



Universitat de les Illes Balears

Departament de Química

**ESTUDIO TEÓRICO DE LAS INTERACCIONES ENTRE
ANIONES Y SISTEMAS π**

Tesis Doctoral

Carolina Garau Rosselló

2006

El Dr. **Pere M. Deyà Serra**, Catedrático del Área de Química Orgánica y el Dr. **Antonio Frontera Beccarí**a del Departamento de Química de la Universitat de les Illes Balears,

CERTIFICAN:

Que el presente trabajo titulado “Estudio Teórico de las Interacciones entre Aniones y Sistemas π ” ha sido realizado bajo su dirección conjunta en el Departamento de Química (Área de Química Orgánica) de la Universitat de les Illes Balears por Carolina Garau Rosselló durante los años 2000-2006, constituyendo la Memoria que presenta para optar al grado de Doctor en Ciencias Químicas.

Palma de Mallorca, 30 de mayo de 2006.

Fdo. Pere M. Deyà Serra

Fdo. Antonio Frontera Beccarí

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento

A mis directores de tesis Pere M. Deyà y Toni Frontera por guiarme en el reto de realizar una tesis. Por depositar su confianza en mí, ofreciéndome libertad y también apoyo constante, lo que me ha permitido disfrutar enormemente durante el aprendizaje.

A los profesores Toni Costa, Pau Ballester y Jeroni Morey por dedicarme su tiempo y sus conocimientos. A David Quiñonero por sus incontables consejos y auxilios en el trabajo.

Al resto del grupo de investigación, Neus, Rosa, Carme, Magdalena, Manolo, Ana y Tomeu, por los buenos momentos compartidos. Y a otros compañeros de área, Andrés y Fernando, que también están ahí para echar una mano.

A los primeros, que han sido mis mentores estos años. A los segundos, mis compañeros. A todos ellos, gracias por poner color al monótono día a día.

A Nino Russo y su grupo de investigación, por acogerme durante un tiempo en su laboratorio, apoyándome dentro y fuera del trabajo.

A Llorenç y Eusebio del Centre de Technologies de la Informació de la UIB por el soporte técnico ofrecido. También quiero hacer constar la incondicional ayuda que he recibido de los administradores del Aula Linux de la UIB y de los miembros de Bulma.

A mis familiares y amigos. Por su fe en mí. Por sus ánimos constantes y tenderme la mano siempre que me he caído.

Por último, al Ministerio de Educación, Ciencia y Deportes por la concesión de una beca.

La ciencia puede descubrir
lo que es cierto,
pero no lo que es bueno,
justo y humano.
Marcus Jacobson

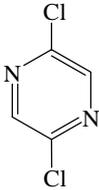
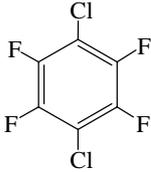
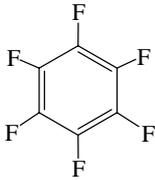
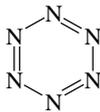
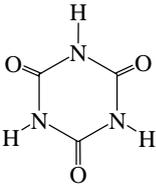
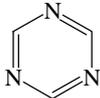
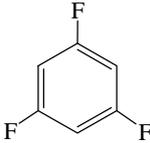
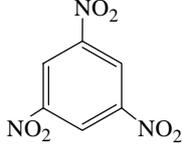
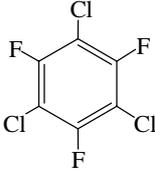
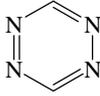
ÍNDICE

1. Introducción	1
1.1. Química Supramolecular	3
1.2. Interacciones moleculares	6
1.2.1. Fuerzas de largo alcance	7
1.2.1.1. Fuerzas electrostáticas	7
1.2.1.2. Fuerzas inductivas	10
1.2.1.3. Fuerzas dispersivas	11
1.2.2. Fuerzas de corto alcance	12
1.2.3. Fuerzas de van der Waals	14
2. Antecedentes	17
2.1. Interacciones catión- π	19
2.2. Interacciones entre sistemas π y moléculas ricas en electrones	25
3. Objetivos y plan de trabajo	29
4. Complejos anión-π. Compuestos aromáticos de momento cuadrupolar positivo	33
4.1. Estudios preliminares	36
4.1.1. Estudios del potencial de interacción molecular	36
4.1.2. Búsqueda de evidencias experimentales	42
4.2. Estudios energéticos y geométricos	48
4.2.1. Hexafluorobenceno	48
4.2.2. Otros sistemas π	56
4.3. Estudio de la transferencia de carga	64
4.4. Análisis topológico de la densidad electrónica	67
4.5. Estudio de la aromaticidad	73
4.6. Conclusiones	77
4.7. Publicaciones	77
5. Complejos ión-π. Compuestos aromáticos de momento cuadrupolar casi nulo	111
5.1. Estudios preliminares	114
5.1.1. Estudios del potencial de interacción molecular	114
5.1.2. Búsqueda de evidencias experimentales	121
5.2. Estudios energéticos y geométricos	124
5.3. Estudio de la transferencia de carga	131

5.4. Análisis de la función de onda	132
5.4.1. Análisis topológico de la densidad electrónica	132
5.4.2. Análisis orbitalico	136
5.5. Estudio de la aromaticidad	143
5.6. Conclusiones	145
5.7. Publicaciones	146
6. Complejos anión-π-catión	163
6.1. Estudios preliminares	166
6.1.1. Estudios del potencial de interacción molecular	166
6.1.2. Búsqueda de evidencias experimentales	170
6.2. Estudios energéticos y geométricos	173
6.3. Estudio de la transferencia de carga	178
6.4. Análisis topológico de la densidad electrónica	180
6.5. Estudio de la aromaticidad	184
6.6. Complejos η^5 -metal-ciclopentadienilo-anión	186
6.7. Conclusiones	193
6.8. Publicaciones	193
7. Aditividad de las interacciones anión-π	209
7.1. Receptores homoaromáticos	212
7.2. Receptores heteroaromáticos	219
7.3. Conclusiones	224
7.4. Publicación	224
8. Métodos computacionales	231
8.1. Niveles de teoría	233
8.2. Conjuntos de funciones de base	235
8.2.1. Error de superposición de base	235
8.3. Potencial de interacción molecular	238
8.4. Aromaticidad	240
8.4.1. <i>Harmonic Oscillator Model of Aromaticity</i>	240
8.4.2. <i>Nucleus-Independent Chemical Shift</i>	241
8.5. Teoría <i>Atoms in Molecules</i>	242
8.6. Cargas atómicas	244
8.7. Base de datos cristalográfica	246
8.8. Programas de computación	247

9. Summary and conclusions	249
10. Bibliografía	255

Abreviaturas

BNZ	benceno	
DCP	2,5-dicloropirazina	
DTB	1,4-dicloro-2,3,5,6-tetrafluorobenceno	
HFB	hexafluorobenceno	
HZN	hexazina	
ICRT	ácido isocianúrico	
TAZ	s-triazina	
TFB	1,3,5-trifluorobenceno	
TFZ	trifluoro-s-triazina	
TNB	1,3,5-trinitrobenceno	
TTB	1,3,5-tricloro-2,4,6-trifluorobenceno	
TZN	s-tetrazina	

1. Introducción

1. Introducción

1.1. Química Supramolecular

La Química Molecular estudia las moléculas por sí mismas, pues se basa en el enlace covalente sin considerar las interacciones que puedan establecerse entre las distintas moléculas. La química sintética basada únicamente en este campo no puede generar moléculas grandes de estructura compleja con capacidad de responder a estímulos físicos y/o químicos, como las macromoléculas biológicas. En cambio, la Química Supramolecular¹ (*supra*, en latín significa *por encima*) se dedica al estudio, diseño y síntesis de estructuras moleculares unidas entre sí mediante enlaces no covalentes; por ello también ha sido denominada “química más allá de la molécula”, “química del enlace no covalente” o bien “química no molecular”.



Fig. 1.1. Química Molecular y Supramolecular.

El término *supramolecular* fue introducido en el año 1978 por J.-M. Lehn² para hacer referencia a los conjuntos ordenados de moléculas que se mantienen unidas por una variedad de interacciones de naturaleza no covalente.

En el proceso de formación de una supramolécula toman parte una molécula que actúa como anfitriona (*host*) y otra como huésped (*guest*), que se une a la primera para dar lugar a un complejo anfitrión-huésped.³ Comúnmente, el anfitrión es una molécula grande o un agregado, como un enzima o un compuesto cíclico, con una cavidad central de tamaño adecuado. El huésped puede ser un ión inorgánico sencillo o bien una molécula más compleja, como una hormona o un neurotransmisor. Las asociaciones entre las moléculas anfitrión y huésped se basan en interacciones intermoleculares que son, en general, más débiles que los enlaces covalentes. Por ello, suelen establecerse varias interacciones

¹ (a) Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry. Concepts and Perspectives*, VCH: Weinheim, Germany, **1995**. (b) Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons: West Sussex, UK, **2000**.

² Lehn, J.-M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89.

³ (a) Cram, D. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1009. (b) Cram, D. J.; Cram, J. M. *Science* **1974**, *183*, 803.

simultáneas entre los lugares de complejación de ambas moléculas para conseguir una complejación fuerte y selectiva. El principio de la complejación multisitio es muy habitual en sistemas biológicos, asegurando la eficiencia de la replicación, de las interacciones enzima-sustrato o antígeno-anticuerpo, así como otras funciones biológicas importantes.

Un requerimiento importante para la combinación multisitio es la complementariedad entre los lugares de complejación de las moléculas anfitrión y huésped, ya que la complejación es más eficiente cuanto mejor encajan entre ellas. Este es el principio general de llave-cerradura (*key-lock*) propuesto por E. Fisher,⁴ quien explicó la notable especificidad de la catálisis enzimática hace ya más de un siglo, fijando las bases de lo que hoy en día se conoce como reconocimiento molecular.

Los primeros estudios en el campo de la Química Supramolecular se centraron en el atrapamiento selectivo de cationes alcalinos por parte de ligandos macrocíclicos y macropolicíclicos naturales⁵ o sintéticos, como los éteres corona⁶ y los criptandos.⁷ Este hecho condujo al nacimiento del reconocimiento molecular como un nuevo dominio de la investigación química que se expandió y recibió el nombre de Química Supramolecular. Este nuevo campo de investigación experimentó un rápido crecimiento en el desarrollo de moléculas receptoras sintéticas para la captura selectiva de sustratos catiónicos, aniónicos o neutros, de naturaleza orgánica, inorgánica o biológica a través de interacciones de tipo electrostático, van der Waals, coordinación, enlaces de hidrógeno, etc.

Mientras que la complejación de cationes ha sido objeto de estudio desde hace un siglo, la complejación de aniones dentro de la Química Supramolecular⁸ ha recibido muy poca atención hasta hace relativamente poco tiempo. La aparición de moléculas sintéticas capaces de complejar cationes o aniones fue prácticamente simultánea: en 1967 C. J. Pedersen preparó el primer ligando orgánico sintético capaz de complejar cationes,^{6b} y un año más tarde C. H. Park y H. E. Simmons sintetizaron el primero apto para complejar aniones que denominaron katapinato (*katapinosis*, en griego significa *tragar*).⁹

⁴ Fischer, E. *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 2985.

⁵ (a) Ovchinnikov, Y. A.; Ivanov, V. T.; Scrob, A. M. *Membrane Active Complexones*, Elsevier: New York, USA, **1974**. (b) Pressman, B. C. *Annu. Rev. Biochem.* **1976**, 45, 501. (c) Shemyakin, M. M.; Aldanova, N. A.; Vinogradova, E. I.; Feigina, M. Yu. *Tetrahedron Lett.* **1963**, 4, 1921. (d) Pressman, B. C. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1965**, 53, 1076.

⁶ (a) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 2495. (b) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7017. (c) Pedersen, C. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1021.

⁷ Lehn, J.-M. *Science* **1985**, 227, 849.

⁸ (a) Bianchi, A.; Bowman-James, K.; García-España, E. *Supramolecular Chemistry of Anions*, Wiley-VCH: New York, USA, **1997**. (b) Beer, P. D.; Gale, P. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 486. (c) Schmidtchen, F. *P. Top. Curr. Chem.* **2005**, 255, 1.

⁹ Park, C. H.; Simmons, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 2431.



Fig. 1.2. El compuesto éter 18-corona-6, sintetizado por Pedersen, es capaz de complejar cationes alcalinos. El katapinato capaz de complejar aniones haluro fue sintetizado por Park y Simmons.

A pesar de este descubrimiento casi coetáneo, el campo de complejación de aniones permaneció relativamente inexplorado en claro contraste con el de cationes, tal vez a causa de las peculiaridades intrínsecas asociadas a los aniones (solubilidad, energía de hidratación, tamaño y una gran variedad de formas geométricas). En los últimos años, la investigación en la química de coordinación de aniones ha experimentado un gran crecimiento,¹⁰ a tenor del importante papel que cumplen los aniones en el mundo biológico; por ejemplo transportan información genética (el ADN es un polianión), y muchos cofactores y sustratos de enzimas son aniónicos. Además, los aniones son protagonistas en temas medioambientales, como los aniones fosfato (ligado a la eutrofización de los ríos)¹¹ o nitrato (cuyos metabolitos pueden ser carcinogénicos)¹² presentes en agua como consecuencia de un elevado uso de fertilizantes; o el anión radioactivo pertechnetato ($^{99}\text{TcO}_4^-$), subproducto del proceso nuclear, vertido al mar.¹³

Cabe distinguir adecuadamente los términos *supramolécula* y *supermolécula*. La palabra *supramolecular* es un término de significado más amplio, que concierne a todas las ramas de la Química que presentan asociaciones polimoleculares más o menos organizadas. Por otra parte, en Química Teórica, el procedimiento computacional que trata las asociaciones moleculares de igual manera que si fuesen una sola entidad descrita por una única función de onda, se denomina *aproximación supermolecular*.¹⁴

¹⁰ Schmidtchen, F. P.; Berger, M. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1609.

¹¹ Moss, B. *Chem. Ind.* **1996**, 407.

¹² Glidewell, C. *Chem. Br.* **1990**, 26, 137.

¹³ Kubota, M. *Radiochim. Acta* **1993**, 63, 91.

¹⁴ Badertscher, M.; Welti, M.; Portmann, P.; Pretsch, E. *Topics Curr. Chem.* **1986**, 136, 17.

1.2. Interacciones moleculares

Si los enlaces covalentes determinan la disposición de los átomos dentro de una molécula, las interacciones moleculares son las responsables de la conformación de las moléculas o de las agregaciones moleculares. Las interacciones, ya sean de carácter inter o intramolecular, también juegan un papel importante en reacciones químicas y en reconocimientos moleculares, pues la especificidad y la eficiencia de estos procesos químicos se consiguen mediante combinaciones de interacciones moleculares débiles. Una interacción cubre todos los efectos que pueden ocurrir entre dos cuerpos, incluyendo las fuerzas entre ellos. A pesar de no poseer el mismo significado, los términos *interacción* y *fuerza* son usados habitualmente de forma indistinta.

Sólo a partir de la elucidación de la estructura electrónica en átomos y moléculas y del desarrollo de la teoría cuántica en la década de 1920, fue posible comenzar a comprender el origen de las fuerzas intermoleculares. Pronto fue establecido que todas las fuerzas moleculares son esencialmente electromagnéticas en origen. Esta afirmación está implícita en el teorema de Hellman-Feynman,¹⁵ el cual postula que las fuerzas intermoleculares pueden ser calculadas en base a la electrostática clásica, una vez se conoce la distribución electrónica por resolución de la ecuación de Schrödinger. Aunque existen otras fuerzas cuyo origen no es electrostático, sino magnético o gravitacional, son de magnitud despreciable al compararlas con las electrostáticas (incluso cuando la naturaleza cooperativa del ferromagnetismo entra en juego, las fuerzas magnéticas son débiles).

Una de las primeras clasificaciones de las componentes de la energía de interacción fue llevada a cabo por C. A. Coulson.¹⁶ En ella, se distinguen las contribuciones electrostática, de deslocalización y de repulsión. Posteriormente, se ha añadido una cuarta contribución debida a la dispersión.

Otra clasificación¹⁷ muy popular hace referencia a dos grandes grupos de fuerzas: “de largo alcance” y “de corto alcance”. La energía de interacción de las fuerzas de largo

¹⁵ Feynman, R. P. *Phys. Rev.* **1939**, *56*, 340.

¹⁶ Coulson, C. A. *Research* **1957**, *10*, 149.

¹⁷ (a) Buckingham, A. D.; Claverie, P.; Rein, R.; Schuster, P. *Intermolecular Interactions: From Diatomics to Biopolymers*, Pullman, B., Ed.; John Wiley & Sons: Chichester, UK, **1978**. Capítulo 1 *Basic Theory of Intermolecular Forces: Applications to Small Molecules*. (b) Maitland, G. C.; Rigby, M.; Smith, E. B.; Wakeham, W. A. *Intermolecular Forces: Their Origin and Determination*, Clarendon Press: Oxford, UK, **1987**. (c) Stone, A. J. *The Theory of Intermolecular Forces*, Clarendon Press: Oxford, UK, **2000**.

alcance es función de r^{-n} , mientras que cuando actúan fuerzas de corto alcance depende de $e^{-\alpha r}$, de manera que esta división tiene un fundamento teórico.

1.2.1. Fuerzas de largo alcance

La energía asociada a estas fuerzas es función de la potencia inversa de la distancia que separa las moléculas interaccionantes. La componente atractiva de las fuerzas de largo alcance es significativa cuando la superposición de las nubes electrónicas es pequeña. Existen cinco contribuciones a la energía de interacción de largo alcance, cuyo grado de participación depende de la naturaleza de las moléculas: electrostática, de inducción, de dispersión, de resonancia y magnética. Los dos últimos efectos ocurren cuando una de las moléculas se halla en un estado degenerado (usualmente un estado excitado) o cuando ambas moléculas poseen espines desapareados, respectivamente, pero no serán explicadas por no ser el caso del presente estudio.

1.2.1.1. Fuerzas electrostáticas

Los efectos electrostáticos surgen de la clásica interacción entre cargas puntuales (monopolos) o distribuciones de carga estáticas de dos moléculas (multipolos). Es cierto que la interacción modifica la distribución de carga en las moléculas, pero esto no forma parte de la energía electrostática, por lo que ésta debe determinarse a partir de la distribución de carga en las moléculas libres. Las diferentes distribuciones de carga resultan en una serie de momentos eléctricos (Fig. 1.3):

- Carga puntual (q). Es la situación que resulta en una molécula cuando posee diferente número de protones y electrones, resultando en una carga neta soportada por la molécula. Las unidades son: e (ua) o Culombio (SI); $1 e = 1.602 \cdot 10^{-19} \text{ C}$.

- Momento dipolar (μ_z). Es denominado así porque el ejemplo más sencillo consiste en dos cargas de igual magnitud pero de signo opuesto, de manera que el sentido del dipolo va desde la carga negativa hacia la positiva. Los momentos dipolares permanentes son consecuencia de las diferentes electronegatividades de los átomos en una molécula necesariamente asimétrica. Las unidades son: ea_0 (ua), Cm (SI) o Debye; $1 ea_0 = 2.5418 \text{ D} = 8.478 \cdot 10^{-30} \text{ Cm}$. En general, describir una molécula como *polar* es equivalente a decir que posee un momento dipolar permanente.

- Momento cuadrupolar (Q_{zz}). Una molécula posee momento eléctrico cuadrupolar no nulo cuando presenta una distribución de carga simétrica no esférica, que puede conseguirse a partir de cuatro cargas que suman cero dispuestas en un espacio bidimensional de tal manera que no crean un dipolo neto. Las unidades son: ea_0^2 (ua), Cm^2 (SI) o Buckingham; $1 ea_0^2 = 1.3450 \text{ B} = 4.4865 \cdot 10^{-40} \text{ Cm}^2$.

Los siguientes momentos multipolares de orden superior son los octupolar y hexadecapolar, que pueden expresarse como ocho y dieciséis cargas dispuestas en el espacio; si bien la serie continúa indefinidamente.

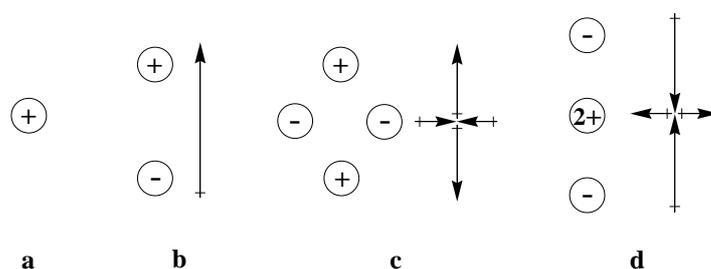


Fig. 1.3. a) Carga puntual, b) momento dipolar, c) y d) momentos cuadrupolares generados por la disposición de cargas puntuales en el espacio.

Una molécula que no posee simetría alguna posee $2n+1$ momentos multipolares independientes de orden n . Por tanto, presenta tres dipolos (multipolo de primer orden), cinco cuadrupolos (multipolo de segundo orden), siete octupolos (multipolo de tercer orden) independientes, etc.

Una interacción de tipo electrostático puede tener lugar entre dos cargas, entre una carga y un momento multipolar, o bien entre dos momentos multipolares permanentes. Las fuerzas que derivan de las interacciones puramente electrostáticas son estrictamente aditivas y pueden ser de carácter atractivo o repulsivo.

Cuando dos moléculas que poseen carga neta interactúan, la principal fuerza involucrada es la que deriva de la interacción entre ambas cargas, aunque también pueden participar otras interacciones entre momentos multipolares, que serán mucho más débiles y por ello muchas veces se desprecian. La expansión multipolar centrada¹⁸ (ec. 1.1) permite conocer el potencial electrostático en un punto mediante la suma de los términos de la serie infinita de las interacciones carga-carga, carga-dipolo, dipolo-dipolo, carga-cuadrupolo, dipolo-cuadrupolo, cuadrupolo-cuadrupolo, etc.

¹⁸ Hirschfelder, J. O.; Curtiss, C. F.; Bird, R. B. *Molecular Theory of Gases and Liquids*, Wiley: New York, USA, 1964.

$$V(\mathbf{r}) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left(\frac{q}{r} + \frac{\mu_z \cos\theta}{r^2} + \frac{Q_{zz}(3\cos^2\theta - 1)}{2r^3} + \dots \right) \quad [1.1]$$

donde r es la distancia al centro gravitacional de cargas de la molécula y θ el ángulo que forman \mathbf{r} con μ_z (según se esquematiza en la Fig. 1.4) o Q_{zz} .

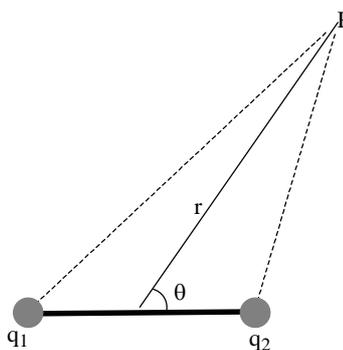


Fig. 1.4. Potencial electrostático en el caso de dos cargas puntuales.

En función de los sistemas interaccionantes, se utilizan los términos de la expansión multipolar que se consideren necesarios para definir la interacción. Por ejemplo, en sólidos iónicos, el término carga-carga es el dominante (r^{-1}); en fluidos polares, usar la energía dipolo-dipolo (r^{-3}) puede ser una aproximación suficiente; y en moléculas centrosimétricas (como H_2 o N_2 en cualquier estado de la materia), la interacción cuadrupolo-cuadrupolo (r^{-5}) es una buena representación de la energía electrostática.

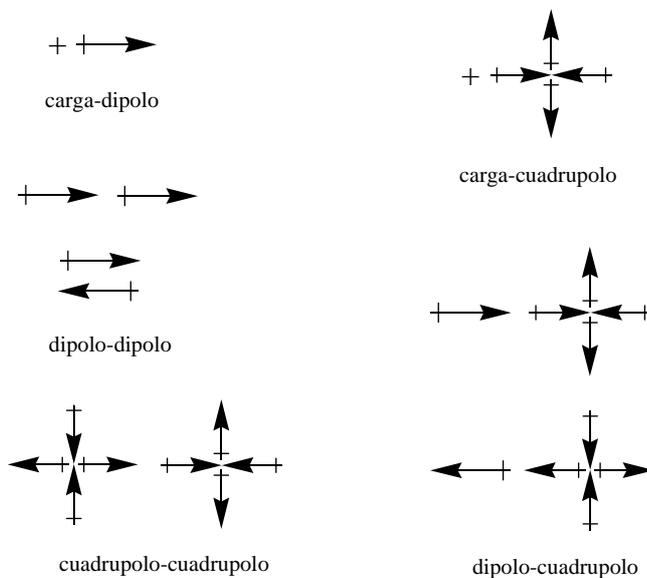


Fig. 1.5. Orientaciones más favorables para interacciones entre diversos momentos eléctricos.

Mediante la expansión multipolar centrada, es posible predecir las orientaciones más favorables cuando se enfrentan una serie de multipolos, tal y como se muestra en la Fig. 1.5.¹⁹

1.2.1.2. Fuerzas inductivas

Los efectos inductivos surgen de la distorsión de una molécula provocada por el campo eléctrico que generan las moléculas vecinas. En una interacción entre una molécula dipolar y otra apolar, el campo eléctrico de la molécula polar distorsiona la distribución de carga electrónica de la molécula que no lo es, produciendo en ella un momento dipolar inducido. Entonces, este momento dipolar inducido interacciona con el dipolo permanente resultando en una fuerza atractiva. Este caso concreto es denominado interacción de Debye, pues fue descrita por él.²⁰ Cuando alguna de las moléculas interaccionantes posee momento eléctrico permanente, las interacciones por inducción están presentes, aunque pierden importancia si la contribución electrostática es grande.

Puesto que la energía de inducción es fruto de la distorsión de la distribución de carga como respuesta a un campo externo, es siempre negativa para las moléculas en sus estados electrónicos fundamentales; y no es aditiva porque la interacción entre dos moléculas se ve afectada por la presencia de terceras.

La polarizabilidad molecular (α en la ec. 1.2) es la tendencia de una molécula a ser polarizada, es decir, la facilidad con que se crea en ella un momento dipolar inducido (μ_{inducido}) a causa de campos eléctricos externos (E) producidos, por ejemplo, por moléculas vecinas. La polarizabilidad en los átomos y moléculas se define de acuerdo con la fuerza que adquiere el momento dipolar inducido en el campo eléctrico, siendo una constante de proporcionalidad entre el campo externo y el momento inducido en la molécula no polar.

$$\mu_{\text{inducido}} = \alpha E \quad [1.2]$$

La polarizabilidad molecular es un tensor que puede representarse como una matriz 3x3 simétrica, de manera que posee únicamente seis componentes independientes.

¹⁹ Buckingham, A. D. *Q. Rev.* **1959**, *13*, 183.

²⁰ Debye, P. *Polar Molecules*, Chemical Catalog Company: New York, USA, **1929**.

$$\alpha = \begin{pmatrix} \alpha_{xx} & \alpha_{xy} & \alpha_{xz} \\ \alpha_{xy} & \alpha_{yy} & \alpha_{yz} \\ \alpha_{xz} & \alpha_{yz} & \alpha_{zz} \end{pmatrix} \quad [1.3]$$

Las polarizabilidades de todas las moléculas, excepto las de simetría esférica, son anisotrópicas y poseen diferentes valores en las distintas direcciones. En las moléculas lineales, sólo hay dos componentes independientes de polarizabilidad.

El momento dipolar de una molécula varía de acuerdo con la siguiente expresión:

$$\mu_{\text{efectivo}} = \mu + \frac{1}{2}\alpha E + \frac{1}{6}E\beta E + \dots \quad [1.4]$$

donde μ es el momento dipolar permanente, y α y β la polarizabilidad e hiperpolarizabilidad (polarizabilidad no lineal) moleculares. De hecho, todos los momentos eléctricos son alterados por la presencia de un campo eléctrico externo; sin embargo, se suele centrar la atención en la polarizabilidad dipolar, pues, al igual que en los momentos eléctricos permanentes, un dipolo inducido tiene una mayor influencia en la energía de interacción que un cuadrupolo inducido.

1.2.1.3. Fuerzas dispersivas

El origen de fuerzas sustancialmente atractivas entre moléculas no polares fue un serio problema a principios del s. XX; hasta que, en 1930, F. London²¹ las describió usando la teoría perturbacional de segundo orden, apuntando una relación entre dichas fuerzas y la dispersión óptica en gases, denominándolas fuerzas de dispersión. También son denominadas fuerzas de London y son las únicas de largo alcance presentes en todas las interacciones moleculares. Constituyen la contribución más importante a las fuerzas de van der Waals, excepto en moléculas polares pequeñas, y el único término de la energía de largo alcance en el caso de la interacción de dos moléculas neutras apolares.

La energía de dispersión no puede ser analizada en términos clásicos puesto que tiene su origen en la mecánica puramente cuántica, y proviene de la continua fluctuación de las distribuciones de carga de las moléculas a causa del movimiento de sus electrones. Estos

²¹ (a) London, F. *Z. Physik* **1930**, 63, 245. (b) London, F. *Z. Physik. Chem. B* **1930**, 11, 221.

movimientos acaecen correlacionados y el efecto resultante es una disminución en la energía, por lo que las fuerzas dispersivas son siempre atractivas y prácticamente aditivas.

Debido a que la densidad electrónica de las moléculas oscila ininterrumpidamente en el tiempo y el espacio, se generan momentos eléctricos instantáneos que pueden inducir un momento eléctrico en una segunda molécula. Entre el multipolo inducido de la segunda molécula y el inductor de la primera surge una fuerza atractiva instantánea denominada fuerza de dispersión.

De manera genérica, la energía de dispersión se atribuye a la interacción de los diferentes multipolos instantáneos de las moléculas, como describe el modelo de Drude²² expandido en serie:

$$E_{\text{disp}} = \frac{C_6}{r^6} + \frac{C_8}{r^8} + \frac{C_{10}}{r^{10}} + \dots \quad [1.5]$$

donde los coeficientes C_n son negativos y se corresponden a la interacción atractiva que tiene lugar entre la serie de multipolos instantáneos: dipolo-dipolo (C_6), dipolo-cuadrupolo (C_8), cuadrupolo-cuadrupolo (C_{10}), etc.

Puesto que la polarizabilidad es una medida de la fluctuación de carga en una molécula, los multipolos instantáneo e inducido pueden ser relacionados con sus polarizabilidades, de manera que cuanto mayores son las polarizabilidades de las moléculas, más fuertes serán sus interacciones por dispersión.

1.2.2. Fuerzas de corto alcance

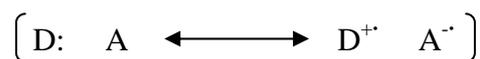
Las fuerzas que participan en la energía de interacción como consecuencia del solapamiento orbitalico constituyen el grupo de fuerzas de corto alcance, pues sólo son importantes a pequeñas distancias.

La contribución más importante a la energía de corto alcance es normalmente descrita como **intercambio-repulsión** que es una combinación de dos efectos. La energía de intercambio es consecuencia del principio de Pauli que, debido a la prohibición de disponerse dos electrones en un sistema con un mismo conjunto de números cuánticos, reduce la repulsión electrostática entre pares de electrones, de manera que es un término

²² Drude, P. K. L. *The Theory of Optics*, Longman: London, UK, 1933.

atractivo. La energía de repulsión entre dos moléculas proviene, en parte, de la repulsión electrostática de los electrones de las moléculas y, en parte, de los núcleos que no están totalmente apantallados. Cuando las nubes electrónicas de dos moléculas se acercan la una a la otra lo suficiente para que solapen, el principio de exclusión de Pauli prohíbe a algunos electrones ocupar la misma región del espacio, reduciendo así la densidad electrónica en dicha región; por ello, los núcleos atómicos restan parcialmente desapantallados los unos respecto de los otros, provocando una repulsión entre ellos.

La **transferencia de carga** es un efecto que puede considerarse parte de las fuerzas de inducción que actúan a corto alcance. El modelo de transferencia de carga fue introducido por Mulliken²³ en complejos que poseen un componente rico en electrones (dador, D) y otro que los atrae con gran fuerza (aceptor, A), por lo que se conocen también como complejos dador-aceptor de electrones (*electron donor-acceptor*, EDA).²⁴ En términos de resonancia, los complejos EDA se representan como el híbrido de dos estructuras:



La primera estructura del esquema presenta ambos componentes en estado neutro; mientras que en la segunda, conocida como “estructura de transferencia de carga”, ha habido una transferencia total de un electrón. Esta última, contribuye levemente a la estructura electrónica total. Puesto que la cantidad de carga transferida en un complejo desde un componente al otro es una cantidad no observable, los valores obtenidos dependerán de los modelos aplicados. Se ha demostrado²⁵ que la componente por transferencia de carga en la energía de interacción es generalmente pequeña comparada con otras contribuciones, de acuerdo con resultados experimentales.²⁶

La **penetración de carga** es un efecto atractivo de origen puramente electrostático que tiene lugar a las distancias en que las densidades electrónicas de las moléculas interaccionantes solapan. Conceptualmente, puede ser entendida como la atracción que experimentan los núcleos atómicos parcialmente desapantallados de una molécula hacia la nube electrónica asociada a otra molécula. Como consecuencia de esta interacción, la expansión multipolar deja de ser válida a distancias cortas.

²³ (a) Mulliken, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 600. (b) Mulliken, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 811. (c) Mulliken, R. S. *J. Phys. Chem.* **1952**, 56, 801.

²⁴ (a) Bent, H. A. *Chem. Rev.* **1968**, 68, 587. (b) Banthorpe, D. V. *Chem. Rev.* **1970**, 70, 295.

²⁵ Stone, A. J. *Chem. Phys. Lett.* **1993**, 211, 101.

²⁶ Cozzi, F.; Cinquini, M.; Annunziata, R.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 5330.

1.2.3. Fuerzas de van der Waals

Las fuerzas electrostática e inductiva son las de mayor importancia cuando alguna de las moléculas posee un momento dipolar permanente. No obstante, existen otras fuerzas que actúan entre las moléculas de un sistema. El conjunto de fuerzas restantes, conocidas como fuerzas de van der Waals, son las responsables de la desviación en el comportamiento de los gases respecto de un sistema ideal. A diferencia de las fuerzas gravitacionales o coulombicas, las fuerzas de van der Waals no son generalmente aditivas, pues la fuerza entre dos moléculas se ve afectada por la presencia de otras moléculas cercanas, de manera que no se pueden sumar simplemente todos los pares potenciales de una molécula para obtener su energía neta de interacción con el resto de moléculas. Esta falta de aditividad es debida al campo que emana de cualquier molécula, que alcanza una segunda molécula de manera directa y también indirecta, es decir, por “reflexión” desde otras moléculas que también están polarizadas por el campo de la primera.²⁷

Las fuerzas de van der Waals pueden ser repulsivas o atractivas, y la expresión empírica que mejor las describe es el potencial de Lennard-Jones:²⁸

$$V(r) = 4\varepsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad [1.6]$$

donde σ es el diámetro de colisión, que es la distancia para la cual la energía es cero, y equivale a $2^{-1/6}r_m$ (r_m es la distancia a la cual el potencial es mínimo). ε es la profundidad del pozo de potencial.

Según queda reflejado en la ecuación de Lennard-Jones (ec. 1.6), las fuerzas de van der Waals se dividen en dos contribuciones (Fig. 1.6). La componente atractiva proviene de los efectos dispersivos y tiene su base en el término dominante del modelo de Drude (r^{-6}). En cambio, la repulsiva surge del cumplimiento del principio de exclusión de Pauli cuando las nubes electrónicas de dos átomos interpenetran aunque no existen argumentos teóricos a favor del término r^{-12} , pues la mecánica cuántica sugiere una ley exponencial.

²⁷ Israelachvili, J. N. *Intermolecular and Surface Forces*, Academic Press: San Diego (California), USA, **2000**, pág. 106.

²⁸ Lennard-Jones, J. E. *Proc. R. Soc., Ser. A London*, **1924**, 106, 463.

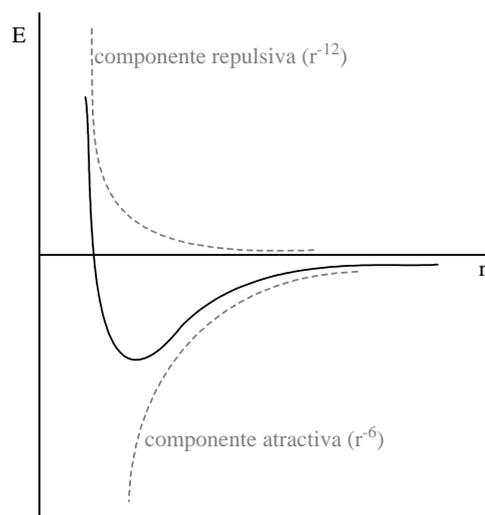


Fig. 1.6. Energía potencial de Lennard-Jones.

2. Antecedentes

2. Antecedentes

2.1. Interacciones catión- π ²⁹

Los cationes metálicos de transición como el Fe^{2+} , Pt^{2+} , etc. son bien conocidos por su capacidad de formar complejos con hidrocarburos olefínicos y aromáticos como el ferroceno $[\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2]$ o la sal de Zeise $[\text{PtCl}_3(\text{C}_2\text{H}_4)]^-$. Esta complejación de metales de transición a ligandos π se encuentra en el límite de la Química Supramolecular y la Química Organometálica ya que el enlace presente en estos complejos puede ser considerado covalente a causa de la participación de los orbitales d parcialmente ocupados del metal y la estabilización por efecto sinérgico, que dan lugar a cortas distancias de enlace y elevadas energías de estabilización.

La primera evidencia de la existencia de una interacción de tipo catión- π en fase gas data del año 1981,³⁰ aunque esta capacidad del benceno (BNZ) para complejar cationes resulta evidente a partir del análisis del potencial electrostático del BNZ (Fig. 2.1).

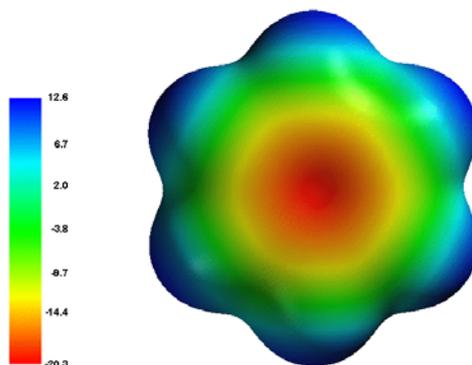


Fig. 2.1. Superficie de potencial electrostático de la molécula de BNZ. La leyenda relaciona el código de colores con los valores de potencial en kcal/mol.

Posteriormente, se publicaron nuevas pruebas respaldando la existencia de la interacción catión- π . En 1986, se describió la interacción “amino-aromático”³¹ en base a un análisis estadístico de estructuras cristalinas de proteínas donde se encuentra una tendencia en los grupos NH de cadenas laterales a situarse cerca de sistemas aromáticos. Pero los estudios más extensos de las interacciones catión- π en medio acuoso provienen del trabajo

²⁹ Ma, J. C.; Dougherty, D. A. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1303.

³⁰ Sunner, J.; Nishizawa, K.; Kebarle, P. *J. Phys. Chem.* **1981**, 85, 1814.

³¹ Burley, S. K.; Petsko, G. A. *FEBS Lett.* **1986**, 203, 139.

de D. A. Dougherty y su grupo usando receptores ciclofánicos.³² En 1986, se descubrió que el catión amonio cuaternario adamantiltrimetilamonio se compleja fuertemente a receptores ciclofánicos.^{32a} Este resultado era sorprendente, ya que muy pocas moléculas alifáticas eran complejadas por receptores ciclofánicos. En un primer momento, estas interacciones fueron denominadas ión-dipolo, pero poco después se abandonó esta nomenclatura en favor del término catión- π , que aún hoy en día es utilizado.

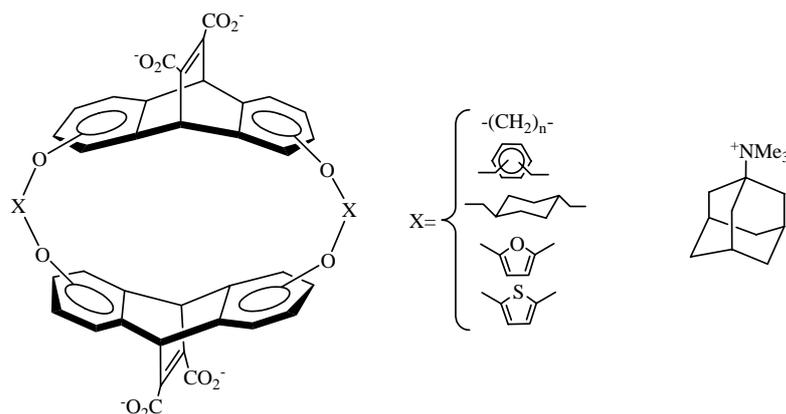


Fig. 2.2. Receptor ciclofánico sintetizado por el grupo de Dougherty capaz de reconocer el catión adamantiltrimetilamonio.

El grupo de H.-J. Schneider también ha hecho grandes aportaciones a la comprensión de las interacciones catión- π , demostrando la existencia de fuertes interacciones en sistemas areno-amonio³³ a partir de una serie de estudios de receptores azaciclofánicos (Fig. 2.3). Determinó las energías de complejación para una selección de compuestos receptores aromáticos y alifáticos con grupos funcionales cargados positiva y negativamente.³⁴ Cuando las interacciones catión- π eran posibles, los sustratos con anillos aromáticos mostraron energías de complejación adicionales que eran proporcionales al número de anillos fenílicos implicados. A raíz de estos estudios, Schneider determinó en medio acuoso que la interacción catión- π contribuye a la energía de interacción en aproximadamente 0.5 kcal/mol por cada grupo fenilo.

³² (a) Shepodd, T. J.; Petti, M. A.; Dougherty, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6085. (b) Shepodd, T. J.; Petti, M. A.; Dougherty, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1983. (c) Petti, M. A.; Shepodd, T. J.; Barrans Jr., R. E.; Dougherty, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6825.

³³ Schneider, H.-J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1417.

³⁴ (a) Schneider, H.-J.; Schiestel, T.; Zimmermann, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7698. (b) Schneider, H.-J. *Chem. Soc. Rev.* **1994**, *23*, 227.

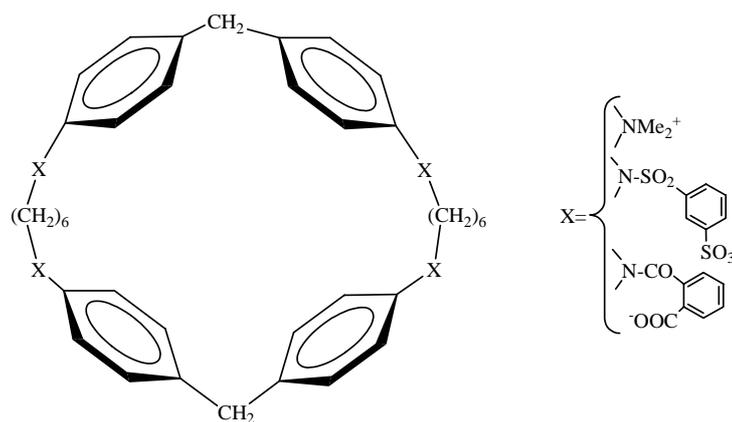


Fig. 2.3. Receptores azaciclofánicos sintetizados por el grupo de Schneider.

Se ha demostrado que las interacciones catión- π están presentes en un amplio grupo de sistemas y han de ser consideradas un enlace no covalente importante en determinados sistemas. Aunque en la mayoría de complejos estudiados en la bibliografía, el sistema π es aportado por una molécula aromática, también son posibles complejos con olefinas, como etileno o acetileno. Sin embargo, no se consideran interacciones catión- π si el catión es un átomo metálico de transición, pues el enlace en estos sistemas es parcialmente covalente.

En los estudios teóricos de interacciones catión- π que involucran cationes sencillos como Li^+ , Na^+ y K^+ , se ha visto que el nivel de teoría HF/6-31G** es suficientemente adecuado;³⁵ pero cationes más complejos, como NMe_4^+ , requieren considerar los efectos de correlación electrónica para conseguir resultados cuantitativamente representativos.³⁶ En los complejos catión- π , la concordancia entre los resultados experimentales y teóricos es generalmente excelente. Existen diversos estudios experimentales que no sólo han caracterizado interacciones catión- π , sino que además han conseguido cuantificarlas en fase gaseosa.^{30,36d,37} A modo ilustrativo, en la Tabla 2.1, se presentan una serie de complejos y las respectivas energías de interacción estimadas, que demuestran la fiabilidad de los estudios teóricos para reproducir resultados experimentales en complejos catión- π , incluso usando varios niveles de teoría y diferentes conjuntos de funciones de base.

³⁵ (a) Kumpf, R. A.; Dougherty, D. A. *Science* **1993**, 261, 1708. (b) Mecozzi, S.; West Jr., A. P.; Dougherty, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 2307. (c) Mecozzi, S.; West Jr., A. P.; Dougherty, D. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1996**, 93, 10566. (d) Caldwell, J. W.; Kollman, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4177.

³⁶ (a) Kim, K. S.; Lee, J. Y.; Lee, S. J.; Ha, T.-K.; Kim, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 7399. (b) Lee, J. Y.; Lee, S. J.; Choi, H. S.; Cho, S. J.; Kim, K. S.; Ha, T.-K. *Chem. Phys. Lett.* **1995**, 232, 67. (c) Basch, H.; Stevens, W. J. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1995**, 338, 303. (d) Dunbar, R. C.; Klippenstein, S. J.; Hrusák, J.; Stöckigt, D.; Schuarz, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 5277.

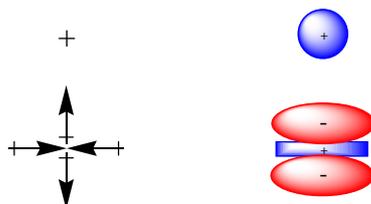
³⁷ (a) Guo, B. C.; Purnell, J. W.; Castleman Jr., A. W. *Chem. Phys. Lett.* **1990**, 168, 155. (b) Taft, R. W.; Anvia, F.; Gal, J.-F.; Walsh, S.; Capon, M.; Holmes, M. C.; Hosn, K.; Oloumi, G.; Vasanwala, R.; Yazdani, S. *Pure Appl. Chem.* **1990**, 62, 17. (c) Deakyne, C. A.; Meot-Ner (Mautner), M. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 474. (d) Meot-Ner (Mautner), M.; Deakyne, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 469.

Tabla 2.1. Energías de interacción (en kcal/mol) para diversos sistemas catión- π en fase gas.

ión	sistema π	ΔH_{exp}	ΔE_{teor}	nivel de cálculo
Li ⁺	BNZ	38.3 ^{37b§}	43.8 ^{35d}	MP2/6-31G*
Na ⁺	BNZ	28.0 ^{37a}	29.5 ^{35d}	MP2/6-31G*
			27.1 ^{35b}	HF/6-31G**
K ⁺	BNZ	19.2 ³⁰	15.0 ^{35d}	MP2/6-31G*
Al ⁺	BNZ	35.2 ^{36d}	39.0 ^{36d}	MP2/6-31G**
NH ₄ ⁺	BNZ	19.3 ^{37c}	19.1 ^{35d}	MP2/6-31G*
NH ₄ ⁺	eteno	10.0 ^{37c}	10.9 ^{37d}	HF/3-21G
CH ₃ NH ₃ ⁺	BNZ	18.8 ^{37c}	18.3 ^{36c}	HF/6-31G**//MP2/3-21G
NMe ₄ ⁺	BNZ	9.4 ^{37d}	15.4 ^{35d}	MP2/6-31G*
			10.2 ^{36a}	MP2/6-311+G**
NMe ₄ ⁺	tolueno	9.5 ^{37d}	11.9 ^{36c}	MP2/6-31G**//HF/3-21G

§ Calculado a partir del valor ΔG° , asumiendo $\Delta S^\circ=23$ ue.

Siguiendo los análisis de J. Reisse³⁸ y J. H. Williams,³⁹ que enfatizan el papel del momento cuadrupolar permanente del BNZ ($Q_{zz}=-8.48$ B),⁴⁰ se ha intentado racionalizar la interacción catión- π . A pesar de que el BNZ no posee momento dipolar, tiene un momento cuadrupolar sustancialmente grande.⁴¹ De la misma manera que un ión puede ser atraído por el extremo apropiado de un dipolo, también puede experimentar una atracción favorable con las regiones adecuadas de un cuadrupolo. El momento cuadrupolar proporciona una manera fácil de visualizar la distribución de carga en los compuestos aromáticos, y conduce de una manera natural e intuitiva a la predicción de interacciones electrostáticas significativas.



Esquema 2.1. Interacción electrostática entre el cuadrupolo del BNZ y la carga de un catión.

De todos modos, la interacción catión- π no puede ser descrita apropiadamente como una simple interacción ión-cuadrupolo debido a la corta distancia de equilibrio, que hace que el catión se encuentre a la distancia de contacto de van der Waals con el sistema π . En un intento de clarificar la naturaleza de la interacción catión- π , se vio que la componente mayoritaria a la energía de complejación es electrostática; pero la componente no

³⁸ Luhmer, M.; Bartik, K.; Dejaegere, A.; Bovy, P.; Reisse, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1994**, 131, 603.

³⁹ Williams, J. H. *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 593.

⁴⁰ Battaglia, M. R.; Buckingham, A. D.; Williams, J. H. *Chem. Phys. Lett.* **1981**, 78, 421.

⁴¹ (a) Shoemaker, R. L.; Flygare, W. H. *J. Chem. Phys.* **1969**, 51, 2988. (b) Dennis, G. R.; Ritchie, G. L. D. *J. Phys. Chem.* **1991**, 95, 656.

electrostática varía considerablemente dependiendo del sistema aromático,^{35b} pues seguramente refleja una combinación de efectos principalmente relacionados con la polarizabilidad del compuesto aromático. Aún más, cuando los iones son grandes y orgánicos como NMe_4^+ , el término de polarizabilidad es más importante que si los cationes son pequeños, probablemente porque el catión es mucho más susceptible de ser polarizado.

Posteriormente, F. J. Luque y M. Orozco usaron el potencial de interacción molecular con polarización (MIPp)⁴² para demostrar que la polarización contribuye de manera importante en las interacciones catión- π .⁴³ La exploración de los perfiles de energía electrostática, de polarización y total cuando un ión Na^+ se aproxima a la molécula de BNZ demuestra que, a distancias muy cortas, el término repulsivo domina la interacción; mientras que la componente electrostática es el término principal a distancias más largas. En cambio, a distancias intermedias (cerca del radio esférico duro), la magnitud de las componentes electrostática y de polarización es similar, por tanto es evidente que la inducción es una contribución no despreciable a la energía de interacción total catión- π . La extensión del estudio a la interacción de Na^+ con una serie de compuestos aromáticos puso de manifiesto que, en general, la componente de polarización es similar a la electrostática y se encuentra relacionada con el tamaño del sistema aromático, con una baja dependencia de la naturaleza de sus sustituyentes. Así, la introducción de grupos electroatrayentes provoca una dramática reducción de la energía electrostática, mientras que la energía inductiva varía muy poco.

Hoy en día está claro que las interacciones catión- π presentan una posición prominente entre las fuerzas de enlace no covalentes que la Naturaleza usa para reconocer y unir las moléculas. Por ejemplo, se ha documentado que las interacciones catión- π son de gran relevancia en las estructuras terciarias de proteínas y en el reconocimiento biológico, donde participan las cadenas laterales aromáticas de los aminoácidos Phe, Tyr y Trp.⁴⁴ En las interacciones catión- π y polar- π , estos aminoácidos no han de ser considerados como simples residuos hidrofóbicos, ya que son distintos de los aminoácidos hidrofóbicos convencionales Ile, Leu y Val, a causa de su naturaleza cuadrupolar.³⁸ Concretamente, la primera determinación estructural de un sitio de complejación con intervención de interacciones catión- π pertenece a la acetilcolina esterasa, en la cual el grupo

⁴² Luque, F. J.; Orozco, M. *J. Comput. Chem.* **1998**, *19*, 866.

⁴³ Cubero, E.; Luque, F. J.; Orozco, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, *95*, 5976.

