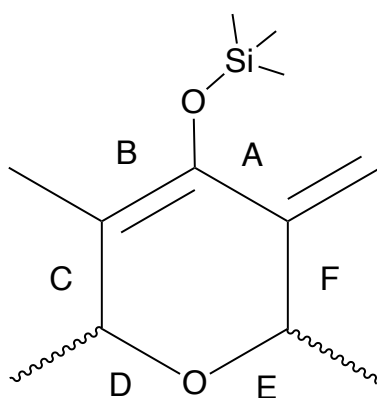


Figura 22. Acrónimos para los 6 enlaces necesarios.

ENLACES	PFBN			PFBX		
	$\delta\beta_I$	$\delta\beta_{aV}$	$S_Y$	$\delta\beta_I$	$\delta\beta_{aV}$	$S_Y$
A	0,658	0,448	0,881	0,6771	0,418	0,825
B	0,332			0,3581		
C	0,312			0,3353		
D	0,182			0,1945		
E	0,442			0,4550		
F	0,505			0,4892		

Tabla 12. Análisis de la sincronicidad - reacción vinilaleno con grupo sililoxi y acetaldehído.

Con los valores resultantes de los cálculos de la sincronicidad se puede afirmar que la reacción más sincrónica es aquella que genera el producto con la orientación *exo*, presenta un valor de  $S_Y$  de 0,825. No obstante, los valores de la sincronicidad son muy similares tanto para la reacción que genera el producto *exo* y para la reacción que genera el *endo* (Tabla 12).

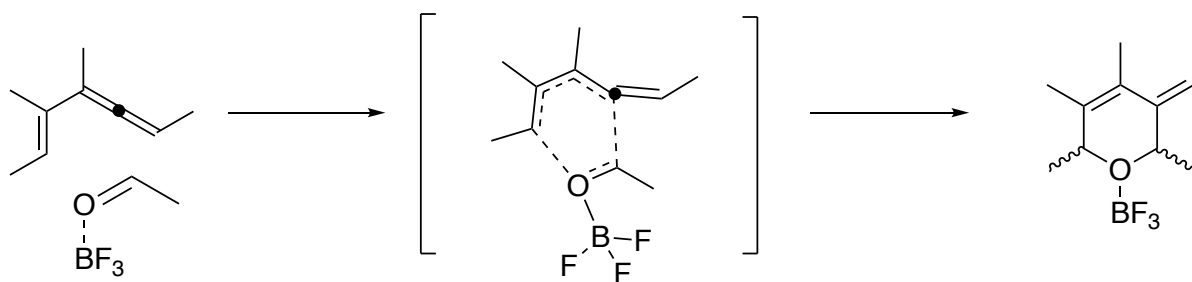
Comparando estos resultados con los obtenidos en la reacción de hetero Diels-Alder con un vinilaleno sin grupo sililoxi, destaca una mayor sincronicidad de la reacción de hetero Diels-Alder con un vinilaleno sin grupo sililoxi para ambas orientaciones posibles que para esta reacción donde el vinilaleno porta un grupo sililoxi. Por otra parte, el valor de  $\delta\beta_I$  para el enlace D es menor al valor encontrado para el enlace F, es decir se forma antes el enlace F, la diferencia de formación entre ellos en esta reacción es mayor que la encontrada utilizando un vinilaleno no sililado.

Además, el valor de  $\delta\beta_{aV}$  para ambas orientaciones en la reacción de hetero Diels-Alder con un vinilaleno con grupo sililoxi es mayor que para la reacción de hetero Diels-Alder sin un grupo sililoxi en el vinilaleno, es decir, se encuentran más alejados los estados de transición de los productos iniciales en este nuevo caso analizado.

#### ***4.3 Reacción de Hetero Diels-Alder entre el Vinilaleno y Acetaldehído en presencia de un Ácido de Lewis.***

Esta reacción de Diels-Alder en presencia de un ácido de Lewis se ha estudiado previamente tanto experimentalmente como mediante cálculos teóricos. El ácido de Lewis que se utiliza como modelo en este trabajo es el trifluoruro de boro ( $BF_3$ ), con él se analiza el efecto de la catálisis por ácido de Lewis en este tipo de reacciones (Esquema 11).





Esquema 11. Reacción de hetero Diels-Alder entre un Vinilaleno y Acetaldehído en presencia de  $\text{BF}_3$ .

#### 4.3.1 Diferencia HOMO-LUMO.

Se repite el cálculo de las energías teóricas del HOMO y del LUMO para conocer el valor de las diferencias de interés que determinan si en presencia de un ácido de Lewis se mantiene la demanda normal de electrones (Figura 23).

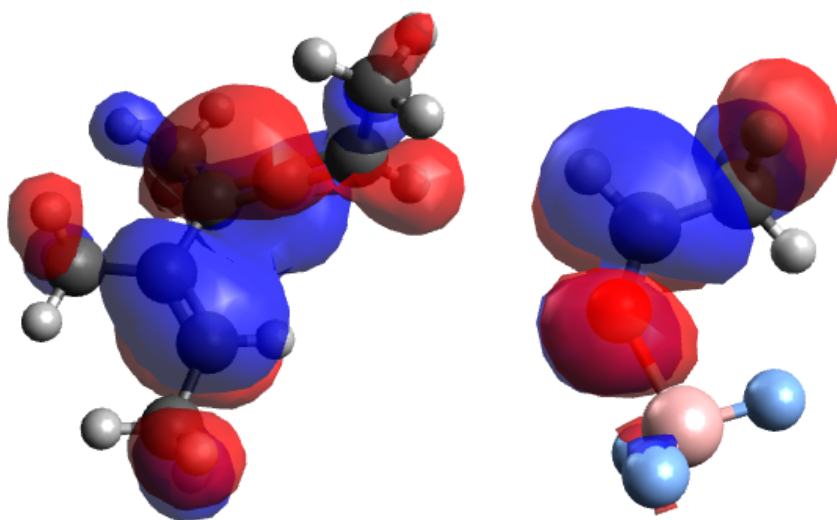


Figura 23. Orbitales HOMO y LUMO.

