

UCH-FC
Doc-Q
C413
C.1

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS



***“EFECTOS DE SOLVENTE EN AMBIENTE DE LÍQUIDOS
IÓNICOS EN REACCIONES ORGÁNICAS”***

Tesis presentada a la Universidad de Chile para
optar al grado de Doctor en Química por:

ANDREA PAZ CERDA MONJE

Director de Tesis
Prof. Renato Contreras Ramos

Director de Tesis
Prof. Ricardo Tapia Apati

SANTIAGO-CHILE
2013

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS**



**INFORME DE APROBACIÓN
TESIS DE DOCTORADO**

Se informa a la Dirección de Postgrado de la Facultad de Ciencias que la Tesis de Doctorado presentada por la candidata:

ANDREA PAZ CERDA MONJE

Ha sido aprobada por la Comisión Informante de Tesis como requisito para optar al grado de Doctora en Química, en el examen de defensa de Tesis rendido el día 9 de Mayo de 2013.

Director de Tesis:

Dr. Renato Contreras Ramos

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Renato C. Ramos", written over a horizontal line.

Co-Director de Tesis:

Dr. Ricardo Tapia Apati

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "R. Tapia", written over a horizontal line.

Comisión Informante de Tesis:

Dr. Francisco Martínez (Presidente).

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Francisco Martínez", written over a horizontal line.

Dr. Claudio Saitz.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Claudio Saitz", written over a horizontal line.

Dr. Eduardo Soto.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Eduardo Soto", written over a horizontal line.

Dr. Alejandro Toro.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Alejandro Toro", written over a horizontal line.



A Belén, con amor

*"No pretendamos que las cosas cambien si siempre hacemos lo mismo.
La crisis es la mejor bendición que puede sucederle a personas y países porque la crisis trae progresos.
La creatividad nace de la angustia como el día nace de la noche oscura.
Es en la crisis que nace la inventiva, los descubrimientos y las grandes estrategias.
Quien supera la crisis se supera a sí mismo sin quedar 'superado'.
Quien atribuye a la crisis sus fracasos y penurias violenta su propio talento y respeta más a los problemas que a las soluciones.
La verdadera crisis es la crisis de la incompetencia.
El inconveniente de las personas y los países es la pereza para encontrar las salidas y soluciones.
Sin crisis no hay desafíos, sin desafíos la vida es una rutina, una lenta agonía. Sin crisis no hay méritos.
Es en la crisis donde aflora lo mejor de cada uno, porque sin crisis todo viento es caricia.
Hablar de crisis es promoverla, y callar en la crisis es exaltar el conformismo.
En vez de esto trabajemos duro. Acabemos de una vez con la única crisis amenazadora que es la tragedia de no querer luchar por superarla."*

Albert Einstein



Andrea Paz Cerda Monje, nació en Santiago de Chile, el año 1986. Cursó sus estudios escolares en el Saint Gaspar College, colegio del cual egresó el año 2004. Al año siguiente ingresó a la carrera de Licenciatura en Ciencias con mención en Química, en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile, egresando el año 2008. Posteriormente, el año 2009, ingresó al Programa de Doctorado en Química, en la misma casa de estudios. Actualmente trabaja como investigadora para el Nucleo Milenio "Centro Interdisciplinario de Líquidos Iónicos" (CILIs), optando por la Química Verde como línea de investigación.

Agradecimientos

Siempre que leo un libro leo las páginas en las que los autores presentan sus agradecimientos. Lo hago porque creo que son una parte importante de un texto producido. Por otra parte, esta es la primera vez que hago un trabajo tan extendido y que representa el fin-comienzo de una nueva etapa de mi vida. Al finalizar un trabajo tan arduo y lleno de desafíos como el desarrollo de una tesis doctoral resulta inevitable recordar a todas aquellas personas e instituciones que han sido imprescindibles para que este trabajo haya llegado a un feliz y lindo término. Por ello, es para mí un verdadero placer utilizar este espacio para expresarles mis más sinceros y profundos agradecimientos.

En primer lugar, quiero dar gracias a Dios por haberme dado fuerza y valor para culminar esta etapa de mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarla cada día más.

Quiero agradecer a mi preciosa hija Belén para quien ningún sacrificio es suficiente, y que se ha convertido en el motor y en el sentido de mi vida.

A mis padres, Jeannette y Fernando, y a mi hermana, Consuelo, por hacer de mí una mejor persona a través de su ejemplo de amor, esfuerzo y trabajo. Por estar junto a mí en los buenos y malos momentos y por enseñarme que no hay límites, que lo que me proponga lo puedo lograr y que solo depende de mí. Gracias infinitas, porque a Uds. debo todo lo que soy.

A Diego, que con su apoyo constante y amor incondicional ha sido amigo y compañero, fuente de calma y consejero en todo momento.

Quiero agradecer de manera especial y sincera a los Directores de esta tesis. Profesor Renato, muchísimas gracias, no sólo por mi formación como investigadora, la cual sin duda fue muy importante, sino también por la confianza depositada en mí y por su ejemplo de trabajo y dedicación. Profesor Ricardo, gracias por apostar por mí, por todo su apoyo y preocupación, por confiar ciegamente en mi trabajo y por los valiosos consejos que me ha dado.

Angelita! no puedo terminar esta etapa tan importante de mi vida sin darle las gracias por haber estado conmigo estos 4 años de doctorado. Infinitas gracias por su apoyo incondicional, por su cariño y por su sincera preocupación, no por mí como investigadora, sino por mí como persona.

También quiero agradecer a la Dra. Paola Campodónico por su excelente disposición y todo el apoyo que me presto para sacar a delante esta tesis.

Profesor Antonio Galdámez, de todo corazón, muchas gracias por estar conmigo y por creer siempre en mí. Gracias por ser un pilar fundamental en mi desarrollo como docente.

A mis colegas de Bachi Fernanda y Silvana, por ser excelentes personas y estar siempre dispuestas a ayudarme.

Quiero dar las gracias a mis compañeros de Laboratorio de la Pontificia Universidad Católica: David y José. Infinitas gracias por su buena disposición y por alegrar mi estadía en el Laboratorio.

Al grupo de Química Teórica: Rodrigo, Coke, Claudio y Sebastián. Gracias por contribuir en mi formación como investigadora y ayudarme a fortalecer mi carácter. Especialmente quiero agradecer a Coke por su

increíble nobleza; muchas gracias por compartir tus conocimientos con todos nosotros.

Gracias Profesora Cinzia Chiappe, por acogerme en su grupo de investigación y ayudarme a entender que no importa en qué parte del mundo nos encontremos; la ciencia es ciencia y que las buenas ideas son lo esencial.

A la comisión de tesis, Profesores: Alejandro Toro , Francisco Martínez, Claudio Saitz, Eduardo Soto. Por su tiempo y buena disposición.

Por último, quiero agradecer, a las instituciones que permitieron, por medio de las becas adjudicadas, financiar el desarrollo de esta tesis doctoral. Beca para estudios de Doctorado en Chile y Beca de apoyo de Tesis, otorgadas por CONICYT. Beca para estadías cortas de investigación, Virrectoría de asuntos económicos, Universidad de Chile. A los Proyectos FONDECYT 1100664 y 1110749. Especialmente agradezco al Núcleo Milenio "Centro Interdisciplinario de Líquidos Iónicos" CILIs, otorgado por el Fondo de Innovación para la competitividad del Ministerio de Economía, Fomento y Turismo, Chile.

A todos Uds: **INFINITAS GRACIAS!!**

Andrea.

Publicaciones Derivadas de esta Tesis.

- A. Cerda-Monje, A. Aizman, R. Tapia, C. Chiappe, R. Contreras. ***"Solvent effects in ionic liquids: empirical linear energy-density relationships"***. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, 14, 10041.
- A. Cerda-Monje, A. Aizman, R. Tapia, R. Contreras. ***"Lewis Molecular Acidity of Ionic Liquids from Empirical Energy-Density Models"***. *J. Phys. Chem. B.* **2013**, 117, 1911.
- A. Cerda-Monje, A. Aizman, R. Tapia, R. Contreras ***"Regional Electrophilic and Nucleophilic Fukui Functions Efficiently Highlight the Lewis Acidity/Basicity Regions in Ionic Liquids"***.
(En preparación).

TABLA DE CONTENIDOS

BIOGRAFÍA

AGRADECIMIENTOS

TABLA DE CONTENIDOS

i

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

v

ÍNDICE DE FIGURAS

vii

ÍNDICE DE ESQUEMAS

xii

ÍNDICE DE TABLAS

xiii

RESUMEN.

xv

ABSTRACT.

xviii

CAPÍTULO I.

INTRODUCCIÓN.

1

CAPÍTULO II.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE RTILs.

11

II.1. Síntesis de Líquidos iónicos próticos.

14

II.2. Síntesis de Líquidos iónicos apróticos.

24

II.3. Parámetros solvatocrómicos de Kamlet-Taft.	28
II.4. Viscosidad y conductividad.	34
CAPÍTULO III.	
REACCIONES ORGÁNICAS EN RTILs.	44
III.1. Reacciones Diels-Alder.	46
III.2. Adición conjugada tipo Michael: Aminación de 5-nitro-1,4-naftoquinona.	58
III.3. Modelos Experimentales de Efectos de Solvente: <i>Relaciones lineales de energías libres de solvatación LSER.</i>	76
CAPÍTULO IV.	
EFFECTOS DE SOLVENTE EN RTILs.	83
IV.1. Primer acercamiento a los procesos de solvatación en RTILs.	86
IV.2. Relaciones empíricas de Energía-Densidad en RTILs.	92
CAPÍTULO V.	
ACIDEZ DE LEWIS EN RTILs.	124
V.1. Presentación de los modelos: Potencial Químico de Exceso y Capacidad de Carga.	126
V.2. Discusión de los modelos: Comparación con escalas de acidez y Aplicación en la predicción de constantes de velocidad.	130
V.3. Detalles Computacionales.	153

CAPÍTULO VI.

DISTRIBUCIÓN DE PROPIEDADES EN RTILs: FUNCIÓN DE FUKUI COMO DESCRIPTOR DE LA ACIDEZ Y BASICIDAD MOLECULAR DE LEWIS. 155

- VI.1. Funciones de Fukui electrofílica y nucleofílica como
descriptores Ácido/Base de Lewis en RTILs: Presentación del
Modelo. 156
- VI.2. Discusión del Modelo: Análisis general de la distribución
ácido-base de Lewis en RTILs. 159
- VI.3. Detalles Computacionales. 178

CAPÍTULO VII.

BASICIDAD DE LEWIS EN RTILs Y MODELO CINÉTICO INTEGRADO. 180

- VII.1. Presentación del modelo: Nucleofilia y blandura local. 181
- VII.2. Discusión del modelo: Comparación con el parámetro β y
aplicación a la predicción de constantes de velocidad. 183
- VII.3. Acidez y Basicidad molecular de Lewis 186

CAPÍTULO VIII.

CONCLUSIONES GENERALES Y PERSPECTIVAS. 191

APÉNDICE.

REACTIVIDAD QUÍMICA EN EL MARCO DE LA TEORÍA DE LAS FUNCIONALES DE LA DENSIDAD.	196
--	-----

ANEXO.	209
---------------	-----

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

Å	Angstrom
B3LYP	Becke-3-parameter-Lee-Yang-Parr
BAILS	Líquidos Iónicos funcionalizados con cadenas de ácidos carboxílicos
c	Cuarteto
d	Doblete
DFT	Teoría de las funcionales de la densidad
eV	Electronvolt
FF	Función de Fukui
HB	Enlace de hidrógeno
HBAB	Basicidad de enlace de hidrógeno
HBDA	Acidez de enlace de hidrógeno
HF	Hartree-Fock
HOMO	Orbital ocupado de mayor energía
IRC	Coordenada intrínseca de reacción
LP	Par electrónico solitario
LSER	Relaciones Lineales de energías libres de solvatación
LUMO	Orbital desocupado de menor energía
m	Multiplete
NBO	Análisis de orbitales naturales
OE	Orden de enlace
p.f	Punto de fusión
PCM	Modelo de continuo polarizable
PILs	Líquidos Iónicos Próticos
ppm	Partes por millón
q	Quinteto
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
RTILs	Líquidos Iónicos a Temperatura ambiente
s	Singlete
sa.	Singlete ancho
sext.	Sextuplete
t	Triplete

TS	Estado de transición
VFT	Vogel-Fulcher-Tamman
δ	Desplazamiento químico, utilizado en Resonancia Magnética Nuclear

Nomenclatura de Líquidos Iónicos

2EtPy BF₄	Tetrafluoroborato de 2-etilpiridinio
2EtPy HCOO	Formiato de 2-etilpiridinio
BAN	Nitrato de butilamonio
Bmim BF₄	Tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazolio
Bmim Br	Bromuro de 1-butil-3-metilimidazolio
Bmim CH₃COO	Acetato de 1-butil-3-metilimidazolio
Bmim CH₃SO₃	Metansulfonato de 1-butil-3-metilimidazolio
Bmim Cl	Cloruro de 1-butil-3-metilimidazolio
Bmim DCA	Dicianoamida de 1-butil-3-metilimidazolio
Bmim EtCO₂	Propionato de 1-butil-3-metilimidazolio
Bmim HCOO	Formiato de 1-butil-3-metilimidazolio
Bmim HOCH₂CO₂	2-Hidroxiacetato de 1-butil-3-metilimidazolio
Bmim NTf₂	Bistrifluorometansulfonamida de 1-butil-3-metilimidazolio
Bmim OTf	Triflato de 1-butil-3-metilimidazolio
Bmim PF₆	Hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolio
Bmmim Br	Bromuro de 1-butil-2,3-dimetilimidazolio
Bmmim Br	Bromuro de 1-butil-2,3-dimetilimidazolio
Bmmim DCA	Dicianoamida de 1-butil-2,3-dimetilimidazolio
Bmmim DCA	Dicianoamida de 1-butil-2,3-dimetilimidazolio
Bmmim NTf₂	Bistrifluorometansulfonamida de 1-butil-2,3-dimetilimidazolio
Bmmim NTf₂	Bistrifluorometansulfonamida de 1-butil-2,3-dimetilimidazolio
Bmpy NTf₂	Bistrifluorometansulfonamida de N-butil-N-metilpirrolidinio
Bzmim NTf₂	Bistrifluorometansulfonamida de 1-bencil-3-metilimidazolio
Emim BF₄	Tetrafluoroborato de 1-etil-3-metilimidazolio
Emim CH₃COO	Acetato de 1-etil-3-metilimidazolio
Emim ClO₄	Perclorato de 1-etil-3-metilimidazolio
Emim DCA	Dicianoamida de 1-etil-3-metilimidazolio

Emim NO₃	Nitrato de 1-etil-3-metilimidazolio
Emim NTf₂	Bistrifluorometansulfonamida de 1-etil-3-metilimidazolio
Emim PF₆	Hexafluorofosfato de 1-etil-3-metilimidazolio
Emmim NTf₂	Bistrifluorometansulfonamida de 1-etil-2,3-dimetilimidazolio
Hbim NTf₂	Bistrifluorometansulfonamida de metilimidazolio
Hmim BF₄	Tetrafluoroborato de metilimidazolio
Hmim Br	Bromuro de metilimidazolio
Hmim CH₃COO	Acetato de metilimidazolio
Hmim Cl	Cloruro de metilimidazolio
Hmim DCA	Dicianoamida de metilimidazolio
Hmim HSO₄	Bisulfato de metilimidazolio
Hmim NO₃	Nitrato de metilimidazolio
Hmim Otf	Triflato de metilimidazolio
Hmim OTs	p-Toluensulfonato de metilimidazolio
Hmim PF₆	Hexafluorofosfato de metilimidazolio
Memorph HCOO	Formiato de N-metilmorfolinio
Mepip CF₃COO (Mepip TFA)	Trifluoroacetato de N-metilpiperidinio
Mepip CH₃COO	Acetato de N-metilpiperidinio
Mepip HCOO	Formiato de N-metilpiperidinio
MePyrr HCOO	Formiato de N-metilpirrolidinio
MePyrr HSO₄	Bisulfato de N-metilpirrolidinio
OHMepip CF₃COO	Trifluoroacetato de 4-hidroxi-metilpiperidinio
Omim BF₄	Tetrafluoroborato de 1-metil-3-octilimidazolio
Omim NO₃	Nitrato de 1-metil-3-octilimidazolio
Omim NTf₂	Bistrifluorometansulfonamida de 1-metil-3-octilimidazolio
Omim PF₆	Hexafluorofosfato de 1-metil-3-octilimidazolio
PAF	Formiato de propilamonio
Pyrr HCOO	Formiato de pirrolidinio
Pyrr NO₃	Nitrato de pirrolidinio

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura I.1.	Cationes más comunes que conforman los líquidos iónicos.	3
Figura I.2.	Aniones más comunes que conforman los líquidos iónicos.	3
Figura II.1.	Esquema general para la síntesis de RTILs.	11
Figura II.2.	Estructura química de $E_{T(33)}$.	28
Figura II.3.	Transición electrónica $E_{T(33)}$.	29
Figura II.4.	Variación de la viscosidad de los PILs con la temperatura.	35
Figura II.5.	Variación de la viscosidad con la temperatura para diferentes familias de cationes. a) PILs basados en el catión Pirrolidinio, b) PILs basados en el catión piperidinio.	36
Figura II.6.	Variación de la viscosidad con la temperatura para diferentes aniones que conforman los PILs. a) Trifluoroacetato, b) Formiato.	37
Figura II.7.	Comparación de las viscosidades entre los PILs considerando la ecuación de Arrhenius.	38
Figura II.8.	Variación de la conductividad con la temperatura para los PILs.	41
Figura II.9.	Comparación entre las conductividades de los PILs a diferentes temperaturas considerando comportamiento de Arrhenius.	42
Figura III.1.	Espectro tridimensional de la reacción Diels-Alder en diclorometano.	49
Figura III.2.	Variación de las especies reaccionantes en el tiempo para la reacción Diels-Alder en diclorometano.	49
Figura III.3.	Variación de las especies reaccionantes en el tiempo para reacción la Diels-Alder en $HbimBF_4$	50
Figura III.4.	a) Espectro 1H NMR y b) Espectro ^{13}C NMR de la mezcla endo/exo de la reacción entre acroleína y ciclopentadieno.	54
Figura III.5.	Determinación de la constante de velocidad de segundo orden para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno en acetona.	57
Figura III.6.	Determinación de la constante de velocidad de segundo orden para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno en Mepip TFA.	57
Figura III.7.	Correlaciones HMBC para Ia y Ib .	60

Figura III.8.	Comparación entre k_{obs} ($M^{-1}s^{-1}$) y la concentración molar del nucleófilo para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina en acetonitrilo.	68
Figura III.9.	Comparación entre $k_{obs}/[Nu]$ ($M^{-2}s^{-1}$) y la concentración molar de nucleófilo para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina en acetonitrilo.	69
Figura III.10.	Intermedio IQ ₁ .	71
Figura III.11.	Comparación entre k_{obs} ($M^{-1}s^{-1}$) y la concentración de nucleófilo para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina en Bmmim NTf ₂ .	72
Figura III.12.	Comparación entre $k_{obs}/[Nu]$ ($M^{-2}s^{-1}$) y la concentración de nucleófilo para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina en Bmmim NTf ₂ .	73
Figura III.13.	Comparación entre k_{obs} ($M^{-1}s^{-1}$) y la concentración de nucleófilo para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina en Bmim BF ₄ .	75
Figura III.14.	Comparación entre selectividades observadas y calculadas para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina realizada en solventes convencionales.	78
Figura III.15.	Comparación entre la selectividad y la constante dieléctrica de los solventes moleculares para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina.	79
Figura III.16.	Comparación entre selectividades observadas y calculadas para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina realizada en solventes convencionales y RTILs.	80
Figura IV.1.	Estructuras de los estados de transición localizados para la reacción de cicloadición entre 1,4-naftoquinona y 2,3-dimetilbutadieno.	88
Figura IV.2.	Esquema del potencial químico de migración protónica.	94
Figura IV.3.	Complejo transferencia protónica	95
Figura IV.4.	PTP esquemático	96
Figura IV.5.	Complejos TS-Anión.	103
Figura IV.6.	Complejos TS-Catión.	104
Figura IV.7.	Comparación entre log k ₂ experimental y log k ₂ calculado para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno.	109
Figura IV.8.	(a) Comparación entre valores experimentales de α y valores calculados de μ_{HB^+} . (b) Comparación entre valores experimentales de β y valores calculados de μ_{HB^-} .	112

Figura IV.9.	Electrofilia global (cuadrados); electrofilia del fragmento dienofílico (triángulos); electrofilia del fragmento dienico (círculos) y electrofilia del fragmento catiónico (estrellas).	115
Figura IV.10.	Perfil de electrofilia para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno en el vacío. Electrofilia global (cuadrados); electrofilia del fragmento dienofílico (triángulos); electrofilia del fragmento diénico (círculos).	116
Figura IV.11.	Nucleofilia global (cuadrados); nucleofilia del fragmento dienofílico (triángulos); nucleofilia del fragmento dienico (círculos) y nucleofilia del fragmento aniónico (estrellas).	117
Figura IV.12.	Nucleofilia global (cuadrados); nucleofilia del fragmento dienofílico (triángulos); nucleofilia del fragmento dienico (círculos).	118
Figura IV.13.	Nucleofilia global (cuadrados); nucleofilia del fragmento dienofílico (triángulos); nucleofilia del fragmento dienico (círculos) y nucleofilia del fragmento aniónico (estrellas).	119
Figura IV.14.	Mapa de potencial electrostático molecular para los aniones en estudio.	120
Figura V.1.	Comparación entre el parámetro de acidez de HB, α , y (a) el índice de capacidad de carga evaluado en el sitio C2 del anillo imidazol y (b) el potencial químico electrónico de exceso para la serie de RTILs considerada en este estudio.	133
Figura V.2.	Comparación entre el parámetro α y una regresión multiparamétrica entre los índices μ^+ y κ_j .	134
Figura V.3.	Comparación entre el parámetro de acidez de HB, α , y el potencial químico electrónico de exceso para la serie de 6 RTILs considerada en este estudio.	136
Figure V.4.	Comparación entre valores experimentales de pK_a y la acidez de Lewis descrita a través del índice κ_j .	139
Figura V.5.	Comparación entre las constantes de velocidad de segundo orden y el parámetro de Kamlet-Taft α para la reacción entre ciclopentadieno y acroleína.	144
Figura V.6.	Comparación entre $\text{Log } k_2$ y el índice κ_j para la reacción entre ciclopentadieno y acroleína.	145
Figura V.7.	Comparación entre los valores calculados y valores experimentales de $\text{Log } k_2$ para la reacción entre ciclopentadieno y metilacrilato.	146
Figura V.8.	Comparación entre los valores calculados y valores experimentales de $\text{Log } k_2$ para la reacción entre ciclopentadieno y acrilonitrilo.	146

Figura V.9.	Comparación entre los valores calculados y valores experimentales de Log k_2 para la reacción de eliminación, catalizada por pirrolidina, de 2-cianofenolato en bencisoxazol.	149
Figura V.10.	Comparación entre los valores calculados y valores experimentales de Log k para la reacción entre 1,2-dimetilimidazol y bromuro de bencilo.	152
Figura VI.1.	Distribución Normal (Bmim Cl) y distribución bifuncional (Bmim BF ₄) ácido/base de Lewis.	160
Figura VI.2.	Estructura general de los cationes considerados en este estudio.	160
Figura VI.3.	Estructura de los aniones considerados en este estudio.	161
Figura VI.4.	Estructura de mínima energía para el par iónico de referencia de Bmim HCOO.	177
Figura VI.5.	Posibles interacciones de enlace de hidrógeno en el complejo activado de la reacción S _N 2 entre dibutilamina y dimetil-4-nitrofenilsulfonio, reportadas por Welton et al.	178
Figura VII.1.	Comparación entre el parámetro β y una regresión multiparamétrica entre los índices ω^- y S ₁ .	185
Figura VII.2.	Comparación entre Ln k_2 , Log endo/exo y una relación multiparamétrica entre los descriptores de acidez y basicidad molecular de Lewis:	188

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema II.1.	Síntesis General de PILs.	12
Esquema II.2.	Síntesis de RTILs basados en Alquilimidazoles.	13
Esquema III.1.	Reacción Diels-Alder entre 1,4-Naftoquinona y 2,3-dimetilbutadieno.	47
Esquema III.2.	Reacción Diels-Alder entre acroleína y ciclopentadieno.	52
Esquema III.3.	Determinación ley de velocidad.	55
Esquema III.4.	Aminación de la 5-nitro-1,4-naftoquinona.	59
Esquema III.5.	Mecanismo de reacción propuesto para Aminación de la 5-nitro-1,4-naftoquinona.	64
Esquema IV.1.	Reacción Diels-Alder entre ciclopentadieno y acroleína.	99
Esquema IV.2.	Acrónimos RTILs.	100
Esquema V.1.	Estructura general de RTILs basados en el catión imidazolio.	131
Esquema V.2.	Reacción Diels-Alder entre ciclopentadieno y acroleína, metilacrilato y acrilonitrilo.	142
Esquema V.3.	Eliminación de Kemp.	147
Esquema V.4.	Reacción de Menshutkin.	150

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla II.1.	Longitud de onda de $E_{T(33)}$, 4-nitroanilina y N,N-dietil-4-nitroanilina in líquidos iónicos próticos.	32
Tabla II.2.	Parámetros de Kamlet-Taft a 25°C.	33
Tabla II.3.	Viscosidades de los PILs.	34
Tabla II.4.	Parámetros de viscosidad dependientes de la temperatura, siguiendo las relaciones de Arrhenius y VFT.	39
Tabla II.5.	Conductividades de los PILs.	40
Tabla II.6.	Parámetros de conductividad dependiente de la temperatura obtenidos siguiendo las relaciones de Arrhenius y VFT.	43
Tabla III.1.	Condiciones de reacción.	48
Tabla III.2.	Selectividades endo/exo observadas para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno.	54
Tabla III.3.	Condiciones experimentales para el análisis de cromatografía de gases.	54
Tabla III.4.	Constantes cinéticas para la reacción Diels-Alder entre acroleína y ciclopentadieno a 25°C.	57
Tabla III.5.	Rendimientos y selectividad de la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina.	61
Tabla III.6.	Microconstantes obtenidas para la reacción de adición conjugada tipo Michael en solventes convencionales.	70
Tabla III.7.	Microconstantes obtenidas para la reacción de adición conjugada tipo Michael en RTILs.	72
Tabla III.8.	Polaridad de los solventes moleculares y RTILs en estudio.	77
Tabla IV.1.	Parámetros de activación para la reacción DA.	88
Tabla IV.2.	Potencial químico electrónico (μ), dureza química (η), electrofilia global (ω) y nucleofilia global (N) para los reactivos aislados. Todas las cantidades en unidades de eV.	90
Tabla IV.3.	Electrofilia local de especies dienofílicas y nucleofilia local de 2,3-dimetilbutadieno. Cantidades expresadas en eV.	91

Tabla IV.4.	<i>log k₂</i> experimental, potencial químico electrónico de HB para catión y anión, electrofilia global del catión y nucleofilia global del anión. Todos los valores teóricos se encuentran en unidades de [eV], ^{a, b)} calculados usando B3LYP/6-311+g(d,p).	101
Tabla IV.5.	Parámetros geométricos ^{a)} y fuerzas de enlaces de HB en los complejos TS-catión/anión.	102
Tabla IV.6.	Orden de enlace y energía de segundo orden para la interacción Catión-TS y Anión-TS.	106
Tabla IV.7.	Potencial químico electrónico de HB de pares iónicos.	113
Tabla V.1.	Parámetro α , potencial químico electrónico de exceso (en eV) y capacidad de carga en el sitio C2 del anillo imidazol (en unidades e) para la serie de 27 RTILs en estudio.	131
Tabla V.2.	Parámetro α , potencial químico electrónico de exceso y capacidad de carga evaluada en el H enlazado al C5 del anillo imidazol, para la serie de RTILs en estudio.	134
Tabla V.3.	Valores de pKa y descriptores electrónicos de la acidez molecular de Lewis para los BAILs considerados en este estudio.	138
Tabla V.4.	Constantes de velocidad de Segundo orden para la reacción Diels-Alder entre ciclopentadieno y los tres dienófilos a 25 °C.	143
Tabla V.5.	Constantes de velocidad de Segundo orden, medidas a 298 K, y descriptores electrónicos de la Acidez molecular de Lewis para la eliminación de Kemp catalizada por pirrolidina. ¹⁹	149
Tabla V.6.	Constantes de velocidad y valores de los descriptores teóricos de la Acidez molecular de Lewis para la reacción entre 1,2-dimetilimidazol y bromuro de bencilo.	151
Tabla VI.1.	FF electrofílica y nucleofílica como descriptor de acidez y basicidad de Lewis en RTILs.	162
Tabla VII.1.	Parámetro β , nucleofilia global y blandura de sitio para la serie de 28 RTILs en estudio.	184
Tabla VII.2.	$\ln k_2$, Log endo/exo, medidas a 25°C, ⁷ y descriptores electrónicos de la Acidez y Basicidad molecular de Lewis para las reacciones Diels-Alder entre ciclopentadieno y tres dienófilos diferentes.	186

Resumen

En esta tesis se describe la síntesis de una serie de veinticuatro solventes clasificados como líquidos iónicos a temperatura ambiente (RTILs). La serie incluye dieciocho RTILs próticos y seis apróticos. Los líquidos iónicos preparados fueron completamente caracterizados a través de la técnica espectroscópica de resonancia magnética nuclear. La polaridad de ocho RTILs próticos fue determinada a través de mediciones solvatocrómicas dependientes de la longitud de onda de absorción o emisión del solvente, obteniéndose de esta manera los parámetros de Kamlet-Taft para cada uno de ellos. Para este subconjunto de RTILs próticos se determinaron propiedades de viscosidad y conductividad en un rango de temperatura entre 20° y 80°C.

Los RTILs fueron utilizados como medios de reacción no convencionales en síntesis orgánica. Para ello se evaluó su uso en dos reacciones bien conocidas. En primer lugar se estudió el desempeño de los RTILs en dos reacciones Diels-Alder. La reacción entre 1,4-Naftoquinona y 2,3-dimetilbutadieno fue realizada en tres RTILs próticos y se llevó a cabo un estudio cinético y teórico de la reacción con el fin de explorar el origen

del efecto catalítico de estos nuevos solventes en la reacción. Adicionalmente, la reacción entre acroleína y ciclopentadieno fue llevada a cabo en una serie de diez RTILs con el propósito de estudiar la selectividad endo/exo de la reacción. En segundo lugar, se estudió una reacción de adición nucleofílica tipo Michael. La reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina fue realizada en una serie de cinco RTILs y seis solventes convencionales. Se realizó un estudio cinético de la reacción para dilucidar el efecto de los RTILs en la velocidad, selectividad y rendimientos de la adición. En todos los casos se encontró que la sustitución de solventes orgánicos convencionales por RTILs apropiados provoca un aumento en la eficiencia de la reacción, dejando en evidencia su carácter catalítico.

El origen de los efectos de solvente inducidos por RTILs en la catálisis y la selectividad de las reacciones orgánicas ha sido, putativamente, asociado con los conceptos: efecto de catión (capacidad del solvente para donar un protón para la formación de enlaces de hidrógeno) y efecto de anión (capacidad del solvente para aceptar un protón en una interacción de puente de hidrógeno). En esta tesis se demuestra que existen casos en los que esta clasificación resulta incorrecta. Tanto el catión como el anión que conforman el RTIL pueden concentrar ambas propiedades ácido-base de Lewis. La distribución molecular de acidez y basicidad de Lewis fue obtenida evaluando la función de Fukui correspondiente (electrofílica o nucleofílica) en una estructura de par iónico de referencia. El modelo fue probado en una

serie de 81 RTILs, comúnmente utilizados como medios de reacción en reacciones orgánicas.

Para modelar los efectos inducidos por los RTILs en la velocidad y la selectividad de reacciones orgánicas, se introdujeron dos modelos complementarios que describen acidez y basicidad molecular de Lewis. Ambos fueron definidos en el marco de la teoría de las funcionales de la densidad (DFT) conceptual. Por ejemplo, el potencial químico electrónico de exceso, definido de acuerdo a la termodinámica clásica como la acidez efectiva del RTIL, representado por un par iónico de referencia, corrige el efecto del anión en la acidez del catión. Los nuevos modelos de acidez y basicidad molecular de Lewis fueron aplicados para explicar las constantes de velocidad de diferentes reacciones orgánicas clásicas.

Abstract

This thesis describes the synthesis of a series of twenty four room temperature ionic liquids (RTILs). The series includes eighteen protic ionic liquids (PILs) and six aprotic RTILs. Ionic liquids prepared were fully characterized by nuclear magnetic resonance spectroscopy. The polarity of eight PILs were determined by various solvatochromic dyes, using solvent wavelength dependent absorption or emission. Kamlet-Taft parameters were thereby obtained. For this subset of PILs viscosity and conductivity properties were measured in a temperature range between 20 and 80°C.

The RTILs were used as unconventional reaction media in organic synthesis. We evaluated their use on two well known reactions. First we studied the performance of the RTILs on two Diels-Alder reactions. The reaction between 1,4-naphthoquinone and 2,3-dimethylbutadiene was performed in three PILs. Theoretical and kinetic studies were performed in order to explore the origin of catalytic effect on the reaction. Additionally, the reaction between acrolein and cyclopentadiene was carried out in a series of ten RTILs with the purpose to study the endo / exo selectivity. Secondly, we studied a Michael type addition. The reaction between 5-nitro-

1 ,4-naphthoquinone and n-butylamine was performed in a series of five RTILs and six molecular solvents. We performed theoretical and kinetic studies of this reaction to elucidate the RTILs effects on selectivity, reaction rate and yield of the addition. In all cases it was found that the substitution of conventional solvents by RTILs causes an increase in the efficiency of the reaction, revealing its catalytic nature.

The origin of catalysis and selectivity induced by room temperature ionic liquids (RTIL) in several organic reactions, have putatively been associated with the concept of *cation effect* (Hydrogen bond donor ability of the RTIL) or *anion effect* (Hydrogen bond accepting ability of the RTIL). In this thesis we show that there may be cases where this *a priori* classification may not be correctly assigned. Cations or anions may concentrate both Lewis acidity/basicity functions in one fragment of the RTIL. The molecular distribution of the Lewis acidity/basicity may simply be assessed by evaluating the corresponding regional electrophilic/nucleophilic Fukui functions within a reference ion pair structure. The model is tested for a set of 81 RTIL currently used to run a variety of organic reactions.

To model the solvent effects induced by RTILs in reaction rate and, selectivity of organic reactions, we introduced two complementary models that describe Lewis molecular acidity and basicity. They are based on the new concept of excess electronic chemical potential that corrects the effect of the anions on the acidity of the cations with reference to an ion pair

hypothetical structure. The Lewis molecular acidity and basicity models were applied to explain the rate constants of several classical organic reactions.

Capítulo I.

Introducción

El principal desafío del desarrollo humano del siglo XXI consiste en conciliar la ciencia y la tecnología. Muchos de los procesos productivos utilizados en la industria química, requieren elevados consumos de energía y generan grandes cantidades de residuos. La necesidad de reducir o eliminar el uso o generación de sustancias peligrosas en el diseño y aplicación de los productos químicos de manera tal de prevenir la contaminación corresponde a una nueva área de la química, conocida como Química Verde. Dos de sus objetivos son desarrollar nuevos y más eficaces catalizadores y la sustitución de los disolventes orgánicos por alternativas más seguras.

Los disolventes están en la lista de sustancias químicas perjudiciales por dos razones: (i) se utilizan en grandes cantidades y (ii) por lo general son sustancias volátiles difíciles de contener.

En este contexto, los líquidos iónicos han suscitado un gran interés en los últimos años debido principalmente a que estos materiales presentan gran utilidad como medios de reacción tanto en procesos químicos, bioquímicos y como agentes de extracción. Mediante una cuidadosa elección de los materiales de partida, es posible preparar solventes iónicos que son líquidos a temperatura ambiente e incluso por debajo de esta temperatura.

Estos solventes se conocen como "Room Temperature Ionic Liquids" (RTILs) que son el objeto de estudio de esta tesis. Los RTILs son sales líquidas formadas completamente por iones. Están compuestos por un catión orgánico de gran tamaño molecular y por un contraion orgánico o inorgánico. Las propiedades que hacen a los RTILs especialmente atractivos como sustitutos de los disolventes orgánicos tradicionales son su baja presión de vapor, bajo punto de fusión, estabilidad térmica, estabilidad química, amplia ventana electroquímica y pH variable.¹ Pero, indudablemente, la propiedad más significativa de estas especies es el gran número de cationes y aniones que potencialmente se pueden combinar para conformar un RTIL. Esta propiedad abre la posibilidad de tener un amplio rango de solventes con características muy diferentes, lo cual los convierte en solventes de diseño^{2,3} (task specific solvents),⁴ cuyas propiedades pueden ser ajustadas a los requerimientos de cada reacción en particular.⁵ Los primeros RTILs fueron sintetizados con fines electroquímicos, para ser usados como electrolitos a baja temperatura. También han sido empleados en diferentes dispositivos electroquímicos tales como baterías,^{6,7} placas solares⁸ y condensadores.^{9,10}

¹ T. Welton, *Chem. Rev.* 99 **1999**, 2071.

² L. Wang, H. Lim, P. Li. *Tetrahedron* **2009**, 65, 364.

³ J. H. Davis. *Chemistry Letters*. **2004**, 33, 1072.

⁴ K. Fukumoto, M. Yoshisawa, H. Ohno. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2398.

⁵ Freemantle M., *Chem. Eng. News*, **1998**, 76, 32.

⁶ S.Y. Lee, H.H. Yong, Y.J. Lee, S.K. Kim, S. Ahn, *J. Phys. Chem. B*, **2005**, 109, 13663.

⁷ H. Sakaebe, H. Matsumoto, *Electrochem. Commun.*, **2003**, 5, 594.

⁸ D. Kuang, P. Wang, S. Ito, S.M. Zakeeruddin, M. Gratzel, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 7732.

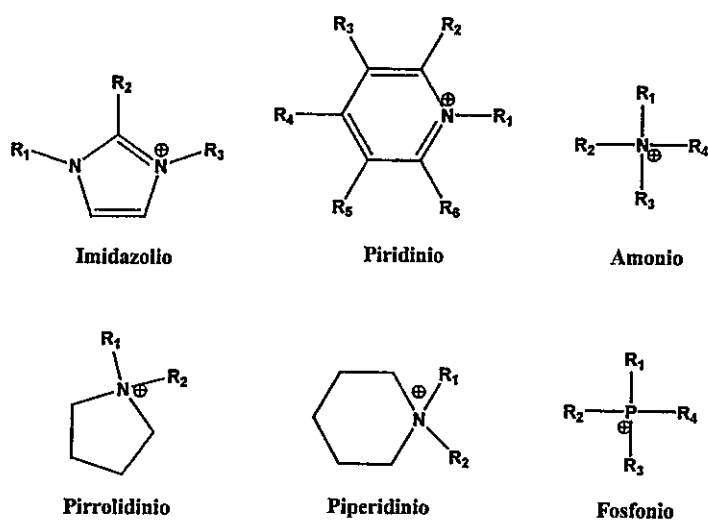


Figura I.1. Cationes más comunes que conforman los líquidos iónicos.

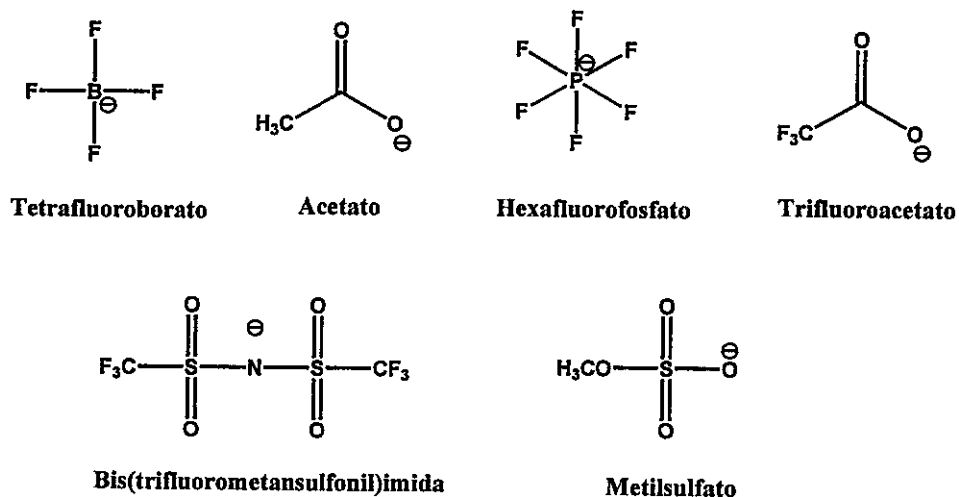


Figura I.2. Aniones más comunes que conforman los líquidos iónicos.

⁹ M. Ue, M. Takeda, A. Toriumi, A. Kominato, R. Hagiwara, Y. Ito, *J. Electrochem. Soc.*, **2003**, 150, 499.

¹⁰ T. Sato, G. Masuda, K. Takagi, *Electrochem. Acta*, **2004**, 3603.

Sin embargo, en los últimos años se ha constatado que estas especies presentan gran utilidad como medios de reacción, catalizadores, lubricantes, fase estacionaria en cromatografía de gases y se ha demostrado que tienen importante aplicación en procesos de separación y purificación.¹¹

Los líquidos iónicos no son nuevos, algunos de ellos se conocen desde hace muchos años, por ejemplo, $[\text{EtNH}_3][\text{NO}_3]$, el cual posee un punto de fusión de 12 °C, fue descrito en 1914.¹² Hurley, en 1948, patenta el primer líquido iónico basado en el anión cloro aluminato.^{13,14} Parshall, en 1972, los menciona como solventes para la catálisis homogénea.¹⁵ En los 80s, son propuestos como solventes para síntesis orgánica.¹⁶ A partir de los 90 crece la atención por el uso de los RTILs como medios de reacción, pero es sólo en los últimos 15 años cuando han despertado gran interés tanto científico como académico ya que se comienza a extender su uso en varios sectores industriales.

Todas las discusiones de efectos de solvente se centran en el concepto de: polaridad del solvente. La definición más reciente y aceptada de polaridad es que corresponde a la suma de todas las interacciones intermoleculares posibles entre el solvente y algún soluto, excluyendo todas las interacciones que provoquen cambios en el soluto (reacción química).¹⁷

¹⁰ Earle M.J., Seddon K. R., *Pure and Applied Chemistry*, **2000**, 72, 1391.

¹² Walden, P. *Bull. Acad. Imper. Sci. (St. Petersburg)* **1914**, 1800.

¹³ Hurley F.H., **1948**, Electrodeposition of aluminium. US. Patent. U. P. Office.

¹⁴ Hurley, F. H. , Weir, T. P. *Journal Electrochemical Society*, **1951**, 98, 207.

¹⁵ Parshall G. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 8716.

¹⁶ Hussey C.L., *Pure and applied Chemistry*, **1988**, 60, 1763.

¹⁷ Reichardt, C. *Solvent and Solvent effects in Organic Chemistry*, 3rd ed.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2003.

Esto incluye interacciones de tipo Coulombicas, interacciones dipolo-dipolo, dipolo-dipolo inducido, enlaces de hidrógeno, interacciones donador-aceptor y de ácido-base. Por lo tanto, no es sencillo incorporar todo este tipo de interacciones a través de una única medición. Existen variadas escalas de polaridad de solvente¹⁸ que nos entregan estimaciones cuantitativas sobre esta propiedad, varias de ellas han sido aplicadas al estudio de RTILs. Ninguna de estas escalas es perfecta todas son, de alguna u otra manera, sensibles a diferentes aspectos de la polaridad.

Por supuesto que todos los líquidos iónicos no son iguales. Diferentes combinaciones de cationes y aniones generan solventes con diferentes polaridades. Independiente del método utilizado para determinar la polaridad los valores de esta propiedad para los RTILs caen en el rango de los solventes convencionales, específicamente, la polaridad de estos solventes iónicos es comparable con los valores obtenidos para alcoholes de cadena alquílica mediana.¹⁹

Al igual que en el pasado, los efectos de solvatación modelados a partir de sus propiedades eléctricas serían de gran ayuda para la comprensión de las interacciones soluto-solvente que promueven un proceso químico en solución, a nivel microscópico. Sin embargo, la contribución electrostática incluye sólo una parte de los fenómenos de solvatación y algunas contribuciones específicas, no electrostáticas, deben ser consideradas. Los efectos de solvente en RTILs han sido abordados a través

¹⁸ Katritzky, A. R.; Fara, D. C.; Yang, H.; Tamm, K. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 175.

¹⁹ Chiappe C., Malvaldi M., Pomelli C, *Pure and Applied Chemistry* , 2009, 81, 767.

de varios modelos. Experimentalmente, el desarrollo de escalas empíricas de polaridad, las cuales, han sido utilizadas para explicar diferencias en mecanismos de reacción, rendimientos, selectividad y constantes de velocidad. Sin embargo, en ciertos casos, RTILs diferentes se reportan con valores idénticos de polaridad, lo cual no concuerda con los resultados obtenidos cuando dichos RTILs se emplean como medio de una reacción en particular. La escala de polaridad más ampliamente utilizada es la desarrollada por Kamlet y Taft.²⁰ Dicha escala emplea tres sondas solvatocrómicas que permiten evaluar ciertas propiedades del disolvente, tales como, la polarizabilidad (π^*), su habilidad como donador (α) y como aceptor (β) de puentes de hidrógeno. Los efectos de solvente en RTILs han sido modelados a través de relaciones multiparamétricas (LSER) que incorporan los parámetros de Kamlet-Taft y otro tipo de propiedades, tales como viscosidad y energía interna.

Para un sistema en solución, cualquier propiedad XYZ se expresa normalmente como una relación de energía libre de solvatación, de acuerdo a la expresión:

$$XYZ = (XYZ)^{\circ} + a\alpha + b\beta + s\pi^* \quad (I.1)$$

Donde $(XYZ)^{\circ}$ corresponde a la propiedad intrínseca del soluto aislado, a, b y s son los coeficientes que acompañan la contribución de la capacidad del

²⁰ Reichardt. *C. Green Chem.* **2005**, 7, 339.

solvente para donar un protón en una interacción de puente de hidrógeno (α) (Hydrogen bond donor acidity, HBDA); la capacidad del solvente para aceptar un protón en una interacción de puente de hidrógeno (β) (Hydrogen bond acceptor basicity, HBAB) y la dipolaridad/polarizabilidad del solvente (π^*), respectivamente.

La utilidad y limitaciones de este tipo de modelos LSER han sido ampliamente discutidas por Hallet y Welton.²¹ Estos autores analizan de manera crítica la confiabilidad de las escalas de polaridad y para esto se basan en dos puntos. La mayoría de las escalas de polaridad se obtienen a través de varias mediciones solvatocrómicas dependientes de la longitud de onda de absorción o emisión del solvente. Una determinada "sonda" es disuelta en una serie de solventes y se determinan los corrimientos espectrales de las señales de la sonda en los diferentes medios. En primer lugar, los autores hacen hincapié en que las sondas neutras utilizadas para describir la polaridad de los solventes convencionales no son del todo aplicables al trabajar con RTILs. Por otra parte, los efectos de solvatación en RTILs son tremendamente dependientes de la naturaleza del soluto, por lo tanto es imposible asegurar la transferibilidad de una determinada propiedad de una sonda a otra. Sin embargo, el mensaje fundamental del estudio es que no es posible establecer si una escala de polaridad es "mejor" o "peor" que otra, más bien debemos entender que cada escala se volverá

²¹ Hallet, J. P.; Welton, T.; *Chem. Rev.* **2011**, 111, 3508.

útil en un determinado conjunto de circunstancias. En este sentido, los modelos LSER deben ser interpretados con sumo cuidado.

Por otra parte, la modelización teórica de los efectos de solvatación en líquidos iónicos presenta problemas adicionales que pueden ser descritos como sigue: ya que en general los líquidos iónicos no son pares de iones, (sin embargo, pueden asociarse)²² se hace imposible asociar los cationes y aniones que forman un RTIL como un dipolo eficaz. En este sentido, los modelos continuos basados en una única constante dieléctrica ya no son aplicables, aunque experimentalmente se han determinado las constantes dieléctricas macroscópicas para varios RTILs.^{23, 24} Los modelos de continuo polarizable (PCM)^{25,26} propuestos para describir efectos de solvente en los medios convencionales, donde dipolos eficaces pueden ser definidos, se basan en la idea de que, según la teoría de campo de reacción, el Hamiltoniano efectivo del soluto puede ser definido como una perturbación del campo de reacción creada por un ensamble de dipolos que representan al solvente, que incluye efectos electrostáticos y de polarización. El tratamiento variacional del hamiltoniano del soluto aislado corregido por un campo de reacción apropiado conduce a la energía total del sistema soluto-solvente y su densidad electrónica.²⁷ La contribución electrostática puede mejorarse aún más mediante la adición de parámetros empíricos que

²² Angell, C.; Byrne, N.; Belieres, J. P. *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 1228.

²³ Singh, T.; Kumar, A. *J. Phys Chem B.* **2008**, 112, 12968.

²⁴ Weingärtner, H. *Phys. Chem.* **2006**, 220, 1395.

²⁵ Tomasi, J.; Mennucci, M.; Cancès E. *J. Mol. Struct.* **1999**, 464, 211.

²⁶ Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2999.

²⁷ Constanciel, R.; Contreras, R. *Theoret. Chimica Acta.* **1984**, 65, 1.

describen acidez y basicidad de enlace de hidrógeno (HB), así como otros parámetros macroscópicos del disolvente. Sin embargo, aunque se pueden obtener valores numéricos fiables de la energía libre de solvatación, todavía es necesario considerar descriptores que incluyan otras interacciones soluto-solvente que influyen en un proceso químico en solución.

Entonces, la representación teórica y experimental de los efectos de solvente en RTILs es todavía un problema abierto e inmensamente atractivo, que puede contribuir significativamente a la Química Verde. Con el objetivo de dar respuesta a esta interrogante en esta tesis pretende abordar los siguientes aspectos: Determinar aspectos experimentales y teóricos de los efectos de solvente en líquidos iónicos, evaluar el desempeño de ciertos líquidos iónicos en reacciones específicas y describir su cinética y por último explorar el origen del efecto catalítico de los RTILs.

En el primer capítulo de esta Tesis se presenta la historia de los RTILs y los problemas abiertos que encontramos en esta materia. El segundo capítulo describe la síntesis y caracterización de veinticuatro RTILs. Adicionalmente se reportan valores de polaridad, viscosidad y conductividad para esta serie. En el tercer capítulo de este trabajo se aborda el problema de efectos de solvente en RTILs desde una perspectiva experimental. Esta sección tiene como objetivo explorar el desempeño desplegado por los RTILs en reacciones orgánicas bien conocidas. Con este propósito se estudiaron tres tipos de reacciones orgánicas, a saber, dos reacciones Diels-Alder y una adición nucleofílica tipo Michael. Para estos sistemas se realizaron estudios

de selectividad y velocidad de reacción. Los efectos de solvente fueron tratados a partir de un modelo experimental de solvatación: relaciones lineales de energía libre de solvatación (LSER).

El desarrollo completo de modelos teóricos de efectos de solvente específicos en RTIL, se abordan en los Capítulos IV, V, VI, VII; como una manera de complementar los resultados experimentales cinéticos, y aquellos derivados de los modelos experimentales LSER. Específicamente, se utilizan descriptores electrónicos basados en la teoría de las funcionales de la densidad, para modelar acidez y basicidad de Lewis en estos nuevos medios de reacción. Por último en el Capítulo VIII de esta tesis se presentan las conclusiones generales más relevantes extraídas de este trabajo.

Capítulo II.

Síntesis y Caracterización de RTILs

En general, la síntesis de líquidos iónicos consta de dos etapas bien definidas: la formación del catión que constituirá el RTIL (reacciones de cuaternización), y la reacción de intercambio iónico que generará el producto deseado. Para el caso de las sales de amonio el esquema general de síntesis se muestra en la Figura II.1.

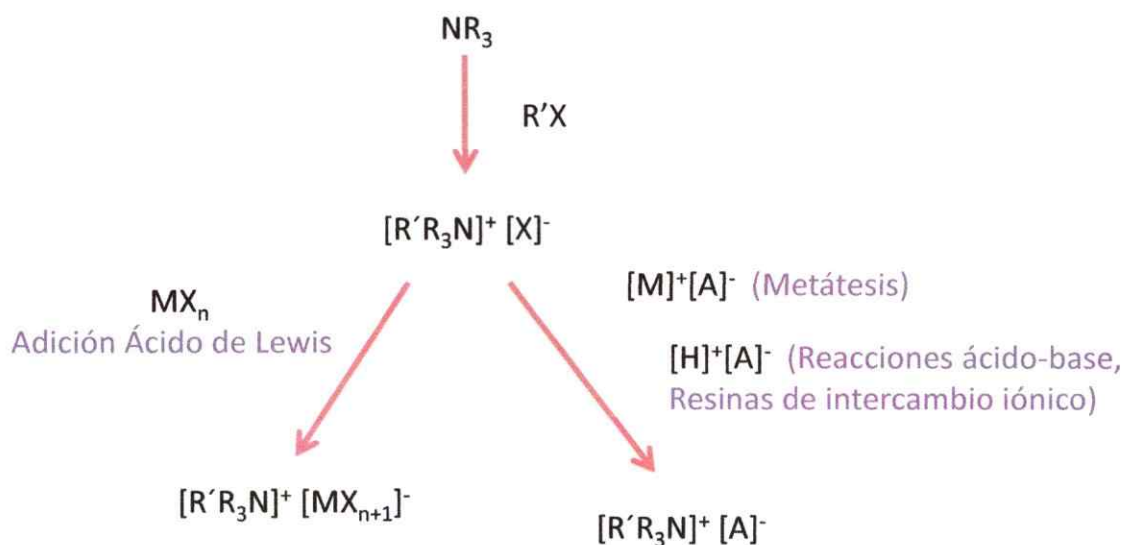


Figura II.1. Esquema general para la síntesis de RTILs.

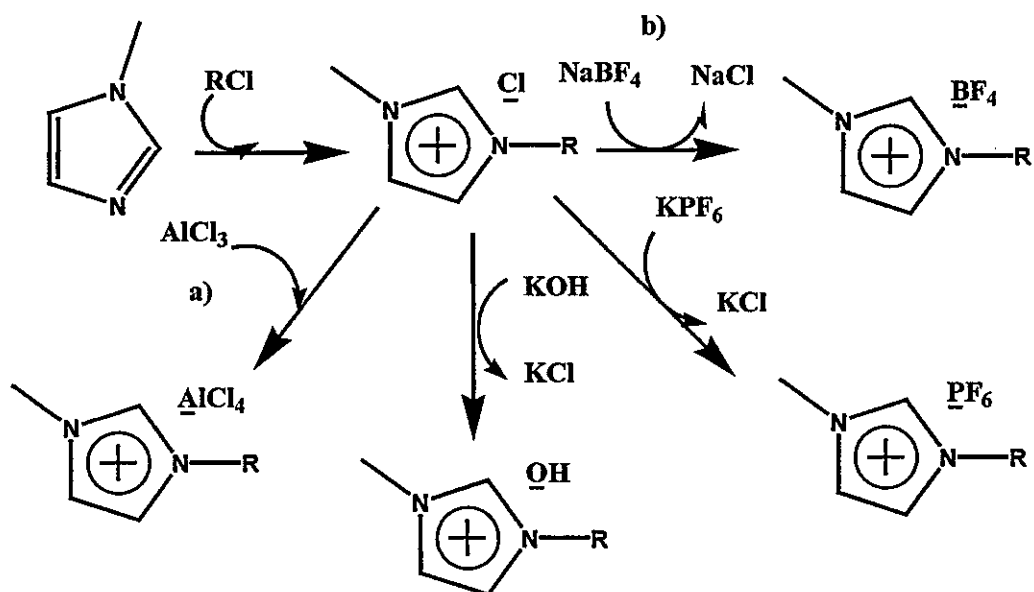
Con el fin de estructurar de mejor manera el desarrollo de esta tesis clasificaremos a los RTILs como próticos y apróticos de acuerdo al método de síntesis empleado en su preparación.

Los líquidos iónicos próticos (PILs) fueron obtenidos como producto de una reacción equimolar entre un ácido de Brønsted y una base Brønsted, de acuerdo al Esquema II.1.



Esquema II.1. Síntesis General de PILs

Por otra parte, los líquidos iónicos apróticos son resultado de reacciones consecutivas: reacciones de cuaternización y reacciones de metátesis. Las reacciones de cuaternización consisten en polisustituir la base orgánica mediante una reacción con haluro de alquilo. Una vez obtenido el catión que constituirá al RTIL, el siguiente paso es llevar a cabo reacciones de intercambio de anión. Dentro de este tipo de reacciones es posible distinguir entre aquellas que consisten en el tratamiento directo de las sales del haluro con ácidos de Lewis (ver Esquema II.2 a) y las que se conocen como reacciones de metátesis aniónica (ver Esquema II.2 b).



Esquema II.2. Síntesis de RTILs basados en Alquilimidazoles.

En esta tesis se describe la preparación de 18 líquidos iónicos próticos y 6 apróticos. La mayoría de los RTILs sintetizados en esta tesis son higroscópicos, por lo tanto, fueron manipulados cuidadosamente. Una vez preparados se secaron rigurosamente. Para su almacenamiento fueron depositados en un frasco y burbujeados con nitrógeno durante 10 minutos. El frasco es sellado y guardado en desecadora.



II.1 Síntesis de Líquidos Iónicos Próticos

Nitrato de butilamonio (BAN)

Butilamina (7,31 g, 0,1 moles) se introduce en un balón de tres bocas, el cual se encuentra inmerso en un baño de hielo y equipado con un condensador, un embudo de goteo y un termómetro para monitorear la temperatura de la reacción de neutralización. Bajo agitación vigorosa, se adiciona ácido nítrico 65% (6,3 g; 0,10 moles) gota a gota. La mezcla de reacción se mantiene bajo 25° C durante la adición. Una vez concluida la adición la mezcla es agitada a 50°C durante cuatro horas. La mezcla de reacción se rotavapora a presión reducida, y el líquido remanente es secado en bomba de vacío a 60°C por 4 Hrs. Se obtiene un líquido incoloro, con un 99% de rendimiento.

^1H NMR (400MHz, DMSO coaxial): 0,68 (sext., 3H, $J=7,4$ Hz), 1,15 (m, 2H), 1,46 (m, 2H), 2,86 (m, 2H), 7,40 (sa., 3H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3): 39,7 (CH_2), 28,9 (CH_2), 19,2 (CH_2), 12,8 (CH_3).

Formiato de propilamonio (PAF)

Se agregó ácido fórmico (4,6 g; 0,10 mol) gota a gota, a través de un refrigerante, a una cantidad equimolar de propilamina (10,5 g; 0,10 mol) bien agitada (reacción muy exotérmica). Durante la adición la temperatura de reacción se mantuvo bajo 25 °C, utilizando un baño de hielo. Una vez finalizada la adición la mezcla de reacción se agito a temperatura ambiente

durante 2 Hrs. El líquido incoloro resultante se secó a 50°C con bomba de vacío durante 6 Hrs. Se obtuvo un 99% de rendimiento.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3): 0,97 (t, 3H, $J=7,5$); 1,69 (t, 2H; $J=7,5$ Hz); 2,83 (m, 2H; $J=7,5$ Hz); 8,41 (sa., 3H); 8,50 (s, 1H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3): 167,9 (CO); 41,27 (CH_2) ; 20,6 (CH_2); 11,4 (CH_3).

Acetato de metilimidazolio (Hmim CH_3COO)

1-Metilimidazol (6,96g; 0,05 mol) se agrega a un balón de fondo redondo de dos bocas, con agitación, y través de un embudo de adición se añade lentamente ácido acético (3g, 0,05 mol), cuidando que la temperatura no sobrepase los 25°C durante este proceso, utilizando un baño de hielo. Una vez finalizada la reacción de neutralización, la mezcla se agita durante 4 Hrs a temperatura ambiente. La mezcla se rotavapora a presión reducida y el líquido amarillo pálido resultante se seca en bomba de vacío durante 6 Hrs a 50°C. Se obtiene un rendimiento del 99%.

^1H NMR (250MHz, DMSO coaxial): 1,49 (s, 3H); 3,17 (s, 3H); 6,61 (s, 2H); 7,36 (s, 1H); 14,62 (s, 1H). ^{13}C RMN (101MHz, DMSO- d_6 coaxial): 21,5 (CH_3); 33,2 (CH_3); 121,0 (CH); 128,2 (CH); 138,2 (CH); 172,7 (CO).

Bisulfato de metilimidazolio (Hmim HSO_4)

1-Metilimidazol (5,175 g; 0,063 moles) se agrega a un balón de fondo redondo, inmerso en un baño de hielo. Por medio de un embudo de adición se añade lentamente y con agitación ácido sulfúrico concentrado (6,182 g; 0,063 moles). La mezcla de reacción se agita a 40°C durante 2 Hrs. Finalmente la mezcla es rotavaporada y secada en bomba de vacío durante

4 Hrs. El producto resultante es un sólido blanco cristalino (p.f.=39°C), que se obtiene con un 99% de rendimiento.

^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6): 3,90 (s, 3H), 7,62 (sa., 1H); 7,64 (sa., 1H); 7,76 (sa., 1H); 8,89 (sa, 1H). ^{13}C RMN (101MHz, DMSO- d_6): 35,8 (CH_3); 120,2 (CH); 123,4 (CH); 136,1 (CH).

Tetrafluoroborato de metilimidazolio (Hmim BF₄)

1-Metilimidazol (12,9 g; 0,06 moles) se agrega a un balón de 100 mL que se encuentra sumergido en un baño de hielo. Se adiciona gota a gota ácido tetrafluorobórico (5,27 g; 0,06 moles), controlando la temperatura y la agitación de la mezcla. Luego, el baño de hielo es removido y la mezcla se agita durante 4 Hrs a temperatura ambiente. El líquido iónico es rotavaporado y secado en bomba de vacío durante 5 Hrs. Como producto se obtiene un sólido blanco con un 99% de rendimiento (p.f=35°C).

^1H NMR (Acetona- d_6): 4,03 (s, 3H); 7,62 (sa., 1H); 7,64 (sa., 1H); 7,76 (sa., 1H), 8,86 (s, 1H). ^{13}C RMN (Acetona- d_6 , 101MHz): 35,4(CH_3); 120,1 (CH); 123,4 (CH); 135,9 (CH).

p-toluenmetansulfonato de metilimidazolio (Hmim OTs)

Ácido p-toluensulfónico monohidrato (24,46 g; 0,129 moles) de se disuelven en agua destilada hasta obtener una solución 40% en masa. Esta disolución se agrega muy lentamente a través de un embudo de adición a 1-metilimidazol (10,35 g; 0,126 moles), el cual se encuentra en un balón de fondo redondo inmerso en un baño de hielo. Durante el proceso de adición la temperatura de la mezcla se mantiene bajo 25°C. Luego, la mezcla de

reacción se agita 2 Hrs a temperatura ambiente. El líquido iónico resultante se extrae 3 veces con diclorometano. El solvente orgánico es eliminado utilizando rotavapor. El Mim OTs se seca a presión reducida. Como producto se obtiene un sólido beige (p.f.= 40°C) con un 99% de rendimiento.

^1H NMR (400MHz, CDCl_3): 2,27 (s, 3H); 3,76 (s, 3H); 7,09 (d, 2H, $J=8,1\text{Hz}$); 7,23 (sa., 2H); 7,69 (d, 2H, $J=8,1\text{Hz}$); 8,87 (s, 1H); 14,20 (sa., 1H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3): 21,5 (CH_3); 36,1 (CH_3); 120,1 (CH); 123,1 (CH); 126,0 (2CH) 129,3 (2CH); 142,79 (C); 136,0 (CH); 140,5(C).

Tetrafluoroborato de butilimidazolio (Bim BF_4)

1-Butilimidazol (12,8g ; 0,05 moles) se agrega en un balón, el cual se encuentra sumergido en un baño de hielo. Se adiciona gota a gota ácido tetrafluorobórico (4,40 g; 0,05 moles) cuidando mantener una buena agitación durante el proceso de adición. La mezcla se mantiene bajo 25°C durante el proceso. La solución resultante se agita durante 4 Hrs a 40 °C. Finalmente el líquido iónico obtenido se seca a presión reducida durante 6 Hrs. Como resultado se obtiene un líquido amarillo pálido con un 99% de rendimiento.