⁴⁴ Dougherty, D. A. *Science* **1996**, *271*, 163.

trimetilamonio de la acetilcolina es complejado principalmente por residuos aromáticos, en especial por Trp (Fig. 2.4).⁴⁵

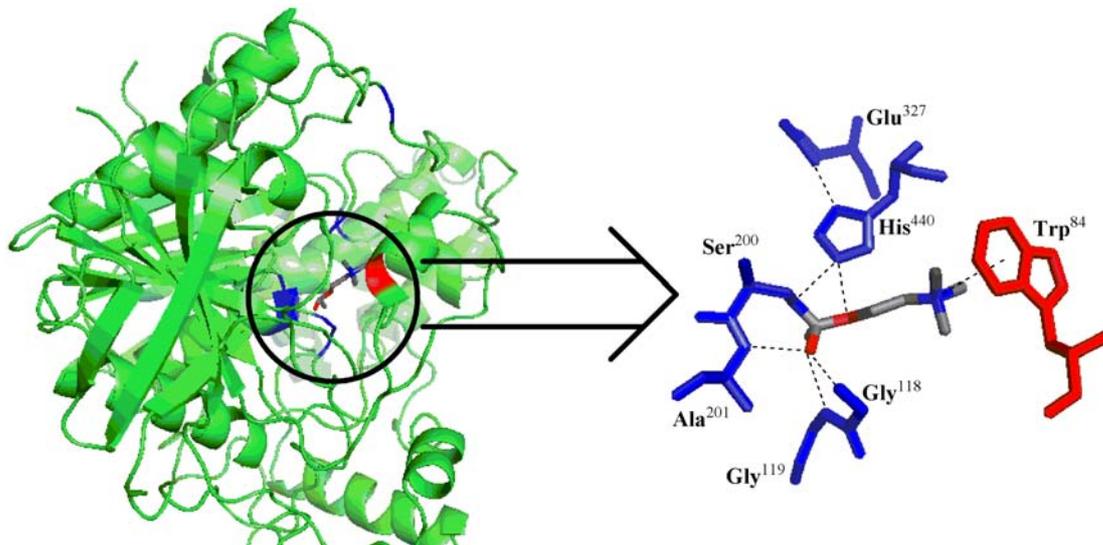


Fig. 2.4. Estructura cristalina de acetilcolina en acetilcolina esterasa. Se representa la tríada de los residuos catalíticos (Ser²⁰⁰-His⁴⁴⁰-Glu³²⁷) y el Trp⁸⁴ (en color rojo) que establece una interacción de tipo catión- π con la acetilcolina.

Adicionalmente, en el receptor nicotínico acetilcolina, se han hallado evidencias del papel clave desarrollado por los residuos aromáticos en el sitio de complejación y su posible implicación en una interacción catión- π .⁴⁶ Por otra parte, se supone que las interacciones catión- π son un factor importante en la selectividad de los iones en los canales de potasio^{35a} y en receptores de neurotransmisores.⁴⁷

⁴⁵ Sussman, J. L.; Harel, M.; Frolow, F.; Oefner, C.; Goldman, A.; Toker, L.; Silman, I. *Science* **1991**, 253, 872.

⁴⁶ (a) Galzi, J.-L.; Revah, F.; Bessis, A.; Changeux, J.-P. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **1991**, 31, 37. (b) Galzi, J.-L.; Changeux, J.-P. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1994**, 4, 554. (c) Cohen, J. B.; Sharp, S. D.; Liu, W. S. *J. Biol. Chem.* **1991**, 266, 23354. (d) Lentz, T. L. *Biochemistry* **1995**, 34, 1316. (e) Nowak, M. W.; Kearney, P. C.; Sampson, J. R.; Saks, M. E.; Labarca, C. G.; Silverman, S. K.; Zhong, W.; Thorson, J.; Abelson, J. N.; Davidson, N. *Science* **1995**, 268, 439. (f) Unwin, N. *J. Mol. Biol.* **1993**, 229, 1101. (g) Czajkowski, C.; Kaufmann, C.; Karlin, A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, 90, 6285.

⁴⁷ Lummis, S. C. R.; Beene, D. L.; Harrison, N. J.; Lester, H. A.; Dougherty, D. A. *Chem. & Biol.* **2005**, 12, 993.

2.2. Interacciones entre sistemas π y moléculas ricas en electrones

Se conoce ya hace tiempo que el hexafluorobenceno (HFB) tiene un momento cuadrupolar comparable en magnitud pero de signo opuesto al del BNZ (Fig. 2.5).⁴⁸ Esto conduce, por ejemplo, a una interacción muy favorable por apilamiento cara a cara (*face-to-face stacking*) entre sistemas arílicos y perfluoroarílicos.⁴⁹

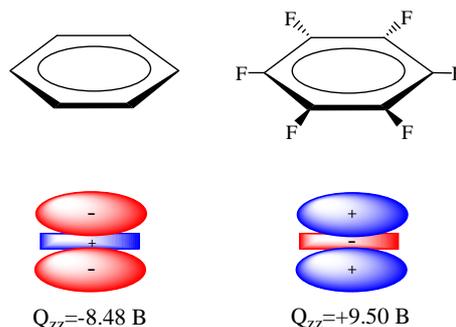


Fig. 2.5. Representación esquemática de los momentos cuadrupolares del BNZ y HFB.

La capacidad de la nube π del BNZ para actuar como dador de electrones ha sido ampliamente demostrada de manera experimental y teórica, pero la presencia de sustituyentes en el anillo aromático es capaz de modular esta capacidad. En el caso extremo en que es sustituido completamente con grupos atrayentes de electrones, sus capacidades electrodonadoras deberían ser revertidas. La estructura del HFB obtenida por rayos X, en la cual uno de los átomos de flúor apunta al centro de otra molécula de HFB,⁵⁰ apoya esta suposición. Además, se ha propuesto que esta disposición del cristal corresponde a un mínimo local.⁵¹

El grupo de J. Elguero, mediante cálculos teóricos (usando los métodos *ab initio* HF, MP2 y HF/DFT híbrido con los conjuntos de funciones de base 6-31G** y 6-31++G**) junto con una búsqueda en la base de datos cristalográfica de Cambridge (CSD),⁵² ha demostrado⁵³ que existe una interacción atractiva entre la nube π del HFB y átomos que

⁴⁸ Vrbancich, J.; Ritchie, G. L. D. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2* **1980**, 76, 648.

⁴⁹ (a) Williams, J. H.; Cockcroft, J. K.; Fitch, A. N. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 1655. (b) Cozzi, F.; Ponzini, F.; Annunziata, R.; Cinquini, M.; Siegel, J. S. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1019. (c) Coates, G. W.; Dunn, A. R.; Henling, L. M.; Dougherty, D. A.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 248. (d) West, A. P., Jr.; Mecozzi, S.; Dougherty, D. A. *J. Phys. Org. Chem.* **1997**, 10, 347.

⁵⁰ Boden, N.; Davis, P. P.; Stam, C. H.; Wesselink, G. A. *Mol. Phys.* **1973**, 25, 81.

⁵¹ Dunitz, J. D. *The Crystal as a Supramolecular Entity*, Desiraju, G. R., Ed.; John Wiley & Sons: Chichester, UK, **1996**.

⁵² (a) Allen, F. H. *Acta Crystallogr. B* **2002**, 58, 380. (b) Orpen, A. G. *Acta Crystallogr. B* **2002**, 58, 398. (c) Allen, F. H.; Motherwell, W. D. S. *Acta Crystallogr. B* **2002**, 58, 407. (d) Taylor, R. *Acta Crystallogr. D*, **2002**, 58, 879.

⁵³ Alkorta, I.; Rozas, I.; Elguero, J. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4687.

poseen pares de electrones libres de moléculas sencillas (Fig. 2.6). Por otra parte, ha mostrado⁵⁴ que la inclusión de sustituyentes fluorados en sistemas aceptores de enlaces de hidrógeno, debilita la interacción con la molécula HF cuando ésta actúa a través de su átomo de H.

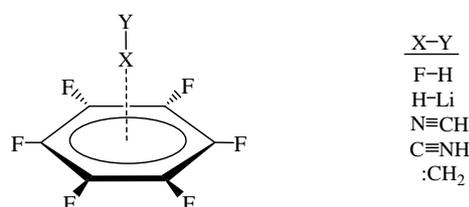


Fig. 2.6. Complejos de HFB con moléculas sencillas neutras estudiados por Elguero.⁵³

Varios estudios teóricos⁵⁵ y experimentales⁵⁶ han encontrado que la interacción entre HFB y una molécula de agua se da a través del átomo de O dirigido hacia el centro del anillo aromático, en contraposición con el complejo formado por BNZ y agua⁵⁷ posicionada sobre el anillo aromático dirigiendo ambos hidrógenos a la nube electrónica π (Fig. 2.7). En línea con estos resultados, recientemente, se ha demostrado⁵⁸ mediante el análisis de difracción de neutrones la interacción de una molécula de D₂O, a través de un par libre de electrones, con la nube π de un anillo de s-triazina perteneciente a un cluster adamantanoide (H₂O)₁₀.

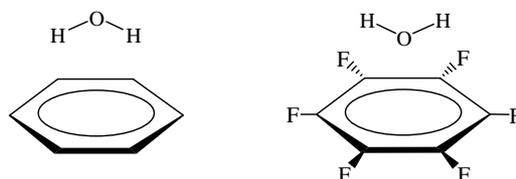


Fig. 2.7. Complejos de BNZ-agua (izquierda) y HFB-agua (derecha).

Finalmente, debe ser mencionado el gran trabajo desarrollado por Schneider dentro del área de Química Supramolecular, quien, seguramente, ha sido el primero en llevar a cabo estudios experimentales entre sistemas aniónicos y arílicos.^{34a,59} En concreto, mediante el uso de métodos de espectroscopia UV-vis y RMN y de conductividad eléctrica, ha

⁵⁴ Alkorta, I.; Rozas, I.; Elguero, J. J. *Fluorine Chem.* **2000**, *101*, 233.

⁵⁵ (a) Gallivan, J. P.; Dougherty, D. A. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 103. (b) Danten, Y.; Tassaing, T.; Besnard, M. J. *Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 3530.

⁵⁶ Besnard, M.; Danten, Y. Tassaing, T. *J. Chem. Phys.* **2000**, *113*, 3741.

⁵⁷ Suzuki, S.; Green, P. G.; Bumgarner, R. E.; Dasgupta, S.; Goddard III, W. A.; Blake, G. A. *Science* **1992**, *257*, 942.

⁵⁸ Yoshizawa, M.; Kusakawa, T.; Kawano, M.; Ohhara, T.; Tanaka, I.; Kurihara, K.; Niimura, N.; Fujita, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2798.

⁵⁹ Schneider, H.-J.; Werner, F.; Blatter, T. *J. Phys. Org. Chem.* **1993**, *6*, 590.

estudiado la aditividad de las interacciones no covalentes usando pares iónicos orgánicos con unidades aromáticas en uno o en ambos iones. De los resultados, concluye que la estabilización de sales orgánicas en agua depende de incrementos aditivos simples, es decir, que puede ser descrita como la suma de las energías individuales de atracción entre los centros interaccionantes.

La primera aparición del concepto *interacción anión- π* en la bibliografía data de 2000, mencionado por Schneider:⁶⁰ “Ligands like the cleft B-24 also have the ion above the aromatic guest centers; the ΔG observed with B-24 ($X=\text{SO}_3^-$) demonstrate that the **anion- π interaction** can have almost the same size as the cation- π interaction, in line with strong contributions from polarization of the aromatic electron cloud. For the cation- π interaction there are more data available which allow one to extract an approximate number of $\Delta\Delta G=-3 \text{ kJmol}^{-1}$ in water per phenyl group. A similar binding increment emerges from affinities between aromatic ion pairs, which show additive contributions of Coulomb interactions.”

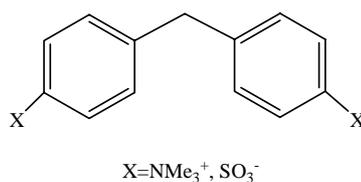


Fig. 2.8. Ligandos “grieta” (B-24) diseñados por el grupo de Schneider.

En la Fig. 2.8, se muestra el ligando B-24 referido por Schneider, con el que se realizaron estudios de la interacción que tiene lugar entre el anión sulfato y los grupos fenilo que soportan sustituyentes amonio.

El estudio teórico de interacciones anión- π se propone como consecuencia de los antecedentes presentados. Puesto que las interacciones catión- π están bien descritas a nivel teórico (véase Tabla 2.1), parece sensato proponer el estudio teórico de interacciones anión- π usando metodologías similares.

⁶⁰ Schneider, H.-J.; Yatsimirski, A. *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*, Wiley: New York, USA, 2000, pág. 94.

3. Objetivos y plan de trabajo

3. Objetivos y plan de trabajo

El objetivo principal de la presente memoria es el estudio teórico exhaustivo de interacciones entre iones, principalmente aniones, y sistemas π , en que los primeros se sitúan sobre la nube electrónica de los segundos. Además, se pretende cuantificar su fortaleza y analizar su naturaleza.

En base a dicho objetivo, se propuso el siguiente plan de trabajo:

1) Análisis del potencial de interacción molecular en las moléculas candidatas a formar interacciones anión- π .

2) Búsqueda de evidencias experimentales de esta interacción en bases de datos estructurales.

3) Optimización y caracterización de complejos entre iones y sistemas π a diferentes niveles de cálculo.

4) Análisis de la densidad electrónica a partir de las mejores geometrías obtenidas de los complejos y evaluación de las interacciones entre los iones y los compuestos aromáticos.

5) Examen de las contribuciones a la energía de interacción (electrostática, inducción, correlación, dispersión, transferencia de carga) mediante diversos métodos y análisis de la variación de la aromaticidad en los sistemas π .

6) Comparación de complejos anión- π y catión- π isoelectrónicos.

7) Exploración de posibles complejos ternarios energéticamente favorables que combinen interacciones ión- π de cationes y aniones.

8) Estudio de la aditividad de las complejaciones anión- π , con la finalidad de contribuir al diseño de receptores de aniones basados en esta interacción.

4. Complejos anión- π Compuestos aromáticos de momento cuadrupolar positivo

4. Complejos anión- π . Compuestos aromáticos de momento cuadrupolar positivo

Es bien conocido que los compuestos aromáticos interactúan favorablemente con cationes, y un ejemplo de ello son los muchos receptores catiónicos (como los ciclofanos y los calixarenos) basados en esta interacción. Como ya se ha mencionado en el apartado 2.1, la interacción catión- π puede racionalizarse, al menos inicialmente, a partir del momento cuadrupolar del benceno (BNZ) en el eje perpendicular al plano del anillo (Q_{zz}). El hexafluorobenceno (HFB) presenta un momento cuadrupolar de signo contrario al del BNZ y, por ello, puede presumirse que interactuará favorablemente con aniones. Un primer análisis para comprobar esta suposición es la construcción del mapa de potencial electrostático molecular (MEP) del HFB, que muestra un perfil de energías potenciales inverso al correspondiente del BNZ (Fig. 4.1), con valores positivos sobre el centro del anillo indicando que la interacción con una carga positiva puntual es desfavorable.

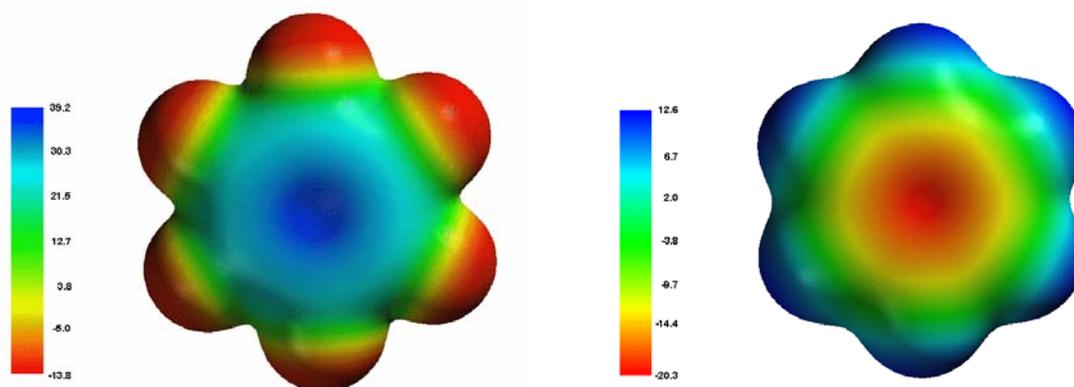


Fig. 4.1. Superficie de potencial electrostático de las moléculas HFB (izquierda) y BNZ (derecha). Las leyendas relacionan el código de colores con los valores de potencial en kcal/mol.

Dado que, en general, las reacciones de adición nucleófila se dan en menor extensión en los compuestos aromáticos que en los compuestos olefínicos, en la presente memoria se propone una serie de los primeros como potenciales receptores de aniones.

4.1. Estudios preliminares

4.1.1. Estudios del potencial de interacción molecular

El potencial de interacción molecular con polarización (MIPp, véase apartado 8.3)⁴² permite predecir interacciones basándose no sólo en la componente electrostática sino también analizando las componentes de van der Waals y de inducción. El MIPp es una valiosa herramienta que ha sido utilizada con éxito para pronosticar interacciones entre compuestos aromáticos y cationes; además de permitir el análisis de componentes en las interacciones catión- π , demostrando que están dominadas por fuerzas electrostáticas y de polarización en un 99%.^{43,61}

Demostrada la utilidad del MIPp, y con la finalidad de obtener información sobre la viabilidad de la interacción entre el HFB y un anión situado sobre su nube π , se confeccionaron diversos mapas de curvas de potencial.

Se comenzó realizando el análisis del MIPp de la molécula de HFB interaccionando con F^- , para lo cual se utilizó la función de onda HF/6-311+G* del HFB y se consideró el anión como una partícula clásica no polarizable de carga -1.

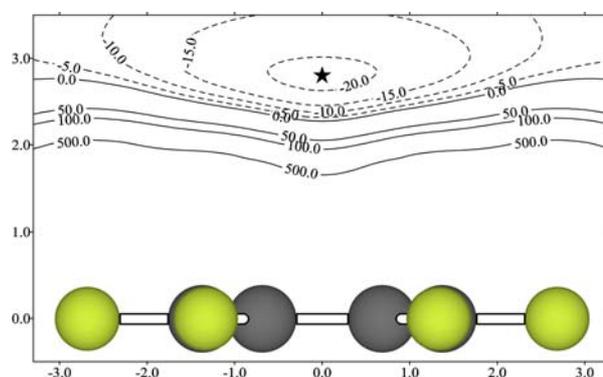


Fig. 4.2. Mapa 2D-MIPp del HFB interaccionando con F^- en un plano perpendicular al anillo. La localización del mínimo (-21.0 kcal/mol) está señalada con una estrella. Unidades de los ejes en Å y líneas de contorno en kcal/mol.

Primeramente, se construyó un mapa bidimensional del potencial de interacción molecular con polarización (2D-MIPp) en un plano perpendicular al anillo que pasa por su centro como se muestra en la Fig. 4.2, en el que se puede apreciar una amplia zona sobre el anillo aromático donde la interacción con el anión F^- presenta una energía potencial

⁶¹ Quiñonero, D.; Frontera, A.; Suñer, G. A.; Morey, J.; Costa, A.; Ballester, P.; Deyà, P. M. *Chem. Phys. Lett.* **2000**, 326, 247.

mayor⁶² de -10 kcal/mol, indicando que los derivados perfluorofenílicos pueden ser considerados como nuevas unidades de complejación para la construcción de receptores capaces de interactuar con aniones. El mínimo MIPp se encuentra a una distancia de 2.8 Å sobre el centro del anillo con un potencial de -21.0 kcal/mol.

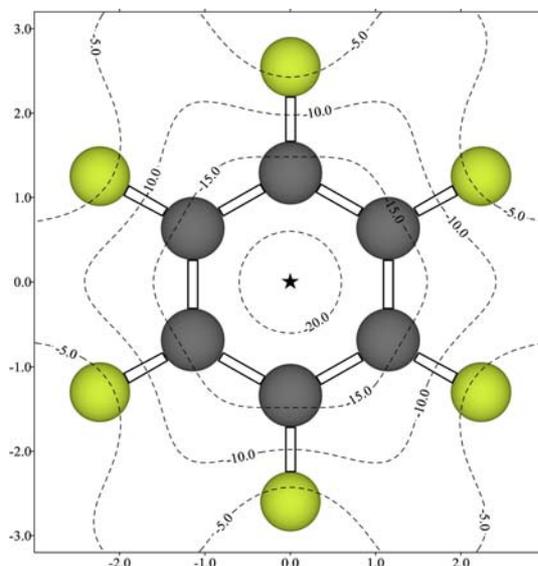


Fig. 4.3. Mapa 2D-MIPp del HFB interactuando con F^- en un plano paralelo al anillo situado a 2.8 Å de éste. La localización del mínimo (-21.0 kcal/mol) está señalada con una estrella. Unidades de los ejes en Å y líneas de contorno en kcal/mol.

Posteriormente, se confeccionó un mapa 2D-MIPp en un plano paralelo al anillo a la distancia (2.8 Å) donde se encuentra el mínimo MIPp (Fig. 4.3). En este mapa, todos los valores de potencial son negativos, de manera que la interacción con anión F^- es favorable en cualquier punto de esta región, y la zona de interacción más favorecida es la que se encuentra justo sobre el centro geométrico del anillo, coincidiendo con el eje C_6 de la molécula.

Además, se construyeron mapas 2D-MIPp de la molécula de HFB interactuando con los aniones monoatómicos Cl^- y Br^- tratados como partículas clásicas de carga -1. Estos mapas revelaron perfiles de energía potencial similares a los encontrados para la interacción del HFB con F^- , es decir, con una gran área en forma de paraguas situada sobre el anillo aromático, el tamaño de la cual así como la magnitud de la energía potencial dependen del anión interaccionante. A modo ilustrativo, en la Fig. 4.4 se muestran los mapas 2D-MIPp confeccionados cuando la molécula de HFB interacciona con la partícula clásica Br^- .

⁶² A lo largo de la presente memoria, al hacer referencia a energías, los términos *mayor* y *menor* son usados con sentido de valor absoluto, tal y como se indica en el apartado 8.2.1.

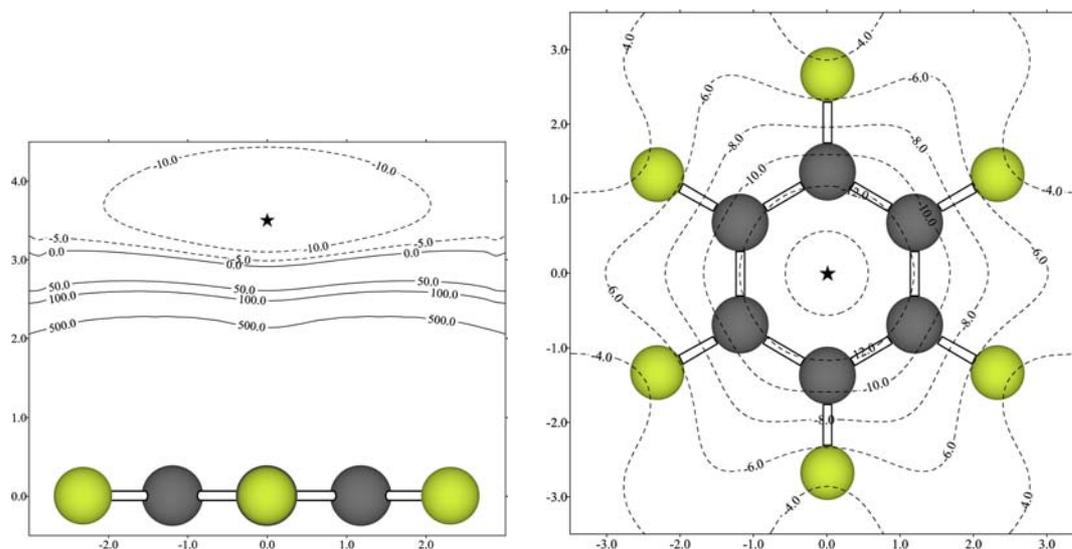


Fig. 4.4. Mapas 2D-MIPp del HFB interactando con Br^- en un plano perpendicular al anillo (izquierda) y en otro paralelo situado a 3.5 \AA de éste (derecha). La localización del mínimo (-14.8 kcal/mol) está señalada con una estrella. Unidades de los ejes en \AA y líneas de contorno en kcal/mol .

Con fines comparativos, en la Fig. 4.5 se muestran los mapas 2D-MIPp correspondientes al BNZ interactando con Na^+ tratado como partícula clásica no polarizable de carga neta $+1$. Las curvas de energía potencial en la interacción BNZ-Na^+ poseen una topología muy afín a las encontradas en las interacciones entre HFB y los aniones haluro descritas en las líneas anteriores. Cabe comentar que los mapas MIPp de las interacciones BNZ-Li^+ y BNZ-K^+ son muy similares topológicamente a los mostrados para BNZ-Na^+ , diferenciándose únicamente en la distancia a la cual se encuentra el mínimo y la magnitud del valor de la energía potencial.

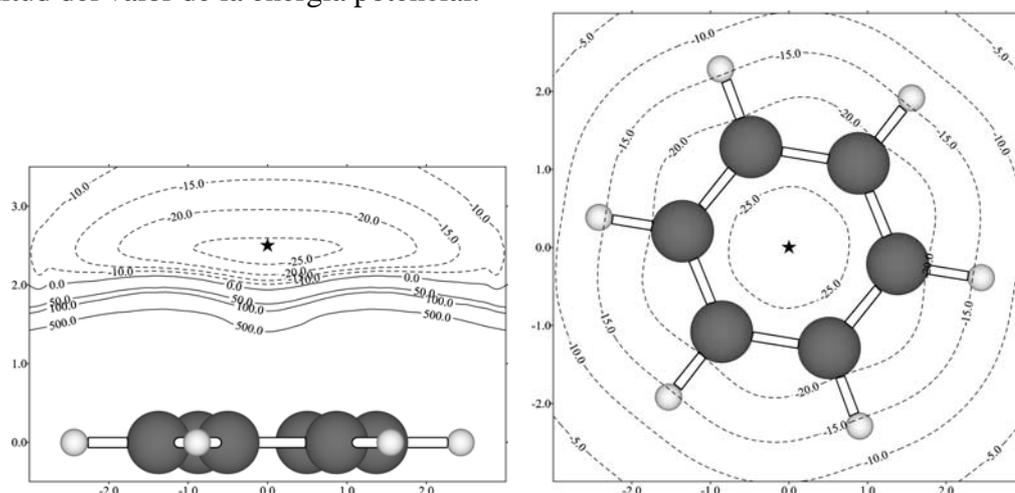


Fig. 4.5. Mapas 2D-MIPp del BNZ interactando con Na^+ en un plano perpendicular al anillo (izquierda) y en otro paralelo situado a 2.4 \AA de éste (derecha). La localización del mínimo (-26.2 kcal/mol) está señalada con una estrella. Unidades de los ejes en \AA y líneas de contorno en kcal/mol .

Como se ha referido en el apartado 2.1, la naturaleza física de la interacción catión- π ha sido estudiada mediante el esquema de partición de la energía proporcionado por el MIPp. De manera análoga, aquí se ha querido conocer la naturaleza de la interacción que se da entre sistemas π y aniones, y determinar si la polarización es importante.

Tabla 4.1. Contribuciones^a a la energía (kcal/mol) total MIPp (E_t) para el HFB interaccionando con F^- sobre el eje C_6 a diferentes distancias del centro del anillo.

distancia (Å)	E_e	E_{pol}	E_{vw}	E_t
1.5	-36.6	-43.8	1047.8	967.4
2.0	-22.4	-24.9	119.1	71.8
2.5	-16.4	-13.9	13.4	-16.9
2.8 ^b	-14.0	-9.9	2.9	-21.0
3.0	-12.7	-8.0	0.5	-20.2
3.5	-9.9	-4.7	-0.8	-15.4

^a Energías electrostática (E_e), de polarización (E_{pol}) y de van der Waals (E_{vw}).

^b Mínimo MIPp.

En la Tabla 4.1 se han recogido los resultados desglosados en las contribuciones electrostática (E_e), de polarización (E_{pol}) y de van der Waals (E_{vw}) a la energía total MIPp (E_t) para la interacción entre HFB y el anión F^- situado sobre el eje C_6 a diferentes distancias respecto del centro del anillo. Se observa que la componente de polarización es de magnitud similar a la electrostática cuando el anión se encuentra cercano a la situación de equilibrio (a una distancia de entre 2.0 y 3.0 Å respecto del centro del anillo). La polarización ejercida sobre el anillo de HFB por parte del anión F^- constituye aproximadamente un 40% de la energía favorable de interacción en el mínimo. Estos resultados MIPp ponen de relieve la importancia de las fuerzas inductivas en los sistemas que presentan interacciones de tipo anión- π . A distancias muy cortas, todas las contribuciones se vuelven mayores en magnitud y la de van der Waals es el término de mayor trascendencia, con carácter repulsivo. A pesar de que, a distancias reducidas, las contribuciones electrostática e inductiva mantienen su carácter atractivo, no consiguen contrarrestar la fuerte repulsión consecuencia de las fuerzas de van der Waals, que impiden una interacción favorable.

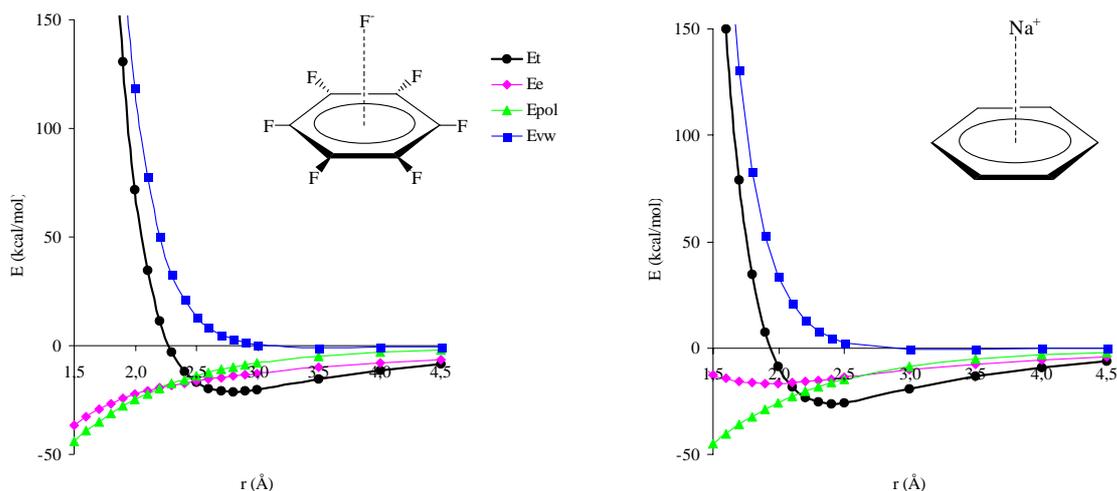


Fig. 4.6. Contribuciones a la energía potencial de interacción según el esquema de partición MIPp para la aproximación del ión F^-/Na^+ al compuesto HFB/BNZ sobre la línea del eje C_6 .

Aprovechando la partición de las componentes a la energía proporcionada por el esquema MIPp, se representaron los potenciales de interacción que supone cada una de ellas según se aproxima un anión F^- al HFB (Fig. 4.6, izquierda) sobre la línea del eje C_6 ; así como la participación de estas mismas contribuciones cuando un catión Na^+ se aproxima a BNZ también en la dirección perpendicular al anillo aromático (Fig. 4.6, derecha). En ambos casos, la contribución de van der Waals es fuertemente repulsiva a cortas distancias y evita que la energía total de interacción sea favorable. La componente de polarización es siempre negativa, de manera que contribuye de manera favorable a la interacción, si bien disminuye al aumentar la distancia entre las partes interaccionantes. En cambio, la energía electrostática que deriva de la interacción entre la carga del ión y el momento cuadrupolar de ambos sistemas π , presenta un comportamiento ligeramente distinto en ambos sistemas; pues a distancias cortas, es mucho más favorable en HFB- F^- que en BNZ- Na^+ , si bien a las respectivas distancias de equilibrio adquieren valores comparables.

Tabla 4.2. Contribuciones^a a la energía (kcal/mol) total MIPp (E_t) para el HFB interaccionando con diferentes aniones sobre el eje C_6 a las correspondientes distancias del mínimo potencial.

anión	distancia (Å)	E_e	E_{pol}	E_{vw}	E_t
F^-	2.8	-14.0	-9.9	2.9	-21.0
Cl^-	3.4	-10.4	-5.2	-0.2	-15.8
Br^-	3.5	-9.9	-4.7	-0.2	-14.8

^a Energías electrostática (E_e), de polarización (E_{pol}) y de van der Waals (E_{vw}).

La Tabla 4.2 recoge los mínimos MIPp para la interacción del HFB con cada anión haluro junto con las contribuciones a la energía potencial. Se aprecia que las distancias a

las que se encuentran los mínimos de potencial aumentan con el radio iónico, al tiempo que disminuye la energía potencial de interacción. Así, el análisis MIPp prevé que los complejos más favorables energéticamente son los formados con aniones pequeños, ya que las fuerzas electrostáticas y de polarización son mayores porque la posición de equilibrio se encuentra a una distancia menor. En todos los casos, la componente electrostática es relativamente grande y negativa porque, en el eje z , la componente cuadrupolar es de magnitud considerable y de signo positivo, dando lugar a una atracción electrostática cuando un anión se sitúa a lo largo de dicho eje. Además, la polarización participa en la interacción de forma importante, pues equivale al 50% o más de la contribución electrostática; como también ha descrito Elguero.⁶³

En la Tabla 4.3 se presentan las contribuciones a la energía total de interacción para los compuestos de cuadrupolo significativamente positivo estudiados en este capítulo cuando se enfrentan a un anión Cl^- situado sobre el eje de simetría perpendicular al plano del anillo. Se utilizó la función de onda proveniente del cálculo HF/6-31++G**//MP2/6-31++G** de los compuestos trifluoro-*s*-triazina (TFZ), *s*-tetrazina (TZN), ácido isocianúrico (ICRT), 1,3,5-trinitrobenzoceno (TNB), hexazina (HZN), 1,3,5-tricloro-2,4,6-trifluorobenceno (TTB) y 1,4-dicloro-2,3,5,6-tetrafluorobenceno (DTB).

Tabla 4.3. Contribuciones^a a la energía (kcal/mol) total MIPp (E_t) para diferentes compuestos interaccionando con anión Cl^- sobre el eje de simetría perpendicular al anillo a las correspondientes distancias del mínimo potencial.

aromático	distancia (Å)	E_e	E_{pol}	E_{vw}	E_t
TFZ	3.3	-12.9	-4.5	0.9	-16.5
TZN	3.3	-10.1	-6.9	0.5	-16.5
ICRT	2.9	-16.4	-8.2	1.5	-23.1
TNB	3.2	-27.4	-12.2	1.5	-38.1
HZN	3.2	-12.3	-4.0	1.1	-15.2
TTB	3.4	-7.2	-6.7	-0.7	-14.6
DTB	3.4	-8.1	-6.2	-0.6	-14.9

^a Energías electrostática (E_e), de polarización (E_{pol}) y de van der Waals (E_{vw}).

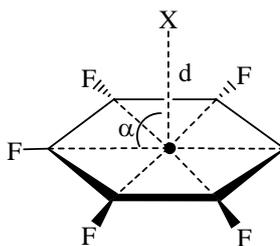
A la vista de los resultados, se puede afirmar que la componente de inducción poseerá un papel relevante en las interacciones anión- π , ya que puede ser de la misma magnitud que la contribución electrostática en algunos casos; de manera similar a los complejos catión- π .⁴³

⁶³ Alkorta, I.; Rozas, I.; Elguero, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8593.

4.1.2. Búsqueda de evidencias experimentales

Con la finalidad de encontrar evidencias experimentales de interacciones entre anillos aromáticos y aniones, y en concreto conocer sus requerimientos geométricos como la direccionalidad y las distancias óptimas de interacción, se recurrió a estructuras cristalográficas. La base de datos estructurales de Cambridge (*Cambridge Structural Database* o CSD)⁵² es la más idónea para llevar a cabo la búsqueda de estructuras cristalográficas⁶⁴ que puedan apoyar el estudio teórico efectuado, y de esta manera corroborar la existencia de esta nueva interacción no descrita hasta ahora. Las estructuras cristalinas son muy ricas en información y muchas veces sucede que los autores originales no se percatan de la existencia de las interacciones moleculares presentes en los cristales, probablemente porque muchos de ellos sólo utilizaron la información cristalográfica como evidencia del compuesto sintetizado.

En primer lugar, se realizó una búsqueda de fragmentos cristalográficos que presentaran interacciones moleculares entre átomos ricos en electrones, en concreto de los elementos F, Cl, Br, O, S y N neutros o cargados negativamente, y derivados pentafluorofenílicos (donde no se especifica el sustituyente en la sexta posición del anillo, Esquema 4.1). La interacción puede ser inter o intramolecular, y debe existir un contacto no covalente entre el átomo electronegativo y cada uno de los átomos de C del anillo aromático, según se define en el apartado 8.7.



Esquema 4.1. Distancia (d) y ángulo (α) analizados en la búsqueda en la CSD.

Se encontraron 3089 fragmentos en los cuales hay interacciones entre átomos electronegativos y los átomos de C del sistema aromático. Estos fragmentos corresponden a 1308 estructuras diferentes de entre las 2259 presentes en la CSD con residuos pentafluorofenílicos, lo que significa que más de la mitad de estos residuos establece interacciones con átomos ricos en electrones. Concretamente, 680 fragmentos

⁶⁴ (a) Nangia, A.; Biradha, K.; Desiraju, G. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 943. (b) Desiraju, G. R. *Crystal Engineering. The Design of Organic Solids*, Elsevier: Amsterdam, Netherlands, **1989**.

(pertenecientes a 454 estructuras cristalinas) fueron asignados a interacciones entre dos residuos pentafluorofenílicos, donde uno aporta un átomo de F y el otro su sistema aromático.

Se elaboraron seis histogramas para cada uno de los ángulos (α en el Esquema 4.1) formado por el átomo portador de electrones, el centroide del anillo y uno de los átomos de C del anillo. En los seis gráficos, los resultados muestran una distribución gaussiana centrada en $\alpha=90^\circ$ y, en muy pocos casos, el átomo electronegativo se aleja más de 30° de la vertical ($\alpha=60^\circ$ ó 110°). Estos resultados ponen de manifiesto que los casos reales se asemejan al caso ideal, en que los seis ángulos α son 90° , es decir, cuando el átomo rico en electrones se sitúa lo largo del eje perpendicular al anillo. A modo de ejemplo, en la Fig. 4.7, se muestra uno de los histogramas y un diagrama de dispersión, donde se representa este mismo ángulo (α) frente a la distancia centroide-átomo portador del par de electrones (d en el Esquema 4.1), a partir del cual se puede deducir que la distancia de interacción entre átomos ricos en electrones y sistemas π de compuestos pentafluorofenílicos se encuentra entre 3.2 y 3.5 Å mayoritariamente.

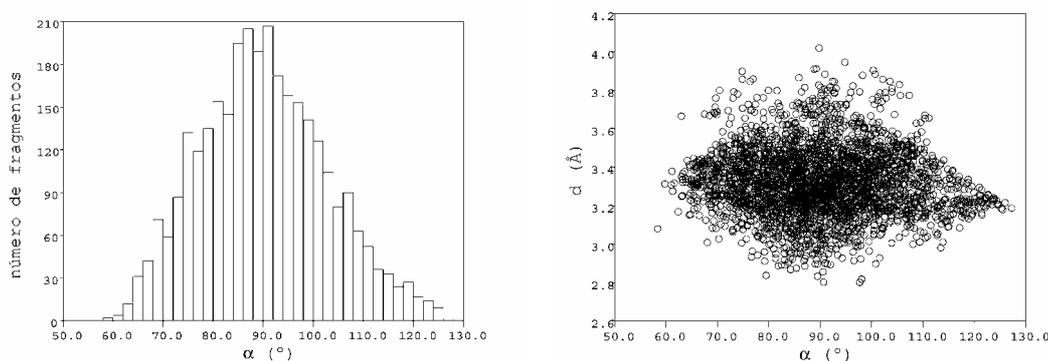


Fig. 4.7. Histograma y diagrama de dispersión para los resultados de la búsqueda en la CSD de interacciones entre pentafluorofenilos y pares de electrones de átomos de F, Cl, Br, O, S y N.

Se observó una distancia asombrosamente corta (2.39 Å) en la estructura cristalina XECTUU⁶⁵ (según código de referencia de la CSD), aunque un análisis detenido mostró que no se conocían ciertos parámetros cristalográficos del compuesto, que pertenece al sistema triclinico, y por ello fue descartada.

Se repitió una búsqueda similar a la anterior con la intención de encontrar exclusivamente interacciones entre aniones y sistemas pentafluorofenílicos. Para ello se definió explícitamente una carga negativa sobre el átomo interaccionante, que esta vez podía ser F, Cl, Br, I, O, S, Se, Te, N, P, C o B. Se encontraron 35 fragmentos en 19

⁶⁵ Lee, L. W. M.; Piers, W. E.; Parvez, M.; Rettig, S. J.; Young Jr., V. G. *Organometallics* **1999**, *18*, 3904.

estructuras cristalinas, evidenciando de esta manera la existencia de interacciones entre grupos pentafluorofenílicos y aniones en el estado sólido.

En la Fig. 4.8 se muestran tres estructuras de rayos X encontradas en la base de datos que presentan claramente interacciones anión- π .

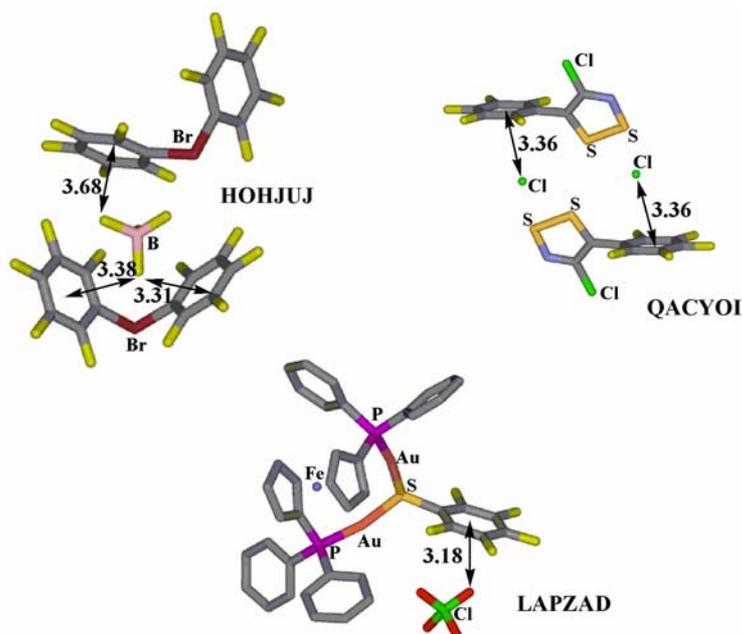


Fig. 4.8. Estructuras cristalográficas de los compuestos HOHJUJ,⁶⁶ QACYOI⁶⁷ y LAPZAD.⁶⁸ Las distancias están expresadas en Å. Se han omitido los átomos de H.

La estructura que corresponde al código de referencia de HOHJUJ⁶⁶ es una sal de tetrafluoroborato bis-pentafluorofenil-bromonio en la cual el anión BF_4^- está rodeado por tres unidades de pentafluorofenilo, y dos átomos de F del anión interaccionan claramente con la nube π de los anillos aromáticos (situados a 3.3-3.7 Å). La estructura QACYOI⁶⁷ es una sal de cloruro de ditionazolio, en la que se aprecia que el anión Cl^- se coloca sobre el anillo pentafluorofenílico. El otro ejemplo (LAPZAD⁶⁸) corresponde a una interacción entre un átomo de O del anión perclorato con un anillo pentafluorofenílico.

Adicionalmente, se llevó a cabo una búsqueda similar en la que el sistema π es aportado por un residuo 1,3,5-trinitrofenílico. Se encontraron 640 fragmentos pertenecientes a 350 estructuras cristalinas que presentaban una interacción entre dicho anillo aromático y átomos ricos en electrones. Esta cifra queda reducida a 19 compuestos cuando el átomo interaccionante es un anión. En la Fig. 4.9 se muestra un ejemplo (cuyo

⁶⁶ Frohn, H. F.; Giesen, M.; Welting, D.; Henkel, G. *Eur. J. Solid State Inorg. Chem.* **1996**, 33, 841.

⁶⁷ Barclay, T. M.; Beer, L.; Cordes, A. W.; Oakley, R. T.; Preuss, K. E.; Taylor, N. J.; Reed R. W. *Chem. Commun.* **1999**, 531.

⁶⁸ Crespo, O.; Canales, F.; Gimeno, M. C.; Jones, P. G.; Laguna, A. *Organometallics* **1999**, 18, 3142.

código de referencia en la CSD es CXMETN10)⁶⁹ donde un anillo de 2,4,6-trinitrobenenosulfonato interactúa con un átomo de O de un grupo sulfonato de otra unidad.

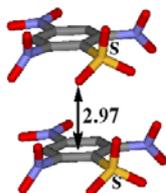


Fig. 4.9. Estructura cristalográfica del compuesto CXMETN10.⁶⁹ La distancia está expresada en Å. Se han omitido los átomos de H.

Una evidencia experimental del uso potencial de la s-tetrazina (TZN) como unidad de complejación de aniones proviene del trabajo de K. R. Dunbar,⁷⁰ que ha conseguido mediante una reacción en un solo paso sintetizar metalociclofanos a partir de 3,6-bis(2-piridil)-s-tetrazina y $[M(\text{CH}_3\text{CN})_6]^{2+}$, donde M puede ser Ni, Co o Zn. La reacción está gobernada por el contraíón, que es decisivo en la formación del metalociclofano. Éste está formado por cuatro unidades de tetrazina si el anión es relativamente pequeño (BF_4^- , ClO_4^- o Γ^-); mientras que si el anión es mayor (SbF_6^-), el metalociclofano resultante contiene cinco unidades de tetrazina. En la Fig. 4.10, se presentan dos ejemplos de cajas moleculares: LOGWOT,^{70a} que encapsula un anión BF_4^- interaccionando con los cuatro anillos de tetrazina a distancias entre 3.54 y 3.79 Å; y QEZVIA,^{70b} una caja pentagonal con un anión SbF_6^- en su interior interaccionando con una tetrazina a la distancia de 4.26 Å.

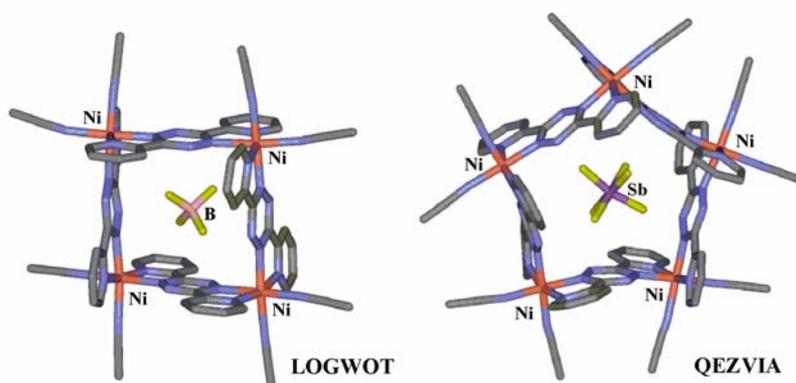


Fig. 4.10. Estructuras cristalográficas de metalociclofanos diseñados por Dunbar.⁷⁰ Se han omitido los átomos de H.

⁶⁹ Cornforth, J. W.; Reichard, S. A.; Talalay, P.; Carrell, H. L.; Glusker, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7292.

⁷⁰ (a) Campos-Fernández, C. S.; Clérac, R.; Dunbar, K. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3477. (b) Campos-Fernández, C. S.; Clérac, R.; Koomen, J. M.; Russell, D. H.; Dunbar, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 773. (c) Campos-Fernández, C. S.; Schottel, B. L.; Chifotides, H. T.; Bera, J. K.; Bacsá, J.; Koomen, J. M.; Russell, D. H.; Dunbar, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12909.

Por otra parte, el esperado apilamiento de un ligando aromático deficiente en electrones (hexaazatrifenileno hexacarbonitrilo o hat-(CN)₆) se ve impedido por el anión PF₆⁻ situado entre dichas unidades. Este hecho ha sido atribuido por los autores⁷¹ a la preferencia del ligando por establecer interacciones anión-π sobre interacciones por apilamiento aromático, como se muestra en la Fig. 4.11.

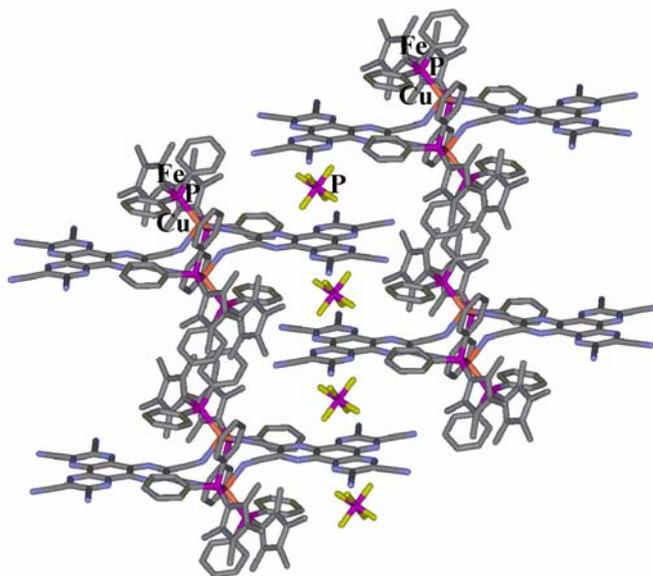


Fig. 4.11. Estructura cristalográfica alternando hat-(CN)₆ y PF₆⁻, en una disposición de columna monodimensional.⁷¹ Se han omitido los átomos de H.

Además de evidencias experimentales de interacciones anión-π en estado sólido, al mismo tiempo que se desarrollaban los trabajos teóricos basados en este tema, diferentes grupos de investigación han publicado estudios experimentales en disolución que apoyan la existencia de estas interacciones. Por ejemplo, se han encontrado⁷² constantes de asociación anormalmente elevadas entre aniones y porfirinas *N*-confundidas (*N-confused porphyrins*) que se han atribuido a una interacción adicional entre el anión y un sistema aromático pentafluoroarílico (Fig. 4.12).

⁷¹ Furukawa, S.; Okubo, T.; Masaoka, S.; Tanaka, D.; Chang, H.-C.; Kitagawa, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2700.

⁷² (a) Maeda, H.; Furuta, H. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2004**, *8*, 64. (b) Maeda, H.; Osuka, A.; Furuta, H. *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2004**, *49*, 33.

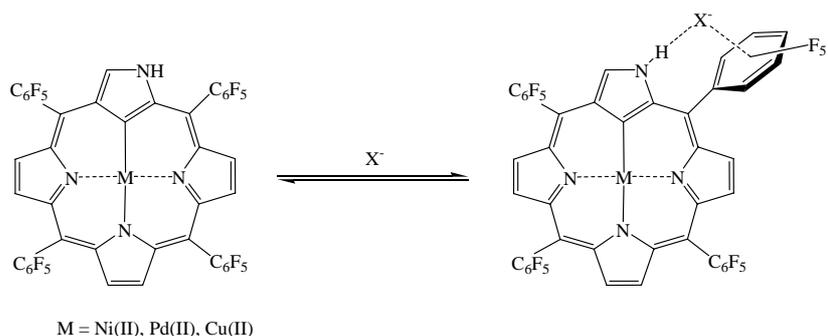


Fig. 4.12. Complejación de un anión (X^-) a una porfirina *N*-confundida con sustituyentes pentafluoroarílicos.⁷²

Por otra parte, se ha publicado⁷³ la síntesis de un par de receptores neutros (Fig. 4.13) diseñados para complejar aniones en disolución. Experimentos de valoración mediante espectroscopia ^1H RMN en CDCl_3 revelan un severo contraste entre los receptores **1** y **2**; mientras **1** compleja los haluros Cl^- , Br^- y I^- con una constante de asociación modesta (entre 20 y 30 M^{-1}), **2** no muestra asociación, lo que se atribuye a la ausencia de anillos aromáticos deficientes en electrones.

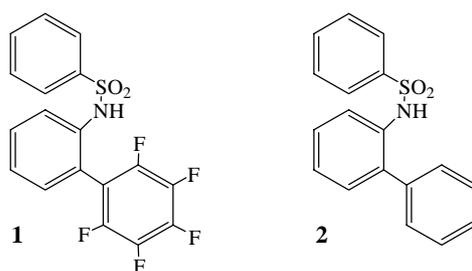


Fig. 4.13. Receptores aniónicos diseñados por Johnson.⁷³

Otro estudio⁷⁴ experimental basado en pruebas de espectroscopia UV/vis cuantifica la interacción entre el sistema π aceptor de la tetracianopirazina y los aniones Br^- y I^- en disolución de acetonitrilo, donde la constante de formación del complejo oscila entre 1 y 10 M^{-1} .

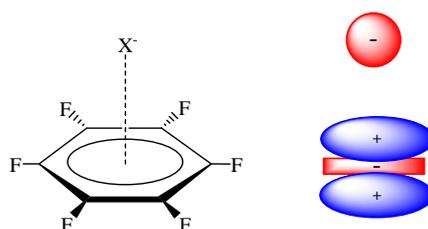
⁷³ Berryman, O. B.; Hof, F.; Hynes, M. J.; Johnson, D. W. *Chem. Commun.* **2006**, 506.

⁷⁴ Rosokha, Y. S.; Lindeman, S. V.; Rosokha, S. V.; Kochi, J. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4650.

4.2. Estudios energéticos y geométricos

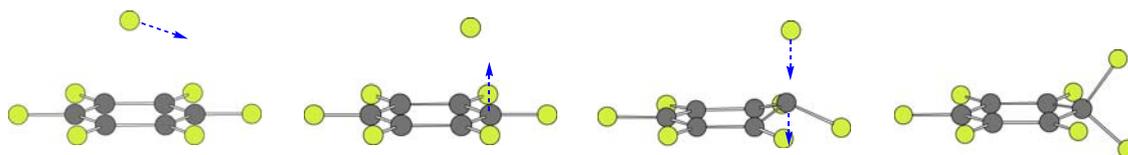
4.2.1. Hexafluorobenceno

El cálculo MIPp de HFB frente a aniones sencillos demuestra que ambos sistemas pueden interactuar favorablemente. La contribución electrostática es importante y resulta de la interacción entre el momento cuadrupolar positivo del anillo y la carga neta del anión.



