

Títol del treball:

Estudi de l'aromaticitat de reaccions pericíclics que involucren estats de transició de sis membres

Nom estudiant: Saber El Morabit

Correu electrònic: saber.elmorabit@gmail.com

Grau en: Química

Nom del tutor: Miquel Solà i Puig

Correu electrònic: miquel.sola@udg.edu

Índex

Resum (Català)	5
Resumen (Castellà).....	6
Abstract (Anglès)	7
Introducció	8
Objectives.....	13
Metodologia.....	13
Optimització de les espècies de la reacció	14
Cerca i optimització d'estats de transició	15
Càlculs de paràmetres d'aromaticitat	16
NICS(0).....	16
Índexs d'aromaticitat.....	17
Resultats i Discussió	17
Reacció de cicloadició [2+2+2]	18
Reacció d'Alder-ene	19
Reacció de Diels-Alder	21
Reacció de transferència de grup	22
Reordenament sigmatròpic [1,5].....	24
Reordenament sigmatròpic [3,3].....	26
Conclusions	28
Bibliografia	28

Resum (Català)

Des del plantejament de Woodward i Hoffman sobre les reaccions pericíclics aquestes han tingut un interès important per part de la comunitat de químics i han estat estudiades àmpliament, tot i que a causa de la seva complexitat encara i hi ha moltes qüestions obertes respecte a aquest tipus de reaccions. Aquest interès es deu al fet que cada vegada més es troben involucrades en més tipus de reaccions tant de síntesi orgànica com en reaccions biològiques.

En aquest treball, s'ha realitzat un estudi de sis exemples d'aquestes reaccions, caracteritzant els respectius estats de transició i avaluant l'aromaticitat d'aquests, per tal de comprovar la predicció de Zimmerman sobre el fet que totes les reaccions pericíclics permeses per simetria presenten estats de transició aromàtics. L'estudi s'ha fet mitjançant càlculs computacionals utilitzant el mètode DFT (emprant el funcional B3LYP) amb la *basis set* cc-PVDZ.

Per avaluar l'aromaticitat dels estats de transició s'han utilitzat els índexs NICS(0), FLU, HOMA, PDI, I_{ring} i MCI tot i que al llarg del treball es veurà que alguns no són útils per avaluar l'aromaticitat d'aquest tipus d'espècies.

S'ha pogut demostrar que la predicció de Zimmerman era correcta, ja que, tots els estats de transició presenten aromaticitat tot i que s'ha vist que no hi ha una relació directa entre la magnitud de la barrera energètica de les reaccions i l'aromaticitat de l'estat de transició d'aquestes.

Resumen (Castellà)

Desde el planteamiento de Woodward y Hoffman sobre las reacciones pericíclicas éstas han tenido un interés importante por parte de la comunidad de químicos y han sido estudiadas ampliamente, aunque debido a su complejidad todavía existen muchas cuestiones abiertas respecto a este tipo de reacciones. Este interés se debe a que cada vez más se encuentran involucradas en más tipos de reacciones tanto de síntesis orgánica como en reacciones biológicas.

En este trabajo, se ha realizado un estudio de seis ejemplos de estas reacciones, caracterizando los respectivos estados de transición y evaluando la aromaticidad de éstos, a fin de comprobar si se cumple la predicción de Zimmerman de que todas las reacciones pericíclicas permitidas por simetría poseen estados de transición aromáticos. El estudio se ha realizado mediante cálculos computacionales utilizando el método DFT (utilizando el funcional B3LYP) con la *basis set* cc-PVDZ.

Para evaluar la aromaticidad de los estados de transición se han utilizado los índices NICS(0), FLU, HOMA, PDI, I_{ring} y MCI, aunque a lo largo del trabajo se verá que algunos no son útiles para evaluar la aromaticidad de este tipos de especies.

Se ha podido demostrar que la predicción de Zimmerman era correcta, ya que todos los estados de transición presentan aromaticidad aunque se ha visto que no existe una relación directa entre la magnitud de la barrera energética de las reacciones y la aromaticidad del estado de transición de éstas.

Abstract (Anglès)

Since Woodward and Hoffman's approach to pericyclic reactions, they have aroused great interest to the chemical community and have been extensively studied, although due to their complexity there are still many open questions regarding this type of reactions. They have achieved this interest thanks to the fact that they are increasingly involved in more types of reactions, both organic synthesis and biological reactions.

In this work, a study of six examples of these reactions has been carried out, characterizing the respective transition states and evaluating their aromaticity, in order to validate the prediction by Zimmerman on the fact that pericyclic reactions allowed by symmetry possess aromatic transition states. The study was performed using computational calculations using the DFT method (using the B3LYP functional) with the base set cc-PVDZ.

The NICS (0), FLU, HOMA, PDI, I_{ring} , and MCI indices have been used to evaluate the aromaticity of the transition states, although it will be seen throughout the work that some of them are not useful for assessing the aromaticity of these types of species.

The prediction by Zimmerman has been demonstrated correct, since all transition states have aromaticity, although it has been shown that there is no direct relationship between the magnitude of the energy barrier of the reactions and the aromaticity of the transition state of these.

Introducció

Les reaccions pericíclics van ser estudiades per Robert. B. Woodward i Roald Hoffmann (**Figura 1**) i a l'any 1965 varen desenvolupar unes regles que permetien entendre i predir els resultats d'aquestes reaccions. Les reaccions pericíclics són aquelles on tots els canvis de primer ordre en els enllaços tenen lloc de forma concertada en una corba tancada (Houk et al., 1992). Cal tenir en compte que en una reacció que té lloc de forma concertada, la ruptura i formació d'enllaços té lloc simultàniament, en un sol pas.

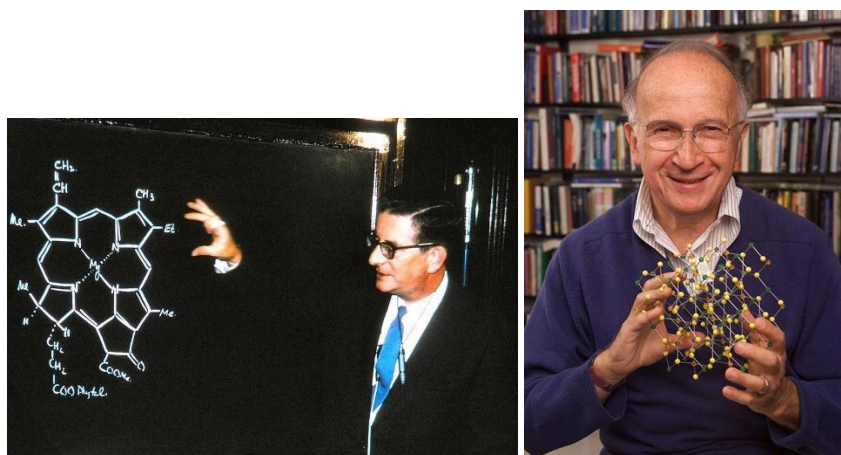


Figura 1: Robert. B. Woodward i R.Hoffmann.

A partir d'aquell moment s'han descobert moltes propietats i característiques d'aquest tipus de reaccions, però encara hi ha moltes qüestions a respondre, sobretot pel que fa a les estructures dels estats de transició d'aquests processos (Houk et al., 1992).

Aquestes reaccions tenen mecanismes molt complexos, però amb el desenvolupament de noves tècniques analítiques, particularment l'espectroscòpia GLC (Cromatografia de Gas-Líquid) i la NMR (Ressonància Magnètica Nuclear), s'han pogut identificar mecanismes pericíclics interessants. A partir d'aquí, Woodward i Hoffmann van formular un seguit de regles que expliquen el funcionament d'aquest tipus de reaccions (Dewar, 1971). Són també àmpliament utilitzades en síntesi orgànica, de substàncies com la cortisona (hormona esteroide) mitjançant una reacció de Diels-Alder, procés representat a la **Figura 2**. També es troben involucrades en processos biològics importants, com la formació de la Vitamina D₂ a través d'una sèrie de reaccions pericíclics, la formació electrocíclica d'un diradical que reacciona amb el DNA originant l'activitat d'alguns antibiòtics, entre molts altres processos (Houk et al., 1992).