^1H NMR (400MHz, Acetona- d_6): 0,95 (t, 3H, $J=7,40$ Hz); 1,39 (sext., 2H, $J_1=7,40$ Hz); 1,95 (quint., 2H, $J=7,40$ Hz); 4,42 (t, 2H, $J=7,40$); 7,72 (s, 1H); 7,80 (s, 1H); 9,03 (s, 1H); 11,98 (s, 1H). ^{13}C RMN (101MHz Hz, Acetona- d_6): 12,8 (CH_3); 19,1 (CH_2); 31,9 (CH_2); 49,2 (CH_2); 120,0 (CH); 122,2 (CH); 135,1 (CH).

Formiato de pirrolidinio (Pyrr HCOO)

Ácido fórmico (22,1 g; 0,48 moles) se agrega, gota a gota, a través de un embudo de adición, a pirrolidina (34,4 g; 0,48 moles) bien agitada. Durante la adición la temperatura de reacción se mantuvo bajo 25 °C, utilizando un baño de hielo. Una vez finalizada la adición la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 Hrs. El sólido blanco resultante se secó a 50°C con bomba de vacío durante 6 Hrs. Se obtuvo un 99% de rendimiento.

^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6): 1,96 (m, 4H); 3,21 (m, 4H); 8.56 (s, 1H); 8.75 (sa., 2H). ^{13}C RMN (101MHz, DMSO- d_6): 24,3 (2CH $_2$); 45,0 (2CH $_2$); 169,2 (CO).

Nitrato de pirrolidinio (Pyrr NO $_3$)

Pirrolidina (34,4 g; 0,48 moles) se agrega en un balón, el cual se encuentra sumergido en un baño de hielo. Se agregan gota a gota ácido nítrico concentrado (30,5 g; 0,48 moles), cuidando mantener una buena agitación durante el proceso de adición. La mezcla se mantiene bajo 25°C durante el proceso. La solución resultante se agita durante 4 Hrs a 40 °C. Finalmente el líquido iónico obtenido se seca a presión reducida durante 6 Hrs. Como resultado se obtiene un sólido amarillo pálido con un 99% de rendimiento.

^1H NMR (400MHz, CDCl $_3$): 2,01 (sa., 4H); 3,55 (sa., 4H, J=7,0 Hz); 8,31 (sa., 2H). ^{13}C RMN (101MHz, CDCl $_3$): 24,3 (2CH $_2$); 45,7 (2CH $_2$).

Formiato de N-metilpirrolidinio (MePyrr HCOO)

Ácido fórmico (22,1 g; 0,48 moles) se agregó, gota a gota, a través de un refrigerante, a una cantidad equimolar de N-metilpirrolidina (40,8 g; 0,48

moles) bien agitada. Durante la adición la temperatura de reacción se mantuvo bajo 25 °C, utilizando un baño de hielo. Una vez finalizada la adición la mezcla de reacción se agitó a 40°C durante 2 Hrs. El líquido amarillo pálido resultante se secó a 50°C con bomba de vacío durante 12 Hrs. Se obtuvo un 99% de rendimiento.

^1H NMR (250MHz, DMSO- d_6 coaxial): 1,76 (sa., 4H); 2,65 (sa., 3H); 3,06 (sa., 4H); 8,17 (s, 1H); 12,88 (sa., 1H) . ^{13}C RMN (101MHz, DMSO- d_6 coaxial): 23,1 (2CH₂); 39,6 (CH₃); 54,6 (2CH₂); 166,5 (CO).

Bisulfato de N-metilpirrolidinio (MePyrr HSO₄)

Ácido sulfúrico concentrado (9,80 g; 0,10 mol), gota a gota, a través de un embudo de adición, a una cantidad equimolar de N-metilpirrolidina (8,50 g; 0,10 mol) bien agitada. Durante la adición la temperatura de reacción se mantuvo bajo 25 °C, utilizando un baño de hielo. Una vez finalizada la adición la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 Hrs. El líquido incoloro resultante se secó a 40°C con bomba de vacío durante 6 Hrs. Se obtuvo un 99% de rendimiento.

^1H NMR (250MHz, DMSO- d_6 coaxial):1,32 (sa., 2H); 1,48 (sa., 2H); 2,29 (sa., 3H); 2,46 (sa., 2H); 3,00 (sa., 2H); 7,99 (s, 1H); 8,80 (sa., 1H). ^{13}C RMN (101MHz, DMSO- d_6 coaxial): 22,6 (2CH₂); 40,1 (CH₃); 55,1 (2CH₂).

Trifluoroacetato de N-metilpiperidinio (Mepip CF₃COO)

N-metilpiperidina (9,92 g; 0,10 mol) se agrega a un balón de 100 mL que se encuentra sumergido en un baño de hielo. Se agrega gota a gota una cantidad equimolar de ácido trifluoroacético (14,4; 0,10 mol), controlando la

temperatura y la agitación de la mezcla. Luego, el baño de hielo es removido y la mezcla se agita durante 4 Hrs a temperatura ambiente. El líquido iónico es rotavaporado y secado en bomba de vacío durante 6 Hrs. Como producto se obtiene un líquido amarillo con un 99% de rendimiento.

^1H NMR (250MHz, DMSO- d_6 coaxial): 1,35 (sa., 6H); 2,34 (s, 3H); 2,50 (sa., 2H); 2,97 (sa., 2H); 10,88 (sa., 1H). ^{13}C RMN (101MHz, DMSO- d_6 coaxial): 20,3 (CH_2); 22,3 (2CH_2); 42,4 (CH_3); 53,4 (2CH_2); 109,5 (CF_3); 114,3; 118,6; 123,8; 159,7 (CO); 159,9; 160,4; 160,6.

Formiato de N-metilpiperidinio (Mepip HCOO)

Ácido fórmico (4,60 g; 0,10 mol) se agrega, gota a gota, a través de un embudo de adición, a una cantidad equimolar de N-metilpiperidina (9,29 g; 0,10 mol) bien agitada. Durante la adición la temperatura de reacción se mantuvo bajo 25 °C, utilizando un baño de hielo. Una vez finalizada la adición, el baño de hielo es removido y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 Hrs. El líquido amarillo pálido resultante se secó a 60°C con bomba de vacío durante 6 Hrs. Se obtuvo un 99% de rendimiento.

^1H NMR (250MHz, DMSO- d_6 coaxial): 1,34 (sa., 2H); 1,55 (sa., 4H); 2,56 (s, 3H); 2,95 (sa., 4H); 8,21 (s, 1H); 12,77 (s, 1H). ^{13}C RMN (101MHz, DMSO- d_6 coaxial): 20,8 (CH_2); 22,8 (2CH_2); 42,6 (CH_3); 53,7 (2CH_2); 166,2 (CO).

Acetato de N-metilpiperidinio (Mepip CH_3COO)

N-metilpiperidina (9,92 g; 0,10 mol) se agrega a un balón de fondo redondo de dos bocas, con agitación. A través de un embudo de adición se

añade lentamente una cantidad equimolar de ácido acético (6,00 g; 0,10 mol), cuidando que la temperatura no sobrepase los 25°C, para ello es necesaria la utilización de un baño de hielo. Una vez finalizada la reacción de neutralización, la mezcla se agita durante 4 Hrs a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se evapora a presión reducida. Por último el líquido amarillo pálido resultante es secado en bomba de vacío durante 6 Hrs a 70°C. Se obtiene un rendimiento del 99%.

^1H NMR (250MHz, DMSO- d_6 coaxial): 1,31 (sa., 2H); 1,53 (sa., 4H); 1,67 (s, 3H); 2,46 (s, 3H); 2,86 (sa., 4H); 12,81 (s, 1H). ^{13}C RMN (101MHz, DMSO- d_6 coaxial): 21,1 (CH_2); 21,6 (2CH_2); 22,7 (CH_3); 42,6 (CH_3); 53,7 (2CH_2); 174,7 (CO).

Trifluoroacetato de 4-hidroxi-N-metilpiperidinio (OHMepip CF_3COO)

4-Hidroxi- N-metilpiperidina (11,5 g; 0,10 mol) se agrega a un balón de fondo redondo, inmerso en un baño de hielo. Por medio de un embudo de adición se agrega lentamente y con agitación una cantidad equimolar de ácido trifluoroacético (11,4 g; 0,10 mol). Durante este proceso se cuida que la temperatura no sobrepase los 25 °C. Luego la mezcla de reacción se agita a 40°C durante 2 Hrs. Finalmente la mezcla es rotavaporada y secada en bomba de vacío durante 6 Hrs. El producto resultante es un líquido incoloro muy viscoso, que se obtiene con un 99% de rendimiento.

^1H NMR (250MHz, DMSO- d_6 coaxial): 1,42 (sa., 4H); 2,27 (s, 3H); 3,25 (m, 4H); 4,85 (sa., 1H); 10,02 (sa., 1H). ^{13}C RMN (101MHz, DMSO- d_6 coaxial):

39,6 (CH₂); 41,7 (CH₂); 42,3 (CH₃); 48,9 (CH₂); 52,2 (CH₂);); 58,9 (C); 108,9 (CF₃); 113,6; 118,1; 122,3; 159,3 (CO); 159,8; 160,4; 160,4; 160,9.

Formiato de N-metilmorfolinio (Memorph HCOO)

Ácido fórmico (4,6 g; 0,10 mol) se agrega, gota a gota, a través de un embudo de adición, a una cantidad equimolar de N-metilmorfolina (10,1 g; 0,10 moles) bien agitada. Durante la adición la temperatura de reacción se mantuvo bajo 25 °C, utilizando un baño de hielo. Una vez finalizada la adición, el baño de hielo es removido y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 Hrs. El líquido amarillo pálido resultante se secó a 60°C con bomba de vacío durante 6 Hrs. Se obtuvo un 99% de rendimiento.

¹H NMR (250MHz, DMSO-d₆ coaxial): 2,68 (s, 3H); 3,08 (sa., 4H); 3,70 (sa., 4H); 8,19 (s, 1H); 13,32 (s, 1H). ¹³C RMN (101MHz, DMSO-d₆ coaxial): 42,9 (CH₃); 52,6 (2CH₂); 166,5 (CO).

Tetrafluoroborato de 2-etilpiridinio (2EtPy BF₄)

2-Etilpiridina (10,7 g; 0,10 mol) se agrega a un balón, el cual se encuentra sumergido en un baño de hielo. Se agrega lentamente una cantidad equimolar de ácido tetrafluorobórico (8,78 g; 0,10 mol), controlando la agitación y cuidando que la temperatura no exceda los 25°C. Una vez finalizada la adición, la mezcla se agita durante 4Hrs a 40°C. Finalmente, el líquido es secado a presión reducida a 60°C durante 6Hrs. Como producto se obtiene un líquido incoloro con un 99% de rendimiento.

¹H NMR (400 MHz, Acetona-d₆): 1,42 (t, 3H, J=7,60 Hz); 3,19 (c, 2H, J=7,60 Hz); 5,99 (sa., 1H); 8,03 (t, 1H, J=6,8 Hz); 8,11 (d, 1H, J=8,1 Hz);

8,64 (dt, 1H, $J_1 = 1$ Hz; $J_2 = 8,1$ Hz); 8,80 (d, 1H, $J = 5,4$ Hz). ^{13}C RMN (101MHz, Acetona- d_6): 11,9 (CH_3); 26,6 (CH_2); 125,1 (CH); 126,9 (CH); 141,1(CH); 147,4 (CH); 158,8 (C).

Formiato de 2-etilpiridinio (2EtPy HCOO)

Ácido fórmico (1,8 g; 0,04 mol) se agrega, gota a gota, a través de un embudo de adición, 2-etilpiridina (4,3 g; 0,04 mol) bien agitada. Durante la adición la temperatura de reacción se mantuvo bajo 25 °C, utilizando un baño de hielo. Una vez finalizada la adición la mezcla de reacción se agito a 40°C durante 4 Hrs. El líquido incoloro resultante se secó a 60°C con bomba de vacío durante 6 Hrs. Se obtuvo un 99% de rendimiento.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 1,33 (t, 3H, $J = 7,6$ Hz); 2,91 (c, 2H, $J = 7,6$); 7,29 (m, 2H); 7,78 (dt, 1H, $J_1 = 1,6$ Hz; $J_2 = 7,7$ Hz); 8.32 (s, 1H); 8,62 (d, 1H, $J = 4,4$ Hz); 11.15 (sa., 1H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3): 14,1 (CH_3); 29,8 (CH_2); 121,6 (CH); 123,0 (CH); 138,7(CH); 146,9 (CH); 162,4 (C); 164,8 (CO).

II.2 Síntesis de Líquidos Iónicos Apróticos

Bromuro de 1-butil-3-metilimidazolio (Bmim Br)

1-Metilimidazol (16,4 g; 0,2 mol) se agrega a un balón de fondo redondo. Se adiciona, lentamente y con agitación vigorosa, 1-bromobutano (27,4 g; 0,2 mol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 2 Hrs. Para cristalizar el líquido iónico, el crudo de reacción se adicionó a un matraz erlenmeyer que contenía acetato de etilo (500 mL) en agitación. Este sistema se encontraba inmerso en un baño de hielo. El líquido iónico comenzó a cristalizar inmediatamente. El sólido beige obtenido se separó del solvente orgánico por decantación. Finalmente el producto se lavó tres veces con acetato de etilo y se secó a presión reducida durante 6 Hrs. El rendimiento de reacción fue de 87%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 0,96 (t, 3H, $J=7,4$ Hz); 1,39 (sext., 2H, $J_1=7,4$ Hz); 1,92 (q, 2H, $J=7,4$ Hz), 4,14 (s, 3H); 4,36 (t, 2H, $J=7,4$ Hz); 7,62 (s, 1H); 7,74 (s, 1H); 10,25 (s, 1H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3): 13,7 (CH₃); 19,7 (CH₂); 32,4 (CH₂); 37,0 (CH₃); 50,1 (CH₂); 122,6 (CH); 124,1 (CH); 137,4 (CH).

Hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolio (BmimPF₆)

Bmim Br (40 g; 0,183 moles) y KPF₆ (33,7 g; 0,183 moles) se adicionan a un balón con 250 mL de agua destilada. La mezcla de reacción se agitó durante 2 Hrs a temperatura ambiente. Transcurrido este período se observó la separación de dos fases. La fase orgánica se extrajo con

diclorometano. El líquido iónico resultante se seca a 50°C durante 4 Hrs. Como producto se obtiene un líquido amarillo pálido con un 97% de rendimiento.

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6 coaxial): 0,99 (t, 3H, $J = 7,4$ Hz); 1,42 (sext., 2H, $J=7,4$ Hz); 1,97 (q, 2H, $J= 7,4$ Hz); 4,03 (s, 3H); 4,30 (t, 2H, $J= 7,4$ Hz); 7,54 (sa., 1H); 7,58 (sa., 1H); 8,61 (s, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6 coaxial): 11,8 (CH₃); 18,1 (CH₂); 30,6 (CH₂); 34,7 (CH₃); 48,5 (CH₂); 121,2 (CH); 122,6 (CH); 135,4 (CH).

Tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazolio (Bmim BF₄)

Bmim Br (13,13 g; 0,06 mol) se disolvió en acetona (2 mL de acetona por cada mmol de RTIL). Se adicionó tetrafluoroborato de sodio (6,59 g; 0,06 mol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 15 Hrs. Ambos reactantes son insolubles en acetona, pero el producto de reacción se disuelve por completo. Una vez finalizada la reacción, el bromuro de sodio (insoluble en acetona) fue filtrado. Luego el crudo fue cargado en una columna de alumina, con el fin de remover completamente el bromuro de sodio. Se utilizó diclorometano como eluyente. Finalmente el solvente orgánico es removido con rotavapor. El líquido iónico fue secado a presión reducida a 60°C durante 6 Hrs. Como resultado se obtiene un líquido amarillo pálido con un 95% de rendimiento.

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6 coaxial): 1,00 (t, 3H, $J=7,4$ Hz); 1,45 (sext., 2H, $J= 7,4$ Hz); 2,00 (q, 2H, $J= 7,4$ Hz); 4,11 (s, 3H); 4,39 (t, 2H, $J= 7,4$ Hz); 7,72 (s, 1H); 7,77 (s, 1H); 8,87 (s, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6 coaxial): 12,5 (CH₃); 18,7 (CH₂); 31,4 (CH₂); 35,3 (CH₃); 48,9 (CH₂); 122,0 (CH); 123,3 (CH); 136,4 (CH).

Bromuro de 1-butil-2,3-dimetilimidazolio (Bmmim Br)

1,2-Dimetilimidazol (20 g, 0,21 mol) se disuelve en 20 mL de acetonitrilo. Se agrega 1-bromobutano (55 g; 0,42 mol). La solución se calentó a reflujo durante 24 Hrs. La mezcla de reacción es enfriada a temperatura ambiente y el material volátil es removido con rotavapor. El aceite resultante fue redissuelto en acetonitrilo. Esta solución se agrega, gota a gota y agitando a un balón que contenía 200 mL de acetato de etilo. La sal comienza a cristalizar inmediatamente. La mezcla se filtra y la sal es lavada con acetato de etilo. El sólido blanco resultante se seca a presión reducida durante 6 Hrs. Rendimiento = 95%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 0,96 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,40 (sext., 2H, $J = 7,4$ Hz); 1,82 (q, 2H, $J = 7,4$ Hz); 2,84 (s, 3H); 4,04 (s, 3H); 4,27 (t, 2H, $J = 7,4$ Hz); 7,64 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz); 7,80 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz). ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3): 11,2 (CH₃); 13,7 (CH₂); 19,7 (CH₂); 32,0 (CH₃); 36,4 (CH₃); 48,9 (CH₂), 121,6 (CH); 123,3 (CH); 143,8 (C).

Dicianoamida de 1-butil-2,3-dimetilimidazolio (Bmmim DCA)

Bmmim Br (15 g; 0,064 mol) se disuelve en 50 mL de diclorometano. Se adiciona dicianoamida de sodio (5,7 g; 0,064 moles). La reacción se agita a temperatura ambiente durante 48 Hrs. La mezcla fue filtrada con Kielselguhr. El exceso de solvente se remueve en rotavapor y el sólido remanente es secado a presión reducida a 50°C durante 6 Hrs. Como producto de reacción se obtiene un sólido blanco con un 94% de rendimiento.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 0,97 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H); 1,43 (sext., 2H, $J = 7,5\text{Hz}$); 1,83 (q, 2H, $J = 7,5$ Hz); 2,82 (s, 3H); 4,02 (s, 3H); 4,25 (t, 2H, $J = 7,5$ Hz); 7,60 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz); 7,73 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): 10,9 (CH₃); 13,7 (CH₂); 19,7 (CH₂); 32,0 (CH₃); 36,2 (CH₃); 48,9 (CH₂); 121,5 (CH); 123,2 (CH); 143,8 (C).

Bistrifluorometansulfanamida de 1-butil-2,3-dimetilimidazol (Bmmim NTf₂)

Bmmim Br (16,4 g; 0,07 moles) se disuelve en agua. Se agrega, gota a gota, una solución acuosa de LiNTf_2 (20,09 g; 0,07 mol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 48 Hrs. Se observa la separación de dos fases. La fase orgánica se extrajo con diclorometano, luego se secó con MgSO_4 y el solvente orgánico fue removido con rotavapor. El líquido remanente es secado a presión reducida a 50°C durante 6 Hrs. Como resultado se obtuvo un líquido incoloro con un 96% de rendimiento.

^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 0,97 (t, 3H, $J = 7,4$ Hz); 1,41 (sext., 2H; $J = 7,3$ Hz); 1,83 (q, 2H, $J = 7,3\text{Hz}$); 2,63 (s, 3H); 3,82 (s, 3H); 4,13 (t, 2H, $J = 7,3\text{Hz}$); 7,34 (d, 1H, $J = 1,6\text{Hz}$); 7,40 (d, 1H, $J = 1,6\text{Hz}$). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO-d_6): 7,9 (CH₃); 11,9 (CH₂); 18,3 (CH₂); 30,5 (CH₃); 33,7 (CH₃); 47,4 (CH₂); 117,6 (CH); 120,0 (CH); 120,8 (C); 121,4 (C); 123,9 (C); 143,5 (C).

II.3 Parámetros Solvatocrómicos de Kamlet-Taft

La polaridad de 8 PILs fue determinada a través de varias mediciones solvatocrómicas dependientes de la longitud de onda de absorción o emisión del líquido iónico. El solvatocromismo negativo del 2,6-dicloro-4-(2,4,6-trifenil-1-piridinio) fenolato, conocido como patrón de Reichardt (Reichardt's dye, $E_{T(33)}$), ha sido ampliamente utilizado para caracterizar polaridades de solventes orgánicos y RTILs.¹ $E_{T(33)}$ presenta un gran momento dipolar permanente debido a interacciones dipolo-dipolo o dipolo-dipolo inducido, un amplio sistema π polarizable, y un par electrónico disponible para interacciones tipo puente de hidrógeno o interacciones con ácidos de Lewis, ver Figura II.2.

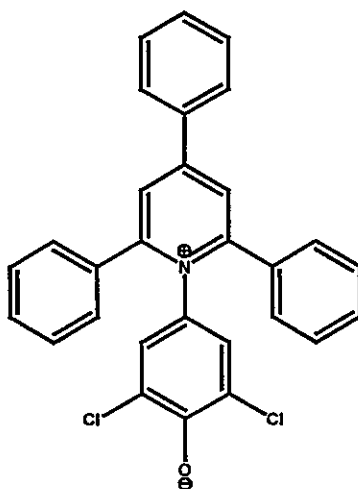


Figura II.2. Estructura química de $E_{T(33)}$.

¹ Reichardt, C. *Green Chem.* **2005**, 7, 339.

El significativo solvatocromismo negativo de $E_{T(33)}$ se debe a la diferencia de solvatación entre el estado basal y el primer estado excitado de la molécula. Por lo tanto, cuando la polaridad del solvente aumenta, el estado basal de $E_{T(33)}$ se encuentra más estabilizado que el estado excitado, esta situación se encuentra esquematizada en la Figura II.3.

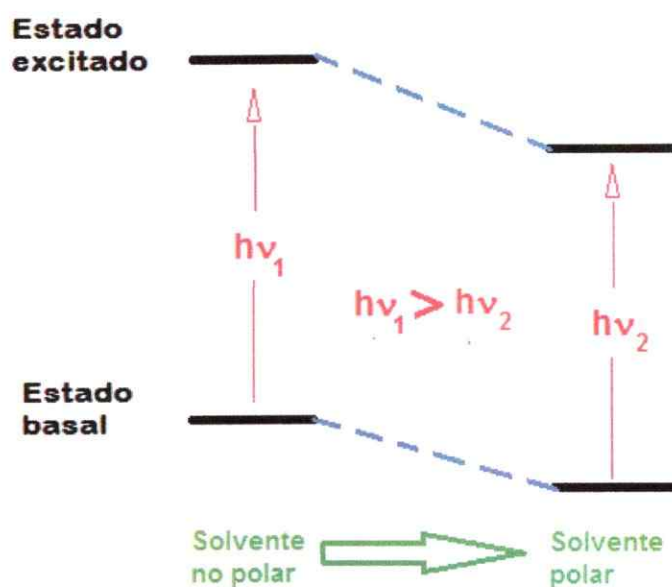


Figura II.3. Transición electrónica $E_{T(33)}$.

Utilizando tres pruebas solvatocrómicas es posible evaluar la polarizabilidad (π^*) de un solvente determinado y su habilidad como donador (α) y como aceptor (β) de puentes de hidrógeno.

El parámetro π^* es un índice cuantitativo de la dipolaridad y polarizabilidad, el cual nos entrega información sobre la habilidad del

solvente para estabilizar una carga o un dipolo (o un dipolo inducido) a través de efectos dieléctricos. Aparentemente π^* es responsable de las interacciones tipo Van der Waals entre el soluto y el solvente. Las longitudes de onda correspondientes a las transiciones electrónicas $\pi \rightarrow \pi^*$ para una serie de sustratos nitro aromáticos han sido medidas en un solvente dado, y los valores de π^* para esta serie de sustratos en el solvente correspondiente se han reportado. Por definición la escala π^* se ha normalizado utilizando dos solventes de referencia como: 0.0 para ciclohexano y 1.0 para dimetilsulfóxido. Generalmente, el valor de este parámetro se obtiene en base al máximo de absorción del N,N-dietil-4-nitroanilina como sigue:

$$v_{\text{sustrato}} = \frac{1}{\lambda_{\text{max(sustrato)}} \times 10^{-4}} \quad (\text{II.1})$$

$$\pi^* = 0.314(27.52 - v_{(N,N\text{-diethyl-4-nitroaniline})}) \quad (\text{II.2})$$

El parámetro α indica la habilidad del solvente para donar un protón al soluto. Uno de los métodos comúnmente aceptados para obtener este parámetro² está basado en la determinación experimental de π^* y $E_T(30)$. La escala $E_T(30)$ se encuentra referida a la energía de la transferencia de carga intramolecular de la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del patrón de Reichardt ($E_T(30)$). El parámetro $E_T(30)$ corresponde a una combinación de la polaridad y la capacidad del solvente para donar un protón para la formación

² Reichardt, C. *Chemical Reviews*. 1994, 94, 2319.

de interacciones tipo puente hidrógeno (hydrogen bond donor acidity, HBDA) y puede ser determinado como:

$$E_T(30) = 0.9986 \left(\frac{28592}{\lambda_{\max}(\text{Patron Reinhardt})} \right) - 8.6878 \quad (\text{II.3})$$

$$\alpha = 0.0649 E_T(30) - 2.03 - 0.72 \pi^* \quad (\text{II.4})$$

Finalmente, el índice β , es una medida empírica de la habilidad del solvente para aceptar un protón en interacciones tipo puente de hidrógeno. La 4-nitroanilina y N,N-dietil-4-nitroanilina fueron utilizadas para obtener β basado en un método de comparación. La 4-nitroanilina es un indicador primario y el corrimiento solvatocrómico de sus bandas de absorción considera efectos de medio referidos a la polaridad y formación de puentes de hidrógeno. Como contraparte, la N,N-dietil-4-nitroanilina no es considerada como un donador de protón para la formación de puentes de hidrógeno, por lo tanto se utiliza para sustraer el efecto de polaridad en el comportamiento solvatocrómico de la 4-nitroanilina. Nuevamente, se eligen dos solventes de referencia para normalizar la escala β : 0.0 para ciclohexano y 1.0 para hexametilfosforamida.

$$\beta = \frac{(1.035 \nu_{(N,N\text{-diethyl-4-nitroaniline})} + 2.64 - \nu_{(4\text{-nitroaniline})})}{2.80} \quad (\text{II.5})$$

Las longitudes de onda experimentales obtenidas para los tres sustratos empleados en este estudio se presentan en la Tabla II.1.

Tabla II.1. Longitud de onda de $E_{T(33)}$, 4-nitroanilina y N,N-dietil-4-nitroanilina en líquidos iónicos próticos.

PILs	λ_{max} nm		
	$E_{T(33)}$	4-nitroanilina	N,N-dietil-4-nitroanilina
Hmim CH ₃ COO	434,57	385,5	409,5
Mepip CH ₃ COO	405,19	379,66	403,73
Mepip TFA	430,6	382,69	405,19
Mepip HCOO	406,16	381,52	408,39
OHMepip TFA	400	381,2	408,6
Mepyr HCOO	400,4	384,4	411,8
Mepyr HSO ₄	417,4	385,4	417,8
Memorph HCOO	401,14	378,73	411,47

En la Tabla II.2 se resumen los parámetros de Kamlet-Taft determinados para los PILs en estudio. A modo de comparación, en la Tabla II.2 se muestran los parámetros de Kamlet-Taft para: agua, acetonitrilo y tetrahidrofurano (THF). Es posible observar que los valores obtenidos para los PILs son muy cercanos a los reportados para el agua.

Tabla II.2. Parámetros de Kamlet-Taft a 25°C.

PILs	Parámetros Kamlet-Taft			
	$E_T(30)$	π^*	α	β
Hmim CH ₃ COO	57,01	0,97	0,97	0,71
Mepip CH ₃ COO	61,78	0,86	1,36	0,69
Mepip TFA	57,62	0,89	1,07	0,73
Mepip HCOO	61,61	0,95	1,28	0,63
OHMepip TFA	62,69	0,96	1,35	0,62
Mepyr HCOO	62,62	1,02	1,30	0,63
Mepyr HSO ₄	59,72	1,13	1,04	0,52
Memorph HCOO	62,49	1,01	1,30	0,50
Agua ³	63,1	1,09	1,17	0,18
Acetonitrilo ³	45,6	0,75	0,19	0,31
THF ³	37,2	0,60	0,00	0,55

³ Cheong, W. J.; Carr, P. W. *Anal. Chem.* **1988**, 60, 820.

II.4 Viscosidad y Conductividad

II.5.1. Viscosidad

Para 8 de los PILs sintetizados se determinaron propiedades de viscosidad y conductividad en un rango de temperatura entre 20° y 80°C. Las viscosidades fueron medidas en un viscosímetro Brookfield DV-II Pro. Los valores de las viscosidades obtenidos para los RTILs en estudio se muestran en la Tabla II.3.

Tabla II.3. Viscosidades de los PILs.

T (°C)	η (cP)						
	20	30	40	50	60	70	80
Hmim CH ₃ COO	7,4	5,7	3,9	3,1	3,0	2,6	2,1
Mepip CH ₃ COO	31,0	19,5	12,8	10,2	8,0	6,2	4,3
Mepip TFA	81,6	49,0	32,5	20,3	14,4	12,6	10,3
P I Mepip HCOO	17,8	12,7	11,2	9,1	7,2	5,7	4,2
L OHMepip TFA	2882,0	1152,0	609,6	365,4	164,6	100,3	93,6
s Mepyr HCOO	9,8	8,2	6,6	5,3	4,1	3,2	2,9
Mepyr HSO ₄	417,0	257,2	164,8	121,2	87,7	53,7	35,4
Memorph HCOO	28,0	16,8	13,6	10,8	7,2	5,4	5,0

La Figura II.4 ilustra la dependencia de la viscosidad con la temperatura para los PILs en estudio.

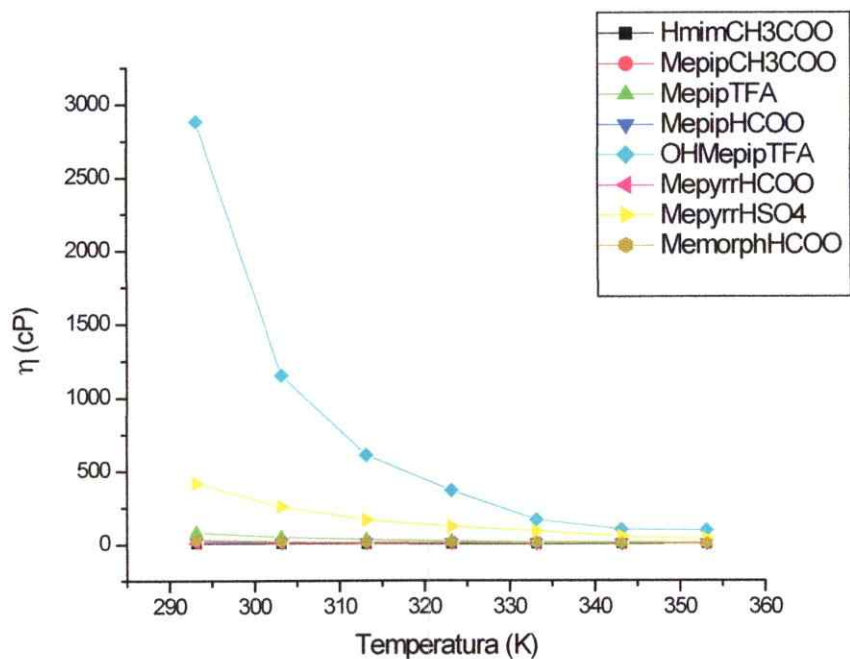


Figura II.4. Variación de la viscosidad de los PILs con la temperatura.

Para dilucidar el efecto del anión sobre la viscosidad de los PILs se compararon líquidos iónicos conformados por el mismo catión. La Figura II.5 muestra que, para la misma familia de cationes, los aniones provenientes de ácidos débiles presentan viscosidades más bajas que los aniones resultantes de ácidos fuertes.

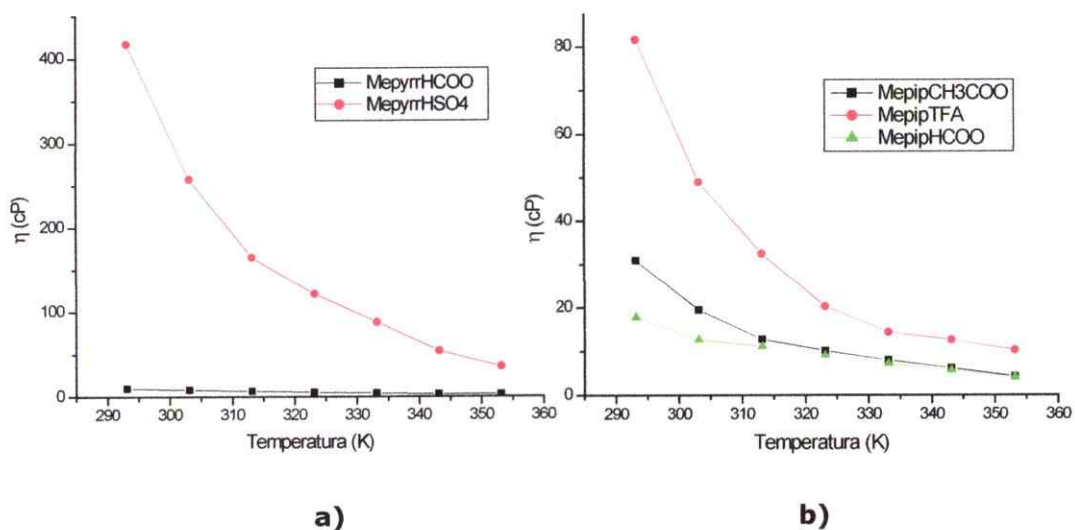


Figura II.5. Variación de la viscosidad con la temperatura para diferentes familias de cationes. a) PILs basados en el catión Pirrolidinio, b) PILs basados en el catión piperidinio.

Por otra parte, se compararon PILs conformados por el mismo anión, ver Figura II.6. La Figura II.6 a) da cuenta que la viscosidad es sensible a la presencia o ausencia del grupo hidroxilo en el anillo piperidinio. La viscosidad de OHMepip TFA es significativamente mayor que la de Mepip TFA. De acuerdo con la Figura II.6 b) la viscosidad disminuye en el siguiente orden: Memorph > Mepip > Mepyrr.

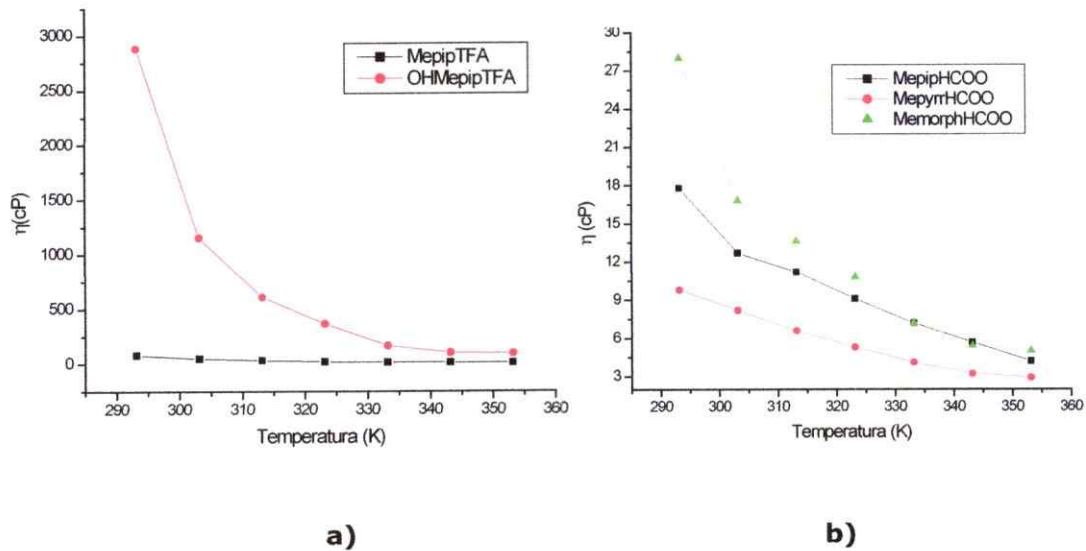


Figura II.6. Variación de la viscosidad con la temperatura para diferentes aniones que conforman los PILs. a) Trifluoroacetato, b) Formiato.

Para obtener mayor información sobre la estructura de los PILs se analizó el desarrollo de esta propiedad como función de la temperatura, utilizando modelos matemáticos apropiados. Como primer tratamiento los datos de viscosidad obtenidos en un intervalo de temperatura que oscila entre 293 K y 353 K fueron interpolados empleando la ecuación de Arrhenius. Normalmente este modelo se utiliza para describir la dependencia de la viscosidad con la temperatura en el caso de electrolitos no disociados:

$$Ln\eta = Ln\eta_{\infty} + \frac{E_{\eta}}{RT} \quad (II.6)$$

Donde E_{η} corresponde a la energía de activación para fluidos viscosos y proporciona una estimación de la energía necesaria para que los iones se puedan mover libremente en el RTIL, $Ln\eta_{\infty}$ es la viscosidad a una

temperatura infinita y es una indicación del efecto que tienen sobre la viscosidad la estructura de los iones que conforman al RTIL. Finalmente, R corresponde a la constante cinética de los gases. En la Figura II.7 se puede observar que todos los PILs tratados en este estudio siguen la ecuación de Arrhenius.

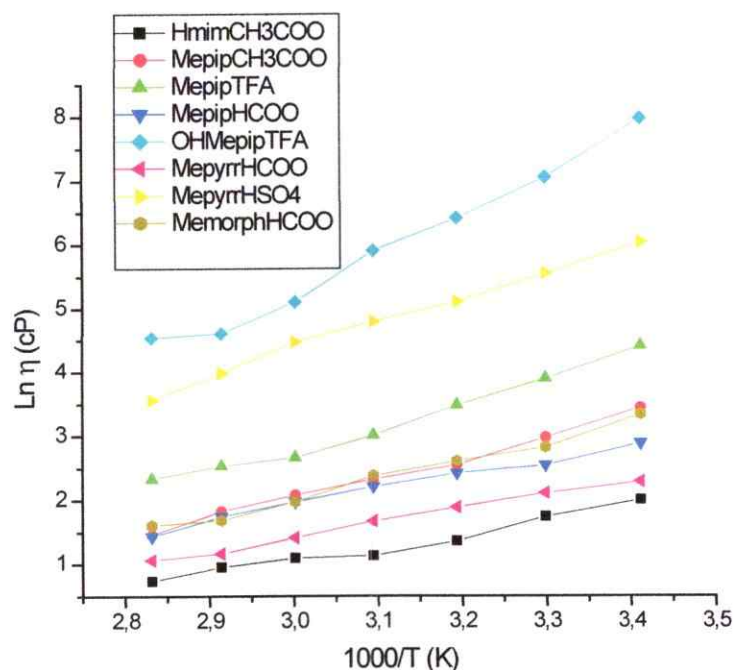


Figura II.7. Comparación de las viscosidades entre los PILs considerando la ecuación de Arrhenius.

Por otro lado, es bien sabido que algunos líquidos pueden sobre-enfriarse a bajas temperaturas, y aunque no aparentan solidificarse, su viscosidad empieza a aumentar violentamente a medida que la temperatura disminuye. Al aumentar la viscosidad alcanzan una consistencia tal de endurecimiento que los hace parecer un sólido que tiene prácticamente la misma estructura atómica que un líquido. Decimos en este caso, que el

líquido ha pasado a formar un estado vítreo. Para describir la dependencia de la temperatura sobre la viscosidad en este tipo de fluidos se utiliza la expresión Vogel-Fulcher-Tamman (VFT), la cual también ha sido ampliamente utilizada para describir viscosidad en RTILs.

$$\eta = \eta_0 e^{\frac{B}{T-T_0}} \quad (\text{II.7})$$

Donde η_0 (cP) corresponde a una viscosidad de referencia, B (K) y T_0 son parámetros independientes. La Tabla 7 muestra los parámetros obtenidos para describir la dependencia de la viscosidad con la temperatura utilizando la ecuación de Arrhenius y la relación VFT.

Tabla II.4. Parámetros de viscosidad dependientes de la temperatura, siguiendo las relaciones de Arrhenius y VFT.

PIL	E_η (kJ/mol)	$\ln \eta_0$ (cP)	R	η_0 (cP)	B (K)	T_0 (K)	R^2
Hmim CH ₃ COO	17,41	-5,2	0,981	0,47	205	219	0,986
Mepip CH ₃ COO	26,81	-7,6	0,995	0,35	386	207	0,998
Mepip TFA	30,21	-8,1	0,99	0,84	335	220	0,997
Mepip HCOO	19,54	-5,1	0,992	0,21	676	141	0,984
OHMepip TFA	51	-13,1	0,991	0,92	647	212	0,999
Mepyr HCOO	18,47	-5,2	0,996	0,058	1012	96	0,988
Mepyr HSO ₄	34,29	-8	0,997	0,04	1712	108	0,998
Memorph HCOO	24,93	-7	0,992	0,41	377	204	0,989

II.5.2. Conductividad

Como se describió anteriormente los RTILs se encuentran formados enteramente por iones y por lo tanto son considerados fluidos de electrolitos fuertes, con apreciables valores de conductividad iónica. Estos materiales se caracterizan por permitir el desplazamiento de átomos cargados eléctricamente a través de su estructura dando lugar a un transporte de carga o corriente eléctrica donde los portadores son iones. En la Tabla II.5 se reportan los valores de conductividad obtenidos a diferentes temperaturas, para los PILs en estudio.

Tabla II.5. Conductividades de los PILs.

	T (°C)	σ (mS/cm)						
		20	30	40	50	60	70	80
Hmim CH ₃ COO		4.84	5.21	5.58	5.94	6.23	6.57	6.99
Mepip CH ₃ COO		1.40	1.65	2.43	2.94	3.47	4.36	4.89
Mepip TFA		2.36	2.80	3.25	3.82	4.33	5.04	5.47
P Mepip HCOO		13.12	14.18	15.14	16.16	17.08	17.86	18.04
I OHMepip TFA		0.18	0.30	0.48	0.72	1.01	1.36	1.71
L Mepyr HCOO		33.70	34.10	34.70	35.40	36.10	36.50	37.30
S Mepyr HSO ₄		3.69	4.59	5.62	6.81	8.09	9.50	10.98
Memorph HCOO		11.52	12.86	14.29	15.74	17.16	18.69	20.10

La Figura II.8 describe la variación de la conductividad con la temperatura, en ella es posible apreciar que el Mepyr HCOO es el PIL que

exhibe la conductividad iónica más alta, seguido por Mepip HCOO y Memorph HCOO.

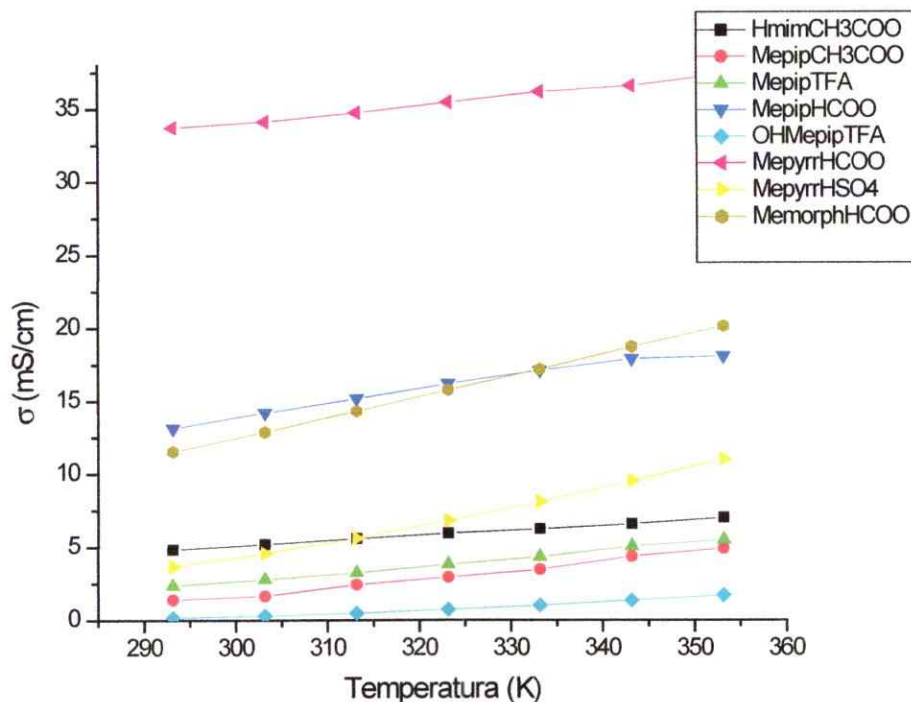


Figura II.8. Variación de la conductividad con la temperatura para los PILs.

Al igual que en el caso de la viscosidad, la dependencia de la conductividad con la temperatura, para los nueve PILs estudiados, fue modelada utilizando las relaciones de Arrhenius (ver Figura II.9) y VFT de acuerdo a las siguientes expresiones:

$$\ln \kappa = \ln A - \frac{E_{\kappa}}{RT} \quad (\text{II.8})$$

$$\kappa = A e^{-\frac{B}{T-T_0}} \quad (\text{II.9})$$

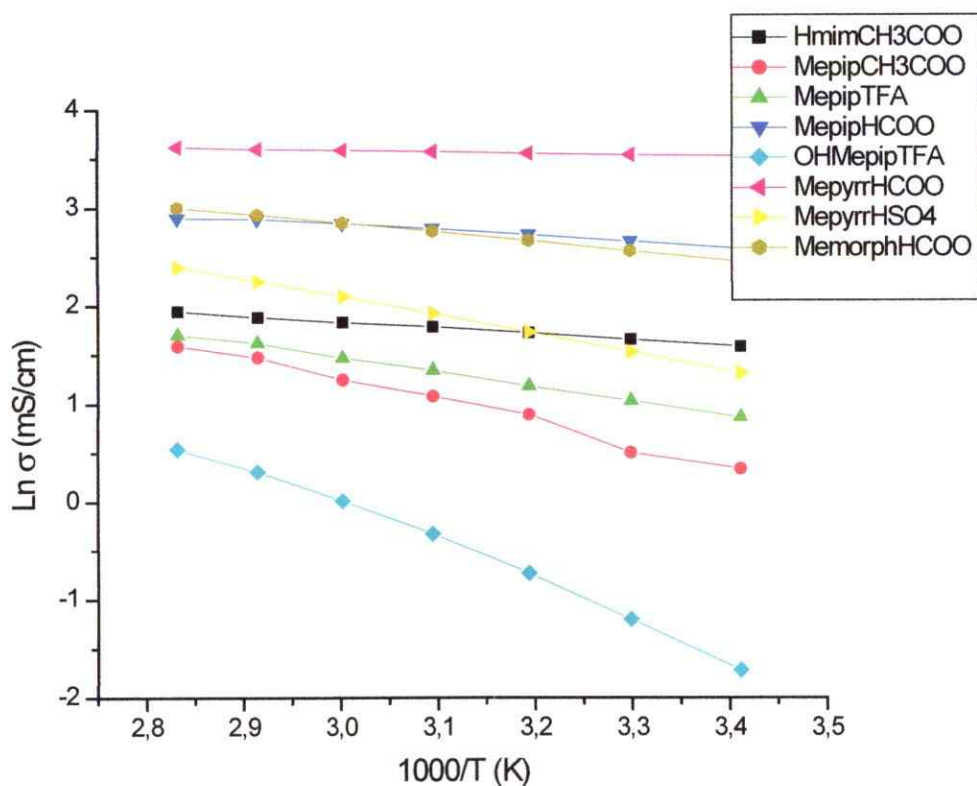


Figura II.9. Comparación entre las conductividades de los PILs a diferentes temperaturas considerando comportamiento de Arrhenius.

En la Tabla II.6 se encuentran resumidos los parámetros obtenidos para describir la dependencia de la conductividad con la temperatura siguiendo las ecuaciones de Arrhenius y VFT.

Tabla II.6. Parámetros de conductividad dependiente de la temperatura obtenidos siguiendo las relaciones de Arrhenius y VFT.

PIL	E_k KJ/mol	Ln A cP	R	A mS cm ⁻¹	B K	T_0 K	R^2
Hmim CH ₃ COO	5,17	3,7	0,999	39,5	607	3	0,998
Mepip CH ₃ COO	18,69	8	0,994	62	443	177	0,994
Mepip TFA	12,28	5,9	0,999	78,8	652	107	0,997
Mepip HCOO	4,76	4,5	0,992	28,2	60	215	0,994
OHMepip TFA	32,54	11,7	0,997	50,3	497	206	0,999
Mepyr HCOO	1,47	4,1	0,995	110	750	339	0,993
Mepyr HSO ₄	15,69	7,8	0,999	517	1043	82	0,999
Memorph HCOO	8,02	5,7	0,999	159	583	71	0,999

Capítulo III.

Reacciones Orgánicas en RTILs

En los últimos años ha aumentado el interés por efectuar reacciones orgánicas en los denominados *disolventes verdes*. La reducción de la cantidad de disolvente necesario para una transformación química invita a buscar procesos que sean más económicos y amigables con el ambiente. La mayoría de los disolventes que se utilizan en catálisis a nivel industrial son compuestos orgánicos volátiles, los cuales presentan riesgos debido a su toxicidad, volatilidad e inflamabilidad. La naturaleza no volátil de los líquidos iónicos les da una ventaja significativa para evitar estos riesgos y minimizar su consumo.

Una de las aplicaciones actuales de RTILs se concentra en dos direcciones. Una de ellas es tomar el lugar de los disolventes orgánicos, debido a sus singulares propiedades como medio de reacción y la otra es potenciar la acción de catalizadores, o incluso, actuar como medios catalíticos.

Las primeras aplicaciones de líquidos iónicos como disolventes incluyen reacciones de Hidrogenación^{1,2}, reacciones de Heck,³ reacciones de

¹ Suarez, P. A. Z.; Dullius, J. E. L.; Einloft, S.; de Souza, R. F.; Dupont, J. *Inorg. Chem. Acta.* **1997**, *255*, 207.

² Suarez, P. A. Z.; Dullius, J. E. L.; Einloft, S.; De Souza, R. F.; Dupont, J. *Polyhedron* **1996**, *7*, 1217.

³ Wang, L.; Hongji, L.; Pinhua L. *Tetrahedron.* **2009**, *65*, 364.

alquilación,⁴ reacciones Friedel-Crafts⁵ e hidroformilaciones.⁶ Muchos estudios⁷ han dilucidado que el uso de un RTIL apropiado provoca un aumento, en diferentes grados, en la velocidad y la selectividad de las reacciones. Sin embargo, la razón por la cual estas especies muestran mayor especificidad y eficiencia es aún tema de controversia.

En este capítulo se presenta el estudio experimental de tres reacciones orgánicas en solventes convencionales y en una serie de RTIL, a saber, dos cicloadiciones: la primera es la reacción de Diels-Alder entre 1,4-Naftoquinona y 2,3-dimetilbutadieno; y la segunda es la cicloadición de acroleína a ciclopentadieno. La tercera reacción en estudio es la adición Conjugada tipo Michael para la Aminación de la 5-nitro-1,4-naftoquinona. Para cada reacción, se presenta la descripción de la síntesis, la caracterización espectroscópica de los productos y la evaluación del desempeño cinético de cada RTIL con referencia a solventes convencionales. En la Sección III.4 se describen los modelos experimentales de uso corriente para la representación de efectos de solvente utilizando parámetros empíricos derivados de estudios por corrimiento solvatocrómico. Estos modelos experimentales se basan en relaciones lineales de energías libres de solvatación, que incorporan descriptores empíricos de las diferentes propiedades de los RTIL, como parámetros de acidez y basicidad

⁴ Badri, M.; Brunet, J.-J.; Perron, R. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4435.

⁵ Boon J.A., Levisky J.A., Pflug J.L., Wilkes, J.S. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 480.

⁶ Chauvin, Y.; Musmann, L.; Olivier, H. *Angew. Chem.* **1995**, *34*, 2698.

⁷ D. Zhao, M. Wu, Y. Kou, E. Min, *Catalysis Today*, **2002**, *74*, 157.

⁸ M. Lancaster, *Green Chemistry*, **2002**, The RSC, Cambridge UK.

dador/aceptor de enlaces de hidrógeno, parámetros de polaridad del solvente, y otros descriptores experimentales que incorporan propiedades físicas de los RTIL, descritos genéricamente en la literatura como parámetros de Kamlet y Taft.

III.2. Reacciones Diels-Alder

La gran utilidad de las reacciones Diels-Alder (DA) radica en su alto rendimiento y alta estereo-especificidad. Estos procesos, en principio, corresponden a reacciones "verdes", ya que las cicloadiciones son conocidas como ejemplos del principio de economía atómica.⁸ Sin embargo el uso de disolventes orgánicos reduce esta cualidad. Cuando se utilizan RTILs adecuados en este tipo de reacciones se observan importantes mejoras en los rendimientos y selectividad.⁹ En esta tesis se estudió la selectividad, los rendimientos y la cinética de dos cicloadiciones Diels-Alder, utilizando RTILs como medios de reacción: (i) La reacción entre 1,4-Naftoquinona y 2,3-dimetilbutadieno y (ii) La reacción entre acroleína y ciclopentadieno.

⁹ J. Howarth, K. Hanlon, D. Fayne, P. MacCormack, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 3097.

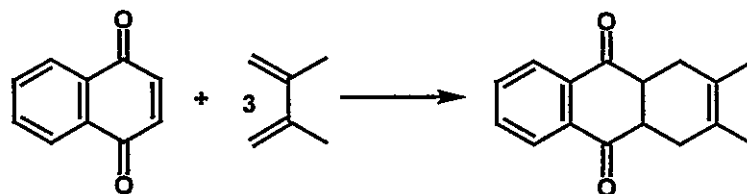
III.2.1. Reacción Diels-Alder entre 1,4-Naftoquinona y 2,3-dimetilbutadieno.

III.2.1.a) Síntesis.

1,4-Naftoquinona (0,30 g; 1,9 mmoles) se disuelve en 5mL de solvente, hasta homogeneizar. Posteriormente se adiciona 2,3-dimetilbutadieno (0,65 mL; 5.7 mmoles). La mezcla de reacción se agita en atmósfera inerte a temperatura ambiente. El producto de reacción es separado y purificado por columna, utilizando éter de petróleo/acetato de estilo (4:1) como eluyente. Como resultado se obtiene un sólido blanco cristalino (ver Esquema III.1.). Cuando la reacción se efectuó en RTILs, el producto de reacción fue extraído con diclorometano y luego purificado por columna.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,64 (s, 6H); 2,12 (sa., 1H); 2,17 (sa., 1H); 2,43 (sa., 1H); 2,47 (sa., 1H); 3,36 (sa., 2H); 7,75 (m, 2H); 8.07 (m, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 18,9 (CH₃); 28,3 (CH₂); 46,4 (C); 120,4 (C); 126,5 (CH); 134,1 (CH); 138,7 (C); 198,5 (CO).

Esta cicloadición se realizó en diclorometano y tres líquidos iónicos próticos. Los resultados y las condiciones de reacción utilizadas se resumen en la Tabla III.1.



Esquema III.1. Reacción Diels-Alder entre 1,4-Naftoquinona y 2,3-dimetilbutadieno.

Tabla III.1. Condiciones de reacción.

RTILs	Temperatura (°C)	Tiempo reacción	Rendimiento
Diclorometano	Reflujo	48 Hrs	85%
Hmim BF ₄	40°C	4 Hrs	90%
Hbim BF ₄	T. ambiente	4 Hrs	90%
2EtPy BF ₄	T. ambiente	20 Min	70%

Los resultados obtenidos muestran que la utilización de los RTILs seleccionados, como medios de reacción, generan un aumento en la eficiencia de la reacción. Cuando el diclorometano es remplazado por los RTILs en estudio se observa una disminución en los tiempos y una mejora de los rendimientos de reacción.

III.2.1.b) Análisis Cinético Cualitativo.

Con el propósito de comprender de manera clara el comportamiento de esta reacción de cicloadición se realizó un estudio cinético cualitativo. Para ello se estudió la reacción desarrollada en diclorometano y en HbimBF₄ por medio de espectroscopia infrarroja. El análisis se llevó a cabo en un ReactIR 15 equipado con un sensor CMOS SICOMP/haluro de plata fibra óptica y un detector de telurio de cadmio. El rango de datos espectrales del sensor van desde 2500-650 cm⁻¹. Para ambos casos se recogieron espectros infrarrojos cada 2 segundos durante una hora.

La Figura III.1 muestra un gráfico de superficie tridimensional de todos los espectros de las especies reaccionantes en función del tiempo para

la reacción Diels-Alder entre 1,4-naftoquinona y 2,3-dimetilbutadieno en diclorometano. En esta figura es posible observar la desaparición de la banda localizada a 1680 cm^{-1} en función del tiempo. Esta banda está asociada a los grupos carbonilos de la 1,4-Naftoquinona, especie que empieza a consumirse a lo largo de la reacción.

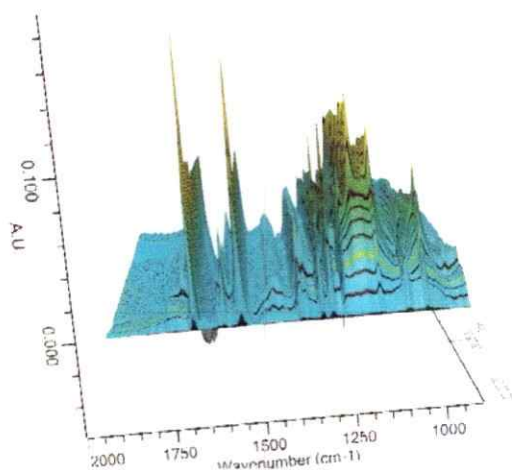


Figura III.1. Espectro tridimensional de la reacción Diels-Alder en diclorometano.

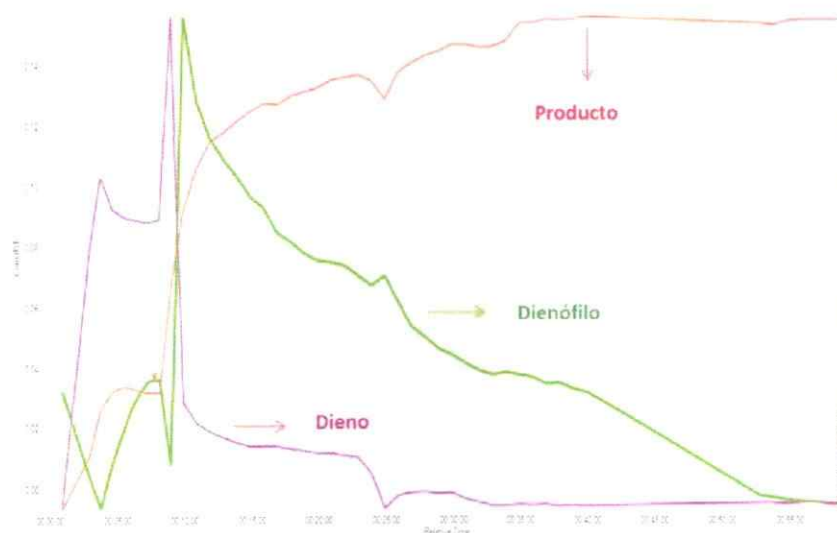


Figura III.2 . Variación de las especies reaccionantes en el tiempo para la reacción Diels-Alder en diclorometano.

La Figura III.2 muestra el progreso de la reacción a lo largo del tiempo. La curva verde representa la adición del dienófilo, seguido por la adición del dieno (curva violeta). Para ambos reactantes se observa un máximo de absorción después de 10 minutos iniciada la reacción. Este hecho está asociado a un proceso de solubilización de las especies reaccionantes en el diclorometano. Una vez alcanzados estos peaks se observa la desaparición paulatina de ambas especies y la formación de producto (curva roja). Se observa la conversión directa de reactivos a productos sin formación de especies intermedias. La reacción se completa en 40 minutos.

Cuando la misma reacción se lleva a cabo en HbimBF_4 el panorama es bastante diferente. La Figura III.3 ilustra la evolución de la reacción en el transcurso del tiempo.

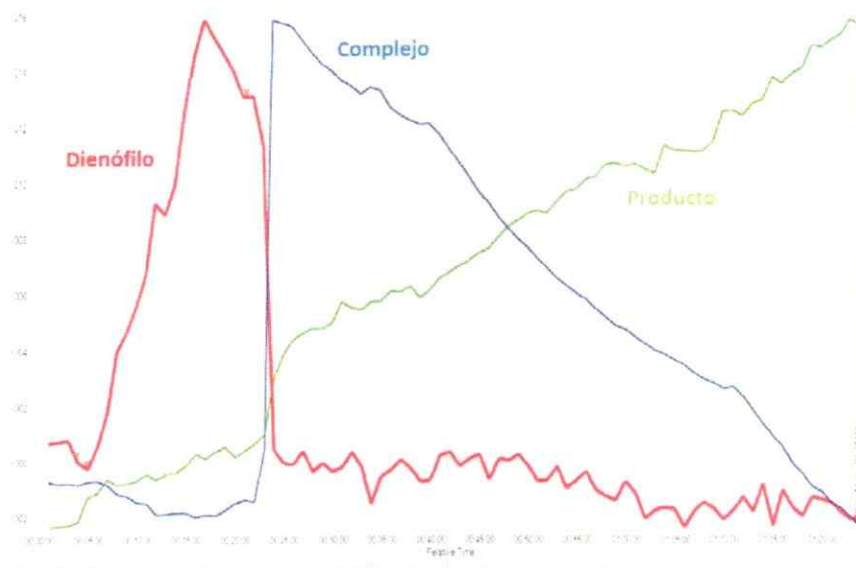


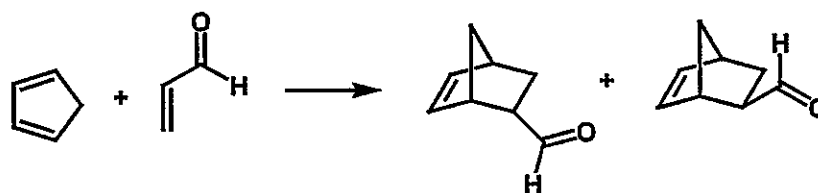
Figura III.3. Variación de las especies reaccionantes en el tiempo para reacción la Diels-Alder en HbimBF_4 .

En la Figura III.3 la tendencia en rojo está asociada al pico de absorbancia a 1680 cm^{-1} que corresponde al dienófilo. La curva azul se asocia a la formación de un complejo o intermedio de reacción. La tendencia verde está asociada al pico de absorbancia a 1720 cm^{-1} que corresponde al aducto Diels-Alder. La adición del dienófilo puede verse claramente comenzando en el punto (A) y alcanzando un máximo en el punto (B). Poco después de esto se añade el dieno y la concentración de dienófilo cae inmediatamente. No hay evidencia de que el dieno aparezca en el espectro, por lo que se supone que se forma un complejo inmediatamente (curva azul). Finalmente se observa la conversión lenta de este complejo en el producto. Sin embargo, esta conversión no se completa en una hora y treinta minutos. Este resultado, podría indicar que el HbimBF_4 es capaz de estabilizar un intermedio de reacción formado entre el dieno y el dienófilo. Sin embargo, pareciera ser que cuando dicho intermedio es sacado del ambiente del RTIL, éste se transforma inmediatamente en producto de reacción. Esto explicaría los resultados obtenidos en la sección III.2.1.a).

III.2.2. Reacción Diels-Alder entre acroleína y ciclopentadieno.

III.2.2.a) Síntesis.

La reacción de cicloadición entre ciclopentadieno y acroleína (ver, Esquema III.2) fue realizada en acetona, BmimNTF₂ y en ocho PILs con el fin de obtener información sobre los factores que afectan la selectividad y reactividad de este tipo de reacciones.