Esquema 4.2. Interacción entre el momento cuadrupolar del HFB y un anión monoatómico.

El primero de los compuestos que se pensó sería capaz de interactuar favorablemente con aniones, debido a su momento cuadrupolar positivo y de magnitud similar al del BNZ, fue el HFB.⁷⁵ Se comenzó el estudio optimizando a nivel HF/6-31++G** sin restricciones de simetría las estructuras de complejos que forma el HFB con aniones relativamente sencillos como haluros, nitrato, carbonato e hidruro. Posteriormente se extendieron los cálculos a niveles que incluyen correlación electrónica como B3LYP y MP2, si bien se impuso simetría en un caso (HFB-F⁻) porque el mínimo energético no es la complejación intermolecular sino el producto de la reacción de adición nucleófila (Esquema 4.3). Después de muchos intentos, se ha conseguido optimizar sin restricciones de simetría el complejo anión- π HFB-F⁻, aunque tampoco es un mínimo energético pues presenta tres frecuencias imaginarias (612i y dos degeneradas 28i) cuyas vibraciones asociadas son las mismas encontradas para el complejo HFB-F⁻ optimizado imponiendo simetría C_{6v} (véase más adelante).



Esquema 4.3. Adición nucleófila del anión F⁻ sobre uno de los átomos de C del anillo de HFB.

⁷⁵ Quiñonero, D.; Frontera, A.; Garau, C.; Deyà, P. M. "Segona Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans" (Girona, Catalunya) **2002**, libro de resúmenes, pág. 41.

Las geometrías de los complejos optimizados son muy similares a todos los niveles de cálculo; mostrando simetría C_{6v} todos los formados por un anión monoatómico, mientras que si el anión implicado es nitrato o carbonato, pertenecen al grupo puntual de simetría C_{3v} .

Dentro de la serie de complejos formados con aniones haluro (fila superior en la Fig. 4.14), salta a la vista que la distancia de equilibrio entre el anión y el anillo aromático aumenta al avanzar en el grupo, siguiendo la misma tendencia que el radio iónico. Resultado que se repite a los tres niveles de cálculo usados.

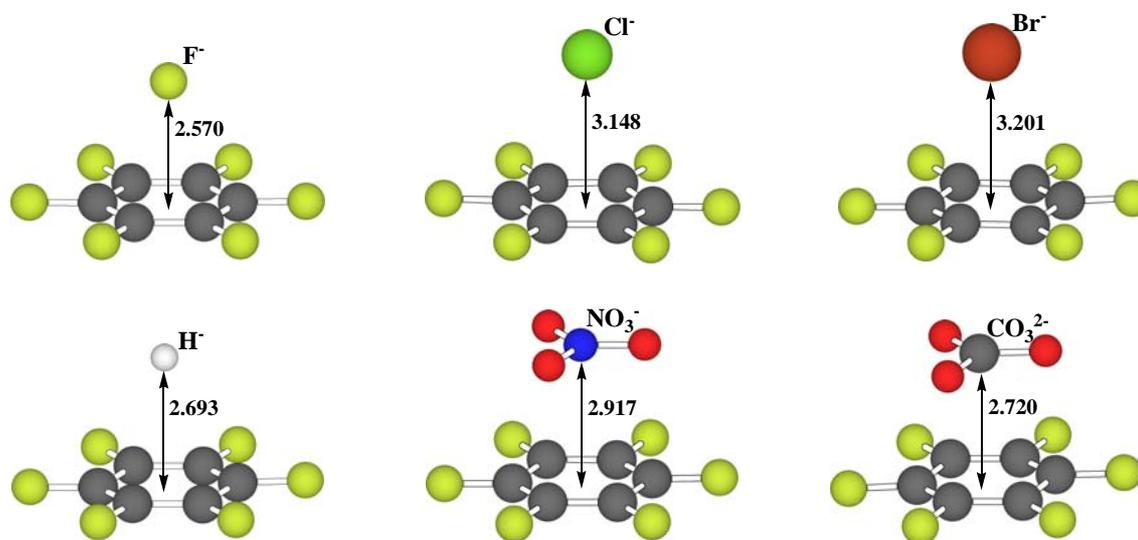
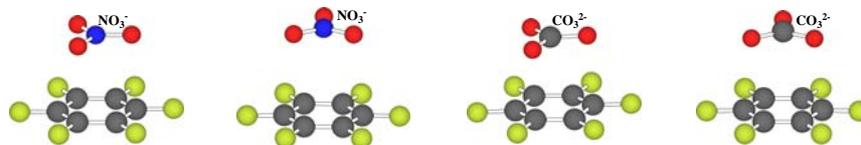


Fig. 4.14. Estructuras optimizadas (MP2/6-31++G**) de los complejos que forma el HFB con diferentes aniones. Se indican las distancias de equilibrio (en Å).

Los aniones NO_3^- y CO_3^{2-} , debido a su geometría no esférica, pueden situarse de múltiples maneras sobre el centro del anillo aromático para establecer una interacción con él, pero la más favorable energéticamente se produce cuando anillo y anión se sitúan paralelamente. Ya en esta disposición, son posibles diferentes conformaciones, y las más estables son la alternada, donde el anión está dispuesto sobre el anillo aromático con los átomos de O coincidiendo con el centro de los enlaces C-C del anillo, y la eclipsada, en la que los átomos de O del anión están emplazados sobre los átomos de C del anillo. La Tabla 4.4 muestra las energías de interacción para estas dos conformaciones calculadas a los tres niveles de teoría usados. Las diferencias geométricas son notables, pero son pequeñas desde el punto de vista energético. Destaca la distancia de equilibrio mucho menor en el complejo que forma el anión CO_3^{2-} , lo que puede atribuirse a una mayor contribución electrostática debido a la carga eléctrica doble del anión.

Tabla 4.4. Energías de interacción en las conformaciones alternada y eclipsada en los complejos HFB-NO₃⁻/CO₃²⁻ con la corrección del error de superposición de base (E_{BSSSE}, en kcal/mol) y las distancias de equilibrio (R_e, en Å) calculadas a los niveles de teoría HF, B3LYP y MP2, siempre con el conjunto de funciones de base 6-31++G**.



E _{BSSSE}	-8.38	-8.39	-26.80	-26.84	HF
	-8.33	-8.40	-28.37	-28.09	B3LYP
	-12.65	- ^a	-33.07	-31.53	MP2
R _e	3.325	3.325	3.007	3.011	HF
	3.296	3.226	2.880	2.923	B3LYP
	2.911	- ^a	2.720	2.734	MP2

^a No se ha conseguido optimizar esta conformación.

La caracterización de los complejos como puntos estacionarios en cada caso se llevó a cabo mediante el cálculo de frecuencias al mismo nivel al que fueron optimizadas las estructuras, si bien no fue todo lo satisfactoria que se podía esperar. El cálculo de frecuencias de los complejos optimizados a nivel HF confirmó que todas las estructuras excepto HFB-Br⁻ son mínimos energéticos,⁷⁶ pues todas las frecuencias obtenidas son reales, es decir, positivas. De los complejos optimizados al nivel B3LYP, sólo HFB-H⁺ y HFB-Cl⁻ mostraron todas las frecuencias positivas. Los estudios realizados a nivel MP2 señalaron que los complejos que forma el HFB con H⁺, Cl⁻ y Br⁻ son mínimos energéticos.

Se encontraron básicamente dos tipos diferentes de vibraciones imaginarias: una asociada a la interconversión del anillo plano en el confórmero silla, cuando las frecuencias son grandes (Fig. 4.15, izquierda);⁷⁷ y otra en la que hay una vibración de balanceo del anión sobre el anillo que se corresponde a frecuencias imaginarias pequeñas (Fig. 4.15, centro). Además, los complejos con aniones plano-triangulares (NO₃⁻ y CO₃²⁻) manifiestan una vibración imaginaria de rotación correspondiente a una frecuencia de pequeña magnitud que puede atribuirse al equilibrio entre las conformaciones eclipsada y alternada (Fig. 4.15, derecha).

⁷⁶ Desafortunada e involuntariamente, en la publicación derivada de este trabajo (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3389) se dice que todas las frecuencias son positivas.

⁷⁷ Se consideran frecuencias imaginarias grandes cuando son mayores de 100i.

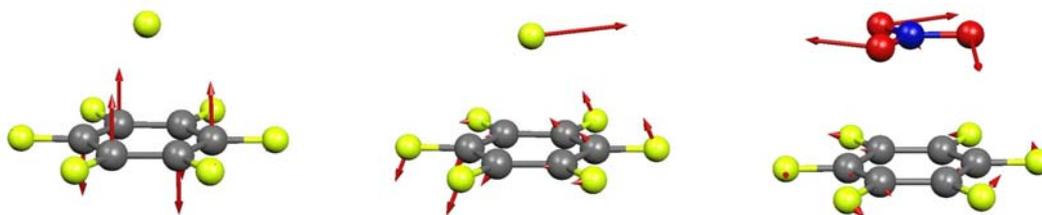
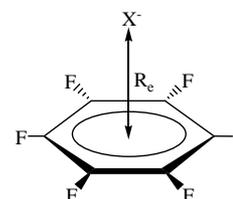


Fig. 4.15. Representación de los vectores asociados a las frecuencias imaginarias: conversión del anillo aromático en una silla (izquierda), movimiento de balanceo del anión sobre el anillo aromático (centro) y rotación del anión sobre el anillo (derecha).

La Tabla 4.5 muestra las energías estimadas para la interacción del HFB con los aniones estudiados, aplicando también la corrección del error de superposición de base (BSSE) según el método *counterpoise*⁷⁸ (véase apartado 8.2.1) y la corrección de la energía de punto cero (ZPE); así como las distancias de equilibrio⁷⁹ y el número de frecuencias imaginarias.

Tabla 4.5. Energías de interacción (en kcal/mol) entre HFB y aniones, sin la corrección del error de superposición de base (E), con dicha corrección (E_{BSSE}) y también con la corrección de la energía de punto cero ($E_{BSSE+ZPE}$); así como las distancias de equilibrio (R_e , en Å) calculadas a los niveles de teoría HF, B3LYP (cursiva) y MP2 (negrita), siempre con el conjunto de funciones de base 6-31++G**. Se indica el número de frecuencias imaginarias (n) y la imposición de simetría en los casos requeridos (S).

anión	E	E_{BSSE}	$E_{BSSE+ZPE}$	R_e	n
H ⁻	-11.12	-11.03	-10.18	3.034	
	<i>-15.28</i>	<i>-14.80</i>	<i>-14.84</i>	2.802	
	-17.46	-14.38	-12.13	2.693	
F ⁻	-18.73	-18.03	-17.81	2.669	
	<i>-18.93</i>	<i>-17.48</i>	<i>(-17.50)</i>	2.656	2 (S)
	-21.33	-18.31	(-18.25)	2.570	1 ^a , 2 (S)
Cl ⁻	-10.99	-10.77	-10.60	3.404	
	<i>-11.23</i>	<i>-10.96</i>	<i>-10.91</i>	3.310	
	-17.95	-12.88	-12.59	3.148	
Br ⁻	-13.27	-9.21	(-10.07)	3.479	1 ^a
	<i>-13.73</i>	<i>-9.40</i>	<i>(-10.37)</i>	3.367	1 ^a , 2
	-20.71	-12.11	-11.59	3.201	
NO ₃ ⁻	-9.67	-8.38	-8.20	3.325	
	<i>-9.45</i>	<i>-8.40</i>	<i>(-8.27)</i>	2.911	1
	-18.76	-12.65	(-12.19)	2.917	2
CO ₃ ²⁻	-28.36	-26.84	-26.61	3.011	
	<i>-30.65</i>	<i>-28.37</i>	<i>(-28.63)</i>	2.880	2
	-41.37	-33.07	(-34.72)	2.720	3



^a Frecuencias mayores de 100i.

En todos los casos, se encuentran energías de interacción relativamente grandes y negativas, indicando que la formación de los complejos de tipo anión- π entre el HFB y los

⁷⁸ Boys, S. F.; Bernardi, F. *Mol. Phys.* **1970**, *19*, 553.

⁷⁹ Se define distancia de equilibrio la encontrada entre el punto crítico de anillo del compuesto aromático, PC(3,+1), y el anión (se ha tomado el átomo central en el caso de aniones poliatómicos).

diferentes aniones estudiados es favorable; siendo la complejación con el anión CO_3^{2-} la más favorecida energéticamente debido principalmente a la doble carga negativa de este anión, lo que también está estrechamente relacionado con una distancia de equilibrio corta.

La inspección de los resultados con las diferentes correcciones realizadas muestra, por una parte, que la corrección del BSSE es necesaria, pues este error varía mucho con la naturaleza del anión, llegando a conclusiones anómalas si no se tiene en cuenta, como por ejemplo que la formación del complejo HFB-Br^- es más favorable que HFB-Cl^- . En cambio, la corrección ZPE es relativamente constante en los diferentes complejos a todos los niveles de teoría usados sin superar prácticamente 1 kcal/mol. Cuando las geometrías presentan frecuencias de vibración imaginarias, no es correcto estimar la ZPE, pero se muestran los valores corregidos entre paréntesis a modo ilustrativo. Sorprende el hecho de que en ciertos casos la ZPE es negativa (véase Tabla 4.5), lo cual no tiene sentido físico, aunque cabe destacar que ocurre en casos especiales, pues son complejos optimizados con imposición de simetría y/o poseen frecuencias imaginarias. Como consecuencia, parece razonable el uso de las energías de complejación tras aplicar solamente la corrección del BSSE, de modo que a partir de este momento se utilizarán únicamente éstas.

Si se vuelve la vista a los resultados estimados según el análisis MIPp (véase Tabla 4.2) y se comparan con los obtenidos mediante optimizaciones (Tabla 4.5), destaca su semejanza a pesar de tratar el anión como partícula clásica y hacer uso de una función de onda que no contempla la correlación electrónica para el compuesto aromático ni los cambios geométricos que puedan derivar de la complejación. Por ejemplo, el MIPp ha sido capaz de prever el mismo orden de magnitud de la energía de interacción que niveles superiores de cálculo; así, estima la interacción HFB-F^- en -21.0, frente a -18.31 kcal/mol según la optimización MP2. En general, las energías de complejación y las distancias de equilibrio obtenidas mediante el MIPp son ligeramente superiores a los resultados obtenidos a partir de optimizaciones completas.

El grupo de Elguero ha publicado⁶³ un estudio de interacciones entre derivados perfluoroaromáticos de benceno, piridina, furano, tiofeno y naftaleno con diferentes aniones (Fig. 4.16). Este estudio llevado a cabo imponiendo simetría C_{6v} en los complejos con HFB y los aniones haluro e H^- , usando el nivel de teoría MP2/6-31++G^{**} está en gran concordancia con nuestros resultados, pues sólo el complejo HFB-F^- muestra que no es un mínimo energético (presenta dos frecuencias imaginarias degeneradas 40i). Además, los

valores de energía de interacción con la corrección BSSE y las distancias de equilibrio son equiparables.

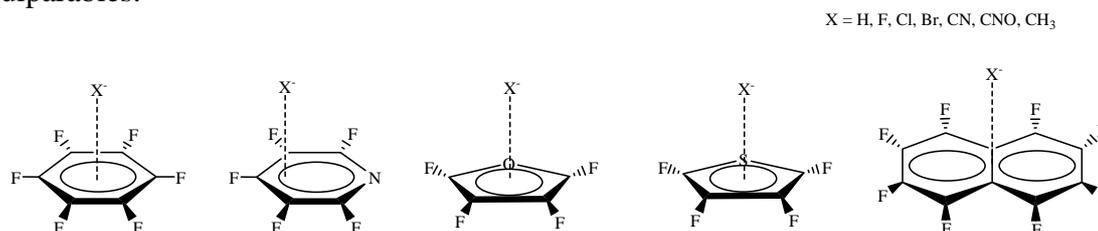


Fig. 4.16. Complejos de anillos perfluoroaromáticos con aniones estudiados por Elguero.⁶³

Una comparación que puede resultar muy interesante es confrontar diferentes complejos anión- π y catión- π . A primera vista, parece que el anillo de BNZ es comparable al de HFB en su capacidad para formar complejos ión- π , pues posee un momento cuadrupolar similar pero de signo contrario (-7.60 B frente a +7.68 B, obtenidos a nivel MP2/6-31G*), de manera que la componente electrostática será equiparable en los complejos que formen ambos compuestos. Asimismo, la polarizabilidad de ambos compuestos es del mismo orden de magnitud, si bien el BNZ posee una polarizabilidad mayor que el HFB (41.5 y 37.7 ua, respectivamente según cálculos MP2/6-31++G**).

Por tanto, para realizar esta comparación, se optimizaron (a los mismos niveles de teoría que se han usado anteriormente) los complejos que forma el BNZ con los cationes H⁺ y alcalinos; las geometrías de los cuales se muestran en la Fig. 4.17.

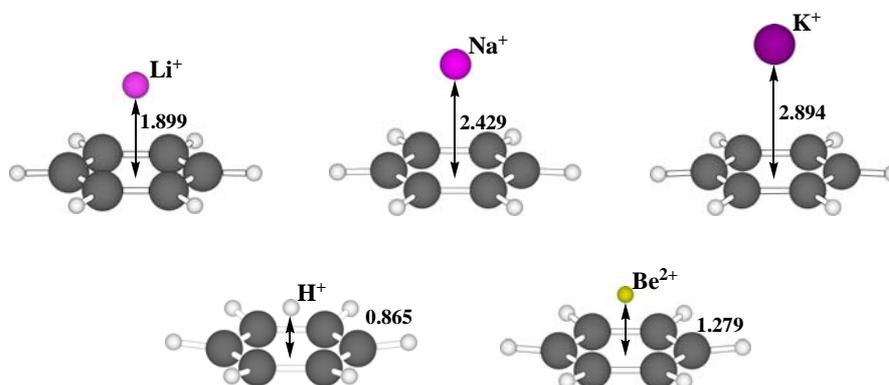


Fig. 4.17. Estructuras optimizadas (MP2/6-31++G**) de los complejos que forma el BNZ con diferentes cationes.

En ninguno de los casos se impusieron condiciones de simetría, obteniendo las geometrías típicas de complejos catión- π , donde el catión se sitúa sobre el eje de mayor simetría (C_6) del compuesto aromático. Como se aprecia en la Tabla 4.6, las energías de formación son favorables en todos los casos.

Tabla 4.6. Energías de interacción HFB-anión y BNZ-catión con la corrección del error de superposición de base (E_{BSSE} , en kcal/mol) junto con las distancias de equilibrio (R_e , en Å) calculadas a los niveles de teoría HF, B3LYP y MP2, siempre con el conjunto de funciones de base 6-31++G. Se indica el número de frecuencias imaginarias (n) y la imposición de simetría en los casos requeridos (S).**

aromático	ión	$E_{\text{BSSE}}^{\text{HF}}$	R_e^{HF}	n	$E_{\text{BSSE}}^{\text{B3LYP}}$	R_e^{B3LYP}	n	$E_{\text{BSSE}}^{\text{MP2}}$	R_e^{MP2}	n
HFB	H ⁻	-11.03	3.034		-14.80	2.802		-14.38	2.693	
	F ⁻	-18.03	2.669		-17.48	2.656	2 (S)	-18.31	2.570	1 ^a , 2 (S)
	Cl ⁻	-10.77	3.404		-10.96	3.310		-12.88	3.148	
	Br ⁻	-9.21	3.479	1 ^a	-9.40	3.367	1 ^a , 2	-12.11	3.201	
BNZ	H ⁺	-118.10	0.935	2 ^a	-130.27	0.917	2 ^a	-126.03	0.865	2 ^a
	Li ⁺	-36.32	1.907		-37.21	1.835		-33.22	1.899	
	Na ⁺	-23.19	2.472		-24.09	2.395		-21.00	2.429	
	K ⁺	-14.90	3.033		-15.51	2.943		-14.99	2.894	1 ^a
	Be ²⁺	-225.44	1.326		-231.95	1.291		-220.22	1.279	

^a Frecuencias mayores de 100i.

Se pueden extraer algunas diferencias entre los complejos catión- π y anión- π . Primero, la formación de los complejos catión- π es más favorable energéticamente, lo que puede deberse en parte a las menores distancias de equilibrio, que dan lugar a mayores contribuciones electrostática y de inducción. Un caso singular es el complejo BNZ-H⁺ que, debido a la naturaleza especial del catión, posee una distancia de equilibrio muy corta. Además, se ha demostrado que la interacción del BNZ con el protón no puede ser definida simplemente en términos de enlace no covalente.⁸⁰ Segundo, para los complejos catión- π , las energías de interacción resultan más favorables cuando son calculadas al nivel de teoría B3LYP que cuando se usa MP2. En principio, este resultado es inesperado y sorprendente puesto que las interacciones por dispersión son tenidas en cuenta al nivel de teoría MP2,⁸¹ pero no B3LYP. Por ello, se espera que las energías de interacción B3LYP sean menores que las obtenidas MP2. No obstante, las geometrías de los complejos no son las mismas optimizadas a ambos niveles de teoría (aunque las diferencias no sean grandes), impidiendo una comparación exacta de los resultados. En contraste, los complejos anión- π presentan energías de interacción más favorables cuando son estudiados a nivel MP2 que B3LYP.

Una primera manera de conocer las contribuciones a la fuerza de enlace es mediante el esquema de partición de la energía proporcionado por el MIPp, pero también existen otras formas como el análisis de partición de la energía que proporciona SAPT (*Symmetry*

⁸⁰ Solcà, N.; Dopfer, O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3628.

⁸¹ Rappé, A. K.; Bernstein, E. R. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 6117.

Adapted Perturbational Theory)⁸² usada por Kim y colaboradores en el estudio de interacciones catión- π ⁸³ y anión- π .⁸⁴ Nuestro grupo ha optado por una metodología en que, usando las estructuras moleculares optimizadas al nivel de cálculo MP2, se realizan cálculos puntuales a diferentes niveles de teoría que permiten desglosar las contribuciones a la energía total de interacción. Puesto que el método HF no incluye correlación electrónica, la contribución de esta componente a la energía total de interacción puede ser estimada como la diferencia entre las energías de interacción de los complejos calculadas a los niveles MP2(fu)//MP2 y HF//MP2. Adicionalmente, la energía de dispersión no está contemplada en la teoría del funcional de la densidad (en concreto al nivel de teoría B3LYP) mientras sí viene tomada en cuenta al nivel MP2⁸¹ y, por tanto, la diferencia entre las energías de interacción calculadas MP2(fu)//MP2 y B3LYP//MP2 puede considerarse como una aproximación a la contribución por dispersión a la energía total de los complejos. En todos los cálculos puntuales se utilizó el mismo conjunto de funciones de base usado en las optimizaciones, es decir, 6-31++G**.

Tabla 4.7. Contribución de los términos de correlación (E_{corr}) y dispersión (E_{disp}) a la energía total de interacción ($E_{\text{MP2(fu)}}$) en los complejos HFB-anión y BNZ-catión optimizados al nivel MP2/6-31++G (energías en kcal/mol).**

aromático	ión	E_{corr}	E_{disp}	$E_{\text{MP2(fu)}}$
HFB	H ⁻	-7.30	-2.27	-17.49
	F ⁻	-2.58	-2.50	-21.75
	Cl ⁻	-8.15	-7.45	-18.32
	Br ⁻	-9.38	-8.01	-21.61
	NO ₃ ⁻	-12.40	-10.75	-18.47
	CO ₃ ²⁻	-16.20	-11.09	-40.94
BNZ	H ⁺	-12.31	-0.37	-130.63
	Li ⁺	-1.67	-1.17	-38.62
	Na ⁺	-2.45	-1.86	-26.20
	K ⁺	-2.79	-2.21	-17.84
	Be ²⁺	-4.57	2.12	-230.14

Lo primero que puede resaltarse de esta descomposición de la energía es que tanto la contribución de correlación como de dispersión son negativas y mayores que la suma de las mismas componentes en los monómeros en estado libre, de manera que se puede afirmar que ambas contribuciones actúan en favor de la estabilidad energética de los complejos. Únicamente, el complejo BNZ-Be²⁺ presenta una energía de dispersión

⁸² Jeziorski, B.; Szalewicz, K. *Encyclopedia of Computational Chemistry*, Schleyer, P. v. R., Allinger, N. L., Clark, T., Gasteiger, J., Kollman, P. A., Schaefer III, H. F., Schreiner, P. R., Eds.; Wiley: Chichester, UK, **1998**.

⁸³ Kim, D.; Hu, S.; Tarakeshwar, P.; Kim, K. S. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 1228.

⁸⁴ Kim, D.; Tarakeshwar, P.; Kim, K. S. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 1250.

positiva, aunque es un caso muy especial, con una distancia de equilibrio muy corta y una energía de interacción muy elevada. También resalta el hecho de que, en todos los casos, la participación de la correlación electrónica es mayor que la de dispersión. Si bien, este resultado no extraña si se tiene en mente que la dispersión es un efecto que surge de la correlación electrónica entre dos monómeros, por lo que la dispersión forma parte, junto con otros efectos, de la correlación electrónica.

Esta descomposición permite, hasta cierto punto, una comparación de la naturaleza de las interacciones catión- π y anión- π . Las primeras poseen una componente de dispersión modesta, en contraste con los complejos anión- π , donde esta contribución es más importante, especialmente cuando los aniones son voluminosos. Este efecto puede atribuirse a la mayor facilidad de los aniones a ser polarizados ya que poseen una nube electrónica mucho más expandida en el espacio que los cationes. Hasta aquí, los resultados se hallan en acuerdo con los de Kim y colaboradores^{83,84} obtenidos usando la metodología SAPT.

El término de correlación (que contiene los efectos de dispersión) es también más importante en complejos anión- π que catión- π , dejando de lado el siempre especial caso del complejo BNZ-H⁺. El grupo de Kim también ha estimado la contribución de correlación según SAPT y ha obtenido energías positivas en algunos complejos (BNZ-Li⁺, BNZ-Na⁺ y HFB-F⁻), que no tienen sentido físico. También concluye que la energía de intercambio-repulsión (E_{exch}) en los complejos anión- π es aproximadamente el doble que en complejos catión- π similares, lo que atribuyen al radio iónico y la elevada densidad electrónica superiores en los aniones. A pesar de esta elevada energía de intercambio-repulsión en los complejos anión- π , las energías de interacción totales son de magnitud comparable a las de sistemas catión- π , pues quedan compensadas por unas mayores contribuciones de inducción y dispersión.

4.2.2. Otros sistemas π

Tras estudiar la formación de complejos con aniones de un compuesto con momento cuadrupolar positivo como es el HFB, se ha extendido el estudio a más de una familia de complejos de tipo anión- π usando diferentes sistemas π con dipolo nulo y cuadrupolo positivo: trifluoro-s-triazina (TFZ), s-tetrazina (TZN), ácido isocianúrico (ICRT), 1,3,5-trinitrobenceno (TNB), hexazina (HZN), 1,3,5-tricloro-2,4,6-trifluorobenceno (TTB) y 1,4-

dicloro-2,3,5,6-tetrafluorobenceno (DTB). En la Fig. 4.18, se muestran compuestos aromáticos interesantes para el desarrollo del presente estudio junto con los valores numéricos del cuadrupolo (Q_{zz})⁸⁵ estimados a nivel MP2/6-31G* utilizando las geometrías de los compuestos optimizadas al mismo nivel, ya que estudios previos⁸⁶ han demostrado que reproducen bien los valores experimentales. También se muestra la polarizabilidad molecular (α_{\parallel}) en la dirección perpendicular al plano molecular obtenida a nivel MP2/6-31++G**, a excepción del TNB, que fue calculado HF/6-31++G** debido al elevado coste computacional que supone.

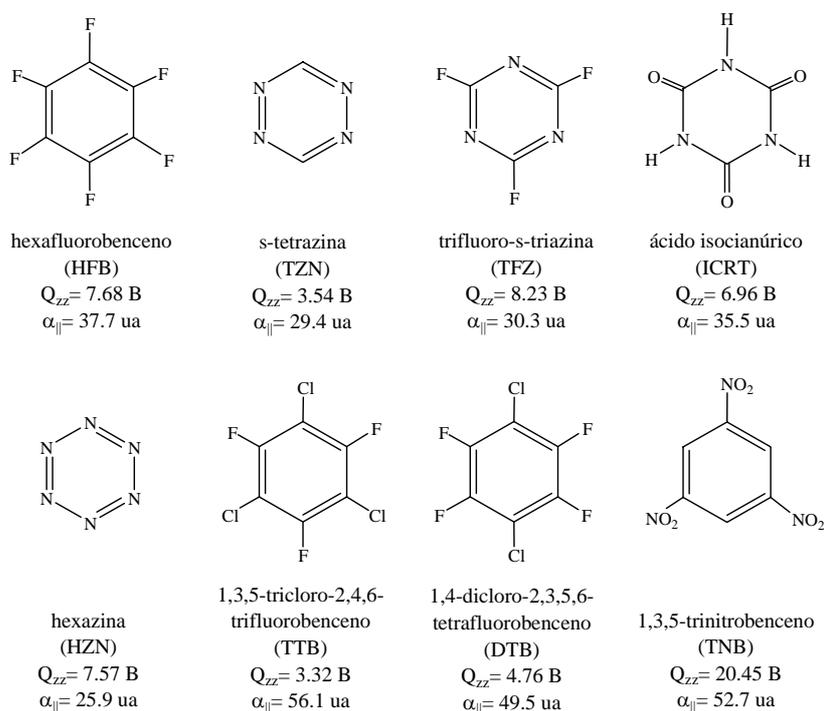


Fig. 4.18. Compuestos de momento cuadrupolar significativamente positivo.

La optimización de los complejos con aniones se llevó a cabo al nivel HF/6-31++G** sin imposición de simetría; excepto en algunos casos cuyo mínimo energético es la adición nucleófila del anión al anillo (p. e. TNB-F⁻), o bien porque el anión está en una situación muy lejana de la geometría típica de complejo ión- π (DTB-F⁻ y DTB-Br⁻), impidiendo la comparación directa con los demás compuestos de la serie estudiada. A partir de las geometrías obtenidas a nivel HF, se usaron niveles de teoría más elevados, en concreto B3LYP y MP2, usando el mismo conjunto de funciones de base. Desgraciadamente, no se

⁸⁵ En el caso del compuesto HZN, se ha utilizado el valor existente en la bibliografía (ref. 86); pues el obtenido por nuestro grupo de trabajo se aleja mucho de este último, además de ser ilógico (-2.68 B). No obstante, no se ha encontrado una explicación razonable a este hecho.

⁸⁶ Doerksen, R. J.; Thakkar, A. J. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 10009.

han conseguido los complejos TNB-H⁻, TNB-Cl⁻ y TNB-Br⁻ al nivel MP2/6-31++G** porque no se alcanzaba la convergencia en los ciclos de optimización.

En la Fig. 4.19 se muestran las geometrías optimizadas MP2/6-31++G** de los complejos que forman estos siete compuestos aromáticos con el anión Cl⁻, situado en la línea del eje de simetría perpendicular al plano del anillo C₆, C₃ o C₂, dando lugar a complejos de simetría C_{6v}, C_{3v} o C_{2v}, respectivamente.

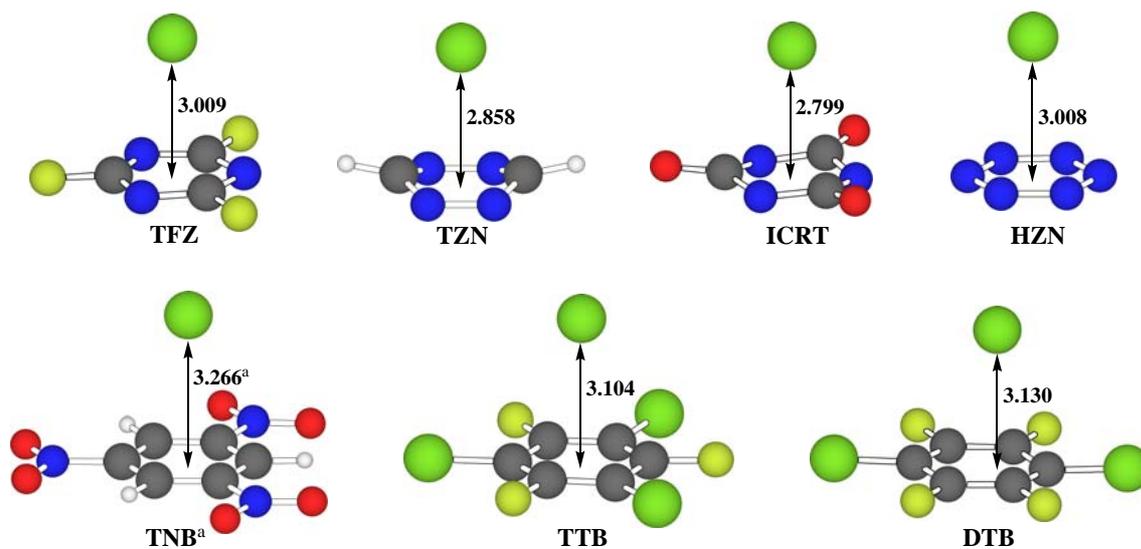


Fig. 4.19. Estructuras optimizadas (MP2/6-31++G**, excepto ^a HF/6-31++G**) de los complejos formados con anión Cl⁻. Se indican las distancias de equilibrio (en Å).

De manera análoga a los complejos que forma el HFB con aniones, en todos los complejos anión- π que forman estos siete compuestos, se ha visto que el BSSE rebaja artificialmente la energía de complejación de forma no constante, haciendo que los resultados sin corregir no sean útiles. En general, la corrección de *counterpoise* es más importante en los cálculos MP2, debido a las distancias de equilibrio menores. En cambio, la ZPE se mantiene relativamente constante en todos los complejos, siendo en la gran mayoría de casos inferior a 1 kcal/mol y llegando en casos aislados a 2 kcal/mol. Por todo ello, se considera imperativa la corrección del BSSE, mientras que se puede prescindir de la corrección de la ZPE, sobretodo si se tiene en cuenta que en más de un caso se han encontrado frecuencias imaginarias.

En la Tabla 4.8 se presentan los valores de las energías de interacción con la corrección del BSSE, junto con las distancias de equilibrio y el número de frecuencias imaginarias, a los tres niveles de teoría usados en este estudio (HF, B3LYP y MP2).

Tabla 4.8. Energías de interacción con la corrección del error de superposición de base (E_{BSSE} , en kcal/mol) junto con las distancias de equilibrio (R_e , en Å) calculadas a los niveles HF, B3LYP y MP2, siempre con la base 6-31++G. Se indica el número de frecuencias imaginarias (n) y la imposición de simetría en los casos requeridos (S).**

aromático	anión	$E_{\text{BSSE}}^{\text{HF}}$	R_e^{HF}	n	$E_{\text{BSSE}}^{\text{B3LYP}}$	R_e^{B3LYP}	n	$E_{\text{BSSE}}^{\text{MP2}}$	R_e^{MP2}	n
	H ⁻	-13.06	2.913		-15.23	2.602	2 ^a	-16.92	2.504	
	F ⁻	-23.91	2.438		-23.01	2.416	2 (S)	-24.23	2.390	2
	Cl ⁻	-12.64	3.241		-13.00	3.155		-14.98	3.009	
	Br ⁻	-10.55	3.367		-10.89	3.267		-14.00	3.137	
	H ⁻	-6.07	2.971		-53.17	1.538	1 ^a	-60.96	1.520	1 ^a
	F ⁻	-13.30	2.569	1	-18.70	2.302	1 ^a	-19.33	2.243	1 ^a
	Cl ⁻	-6.19	3.428		-9.55	3.051	1	-10.85	2.858	1
	Br ⁻	-4.91	3.544	1	-7.83	3.126	1	-7.81	3.239	1
	H ⁻	-15.51	2.645		-16.23	2.477	1	-18.45	2.345	
	F ⁻	-29.92	2.226		-26.38	2.230	2	-28.10	2.191	
	Cl ⁻	-14.97	3.162		-14.05	3.047		-16.78	2.799	
	Br ⁻	-12.32	3.222		-11.57	3.148		-15.50	3.001	
	H ⁻	-20.34	2.864		-29.58	2.840	1 ^a (S)	-	-	
	F ⁻	-28.25	2.546	2 (S)	-30.67	2.483	2 ^a (S)	-26.22	2.500	
	Cl ⁻	-19.60	3.266		-20.52	3.153	2	-	-	
	Br ⁻	-17.24	3.385		-18.19	3.261	2	-	-	
	H ⁻	-11.31	2.865		-23.89	3.049	3 ^a (S)	-14.94	2.555	2 ^a
	F ⁻	-22.48	2.447		-22.15	2.439	5 ^a (S)	-24.11	2.360	2 ^a
	Cl ⁻	-11.40	3.256		-11.94	3.179	2 ^a (S)	-14.02	3.008	2 ^a
	Br ⁻	-9.48	3.407		-9.96	3.308	(S)	-13.11	3.152	2 ^a
	H ⁻	-9.33	3.053		-11.71	2.870		-12.37	2.703	
	F ⁻	-17.08	2.641		-15.87	2.645	2	-17.10	2.546	2 (S)
	Cl ⁻	-9.64	3.397		-9.34	3.318		-11.58	3.104	
	Br ⁻	-7.90	3.447	2	-7.73	3.369	2	-10.96	3.143	
	H ⁻	-9.74	3.045		-12.70	2.828	1 ^a (S)	-13.26	2.695	
	F ⁻	-17.14	2.657	1 (S)	-16.29	2.644	2 (S)	-17.32	2.556	1 ^a , 1 (S)
	Cl ⁻	-9.84	3.405		-9.79	3.320		-11.80	3.130	
	Br ⁻	-8.21	3.473	1 (S)	-8.19	3.365	2 (S)	-11.56	3.171	1

^a Frecuencias mayores de 100i.

En todos los complejos estudiados presentes en la Tabla 4.8, y para los diferentes niveles de teoría usados, se encuentra la misma tendencia que la descubierta en los complejos formados por HFB y aniones. Es decir, dentro de la serie de aniones haluro, cuanto mayor es el radio iónico del anión, menor es la energía de interacción para la formación del complejo y mayor es la distancia de equilibrio. El anión H⁻ es un caso especial, pues aún poseyendo un radio iónico mayor incluso que el Br⁻ forma complejos cuya distancia de equilibrio es menor y la energía de complejación mayor.

En general, cuando se comparan los resultados obtenidos según los tres niveles de cálculo, se distinguen las menores energías de interacción y las mayores distancias de equilibrio para los complejos optimizados HF. En cambio, los estudios MP2 dan lugar a las

energías de complejación más favorables, acompañadas de las menores distancias de equilibrio. Las optimizaciones B3LYP no convencen porque muchas de las optimizaciones se tuvieron que llevar a cabo imponiendo condiciones de simetría y, en la mayoría de los casos, las geometrías resultantes presentan frecuencias imaginarias. Puesto que la metodología HF no incluye correlación electrónica, las energías obtenidas están probablemente subestimadas; sin embargo, el método MP2 tiene tendencia a sobreestimarlas.⁸⁷ A pesar de ello y del mayor número de frecuencias imaginarias encontradas usando el nivel MP2, es necesario este nivel de cálculo cuando se estudian complejos en los que intervienen anillos aromáticos, donde la correlación electrónica es imprescindible.^{36b,88} Además, los resultados previos (véase Tabla 4.7) indican que los complejos anión- π poseen energías de correlación y dispersión mayores que complejos similares catión- π , por ello es conveniente el uso de una metodología que trate lo mejor posible estos efectos.

La mayoría de frecuencias imaginarias pequeñas obtenidas corresponden a un movimiento de balanceo similar al encontrado en el complejo HFB-F⁻ (véase Fig. 4.15, centro). Así, el complejo TFZ-F⁻ posee dos frecuencias degeneradas (21i) correspondientes a esta vibración. M. Mascal⁸⁹ ha encontrado una sola frecuencia imaginaria (33i) en el complejo TFZ-F⁻ al nivel MP2/6-31+G*, si bien obtiene energías de interacción (-24.0 y -14.8 kcal/mol para TFZ-F⁻ y TFZ-Cl⁻, respectivamente) muy similares a las estimadas por nosotros (-24.23 y -14.98 kcal/mol). También TTB-F⁻ muestra dos vibraciones de balanceo degeneradas (25i). Los complejos TZN-F⁻, TZN-Cl⁻ y TZN-Br⁻ presentan todos una frecuencia imaginaria asociada a una vibración por movimiento de balanceo; y ocurre que al avanzar en la serie, la frecuencia correspondiente a esta vibración es menor (179i, 45i y 33i, respectivamente), lo que podría estar relacionado con la deformación del anillo, porque al avanzar en la serie, aumenta la planaridad en el anillo y el movimiento de balanceo no deja tan cerca el anión de los átomos de H de la TZN. El complejo TZN-H⁻ presenta una frecuencia muy grande (1262i) que se asocia a esta misma vibración, con la peculiaridad que el H⁻ se mueve sobre los átomos de C del anillo quedando extremadamente cerca. Los complejos DTB-F⁻ y DTB-Br⁻ muestran dos frecuencias imaginarias de movimiento de balanceo (35i y 19i, respectivamente), aunque el primero

⁸⁷ (a) Hobza, P.; Selzle, H. L.; Schlag, E. W. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 18790. (b) Jaffe, R. L.; Smith, G. D. *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 2780.

⁸⁸ Tsuzuki, S.; Uchimaru, T.; Tanabe, K. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1994**, *307*, 107.

⁸⁹ Mascal, M.; Armstrong, A.; Bartberger, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6274.

también presenta otra frecuencia grande (323i) correspondiente a la interconversión del anillo plano en la conformación tipo silla.

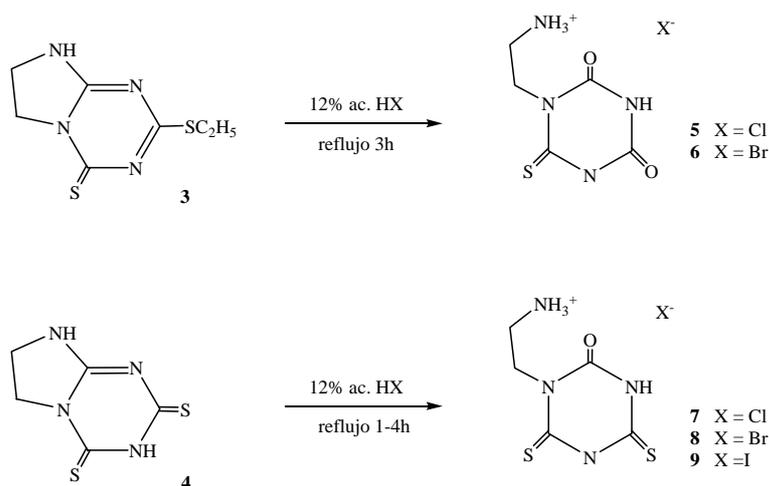
Conviene mencionar la presencia de dos frecuencias degeneradas imaginarias grandes en todos los complejos que forma la HZN con aniones (900i, 251i, 288i y 319i, para H⁻, F⁻, Cl⁻ y Br⁻, respectivamente) que se pueden asociar al equilibrio entre conformeros del anillo (de conformación plana a silla, bote o bote distorsionado) donde el anión no participa en la vibración.

Finalmente, en el complejo TFZ-CO₃²⁻ aparecen dos frecuencias degeneradas (194i) que pueden asociarse a la adición nucleófila del anión a través de sus átomos de O sobre un átomo de C del anillo.

Por otra parte, nuestro grupo de investigación ha realizado análisis MIPp y optimizaciones de complejos formados por el ácido isocianúrico y su familia de tioderivados con la serie de aniones haluro,⁹⁰ demostrando que son unidades de complejación adecuadas para construir receptores de aniones basados en interacciones anión- π , donde la sustitución de los átomos de O unidos al anillo por átomos de S no tiene efectos importantes en la capacidad complejante. Puesto que la familia de ácido isocianúrico es sintéticamente más versátil que otros anillos electrodeficientes, tales como perfluorobenceno o trinitrobenzeno, se aprovechó esta característica para preparar derivados de los ácidos tiocianúrico y ditiocianúrico en colaboración con el grupo de investigación del Prof. F. Saczewski, en la Uniwersytet Gdański (Polonia). El proceso de síntesis es relativamente sencillo, pues consiste en una reacción en un solo paso que resulta en la formación de una cadena flexible 2-etilnamina unida al anillo a través de uno de sus átomos de N, según se muestra en el Esquema 4.4. Los productos de partida 2-etiltio-7,8-dihidroimidazo[1,2-*a*]-s-triazina-4(6*H*)-tionea (**3**) y 7,8-dihidroimidazo[1,2-*a*]-s-triazina-2,4(3*H*,6*H*)-dionea (**4**) se prepararon según está descrito en la bibliografía.⁹¹ Se llevó a reflujo la suspensión de ambos productos en ácido HX (X=Cl, Br, I) acuoso 12% durante 1-4 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, se llevó a evaporación lenta para obtener cristales prismáticos incoloros de los productos finales (**5-9**) adecuados para realizar el análisis de rayos X.

⁹⁰ Frontera, A.; Saczewski, F.; Gdaniec, M.; Dziemidowicz-Borys, E.; Kurland, A.; Deyà, P. M.; Quiñonero, D.; Garau, C. *Chem.--Eur. J.* **2005**, *11*, 6560.

⁹¹ Saczewski, F.; Gdaniec, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 721.



Esquema 4.4. Síntesis de las sales de haluro 5-9.

El análisis cristalográfico del compuesto **5** derivado del ácido tiocianúrico revela que el compuesto orgánico adopta una conformación permitiendo que el grupo amonio compleje el anión Cl^- , situado aproximadamente sobre el centro del anillo electrodeficiente (Fig. 4.20). El anión está situado a una distancia de 3.15 Å medida desde el mejor plano del anillo y 3.18 Å desde el centroide del anillo. El fragmento flexible de etilenamónio se sitúa de manera perpendicular al anillo, de manera que el grupo amonio de su extremo interactúa con el anión Cl^- ($d_{\text{N9-Cl1}}=3.15$ Å), que a su vez está interactuando con el anillo. Además, el sistema descrito está rodeado por otros tres derivados de ácido tiocianúrico a los que se une a través de interacciones NH-Cl^- , NH^+-Cl^- y CH-Cl^- .

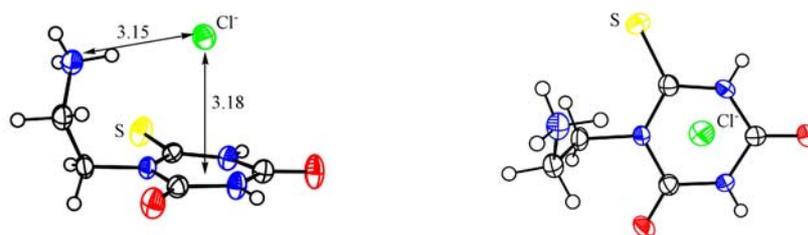


Fig. 4.20. Representaciones ORTEP del compuesto 5 en diferentes perspectivas. Los elipsoides termale representan un grado de probabilidad 50%.

La estructura cristalográfica del compuesto **7** derivado del ácido ditiocianúrico (Fig. 4.21) muestra una geometría análoga a **5**, con interacciones moleculares comparables. De nuevo, el anión Cl^- forma enlaces de hidrógeno con el grupo amonio del residuo, y queda emplazado a una distancia de 3.24 Å del plano del anillo de triazina y de 3.28 Å del centroide de dicho anillo, 0.1 Å más lejos que en el complejo **5**. Esta distancia de interacción observada más larga está en acuerdo con los resultados teóricos obtenidos para los complejos entre el anión Cl^- y los ácidos tiocianúrico y ditiocianúrico.

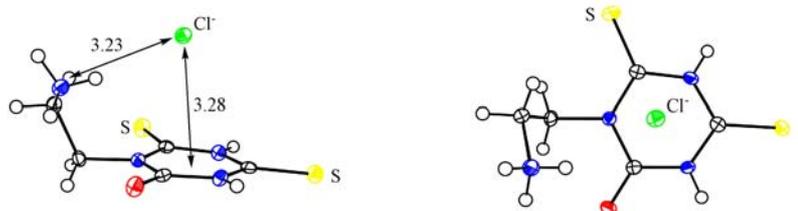


Fig. 4.21. Representaciones ORTEP del compuesto 7 en diferentes perspectivas. Los elipsoides termales representan un grado de probabilidad 50%.

También se hallaron interacciones entre los anillos de ácido ditiocianúrico y los aniones Br⁻ y I⁻ en las sales **8** y **9**, que poseen una conformación análoga a la observada en **7**. En **8**, el anión Br⁻ se une al grupo amonio y queda situado sobre el plano del anillo a una distancia de 3.33 Å y de 3.35 Å respecto de su centroide. La distancia entre el anión y el anillo se ve alargada en **9**, siendo 3.48 Å desde el plano del anillo y 3.51 Å desde su centroide, pues el anión posee un radio mayor.

En cambio, el compuesto **6** cristaliza en forma de hidrato y no se aprecian interacciones anión- π a pesar de que el compuesto orgánico muestra una disposición geométrica muy similar a la descrita para los compuestos anteriores, que presentan una cooperación entre las interacciones por enlace de hidrógeno y anión- π . Sin embargo, el ión Br⁻ complejado al grupo amonio se encuentra a 4.51 Å del centroide del anillo de triazina más cercano, y a 3.41 Å del mejor plano del anillo. Tal vez la ausencia de la interacción anión- π sea a causa de la formación de tres enlaces de hidrógeno en que las moléculas de agua toman parte.

Así, todos estos resultados constituyen otra prueba experimental de la existencia de interacciones anión- π , especialmente importantes en la ausencia de otros grupos que puedan complejar fuertemente el anión.

El estudio de interacciones favorables entre aniones y compuestos aromáticos, que es la finalidad de esta memoria, también ha sido llevado a cabo por otros grupos de investigación que han contribuido a un mayor conocimiento y comprensión de este tipo de complejos moleculares recientemente descritos. A pesar de la juventud del descubrimiento de las interacciones anión- π , estos últimos años han surgido diversos trabajos teóricos relacionados con este tipo de interacciones moleculares. Además de los estudios presentados por los grupos de Elguero⁶³ y Kim,⁸⁴ ya citados en este capítulo, cabe mencionar la aportación de A. M. Tian. Este grupo de investigación ha mostrado su interés en las propiedades del compuesto tri-s-triazina (Fig. 4.22) y recientemente han

demostrado,⁹² mediante un estudio de tipo teórico a los niveles B3LYP/6-31+G* y MP2/6-31+G*, que dicho compuesto forma complejos de tipo π con aniones estableciendo interacciones más fuertes que los correspondientes complejos a través de enlaces de hidrógeno.

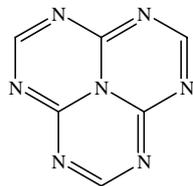


Fig. 4.22. Tri-s-triazina, capaz de formar complejos anión- π altamente favorables.⁹²

4.3. Estudio de la transferencia de carga

Como medida de la transferencia de carga electrónica, se ha calculado el grado de carga negativa que soporta el anión en cada uno de los complejos usando diferentes metodologías: Mulliken,⁹³ Merz-Kollman,⁹⁴ CHelpG (*CHarges from ELectrostatic Potential using a Grid based method*)⁹⁵ y AIM⁹⁶ haciendo uso de las geometrías de los complejos optimizados al nivel MP2/6-31++G** y el cálculo de las cargas atómicas (véase apartado 8.6) al mismo nivel.

Tabla 4.9. Cargas (en e) Mulliken (q_{Mull}), Merz-Kollman (q_{MK}), CHelpG (q_{CHelpG}) y AIM (q_{AIM}) sobre los iones en los complejos HFB/BNZ-ión, calculadas al nivel MP2/6-31++G**.

aromático	ión	q_{Mull}	q_{MK}	q_{CHelpG}	q_{AIM}
HFB	H ⁻	-0.802	-0.813	-0.802	-0.896
	F ⁻	-0.934	-0.805	-0.813	-0.989
	Cl ⁻	-0.921	-0.895	-0.878	-0.946
	Br ⁻	-0.868	-0.902	- ^a	-0.954
	NO ₃ ⁻	-0.923	-0.859	-0.867	-0.973
	CO ₃ ²⁻	-1.769	-1.677	-1.693	-1.932
BNZ	H ⁺	0.276	0.188	0.174	0.573
	Li ⁺	0.386	0.649	0.628	0.934
	Na ⁺	0.731	0.764	0.732	0.939
	K ⁺	0.968	- ^a	- ^a	0.953
	Be ²⁺	0.679	0.786	0.787	1.729

^a No se ha conseguido calcular las cargas atómicas sobre los iones.

En la Tabla 4.9, se presentan las cargas atómicas calculadas sobre los iones en los complejos con HFB y BNZ para una comparación del grado de transferencia de carga en

⁹² Zheng, W. X.; Wong, N. B.; Tian, A. M. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 1926.

⁹³ (a) Mulliken, R. S. *J. Chem. Phys.* **1955**, *23*, 1833. (b) Mulliken, R. S. *J. Chem. Phys.* **1962**, *36*, 3428.