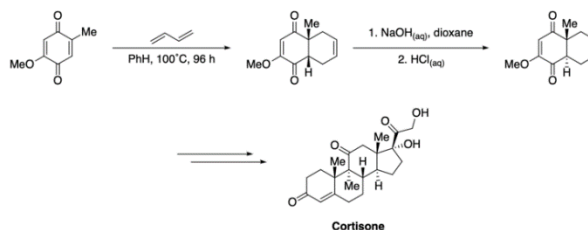


Figura 2: Procés de síntesi de la cortisona a través d'una reacció de Diels-Alder.

Les reaccions pericícliques, tenen lloc a través d'un estat de transició cíclic on els electrons es troben deslocalitzats, ja que, com s'ha mencionat anteriorment hi ha formacions i trencaments d'enllaços simultàniament, no hi ha la presència d'un intermedi de reacció (Carpenter, 2015). I es classifiquen en reaccions permeses i prohibides tèrmicament o fotoquímicament. Una forma de conèixer si una reacció serà permesa tèrmicament o no, és a través de l'estudi de l'aromaticitat de l'estat de transició.

Els estats de transició cíclics poden ser aromàtics, no-aromàtics o bé antiaromàtics. Les reaccions pericícliques permeses tèrmicament i fotoquímica tenen lloc preferentment a través d'estats de transició aromàtics (Dewar, 1971).

L'any 1966 Zimmerman (Zimmerman, 1966) connectant els conceptes de simetria orbital i aromaticitat va proposar un tractament, equivalent a les regles de Woodward-Hoffmann, per determinar si les reaccions pericícliques són permeses o prohibides. Aquest tractament consisteix a determinar el nombre d'electrons π que estan involucrats a l'estat de transició i comptar el nombre d'inversions de signe entre els orbitals atòmics que tenen lloc al llarg del cicle. Si no hi ha inversions o hi ha un nombre parell d'inversions es tracta d'un estat de transició de topologia Hückel que serà aromàtic i indicador de reacció permesa si el nombre d'electrons involucrats és de $4N+2$. Si hi ha un nombre senar d'inversions, es tracta d'una topologia Möbius i l'estat de transició serà aromàtic i indicador de reacció permesa si el nombre d'electrons involucrats és $4N$. A la **Figura 3** es poden observar dos exemples per aquest tractament.

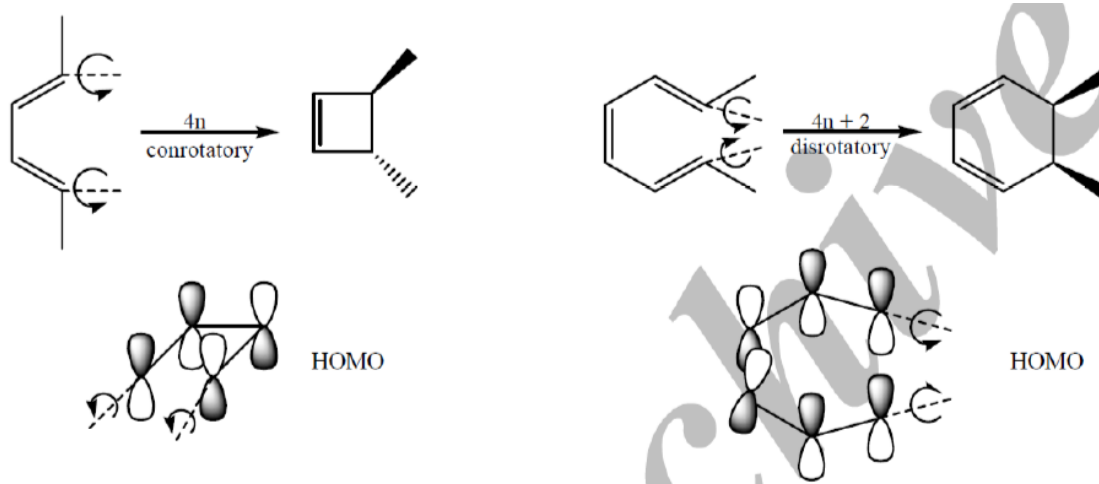


Figura 3: Exemples del tractament de Zimmerman en dues reaccions permeses. En el cas de la dreta hi ha un tancament electrocíclic conrotatori amb una inversió i de 4 electrons. En el cas de l'esquerra és un tancament electrocíclic disrotatori amb dues inversions i de 6 electrons.

En el primer cas, hi ha una sola inversió de signe, per tant, es tracta d'una disposició Möbius, com que l'estat de transició involucra 4 electrons π , compleix $4N$ electrons, per tant, es tracta d'un estat de transició aromàtic portant a una reacció permesa tèrmicament. Pel que fa al segon exemple, hi ha dues inversions de signe, correspon a una disposició Hückel, l'estat de transició involucra 6 electrons π , compleix la regla de $4N+2$ electrons, per tant, es tracta d'un estat de transició aromàtic portant a una reacció permesa tèrmicament.

Cal tenir en compte, però que l'aromaticitat és una de les qüestions més controvertides i debatudes en la química i especialment en la química teòrica i computacional, ja que, no és una propietat mesurable directament i, per tant, no es pot definir de forma inequívoca. Tot i això té un paper important a l'hora d'interpretar l'estructura molecular, l'estabilitat, la reactivitat i les propietats magnètiques de molts compostos (Feixas et al., 2008).

Com que no es pot mesurar directament, l'avaluació de l'aromaticitat en tota una molècula o en algunes parts d'aquesta, usualment es fa mesurant alguna propietat fisicoquímica que reflecteixi la manifestació del caràcter aromàtic. Tots els índexs disponibles actualment representen aproximacions, molts cops arbitràries, de la mesura de l'aromaticitat. Aquests índexs són generalment fàcils de calcular, però no sempre donen un resultat consistent. Molts cops, les contradiccions que apareixen entre els diferents índexs s'expliquen utilitzant l'anomenat caràcter multidimensional de l'aromaticitat. És per això que es recomana emprar un seguit d'índexs basats en diferents propietats químiques, d'aquesta forma si els resultats obtinguts per tots els criteris són els mateixos, la conclusió serà relativament bona, però si hi ha resultats contradictoris la conclusió obtinguda, serà menys fiable (Feixas et al., 2008).

En aquest treball s'han estudiat sis exemples de reaccions pericíclics comunes. Totes elles inclouen canvis de sis electrons d'enllaç. Concretament s'han considerat: Reordenament Sigmatròpic [1,5], Reordenament Sigmatròpic [3,3] (*Cope rearrangement*), Reacció d'Alder-ene, Reacció de cicloaddició de Diels-Alder, Cicloaddició [2+2+2] i Reacció de transferència de grup. L'exemple utilitzat per cada tipus de reacció és el que s'indica a la **Figura 4**.