DIFERENCIA ENERGÍA HOMO-LUMO		
	VINILALENO	ALDEHÍDO
Energía HOMO (Eh)	-0,209	-0,328
Energía LUMO (Eh)	-0,00323	-0,0842
(HOMOdieno-LUMOdienófilo)	-0,125	
(HOMOdienófilo-LUMOdieno)	-0,325	

Tabla 13. Diferencia de energía HOMO-LUMO del dieno y dienófilo -reacción vinilaleno sin grupo siloxi y acetaldehído en presencia del ácido de Lewis.

La diferencia con un menor valor en valor absoluto es  $HOMO_{\text{Dieno}} - LUMO_{\text{dienófilo}}$  por lo que la reacción de hetero Diels-Alder en presencia de un ácido de Lewis es de demanda normal de electrones, con un valor de  $-0,125 \text{ Eh}$  (Tabla 13). Este valor es inferior al encontrado en la reacción en ausencia de un ácido de Lewis, por lo tanto indica que en presencia de un ácido de Lewis la reacción se ve favorecida.

La energía libre de Gibbs teórica de los productos iniciales sería para el vinilaleno  $-350,691 \text{ Eh}$  ya que no sufre ningún cambio y para el aldehído en presencia del ácido de Lewis utilizado  $-477,810 \text{ Eh}$ .

Del mismo modo, en las superficies dibujadas de las funciones de Fukui para el vinilaleno y para el aldehído, solo sufre cambios el aldehído que es donde se adiciona el ácido de Lewis para realizar los cálculos. El ácido de Lewis se ancla al par de electrones del oxígeno del aldehído (Figura 24).

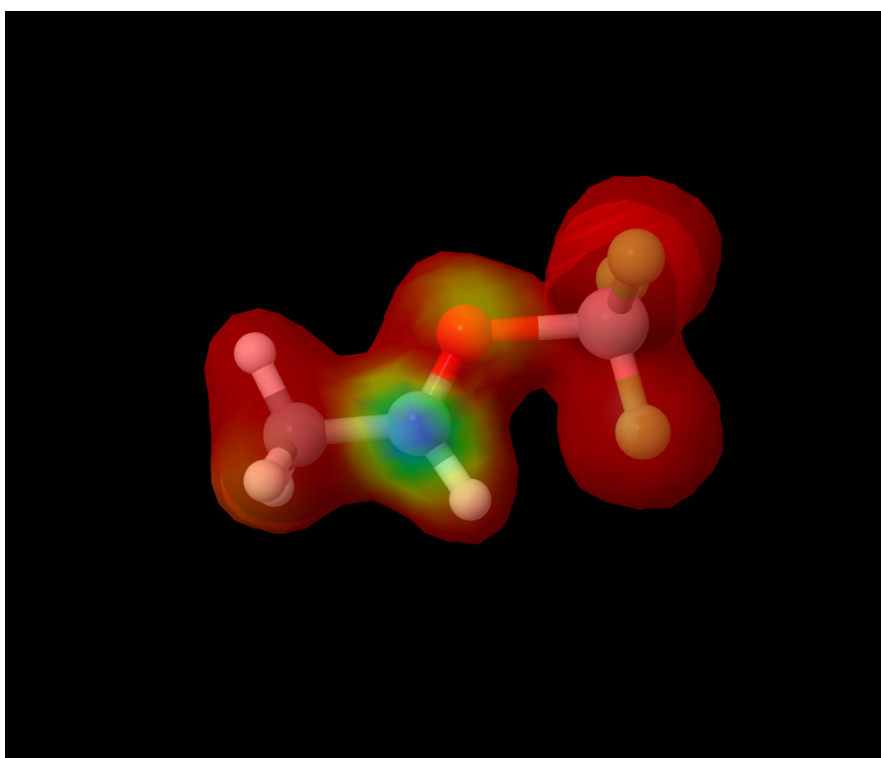


Figura 24. Susceptibilidad nucleofílica para Acetaldehído en presencia de  $BF_3$ .

Se observa que la zona más reactiva de la molécula es la coloreada en azul, por tanto un nucleófilo atacaría por el carbono correspondiente del carbonilo en el acetaldehído. Cabe

destacar que presenta gran similitud con el resultado obtenido para el acetaldehído sin la presencia del  $\text{BF}_3$ .

Con respecto al vinilaleno se obtiene la misma superficie que la observada en la reacción original estudiada.

#### 4.3.2 Estados de Transición.

Se estudian las dos orientaciones posibles en el estado de transición *endo* (TSCN) y *exo* (TSCX) de la reacción Diels-Alder en presencia de ácido de Lewis (Figura 25). Los acrónimos utilizados responden a TS estado de transición, C reacción vinilaleno sin grupo sililoxi y acetaldehído en presencia del ácido de Lewis y N aproximación *endo*. Del mismo modo en el acrónimo TSCX, X corresponde a la aproximación *exo*.