⁹⁴ Besler, B. H.; Merz, K. M.; Kollman, P. A. *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 431.

⁹⁵ Breneman, C. M.; Wiberg, K. B. *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 361.

⁹⁶ (a) Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules. A Quantum Theory*, Oxford University Press: Oxford, UK, **1990**. (b) Bader, R. F. W. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 893.

estos sistemas. A la vista de los resultados, es evidente que el sentido de la transferencia electrónica depende del tipo de complejo ión- π . En los complejos anión- π , se transfiere carga electrónica desde el anión hacia el anillo aromático. Mientras que en los complejos formados con cationes, es el sistema π quien se comporta como dador de electrones. En general, la transferencia de carga es mayor en los complejos catión- π que anión- π , en acuerdo con los resultados presentes en la bibliografía^{83,84} de cargas atómicas estimadas mediante el método APT (*Atomic Polar Tensors*)⁹⁷ en sistemas similares.

Al comparar los resultados obtenidos utilizando las distintas metodologías, se aprecian diferencias notables sobretodo en los complejos anión- π . Mientras que en los complejos cation- π todos los métodos coinciden en que la transferencia de carga es mayor cuanto menor es el radio iónico del catión, en los complejos anión- π se observan discrepancias. Los métodos Merz-Kollman y CHelpG dan lugar a valores de cargas atómicas comparables, y prevén transferencias de carga mayores cuanto menor es el radio del anión; al contrario del resto de métodos. Los valores obtenidos aplicando la teoría AIM denotan menores transferencias de carga entre el ión y el compuesto aromático.

La discrepancia entre los métodos de cálculo de cargas derivados de potenciales electrostáticos y de densidad electrónica ha sido descrita previamente para otro tipo de sistemas y ha sido discutida en la bibliografía.⁹⁸ Estudios previos,^{98a} donde se analiza un gran número de metodologías para obtener cargas atómicas, han demostrado que el método Merz-Kollman es el que proporciona mejores resultados. Teniendo en cuenta este antecedente, y que las cargas obtenidas mediante el método CHelpG son muy similares a las Merz-Kollman, se prescinde del cálculo de las primeras porque no aportan nueva información.

También se han calculado las cargas atómicas sobre los iones en el resto de complejos estudiados en este capítulo (Tabla 4.10). Partiendo del hecho de que los aniones haluro e H^- en estado libre soportan carga $-1.00 e$, la transferencia será mayor cuanto más se aleje de este valor la carga del anión.

⁹⁷ (a) Cioslowski, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8333. (b) Cioslowski, J. *Phys. Rev. Lett.* **1989**, *62*, 1469.

⁹⁸ (a) Sigfridsson, E.; Ryde, U. *J. Comput. Chem.* **1998**, *19*, 377. (b) Wiberg, K. B.; Rablen, P. R. *J. Comput. Chem.* **1993**, *14*, 1504. (c) Gross, K. C.; Seybold, P. G.; Hadad, C. M. *Int. J. Quantum Chem.* **2002**, *90*, 445.

Tabla 4.10. Cargas (en e) Mulliken (q_{Mull}), Merz-Kollman (q_{MK}) y AIM (q_{AIM}) sobre los aniones en los complejos objeto de estudio, calculadas al nivel MP2/6-31++G.**

aromático	anión	q_{Mull}	q_{MK}	q_{AIM}
TFZ	H ⁻	-0.904	-0.812	-0.881
	F ⁻	-0.950	-0.834	-0.976
	Cl ⁻	-0.875	-0.883	-0.929
	Br ⁻	-0.859	-0.889	-0.938
TZN	H ⁻	0.060	-0.358	0.057
	F ⁻	-0.896	-0.790	-0.948
	Cl ⁻	-0.914	-0.865	-0.905
	Br ⁻	-0.970	-0.907	-0.945
ICRT	H ⁻	-0.869	-0.866	-0.847
	F ⁻	-0.858	-0.900	-0.976
	Cl ⁻	-0.821	-0.921	-0.913
	Br ⁻	-0.834	-0.915	-0.916
TNB ^a	H ⁻	-0.819	-0.784	-0.908
	F ⁻	-0.913	-0.797	-0.984
	Cl ⁻	-0.890	-0.857	-0.934
	Br ⁻	-0.847	-0.869	-0.952
HZN	H ⁻	-0.958	-0.808	-0.894
	F ⁻	-1.000	-0.829	-0.987
	Cl ⁻	-0.982	-0.894	-0.938
	Br ⁻	-0.972	-0.914	-0.941
TTB	H ⁻	-0.863	-0.819	-0.896
	F ⁻	-0.922	-0.843	-0.984
	Cl ⁻	-0.914	-0.892	-0.937
	Br ⁻	-0.867	-0.883	-0.943
DTB	H ⁻	-0.861	-0.797	-0.896
	F ⁻	-0.927	-0.799	-0.987
	Cl ⁻	-0.910	-0.877	-0.930
	Br ⁻	-0.863	-0.879	-0.977

^a Se ha hecho uso de las geometrías optimizadas HF/6-31++G**.

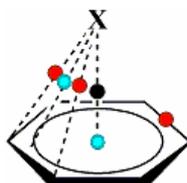
En todos los complejos anión- π presentes en la Tabla 4.10, la transferencia de carga electrónica se realiza desde el anión hacia el anillo aromático, pues el primero ve rebajada la cantidad de carga soportada. Todos los métodos de estimación de cargas apoyan esta afirmación, sin embargo, se observan algunas discrepancias. Las cargas Mulliken y las obtenidas a partir de la integración de la densidad electrónica en las cuencas de los núcleos de los iones (cargas AIM) indican que, en general y de entre los haluros, el anión F⁻ transfiere una menor cantidad de carga electrónica. A diferencia de las cargas derivadas de potencial electrostático (cargas Merz-Kollman) que sugieren que este anión realiza una mayor transferencia electrónica. Además, las cargas atómicas calculadas mediante el método Merz-Kollman denotan una elevada transferencia de carga (en general, entre 0.1 y 0.2 e) desde el anión hasta el sistema π . Los resultados obtenidos aplicando el análisis AIM advierten también transferencia de carga, si bien es más modesta (no suele superar 0.1 e). A pesar de las divergencias entre las diferentes metodologías, parece que este tipo de

complejos presenta una estabilización por mor de la transferencia de carga, lo que debe contribuir de manera notable a la energía total de interacción.

Finalmente, cabe resaltar la elevada transferencia de carga observada en el complejo TZN-H, que se debe probablemente al carácter covalente del enlace establecido entre el anión y el sistema aromático, según indican los resultados del análisis AIM presentados a continuación ($\nabla^2\rho=-13.699\cdot 10^{-2}$ ua en los PCs asociados al enlace entre ambos sistemas).

4.4. Análisis topológico de la densidad electrónica

El análisis topológico de la densidad de carga electrónica (ρ) mediante la teoría AIM (*Atoms in Molecules*, véase apartado 8.5)⁹⁶ se ha utilizado para describir un gran número de interacciones no covalentes como enlaces de hidrógeno⁹⁹ o interacciones catión- π ,¹⁰⁰ ya que la presencia de puntos críticos (PCs o puntos estacionarios en la función ρ) entre las moléculas que interaccionan es un indicio claro de la presencia de algún tipo de enlace entre ellas. Por ello, se considera oportuno aplicar este análisis para profundizar en el estudio de los complejos entre compuestos aromáticos y aniones.



Esquema 4.5. Puntos críticos (rojo=enlace, azul=anillo y negro=caja) presentes en un complejo de tipo ión- π .

Como consecuencia de la complejación ión- π , aparecen varios PCs de enlace o (3,-1) uniendo el ión con el anillo, entre los cuales se sitúan PCs de anillo o (3,+1). Además, surge un PC de caja o (3,+3) entre el ión y el centro del anillo. El examen de la distribución de estos PCs, juntamente con los valores que adquiere la densidad electrónica en estos puntos, resulta de utilidad en el estudio de estas interacciones. Asimismo, es interesante analizar la variación de ρ en los PCs pertenecientes al anillo, tanto los que definen los enlaces interanulares como el propio del anillo, situado en su centro.

El análisis topológico de ρ , en especial sus propiedades en los puntos críticos, fue llevado a cabo mediante el método AIM usando las funciones de onda HF/6-31++G**,

⁹⁹ (a) Cheeseman, J. R.; Carroll, M. T.; Bader, R. F. W. *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *143*, 450. (b) Koch, U.; Popelier, L. A. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 9747.

¹⁰⁰ Cubero, E.; Orozco, M.; Luque, F. J. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 315.

B3LYP/6-31++G** y MP2/6-31++G**, encontrando algunas diferencias entre estos niveles de teoría. La diferencia mayor se encuentra en la distribución de los PCs que aparecen como consecuencia de la interacción entre el anión y el anillo de HFB; así, los análisis HF y B3LYP muestran en todos los complejos formados con un anión monoatómico seis PC(3,-1) entre éste y cada uno de los átomos de C del anillo, además de seis PC(3,+1) situados entre los anteriores. Sin embargo, al realizar el análisis AIM utilizando la función de onda MP2, la distribución cambia y sólo se aprecian seis PC(3,-1) entre el anión y el anillo para el caso del complejo HFB-F⁻, mientras que en el resto de casos sólo se encuentran tres PC(3,-1) y los respectivos tres PC(3,+1). Por otra parte, en los complejos que forman los aniones NO₃⁻ y CO₃²⁻ con HFB (conformaciones eclipsada y alternada) aparece la misma distribución de PCs como consecuencia de la interacción. Una característica común a todos los complejos estudiados, independientemente del nivel de teoría, es la presencia de un PC(3,+3) situado sobre el eje de simetría, entre el centro del anillo aromático y el anión, cuyas propiedades se han relacionado con la fuerza de la interacción anión- π . Pese a las diferencias en el número de PCs encontrados, es conveniente mencionar que en todos los casos se cumple la relación de Poincaré-Hopf.¹⁰¹

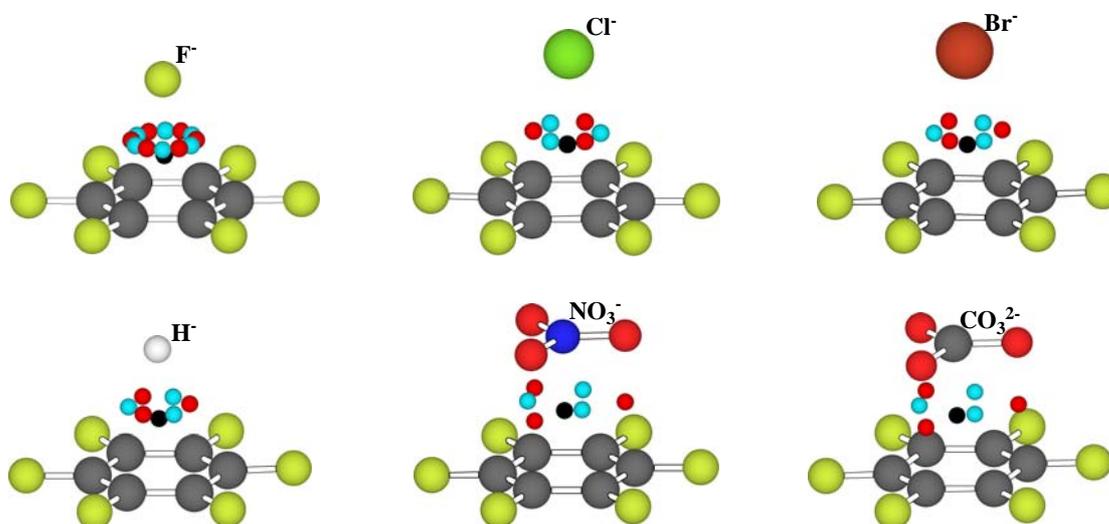


Fig. 4.23. Representación de los PCs de enlace (rojo), de anillo (azul) y de caja (negro) aparecidos como consecuencia de la formación de los complejos HFB-anión (MP2/6-31++G**).

¹⁰¹ Hopf, H. *Math. Ann.* **1926**, 96, 225.

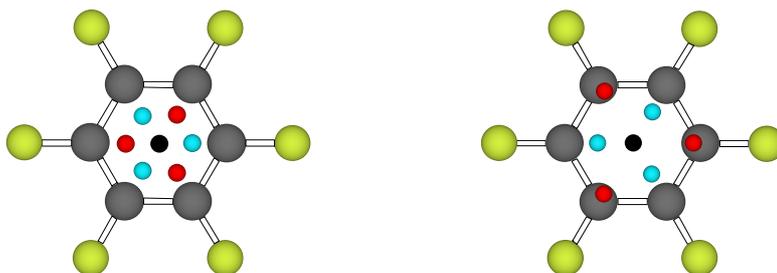


Fig. 4.24. Vista cenital de los PCs cuando el anión es monoatómico (izquierda) y cuando es NO_3^- o CO_3^{2-} (derecha) en los complejos con HFB. Para una mayor claridad se ha omitido el anión.

En los complejos de HFB con aniones monoatómicos, éstos se colocan a lo largo del eje C_6 , y aparecen tres/seis PCs de enlace y otros tres/seis PCs de anillo distribuidos simétricamente como consecuencia de la complejación. Cada $\text{PC}(3,-1)$ está en la línea que une el anión con un átomo de C del anillo aromático y, como consecuencia de estos enlaces, se generan otros tantos anillos definidos cada uno por un $\text{PC}(3,+1)$. También aparece un $\text{PC}(3,+3)$ que conecta el anión con el centro del anillo aromático.

En los complejos que forma el HFB con NO_3^- y CO_3^{2-} , el anión presenta una geometría plana-triangular y se coloca paralelo al plano del anillo aromático con el átomo central (C o N) en el eje de simetría C_3 . Esta distinta conformación de interacción da lugar a una topología ligeramente diferente: sólo se encuentran tres $\text{PC}(3,-1)$ que unen cada átomo de O del anión con un átomo de C del anillo de HFB y tres $\text{PC}(3,+1)$ entre el átomo central con los restantes átomos de C del anillo. Finalmente, se encuentra un $\text{PC}(3,+3)$ situado sobre el eje C_3 . En estos dos últimos complejos, la interacción también puede interpretarse como un apilamiento entre dos sistemas π deslocalizados, pues el sistema π de los aniones NO_3^- o CO_3^{2-} se ha propuesto como un sistema de conjugación cruzada en Y de 6 electrones con carácter aromático,¹⁰² si bien esta última suposición ha sido objeto de discusión.¹⁰³

En la Tabla 4.11 se han agrupado los valores de la densidad electrónica (ρ) y su laplaciana ($\nabla^2\rho$) en los PCs de enlace y caja resultantes de la complejación HFB-anión y BNZ-catión, con la finalidad de comparar ambas interacciones ión- π . A la vista de los estudios usando diferentes niveles de teoría, se puede generalizar que ρ y $\nabla^2\rho$ en los PCs entre el ión y el anillo aromático son ligeramente mayores en los complejos catión- π , lo cual está de acuerdo con la mayor energía de interacción presente en estos sistemas.

¹⁰² Gund, P. J. *Chem. Educ.* **1972**, 49, 100.

¹⁰³ (a) Wiberg, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4182. (b) Gobbi, A.; MacDougall, P. J.; Frenking, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 1001.

Tabla 4.11. Valores (en ua) de la densidad electrónica (ρ) y su laplaciana ($\nabla^2\rho$) en los PC(3,+3) y (3,-1) que aparecen como consecuencia de la complejación del HFB y BNZ con una serie de iones.

		HF/6-31++G**				MP2/6-31++G**			
		PC(3,+3)		PC(3,-1) ión-anillo		PC(3,+3)		PC(3,-1) ión-anillo	
aromático	ión	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$
HFB	H ⁻	0.476	1.611	0.577	1.135	0.652	2.353	0.827	1.691
	F ⁻	0.702	4.106	1.001	4.200	0.828	4.549	1.185	4.729
	Cl ⁻	0.450	1.820	0.573	1.638	0.629	2.495	0.829	2.419
	Br ⁻	0.480	1.887	0.618	1.612	0.688	2.662	0.796	2.420
	NO ₃ ⁻	0.234	1.308	0.535	1.809	0.462	2.372	1.208	3.949
	CO ₃ ²⁻	0.401	2.147	1.043	3.387	0.660	3.298	1.592	5.289
BNZ	H ⁺	-	-	6.633	7.652	-	-	7.011	7.718
	Li ⁺	1.163	6.276	1.417	7.614	1.153	6.154	1.415	7.542
	Na ⁺	0.767	3.923	0.946	4.466	0.809	4.128	1.014	4.813
	K ⁺	0.512	2.592	0.658	2.593	0.622	3.206	0.836	3.305
	Be ²⁺	1.097	10.561	2.410	14.090	-	-	5.737	20.239

Lo primero que destaca son los valores positivos de $\nabla^2\rho$, que corroboran la existencia de interacciones atómicas entre sistemas de capas cerradas.^{96a} Este tipo de interacciones está dominado por la contracción de la carga lejos de la superficie interatómica en dirección hacia cada uno de los núcleos. En cambio, en sistemas donde hay un enlace covalente, se genera una concentración de carga electrónica compartida entre núcleos, lo que se ve reflejado en los valores relativamente grandes de ρ y negativos de $\nabla^2\rho$. Los valores obtenidos para los complejos que forma el HFB con aniones son comparables en signo y orden de magnitud a los encontrados en complejos por interacciones catión- π (Tabla 4.11 y ref. 100). Estos resultados se ven reforzados por los publicados por el grupo de Elguero,⁶³ donde se han encontrado seis PC(3,-1) entre los aniones y el anillo de HFB, además de seis PC(3,+1) y un PC(3,+3), cuyos valores de ρ y $\nabla^2\rho$ son equiparables a los encontrados por nuestro grupo.

Cualitativamente, los valores de ρ y $\nabla^2\rho$ en los PCs dan indicios del carácter y la fuerza de la interacción. De entre los complejos formados con aniones monoatómicos, HFB-F⁻ es el que presenta una energía de interacción mayor, concordando con unos valores mayores de ρ en los PC(3,+3) y (3,-1). Sin embargo, HFB-Br⁻ posee la menor energía de complejación pero no así los valores de ρ . Curiosamente, HFB-CO₃²⁻ es el complejo con mayor energía de interacción, pero ρ en sus PC(3,-1) entre el anión y el anillo aromático es de magnitud muy similar a HFB-F⁻; mientras que en el PC(3,+3), ρ es incluso menor que en cualquier complejo con aniones monoatómicos. Este hecho puede deberse a que los PCs generados como consecuencia de la complejación con un anión monoatómico no son del todo comparables a aquéllos generados a partir de la complejación con un anión plano-

triangular. Primero porque los PC(3,-1) en HFB-F⁻ unen el átomo de F que soporta la carga de todo el anión, a diferencia de los átomos de O en el complejo HFB-CO₃²⁻, por lo que la interacción electrostática parcial será menor en este último complejo. Segundo, el PC(3,+3) une el átomo de C de CO₃²⁻ con el centro del anillo aromático, y este átomo posee un déficit electrónico en contraposición con el anión F⁻.

Cabe destacar la ausencia del PC(3,+3) en los complejos BNZ-H⁺ y BNZ-Be²⁺, donde también falta el PC(3,+1) en el plano molecular del anillo aromático, lo que está asociado a la satisfacción de la relación de Poincaré-Hopf. Se ha descrito¹⁰⁰ que el perfil de la densidad electrónica a lo largo de la línea que une el catión H⁺ con el centro del anillo disminuye monótonamente desde su valor máximo (situado en la posición del catión).

Tabla 4.12. Valores (en ua) de la densidad electrónica (ρ) en PCs seleccionados de los complejos HFB-anión y BNZ-catión, así como la variación respecto del anillo aromático sin complejar ($\Delta\rho$).^a

		HF/6-31++G**				MP2/6-31++G**			
		PC(3,-1) C-C anillo		PC(3,+1) anillo		PC(3,-1) C-C anillo		PC(3,+1) anillo	
aromático	ión	10 ρ	10 ² $\Delta\rho$	10 ² ρ	10 ⁴ $\Delta\rho$	10 ρ	10 ² $\Delta\rho$	10 ² ρ	10 ⁴ $\Delta\rho$
HFB	-	3.410	-	1.747	-	3.309	-	1.651	-
	H ⁻	3.439	0.290	1.757	1.015	3.221	-0.878	1.831	17.977
	F ⁻	3.448	0.382	1.739	-0.802	3.223	-0.861	1.782	13.061
	Cl ⁻	3.433	0.232	1.760	1.268	3.212	-0.969	1.816	16.451
	Br ⁻	3.432	0.226	1.761	1.442	3.212	-0.969	1.824	17.244
	NO ₃ ⁻	3.423	0.132	1.771	2.365	3.323	0.141	1.689	3.757
	CO ₃ ²⁻	3.441	0.312	1.767	2.044	3.213	0.286	1.685	3.401
BNZ	-	3.267	-	2.061	-	3.089	-	2.060	-
	H ⁺	3.206	-0.610	-	-	3.132	0.430	-	-
	Li ⁺	3.225	-0.417	2.133	7.234	3.156	0.670	2.049	-1.084
	Na ⁺	3.233	-0.333	2.099	3.822	3.166	0.773	2.019	-4.116
	K ⁺	3.245	-0.216	2.098	3.690	3.179	0.906	2.024	-3.521
Be ²⁺	2.275	-9.919	1.448	-61.259	3.056	-0.329	-	-	

^a $\Delta\rho = \rho(\text{complejo}) - \rho(\text{libre})$.

La variación de la densidad electrónica respecto del compuesto libre ($\Delta\rho$) en los PC(3,-1) de los enlaces C-C del anillo o bien en su PC(3,+1), puede proporcionar una idea de cómo afecta la complejación del ión al sistema aromático. Sin embargo, estos incrementos no varían en el mismo sentido al usar diferentes niveles de cálculo. Así, el análisis AIM usando la función de onda HF, muestra $\Delta\rho$ positivos en los complejos anión- π denotando un aumento de la fuerza de los enlaces C-C; mientras que en los complejos catión- π se observan incrementos negativos. En cambio, si se utiliza el nivel MP2, ocurre lo contrario en la mayoría de sistemas, pues $\Delta\rho$ es negativo en complejos anión- π y positivo en catión- π , apuntando a una disminución en la fuerza de los enlaces C-C.

Por otra parte, $\Delta\rho$ en el PC(3,+1) del anillo aromático en los complejos también es dependiente del nivel de cálculo empleado. Cuando se lleva a cabo el análisis AIM HF, $\Delta\rho$ es positivo en la mayoría de complejos ión- π , siendo de mayor magnitud en los complejos con cationes. Este valor en los complejos HFB-F⁻ y BNZ-Be²⁺ es negativo, pudiendo estar relacionado con la mayor energía de interacción de ambos iones dentro de su serie. En cambio, el análisis AIM MP2 da lugar a resultados completamente diferentes, pues $\Delta\rho$ en el PC(3,+1) es positiva en los complejos anión- π (aumento de ρ) y negativa en los complejos catión- π (disminución de ρ).

En líneas generales, los resultados del análisis AIM obtenidos haciendo uso de los niveles de teoría HF y MP2 dan lugar a discrepancias cuando se examinan los PCs propios del sistema π participante en el complejo ión- π . No obstante, cuando se comparan las propiedades de los PCs aparecidos como consecuencia de la interacción, ambos métodos de cálculo coinciden entre ellos y con los resultados energéticos.

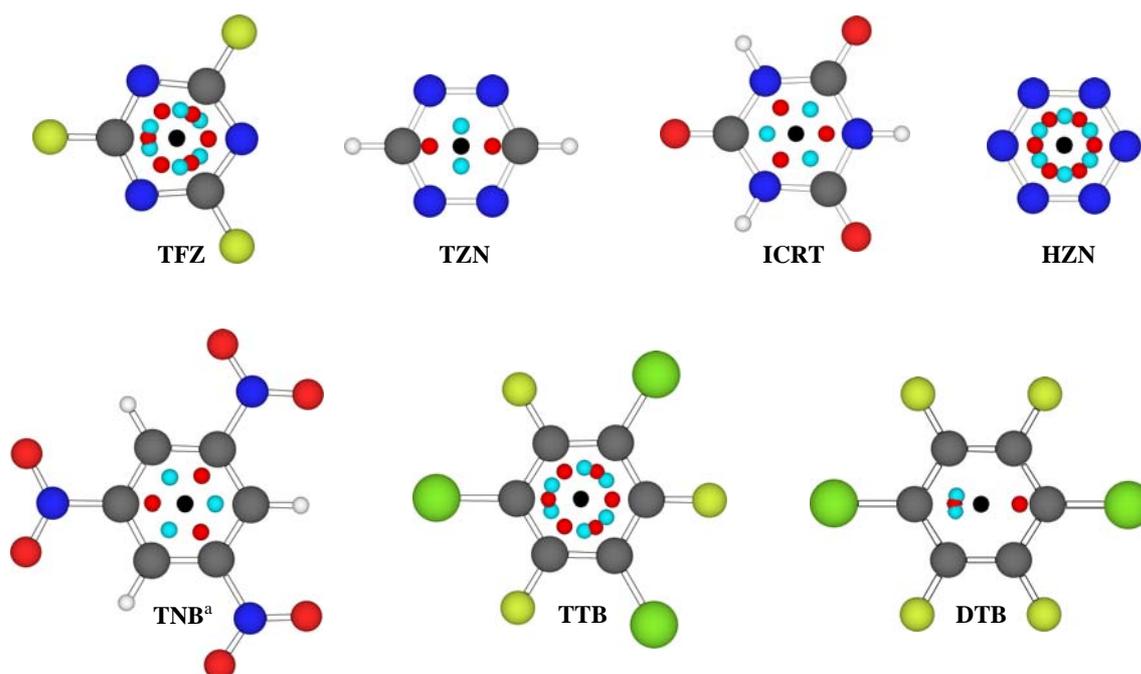


Fig. 4.25. Representación de los PCs de enlace (rojo), de anillo (azul) y de caja (negro) aparecidos como consecuencia de la formación de los complejos (MP2/6-31++G**, excepto ^a HF/6-31++G**) formados con el anión Cl⁻ (omitido para una mayor claridad).

Asimismo, se han realizado análisis topológicos de ρ al resto complejos anión- π presentados en este capítulo, y se encuentra una distribución de PCs comparable a la presentada por los complejos HFB-anión (Fig. 4.25). Ésta indica enlaces entre el anión y el compuesto aromático y también señala la existencia de anillos y de una caja. La posición de estos elementos moleculares varía en función de la simetría del complejo, ya que los

compuestos aromáticos TFZ, HZN y TTB dan lugar a complejos de simetría C_{6v} ; ICRT y TNB, C_{3v} y TZN y DTB C_{2v} . También varía ligeramente con el nivel de cálculo.

Se ha dicho que ρ en el PC(3,+3) así como en los PC(3,-1) entre el anión y el sistema π está relacionada con la fuerza de la interacción. Para demostrar la existencia de esta relación, en la Fig. 4.26, se han representado ambos valores frente a la energía de interacción (E_{BSSE}) para los complejos entre los compuestos HFB, TFZ, ICRT, HZN, TTB y DTB y la serie de aniones monoatómicos optimizados a nivel MP2/6-31++G**. No se han tenido en cuenta los complejos formados por TNB o TZN porque de los primeros no se tienen resultados a nivel MP2/6-31++G**, y para los segundos se encuentra una divergencia considerable con el resto de complejos analizados, probablemente debido a la elevada distorsión del anillo de TZN en sus complejos optimizados a dicho nivel de teoría.

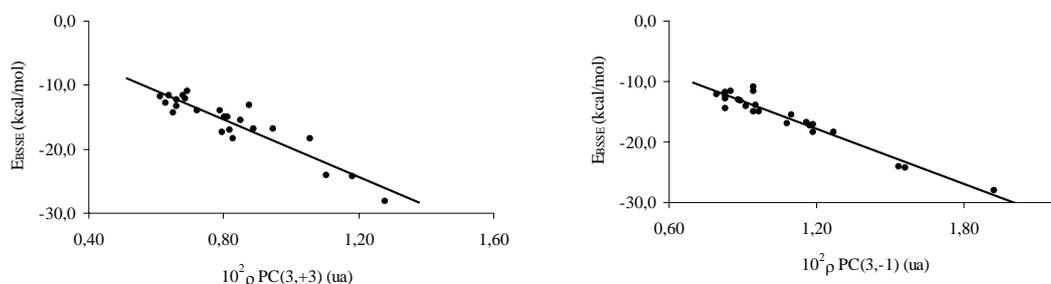


Fig. 4.26. Representación de la relación entre la densidad electrónica (ρ) en los PC(3,+3) y (3,-1) y la energía de interacción en la serie de complejos anión- π (MP2/6-31++G).**

Se ha encontrado una destacable relación lineal entre ρ en los PCs aparecidos como consecuencia de la complejación y la energía de interacción, si bien no es tan buena en el PC(3,+3) como la obtenida al examinar los PC(3,-1), donde los coeficientes de correlación (r^2) son 0.858 y 0.953, respectivamente.

4.5. Estudio de la aromaticidad

El objetivo de este apartado es descubrir cómo afecta la complejación con iones a la aromaticidad de sistemas aromáticos. Para ello, se han analizado los complejos que forman el HFB con una serie de aniones y el BNZ con una serie de cationes, evaluando dos criterios para la estimación de esta propiedad y utilizando las geometrías MP2.

Un primer análisis, según criterios geométricos para evaluar la aromaticidad, consiste en la comparación directa de las longitudes de enlace en el compuesto aromático, antes y después de la complejación (Tabla 4.13). Los incrementos de distancia (Δd_{C-C}) en las

longitudes de enlace C-C en el compuesto aromático después de complejarse respecto del mismo libre son de pequeña magnitud pero claros e unívocos: las distancias dentro del anillo de HFB disminuyen mientras que en el BNZ aumentan. Este ligero acortamiento en complejos HFB-anión de las distancias C-C interanulares ha sido también observado por otros autores.⁶³ Que la formación de complejos anión- π provoque una disminución en las longitudes de los enlaces que conforman los anillos aromáticos es un indicativo de un aumento en la estabilidad del sistema aromático, al mismo tiempo que se da el efecto contrario en la formación de complejos catión- π . Estos resultados están en acuerdo con el análisis AIM realizado al nivel HF, que denota un aumento de ρ en los enlaces interanulares de los complejos anión- π , y una disminución en los que son catión- π (véase Tabla 4.12). Sorprendentemente, el análisis AIM llevado a cabo a nivel superior (MP2) da lugar a resultados que discrepan con este examen geométrico.

Tabla 4.13. Longitudes de enlace C-C (d_{C-C} , en Å) en BNZ y HFB, y variación de las mismas (Δd_{C-C}) tras la complejación con diversos iones; además del índice de aromaticidad HOMA.

aromático	ión	d_{C-C}	Δd_{C-C}	HOMA
HFB	-	1.394	-	0.99
	H ⁻	1.388	-0.006	1.00
	F ⁻	1.388	-0.006	1.00
	Cl ⁻	1.390	-0.004	1.00
	Br ⁻	1.390	-0.004	1.00
	NO ₃ ⁻	1.392	-0.002	1.00
	CO ₃ ²⁻	1.390	-0.004	1.00
BNZ	-	1.399	-	0.97
	H ⁺	1.410	0.011	0.88
	Li ⁺	1.407	0.008	0.91
	Na ⁺	1.405	0.006	0.93
	K ⁺	1.403	0.004	0.95
	Be ²⁺	1.424	0.025	0.67

Los resultados obtenidos usando el índice HOMA (*Harmonic Oscillator Model of Aromaticity*, véase apartado 8.4.1)¹⁰⁴ indican que la formación de complejos catión-BNZ hace disminuir considerablemente la aromaticidad, en acuerdo con los resultados publicados recientemente por M. Solà y colaboradores¹⁰⁵ que apuntan a una disminución de la aromaticidad en una serie de compuestos cuando se complejan con catión Li⁺. En cambio, ocurre lo contrario cuando se forman complejos HFB-anión, para los cuales se encuentran valores de HOMA=1.00. Puesto que el compuesto HFB antes de complejarse

¹⁰⁴ (a) Kruszewski, J.; Krygowski, T. M. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *36*, 3839. (b) Krygowski, T. M. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1993**, *33*, 70.

¹⁰⁵ Güell, M.; Poater, J.; Luis, J. M.; Mó, O.; Yáñez, M.; Solà, M. *CHEMPHYSCHEM* **2005**, *6*, 2552.

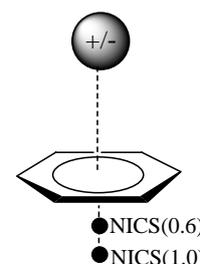
posee un elevado índice de aromaticidad (HOMA=0.99) sólo puede estimarse ligeramente el aumento de aromaticidad.

Adicionalmente, se ha hecho uso del criterio NICS (*Nucleus-Independent Chemical Shift*, véase apartado 8.4.2)¹⁰⁶ para evaluar la aromaticidad de los sistemas π , haciendo uso de la metodología GIAO-HF/6-31++G**¹⁰⁷ sobre las geometrías de los complejos optimizadas a nivel MP2. En estado libre, ambos sistemas π presentan aromaticidad, y esto viene corroborado por los valores NICS grandes y negativos calculados a las distancias de 0.6 y 1.0 Å respecto del centro del anillo (NICS(0.6) y NICS(1.0), respectivamente), como se muestra en la Tabla 4.14.

Tabla 4.14. Valores NICS y Δ NICS^a (en ppm) a 0.6 y 1.0 Å sobre el centro del anillo aromático para los complejos BNZ/HFB-ión.

aromático	ión	NICS(0.6)	Δ NICS(0.6)	NICS(1.0)	Δ NICS(1.0)
HFB	-	-17.68	-	-13.56	-
	H ⁻	-19.71	-2.02	-15.27	-1.71
	F ⁻	-18.44	-0.76	-14.19	-0.64
	Cl ⁻	-18.65	-0.96	-14.36	-0.80
	Br ⁻	-18.71	-1.02	-14.43	-0.87
	NO ₃ ⁻	-18.05	-0.37	-13.97	-0.41
	CO ₃ ²⁻	-17.56	0.13	-13.67	-0.12
BNZ	-	-11.87	-	-11.50	-
	H ⁺	-7.83	4.03	-8.25	3.25
	Li ⁺	-12.01	-0.14	-11.34	0.16
	Na ⁺	-11.40	0.47	-11.13	0.37
	K ⁺	-11.74	0.13	-11.43	0.07
	Be ²⁺	-10.59	1.28	-10.23	1.27

^a Δ NICS=NICS(complejo)-NICS(libre).



Se ha calculado el incremento de NICS debido a la complejación (Δ NICS), es decir, la diferencia entre los valores NICS del anillo aromático cuando está formando un complejo ión- π (tomando la medida en el lado opuesto del anillo donde se ha colocado el ión) y cuando está libre. En general, Δ NICS es pequeño para la mayoría de complejos ión- π (a excepción de los formados con H⁺ o H⁻) y por tanto podemos afirmar que la formación de estos complejos afecta en poca extensión a la aromaticidad de los anillos.

Una observación un poco más detallada advierte que Δ NICS es negativo para los complejos de tipo anión- π , mientras que es positivo en los catión- π . Ello indica que la formación de los primeros hace aumentar la aromaticidad del HFB, mientras que la

¹⁰⁶ Schleyer, P. v. R.; Maerker, C.; Dransfeld, A.; Jiao, H.; Hommes, N. J. R. v. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6317.

¹⁰⁷ Wolinski, K.; Hinton, J. F.; Pulay, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8251.

interacción del catión con la nube π del BNZ hace que éste disminuya su aromaticidad haciéndolo menos estable. Además, la aromaticidad aumenta en mayor grado cuando el anión es mayor dentro de la serie de haluros, mientras que un mayor catión hace que la variación de la aromaticidad sea menor.

Finalmente, los enlaces interanulares en el resto de anillos estudiados en este capítulo también se ven acortados con la complejación con aniones, apuntando a un fortalecimiento de estos enlaces y, por tanto, a un aumento en el grado de estabilidad del sistema π . Sólo el compuesto ICRT aumenta las longitudes de sus enlaces interanulares al formar complejos anión- π . Por otra parte, los compuestos TFZ, HZN, TTB, DTB son aromáticos, con valores NICS(0.6) de -9.83, -8.92, -14.80 y -14.80 ppm, respectivamente; y todos ellos aumentan su grado de aromaticidad al complejarse con aniones (NICS se hace más negativo). En cambio, ICRT no es aromático (-2.43 ppm) y pierde ligeramente esta propiedad. No se ha calculado este criterio para TNB ni TZN.

A pesar de que la aromaticidad es una propiedad difícil de valorar y en algunos casos se encuentran discrepancias, tras este estudio basado en el uso de diferentes criterios, se ha encontrado una consistencia en los resultados, pudiendo afirmar que en los complejos catión- π el carácter aromático del anillo disminuye, mientras que aumenta en los complejos anión- π .

Recientemente,¹⁰⁸ se ha publicado un trabajo teórico donde se estudian (B3LYP/6-311+G**) complejos de borazina ($Q_{zz}=-3.18$ B) y su B-trifluoroderivado ($Q_{zz}=3.10$ B) con cationes y con aniones, resultando todos ellos favorables energéticamente. Además, se realiza un análisis de la variación de la aromaticidad usando el criterio energético ASE (*Aromatic Stabilization Energy*),¹⁰⁹ según el cual, en ambos complejos ión- π , el sistema aromático ve rebajada su aromaticidad. Es conveniente resaltar que, en numerosos casos, los criterios ASE y NICS dan resultados divergentes, tal como ha sido ampliamente discutido en la bibliografía.¹¹⁰

¹⁰⁸ Miao, R.; Yang, G.; Zhao, C.; Hong, J.; Zhu, L. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **2005**, 715, 91.

¹⁰⁹ Radom, L.; Hehre, W. J.; Pople, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 289.

¹¹⁰ (a) Katrizky, A. R.; Karelson, M.; Sild, S.; Krygowski, T. M.; Jug, K. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5228. (b) Cyrański, M. K.; Krygowski, T. M.; Katrizky, A. R.; Schleyer, P. v. R. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 1333.

4.6. Conclusiones

Los complejos entre aniones y compuestos de cuadrupolo positivo son favorables energéticamente. Las principales fuerzas que contribuyen a la energía total de interacción son la electrostática y la inductiva, dependiendo del sistema π así como del anión.

La orientación más favorecida en complejos anión- π es la que sitúa el anión sobre el eje de simetría perpendicular al anillo, como lo confirma el análisis en la base de datos estructural de Cambridge.

En general, las contribuciones de dispersión y correlación a la energía total del complejo son pequeñas, y son más importantes en los complejos anión- π que catión- π . Dentro de una misma serie de iones (haluros o alcalinos) estos términos aumentan con el radio iónico.

La transferencia de carga también contribuye a la fuerza del enlace anión- π , tal como sucede en complejos catión- π .

La existencia de un PC de caja (análisis AIM) es una característica común a los complejos anión- π , y su densidad electrónica se puede relacionar con la fuerza de la interacción.

La formación de complejos anión- π incrementa la estabilidad del anillo aromático ya que su aromaticidad se ve levemente aumentada, al contrario de lo que ocurre en complejos de tipo catión- π análogos.

4.7. Publicaciones

Angewandte Chemie International Edition **2002**, *41*, 3389.

Chemical Physics Letters **2002**, *359*, 486.

Chemical Physics Letters **2003**, *370*, 7.

CHEMPHYSICHEM **2003**, *4*, 1344.

Chemical Physics Letters **2004**, *392*, 85.

5. Complejos ión- π Compuestos aromáticos de momento cuadrupolar casi nulo

5. Complejos ión- π . Compuestos aromáticos de momento cuadrupolar casi nulo

En aquellos compuestos que poseen un momento cuadrupolar muy pequeño (próximo a cero), se espera que la componente electrostática sea también muy pequeña, y esto se ve corroborado al confeccionar un mapa MEP (Fig. 5.1) de un compuesto de estas características, por ejemplo el 1,3,5-trifluorobenceno (TFB). En este mapa se encuentran valores de potencial próximos a cero en la parte central del anillo, lugar donde se sitúan los iones al formar un complejo π .

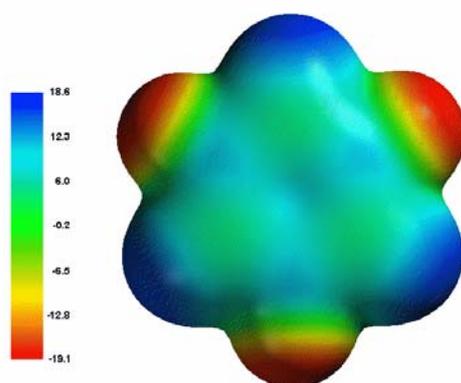
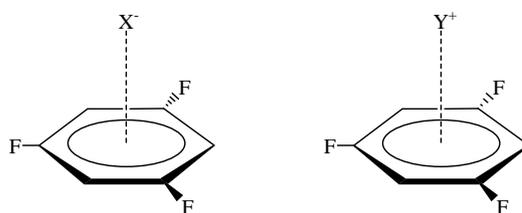


Fig. 5.1. Superficie de potencial electrostático para la molécula de TFB. La leyenda relaciona el código de colores con los valores de potencial en kcal/mol.

Los complejos ión- π formados por TFB u otros compuestos aromáticos de bajo momento cuadrupolar en la dirección perpendicular al plano molecular presentan una contribución electrostática a la energía de interacción total muy pequeña, y se espera que la interacción esté gobernada sobretudo por la polarización inducida en el anillo por parte del ión. Puesto que la energía resultante de las interacciones por inducción es siempre favorable, cabe esperar que los compuestos de cuadrupolo muy pequeño puedan interactuar favorablemente tanto con cationes como con aniones (Esquema 5.1).



Esquema 5.1. Representación de la interacción de TFB con un anión y un catión.

En este capítulo, se pretende demostrar la capacidad dual de complejación de compuestos de momento cuadrupolar pequeño, por lo que se han estudiado los compuestos TFB, s-triazina (TAZ) y 2,5-dicloropirazina (DCP) que poseen momentos dipolares nulos

y cuadrupolares positivos de pequeña magnitud. En la Fig. 5.2, se muestran estos compuestos, junto con el cuadrupolo y la polarizabilidad calculados según se explica en el apartado 4.2.2.

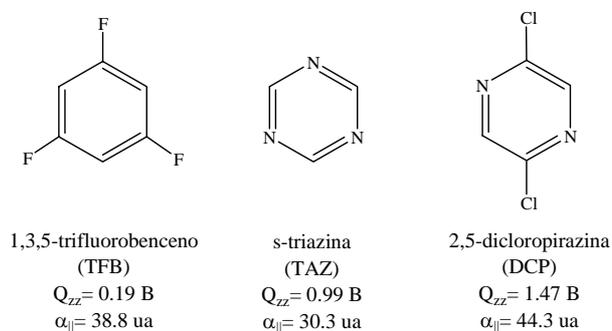


Fig. 5.2. Compuestos aromáticos de bajo momento cuadrupolar.

5.1. Estudios preliminares

5.1.1. Estudios del potencial de interacción molecular

Con la finalidad de obtener indicios que confirmasen el comportamiento dual en la complejación ión- π de compuestos aromáticos de momento cuadrupolar despreciable, se procedió al cálculo del MIPp del TFB al nivel de teoría HF/6-311+G*, enfrentándolo a diversos cationes y aniones tratados como partículas clásicas no polarizables.

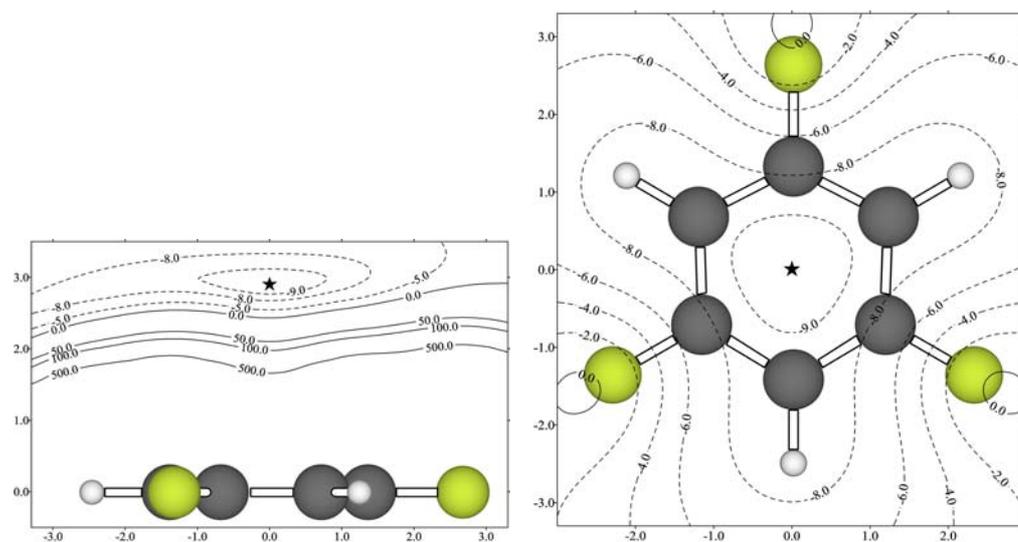


Fig. 5.3. Mapas 2D-MIPp del TFB interaccionando con F^- en un plano perpendicular al anillo (izquierda) y en otro paralelo situado a 2.9 Å de éste (derecha). La localización del mínimo (-9.5 kcal/mol) está señalada con una estrella. Unidades de los ejes en Å y líneas de contorno en kcal/mol.

Se comenzó el estudio MIPp del TFB frente al anión F^- en calidad de partícula clásica. La elaboración de un mapa en un plano perpendicular al anillo que pasa por su centro (Fig. 5.3, izquierda) muestra que el anión no puede acercarse a menos de 2 Å aproximadamente sin suponer un coste energético, ya que la repulsión debida a las fuerzas de van der Waals es muy grande. Asimismo, se encuentra una amplia zona sobre el anillo donde la interacción presenta una energía potencial mayor de -5 kcal/mol. Esta región de interacción favorable tiene una distribución diferente a la del HFB, pues depende de la simetría molecular, alargándose sobre los átomos de H y haciéndose menor sobre los átomos de F. El mínimo energético MIPp está situado a 2.9 Å sobre el centro del anillo aromático con una energía de -9.5 kcal/mol. El mapa 2D-MIPp en un plano paralelo al anillo aromático a esta distancia confirma que el mínimo global se encuentra sobre el centro geométrico del anillo (Fig. 5.3, derecha). Las curvas de energía potencial muestran una simetría D_{3h} , como la propia molécula de TFB, con una amplia zona de energía potencial de interacción de -8 kcal/mol que abarca la región situada sobre el esqueleto del anillo y se extiende hacia sus átomos de H. En las regiones cercanas a los átomos de F del TFB, los valores de energía potencial se vuelven positivos debido a las repulsiones electrostática y de van der Waals.

En el análisis de las contribuciones al MIPp cuando un anión F^- se aproxima al anillo de TFB en la dirección de su eje C_3 (Tabla 5.1) queda patente que la contribución electrostática es muy pequeña a prácticamente todas las distancias, lo que se explica en función del pequeño momento cuadrupolar en esta dirección. En cambio, la contribución por polarización es significativamente mayor y similar a la encontrada cuando el anillo aromático es HFB (-9.9 kcal/mol en el mínimo potencial). Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de la polarización ejercida por el anión sobre el anillo aromático en la complejación. Puesto que la participación electrostática en las interacciones TFB-anión es poco significativa, la interacción está gobernada por la fuerza de inducción. En este sentido, los resultados son claros: en el mínimo energético, la contribución de la polarización a la energía de interacción es casi seis veces mayor que la contribución electrostática.

Tabla 5.1. Contribuciones^a a la energía (kcal/mol) total MIPp (E_t) para el TFB interaccionando con F^- a diferentes distancias respecto del centro del anillo.

distancia (Å)	E_e	E_{pol}	E_{vw}	E_t
1.5	-13.4	-45.4	1044.7	985.9
2.0	-3.8	-25.7	117.1	87.6
2.5	-1.9	-14.5	13.0	-3.4
2.9 ^b	-1.6	-9.3	1.4	-9.5
3.0	-1.6	-8.3	0.5	-9.4
3.5	-1.5	-5.0	-0.8	-7.3

^a Energías electrostática (E_e), de polarización (E_{pol}) y de van der Waals (E_{vw}).

^b Mínimo MIPp.

También se presentan mapas 2D-MIPp en planos paralelos al anillo que contienen los mínimos de energía potencial, frente a Cl^- y Br^- como partículas clásicas (Fig. 5.4). En ellos queda patente un mismo patrón de curvas MIPp, si bien se aprecia que el potencial de interacción molecular es menor cuanto mayor es el radio del anión interaccionante.

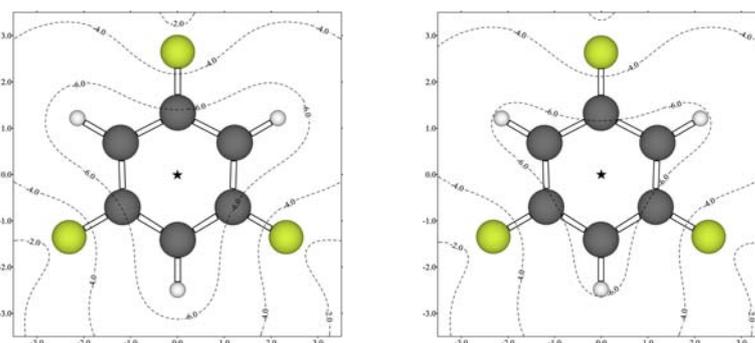


Fig. 5.4. Mapa 2D-MIPp del TFB interaccionando con Cl^- (izquierda) y Br^- (derecha) a 3.5 y 3.6 Å sobre el plano del anillo, respectivamente. La localización de los mínimos (-7.7 y -6.8 kcal/mol) está señalada con una estrella. Unidades de los ejes en Å y líneas de contorno en kcal/mol.

Posteriormente, se ensayó la interacción entre TFB y el catión Na^+ tratado como partícula clásica. De manera similar que en el caso anterior, se confeccionó un mapa 2D-MIPp en un plano perpendicular al anillo que pasa por su centro (Fig. 5.5, izquierda) que muestra también una asimetría en las curvas de energía potencial. Al compararlo con el mapa construido para la interacción con el anión F^- , se aprecia que el catión Na^+ puede aproximarse más al anillo, y sólo a distancias menores de 2.1 Å sobre el centro geométrico el potencial es positivo; mientras que el potencial es positivo cuando el anión F^- se acerca a menos de 2.4 Å.

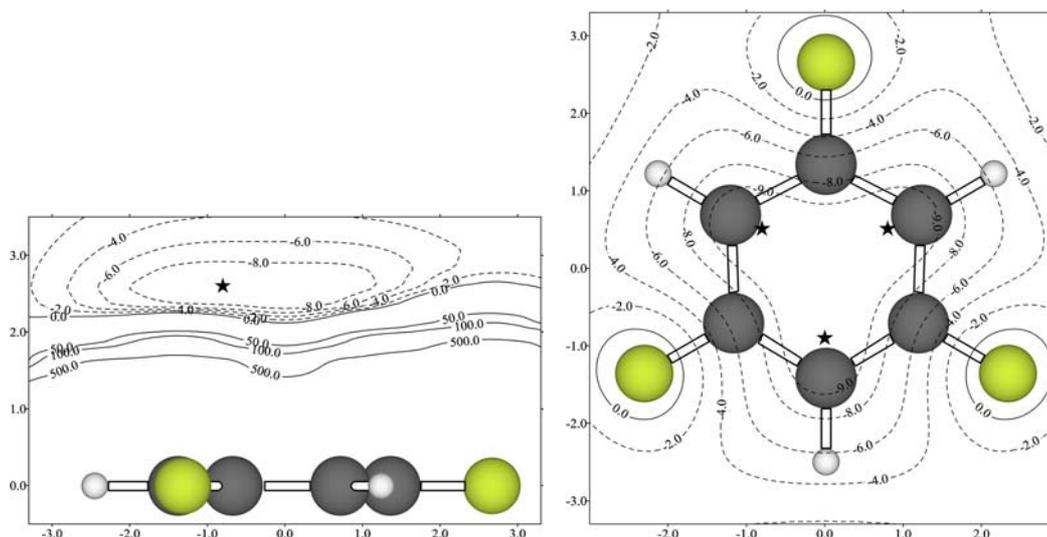


Fig. 5.5. Mapas 2D-MIPp del TFB interaccionando con Na^+ en un plano perpendicular al anillo (izquierda) y en otro paralelo situado a 2.6 Å de éste (derecha). La localización del mínimo (-9.8 kcal/mol) está señalada con una estrella. Unidades de los ejes en Å y líneas de contorno en kcal/mol.

Cabe destacar que el mínimo MIPp no está emplazado sobre el centro del anillo aromático. En cambio, se encuentran tres mínimos potenciales localizados sobre los átomos de C no sustituidos, ligeramente desplazados hacia el centro del anillo (Fig. 5.5, derecha) y a una distancia de 2.6 Å respecto del TFB, con una energía potencial de interacción de -9.9 kcal/mol. Conviene resaltar que existe un valle de mínimo potencial muy extenso sobre el anillo aromático, y el potencial de interacción sobre el eje C_3 es muy similar al encontrado en los mínimos globales (Tabla 5.2), aunque se sitúa ligeramente más cerca del plano molecular (0.1 Å).