Esquema III.2. Reacción Diels-Alder entre acroleína y ciclopentadieno.

De acuerdo al proceso típico para determinar relaciones endo/exo, un balón que contenía 1 mL de solvente fue equipado con una barra magnética de agitación y burbujeado con Ar para mantener al sistema en atmosfera inerte. La acroleína (50 μ L, 1,1 mmoles) fue agregada y agitada hasta homogeneizar. Luego, se agregó ciclopentadieno (89 μ L, 1,1 mmol), recién destilado. La solución fue agitada a temperatura ambiente durante 20 Hrs. La Figura III.4 muestra los espectros ¹H NMR y ¹³C NMR, realizados en CDCl₃, de la mezcla endo/exo obtenida como producto de reacción.

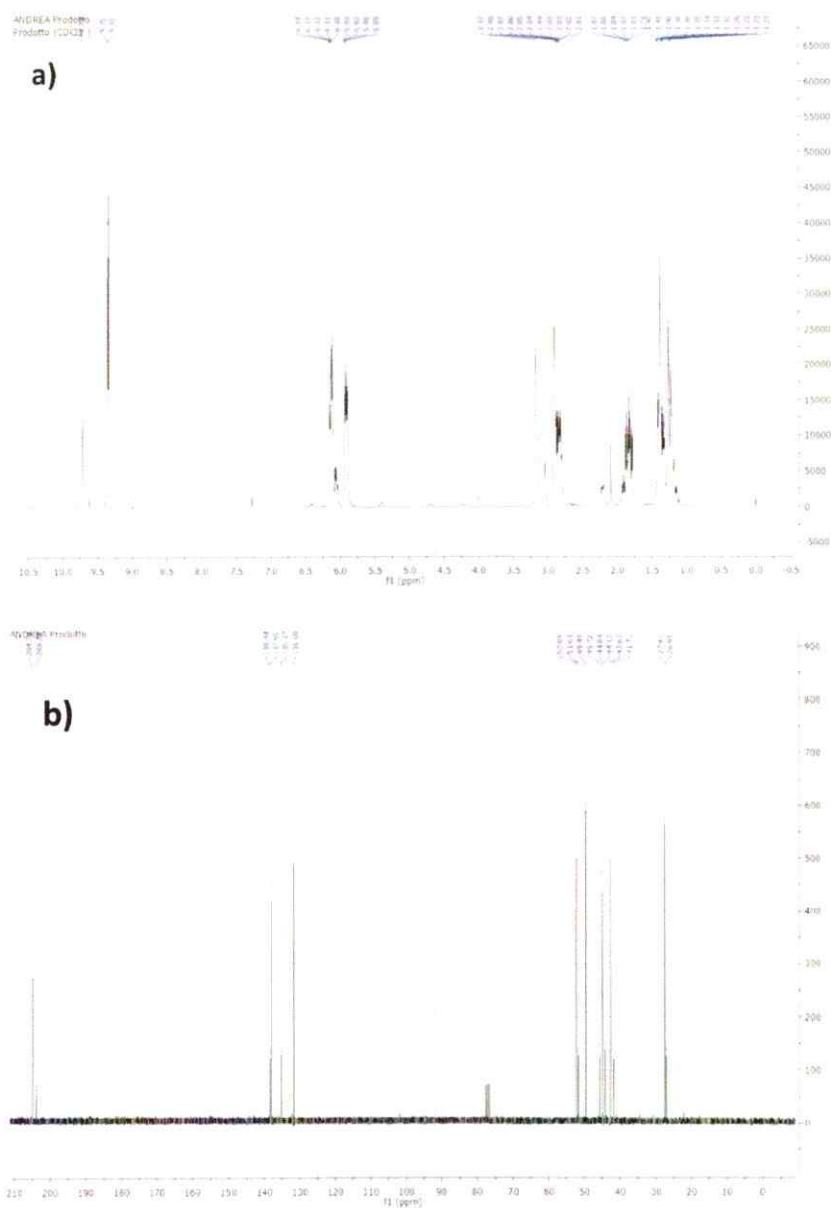


Figura III.4. a) Espectro ^1H NMR y b) Espectro ^{13}C NMR de la mezcla endo/exo de la reacción entre acroleína y ciclopentadieno.

Se tomó una muestra de 100 μL de reacción y la mezcla de productos fue extraída del LI con 200 μL de hexano. Los extractos fueron

inmediatamente analizados en un cromatógrafo de gases Hewlett Packard 5890, equipado con un detector de ionización de llama así como con un detector selectivo de masas Hewlett Packard 5972. Los resultados fueron comparados con un estándar para obtener las razones endo/exo reportadas en la Tabla III.2. Las condiciones del análisis se encuentran resumidas en la Tabla III.3.

Tabla III.2. Selectividades endo/exo observadas para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno.

Solvente	endo/exo
Acetona	3,6
BmimNTf ₂	3,8
Hmim CH ₃ COO	2,1
Mepip CH ₃ COO	1,7
Mepip TFA	3,5
Mepip HCOO	2,2
OHMepip TFA	2,6
Mepyr HCOO	2,5
Mepyr HSO ₄	1,1
Memorph HCOO	3,6

Tabla III.3. Condiciones experimentales para el análisis de cromatografía de gases.

Condiciones de Análisis	
Temperatura inicial	60°C
Tiempo inicial	15 min
Rampa	10°/min
Temperatura final	240°C
Tiempo final	15 min
Columna	HP-VOC

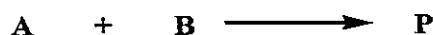
En la Tabla III.2 se observa que los líquidos iónicos que más favorecen la formación del aducto endo son: Bmim NTf₂, Memorph HCOO y Mepip TFA.

III.2.2.b) Análisis Cinético.

Adicionalmente se realizó un estudio cinético de la reacción entre acroleína y ciclopentadieno utilizando acetona y MepipTFA como medios de reacción. Con este propósito, la reacción de cicloadición fue llevada a cabo en condiciones de segundo orden, utilizando la técnica UV-Visible.

La reacción se desarrolló en una cubeta de cuarzo de 0,5 cm de espesor. Se empleó un espectrofotómetro Cary 2200. Una celda de cuarzo que contenía 1,6 mL de solvente fue termostatzada a 25°C (±0,1°C) durante diez minutos. Posteriormente, se agregó la acroleína (16 µL; 0,2 mmol) y la solución fue agitada manualmente hasta homogeneizar. Luego se adicionó ciclopentadieno (19,8 µL; 0,2 mmol). La constante de velocidad de segundo orden fue determinada monitoreando la desaparición de la banda correspondiente a acroleína en un rango de longitud de onda adecuado. (250nm - 450nm).

Luego, para determinar la constante de velocidad en ambos solventes se llevo a cabo el siguiente procedimiento. Es sabido que las reacciones Diels-Alder siguen cinéticas de segundo orden.



Esquema III.3. Determinación ley de velocidad.

Este tipo de reacciones están gobernadas por la ecuación de velocidad:

$$-\frac{d[A]}{dt} = -\frac{d[B]}{dt} = k[A][B] \quad (\text{III.1})$$

Si llamamos X a la concentración de los reactivos que han reaccionado en el tiempo t y $[A]=[B]$, la ley de velocidad será:

$$\frac{dx}{dt} = k[A-X][A-X] = k[A-X]^2 \quad (\text{III.2})$$

Al integrar se obtiene:

$$\frac{1}{A-X} - \frac{1}{A} = kt \quad (\text{III.3})$$

Si representamos $1/[A-X]$ frente a t, obtenemos la ecuación de una recta que tiene de ordenada en el origen $1/A$ y una pendiente de valor igual a la constante cinética de la reacción, k_2 .

De acuerdo al procedimiento anteriormente descrito se determinó la constante de velocidad para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno en acetona y Mepip TFA. Los resultados experimentales se muestran en las Figuras III.5 y III.6, respectivamente. Las constantes cinéticas obtenidas se reportan en la Tabla III.4.

Tabla III.4. Constantes cinéticas para la reacción Diels-Alder entre acroleína y ciclopentadieno a 25°C.

Solvente	$k_2 / \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$
Acetona	$1,36 \times 10^{-4}$
Mepip TFA	$1,83 \times 10^{-3}$

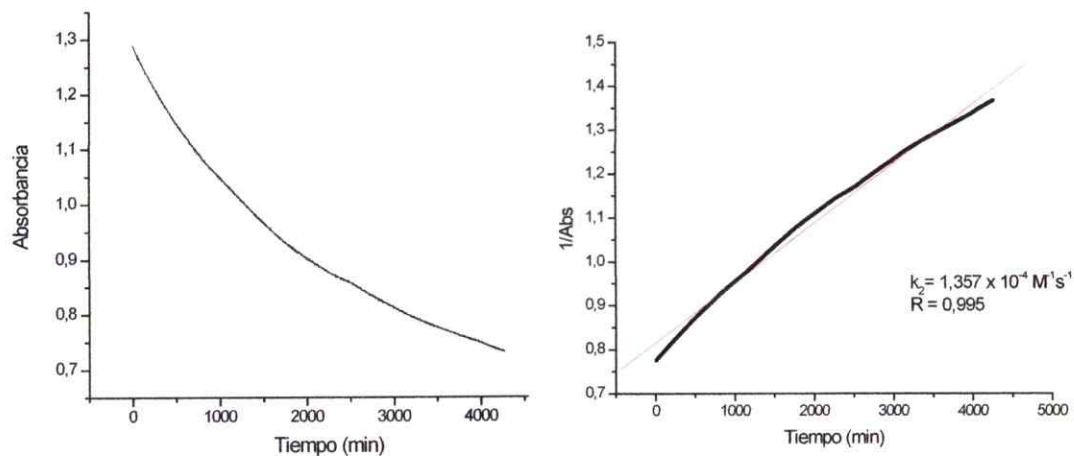


Figura III.5. Determinación de la constante de velocidad de segundo orden para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno en acetona.

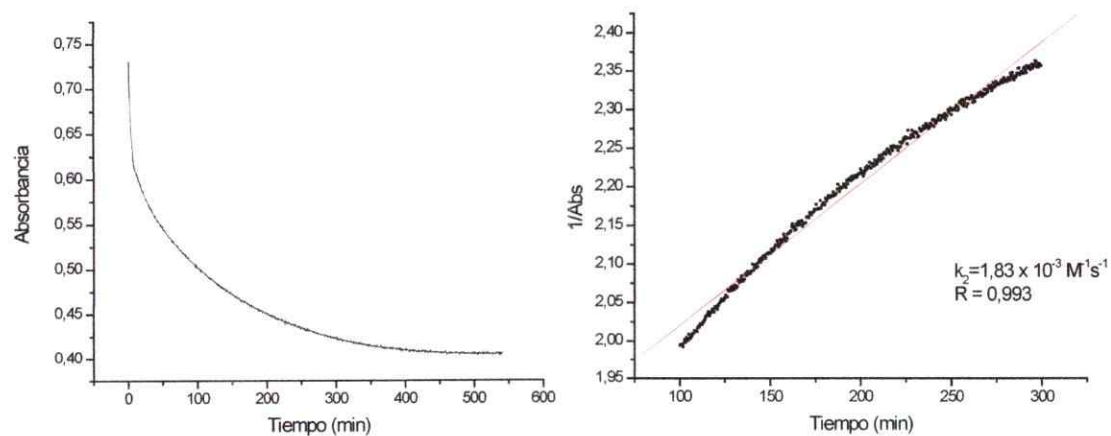


Figura III.6. Determinación de la constante de velocidad de segundo orden para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno en Mepip TFA.

III.3. Adición Conjugada tipo Michael: Aminación de la 5-nitro-1,4-naftoquinona.

Las 1,4-naftoquinonas son compuestos de origen natural y sintético que han mostrado interesantes propiedades biológicas.¹⁰ Por ejemplo, se ha descrito que las naftoquinonas naturales y sus derivados sintéticos poseen actividad antibacteriana,¹¹ anticancerígena¹² y antimalárica.¹³ Algunas naftoquinonas han sido empleadas en cosmética como colorantes naturales. Un ejemplo es la lawsona (2-hidroxi-1,4-naftoquinona), también con actividad fungicida. Considerando que el sistema de 5-amino-1,4-naftoquinona es parte importante de la estructura de quinonas citotóxicas,¹⁴ en esta tesis se realizó un estudio de la selectividad y cinética de la adición conjugada tipo Michael entre la 5-nitro-1,4-naftoquinona y la butilamina. Esta reacción se realizó en una serie de solventes convencionales y RTILs.

III.3.a) Síntesis.

Una suspensión de 5-nitro-1,4-naftoquinona (80 mg; 0,39 mmoles) y n-butilamina (0,143 g; 1,95 mmoles) en 5 mL de solvente se agitó a

¹⁰ Andrade-Guel, M.; López-López, Ll.; Sáenz-Galindo, A. *Rev.Esp.Cienc.Quím.Biol.* **2011**, 14, 7

¹¹ Tran, T., Saheba, E., Arcerio, A. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, 12, 4809.

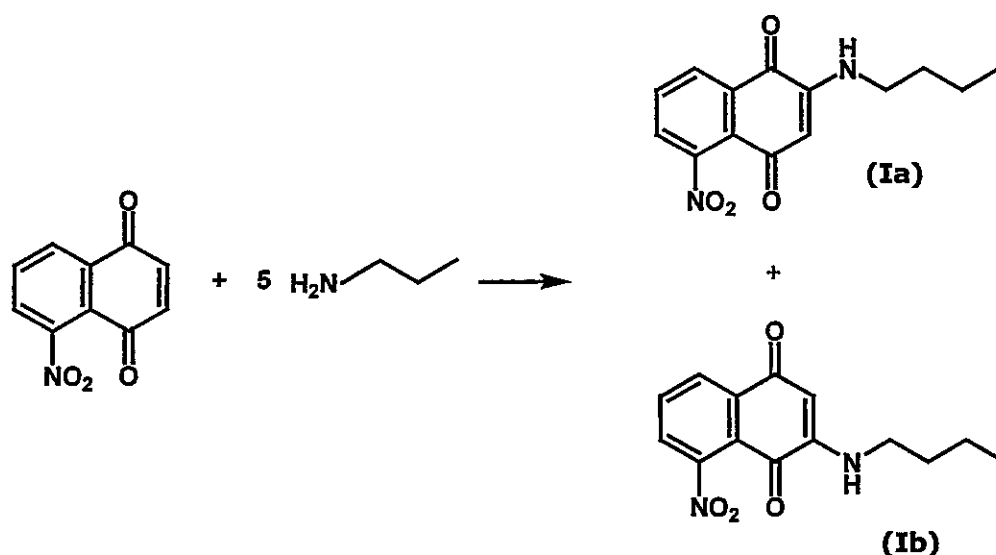
¹² a) Bipul, R., Acharya, B.R., Bhattacharyya, B., Chakrabarti, G. *Biochem.* **2008**, 47, 7838;

b) Kumar, S. *J. Med. Chem.* **2008**, 57, 1706.

¹³ Kongkathip, N. *J. Med.Chem.* **2010**, 53, 1211.

¹⁴ Maugel, N., Snider, B. *Org. Lett.* **2009**, 11, 4926.

temperatura ambiente durante 1 Hr. La mezcla fue vertida sobre agua destilada. Posteriormente, se adicionaron 2 mL de ácido clorhídrico al 25%. El precipitado formado fue filtrado, lavado con agua destilada y secado durante 20 minutos en bomba de vacío. En el caso de los RTILs insolubles en agua (BmmimNTf₂ y BmimFAP), los productos de reacción fueron extraídos con benceno. Los productos de reacción Ia y Ib (ver Esquema III.4) fueron separados y purificados mediante cromatografía en columna usando gel de sílice. Al eluir con éter de petróleo-diclorometano (elución gradiente de 0 a 100% en diclorometano) se logra separar la mezcla de **Ia** y **Ib**.



Esquema III.4. Aminación de la 5-nitro-1,4-naftoquinona.

La estructura de los productos **Ia** y **Ib** fue establecida en base a un análisis de resonancia magnética nuclear (¹H-RMN, ¹³C-RMN, 2D-RMN).

Sólido naranja (Ia) (p.f. = 160-162°C). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,98 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,44 (sext., $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,68 (q, $J = 7,4$ Hz, 2H); 3,19 (c, $J = 7,4$ Hz, 2H); 5,74 (s, 1H); 5,93 (sa., 1H); 7,64 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H); 7,73 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H); 8,22 (d, $J = 7,9$, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 14,1(CH₃); 20,6 (CH₂); 30,6 (CH₂); 42,8 (CH₂); 101,8 (CH); 125,1 (C); 128,6 (CH); 128,9 (CH); 132,1 (CH); 133,0 (C); 147,7 (C); 149,0 (C); 179,0 (CO); 180,5 (CO).

Sólido rojo (Ib) (p.f. = 125-126°C). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,91 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,37 (sext., $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,61 (q, $J = 7,4$ Hz, 2H); 3,12 (c, $J = 7,4$ Hz, 2H); 5,67 (s, 1H); 5,85 (sa., 1H); 7,57 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H); 7,66 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H); 8,15 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 14,1 (CH₃); 20,6 (CH₂); 30,6 (CH₂); 42,8 (CH₂); 101,8 (CH); 125,1 (C); 128,6 (CH); 128,9 (CH); 132,1 (CH); 133,0 (C); 134,5 (C); 147,7 (C); 179,0 (CO); 180,5 (CO).

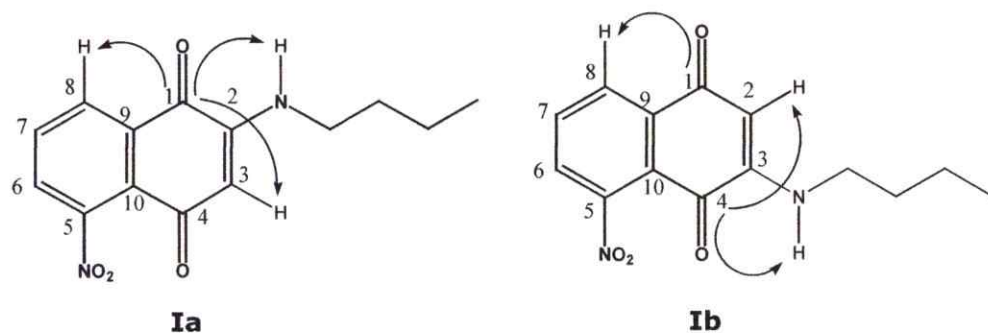


Figura III.7. Correlaciones HMBC para **Ia** y **Ib**.

La posición del grupo butilamino en estas aminoquinonas, fue determinado por medio de un experimento bidimensional de correlación heteronuclear a larga distancia (HMBC). Los espectros RMN bidimensionales utilizados para dilucidar y asignar las estructuras de ambos productos se

presentan en la sección Anexos. Por ejemplo, la localización del nitrógeno unido al C-2 en el compuesto **Ia** fue deducida por el acoplamiento $^3J_{C,H}$ entre el carbono carbonílico C-1 (δ 179,0) con los protones unidos a los carbonos C-8 (δ 8,22), C-3 (δ 5,74) y al grupo NH (δ 5,93) (ver Figura III.7). Adicionalmente se estudió el acoplamiento entre el carbono C-10 (δ 133,0) y el protón unido a C-3 (δ 5,74). En el caso de la aminoquinona **Ib**, la localización del nitrógeno sustituyente en C-3 fue determinada por acoplamientos $^3J_{C,H}$ entre el carbono carbonílico C-4 (δ 180,6) con el protón unido a C-2 (δ 5,67) y el protón del grupo NH (δ 5,85).

La Tabla III.5 muestra los rendimientos y la razón de productos obtenidos para esta reacción.

Tabla III.5. Rendimientos y selectividad de la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina.

Solvente	%	%
	Rendimiento Ia	Rendimiento Ib
Agua	86	9
Etanol	39	32
Acetonitrilo	46	14
Diclorometano	35	58
2-propanol	35	49
Dimetilsulfóxido	71	22
BAN	64	11
Bmim BF ₄	62	3
Bmim FAP	61	34
Bmmim NTf ₂	69	21
Emim NTf ₂	75	18

En primer lugar, es importante aclarar que los rendimientos de reacción reportados en la Tabla III.5 fueron determinados en la mezcla de productos **Ia** y **Ib**. En la Tabla III.5 se observa que todos los RTILs utilizados en este estudio favorecen la formación del producto **Ia**, siendo Bmim BF₄ el RTIL que consigue una mayor selectividad. Si nos enfocamos únicamente en las razones obtenidas en los solventes moleculares, se aprecia que el agua es el solvente que más favorece la selectividad de esta reacción de adición nucleofílica. Por otra parte, en los solventes diclorometano y 2-propanol se observa una inversión de la selectividad, ya que en ambos casos el producto favorecido corresponde a **Ib**.

III.3.b) Análisis Cinético.

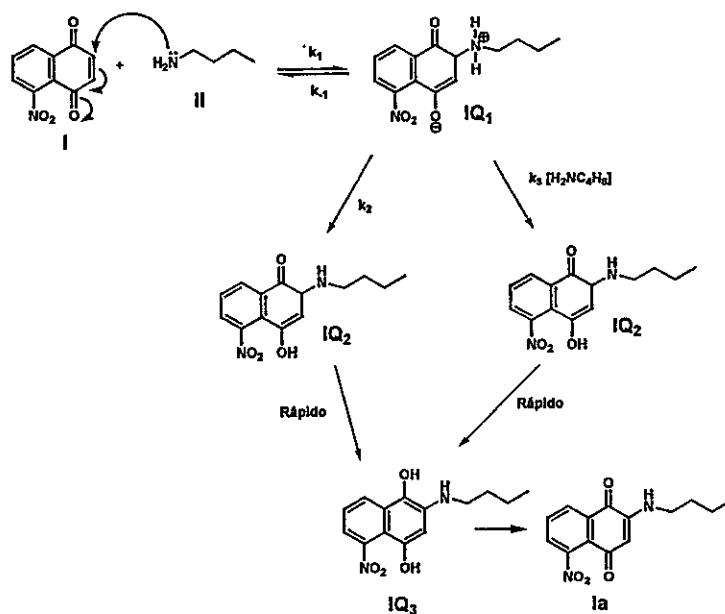
Para conocer y comprender el efecto de los RTILs en el mecanismo de reacción en adiciones conjugadas tipo Michael, se realizó un estudio cinético de la adición entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina en cinco solventes convencionales y cuatro RTILs. La cinética de reacción se siguió espectrofotométricamente, utilizando un espectrofotómetro UV-Visible HP 8453, equipado con un baño de circulación a temperatura controlada, a 25° ± 0,1°C .

Solventes Convencionales. Las reacciones fueron estudiadas en condiciones de pseudo primer orden, en celdas de cuarzo de 2,5 mL (paso óptico de 1 cm). La reacción comienza con la inyección de 20 µL de una

solución stock de 5-nitro-1,4-naftoquinona en acetonitrilo anhidro 0,05 M; a una serie de soluciones de n-butilamina en el solvente en estudio, en un rango de concentraciones que va desde 10^{-3} a 10^{-4} M. La constante de velocidad observada fue obtenida mediante un software cinético, monitoreando la aparición de una banda en 460 nm correspondiente a la aparición de producto.

Líquidos Iónicos. Antes de realizar las reacciones en RTILs primero fue necesario cerciorarse de que no existían reacciones competitivas entre el solvente iónico y alguna de las especies reaccionantes. Para esto se procedió a seguir la cinética entre el RTIL y la 5-nitro-1,4-naftoquinona por un tiempo no menor a 10 minutos. Lo mismo se hizo entre el RTIL y la n-butilamina. Como no se observó cambio en los espectros entonces se procedió a estudiar la reacción en dicho solvente. Las reacciones fueron estudiadas en condiciones de pseudo primer orden, en celdas de cuarzo de 1,4 mL (paso óptico de 0,6 cm). La reacción comienza con la inyección de 8 μ L de una solución stock de 5-nitro-1,4-naftoquinona en el RTIL 0,05 M; a una serie de soluciones de n-butilamina en el RTIL en estudio, en un rango de concentraciones que va desde 10^{-3} a 10^{-4} M. La constante de velocidad observada fue obtenida mediante un software, monitoreando la aparición de una banda en 460nm correspondiente a la aparición de producto.

De acuerdo a la información recopilada en literatura^{15,16} y al análisis de productos realizados en la sección anterior, se plantea el siguiente mecanismo de reacción, para la reacción en estudio.



Esquema III.5. Mecanismo de reacción propuesto para Aminación de la 5-nitro-1,4-naftoquinona.

Es importante destacar que el Esquema III.5 muestra la ruta de reacción que conduce a la formación del producto mayoritario (Ia).

Considerando el Esquema III.5 y aplicando la condición de estado estacionario al intermedio IQ₁ se obtiene:

¹⁵ Ik-Hwan, U.; Sung-Min, I.; Suk-In, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2000**, 21, 553.

¹⁶ Yadav, J.S.; Swamy, T.; Reddy S. B. V., Rao D. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical.* **2007**, 274, 116.

$$\frac{d[IQ_1]}{dt} = 0 \quad (\text{III.4.})$$

Es decir, suponiendo que las concentraciones del intermediario no variarían durante el transcurso la reacción, se tendrá, entonces, que las velocidades de formación y de descomposición del intermedio serán iguales:

$$V_{\text{formación}} = V_{\text{descomposición}} \quad (\text{III.5.})$$

Si lo planteamos en función de las microconstantes del Esquema III.5, se obtiene:

$$k_1[S][Nu] = k_{-1}[IQ_1] + k_2[IQ_1] + k_3[IQ_1][Nu] \quad (\text{III.6.})$$

donde [S] corresponde a la concentración del sustrato (I) y [Nu] a la concentración nucleófilo (II). Si despejamos la concentración del intermedio IQ_1 se obtiene:

$$[IQ_1] = \frac{k_1[S][Nu]}{(k_{-1} + k_2 + k_3[Nu])} \quad (\text{III.7.})$$

Por otra parte, la velocidad de formación del producto Ia estará dada por la siguiente expresión:

$$\frac{d[Ia]}{dt} = k_2[IQ_1] + k_3[IQ_1][Nu] \quad (\text{III.8.})$$

Ahora bien, si reemplazamos la expresión (III.7) en (III.8), se obtiene:

$$\frac{d[Ia]}{dt} = \frac{k_1[S][Nu](k_2 + k_3[Nu])}{k_{-1} + k_2 + k_3[Nu]} \quad (\text{III.9.})$$

Por lo tanto, la ley de velocidad para la formación de producto, se puede escribir como;

$$\frac{d[Ia]}{dt} = k_N[S][Nu] \quad (\text{III.10.})$$

donde k_N se define como la constante de velocidad de ataque nucleofílico para la reacción de adición.

Para facilitar las mediciones experimentales se trabajó en exceso de nucleófilo, es decir, en condiciones de pseudo primer orden respecto al sustrato. Por lo tanto, al transcurrir la reacción, se puede considerar que la concentración de nucleófilo es prácticamente constante. Con esto, la expresión III.10 se transforma en:

$$\frac{d[Ia]}{dt} = k_{obs}[S] \quad k_{obs} = k_N[Nu] \quad (\text{III.11})$$

Siendo k_{obs} la constante que se obtiene experimentalmente de las medidas cinéticas. Tomando en cuenta las expresiones III.9, III.10 y III.11, podemos escribir:

$$k_{obs} = \frac{k_1(k_2 + k_3[Nu])}{(k_{-1} + k_2 + k_3[Nu])} [Nu] \quad (\text{III.12.})$$

O bien;

$$\frac{k_{obs}}{[Nu]} = \frac{k_1(k_2 + k_3[Nu])}{(k_{-1} + k_2 + k_3[Nu])} \quad (\text{III.13.})$$

la cual corresponde a la expresión para la constante de velocidad observada de una reacción de adición nucleofílica conjugada expresada en términos de las microconstantes asociadas a cada etapa elemental del mecanismo propuesto en el Esquema III.5. La constante de ataque para la reacción de adición queda expresada como:

$$k_N = \frac{k_1(k_2 + k_3[Nu])}{(k_{-1} + k_2 + k_3[Nu])} \quad (\text{III.14.})$$

Ahora bien, si se descarta el paso catalizado, la expresión para la constante de velocidad se reduce a:

$$k_N = \frac{k_1 k_2 [Nu]}{k_{-1} + k_2} \quad (\text{III.15.})$$

De acuerdo a la ley de velocidad anteriormente descrita (Ecuación III.10) se obtuvo k_{obs} para la reacción de adición conjugada entre 5-nitro-

1,4-naftoquinona y n-butilamina. Cuando se graficó la k_{obs} en función de la concentración de n-butilamina, se obtuvo como resultado una tendencia no lineal para todos los solventes convencionales considerados en este estudio. A modo de ejemplo, la Figura III.8 ilustra la curva obtenida cuando se utilizó acetonitrilo como solvente.

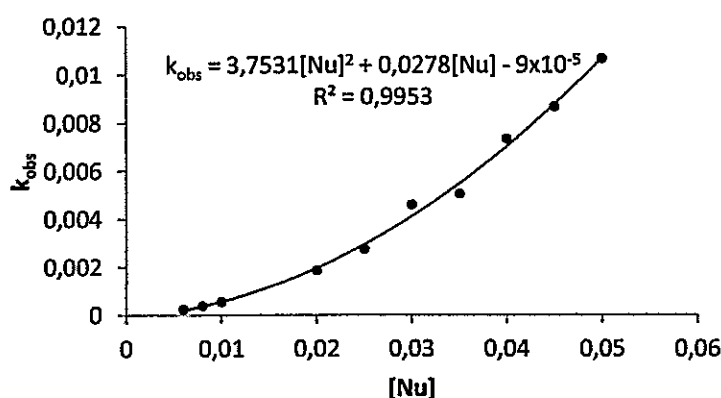


Figura III.8. Comparación entre k_{obs} (M⁻¹s⁻¹) y la concentración molar del nucleófilo para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina en acetonitrilo.

Este tipo de tendencias no lineales son atribuidas a la existencia catálisis en el mecanismo de reacción. Lo usual es relacionar esta catálisis con la participación de una segunda molécula de nucleófilo.¹⁷ Para linealizar la curva ilustrada en la Figura III.8 basta con graficar $k_{obs}/[Nu]$ vs [Nu], como se muestra en la Figura III.9. Considerando la Ecuación (III.13) y la condición: $k_2 + k_3[Nu] \ll k_{-1}$, entonces se tiene:

¹⁷ Ik-Hwan, U., Ae Ri, B. *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, 5781.

$$\frac{k_{obs}}{[Nu]} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} + \frac{k_1 k_3 [Nu]}{k_{-1}} \quad (\text{III.16.})$$

Al definir $K = \frac{k_1}{k_{-1}}$ como la constante de equilibrio del primer paso

representado en el Esquema III.5, la Ecuación (III.16) se puede escribir como:

$$\frac{k_{obs}}{[Nu]} = Kk_2 + Kk_3[Nu] \quad (\text{III.17.})$$

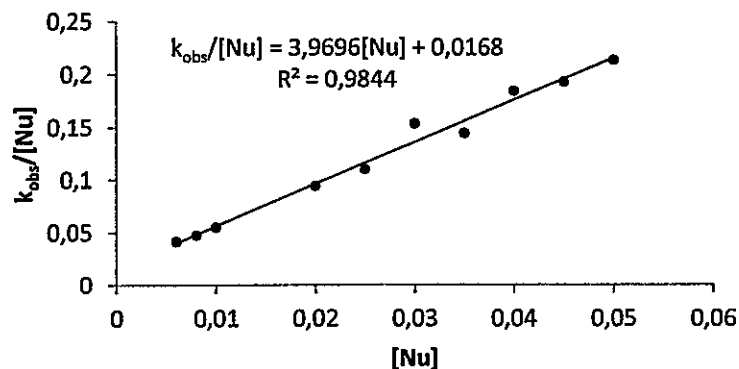


Figura III.9. Comparación entre $k_{obs}/[Nu]$ ($M^{-2}s^{-1}$) y la concentración molar de nucleófilo para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina en acetonitrilo.

Se sugiere, para este tipo de casos, que el mecanismo de reacción será por etapas y que en la etapa determinante estarán involucradas dos

moléculas de nucleófilo. Esta situación se encuentra representada en la rama derecha del Esquema III.5.

De acuerdo a la deducción de la ley de velocidad, planteada anteriormente, para este tipo de reacciones, se obtiene que el intercepto con el eje y del gráfico ilustrado en la Figura III.9 indica la relación de microconstantes Kk_2 ; mientras que de la pendiente de la recta se obtiene Kk_3 , ver Ecuación (III.17).

Por lo tanto, los valores de las microconstantes Kk_2 y Kk_3 nos indicarán la contribución de cada rama del Esquema III.5 (izquierda vs derecha) en la formación de producto. En la Tabla III.6 se resumen los valores de las microconstantes obtenidas para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina en una serie de 5 solventes convencionales.

Tabla III.6. Microconstantes obtenidas para la reacción de adición conjugada tipo Michael en solventes convencionales.

Solvente	Kk_2 ($M^{-1}s^{-1}$)	Kk_3 ($M^{-2}s^{-1}$)	k_3/k_2 (M)
Etanol	2,296	91,75	40
2-Propanol	3,300	124,5	38
Acetonitrilo	0,017	3,970	234
DMF	0,036	194,1	5392
Diclorometano	0,002	0,082	41

En la Tabla III.6 se observa que la ruta no catalizada (Kk_2) es muy pequeña respecto a la ruta catalizada (Kk_3), por lo tanto, para todos los solventes convencionales utilizados en este estudio, el mecanismo de reacción favorecido será el representado por la rama derecha del Esquema

III.5. De acuerdo a estos resultados, la contribución de los solventes convencionales al aumento de la velocidad de reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina se puede ordenar como: DMF >> ACN >>> CH₂Cl₂ ≈ EtOH ≈ 2-propanol.

Además es importante destacar que, por muy pequeña que sea, los solventes etanol y 2-propanol, son los que presentan una mayor contribución de la ruta no catalizada. Este hecho nos lleva a suponer que la rama izquierda del Esquema III.5, definida como la ruta no catalizada, en realidad es asistida por el solvente. La Figura III.9 muestra la estructura del Intermedio IQ₁, del Esquema III.5.

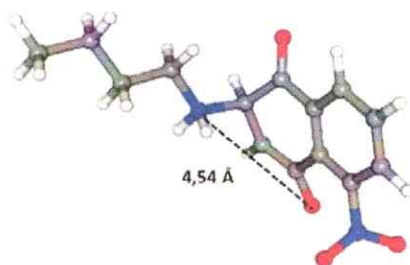


Figura III.10. Intermedio IQ₁.

Como se puede ver en la Figura III.10, los centros de reacción involucrados en la transferencia protónica descrita en el Esquema III.5, se encuentran sumamente alejados, en otras palabras, la transferencia directa de protón entre N y O no es factible. Por lo tanto, se puede inferir que una o más moléculas de solvente serán las que catalizarán este proceso. Esto

concuerta con el hecho de que el etanol y 2-propanol, son los únicos medios que poseen un hidrógeno ácido que podría participar en esta transferencia.

Por otra parte, cuando se utilizaron RTILs como medios de reacción, el panorama se vuelve un tanto diferente. La Tabla III.7 ilustra los resultados obtenidos para los RTILs utilizados en este estudio. La tendencia general de los tres primeros RTILs que se muestran en la Tabla III.7 es curva al igual que en el caso de los solventes moleculares. Por ejemplo, el grafico de k_{obs} vs $[Nu]$ para Bmmim NTf₂ se ilustra en la Figura III.11.

Tabla III.7. Microconstantes obtenidas para la reacción de adición conjugada tipo Michael en RTILs.

Solvente	k_1 (M ⁻¹ s ⁻¹)	Kk_2 (M ⁻¹ s ⁻¹)	Kk_3 (M ⁻² s ⁻¹)	k_3/k_2 (M)
Emim NTf ₂	-----	0,73	6,8	9,3
Emim DCA	-----	16,11	3729,8	231,5
Bmmim NTf ₂	-----	0,065	10,31	158,6
Bmim BF ₄	4,79	-----	-----	-----

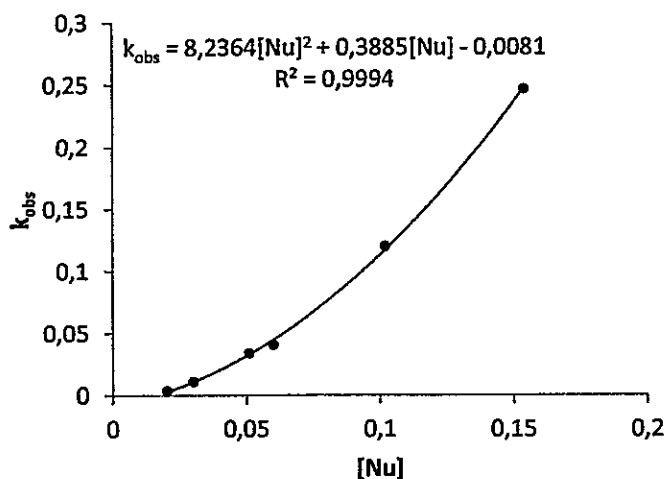


Figura III.11. Comparación entre k_{obs} ($M^{-1}s^{-1}$) y la concentración de nucleófilo para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina en Bmmim NTf₂.

El arreglo matemático de esta curva (ver Ecuación III.17.), representado en la Figura III.12, corrobora la ruta catalizada, cuando Bmmim NTf₂, Emim NTf₂ y Emim DCA son utilizados como medios de la reacción de adición entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina. Como se puede apreciar en la Tabla III.7 el RTIL, Bmmim NTf₂, es el que presenta menor contribución a la ruta no catalizada. Esto hecho reafirma la hipótesis planteada anteriormente de que la ruta indicada en la rama izquierda del Esquema III.5 sería asistida por el solvente.

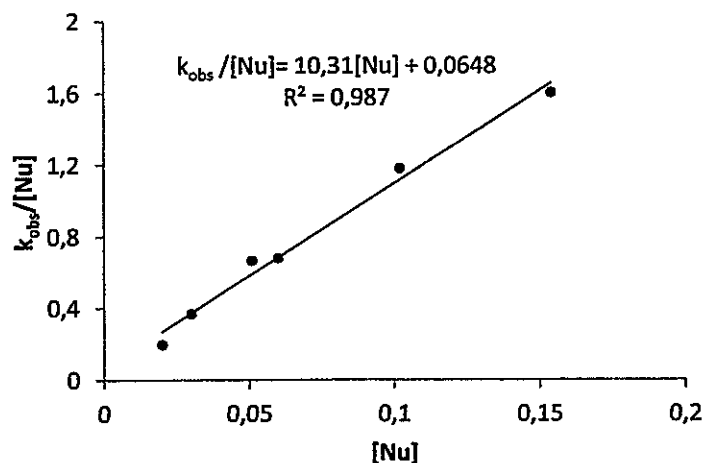


Figura III.12. Comparación entre $k_{obs}/[Nu]$ ($M^{-2}s^{-1}$) y la concentración de nucleófilo para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina en Bmmim NTf₂.

El Bmmim NTf₂, a diferencia de Emim NTf₂ y Emim DCA, no presenta ningún protón ácido en su estructura, y por lo tanto no puede actuar como puente en la transferencia protónica asociada a la microconstante k_2 . Además, al comparar los valores de la microconstantes obtenidas para Emim NTf₂ y Emim DCA, se puede apreciar el efecto de anión en esta reacción. De acuerdo a la Tabla III.7, Emim DCA es el líquido iónico que más favorece la velocidad de reacción y a su vez presenta una mayor contribución a la ruta no catalizada que Emim NTf₂. Como veremos en el próximo capítulo, esto se debe a que la presencia de diferentes aniones en la estructura del RTIL activa en distinta medida al centro ácido de Lewis del catión. En otras

palabras, la presencia del anión DCA, vuelve más ácido al protón unido al C2 del anillo imidazol de Emim que el anión NTf₂.

Retomando la Tabla III.7, se puede observar que el RTIL Bmim BF₄ no presenta contribución alguna de las microconstantes k_2 y k_3 . Esto se observa al graficar k_{obs} vs [Nu], donde se obtiene una tendencia lineal, a diferencia de las tendencias curvas expuestas anteriormente, tal como se muestra en la Figura III.13. Este tipo de gráficos indica que la tendencia del mecanismo de reacción descarta la ruta catalizada (por una segunda molécula de amina), por lo tanto se ve favorecida la rama izquierda del mecanismo representado en el Esquema III.5. En este caso, la etapa determinante de la reacción podría estar asociada al ataque de la n-butilamina a la quinona. Es importante destacar que, de acuerdo a la Figura III.13, la tendencia lineal pasa por el origen, lo cual descarta la contribución del medio de reacción en el mecanismo de esta adición. Este tipo de comportamiento está asociado a la formación y descomposición del intermediario IQ₁ propuesto en el Esquema III.5, situación representada por la Ecuación (III.15).

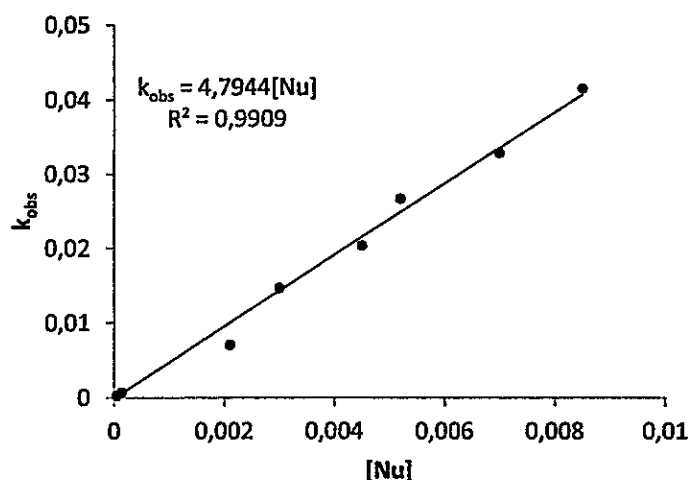


Figura III.13. Comparación entre k_{obs} ($M^{-1}s^{-1}$) y la concentración de nucleófilo para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina en Bmim BF₄.

Se ha utilizado a los RTILs como solventes, no convencionales, de dos tipos de reacciones Diels-Alder y una adición conjugada tipo Aza-Michael. En estos tres casos se ha encontrado que el uso de RTILs genera interesantes cambios tanto en la selectividad como en los rendimientos de los sistemas en estudio. El siguiente paso, consiste en racionalizar los efectos desplegados por estos solventes iónicos. Con este propósito se realizó un estudio teórico orientado a explicar los resultados obtenidos experimentalmente.

III.3. Modelos Experimentales de Efectos de Solvente: *Relaciones lineales de energías libres de solvatación LSER.*

Los efectos de solvente en la selectividad de las reacciones químicas, tanto en RTILs como en solventes convencionales, han sido experimentalmente tratados a través de relaciones lineales de energía libre de solvatación (LSER). En este tipo de modelos, una propiedad cualquiera en solución, XYZ, normalmente se expresa como una relación multiparamétrica, de acuerdo a la expresión:

$$XYZ = (XYZ)_0 + a\alpha + b\beta + s\pi^* + rE_T^N \quad (\text{III.18.})$$

Donde $(XYZ)_0$ corresponde a una propiedad intrínseca del soluto aislado; a, b, s y r son constantes; α se refiere a la capacidad del solvente para donar un protón para la formación de puentes de hidrógeno (Hydrogen bond donor acidity, HBDA); β es la capacidad del solvente para aceptar un protón en interacciones tipo puente de hidrógeno (Hydrogen bond acceptor basicity, HBAB); π^* es un parámetro relacionado con la dipolaridad/polarizabilidad del medio de reacción y E_T^N es la electrofilia de Reichardt, que puede ser escrita como una función lineal de α y π^* .¹⁸

En esta sección se busca explicar los patrones de selectividad determinados experimentalmente, en el apartado anterior, para la reacción de aminación de la 5-nitro-1,4-naftoquinona. Para ello, hemos utilizado los modelos de solvatación LSER.

¹⁸ Reichardt, C. *Chem. Rev.* **1994**, 94, 2319.

Como se mostró en la sección III.3 la reacción de adición nucleofílica entre la 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina se llevó a cabo en una serie de seis solventes convencionales y cinco RTILs. En la Tabla III.8 se resumen la electrofilia de Reichardt, los parámetros de Kamlet-Taft, y la constante dieléctrica de los solventes moleculares y RTILs utilizados en este estudio.

Tabla III.8. Polaridad de los solventes moleculares y RTILs en estudio.

Solvente	$\text{Ln}(I_a/I_b)$	E_T^N	ϵ	α	β	π^*
Agua	2,30	1,000	82	1,17	0,47	1,09
Etanol	0,18	0,654	24	0,86	0,75	0,54
Acetonitrilo	1,16	0,460	37	0,19	0,4	0,75
Diclorometano	-0,51	0,309	9,1	0,13	0,1	0,82
2-propanol	-0,36	0,546	18	0,76	0,84	0,48
Dimetilsulfóxido	1,19	0,471	47	0	0,76	1
BAN	1,79					
Bmim BF ₄	3,09	0,664	12,9	0,63	0,38	1,05
Bmim FAP	0,59					
Bmmim NTf ₂	1,19	0,552		0,3	0,24	1,01
Emim NTf ₂	1,46	0,685	11,5	0,66	0,28	0,9

La Figura III.14 muestra la comparación entre el $\text{Ln}(I_a/I_b)$ observado experimentalmente y una relación multiparamétrica entre E_T^N , α , β y π^* , para la reacción de aminación, realizada en solventes moleculares.

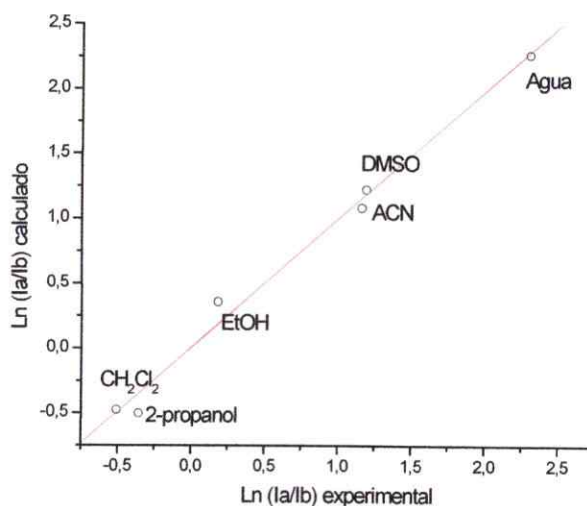


Figura III.14. Comparación entre selectividades observadas y calculadas para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina realizada en solventes convencionales.

La Ecuación que describe los efectos de solvente en la selectividad de la reacción de adición nucleofílica, en solventes orgánicos convencionales se presenta a continuación;

$$\ln(Ia/Ib) = -1,767 + 13,24 E_T^N - 5,155\alpha - 1,102\beta - 2,469\pi^* \quad R^2 = 0,9897 \quad (\text{III.19.})$$

En la Ecuación III.19 se observa que el parámetro que más contribuye a la selectividad de la reacción es E_T^N . La electrofilia de Reichardt está referida a la energía de transferencia de carga intramolecular de la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del patrón de Reichardt ($E_T(30)$). E_T^N corresponde a una combinación de la polaridad y la capacidad del solvente para donar un

protón para la formación de interacciones tipo puente hidrógeno. Es importante destacar que cuando se intenta relacionar directamente E_T^N con la selectividad de la reacción se obtiene una relación lineal muy pobre con $R=0,6896$. Adicionalmente, se comparó la selectividad de esta reacción con las constantes dieléctricas de los solventes moleculares, el resultado se ilustra en la Figura III.15. Ambos resultados concuerdan en que, para esta reacción en particular, la polaridad del medio es un factor determinante, incluso se encuentra por sobre la contribución HBDA. Este hecho tiene mucho sentido si tomamos en cuenta que el estado de transición de esta reacción corresponde a una especie polar, por lo tanto se ve estabilizado en medios con mayor constante dieléctrica.

Ahora bien, cuando se intenta introducir en este tipo de relaciones a solventes convencionales y RTILs, los resultados obtenidos son menos alentadores.

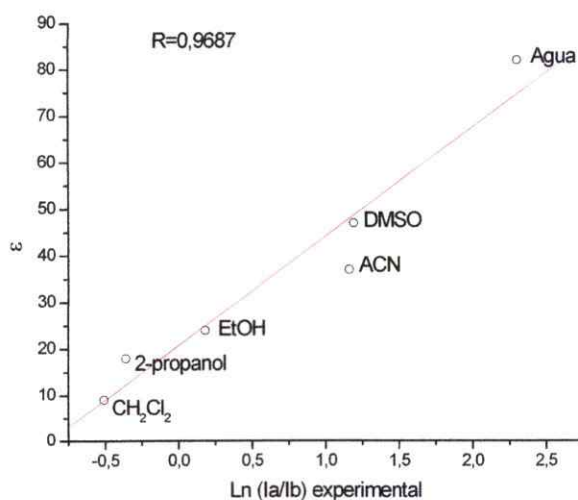


Figura III.15. Comparación entre la selectividad y la constante dieléctrica de los solventes moleculares para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina.

La Figura III.16 muestra la comparación entre las selectividades observadas y calculadas para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina, en los solventes moleculares y RTILs utilizados en este estudio. En este caso, la ecuación que describe los efectos de solvente sobre la selectividad de la reacción está dada por:

$$\ln(Ia / Ib) = -3,496 + 3,536E_T^N - 0,614\alpha + 0,308\beta + 3,126\pi^* \quad R^2 = 0,739 \quad (\text{III.20.})$$

Cuando ambos tipos de solventes se correlacionan juntos los términos que parecen contribuir en mayor medida a la selectividad de la reacción son E_T^N y π^* , que también se relacionan directamente con la capacidad que tiene el solvente de estabilizar carga.

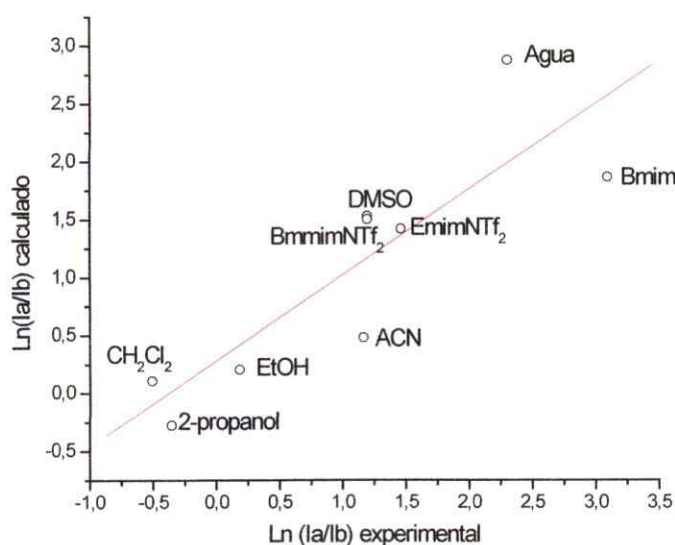


Figura III.16. Comparación entre selectividades observadas y calculadas para la reacción entre 5-nitro-1,4-naftoquinona y n-butilamina realizada en solventes convencionales y RTILs.

El desarrollo completo de modelos teóricos de efectos de solvente específicos en RTIL, se aborda en los Capítulos IV, V, VI, VII; como una manera de complementar los resultados experimentales cinéticos, y aquellos derivados de los modelos experimentales LSER. Específicamente, se utilizan descriptores electrónicos basados en la teoría de las funcionales de la densidad, para modelar acidez y basicidad de Lewis en estos nuevos medios de reacción. Algunos de estos descriptores conocidos son aplicados directamente para modelar acidez y basicidad de Lewis, y otros son modificados para definir nuevos índices para describir efectos de solvente en RTIL.

Capítulo IV.

Efectos de Solvente en RTILs



Como se describió en Capítulos anteriores, la propiedad más significativa de los RTILs es el gran número de cationes y aniones que potencialmente pueden combinarse para formar un líquido iónico. Esta propiedad abre la posibilidad de obtener un amplio rango de solventes con propiedades muy diferentes, las cuales pueden ser ajustadas para los requerimientos de una reacción en particular. Por otra parte, esta característica experimentalmente de gran utilidad, introduce severos problemas en la descripción teórica de las propiedades específicas que determinan los patrones de solvatación a nivel microscópico. El desarrollo de un modelo universal de solvatación para los RTILs es difícilmente realizable, ya que los efectos de solvatación en estos medios son fuertemente dependientes de la naturaleza del soluto. Por lo tanto, los modelos de continuo basados en la constante dieléctrica del solvente no son aplicables en este caso, aunque se han determinado experimentalmente valores de constantes dieléctricas para una serie de RTILs.^{1,2} Los modelos de continuo polarizable (PCM)^{3,4} propuestos para describir efectos de solvente en medios convencionales están basados en la idea que, de acuerdo a la teoría del

¹ Singh, T.; Kumar, A. *J. Phys Chem B* **2008**, 112, 12968.

² Weingärtner, H. *Phys. Chem.* **2006**, 220, 1395.

³ Tomasi, J. ; Mennucci, M.; Cancès, E. *J. Mol. Struct.* **1999**, 464, 211.

⁴ Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2999.

campo de reacción, el Hamiltoniano efectivo del soluto puede ser definido como una perturbación del campo de reacción creada por un ensamble de dipolos que representan al solvente, que incluye efectos electrostáticos y de polarización. Tales efectos están representados por un operador derivado variacionalmente que conduce a la energía total del sistema soluto-solvente y su densidad electrónica.⁵

Cuando se trabaja con RTILs el panorama es totalmente diferente: la polarización en estos medios es principalmente traslacional (solvatación dinámica)⁶ e incluso en el caso en que uno se interese en las propiedades de solvatación estáticas, está el hecho que los RTILs no están conformados por pares iónicos ligados (dipolos). Como resultado, la interacción soluto-solvente involucra un Hamiltoniano de tres cuerpos que incorpora las interacciones soluto-catión, soluto-anión y la interacción electrostática solvente-solvente. Adicionalmente, los RTILs son medios microscópicamente inhomogeneos en el sentido que la disposición del solvente alrededor del soluto está dramáticamente determinada por las características del soluto.

Otra aproximación posible es tratar los efectos de solvatación en RTILs usando metodologías de súper-molécula. Sin embargo, el número explícito de cationes y aniones que deben ser incorporados es muy difícil de definir. El límite óptimo será aquel que introduzca repulsión electrostática suficiente que permita visualizar las interacciones específicas soluto-solvente. Otras aproximaciones incluyen métodos híbridos de mecánica

⁵ Constanciel, R.; Contreras, R. *Theoret. Chimica Acta* **1984**, *65*, 1.

⁶ Ingram, J.A.; Moog, R.S.; Ito, N.; Biswas, R.; Maroncelli, M. *J. Phys. Chem.* **2003**, *107*, 5926.

cuántica/mecánica molecular (QM/MM),⁷ dinámica clásica⁸ y cuántica.⁹

Otra alternativa es utilizar relaciones multiparamétricas lineales de energía libre de solvatación (LSER), como las descritas en la sección III.4 de esta tesis.¹⁰ Entre los modelos LSER más utilizados podemos destacar las regresiones multiparamétricas basadas en los parámetros de Kamlet-Taft.¹¹ Estos parámetros empíricos han sido recientemente usados por varios autores^{12,13,14} para describir la cinética y estereoselectividad de reacciones orgánicas desarrolladas en series de solventes convencionales y RTILs.

En este capítulo se presenta el análisis teórico de la reacción Diels-Alder entre 1,4-naftoquinona y 2,3-dimetilbutadieno, introducida en la sección III.2.1. Se realiza un análisis de las propiedades globales y locales estáticas de este sistema con el objeto de lograr un primer acercamiento a las interacciones importantes en los procesos de solvatación en RTILs. Además se introduce un modelo teórico basado en una relación empírica energía-densidad, similar a los modelos LSER, con la diferencia que todos los parámetros experimentales fueron reemplazados por índices electrónicos derivados de la teoría de las funcionales de la densidad. Este modelo es aplicado para describir la velocidad de la cicloadición entre acroleína y

⁷ Arantes, G. M.; Ribeiro, M. C. C. *J. Chem. Phys.* **2008**, 128, 114503.

⁸ Wong, Y.; Voth, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 12192.

⁹ Kirchner, B.; Seitsonen, A. P.; Hutter, J. *J. Phys. Chem. B.* **2006**, 110, 11475.

¹⁰ Taft, R. W.; Abboud, J. L.; Kamlet, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 1080.

¹¹ Reichardt, C. *Green Chem.* **2005**, 7, 339.

¹² Bini, R.; Chiappe, C.; Mestre, V. L.; Pomelli, C.; Welton, T. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 2522.

¹³ Crowhurst, L.; Mawdsley, P.; Perez-Arlandis, J.; Salter, P.; Welton, T. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, 5, 2790.

¹⁴ Cerda-Monje, A.; Aizman, A.; Tapia, R.; Contreras, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, 14, 10041.

ciclopentadieno, cuyas constantes de velocidad han sido reportadas para una serie de RTILs.

IV.1. Primer acercamiento a los procesos de solvatación en RTILs

En literatura existe un gran número de estudios experimentales y teóricos sobre las reacciones Diels-Alder en RTILs,¹⁵ de todos es posible extraer una misma conclusión: el efecto de catión en este tipo de reacciones se manifiesta a través de interacciones específicas tipo puente de hidrógeno y el producto favorecido en este tipo de reacciones corresponde al aducto endo.

Al parecer el catión cumple una función de "ancla" en el sentido que mantiene sujeto al dienófilo aumentando la probabilidad de acercamiento entre el par dieno/dienófilo, fundamental en este tipo de reacciones. En los RTILs, la libertad traslacional del catión está fuertemente limitada por las interacciones Coulombicas del solvente. Sin embargo, la fuerza del anclaje estará determinada por la naturaleza electrostática, estérica y estructural del catión que constituye al RTIL y el dienófilo.

En el capítulo anterior (sección III.2.1.) se realizó un estudio experimental de la reacción entre 1,4-naftoquinona y 2,3-dimetilbutadieno.

¹⁵ a) Welton, T. *Chem Rev.* **1999**, 99, 2071; b) Chiappe, C.; Malvaldi, M.; Pomelli, C. *Green Chem.* **2010**, 12, 1330; c) Chiappe, C.; Malvaldi, M.; Pomelli, C. *J. Chem. Theo. Comput.* **2010**, 6, 179; d) Chiappe, C.; Malvaldi, M.; Pomelli, C. *J. Chem. Theo. Comput.* **2010**, 6, 179; e) R. Bini. C. Chiappe. V. L. Mestre. C. S. Pomelli. T. Welton. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 2522.

Esta cicloadición se llevó a cabo en diclorometano y tres PILs, a saber: Hmim BF₄, Hbim BF₄ y 2EtPy BF₄. En esta sección se presenta un estudio teórico orientado a explicar los resultados obtenidos experimentalmente para este sistema y dar un primer vistazo a las interacciones específicas involucradas entre este tipo de reacción y los RTILs.

La reacción Diels-Alder entre 1,4-naftoquinona y 2,3-dimetilbutadieno se estudió a través de cálculos *ab initio*, utilizando metodología de súper-molécula. Tres cationes se hicieron interaccionar, separadamente, con el estado de transición endo de la reacción. En primer lugar, se localizó el estado de transición de la cicloadición aislada en el vacío. Luego se localizaron los estados de transición en presencia de cationes. Todas las estructuras de los estados de transición convergieron normalmente con una única frecuencia imaginaria, utilizando como nivel de cálculo B3LYP/6-31G(d). La Figura IV.1 ilustra las estructuras de los estados de transición obtenidos para la reacción en estudio.

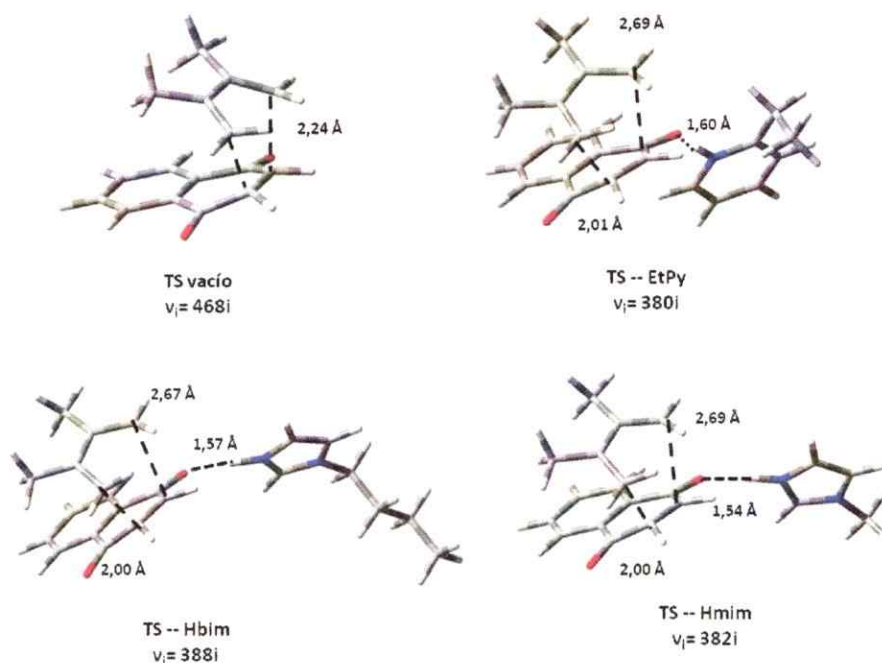


Figura IV.1. Estructuras de los estados de transición localizados para la reacción de cicloadición entre 1,4-naftoquinona y 2,3-dimetilbutadieno.

Con el objetivo de dilucidar el efecto de catión en la cicloadición se calcularon los perfiles de energía para la reacción en el vacío y en presencia de los cationes 2EtPy^+ , Hmim^+ y Hbim^+ . Los resultados se ilustran en la Tabla IV.1.

Tabla IV.1. Parámetros de activación para la reacción DA.

Sistema	ΔG^\ddagger (kcal/mol)	ΔH^\ddagger (kcal/mol)
DA vacío	18,1	15,6
DA—2EtPy	13,6	9,9
DA—Hmim	14,3	11,0
DA—Hbim	16,4	11,5

En la Tabla IV.1 se observa que la presencia del catión del RTIL en la reacción provoca una estabilización del estado de transición. Esta estabilización se atribuye a las interacciones específicas tipo puente de hidrógeno entre el catión y el dienófilo. En estos casos el catión juega un papel similar al que desplegaría un ácido de Lewis como catalizador de la reacción, con la diferencia que en estos casos los RTILs cumplen dos roles: catalizador y solvente. Se observa que las barreras de activación para la reacción decrecen de acuerdo a la siguiente secuencia: DA vacío >> DA-Hbim > DA-Hmim > DA-2EtPy. Siendo, entonces, el 2EtPy BF₄ el líquido iónico que más favorece a esta reacción. Estos resultados concuerdan con los obtenidos experimentalmente en la sección III.2.1.a).

Es de esperar que la fuerte coordinación entre el dienófilo y el catión provoque una polarización del doble enlace del dienófilo aumentando así su reactividad. Estudios de reacciones Diels-Alder han evidenciado que los índices de reactividad definidos en el contexto de la teoría de las funcionales de la densidad (DFT) conceptual son útiles para determinar la polaridad de este tipo de reacciones.¹⁶ El origen de estos índices de reactividad se detalla en la sección Apéndice de esta tesis. Las propiedades globales estáticas de la 1,4-naftoquinona, 1,4-naftoquinona—EtPy, 1,4-naftoquinona—Hmim, 1,4-naftoquinon—Hbim y 2,3-dimetilbutadieno se presentan en la Tabla IV.2.

¹⁶ Soto-Delgado, J.; Aizman, A.; Domingo, L.; Contreras, R. *Chem. Phys. Lett.* **2010**, 499, 272.

Tabla IV.2. Potencial químico electrónico (μ), dureza química (η), electrofilia global (ω) y nucleofilia global (N) para los reactivos aislados. Todas las cantidades en unidades de eV.