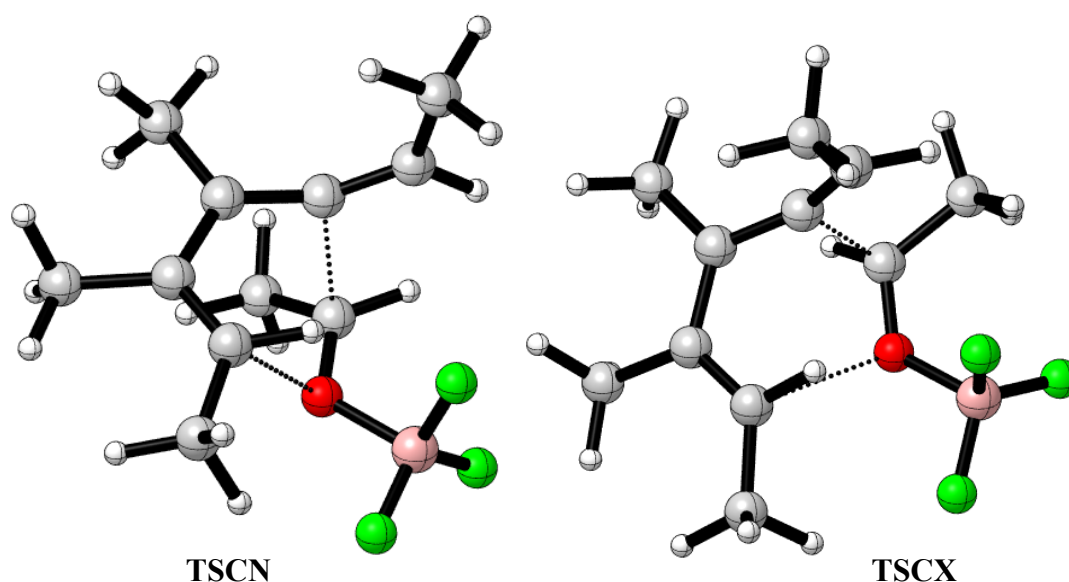


Figura 25. Estados de transición.

Se observan la frecuencia imaginaria característica de los estados de transición y visualmente se comprueba que los estados de transición obtenidos son correctos. El resto de las frecuencias serán positivas y con ellas se obtiene la corrección necesaria para determinar la energía libre de Gibbs teórica de cada estado de transición (Tabla 14).

	<b>Frecuencia Imaginaria (cm<sup>-1</sup>)</b>	<b>Energía libre de Gibbs (Eh)</b>
<b>TSCN</b>	-190,56	-828,49
<b>TSCX</b>	-218,27	-828,49

Tabla 14. Frecuencias de vibración y energía libre de Gibbs para los estados de transición de la reacción del vinilaleno sin grupo sililoxi y acetaldehído en presencia del ácido de Lewis.

Al realizar el estudio de las cargas atómicas de Mulliken se obtienen valores iguales en valor absoluto al realizar el sumatorio para las cargas del dieno y el sumatorio para las cargas del dienófilo en el estado de transición (Tabla 15).

<b>TSCN</b>	
<b>Vinilaleno</b>	<b>Aldehído</b>
0,248	-0,248

<b>TSCX</b>	
<b>Vinilaleno</b>	<b>Aldehído</b>
0,292	-0,292

Tabla 15. Transferencia de carga en los estados de transición, reacción vinilaleno sin grupo sililoxi y acetaldehído en presencia del ácido de Lewis.

Como en la reacción original, el valor positivo indica que el vinilaleno ha sido la molécula que ha donado carga mientras que el aldehído al presentar un valor negativo ha sido el receptor de esta carga. Por otro lado, estos datos de las cargas atómicas de Mulliken indican que los estados de transición en presencia de un ácido de Lewis son más polares que los estados de transición encontrados para la reacción original.

#### 4.3.3 Productos Finales.

Se efectúa un análisis de la energía de la reacción para los productos finales *endo* (PFCN) y *exo* (PFCX) (Figura 26). Los acrónimos que se utilizan responden a PF producto final, C vinilaleno sin grupo sililoxi y acetaldehído en presencia del ácido de Lewis, y N aproximación *endo*. De igual forma en el acrónimo PFCX, X corresponde a la aproximación *exo*.

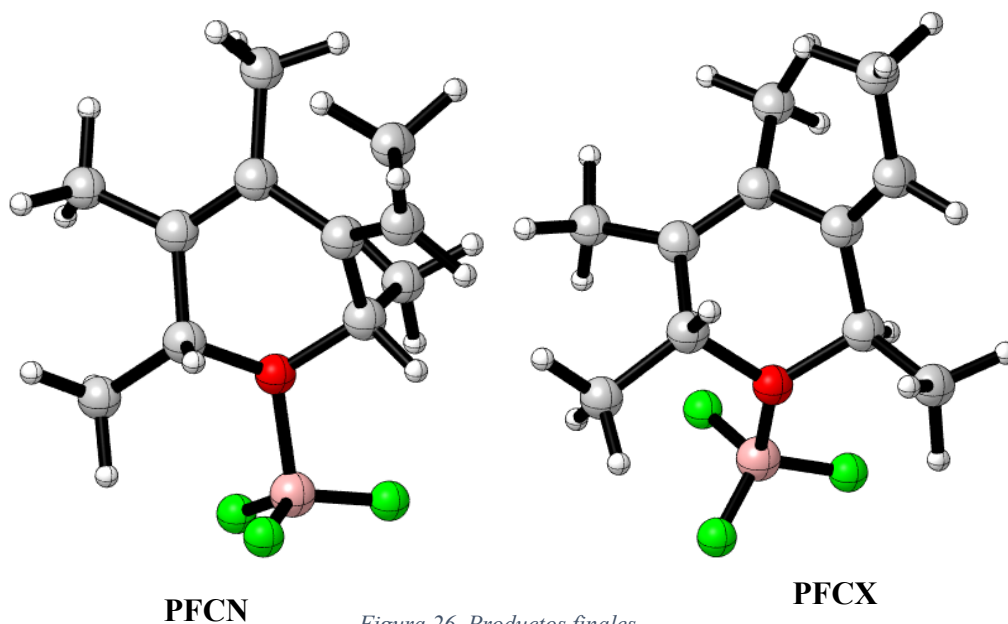


Figura 26. Productos finales.

Se obtiene la energía libre de Gibbs para los productos y para los productos de partida (Tabla 16).

	Hartrees
<b>Energía de partida</b>	-828,501
<b>PFCN</b>	-828,539
<b>PFCX</b>	-828,539

Tabla 16. Valores de la energía libre de Gibbs – reacción vinilaleno sin grupo sililoxi y acetaldehído en presencia del ácido de Lewis.