Tabla 5.2. Contribuciones^a a la energía (kcal/mol) total MIPp (E_t) para el TFB interaccionando con Na^+ a diferentes distancias respecto del centro del anillo.

distancia (Å)	E_e	E_{pol}	E_{vw}	E_t
1.5	13.4	-45.4	337.0	305.0
2.0	3.8	-25.7	35.2	13.3
2.5 ^b	1.9	-14.5	2.8	-9.8
2.6 ^c	1.4	-13.6	2.3	-9.9
3.0	1.6	-8.3	-0.5	-7.2
3.5	1.5	-5.0	-0.6	-4.1

^a Energías electrostática (E_e), de polarización (E_{pol}) y de van der Waals (E_{vw}).

^b Mínimo local sobre el centro del anillo MIPp.

^c Mínimo global (la distancia se toma desde el plano del anillo).

El cálculo MIPp del TFB frente a un catión Na^+ clásico colocado sobre el eje C_3 a varias distancias del anillo (Tabla 5.2) muestra que la energía electrostática de esta interacción es muy pequeña y positiva debido a que, en el eje z , la componente del momento cuadrupolar también lo es. Lo contrario ocurre cuando en ese mismo lugar se

sitúa un anión, pues la contribución electrostática, a pesar de ser pequeña, es atractiva. La descomposición de la energía MIPp en los mínimos potenciales de interacción con Na^+ revela que las contribuciones electrostática y de van der Waals, aunque pequeñas, son desfavorables; siendo la componente de polarización la única fuerza atractiva presente en este tipo de sistemas.

El grupo de investigación de W. Zhu¹¹¹ ha llevado a cabo el análisis de descomposición de Kitaura-Morokuma,¹¹² revelando que la componente electrostática en el complejo TFB- Na^+ es muy pequeña, en acuerdo con nuestros resultados, pero extrañamente favorable (-1.82 kcal/mol), suponiendo un 15% de la energía total de interacción.

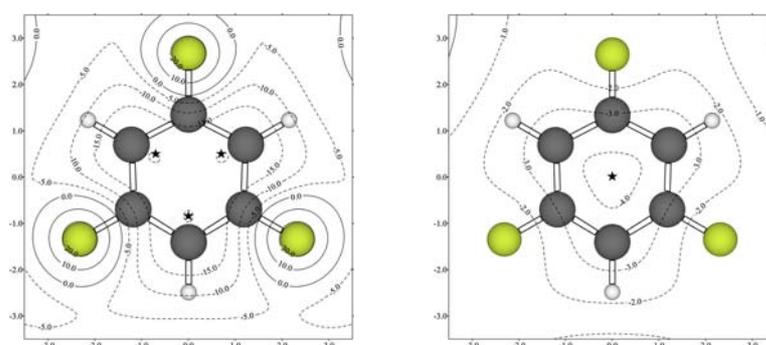


Fig. 5.6. Mapa 2D-MIPp del TFB interaccionando con Li^+ (izquierda) y K^+ (derecha) a 2.1 y 3.4 Å sobre el plano del anillo, respectivamente. La localización de los mínimos (-19.4 y -4.1 kcal/mol) está señalada con una estrella. Unidades de los ejes en Å y líneas de contorno en kcal/mol.

La construcción de mapas 2D-MIPp de TFB frente a otros cationes alcalinos (Fig. 5.6), muestra curvas de potencial similares a las encontradas para la interacción TFB- Na^+ ; si bien el número de mínimos de potencial varía en función del catión. Al estudiar la interacción con catión Li^+ , se encuentran también tres mínimos situados sobre las proximidades de los átomos de C no sustituidos del TFB. Sin embargo, el mapa 2D-MIPp frente a K^+ muestra un único mínimo global sobre el centro del anillo de TFB, como el resto de complejos ión- π estudiados. Estos resultados pueden ser explicados en base a la componente electrostática. La confección de varios mapas MEP paralelos al plano molecular revela mínimos de potencial sobre cada átomo de C no sustituido, ya que soportan densidad de carga negativa. A medida que la distancia respecto de TFB aumenta, los pozos de potencial se hacen menos profundos acabando por desaparecer. Así, a distancias cortas, la atracción que ejerce un sólo átomo de $\text{C}^{\delta-}$ sobre el catión compensa el

¹¹¹ Zhu, W.; Tan, X.; Shen, J.; Luo, X.; Cheng, F.; Mok, P. C.; Ji, R.; Chen, K.; Jiang, H. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 2296.

¹¹² Kitaura, K.; Morokuma, K. *Int. J. Quantum Chem.* **1976**, *10*, 325.

hecho que éste se acerque más a los átomos de $C^{\delta+}$ sustituidos. En cambio, a distancias más largas, los efectos atracción-repulsión de todos los átomos de C pertenecientes al anillo quedan mejor compensados cuando el catión se sitúa sobre el centro geométrico del anillo.

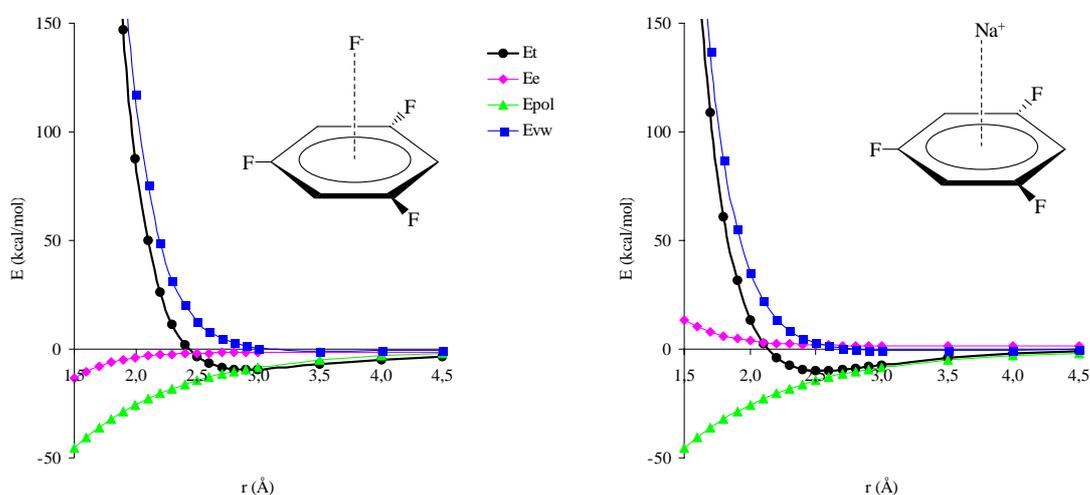


Fig. 5.7. Contribuciones a la energía potencial de interacción según el esquema de partición MIPp para la aproximación del ión F^-/Na^+ al compuesto TFB sobre la línea del eje C_3 .

También se representaron las componentes a la energía de interacción desglosadas según el análisis MIPp para la interacción entre TFB y los iones F^- y Na^+ (Fig. 5.7), donde se aprecia que el término electrostático es muy pequeño pero favorable en el primer caso y desfavorable en el segundo. Al comparar estas gráficas con las obtenidas en el capítulo anterior (véase Fig. 4.6), se encuentra que la participación de este término es diferente. Así, las interacciones que establece el TFB con iones presentan una componente electrostática nimia en las cercanías del mínimo, al igual que la contribución de las fuerzas de van der Waals, de manera que la energía total de interacción depende básicamente de la polarización. En cambio, en las interacciones establecidas por HFB y BNZ con iones, la componente electrostática posee una importancia similar a la inductiva, gobernando de manera conjunta la energía de interacción.

La Tabla 5.3 recopila las energías MIPp calculadas y desglosadas en componentes sobre los mínimos MIPp de las moléculas aromáticas protagonistas del presente capítulo: TFB, TAZ y DCP, frente a diferentes iones. En todos los casos, se aprecia que la componente de polarización es la principal responsable de la energía de interacción. La contribución de las fuerzas de van der Waals es siempre muy pequeña, adquiriendo valores positivos a distancias cortas (menores de 3 Å). Los iones F^- y Na^+ interaccionando con TAZ muestran el mínimo MIPp a la misma distancia (2.8 Å), pero el primero posee una

componente de van der Waals mucho mayor (2.3 y 0.0 kcal/mol, respectivamente) debido a su mayor radio iónico. La polarización del compuesto orgánico por parte del ión es la mayor componente atractiva (si no la única) en todos los casos. Las fuerzas electrostáticas actúan a favor de la interacción en los complejos con aniones, pero ejercen en contra cuando son cationes, como consecuencia de los valores ligeramente positivos de Q_{zz} de los compuestos aromáticos. Así, la inducción es especialmente importante en los complejos con cationes, pues es la única contribución atractiva de relevancia. En general, la fuerza de interacción en los complejos que forma el TFB con cationes alcalinos, se debe probablemente a efectos de inducción, en que el catión polariza la nube π del sistema aromático. La magnitud de la componente electrostática en las interacciones de iones con TFB es significativamente menor que con TAZ o DCP, a causa de los momentos cuadrupolares ligeramente mayores en estos últimos.

Tabla 5.3. Contribuciones^a a la energía (kcal/mol) total MIPp (E_t) para TFB, TAZ y DCP interaccionando con diferentes iones sobre el eje de simetría perpendicular al anillo a las correspondientes distancias del mínimo potencial.

ión	aromático	distancia (Å)	E_e	E_{pol}	E_{vw}	E_t
F ⁻	TFB	2.9	-1.6	-9.3	1.4	-9.5
	TAZ	2.8	-5.6	-7.9	2.3	-11.2
	DCP	2.8	-6.5	-10.3	2.6	-14.2
Na ⁺	TFB	2.5	1.9	-14.5	2.8	-9.8
	TAZ	2.8	5.6	-7.9	0.0	-2.3
	DCP	2.7	7.1	-11.5	0.4	-4.0
Cl ⁻	TFB	3.5	-1.5	-5.0	-1.0	-7.5
	TAZ	3.4	-3.3	-4.2	-0.2	-7.7
	DCP	3.4	-3.9	-5.6	-0.4	-9.9
K ⁺	TFB	3.4	1.5	-5.5	-0.1	-4.1
	TAZ	3.6	2.8	-3.4	-0.6	-1.2
	DCP	3.6	3.4	-4.6	-0.8	-2.0

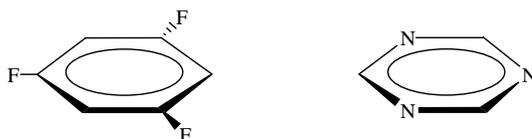
^a Energías electrostática (E_e), de polarización (E_{pol}) y de van der Waals (E_{vw}).

La contribución de las fuerzas inductivas a la energía de interacción es considerable en los complejos de tipo ión- π . Cuando la interacción tiene lugar entre un sistema aromático y un ión, la energía electrostática surge de la interacción entre el cuadrupolo y la carga, y depende de r^{-3} . Por otro lado, la componente de polarización surge de la inducción de un dipolo en el compuesto aromático por parte del ión, y la energía que se libera de la interacción carga-dipolo depende de r^{-2} . Así, dentro de un mismo complejo (igual valor de r), la contribución por inducción puede llegar a ser superior a la electrostática, si bien depende de las magnitudes de los momentos cuadrupolar permanente y dipolar inducido en

el compuesto aromático, que a su vez depende de la polarizabilidad molecular y la capacidad polarizante del ión.

5.1.2. Búsqueda de evidencias experimentales

Con la intención de encontrar evidencias experimentales de la capacidad de interactuar con ambos tipos de iones por parte de compuestos aromáticos de pequeño momento cuadrupolar (TFB y TAZ), se recurrió al análisis de estructuras cristalográficas. Para ello, se llevaron a cabo diversas exploraciones de la base de datos cristalográfica CSD. Del mismo modo que en las búsquedas realizadas anteriormente, la interacción puede ser inter o intramolecular, y se considera interacción cuando existe un contacto (véase apartado 8.7) no covalente entre el ión y todos los átomos que constituyen el esqueleto del anillo (C y/o N, según el compuesto aromático).



Esquema 5.2. Fragmentos buscados en la CSD.

Inicialmente, se buscaron interacciones entre derivados 1,3,5-trifluorofenílicos (Esquema 5.2, izquierda) e iones; pero sólo se encontró una, establecida con el anión BF_4^- , cuyo código de referencia en la CSD es XASJEG.¹¹³ Como se aprecia en la Fig. 5.8, el anión interactúa al mismo tiempo con los residuos 1,3,5-trifluorofenilo y pentafluorofenilo. Posteriormente, se descubrió que sólo 23 estructuras en la CSD presentan anillos 1,3,5-trifluorofenílicos, de manera que no es posible encontrar numerosas evidencias de interacciones ión- π en este tipo de sistemas.

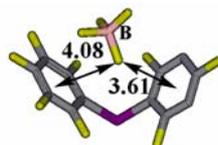


Fig. 5.8. Estructura cristalográfica del compuesto XASJEG.¹¹³ Las distancias están expresadas en Å. Se han omitido los átomos de H.

En cambio, al buscar derivados de TAZ (Esquema 5.2, derecha) y después de descartar aquéllos que poseían el átomo de N protonado o coordinado a un metal o bien grupos

¹¹³ Bailly, F.; Barthen, P.; Frohn, H.-J.; Kockerling, M. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2000**, 626, 2419.

sustituyentes fuertemente dadores o aceptores electrónicos donde la naturaleza del anillo aromático se ve alterada notablemente, se encontraron 110 estructuras, abriendo una esperanza de encontrar un mayor número de interacciones con iones. Para ello, se realizaron dos búsquedas en la base de datos. La primera, donde la triazina interacciona con cationes (se consideraron metales alcalinos y alcalinotérreos, además de compuestos protonados cargados positivamente como amonio), encontrando 11 fragmentos pertenecientes a 9 estructuras cristalográficas. En la segunda exploración llevada a cabo en la base de datos, se buscaron interacciones entre triazina y aniones (átomos de F, Cl, Br, I, O, S, Se, Te, N, P, C, o B cargados negativamente) y se hallaron 11 fragmentos correspondientes a 8 estructuras.

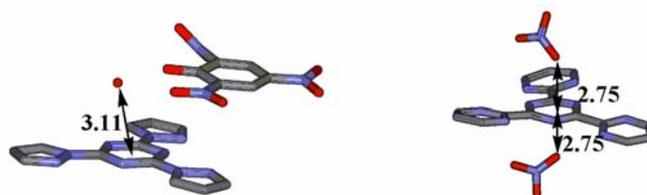


Fig. 5.9. Estructuras cristalográficas de los compuestos YUYRAL¹¹⁴ y TPMTPB.¹¹⁵ Las distancias están expresadas en Å. Se han omitido los átomos de H.

En la Fig. 5.9, se muestran dos ejemplos de interacciones ión- π en derivados de TAZ. La estructura de rayos X que corresponde al código de referencia YUYRAL¹¹⁴ es el picrato de hidroxonio tris(pirazol-1-il)-1,3,5-triazina, en la que el catión H_3O^+ interacciona con el anillo de triazina. El compuesto tris(2-pirimidil)-1,3,5-triazina bis(plomo(II)nitrato) dihidrato (TPMTPB)¹¹⁵ cristaliza con dos moléculas de NO_3^- que dirigen uno de sus átomos de O al centro del anillo de triazina.

Recientemente, se ha publicado¹¹⁶ un análisis objetivo haciendo uso de la base de datos estructural de Cambridge, en el que se estudiaron las interacciones supramoleculares de heterociclos con átomos de N y los aniones NO_3^- , ClO_4^- , BF_4^- y PF_6^- , concluyendo que las interacciones anión- π se ven drásticamente realzadas con la introducción de átomos de N en el anillo.

Adicionalmente, F. Meyer y colaboradores han dado a conocer¹¹⁷ el hallazgo de interacciones anión- π en un complejo carrusel de Cu(II) basado en triazinas (Fig. 5.10). En

¹¹⁴ Llamas-Saiz, A. L.; Foces-Foces, C.; Echevarria, A.; Elguero, J. *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **1995**, *51*, 1401.

¹¹⁵ Lerner, E. I.; Lippard, S. J. *Inorg. Chem.* **1977**, *16*, 1537.

¹¹⁶ Ahuja, R.; Samuelson, A. G. *Cryst. Eng. Comm.* **2003**, *5*, 395.

¹¹⁷ Demeshko, S.; Dechert, S.; Meyer, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4508.

él, se encuentran dos anillos de triazina dispuestos en apilamiento cara a cara casi perfecto, y los dos contraiones interaccionando con ellos. Sobre una de las triazinas, se sitúa un anión Cl^- a una distancia de 3.17 Å del centro del anillo y formando un ángulo de 87° con el plano de la triazina. Sobre la otra triazina, se encuentra el anión CuCl_4^{2-} a una distancia poco menor (3.11 Å desde el átomo de Cl interaccionante al centro del anillo) y también en una situación prácticamente centrada sobre el anillo (88°). Estas interacciones descubiertas en estado sólido parecen persistir en disolución y en fase gaseosa, según resultados de espectrometría de masas ESI (*ElectroSpray Ionisation*).

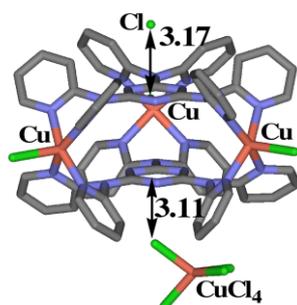


Fig. 5.10. Estructura cristalográfica del complejo [(hexakis(piridin-2-il)-1,3,5-triazina-2,4,6-triamina)₂(CuCl₃)] [CuCl₄]Cl diseñado por Meyer.¹¹⁷ Las distancias están expresadas en Å. Se han omitido los átomos de H.

Por otra parte, el grupo de investigación de P. Gamez ha publicado¹¹⁸ el primer compuesto de coordinación del ligando *N,N',N'',N'''*-tetrakis{2,4-bis(di-2-piridilamino)-1,3,5-triazinil}-1,4,8,11-tetraazacicotetradecano o azadendtriz (Fig. 5.11, izquierda). Estudios espectroscópicos de rayos X revelan un inusual apilamiento cara a cara de dos anillos de triazina (la distancia entre centros de anillos es de unos 3.6 Å), además de descubrir la capacidad de encapsular aniones Cl^- en dos cavidades generadas por cuatro anillos de piridina del ligando. A pesar de que los anillos de piridina son más ricos en electrones que los de triazina, aquéllos están coordinados a átomos de Cu, lo que incrementa su carácter electrodeficiente. Debido a las distancias relativamente cortas entre los aniones Cl^- y los centros de los anillos de piridina (entre 3.47 y 3.70 Å) y los ángulos de entre 74 y 82° que se dan con el plano de los anillos, se puede afirmar la existencia de interacciones anión- π en este tipo de receptores. Además, en otro complejo preparado a partir del ligando bis(pirimidin-2-il)amina (Fig. 5.11, derecha) han encontrado interacciones por apilamiento entre anillos aromáticos de pirimidina junto con interacciones anión- π con el anión triflato, que han considerado como un conjunto de

¹¹⁸ Hoog, P. de; Gamez, P.; Mutikainen, I.; Turpeinen, U.; Reedijk, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5815.

interacciones sinérgicas que dirigen el crecimiento del cristal¹¹⁹ ayudando a las poderosas fuerzas de enlaces de hidrógeno y de coordinación.

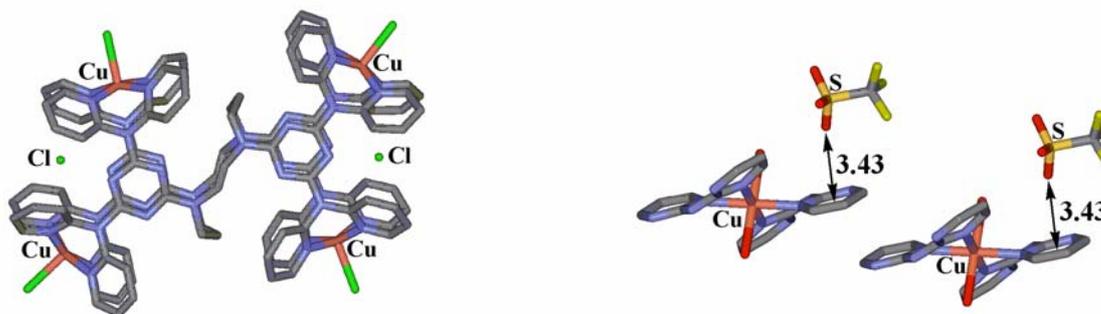


Fig. 5.11. Estructuras cristalográficas de los complejos $[\text{Cu}_4(\text{azadendtriz})\text{Cl}_4]\text{Cl}_4(\text{H}_2\text{O})_{13}$ (izquierda)¹¹⁸ y $[\text{Cu}(\text{bis}(\text{pirimidin-2-il})\text{amina})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{triflato}$ (derecha)¹¹⁹ preparados por Gamez. Las distancias están expresadas en Å. Se han omitido los átomos de H.

5.2. Estudios energéticos y geométricos

Para confirmar el comportamiento dual en la interacción con iones de los compuestos de cuadrupolo muy pequeño, se llevaron a cabo estudios de la complejación de TFB y TAZ con aniones (H^- , F^- , Cl^- , Br^- , NO_3^- y CO_3^{2-}) y cationes (H^+ , Li^+ , Na^+ y K^+). Las optimizaciones de las geometrías de los complejos se llevaron a cabo a los niveles de teoría HF, B3LYP y MP2 usando el conjunto de funciones de base 6-31++G**, si bien se tuvieron que imponer condiciones de simetría en algunos casos concretos a nivel B3LYP (TAZ- H^- , TAZ- F^- , TAZ- H^+ y TFB- H^+) porque las optimizaciones conducían a la adición de los iones sobre un átomo de C del anillo (N en el caso de TAZ- H^+). En todos los casos, las energías de formación de los complejos resultaron ser negativas, indicando que las interacciones establecidas entre los anillos aromáticos TAZ y TFB con diferentes tipos de iones están favorecidas. La tendencia dentro de las series de aniones haluro y cationes alcalinos fue la misma encontrada en otros complejos ión- π previamente estudiados; así, al aumentar el radio iónico, las distancias de equilibrio en el complejo aumentan, al mismo tiempo que la energía de interacción se hace menor (Tabla 5.4).

¹¹⁹ Gamez, P.; Albada, G. A. v.; Mutikainen, I.; Turpeinen, U.; Reedijk, J. *Inorg. Chim. Acta* **2005**, 358, 1975.

Tabla 5.4. Energías de interacción (en kcal/mol) con la corrección del error de superposición de base (E_{BSSE}) junto con las distancias de equilibrio (R_e , en Å) calculadas al nivel MP2/6-31++G.**

ión	TFB		TAZ	
	$E_{\text{BSSE}}^{\text{MP2}}$	R_e^{MP2}	$E_{\text{BSSE}}^{\text{MP2}}$	R_e^{MP2}
H ⁻	-4.39	3.021	-4.79	2.982
F ⁻	-7.77	2.748	-9.70	2.592
Cl ⁻	-4.79	3.323	-5.22	3.223
Br ⁻	-4.39	3.359	-5.01	3.339
NO ₃ ⁻	-5.62	3.471	-5.34	3.003
CO ₃ ²⁻	-17.33	2.814	-16.85	2.751
H ⁺	-101.56	0.953	-79.74	0.782
Li ⁺	-15.94	2.056	-6.15	2.195
Na ⁺	-8.21	2.552	-2.59	2.696
K ⁺	-4.94	3.044	-1.61	3.124

Puesto que uno de los objetivos de este capítulo es realizar una comparación rigurosa de complejos catión- π y anión- π , se ha decidido contrastar solamente complejos ión- π isoelectrónicos. Por ello, se centra la atención en un conjunto más reducido de complejos que poseen ciertos rasgos comunes, lo que les hace idóneos para su comparación. Un aspecto clave en este estudio es el uso de un mismo sistema aromático capaz de establecer interacciones catión- π y anión- π . Al cotejar complejos BNZ-catión y HFB-anión, tienen lugar efectos que se deben no sólo a la naturaleza del ión sino que están influenciados por el anillo, pues sus momentos cuadrupolares son similares (pero no iguales) y de signo opuesto, y sus polarizabilidades moleculares tampoco son idénticas ($\alpha_{\parallel}^{\text{BNZ}}=41.5$ y $\alpha_{\parallel}^{\text{HFB}}=37.7$ ua). Por tanto, el uso de un mismo sistema aromático capaz de complejar cationes y aniones permite una comparación directa de ambas interacciones, libre de otras influencias.

Con la finalidad de realizar este examen, se eligieron los compuestos aromáticos de muy bajo Q_{zz} TFB, TAZ y DCP, y se estudiaron los complejos que pueden formar con los pares de iones isoelectrónicos: F⁻/Na⁺ y Cl⁻/K⁺. Se llevó a cabo la optimización a los niveles de teoría usados hasta ahora. Como ya se ha mencionado, la optimización B3LYP sin imposición de simetría en TAZ-F⁻ conduce al producto de adición nucleófila. De igual modo, el mínimo energético a los niveles de cálculo B3LYP y MP2 de DCP-F⁻ corresponde a la adición nucleófila del anión sobre un átomo de C no sustituido del anillo. Además, se encontraron otros complejos que son mínimos energéticos cuya orientación no es de tipo ión- π : en los complejos DCP-F⁻ (a nivel HF) y DCP-Cl⁻ (B3LYP), el anión se sitúa sobre un enlace C-H (Fig. 5.12, izquierda); y el complejo DCP-Na⁺ (HF) encuentra su

mínimo energético cuando el catión se sitúa en el plano del anillo interaccionando con los átomos de N y Cl (Fig. 5.12, derecha).

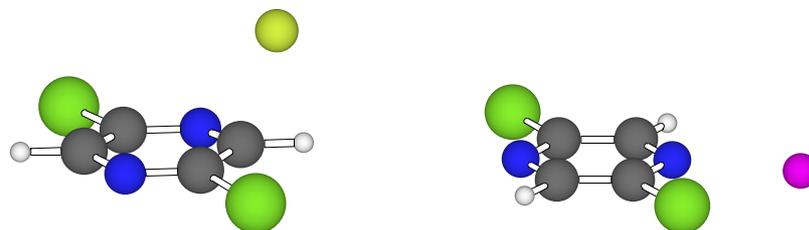


Fig. 5.12. Geometrías de los complejos DCP-F⁻ (izquierda) y DCP-Na⁺ (derecha) que no son de tipo ión- π .

En las Figs. 5.13, 5.14 y 5.15 se muestran las geometrías optimizadas de los complejos objeto de estudio, en los que el ión se sitúa sobre el eje de simetría perpendicular al anillo. Así, estos complejos se encuentran en una situación típica de interacción ión- π , mostrando simetría C_{3v} con TFB y TAZ, y C_{2v} con DCP. A pesar de que no todos los complejos resultaron ser mínimos energéticos, son casos adecuados para llevar a cabo un estudio comparativo de ambos tipos de interacciones ión- π con la ventaja de poder analizar interacciones de aniones y cationes sobre un mismo sistema π .

Las optimizaciones y los análisis MIPp (apartado 5.1.1) de los complejos TFB-F⁻, TFB-Cl⁻ y TFB-K⁺ coinciden en que la situación de mínimo energético se produce cuando el ión se sitúa sobre el centro geométrico del anillo. Sin embargo, discrepan ligeramente en el caso del complejo TFB-Na⁺, pues el estudio MIPp prevé varios mínimos situados cerca de los átomos de C de valor potencial poco más favorable que en el resto de la zona sobre el anillo.

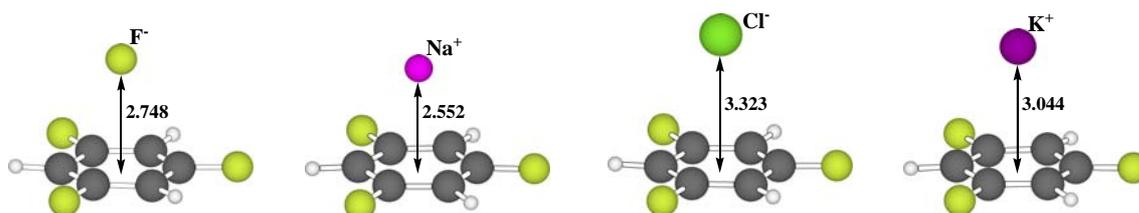


Fig. 5.13. Estructuras optimizadas (MP2/6-31++G^{**}) de los complejos que forma el TFB con diferentes iones. Se indican las distancias de equilibrio (en Å).

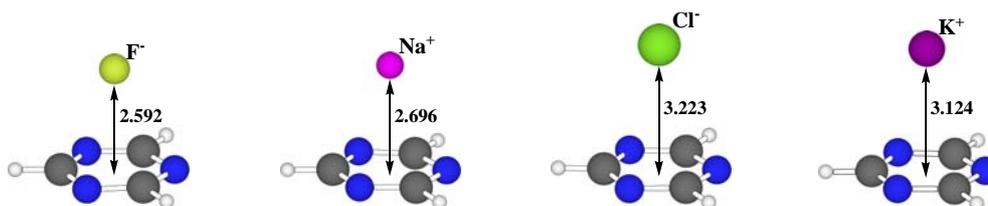


Fig. 5.14. Estructuras optimizadas (MP2/6-31++G^{**}) de los complejos que forma la TAZ con diferentes iones. Se indican las distancias de equilibrio (en Å).

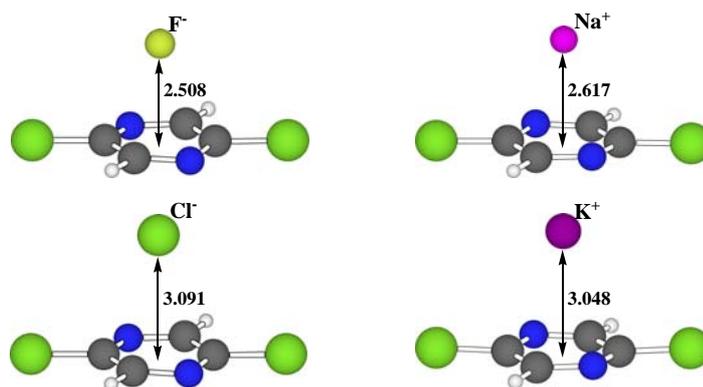


Fig. 5.15. Estructuras optimizadas (MP2/6-31++G**) de los complejos que forma la DCP con diferentes iones. Se indican las distancias de equilibrio (en Å).

De los complejos anión- π presentados, los formados por TFB son los que muestran distancias de equilibrio significativamente más largas, mientras que las distancias DCP-anión son las más cortas. Estos resultados pueden explicarse en base al cuadrupolo de los compuestos aromáticos: la DCP posee el Q_{zz} mayor (1.47 B) y, por tanto, la interacción electrostática es la más importante. En cambio, TFB posee el menor Q_{zz} (0.19 B) y la interacción electrostática en los complejos con aniones es la más débil de todos los aquí estudiados, resultando mayores distancias de equilibrio.

Por otra parte, de entre los complejos catión- π , TFB-catión presentan la menor repulsión electrostática y, como consecuencia, las distancias de equilibrio son las más cortas. Sin embargo, los complejos DCP-catión muestran distancias de equilibrio menores que TAZ-catión, al contrario de lo que cabe esperar en función de los momentos cuadrupolares, ya que probablemente la repulsión electrostática se ve compensada por una mayor fuerza de inducción debida a la mayor polarizabilidad molecular del sistema aromático.

Desafortunadamente, muchos de los complejos aquí estudiados presentan frecuencias imaginarias pequeñas (véase Tabla 5.5) correspondientes todas ellas al movimiento de balanceo, tal y como se muestra en la Fig. 5.16. En ligero contraste, Mascari⁸⁹ atribuye la pequeña frecuencia imaginaria hallada en el complejo TAZ-F⁻ al ataque nucleófilo.

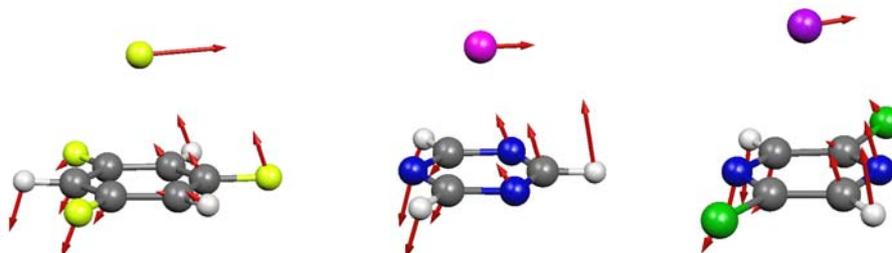


Fig. 5.16. Representación de los vectores asociados a algunas frecuencias imaginarias de movimiento de balanceo del ión sobre el anillo aromático.

En la Tabla 5.5, se presentan los resultados de los complejos isoelectrónicos ión- π calculados a los niveles de teoría HF, B3LYP y MP2 con el conjunto de funciones de base 6-31++G**. La formación de todos los complejos estudiados es favorable energéticamente y del mismo orden de magnitud. Además, están en buena concordancia con los obtenidos previamente por Mascall⁸⁹ usando el nivel de teoría MP2/6-31+G* y aplicando las correcciones de BSSE y ZPE (-9.2 y -4.8 kcal/mol para TAZ-F⁻ y TAZ-Cl⁻, respectivamente).

Tabla 5.5. Energías de interacción (en kcal/mol) con la corrección del error de superposición de base (E_{BSSE}) junto con las distancias de equilibrio (R_e , en Å) calculadas a los niveles HF, B3LYP y MP2, siempre con la base 6-31++G. Se indica el número de frecuencias imaginarias (n) y la imposición de simetría en los casos requeridos (S).**

aromático	ión	E_{BSSE}^{HF}	R_e^{HF}	n	E_{BSSE}^{B3LYP}	R_e^{B3LYP}	n	E_{BSSE}^{MP2}	R_e^{MP2}	n
TFB	F ⁻	-5.96	2.913	2	-6.62	2.854	2	-7.77	2.748	2
	Na ⁺	-8.74	2.642		-10.02	2.531		-8.21	2.552	
	Cl ⁻	-2.83	3.785	2	-3.31	3.626	2	-4.79	3.323	
	K ⁺	-4.25	3.268		-4.72	3.118		-4.94	3.044	
TAZ	F ⁻	-8.28	2.716		-8.92	2.659	2 (S)	-9.70	2.592	1
	Na ⁺	-3.22	2.778	2	-3.58	2.678	2	-2.59	2.696	2
	Cl ⁻	-3.44	3.628		-4.01	3.475	1	-5.22	3.223	
	K ⁺	-1.22	3.440	2	-1.18	3.234	2	-1.61	3.124	2
DCP	F ⁻	-12.23	2.653	1 (S)	-13.18	2.585	1 ^a (S)	-13.88	2.508	1 (S)
	Na ⁺	-2.78	2.757	1 (S)	-4.02	2.605	1	-2.87	2.617	1
	Cl ⁻	-5.91	3.488	1	-6.77	3.329	1 (S)	-8.27	3.091	1
	K ⁺	-0.82	3.461	1	-1.33	3.264	1	-1.91	3.048	1

^a Frecuencias mayores de 100i.

Las energías de interacción a nivel MP2 de los complejos que forma TFB con iones isoelectrónicos revelan pequeñas diferencias, aunque se aprecia que los complejos con cationes son levemente más favorables, al mismo que tiempo que poseen distancias menores de equilibrio. El hecho de que el TFB posea un momento cuadrupolar despreciable, hace que las energías de complejación con cationes y aniones isoelectrónicos sean prácticamente iguales con una componente electrostática prácticamente nula y la inductiva como principal aportación a la energía de interacción. En cambio, los complejos ión- π de TAZ y DCP actúan de manera opuesta, dando lugar a complejos significativamente más estables con aniones que con cationes. Los complejos que forman TAZ y DCP con F⁻ presentan curiosamente distancias de equilibrio menores (0.1 Å) que los formados con Na⁺, a pesar de que los radios aniónicos son mayores que los catiónicos. Este resultado es consecuencia de las interacciones electrostáticas atractivas entre el cuadrupolo ligeramente positivo de los compuestos aromáticos y la carga de los iones. Sin

embargo, cuando los iones isoelectrónicos son más voluminosos (Cl^- y K^+), las distancias de equilibrio son mayores y la interacción electrostática no es tan fuerte, por lo que la distancia entre el centro del anillo aromático y el ión Cl^- es levemente más larga que con K^+ .

El análisis MIPp (apartado 5.1.1) ha sido capaz de predecir *grosso modo* los complejos más favorecidos energéticamente, pues sugiere energías de interacción muy similares en los complejos TFB-F^- y TFB-Na^+ , siendo mayores para este último. Además, en los complejos ión- π formados por TAZ y DCP, se hallaron energías potenciales de interacción mayores para los aniones que los cationes, en consonancia con los resultados obtenidos tras optimizar las estructuras de los complejos.

Por otra parte, el análisis MIPp permite una descomposición intuitiva de la fuerza total de interacción en las contribuciones electrostática, de polarización y van der Waals. Desde el inicio de la investigación, la interacción favorable de aniones con sistemas π se ha racionalizado a partir de la fuerza electrostática atractiva surgida entre la carga negativa y el cuadrupolo positivo de ambas especies. Por ello, se ha querido comprobar la conexión entre la magnitud del momento cuadrupolar de la especie aromática con la energía electrostática surgida de la interacción entre cada uno de los sistemas y un mismo anión en el mínimo potencial. A efectos de comparación, se introducen aquí todos los sistemas π analizados en la presente memoria. Se utilizaron sus funciones de onda HF/6-31++G**//MP2/6-31++G** y se enfrentaron al anión Cl^- en calidad de partícula clásica (véase apartado 8.3). En la Fig. 5.17 se han representado las componentes electrostática (E_e) y de polarización (E_{pol}) frente a los momentos cuadrupolares (Q_{zz}) y las polarizabilidades moleculares ($\alpha_{||}$), respectivamente, de los sistemas π .

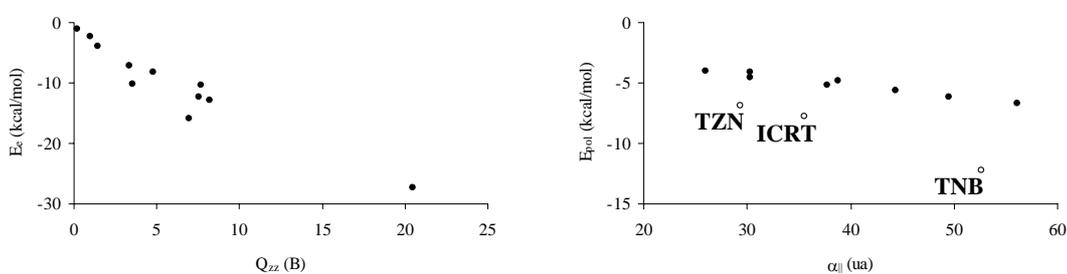


Fig. 5.17. Representación de la relación entre los momentos cuadrupolares y la contribución electrostática a la energía total de interacción (izquierda), y entre las polarizabilidades moleculares y la contribución de polarización (derecha).

Como era de esperar, se encuentra una relación lineal ($r^2=0.924$) entre el momento cuadrupolar de las moléculas aromáticas y la contribución electrostática a la energía de interacción (Fig. 5.17, izquierda). Esta correspondencia confirma el importante papel del momento cuadrupolar en las interacciones anión- π . Adicionalmente, se ha intentado descubrir la relación entre la polarizabilidad molecular del sistema π y la componente de polarización a la energía de interacción (Fig. 5.17, derecha), para la cual se aprecia que la mayoría de sistemas sigue una misma tendencia, aunque se observan tres especies cuyo comportamiento se aleja del resto. Como se ha indicado en el gráfico, estos compuestos son la TZN, el ICRT y el TNB que presentan energías de polarización superiores a las esperadas teniendo en cuenta sus polarizabilidades moleculares. La correlación entre E_{pol} y α_{\parallel} se ve aumentada si se eliminan estos compuestos de la serie (r^2 pasa de 0.332 a 0.970).

Tabla 5.6. Contribución de los términos de correlación (E_{corr}) y dispersión (E_{disp}) a la energía total de interacción ($E_{\text{MP2(fu)}}$) en los complejos optimizados a nivel MP2/6-31++G (energías en kcal/mol).**

aromático	ión	E_{corr}	E_{disp}	$E_{\text{MP2(fu)}}$
TFB	F ⁻	-4.04	-2.51	-10.24
	Na ⁺	-3.21	-1.48	-12.19
	Cl ⁻	-7.23	-6.09	-9.04
	K ⁺	-4.14	-3.04	-7.97
TAZ	F ⁻	-4.14	-2.64	-12.90
	Na ⁺	-2.18	-1.53	-5.53
	Cl ⁻	-6.51	-5.32	-9.03
	K ⁺	-2.77	-2.32	-3.60
DCP	F ⁻	-5.67	-3.46	-18.00
	Na ⁺	-4.85	-2.99	-7.81
	Cl ⁻	-8.97	-7.15	-13.41
	K ⁺	-4.85	-3.49	-4.94

De nuevo, se estimaron las contribuciones de correlación electrónica y dispersión en los complejos (Tabla 5.6) de la manera ya descrita en el apartado 4.2.1. Obviamente, la componente de correlación electrónica es mayor que la dispersión, pues la primera incluye la segunda. La comparación de complejos isoelectrónicos corrobora los resultados obtenidos en el capítulo anterior, donde se comparan complejos HFB-anión y BNZ-catión. El término de correlación electrónica es significativo en todos los sistemas estudiados, si bien es mayor en los complejos anión- π que catión- π . Esto pone de manifiesto la importancia de tener en cuenta los efectos de correlación electrónica al estudiar interacciones que implican anillos aromáticos e iones, especialmente aniones. Asimismo, la energía de dispersión es también mayor en las interacciones que se establecen con aniones, lo que puede atribuirse a la nube electrónica más expandida en el espacio de los

aniones en comparación a la que poseen los correspondientes cationes, permitiendo que sean más polarizables.

5.3. Estudio de la transferencia de carga

De nuevo, se estimaron las cargas atómicas sobre los iones complejados a especies aromáticas, con la finalidad de conocer el grado de transferencia electrónica en este tipo de sistemas. En todos los casos, se observó una notable transferencia de carga, el sentido de la cual depende siempre de la naturaleza del ión. Así, en los complejos catión- π , el compuesto aromático actúa como dador electrónico; mientras que se comporta como aceptor en el caso de formar un complejo anión- π . Esta habilidad de los sistemas orgánicos de poder actuar como dador y aceptor de electrones en complejos de transferencia de carga, ha sido previamente descrita.^{24a}

Tabla 5.7. Cargas (en e) Mulliken (q_{Mull}), Merz-Kollman (q_{MK}) y AIM (q_{AIM}) sobre los iones en los complejos objeto de estudio, calculadas a partir de las geometrías MP2/6-31++G.**

aromático	ión	q_{Mull}	q_{MK}	q_{AIM}
TFB	F ⁻	-0.945	-0.868	-0.993
	Na ⁺	0.775	0.812	0.950
	Cl ⁻	-0.970	-0.920	-0.955
	K ⁺	0.992	- ^a	0.963
TAZ	F ⁻	-0.964	-0.852	-0.988
	Na ⁺	0.833	0.851	0.970
	Cl ⁻	-0.973	-0.912	-0.948
	K ⁺	0.967	- ^a	0.984
DCP	F ⁻	-0.926	-0.813	-0.982
	Na ⁺	0.828	0.819	0.965
	Cl ⁻	-0.952	-0.875	-0.956
	K ⁺	0.980	- ^a	0.980

^a No se ha podido calcular la carga atómica sobre el átomo de K porque no está parametrizado.

En general, las tres metodologías coinciden en que los complejos Na⁺- π presentan una mayor transferencia de carga que los correspondientes F⁻- π . Sin embargo, parecen indicar que en los complejos K⁺- π la transferencia es menor que en Cl⁻- π . Por otra parte, es posible distinguir que en los complejos catión- π la transferencia de carga es mayor cuanto menor es el tamaño del catión, coincidiendo con otros estudios.^{83,111}

Desafortunadamente, el análisis de la magnitud de la transferencia de carga en estos complejos no fue concluyente porque los diferentes niveles de cálculo dan resultados dispares.

5.4. Análisis de la función de onda

5.4.1. Análisis topológico de la densidad electrónica

El análisis topológico de ρ se realizó para todos los complejos (Figs. 5.18, 5.19 y 5.20), revelando resultados propios de interacciones ión- π . La distribución y cantidad de PCs resultantes de la complejación sigue, en líneas generales, un mismo patrón para cada tipo de compuesto aromático, y en todos los casos se cumple la relación de Poincaré-Hopf.

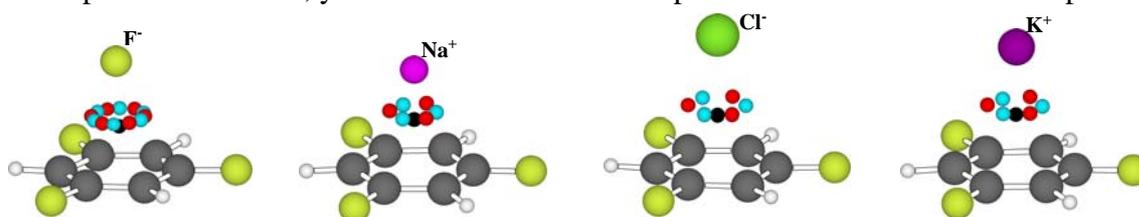


Fig. 5.18. Representación de los PCs de enlace (rojo), de anillo (azul) y de caja (negro) aparecidos como consecuencia de la formación de los complejos TFB-ión (MP2/6-31++G**).

Como consecuencia de la complejación del TFB con los iones (Fig. 5.18), aparecen tres PC(3,-1) que se sitúan en la línea que une el ión con cada uno de los átomos de C no sustituidos del anillo; y los consecuentes tres PC(3,+1) entre el ión y los átomos de C sustituidos. Sin embargo, el complejo formado con anión F⁻ muestra seis PC(3,-1) que conectan el anión con cada átomo de C, además de seis PC(3,+1) ubicados entre los PC(3,-1). Por último, cabe destacar la presencia en todos los complejos de un PC(3,+3) situado sobre el eje de simetría C₃ característico de las interacciones ión- π .

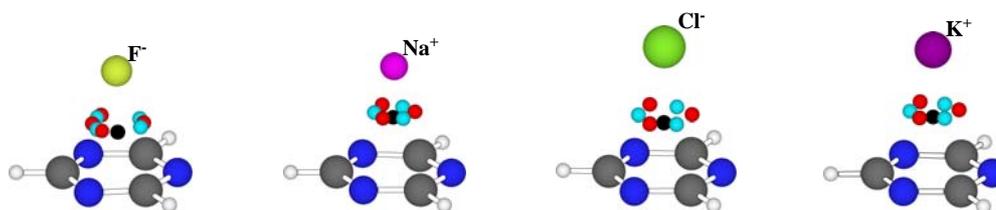


Fig. 5.19. Representación de los PCs de enlace (rojo), de anillo (azul) y de caja (negro) aparecidos como consecuencia de la formación de los complejos TAZ-ión (MP2/6-31++G**).

La topología de los PCs consecuencia de la interacción en los complejos TAZ-ión (Fig. 5.19) e TFB-ión son muy similares, pues ambas familias de complejos pertenecen al grupo puntual de simetría C_{3v}. Cuando el sistema π es aportado por la TAZ, los PC(3,-1) se disponen entre el ión y cada átomo de N del anillo; y los PC(3,+1), entre el ión y los átomos de C. De nuevo, el complejo que forma el anión F⁻ muestra divergencias con respecto al resto de la familia de complejos, pues en él se hallan cuatro PC(3,-1) y cuatro

PC(3,+1) distribuidos de manera desigual. Finalmente, también todos los complejos TAZ-ión se caracterizan por la presencia de un PC(3,+3) emplazado en la línea que une el ión con el centro del anillo.

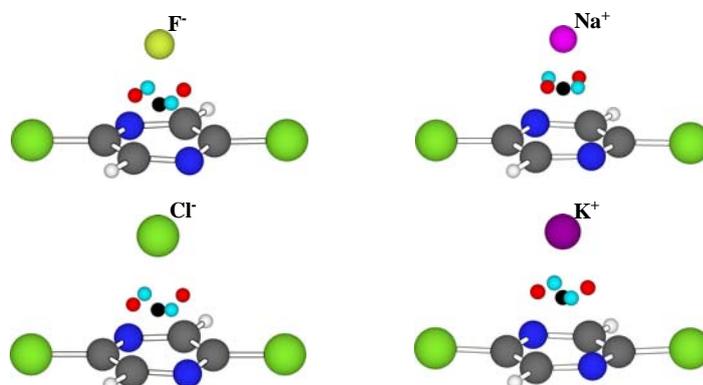


Fig. 5.20. Representación de los PCs de enlace (rojo), de anillo (azul) y de caja (negro) aparecidos como consecuencia de la formación de los complejos DCP-ión (MP2/6-31++G**).

La distribución de los PCs correspondientes a la complejación entre iones y DCP (Fig. 5.20) es ligeramente distinta a las dos anteriores, pues la interacción sólo está descrita por dos PC(3,-1), dos PC(3,+1) y un PC(3,+3). Los primeros se sitúan entre el ión y los dos enlaces C-C, que en el caso de los complejos con aniones, coincide aproximadamente con su centro, pero en el complejo DCP-Na⁺ están desplazados hacia los átomos de C no sustituidos, mientras que en DCP-K⁺ lo están hacia los átomos de C sustituidos. Por otra parte, los PC(3,+1) se sitúan aproximadamente en la línea que une el ión con los átomos de N del anillo. Finalmente, el PC(3,+3) está situado sobre el eje C₂ del complejo.

Tabla 5.8. Valores (en ua) de la densidad electrónica (ρ) y su laplaciana ($\nabla^2\rho$) en los PC(3,+3) y (3,-1) que aparecen como consecuencia de la complejación en los compuestos objeto de estudio.

aromático	ión	HF/6-31++G**				MP2/6-31++G**			
		PC(3,+3)		PC(3,-1) ión-anillo		PC(3,+3)		PC(3,-1) ión-anillo	
		$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$
TFB	F ⁻	0.507	2.632	0.654	2.599	0.628	3.405	0.841	3.466
	Na ⁺	0.610	3.004	0.722	3.299	0.696	3.405	0.854	3.886
	Cl ⁻	0.264	1.006	0.317	0.860	0.483	1.970	0.616	1.789
	K ⁺	0.365	1.784	0.446	1.762	0.514	2.532	0.671	2.589
TAZ	F ⁻	0.707	3.856	0.871	3.783	0.835	4.630	1.071	4.615
	Na ⁺	0.418	2.430	0.469	2.403	0.488	2.745	0.553	2.754
	Cl ⁻	0.311	1.265	0.365	1.093	0.559	2.353	0.685	2.126
	K ⁺	0.218	1.280	0.253	1.223	0.402	2.207	0.485	2.114
DCP	F ⁻	0.761	4.446	1.055	4.466	0.919	5.552	1.362	5.731
	Na ⁺	0.436	2.520	0.502	2.522	0.563	3.131	0.661	3.274
	Cl ⁻	0.391	1.624	0.495	1.385	0.667	3.043	0.912	2.902
	K ⁺	0.216	1.256	0.262	1.159	0.462	2.538	0.587	2.490

No sólo es importante conocer la cantidad y disposición de los PCs aparecidos tras la complejación, sino que también es conveniente analizar ρ y $\nabla^2\rho$ en estos puntos. En la Tabla 5.8 se han recopilado estos valores en los PC(3,+3) y (3,-1) fruto de la complejación de los diferentes anillos con los iones. Se observan valores de ρ suficientemente pequeños para afirmar que el enlace formado no es de tipo covalente, además de que los valores positivos de $\nabla^2\rho$ confirman que son interacciones entre sistemas de capas cerradas. En los complejos TFB-ión, se aprecian valores de ρ y $\nabla^2\rho$ mayores cuando la interacción se da con un catión, ya que también las energías de complejación son mayores en estos casos. Sin embargo, los compuestos TAZ y DCP forman complejos más estables con aniones que con cationes, y esto queda reflejado por unas ρ y $\nabla^2\rho$ más elevadas en los primeros.

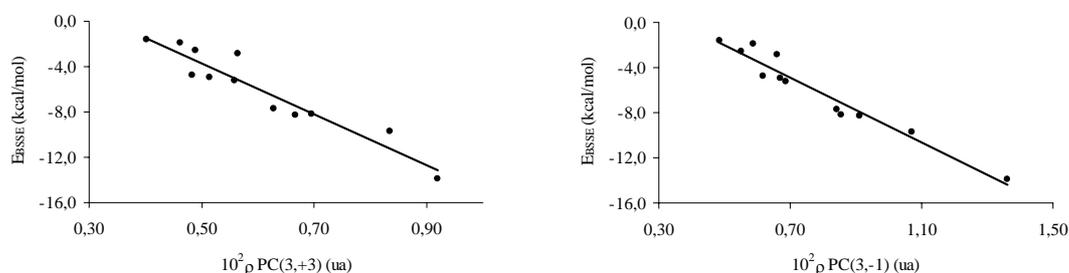


Fig. 5.21. Representación de la relación entre la densidad electrónica (ρ) en los PC(3,+3) y (3,-1) frente a la energía de interacción en los complejos objeto de estudio (MP2/6-31++G).**

Una característica común de todos los complejos es la presencia de un PC(3,+3) situado en la línea que une el centro del anillo con el ión. Se ha demostrado que ρ en este PC puede usarse como una medida de la fuerza de interacción en complejos catión- π ¹⁰⁰ y anión- π . A partir de los resultados obtenidos para los complejos objeto de estudio del presente capítulo, se encuentra una buena correlación lineal ($r^2=0.903$) entre la energía de interacción y ρ en el PC(3,+3) del complejo (Fig. 5.21, izquierda). Además, la energía de interacción y ρ en los PC(3,-1) consecuencia de la complejación también están relacionados (Fig. 5.21, derecha) y se ajustan muy bien a una línea recta ($r^2=0.945$). No deja de ser sorprendente que estos ajustes lineales permitan correlacionar directamente complejos anión- π y catión- π .