Sistema	μ	η	ω	N
1,4-Naftoquinona	-5,17	4,00	3,34	-7,17
1,4-Naftoquinona-EtPy	-7,97	3,75	8,48	-9,84
1,4-Naftoquinona-Hmim	-7,92	3,75	8,35	-9,79
1,4-Naftoquinona-Hbim	-7,85	3,76	8,19	-9,74
2,3-Dimetilbutadieno	-3,13	6,03	0,81	-6,14

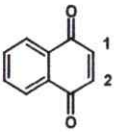

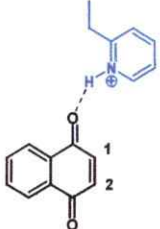
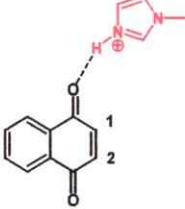
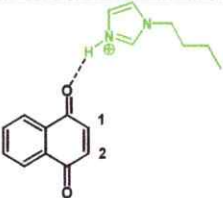
En la Tabla IV.2 se observa que el 2,3-dimetilbutadieno es la especie que posee el potencial químico electrónico más grande, por lo tanto se espera que a lo largo de la reacción la transferencia de carga tome lugar desde el dieno hacia las especies dienofílicas, como era de esperar para una reacción Diels-Alder de demanda electrónica normal. Por otro lado, se observa una clara activación electrofílica del dienófilo cuando éste se encuentra coordinado a los diferentes cationes. El orden de esta activación es el siguiente: Hbim < Hmim < EtPy. Este resultado es consecuente con las barreras de activación calculadas anteriormente.

Los efectos de solvente de los RTILs en la reacción DA fueron estimados implícitamente por la formación de complejos dienófilo—catión unidos por medio de puentes de hidrógeno entre un átomo de oxígeno del grupo carbonilo del dienófilo y el átomo de hidrógeno más ácido del catión que constituye al RTIL. Se realizó un cálculo para obtener la función de Fukui de las especies reaccionantes, con el fin de proyectar las propiedades globales de electrofilia y nucleofilia y obtener propiedades locales. Para esto

se utilizó la metodología propuesta en literatura por Contreras et al.¹⁷ Los resultados se muestran en la Tabla IV.3.

El análisis computacional sugiere que la coordinación del catión del RTIL afecta las geometrías de equilibrio y la estructura electrónica de las especies reaccionantes produciendo cambios en la reactividad.

Tabla IV.3. Electrofilia local de especies dienofílicas y nucleofilia local de 2,3-dimetilbutadieno. Cantidades expresadas en eV.

Sistema		ω_k		N_k	
	C ₁	0,41		C ₁	-1,97
	C ₂	0,41		C ₂	-1,97
	C ₁	0,68			
	C ₂	1,25			
	C ₁	0,75			
	C ₂	1,35			
	C ₁	0,74			
	C ₂	1,31			

¹⁷ Contreras, R.; Fuentealba, P.; Galván, P.; Pérez, P. *Chem. Phys. Lett.* 1999, 304, 405.

El análisis de electrofilia local en los complejos dienófilo—catión confirma el hecho que la formación de enlaces de hidrógeno provoca una activación electrofílica de la quinona.

IV.2. Relaciones empíricas de Energía-Densidad en RTILs

A continuación se presenta una relación lineal multiparamétrica, similar a las LSER, para modelar efectos de solvente en RTILs. Como primera aproximación, el modelo incorpora dos parámetros dependientes únicamente del solvente y dos parámetros relacionados con las interacciones específicas soluto-solvente, representados por un set de índices electrónicos derivados de la DFT conceptual. Las interacciones específicas soluto-solvente se describen en términos del potencial químico electrónico que representa la migración de un protón entre el catión o anión que conforma al RTIL y la estructura del estado de transición de una reacción específica. Estos índices proveen una estimación cuantitativa de la HBDA y HBAB, del solvente iónico. Como resultado se obtiene una escala cuantitativa de fuerzas de enlaces de hidrógeno. Las contribuciones dependientes del solvente se describen a través de la electrofilia global del catión y la nucleofilia global del anión que forma al RTIL. El modelo es aplicado para describir la cinética de la cicloadición Diels-Alder entre ciclopentadieno y acroleína.

IV.2.1 Relación empírica energía-densidad: Presentación del Modelo

Se propone que la siguiente ecuación empírica puede evaluar los efectos fundamentales de solvatación en las constantes de velocidad de una reacción desarrollada en RTILs:

$$\log k_2 = a_1 + a_2 \mu_{HB}^+ + a_3 \mu_{HB}^- + a_4 \omega^+ + a_5 \omega^- \quad (\text{IV.2.})$$

Donde k_2 es la constante de velocidad experimental de segundo orden; a_1 , a_2 , a_3 , a_4 y a_5 son constantes. μ_{HB}^+ corresponde al potencial químico electrónico de HBDA del catión y μ_{HB}^- es el potencial químico electrónico de HBAB del anión que conforman al RTIL; ω^+ es la electrofilia global del catión y ω^- es la nucleofilia global del anión.

En la Ecuación (IV.2.) los dos primeros parámetros, es decir, μ_{HB}^+ y μ_{HB}^- , consideran las interacciones específicas entre los iones que conforman al RTIL y el estado de transición de la reacción en estudio. Estos índices describen la HBAB y HBDA del solvente. En el presente modelo estos parámetros son descritos a través del potencial químico electrónico de migración protónica. Los parámetros restantes de la Ecuación (IV.2.), a saber, la electrofilia del catión y la nucleofilia del anión se introducen para evaluar la transferencia de carga entre el solvente y el sustrato y la polarización eléctrica del sustrato debida a la presencia del solvente.

La selección del potencial químico electrónico de migración protónica

puede ser fácilmente justificada como sigue: para modelar la HBDA y HBAB se utilizó el resultado de que cuando un protón migra desde la especie D hacia A, la transferencia de carga ocurre en la dirección opuesta¹⁸ (ver Figura IV.2).

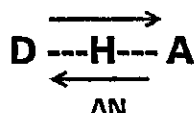


Figura IV.2. Esquema del potencial químico de migración protónica.

De acuerdo con Parr y Yang, en el contexto de la teoría de las funcionales de la densidad, el índice que naturalmente define la transferencia de carga es el potencial químico electrónico, que se define como:

$$\mu = \left[\frac{\delta E}{\delta \rho(\mathbf{r})} \right]_{V(\mathbf{r})} \quad (\text{IV.3.})$$

Donde E es la energía electrónica, $\rho(\mathbf{r})$ es la densidad electrónica del estado fundamental y $u(\mathbf{r})$ es el potencial externo debido a las cargas positivas de los núcleos de la molécula. El potencial químico electrónico describe la dirección de la transferencia de carga entre dos sistemas en un estado de no equilibrio. El potencial de transferencia protónica (PTP) asociado con la transferencia completa de un protón puede ser cuantitativamente descrito por el potencial químico electrónico de transferencia, μ_t , entre dos

¹⁸ Perez, P., Contreras, R., Vela, A., Tapia, O. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 269, 419.

subsistemas en un régimen de alta transferencia de carga. La relación entre μ_i y la fracción de la carga electrónica transferida puede ser descrita como¹⁵

$$\mu_i = \frac{\Delta PA}{\Delta N} \quad (\text{IV.4.})$$

Que describe el potencial químico electrónico de transferencia protónica como la variación de la afinidad protónica (PA) con respecto a la transferencia de carga (ΔN). Notar que en el caso representado por la Ecuación (IV.3) corresponde al límite $\Delta N = \pm 1$. Este modelo puede ser fácilmente adaptado para representar interacciones de puente de hidrógeno entre dos sistemas, descrito en la Ecuación (IV.4) por el régimen $\Delta N \approx 0$, esto es, en una situación en que el protón se desplaza levemente entre los sitios donador/aceptor.

Por otro lado, es bien sabido que cuando un protón se transfiere completamente desde D hacia A, el potencial de transferencia protónica depende de la distancia intermolecular R_{DA} y de las distancias r_1 y r_2 que fijan la posición del protón entre D y A (ver Figura IV.3).¹⁵

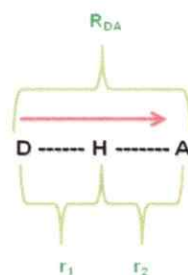


Figura IV.3. Complejo transferencia protónica

El potencial de transferencia protónica (PTP) muestra una simetría ($D = A$) o asimetría ($D \neq A$) de doble pozo de potencial. Un típico PTP se muestra esquematizado en la Figura IV.4, para el caso asimétrico.

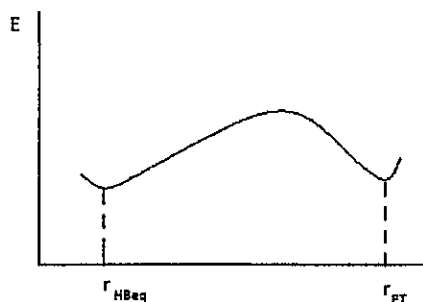


Figura IV.4. PTP esquemático

La Figura IV.4 muestra un primer mínimo en r_{HBeq} a lo largo de las distancias R_{DA} que caracteriza al complejo formado por puente de hidrógeno y un segundo mínimo en r_{PT} que corresponde al complejo de transferencia de protón.

De acuerdo con Bartolotti y Parr¹⁹ el potencial químico electrónico para átomos en moléculas diatómicas despliega un decrecimiento exponencial con la transferencia de carga a medida que aumenta la distancia internuclear. Vamos a suponer que una relación similar se mantiene para el caso de moléculas que forman un complejo. Utilizando este ansatz se puede escribir:

$$\mu_{HB}^{\pm} = \mu_{\pm}^0 e^{\frac{-r_{HBeq}}{a_0}} \quad (IV.5.)$$

¹⁹ Parr, R. G. , Bartolotti, L. J. J. *Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 3801.

Donde μ_{HB}^{\pm} es el potencial químico electrónico de HBDA (+) del catión o el potencial químico electrónico de HBAB (-) del anión en los complejos formados a través de puentes de hidrógeno con el TS de la reacción. μ_{\pm}^0 es el potencial químico electrónico del estado fundamental del catión (+) o anión (-) aislado. Para los cationes $r_{HB\text{eq}}$ corresponde a la distancia de equilibrio entre el fragmento aceptor de HB representada por el estado de transición (TS) de la reacción y el protón del catión. Para los aniones $r_{HB\text{eq}}$ es la distancia de equilibrio entre el fragmento donador de HB del TS y el anión. a_0 es el radio de Bohr. Todos los parámetros geométricos fueron fijados a través de una optimización completa de los complejos de HB. Por lo tanto los índices μ_{HB}^{\pm} dan cuenta de la capacidad del RTIL para formar interacciones tipo puente de hidrógeno al interaccionar con el sustrato en un régimen de baja transferencia de carga. Los valores de μ_{\pm}^0 pueden ser fácilmente evaluados a través de la expresión:²¹

$$\mu = \left[\frac{\Delta E}{\Delta N} \right]_v \cong - \left(\frac{I + A}{2} \right) \cong \frac{\epsilon_H + \epsilon_L}{2} \quad (\text{IV.6.})$$

en términos del potencial de ionización (I) y de la afinidad electrónica (A). Una simplificación adicional consiste en utilizar el teorema de Koopmans para evaluar las cantidades I y A a través de las energías del HOMO (ϵ_H) y

²¹ Chattaraj, P. K., Sarkar, U., Roy, D. R. *Chem. Rev.* **2006**, 106, 2065.

del LUMO (ϵ_L). De esta manera se introducen implícitamente interacciones específicas soluto-solvente: interacciones tipo puente de hidrógeno para cualquier sustrato disuelto en un RTIL.

En analogía con los modelos LSER descritos en literatura, se introdujeron dos parámetros adicionales que describen propiedades intrínsecas del solvente, uno referido al catión y otro referido al anión, ya que como se mostró anteriormente, los RTILs no pueden ser representados a través de pares iónicos ligados. Para el catión se consideró su electrofilia global expresada en términos del potencial químico electrónico μ y la dureza química η :²²

$$\eta = I - A \cong \epsilon_L - \epsilon_H \quad (\text{IV.7.})$$

$$\omega^+ = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (\text{IV.8.})$$

Para el anión se consideró su nucleofilia global, la cual está dada por:²³

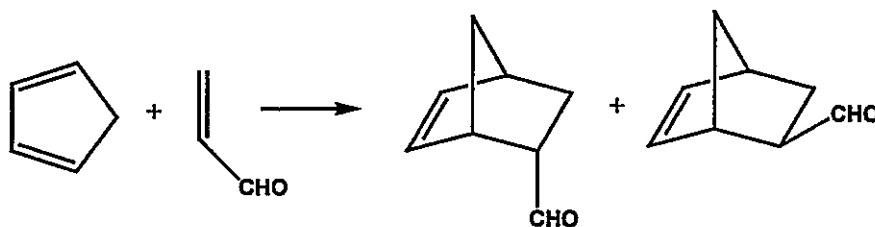
$$\omega^- = -I \cong \epsilon_H \quad (\text{IV.9.})$$

²² Parr, R. G., Szentpaly, L. V., Liu, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1922.

²³ Contreras, R.; Andrés, J.; Safont, V. S.; Campodónico, P.; Santos, J.. *J. Phys. Chem. A.* **2003**, 107, 5588.

IV.2.2. Aplicación del Modelo

Con el fin de ilustrar la utilidad de los índices electrónicos seleccionados para describir las interacciones HBDA y HBAB junto con la transferencia de carga y efectos de polarización, el modelo propuesto se aplicó para discutir los efectos de solvatación de la reacción Diels-Alder entre ciclopentadieno y acroleína en una serie de diez RTILs. Esta reacción se encuentra experimentalmente bien descrita en literatura.^{12,24,25} El Esquema IV.1 ilustra la reacción en estudio.



Esquema IV.1. Reacción Diels-Alder entre ciclopentadieno y acroleína.

De acuerdo con los resultados experimentales descritos en la literatura, el producto favorecido de esta reacción corresponde al estereoisómero endo, cuando la reacción se realiza en ambiente de RTILs. La serie de RTILs utilizados contiene líquidos iónicos próticos y apróticos. Estos se encuentran resumidos en el Esquema IV.2.

²⁴ Chiappe, C.; Malvaldi, M.; Pomelli, C. *Green Chem.* **2010**, 12, 1330.

²⁵ a) Chiappe, C.; Malvaldi, M.; Pomelli, C. *J. Chem. Theo. Comput.* **2010**, 6, 179. b) Bini, R. Chiappe, C.; Mestre, V. L.; Pomelli, C.; Welton, T. *Theor. Chem. Acc.* **2009**, 123, 347.

RTILs		
Nº	Acrónimo	Nombre
1	Bmim BF ₄	1-butil-3-metilimidazol Tetrafluoroborato
2	Bmim PF ₆	1-butil-3-metilimidazol Hexafluorofosfato
3	Emim N(Tf) ₂	1- etil-3-metilimidazol Bis(trifluorometansulfonil)amina
4	Bmim Otf	1-butil-3-metilimidazol Trifluorometansulfonato
5	Bmim N(Tf) ₂	1-butil-3-metilimidazol Bis(trifluorometansulfonil)amina
6	Omim N(Tf) ₂	1-metil-3-octilimidazol Bis(trifluorometansulfonil)amina
7	Bmpy N(Tf) ₂	N-butil-N-metilpirrolidinio Bis(trifluorometansulfonil)amina
8	Bm ₂ im N(Tf) ₂	1-butil-2,3-dimetilimidazol Bis(trifluorometansulfonil)amina
9	Hbim N(Tf) ₂	1-butil-3-hidrogenoimidazol Bis(trifluorometansulfonil)amina
10	Mepip TFA	N-hidrogenol-N-metilpiperidinio Trifluoroacetato

Esquema IV.2. Acrónimos RTILs.

La Tabla IV.4 resume las propiedades electrónicas necesarias para construir la regresión multiparamétrica planteada en la Ecuación (IV.2). El primer resultado interesante es que el modelo del potencial químico electrónico de HB reproduce las tendencias cualitativas de la capacidad de los RTILs para formar HB descritas en literatura.^{26,27}

²⁶ a) Fumino, K.; Wulf, A.; Ludwig, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, 11, 8790. b) Hubbard, C. D.; Illner, P.; van Eldik, R. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 40, 272.

²⁷ Dupont, J. *Acc. Chem. Res.* **2011**, 44, 1223.

Tabla IV.4. $\log k_2$ experimental, potencial químico electrónico de HB para catión y anión, electrofilia global del catión y nucleofilia global del anión. Todos los valores teóricos se encuentran en unidades de [eV], ^a, ^b) calculados usando B3LYP/6-311+g(d,p).

Acroleína-Ciclopentadieno

Nº	IL	Log k_2 (exp)	μ_{HB}^+	μ_{HB}^-	ω^+	ω^-
1	Bmim BF ₄ ^a	-3,75	-0,23	-0,03	5,38	-4,55
2	Bmim PF ₆ ^a	-3,85	-0,23	-0,03	5,38	-5,54
3	Emim N(Tf) ₂ ^a	-3,59	-0,24	-0,02	5,49	-4,21
4	Bmim OTf ^a	-3,67	-0,23	-0,02	5,38	-2,93
5	Bmim N(Tf) ₂ ^a	-3,64	-0,23	-0,02	5,38	-4,21
6	Omim N(Tf) ₂ ^a	-3,84	-0,22	-0,02	5,60	-4,21
7	Bmpy N(Tf) ₂ ^a	-3,71	-0,10	-0,02	3,77	-4,21
8	Bm ₂ im N(Tf) ₂ ^a	-3,85	-0,15	-0,02	4,92	-4,21
9	Hbim N(Tf) ₂ ^a	-1,79	-0,54	-0,02	5,67	-4,21
10	Mepip TFA ^b	-2,74	-0,43	-0,02	4,44	-2,25

^a) Datos cinéticos obtenidos de la referencia [35]. ^b) Datos cinéticos obtenidos de esta tesis.

En la Tabla IV.4 se puede observar que, coherentemente, los líquidos iónicos próticos HbimN(Tf)₂ y Mepip TFA son los que presentan un potencial químico de HB más estabilizante. Notar que, los valores de μ_{HB}^+ obtenidos para esta serie de RTILs son capaces de ordenar, por si solos, las constantes de velocidad obtenidas experimentalmente. Lo anterior sugiere que este índice debería ser uno de los factores principales que afecta la velocidad de esta reacción. Por otra parte, se aprecia que los cationes presentan valores de potencial químico de HB más estabilizantes que los aniones. Un resultado relevante es que este índice electrónico no sólo ordena la tendencia del RTIL a formar puentes de hidrógeno, sino que también nos proporciona una escala de energía, que cae en los valores típicos de energía de enlaces de

puentes de hidrógeno, ver Tabla IV.5.

Tabla IV.5. Parámetros geométricos ^{a)} y fuerzas de enlaces de HB en los complejos TS-catión/anión.

Acroleína-Ciclopentadieno

Cationes	$R_{HB\ eq}$ (Å)	μ_{HB}^+ (Kcal/mol)	Aniones	$R_{HB\ eq}$ (Å)	μ_{HB}^- (Kcal/mol)
Hbim ⁺	1,50	-12,5	BF ₄ ⁻	2,33	-0,7
Mepip ⁺	1,61	-9,9	TFA ⁻	2,16	-0,5
Emim ⁺	1,93	-5,5	PF ₆ ⁻	2,39	-0,7
Bmim ⁺	1,94	-5,3	NTf ₂ ⁻	2,51	-0,5
Omim ⁺	1,93	-5,1	OTf ⁻	2,45	-0,5
Bm ₂ im ⁺	2,16	-3,5			
Bmpy ⁺	2,35	-2,3			

^{a)} Para anions $r_{HB\ eq} = \min(r_1, r_2)$, ver Figura IV.4.

Los índices μ_{HB}^+ y μ_{HB}^- fueron evaluados a través de la construcción de complejos entre el estado de transición de la reacción y los aniones (ver Figura IV.5) y cationes (ver Figura IV.6), respectivamente. La electrofilia global de los cationes y la nucleofilia global de los aniones se obtuvieron utilizando las Ecuaciones (IV.7) y (IV.8), respectivamente. Todos los cálculos fueron realizados a un nivel B3LYP/6-311+g(d,p) de teoría. Mayores detalles computacionales se describen en la siguiente sección.

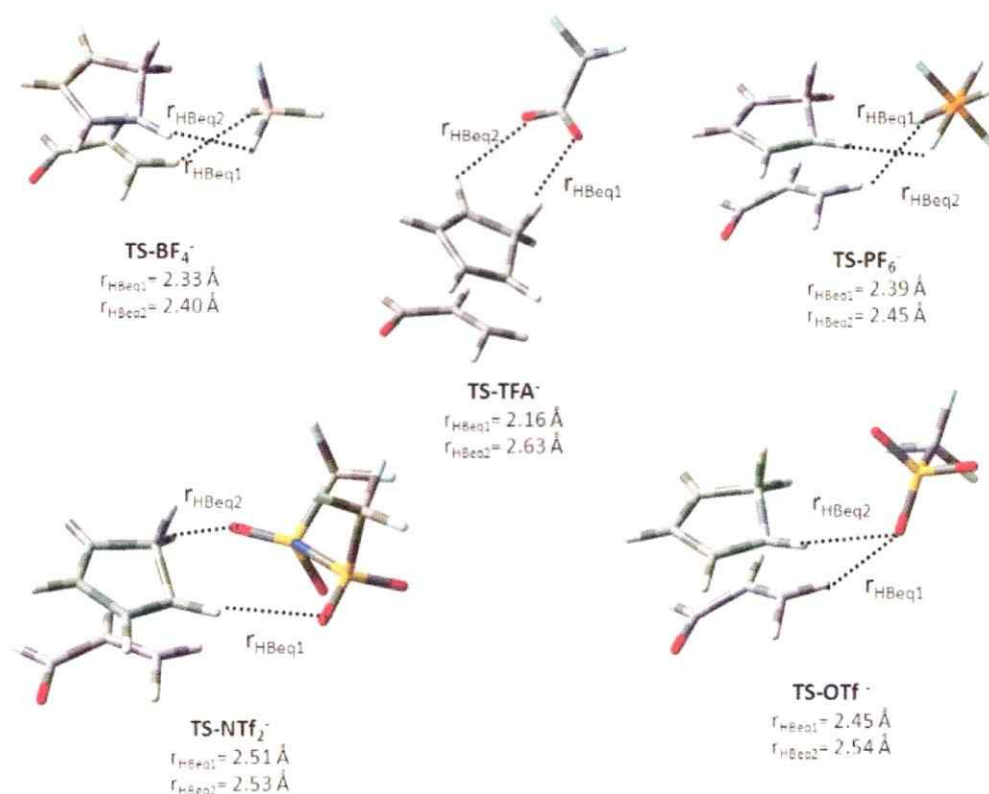


Figura IV.5. Complejos TS-Anión.

La relación entre potencial químico electrónico, definido en la ecuación (IV.6), y la fuerza del enlace de hidrógeno no es evidente. Sin embargo, dentro del modelo propuesto, el potencial químico electrónico asociado al proceso de formación de un enlace de hidrógeno definido en la ecuación (IV.5) se debe entender como un modelo, en que las diferentes posiciones que el átomo de hidrógeno que migra entre los centros dador y aceptor adopta, están asociadas con una transferencia de carga que sí está reconocidamente descrita por el potencial químico electrónico estándar definido en la ecuación (IV.6).

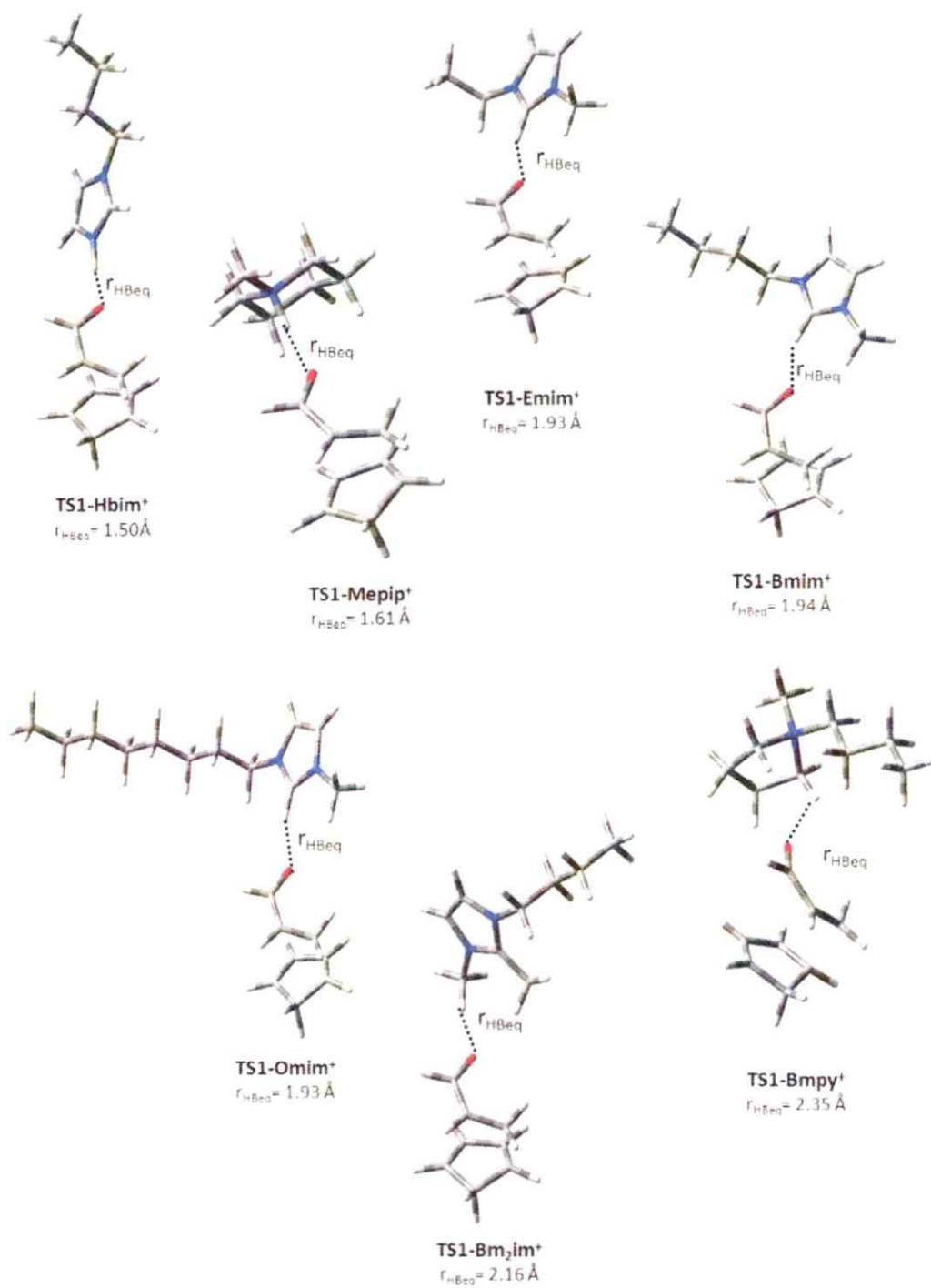


Figura IV.6. Complejos TS-Catión.

En este sentido, el potencial químico electrónico de formación de un enlace de hidrógeno definido por la ecuación (IV.5) debe ser entendido como un potencial químico electrónico dependiente de la distancia de equilibrio entre el átomo de hidrógeno y el centro dador (potencial químico electrónico asociado a la acidez del enlace de hidrógeno del catión o el potencial químico electrónico asociado a la basicidad del enlace de hidrógeno del anión); ambos en interacción con la sonda aceptora o dadora del enlace de hidrógeno (representada por el estado de transición de la reacción en este caso). Intuitivamente, la fuerza de cualquier enlace químico se puede asociar con sus respectivas distancias de enlace. En el caso presente, la definición (IV.5) cumple este requisito, en el sentido que la fuerza del enlace de hidrógeno aparece asociada a una función exponencial decreciente en la distancia de equilibrio del complejo catión-TS o anión-TS. Otros ejemplos, en que la fuerza del enlace de hidrógeno se asocia con la definición estándar (IV.6) del potencial químico electrónico, ha sido recientemente, propuesta por Mosapour et al²⁸. Estos autores asocian el potencial químico electrónico de un complejo formado por un enlace de hidrógeno con la fuerza del enlace.

Para reforzar la idea que los índices electrónicos μ_{HB^+} y μ_{HB^-} pueden ser considerados descriptores de la fuerza de enlace de hidrógeno entre un sustrato y el catión o anión que conforma al RTIL se realizó un estudio adicional basado en un análisis de población NBO. Con el uso de esta

²⁸ Mosepour, Z.; Behjatmanesh-Ardakani, R.; Hashim, R.; Manickam, V. J. *Mol. Model*, **2013**, *19*, 589.

técnica, se determinó el orden de enlace asociado al enlace de hidrógeno. El orden de enlace está cuantitativamente relacionado con la fuerza del enlace. Adicionalmente, se examinaron las energías de perturbación de segundo orden asociadas a esta interacción. Los resultados se muestran en la Tabla IV.6.

Tabla IV.6. Orden de enlace y energía de segundo orden para la interacción Cation-TS y Anión-TS.

Sistema	μ_{HB}^+ (kcal/mol)	OE	Donor NBO	Aceptor NBO	E_2 (kcal/mol)
Bmim-TS	-5,3	0,034	LP O(TS)	BD^*C-H (Cat.)	11,3
Emim-TS	-5,5	0,035	LP O(TS)	BD^*C-H (Cat.)	11,6
Omim-TS	-5,1	0,035	LP O(TS)	BD^*C-H (Cat.)	11,4
Bmpy-TS	-2,3	0,004	LP O(TS)	BD^*C-H (Cat.)	1,1
Bm2im-TS	-3,5	0,012	LP O(TS)	BD^*C-H (Cat.)	2,3
Hbim-TS	-12,5	0,161	LP O(TS)	BD^*N-H (Cat.)	58,7
Mepip-TS	-9,9	0,118	LP O(TS)	BD^*N-H (Cat.)	40,2
	μ_{HB}^- (kcal/mol)	OE	Donor NBO	Aceptor NBO	E_2 (kcal/mol)
BF4-TS	-0,7	0,005	LP F(An.)	BD^*C-H (TS)	1,4
PF6-TS	-0,7	0,003	LP F(An.)	BD^*C-H (TS)	0,9
NTf2-TS	-0,5	0,005	LP O(An.)	BD^*C-H (TS)	1,1
OTf-TS	-0,5	0,004	LP O(An.)	BD^*C-H (TS)	1,1
TFA-TS	-0,5	0,025	LP O(An.)	BD^*C-H (TS)	5,5

El orden de enlace es una medida del balance de los efectos enlazantes y antienlazantes en una molécula o complejo. Por lo tanto cuanto mayor es el orden de enlace mayor será la estabilización energética de los átomos unidos, en comparación con esos mismos átomos separados. A

mayor orden de enlace mayor será la energía del enlace y menor la distancia internuclear entre ellos. De acuerdo a los órdenes de enlace obtenidos (Tabla IV.6) para los sistemas en estudio, es posible concluir que los índices μ_{HB}^+ y μ_{HB}^- que describen la interacción Cation-TS o anión-TS, son capaces de ordenar cuantitativamente la fuerza del enlace de hidrógeno entre el sustrato con el catión o anión que conforma al RTIL.

Por otra parte, la descripción de la basicidad de enlace de hidrógeno sigue un orden también consistente con este modelo, a pesar que el concepto de basicidad de Lewis requiere de un tratamiento más complejo, que se discute más adelante.

Los resultados obtenidos para las energías de perturbación de segundo orden confirman la idea que los índices μ_{HB}^+ y μ_{HB}^- son capaces de describir fuerza del enlace de hidrógeno. Es importante destacar que de acuerdo a los resultados resumidos en la Tabla IV.6 la energía de segundo orden para la interacción Cation-TS, cuando se coordinan al TS los cationes Hbim y Mepip resultan sobre-estimadas. Este resultado está asociado con el hecho que éstos son los únicos cationes próticos de la serie estudiada, los cuales, interactúan a través de un átomo de hidrógeno ácido más fuertemente unido al estado de transición de la reacción. Estos resultados concuerdan con los datos obtenidos experimentalmente (ver Tabla IV.4).

Con los valores de las propiedades electrónicas reportados en la Tabla IV.4 se construyó una regresión multiparamétrica, de acuerdo a la Ecuación (IV.2.), con el fin de explicar el efecto de los RTILs en la velocidad de esta

reacción en particular. La serie de RTILs estudiada por Welton et al incluye ocho líquidos iónicos apróticos y un líquido iónico prótico.

Como se observa en la Figura IV.4, los valores de $\log k_2$ para los RTILs apróticos aparecen agrupados dentro de un estrecho rango; mientras que el valor de la constante de velocidad para el líquido iónico prótico Hbim N(Tf)₂ (compuesto N° 9 en el Esquema IV.2) aparece drásticamente separada de este grupo. Por esta razón se preparó un líquido iónico prótico nuevo, Mepip TFA (compuesto N° 10 en el Esquema IV.2) y se realizaron las medidas cinéticas para la reacción en estudio en las mismas condiciones. El detalle experimental de la síntesis de este PIL y el análisis cinético se describen en el Capítulo III de esta tesis.

El análisis de correlación para esta serie de 10 RTILs se muestra en la Figura IV.7. La ecuación empírica obtenida es la siguiente:

$$\log k_2 = -3.27 - 5.52 \mu_{HB}^+ + 39.15 \mu_{HB}^- - 0.30 \omega^+ - 0.19 \omega^- \quad (\text{IV.10.})$$

$$R^2 = 0.960, \quad F = 30, \quad SD = 0.1778$$

Como los valores de μ_{HB}^\pm son negativos, es posible concluir que la variable que provoca un aumento en $\log k_2$ es el potencial químico electrónico de HBDA (μ_{HB}^+) de los cationes.

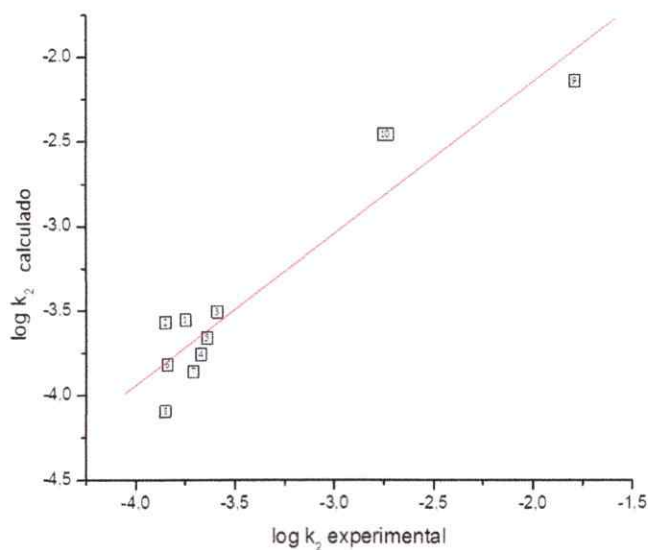


Figura IV.7. Comparación entre log k₂ experimental y log k₂ calculado para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno.

Notar que la Ecuación (IV.9.), consistentemente predice que para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno en los RTILs apróticos (1-8) se obtienen constantes de velocidad muy similares, mientras que para los RTILs próticos 9 y 10, la reacción es evidentemente más rápida, lo cual concuerda con lo observado en el experimento.¹²

Por otra parte, también se realizó una regresión reducida a un parámetro, incluyendo únicamente μ_{HB}^+ . El resultado de esta ecuación es claramente menos significativo.

$$\log k_2 = -0.88 - 0.18\mu_{HB}^+ \quad (IV.11.)$$

$$R = 0.932, SD=0.0497$$

Este resultado es consistente con lo reportado por Welton et al.¹² en el sentido que esta reacción puede ser descrita a través de un número

reducido de parámetros. Además, vale la pena mencionar que estos autores hacen hincapié en la importancia de la acidez del catión como uno de los principales factores que afectan la velocidad de reacción. En esta tesis se reporta una ecuación de cuatro parámetros, sin embargo, es de esperar que esta situación no sea general y dependerá del tipo de reacción en estudio.

El análisis de la influencia de la electrofilia del catión y nucleofilia del anión en las constantes de velocidad es menos sencillo. En la Ecuación (IV.9.) la electrofilia del catión aparece como un valor que no contribuye al aumento de la velocidad de reacción. Por otra parte, la nucleofilia de los aniones contribuye marginalmente al incremento de la constante de velocidad de esta reacción. Volveremos sobre este punto más adelante.

IV.2.3. Discusión del Modelo

Los efectos de solvente en ambiente de RTILs en reacciones de cicloadición se han convertido en un tema de creciente interés. Estos efectos se han descrito cualitativamente como efectos de catión o efectos de anión. El enfoque actual tiene la intención de dar un carácter más cuantitativo a la descripción de interacciones específicas soluto-solvente, introducidas en esta tesis a través del potencial químico electrónico de HB en la Ecuación (IV.5.). Por otro lado, también se introducen las interacciones electrostáticas de largo alcance soluto-solvente por medio de la electrofilia del catión y nucleofilia del anión. Estos efectos de largo alcance pueden ayudar a dilucidar la transferencia de carga que se produce entre los RTILs y los

sustratos, además de los efectos de polarización.

IV.3.2.a) *Efectos de HBDA y HBAB*

Los valores de μ_{HB^+} y μ_{HB^-} obtenidos a partir de la Ecuación (IV.5.) pueden parecer arbitrarios. Para ilustrar la confiabilidad de estos descriptores los valores obtenidos se compararon con los parámetros de Kamlet-Taft α y β , esta comparación se realizó para la serie de 9 RTILs reportada por Welton et al.¹² El resultado de este análisis se muestra en la Figura IV.8 a, b.

En la Figura IV.8 se observa que la relación entre α y μ_{HB^+} es satisfactoria; mientras que cuando se intenta comparar β con μ_{HB^-} no se obtienen buenos resultados. Una explicación posible para este resultado puede atribuirse a la diferencia en las magnitudes de μ_{HB^+} y μ_{HB^-} . En otras palabras, la simplificación del modelo planteado que no incorpora una red tridimensional de cationes y aniones, puede solamente evaluar el efecto catión, que es más importante para esta reacción. También es posible que el efecto de catión esté principalmente determinado por la capacidad de éste para formar puentes de hidrógeno; mientras que el efecto de anión para esta reacción sea más complejo y posea otras contribuciones.

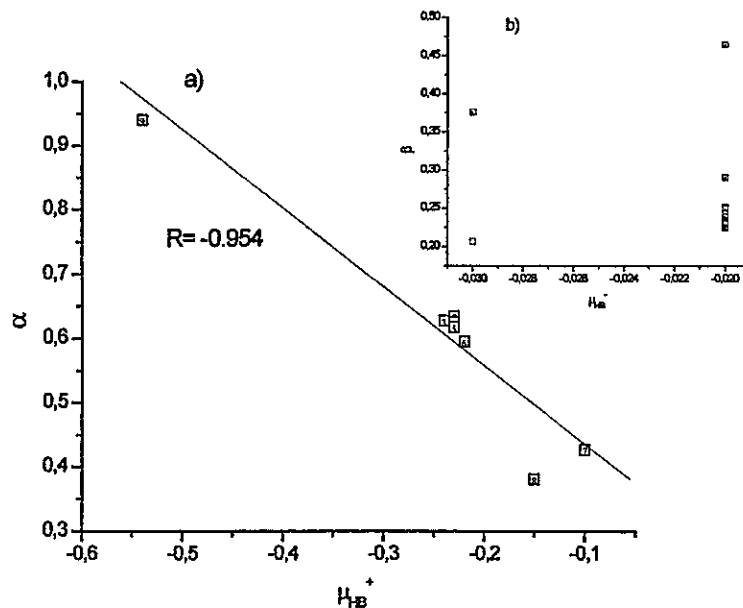


Figura IV.8. (a) Comparación entre valores experimentales de α y valores calculados de μ_{HB^+} . (b) Comparación entre valores experimentales de β y valores calculados de μ_{HB^-} .

La buena correlación observada entre los parámetros teóricos y experimentales de acidez para los cationes puede ser una indicación de que esta propiedad es más transferible del solvente puro al solvente perturbado por el soluto. Con el fin de encontrar una explicación para los malos resultados obtenidos en la comparación de β y μ_{HB^-} se realizó un estudio adicional para evaluar los potenciales químicos electrónicos de HBDA de cationes y HBAB de aniones integrados en una estructura de pares iónicos. De acuerdo con los resultados obtenidos por Chiappe et al,²¹ otro factor

adicional que se debe considerar es la competencia entre la afinidad catión-anión, catión-soluto y anión-soluto. En otras palabras, estos autores proponen que las interacciones solvente-solvente y solvente-sustrato pueden competir. Para comprobar esta hipótesis, se evaluaron los potenciales químicos electrónicos de HB para cationes y aniones dentro de una estructura de par iónico para toda la serie de RTILs en estudio, los resultados se ilustran en la Tabla IV.7.

Tabla IV.7. Potencial químico electrónico de HB de pares iónicos.^a

RTIL	r_{HBeg} (Å)	μ_{HB}^+ (Kcal/mol)	μ_{HB}^- (Kcal/mol)
Bmim BF₄	2.15	-3.6	-1.0
Bmim PF₆	2.16	-3.6	-1.2
Emim N(Tf)₂	2.03	-4.6	-1.1
Bmim Otf	2.06	-4.3	-0.7
Bmim N(Tf)₂	1.98	-5.0	-1.2
Omim N(Tf)₂	2.02	-4.0	-2.9
Bmpy N(Tf)₂	1.77	-7.0	-1.8
Bm₂im N(Tf)₂	1.80	-6.6	-1.7
Hbim N(Tf)₂	1.59	-10.6	-2.6
Mepip TFA	1.43	-13.9	-1.7

^a Todos los cálculos se realizaron al nivel de teoría B3LYP/6-311+g(d,p).

Notar que los valores de μ_{HB}^+ superan sistemáticamente a los valores de μ_{HB}^- . Al comparar los valores de los potenciales químicos electrónicos de HB ilustrados en las Tablas IV.6 y IV.7, se puede ver que para los cationes las magnitudes de μ_{HB}^+ son muy similares lo que refuerza la hipótesis propuesta por Chiappe et al, quienes plantean que la interacción catión-anión puede competir con la interacción catión-soluto. Notar que para el caso de los aniones los valores de μ_{HB}^- , obtenidos para la configuración de

par iónico, es claramente más favorable que los valores de μ_{HB^-} obtenidos para los complejos TS-anión. Este resultado da cuenta de la pobre relación obtenida entre β y μ_{HB^-} .

IV.3.2.b) Efectos de la electrofilia del catión y nucleofilia del anión en la constante de velocidad

Con el objetivo de dilucidar el efecto de la electrofilia del catión y la nucleofilia del anión en $\log k_2$ para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno se efectuó un análisis detallado de como varían estas propiedades a lo largo de la coordenada intrínseca de reacción (IRC). Este análisis es útil porque entrega información de cómo varía el perfil de electrofilia y nucleofilia desde el TS hasta las especies reaccionantes. En otras palabras este tipo de cálculos proporciona información adicional sobre los efectos de activación/desactivación electrofílica y nucleofílica en el sistema soluto-solvente. En primer lugar se examinarán los perfiles de electrofilia.

La Figura IV.9 muestra la variación de la electrofilia a lo largo de la coordenada de reacción para el caso TS-Bmim⁺ (El resto de los cationes en estudio muestran un comportamiento similar).

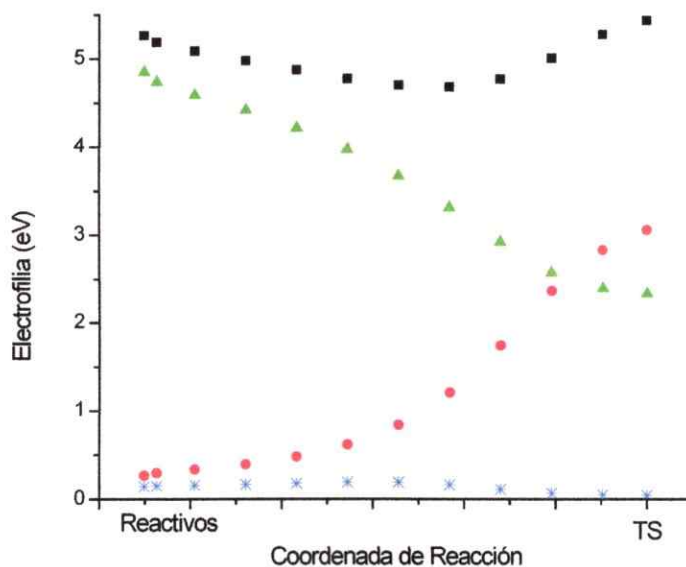


Figura IV.9. Electrofilia global (cuadrados); electrofilia del fragmento dienofílico (triángulos); electrofilia del fragmento dienico (círculos) y electrofilia del fragmento catiónico (estrellas).

Para cada punto de la IRC se necesita la electrofilia grupal de todos los fragmentos contribuyentes, a saber, dieno, dienófilo y catión. Estas cantidades se obtienen fácilmente mediante la proyección de la electrofilia global en cada fragmento, a través de la función de Fukui apropiada. Más información sobre este tipo de cálculos se encuentra detallada en la próxima sección.

En la Figura IV.9 se puede ver que al inicio de la reacción la electrofilia total del sistema se encuentra centrada en el dienófilo y que la electrofilia del catión es marginal y permanece constante durante todo el proceso. Este resultado sugiere que para esta reacción en particular los cationes promueven un efecto de campo electrostático adicional que puede contribuir cooperativamente a la estabilización del TS y por consiguiente

aumentar la velocidad de reacción. Nótese que, como era de esperar, a medida que se avanza en la coordenada de reacción desde los reactantes hacia el TS la electrofilia del dienófilo comienza a desactivarse y la electrofilia del dieno comienza a activarse hasta las vecindades del TS donde ambas se igualan. En otras palabras, además de la habilidad del catión para donar protones para la formación de puentes de hidrógeno el efecto del catión se manifiesta promoviendo una activación electrónica del sustrato. Esta activación implica un aumento en la polaridad de la reacción. Este perfil es cualitativamente similar al perfil que se obtiene en ausencia de catión (ver Figura IV.10), la única diferencia es el significativo aumento de la electrofilia del dienófilo. El perfil de electrofilia para esta reacción en ausencia de catión se muestra a continuación.

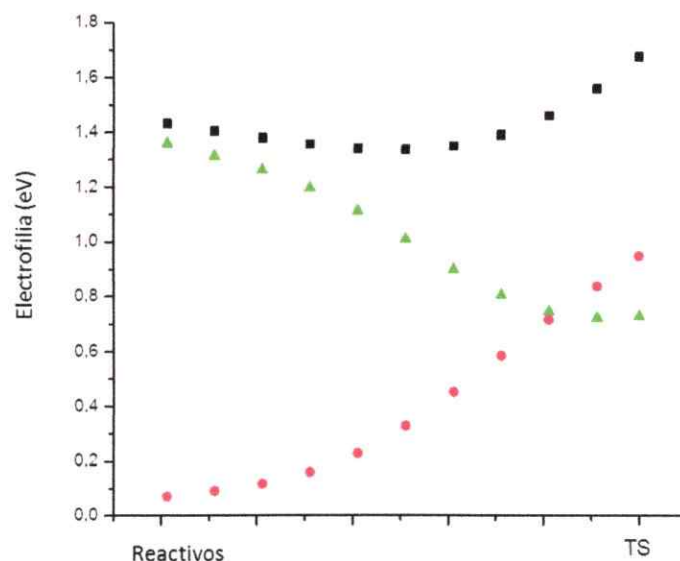


Figura IV.10. Perfil de electrofilia para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno en el vacío. Electrofilia global (cuadrados); electrofilia del fragmento dienofílico (triángulos); electrofilia del fragmento diénico (círculos).

El análisis de los efectos de anión en términos de su nucleofilia global fue desarrollado de la misma manera, estudiando la variación de esta propiedad a lo largo de la IRC. Los resultados de este análisis se muestran en la Figura IV.11 para los aniones BF_4^- , PF_6^- y NTf_2^- .

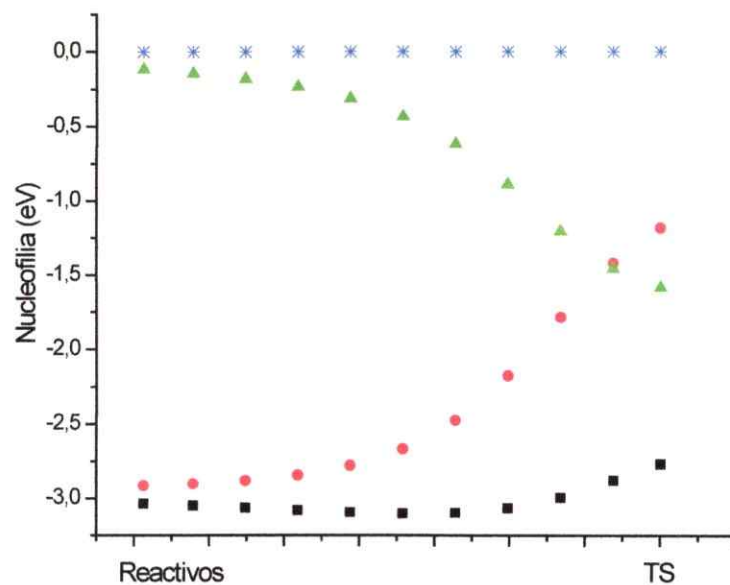


Figura IV.11. Nucleofilia global (cuadrados); nucleofilia del fragmento dienofílico (triángulos); nucleofilia del fragmento dienico (círculos) y nucleofilia del fragmento aniónico (estrellas).

A pesar de que los aniones no participan directamente en los procesos relacionados con HB aparecen cumpliendo un rol relevante en el proceso de transferencia de carga en la reacción. También proporcionan un efecto de campo electrostático que se manifiesta por una activación nucleofílica del dieno respecto al perfil de nucleofilia en ausencia de anión, ver Figura IV.12.

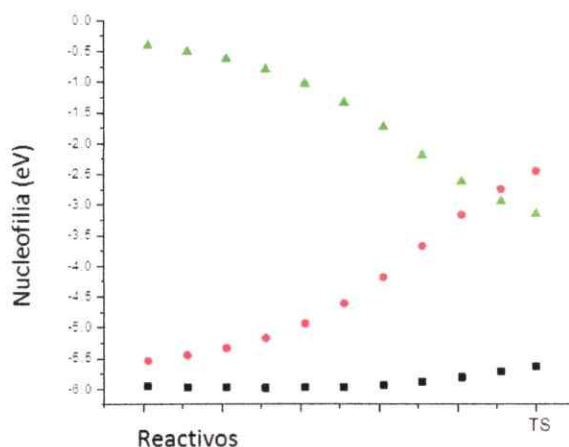


Figura IV.12. Nucleofilia global (cuadrados); nucleofilia del fragmento dienofílico (triángulos); nucleofilia del fragmento dienico (círculos).

Observar que a medida que avanza la reacción la nucleofilia del dieno es transferida paulatinamente al dienofilo hasta las vecindades del TS donde éstas se igualan. Por otro lado, los aniones OTf^- y TFA^- presentan un comportamiento muy diferente. El perfil de nucleofilia para el anión OTf^- se muestra en la Figura IV.13. Este perfil de nucleofilia muestra que al inicio de la reacción la nucleofilia total del sistema se encuentra centrada en el anión. En las vecindades del TS se produce una transferencia de carga repentina desde el anión hacia el sustrato. El mismo comportamiento se observa para la interacción entre el anión TFA^- con la reacción. Una explicación posible para este sorprendente resultado se basa en la distribución de densidad electrónica de los aniones en estudio.

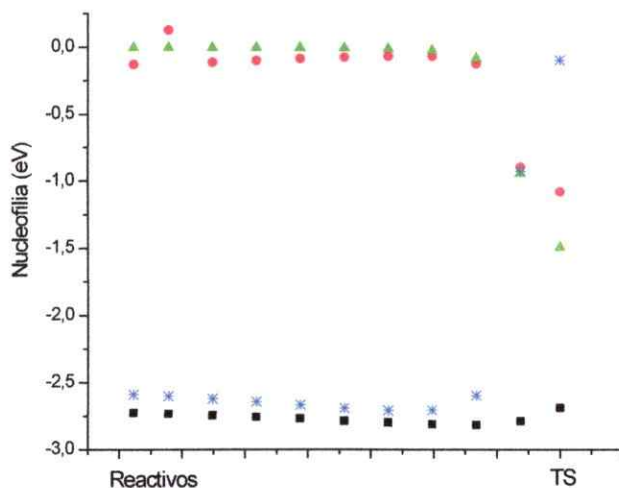


Figura IV.13. Nucleofilia global (cuadrados); nucleofilia del fragmento dienofílico (triángulos); nucleofilia del fragmento dienico (círculos) y nucleofilia del fragmento aniónico (estrellas).

Para BF_4^- , PF_6^- y NTf_2^- la densidad electrónica se encuentra distribuida uniformemente a lo largo de toda la estructura; mientras que para OTf^- y TFA^- la carga negativa está fuertemente localizada en los grupos sulfonato y carboxilato, respectivamente, ver Figura IV.14. Sin embargo, esta respuesta anómala de los perfiles de nucleofilia de estos dos aniones no es descrita claramente con el modelo actual. Esta observación merece estudios adicionales, como el estudio de este tipo de aniones en otro tipo de reacciones.

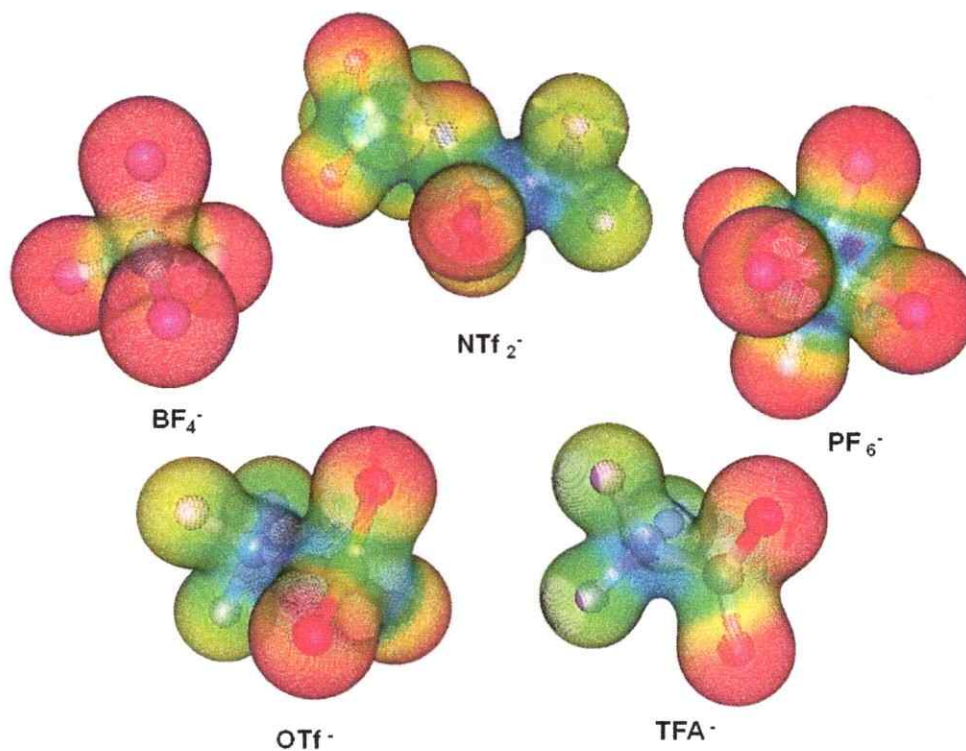


Figura IV.14. Mapa de potencial electrostático molecular para los aniones en estudio.

IV.3.2.c) Limitaciones del Modelo

El modelo presentado en esta sección se centra en los factores electrónicos que pueden afectar la velocidad de una reacción de cicloadición en RTILs. Algunas consideraciones generales respecto al desarrollo conceptual del modelo son dignas de mencionar. En primer lugar, el potencial químico electrónico para la migración de protones en un sistema soluto-solvente aparece como una alternativa útil para cuantificar fuerzas de

enlaces de hidrógeno de cationes y aniones. El modelo en este aspecto es conceptualmente sólido, sin embargo, la acidez y basicidad de enlaces de hidrógeno (HBDA y HBAB) son modeladas a través de la interacción catión-soluto y anión-soluto, por separado, lo cual constituye una aproximación demasiado amplia. Es evidente que este tipo de interacciones se verá afectada por la presencia del contraión que conforma al RTIL. Por otra parte, es necesario realizar un estudio más acabado para dilucidar el efecto que despliega el anión en este tipo de reacciones.

IV.3.2.d) **Detalles Computacionales**

La reacción de cicloadición entre acroleína y ciclopentadieno en una serie de diez RTILs se estudió a través de cálculos ab initio, utilizando metodología de súper-molécula. Siete cationes y cinco aniones se hicieron interaccionar, separadamente, con el TS de la reacción. En primer lugar, se localizó el estado de transición de la cicloadición aislada en el vacío. Luego se localizaron los estados de transición en presencia de cationes y aniones. Todas las estructuras de los TSs convergieron normalmente con una única frecuencia imaginaria, utilizando como nivel de cálculo B3LYP/6-311+G(d,p). Los estados fundamentales de los sistemas aislados incluyendo todos los pares iónicos fueron completamente optimizados usando el mismo nivel de

teoría, empleando el software Gaussian 03.²⁹ Siguiendo las observaciones experimentales se optimizaron solamente los TSs endo, ya que, éste es el canal favorecido de la reacción en estudio.¹² Por otra parte, el dienófilo al formar parte del TS puede adoptar la conformación S-cis o S-trans, sin embargo se encontró que la conformación S-trans presenta una energía de activación 1,6 Kcal/mol más baja que la configuración S-cis, por tanto los estados de transición se construyeron adoptando la conformación S-trans del dienófilo.

Por otro lado, se sabe que el potencial químico electrónico de una especie debe ser siempre negativo. Los aniones OTF⁻ y TFA⁻ quiebran esta regla, probablemente debido a que el LUMO no ha convergido totalmente.³⁰ Entonces, para estos casos se utilizó la aproximación A=0.²⁶ La misma aproximación se aplicó para todos los aniones, con el fin de obtener cantidades comparables. Para probar la calidad de esta aproximación se realizaron cálculos adicionales de todos los aniones a un nivel de teoría HF/6-311++G(3df,3pd). Los resultados fueron cualitativamente iguales a los reportados anteriormente. Nótese que los cálculos de electrofilia global

²⁹ Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.

³⁰ Pérez-Méndez, C.; Fuentealba, P.; Contreras, R. *J. Chem. Theory Comput.* **2009**, *5*, 2944.

de cationes y nucleofilia global de aniones no requieren de esta aproximación. Es sabido que los métodos basados en la teoría de las funcionales de la densidad (DFT), en ciertos casos, producen potenciales químicos positivos.

Los cálculos de electrofilia y nucleofilia de grupo necesarios para construir los perfiles de IRC fueron obtenidos proyectando la propiedad global en los fragmentos empleando la función de Fukui condensada apropiada, de acuerdo a la metodología descrita en literatura.^{31,32}

³¹ Contreras, R.; Fuentealba, P.; Galvan, M.; Pérez, P. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, 304, 405.

³² Fuentealba, P.; Pérez, P.; Contreras, R. *J. Chem. Phys.* **2000**, 113, 2544.

Capítulo V.

Acidez de Lewis en RTILs

La utilidad y los límites de los modelos de solvatación LSER han sido, recientemente, discutidos por Hallet y Welton.¹ Estos autores realizaron un análisis crítico respecto de la confiabilidad de las escalas de polaridad utilizadas en este tipo de modelos. Recordemos que la mayoría de las escalas de polaridad utilizadas en los modelos LSER se obtienen midiendo la respuesta de un determinado solvente cuando se disuelve en él una sonda de prueba, en general, la respuesta se mide a través de corrimientos espectroscópicos del solvente en ausencia y presencia de dicha sonda. En este contexto Hallet y Welton¹ se refieren a la transferibilidad de la respuesta que despliega un solvente orgánico molecular con respecto a la respuesta que muestra un RTIL. Esta transferibilidad garantiza que las polaridades de los RTILs y de los solventes moleculares se rigen por el mismo tipo de interacciones, suposición que puede conducir a errores, ya que en este caso el soluto se transfiere de un solvente molecular neutro a un medio conformado únicamente por iones. Los autores también ponen énfasis en la relevancia que tiene considerar la naturaleza tanto del soluto como del solvente para establecer parámetros de polaridad fiables. Sin embargo, el mensaje principal, es que no se puede establecer *a priori* si una

¹ Hallett, J.; Welton, T.; *Chem. Rev.* **2011**, 111, 3508.

escala de polaridad es buena o mala, más bien, "*cada escala se volverá útil en un determinado conjunto de circunstancias y en otras no*". Este problema se vuelve dramático si se intenta utilizar estas escalas de polaridad para validar escalas teóricas que buscan modelar efectos de solvente en RTILs en términos de descriptores fundamentales de la estructura electrónica de la materia. En este sentido, los modelos LSER, basados en este tipo de escalas deben ser utilizados e interpretados con sumo cuidado.

En esta sección nos centraremos en modelar la acidez molecular de Lewis en RTILs, mediante dos enfoques complementarios. El primero se obtiene introduciendo el potencial químico electrónico de exceso referido al catión que conforma al RTIL. Este índice representa la capacidad que tendrá el catión, para enlazarse con un determinado soluto, cuando se encuentra en presencia del anión. El segundo enfoque relaciona la acidez molecular de Lewis del RTIL con una capacidad de carga local. En este modelo, la acidez de Lewis es considerada una propiedad semilocal (regional).

Ambos modelos fueron aplicados a una serie de 45 RTILs basados en el catión imidazol, incluyendo un set de 12 BAILs y comparados con diferentes escalas de acidez reportadas en literatura para estos solventes.²

Finalmente, se analizan tres reacciones orgánicas bien estudiadas y se busca explicar el efecto de la acidez de Lewis en las constantes de velocidad experimentales reportadas en literatura para cada uno de estos sistemas.

² Fei, Z.; Zhao, D.; Geldbach, T.; Scopelliti, R.; Dyson, P. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4886.

V.1. Presentación de los modelos: Potencial Químico de Exceso y Capacidad de Carga

Potencial Químico Electrónico de Exceso

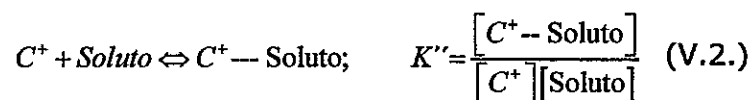
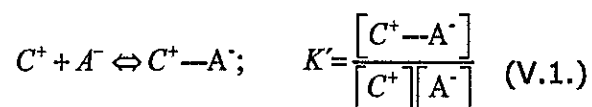
La acidez molecular en RTILs es una propiedad asociada, principalmente, a la estructura del catión que conforma al RTIL (no se debe olvidar que el sitio ácido de Lewis depende fuertemente del anión que acompaña al catión). En el capítulo anterior, se definió la acidez de enlace de hidrógeno del catión en RTILs, a través de una cantidad expresada en términos del potencial químico electrónico. Para esto se utilizó como referencia al catión aislado y las interacciones soluto-solvente fueron introducidas a través de la formación de un complejo entre el catión y la estructura del estado de transición de una determinada reacción.³ Este modelo, si bien resulta útil para racionalizar los efectos de la acidez de HB de RTILs en una reacción Diels-Alder, es tremendamente restrictivo ya que es necesario explorar la superficie de energía potencial de la reacción en cuestión. Además, como se mencionó anteriormente, la falencia más grande de este modelo que no considera la presencia del contraión.

A través del potencial químico electrónico de exceso, se intenta introducir un descriptor más general, pero a la vez, más realista para modelar acidez de Lewis en RTILs. Este nuevo descriptor se obtiene simplemente restando el potencial químico electrónico del catión, que se

³ Cerda-Monje, A.; Aizman, A.; Tapia, R.; Contreras, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 10041.

encuentra formando parte de una estructura ideal de par iónico, y el potencial químico electrónico del catión aislado. En este enfoque, a diferencia del primero, se está considerando el efecto perturbador del anión.

El modelo se basa en un hecho, anteriormente establecido por Welton et al,¹ que proponen que la acidez efectiva en un RTIL debe ser definida después de considerar los siguientes equilibrios:



De acuerdo con Welton et al,¹ en el primer equilibrio el catión puede interactuar con el anión que constituye al RTIL a través de enlaces de hidrógeno. Luego, como se observa en el segundo equilibrio, el catión también puede interaccionar, a través de puentes de hidrógeno, con el soluto; generándose así una competencia.