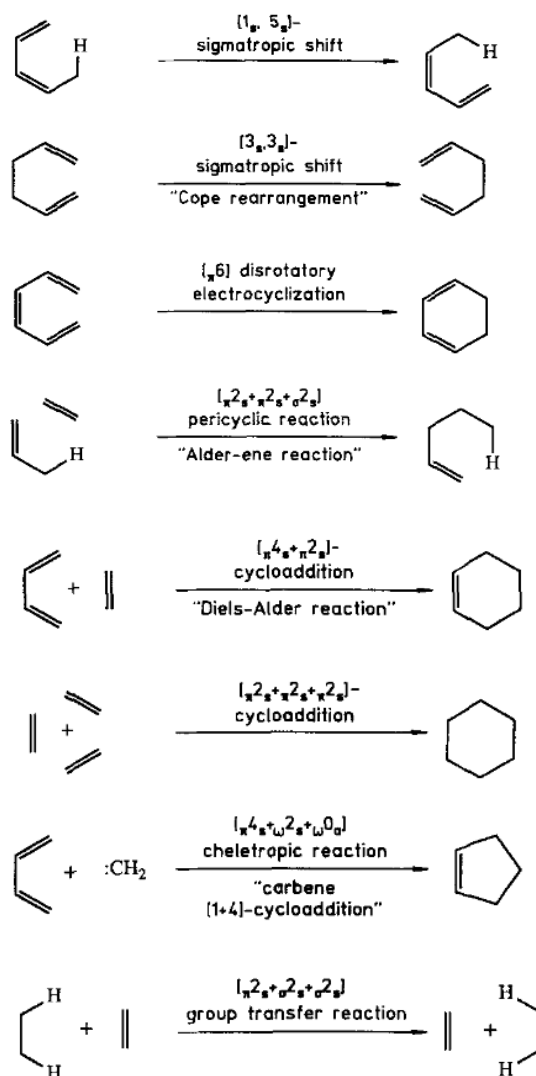


Figura 4: Les reaccions estudiades en el treball.

Aquest estudi s'ha realitzat caracteritzant primer els corresponents estats de transició, que són espècies amb un temps de vida molt petit i generalment només es pot obtenir informació sobre aquests mitjançant càlculs computacionals (Houk et al., 1992), i avaluant les seves aromaticitats a través de diferents índexs (NICS, FLU, HOMA...). Que es descriuen a continuació.

L'índex HOMA (*Harmonic Oscillator Model of Aromaticity*) és una mesura que es basa en la distribució estructural del sistema (Feixas et al., 2008). I va ser definida per Kruszewski i Krygowski (Krygowski, 1993) com:

$$\text{HOMA} = 1 - \frac{\alpha}{n} \sum_{i=1}^n (\mathbf{R}_{\text{opt}} - \mathbf{R}_i)^2$$

Equació 1

On, n és el nombre d'enllaços de l'anell o circuit estudiat i α és una constant empírica fixada per donar HOMA=0 per un sistema model no-aromàtic i HOMA=1 per a un sistema on tots els enllaços són iguals a un valor òptim (\mathbf{R}_{opt}). I \mathbf{R}_i representa una longitud d'enllaç de l'anell o circuit estudiat.

L'índex NICS (*Nucleus-Independent Chemical Shift*) és una mesura de l'aromaticitat que es basa en les propietats magnètiques del sistema i es defineix com el valor negatiu de l'apantallament absolut calculat a un punt concret del sistema. Els anells amb un NICS amb valors molt negatius es consideren aromàtics (Feixas et al., 2008). En aquest cas s'ha utilitzat el NICS(0) que correspon a posar el punt en el centre de l'anell.

La resta d'índexs utilitzats es basen en criteris de deslocalització electrònica. Els quals mesuren la deslocalització cíclica d'electrons en anells aromàtics.

L'índex PDI (*Para-Delocalization Index*) es defineix com la mitjana dels índexs de deslocalització (DI) dels carbonis *para*-relacionats d'un anell de sis membres (això representa un desavantatge, ja que, només es pot utilitzar per anells de 6 membres). Generalment, aquest valor augmenta a l'augmentar el valor absolut del NICS i el valor de l'HOMA indicant una major aromaticitat (Poater et al., 2003).

L'índex FLU (*Aromatic Fluctuation Index*) descriu la fluctuació de la càrrega electrònica (quantitat d'electrons) que es comparteix entre dos àtoms adjacents en un anell determinat. Es basa en el fet que l'aromaticitat està relacionada amb la circulació deslocalitzada cíclica dels electrons π . I es va comprovar que està fortament correlacionat amb altres índexs d'aromaticitat (Matito, Duran, et al., 2005). El valor és proper a 0 en espècies aromàtiques i llunyà d'aquest en espècies no-aromàtiques o antiaromàtiques.

L'índex I_{ring} és un índex de tipus multicèntric que va ser descrit per Giambiagi i col·laboradors (Giambiagi et al., 2000) amb la següent equació:

$$I_{\text{ring}}(\mathcal{A}) = \sum_{i_1, i_2, \dots, i_N} \mathbf{n}_{i_1} \cdots \mathbf{n}_{i_N} \mathbf{S}_{i_1 i_2}(\mathbf{A}_1) \mathbf{S}_{i_2 i_3}(\mathbf{A}_2) \cdots \mathbf{S}_{i_N i_1}(\mathbf{A}_N)$$

Equació 2

On, $\mathbf{S}_{ij}(\mathbf{A})$ és el solapament entre els orbitals i i els j en l'àtom \mathbf{A} . I \mathbf{n}_i són les seves ocupacions.

I per últim, l'índex MCI (*Multicenter Index*) que no és més que la suma de tots els valors d' I_{ring} per tots les possibles permutacions ($\mathbf{P(A)}$) dels àtoms A_1 a A_N . Mesura la deslocalització dels enllaços, tant al llarg de l'anell com deslocalitzacions creuades. Va ser definit per Bultinck i col·laboradors (Bultinck et al., 2006) amb la següent expressió:

$$\text{MCI}(\mathcal{A}) = \frac{1}{2N} \sum_{\mathbf{P}(\mathcal{A})} I_{\text{ring}}(\mathcal{A})$$

Equació 3

Resumint, per aquest conjunt d'índexs: com més negatiu sigui el NICS, més petit el valor de $\text{FLU}^{1/2}$ i més gran sigui el valor d'HOMA, PDI, I_{ring} i MCI més aromàtic serà l'anell estudiat.

Objectives

The main aim of this work is to perform a computational study about the aromaticity and properties of a set of pericyclic reactions that involve six-membered transition states. The aims are:

- ✚ Identify and optimize the reactants and products of these reactions.
- ✚ Characterize and optimize the transition state structures of these reactions.
- ✚ Perform a characterization through the computational of the vibrational frequencies of these transition state structures. Make a qualitative checking of the unique imaginary frequency to be sure that the translation around this imaginary frequency corresponds to the expect movement of the atoms in their way from reactants to products.
- ✚ Determine the value of the NICS(0) aromaticity index and a set of ESI aromaticity indexes (FLU, HOMA, I_{ring} , PDI and MCI).
- ✚ Evaluate the allowed or forbidden character of these reactions in front of the aromaticity values.
- ✚ Check if all aromaticity indexes arrive to similar conclusions.

Metodologia

Per portar a terme l'estudi primer s'han dissenyat i optimitzat les diferents espècies involucrades en les reaccions (reactius, productes). Tot seguit s'han buscat i optimitzat els diferents estats de transició, finalment s'han fet càlculs dels paràmetres i índexs que permeten avaluar l'aromaticitat d'aquests. A continuació es descriurà breument la metodologia emprada:

Optimització de les espècies de la reacció

Utilitzant el programa *Gaussview 5.0* s'ha pogut definir l'estructura molecular de les diferents espècies de forma molt senzilla, col·locant els àtoms de la forma més propera possible a l'estructura real de la molècula. A la **Figura 5** es pot veure un exemple.

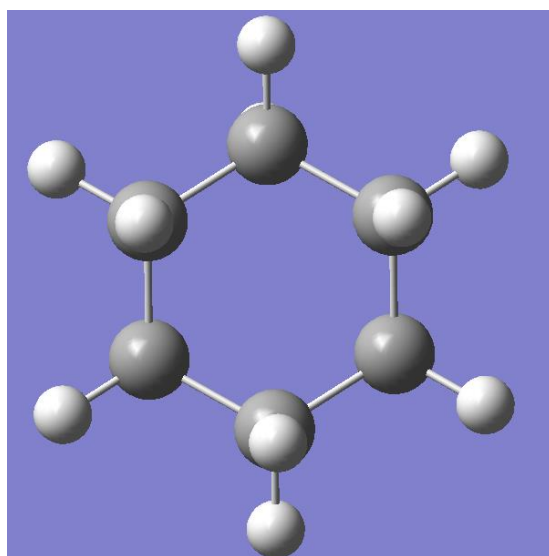


Figura 5: Exemple: estructura molecular del ciclohexà definida utilitzant Gaussview 5.0.