Adicionalmente, se ha querido comprobar esta correspondencia haciéndola extensiva a los complejos anión- π estudiados hasta el momento, incluyendo toda la serie de aniones monoatómicos interaccionando con los anillos de HFB, TFZ, ICRT, HZN, TTB, DTB, TFB, TAZ y DCP.

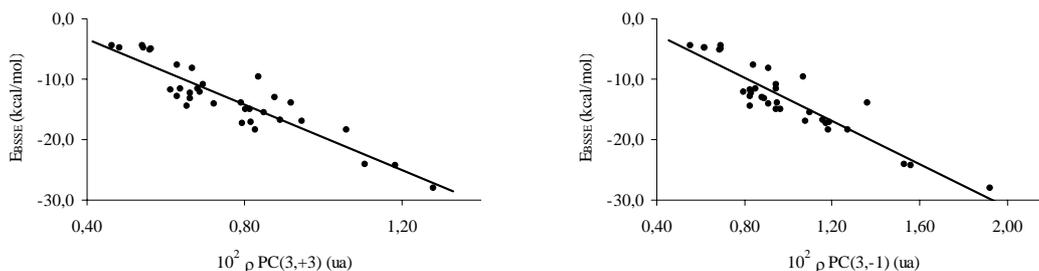


Fig. 5.22. Representación de la relación lineal entre la densidad electrónica (ρ) en los PC(3,+3) y (3,-1) frente a la energía de interacción en los complejos anión- π (MP2/6-31++G**).

En la Fig. 5.22 se aprecia una tendencia general tanto en ρ en el PC(3,+3) como en los PC(3,-1) aparecidos como consecuencia de la interacción anión- π , si bien los datos no dan lugar a una gran correlación (r^2 0.831 y 0.825, respectivamente), es posible afirmar que ambos parámetros están relacionados con la energía total de interacción.

La Tabla 5.9 presenta los valores de ρ en los PC(3,-1) de los enlaces interanulares y su variación ($\Delta\rho$) al producirse la complejación con los iones. Los seis enlaces interanulares de TFB y TAZ son equivalentes y ρ en sus PCs también lo es. Sin embargo, la DCP posee tres tipos diferentes de enlaces en el anillo y sólo se muestran los valores de ρ y $\Delta\rho$ correspondientes a los enlaces C-C del mismo, si bien cabe mencionar que el resto de PC(3,-1) en el anillo de DCP (C-N) se comportan del mismo modo. Puesto que la densidad electrónica en los PC(3,-1) entre el ión y el anillo proporciona una medida de la fuerza de la interacción, se puede asumir razonablemente que el cambio inducido en ρ de los PCs propios del anillo da indicios de la influencia de la complejación sobre la estabilidad del compuesto aromático.

En concordancia con los resultados obtenidos en el estudio HF realizado con los complejos HFB-anión y BNZ-catión (apartado 4.4), todos los valores obtenidos de $\Delta\rho$ son negativos en los complejos catión- π , indicando una reducción en la fuerza de los enlaces aromáticos después de la complejación. En cambio, los complejos de tipo anión- π presentan valores positivos de $\Delta\rho$, lo que apunta a un aumento de la fuerza en estos enlaces. Dentro de una misma familia de complejos, la variación de ρ en los PC(3,-1) interanulares es mayor cuanto más fuerte es la interacción establecida. En general, los resultados obtenidos al realizar el análisis a nivel MP2 muestran esta misma tendencia, si bien en el caso de los complejos TFB-ión $\Delta\rho$ es siempre positiva, pero menor en los complejos catión- π ; lo que permite afirmar que las interacciones catión- π desestabilizan el sistema aromático debilitando sus enlaces interatómicos, mientras que las interacciones anión- π debilitan menos el sistema aromático o incluso lo fortalecen.

Tabla 5.9. Valores (en ua) de la densidad electrónica (ρ) en PCs seleccionados, así como la variación respecto del anillo aromático sin complejar ($\Delta\rho$)^a en los complejos objeto de estudio.

		HF/6-31++G**				MP2/6-31++G**			
		PC(3,-1) _{X-X anillo} ^b		PC(3,+1) _{anillo}		PC(3,-1) _{X-X anillo} ^b		PC(3,+1) _{anillo}	
aromático	ión	10 ρ	10 ² $\Delta\rho$	10 ² ρ	10 ⁴ $\Delta\rho$	10 ρ	10 ² $\Delta\rho$	10 ² ρ	10 ⁴ $\Delta\rho$
TFB	-	3.349	-	1.990	-	3.161	-	2.034	-
	F ⁻	3.372	0.228	1.976	-1.417	3.302	1.404	1.893	-14.105
	Na ⁺	3.310	-0.390	2.012	2.211	3.237	0.756	1.939	-9.470
	Cl ⁻	3.362	0.135	1.995	0.529	3.292	1.306	1.915	-11.930
	K ⁺	3.324	-0.251	2.006	1.587	3.250	0.879	1.935	-9.856
TAZ	-	3.679	-	2.863	-	3.542	-	2.647	-
	F ⁻	3.704	0.247	2.851	-1.192	3.571	0.287	2.628	-1.894
	Na ⁺	3.651	-0.282	2.868	0.575	3.508	-0.344	2.654	0.696
	Cl ⁻	3.692	0.126	2.861	-0.187	3.560	0.176	2.641	-0.655
	K ⁺	3.663	-0.163	2.869	0.585	3.520	-0.220	2.657	1.022
DCP ^c	-	3.333	-	2.580	-	3.249	-	2.394	-
	F ⁻	3.364	0.317	2.577	-0.285	3.281	0.317	2.392	-0.193
	Na ⁺	3.302	-0.309	2.581	0.078	3.214	-0.355	2.394	-0.058
	Cl ⁻	3.350	0.173	2.582	0.127	3.271	0.220	2.399	0.520
	K ⁺	3.315	-0.180	2.583	0.250	3.227	-0.226	2.402	0.831

^a $\Delta\rho = \rho(\text{complejo}) - \rho(\text{libre})$.

^b X=C,N.

^c Los valores de PC(3,-1)_{X-X anillo} corresponden a los enlaces C-C.

Respecto de la variación del PC(3,+1) en el centro del anillo, ambos niveles de teoría concuerdan en que, para complejos isoelectrónicos, ρ disminuye en mayor extensión ($\Delta\rho$ se hace más negativa) para los complejos de tipo anión- π respecto de su análogo catión- π ; en un comportamiento inverso al exhibido por los PC(3,-1) interanulares.

5.4.2. Análisis orbitalico

El grupo de investigación de Zhu ha publicado¹¹¹ un estudio de orbitales moleculares (OMs) de varios complejos formados por cationes y sistemas aromáticos (usando el nivel de teoría B3LYP/6-31G**) para distinguir interacciones moleculares catión- π de enlaces catión- π . La diferenciación se basa, primero, en el patrón orbitalico de complejos que involucran cationes divalentes como Be²⁺ y Mg²⁺, donde se aprecia una clara interacción entre los orbitales del sistema π y el catión; y, segundo, en el hecho de que la interacción de metales alcalinotérreos con BNZ es tan fuerte que puede ser considerada más como un enlace químico que una interacción molecular. Usando la misma filosofía, se pueden comparar complejos catión/anión- π en función de las diferencias entre los orbitales de interacción.

Se han tomado los complejos isoelectrónicos (76 electrones) TFB-F⁻ y TFB-Na⁺ como modelos de interacción anión- π y catión- π , respectivamente. Usando las geometrías optimizadas MP2/6-31++G**, se han representado las superficies orbitálicas a partir de la función de onda obtenida al mismo nivel de teoría. Se han representado todos los OMs de valencia de ambos complejos, y se ha centrado la atención en los orbitales de tipo π con el fin de analizar la interacción. Al elegir dos iones isoelectrónicos, los complejos que éstos forman con un mismo compuesto son también isoelectrónicos y tienen, por tanto, el mismo número de orbitales ocupados, con lo que las diferencias orbitálicas entre ambos tipos de interacciones pueden ser fácilmente examinadas. A pesar de que el complejo TFB-F⁻ presenta dos vibraciones degeneradas de frecuencias imaginarias pequeñas (el mínimo verdadero corresponde al ataque nucleófilo del anión), se justifica su uso porque la intención del presente estudio es comparar diferencias orbitálicas entre complejos anión- π y catión- π .

En las Figs. 5.23 y 5.24 se han representado¹²⁰ los orbitales tipo π más energéticos usando un valor de contorno orbitálico de $0.03 e\text{\AA}^{-3}$ con la intención de conocer si los orbitales atómicos (OAs) del ión interaccionan con los OMs del TFB. En ambos complejos, se han encontrado seis OMs tipo π entre los diez ocupados de más alta energía, siendo los seis más externos en el complejo TFB-F⁻, mientras que en TFB-Na⁺ se encuentran más dispersos. Los dos primeros orbitales de tipo π (HOMO y HOMO-1) son degenerados y muy similares en ambos complejos, aunque en el complejo TFB-F⁻ se aprecia una mayor participación del ión. El resto de OMs de tipo π son claramente diferentes en los dos complejos. Continuando hacia los OMs π ocupados de menor energía, se encuentra HOMO-2 en el cual prácticamente sólo interviene el ión en el complejo TFB-F⁻; mientras que en TFB-Na⁺, sólo lo hace el compuesto aromático. Los dos siguientes OMs de tipo π son degenerados: HOMO-3 y HOMO-4 en TFB-F⁻, donde se aprecia una interacción orbitálica entre los componentes del complejo; y HOMO-8 y HOMO-9 en TFB-Na⁺ con la participación exclusiva del TFB. Finalmente, HOMO-5 y HOMO-10 en TFB-F⁻ y TFB-Na⁺, respectivamente, están constituidos básicamente por los OMs del compuesto aromático.

¹²⁰ Agui 6.0, Semichem, Inc.: PO Box 1649, Shawnee Mission, KS 66222, 1997.

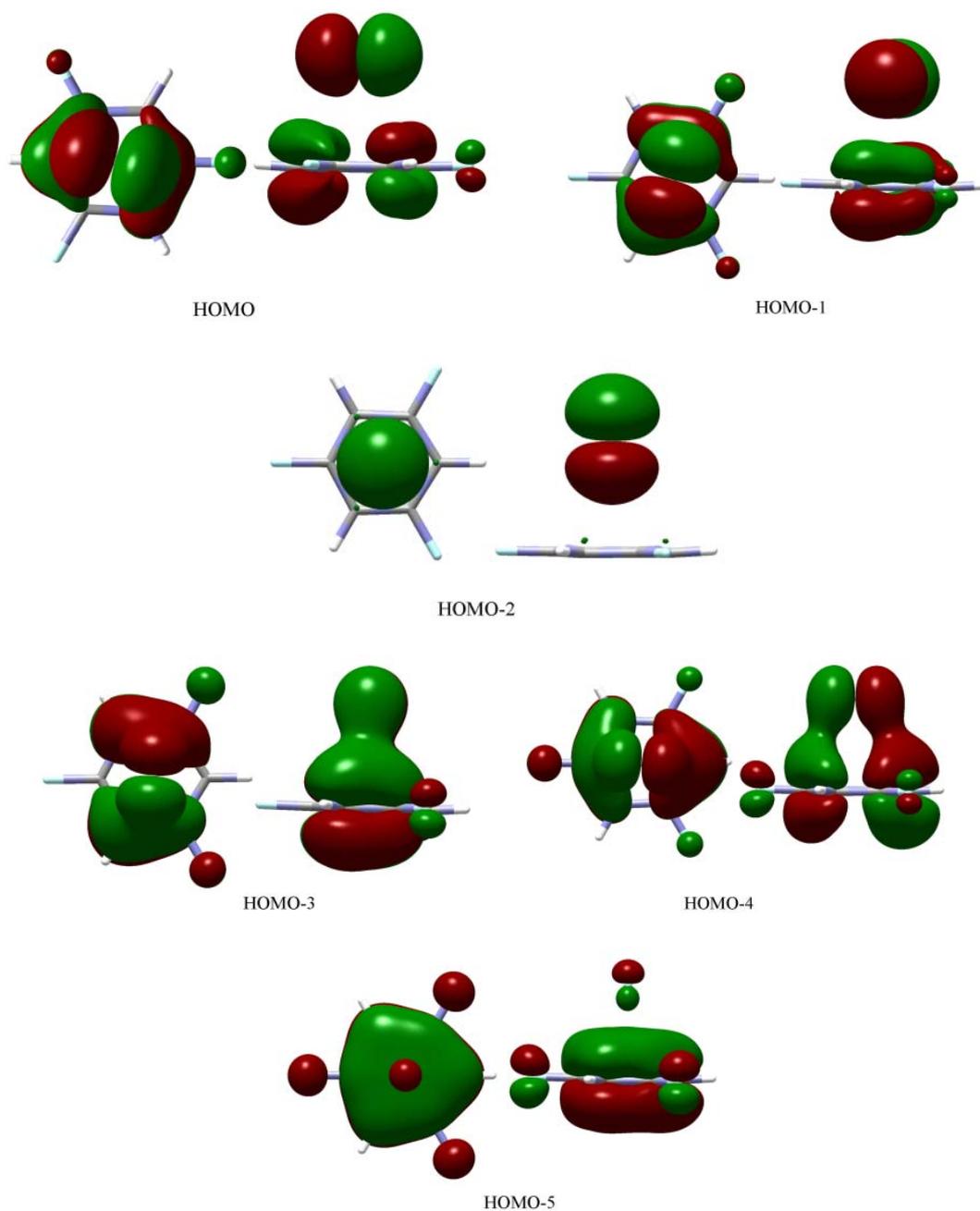


Fig. 5.23. Representación de las superficies orbitales de los OM de tipo π en el complejo TFB-F⁻ (MP2/6-31++G^{**}).

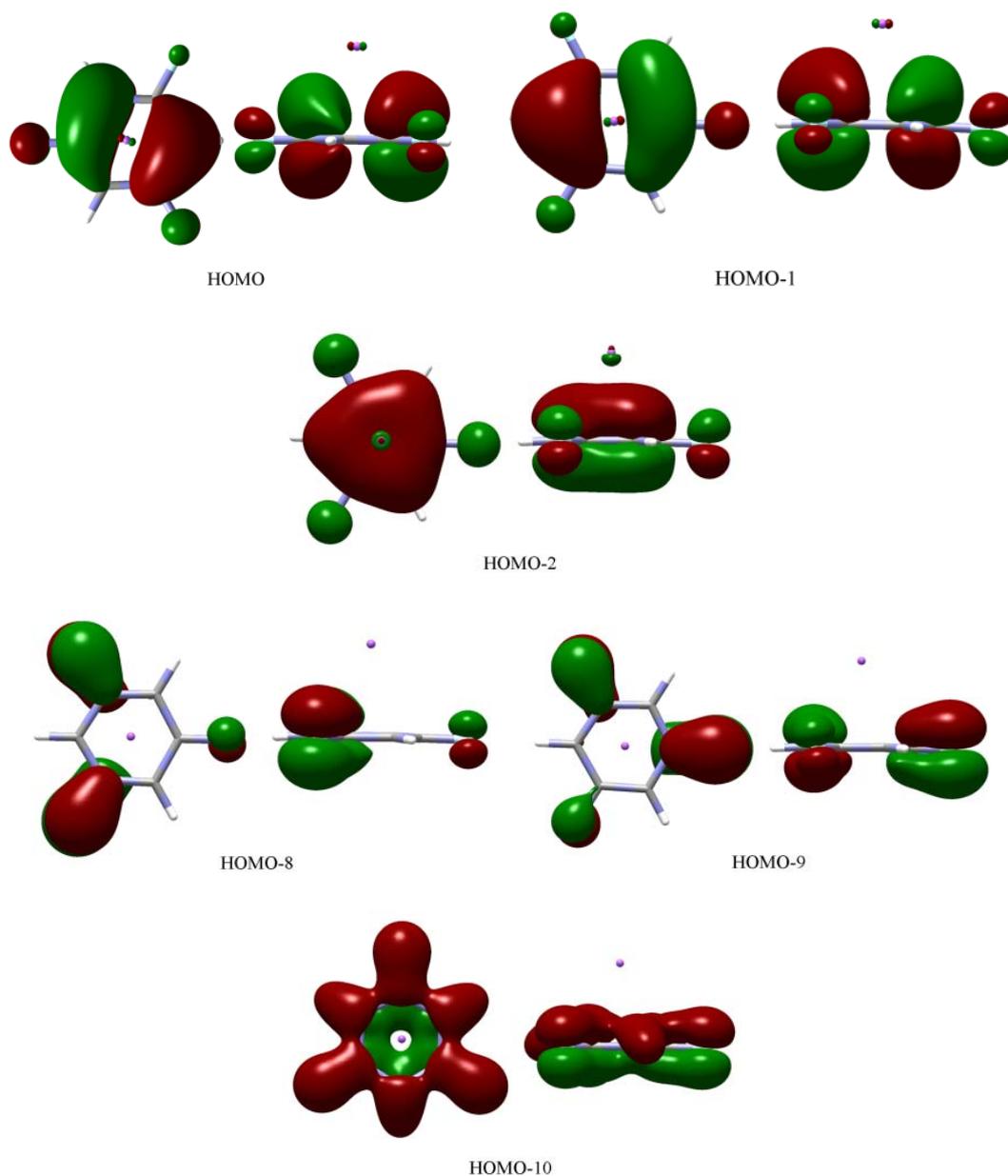


Fig. 5.24. Representación de las superficies orbitales de los OMs de tipo π en el complejo TFB-Na^+ (MP2/6-31++G**).

Una primera observación de los OMs presentados en la Fig. 5.23 del complejo TFB-F^- , deja patente la asistencia de los orbitales p del F^- en todos los OMs ocupados de tipo π más altos en energía. Además, en dos OMs del complejo (HOMO-3 y HOMO-4), se descubre una participación de orbitales p del F, que se extiende a las dos entidades que conforman el complejo, indicando la presencia de algún tipo de enlace entre ambos componentes. En cambio, no se ha encontrado participación relevante por parte del Na^+ en ninguno de los orbitales π ocupados más externos en el complejo TFB-Na^+ . Por tanto, se puede afirmar que los patrones de interacción en ambos complejos son muy diferentes y, además, existe

una clara interacción orbitálica en el complejo anión- π que no está presente en el otro complejo.

Tabla 5.10. Energías (en eV) y análisis de la composición de los OMs indicados en los complejos TFB-F⁻/Na⁺ (MP2/6-31++G).**

OM	energía	composición del OM (%)			
		C	H	F	F/Na ⁺
TFB-F ⁻					
HOMO	-0.19734	60.1	3.6	9.1	27.3
HOMO-1	-0.19734	60.1	3.6	9.1	27.3
HOMO-2	-0.20630	77.3	1.5	3.1	18.1
HOMO-3	-0.22740	64.5	1.3	13.4	21.1
HOMO-4	-0.22740	64.5	1.3	13.4	21.1
HOMO-5	-0.37717	84.3	0.9	12.8	2.0
TFB-Na ⁺					
HOMO	-0.53997	79.2	1.2	16.2	3.4
HOMO-1	-0.53997	79.2	1.2	16.2	3.4
HOMO-2	-0.69456	66.6	2.3	24.4	6.6
HOMO-8	-0.86063	39.3	1.8	58.1	0.8
HOMO-9	-0.86063	39.3	1.8	58.1	0.8
HOMO-10	-0.87530	73.2	3.2	22.6	1.0

Para conocer mejor el significado los OMs representados, es útil realizar el análisis de su composición. En la Tabla 5.10 se muestran las energías de cada OM de interés, así como su composición porcentual en términos de contribuciones de los OAs a los OMs. De estos resultados, se extrae que hay diferencias significativas en la composición atómica de los OMs de los complejos TFB-F⁻ y TFB-Na⁺. Como ya sugería la Fig. 5.24, la contribución atómica del Na⁺ a los OMs es muy pequeña, con sólo una modesta contribución de 6.6% en el HOMO-2. Al tiempo que, en gran contraste, la contribución del F⁻ a los OMs es significativa en todos los casos, excepto en HOMO-5, donde sólo contribuye en un 2.0%. En ambos complejos, los átomos de H unidos al anillo de TFB realizan una contribución despreciable a los OMs (no supera el 4%) y, consecuentemente, no son importantes en la interacción ión- π . Adicionalmente, la contribución de los tres átomos de F unidos al anillo es destacable en ambos complejos, siendo mayor en el complejo TFB-Na⁺ que en el complejo anión- π isoelectrónico.

Para analizar más profundamente la interacción orbitálica en ambos complejos, se presenta en las Tablas 5.11 y 5.12 un análisis más detallado de la contribución de los OAs de los átomos de C, F y Na a los OMs.

Tabla 5.11. Resultados de la composición (en %) de los OMs indicados en el complejo TFB-F⁻ al nivel MP2/6-31++G.**

	HOMO-5	HOMO-4	HOMO-3	HOMO-2	HOMO-1	HOMO
Contribución de los seis átomos de C						
s	46.2	8.9	8.9	54.8	14.9	14.9
p _x	6.7	4.0	3.4	7.3	8.3	4.6
p _y	7.7	3.4	4.0	8.4	4.6	8.3
p _z	22.0	44.2	44.2	6.1	30.1	30.1
Contribución de los tres átomos de F						
s	1.0	0.4	0.4	0.6	1.1	1.1
p _x	0.5	0.2	0.2	0.2	0.4	0.4
p _y	0.4	0.4	0.4	0.6	1.5	1.5
p _z	8.8	10.6	10.6	1.2	6.1	6.1
Contribución del anión F ⁻						
s	0.6	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0
p _x	0.6	13.4	8.4	0.0	21.7	5.6
p _y	0.6	8.4	13.4	0.0	5.6	21.7
p _z	1.4	0.0	0.0	17.8	0.0	0.0

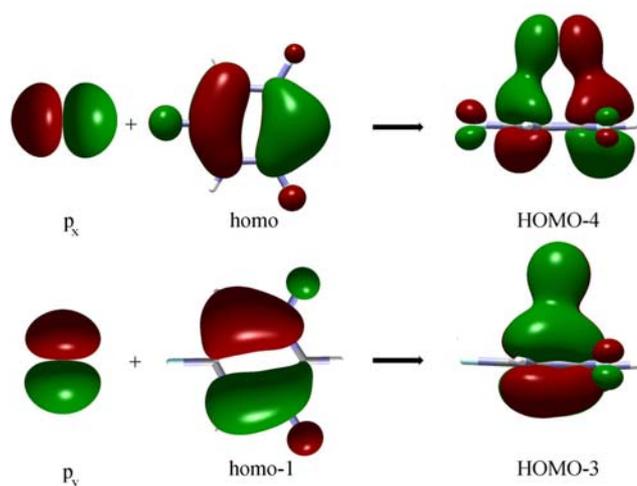
Para el complejo TFB-F⁻, el análisis indica, primero, que la contribución de los OAs p_z de los átomos de C es importante en todos los OMs π estudiados, excepto en HOMO-2 donde participan sus orbitales 4s. Segundo, los OAs de los átomos de F pertenecientes al anillo participan en poca extensión, pues sólo en HOMO-3 y HOMO-4, p_z llega a contribuir en un 10.6%. Tercero, la contribución de los OAs del anión F⁻ a los OMs es significativa, siendo del 21.7% por parte de p_y y p_z en HOMO y HOMO-1, respectivamente; y 13.4% de p_y y p_z en HOMO-3 y HOMO-4 también respectivamente.

Tabla 5.12. Resultados de la composición (en %) de los OMs indicados en el complejo TFB-Na⁺ al nivel MP2/6-31++G.**

	HOMO-10	HOMO-9	HOMO-8	HOMO-2	HOMO-1	HOMO
Contribución de los seis átomos de C						
s	44.9	10.2	10.2	15.6	17.6	17.6
p _x	8.1	6.6	3.3	5.6	5.1	3.8
p _y	7.2	3.0	6.5	4.9	3.8	5.1
p _z	11.9	17.0	17.1	37.4	49.8	49.8
Contribución de los tres átomos de F						
s	0.7	1.5	1.5	1.6	0.5	0.5
p _x	1.4	3.4	2.8	0.4	0.3	0.3
p _y	1.2	2.8	3.4	0.4	0.3	0.3
p _z	18.4	48.9	48.9	21.4	15.0	15.0
Contribución del catión Na ⁺						
s	0.6	0.0	0.0	2.7	0.0	0.0
p _x	0.0	0.6	0.2	0.0	2.4	0.3
p _y	0.0	0.2	0.6	0.0	0.3	2.4
p _z	0.3	0.0	0.0	2.6	0.0	0.0

En el complejo TFB- Na^+ , los OAs p_z de todos los átomos de C están involucrados en todos los OMs de tipo π , especialmente en los más energéticos (HOMO y HOMO-1). Además, también la contribución de los OAs p_z de los átomos de F es importante en todos los OMs descritos, sobretodo en HOMO-8 y HOMO-9. Esto contrasta con los resultados obtenidos para el complejo TFB- F^- , donde se encuentra una baja aportación de los OAs p_z de los átomos de F pertenecientes al TFB, lo que puede explicarse por la repulsión entre los electrones de los átomos de F del anillo y del anión. Por último, cabe destacar que la participación de los OAs del catión Na^+ a los OMs analizados es muy baja, y sólo p_z contribuye un 2.6% en la formación de HOMO-2. Este resultado está en acuerdo con el estudio orbitalico llevado a cabo por Zhu¹¹¹ del sistema BNZ- Na^+ donde se concluye que el catión tiene una baja participación en los OMs enlazantes, pues sólo en un caso contribuye en un 10%.

Los análisis orbitalicos de ambas interacciones TFB-ión dan lugar a interpretaciones diferentes: mientras los OAs del catión no contribuyen a los OMs del complejo, los del anión tienen una participación activa en los OMs. HOMO-3 y HOMO-4 del complejo TFB- F^- son degenerados y representan una clara interacción orbitalica que puede ser ilustrada (Esquema 5.3) como la combinación de los orbitales de las especies interaccionantes.



Esquema 5.3. Interacción orbitalica entre TFB y F^- .

La interacción orbitalica puede entenderse como un solapamiento entre los OAs p_x y p_y del anión con los OMs del TFB homo y homo-1, para formar HOMO-4 y HOMO-3, respectivamente. Adicionalmente, los OMs degenerados HOMO y HOMO-1 del complejo pueden ser interpretados como la contribución antienlazante de la combinación orbitalica previamente descrita; es decir, HOMO y HOMO-1 describen la repulsión $2e^- + 2e^-$ entre

los orbitales ocupados p_x y p_y del F^- , con homo y homo-1 del TFB, respectivamente. Por tanto, a pesar de la existencia clara de una interacción orbitálica enlazante (HOMO-3 y HOMO-4) entre el anión y el anillo aromático en el complejo TFB- F^- , ésta queda compensada por los orbitales antienlazantes HOMO y HOMO-1. En consecuencia, la interacción anión- π en TFB- F^- no debe ser considerada como un enlace. Otros indicios que apoyan esta conclusión son una energía de complejación modesta (-7.77 kcal/mol), una distancia de equilibrio demasiado larga (2.748 Å) y valores relativamente pequeños de ρ y $\nabla^2\rho$ en los PC(3,-1) pertenecientes a la interacción ($0.841\cdot 10^{-2}$ y $3.466\cdot 10^{-2}$ ua, respectivamente).

5.5. Estudio de la aromaticidad

De manera similar a la descrita en el apartado 4.5, también se evaluó el grado de aromaticidad en los complejos ión- π isoelectrónicos comenzando con análisis basados en criterios geométricos.

Tabla 5.13. Longitudes de enlace (d_{X-X} , en Å) en TFB, TAZ y DCP, y variación de las mismas (Δd_{X-X}) tras la complejación con diversos iones; además del índice de aromaticidad HOMA.

aromático	ión	d_{X-X}^a	Δd_{X-X}	HOMA
TFB	-	1.391	-	1.00
	F^-	1.386	-0.004	1.00
	Na^+	1.397	0.007	0.98
	Cl^-	1.388	-0.003	1.00
	K^+	1.395	0.004	0.99
TAZ	-	1.342	-	0.99
	F^-	1.339	-0.003	1.00
	Na^+	1.347	0.005	0.98
	Cl^-	1.340	-0.002	1.00
	K^+	1.345	0.003	0.99
DCP	-	1.338	-	0.71
	F^-	1.334	-0.005	0.78
	Na^+	1.345	0.007	0.56
	Cl^-	1.335	-0.004	0.76
	K^+	1.342	0.004	0.62

^a Enlaces C-C en TFB y C-N en TAZ y DCP.

La Tabla 5.13 muestra la evaluación de la aromaticidad de los compuestos basada en la variación de los enlaces interanulares. Cuando los compuestos aromáticos interaccionan con especies aniónicas, se aprecia una reducción en la longitud de los enlaces que conforman los anillos (d_{X-X}), lo que indica su fortalecimiento, en sintonía con los compuestos anión- π estudiados en el capítulo anterior. Al mismo tiempo, los enlaces

aromáticos se alargan cuando se produce una complejación con un catión, sugiriendo que este tipo de complejos desfavorece la estabilidad del anillo. Además, la estimación de la aromaticidad mediante el índice HOMA también señala un aumento de aromaticidad, cuando esto es posible, como consecuencia de la complejación anión- π ; si bien en algunos casos, el anillo aromático antes de complejar presenta un índice HOMA=1, por lo que no se puede evaluar el efecto que tiene su complejación con aniones. Por otra parte, el establecimiento de una interacción catión- π provoca una disminución de la aromaticidad en el compuesto que aporta el sistema π .

Los compuestos TFB, TAZ y DCP poseen valores NICS grandes y negativos (Tabla 5.14) indicando que son aromáticos, si bien el criterio NICS señala la TAZ como el compuesto menos aromático, en desacuerdo con el índice HOMA. Puesto que la intención es el análisis de variaciones en la aromaticidad en un mismo compuesto tras sufrir complejación, no resultan problemáticas las divergencias en el grado de aromaticidad entre los distintos anillos.

Tabla 5.14. Valores NICS y Δ NICS^a (en ppm) a 0.6 y 1.0 Å sobre el centro del anillo aromático para los complejos TFB/TAZ/DCP-ión.

aromático	ión	NICS(0.6)	Δ NICS(0.6)	NICS(1.0)	Δ NICS(1.0)
TFB	-	-14.21	-	-11.77	-
	F ⁻	-14.64	-0.43	-12.05	-0.28
	Na ⁺	-13.11	1.10	-10.89	0.89
	Cl ⁻	-14.81	-0.60	-12.26	-0.48
	K ⁺	-13.45	0.77	-11.17	0.60
TAZ	-	-9.18	-	-9.95	-
	F ⁻	-9.27	-0.08	-9.90	0.05
	Na ⁺	-8.50	0.68	-9.39	0.55
	Cl ⁻	-9.67	-0.49	-10.26	-0.31
	K ⁺	-8.99	0.19	-9.87	0.08
DCP	-	-11.10	-	-11.10	-
	F ⁻	-12.05	-0.95	-11.78	-0.67
	Na ⁺	-9.79	1.31	-10.12	0.99
	Cl ⁻	-12.15	-1.05	-11.86	-0.75
	K ⁺	-10.20	0.91	-10.45	0.66

^a Δ NICS=NICS(complejo)-NICS(libre).

De la Tabla 5.14 puede extraerse que, la aromaticidad del anillo se ve afectada levemente con la formación de los complejos ión- π (Δ NICS no supera 1.5 ppm en ningún caso), dependiendo no sólo de la naturaleza del ión sino también del propio sistema π . Así, el anillo más sensible es DCP, seguido de TFB y finalmente TAZ, que prácticamente no varía su aromaticidad al formar ciertos complejos (con F⁻ y K⁺). Además, los resultados NICS concuerdan con los obtenidos según el índice HOMA (Tabla 5.13), pues apuntan a

una disminución en la aromaticidad del anillo al producirse la complejación de cationes; si bien el incremento es menor cuando el catión es grande (K^+) y está más alejado del anillo aromático, mientras que un catión menor (Na^+) hace disminuir en mayor grado la aromaticidad del sistema. Estos resultados también están en acuerdo con el análisis AIM obtenido a nivel HF de ρ en los PC(3,-1) de los enlaces interanulares (véase Tabla 5.9), que apuntan a una debilitación de éstos al producirse una complejación con cationes, disminuyendo en mayor medida la estabilidad del compuesto orgánico cuanto menor es el catión. En general, ocurre el efecto propiamente contrario en el caso de la interacción con aniones, pues la aromaticidad aumenta tras la formación del complejo incrementando la estabilidad del sistema aromático. Sin embargo, el incremento en la aromaticidad del sistema π es mayor cuanto mayor es el anión, en contraste con lo que sucede en los complejos catión- π .

A priori, las interacciones entre dos sistemas como la nube π de un compuesto aromático y la carga negativa neta del anión, parecen contrasentido; por lo que este efecto de aumentar la aromaticidad en el sistema π puede constituir una fuerza impulsora (*driving force*) de la interacción.

5.6. Conclusiones

Las moléculas que poseen momento cuadrupolar muy pequeño pueden interaccionar favorablemente tanto con cationes como con aniones. La fuerza de la interacción en ambos tipos de interacciones ión- π es comparable, si bien las interacciones catión- π son ligeramente más fuertes.

Existe una relación directa entre el momento cuadrupolar del sistema π y la contribución electrostática a la energía total de interacción. Por otra parte, también existe una conexión entre la polarizabilidad molecular y la componente de inducción, si bien se han encontrado algunas discrepancias.

Cuando el compuesto aromático posee un cuadrupolo casi nulo, la componente electrostática es despreciable, mientras que la inducción adquiere un papel primordial en las interacciones ión- π establecidas. En general, las contribuciones de los términos de dispersión y correlación a las energías totales de los complejos son pequeñas, aumentando en el sentido de los radios iónicos y, por ello, son mayores en interacciones anión- π que catión- π .

La densidad electrónica en el punto crítico de caja generado en la formación del complejo ión- π es un parámetro útil para medir la fuerza de la interacción incluso al comparar complejos catión- π y anión- π isoelectrónicos.

El patrón orbitalico de las interacciones catión- π y anión- π es muy diferente; mientras los OAs del catión no participan en los OMs del complejo, los del anión contribuyen significativamente. Existe una clara interacción orbitalica enlazante entre el anión y el anillo aromático que se ve compensada por orbitales de antienlace, de manera que la complejación anión- π no puede ser considerada como un enlace.

La aromaticidad del anillo aumenta tras la complejación con aniones, mientras que disminuye si la complejación es con cationes.

5.7. Publicaciones

Organic Letters **2003**, 5, 2227.

Journal of Physical Chemistry A **2004**, 108, 9423.

Chemical Physics Letters **2004**, 399, 220.

6. Complejos anión- π -catión

6. Complejos anión- π -catión

Hasta el momento, en esta memoria, se han presentado complejos binarios 1:1 entre sistemas π (principalmente anillos aromáticos) y aniones. Intuitivamente, las interacciones de tipo ión- π entre aniones y compuestos ricos en electrones deberían presentar una energía electrostática grande y repulsiva que impida una complejación favorable. Este razonamiento se ve respaldado por las energías de interacción obtenidas al nivel de teoría MP2/6-31++G**, que son desfavorables para los complejos BNZ-F⁻, BNZ-Cl⁻ y BNZ-Br⁻ (2.68, 2.55 y 2.29 kcal/mol, respectivamente). Además, se ha demostrado que la complejación más favorable entre BNZ y aniones se da a través de los átomos de H del anillo aromático.¹²¹ Sin embargo, un compuesto rico electrones puede verse empobrecido si establece una interacción con un catión situado sobre el anillo, de manera que interaccione con la nube π y se produzca una transferencia de carga. Esta situación es adecuada para que un anión interactúe a través de la cara libre del anillo, opuesta al catión, formando un complejo 1:1:1 que puede denominarse anión- π -catión.

Análogamente, se espera que la interacción ión- π entre un compuesto aromático de cuadrupolo positivo y un catión no esté favorecida, pues las contribuciones electrostática e inductiva son similares en magnitud (del mismo modo que en los complejos HFB-haluro o BNZ-alcalino) pero de signo contrario, resultando una energía de interacción prácticamente nula. El grupo de Elguero¹²² ha demostrado al nivel de cálculo MP2(fu)/6-31++G** que el complejo HFB-Li⁺ es ligeramente favorable, pero no HFB-Na⁺ (-1.41 y 3.32 kcal/mol, respectivamente). Paralelamente al planteamiento del párrafo anterior, la formación de un complejo anión- π sobre un compuesto deficiente en electrones como el HFB, lo convierte en apropiado para interactuar de manera favorable con cationes, estableciendo también un complejo ternario anión- π -catión. De manera similar, se ha demostrado¹²³ que la disposición de apilamiento cara a cara de dos anillos fenílicos dentro de sistemas paraciclofánicos pequeños se ve favorecida por la interacción de uno de sus sistemas aromáticos con un catión.

¹²¹ Hiraoka, K.; Mizuse, S.; Yamahe, S. *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *147*, 174.

¹²² Alkorta, I.; Elguero, J. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 9428.

¹²³ (a) Quiñonero, D.; Frontera, A.; Garau, C.; Ballester, P.; Costa, A.; Deyà, P. M.; Pichierri, F. *Chem. Phys. Lett.* **2005**, *408*, 59. (b) Frontera, A.; Quiñonero, D.; Garau, C.; Ballester, P.; Costa, A.; Deyà, P. M.; Pichierri, F. *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *417*, 371. (c) Frontera, A.; Quiñonero, D.; Garau, C.; Costa, A.; Ballester, P.; Deyà, P. M. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 5144.

6.1. Estudios preliminares

6.1.1. Estudios del potencial de interacción molecular

Puesto que el MIPp constituye una herramienta predictiva muy útil que ha demostrado una buena concordancia con los resultados de optimizaciones de complejos ión- π , se decidió aprovecharlo con la finalidad de anticipar la viabilidad de compuestos 1:1:1 anión- π -catión. Las estructuras de diversos complejos ión- π obtenidas anteriormente fueron usadas para el cálculo del MIPp. Se emplearon las mejores geometrías, es decir, las optimizadas al nivel de cálculo MP2 y se realizó un cálculo puntual a nivel HF para obtener la función de onda, pues el método MIPp sólo puede tratar funciones de onda con OMs doblemente ocupados o completamente vacíos (HF).

Con la finalidad de confirmar la hipótesis de que un anión es capaz de interaccionar favorablemente con la cara libre de un anillo aromático de cuadrupolo negativo que a su vez está formando un complejo con un catión, se confeccionaron mapas MIPp del complejo BNZ- Na^+ frente a F^- como partícula clásica, usando la función de onda HF/6-31++G**//MP2/6-31++G** del complejo catión- π .

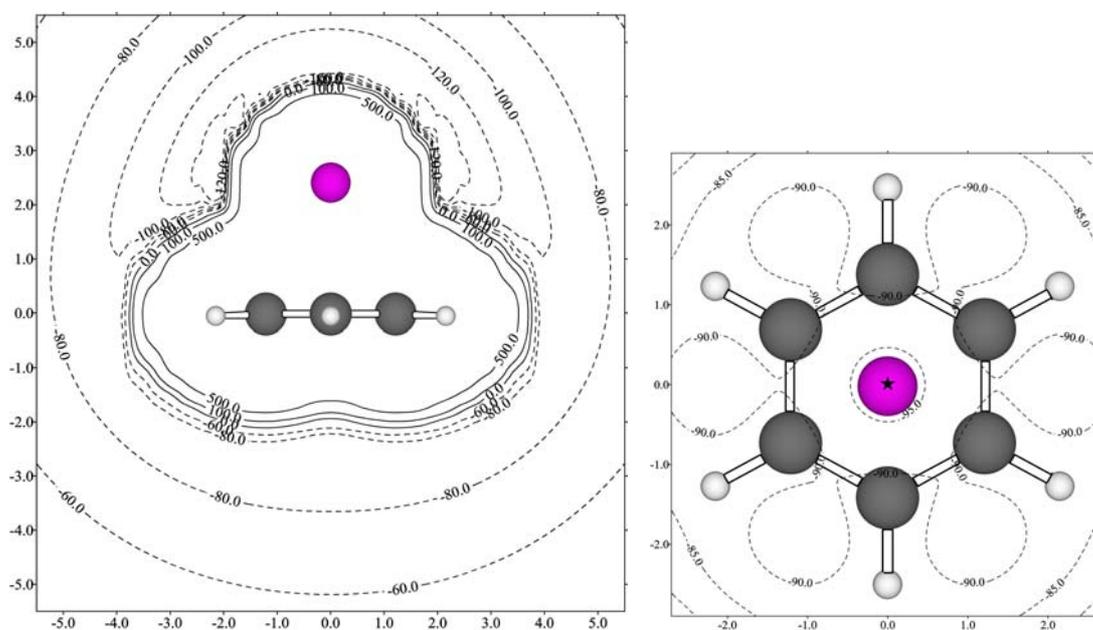


Fig. 6.1. Mapas 2D-MIPp del BNZ- Na^+ interaccionando con F^- en un plano perpendicular al anillo (izquierda) y en otro paralelo situado a 2.6 Å de éste (derecha). La localización del mínimo local (-97.8 kcal/mol) está señalada con una estrella. Unidades de los ejes en Å y líneas de contorno en kcal/mol.

La construcción del mapa 2D-MIPp en un plano perpendicular al anillo (Fig. 6.1, izquierda) demostró que es factible una interacción favorable en la cara del anillo opuesta

al Na^+ . Obviamente, el complejo catión- π presenta valores de energía potencial negativos en las cercanías del catión, que corresponden al mínimo absoluto (-144.3 kcal/mol) ya que se trata de una interacción puramente electrostática entre un catión y un anión. El mínimo local emplazado en la cara opuesta al catión está situado a una distancia de 2.6 Å respecto del centro del anillo y presenta una muy elevada energía potencial de interacción (-97.8 kcal/mol). La elaboración de un mapa 2D-MIPp sobre el plano paralelo al anillo aromático donde se encuentra el mínimo local (Fig. 6.1, derecha) muestra que este mínimo energético se localiza sobre el eje de simetría C_6 , de manera similar a los complejos 1:1 anión- π descritos en capítulos anteriores.

Análogamente, un compuesto aromático deficiente en electrones que forma un complejo anión- π ve aumentada su densidad de carga negativa debido a la transferencia electrónica desde el anión, incrementando su capacidad para interactuar favorablemente con cationes. Para ratificar este razonamiento, se confeccionaron mapas 2D-MIPp del complejo HFB- F^- , usando su función de onda HF/6-31++G**//MP2/6-31++G** y enfrentándolo a la partícula clásica Na^+ .

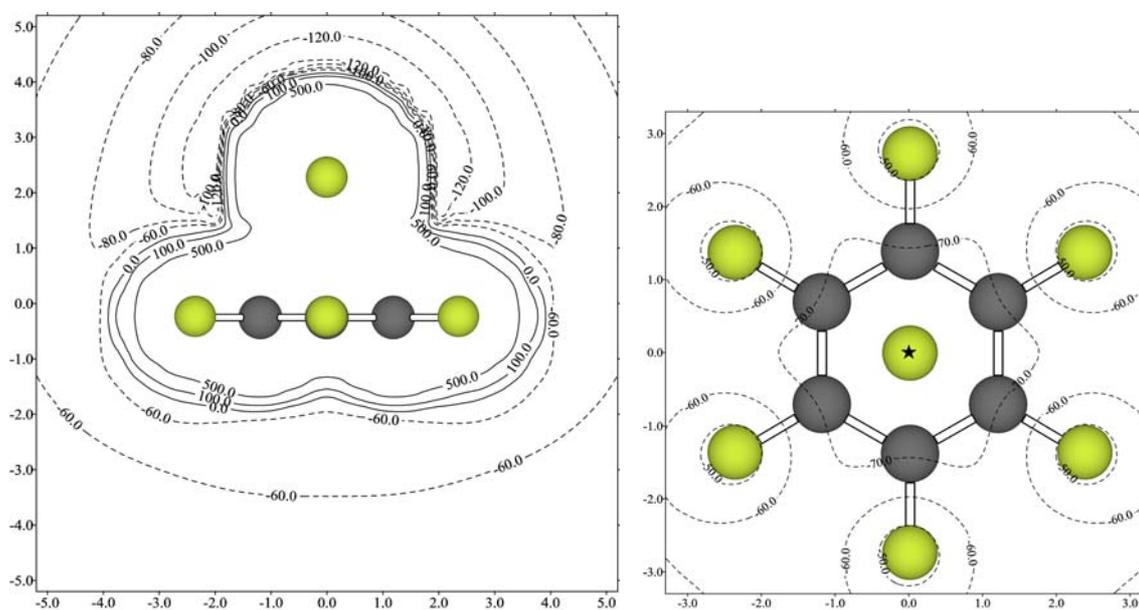


Fig. 6.2. Mapas 2D-MIPp del HFB- F^- interactando con Na^+ en un plano perpendicular al anillo (izquierda) y en otro paralelo situado a 2.1 Å de éste (derecha). La localización del mínimo local (-75.8 kcal/mol) está señalada con una estrella. Unidades de los ejes en Å y líneas de contorno en kcal/mol.

El mapa 2D-MIPp en un plano perpendicular al anillo que pasa por su centro (Fig. 6.2, izquierda), muestra un perfil de valores de energía potencial negativos, excepto en las zonas muy cercanas al complejo (menos de 1 Å), de manera que la presencia de un catión Na^+ se ve favorecida en sus proximidades. En los alrededores del anión F^- , se encuentra el

mínimo energético global (-125.4 kcal/mol) y en la cara opuesta del HFB aparece un mínimo local sobre el centro del anillo a una distancia de 2.1 Å, cuya energía potencial es también muy elevada (-75.8 kcal/mol). El mapa 2D-MIPp en un plano paralelo al anillo a la distancia donde se encuentra el mínimo local (Fig. 6.2, derecha), revela que éste se sitúa justo sobre su centro geométrico.

También se ha estudiado la situación donde un compuesto de momento cuadrupolar muy pequeño se halla complejado con un ión (ya sea catión o anión) para descubrir si la cara libre del anillo es capaz de interactuar favorablemente con otro ión de signo contrario al primero. Se eligió el compuesto TFB por su cuadrupolo casi nulo y su capacidad de formar complejos ión- π con cationes y aniones. Usando las funciones de onda HF/6-31++G**//MP2/6-31++G** de los complejos TFB- Na^+ y TFB- F^- , se confeccionaron mapas 2D-MIPp enfrentándolos a las partículas clásicas F^- y Na^+ , respectivamente.

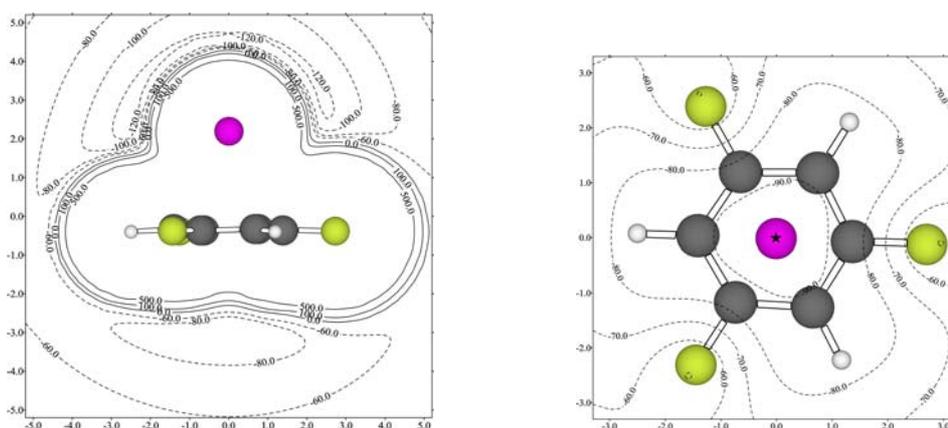


Fig. 6.3. Mapas 2D-MIPp del TFB- Na^+ interaccionando con F^- en un plano perpendicular al anillo (izquierda) y en otro paralelo situado a 2.6 Å de éste (derecha). La localización del mínimo local (-95.9 kcal/mol) está señalada con una estrella. Unidades de los ejes en Å y líneas de contorno en kcal/mol.

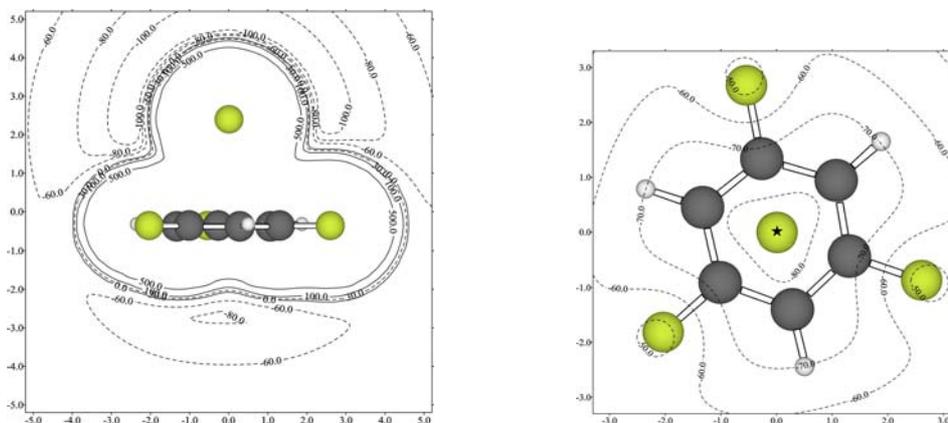


Fig. 6.4. Mapas 2D-MIPp del TFB- F^- interaccionando con Na^+ en un plano perpendicular al anillo (izquierda) y en otro paralelo situado a 2.4 Å de éste (derecha). La localización del mínimo local (-81.5 kcal/mol) está señalada con una estrella. Unidades de los ejes en Å y líneas de contorno en kcal/mol.

Los mapas de potencial de interacción confeccionados para los complejos TFB- Na^+ y TFB- F^- frente a un contraión (F^- y Na^+) se presentan en las Figs. 6.3 y 6.4, y son comparables a los obtenidos de manera similar para los complejos BNZ- Na^+ y HFB- F^- , respectivamente. De nuevo, el mínimo global se encuentra en la zona cercana al ión, donde se produce una fuerte interacción electrostática. También existe un mínimo local en la cara libre del anillo, situado sobre el centro geométrico, lo que correspondería a una interacción de tipo ión- π cuya energía potencial de interacción es elevada (-95.9 y -81.5 kcal/mol).

Tabla 6.1. Contribuciones^a a la energía (kcal/mol) total MIPp (E_t) para varios complejos ión- π interaccionando con diferentes iones en el mínimo local situado sobre la cara libre del anillo aromático.

complejo	ión	distancia (Å)	E_e	E_{pol}	E_{vw}	E_t
BNZ- Na^+	F^-	2.6	-81.1	-23.8	7.1	-97.8
TFB- Na^+	F^-	2.6	-85.5	-18.1	7.7	-95.9
TFB- F^-	Na^+	2.4	-63.2	-23.1	4.8	-81.5
HFB- F^-	Na^+	2.1	-58.4	-22.6	5.2	-75.8

^a Energías electrostática (E_e), de polarización (E_{pol}) y de van der Waals (E_{vw}).

La descomposición de la energía en los mínimos locales (Tabla 6.1) en los complejos BNZ- Na^+ , TFB- Na^+ , TFB- F^- y HFB- F^- enfrentados a F^- y Na^+ , muestra que la principal contribución a la segunda interacción ión- π es la electrostática, causante de unas energías de interacción anormalmente elevadas. Esta energía electrostática es comparable a la encontrada para la interacción entre los dos iones a la distancia del mínimo potencial en los complejos ternarios (entre -65 y -70 kcal/mol). Destaca la diferencia en el peso de la componente electrostática, siendo sustancialmente mayor (aproximadamente 20 kcal/mol) en el caso de establecerse una interacción anión- π con el anillo aromático (que ya forma un complejo catión- π en su otra cara), en comparación con el caso catión- π . Por otra parte, la contribución de polarización es muy similar en los cuatro casos (alrededor de -20 kcal/mol) y aproximadamente el doble que en los complejos 1:1 análogos; sin embargo sólo supone alrededor del 20% de la energía total de interacción, ya que la componente electrostática en estos sistemas es muy grande.