Como resultado de estos equilibrios competitivos se obtiene que la potencial habilidad del catión para donar un protón para la formación de enlaces de hidrógeno se ve reducida por la presencia del anión. Por lo tanto la afinidad del catión del RTIL por el soluto será mucho menor que la afinidad que presenta el catión aislado. En la sección IV.2.1, se describió la acidez de HB como una variación del potencial químico electrónico del

catión, porque en el proceso de donar un protón para la formación de enlaces de hidrógeno, se produce una transferencia de carga parcial hacia el átomo que actúa como donador (acidez de Lewis).³ Considerando este argumento, es posible definir un potencial químico electrónico corregido por la presencia del anión. Entonces, el potencial químico electrónico de exceso se puede definir como:

$$\mu_+^E = \mu_+@(\text{par iónico}) - \mu_+^0 \quad (\text{V.3.})$$

Donde μ_+^0 corresponde al potencial químico electrónico del catión aislado y $\mu_+@$ (par iónico) es el potencial químico electrónico de valencia del catión, que se encuentra enlazado a una estructura de par iónico de referencia. Es importante destacar que la estructura de par iónico considerada en este modelo solo corresponde a un estado hipotético de referencia. El cálculo de $\mu_+@$ (par iónico) se realiza mediante la proyección del potencial químico electrónico global ponderado por la FF electrofílica.

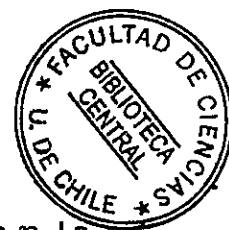
Capacidad de Carga Local

Si se parte de la hipótesis de que la acidez molecular puede ser considerada una propiedad intrínseca semi-local ubicada en el catión que conforma al RTIL, hay una segunda posibilidad de definir un índice capaz de describir la acidez de Lewis. Este modelo se basa en la misma idea de que,

el fragmento ácido del RTIL puede liberar parcialmente un protón para formar un complejo de HB, o más general aún, puede interaccionar con el soluto a través de diferentes tipo de interacciones (ión-dipolo, fuerzas de Wan der Vals, etc) actuando como ácido de Lewis. En este sentido la capacidad de carga de este sitio puntual entrega información relevante sobre la acidez de Lewis del RTIL.

Es posible escribir la capacidad de carga del sitio j (o local), κ_j , como la carga electrónica máxima ΔN_{\max} que el sitio ácido de Lewis puede aceptar desde el entorno para estabilizar su energía. Esta expresión concuerda exactamente con la definición de electrofilia global introducida por Parr et al.⁴

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (\text{V.4.})$$



En términos del potencial químico electrónico μ y de la dureza química η . La cantidad ΔN_{\max} está dada por;

$$\Delta N_{\max} = -\frac{\mu}{\eta} \quad (\text{V.5.})$$

Luego, como la blandura global de un sistema se define como el inverso de la dureza química, la capacidad de carga del sitio j se puede escribir como:

$$\kappa_j = \Delta N_{\max}(j) = f_j^+ \Delta N_{\max} \quad (\text{V.6.})$$

⁴ Parr, R. G; Szentpaly L. V.; Liu, S. *J. Am. Chem Soc.* **1999**, 121, 1922.

Donde f_j^+ es la FF electrofílica condensada.^{5,6} Notar que esta definición es posible porque la blandura global de una molécula es una cantidad aditiva.

La acidez de Lewis, modelada a través de la capacidad de carga de sitio, se relaciona profundamente con el potencial químico electrónico de exceso en el sentido que la capacidad de carga local se expresa en términos del potencial químico del catión en presencia de su contraión, pero esta vez, corregido por la dureza química, que describe la resistencia que opone el sistema a la transferencia de carga con el entorno.

V.2. Discusión de los modelos: Comparación con escalas de acidez y Aplicación en la predicción de constantes de velocidad

V.3.1. Escalas de Acidez.

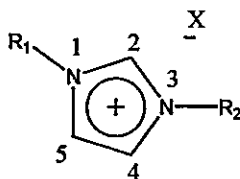
Un gran número de investigadores se han dedicado a determinar los parámetros de Kamlet-Taft de un amplio rango de solventes moleculares y RTILs.⁷ Dentro de este conjunto de parámetros utilizados para describir la polaridad del medio, encontramos α que describe la habilidad del solvente para donar parcialmente un protón para la formación de puentes de hidrógeno con el soluto. Como se introdujo al comienzo de esta sección,

⁵ Contreras, R.; Fuentealba, P.; Galvan, M.; Pérez, P. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, 304, 405.

⁶ Fuentealba, P.; Pérez, P.; Contreras, R. *J. Chem. Phys.* **2000**, 113, 2544.

⁷ Jessop, P.; Jessop, D.; Fu, D.; Pham, L. *Green. Chem.* **2012**, 14, 1245.

Welton et al,¹ plantean que, debido a la forma en que se obtienen estos parámetros, se vuelven inestables y su utilización debe ser tratada con criterio. La Tabla V.1 resume los valores del parámetro α para una serie de 27 RTILs basados en el catión imidazol, junto con los valores obtenidos de los índices electrónicos descritos en la sección anterior, es decir, el potencial químico electrónico de exceso, μ_{+}^E y la capacidad de carga de sitio, κ_j . Los cálculos basados en la FF electrofílica como una función de distribución^{5,6} indican, consistentemente que, para esta serie de RTILs, el sitio ácido corresponde al C2 del anillo imidazol, ver Esquema V.1.



Esquema V.1. Estructura general de RTILs basados en el catión imidazol.

Tabla V.1. Parámetro α , potencial químico electrónico de exceso (en eV) y capacidad de carga en el sitio C2 del anillo imidazol (en unidades e) para la serie de 27 RTILs en estudio.

Nº	RTILs	α^8	μ_{+}^E (eV)	κ_j (e)
1	Bmim BF4	0,63	4,192	0,100
2	Bmim TFA	0,56	4,532	0,120
3	Bmim Cl	0,47	5,384	0,081
4	Bmim DCA	0,54	5,117	0,143
5	Bmim CH3SO3	0,44	4,645	0,101

⁸ Jessop, P.; Jessop, D.; Fu, D.; Pham, L. *Green. Chem.* **2012**, *14*, 1245.

6 Bmim NTf2	0,62	4,275	0,152
7 Bmim OTf	0,63	4,010	0,144
8 Bmim PF6	0,63	4,000	0,125
9 Bmmim NTf2	0,38	4,185	0,132
10 Emim BF4		4,223	0,095
11 Emim ClO4	0,56	4,086	0,119
12 Emim DCA	0,53	5,311	0,141
13 Emim NO3	0,48	4,622	0,084
14 Emim NTf2	0,66	4,159	0,131
15 Emim PF6	0,66	4,028	0,115
16 Emmim NTf2	0,42	4,212	0,131
17 Hmim BF4		4,183	0,118
18 Hmim Br	0,45	5,691	0,093
19 Hmim Cl	0,48	5,362	0,081
20 Hmim DCA	0,51	5,095	0,142
21 Hmim NO3		4,542	0,120
22 Hmim Otf	0,67	3,990	0,145
23 Hmim PF6	0,57	3,983	0,126
24 Omim BF4	0,62	3,824	0,155
25 Omim NO3		4,433	0,120
26 Omim PF6	0,58	4,138	0,152
27 Bzmim NTf2		3,508	0,063

En primer lugar, de acuerdo a la Tabla V.1, se observa que los parámetros α presentan valores muy similares para toda la serie de RTILs en estudio.¹ La implicancia de este hecho resulta significativo si se considera que se han reportado distintas actividades catalíticas y efectos de solvatación para estos RTILs. Por lo tanto, no es sorprendente encontrar pobres correlaciones entre este parámetro y los descriptores teóricos de la acidez de Lewis. Estas comparaciones se muestran en la Figura V.1.

Dado que el concepto de polaridad involucra varios factores, es posible que las comparaciones entre α y cada uno de los descriptores teóricos, por separado, puedan no evaluar las interacciones moleculares de forma eficaz. Con el fin de corroborar este pronóstico se realizó una regresión multiparamétrica entre los índices $\mu +^E$ y κ_j que, nuevamente, se comparó con los valores experimentales de α . El resultado de este análisis se muestra en la Figura V.2.

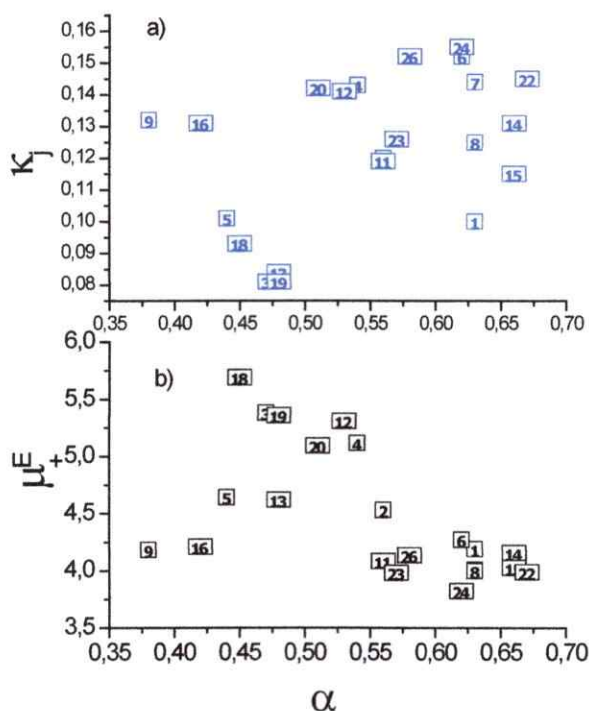


Figura V.1. Comparación entre el parámetro de acidez de HB, α , y (a) el índice de capacidad de carga evaluado en el sitio C2 del anillo imidazol y (b) el potencial químico electrónico de exceso para la serie de RTILs considerada en este estudio.

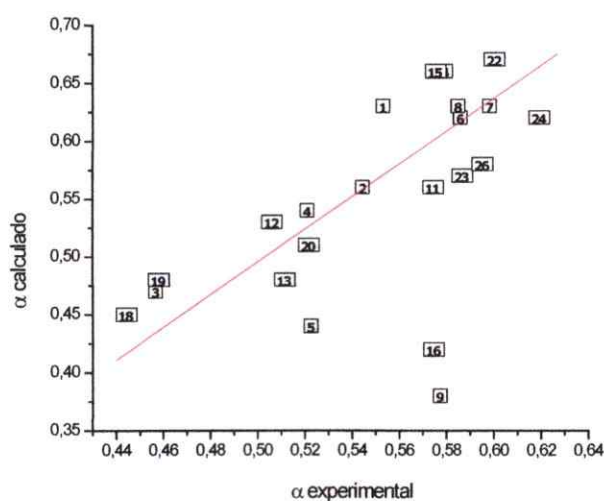


Figura V.2. Comparación entre el parámetro α y una regresión multiparamétrica entre los índices μ_+^E y κ_j .

Notar que, si bien la comparación no es ideal, es claramente mejor que la ilustrada en la Figura IV.8. La Figura V.2 muestra que los RTILs: Bmmim NTf₂ y Emmim NTf₂ (compuestos 9 y 16) se escapan de la tendencia. Esto se vuelve interesante si se advierte que ambos líquidos iónicos poseen un grupo metilo unido al centro C2 del anillo imidazol, que ha sido identificado como el sitio ácido de Lewis. En el contexto de la teoría de Hammett, el cambio de sustituyente de H por un CH₃ corresponde a una modificación "leve", ya que ambos grupos presentan valores del parámetro de Hammett muy similares. Sin embargo, en este caso, el sistema se vuelve extremadamente sensible a esta modificación, ya que la sustitución de H por CH₃ elimina la posibilidad de formar un puente de hidrógeno significativo a través del centro C2.

Hasta ahora se ha confirmado que para el conjunto de RTILs 1-27, el sitio ácido de Lewis es el átomo C2 del anillo imidazol. La pregunta que surge es la siguiente: ¿Es éste el sitio ácido intrínseco de todos los RTILs derivados del catión imidazol, independiente del anión que lo conforma? Para responder esta pregunta se consideró un subconjunto de 6 RTILs, que incluye cinco RTILs basados en el catión Bmim⁺ y un RTIL basado en Emim⁺ con diferentes aniones derivados del formiato, para los cuales hay valores de α reportados. Los parámetros e índices necesarios para el estudio de estos RTILs se resumen en la Tabla V.2.

Tabla V.2. Parámetro α , potencial químico electrónico de exceso y capacidad de carga evaluada en el H enlazado al C5 del anillo imidazol, para la serie de RTILs en estudio.

Nº RTILs	α^8	μ_{+}^E (eV)	κ_i (e)
28 Bmim HCOO	0,56	5,091	0,110
29 Bmim EtCO ₂	0,48	5,092	0,111
30 Bmim PrCO ₂	0,51	5,091	0,111
31 Bmim CH ₃ COO	0,43	5,116	0,110
32 Bmim HOCH ₂ CO ₂	0,44	5,088	0,093
33 Emim CH ₃ COO	0,4	5,166	0,114

Un análisis local de estos solventes iónicos desarrollado utilizando el formalismo de la FF arrojó un interesante e inesperado resultado. Cuando

los RTILs basados en el catión imidazol están conformados por aniones derivados del formiato, el sitio ácido se desplaza hacia el hidrógeno enlazado al C5 del anillo imidazol. Las razones de este hecho serán discutidas en detalle más adelante.

Al comparar los valores del potencial químico electrónico de exceso con el parámetro α reportado para cada uno de estos seis RTILs, se obtiene la gráfica que se muestra en la Figura V.3.

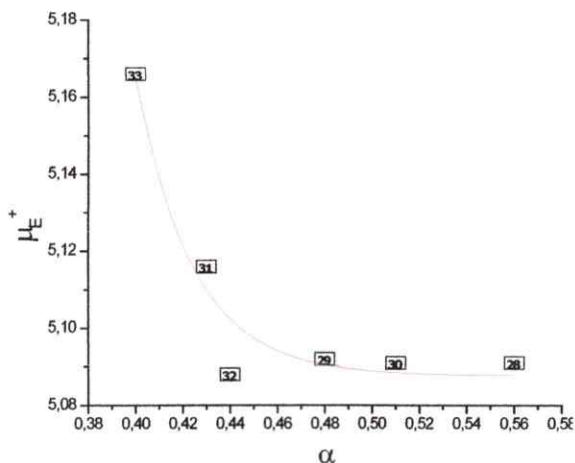


Figura V.3. Comparación entre el parámetro de acidez de HB, α , y el potencial químico electrónico de exceso para la serie de 6 RTILs considerada en este estudio.

Es interesante recalcar que en este caso el ajuste de los valores experimentales y teóricos muestra un decaimiento exponencial, resultado que está de acuerdo con el modelo del potencial químico electrónico planteado por Bartolotti y Parr,⁹ quienes propusieron que el potencial químico electrónico de moléculas diatómicas despliega un decaimiento

⁹ Parr, R. G.; Bartolotti, L. J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 380.

exponencial con respecto a la transferencia de carga. Notar que el parámetro de decaimiento exponencial es aproximadamente 4.4. Comparado con el parámetro de decaimiento propuesto por Bartolotti y Parr: 2.68 para moléculas biatómicas neutras, el resultado es muy satisfactorio si se considera que en pares iónicos las contribuciones electrostáticas son mucho más importante que las contribuciones covalentes.

La pequeña desviación que se observa en el RTIL 32 puede ser explicada por la funcionalización del anión, ya que en este RTIL, hay un grupo hidroxilo en la estructura aniónica. Este resultado no sorprende, ya que, existe un gran número de artículos referidos a la gran sensibilidad de los RTILs a la funcionalización.^{10,11} El ajuste de la curva ilustrada por la Figura V.3 da como resultado la siguiente ecuación:

$$\alpha = 5,08762 + 1,18966 \times 10^6 e^{(-\kappa_j/0,02417)} \quad R^2 = 0,94323 \quad (\text{V.7.})$$

Los resultados discutidos recientemente, motivaron a realizar un una comparación de los descriptores teóricos μ^E y κ_j y una escala diferente de acidez. Con este fin se analizó una serie de 12 BAILS, cuyos valores de pK_a han sido reportados recientemente en literatura.¹² La Tabla V.3 resume los

¹⁰ Wang, X.; Yu, L.; Jiao, J. J.; Zhang, H.; Wang, R.; Chen, H. *J. of Molecular Liquids* **2012**, 173, 103.

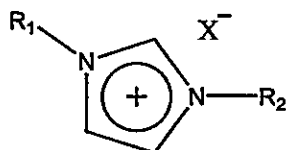
¹¹ Cui, Y. G.; Biondi, I.; Chaubey, M.; Yang, X.; Fei, Z.; Scopelliti, R.; Hartinger, C.; Li, Y.; Chiappe, C.; Dyson, P. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, 12, 1834.

¹² Fei, Z.; Zhao, D.; Geldbach, T.; Scopelliti, R.; Dyson, P. *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 4886.

valores experimentales de pK_a y los índices electrónicos μ_{+}^E y κ_j calculados para esta serie.

El pK_a de una molécula nos entrega información sobre la acidez del sistema considerando un equilibrio ácido/base, en el cual un átomo de hidrógeno es completamente transferido (protón). Sin embargo, no debemos olvidar que nuestro interés se centra en el sitio ácido de Lewis y no en la acidez de Brønsted. A continuación se demostrará que los RTILs, basados en el catión imidazol, que han sido funcionalizados por cadenas de ácidos carboxílicos responden activando localmente el sitio ácido de Lewis, átomo C2 del anillo imidazol.

Tabla V.3. Valores de pK_a y descriptores electrónicos de la acidez molecular de Lewis para los BAILs considerados en este estudio.



BAILs	R1	R2	X ⁻	pK_a^{12}	μ_{+}^E (eV)	κ_j (e)
34	CH ₃	CH ₂ COOH	Cl	1,9	5,383	0,126
35	CH ₃	CH ₂ COOH	BF ₄	2	4,209	0,145
36	CH ₃	CH ₂ COOH	SO ₃ CF ₃	2,03	4,117	0,151
37	CH ₃	(CH ₂) ₃ COOH	Cl	3,83	5,259	0,104
38	CH ₃	(CH ₂) ₃ COOH	BF ₄	3,95	4,103	0,113
39	CH ₃	(CH ₂) ₃ COOH	SO ₃ CF ₃	4,11	3,914	0,153

40	CH ₂ COOH	CH ₂ COOH	Cl	1,33	4,624	0,163
41	CH ₂ COOH	CH ₂ COOH	BF ₄	1,4	3,731	0,172
42	CH ₂ COOH	CH ₂ COOH	SO ₃ CF ₃	1,44	3,766	0,166
43	(CH ₂) ₃ COOH	(CH ₂) ₃ COOH	Cl	3,46	4,925	0,116
44	(CH ₂) ₃ COOH	(CH ₂) ₃ COOH	BF ₄	3,6	3,822	0,116
45	(CH ₂) ₃ COOH	(CH ₂) ₃ COOH	SO ₃ CF ₃	3,65	4,167	0,140

El resultado de la comparación entre los valores experimentales de pK_a y el descriptor κ_j, se muestra en la Figura V.4. La comparación entre ambas cantidades divide a la serie de BAILs en cuatro grupos, resultado que, en esta etapa, no es sorprendente. Sin embargo, es importante recalcar que cada grupo reúne a BAILs conformados por la misma estructura catiónica, independiente del anión. Este resultado probablemente significa que, en este caso, los efectos de sustituyente en el fragmento catiónico se imponen por sobre los efectos producidos por el anión.

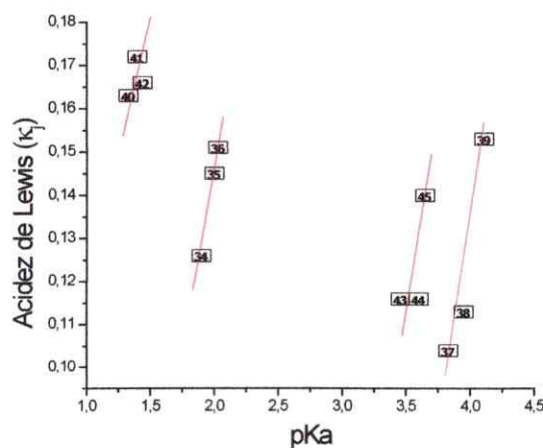


Figure V.4. Comparación entre valores experimentales de pK_a y la acidez de Lewis descrita a través del índice κ_j.

Esta comparación puede ser vista como un problema no local: en que el catión que conforma al RTIL es perturbado por la introducción de un grupo ácido (acidez de Brönsted) que a su vez provoca una respuesta en el sitio ácido de Lewis. Es importante notar que en los RTILs que presentan valores más bajos de pK_a , la cadena carboxílica del catión se encontrará desprotonada y, por lo tanto, el sustituyente tendrá un mayor efecto atractivo de electrones, que activará en mayor medida al sitio ácido de Lewis localizado en el átomo C2 del anillo imidazol, ver Esquema V.1. Por ejemplo, el primer grupo que se puede observar en la Figura V.4, corresponde a los solventes con mayor acidez de Lewis, y está conformado por los RTILs **40-42**; todos ellos poseen el mismo grupo activante. Dado que el sustituyente $-CH_2COOH$ promueve el retiro de electrones del anillo imidazol, debido a un efecto inductivo, como resultado el sitio C2 se activa electrofílicamente. El resto de los grupos que se observan en la Figura V.4 siguen un comportamiento similar, la única diferencia es que la acidez de estos grupos va disminuyendo al aumentar la longitud de la cadena metilénica del sustituyente.

V.3.2. Efectos de la acidez de Lewis de los RTILs en las constantes de velocidad

Otra alternativa para probar la utilidad y fiabilidad del modelo de acidez molecular de Lewis consiste en utilizar datos experimentales que sean

independientes de los parámetros utilizados en los modelos de solvatación LSER. En este sentido, las constantes de velocidad de reacciones orgánicas desarrolladas en RTILs, se convierten en las mejores candidatas.

Hay que destacar, sin embargo, que en esta sección sólo se abordarán los efectos de la acidez de Lewis de los RTILs sobre las constantes de velocidad, ya que, la basicidad de Lewis no puede ser tratada en el mismo marco de las Ecuaciones (V.4)-(V.6). Por otra parte, la definición del potencial químico electrónico de exceso para especies capaces de donar un par de electrones (es decir basicidad de Lewis) puede lograrse de manera segura utilizando una expresión similar a la planteada en la Ecuación (V.3). La basicidad molecular de Lewis en RTILs se analizará en detalle en el Capítulo VII de esta tesis.

A continuación se examinarán tres reacciones orgánicas clásicas: Reacción de cicloadición Diels-Alder,¹³ eliminación de Kemp^{14,15} y la reacción de Menschutkin,¹⁶ cuyas constantes de velocidad han sido reportadas en literatura.

Reacción de Diels-Alder.

Las cicloadiciones Diels-Alder corresponden a las reacciones más ampliamente estudiadas en RTILs. Las reacciones entre ciclopentadieno y

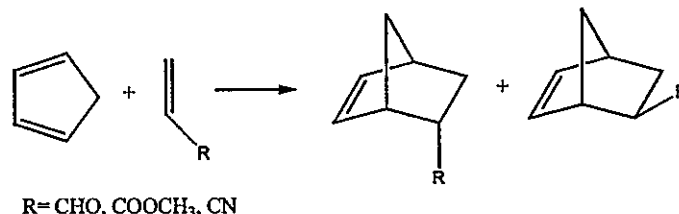
¹³ Bini, R.; Chiappe, C.; Mestre, V. L. ; Pomelli, C. S. ; Welton, T. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 2522.

¹⁴ D'Anna, F.; . La Marca, S.; Noto, R. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 3397.

¹⁵ D'Anna, F.; . La Marca, S.; Lo Meo, P.; Noto, R. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 7896

¹⁶ Skrzypczak, A.; Neta, P. *International Journal of Chemical Kinetics* **2004**, 36, 253-258.

acroleína, metilacrilato y acrilonitrilo han sido abordadas en varios solventes convencionales y RTILs.^{17,18,19}



Esquema V.2. Reacción Diels-Alder entre ciclopentadieno y acroleína, metilacrilato y acrilonitrilo.

Los efectos de solvente en estas reacciones han sido evaluados utilizando modelos LSER.^{14,16} Los datos reportados sugieren que los efectos de solvente están determinados por la capacidad del RTIL para formar enlaces de hidrógeno en las reacciones de acroleína y metilacrilato, no así para el acrilonitrilo. Sin embargo, el número de parámetros necesarios para describir la cinética y la estereoquímica en este tipo de reacciones en RTILs, es mucho mayor que el requerido cuando la reacción se efectúa en solventes moleculares.¹⁶ En general, los modelos LSER generan correlaciones pobres con la constante de velocidad, cuando las reacciones se desarrollan en RTILs. La reacción entre ciclopentadieno y acroleína fue estudiada en la sección IV.2 de esta tesis, utilizando relaciones multiparamétricas de energía-densidad.¹⁴ Por esta razón, se decidió visitar esta cicloadición

¹⁷ Bini, R.; Chiappe, C.; Mestre, V. L. ; Pomelli, C. S. ; Welton, T. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 2522.

¹⁸ Chiappe, C.; Malvaldi, M.; Pomelli, C. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1330-1339.

¹⁹ Chiappe, C.; Malvaldi, M.; Pomelli, C. *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, *6*, 179-183.

utilizando un enfoque más general y corregido. Además se incluyeron en este estudio la reacción entre ciclopentadieno con metilacrilato y acrilonitrilo, con el fin de probar la generalidad de los modelos basados en el potencial químico de exceso y la capacidad de carga de sitio. La Tabla V.4 resume los datos cinéticos, recopilados de literatura, para estas tres reacciones. Los índices electrónicos para los RTILs utilizados se exponen en la Tabla V.1.

Tabla V.4. Constantes de velocidad de Segundo orden para la reacción Diels-Alder entre ciclopentadieno y los tres dienófilos a 25 °C.¹⁶

RTILs		Acroleína	Metilacrilato	Acrilonitrilo
		$k_2 \times 10^4 / M^{-1} s^{-1}$	$k_2 \times 10^5 / M^{-1} s^{-1}$	$K_2 \times 10^5 / M^{-1} s^{-1}$
A	Bmim BF ₄	1,76	4,69	4,48
B	Bmim PF ₆	1,40	4,31	2,63
C	Emim NTF ₂	2,60	4,19	2,53
D	Bmim OTf	2,16	4,30	1,06
E	Bmim NTF ₂	2,30	3,23	3,64
F	Bmmim NTF ₂	1,40	3,42	4,00

Para analizar los efectos de solvatación en las constantes de velocidad de estos sistemas, como primer intento, se compararon directamente las constantes de velocidad con el parámetro α . Los resultados para la reacción entre acroleína y ciclopentadieno se muestran en la Figura V.5.

De acuerdo a la Figura V.5 el parámetro de Kamlet-Taft que describe la capacidad del solvente para donar parcialmente un protón para la

formación de puentes de hidrógeno (α) predice que cinco de los seis RTILs en estudio despliegan el mismo efecto de solvente, aun cuando sus estructuras son bien diferentes, si consideramos el efecto del anión. Este resultado puede ser atribuido a que la cantidad α se obtiene experimentalmente de la utilización de sondas neutras.

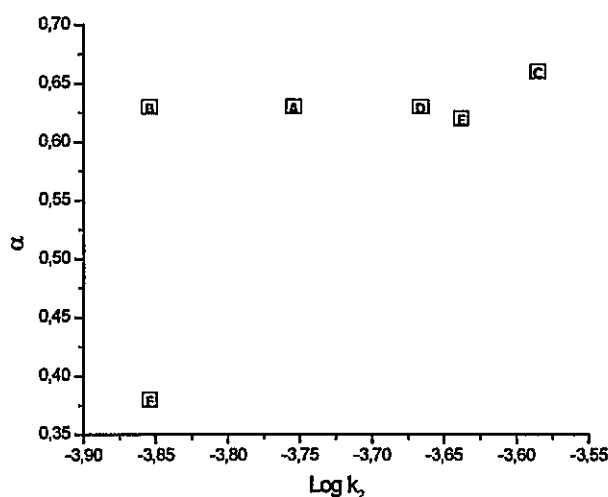


Figura V.5. Comparación entre las constantes de velocidad de segundo orden y el parámetro de Kamlet-Taft α para la reacción entre ciclopentadieno y acroleína.

Con el fin de probar la calidad de los índices electrónicos introducidos en esta sección, para describir la acidez molecular de Lewis, se comparó la constante de velocidad de segundo orden, de la reacción bajo estudio, con cada uno de estos descriptores. La mejor relación se obtuvo al utilizar la capacidad de carga de sitio como descriptor de la acidez molecular de Lewis. Este resultado puede indicar que la acidez de HB en esta reacción es un

fenómeno de naturaleza local. El resultado de esta comparación se muestra en la Figura V.6.

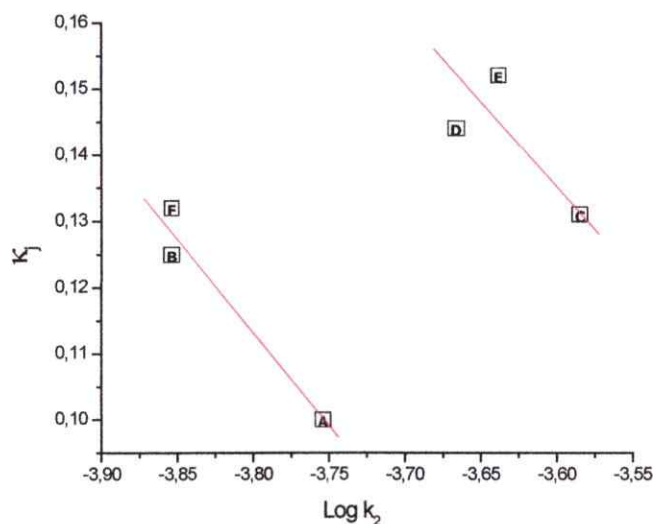


Figura V.6. Comparación entre Log k_2 y el índice κ_j para la reacción entre ciclopentadieno y acroleína.

En esta comparación se observa que la serie de RTILs se separa en dos grupos: el primero incluye Bmim BF₄, Bmim PF₆ y Bmmim NTF₂ y el segundo Emim NTF₂, Bmim OTf and Bmim NTF₂. La respuesta de ambos subgrupos es claramente regional, sin embargo, se necesita mayor información para explicar esta tendencia. El primer grupo está compuesto por los RTILs que presentan los valores más bajos de constantes de velocidad y κ_j . Un análisis de población NBO muestra que para estos RTILs el sitio C2 posee una mayor población electrónica y por lo tanto el centro se vuelve menos electrofílico (0.459e; 0.459e; 0.641e, respectivamente). El

segundo grupo muestra una mayor capacidad de carga de sitio y los valores más altos de la constante de velocidad, en este caso, el análisis NBO muestra que la población electrónica en el sitio C2 es más baja (0.441e; 0.435e; 0.439e, respectivamente) y por lo tanto se espera que estos RTILs tengan mayor electrofilia regional.

Con el fin de hacer comparaciones utilizando un modelo más general se realizó una regresión multiparamétrica que incluye los descriptores electrónicos μ^+ y κ_j . Para la reacción entre ciclopentadieno y acroleína la regresión multiparamétrica no mejoró la descripción de las constantes de velocidad mostrada en la Figura V.6. Sin embargo, para las reacciones entre ciclopentadieno con metilacrilato y acrilonitrilo, la comparación entre los valores experimentales y calculados de $\text{Log } k_2$ resulta cualitativamente aceptable. Los gráficos de estas comparaciones se muestran en las Figuras V.7 y V.8.

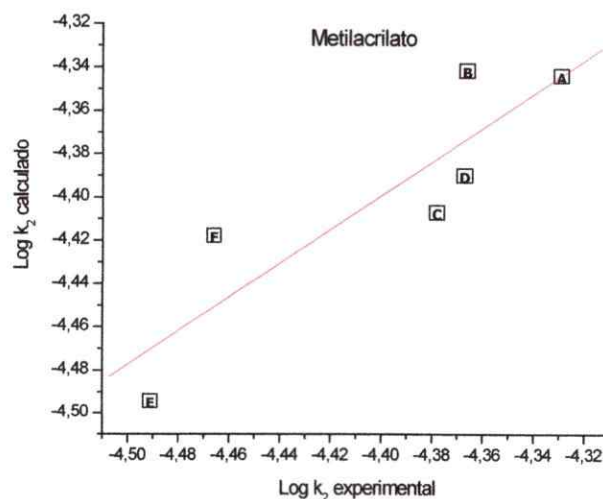


Figura V.7. Comparación entre los valores calculados y valores experimentales de $\text{Log } k_2$ para la reacción entre ciclopentadieno y metilacrilato.

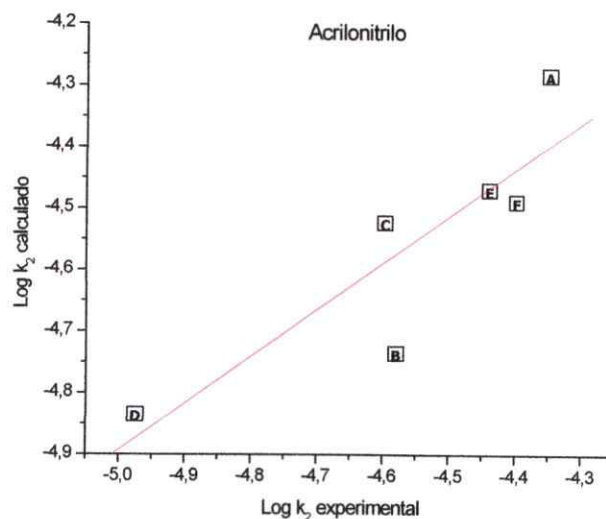
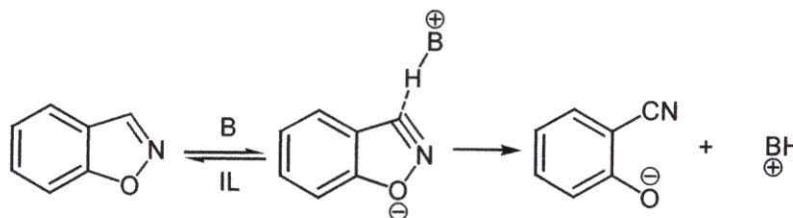


Figura V.8. Comparación entre los valores calculados y valores experimentales de Log k₂ para la reacción entre ciclopentadieno y acrilonitrilo.

Un análisis definitivo no puede ser anticipado, ya que, aún falta considerar la basicidad molecular de Lewis.

Eliminación de Kemp

La eliminación de Kemp es una reacción que procede a través de un estado de transición con separación de carga, en el cual, los enlaces C-H y N-O se extienden, ver Esquema V.3.



Esquema V.3. Eliminación de Kemp.

Por esta razón la eliminación, inducida por pirrolidina, de 2-cianofenolato en bencisoxazol ha sido utilizada como reacción de muestra por D'Anna et al^{20,21} para investigar el efecto de algunas propiedades de los RTILs en las constantes de velocidad. Estos autores proponen que la habilidad del RTIL para donar parcialmente un protón para la formación de enlaces de hidrógeno es el factor determinante que afecta los valores de la constante de velocidad. También sugieren que, en algunos casos, la capacidad del RTIL para establecer interacciones π - π y π -catión puede afectar la reactividad de las especies en estos medios de reacción.¹⁹

Debido a que esta reacción presenta un estado de transición con gran separación de carga y productos cargados, se espera que el modelo de acidez molecular de Lewis sea adecuado para estudiar los efectos de solvente en este tipo de reacciones. En la Tabla V.5 se resumen los datos cinéticos, reportados en literatura para esta reacción, junto con los valores de ambos índices electrónicos para la reacción en estudio.

Se realizó una regresión multiparamétrica que incluye ambos índices electrónicos. La comparación entre los valores experimentales y calculados de $\text{Log } k_2$ se muestran en la Figura V.9. Es importante destacar que la regresión ilustrada en la Figura V.9 combina los efectos globales del potencial químico electrónico de exceso con los efectos locales de la capacidad de carga de sitio, que en conjunto, permiten ordenar cualitativamente los valores experimentales de las constantes de velocidad.

²⁰ D'Anna, F.; La Marca, S.; Noto, R. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 3397.

²¹ D'Anna, F.; La Marca, S.; Lo Meo, P.; Noto, R. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 7896

Tabla V.5. Constantes de velocidad de Segundo orden, medidas a 298 K, y descriptores electrónicos de la Acidez molecular de Lewis para la eliminación de Kemp catalizada por pirrolidina.¹⁹

	RTILs	$k_2 / M^{-1} s^{-1}$	μ_{+}^E (eV)	κ_j (e)
A	Bmim BF ₄	0,109	4,192	0,100
B	Bmim PF ₆	0,101	4,000	0,125
C	Bmim NTf ₂	0,0686	4,275	0,152
D	Bmmim NTf ₂	0,0756	4,185	0,132

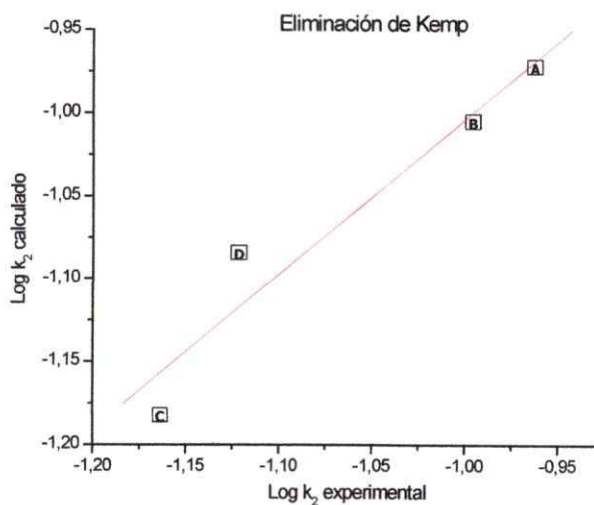
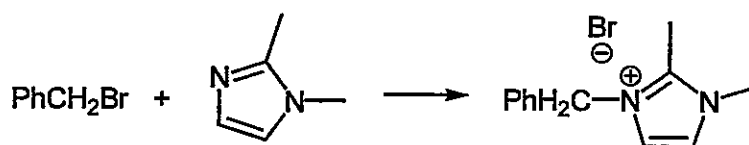


Figura V.9. Comparación entre los valores calculados y valores experimentales de $\text{Log } k_2$ para la reacción de eliminación, catalizada por pirrolidina, de 2-cianofenolato en bencisoxazol.

Es muy probable que las interacciones de tipo π - π y π -catión se encuentren incluidas en la definición de los descriptores μ^E y κ_j . Sin embargo, para corroborar esta hipótesis es necesaria la realización de estudios adicionales.

Reacción de Menshutkin.

Las constantes de velocidad para la reacción de Menshutkin entre 1,2-dimetilimidazol y bromuro de bencilo han sido determinadas en varios RTILs y solventes moleculares por A. Skrzypczak et al,²² ver Esquema V.4.



Esquema V.4. Reacción de Menshutkin.

Estos autores reportan correlaciones entre las constantes de velocidad y parámetros solvatocrómicos. Las comparaciones obtenidas entre Log k y el parámetro de Reichardt E_T-30 , cuando la reacción se efectuó en solventes moleculares, fueron cualitativamente significativas. Sin embargo, cuando, a esta correlación, se agregaron los datos obtenidos en RTILs, el ajuste empeora notablemente. Este resultado está de acuerdo con la idea propuesta por Welton et al,¹ en el sentido de que los parámetros

²² Skrzypczak, A.; Neta, P. *International Journal of Chemical Kinetics* **2004**, 36, 253-258.

solvatocrómicos obtenidos de la utilización de sondas neutras no son transferibles a RTILs. Sin embargo, es de esperar que los parámetros teóricos deducidos de la estructura electrónica de la materia puedan recuperar un pequeño grado de "universalidad" de las interacciones moleculares más relevantes, relacionadas con la acidez molecular de Lewis, fundamentales a la hora de describir efectos de solvente en RTILs. Con el fin de comprobar esta hipótesis se realizó una regresión multiparamétrica que incorpora ambos descriptores electrónicos, considerando efectos globales y locales. La Tabla V.6 muestra los datos cinéticos y los valores de los índices electrónicos necesarios para el estudio de la reacción entre 1,2-dimetilimidazol y bromuro de bencilo.

Tabla V.6. Constantes de velocidad y valores de los descriptores teóricos de la Acidez molecular de Lewis para la reacción entre 1,2-dimetilimidazol y bromuro de bencilo.²¹

	RTILs	$k \times 10^{-3} / M^{-1} s^{-1}$	μ_+^E (eV)	κ_j (e)
A	Bmim NTf ₂	1,4	4,275	0,152
B	Bmim PF ₆	1,90	4,000	0,125
C	Bmim BF ₄	2,80	4,192	0,100
D	Omim PF ₆	1,8	4,138	0,152
E	Omim BF ₄	2,30	3,824	0,155
F	Bmmim NTf ₂	1,90	4,185	0,132

Al igual que la Eliminación de Kemp, estudiada anteriormente, la reacción de Menschutkin involucra un estado de transición polar y productos cargados. Por lo tanto, se espera que los índices electrónicos definidos en esta sección provean información relevante sobre los efectos de la acidez molecular de Lewis en estos sistemas. Basándose en esta idea, se realizó una regresión multivariada para comparar las constantes de velocidad experimentales y calculadas para esta reacción. El resultado de esta comparación se muestra en la Figura V.10. Como se mencionó anteriormente resulta imposible realizar un análisis profundo si consideramos que falta incorporar al modelo la basicidad molecular de Lewis. Pero retomaremos el análisis de estas reacciones en la próxima sección de este capítulo.

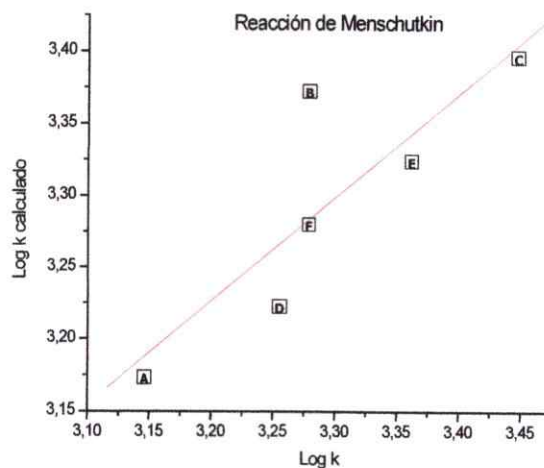


Figura V.10. Comparación entre los valores calculados y valores experimentales de Log k para la reacción entre 1,2-dimetilimidazol y bromuro de bencilo.

Al analizar los resultados obtenidos en el estudio de estas tres reacciones orgánicas: Reacción de cicloadición Diels-Alder, eliminación de Kemp y la reacción de Menschutkin desarrollada en RTILs se puede concluir que la cinética de estos sistemas responden mejor cuando los reactivos disueltos son altamente polares, o mejor aún, especies cargadas. Es de esperar que un modelo integrado que tome en cuenta tanto la acidez como la basicidad de Lewis mejorara el panorama y permitirá obtener conclusiones más profundas. Retomaremos esta discusión en la sección siguiente.

V.3. Detalles Computacionales

Todas las especies incluidas en este capítulo, fueron completamente optimizadas utilizando como nivel de cálculo HF/6-311+G(d,p), empleando el software Gaussian 03.²³ Las funciones de Fukui fueron evaluadas usando HF/6-311G(d,p), ya que la presencia de funciones difusas produce valores negativos de la FF. Se ha realizado un análisis detallado sobre este problema

²³ Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martín, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.

en literatura.²⁴ Con la energía y la densidad electrónica calculada, los descriptores electrónicos fueron evaluados de acuerdo a las definiciones que figuran en el texto.

²⁴ Contreras, R.; Fuentealba, P.; Galvan, M.; Perez, P. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, 304, 405.

Capítulo VI.

Distribución de propiedades en RTILs: Función de Fukui como descriptor de la Acidez y Basicidad molecular de Lewis

El diseño y la elección del RTIL adecuado para un determinado proceso se basan comúnmente en las propiedades físicas del RTIL, tales como, su miscibilidad con agua, viscosidad, conductividad y polaridad que junto con la estructura química del RTIL pueden afectar drásticamente la reactividad, selectividad y velocidad del proceso. Sin embargo, hay muy poca información sobre la definición y descripción ácido-base de estos nuevos medios de reacción. Estas propiedades se vuelven fundamentales a la hora de explicar el comportamiento dual, como medio de reacción y como catalizador, de los RTILs. En este contexto, los conceptos de acidez y basicidad de Lewis se vuelven imprescindibles, ya que los efectos de solvente promovidos por los RTILs se han asociado con su potencial habilidad de interactuar con el soluto a través de puentes de hidrógeno. Por otra parte, la definición ácido/base de Brønsted es menos general para el propósito de describir interacciones soluto-solvente a nivel microscópico.

El origen de la catálisis y selectividad inducida por RTILs en varias reacciones orgánicas ha sido, putativamente, asociada con los conceptos de *efecto de catión*, relacionado con la habilidad del solvente para donar un protón para la formación de enlaces de hidrógeno, (HBDA) y *efecto de*

anión, relacionado con la capacidad del solvente para aceptar un protón en un enlace de hidrógeno, (HBAB). En esta sección se muestra que, en ciertos casos, esta clasificación es errónea. Tanto los cationes como los aniones que conforman a un determinado RTIL pueden concentrar ambas propiedades ácido-base. Cuando la acidez y la basicidad de Lewis de un RTIL se encuentran concentradas únicamente en uno de los iones que conforman al RTIL hablaremos de *distribución bifuncional* de acidez/basicidad molecular de Lewis. Por otra parte, cuando la acidez y la basicidad de Lewis pueden ser asociadas al catión y al anión, respectivamente, hablaremos de *distribución normal*. Esta distribución ácido-base de Lewis puede ser obtenida mediante la evaluación de la función de Fukui regional pertinente en una estructura de par iónico de referencia. En esta sección se analizan las propiedades ácido-base de Lewis para una serie de 81 RTILs comúnmente utilizados como medios de reacción en una gran variedad de reacciones orgánicas

VI.1. Funciones de Fukui electrofílica y nucleofílica como descriptores Ácido/Base de Lewis en RTILs: Presentación del Modelo

La función de Fukui (FF), introducida por Parr y Yang¹ constituye una generalización del concepto de orbitales frontera (FMO)², la cual puede

¹ Parr, R. G., Yang, W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 4049.

² (a) Fukui, K., Yonezawa, Y., Shingu, H. *J. Chem. Phys.*, **1952**, *20*, 722. (b) Parr, R. G., Parr, J. B., *Theor. Chem. Acc.* **1999**, *102*, 5.

interpretarse como la variación del potencial químico electrónico de un sistema cuando varía la densidad electrónica al aumentar el número de electrones del sistema. Utilizando una relación de Maxwell, la función de Fukui puede escribirse como³:

$$f(r) = \left(\frac{\partial \mu}{\partial v(r)} \right)_N = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{v(r)} \quad (\text{VI.1.})$$

La condensación de la función de Fukui se realiza por medio de diferencias finitas⁴, de esta manera se obtienen tres tipos de funciones de Fukui, a saber, electrofílica, nucleofílica y radicalaria.

La FF electrofílica, que mide el sitio favorecido para un ataque nucleofílico, y se define como:

$$f^+(r) \cong \frac{\rho_{N+1}(r) - \rho_N(r)}{N+1-1} = \rho_{N+1}(r) - \rho_N(r) \cong \rho_{LUMO}(r) \quad (\text{VI.2.})$$

La FF nucleofílica, que mide el sitio favorecido para un ataque electrofílico, y se define como:

$$f^-(r) \cong \frac{\rho_N(r) - \rho_{N-1}(r)}{N - N + 1} = \rho_N(r) - \rho_{N-1}(r) \cong \rho_{HOMO}(r) \quad (\text{VI.3.})$$

³ Yang, W., Mortier, W. J. *Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 5708.

⁴ (a) Contreras, R., Fuentealba, P., Galvan, M. Perez, P. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *304*, 239
 (b) Fuentealba, P. Perez, P., Contreras, R. *J. Chem. Phys.* **2000**, *113*, 2544.

Una de las propiedades más importantes de la FF es su capacidad de proyectar las propiedades globales a los sitios reactivos, siendo considerada como una función de distribución basada en la densidad electrónica.

Entonces, cualquiera sea la propiedad de los RTILs que se quiera modelar, es la FF la encargada de proyectar dicha propiedad molecular en las regiones de un par iónico de referencia. Por lo tanto, esta función es la clave que permite definir la acidez y basicidad de Lewis, a través de bases electrónicas fundamentales. En este modelo se propone que la función electrofílica de Fukui, f_k^+ , es el índice que naturalmente describe la acidez molecular de Lewis; mientras que, la función nucleofílica de Fukui, f_k^- , describe la basicidad molecular de Lewis.

La acidez/basicidad de Lewis normalmente se define como la capacidad de una especie para aceptar o donar un par de electrones desde el entorno químico circundante, respectivamente. El concepto ácido/base de Lewis resulta más pertinente, para el estudio de este tipo de propiedades en RTILs, que la definición ácido/base de Brønsted, ya que, si se asume que los efectos de solvatación y catálisis están gobernados por interacciones de enlaces de hidrógeno, la definición de Brønsted no es útil, porque está referida a un proceso químico en que un átomo de hidrógeno es completamente transferido (ácido) o aceptado (base) como un protón.

Por último, es importante destacar que en el modelo que aquí se plantea se considera a la acidez/basicidad de Lewis como una propiedad local de los RTILs. Esta idea no es nueva,³ y es de gran importancia pues

puede significar que las propiedades de acidez/basicidad pueden estar situadas en el mismo, o en distintos, fragmentos del RTIL.

VI.2. Discusión del Modelo: Análisis general de la distribución ácido-base de Lewis en RTILs

La Tabla VI.1 resume las funciones de Fukui regionales electrofílicas y nucleofílicas condensadas en átomos o grupos, utilizadas para definir los sitios ácidos y básicos en una estructura de par iónico de referencia, para una serie de 81 RTILs, comúnmente utilizados como medios de reacción en química orgánica. Junto con los valores de la FF se propone un tipo de distribución ácido/base de Lewis para cada RTIL. Como definimos anteriormente, una *distribución normal* significa que la acidez molecular de Lewis se encuentra concentrada en el fragmento catiónico; mientras que la basicidad molecular de Lewis se localiza en el anión que conforma al RTIL (Esta definición concuerda con los conceptos *efecto catión* y *efecto anión*, introducidos anteriormente).

Por otra parte, se introduce el término *distribución bifuncional* que se utiliza cuando ambas propiedades, es decir, acidez y basicidad de Lewis se encuentran concentradas en el catión que conforma al RTIL. La Figura IV.14 grafica los orbitales frontera para ambos tipos de distribución representadas por Bmim Cl y Bmim BF₄.

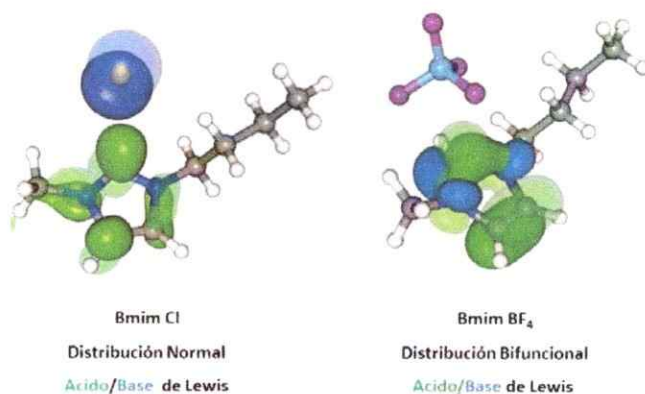


Figura VI.1. Distribución Normal (Bmim Cl) y distribución bifuncional (Bmim BF₄) ácido/base de Lewis.

La estructura general de los cationes considerados en este estudio se muestra en la Figura VI.2; mientras que la Figura VI.3 ilustra la estructura de los aniones considerados en este trabajo.

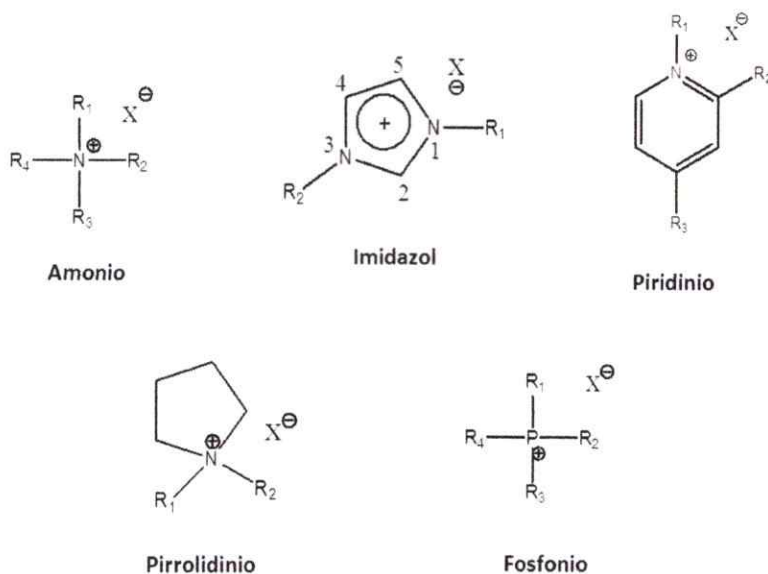


Figura VI.2. Estructura general de los cationes considerados en este estudio.

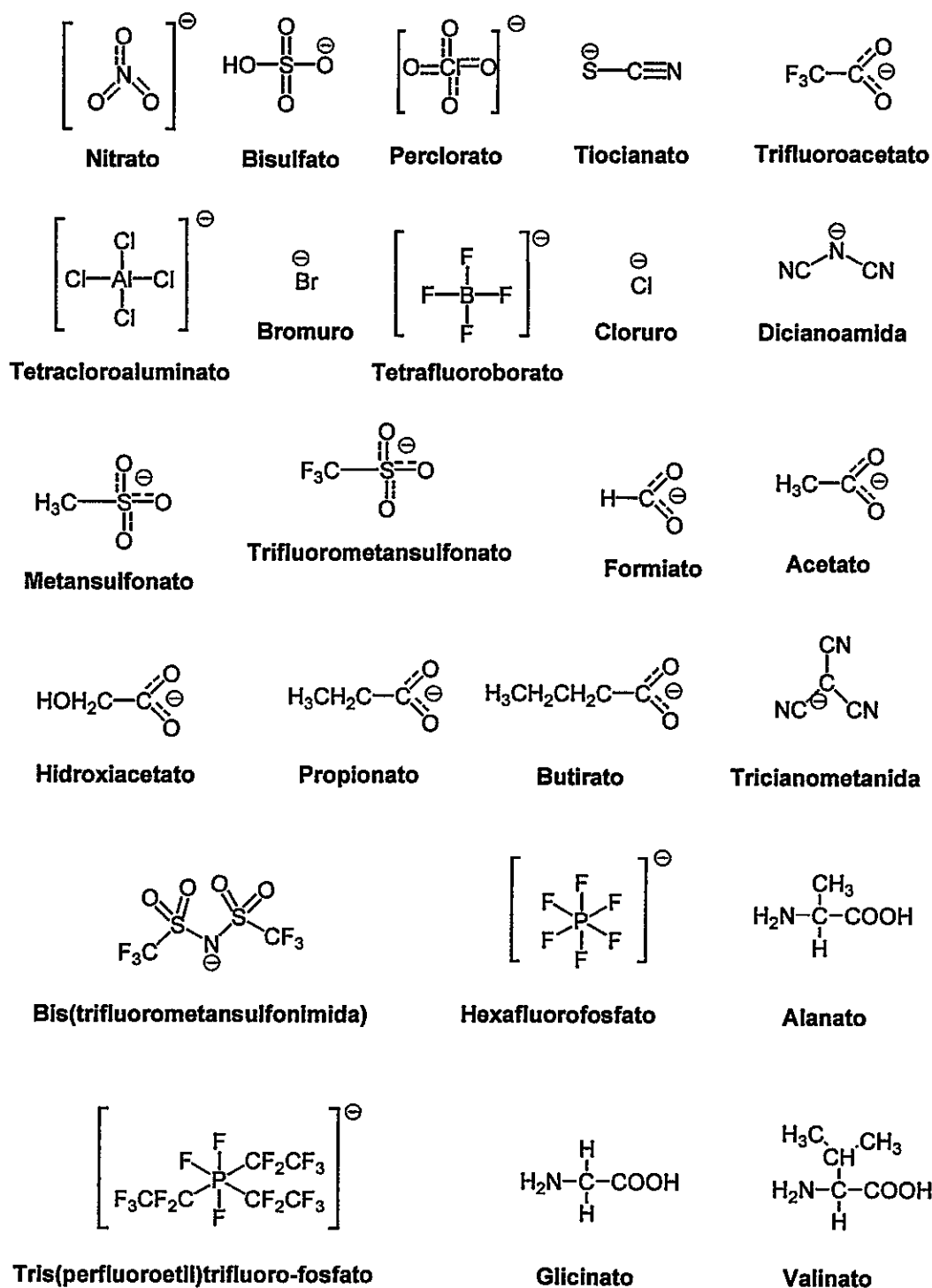


Figura VI.3. Estructura de los aniones considerados en este estudio.

Tabla VI.1. FF electrofílica y nucleofílica como descriptor de acidez y basicidad de Lewis en RTILs.