A partir d'aquí es poden extreure les coordenades moleculars i es pot procedir a fer el càlcul d'optimització de la geometria molecular utilitzant el programa *Gaussian*. Per fer-ho cal primer preparar un *input* que conté la informació necessària pel càlcul. A la **Figura 6** es pot veure un exemple d'*input*.

D'aquesta forma queda definida tota la informació que necessita el programa per realitzar el càlcul. Com es pot veure el mètode que s'ha utilitzat per a l'optimització de la geometria és el DFT (Teoria del Funcional de la Densitat) mitjançant el funcional *B3LYP*. Aquest mètode dóna una solució alternativa a l'equació de Schrödinger i es basa en un procediment variacional on es minimitza l'energia electrònica en funció de la densitat electrònica.

Com a *basis set* s'ha utilitzat la **cc-pVDZ** que forma part del conjunt de basis sets consistents de correlació de Dunning, aquestes basis set inclouen funcions de polarització i han estat modificades per millorar l'eficiència computacional (*Basis Sets / Gaussian.com*, s.d.).

```

Especificacions tècniques del programa {
#!/bin/bash
module load gaussian
g16<<eor
%nproc=4
#p B3LYP/cc-pVDZ opt freq
}

Càrrega/multiplicitat ← 0 1

Coordenades moleculars {
Producte → Mètode/Basis set
C -2.37530768 -1.37348402 0.00000000
C -0.86020168 -1.37348402 0.00000000
C -0.30827068 0.03759398 0.00000000
C -0.85793368 0.84213098 1.16066100
C -2.37305868 0.84279198 1.16017200
C -2.92585868 -0.56782902 1.15887600
H 0.81032832 0.00360298 0.06271400
H -0.48765268 -1.91911802 0.90656200
H -0.48490768 -1.92334302 -0.90191000
H -2.74799568 -0.94045502 -0.96538500
H -2.75090468 -2.42770402 0.06350200
H -0.48539868 0.40728598 2.12527200
H -0.48191068 1.89626798 1.09866600
H -2.74837868 1.39221998 2.06228600
H -2.74491368 1.38939298 0.25384900
H -2.65985468 -1.07355102 2.12419100
H -4.04440668 -0.53276802 1.09393800
H -0.57688868 0.54322698 -0.96454600
eor
}

```

Comandes: opt (optimització de la geometria) + freq (càlcul de les freqüències)

Figura 6: Exemple *input* d'optimització de la geometria molecular.

Un cop enviat el càlcul i aquest acaba s'obté l'*output* on hi ha tota la informació obtinguda per la molècula: la geometria optimitzada, angles i distàncies d'enllaç, energies, freqüències, etc. Aquest fitxer es pot visualitzar amb el programa *Chemcraft* per obtenir l'estructura geomètrica de la molècula ja optimitzada.

Seguint els passos descrits s'han optimitzat totes les geometries dels reactius i productes de les reaccions estudiades. I s'han recollit els resultats d'aquestes optimitzacions que es presentaran i es discutiran posteriorment.

Cerca i optimització d'estats de transició

En aquest punt s'explicarà la metodologia per caracteritzar i optimitzar els estats de transició de les diferents reaccions. S'utilitzarà com a exemple el cas de la reacció de cicloadició [2+2+2]. Generalment, el procediment és el mateix per tots els casos.

Per obtenir la geometria de l'estat de transició es parteix de la geometria optimitzada del producte (ciclohexà) i es modifica aquesta, per tal de col·locar la distribució atòmica en una situació intermèdia entre l'estructura dels tres reactius, orientats de forma adequada per reaccionar, i l'estructura del producte final. A la **Figura 7** es pot veure la geometria de la qual es parteix per trobar la geometria de l'estat de transició.

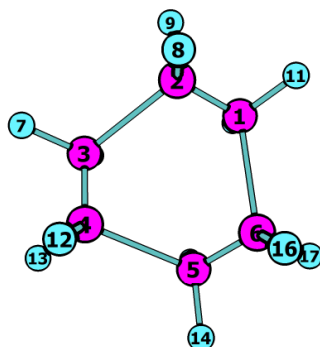


Figura 7: Geometria *input* de l'estat de transició de la reacció de cicloaddició [2+2+2].

Es pot veure clarament que l'estructura és bastant semblant a la del producte final, però amb els enllaços que es formen bastant més llargs amb una longitud aproximada de 2Å. Tot seguit cal enviar el càlcul indicant les comandes **opt=modredundant** que farà que el programa optimitzi la geometria, però fixant les distàncies d'enllaç que s'indiquen en l'*input*. En aquest cas les distàncies d'enllaç que es fixen són les que uneixen els diferents etilens entre ells per formar el cicle. Si no es fa aquesta congelació, seria difícil trobar la geometria de l'estat de transició, ja que, el càlcul probablement acabaria optimitzant la geometria de forma que seria la del producte final.

Un cop acabat aquest càlcul cal extreure les coordenades de la geometria obtinguda i preparar un altre *input* aquest cop especificant les comandes: **opt=(ts,calcfc,noeigentest)**. D'aquesta forma es portarà a terme l'optimització de la geometria de l'estat de transició explícitament. Després cal fer un últim pas que es basa a determinar les freqüències d'aquest estat de transició i això es fa preparant un *input* que conté les coordenades de la geometria assolida en el pas anterior i afegint la comanda **freq**. Això permetrà conèixer si realment es tracta d'un estat de transició.

Seguint aquests passos es pot trobar la geometria de l'estat de transició, que es presentarà i discutirà posteriorment.

Càlculs de paràmetres d'aromaticitat

En aquest apartat s'explicarà la metodologia que s'ha utilitzat per determinar els diferents paràmetres d'aromaticitat.

NICS(0)

En aquest cas, es vol conèixer el valor del NICS(0) al centre dels anells dels diferents estats de transició. Per fer-ho primer de tot cal extreure les coordenades dels carbonis que formen l'anell i fer-ne la mitjana per trobar les coordenades del punt mitjà.

Tot seguit, es prepara un *input* amb les coordenades geomètriques de l'estat de transició amb el pertinent punt mitjà al final d'aquestes, etiquetat com a *Bq*. A la part de comandes de càlcul cal indicar: **NMR** per tal que faci el càlcul del NICS. S'ha utilitzat el mateix mètode, funcional i basis set que els estudis anteriors. Un cop acabar el càlcul el

valor del NICS(0) es trobarà en l'*output* indicat com a: *SCF GIAO*. Cal tenir en compte que el NICS(0) serà el valor isotròpic del tensor d'apantallament magnètic canviat de signe.

Índexs d'aromaticitat

Per determinar aquests índexs s'ha utilitzat el programa ESI-3D. Però abans cal fer un seguit de procediments. A continuació es descriurà la metodologia emprada.

Obtenir fitxers *wfx*

Cal preparar un *input* que contingui les coordenades de la geometria optimitzada de l'estat de transició i afegir les comandes: ***gfinput output=wfx***. D'aquesta forma el càlcul generarà un fitxer *wfx*, al directori que s'ha especificat.

Càlculs AIMALL

Un cop obtingut el fitxer *wfx* cal fer córrer el següent *script*:

```
/users/sescay/bin/aimallrun NOM_FITXER
```

Cal preparar un nou *input* (aquest cop *.bad*) on s'especifica la informació de la molècula i la del/s anell/s del/s qual/s es volen determinar els índexs d'aromaticitat, a la **Figura 8** es pot veure un exemple d'aquest *input*:

```

$TITLE
TS_alder
$READWFN
Arom.wfx
$RING
1
5
7 8 2 1 6
$MCI
  
```

Nombre d'anells ← 1
 Nombre d'àtoms que formen l'anell ← 5
 Àtoms que formen l'anell → 7 8 2 1 6

Figura 8: Exemple *input* càlcul de índexs aromaticitat.