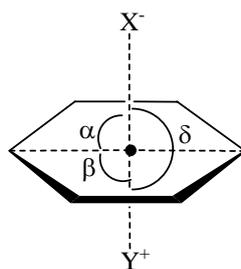
Al comparar los resultados MIPp obtenidos al simular la interacción entre F^- y TFB- Na^+ o TFB (véase apartado 5.1.1), se aprecian distancias más cortas en el primer caso (2.6 frente a 2.9 Å), aunque no lo suficiente para justificar la elevada componente electrostática. Del mismo modo, al contrastar la interacción entre Na^+ y TFB- F^- o TFB, se encuentra una distancia de equilibrio ligeramente más corta en el complejo 1:1:1 (2.4 frente a 2.6 Å). Estas comparaciones entre complejos 1:1:1 y 1:1 reflejan el efecto que el

ión situado en la cara opuesta del anillo tiene sobre las distancias y energías de interacción, haciendo las primeras más cortas y las segundas más grandes.

6.1.2. Búsqueda de evidencias experimentales

Con el propósito de encontrar evidencias experimentales de la existencia de complejos 1:1:1 donde un anillo de tipo fenílico interacciona simultáneamente con un catión y un anión a través de las diferentes caras del anillo, se realizó una búsqueda en la base de datos cristalográfica CSD. Los fragmentos que contienen una interacción del compuesto aromático con un catión y un anión situados en la misma cara del anillo (por ejemplo una sal o una azida) fueron descartados manualmente.

La primera exploración se llevó a cabo para fragmentos de tipo fenílico, donde el anillo aromático puede poseer cualquier tipo de sustitución y cada uno de los átomos de C del anillo establece contactos no covalentes con un anión (átomos de F, Cl, Br, I, O, S, Se, Te, N, P, C o B cargados negativamente) y un catión (cualquier átomo metálico, además de átomos de N u O cargados positivamente). Mediante esta búsqueda solamente se encontraron 7 fragmentos que pertenecen a otras tantas estructuras cristalinas. Este resultado tan desesperanzador se debe a que el motor de búsqueda de la CSD trata las interacciones que establecen los átomos metálicos de transición y tierras raras como enlaces covalentes, pues las distancias son muy cortas. Por tanto, se realizó un nuevo examen con las mismas premisas que el anterior, pero esta vez entre los átomos del anillo y el catión se debía encontrar un enlace covalente de cualquier tipo. De este modo, se encontraron 57 fragmentos correspondientes a 42 estructuras. Al tener en cuenta los resultados de ambas búsquedas, se obtuvieron finalmente 64 fragmentos pertenecientes a 49 estructuras cristalinas que presentan un complejo ternario anión- π -catión, que además no coinciden con ninguno de los complejos anión- π considerados como simplemente binarios en capítulos anteriores.



Esquema 6.1. Ángulos (α , β y δ) analizados en la búsqueda en la CSD.

Se analizaron las estructuras cristalinas en base a algunos parámetros geométricos (Esquema 6.1). Primeramente, el ángulo que forma la vertical de ambos iones con el plano molecular (α y β) es cercano a 90° y el ión no se aleja más de 30° de la línea perpendicular, por lo que se considera que todas las interacciones halladas son de tipo ión- π . Posteriormente, se construyó un histograma (Fig. 6.5) del ángulo que forman ambos iones con el centroide del anillo aromático (δ), el cual adquiere valores de entre 160 y 180° en la mayor parte de estructuras. A la vista de estos resultados es posible afirmar que ambos iones interactúan simultáneamente con el compuesto fenílico en modo ión- π a través de las caras opuestas del anillo.

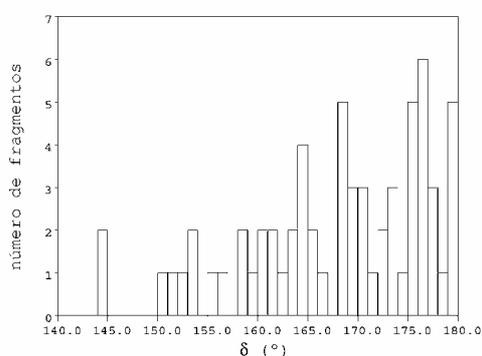


Fig. 6.5. Histograma del ángulo δ en interacciones de fenilos con cationes y aniones simultáneamente.

Algunas de las estructuras descubiertas en la búsqueda se muestran en la Fig. 6.6. La primera, cuyo código de referencia es NEZTAN,¹²⁴ consiste en un residuo bencílico que interactúa con un anión triflato y un catión Ru^{2+} al mismo tiempo. La estructura cristalina del escuarato de bis(8-aminoquinolinio) (RALFEP)¹²⁵ presenta un anillo fenílico interactuando simultáneamente con un catión amonio y un anión escuarato.

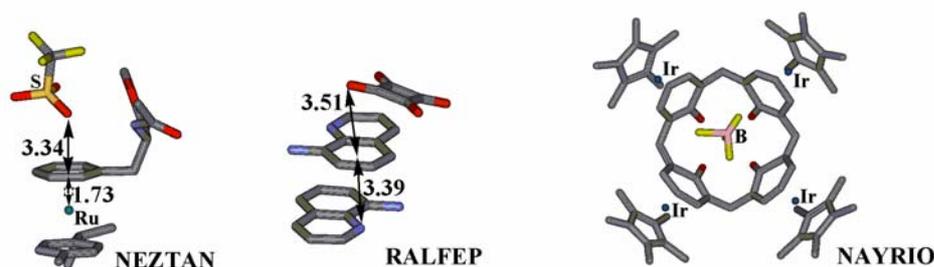


Fig. 6.6. Estructuras cristalográficas de los compuestos NEZTAN,¹²⁴ RALFEP¹²⁵ y NAYRIO.¹²⁶ Las distancias están expresadas en Å. Se han omitido los átomos de H.

¹²⁴ Wolff, J. M.; Sheldrick, W. S. *J. Organomet. Chem.* **1977**, 531, 141.

¹²⁵ Bertolasi, V.; Gilli, P.; Ferretti, V.; Gilli, G. *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.* **2001**, 57, 591.

La estructura cristalina del compuesto NAYRIO¹²⁶ corresponde a un calixareno que encapsula un anión BF_4^- (situado a una distancia de entre 3.64 y 3.96 Å de los centros de los anillos) al mismo tiempo que cada uno de sus anillos fenólicos interacciona a través de la cara exterior con un catión Ir^{2+} (localizado a 1.73-1.79 Å del centroide). Mediante estudios de rayos X y experimentos de valoración por espectroscopia de ^1H RMN, el grupo de investigación de J. L. Atwood ha demostrado que la capacidad receptora de los calixarenos^{126,127} y ciclotriveratrilenos¹²⁸ es revertida como consecuencia de la presencia de centros metálicos de transición (Ru, Ir, Rh), de manera que compuestos aniónicos (en vez de catiónicos) se introducen en la cavidad molecular del receptor (Fig. 6.7).

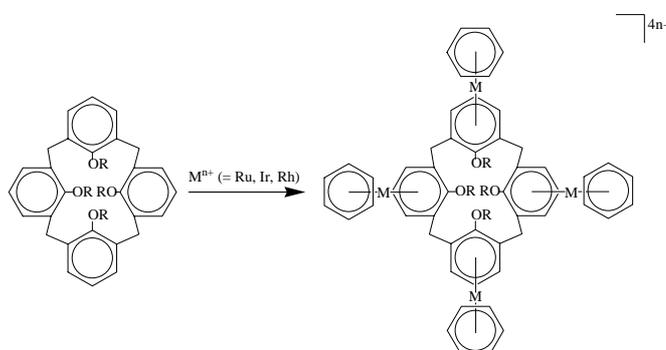


Fig. 6.7. Calixareno potencialmente aceptor de cationes (izquierda) que se convierte en un receptor de aniones tras la metalación de los anillos aromáticos (derecha).

Recientemente, análisis cristalográficos junto con experimentos espectroscópicos de ^1H y ^{19}F RMN han revelado que la metalación (en concreto usando Ru) de las caras exteriores de los arenos en un criptofano convierte su cavidad interior en “ácido π ”, capaz de encapsular selectivamente por tamaño aniones relativamente grandes (Fig. 6.8), lo que puede atribuirse al establecimiento de interacciones anión- π .¹²⁹

¹²⁶ Staffilani, M.; Hancock, K. S. B.; Steed, J. W.; Holman, K. T.; Atwood, J. L.; Juneja, R. K.; Burkhalter, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6324.

¹²⁷ Steed, J. W.; Juneja, R. K.; Atwood, J. L. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2456.

¹²⁸ (a) Holman, K. T.; Halihan, M. M.; Jurisson, S. S.; Atwood, J. L.; Burkhalter, R. S.; Mitchel, A. R.; Steed, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9567. (b) Staffilani, M.; Bonvicini, G.; Steed, J. W.; Holman, K. T.; Atwood, J. L.; Elsegood, M. R. *J. Organometallics*, **1998** *17*, 1732.

¹²⁹ Fairchild, R. M.; Holman, K. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16364.

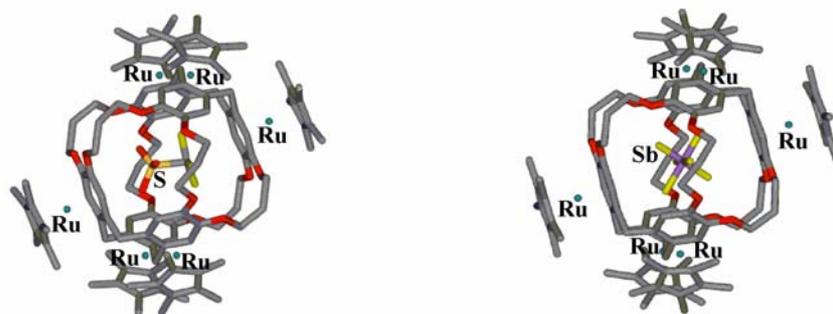


Fig. 6.8. Estructuras cristalográficas de los criptofanos permetalados $[(cp^*Ru)_6(\text{criptofano-E})\cdot CF_3SO_3]^{5+}$ (izquierda) y $[(cp^*Ru)_6(\text{criptofano-E})\cdot SbF_6]^{5+}$ (derecha) preparados por Holman.¹²⁹ Se han omitido los átomos de H.

Además de las estructuras de rayos X encontradas en la base de datos CSD, también existe, al menos, una prueba en disolución de interacciones simultáneas anión- π -catión. Mediante métodos espectroscópicos (1H RMN), el grupo de Dougherty ha demostrado que varios cationes muestran una mayor afinidad por receptores ciclofánicos que presentan grupos carboxilato cercanos a la cara exterior de los anillos fenílicos (Fig. 6.9) respecto de los que no los presentan, y ha atribuido este efecto al dipolo inducido en los anillos aromáticos generado por la presencia de los aniones carboxilato.¹³⁰

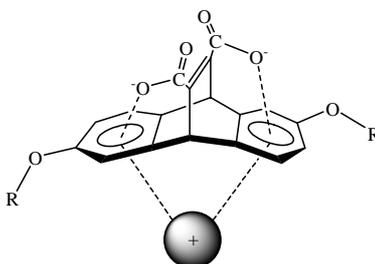


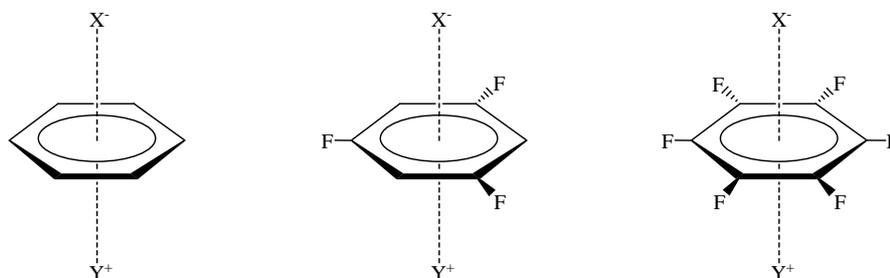
Fig. 6.9. Interacción anión- π en el receptor de Dougherty que favorece la interacción catión- π .¹³⁰

6.2. Estudios energéticos y geométricos

En el presente capítulo, se estudia la formación de diferentes complejos 1:1:1 entre un anillo aromático, un anión y un catión, donde los iones se localizan sobre las caras opuestas del anillo, de modo que en estos complejos coexisten una interacción catión- π y otra anión- π . Se eligieron BNZ, TFB y HFB como sistemas π debido a sus similitudes estructurales. No obstante, presentan grandes diferencias en sus momentos cuadrupolares, ya que el primero es óptimo para establecer interacciones con cationes, mientras que se ha

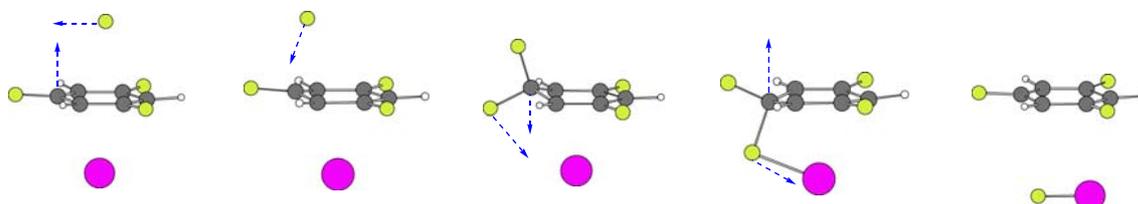
¹³⁰ Ngola, S. M.; Kearney, P. C.; Mecozzi, S.; Russell, K.; Dougherty, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1192.

demostrado que el último las establece con aniones. En cambio, TFB posee un momento cuadrupolar tan pequeño que puede formar complejos favorables con ambos tipos de iones. Los iones interaccionantes con los compuestos aromáticos usados en el estudio son los aniones haluro F^- , Cl^- y Br^- , y los cationes alcalinos Na^+ y K^+ .



Esquema 6.2. Interacción de un anillo aromático (BNZ, TFB y HFB, de izquierda a derecha) con un anión y un catión simultáneamente.

Inicialmente, las geometrías de los complejos se optimizaron al nivel HF/6-31++G** sin imponer condiciones de simetría, excepto en el caso del complejo Na^+ -TFB- F^- cuya optimización conduce a la adición nucleófila del anión sobre uno de los átomos de C sustituidos, con una posterior liberación del otro átomo de F para formar el compuesto iónico NaF (Esquema 6.3).



Esquema 6.3. Adición nucleófila del anión F^- sobre uno de los átomos de C del anillo de TFB con posterior formación del compuesto iónico.

A partir de las geometrías obtenidas, se incluyó la correlación electrónica mediante la aplicación del método MP2 y usando el mismo conjunto de funciones de base. Tampoco se impusieron condiciones de simetría, excepto en los complejos Na^+ -TFB- F^- y K^+ -HFB- F^- , en los cuales la optimización lleva a la adición nucleófila del anión sobre uno de los átomos de C del anillo aromático con la posterior liberación de otro átomo de F para formar NaF o KF.

Las geometrías optimizadas de los complejos (Fig. 6.10) son muy similares en todos los casos, pues los complejos formados por BNZ y HFB poseen simetría C_{6v} , y los establecidos con TFB pertenecen al grupo puntual de simetría C_{3v} .

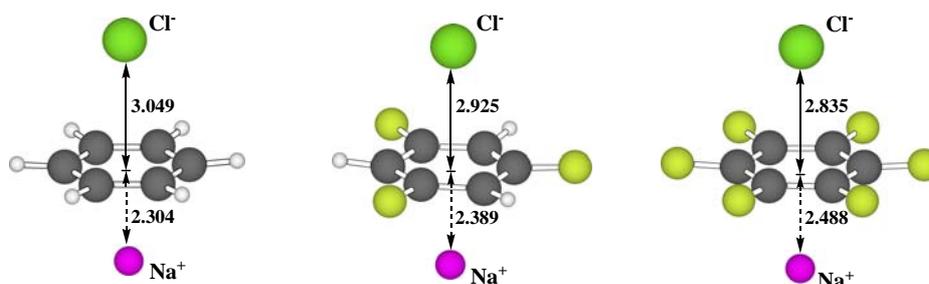


Fig. 6.10. Estructuras optimizadas (MP2/6-31++G**) de los complejos que forman el BNZ, TFB y HFB con los iones Cl^- y Na^+ . Se indican las distancias de equilibrio (en Å).

La caracterización como puntos estacionarios de los complejos optimizados a nivel MP2 se llevó a cabo mediante el cálculo de frecuencias al mismo nivel. Desafortunadamente, se encontraron muchas frecuencias imaginarias, que son brevemente descritas a continuación y representadas en las Figs. 6.11 y 6.12. Todos los complejos catión-BNZ-anión presentan dos frecuencias imaginarias degeneradas pequeñas correspondientes a un movimiento de balanceo (Fig. 6.11, izquierda). Además, Na^+ -BNZ- Br^- , K^+ -BNZ- Cl^- y K^+ -BNZ- Br^- poseen una vibración imaginaria grande (245i, 282i y 722i, respectivamente) de interconversión del anillo plano en el conformero silla (Fig. 6.11, derecha). Por otra parte, de entre los complejos catión-TFB-anión, sólo Na^+ -TFB- F^- , que fue optimizado con condiciones de simetría, y K^+ -TFB- F^- muestran dos frecuencias imaginarias degeneradas pequeñas asociadas a un movimiento de balanceo.

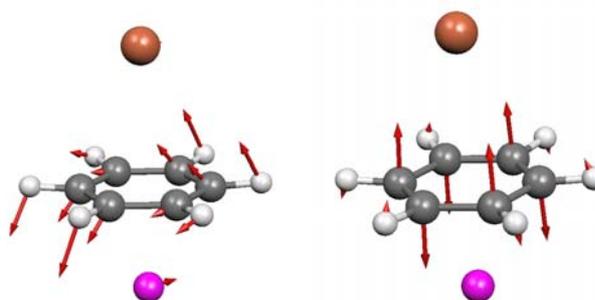


Fig. 6.11. Representación de los vectores asociados a las frecuencias imaginarias: movimiento de balanceo (izquierda) e interconversión en silla (derecha) en el complejo Na^+ -BNZ- Br^- .

Finalmente, los complejos Na^+ -HFB-anión presentan seis frecuencias imaginarias de gran magnitud. Las cinco mayores consisten en vibraciones de *stretching* que afectan a los enlaces del anillo (Fig. 6.12) y la menor es una conversión del anillo plano en conformación silla. En cambio, los complejos K^+ -HFB-anión presentan menor cantidad de frecuencias imaginarias. El complejo K^+ -HFB- F^- posee dos pequeñas degeneradas de balanceo y una grande que corresponde a la conversión en la conformación silla. Finalmente, el complejo K^+ -HFB- Br^- exhibe una frecuencia imaginaria grande cuya vibración es de *stretching* en el plano.

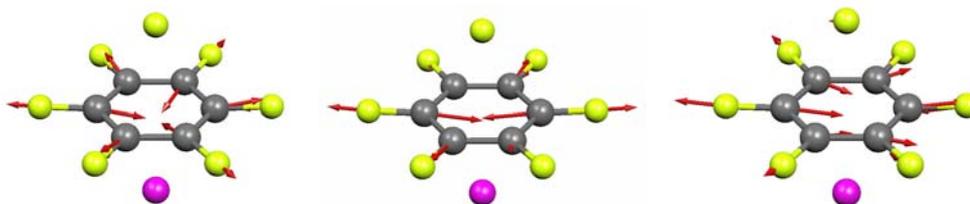


Fig. 6.12. Representación de los vectores asociados a las frecuencias imaginarias de *stretching* encontradas en los complejos $\text{Na}^+\text{-HFB-anión}$.

Así, las frecuencias imaginarias grandes conciernen a vibraciones que involucran sobretodo átomos de C del anillo aromático, pero también levemente los átomos de F. Sin embargo, las frecuencias imaginarias pequeñas de los complejos ternarios aquí discutidos, corresponden al movimiento de balanceo.

Tabla 6.2. Energías de interacción (en kcal/mol) con la corrección del error de superposición de base (E_{BSSE}); energías de interacción de los dos iones eliminando el sistema aromático en la geometría del complejo ($E_{\text{BSSE}}^{\text{anión-catión}}$), energías de sinergia (E_{sin})^a y las distancias de equilibrio (R_e , en Å) de los complejos calculados al nivel de teoría MP2(fu)/6-31++G**//MP2(FC)/6-31++G**.

aromático	catión	anión	E_{BSSE}	$E_{\text{BSSE}}^{\text{anión-catión}}$	E_{sin}	$R_e^{\text{anión}}$	$R_e^{\text{catión}}$	n
BNZ	Na^+	F^-	-93.10	-70.71	-74.08	2.482	2.280	2
		Cl^-	-85.11	-63.18	-65.96	3.049	2.304	2
		Br^-	-84.26	-62.04	-64.84	3.157	2.313	1 ^b , 2
	K^+	F^-	-79.79	-64.12	-67.26	2.518	2.719	2
		Cl^-	-72.70	-57.95	-60.04	3.064	2.743	1 ^b , 2
		Br^-	-71.91	-57.08	-58.99	3.155	2.752	1 ^b , 2
TFB	Na^+	F^-	-90.64	-71.35	-74.78	2.368	2.353	2 (S)
		Cl^-	-80.35	-63.70	-67.37	2.925	2.389	
		Br^-	-78.89	-62.84	-66.34	3.006	2.399	
	K^+	F^-	-82.50	-64.76	-69.94	2.407	2.781	2
		Cl^-	-70.87	-58.20	-61.19	2.963	2.820	
		Br^-	-69.44	-57.38	-60.20	3.046	2.831	
HFB	Na^+	F^-	-88.42	-71.33	-75.57	2.286	2.437	6 ^b , 2
		Cl^-	-75.63	-63.58	-68.33	2.835	2.488	6 ^b
		Br^-	-74.04	-62.81	-67.55	2.913	2.495	6 ^b
	K^+	F^-	-82.48	-64.62	-70.22	2.365	2.833	1 ^b , 2 (S)
		Cl^-	-75.89	-58.26	-69.19	2.901	2.877	
		Br^-	-85.19	-57.29	-79.29	2.991	2.895	1 ^b

$$^a E_{\text{sin}} = E_{\text{BSSE}}^{\text{anión-}\pi\text{-catión}} - (E_{\text{BSSE}}^{\text{anión-}\pi} + E_{\text{BSSE}}^{\text{catión-}\pi}).$$

^b Frecuencias mayores de 100i.

En la Tabla 6.2 se presentan las energías de interacción con la corrección BSSE calculadas según se especifica en el apartado 8.2.1 para complejos ternarios a partir de cálculos puntuales MP2(fu)/6-31++G** sobre las geometrías optimizadas utilizando la metodología *frozen core*.¹³¹ En todos los casos, la formación de los complejos 1:1:1 es

¹³¹ En los resultados incluidos en la publicación derivada de este trabajo (*New J. Chem.* **2003**, 27, 211), se han usado valores *frozen core* en los complejos ternarios de BNZ, mientras que se han usado aquéllos *full electron* en los complejos con HFB.

altamente favorable, liberando energías del orden de 70-90 kcal/mol. En acuerdo con los resultados de complejos 1:1 ión- π , las energías de interacción mayores se dan con los iones menores, presentando a su vez distancias de interacción más cortas. Así, en las tres series de complejos 1:1:1 estudiados, los más favorables energéticamente son F⁻-BNZ-Na⁺, F⁻-TFB-Na⁺ y F⁻-HFB-Na⁺.

También se han incluido las energías de interacción entre ambos iones en la disposición que presentan en el complejo eliminando la especie aromática ($E_{\text{BSSE}}^{\text{anión-catión}}$), estimadas mediante un cálculo puntual. Este valor es menor (en unas 11-22 kcal/mol) que la energía de formación del propio complejo 1:1:1, indicando que el compuesto aromático participa activamente en la estabilización del complejo ternario. Elguero y colaboradores han publicado¹²² un estudio de interacciones simultáneas entre cationes, aniones y sistemas aromáticos donde proponen que el anillo aromático actúa como aislante de las dos cargas, impidiendo la formación del compuesto iónico correspondiente.

Se ha estimado la energía de sinergia (E_{sin}) como la diferencia entre la energía de interacción de cada complejo ternario 1:1:1 y la suma de las energías de interacción de los complejos binarios 1:1 relacionados, según se describe en el pie de la Tabla 6.2. Esta energía es negativa y muy elevada en todos los casos (entre -59 y -79 kcal/mol), indicando la existencia de un efecto de cooperatividad entre las dos interacciones, es decir, la formación de cada una se ve beneficiada por la presencia de la otra. Seguramente es cierto que la asistencia mutua de las complejaciones ión- π en estos complejos ternarios es debida en gran parte a la componente electrostática que deriva de la interacción entre las cargas de los iones, aunque la energía puramente electrostática estimada ($E_{\text{BSSE}}^{\text{anión-catión}}$) es siempre menor que la sinérgica (E_{sin}). Estos resultados permiten afirmar que existe algún tipo de cooperación entre ambas interacciones, probablemente derivado de la polarización inducida por los iones en el anillo aromático.

En la Tabla 6.2 también se muestran las distancias de equilibrio de ambos iones respecto del centro del anillo aromático. En general, las distancias de equilibrio para cada catión no varían demasiado entre los diferentes complejos ternarios formados (la diferencia no supera 0.1 Å en complejos con un mismo sistema aromático). Sin embargo, se aprecia un ligero alargamiento al aumentar el radio iónico del haluro interaccionante en la cara opuesta del anillo aromático, ya que seguramente disminuye la influencia ejercida sobre éste porque la interacción anión- π es más débil y menos polarizante. Los complejos 1:1:1 con BNZ presentan distancias de equilibrio para el catión menores que los complejos con

HFB, pues la interacción entre el catión y el sistema aromático es más favorable en el primer caso. En cambio, las distancias de equilibrio correspondientes a la interacción con el anión se comportan de manera inversa, como cabe esperar según los momentos cuadrupolares de los sistemas aromáticos. Además, en los complejos con TFB, estas distancias se hallan a mitad de camino de las presentes en los complejos con BNZ y HFB. Por último, cabe remarcar que las distancias de equilibrio son menores en los complejos 1:1:1 que en los correspondientes 1:1, presentados en capítulos anteriores (véanse Tablas 4.6 y 5.4). Se aprecian acortamientos de entre 0.40 y 0.15 Å, siendo más importantes para las interacciones anión- π que catión- π . Estas distancias de equilibrio más cortas en los complejos ternarios pueden interpretarse como resultado de la interacción electrostática entre ambos iones a pesar de la presencia de la especie aromática, junto con el efecto de cooperatividad establecida entre ambas interacciones.

6.3. Estudio de la transferencia de carga

Con la intención de medir la transferencia de carga en estos sistemas, se han determinado las cargas atómicas de los iones en los complejos usando los métodos Mulliken, Merz-Kollman y AIM.

Tabla 6.3. Cargas (en e) Merz-Kollman sobre los iones en los complejos objeto de estudio, calculadas a partir de las geometrías MP2/6-31++G.**

aromático	catión	anión	$q_{\text{anión}}$	$q_{\text{catión}}$	$q_{\text{aromático}}$
BNZ	Na ⁺	F ⁻	-0.771	0.678	0.093
		Cl ⁻	-0.819	0.712	0.107
		Br ⁻	-0.770	0.814	-0.044
TFB	Na ⁺	F ⁻	-0.774	0.718	0.056
		Cl ⁻	-0.822	0.783	0.039
		Br ⁻	-0.777	0.863	-0.086
HFB	Na ⁺	F ⁻	-0.766	0.721	0.045
		Cl ⁻	-0.789	0.737	0.052
		Br ⁻	-0.723	0.821	-0.098

Las cargas atómicas calculadas según la metodología Merz-Kollman se muestran en la Tabla 6.3, a excepción de los complejos formados con catión K⁺ que no está parametrizado. En todos los casos, se aprecia que el flujo de carga electrónica va principalmente desde el anión hacia el catión. Asimismo, se observa que la carga del anillo aromático después de la complejación es modesta, indicando que prácticamente no acumula ni cede carga al participar en complejos ternarios, a diferencia de lo que ocurre en complejos ión- π binarios, en los que el ión sólo puede ceder/aceptar carga al/del sistema π .

Tabla 6.4. Cargas (en e) Mulliken (q_{Mull}) y AIM (q_{AIM}) sobre los iones en los complejos objeto de estudio, calculadas a partir de las geometrías MP2/6-31++G.**

aromático	catión	anión	$q_{\text{Mull}}^{\text{anión}}$	$q_{\text{AIM}}^{\text{anión}}$	$q_{\text{Mull}}^{\text{catión}}$	$q_{\text{AIM}}^{\text{catión}}$	$q_{\text{Mull}}^{\text{aromático}}$	$q_{\text{AIM}}^{\text{aromático}}$
BNZ	Na ⁺	F ⁻	-0.898	-0.958	0.688	0.910	0.210	0.048
		Cl ⁻	-0.905	-1.005	0.705	0.912	0.200	0.093
		Br ⁻	-0.894	-1.046	0.687	0.911	0.207	0.135
	K ⁺	F ⁻	-0.938	-0.989	1.004	0.913	-0.066	0.076
		Cl ⁻	-0.939	-0.934	0.988	0.916	-0.049	0.018
		Br ⁻	-0.930	-0.931	0.973	0.924	-0.043	0.007
TFB	Na ⁺	F ⁻	-0.886	-0.978	0.676	0.919	0.210	0.060
		Cl ⁻	-0.797	-0.940	0.678	0.921	0.119	0.019
		Br ⁻	-0.758	-0.912	0.676	0.921	0.082	-0.009
	K ⁺	F ⁻	-0.924	-0.980	1.014	0.929	-0.090	0.051
		Cl ⁻	-0.832	-0.953	0.987	0.945	-0.155	0.009
		Br ⁻	-0.793	-0.916	0.981	0.943	-0.188	-0.027
HFB	Na ⁺	F ⁻	-0.867	-0.936	0.717	0.917	0.150	0.020
		Cl ⁻	-0.673	-1.002	0.717	0.924	-0.044	0.078
		Br ⁻	-0.637	-1.067	0.681	0.917	-0.044	0.149
	K ⁺	F ⁻	-0.914	-0.977	1.035	0.949	-0.121	0.028
		Cl ⁻	-0.737	-0.909	0.993	0.925	-0.256	-0.016
		Br ⁻	-0.686	-0.953	0.994	0.893	-0.308	0.059

En la Tabla 6.4 se han recopilado los valores de carga electrónica sobre los iones y los compuestos aromáticos según los análisis Mulliken y AIM. Los resultados Mulliken concuerdan relativamente bien con las cargas Merz-Kollman, pues el anión pierde densidad electrónica que es cedida mayormente al catión; sin embargo, el compuesto aromático varía considerablemente su densidad electrónica dependiendo del complejo pues, en general, los complejos con el catión Na⁺ provocan una disminución de carga en el anillo, al contrario que los complejos con catión K⁺.

Por otra parte, las cargas de los distintos componentes de los complejos calculadas con el método AIM apuntan a una baja transferencia electrónica, en contraste con los otros dos métodos y en concordancia con los resultados obtenidos en capítulos anteriores usando esta misma metodología. También, el sentido de la transferencia de carga es, en general, desde el anión hacia el catión.

6.4. Análisis topológico de la densidad electrónica

En este apartado se discute el análisis de ρ llevado a cabo en los complejos 1:1:1 con el fin de demostrar que ambos iones presentes en los complejos interactúan con el sistema aromático. En las Figs. 6.13 y 6.14, se muestran los complejos optimizados junto con los PCs fruto de la complejación ión- π obtenidos según el análisis AIM usando la función de onda MP2/6-31++G**.

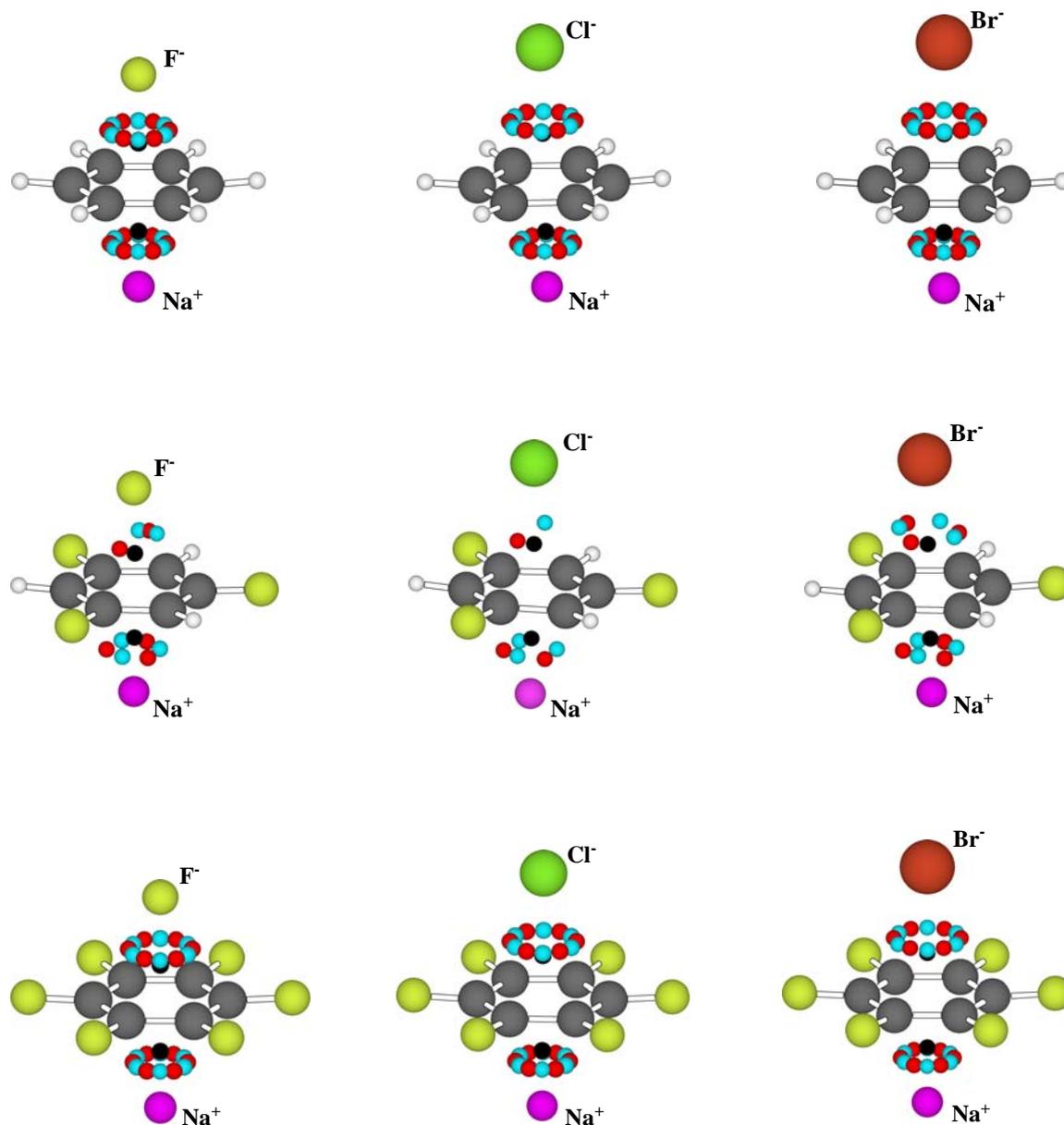


Fig. 6.13. Representación de los PCs de enlace (rojo), de anillo (azul) y de caja (negro) aparecidos como consecuencia de la formación de los complejos Na^+ - π -anión (MP2/6-31++G**).

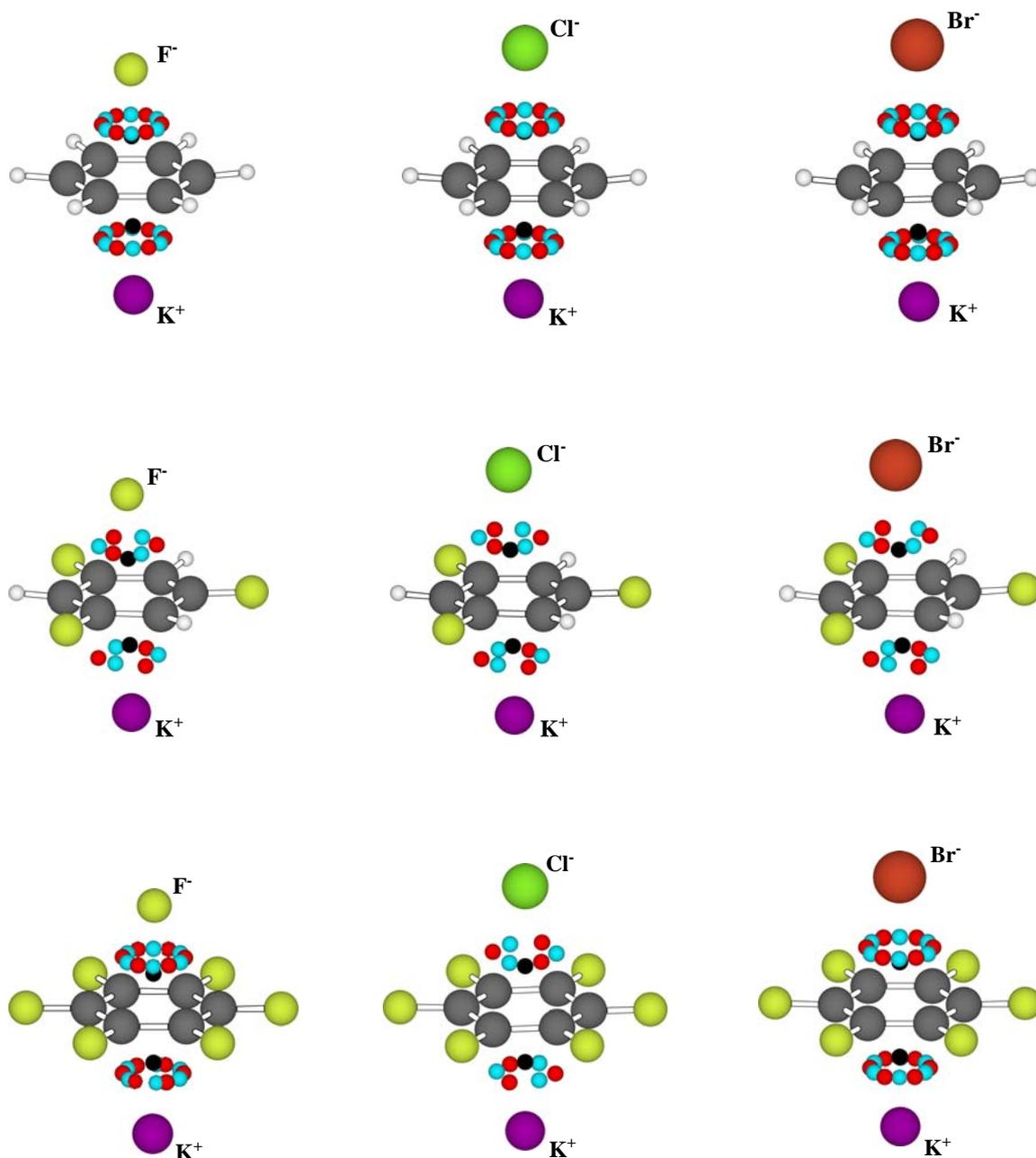


Fig. 6.14. Representación de los PCs de enlace (rojo), de anillo (azul) y de caja (negro) aparecidos como consecuencia de la formación de los complejos K^+ - π -anión (MP2/6-31++G**).

En todos los casos, los PCs resultantes del análisis AIM cumplen la relación de Poincaré-Hopf y revelan la existencia de interacción entre ambos iones y el anillo aromático debido a la presencia de PCs de enlace entre éstos. Cuando el sistema aromático posee simetría D_{6h} (BNZ y HFB), aparecen seis PC(3,-1) que unen el anión con cada uno de los átomos de C del anillo, además de otros tantos PC(3,+1) situados entre los seis primeros. De manera análoga, entre el catión y los átomos de C del anillo aparecen seis PC(3,-1) y seis PC(3,+1). A excepción del complejo K^+ -HFB- Cl^- que sólo presenta tres PC(3,-1) y tres PC(3,+1) como consecuencia de cada interacción ión- π . Finalmente, cada

interacción entre el ión y el anillo aromático está caracterizada por la aparición de un PC(3,+3) situado a medio camino del ión y el anillo aromático sobre el eje C_6 .

En cambio, cuando el compuesto aromático es TFB (simetría D_{3h}), sólo aparecen tres PC(3,-1) que unen el anillo con sendos iones. Asimismo, como consecuencia de cada complejación ión- π , se generan tres PC(3,+1) y un PC(3,+3) emplazado sobre el eje C_3 . Destaca la distribución invertida de los PCs al comparar las interacciones anión- π y catión- π , pues los PC(3,-1) que caracterizan la interacción anión- π unen el anión y los átomos de C sustituidos (los más pobres electrónicamente); mientras que, en la otra cara del anillo, se sitúan entre el catión y los átomos de C no sustituidos. Sólo los complejos Na^+ -TFB- F^- y Na^+ -TFB- Cl^- presentan una menor cantidad de PCs correspondientes a la interacción anión- π .¹³²

Tabla 6.5. Valores (en ua) de la densidad electrónica (ρ) y su laplaciana ($\nabla^2\rho$) en los PC(3,+3) y (3,-1) que aparecen como consecuencia de la complejación 1:1:1 del BNZ, TFB y HFB con la serie de aniones al nivel MP2/6-31++G.**

aromático	catión	anión	PC(3,+3) anión-anillo		PC(3,-1) anión-anillo	
			$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$
BNZ	Na^+	F^-	0.899	5.264	1.278	5.490
		Cl^-	0.690	3.011	0.910	2.969
		Br^-	0.700	2.913	0.928	2.736
	K^+	F^-	0.845	5.000	1.202	5.151
		Cl^-	0.661	2.965	0.880	2.885
		Br^-	0.684	2.944	0.917	2.729
TFB	Na^+	F^-	1.023	6.275	1.523	6.704
		Cl^-	0.802	3.614	1.160	3.899
		Br^-	0.838	3.625	1.152	3.523
	K^+	F^-	0.988	6.024	1.484	6.383
		Cl^-	0.764	3.481	1.043	3.479
		Br^-	0.798	3.469	1.098	3.307
HFB	Na^+	F^-	1.059	6.951	1.706	7.625
		Cl^-	0.844	4.154	1.220	4.175
		Br^-	0.870	4.207	1.278	4.006
	K^+	F^-	0.988	6.595	1.609	7.149
		Cl^-	0.824	3.987	1.217	3.980
		Br^-	0.805	3.985	1.197	3.706

¹³² Se han realizado los cálculos con los parámetros por defecto y con otros que aumentan la precisión de los mismos sin que aparezcan nuevos PCs.

Tabla 6.6. Valores (en ua) de la densidad electrónica (ρ) y su laplaciana ($\nabla^2\rho$) en los PC(3,+3) y (3,-1) que aparecen como consecuencia de la complejación 1:1:1 del BNZ, TFB y HFB con los cationes al nivel MP2/6-31++G.**

aromático	catión	anión	PC(3,+3) _{catión-anillo}		PC(3,-1) _{catión-anillo}	
			$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$
BNZ	Na ⁺	F ⁻	1.019	5.217	1.365	6.507
		Cl ⁻	0.993	5.039	1.314	6.233
		Br ⁻	0.986	4.967	1.299	7.356
	K ⁺	F ⁻	0.828	4.273	1.196	4.551
		Cl ⁻	0.808	4.140	1.154	4.419
		Br ⁻	0.802	4.086	1.142	4.366
TFB	Na ⁺	F ⁻	0.974	4.708	1.289	5.831
		Cl ⁻	0.937	4.509	1.247	5.646
		Br ⁻	0.932	4.460	1.244	5.620
	K ⁺	F ⁻	0.794	3.924	1.159	4.219
		Cl ⁻	0.761	3.735	1.098	4.024
		Br ⁻	0.759	3.695	1.097	4.011
HFB	Na ⁺	F ⁻	0.906	4.058	1.160	5.074
		Cl ⁻	0.855	3.766	1.079	4.653
		Br ⁻	0.856	3.737	1.082	4.633
	K ⁺	F ⁻	0.727	3.444	0.991	3.691
		Cl ⁻	0.721	3.281	0.979	3.623
		Br ⁻	0.686	3.210	0.927	3.447

De la observación de los valores recogidos en las Tablas 6.5 y 6.6, que corresponden a los PC(3,+3) y (3,-1) generados como consecuencia de la complejación de los diferentes iones con los tres sistemas π , se pueden extraer varias conclusiones.

Primeramente, en todos los casos, se observan valores pequeños de ρ y positivos de $\nabla^2\rho$, corroborando que la interacción tiene lugar entre sistemas de capas cerradas.

Segundo, en general, los valores de ρ y $\nabla^2\rho$ en los PC(3,+3) y (3,-1) aparecidos en la complejación ión- π , son mayores en la interacción catión- π que en la interacción anión- π cuando el anillo aromático es BNZ. En cambio, cuando es HFB, estos valores son mayores en la interacción anión- π . Estos resultados son intuitivos ya que valores mayores de ρ en estos PCs indican una mayor fuerza de interacción, y es lógico que un compuesto rico en electrones (BNZ) interaccione más fuertemente con cationes que con aniones, y viceversa.

Por otra parte, al comparar los valores de ρ en los PC(3,+3) y (3,-1) de cada una de las interacciones en los complejos 1:1:1 y los complejos 1:1 equivalentes (Tabla 6.7), se aprecia que son mayores en los complejos ternarios, indicando una interacción más fuerte en éstos que en los binarios, en consonancia con los resultados energéticos y geométricos. El aumento de ρ en estos PCs de los complejos ternarios con respecto de los binarios es más acusado cuando éstos son poco favorables (BNZ-anión o HFB-catión), pudiendo

llegar a triplicar el valor de ρ en los PCs de los complejos 1:1:1 en comparación con 1:1. Sin embargo, al comparar estos valores en los complejos ternarios con complejos binarios claramente favorecidos (BNZ-catión o HFB-anión), se aprecia un incremento más modesto. Cuando el compuesto aromático posee un Q_{zz} muy bajo (TFB), se observan valores similares de ρ en los PCs estudiados correspondientes a ambos tipos de complejación ión- π , si bien son ligeramente mayores para la interacción catión- π , del mismo modo que ocurre en los complejos de 1:1 ión- π con compuestos Q_{zz} casi nulo (Tabla 6.7).

Tabla 6.7. Valores (en ua) de la densidad electrónica (ρ) en los PC(3,+3) y (3,-1) que aparecen como consecuencia de diversas complejaciones ión- π al nivel MP2/6-31++G.**

		PC(3,+3)	PC(3,-1) ión-anillo
aromático	ión	$10^2\rho$	$10^2\rho$
BNZ	F ⁻	0.277	0.331
	Cl ⁻	0.278	0.334
	Br ⁻	0.340	0.419
	Na ⁺	0.809	1.014
	K ⁺	0.622	0.836
TFB	F ⁻	0.628	0.841
	Cl ⁻	0.483	0.616
	Br ⁻	0.541	0.692
	Na ⁺	0.696	0.854
	K ⁺	0.514	0.671
HFB	F ⁻	0.828	1.185
	Cl ⁻	0.629	0.829
	Br ⁻	0.688	0.796
	Na ⁺	0.455	0.516
	K ⁺	0.323	0.381

6.5. Estudio de la aromaticidad

La evaluación de la aromaticidad en los complejos ternarios no pudo realizarse mediante el criterio NICS como en capítulos anteriores, pues se debe estimar el apantallamiento magnético sobre el anillo aromático a una cierta distancia para evitar la influencia de sus enlaces σ . Los complejos binarios ión- π presentan una cara del anillo aromático libre, donde se pueden estudiar las propiedades magnéticas; pero cuando los complejos son ternarios de tipo ión- π -ión, ambas caras del anillo interaccionan con un ión situado en sus proximidades, lo que afecta directamente a la medida del apantallamiento magnético dando lugar a valores que pueden no ser indicativos de la aromaticidad del anillo. Por ello, solamente se tratará el estudio de la aromaticidad desde el punto de vista

geométrico, analizando las variaciones en las longitudes de enlaces interanulares y el índice HOMA.

Tabla 6.8. Longitudes de enlace C-C (d_{C-C} , en Å) en BNZ, TFB y HFB, y variación de las mismas (Δd_{C-C}) tras la complejación 1:1:1 con diversos iones; además del índice de aromaticidad HOMA.

aromático	catión	anión	d_{C-C}	Δd_{C-C}	HOMA
BNZ	-	-	1.399	-	0.97
	Na ⁺	F ⁻	1.402	0.003	0.95
		Cl ⁻	1.403	0.004	0.94
		Br ⁻	1.403	0.004	0.94
	K ⁺	F ⁻	1.400	0.001	0.97
		Cl ⁻	1.400	0.002	0.96
Br ⁻		1.401	0.002	0.96	
TFB	-	-	1.391	-	1.00
	Na ⁺	F ⁻	1.393	0.002	0.99
		Cl ⁻	1.394	0.004	0.99
		Br ⁻	1.395	0.004	0.99
	K ⁺	F ⁻	1.391	0.000	1.00
		Cl ⁻	1.392	0.001	1.00
Br ⁻		1.392	0.002	1.00	
HFB	-	-	1.394	-	0.99
	Na ⁺	F ⁻	1.395	0.001	0.99
		Cl ⁻	1.397	0.003	0.98
		Br ⁻	1.397	0.003	0.98
	K ⁺	F ⁻	1.393	-0.001	0.99
		Cl ⁻	1.394	0.000	0.99
Br ⁻		1.394	0.000	0.99	

La inspección de la Tabla 6.9 indica una variación de la distancia de los enlaces interanulares (Δd_{C-C}) prácticamente despreciable, pues los efectos de ambas interacciones ión- π son opuestos (las interacciones anión- π producen un acortamiento de los enlaces C-C, mientras que las catión- π producen una elongación) y se ven compensados. No obstante, Δd_{C-C} es positiva en la mayoría de complejos ternarios porque la interacción catión- π es más fuerte, según se ha demostrado en el capítulo anterior y como también ha advertido Elguero.¹²² Por tanto, el efecto global es una leve debilitación de los enlaces que conforman el compuesto aromático.

Por otra parte, el índice HOMA revela ligeras variaciones en la aromaticidad de los anillos como consecuencia de la formación de los complejos 1:1:1, manteniéndose constante o bien disminuyendo ligeramente.

6.6. Complejos η^5 -metal-ciclopentadienilo-anión

En este apartado, se hace un estudio de interacciones anión- π en anillos de cinco miembros. Inicialmente, se realizó una búsqueda en la base de datos CSD con la finalidad de encontrar evidencias de contactos entre aniones y anillos aromáticos de cinco miembros. En base a los resultados cristalográficos, se diseñó un modelo para llevar a cabo el estudio teórico mediante cálculos *ab initio* de complejos entre el compuesto modelo y una serie de aniones.

De nuevo, se aprovechó la base de datos cristalográfica para descubrir interacciones ión- π , esta vez entre aniones y fragmentos ciclopentadienílicos (cp). Cada estructura se validó solamente si presentaba un contacto entre el anión y cada uno de los cinco átomos de C del anillo, según se define en el apartado 8.7. Se descubrieron 255 fragmentos pertenecientes a 215 estructuras de rayos X, en las cuales el anillo de cp forma un complejo del tipo $[\eta^5\text{-metal-cp}]$ con un metal de transición, a excepción de los tres casos (MUVHAM,¹³³ RABFIF¹³⁴ y XUKLEU¹³⁵) mostrados en la Fig. 6.15, donde el anillo cp no presenta complejación con átomos metálicos.

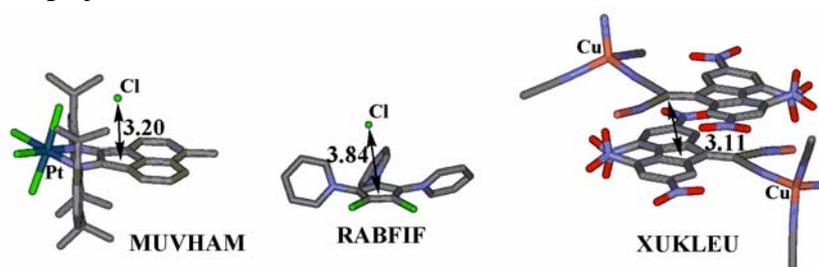


Fig. 6.15. Estructuras cristalográficas de los compuestos MUVHAM,¹³³ RABFIF¹³⁴ y XUKLEU.¹³⁵ Las distancias están expresadas en Å. Se han omitido los átomos de H.

De entre las 212 estructuras cristalinas correspondientes a derivados $[\eta^5\text{-metal-cp}]$ donde el anillo ciclopentadienílico interacciona a través de su otra cara con un anión, se han seleccionado tres ejemplos que se muestran en la Fig. 6.16. En éstos, el átomo metálico está coordinado a varios ligandos, entre ellos un anillo de ciclopentadienilo, el cual presenta un anión situado sobre la otra cara.

¹³³ Day, M. W.; Bercaw, J. E.; Scollard, J. D. *Comunicación privada a la CSD*, 2003.

¹³⁴ Schut, D. M.; Weakley, T. J. R.; Tyler, D. R. *New J. Chem.* **1996**, 20, 113.

¹³⁵ Perepichka, D. F.; Bryce, M. R.; Batsanov, A. S.; McInnes, E. J. L.; Zhao, J. P.; Farley, R. D. *Chem.--Eur. J.* **2002**, 8, 4656.