#### 4.3.4 Diagrama de Reacción.

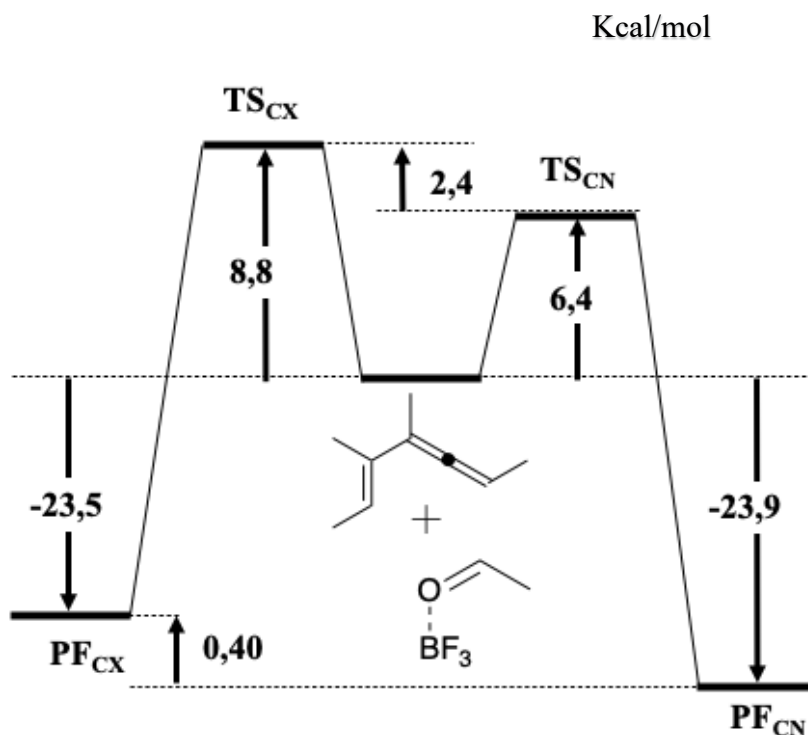
Para realizar el diagrama de reacción (Esquema 12) se recogen los valores de energía necesarios para el estudio de esta reacción de hetero Diels-Alder en presencia de un ácido de Lewis (Tabla 17).

	Hartrees	kcal/mol*
<b>Energía de partida</b>	-828,501	0,0
<b>Energía de activación TSCN</b>	0,0101	6,4
<b>Energía de activación TSCX</b>	0,0140	8,8
<b>Energía reacción PFCN</b>	-0,0380	-23,9
<b>Energía reacción PFCX</b>	-0,0375	-23,5

Tabla 17. Datos de energía de la reacción vinileno sin grupo sililoxi y acetaldehído en presencia del ácido de Lewis.

\*Energía relativa en kcal/mol.

En este caso las energías de activación disminuyen bastantes y son similares para ambas orientaciones. Por tanto, se puede deducir que para esta reacción en presencia de  $\text{BF}_3$  se producirá una mezcla de productos *endo* y *exo*, aunque el *endo* debería ser mayoritario al presentar menor energía de activación. Además, ambos productos *endo* y *exo* presentan una cinética mucho mejor que la encontrada para la reacción en ausencia de ácido de Lewis.



Esquema 12. Diagrama del progreso de la reacción de hetero Diels-Alder entre vinileno con acetaldehído en presencia de  $\text{BF}_3$ .

#### 4.3.5 Sincronicidad de la reacción.

Se ha estudiado la sincronicidad ( $S_Y$ ) para la reacción en presencia de un ácido de Lewis y se ha comparado con la reacción sin el ácido de Lewis. Como en los estudios anteriores, se necesitan los órdenes de enlace de Loewdin para cada uno de los seis enlaces que intervienen en la reacción para este estudio (Figura 27).

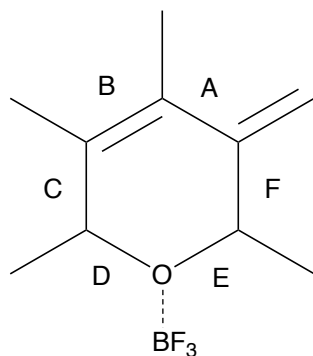


Figura 27. Acrónimos para los 6 enlaces necesarios.

ENLACES	PFCN			PFCX		
	$\delta\beta_I$	$\delta\beta_{aV}$	$S_Y$	$\delta\beta_I$	$\delta\beta_{aV}$	$S_Y$
A	0,411	0,258	0,737	0,483	0,312	0,767
B	0,186			0,229		
C	0,191			0,283		
D	0,057			0,060		
E	0,392			0,439		
F	0,311			0,378		

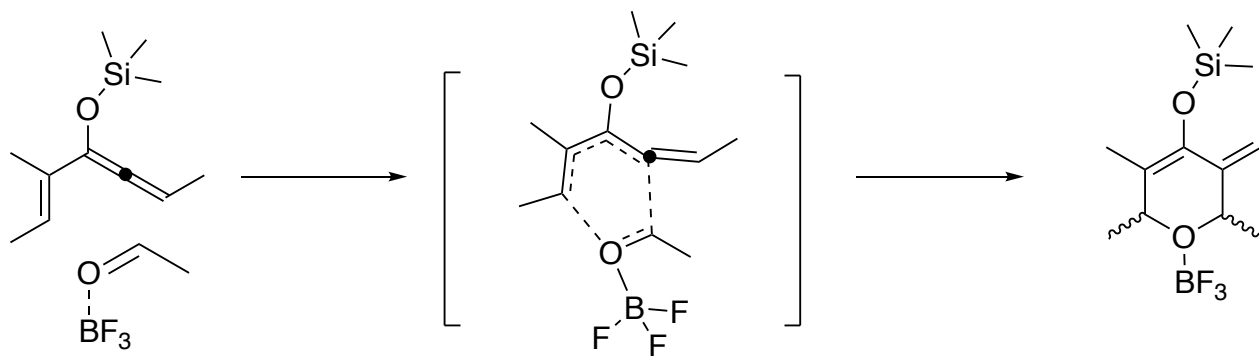
Tabla 18. Análisis de la sincronicidad - reacción vinilaleno sin grupo sililoxi y acetaldehído en presencia del ácido de Lewis.