RTIL	Catión			Anión			Distribución Ácido/Base de Lewis			
	f ⁺	f	f ⁺	f	f	Sitio Ácido	f _k ⁺	Sitio Básico	f _k ⁻	
N° Amonio										
1 Nitrate de etilamonio	0,996	0,029	0,004	0,971	0,971	N-H	0,584	O ₁	0,340	Normal
2 Nitrate de propilamonio	0,997	0,029	0,003	0,971	0,971	N-H	0,498	O ₁	0,340	Normal
3 Alanato de tetrabutilamonio	1,000	0,008	0,000	0,992	0,992	H19,H45	0,126	N	0,481	Normal
4 Glicinato de tetrabutilamonio	1,000	0,026	0,000	0,974	0,974	H19	0,128	N	0,359	Normal
5 Valinato de tetrabutilamonio imidazolio	1,000	0,022	0,000	0,978	0,978	H44	0,139	N	0,344	Normal
6 Trifluoroacetato de 1-butil-3- metilimidazolio	0,996	0,003	0,004	0,997	0,997	C2	0,469	O ₁	0,483	Normal
7 Cloruro de 1-butil-3- metilimidazolio	0,998	0,006	0,002	0,994	0,994	C2	0,364	Cl	0,994	Normal
8 Dicianoamida de 1-butil-3- metilimidazolio	0,988	0,017	0,012	0,983	0,983	C2	0,554	N	0,412	Normal
9 Metansulfonato de 1-butil-3- metilimidazolio	0,993	0,004	0,007	0,996	0,996	C2	0,407	O ₁	0,352	Normal
10 Tetracloroaluminato de 1- butil-3-metilimidazolio	0,981	0,057	0,019	0,943	0,943	C2	0,552	Cl ₁	0,537	Normal
								Cl ₂	0,247	
								Cl ₃	0,131	

Tabla VI.1. Continuación

N°	RTIL	Cation			Anión			Distribución Ácido/Base de Lewis				
		f ⁺	f	f'	f	f'	f'	Sitio Ácido	f _k ⁺	Sitio Básico	f _k ⁻	
11	Dicianoamida de 1-etil-3-metilimidazolio	0,997	0,003	0,003	0,997	0,997		C2	0,572	N	0,429	Normal
										C-N ₁	0,251	
										C-N ₂	0,245	
12	Nitrato de 1-etil-3-metilimidazolio	0,997	0,006	0,003	0,994	0,994		C2	0,325	O ₁	0,334	Normal
										O ₂	0,325	
										O ₃	0,334	
13	Bromuro de 1-hexil-3-metilimidazolio	0,997	0,006	0,003	0,994	0,994		C2	0,446	Br	0,994	Normal
14	Cloruro de 1-hexil-3-metilimidazolio	0,998	0,006	0,002	0,994	0,994		C2	0,365	Cl	0,994	Normal
15	Dicianoamida de 1-hexil-3-metilimidazolio	0,988	0,017	0,012	0,983	0,983		C2	0,554	N	0,412	Normal
										C-N ₁	0,245	
										C-N ₂	0,244	
16	Nitrato de 1-hexil-3-metilimidazolio	0,994	0,008	0,006	0,992	0,992		C2	0,468	O ₁	0,334	Normal
										O ₂	0,328	
										O ₃	0,330	
17	Bisulfato de 1-hidrógeno-3-metilimidazolio	0,998	0,013	0,002	0,987	0,987		C2	0,385	O ₁	0,363	Normal
										O ₂	0,332	
										O ₃	0,287	

Tabla VI.1. Continuación

N°	RTIL	Cation			Anión			Sitio Ácido	f _k ⁺	Sitio Básico	f _k ⁻	Distribución Ácido/Base de Lewis
		f ⁺	f	f ⁺	f	f						
18	Nitrato de 1-octil-3-metilimidazolio	0,994	0,008	0,006	0,992	C2	0,468	O ₁	0,334	Normal		
19	Formiato de 1-butil-3-metilimidazolio	0,999	0,002	0,001	0,998	C5-H	0,490	O ₁	0,484	Normal		
								O ₂	0,484			
20	2-hidroxiacetato de 1-butil-3-metilimidazolio	1,000	0,004	0,000	0,996	C5-H	0,417	O ₁	0,505	Normal		
								O ₂	0,440			
21	Propionato de 1-butil-3-metilimidazolio	0,999	0,057	0,001	0,943	C5-H	0,494	O ₁	0,406	Normal		
								O ₂	0,206			
22	Butirato de 1-butil-3-metilimidazolio	0,999	0,056	0,001	0,944	C5-H	0,494	O ₁	0,411	Normal		
								O ₂	0,193			
23	Acetato de 1-butil-3-metilimidazolio	0,999	0,002	0,001	0,998	C5-H	0,492	O ₁	0,482	Normal		
								O ₂	0,482			
24	Acetato de 1-etil-3-metilimidazolio	0,999	0,001	0,001	0,999	C5-H	0,506	O ₁	0,483	Normal		
								O ₂	0,483			
25	Tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazolio	0,997	0,994	0,003	0,006	C2	0,373	C2	0,199	Bifuncional		
								C4	0,352			
								C5	0,337			

Tabla VI.1. Continuación

N°	RTIL	Cation		Anión		Sitio Ácido	f _k ⁺	Sitio Básico	f _k ⁻	Distribución Ácido/Base de Lewis
		f ⁺	f	f ⁻	f					
26	Bis(trifluorometansulfonimida) de 1-butil-3-metilimidazolio	0,984	0,876	0,016	0,124	C2	0,577	C2	0,174 0,316	Bifuncional
27	Trifluorometansulfonato de 1-butil-3-metilimidazolio	0,992	0,817	0,008	0,183	C2	0,507	C2	0,294 0,165	Bifuncional
28	Hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolio	0,999	0,996	0,001	0,004	C2	0,444	C2	0,292 0,292 0,200	Bifuncional
29	Bis(trifluorometansulfonimida) de 1-butil-2,3-dimetilimidazolio	0,996	0,990	0,004	0,010	C2	0,527	C2	0,353 0,339	Bifuncional
30	Tetrafluoroborato de 1-etil-3-metilimidazolio	0,998	0,994	0,002	0,006	C2	0,349	C2	0,175 0,339	Bifuncional
31	Perclorato de 1-etil-3-metilimidazolio	0,997	0,981	0,003	0,019	C2	0,419	C2	0,351 0,343	Bifuncional
32	Bis(trifluorometansulfonimida) de 1-etil-3-metilimidazolio	0,989	0,987	0,011	0,013	C2	0,468	C2	0,198 0,343 0,200	Bifuncional
33	Hexafluorofosfato de 1-etil-3-metilimidazolio	0,999	0,996	0,001	0,004	C2	0,403	C2	0,352 0,339 0,199 0,350	Bifuncional
									0,347	

Tabla VI.1. Continuación

N°	RTIL	Cation				Anión				Distribución Ácido/Base		
		f+	f-	f+	f-	f-	f+	Sitio Ácido	fk+	Sitio Básico	fk-	de Lewis
34	Bis(trifluorometansulfonimida) de 1-etil-2,3-dimetilimidazolio	0,995	0,991	0,006	0,009		C2	0,513	C2	0,180		Bifuncional
35	Tris(perfluoroetil)trifluoro-fosfato de 1-etil-3-metilimidazolio	0,994	0,999	0,006	0,001		C2	0,614		0,330		Bifuncional
36	Tricianometanida de 1-etil-3-metilimidazolio	0,981	0,003	0,019	0,997		C2	0,575	C	0,353		
									C	0,503		
									C-N1	0,146		
									C-N2	0,146		
									C-N3	0,158		
37	Tiocianato de 1-etil-3-metilimidazolio	0,992	0,002	0,008	0,998		C2	0,519	S	0,802		Normal
38	Tetrafluoroborato de 1-hexil-3-metilimidazolio	0,993	0,995	0,007	0,005		C2	0,440	C2	0,199		Bifuncional
									C4	0,348		
									C5	0,341		
39	Trifluorometansulfonato de 1-hexil-3-metilimidazolio	0,992	0,852	0,008	0,148		C2	0,510	C2	0,173		Bifuncional
									C4	0,304		
									C5	0,281		
40	Hexafluorofostato de 1-hexil-3-metilimidazolio	0,999	0,996	0,001	0,004		C2	0,447	C2	0,200		Bifuncional
									C4	0,352		
									C5	0,337		

Tabla VI.1. Continuación

N°	RTIL	Cation				Anión				Distribución Ácido/Base				
		f'	f	f'	f	f'	f	f'	f	Sitio Ácido	f _k '	Sitio Básico	f _k	de Lewis
41	Tetrafluoroborato de 1-octil-3-metilimidazolio	0,994	1,000	0,006	0,000	C2	0,540	C2	0,203	C2	0,354	C4	0,329	Bifuncional
42	Hexafluorofosfato de 1-octil-3-metilimidazolio	0,995	0,995	0,005	0,005	C2	0,589	C2	0,197	C2	0,352	C4	0,336	Bifuncional
43	Bis(trifluorometansulfonimide) de 1-octil-3-metilimidazolio	0,980	0,986	0,020	0,014	C2	0,603	C2	0,202	C2	0,347	C4	0,334	Bifuncional
44	Bis(trifluorometansulfonimide) de 1-bencil-3-metilimidazolio	0,995	0,999	0,006	0,001	C2	0,228	C2	0,178	C1-Phring	0,285	C2-Phring	0,299	Bifuncional
45	Bis(trifluorometansulfonimide) de 1-propil-3-metilimidazolio	0,981	0,911	0,022	0,089	C2	0,589	C2	0,181	C4-Phring	0,318	C5-Phring	0,178	Bifuncional
46	Tetrafluoroborato de 1-propil-3-metilimidazolio	0,997	0,994	0,003	0,006	C2	0,371	C2	0,198	C2	0,318	C4	0,198	Bifuncional
47	Cloruro de 1-(Carboximetil)-3-metilimidazolio	0,996	0,005	0,004	0,995	C2	0,539	C2	0,995	Cl	0,995			Normal

Tabla VI.1. Continuación

RTIL	Cation			Anión			Distribución Ácido/Base				
	f'	f	f'	f	f'	f	Sitio Ácido	f _k ⁺	Sitio Básico	f _k ⁻	de Lewis
48	0,992	0,995	0,008	0,005	0,005	0,005	C2	0,517	C2	0,191	Bifuncional
									C4	0,343	
									C5	0,360	
49	0,992	0,756	0,008	0,244	0,244	0,244	C2	0,528	C2	0,144	Bifuncional
									C4	0,271	
									C5	0,264	
50											
51	0,997	0,007	0,003	0,993	0,993	0,993	C2	0,446	C1	0,993	Normal
	0,996	0,994	0,004	0,006	0,006	0,006	C2	0,411	C2	0,197	Bifuncional
									C4	0,342	
									C5	0,353	
52	0,991	0,888	0,009	0,112	0,112	0,112	C2	0,526	C2	0,179	Bifuncional
									C4	0,299	
									C5	0,318	
53	0,996	0,015	0,004	0,985	0,985	0,985	C2	0,556	C1	0,985	Normal
54	0,991	0,996	0,009	0,004	0,004	0,004	C2	0,543	C2	0,190	Bifuncional
									C4	0,357	
									C5	0,348	

Tabla VI.1. Continuación

N°	RTIL	Catión			Anión			Distribución Ácido/Base de Lewis			
		f'	f	f'	f	f'	f	Sitio Ácido	f _k ⁺	Sitio Básico	f _k ⁻
55	Trifluorometansulfonato de 1,3-bis(carboximetil)-imidazolio	0,993	0,973	0,007	0,027		C2	0,526	C2	0,183	Bifuncional
56	Cloruro de 1,3-bis(3-carboxipropil)-imidazolio	0,996	0,009	0,004	0,991		C2	0,503	C1	0,991	Normal
57	Tetrafluoroborato de 1,3-bis(3-carboxipropil)-imidazolio	0,994	0,996	0,006	0,004		C2	0,428	C2	0,200	Bifuncional
58	Trifluorometansulfonato de 1,3-bis(3-carboxipropil)-imidazolio	0,995	0,935	0,005	0,065		C2	0,570	C2	0,185	Bifuncional
59	Bisulfato de 1-Butil-3-etilbenzo[d]imidazolio	0,996	0,984	0,004	0,016		C2	0,238	C5	0,209	Bifuncional
							C4	0,235	C6	0,213	
							C7	0,231	C3a	0,200	
									C7a	0,204	
	Piridinio										
60	Bis(trifluorometanesulfonimida) de N-butil-3-metilpiridinio	0,998	0,995	0,002	0,005	orto/para			C2	0,286	Bifuncional
						C2	0,174		C3	0,225	
						C4	0,337		C5	0,188	
						C6	0,202		C6	0,241	
61	Tetrafluoroborato de N-butil-4-metilpiridinio	0,997	0,993	0,003	0,007	orto/para			C2	0,252	Bifuncional
						C2	0,177		C3	0,179	
						C4	0,332		C5	0,305	
						C6	0,173		C6	0,213	

Tabla VI.1. Continuación

RTIL	Cation			Anión			Distribución Ácido/Base			
	N°	f'	f	f'	f	Sitio Ácido	f _k '	Sitio Básico	f _k	de Lewis
62	Bis(trifluorometansulfonimida) de N-butil-4-metilpiridinio	0,997	0,971	0,003	0,029	orto/para		C2	0,247	Bifuncional
							0,191	C3	0,232	
							0,179	C5	0,252	
							0,358	C6	0,235	
63	Tetrafluoroborato de N-Propil-4-metilpiridinio	0,997	0,992	0,003	0,010	orto/para		C2	0,247	Bifuncional
							0,177	C3	0,201	
							0,337	C5	0,287	
							0,171	C6	0,226	
64	Tetrafluoroborato de N-butilpiridinio	0,998	0,993	0,002	0,007	orto/para		C2	0,252	Bifuncional
							0,185	C3	0,220	
							0,343	C5	0,263	
							0,166	C6	0,230	
65	Bis(trifluorometansulfonimida) de N-butilpiridinio	0,997	0,982	0,003	0,018	orto/para		C2	0,241	Bifuncional
							0,183	C3	0,249	
							0,359	C5	0,236	
							0,191	C6	0,252	
66	Bis(trifluorometansulfonimida) de N-Hexilpiridinio	0,998	0,940	0,002	0,060	orto/para		C2	0,236	Bifuncional
							0,189	C3	0,243	
							0,363	C5	0,231	
							0,177	C6	0,227	

Tabla VI.1. Continuación

RTIL	Cation			Anión			Distribución Ácido/Base			
	N°	f'	f	f'	f	Sitio Ácido	f _k '	Sitio Básico	f _k	de Lewis
67	Tetrafluoroborato de N-Octilpiridinio	0,999	0,996	0,001	0,004	orto/para		C2	0,244	Bifuncional
						C2	0,194	C3	0,236	
						C4	0,356	C5	0,251	
68	Bis(trifluorometansulfonimida) de N-Octilpiridinio	0,998	0,940	0,002	0,060	orto/para		C2	0,236	Bifuncional
						C2	0,189	C3	0,243	
						C4	0,363	C5	0,231	
69	Trifluorometansulfonato de 2-Metilpiridinio	0,999	0,955	0,001	0,045	C6	0,176	C6	0,227	Bifuncional
						C2	0,142	C2	0,193	
						C4	0,366	C3	0,240	
70	Trifluoroacetato de 2-Metilpiridinio	0,998	1,000	0,002	0,000	C6	0,181	C5	0,241	Bifuncional
						N1	0,160	C6	0,210	
						C4	0,359	C2	0,220	
71	Tetrafluoroborato de N-(3-sulfopropil)piridinio	0,998	0,996	0,002	0,004	C6	0,141	C3	0,245	Bifuncional
						N1	0,206	C5	0,272	
						C2	0,189	C6	0,200	
		0,998	0,996	0,002	0,004	C4	0,341	C2	0,261	Bifuncional
						C6	0,173	C3	0,212	
						N1	0,157	C5	0,265	
								C6	0,231	

Tabla VI.1. Continuación

RTIL	Cation				Anión				Distribución Ácido/Base de Lewis			
	N°	f'	f	f'	f	f'	f	Sitio Ácido	f _k '	Sitio Básico	f _k '	de Lewis
72	Bisulfato de N-(3-sulfopropil)piridinio	0,999	0,011	0,001	0,989	0,989	C2	0,170	O ₁	0,372	Normal	
							C4	0,344	O ₂	0,274		
							C6	0,189	O ₃	0,342		
							N1	0,158				
Pirrolidino												
73	Bis(trifluorometansulfonimida) de N-butil-N-metilpirrolidino	0,982	0,011	0,018	0,989	0,989	C2-H ₁	0,148	N	0,496	Normal	
							C2-H ₂	0,102				
							C3-H	0,135				
							C4-H	0,101				
74	Bis(trifluorometansulfonimida) de N-Hexil-N-metilpirrolidino	0,984	0,013	0,016	0,987	0,987	C2-H	0,186	N	0,498	Normal	
							C3-H	0,140				
							Me-H ₁	0,137				
							Me-H ₂	0,113				
75	Bis(trifluorometansulfonimida) de N-Propil-N-metilpirrolidino	0,983	0,003	0,017	0,997	0,997	C2-H	0,172	N	0,521	Normal	
							C3-H	0,132				
76	Formiato de N-metilpirrolidino	0,993	0,059	0,007	0,941	0,941	C2-H	0,259	HCO-O ₁	0,582	Normal	
							C3-H	0,146	HCO-O ₂	0,123		
							C4-H	0,174	COO-H	0,151		
							C5-H	0,361				

Tabla VI.1. Continuación

RTIL	Cation			Anión			Distribución Ácido/Base de Lewis			
	N°	f ⁺	f	f ⁺	f	Sitio Ácido	f _k ⁺	Sitio Básico	f _k ⁻	de Lewis
77	Bisulfato de N-metilpirrolidinio	0,988	0,019	0,012	0,981	C2-H	0,374	O ₁	0,351	Normal
						C3-H	0,150	O ₂	0,326	
						C5-H	0,268	O ₃	0,301	
						Me-H	0,184			
78	Tetrafluoroborato de 2-Oxopirrolidinio	0,999	0,989	0,001	0,011	C2	0,430	C3	0,148	Bifuncional
						C3-H	0,133	O	0,484	
						O	0,199	N	0,128	
						O ₂ aniona	0,184			
79	Trifluoroacetato de 2-Oxopirrolidinio	1,000	0,984	0,000	0,016	C4-H ₁	0,218	N	0,384	Bifuncional
						C4-H ₂	0,210	O	0,350	
						C5-H ₁	0,236			
						C5-H ₂	0,197			
	Fosfonio									
80	Alanato de Tetrabutilfosfonio	0,999	0,004	0,001	0,996	C1-H	0,152	N	0,490	Normal
81	Valinato de Tetrabutilfosfonio	0,999	0,018	0,001	0,982	C1-H	0,128	O	0,281	
						C2-H	0,134			

Una inspección general de la Tabla VI.1 revela que cuando se utilizan los aniones BF_4^- , PF_6^- , NTf_2^- , ClO_4^- , OTf^- , TCM y HSO_4^- se obtiene una distribución bifuncional de las propiedades ácido/base de Lewis, es decir, tanto la acidez como la basicidad de Lewis se encuentran concentradas en el fragmento catiónico del RTIL. Pareciera ser que estos aniones inducen una polarización electrónica sobre el catión, que tiene como resultado la activación nucleofílica de algunas regiones de catión, además de los sitios ácidos de éste. En este contexto, podemos decir que este tipo de aniones confiere un carácter anfotérico al catión que conforma el RTIL. Sin embargo, es importante destacar que, si bien las propiedades ácido/base de Lewis son un factor determinante para describir la selectividad y la velocidad de las reacciones orgánicas, estas propiedades estarán condicionadas por la naturaleza del soluto que se encuentre disuelto en el solvente iónico. Es importante destacar, que los efectos de polarización inducidos por el anión han sido observados y discutidos en la sección anterior, para la interacción entre BF_4^- , PF_6^- , NTf_2^- y la estructura del estado de transición de una reacción de cicloadición Diels-Alder.⁵

Si ahora nos enfocamos en los cationes que acompañan a estos aniones (BF_4^- , PF_6^- , NTf_2^- , ClO_4^- , OTf^- , TCM y HSO_4^-) en la estructura de RTIL, se observa que los solventes iónicos derivados de los cationes amonio y pirrolidinio muestran una distribución normal de las propiedades ácido/base de Lewis. Este resultado puede atribuirse al hecho de que estos

⁵ Cerda-Monje, A.; Alzman, A.; Tapia, R.; Contreras, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 10041.

cationes se encuentran formados únicamente por cadenas alifáticas y no poseen ningún tipo de funcionalidad orgánica, que en determinadas ocasiones, les permita actuar como base. Con el propósito de corroborar esta hipótesis se determinó la distribución de las propiedades ácido/base de Lewis para un RTIL basado en el catión pirrolidinio, el cual fue funcionalizado con un grupo carbonilo, a saber, Tetrafluoroborato de 2-oxopirrolidinio (compuesto 78 de la Tabla VI.1.). Como resultado se obtiene un solvente con una distribución bifuncional de las propiedades ácido/base de Lewis, hecho que concuerda con la idea planteada anteriormente.

Por lo tanto, la distribución normal o bifuncional de la acidez y basicidad de Lewis dependen drásticamente de la pareja de iones que se combinan para formar un RTIL determinado. Esta observación ha sido abordado, anteriormente, por Welton et al.⁶ Este resultado es de gran relevancia, ya que, permiten: (i) Asignar correctamente los sitios ácidos y básicos de Lewis en los RTILs, lo cual permite la interpretación de la solvatación específica y/o los efectos catalíticos observados experimentalmente; (ii) Obtener las primeras directrices orientadas al diseño de estos solventes (Task-specific ionic liquids) y (iii) Guiar el estudio teórico de efectos de solvente a través de métodos de química cuántica que utilizan súper-molécula.

Otro punto relevante involucra a los RTILs funcionalizados por grupos ácidos de Brønsted (Brønsted acidic ionic liquids, BAILs). Estos corresponden

⁶ Hallett, J.; Welton, T.; *Chem. Rev.* **2011**, 111, 3508.

a los compuestos **47-59** ilustrados en la Tabla VI.1. Estos solventes han sido diseñados con el propósito de potenciar la acidez de los RTILs. Sin embargo, los sitios ácidos de Brønsted, en general, no coinciden con los sitios ácidos de Lewis, que de acuerdo a la hipótesis planteada en esta tesis, son los sitios relevantes para el estudio de solvatación y catálisis en RTILs. Es posible observar que la sustitución del anillo imidazol por este tipo de grupos, tiene como resultado la activación electrofílica del C2 del anillo, que corresponde al centro ácido de Lewis. Notar que para estos RTILs la distribución de acidez y basicidad de Lewis depende, nuevamente, del anión que forma parte de cada RTIL.

Una última observación, pero no menos importante, se refiere a la activación del sitio ácido de Lewis (en el catión) inducida por la presencia del anión. En la Tabla VI.1 se observa que, en general, para los RTILs derivados del catión imidazol, el sitio ácido de Lewis corresponde al C2 del anillo imidazol. Sin embargo, la presencia de determinados aniones, provoca una migración del sitio ácido a una región diferente del catión. Cuando los aniones que conforman al RTIL son derivados del anión formiato (compuestos **19-24** en la Tabla VI.1), el sitio ácido de Lewis se desplaza al hidrógeno enlazado al C5 del anillo imidazol. Este efecto, resulta muy interesante y puede ser explicado en base a un problema de reactividad de pares de sitios: La Figura VI.4 muestra la estructura de mínima energía del par iónico de referencia para Bmim HCOO (Formiato de 1-butil-3-metilimidazol). La Figura VI.4 revela que en esta estructura el C2 del anillo

imidazol, que normalmente asociamos al sitio ácido de Lewis, se encuentra fuertemente enlazado al anión a través de un puente de hidrógeno. Esta interacción específica activa un centro ácido diferente, a saber, el hidrógeno enlazado al C5 del anillo imidazol.

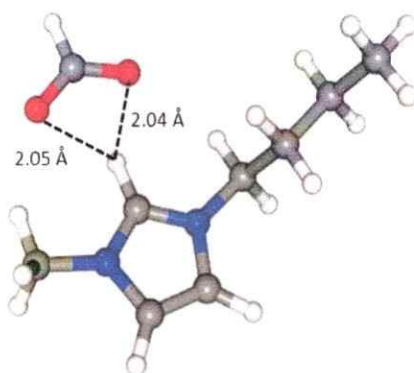


Figura VI.4. Estructura de mínima energía para el par iónico de referencia de Bmim HCOO.

La contribución que se hace en esta sección es de gran importancia, ya que, de cierta manera, quiebra la idea de que la capacidad del RTIL para aceptar un protón en una interacción de enlace de hidrógeno se encuentra asociada únicamente al anión que constituye al solvente iónico. De acuerdo a los resultados ilustrados en la Tabla VI.1. queda en evidencia que en ciertos casos esta capacidad se centra en el fragmento catiónico.

Recientemente, Welton et al,⁷ estudiaron la reacción S_N2 entre dibutilamina y el ion dimetil-4-nitrofenilsulfonio en una serie de RTILs y

⁷ Ranieri, G.; Hallett, J.; Welton, T. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2008**, 47, 638.

solventes moleculares. Estos autores encontraron que existe un efecto β (HBAB) dominante debido a la capacidad del solvente para aceptar un protón en diferentes sitios de la geometría del estado de transición. Esta situación se ilustra en la Figura VI.5.⁸ En esta Figura, los autores, inmediatamente, asocian la habilidad del RTIL para aceptar un protón con el anión que conforma al RTIL. Sin embargo, de acuerdo a los resultados anteriormente descritos, se sabe que esta propiedad del solvente depende de los dos iones que constituyen al RTIL y que en muchos casos es el catión quien acepta un protón para dar origen a enlaces de hidrógeno.

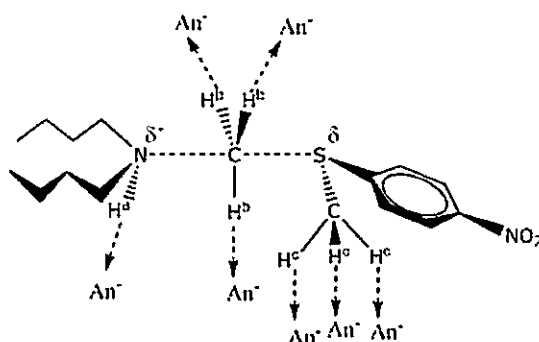


Figura VI.5. Posibles interacciones de enlace de hidrógeno en el complejo activado de la reacción S_N2 entre dibutilamina y dimetil-4-nitrofenilsulfonio, reportadas por Welton et al.⁷

VI.3. Detalles Computacionales

Las geometrías de los pares iónicos de referencia, utilizadas en esta sección, para determinar la distribución molecular de acidez y basicidad de Lewis en RTILs, fueron completamente optimizadas usando como nivel de

cálculo HF/6-311+G(d,p), empleando el software Gaussian 03.⁸

Por otra parte, para determinar la distribución de acidez y basicidad molecular de Lewis en RTILs se calculó la función de Fukui condensada apropiada, de acuerdo a la metodología descrita en literatura.^{9,10}

⁸ Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.

⁹ Contreras, R.; Fuentealba, P.; Galvan, M.; Pérez, P. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, 304, 405.

¹⁰ Fuentealba, P.; Pérez, P.; Contreras, R. *J. Chem. Phys.* **2000**, 113, 2544.

Capítulo VII.

Basicidad de Lewis en RTILs y Modelo Cinético Integrado

Como se introdujo en el Capítulo VI las propiedades ácido/base en RTILs constituyen un tema poco estudiado. Sin embargo, la falta de información acerca de la basicidad de los RTILs es dramática. Los únicos artículos que tratan este tema, analizan la influencia de la basicidad del anión que constituye al RTIL en ciertas reacciones orgánicas a nivel global, pero no se refieren al origen microscópico de esta propiedad.^{1,2} En general, la basicidad de estos medios de reacción se trata como un "efecto de anión" hecho que, como se explicó en el capítulo anterior, corresponde, en muchos casos, a una asociación incorrecta.

Una de las aplicaciones más atractivas de los RTILs corresponde a su potencial uso como catalizadores, sin embargo, para obtener avances en esta materia resulta fundamental conocer las propiedades que rigen las interacciones responsables de la catálisis. Se sabe que la catálisis en estos medios esta gobernada por interacciones de puente de hidrógeno, por lo tanto, para elegir el RTIL adecuado para optimizar un determinado proceso químico es necesario conocer su habilidad como donador/aceptor de enlaces

¹ Newington, I.; Perez-Arlandis, J.; Welton, T. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5247.

² MacFarlane, D.; Pringle, J.; Johansson, K.; Forsyth, S.; Forsyth, M. *Chem. Commun.*, **2006**, 1905.

de hidrógeno, que se relaciona directamente con la acidez/basicidad molecular de Lewis de estos medios.

En esta sección se introduce un modelo que plantea, como una primera aproximación, describir la basicidad molecular de Lewis en RTILs. Dicho modelo es aplicado en la descripción de la cinética de una reacción de esterificación. Finalmente, se revisitan las reacciones Diels-Alder estudiadas en la sección pasada, con el fin de integrar acidez/basicidad de Lewis en un único enfoque.

VII.1. Presentación del modelo: Nucleofilia y blandura local

De acuerdo a la definición de Lewis una base se entiende como cualquier especie capaz de donar un par electrónico al entorno químico circundante. En este sentido, es posible asociar la basicidad molecular de Lewis con la nucleofilia de la especie estudiada, que puede ser definida como:³

$$\omega^- = -I \cong \epsilon_{\text{hom}o} \quad (\text{VII.1.})$$

Sin embargo, esta propiedad, por si sola, no es indicador de cuan básico será el sistema, ya que esto dependerá de la facilidad con la que este pueda donar carga al entorno. Ya que la basicidad molecular de Lewis puede

³ Parr, R. G; Szentpaly L. V.; Liu, S. *J. Am. Chem Soc.* **1999**, 121, 1922.

ser entendida como una propiedad local, el índice electrónico que mejor describe la capacidad de un sitio j para donar carga será la blandura global del sistema evaluada en ese sitio en particular.

La blandura local definida por Yang y Parr,⁴ en forma análoga a la blandura global, se define como:

$$s(r) = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial \mu} \right)_{v(r)} \quad (\text{VII.2.})$$

Utilizando la regla de la cadena se puede escribir $s(r)$ como un producto entre la blandura global y la función de Fukui como:

$$s(r) = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial \mu} \right)_{v(r)} = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{v(r)} \left(\frac{\partial N}{\partial \mu} \right)_{v(r)} = f(r)S \quad (\text{VII.3.})$$

Por lo tanto, se puede interpretar que $f(r)$ indica la forma en que se distribuye la blandura global entre las diferentes partes de la molécula y como consecuencia $s(r)$ integra a la blandura global.⁵

$$\int s(r)dr = \int Sf(r)dr = S \int f(r)dr = S \quad (\text{VII.4.})$$

⁴ a) Fukui, K., Yonezawa, Y., Shingu, H. *J. Chem. Phys.*, **1952**, 20, 722. (b) Parr, R. G., Parr, J. B., *Theor. Chem. Acc.* **1999**, 102, 5.

⁵ Parr, R. G., Yang, W. "*Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*". **1994** Oxford University Press, USA

De esta manera la función de Fukui proyecta a la blandura global indicando los sitios de reacción nucleofílicos por medio de la expresión:

$$s_j^- = f_j^- S \quad (\text{VII.5.})$$

VII.2. Discusión del modelo: Comparación con el parámetro β

La Tabla VII.1 resume los valores del parámetro β para una serie de 28 RTILs basados en el catión imidazol, junto con los valores obtenidos de los índices electrónicos descritos en la sección anterior, es decir, la nucleofilia global, ω^- , y la blandura de sitio, S_j^- , evaluada en los centros nucleofílicos del sistema, los cuales fueron expuestos en la Tabla VI.1. Una vista general de la Tabla VII.1 revela que los RTILs que presentan una distribución de acidez/basicidad de Lewis bifuncional son más nucleofílicos que los RTILs que presentan distribución normal. Por otra parte, los RTILs de distribución bifuncional poseen una blandura de sitio menor que los que presentan una distribución normal. Por lo tanto, se podría esperar que los RTILs de distribución normal sean mejores bases, pues pueden donar carga más fácilmente que los RTILs con distribución bifuncional. Esta hipótesis es coherente con los valores de β reportados para esta serie de líquidos iónicos.

Tabla VII.1. Parámetro β , nucleofilia global y blandura de sitio para la serie de 28 RTILs en estudio.

Nº	RTILs	Distribución Ácido/Base de Lewis	β^6	ω^- (eV)	S_i (eV)
1	Bmim BF ₄	Bifuncional	0,38	-10,765	0,063
2	Bmim CF ₃ CO ₂	Normal		-10,098	0,072
3	Bmim Cl	Normal	0,87	-8,333	0,086
4	Bmim CH ₃ SO ₃	Normal	0,77	-10,036	0,074
5	Bmim NTf ₂	Bifuncional	0,25	-10,813	0,055
6	Bmim OTf	Bifuncional	0,46	-10,947	0,054
7	Bmim PF ₆	Bifuncional	0,19	-10,953	0,064
8	Bmmim NTf ₂	Bifuncional	0,24	-10,439	0,060
9	Emim BF ₄	Bifuncional		-10,799	0,064
10	Emim ClO ₄	Bifuncional	0,41	-10,901	0,064
11	Emim NO ₃	Normal	0,66	-9,977	0,076
12	Emim NTf ₂	Bifuncional	0,28	-10,877	0,064
13	Emim PF ₆	Bifuncional	0,2	-10,989	0,064
14	Hmim BF ₄	Bifuncional		-10,759	0,063
15	Hmim Cl	Normal	0,94	-8,330	0,086
16	Hmim DCA	Normal		-8,410	0,081
17	Hmim NO ₃	Normal		-9,995	0,075
18	Hmim Otf	Bifuncional		-10,942	0,054
19	Hmim PF ₆	Bifuncional		-10,945	0,063
20	Omim BF ₄	Bifuncional	0,41	-11,007	0,063
21	Omim NO ₃	Normal		-9,993	0,075
22	Bzmim NTf ₂	Bifuncional		-9,765	0,075
23	Bmim HCOO	Normal	1,01	-9,184	0,076
24	Bmim CO ₂ Et	Normal	1,1	-9,197	0,048
25	Bmim CO ₂ Pr	Normal	1,23	-9,193	0,048
26	Bmim CH ₃ COO	Normal	1,05	-9,165	0,076
27	Bmim CO ₂ CH ₂ OH	Normal	0,87	-9,243	0,074
28	Emim CH ₃ COO	Normal	0,95	-9,171	0,077

⁶Jessop, P.; Jessop, D.; Fu, D.; Pham, L. *Green. Chem.* **2012**, *14*, 1245.

La Figura VII.1 muestra la comparación entre el parámetro de basicidad de enlace de hidrógeno de Kamlet-Taft, β , y una relación multiparamétrica de los descriptores electrónicos ω^- y S_j^- .

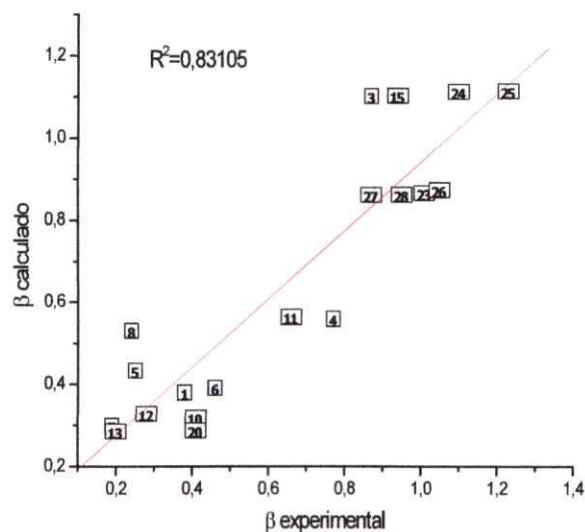


Figura VII.1. Comparación entre el parámetro β y una regresión multiparamétrica entre los índices ω^- y S_j^- .

Como era de esperar la representación de la basicidad de los RTILs resulta más compleja que la acidez. Esto se debe a que la basicidad molecular de Lewis en RTILs es una propiedad que no puede ser asociada a un solo ion de los que conforman al RTIL, sino que podrá estar localizada en el catión o en el anión dependiendo de la naturaleza de ambas especies. Si bien, la comparación ilustrada en la Figura VII.1, no es ideal, puede ser considerada como una primera aproximación a la descripción de esta compleja propiedad: basicidad molecular de Lewis.

VII.3. Acidez y Basicidad molecular de Lewis

Con el fin de integrar los conceptos de acidez y basicidad molecular de Lewis en un único modelo se revisitaron las reacciones Diels-Alder entre ciclopentadieno y acroleína, metilacrilato y acrilonitrilo.⁷ En esta oportunidad se utilizaron los modelos presentados anteriormente para describir los efectos de los RTILs en la velocidad y selectividad de estas cicloadiciones. La Tabla VII.2 resume los valores experimentales obtenidos para la velocidad y selectividad de las reacciones en estudio realizadas en una serie de 8 RTILs. Además se exhiben los descriptores electrónicos de acidez y basicidad molecular de Lewis para esta serie de RTILs.

Tabla VII.2. Ln k₂, Log endo/exo, medidas a 25°C,⁷ y descriptores electrónicos de la Acidez y Basicidad molecular de Lewis para las reacciones Diels-Alder entre ciclopentadieno y tres dienófilos diferentes.

N°	RTILs	Acroleína		Metilacrilato		Acrilonitrilo		μ^+ (eV)	κ_j (e)	ω^- (eV)	S ₁ (eV)
		Ln k ₂	Log endo/exo	Ln k ₂	Log endo/exo	Ln k ₂	Log endo/exo				
1	Bmim BF ₄	-8,645	0,623	-9,967	0,663	-10,013	0,279	4,192	0,100	10,765	0,063
2	Bmim PF ₆	-8,874	0,623	-10,052	0,681	-10,546	0,23	4,000	0,125	10,953	0,064
3	Emim NTF ₂	-8,255	0,613	-10,080	0,613	-10,585	0,146	4,159	0,131	10,877	0,064
4	Bmim OTf	-8,440	0,613	-10,054	0,633	-11,455	0,362	4,01	0,144	10,947	0,054
5	Bmim NTF ₂	-8,377	0,591	-10,340	0,633	-10,221	0,114	4,275	0,152	10,813	0,055
6	Omim NTF ₂	-8,832	0,580	-10,316	0,613	-9,589	0,114	4,038	0,163	10,958	0,062
7	Bmpyrr NTF ₂	-8,553	0,568	-10,157	0,623	-9,896	0,204	5,100	0,115	11,934	0,031
8	Bmmim NTF ₂	-8,874	0,556	-10,283	0,613	-10,127	0,079	4,185	0,132	10,439	0,060

⁷ Bini, R.; Chlappe, C.; Mestre, V. L. ; Pomelli, C. S. ; Welton, T. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 2522.

Antes de discutir los modelos de acidez y basicidad de Lewis es interesante destacar ciertos aspectos importantes. En primer lugar, de acuerdo a los datos experimentales mostrados en la Tabla VII.2 se observa que la velocidad máxima alcanzada en cada cicloadición se obtiene con la utilización de distintos RTILs (Emim NTf₂, Bmim BF₄ y Omim NTf₂; respectivamente), hecho que ilustra, una vez más, que los efectos de solvente desplegados por estos medios iónicos dependen drásticamente de las características del soluto. Un comportamiento similar se observa al comparar las selectividades de las reacciones en estudio.

La Figura VII.2 ilustra las comparaciones entre los valores experimentales de velocidad y selectividad y una relación multiparamétrica basada en los índices electrónicos de acidez y basicidad molecular de Lewis, introducidos en las secciones anteriores de esta tesis.

La Figura VII.2 revela que la representación de la selectividad por medio de los descriptores electrónicos resulta más estable que la descripción de las velocidades de las cicloadiciones. Este resultado puede estar asociado con el hecho de que la descripción de la velocidad de una reacción química es un fenómeno mucho más complejo, ya que además de las interacciones específicas responsables de algún proceso catalítico, existen propiedades físicas del solvente, tales como, viscosidad y conductividad que se vuelven imprescindibles a la hora de estudiar efectos de solvente en RTILs. Por otra parte, se observa que la representación teórica de la velocidad de reacción resulta satisfactoria para los dienófilos metilacrilato y acrilonitrilo.

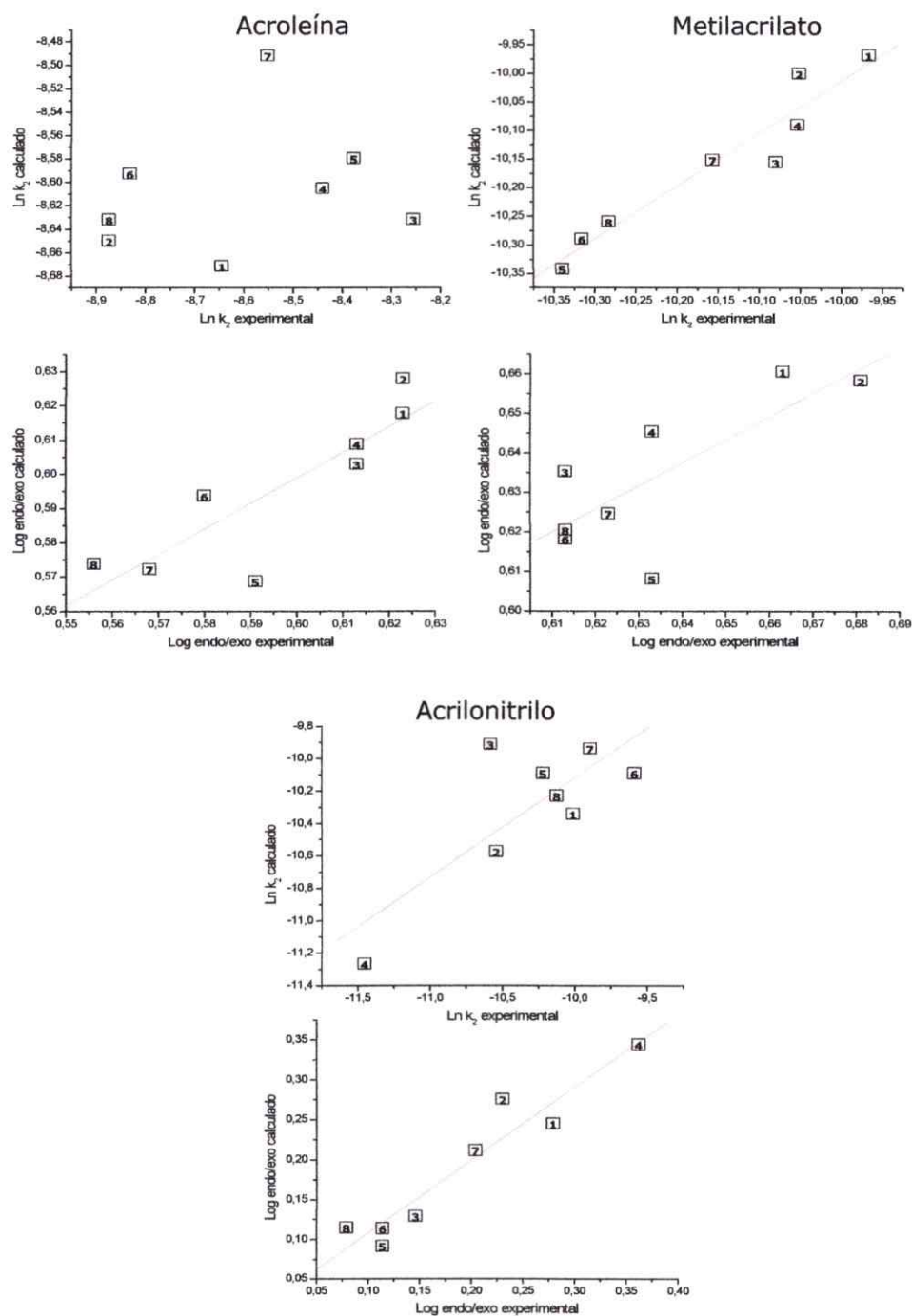


Figura VII.2. Comparación entre $\ln k_2$, Log endo/exo y una relación multiparamétrica entre los descriptores de acidez y basicidad molecular de Lewis: μ^E , K_j , ω^- y S_j^- para las reacciones Diels-Alder entre ciclopentadieno y acroleína, metilacrilato y acrilonitrilo.

Sin embargo, cuando se intenta describir el efecto de los RTILs en la velocidad de la cicloadición entre ciclopentadieno y acroleína, por medio de los índices electrónicos propuestos, solo se logra una separación en tres subgrupos. Este hecho está asociado con la capacidad que posee el dienófilo para formar puentes de hidrógeno. El metilacrilato y acrilonitrilo forman peores enlaces de hidrógeno que la acroleína, por esta razón la basicidad de RTIL adquiere mayor importancia. En otras palabras, cuando se introducen los índices que describen la basicidad molecular de Lewis: ω^- y S_j^- , las comparaciones mejoran para las reacciones Diels-Alder entre ciclopentadieno y metilacrilato y acrilonitrilo.

El modelo de acidez y basicidad de Lewis se enfoca en los factores electrónicos que pueden determinar la velocidad y selectividad de una reacción química. Sin embargo, es necesario mencionar algunas consideraciones generales. Una de las grandes diferencias que existe entre los RTILs y los solventes moleculares es la organización estructural que presentan. Los RTILs están conformados por redes tridimensionales de cationes y aniones, este tipo de ordenamiento claramente influenciará la reorganización de los iones alrededor de un determinado soluto. Por otra parte, la viscosidad de estos solventes iónicos aparece como una propiedad determinante al momento de describir los efectos de estos medios en la velocidad de una reacción, por lo tanto, la necesidad de representar esta propiedad a través de un índice derivado de la estructura electrónica de los RTILs, podría contribuir en gran medida a la mejora del modelo.

A pesar de las simplificaciones que presenta el modelo desarrollado en esta tesis, proporciona información relevante sobre los factores que afectan la velocidad de una reacción química y permite representar de forma cualitativa los efectos de solvente desplegados por los RTILs en reacciones orgánicas. Pero sin duda, la contribución más relevante del modelo es que permite trazar directrices en dos aspectos fundamentales: (i) el diseño de RTILs y (ii) guiar el estudio teórico de los efectos de solvente en RTILs a través de métodos cuánticos utilizando modelos de súper-molécula.

Capítulo VIII.

Conclusiones Generales y Perspectivas

Una serie de 18 líquidos iónicos próticos y 6 apróticos fue sintetizada y caracterizada. Los RTILs fueron utilizados como medios no convencionales de dos tipos de reacciones orgánicas: Reacciones Diels-Alder y una Adición conjugada tipo Michael. En todos los casos se observó que la utilización de RTILs provoca un aumento en la reactividad de las especies reaccionantes aumentando así la velocidad, selectividad y rendimiento de las reacciones bajo estudio, comparado con la utilización de solventes orgánicos comunes.

Dos cicloadiciones fueron estudiadas en detalle: la reacción 1,4-Naftoquinona/2,3-dimetilbutadieno y acroleína/ciclopentadieno. En ambos casos se observó que el efecto del RTIL se manifiesta a través de la formación de puentes de hidrógeno entre el dienófilo y el catión que constituye al RTIL. El análisis computacional de la primera reacción sugirió que la coordinación del catión afecta las geometrías de equilibrio y la estructura electrónica de la reacción. Además de las interacciones específicas, responsables de la catálisis, los RTILs se manifiestan a través de un efecto de campo electrostático.

Una regresión lineal multiparamétrica de energía-densidad para modelar efectos de solvente en RTILs fue introducida y probada en la cicloadición entre ciclopentadieno y acroleína. Las interacciones específicas



soluto-solvente fueron descritas en términos del potencial químico electrónico para la migración de protón entre el anión o catión y el estado de transición de una reacción en particular, en un régimen de baja transferencia de carga. El modelo provee una estimación cuantitativa de la habilidad donora o aceptora del RTIL para formar enlaces de hidrógeno. Se obtuvo así una escala cuantitativa de HBDA y HBAB. Las contribuciones del solvente fueron descritas a través de la electrofilia global del catión y nucleofilia global del anión que constituyen al RTIL. En general, la HBDA del catión aparece como el parámetro fundamental que determina la velocidad de la reacción de la cicloadición. El efecto del anión se manifiesta a través de una activación nucleofílica regional, en forma de campo electrostático que polariza al sustrato. Una ecuación de cuatro parámetros empíricos fue postulada y su utilización permitió representar de manera razonable las constantes de velocidad de segundo orden. Los resultados obtenidos reafirman la idea de que en RTILs, los efectos de solvente son fuertemente dependientes de la naturaleza del soluto.

Por otra parte, las Funciones de Fukui electrofílica y nucleofílica fueron introducidas como descriptores de la acidez y basicidad molecular de Lewis, respectivamente. Junto con este modelo se propuso un tipo de distribución ácido/base de Lewis para los RTILs. Una *distribución normal* fue asociada al caso en que la acidez molecular de Lewis se encontraba concentrada en el fragmento catiónico; mientras que la basicidad molecular de Lewis se localizaba en el anión que conforma al RTIL. El término *distribución*

bifuncional que se utilizó cuando ambas propiedades, es decir, acidez y basicidad de Lewis se encuentran concentradas en el catión que conforma el RTIL. Se encontró que la distribución normal o bifuncional de la acidez y basicidad de Lewis dependen drásticamente de la pareja de iones que se combinan para formar un RTIL determinado. Este resultado constituye una gran contribución al estudio de los efectos desplegados por RTILs en reacciones orgánicas, ya que, permite: (i) Asignar correctamente los sitios ácidos y básicos de Lewis en los RTILs, lo cual permite la interpretación de la solvatación específica y/o los efectos catalíticos observados experimentalmente; (ii) Obtener las primeras directrices orientadas al diseño de estos solventes y (iii) Guiar el estudio teórico de efectos de solvente a través de métodos de química cuántica que utilizan metodología de súper-molécula.

Adicionalmente, se introdujo un modelo orientado a describir las propiedades ácido/base de Lewis en RTILs, basado en descriptores electrónicos cuidadosamente seleccionados. La acidez molecular de Lewis fue representada por el potencial químico electrónico de exceso, μ_{+}^E , y la capacidad de carga de sitio, κ_j ; mientras que la basicidad molecular de Lewis fue descrita por la nucleofilia global del RTIL, ω^- , y la blandura de sitio, S_j^- . Los índices basados en la estructura electrónica de los RTILs proporcionan un nuevo y prometedor enfoque para racionalizar el origen electrónico de la acidez y basicidad molecular de Lewis. Por otra parte, el carácter inestable

de los parámetros experimentales utilizados para describir HBDA y HBAB fue discutido.

Se hace hincapié en la fiabilidad del potencial químico electrónico como descriptor de acidez, ya que, representa la transferencia de carga intramolecular que se asocia naturalmente con el proceso de formación de enlace de hidrógeno. El modelo de acidez molecular de Lewis presentado en esta tesis evalúa relaciones de energía-densidad de primer orden a través del potencial químico electrónico de exceso, y contribuciones de polarización de segundo orden contenidas en el índice de capacidad de carga de sitio, que se relaciona directamente con la blandura regional en el fragmento catiónico que constituye al RTIL.

Por otra parte, la basicidad molecular de Lewis aparece como una propiedad mucho más difícil de representar, pues no siempre se encuentra localizada en el mismo fragmento del RTIL. La basicidad molecular de Lewis puede estar situada tanto en el catión como en el anión que conforman al RTIL, se encontró que la localización específica de esta propiedad depende de la naturaleza electrónica de ambos iones. El modelo de basicidad molecular de Lewis presentado en este trabajo está basado en dos índices electrónicos: la nucleofilia global del RTIL y la blandura del sitio de la región que concentra la nucleofilia del sistema. Ambos índices, en conjunto, describen la capacidad que tendrá el RTIL para donar carga.

Por lo tanto, la acidez y la basicidad molecular de Lewis aparecen como propiedades que presentan dos tipos de contribuciones: global y

regional. Este resultado ha sido ya reportado en diferentes sistemas, utilizando el potencial electrostático molecular.

Estudios adicionales que incorporen contribuciones no electrostáticas susceptibles de ser descritas por índices de reactividad deben ser explorados. En este sentido, la presente contribución abre una manera alternativa en el intento de clasificar los RTILs en términos de acidez y basicidad molecular de Lewis con información de la estructura electrónica de la materia.

Dentro de las proyecciones de esta tesis, quedan planteados algunos problemas abiertos que requieren de una validación experimental. Específicamente, nos referimos a la descripción de basicidad de Lewis en RTILs. Dicho modelo debe necesariamente plantearse dentro de un contexto común respecto de los modelos de acidez de Lewis discutidos en esta tesis. La disponibilidad de datos experimentales de basicidad de Lewis permitirá poner a punto relaciones energía-densidad, similares a aquellas planteadas en el formalismo LSER. La definición de cantidades dependientes de la estructura electrónica de la materia, da garantías ciertas que modelos más precisos de acidez/basicidad que permitirán en el futuro acceder a información fundamental para comprender con más detalle, el mecanismo electrónico molecular que explican las propiedades de los RTILs; y principalmente que conduzcan a la definición de índices apropiados que puedan actuar como genuinos *parámetros de diseño* en estos importantes solventes de última generación.

Apéndice

Reactividad Química en el Marco de la Teoría de las Funcionales de la Densidad

La Teoría de las Funcionales de la Densidad (DFT) ha sido utilizada para generar una descripción de la reactividad química. Los conceptos que surgen de la DFT son funciones de respuesta que se expresan en términos de derivadas de la energía y de la densidad electrónica con respecto al número de electrones y al potencial externo.

La DFT basa sus principios en los teoremas derivados para la densidad electrónica como una manera de conocer la energía exacta de un sistema a través de ésta.

A.1. Teoremas de Hohenberg y Kohn.

Basada en los teoremas de Hohenberg-Kohn,¹ la DFT se centra en la densidad electrónica $\rho(r)$ como la función que contiene toda la información de un sistema molecular o atómico en sus estado fundamental. Así la energía del estado fundamental de un sistema polielectrónico puede expresarse a partir de la densidad electrónica, lo que constituye la base para el cálculo de la energía de la DFT.

¹ Hohenberg, P., Kohn, W. Phys. Rev. 1964, *A136*, 864.

1. El potencial externo $v(r)$ queda determinado por la densidad electrónica $\rho(r)$.

Puesto que $\rho(r)$ determina también al número de electrones, se concluye que determina a la función de onda del estado basal Ψ y a todas las demás propiedades del sistema. $v(r)$ es el potencial debido a los núcleos del sistema molecular.

$$v(r) = \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|r - R_A|} \quad (\text{A.1.})$$

R_A y Z_A definen la posición y la carga nuclear del átomo A , respectivamente.

2. Para una función $\rho_t(r)$ de prueba, tal que $\rho_t(r) \geq 0$ en todo el espacio y que $\int \rho_t(r) dr = N$, se cumple que:

$$E_0 \leq E_V[\rho_t(r)] \quad (\text{A.2.})$$

Siendo E_0 la energía exacta del sistema y E_V el funcional de la densidad evaluado en la densidad de prueba $\rho_t(r)$. La igualdad solo se obtiene si $\rho_t(r)$ coincide con $\rho_0(r)$, la densidad exacta del sistema. Este teorema establece un principio variacional en el que la variable es la función $\rho(r)$.

En DFT, $E_V[\rho(r)]$ se pueden expresar en siguientes términos:

$$E[\rho(r)] = T[\rho(r)] + V_{ne}[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] \quad (\text{A.3.})$$

donde $T[\rho(r)]$ es la energía cinética electrónica, $V_{ne}[\rho(r)]$ es la energía de atracción núcleo-electrón y $V_{ee}[\rho(r)]$ es la energía de repulsión electrónica.

A partir esta ecuación, el funcional de energía se escribe:

$$E[\rho(r)] = F_{HK}[\rho(r)] + \int \rho(r)v(r)dr \quad (\text{A.4.})$$

donde

$$F_{HK}[\rho(r)] = T[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] \quad \gamma \quad \int \rho(r)v(r)dr = V_{ne}[\rho(r)] \quad (\text{A.5.})$$

$F_{HK}[\rho(r)]$ es un funcional independiente del potencial externo y se considera el funcional universal de $\rho(r)$.

La forma exacta del funcional de energía cinética, $T[\rho(r)]$, es desconocida hasta ahora, pero existen formas de estimar dicha energía. El término $V_{ee}[\rho(r)]$ puede ser escrito como:

$$V_{ee}[\rho(r)] = J[\rho(r)] + K[\rho(r)] \quad (\text{A.6.})$$

$J[\rho(r)]$ es la energía de repulsión electrónica clásica

$$J[\rho(r)] = \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_1 dr_2 \quad (\text{A.7.})$$

y $K[\rho(r)]$ es un término no clásico que contiene lo que se denomina energía de intercambio y correlación.

Asumiendo la diferenciabilidad del funcional $E[\rho(r)]$, el principio variacional requiere que la densidad del estado basal satisfaga la expresión:

$$\delta\{E[\rho(r)] - \mu(\int \rho(r)dr - N)\} = 0 \quad (\text{A.8.})$$

lo que conduce a la ecuación de Euler-Lagrange:

$$\mu = \frac{\delta E[\rho]}{\delta \rho(r)} = v(r) + \frac{\delta F_{HK}[\rho]}{\delta \rho(r)} \quad (\text{A.9.})$$

En estas expresiones, μ es un multiplicador de Lagrange que permite introducir la restricción que debe cumplir la densidad de integrar al número de electrones correcto.

Este multiplicador no solo resulta ser un parámetro necesario para la búsqueda de la solución, sino que tiene propiedades que lo hacen de gran interés en la descripción de la reactividad química.

A.2. Potencial Químico Electrónico

En analogía con el caso termodinámico, multiplicador de Lagrange μ se le conoce como el potencial químico electrónico y mide la tendencia de escape de los electrones de un sistema. Esta expresión se identifica con el negativo de la electronegatividad² χ

$$\mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(r)} = -\chi \quad (\text{A.10.})$$

Haciendo la derivada a potencial externo constante por diferencias finitas se tiene que:

$$\mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_{v(r)} \cong \frac{\Delta E}{\Delta N} = \frac{E(N+1) - E(N-1)}{(N+1) - (N-1)} = \frac{(E(N) - A) - (E(N) + I)}{2} \quad (\text{A.11.})$$

$$\mu = -\frac{(A+I)}{2} = -\chi \quad (\text{A.12.})$$

Donde A es la afinidad electrónica e I es el potencial de ionización del sistema. Utilizando el Teorema de Koopmans³ dentro del esquema Hartree-Fock la expresión para potencial químico es:

$$\mu = \frac{1}{2}(\epsilon_{HOMO} + \epsilon_{LUMO}) \quad (\text{A.13.})$$

² Parr, R. G., Donnelly, R. A., Levy, M., Palke, W. E. *J. Chem. Phys.* **1978**, 68, 3801.

³ Koopmans, T. A., *Physica* **1933**, 1, 104.

donde ϵ_{HOMO} y ϵ_{LUMO} , son la energía de los orbitales frontera HOMO (*highest occupied molecular orbital*) y LUMO (*lowest unoccupied molecular orbital*), respectivamente.

El concepto más importante del potencial químico electrónico es que entrega la dirección natural de transferencia de carga entre dos sistemas químicos. Esta identificación proporciona la base para comprender el principio de ecuilibración del potencial químico electrónico de Sanderson: *"Cuando dos o más átomos, con electronegatividades diferentes se unen para formar un compuesto, sus electronegatividades se ajustan a un mismo valor intermedio respecto de los valores iniciales"*.

A.3. Dureza y Blandura Química

En reactividad química la identificación del concepto de dureza por Parr y Pearson⁴ como la segunda derivada de la energía con respecto al número de electrones, a potencial externo constante. Esta definición implica que la dureza también es igual a la primera derivada del potencial químico, o del negativo de la electronegatividad, con respecto al número de electrones, tal como:

$$\eta = \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_{v(r)} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_{v(r)} \quad (\text{A.14.})$$

⁴ Parr, R. G., Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, 105, 7512.

De manera similar a la derivación del potencial químico electrónico por diferencias finitas, la dureza puede ser escrita como⁵:

$$\eta = \frac{I - A}{2} = \frac{(\epsilon_{LUMO} - \epsilon_{HOMO})}{2} \quad (\text{A.15.})$$

La dureza es una medida de la resistencia de un sistema a transferir carga, por lo tanto, una diferencia energética grande entre HOMO y LUMO representan sistemas poco reactivos, mientras que en el caso contrario, los sistemas se tornan inestables y altamente reactivos. De esto se deriva el principio de máxima dureza y mínima polarizabilidad.⁶

La blandura, se puede definir como el inverso de la dureza⁵:

$$S = \left(\frac{\partial N}{\partial \mu} \right) = \frac{1}{\eta} \quad (\text{A.16.})$$

Es importante señalar que a través de esta definición de dureza se puede demostrar que el equilibrio en las reacciones de intercambio de ácidos y bases de Lewis se desplaza, energéticamente, en la dirección de la formación de enlaces entre el ácido duro y la base dura y entre el ácido

⁵ Parr, R. G., Yang, W. "Density-Functional Theory of Atoms and Molecules". 1994 Oxford University Press, USA

⁶ (a) Parr, R.G. J. Chem. Educ. 1968, 45, 981. (b) Parr, R.G. Chattaraj, P. K. J. Am. Chem. Soc. 1991, 113, 1854

blando y la base blanda, de acuerdo con el principio de ácidos y bases duros y blandos (HSAB)⁷.

A.4. Electrofilia Global

El índice de electrofilia global introducido por Parr⁸ y colaboradores, es una medida de la estabilización energética del sistema cuando éste adquiere una carga electrónica adicional ΔN desde el ambiente.

Utilizando un modelo de un ligando electrofílico sumergido en un mar de electrones libres ideal, a temperatura cero y potencial químico cero, el punto de saturación del ligando para la entrada de electrones es definido como:

$$\frac{\Delta E}{\Delta N} = 0 \quad (\text{A.17.})$$

Al realizar par $\ddot{A}E$, el cambio de energía hasta segundo orden a potencial externo constante:

$$\Delta E = \mu \Delta N + \frac{1}{2} \eta \Delta N^2 \quad (\text{A.18.})$$

⁷ Li, Y., Evans, J. N. S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, 117, 7756.

⁸ Parr R. G., von Szentpaly, L., Liu, S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, 121, 1922.

Si el mar de electrones provee suficientes electrones el sistema estará saturado cuando $\Delta N_{\max} = -\frac{\mu}{\eta}$ lo cual conduce a la estabilización energética del sistema, la cual está definido como:

$$\Delta E = -\frac{\mu^2}{2\eta} = -\omega \quad (\text{A.19.})$$

Este índice incorpora dos importantes contribuciones que son determinantes para establecer la capacidad que presenta un átomo o molécula en su comportamiento como un aceptor electrónico dentro de una escala universal descrita por el cuadrado del potencial químico electrónico μ^2 (o la electronegatividad) y la resistencia del sistema al intercambio de electrones o de una fracción de carga con el ambiente descrita por la dureza química ζ .

A.5. Función de Fukui y Propiedades Locales

La función de Fukui, introducida por Parr y Yang⁹ constituye una generalización del concepto de orbitales frontera (FMO)¹⁰, la cual puede interpretarse como la variación del potencial químico electrónico de un sistema cuando varía la densidad electrónica al aumentar el número de

⁹ Parr, R. G., Yang, W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 4049.

¹⁰ (a) Fukui, K., Yonezawa, Y., Shingu, H. *J. Chem. Phys.*, **1952**, *20*, 722. (b) Parr, R. G., Parr, J. B., *Theor. Chem. Acc.* **1999**, *102*, 5.

electrones del sistema. Utilizando una relación de Maxwell, la función de Fukui puede escribirse como¹¹:

$$f(r) = \left(\frac{\partial \mu}{\partial v(r)} \right)_N = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{v(r)} \quad (\text{A.21.})$$

La condensación de la función de Fukui se realiza por medio de diferencias finitas¹², de esta manera se obtienen tres tipos de funciones de Fukui.

La función de Fukui electrofílica, la que mide el sitio favorecido para un ataque nucleofílico, y se define como:

$$f^+(r) \cong \frac{\rho_{N+1}(r) - \rho_N(r)}{N+1-1} = \rho_{N+1}(r) - \rho_N(r) \cong \rho_{LUMO}(r) \quad (\text{A.22.})$$

La función de Fukui nucleofílica, la que mide el sitio favorecido para un ataque electrofílico, y se define como:

$$f^-(r) \cong \frac{\rho_N(r) - \rho_{N-1}(r)}{N - N + 1} = \rho_N(r) - \rho_{N-1}(r) \cong \rho_{HOMO}(r) \quad (\text{A.23.})$$

¹¹ Yang, W., Mortier, W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 5708.

¹² (a) Contreras, R., Fuentealba, P., Galvan, M. Perez, P. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *304*, 239 (b) Fuentealba, P. Perez, P., Contreras, R. *J. Chem. Phys.* **2000**, *113*, 2544.

Por último la función de Fukui radicalaria, que se obtiene como la media entre ambas funciones de Fukui e indica la reactividad frente a un ataque radicalario:

$$f^0(r) = \frac{1}{2} [f^+(r) + f^-(r)] \cong \frac{1}{2} [\rho_{N+1}(r) - \rho_{N-1}(r)] \cong \frac{1}{2} [\rho_{LUMO}(r) - \rho_{HOMO}(r)] \quad (\text{A.24.})$$

Una de las propiedades más importante de la función de Fukui es su capacidad de proyectar las propiedades globales a los sitios reactivos, siendo considerada como una función de distribución basada en la densidad electrónica.

La blandura local definida por Yang y Parr¹⁰ en forma análoga a la blandura global, se define como:

$$s(r) = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial \mu} \right)_{v(r)} \quad (\text{A.25.})$$

Utilizando la regla de la cadena se puede escribir $s(r)$ como un producto entre la blandura global y la función de Fukui como:

$$s(r) = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial \mu} \right)_{v(r)} = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_{v(r)} \left(\frac{\partial N}{\partial \mu} \right)_{v(r)} = f(r)S \quad (\text{A.26.})$$

Por lo tanto, se puede interpretar que $f(r)$ indica la forma en que se distribuye la blandura global entre las diferentes partes de la molécula y como consecuencia $s(r)$ integra a la blandura global⁵.

$$\int s(r)dr = \int Sf(r)dr = S \int f(r)dr = S \quad (\text{A.27.})$$

De esta manera la función de Fukui proyecta a la blandura global indicando los sitios de reacción nucleofílicos y electrofílicos por medio de:

$$s_k^\pm = f_k^\pm S \quad (\text{A.28.})$$

Por otra parte los índices de electrofilia local se pueden definir en términos de la función electrofílica de Fukui y la blandura regional o local. Usando la relación inversa entre la dureza y la blandura global $S = 1/\eta$ ⁵ se obtiene:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} = \frac{\mu^2}{2} S = \frac{\mu^2}{2} \sum_k s_k^+ = \sum_k \omega_k \quad (\text{A.29.})$$

Desde la cual se puede definir una electrofilia semi-local o regional condensada en el átomo k ¹³, la cual está dada por:

$$\omega_k = \frac{\mu^2}{2} s_k^+ \quad (\text{A.30.})$$

¹³ R. Domingo, M. J. Aurell, P. Perez and R. Contreras, *J. Phys. Chem. A*, 2002, 106, 6871.

Para derivar la ecuación 2 se ha usado la regla de aditividad para la blandura global, es decir $S = \sum_k s_k^+$ donde se asume que el sitio electrofílico en la molécula estaría descrito por la blandura local para un ataque nucleofílico s_k^+

En este modelo el máximo de electrofilia dentro de la molécula estaría localizado en el sitio blando del sistema. Además si se utiliza la relación exacta entre la blandura local condensada y la función de Fukui condensada en el sitio k, esto es $s_k^+ = f_k^+ S$, entonces el poder electrofílico local entregado desde la ecuación 2 viene dado por la siguiente expresión:

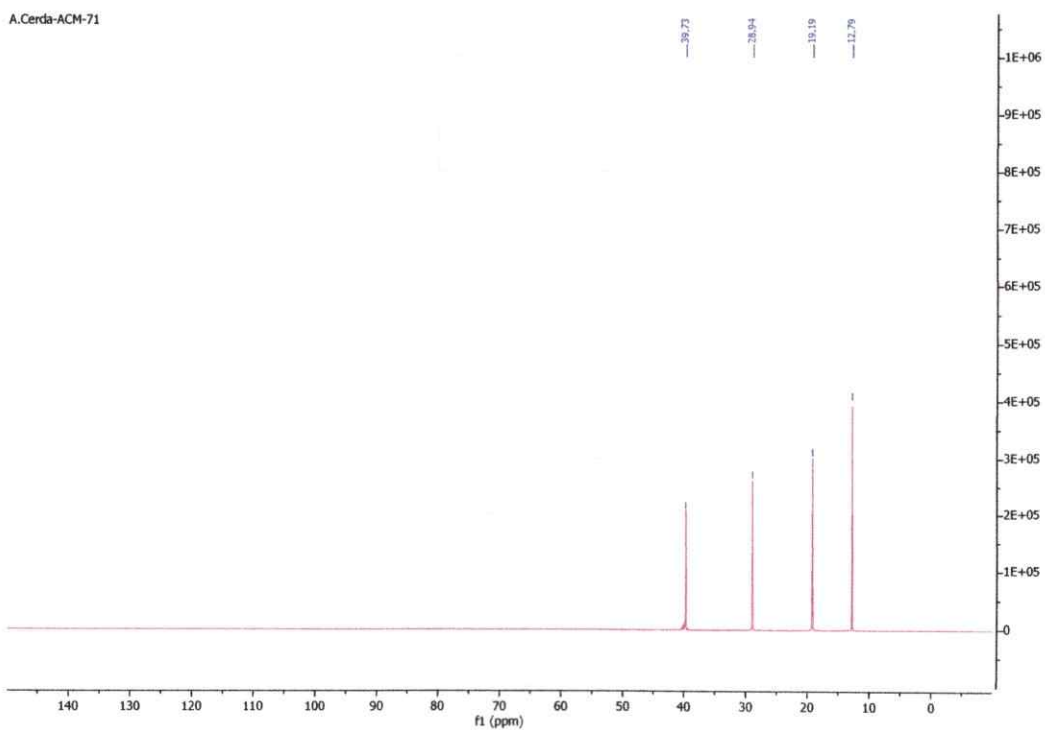
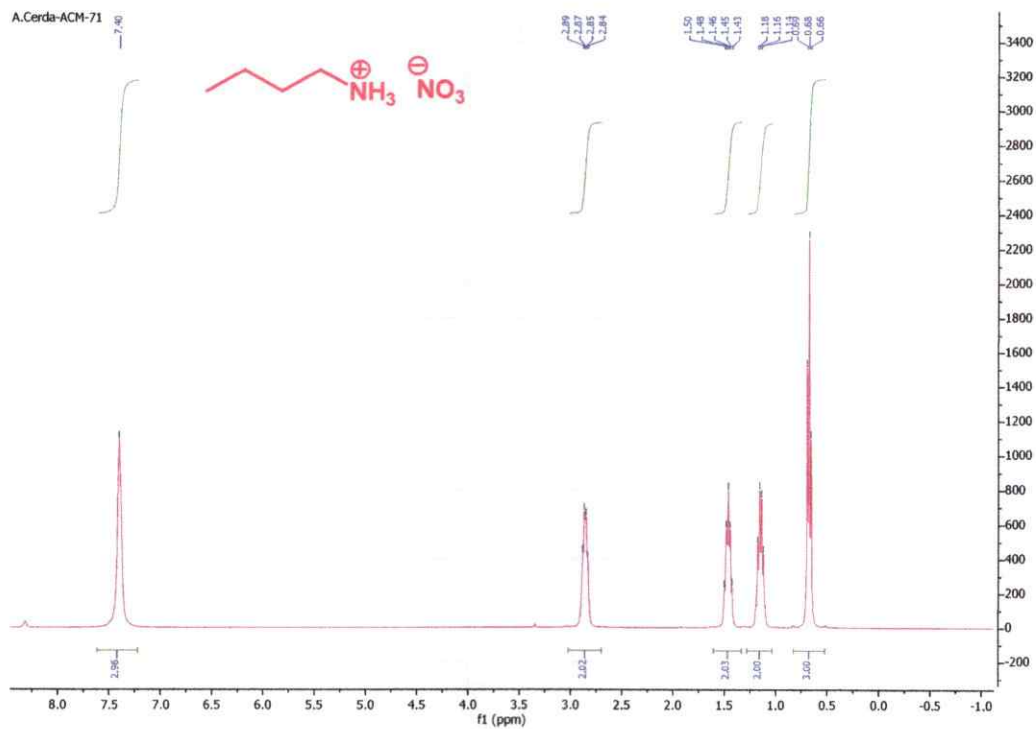
$$\omega_k = \omega_k^+ \quad (\text{A.31.})$$

De esta manera este conjunto de descriptores globales y locales han contribuido notablemente a la interpretación de fenómenos de reacción tales como la selectividad y quimioselectividad en diferentes tipos de sustratos utilizados en química orgánica.