Després es fa córrer l'*script* següent:

```
/users/sescay/bin/esirun NOM_FITXER
```

D'aquesta forma es genera un fitxer *.job* que s'envia a càlcul, obtenint així el valor dels diferents índexs d'aromaticitat.

Resultats i Discussió

Abans de presentar els resultats i discutir-los, a la **Taula 1** es poden veure els valors dels índexs d'aromaticitat per la molècula de benzè, que es prendrà com a referència.

Taula 1: Valors dels paràmetres d'aromaticitat de la molècula de benzè (referència). NICS en ppm, PDI I_{ring} i MCI en electrons.

NICS(0)	FLU	FLU ^{1/2}	HOMA	PDI	I _{ring}	MCI
-8,76	0,00008	0,0089	0,97	0,10	0,049	0,073

Reacció de cicloaddició [2+2+2]

A la **Figura 9** es pot veure la geometria optimitzada de l'estat de transició (ET) d'aquesta reacció. S'ha pogut comprovar que es tracta d'un estat de transició, ja que, presenta una freqüència negativa (imaginària), amb un valor de **-732,8 cm⁻¹**, que confirma que no es tracta d'un mínim sinó d'un punt de sella del camí energètic de la reacció.

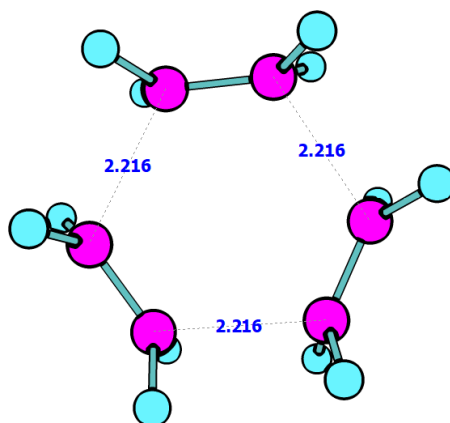


Figura 9: Geometria ET de la reacció de cicloaddició [2+2+2].

Les dades energètiques d'aquest estat de transició i també de les altres espècies involucrades en la reacció s'han recollit a la **Taula 2**.

Taula 2: Dades energètiques de les espècies involucrades en la reacció de cicloaddició [2+2+2].

	Energia Electrònica (Kcal/mol)	Entalpia (Kcal/mol)	Energia Lliure (Kcal/mol)	Entropia (Cal/Mol·K)
Reactiu	-49512,46	-49477,99	-49494,49	55,13
Producte	-148608,07	-148497,25	-148519,57	74,59
TS	-148490,76	-148384,6	-148410,43	86,28

ΔGr (Kcal/mol)	-36,10
ΔG[‡] (Kcal/mol)	73,05

La reacció presenta una barrera energètica molt alta, perquè hi ha un factor entròpic important a l'hora d'ajuntar tres reactius i una alta energia de deformació dels tres reactius per arribar a l'ET. A partir d'aquestes dades es pot construir un diagrama energètic qualitatiu de la reacció, que es troba representat a la **Figura 10**.

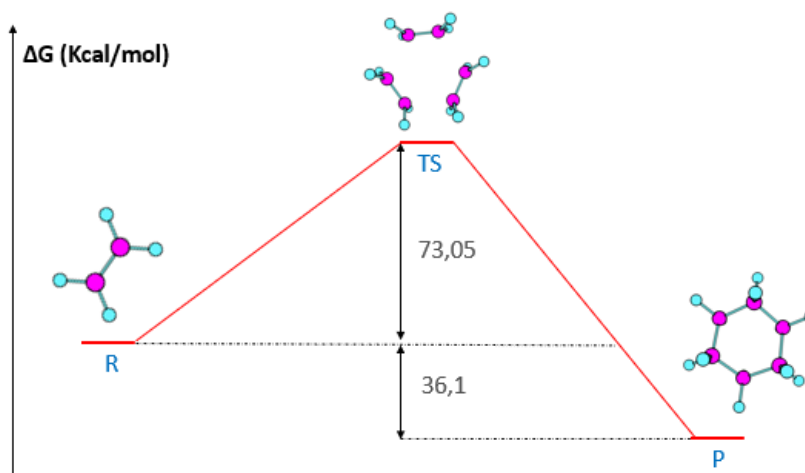


Figura 10: Diagrama energètic qualitatiu de la reacció de cicloaddició [2+2+2].

Es pot veure que aquesta reacció és exotèrmica, ja que presenta una energia de reacció negativa, el producte és molt més estable que els reactius.

Paràmetres d'aromaticitat

Taula 3: Valors dels paràmetres d'aromaticitat del ET de la reacció de cicloaddició [2+2+2]. NICS en ppm, PDI I_{ring} i MCI en electrons.

NICS(0)	FLU	FLU ^{1/2}	HOMA	PDI	I_{ring}	MCI
-25,38	0,26	0,51	-87,42	0,081	0,032	0,048

En aquest cas i en tots els casos estudiats, no es poden utilitzar els paràmetres **FLU** i **HOMA**, ja que són índexs que depenen d'uns valors de referència determinats agafats en situacions d'equilibri, tal com es pot veure a l'**equació 1**, i en els estats de transició aquests valors difereixen molt de l'equilibri, per tant, donen mesures amb molt d'error, com es pot veure a la **Taula 3**, el valor de l'**HOMA** dona un valor molt negatiu. Comparant els altres paràmetres amb els valors de referència es pot afirmar que es tracta d'un ET de transició bastant aromàtic. Pel que fa al **NICS(0)** presenta un valor bastant negatiu, que és indicatiu d'una alta aromaticitat.

Reacció d'Alder-ene

Optimització i estat de transició

La geometria de l'ET que s'ha optimitzat és la que es pot observar a la **Figura 11**, en aquesta es pot veure com l'hidrogen que estava unit al metil del propilè es va desplaçant cap a l'etilè provocant que el doble enllaç d'aquest uneixi els dos reactius per formar el producte. Aquest ET presenta una freqüència imaginària de **-1174,75 cm⁻¹**. L'estructura és molt similar a la que proposen Houk i col·laboradors (Houk et al., 1992).

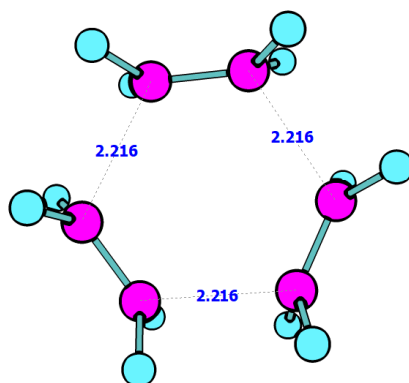


Figura 11: Geometria de l'ET de la reacció d'Alder-ene.

A la **Taula 4** es poden observar les dades energètiques per aquesta reacció.

Taula 4: Dades energètiques de les espècies involucrades en la reacció d'Alder-ene.

	Energia Electrònica (Kcal/mol)	Entalpia (Kcal/mol)	Energia Lliure (Kcal/mol)	Entropia (Cal/Mol·K)
Reactiu 1	-49512,46	-49477,99	-49494,49	55,13
Reactiu 2	-74284,36	-74231,36	-74250,28	63,23
Producte	-123818,85	-123728,36	-123751,50	77,31
TS	-123763,73	-123677,77	-123699,95	74,08

ΔG_r (Kcal/mol)	-6,73
ΔG^\ddagger (Kcal/mol)	44,83

Segons aquests valors la reacció és lleugerament exotèrmica i presenta una barrera bastant alta i és bastant similar a l'obtinguda per Houk i col·laboradors (Houk et al., 1992), que tenia un valor de **32 Kcal/mol** tenint en compte que van utilitzar un mètode de càlcul diferent. A partir d'aquestes dades s'ha pogut obtenir el diagrama energètic d'aquesta reacció (**Figura 12**).