Se han obtenido valores menores de  $S_Y$  para ambas orientaciones (Tabla 18), por lo que la reacción en presencia de un ácido de Lewis como el trifluoruro de boro es menos sincrona, es decir, que los enlaces no se forman y se rompen a la vez.

Por otro lado, el valor de  $\delta\beta_I$  para el enlace D es inferior al valor encontrado para el enlace F, lo que indica que el nuevo enlace  $\sigma$  D se forma posteriormente al enlace  $\sigma$  F. Asimismo, el valor de  $\delta\beta_{aV}$  es menor que el obtenido en ausencia de un ácido de Lewis, por lo que los estados de transición se encuentran más cercanos a los productos iniciales que en la reacción sin ácido de Lewis.

#### 4.4 Reacción de Hetero Diels-Alder entre el Vinilaleno sustituido con un Sililoxi y Acetaldehído en presencia de un ácido de Lewis.

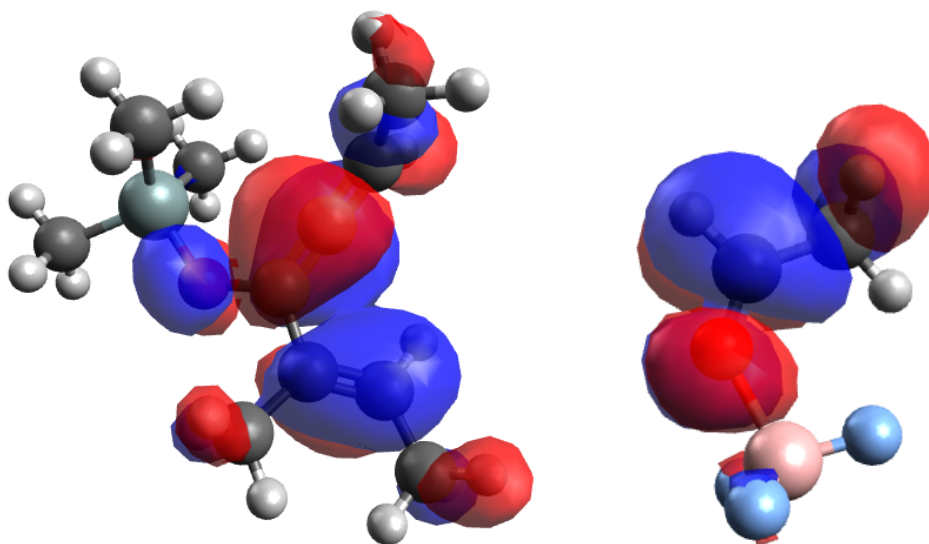
En este estudio se analiza la reacción de hetero Diels-Alder entre un vinilaleno sustituido con un sililoxi y el acetaldehído en presencia de un ácido de Lewis (*Esquema 13*).



*Esquema 13. Reacción de hetero Diels-Alder entre un vinilaleno con un sustituyente de sililoxi y Acetaldehído en presencia de  $BF_3$ .*

##### 4.4.1 Diferencia HOMO-LUMO.

Se repite el cálculo de las energías teóricas del HOMO y del LUMO para conocer el valor de las diferencias de interés que determinan si en presencia de un ácido de Lewis se mantiene la demanda normal de electrones (*Figura 28*).



*Figura 28. Orbitales HOMO y LUMO.*



<b>DIFERENCIA ENERGÍA HOMO-LUMO</b>		
	<b>VINILALENO</b>	<b>ALDEHÍDO</b>
<b>Energía HOMO (Eh)</b>	-0,199	-0,328
<b>Energía LUMO (Eh)</b>	-0,00575	-0,0842
<b>(HOMO<sub>dieno</sub>-LUMO<sub>dienófilo</sub>)</b>	-0,115	
<b>(HOMO<sub>dienófilo</sub>-LUMO<sub>dieno</sub>)</b>	-0,322	

Tabla 19. Diferencia de energía HOMO-LUMO del dieno y dienófilo -reacción vinilaleno con grupo sililoxi y acetaldehído en presencia del ácido de Lewis.

La presencia de un ácido de Lewis no afecta a la demanda normal de electrones de la reacción Diels-Alder, el valor de la diferencia HOMO<sub>Dieno</sub>-LUMO<sub>dienófilo</sub> es de -0,115, presentando un valor menor en valor absoluto que la correspondiente diferencia HOMO<sub>Dienófilo</sub>-LUMO<sub>Dieno</sub> (Tabla 19). Del mismo modo, este valor es menor que el encontrado para esta reacción en ausencia de un BF<sub>3</sub> por lo que la reacción está favorecida en presencia del ácido de Lewis.

La energía libre Gibbs teórica de los productos iniciales sería para el vinilaleno -794,925 Eh que no sufre ningún cambio en presencia del ácido de Lewis y para el aldehído utilizado -477,810Eh.

Igualmente, las superficies dibujadas de las funciones de Fukui donde se observan las zonas de ataque para el vinilaleno son las mismas para la *Reacción de Hetero Diels-Alder entre un Vinilaleno sustituido por un Sililoxi y Acetaldehído*, y para el aldehído, encontramos la representación de la superficie en el apartado *Reacción de Hetero Diels-Alder entre Vinilaleno y Acetaldehído en presencia de un ácido de Lewis*, ya que en esta reacción solo sufre cambios el vinilaleno que no se ve afectado por el BF<sub>3</sub> (Figura 29).