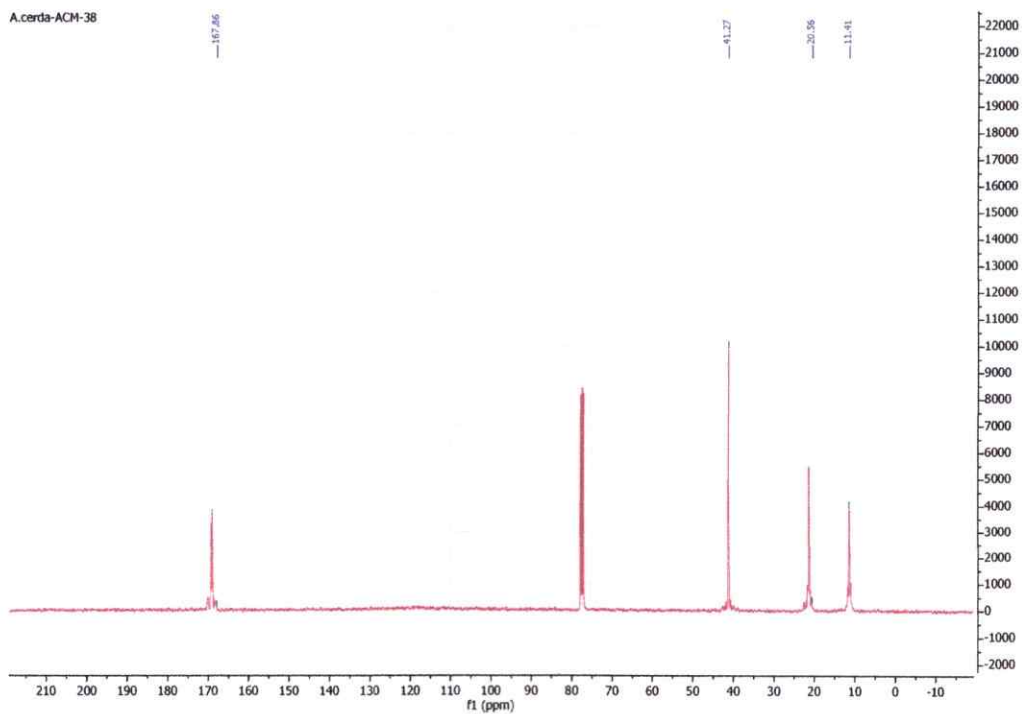
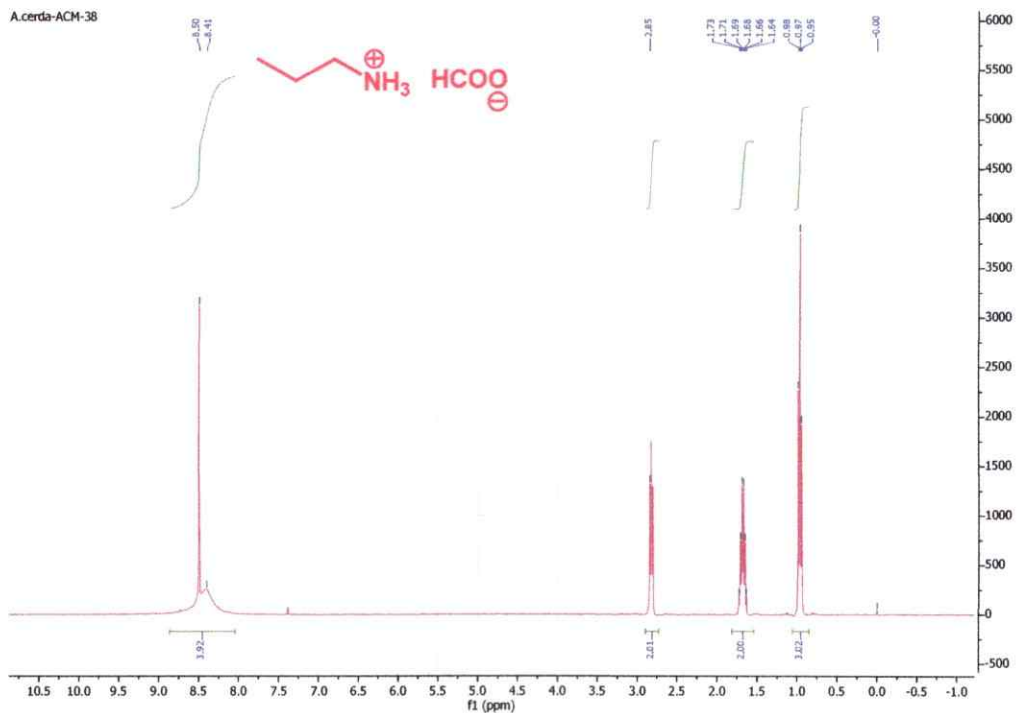
Anexo

Espectros ^1H -RMN y ^{13}C -RMN de RTILs y productos de reacción.

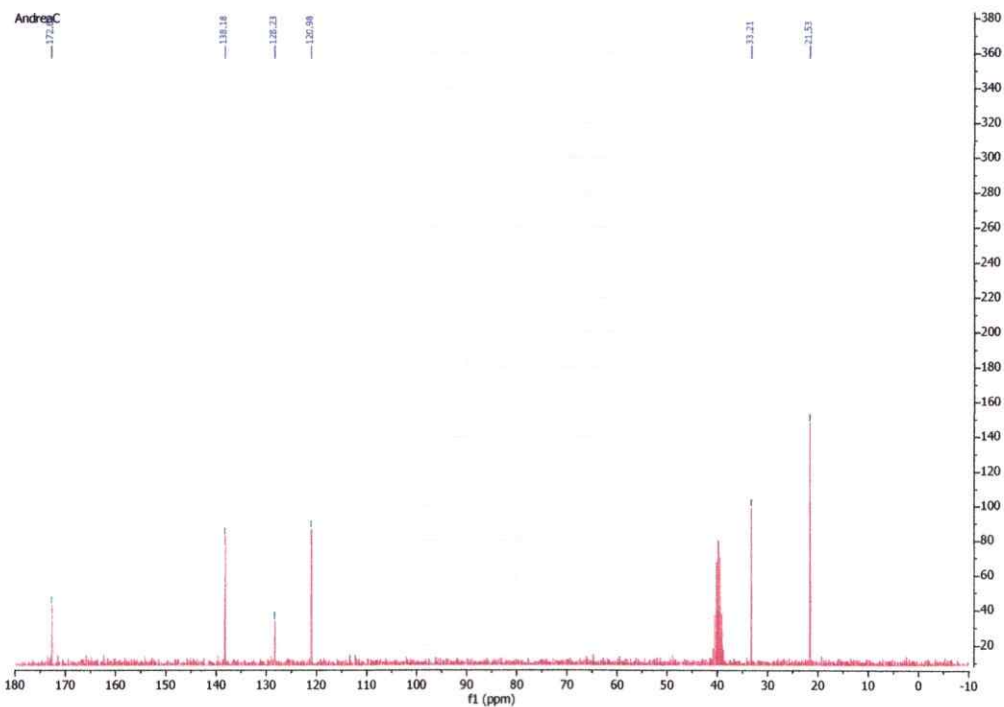
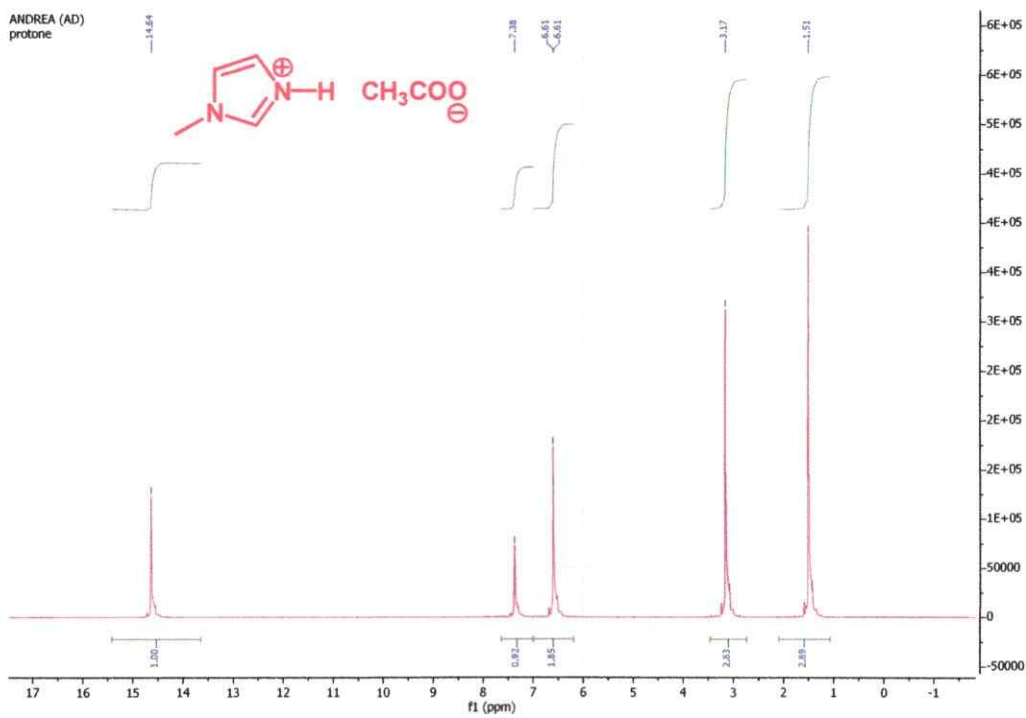
1. Nitrato de butilamonio (BAN)



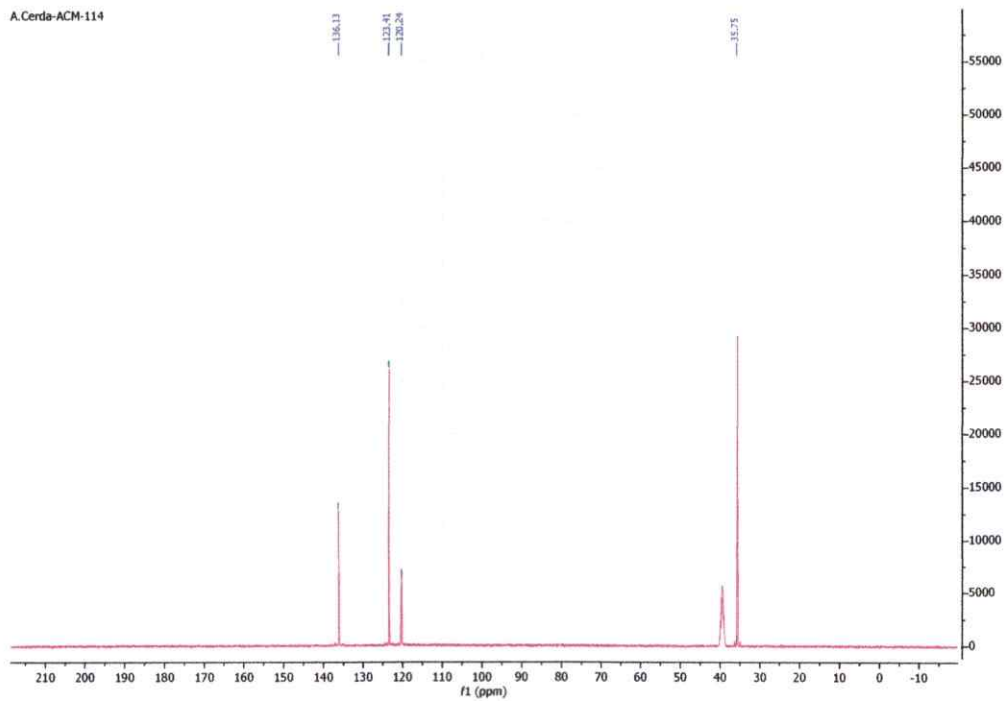
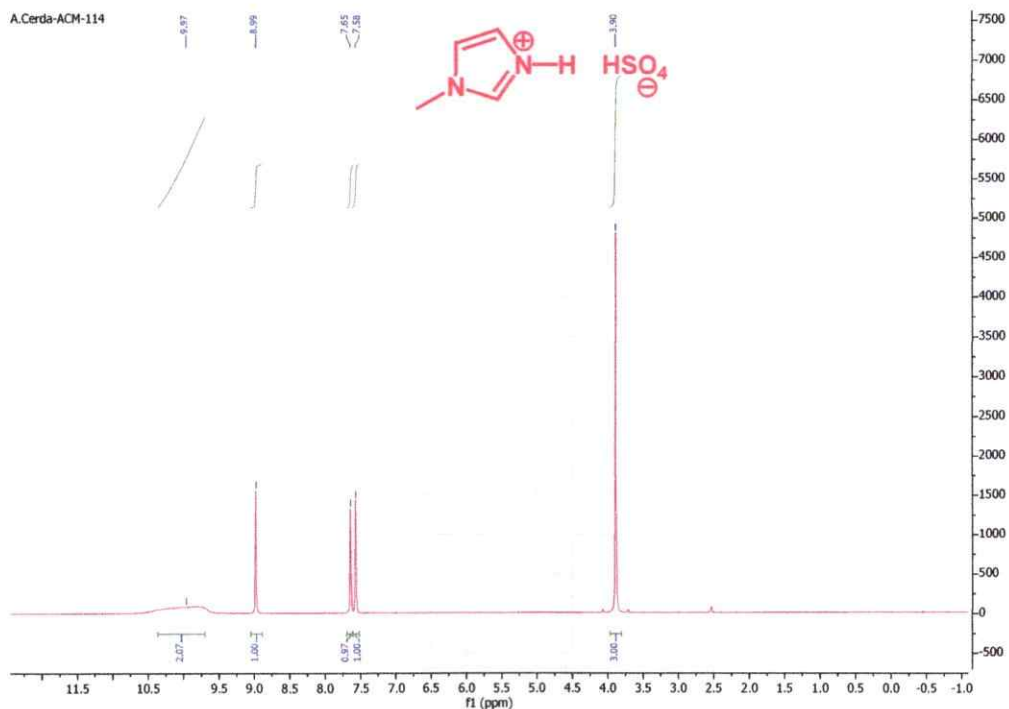
2. Formiato de propilamonio (PAF)



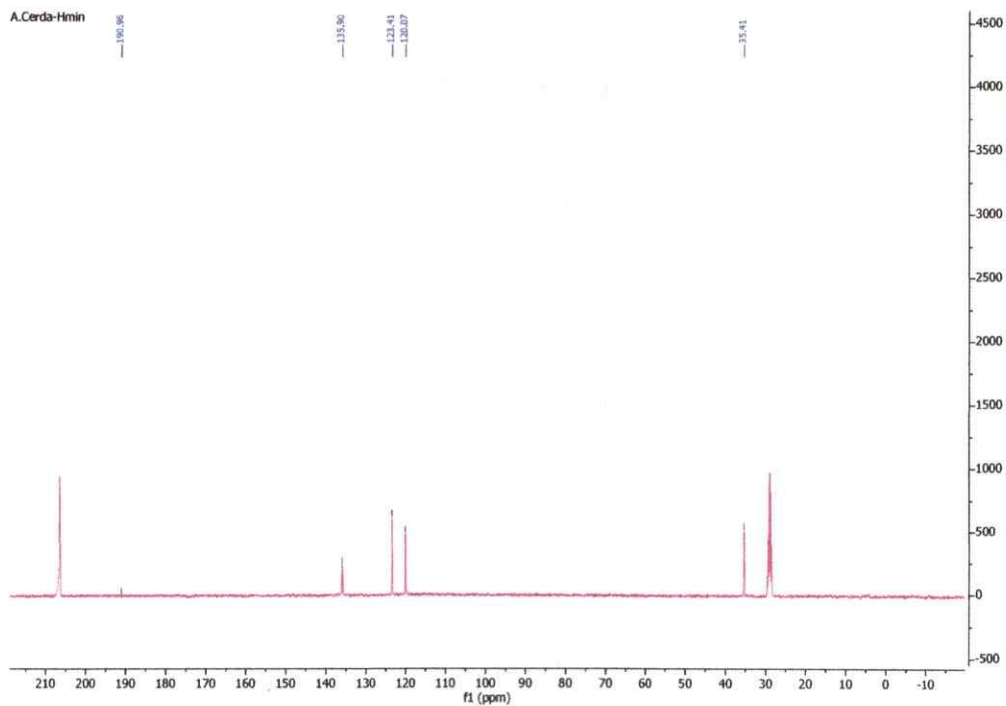
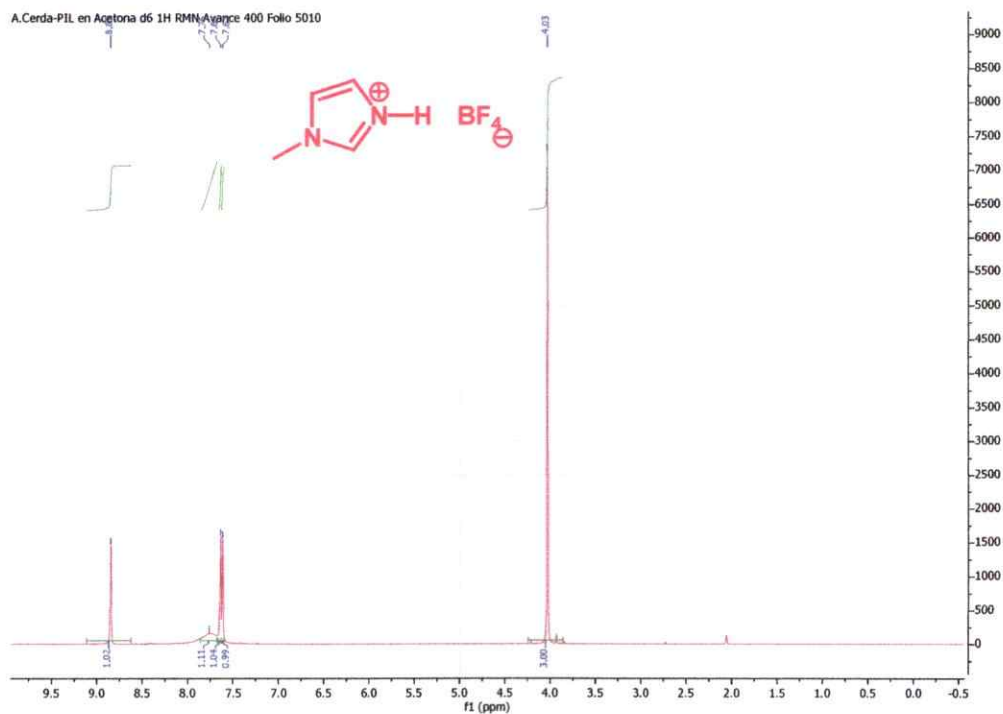
3. Acetato de metilimidazol (*Hmim* CH₃COO)



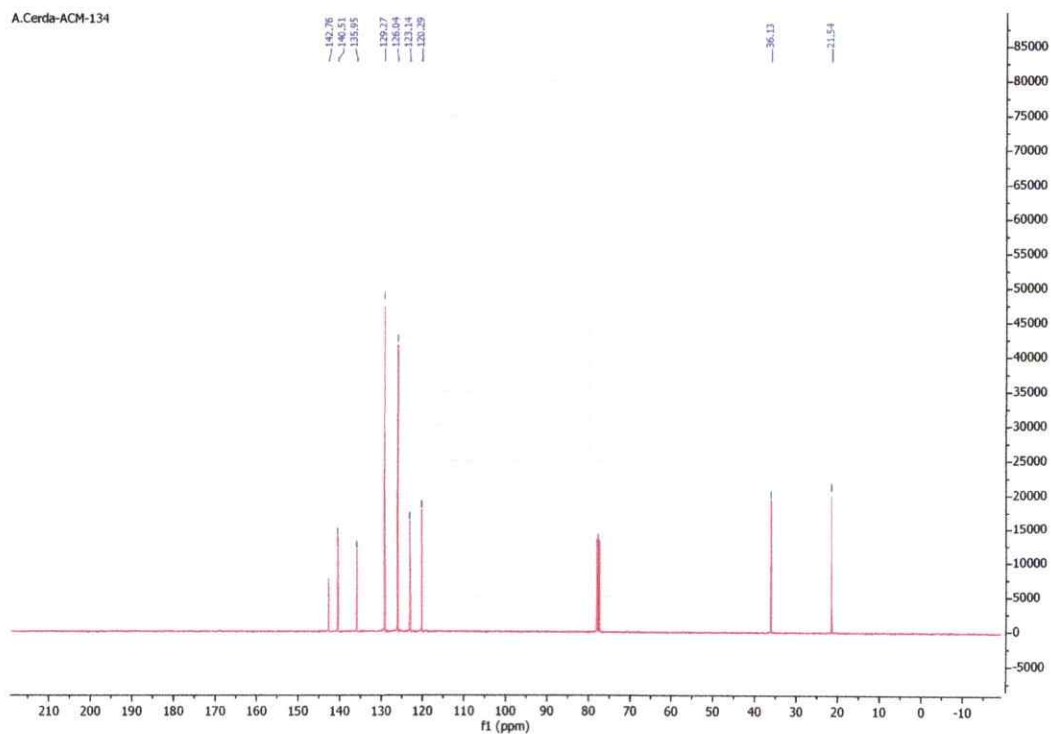
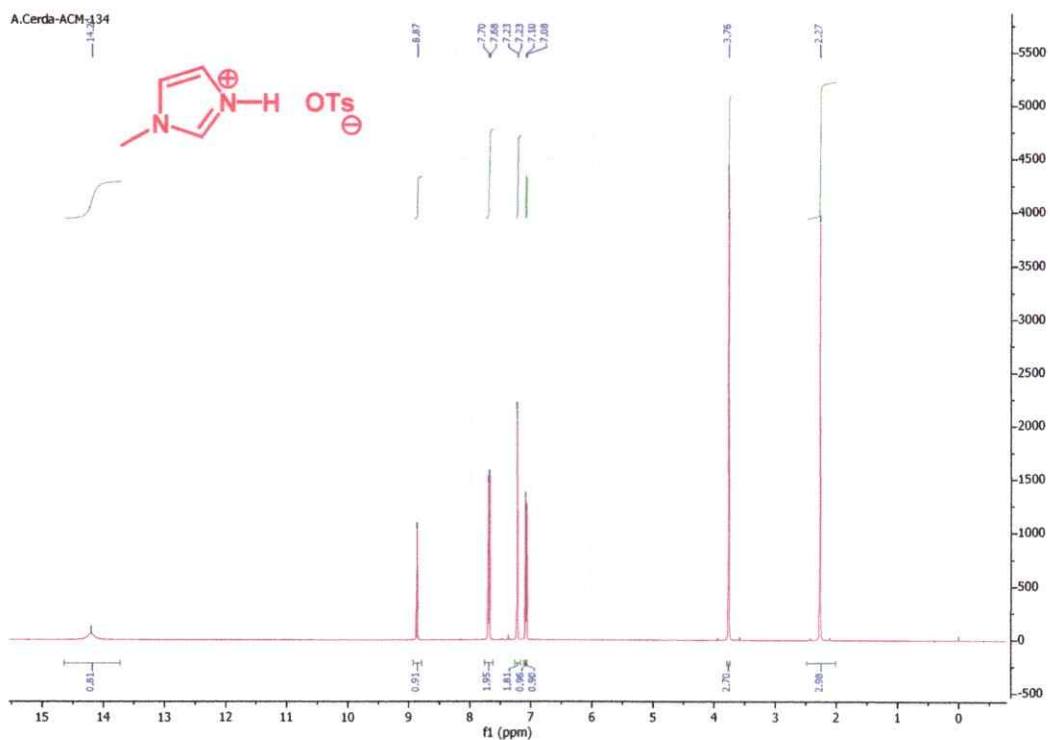
4. Bisulfato de metilimidazol (*Hmim* HSO₄)



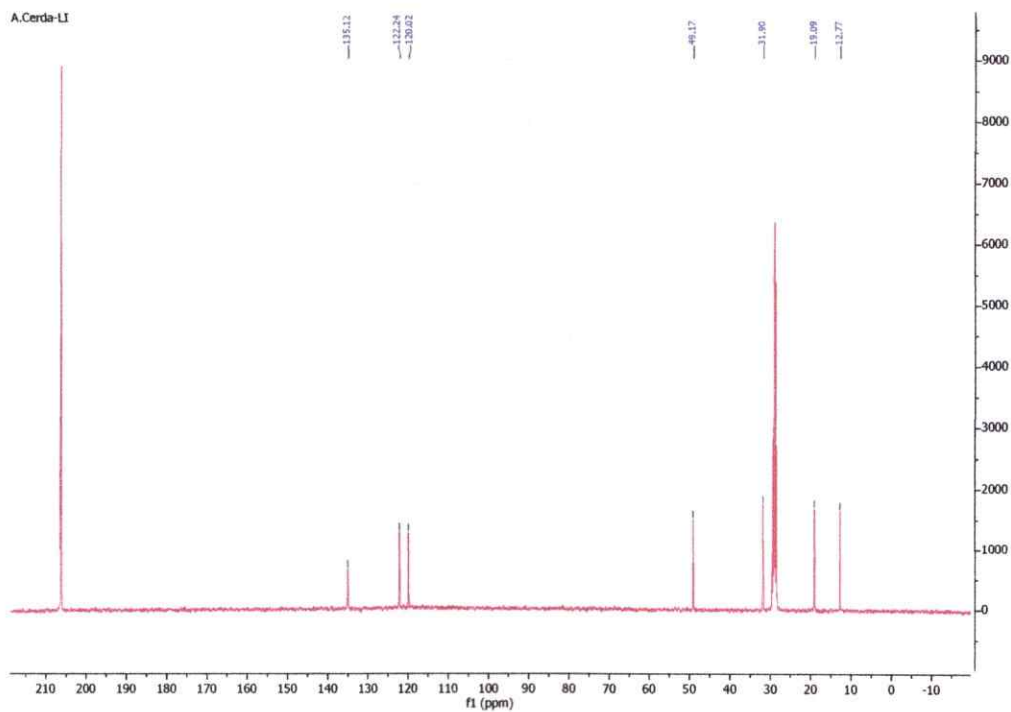
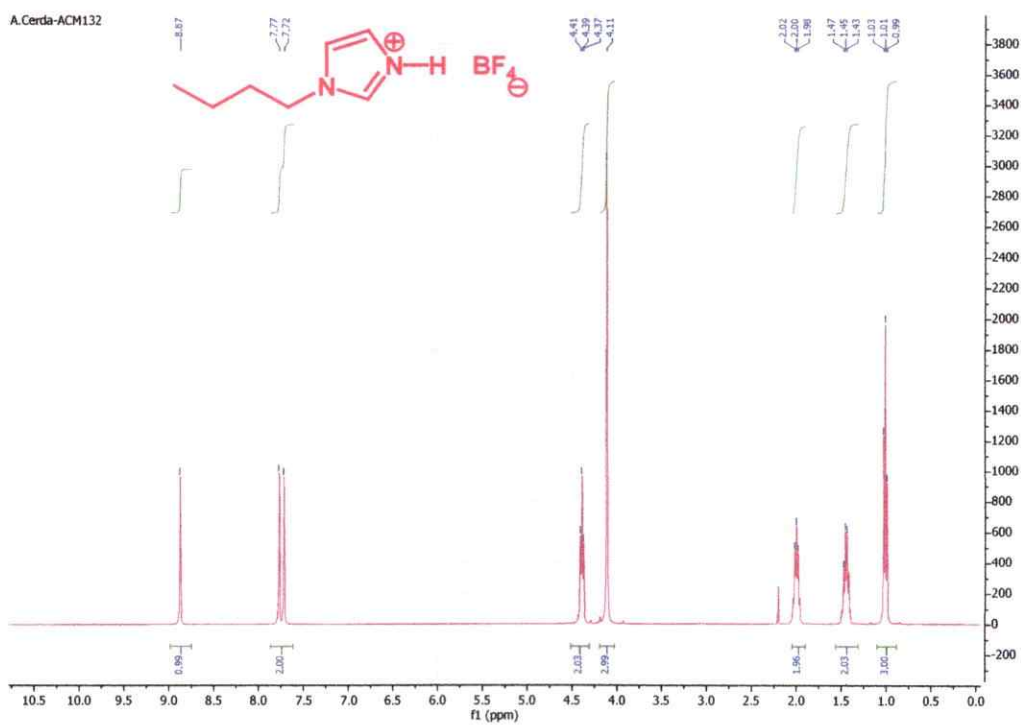
5. Tetrafluoroborato de metilimidazol (Hmim BF₄)



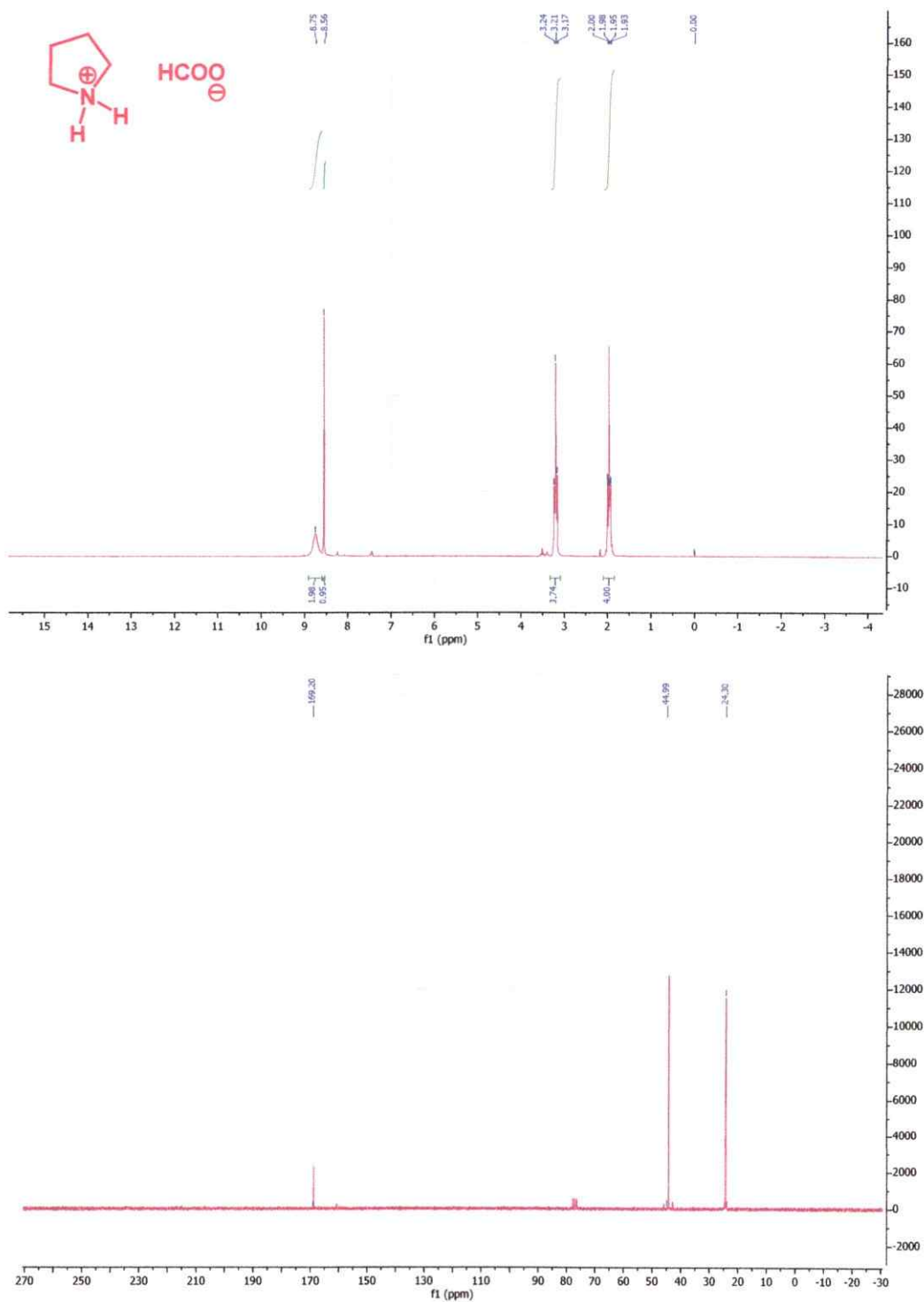
6. *p*-toluenmetansulfonato de metilimidazol (Hmim OTs)



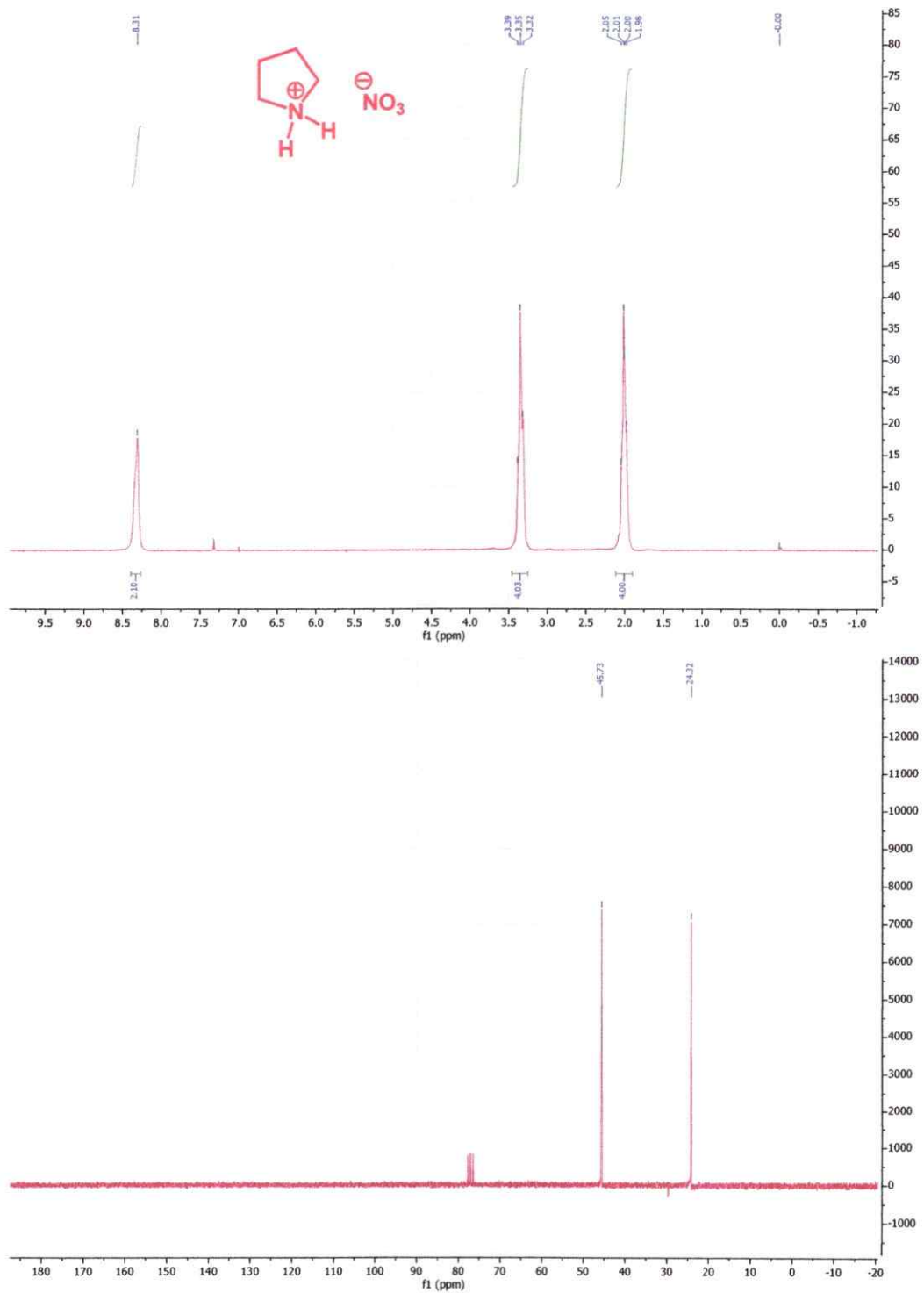
7. Tetrafluoroborato de butilimidazol (*Bim BF₄*)



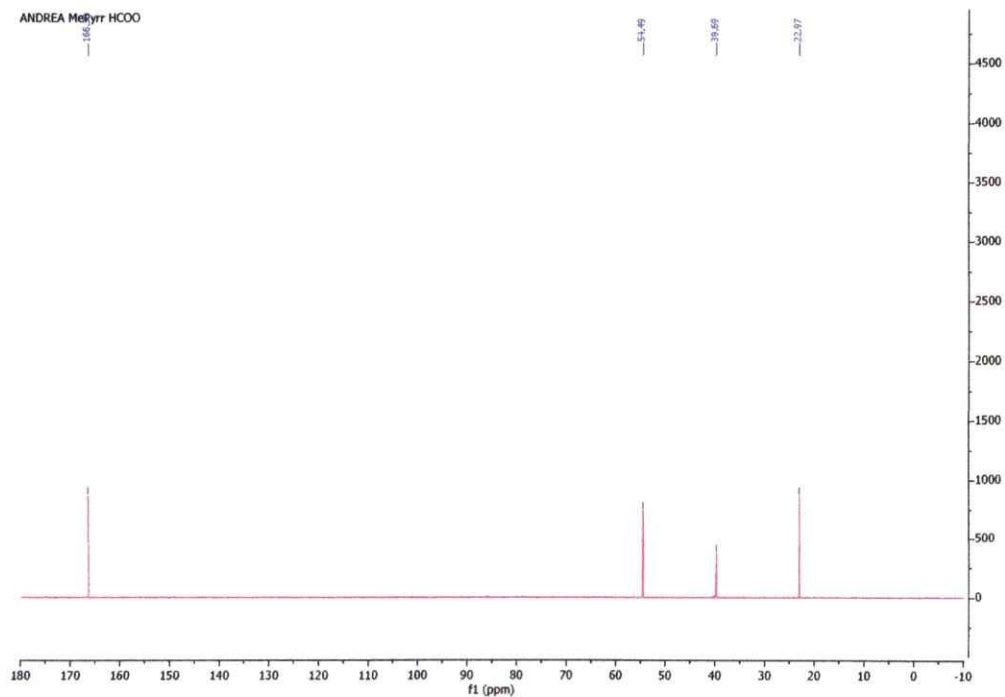
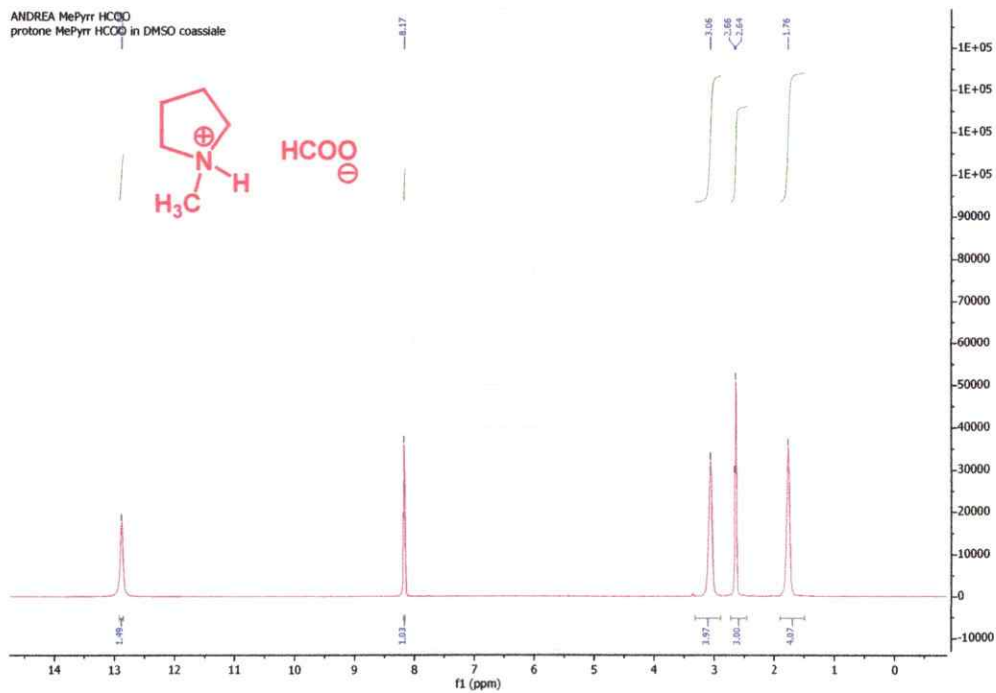
8. Formiato de pirrolidinio (Pyrr HCOO)



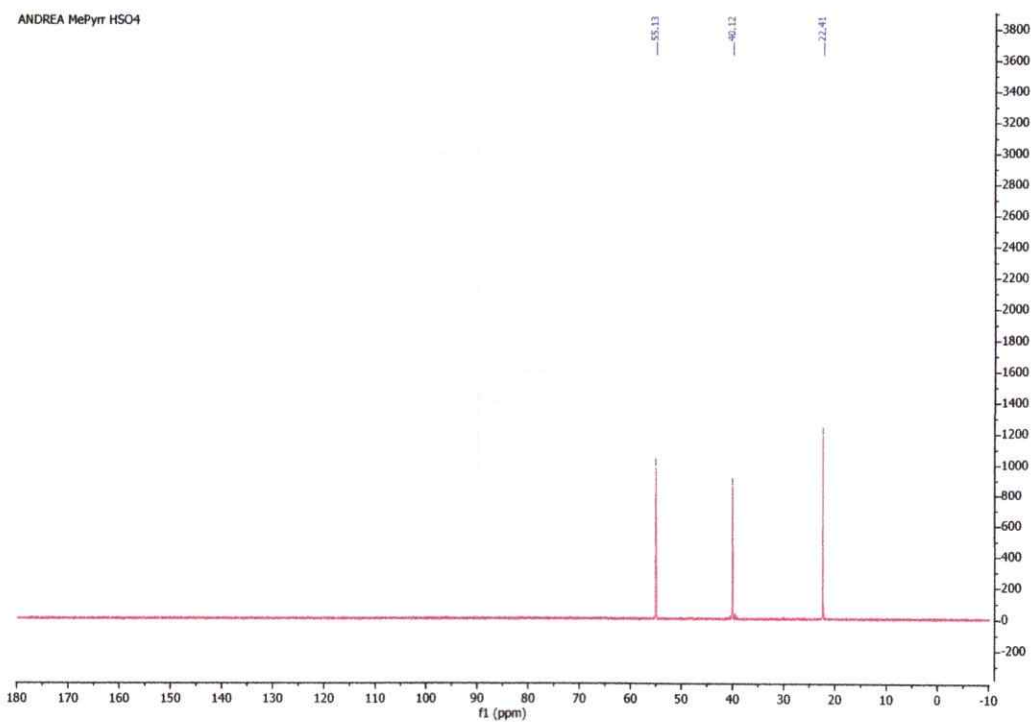
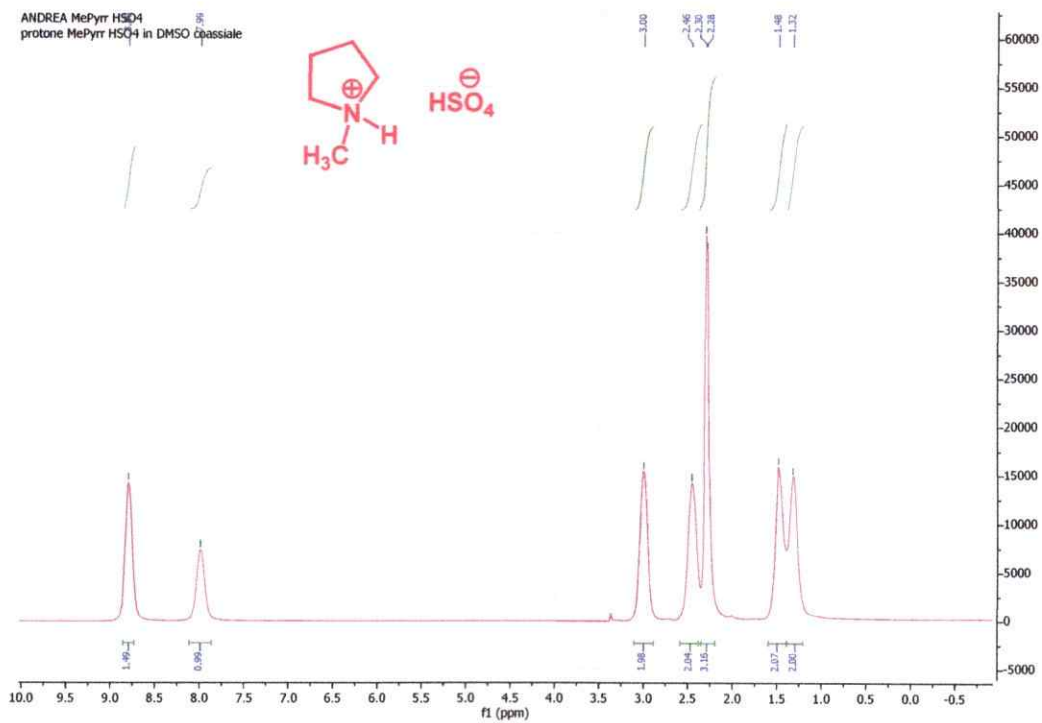
9. Nitrato de pirrolidinio (Pyrr NO₃)



10. Formiato de N-metilpirrolidinio (MePyrr HCOO)

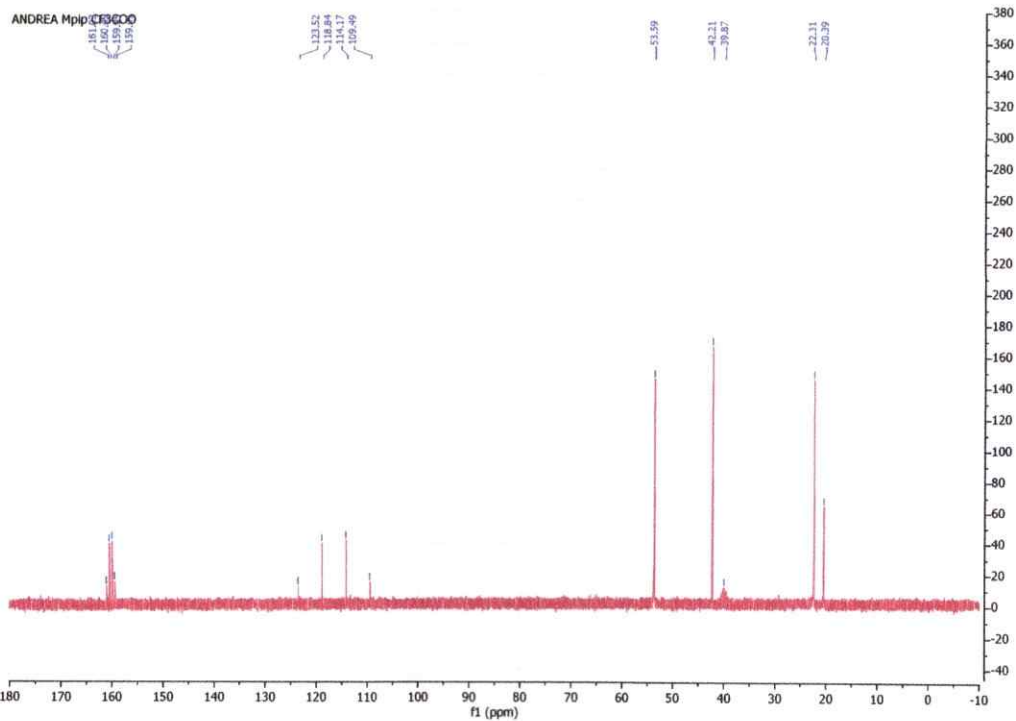
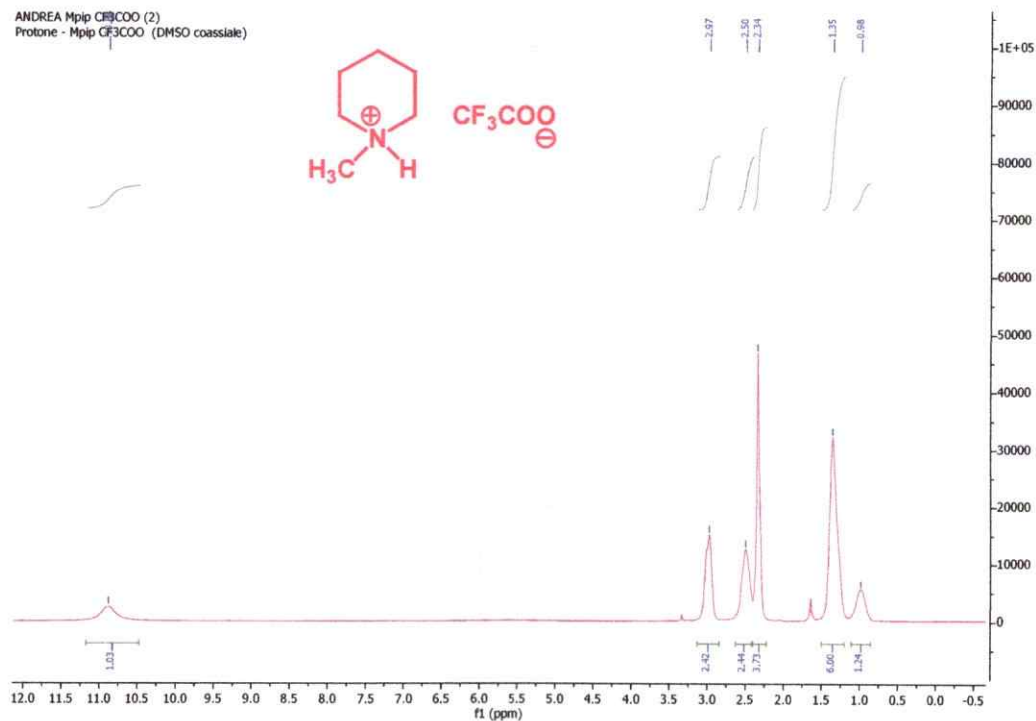
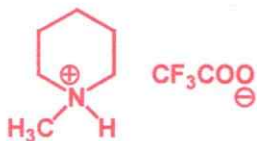


11. Bisulfato de N-metilpirrolidinio (MePyrr HSO₄)

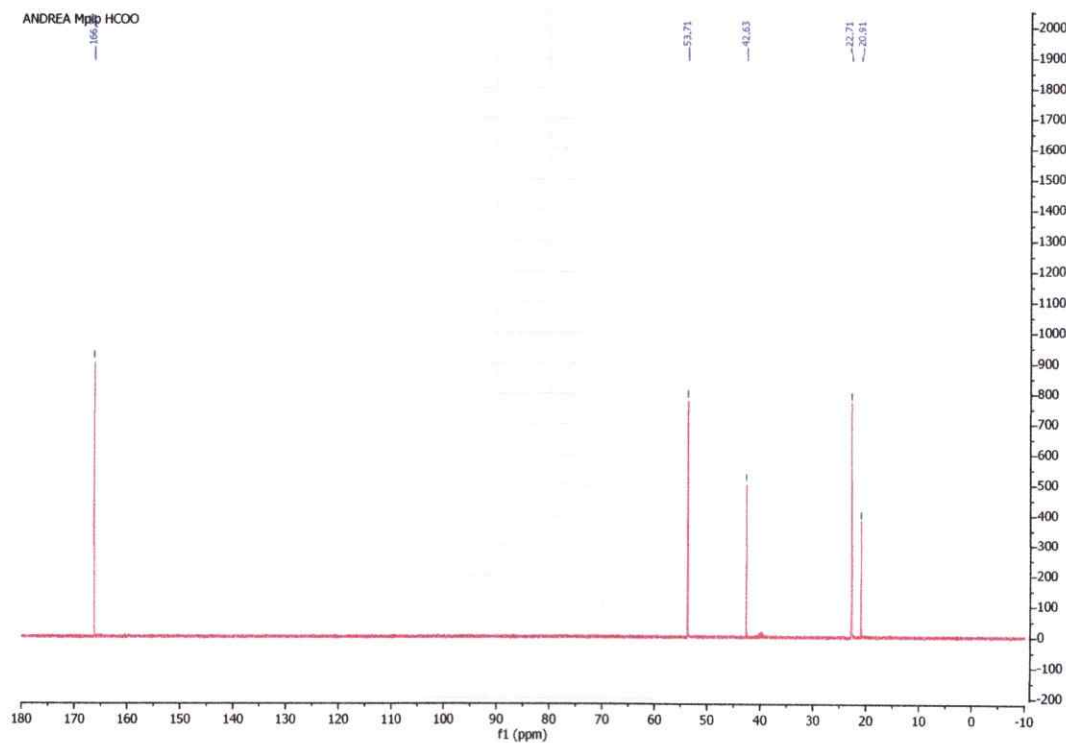
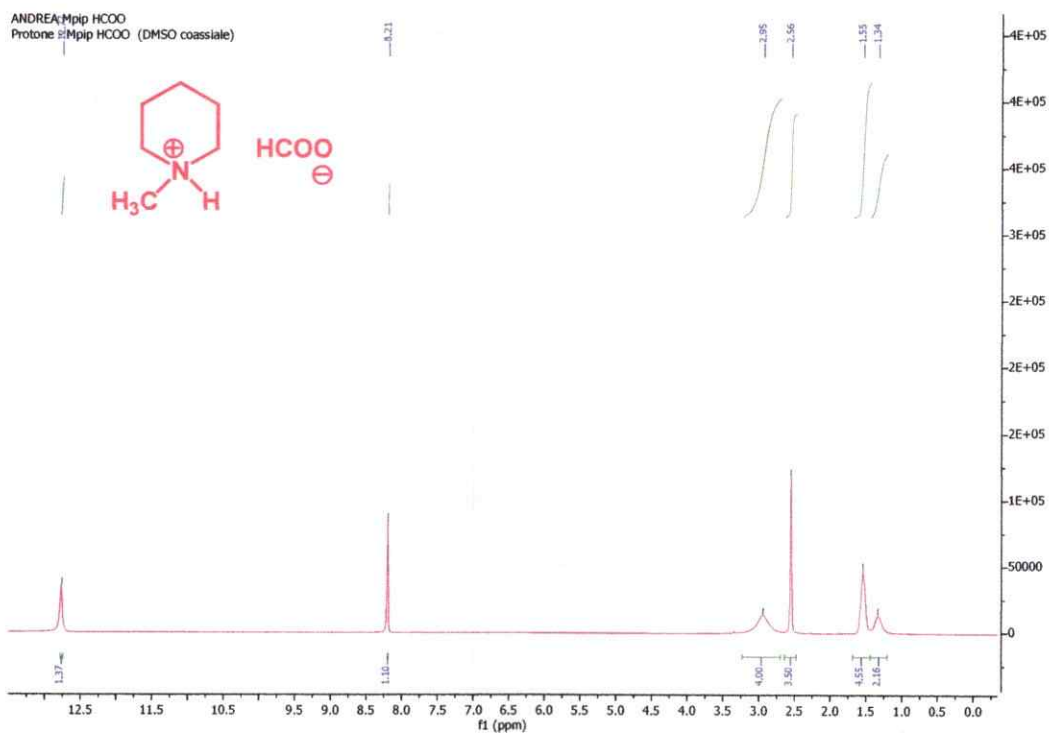


12. Trifluoroacetato de N-metilpiperidinio (Mepip CF₃COO)

ANDREA Mpip CF₃COO (2)
 Protone - Mpip CF₃COO (DMSO coassiale)

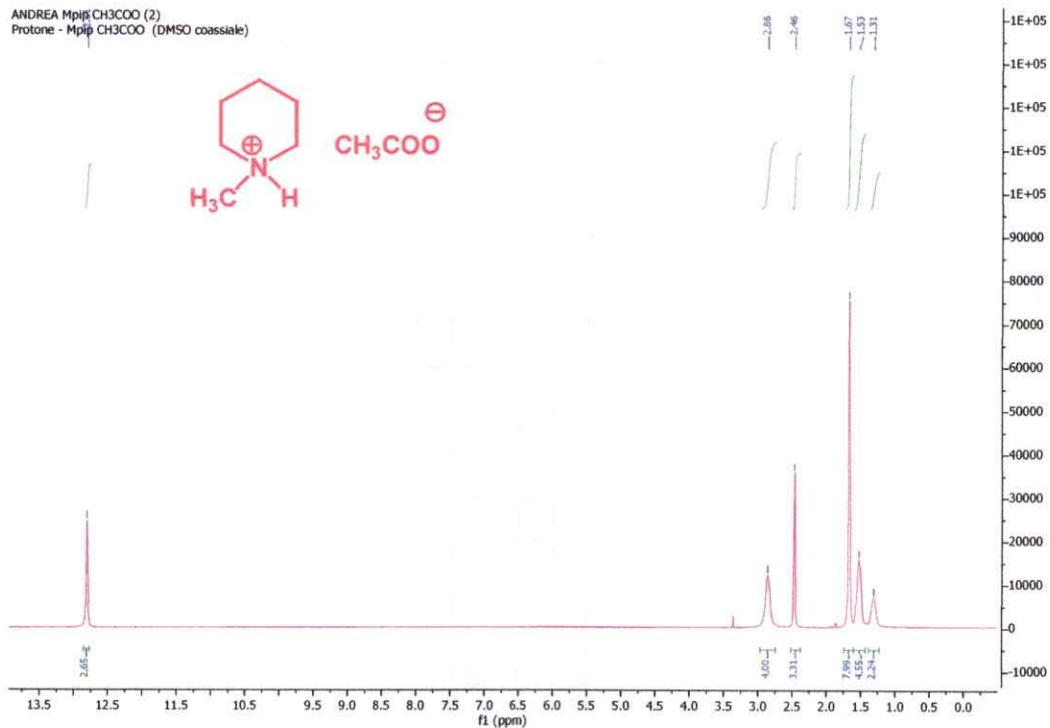
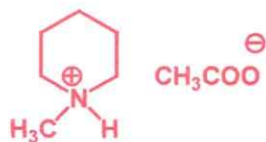


13. Formiato de N-metilpiperidinio (Mepip HCOO)

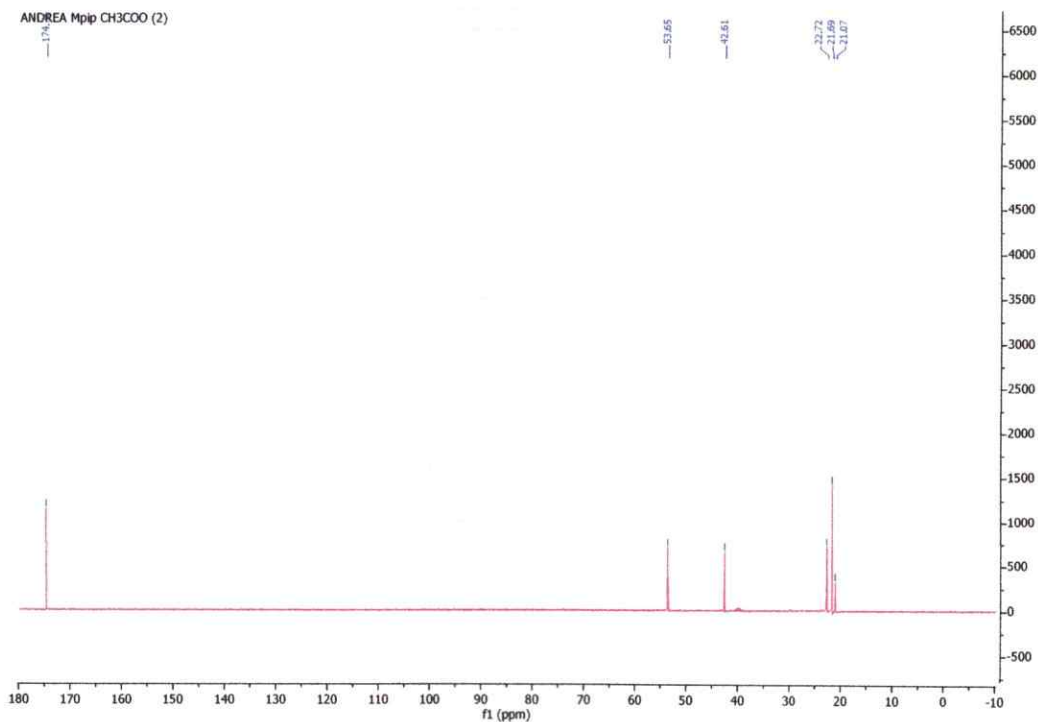


14. Acetato de N-metilpiperidinio (Mepip CH₃COO)

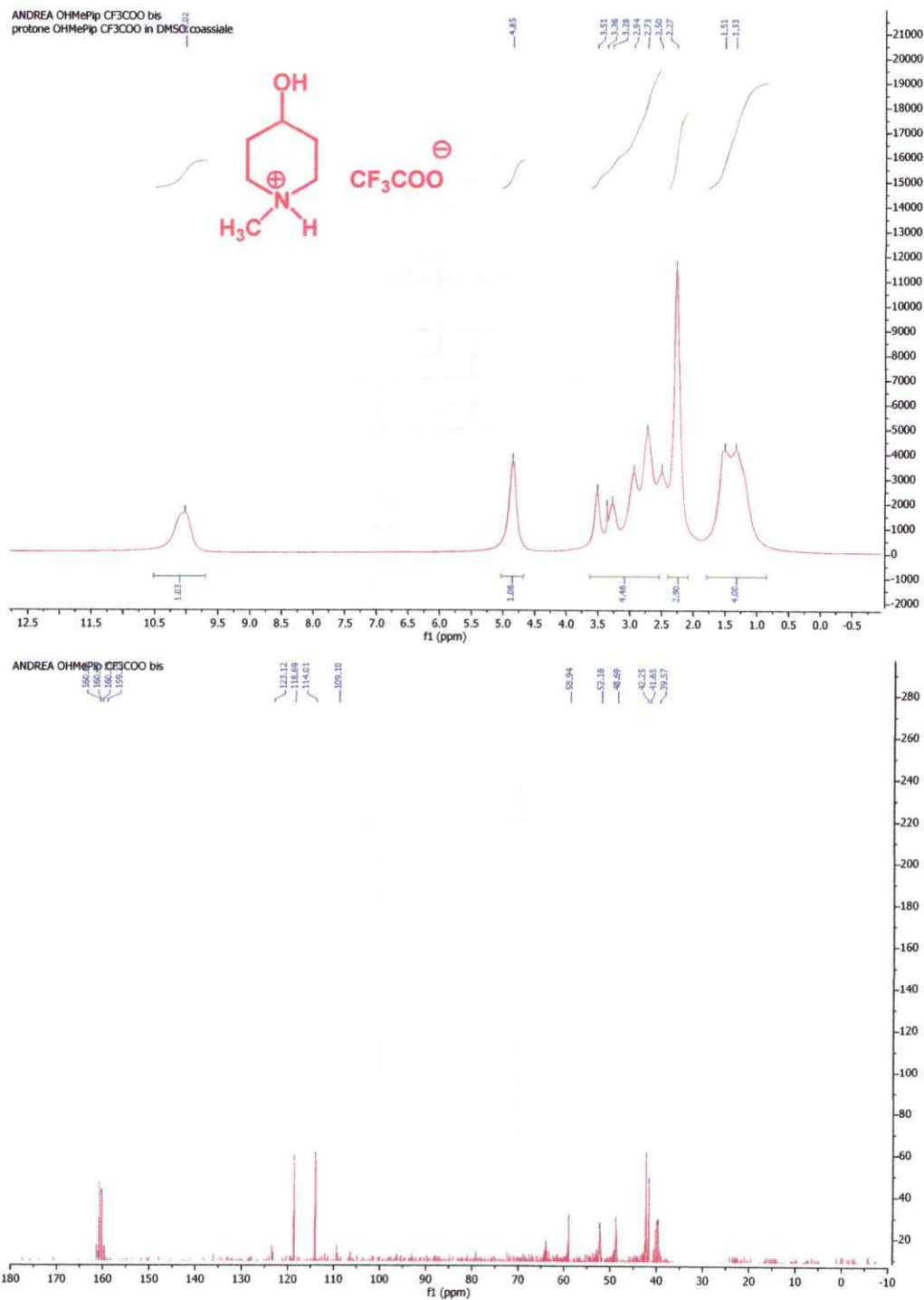
ANDREA Mpip CH3COO (2)
 Protone - Mpip CH3COO (DMSO coassiale)