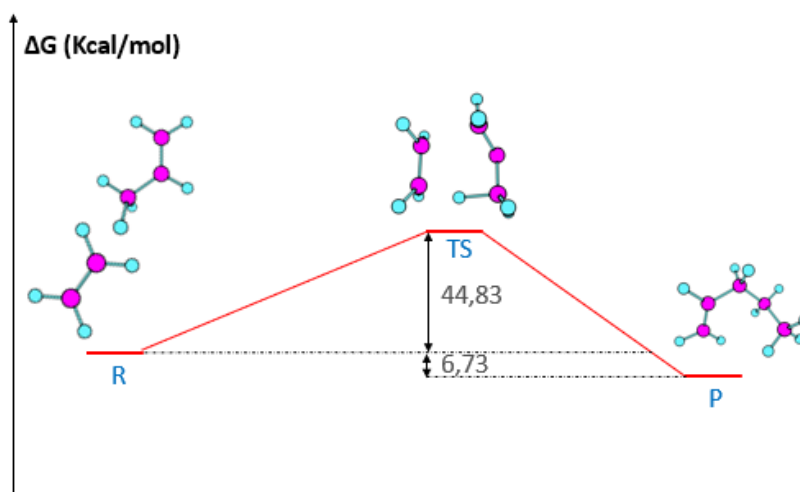


Figura 12: Diagrama energètic qualitatiu de la reacció d'Alder-ene.

Paràmetres d'aromaticitat

 Taula 5: Valors dels paràmetres d'aromaticitat del ET de la reacció d'Alder-ene. NICS en ppm, PDI I_{ring} i MCI en electrons.

NICS(0)	PDI	I_{ring}	MCI
-25,44	0,093	0,031	0,047

Observant la **Taula 5**, es pot veure que no s'han inclòs els valors de **FLU** i **HOMA**, ja que, aquests es basen en mesures respecte àtoms de C i la presència de l'H en l'anell estudiat fa que no es puguin determinar aquests dos paràmetres. També ja s'havia comentat que **FLU** i **HOMA** no són vàlids per estudiar l'aromaticitat dels estats de transició. Els altres paràmetres indiquen una alta aromaticitat, són propers als valors de referència, i en el cas del I_{ring} el valor és molt semblant al que presenta el benzè.

Reacció de Diels-Alder

Optimització i estat de transició

En aquest cas, ha sigut relativament senzill caracteritzar la geometria de l'estat de transició, ja que, és una reacció molt estudiada i es coneix bastant bé el seu mecanisme. Aquest ET és el que es troba representat a la **Figura 13**. Presenta una freqüència imaginària de **-532,32 cm⁻¹**.

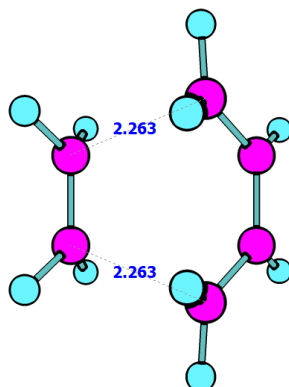


Figura 13: Geometria de l'ET de la reacció de Diels-Alder.

S'han recollit les dades energètiques a la **Taula 6**.

Taula 6: Dades energètiques de les espècies involucrades en la reacció de Diels-Alder.

	Energia Electrònica (Kcal/mol)	Entalpia (Kcal/mol)	Energia Lliure (Kcal/mol)	Entropia (Cal/Mol·K)
1,3-cis-butadiè	-98276,60	-98220,25	-98239,83	65,43
Etilè	-49512,46	-49477,99	-49494,49	55,13
Producte	-147833,88	-147738,23	-147759,94	72,52
TS	-147769,32	-147677,9	-147700,33	77,95

ΔG_r (Kcal/mol)	-25,61
ΔG^\ddagger (Kcal/mol)	33,99

El valor de la barrera energètica és molt proper a l'obtingut per Houk i col·laboradors (Houk et al., 1992) que van obtenir un valor de **27 Kcal/mol** tenint present que van utilitzar un mètode i *basis set* diferents. A partir d'aquestes dades s'ha pogut representar el diagrama energètic qualitatiu de la reacció (**Figura 14**).

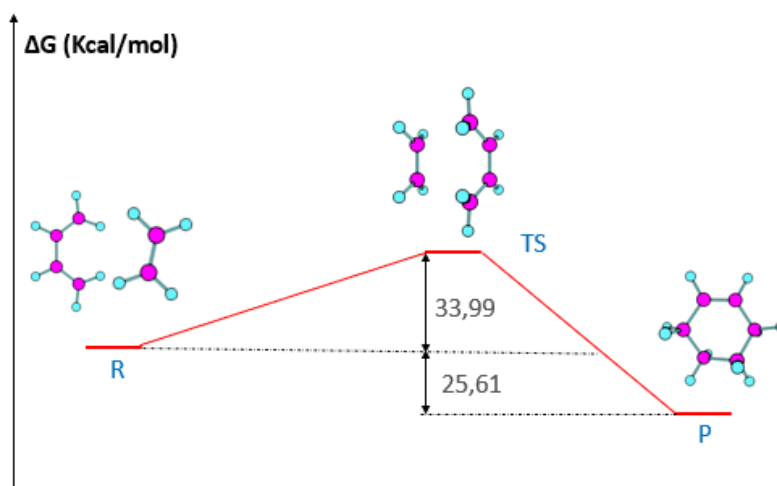


Figura 14: Diagrama qualitatiu energètic de la reacció de Diels-Alder.

Paràmetres d'aromaticitat

Taula 7: Valors dels paràmetres d'aromaticitat del ET de la reacció de Diels-Alder. NICS en ppm, PDI I_{ring} i MCI en electrons.

NICS(0)	PDI	I_{ring}	MCI
-18,39	0,092	0,035	0,052

Els valors de la **Taula 7** han estat contrastats amb els obtinguts per Matito i col·laboradors (Matito, Poater, et al., 2005) i donen valors gairebé idèntics, destacant que els autors van utilitzar el mateix mètode, però una *basis set* diferent. Els valors també són molt similars als valors de referència del benzè, indicant la presència d'una aromaticitat important.

Reacció de transferència de grup

Optimització i estat de transició

En aquest cas la geometria de l'estat de transició és molt senzilla de trobar, ja que, presenta una gran simetria, on tots els enllaços equivalents tenen la mateixa longitud, tal com es pot observar a la **Figura 15**. Presenta una freqüència imaginària de **-1591,9**

cm^{-1} . És molt similar a la geometria aconseguida per Houk i col·laboradors (Houk et al., 1992) per aquesta mateixa reacció.

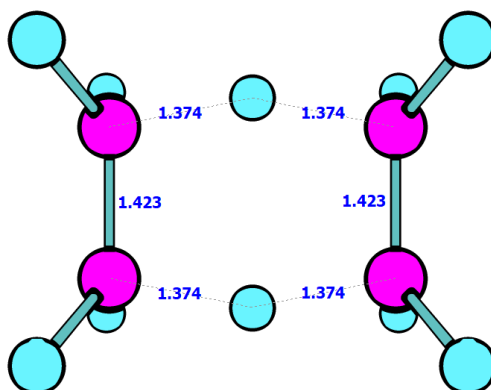


Figura 15: Geometria de l'ET de la reacció de transferència de grup.

S'han recollit les dades energètiques a la **Taula 8**.

Taula 8: Dades energètiques de les espècies involucrades en la reacció de transferència de grup

	Energia Electrònica (Kcal/mol)	Entalpia (Kcal/mol)	Energia Lliure (Kcal/mol)	Entropia (Cal/Mol·K)
Reactiu 1	-50292,45	-50242,99	-50260,35	57,97
Reactiu 2	-49512,46	-49477,99	-49494,49	55,13
Producte 1	-49512,46	-49477,99	-49494,49	55,13
Producte 2	-50292,45	-50242,99	-50260,35	57,97
TS	-99758,80	-99678,63	-99699,36	69,24

ΔG_r (Kcal/mol)	0,00
ΔG^\ddagger (Kcal/mol)	55,48

Tal com indiquen els valors de la **Taula 8**, es tracta d'una reacció termoneutral, és a dir, que els productes tenen la mateixa energia que els reactius, en aquest cas és degut al fet que els reactius són les mateixes espècies però intercanviades. Com a la majoria de casos, la barrera energètica és bastant alta i és molt propera a l'obtinguda per Houk i col·laboradors (Houk et al., 1992) que és de **51 Kcal/mol**. S'ha representat el diagrama energètic de la reacció a la **Figura 16**.