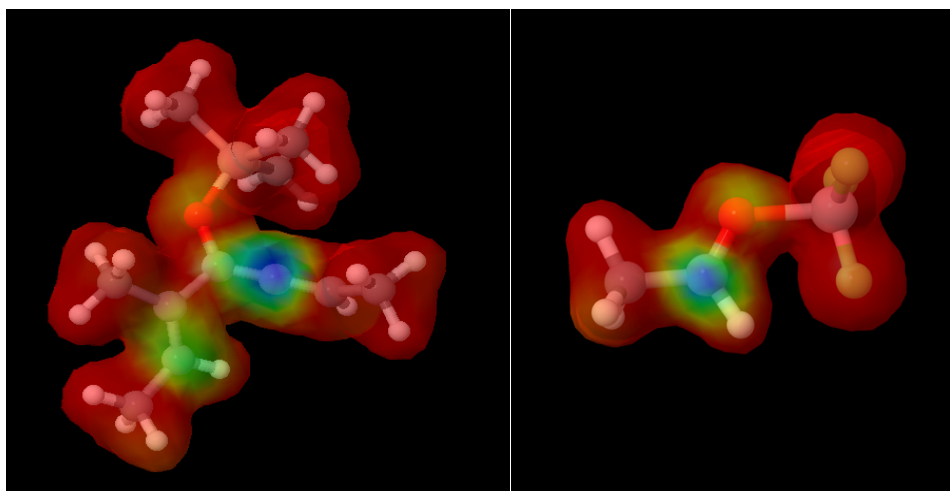


Figura 29. Representación de las funciones de Fukui (dcha.: Vinilaleno sililado, izqda.: Acetaldehído en presencia de  $\text{BF}_3$ ).

#### 4.4.2 Estados de Transición.

En el estudio de los estados de transición para esta reacción de hetero Diels-Alder entre el vinilaleno sililado y el acetaldehído en presencia de un ácido de Lewis, hemos observado algunas diferencias con respecto a los estados de transición anteriores. Los acrónimos utilizados en esta ocasión responden a TS estado de transición, D reacción vinilaleno con grupo sililoxi y acetaldehído en presencia del ácido de Lewis, y N aproximación *endo*. De igual forma en el acrónimo TSDX, X corresponde a la aproximación *exo*.

Se realiza el seguimiento de la frecuencia imaginaria del estado de transición para la orientación *endo* de esta reacción (TSDN) mediante la técnica Intrinsic Reaction Coordinate (IRC). Gracias a esta técnica se ha comprobado que el primer estado de transición con orientación *endo* encontrado (TSDN1) (Figura 30), evoluciona a una estructura final que se asemeja a los estados de transición TSAN, TSBN y TSCN y no al producto final.

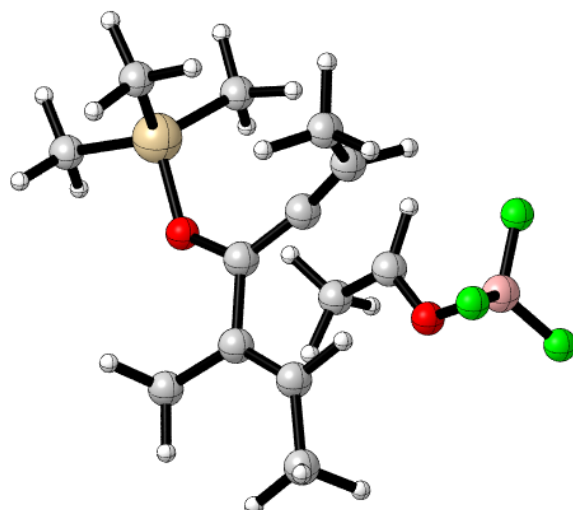
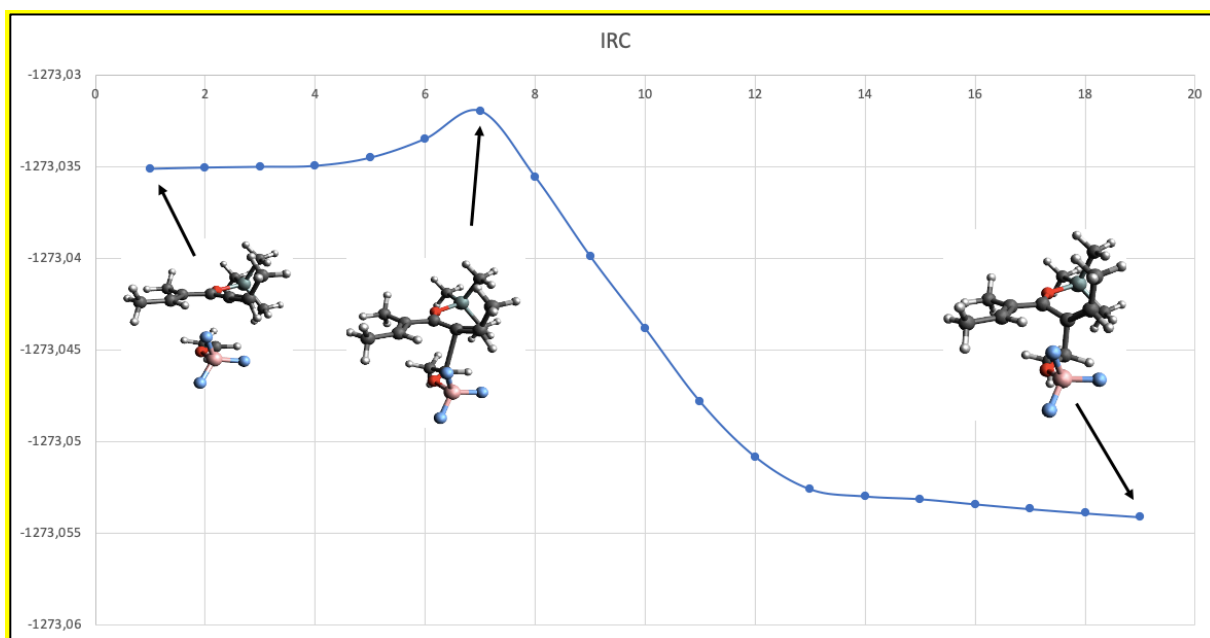