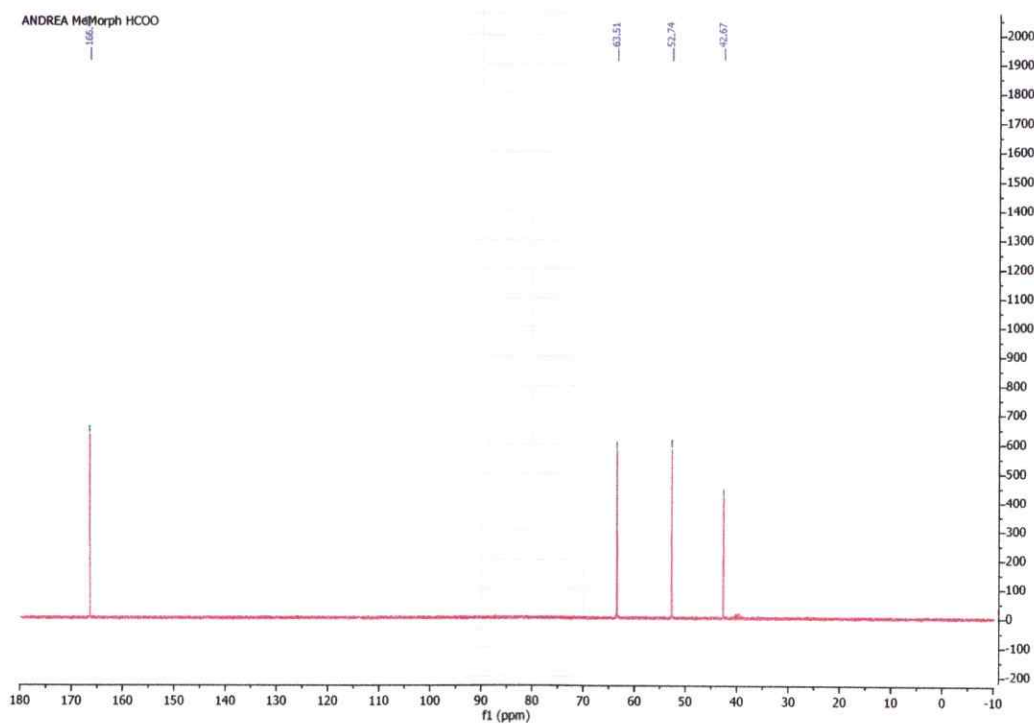
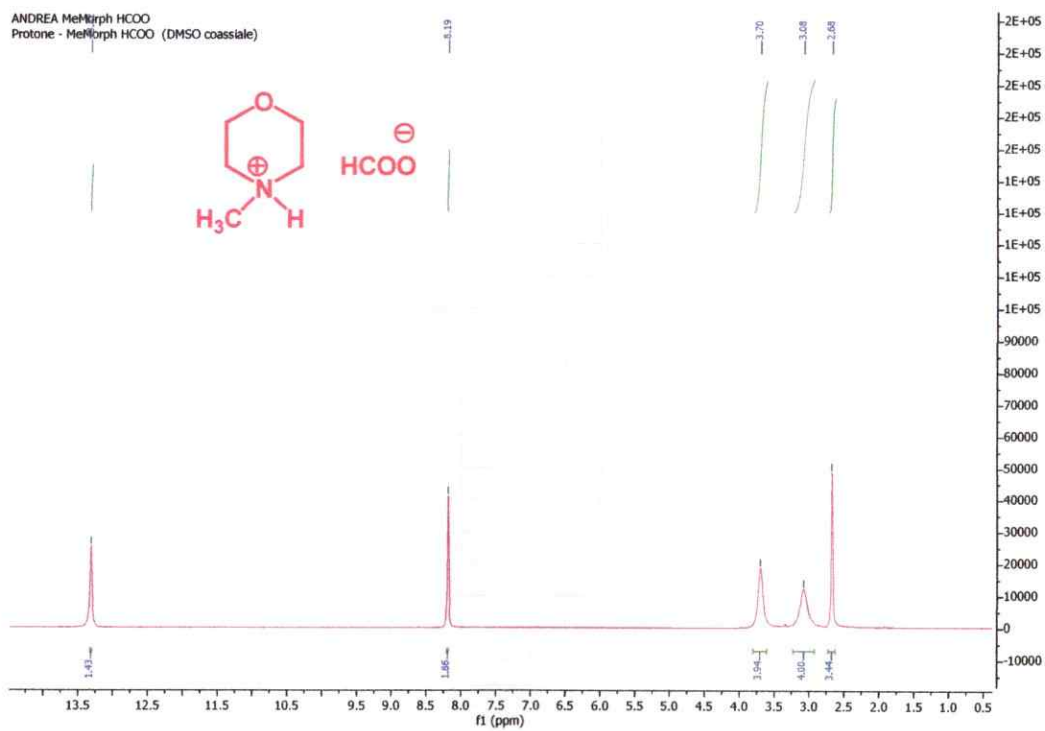
ANDREA Mpip CH3COO (2)



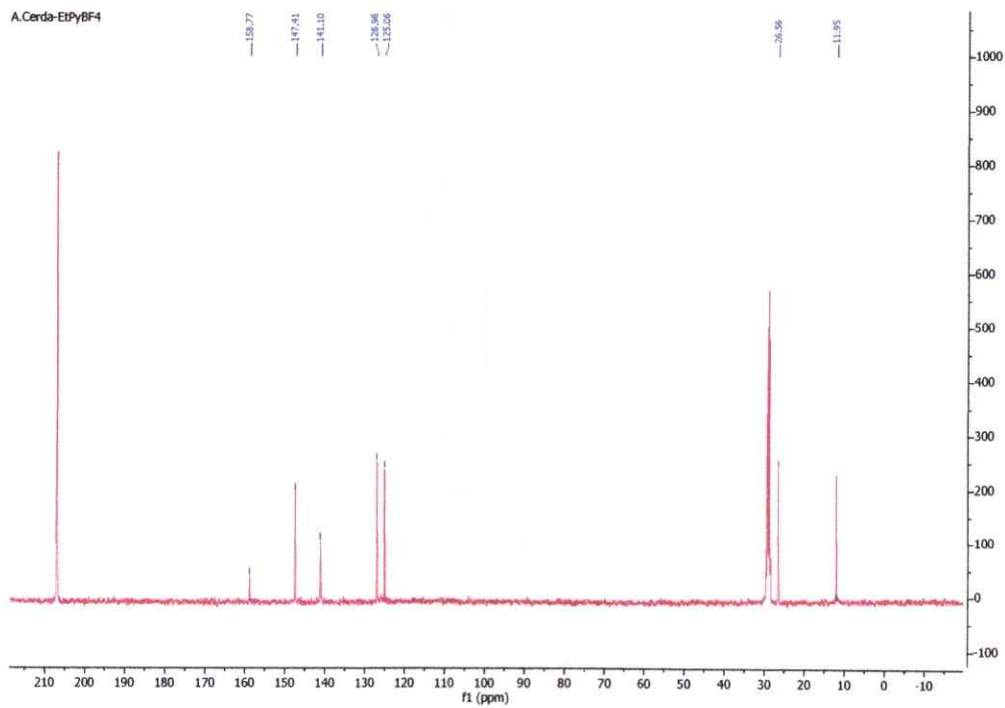
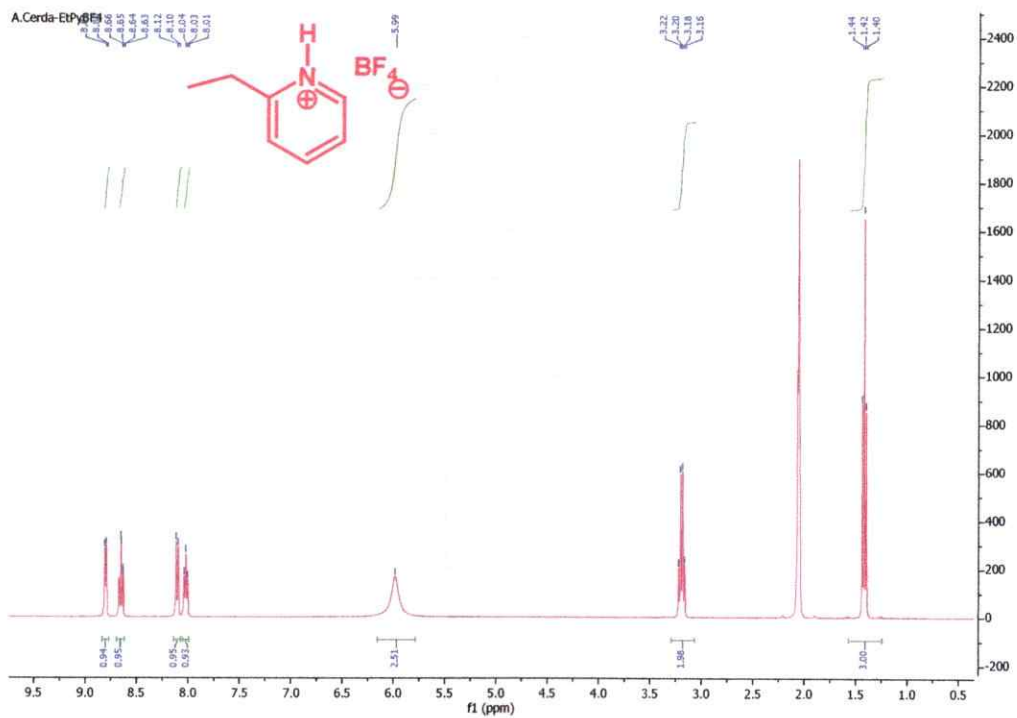
15. Trifluoroacetato de 4-hidroxi-N-metilpiperidinio (OHMePip CF₃COO)



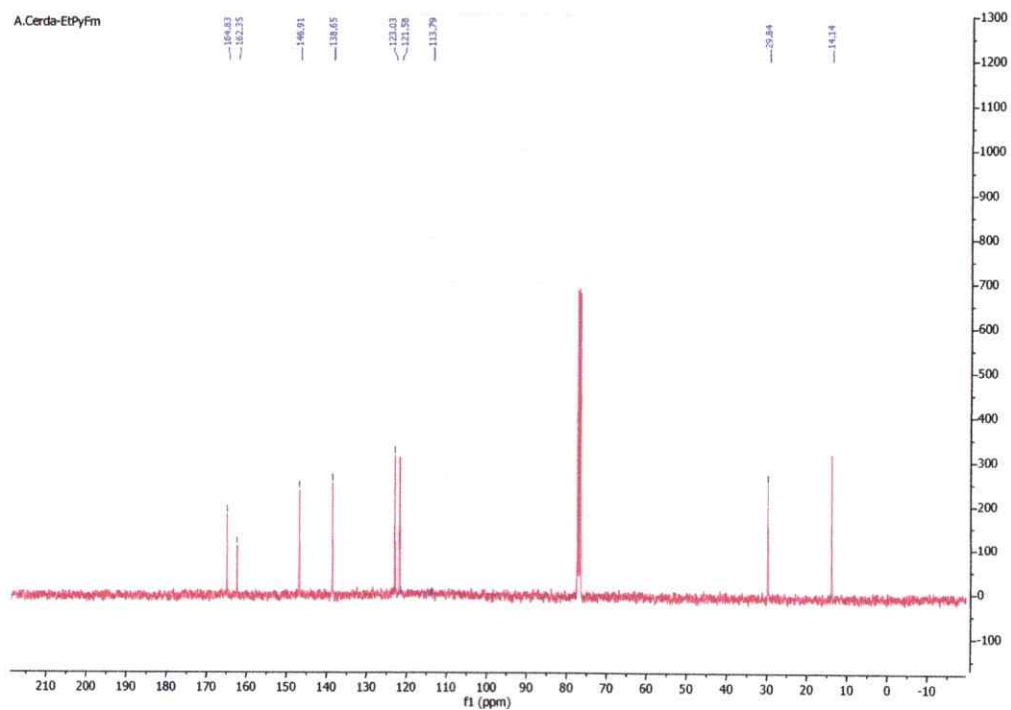
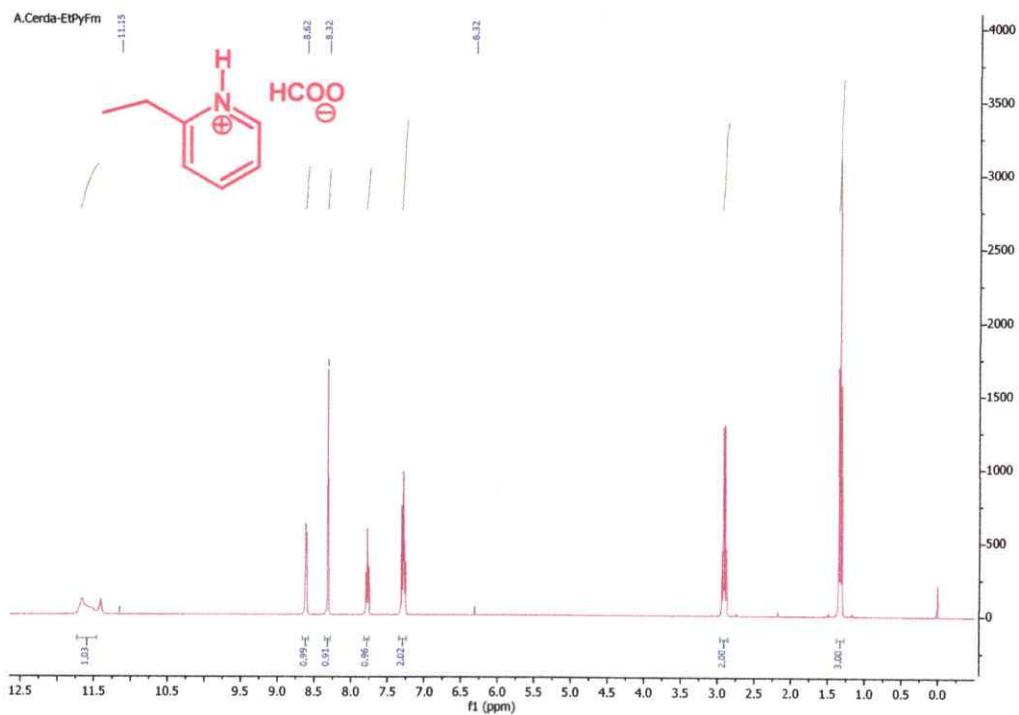
16. **Formiato de N-metilmorfolinio (Memorph HCOO)**



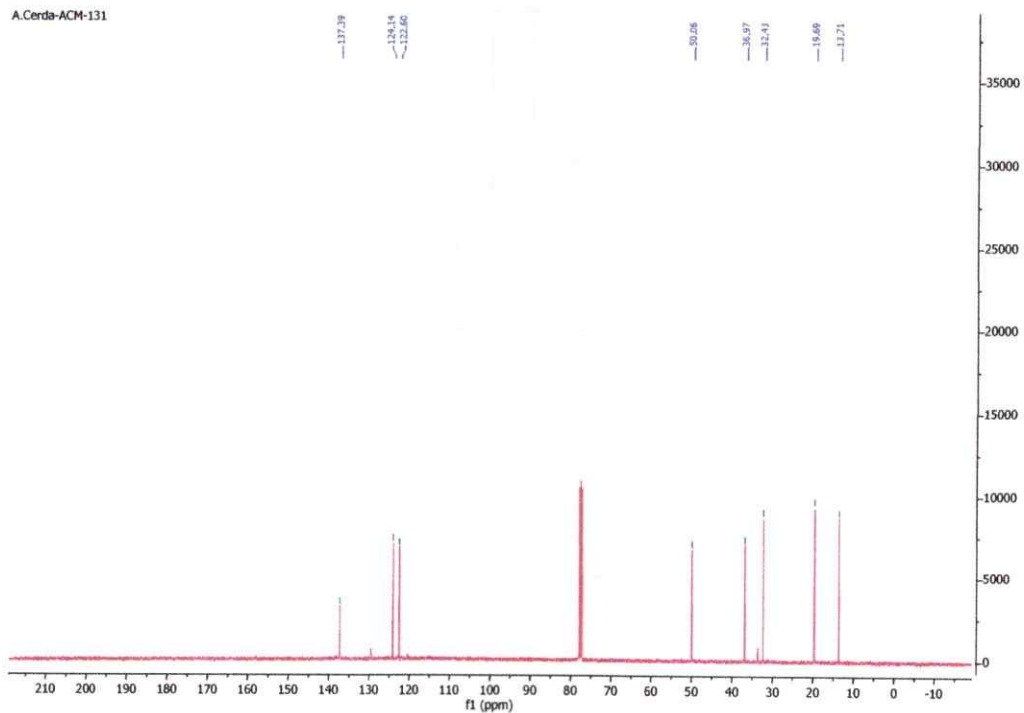
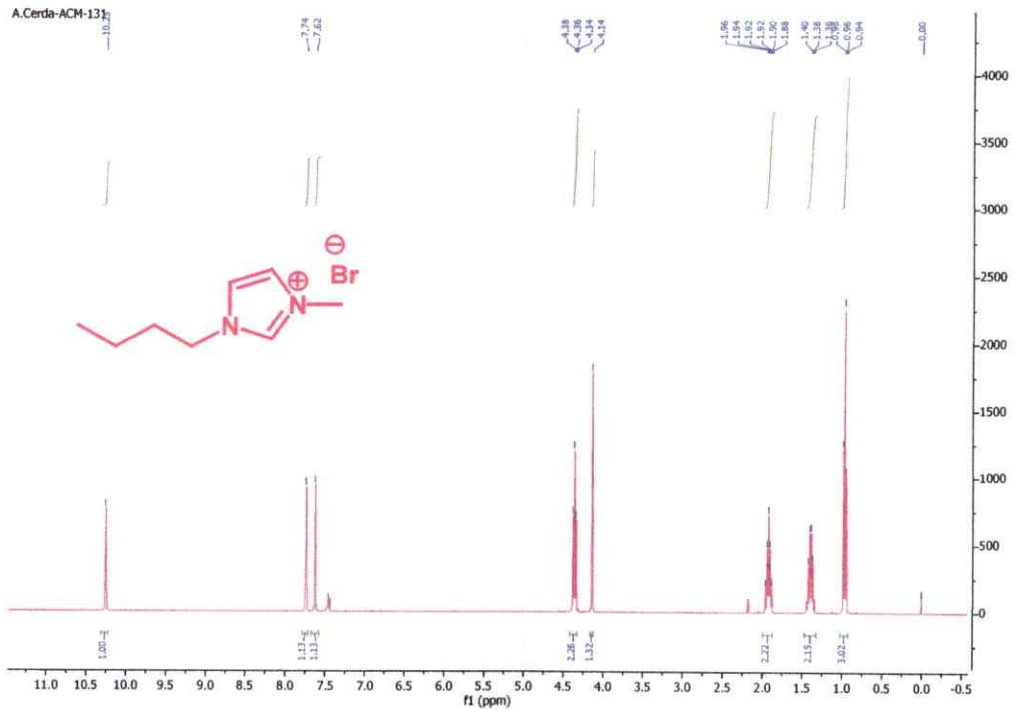
17. Tetrafluoroborato de 2-etilpiridinio (2EtPy BF₄)



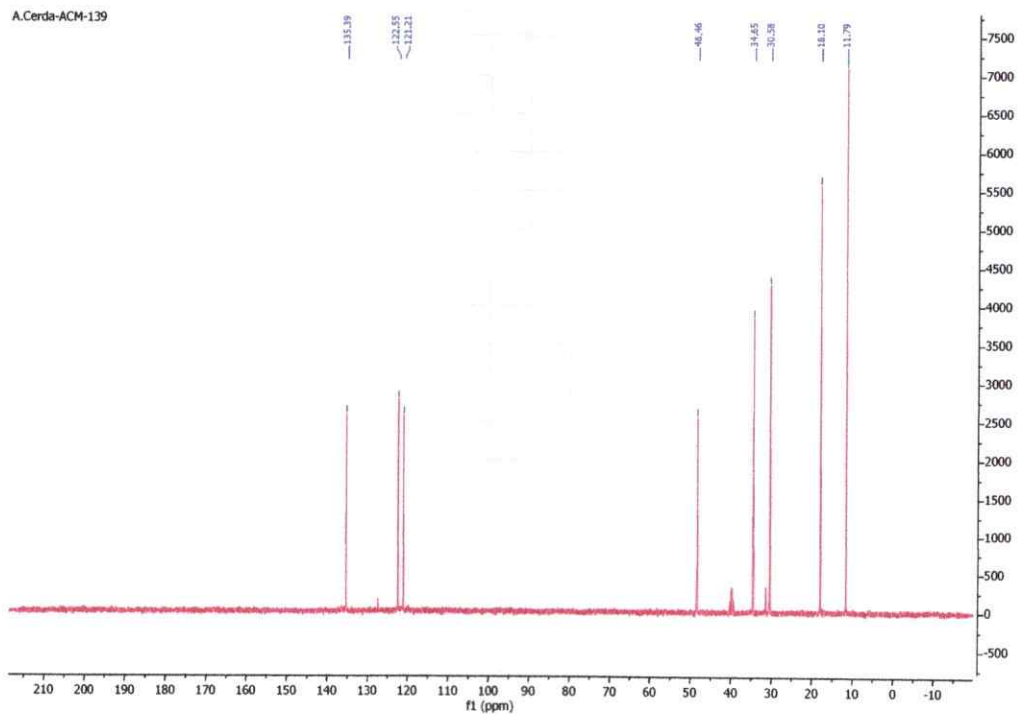
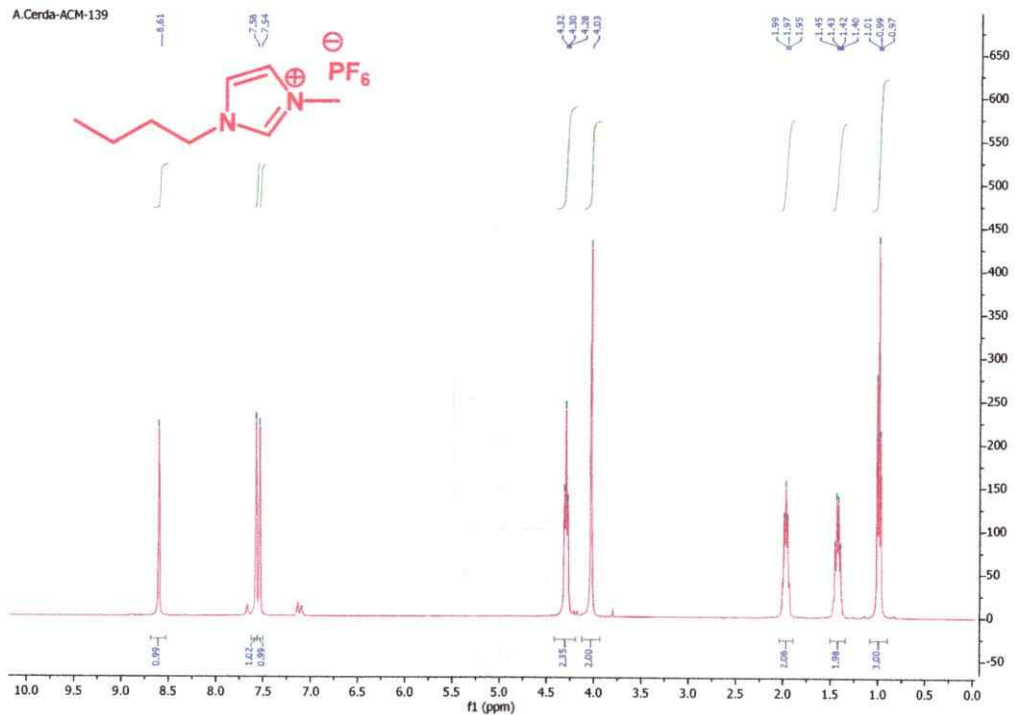
18. **Formiato de 2-etilpiridinio (2EtPy HCOO)**



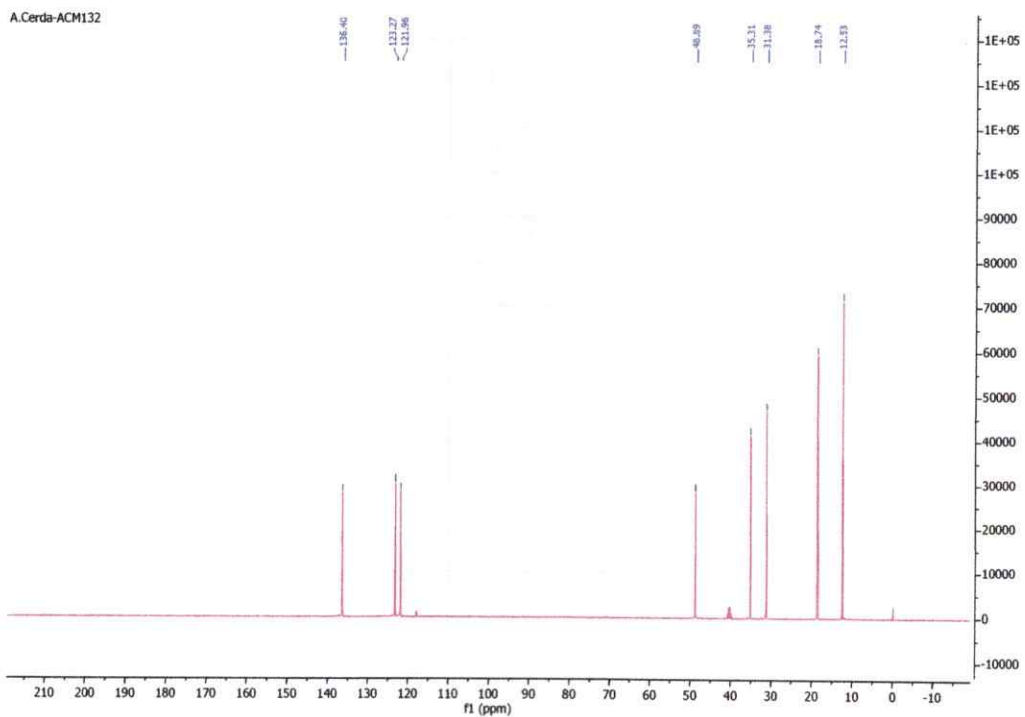
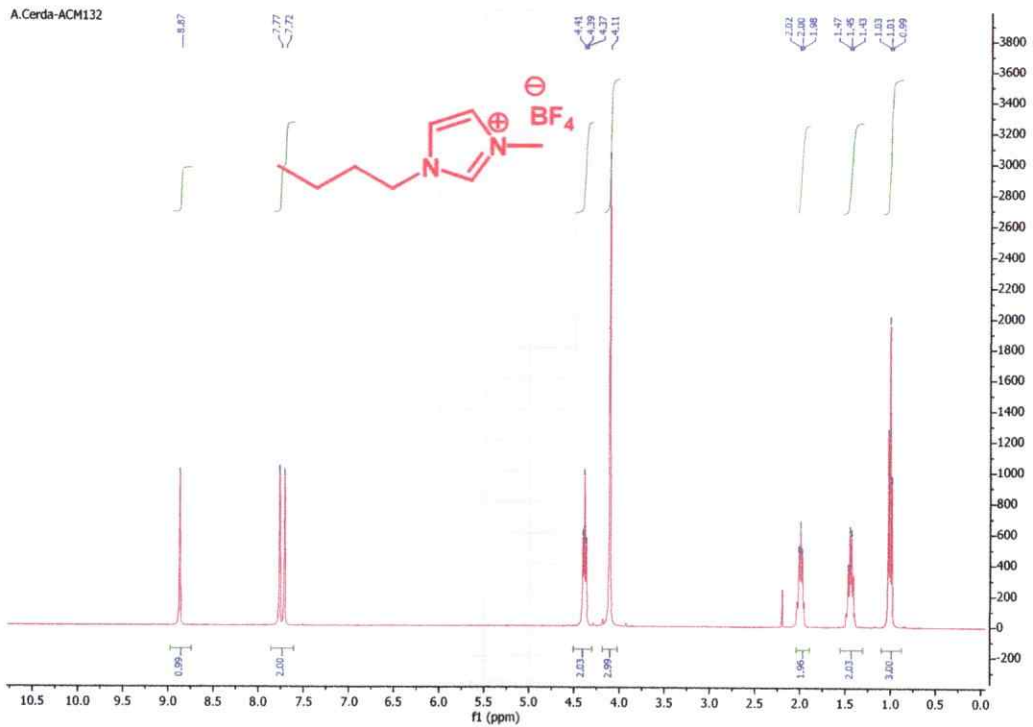
19. Bromuro de 1-butil-3-metilimidazol (Bmim Br)



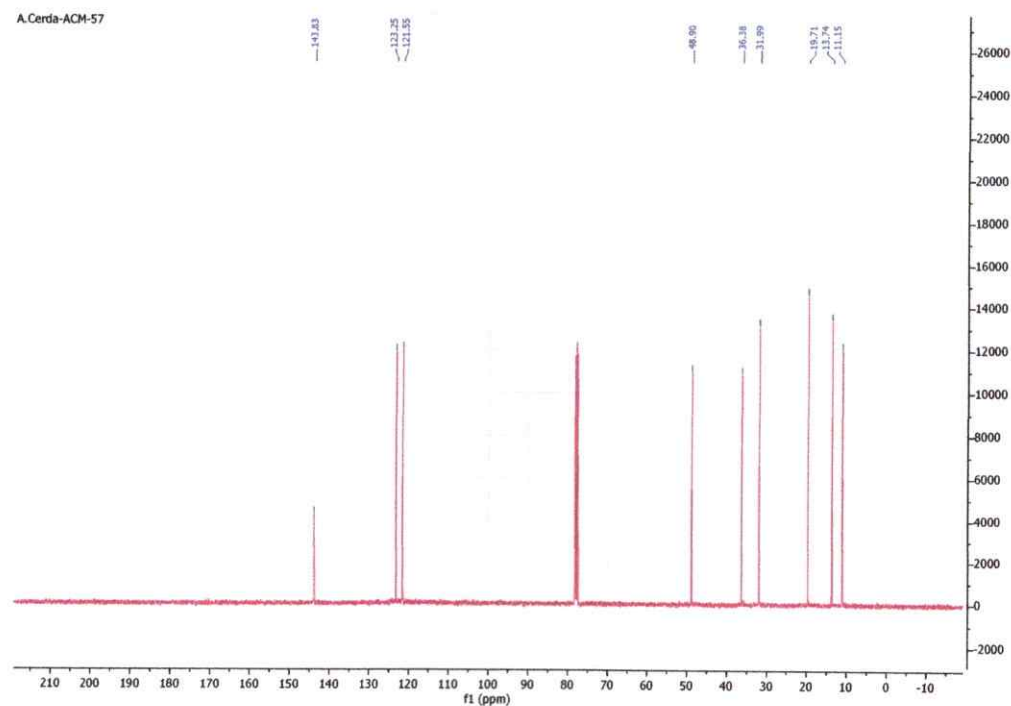
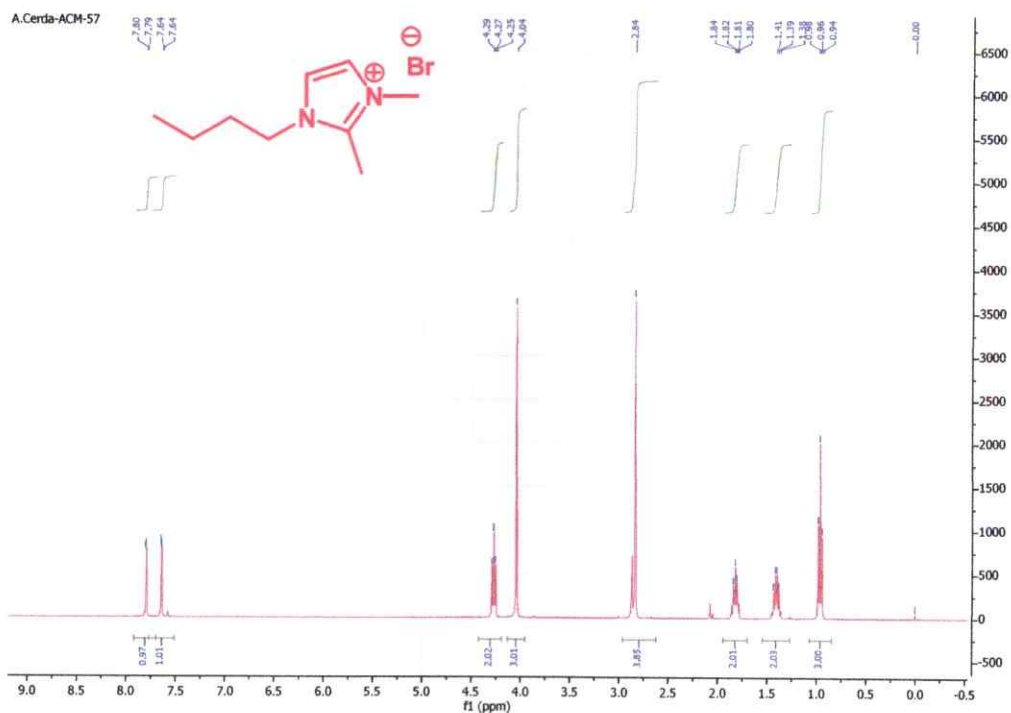
20. Hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazol ($BmimPF_6$)



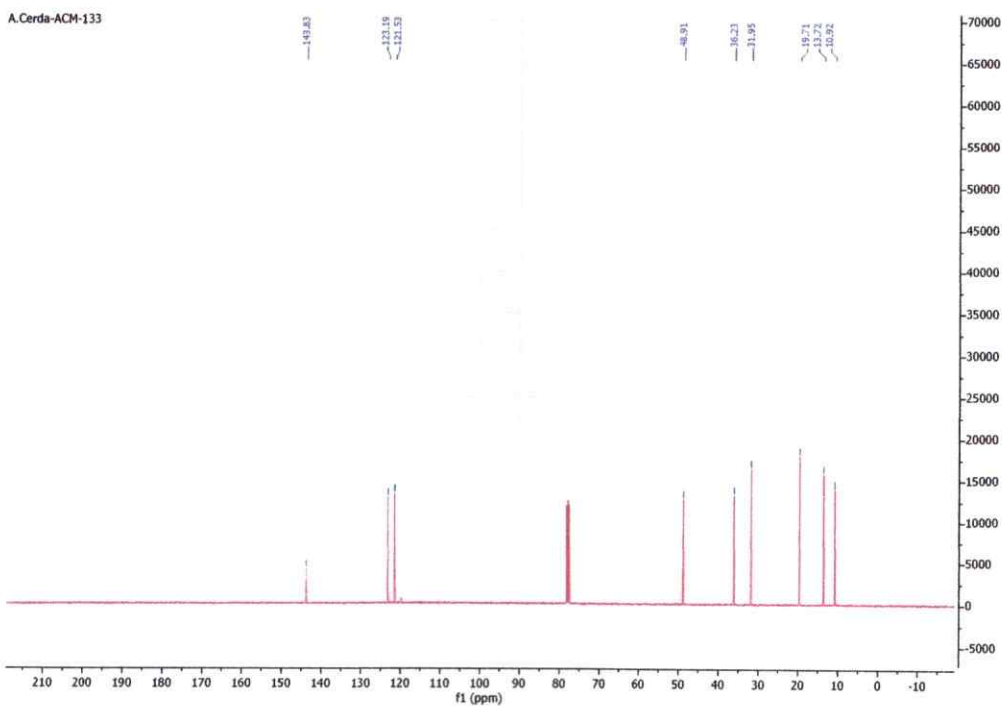
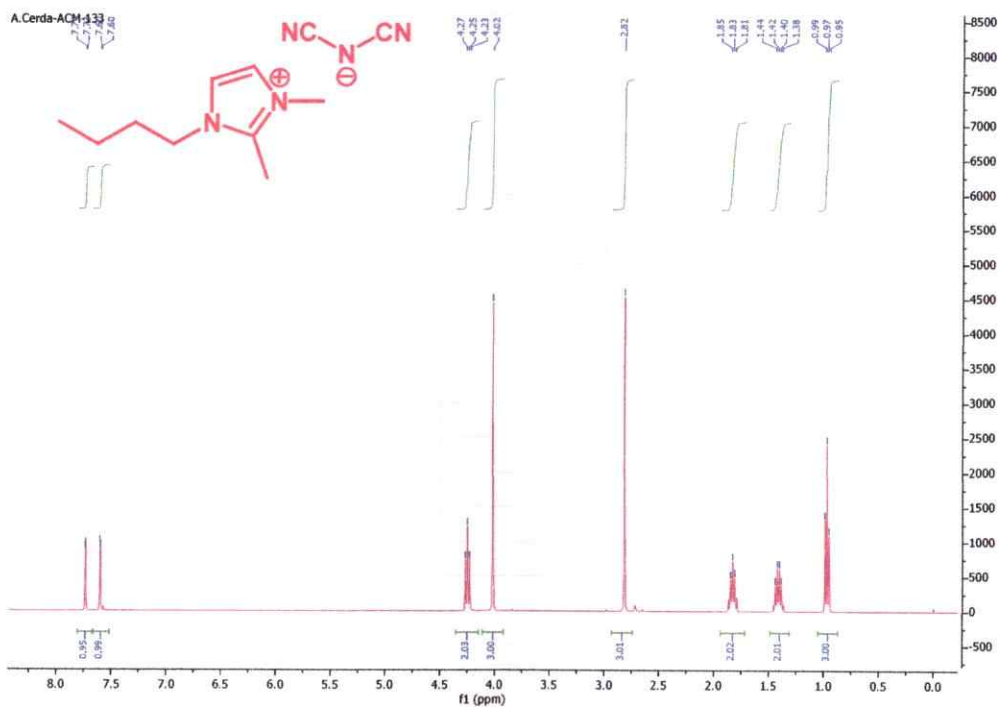
21. Tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazol (*Bmim* BF₄)



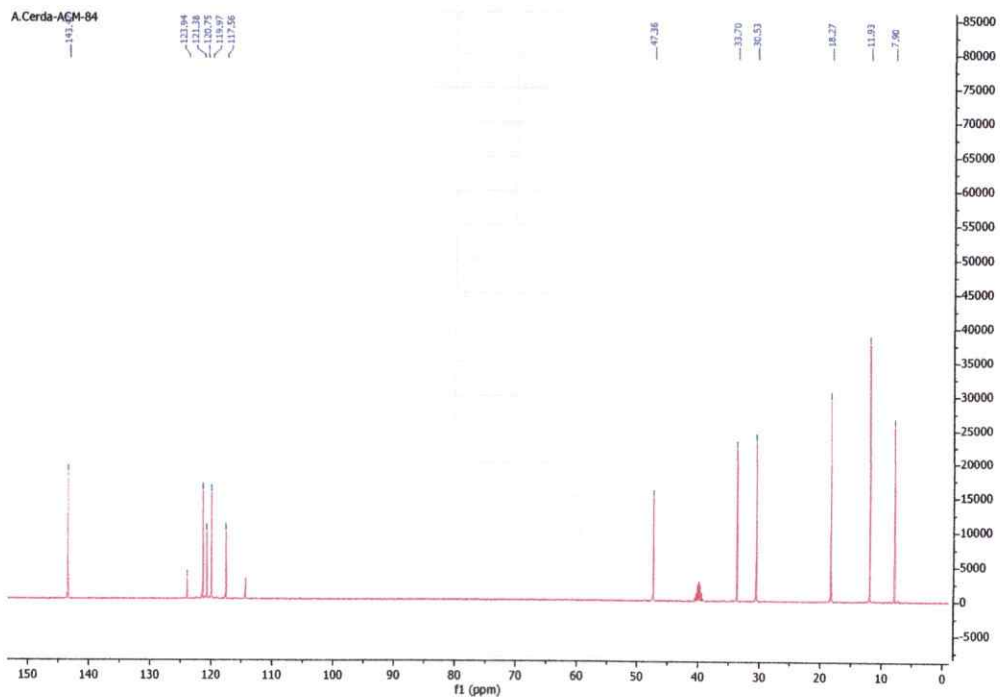
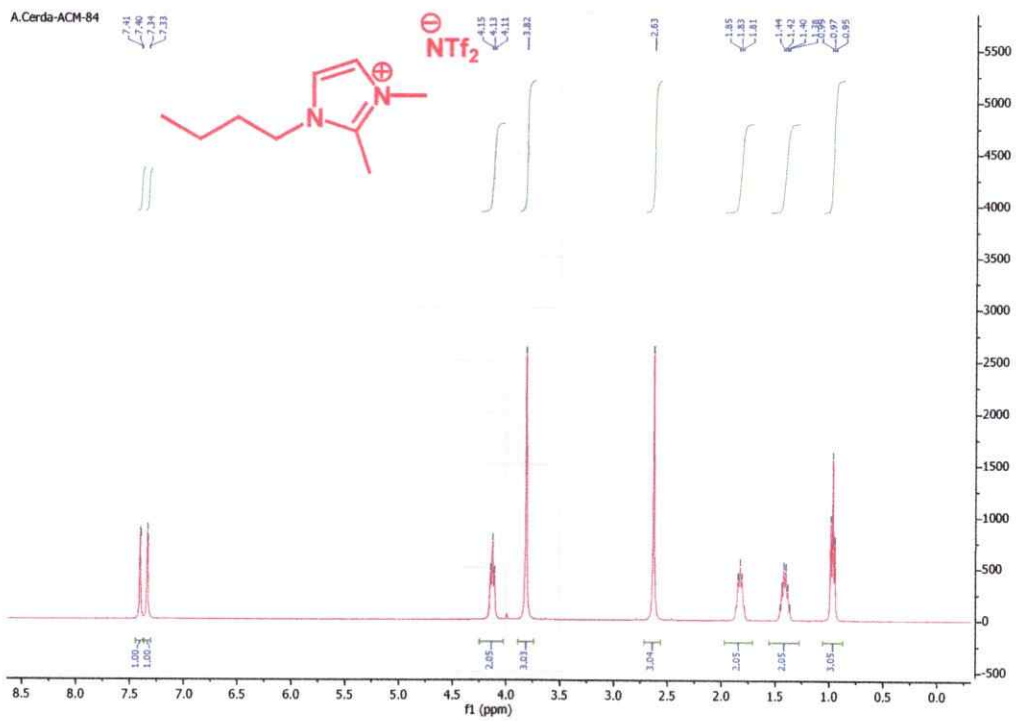
22. Bromuro de 1-butil-2,3-dimetilimidazol (Bmmim Br)



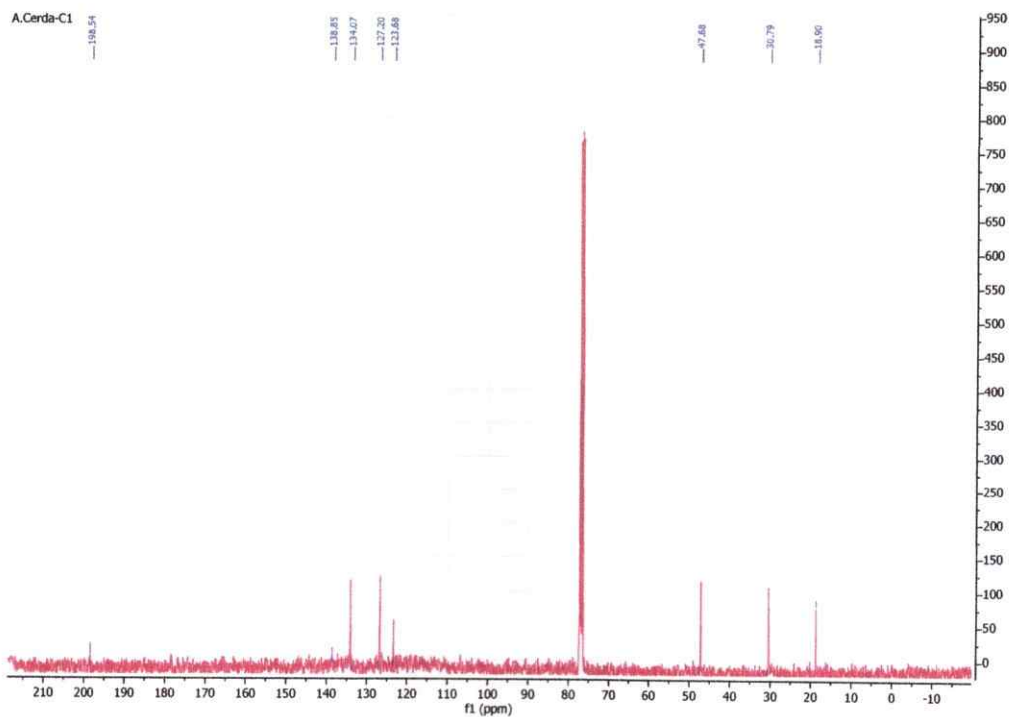
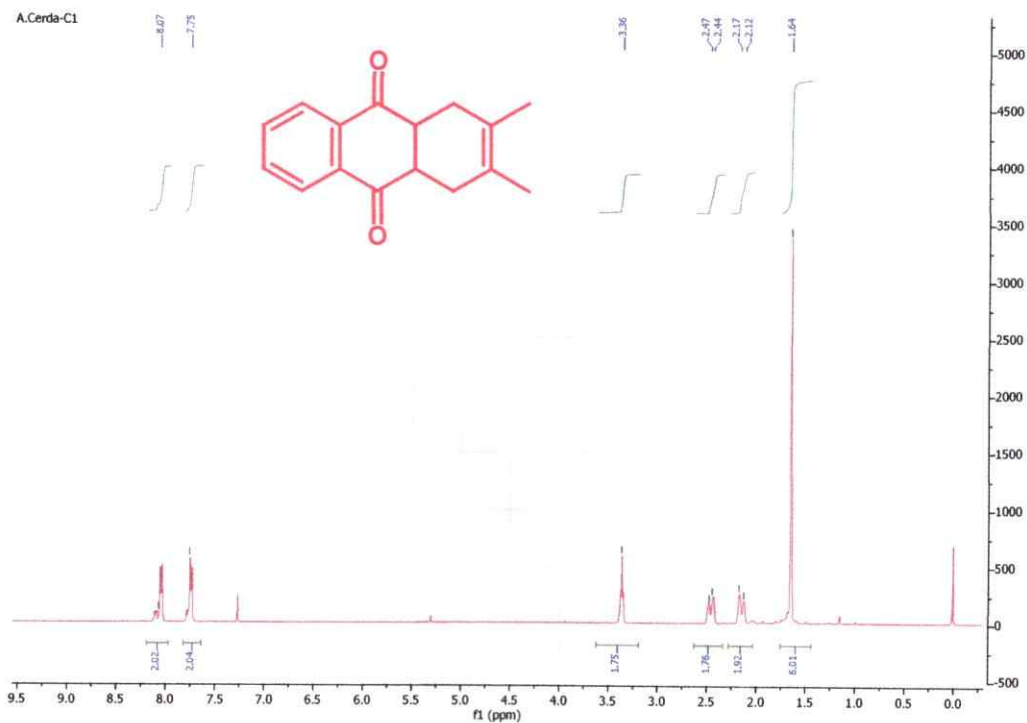
23. **Dicianoamida de 1-butil-2,3-dimetilimidazol (Bmmim DCA)**



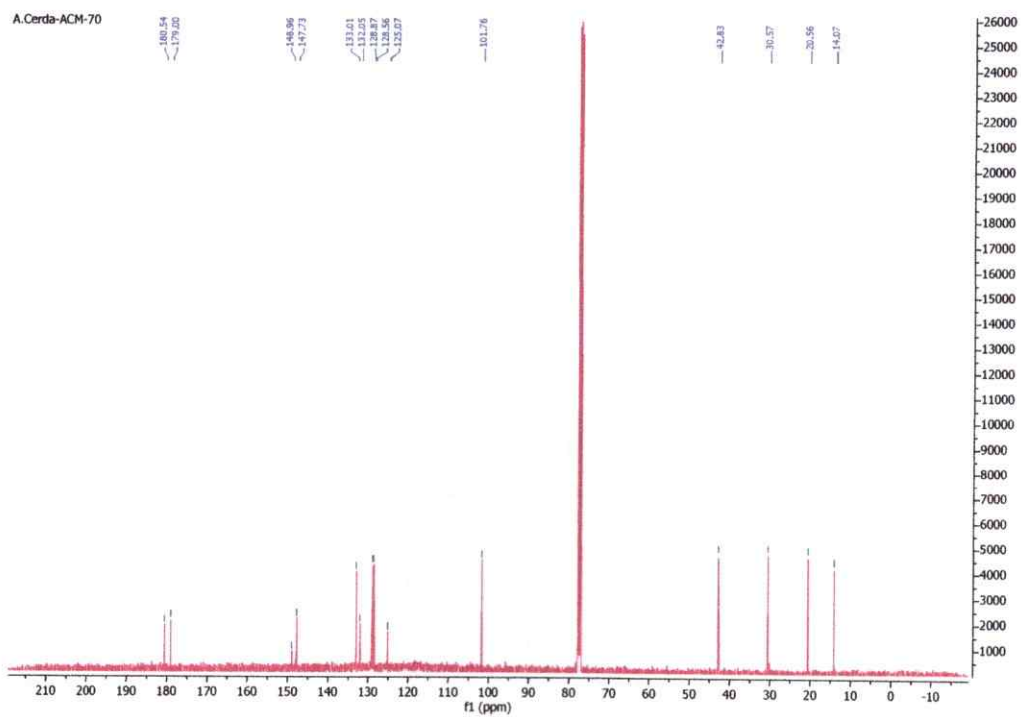
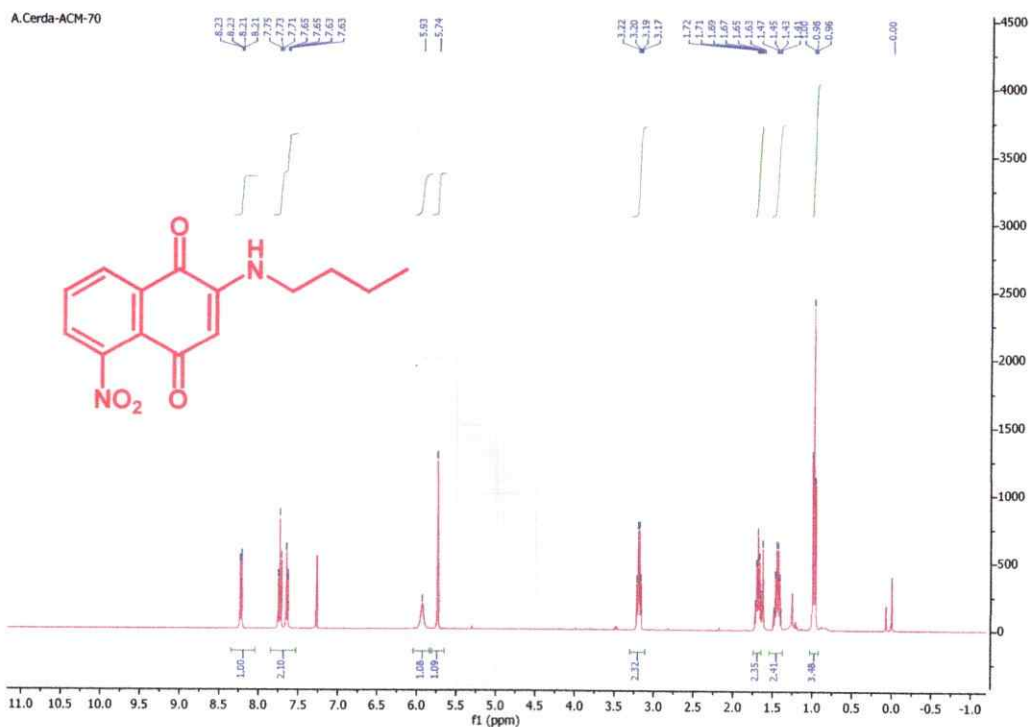
24. Bistrifluorometansulfanamida de 1-butil-2,3-dimetilimidazol (Bmmim NTf₂)



25. 2,3-dimetil-1, 4, 4a, 9a-tetrahydroantraceno-9, 10-diona

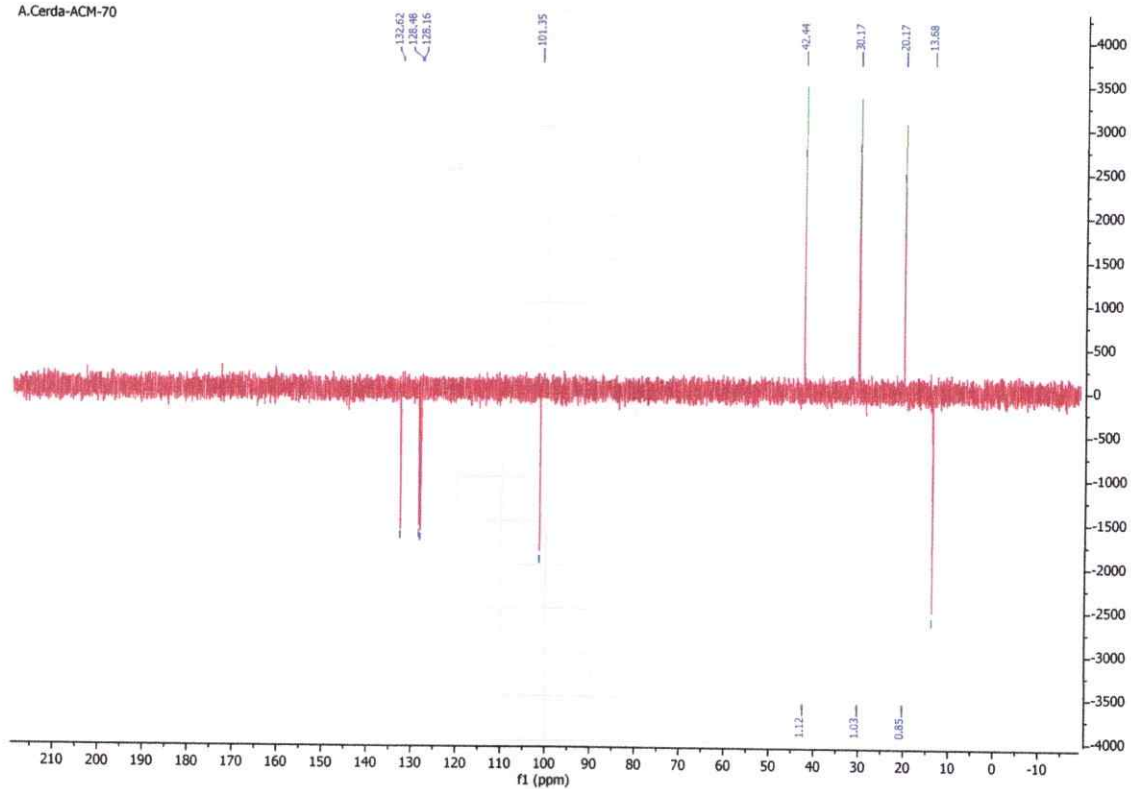


26. 2-(butilamino)-5-nitronaftaleno-1,4-diona

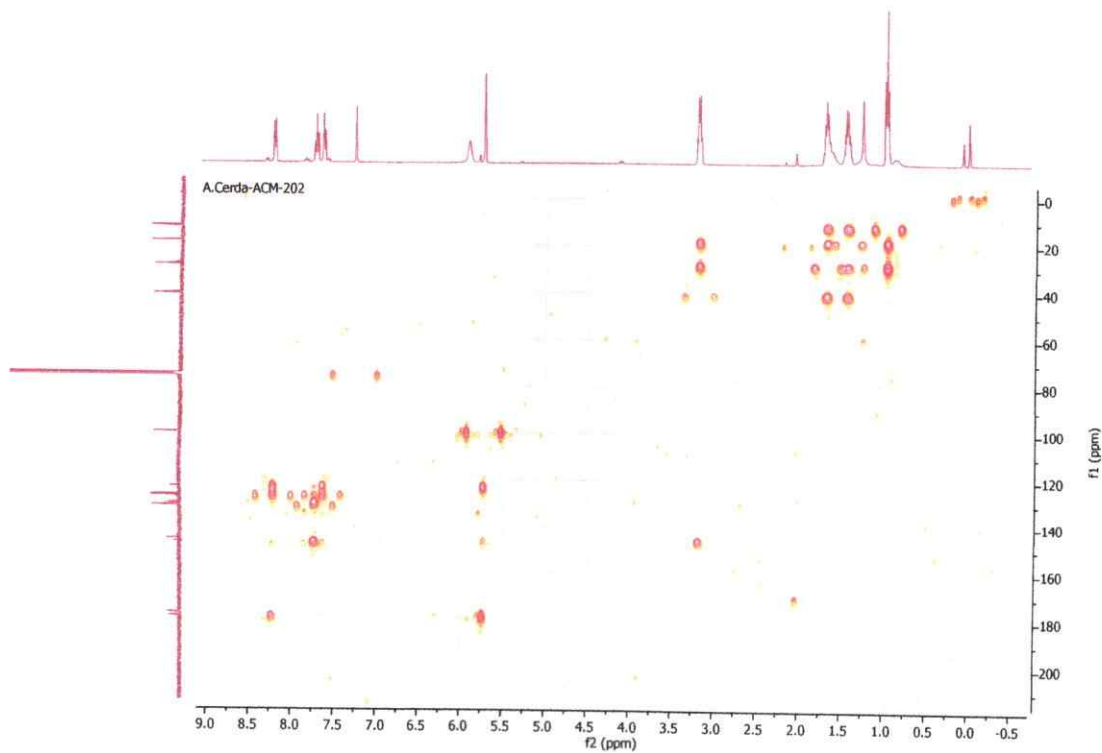


Anexo Espectros de H-RMN y C-RMN

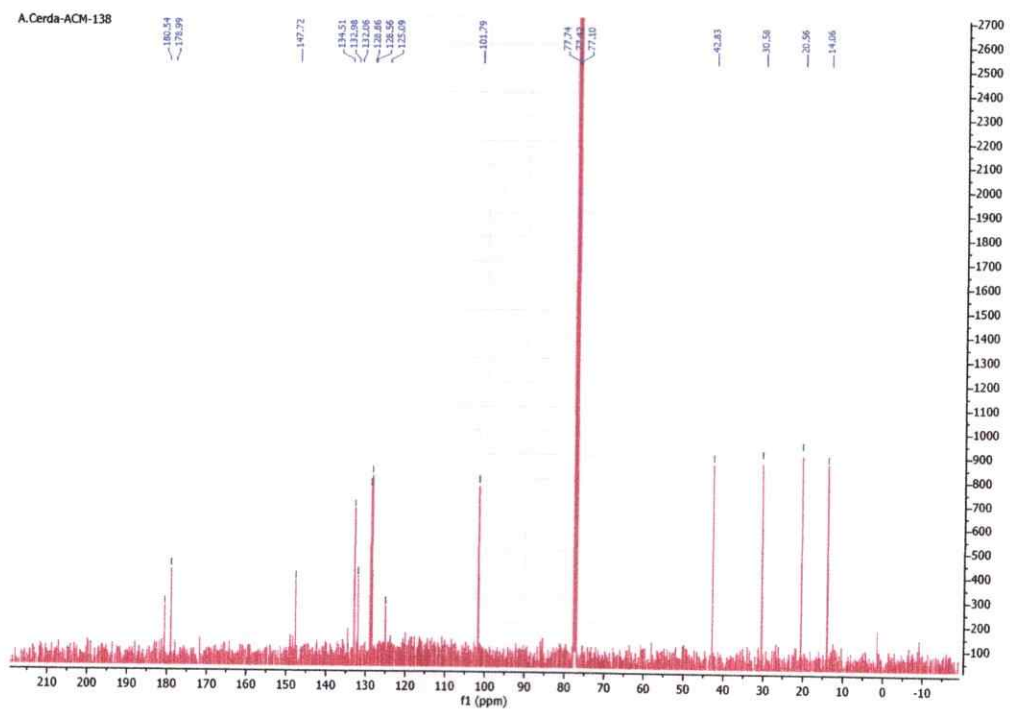
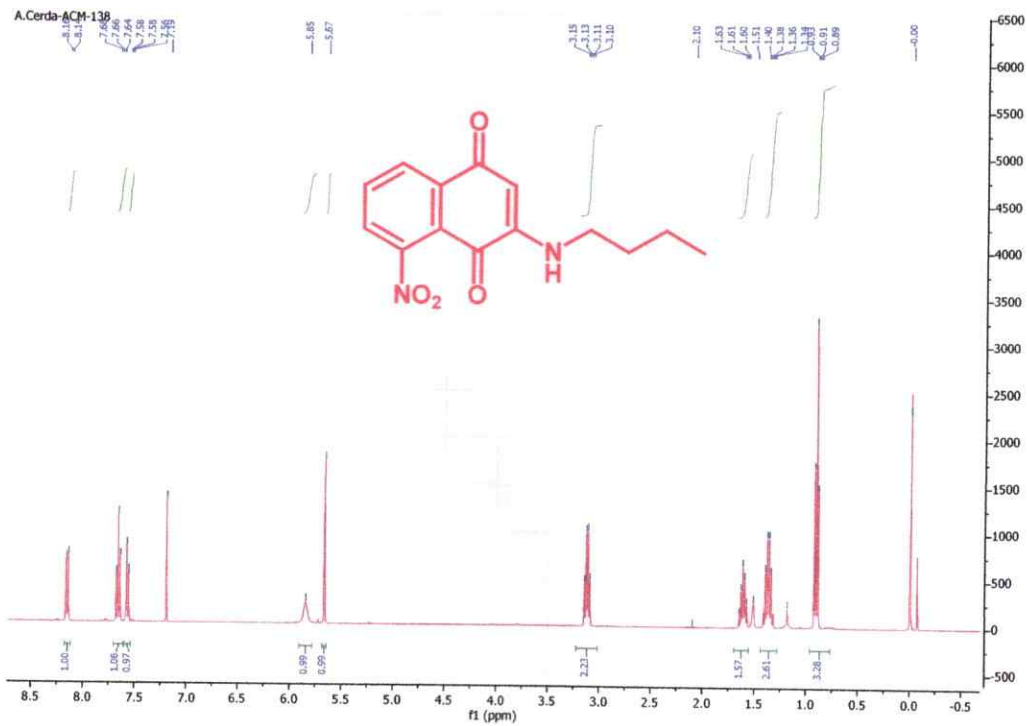
A.Cerda-ACM-70



A.Cerda-ACM-202



27. 2-(butilamino)-8-nitronaftaleno-1,4-diona



Anexo Espectros de H-RMN y C-RMN

A.Cerda-ACM-138