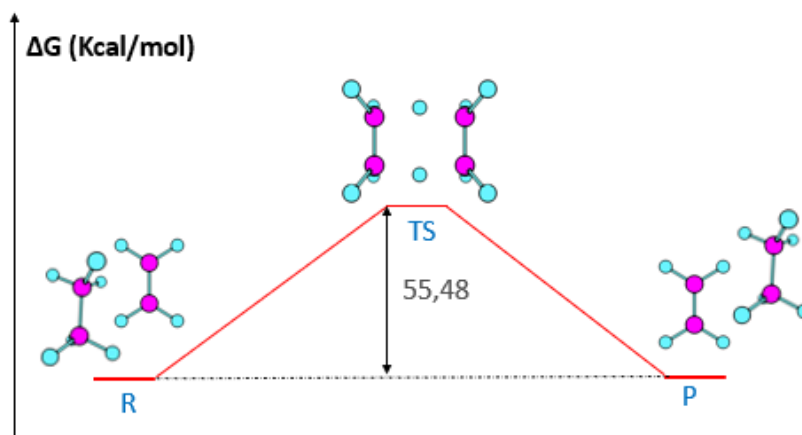


Figura 16: Diagrama energètic qualitatiu de la reacció de transferència de grup.

Paràmetres d'aromaticitat

Taula 9: Valors dels paràmetres d'aromaticitat del ET de la reacció de transferència de grup. NICS en ppm, PDI I_{ring} i MCI en electrons.

NICS(0)	PDI	I_{ring}	MCI
-27,48	0,1	0,029	0,048

A la Taula 9 es pot veure que no s'han obtingut valors de **FLU** i **HOMA** i això és pel mateix motiu que el mencionat a la reacció d'Alder-ene. La resta de paràmetres són molt propers als valors de referència indicant una alta aromaticitat de l'estat de transició.

Reordenament sigmatròpic [1,5]

Optimització i estat de transició

La geometria de l'estat de transició (Figura 17) ha sigut de fàcil caracterització, ja que, només cal col·locar l'hidrogen en una situació intermèdia entre els dos carbonis terminals. Presenta una freqüència imaginària de $-1510,65 \text{ cm}^{-1}$. És molt similar a l'ET obtingut per Houk i col·laboradors (Houk et al., 1992).

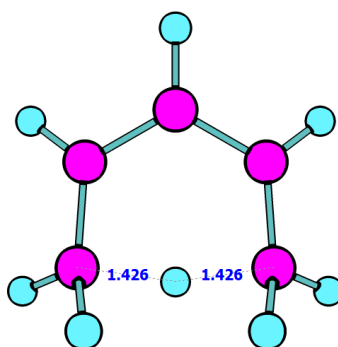


Figura 17: Geometria de l'ET del reordenament sigmatròpic [1,5].

S'han recollit les dades energètiques a la **Taula 10**.

Taula 10: Dades energètiques de les espècies involucrades en el reordenament sigmatròpic [1,5]

	Energia Electrònica (Kcal/mol)	Entalpia (Kcal/mol)	Energia Lliure (Kcal/mol)	Entropia (Cal/Mol·K)
Reactiu	-123046,97	-122971,46	-122994,14	75,79
Producte	-123046,97	-122971,46	-122994,15	75,83
TS	-123013,67	-122941,23	-122961,97	69,27

ΔG_r (Kcal/mol)	0,00
ΔG^\ddagger (Kcal/mol)	32,18

Els valors indiquen que es tracta d'una reacció termoneutral i que presenta una barrera energètica relativament més baixa que els altres casos. Utilitzant aquests valors s'ha pogut representar el diagrama energètic de la reacció (**Figura 18**).

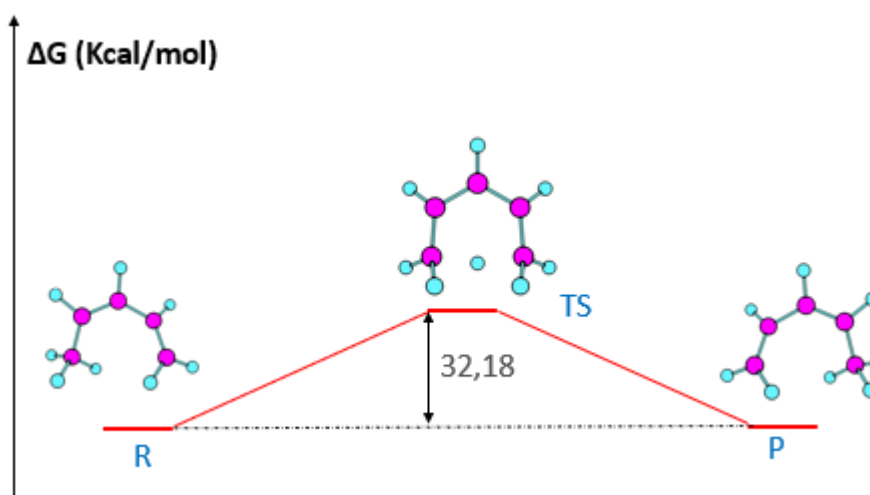


Figura 18: Diagrama energètic qualitatiu del reordenament sigmatròpic [1,5].

Paràmetres d'aromaticitat

Taula 11: Valors dels paràmetres d'aromaticitat del ET del reordenament sigmatròpic [1,5]. NICS en ppm, PDI I_{ring} i MCI en electrons.

NICS(0)	PDI	I_{ring}	MCI
-14,07	0,095	0,033	0,052

Tal com es pot observar a la **Taula 11**, igual que en els casos de la reacció d'Alder-ene i la reacció de transferència de grup no s'han obtingut valors de **FLU** i **MCI**. Els valors indiquen una alta aromaticitat, perquè són molt propers als valors de referència del benzè.

Reordenament sigmatròpic [3,3]

Optimització i estat de transició

En aquest cas trobar la geometria de l'estat de transició no ha estat una tasca senzilla perquè s'obtenien geometries amb freqüències negatives, però que no corresponen realment a l'ET. La geometria trobada és la que es pot veure a la **Figura 19**. Presenta una freqüència imaginària de $-575,42 \text{ cm}^{-1}$.

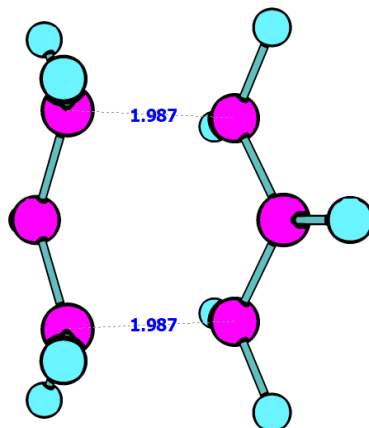


Figura 19: Geometria de l'ET del reordenament sigmatròpic [3,3].

S'han recollit les dades energètiques a la **Taula 12**.

Taula 12: Dades energètiques de les espècies involucrades en el reordenament sigmatròpic [3,3].

	Energia Electrònica (Kcal/mol)	Entalpia (Kcal/mol)	Energia Lliure (Kcal/mol)	Entropia (Cal/Mol·K)
Reactiu	-147809,74	-147715,65	-147740,17	81,89
Producte	-147809,74	-147715,65	-147740,17	81,89
TS	-147776,8	-147684,01	-147684,01	75,68

ΔG_r (Kcal/mol)	0,00
ΔG^\ddagger (Kcal/mol)	56,16

Igual que les dues reaccions anteriors, aquesta també és termoneutral. Presenta una barrera energètica bastant alta si es compara amb l'altre reacció de reordenament sigmatròpic. Les dades de la **Taula 12** han permès obtenir el diagrama energètic de la reacció (**Figura 20**).