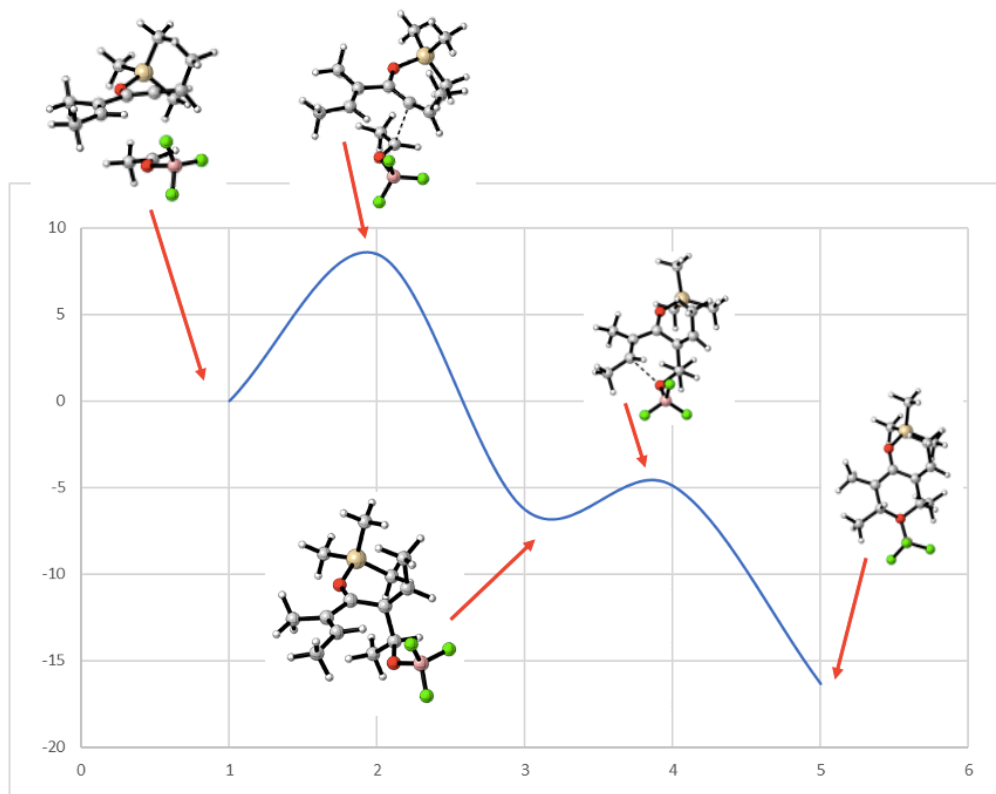
Figura 30. Estado de transición TSDN1.

Como se observa en el estudio de IRC (*Esquema 14*), a partir de este primer estado de transición encontrado se alcanza un intermedio de la reacción y no el producto final esperado.



Esquema 14. Representación de los datos obtenidos de IRC para el TSN.

Por ello, se ha buscado un segundo estado de transición que alcance el producto final y se realiza el análisis con la misma técnica IRC.



Esquema 15. Estudio IRC para la Reacción por etapas.

A partir del segundo estado de transición TSDN2 encontrado para la segunda parte de la reacción (Figura 31), se puede realizar el estudio para la reacción en su conjunto, es decir, incluyendo los dos estados de transición estudiados y el intermedio encontrado (Esquema 15). Al producirse este intermedio, se puede confirmar que la reacción entre este vinilaleno sililado y el acetaldehído en presencia de un ácido de Lewis presenta un mecanismo por etapas.

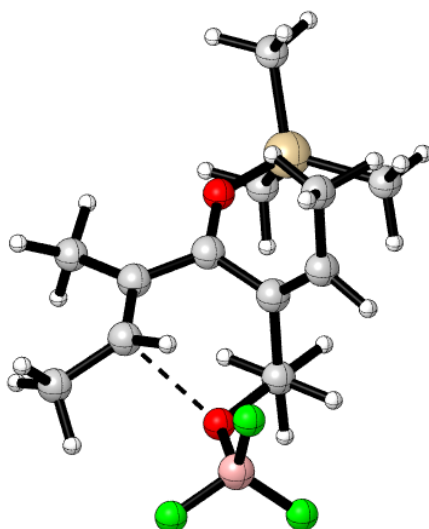
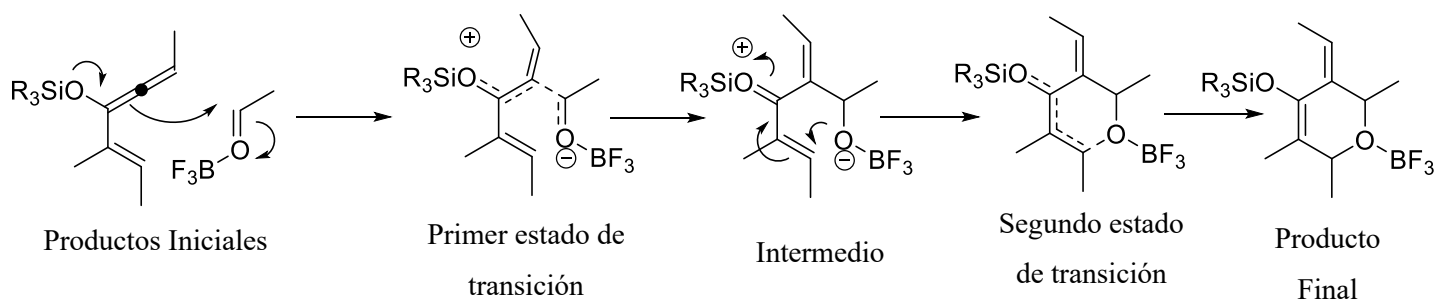


Figura 31. Estado de Transición TSDN2.

Cabe destacar que la búsqueda de estos estados de transición para el estudio de la reacción por etapas para la orientación *endo* ha sido extremadamente complicada. En el *Esquema 16* se muestra el mecanismo de reacción probable para esta reacción.



Esquema 16. Reacción de hetero Diels-Alder entre un vinileno sililado y acetaldehído en presencia de  $\text{BF}_3$ .

Para el estado de transición de orientación *exo* se ha obtenido un estado de transición (TSDX) (Figura 32), que presenta similitudes con el TSDN2.

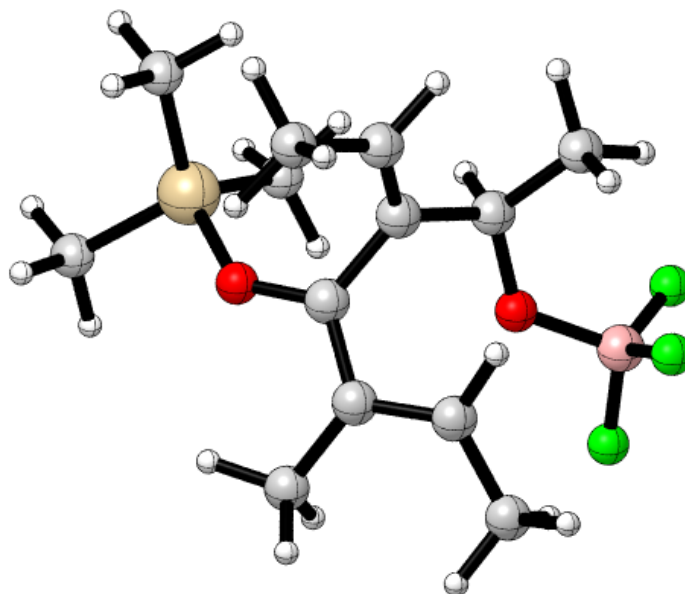


Figura 32. Estado de transición TSDX.

Aunque no hemos realizado un estudio tan exhaustivo como con el TSDN debido a la gran dificultad de encontrar los estados de transición, podría sugerirse teniendo en cuenta la gran similitud que hay entre los estados de transición TSDN2 y TSDX, que en este caso también debe tratarse de una reacción por etapas

## 4.4.3 Productos Finales.

En el análisis de la energía de la reacción (Tablas 20 y 21) se concluye que la reacción de hetero Diels-Alder con el vinilaleno sililado en presencia del  $\text{BF}_3$  es más estable termodinámicamente para la orientación *exo* (PFDN) que la orientación *endo* (PFDX) (Figura 33). Los acrónimos que se utilizan responden a PF producto final, D vinilaleno con grupo sililoxi y acetaldehído en presencia del ácido de Lewis, y N aproximación *endo*. De igual forma en el acrónimo PFDX, X corresponde a la aproximación *exo*.

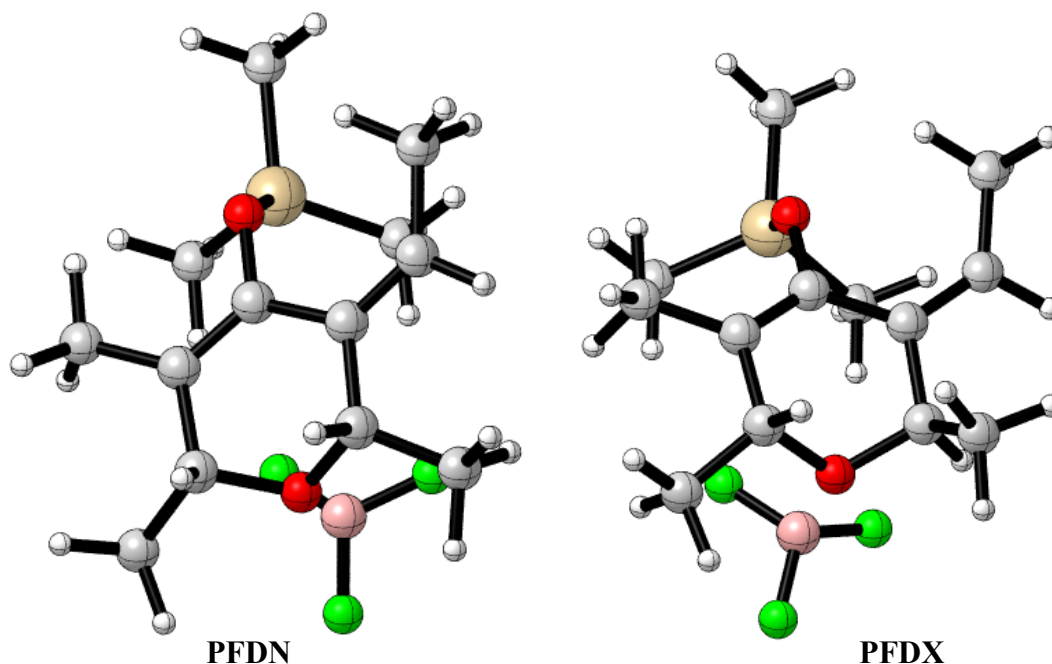


Figura 33. Productos finales.

	Hartrees
<b>Energía de partida</b>	-1272,735
<b>PFDN</b>	-1272,776
<b>PFDX</b>	-1272,748

Tabla 20. Valores de la energía libre de Gibbs – reacción vinilaleno con grupo sililoxi y acetaldehído en presencia del ácido de Lewis.

	Hartrees	kcal/mol*
<b>Energía reacción PFDN</b>	-0,0408	-25,6
<b>Energía reacción PFDX</b>	-0,0448	-28,1

Tabla 21. Datos de energía de la reacción vinilaleno con grupo sililoxi y acetaldehído en presencia del ácido de Lewis.

\*Energía relativa en kcal/mol.

## **5. Conclusiones.**

- Se ha completado el estudio computacional empleando la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) con el funcional B3LYP y la base Def2-SVP, de la reacción de hetero Diels-Alder entre un vinilaleno modelo y acetaldehído. Los resultados obtenidos indican que la reacción es concertada, ligeramente asíncrona.
- Se ha estudiado el efecto de un grupo activante, trialkilsililoxi sobre el vinilaleno, observando que disminuye la energía de activación de la reacción, a través de un estado de transición con cierto carácter polar, y ligeramente asíncrono.
- Se ha estudiado el efecto del ácido de Lewis sobre el aldehído, observándose que la presencia del ácido de Lewis se traduce en una disminución de la energía de activación, y un estado de transición claramente más asíncrono y ligeramente polar.
- Cuando se combinan la presencia de un grupo sililoxi sobre el vinilaleno y un ácido de Lewis sobre el aldehído, el aumento de polaridad de la reacción lleva a un mecanismo no pericíclico por etapas.