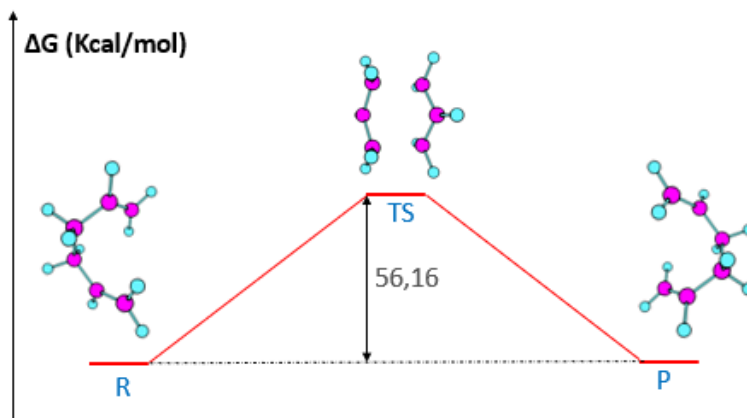


Figura 20: Diagrama energètic qualitatiu del reordenament sigmatròpic [3,3].

Paràmetres d'aromaticitat

Taula 13: Valors dels paràmetres d'aromaticitat del ET del reordenament sigmatròpic [3,3]. NICS en ppm, PDI I_{ring} i MCI en electrons.

NICS(0)	PDI	I_{ring}	MCI
-22,29	0,094	0,033	0,049

Es pot afirmar que aquest estat de transició és bastant aromàtic, tal com indiquen els valors de la Taula 13. Valor de NICS(0) molt negatiu i valors propers als de la molècula aromàtica de referència.

Per últim, s'han recollit a la Taula 14, tots els valors dels índexs d'aromaticitat dels estats de transició de totes les reaccions, així com les barreres energètiques que presenten aquestes.

Taula 14: Valors d'índexs d'aromaticitat i barreres energètiques de reaccions. NICS en ppm, PDI I_{ring} i MCI en electrons.

	NICS(0)	FLU ^{1/2}	HOMA	PDI	I_{ring}	MCI	ΔG^\ddagger (Kcal/mol)
Ref	-8,76	0,0089	0,97	0,10	0,049	0,073	-
1	-25,38	0,51	-87,42	0,081	0,032	0,048	73,05
2	-25,44	-	-	0,093	0,031	0,047	44,83
3	-18,39	0,43	-64,81	0,092	0,035	0,052	33,99
4	-27,48	0,27	-3,61	0,054	0,0008	0,0024	47,39
5	-14,07	-	-	0,095	0,033	0,052	32,18
6	-22,29	0,36	-29,91	0,094	0,033	0,049	56,16

Segons les regles de Woodward i Hoffmann es podria esperar que com més aromàtic sigui l'estat de transició més baixa hauria de ser la barrera energètica de reacció, perquè l'augment de l'aromaticitat estabilitza l'estat de transició provocant que sigui més baixa en energia. Però a l'observar els valors de la Taula 14, s'ha vist que no hi ha una relació

directa entre la barrera energètica i la magnitud d'aromaticitat indicada pels diferents índexs. Això és degut al fet que les barreres energètiques depenen d'altres factors que fan que aquestes pugin relativament, per exemple, en el cas de la **reacció 1** (cicloaddició [2+2+2]) l'estat de transició és bastant aromàtic, però, tot i això, presenta una barrera energètica molt alta a causa d'altres factors de tipus entròpic o d'energia de deformació.

S'ha pogut comprovar que en totes aquestes reaccions l'estat de transició és aromàtic, per tant, les regles de Woodward i Hoffmann es compleixen, però no existeix una correlació directa entre la magnitud de la barrera i l'aromaticitat de l'estat de transició.

Un altre factor a tenir en compte, és que en alguns casos d'aquestes reaccions s'ha pogut demostrar l'aplicabilitat del postulat de Hammond que afirma que per una reacció exotèrmica l'estructura de l'estat de transició és més semblant a la dels reactius que a la dels productes.

Conclusions

After the presentation of the results and his discussion, the study reached some important conclusions:

- ✚ The method used is useful for the characterization and optimization of the transition state's geometry.
- ✚ Pericyclic reaction take place in a concerted form, through a cyclic transition state.
- ✚ FLU and HOMA indexes aren't useful for the evaluation of transition state's aromaticity.
- ✚ NICS(0), PDI, I_{ring} , and MCI are useful for the evaluation of the aromaticity of the transition states.
- ✚ All the transition states of the studied reactions are aromatic, presenting very close values of aromaticity indexes to the reference values.
- ✚ The energy barriers don't have a direct relationship with the transition state's aromaticity. Still the Woodward and Hoffmann rules are correct, given that energy barriers of pericyclic reactions depend on other factors apart from the aromaticity of the transition state and all these transitions states are aromatic.
- ✚ For most of the reactions studied comply the Hammond postulate.

Bibliografia

- Basis Sets* | *Gaussian.com*. (s.d.). Recuperat 27 maig 2022, de <https://gaussian.com/basissets/>
- Bultinck, P., Rafat, M., Ponec, R., Van Gheluwe, B., Carbó-Dorca, R., & Popelier, P. (2006). Electron Delocalization and Aromaticity in Linear Polyacenes: Atoms in Molecules Multicenter Delocalization Index. *The Journal of Physical Chemistry A*, 110(24), 7642-7648. <https://doi.org/10.1021/jp0609176>

- Carpenter, B. K. (2015). Beauty in Simplicity: Celebrating 50 Years of the Woodward–Hoffmann Rules. *The Journal of Organic Chemistry*, 80(23), 11630-11631. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.5b02469>
- Dewar, M. J. S. (1971). Aromaticity and Pericyclic Reactions. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 10(11), 761-776. <https://doi.org/10.1002/anie.197107611>
- Feixas, F., Matito, E., Poater, J., & Solà, M. (2008). On the performance of some aromaticity indices: A critical assessment using a test set. *Journal of Computational Chemistry*, 29(10), 1543-1554. <https://doi.org/10.1002/jcc.20914>
- Giambiagi, M., Segre de Giambiagi, M., dos Santos Silva, C. D., & Paiva de Figueiredo, A. (2000). Multicenter bond indices as a measure of aromaticity. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2(15), 3381-3392. <https://doi.org/10.1039/b002009p>
- Houk, K. N., Li, Y., & Evanseck, J. D. (1992). Transition Structures of Hydrocarbon Pericyclic Reactions. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 31(6), 682-708. <https://doi.org/10.1002/anie.199206821>
- Krygowski, T. M. (1993). Crystallographic studies of inter- and intramolecular interactions reflected in aromatic character of π -electron systems. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 33(1), 70-78. <https://doi.org/10.1021/ci00011a011>
- Matito, E., Duran, M., & Solà, M. (2005). The aromatic fluctuation index (FLU): A new aromaticity index based on electron delocalization. *The Journal of Chemical Physics*, 122(1), 014109. <https://doi.org/10.1063/1.1824895>
- Matito, E., Poater, J., Duran, M., & Solà, M. (2005). An analysis of the changes in aromaticity and planarity along the reaction path of the simplest Diels–Alder reaction. Exploring the validity of different indicators of aromaticity. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 727(1-3), 165-171. <https://doi.org/10.1016/j.theochem.2005.02.020>
- Poater, J., Fradera, X., Duran, M., & Solà, M. (2003). An Insight into the Local Aromaticities of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Fullerenes. *Chemistry – A European Journal*, 9(5), 1113-1122. <https://doi.org/10.1002/chem.200390128>
- Zimmerman, H. E. (1966). Molecular Orbital Correlation Diagrams, Mobius Systems, and Factors Controlling Ground- and Excited-State Reactions. II. *Journal of the American Chemical Society*, 88(7), 1566-1567. <https://doi.org/10.1021/ja00959a053>