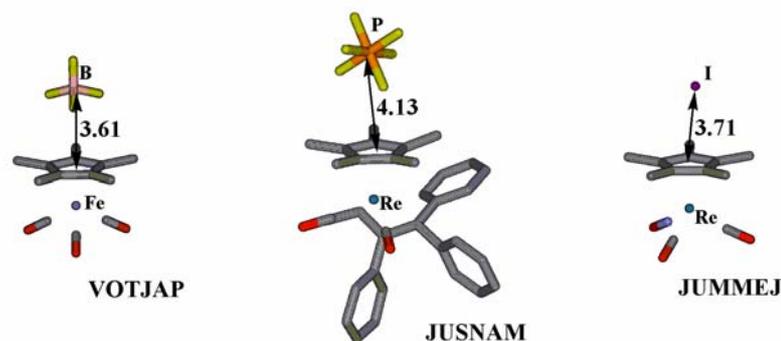


Fig. 6.16. Estructuras cristalográficas de los compuestos VOTJAP,¹³⁶ JUSNAM¹³⁷ y JUMMEJ.¹³⁸ Las distancias están expresadas en Å. Se han omitido los átomos de H.

Con la finalidad de validar los resultados del estudio cristalográfico, se construyó un histograma del ángulo (α) encontrado entre el anión, el centro del anillo de cp y uno de sus átomos de C, en el cual se aprecia que la mayor parte de fragmentos encontrados corresponde a ángulos cercanos a 90° (Fig. 6.17, izquierda). También se construyó un diagrama de dispersión donde se representa el mismo ángulo frente a la distancia hallada entre el anión y el centro del anillo de cp (Fig. 6.17, derecha). Con este histograma, se confirma una concentración de los datos para los ángulos próximos a la perpendicularidad con el anillo aromático. Sin embargo, el intervalo de las distancias de interacción es considerable, ya que depende mucho de la naturaleza del anión.

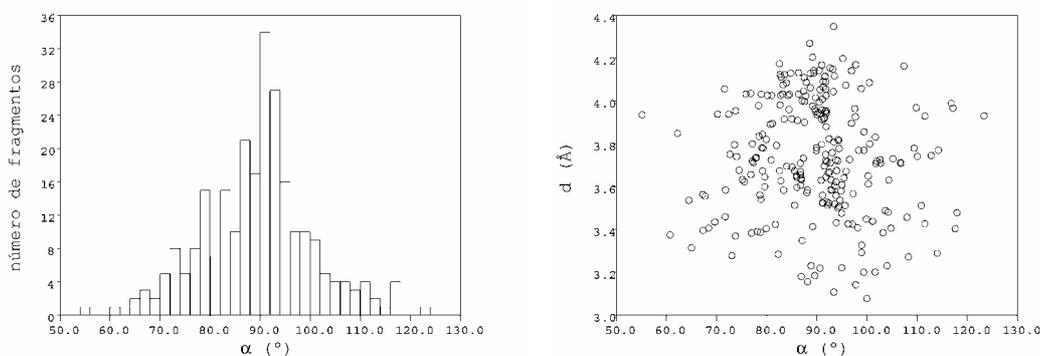


Fig. 6.17. Histograma y diagrama de dispersión para los resultados de la búsqueda en la CSD de interacciones entre ciclopentadienilos y aniones.

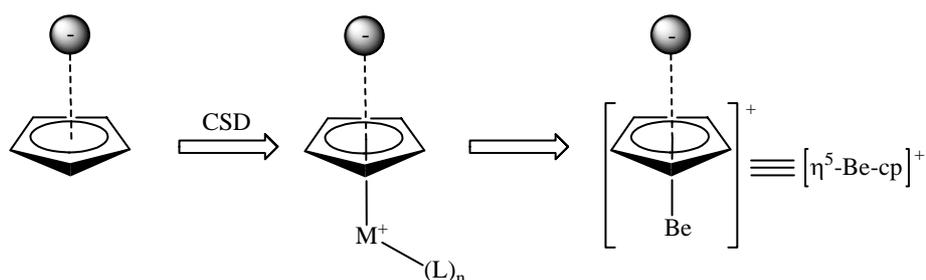
En los complejos $[\eta^5\text{-metal-cp}]$, el metal puede estar en forma catiónica, neutra e incluso aniónica, pero la inmensa mayoría son cationes, sumando 177 estructuras cristalográficas donde se establecen interacciones entre un fragmento $[\eta^5\text{-metal-cp}]^{n+}$ y un anión. Con esta idea, se diseñó un modelo para llevar a cabo el estudio teórico según queda reflejado en el Esquema 6.4. Debido a que los metales de transición poseen electrones de

¹³⁶ McArdle, P.; MacHale, D.; Cunningham, D.; Manning, A. R. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 419, C18.

¹³⁷ Casey, C. P.; Yi, C. S.; Gavney Junior, J. A. *J. Organomet. Chem.* **1993**, 443, 111.

¹³⁸ Hubbard, J. L.; Kimball, K. L.; Burns, R. M.; Sum, V. *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 4224.

valencia en orbitales d ocupados, implican una dificultad a efectos de comparación dentro de este estudio teórico. Así, se decidió utilizar un metal alcalino o alcalinotérreo que permitiese emplear los mismos niveles de cálculo y conjuntos de funciones de base utilizados hasta el momento. Se eligió el catión Be^{2+} por ser quien habitualmente establece los enlaces más fuertes con sistemas aromáticos.¹¹¹ Así, se estudiaron las interacciones que puede establecer la especie $[\eta^5\text{-Be-cp}]^+$ con aniones a través de la cara libre del anillo, formando complejos que pueden ser considerados anión- π -catión.



Esquema 6.4. Fragmento usado para realizar la búsqueda cristalográfica, tipos de especies obtenidas y modelo teórico derivado.

La geometría de todos los complejos (Fig. 6.18) aquí discutidos fue optimizada inicialmente al nivel de teoría HF/6-31++G** y posteriormente al nivel MP2/6-31++G**. Se calcularon las energías de interacción aplicando la corrección del BSSE para complejos binarios (véase apartado 8.2.1), ya que el fragmento $[\eta^5\text{-Be-cp}]^+$ ha sido tratado como una sola entidad porque, en los sistemas reales, $[\eta^5\text{-metal-cp}]^{n+}$ es altamente estable y se supone formado previamente. En todos los casos, se confirmó la naturaleza de mínimo energético mediante el cálculo de frecuencias al mismo nivel, excepto para el complejo $[\eta^5\text{-Be-cp}]\text{-F}$ que presenta dos frecuencias imaginarias degeneradas asociadas al movimiento de balanceo. El verdadero mínimo corresponde al ataque nucleófilo del anión al anillo aromático, y por ello se debió imponer simetría. Adicionalmente, para el complejo $[\eta^5\text{-Be-cp}]\text{-CN}$, se encontraron dos puntos estacionarios en la superficie de energía que pertenecen a dos geometrías diferentes de interacción. La primera posee un elevado grado de simetría, donde el anión CN^- se sitúa perpendicularmente al plano del anillo, mostrándole su extremo más rico en densidad electrónica (el átomo de C). Al igual que el resto de complejos de la serie, pertenece al grupo puntual C_{5v} , si bien presenta dos frecuencias imaginarias degeneradas de vibraciones de balanceo. La segunda conformación hallada para el complejo $[\eta^5\text{-Be-cp}]\text{-CN}$ es el auténtico mínimo y, en ella, el anión se

dispone horizontalmente sobre el anillo de manera que puede interactuar con sus dos átomos, mostrando una simetría C_s .

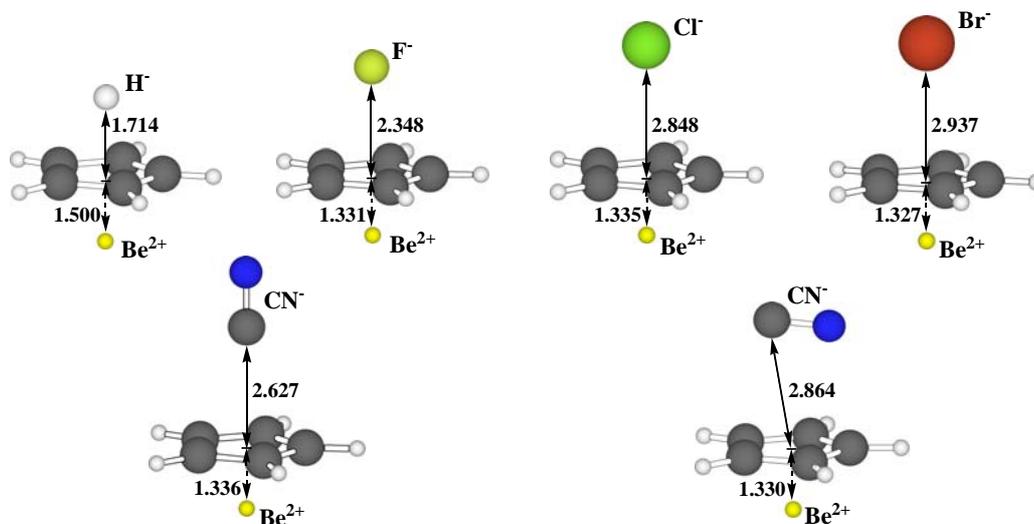


Fig. 6.18. Estructuras optimizadas (MP2/6-31++G**) de los complejos $[\eta^5\text{-Be-cp}]^+$ con aniones. Se indican las distancias de equilibrio (en Å).

En la Tabla 6.9 se presentan las energías y distancias de equilibrio correspondientes a la interacción de $[\eta^5\text{-Be-cp}]^+$ con la serie de aniones seleccionada. En todos los casos, la energía de complejación es grande y negativa indicando que la formación de estos complejos anión- π está muy favorecida. El complejo que posee una energía de interacción mayor es el formado con anión H^- , seguido de la serie de haluros, lo que difiere de los resultados previos (véanse Tablas 4.5 y 4.8). De entre los complejos $[\eta^5\text{-Be-cp}]\text{-CN}$, el segundo (simetría C_s) presenta una energía de complejación mayor (2.45 kcal/mol) a pesar de la distancia de equilibrio más larga (medida desde el átomo de C del anión), lo que puede atribuirse al hecho de que ambos sistemas π están colocados de una manera óptima para interactuar por apilamiento.

Tabla 6.9. Energías de interacción (en kcal/mol) con la corrección del error de superposición de base ($E_{\text{BSSE}}^{\text{MP2}}$) y las distancias de equilibrio (R_e , en Å) de los complejos de $[\eta^5\text{-Be-cp}]^+$ con aniones calculados al nivel MP2/6-31++G**.

aromático	anión	$E_{\text{BSSE}}^{\text{MP2}}$	n	$R_e^{\text{anión}}$	$R_e^{\text{catión}}$
$[\eta^5\text{-Be-cp}]^+$	H^-	-118.36		1.714	1.500
	F^-	-87.19	2	2.348	1.331
	Cl^-	-77.77		2.848	1.335
	Br^-	-76.80		2.937	1.327
	CN^-	-75.68	2 (S)	2.627	1.336
	CN^{a}	-78.13		2.864 ^a	1.330

^a Complejo de simetría C_s . $R_e^{\text{anión}}$ se toma desde el átomo de C del anión CN^- .

Las distancias encontradas entre el átomo de Be y el centro del anillo de cp son cortas, con valores que se alejan poco de 1.33 Å; sólo en el caso del complejo $[\eta^5\text{-Be-cp}]\text{-H}$ se alarga hasta 1.50 Å. Estas distancias tan cortas están ligadas a una fuerte interacción que, siguiendo el criterio de Zhu,¹¹¹ puede denominarse enlace. En cambio, las distancias de equilibrio entre los aniones y el anillo son más largas, y se observa de nuevo la tendencia de aumentar con el radio iónico en la serie de haluros. Al comparar las distancias de equilibrio de los aniones en los complejos $[\eta^5\text{-Be-cp}]\text{-haluro}$ (2.3-2.9 Å) con las encontradas en los complejos anión- π -catión con BNZ (2.5-3.2 Å), se aprecia que las primeras son significativamente más cortas, lo que puede atribuirse principalmente a la distancia menor entre el catión y el sistema aromático, dando lugar a una interacción coulombica más fuerte con el anión.

Con la intención de evaluar la componente electrostática, se aprovechó el esquema de partición proporcionado por el MIPp. Haciendo uso de la función de onda HF/6-31++G**//MP2/6-31++G** del complejo $[\eta^5\text{-Be-cp}]^+$ y evaluando su interacción frente a la serie de haluros, se halló un mínimo de potencial sobre el centro del anillo en la cara opuesta al átomo de Be. En la Tabla 6.10 se resumen estos mínimos, junto con la descomposición de la energía para cada uno de ellos.

Tabla 6.10. Contribuciones^a a la energía (kcal/mol) total MIPp (E_t) para el $[\eta^5\text{-Be-cp}]^+$ interaccionando con diferentes aniones sobre el eje C_5 a las correspondientes distancias del mínimo potencial.

anión	distancia (Å)	E_e	E_{pol}	E_{vw}	E_t
F ⁻	2.8	-74.92	-10.19	4.70	-80.42
Cl ⁻	3.3	-68.61	-5.93	2.52	-72.02
Br ⁻	3.4	-67.45	-5.36	2.27	-70.54

^a Energías electrostática (E_e), de polarización (E_{pol}) y de van der Waals (E_{vw}).

Primeramente y como viene siendo habitual, las energías MIPp para la interacción anión- π concuerdan bastante bien con las obtenidas mediante métodos de cálculo superiores, si bien los resultados de optimizaciones a nivel MP2 con la corrección del BSSE son ligeramente mayores (véase Tabla 6.9). La contribución más relevante a la energía de interacción es la componente electrostática, que supone más del 90% de las fuerzas atractivas; mientras que, en todos los casos, la polarización es modesta al contrastarla con la energía total, pero comparable a la encontrada en la interacción HFB-anión.

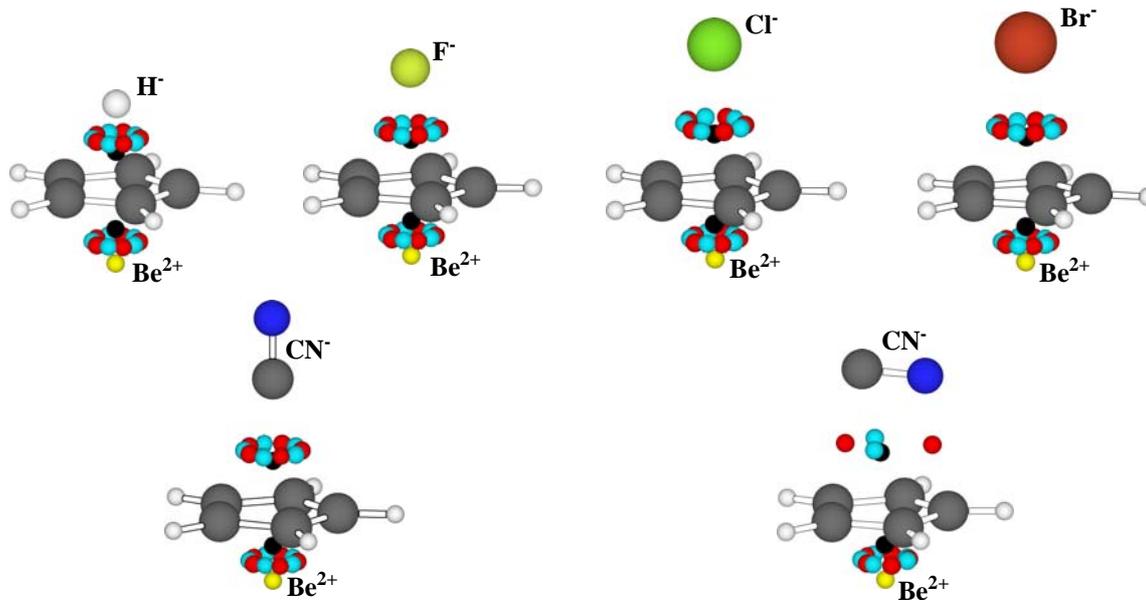


Fig. 6.19. Representaciones de los PCs de enlace (rojo), de anillo (azul) y de caja (negro) aparecidos como consecuencia de la formación de los complejos $[\eta^5\text{-Be-cp}]^+\text{-anión}$ (MP2/6-31++G**).

El análisis de la densidad electrónica (ρ) en los complejos que poseen simetría C_{5v} , revela una distribución de PCs igualmente simétrica. Se encuentran cinco PC(3,-1) que conectan el anión con cada uno de los átomos de C del anillo, así como cinco PC(3,+1) situados entre el anión y el centro de cada enlace C-C (Fig. 6.19). De forma similar, también se descubren cinco PC(3,-1) y cinco PC(3,+1) entre el catión Be^{2+} y el anillo. Finalmente, ambas interacciones cp-ión son descritas también por la presencia de un PC(3,+3) sobre el eje C_5 entre el ión y el anillo.

El caso del complejo $[\eta^5\text{-Be-cp}]\text{-CN}$ de simetría C_s es ligeramente diferente, donde la distribución de PCs que describen la interacción entre el anión y el anillo se ve alterada, pues sólo se observan dos PC(3,-1). Uno de ellos conecta el átomo de N del anión con un átomo de C del anillo, mientras que el otro que se sitúa sobre la línea que une el átomo de C del anión con el centro del enlace C-C opuesto. Además, se encuentran dos PC(3,+1) y un PC(3,+3) uniendo el anión con el anillo aromático. A pesar de estas diferencias, la interacción entre el átomo de Be y el anillo de cp es descrita por cinco PC(3,-1), cinco PC(3,+1) y un PC(3,+3).

Tabla 6.11. Valores (en ua) de la densidad electrónica (ρ) y su laplaciana ($\nabla^2\rho$) en los PC(3,+3) y (3,-1) que aparecen como consecuencia de las complejaciones $[\eta^5\text{-Be-cp}]$ -anión al nivel MP2/6-31++G.**

aromático	anión	PC(3,+3) anión-anillo		PC(3,-1) anión-anillo		PC(3,+3) catión-anillo		PC(3,-1) catión-anillo	
		$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$
$[\eta^5\text{-Be-cp}]^+$	H ⁻	2.627	14.991	3.309	9.002	3.931	23.414	5.151	23.337
	F ⁻	1.483	9.261	1.860	8.373	4.890	30.465	7.074	31.369
	Cl ⁻	1.148	5.622	1.396	5.123	4.877	30.166	7.007	31.324
	Br ⁻	1.174	5.428	1.434	4.805	4.923	30.614	7.080	32.043
	CN ⁻	1.330	7.035	1.623	6.014	4.864	30.062	6.985	31.306
	CN ^{-a}	0.958	3.832	1.745	5.839	4.902	30.157	7.030	31.788

^a Complejo de simetría C_s .

En la Tabla 6.11 se resumen los valores de ρ y $\nabla^2\rho$ en algunos PCs fruto de la interacción entre los iones y el anillo cp. En todos ellos, ρ es notoriamente mayor que en cualquiera de las interacciones ión- π analizadas en la presente memoria. Además, ρ es superior en los PCs derivados de la interacción catión- π que anión- π , como ya se ha venido observando para otros sistemas, si bien la interacción que establece el catión Be^{2+} es más fuerte que cualquier catión alcalino. Por otra parte, $\nabla^2\rho$ es positiva, como es habitual en interacciones entre sistemas de capas cerradas, de manera que, a pesar del fuerte enlace en el complejo $[\eta^5\text{-Be-cp}]^+$, éste no puede ser considerado covalente según este criterio.

Tabla 6.12. Cargas (en e) Merz-Kollman (q_{MK}) y Mulliken (q_{Mull}) sobre los iones en los complejos objeto de estudio, calculadas a partir de las geometrías MP2/6-31++G.**

aromático	anión	q_{Mull}		q_{MK}	
		anión	catión	anión	catión
$[\eta^5\text{-Be-cp}]^+$	H ⁻	-0.365	0.639	-0.190	-0.398
	F ⁻	-0.859	0.340	-0.797	0.403
	Cl ⁻	-0.812	0.533	-0.765	0.447
	Br ⁻	-0.811	0.669	-0.704	0.484
	CN ⁻	-0.937	0.640	-0.551	0.647
	CN ^{-a}	-1.080	0.647	-0.818	0.549

^a Complejo de simetría C_s .

En la Tabla 6.12 se presentan las cargas eléctricas estimadas para los iones en los complejos $[\eta^5\text{-Be-cp}]$ -anión usando las metodologías Mulliken y Merz-Kollman. A la vista de los resultados, se aprecia una transferencia de carga desde el anión y el anillo cp hasta el átomo de Be, el cual recibe alrededor de $-1.5 e$ en todos los complejos con haluros y CN⁻. Los dos tipos de análisis de cargas realizados dan lugar a resultados comparables, si bien los resultados de cargas Merz-Kollman apuntan a una transferencia de carga de mayor magnitud, en acuerdo con resultados anteriores. Por último, cabe resaltar la carga negativa obtenida sobre el átomo de Be en el complejo $[\eta^5\text{-cp-Be}]\text{-H}$, además de la gran cantidad de carga cedida ($-0.64 e$) por el anión H⁻.

6.7. Conclusiones

Las interacciones favorables anión- π con anillos aromáticos no deficientes en electrones (BNZ o cp) son posibles si éstos forman a su vez un complejo catión- π a través de la otra cara del anillo, dando lugar a un complejo ternario 1:1:1. Del mismo modo, son posibles las interacciones catión- π con compuestos aromáticos pobres en electrones (HFB) cuando forman al mismo tiempo un complejo anión- π .

La principal componente a la energía de complejación en las interacciones ión- π establecidas en segundo lugar en complejos 1:1:1 anión- π -catión es la electrostática. La contribución por polarización en estos complejos es también importante, aunque considerablemente menor.

Los complejos anión- π en los que el sistema π es aportado por un anillo de cp son posibles, pero es necesaria la interacción de éste con un átomo metálico a través de la cara opuesta del anillo aromático. En este tipo de sistemas, la interacción está dominada básicamente por la contribución electrostática.

En general, la interacción catión- π es la más fuerte de las establecidas en los complejos 1:1:1, de manera que el compuesto aromático experimenta una leve disminución en el grado de aromaticidad.

La especie aromática desempeña un papel crucial en los complejos anión- π -catión, aumentando la energía de interacción con respecto de la simple interacción entre ambos iones.

6.8. Publicaciones

New Journal of Chemistry **2003**, 27, 211.

Chemical Physics Letters **2003**, 382, 534.

Fruto del trabajo presentado en este capítulo y los dos anteriores, a modo de recopilación de los artículos también adjuntados en la memoria, ha sido publicado un capítulo de libro: *Recent Research Developments in Chemical Physics* vol. 5, Part II, **2004**, págs. 227-255.

7. Aditividad de las interacciones anión- π

7. Aditividad de las interacciones anión- π

Del mismo modo que se han diseñado moléculas receptoras de cationes basadas en múltiples interacciones catión- π , como los ciclofanos y los calixarenos, se espera que sea posible el uso de una estrategia similar para la construcción de receptores de aniones que actúen mediante interacciones anión- π . De hecho, en los últimos años, se han publicado algunas estructuras que pueden ser asociadas a receptores de aniones basados en dichas interacciones.^{70,118,129} Es importante comprender cómo los receptores aniónicos pueden complejar, funcionalizar y transportar selectivamente especies aniónicas, ya que tendría importantes aplicaciones en el diseño de fármacos.⁸⁹ El uso de receptores neutros es ventajoso porque elimina la competencia del contraión, además de poseer una mayor selectividad debido a que se establecen interacciones direccionales.¹³⁹ Por ejemplo, la elevada especificidad de proteínas neutras receptoras de aniones se debe a las características del centro de reconocimiento, donde el ión se compleja mediante múltiples enlaces de hidrógeno.¹⁴⁰ Un número suficiente de interacciones débiles puede conducir a receptores neutros que complejan fuerte y selectivamente aniones.

La naturaleza aditiva de las interacciones catión- π ha sido demostrada de manera teórica por W. Zhu y colaboradores,¹⁴¹ en un estudio donde dos sistemas π complejan un catión al mismo tiempo. En el presente capítulo, se pretende conocer si la complejación de un anión por parte de varios sistemas π de manera simultánea es aditiva o bien si aparecen efectos cooperativos; pues la comprensión y el conocimiento de complejos de este tipo puede resultar útil en vistas al diseño de receptores de aniones basados en múltiples interacciones anión- π . Puesto que los sistemas π pueden pertenecer a varias moléculas iguales o distintas, se decidió abordar el estudio contemplando ambas posibilidades.

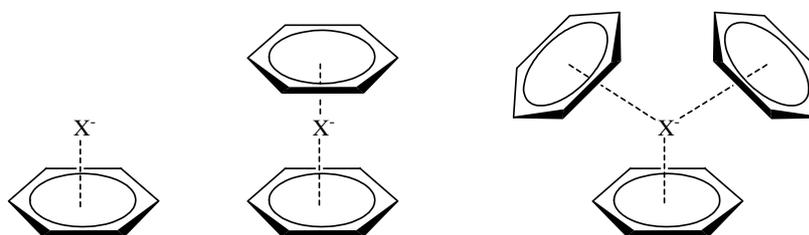
¹³⁹ Kaufmann, D. E.; Otten, A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1832.

¹⁴⁰ Quiococho, F. A.; Sack, J. S.; Vyas, N. K. *Nature* **1987**, *329*, 561.

¹⁴¹ Liu, T.; Zhu, W.; Gu, J.; Shen, J.; Luo, X.; Chen, G.; Puah, C. M.; Silman, I.; Chen, K.; Sussman, J. L.; Jiang, H. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 9400.

7.1. Receptores homoaromáticos

Inicialmente, se planteó el análisis de sistemas donde participan múltiples compuestos aromáticos idénticos interaccionando a la vez con un mismo anión. Por ello, se propuso el estudio de varios complejos 1:1, 1:2 y 1:3 (Esquema 7.1) formados por los aniones Cl^- o Br^- y los compuestos aromáticos TAZ o TFZ, de manera que un mismo anión se compleja con uno, dos o tres anillos aromáticos iguales. Se escogieron estas especies porque los candidatos más prometedores a convertirse en unidades de complejación para el reconocimiento de aniones mediante interacciones de tipo anión- π están basados en compuestos aromáticos con átomos de N.^{70,117,118,119}



Esquema 7.1. Complejos anión- π 1:1 (izquierda), 1:2 (centro) y 1:3 (derecha).

Las primeras optimizaciones llevadas a cabo para los complejos objeto de estudio fueron a nivel HF/6-31++G** imponiendo condiciones de simetría (D_{3h} y C_{3h} en los complejos 1:2 y 1:3, respectivamente). Partiendo de estas estructuras, se realizaron optimizaciones con condiciones de simetría mediante el uso de la teoría del funcional de densidad (B3LYP/6-31++G**). Como se ha demostrado a lo largo de la presente memoria, el estudio de interacciones débiles requiere el uso de métodos *ab initio* de elevado nivel, en concreto es imperativa la inclusión de la correlación electrónica. De entre los procedimientos post-HF que incluyen las fuerzas de dispersión, que no son tratadas en las aproximaciones DFT, el método MP2 demanda menos recursos computacionales. Sin embargo, el principal obstáculo que impide el uso del método MP2 es su elevado coste computacional, principalmente en sistemas medianos y grandes. Así pues, se ha optado por un tratamiento más rápido que el MP2 tradicional, denominado RI-MP2.¹⁴² Como ha demostrado nuestro grupo de trabajo,¹⁴³ el método RI-MP2 aplicado al estudio de interacciones catión- π y anión- π es considerablemente más rápido que MP2, y las energías

¹⁴² (a) Feyereisen, M. W.; Fitzgerald, G.; Komornicki, A. *Chem. Phys. Lett.* **1993**, 208, 359. (b) Vahtras, O.; Almlöf, J.; Feyereisen, M. W. *Chem. Phys. Lett.* **1993**, 213, 514.

¹⁴³ Quiñonero, D.; Garau, C.; Frontera, A.; Ballester, P.; Costa, A.; Deyà, P. M. *J. Phys. Chem. A* **2005**, 109, 4632.

de interacción así como las distancias de equilibrio obtenidas son prácticamente idénticas utilizando ambos métodos. En la Tabla 7.1, mostrada con fines comparativos, puede apreciarse esta gran concordancia entre ambas metodologías de cálculo.

Tabla 7.1. Energías de interacción (en kcal/mol) con la corrección del error de superposición de base (E_{BSSE}) y las distancias de equilibrio (R_e , en Å) de los complejos 1:1, calculadas a los niveles MP2(FC) y RI-MP2(fu) con la base 6-31++G**.

aromático	anión	$E_{BSSE}^{MP2(FC)}$	$R_e^{MP2(FC)}$	$E_{BSSE}^{RI-MP2(fu)}$	$R_e^{RI-MP2(fu)}$
TFZ	Cl ⁻	-14.98	3.009	-15.05	3.008
	Br ⁻	-14.00	3.137	-14.19	3.176
TAZ	Cl ⁻	-5.22	3.223	-5.27	3.220
	Br ⁻	-5.01	3.339	-5.05	3.338

Desafortunadamente, el método RI-MP2 no permite el cálculo de frecuencias. Sin embargo, los complejos binarios TFZ-Cl⁻, TFZ-Br⁻, TAZ-Cl⁻ y TAZ-Br⁻ son mínimos energéticos según el método MP2 (véanse Tablas 4.8 y 5.5). Puesto que el cálculo de frecuencias al nivel MP2/6-31++G** para el complejo TAZ₂-Cl⁻ es computacionalmente factible, fue llevado a cabo para la geometría optimizada al nivel RI-MP2, de tal manera que pudo confirmarse su naturaleza de mínimo energético.

En las Figs. 7.1 y 7.2 se muestran las geometrías de los complejos 1:2 y 1:3 entre el anión Cl⁻ y ambas triazinas (TFZ y TAZ) optimizadas al más alto nivel usado.

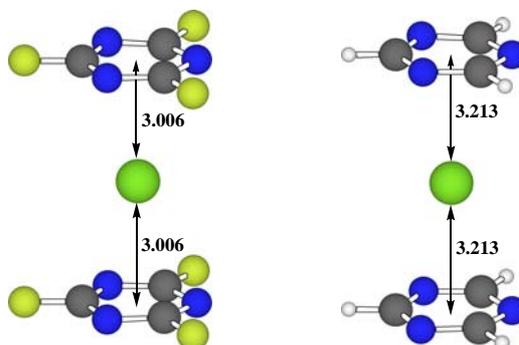


Fig. 7.1. Estructuras optimizadas (RI-MP2(fu)/6-31++G**) de los complejos 1:2 entre anión Cl⁻ y triazinas. Se indican las distancias de equilibrio (en Å).

Las geometrías RI-MP2(fu) de los complejos 1:2 son muy similares a las obtenidas a niveles de cálculo inferiores, cuyas estructuras pertenecen al grupo puntual de simetría D_{3h} , aunque con distancias de equilibrio más cortas, como también se ha observado con los resultados MP2.

Al comparar las distancias de equilibrio en los complejos 1:1 con las correspondientes a los complejos 1:2, resalta la gran similitud en los valores. Como puede apreciarse de la

Tabla 7.1 y la Fig. 7.1, el incremento en la distancia de equilibrio es únicamente de 0.002 Å entre TFZ-Cl⁻ y TFZ₂-Cl⁻, y de 0.007 Å al pasar de TAZ-Cl⁻ a TAZ₂-Cl⁻. El complejo TAZ₂-Br⁻ muestra la mayor variación (0.032 Å) al compararlo con su análogo 1:1, si bien es también modesta y no puede interpretarse como un signo de cooperatividad entre las interacciones anión-π.

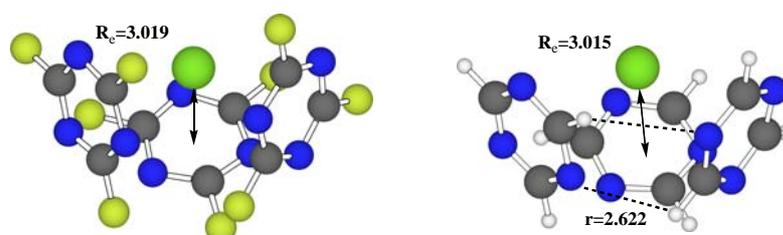


Fig. 7.2. Estructuras optimizadas (RI-MP2(fu)/6-31++G**) de los complejos 1:3 entre anión Cl⁻ y triazinas. Se indican las distancias promedio (en Å) de equilibrio (R_e) y de los enlaces de hidrógeno (r).

Por otra parte, los complejos 1:3 optimizados al nivel RI-MP2(fu) difieren notablemente de aquéllos optimizados a los niveles HF y B3LYP con imposición de simetría. Estos últimos poseen simetría C_{3h} , pero no así los primeros, donde los tres anillos aromáticos adoptan una disposición ligeramente cónica envolviendo el anión, lo que resulta en una simetría aproximadamente C_3 (Fig. 7.2). En los complejos 1:3 con TAZ (Fig. 7.2, derecha), esta conformación puede ser fácilmente explicada por la presencia de enlaces de hidrógeno no convencionales entre unidades de TAZ; sin embargo este razonamiento no es válido en el caso de TFZ, aunque en estos sistemas tal vez se establecen interacciones F-F, cuya existencia ha sido demostrada recientemente.¹⁴⁴

En los complejos 1:3 de Cl⁻ y Br⁻ con ambas especies aromáticas, la comparación de las distancias de equilibrio con los complejos de estequiometría menor no es inmediata, pues parece que se establecen interacciones adicionales a las anión-π. A pesar de ello, en los complejos TFZ₃-X⁻ se aprecia una variación muy pequeña (0.011 Å en TFZ₃-Cl⁻), lo que induce a pensar que las interacciones anión-π no se ven afectadas por las demás presentes en el sistema. También es pequeño el incremento en la distancia de equilibrio en el complejo TAZ₃-Br⁻ (0.034 Å); aunque no en el complejo TAZ₃-Cl⁻, donde la distancia de equilibrio se ve reducida en 0.205 Å.

La Tabla 7.2 muestra las energías de interacción con la corrección del BSSE (véase apartado 8.2.1) junto con las distancias de equilibrio en los complejos optimizados a diferentes niveles de teoría.

¹⁴⁴ Alkorta, I.; Elguero, J. *Struct. Chem.* **2004**, *15*, 117.

Tabla 7.2. Energías de interacción (en kcal/mol) con la corrección del error de superposición de base (E_{BSSE}) y las distancias de equilibrio (R_e , en Å) calculadas a los niveles HF, B3LYP y RI-MP2(fu), siempre con la base 6-31++G.**

complejo	$E_{\text{BSSE}}^{\text{HF}}$	R_e^{HF}	$E_{\text{BSSE}}^{\text{B3LYP}}$	R_e^{B3LYP}	$E_{\text{BSSE}}^{\text{RI-MP2(fu)}}$	$R_e^{\text{RI-MP2(fu)}}$
TFZ-Cl ⁻	-12.64	3.241	-12.99	3.155	-15.05	3.008
TFZ ₂ -Cl ⁻	-23.90	3.249	-24.22	3.189	-28.62	3.006
TFZ ₃ -Cl ⁻	-32.85	3.299	-32.80	3.235	-40.98	3.019 ^a
TFZ-Br ⁻	-10.55	3.367	-10.89	3.267	-14.19	3.176
TFZ ₂ -Br ⁻	-19.82	3.370	-19.08	3.297	-26.78	3.170
TFZ ₃ -Br ⁻	-26.87	3.355	-27.29	3.287	-38.57	3.172 ^a
TAZ-Cl ⁻	-3.44	3.628	-4.01	3.475	-5.27	3.220
TAZ ₂ -Cl ⁻	-6.66	3.613	-7.72	3.556	-10.44	3.213
TAZ ₃ -Cl ⁻	-10.43	3.574	-11.80	3.469	-22.23	3.015 ^a
TAZ-Br ⁻	-2.52	3.710	-2.99	3.582	-5.05	3.338
TAZ ₂ -Br ⁻	-4.90	3.717	-5.87	3.590	-10.22	3.370
TAZ ₃ -Br ⁻	-7.46	3.667	-9.13	3.560	-21.72	3.372 ^a

^a Se muestra la media de las distancias.

El análisis geométrico apunta a una aditividad en las interacciones anión- π . Para confirmar que, desgraciadamente, no existen efectos de cooperatividad, se realiza una comparación en términos de energías de interacción. Las energías de interacción de los complejos 1:2 estimadas usando las tres metodologías utilizadas son prácticamente el doble que las correspondientes a los complejos 1:1. Este efecto sugiere que la energía de interacción entre Cl⁻ o Br⁻ y dos anillos puede ser estimada a partir de la energía de complejación de los sistemas binarios, lo que es indicativo de la aditividad de la interacción.

Cuando se examinan los complejos 1:3, se encuentran diversos comportamientos. Primeramente, todos los resultados de energías de interacción en los complejos TFZ₃-X⁻ son levemente inferiores al triple de la energía de interacción obtenida para los correspondientes complejos 1:1. Segundo, los complejos TAZ₃-X⁻ calculados a los niveles HF y B3LYP muestran un comportamiento análogo a los complejos TFZ₃-X⁻, si bien cabe recordar que las optimizaciones se realizaron con imposición de simetría. Así, se llevó a cabo la optimización completa HF para los complejos TAZ₃-Cl⁻ y TAZ₃-Br⁻, obteniendo unas energías de interacción (-13.51 y -23.44 kcal/mol, respectivamente) que superan el triple de las energías de interacción de los complejos 1:1 relacionados. Este comportamiento podría interpretarse como una cooperatividad, sin embargo, parece claro que en los complejos optimizados completamente se establecen interacciones de tipo enlace de hidrógeno no convencional entre las unidades de TAZ (las distancias CH-N son aproximadamente 3.0 y 2.8 Å en TAZ₃-Cl⁻ y TAZ₃-Br⁻, respectivamente). Concretamente,

en el complejo $\text{Taz}_3\text{-Cl}^-$ (de simetría C_s) se puede distinguir que una unidad de TAZ interactúa con las otras dos (Fig. 7.3, izquierda). En cambio, parece que en el complejo $\text{Taz}_3\text{-Br}^-$ (simetría C_3) cada una de las unidades de TAZ interactúa con las otras dos (Fig. 7.3, derecha), lo que explica que este complejo posea una energía de complejación considerablemente mayor que $\text{Taz}_3\text{-Cl}^-$. Por tanto, aparentemente no existe una cooperatividad entre las múltiples interacciones anión- π establecidas por un mismo anión.

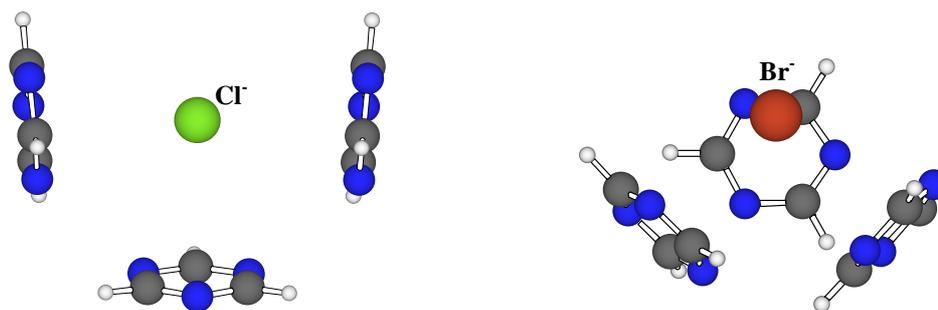


Fig. 7.3. Estructuras optimizadas (HF/6-31++G**) de los complejos 1:3 entre TAZ y los aniones Cl^- y Br^- .

Por otra parte, las energías de interacción calculadas RI-MP2(fu) de los complejos $\text{Taz}_3\text{-X}^-$ son significativamente mayores al triple de las correspondientes a los complejos Taz-X^- . De nuevo, se examinaron las geometrías de estos complejos 1:3 (Fig. 7.2, derecha), para descubrir hasta seis interacciones adicionales establecidas entre las unidades de TAZ que consisten en enlaces de hidrógeno no convencionales de tipo CH-N con distancias en el intervalo de 2.6-3.1 Å, las cuales hacen aumentar la energía de interacción en los complejos 1:3. La evaluación de estas interacciones extra, mediante cálculos puntuales sobre las geometrías de los complejos eliminando el anión, indica que las interacciones establecidas entre unidades de TAZ contribuyen en -5.8 kcal/mol en el caso del complejo $\text{Taz}_3\text{-Cl}^-$. Este resultado significa que la energía de interacción debida únicamente a la complejación anión- π debe ser alrededor de -16.4 kcal/mol (-22.2-(-5.8)), que es aproximadamente tres veces la energía de complejación de Taz-Cl^- . Por tanto, la cooperatividad ficticia observada en los complejos $\text{Taz}_3\text{-Cl}^-/\text{Br}^-$ es debida a las interacciones establecidas entre las unidades de TAZ.

Finalmente, y dejando de lado estos casos especiales que presentan interacciones adicionales que pueden repercutir en las energías de complejación de los sistemas, en la Tabla 7.2 se aprecia que la distancia de equilibrio en todos complejos optimizados a los tres niveles de cálculo usados es básicamente insensible a la estequiometría del complejo (la mayor diferencia es 0.12 Å en $\text{TFz}_2\text{-Cl}^-$ a nivel HF). No obstante, no puede establecerse

una relación clara en la variación de esta longitud, pues en unos casos aumenta y en otros disminuye.

Tabla 7.3. Cargas (en e) Mulliken (q_{Mull}), Merz-Kollman (q_{MK}) y AIM (q_{AIM}) sobre los aniones en los complejos objeto de estudio, calculadas al nivel MP2(fu)/6-31++G//RI-MP2(fu)/6-31++G**.**

complejo	q_{Mull}	q_{MK}	q_{AIM}
TFZ-Cl ⁻	-0.856	-0.871	-1.006
TFZ ₂ -Cl ⁻	-0.790	-0.692	-0.943
TFZ ₃ -Cl ⁻	-0.773	-0.653	-0.769
TFZ-Br ⁻	-0.839	-0.882	-1.050
TFZ ₂ -Br ⁻	-0.448	-0.762	-1.103
TFZ ₃ -Br ⁻	-0.964	-0.734	-1.135
TAZ-Cl ⁻	-0.956	-0.902	-1.021
TAZ ₂ -Cl ⁻	-0.989	-0.724	-1.065
TAZ ₃ -Cl ⁻	-0.939	-0.692	-1.015
TAZ-Br ⁻	-0.959	-0.917	-1.106
TAZ ₂ -Br ⁻	-1.099	-0.748	-1.125
TAZ ₃ -Br ⁻	-0.660	-0.686	-1.113

Asimismo, la aditividad de la interacción anión- π ha sido analizada desde otros puntos de vista. En la Tabla 7.3 se presentan las cargas atómicas sobre los iones en los complejos estudiados, estimadas mediante un cálculo puntual a nivel MP2(fu)/6-31++G**//RI-MP2(fu)/6-31++G**. La variación de las cargas Mulliken y AIM sobre los aniones al pasar de complejos 1:1 a 1:3 no sigue un comportamiento intuitivo y comprensible. Además, las cargas AIM predicen una transferencia de carga que va contra el sentido común, pues se realiza desde los anillos aromáticos hasta el anión en la mayoría de complejos. Esta falta de relación entre la carga soportada por el anión y la estequiometría de los complejos está en completo desacuerdo con los análisis geométricos y energéticos. No obstante, el análisis Merz-Kollman revela una visión de conjunto completamente diferente, ya que la carga del anión se ve reducida gradualmente al aumentar el número de anillos aromáticos que interaccionan con él, apuntando a una transferencia de carga desde el anión hacia el anillo aromático por cada interacción anión- π que tiene lugar. Cabe remarcar que la carga negativa cedida en cada nueva interacción varía incluso dentro de una misma serie de complejos, si bien la menor transferencia de carga se da al establecer la interacción con el tercer sistema π .

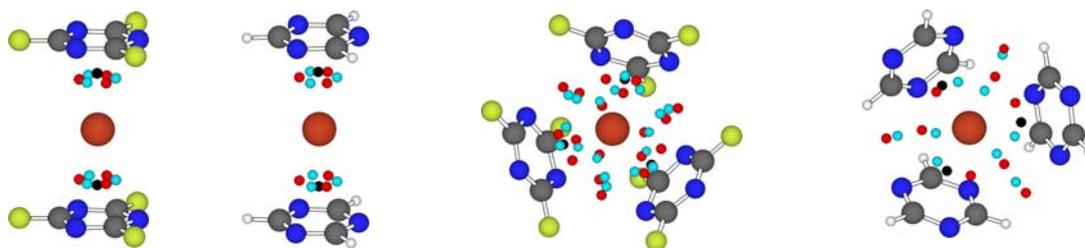


Fig. 7.4. Representación de los PCs de enlace (rojo), de anillo (azul) y de caja (negro) aparecidos como consecuencia de la formación de los complejos 1:2 y 1:3 entre el anión Br^- y las triazinas (MP2(fu)/6-31++G//RI-MP2(fu)/6-31++G**).**

El análisis topológico de ρ y las propiedades en sus puntos estacionarios se determinaron usando la función de onda MP2(fu)/6-31++G**//RI-MP2(fu)/6-31++G** mediante el método AIM. Los complejos 1:2, al igual que los complejos 1:1, presentan tres PC(3,-1), tres PC(3,+1) y un PC(3,+3) entre el anión y cada uno de los sistemas aromáticos. Los complejos $\text{TFZ}_3\text{-X}^-$ presentan también esta distribución de PCs entre el anión y cada anillo de TFZ, aunque aparecen tres nuevos PC(3,-1) entre las unidades aromáticas, concretamente situados entre dos átomos de F, entre dos de los átomos de N, y entre un átomo de N y otro de F. Como consecuencia de estos enlaces, aparecen diez PC(3,+1) y un PC(3,+3) adicional situado en la parte interior del cono formado por las unidades aromáticas (en la Fig. 7.4, sito bajo el anión). En cambio, los complejos $\text{TAZ}_3\text{-X}^-$ muestran únicamente un PC(3,-1), un PC(3,+1) y un PC(3,+3) entre el anión y cada unidad aromática, pero además, en la formación del complejo, se generan dos PC(3,-1) entre cada par de anillos aromáticos, concretamente entre un átomo de N y otro de H, ya que aparentemente se establecen enlaces de hidrógeno no convencionales. Como consecuencia de estas interacciones entre cada dos anillos de TAZ, aparecen dos PC(3,+1). Cabe mencionar que, a pesar de una distribución un tanto inesperada en algunos de los complejos, en todos los casos se cumple la relación de Poincaré-Hopf.

Puesto que el valor de ρ en los PC(3,+3) y (3,-1) pertenecientes a la interacción entre el ión y el sistema aromático está relacionado con la fuerza de ésta, en la Tabla 7.4 se han recopilado estos datos junto con $\nabla^2\rho$ en los complejos estudiados. La variación de estos parámetros es muy pequeña dentro de cada familia de complejos, sobretodo en aquellos formados por TFZ. La familia de complejos $\text{TAZ}_n\text{-X}^-$ muestra mayores diferencias de ρ , lo que puede ser consecuencia de la distinta distribución de PCs entre el anión y el anillo. En la serie $\text{TAZ}_n\text{-Br}^-$ se aprecia el mayor cambio de ρ y $\nabla^2\rho$ en el PC de caja ($0.031 \cdot 10^{-2}$ y $0.013 \cdot 10^{-2}$ ua, respectivamente).

Tabla 7.4. Valores (en ua) de la densidad electrónica (ρ) y su laplaciana ($\nabla^2\rho$) en los PC(3,+3) y (3,-1) aparecidos como consecuencia de la complejación de las triazinas con aniones, al nivel MP2(fu)/6-31++G//RI-MP2(fu)/6-31++G**.**

complejo	PC(3,+3)		PC(3,-1) anión-anillo	
	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$	$10^2\rho$	$10^2\nabla^2\rho$
TFZ-Cl ⁻	0.853	3.231	1.009	3.295
TFZ ₂ -Cl ⁻	0.832	3.259	0.988	3.340
TFZ ₃ -Cl ⁻	0.838	3.241	0.993	3.288
TFZ-Br ⁻	0.801	2.839	0.940	2.771
TFZ ₂ -Br ⁻	0.789	2.838	0.923	2.800
TFZ ₃ -Br ⁻	0.794	2.864	0.937	2.798
TAZ-Cl ⁻	0.595	2.229	0.698	2.182
TAZ ₂ -Cl ⁻	0.594	2.266	0.700	2.221
TAZ ₃ -Cl ⁻	0.599	2.200	0.840	2.603
TAZ-Br ⁻	0.599	2.160	0.708	2.040
TAZ ₂ -Br ⁻	0.568	2.046	0.667	1.928
TAZ ₃ -Br ⁻	0.573	2.031	0.745	2.092

Tomando en consideración que estos valores son muy sensibles a los pequeños cambios en la fuerza de interacción, este resultado indica que la fuerza de cada interacción anión- π es aproximadamente constante en los complejos de cada una de las series, y no se ve afectada por el número de unidades aromáticas interaccionantes. Por tanto, los resultados de los análisis AIM coinciden con los análisis energéticos y geométricos, indicando una falta de cooperatividad en las interacciones anión- π , ya que éstas se comportan de manera básicamente aditiva.

7.2. Receptores heteroaromáticos

En la Tabla 7.5 se muestra toda una serie de complejos diméricos anión- π obtenidos para los niveles de cálculo MP2(FC), RI-MP2(fu), RI-MP2(FC) y MPWB1K,¹⁴⁵ con la finalidad de establecer comparaciones entre las distintas metodologías. Como ya ha sido demostrado (véanse Tabla 7.1 y ref. 143), los dos primeros niveles de cálculo dan lugar a resultados comparables. También se puede extraer que el uso de la aproximación *frozen core* en el estudio RI-MP2, no da lugar a diferencias significativas, pues los resultados son muy similares. Además, estos resultados sirven para evaluar por primera vez la aplicación del recientemente desarrollado funcional de la densidad MPWB1K¹⁴⁵ en sistemas que presentan interacciones anión- π .

¹⁴⁵ Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 6908.

Tabla 7.5. Energías de interacción (en kcal/mol) con la corrección del error de superposición de base (E_{BSSE}) y las distancias de equilibrio (R_e , en Å) calculadas a los niveles MP2(FC), RI-MP2(FC), RI-MP2(fu) y MPWB1K, siempre con la base 6-31++G.**

aromático	anión	$E_{BSSE}^{MP2(FC)}$	$R_e^{MP2(FC)}$	$E_{BSSE}^{RI-MP2(fu)}$	$R_e^{RI-MP2(fu)}$	$E_{BSSE}^{RI-MP2(FC)}$	$R_e^{RI-MP2(FC)}$	E_{BSSE}^{MPWB1K}	R_e^{MPWB1K}
TAZ	F ⁻	-9.70	2.592	-9.76	2.584	-9.74	2.582	-11.02	2.625
	Cl ⁻	-5.22	3.223	-5.27	3.220	-5.24	3.219	-5.57	3.475
	Br ⁻	-5.01	3.339	-5.05	3.338	-5.22	3.402	-5.23	3.462
	NO ₃ ⁻	-5.34	3.003	-5.37	3.007	-5.36	3.009	-4.21	3.016
	CO ₃ ²⁻	-16.85	2.751	-16.90	2.756	-16.90	2.758	-19.23	2.750
TFZ	F ⁻	-24.23	2.390	-24.32	2.385	-22.23	2.385	-26.30	2.327
	Cl ⁻	-14.98	3.009	-15.05	3.008	-15.05	3.006	-15.63	3.057
	Br ⁻	-14.00	3.137	-14.19	3.176	-14.11	3.157	-13.72	3.156
	NO ₃ ⁻	-13.01	2.805	-13.04	2.814	-13.06	2.816	-12.21	2.830
	CO ₃ ²⁻	-36.94	2.505	-36.95	2.520	-37.95	2.520	-40.21	2.508
TFB	F ⁻	-7.77	2.748	-7.70	2.755	-7.70	2.758	-7.65	2.995
	Cl ⁻	-4.79	3.323	-4.81	3.336	-4.82	3.341	-4.59	3.662
	Br ⁻	-4.39	3.359	-4.94	3.468	-4.97	3.487	-3.72	3.422
	NO ₃ ⁻	-5.62	3.471	-5.72	3.043	-5.71	3.043	-4.07	3.043
	CO ₃ ²⁻	-17.33	2.814	-17.32	2.854	-17.34	2.856	-16.47	2.853
HFB	F ⁻	-18.31	2.570	-18.80	2.566	-18.79	2.566	-19.74	2.624
	Cl ⁻	-12.88	3.148	-13.10	3.154	-12.91	3.154	-12.99	3.297
	Br ⁻	-12.11	3.201	-12.70	3.282	-12.58	3.301	-11.92	3.412
	NO ₃ ⁻	-12.65	2.917	-12.70	2.927	-12.80	2.931	-10.82	2.985
	CO ₃ ²⁻	-33.07	2.720	-32.10	2.750	-33.01	2.744	-32.09	2.755

El análisis de los resultados recogidos en la Tabla 7.5 demuestra que existe una gran concordancia entre las metodologías de cálculo usadas en sistemas que contienen interacciones anión- π . Al comparar los resultados RI-MP2 (fu y FC) con MP2, la mayor diferencia se halla en el complejo TFB-Br⁻, con una energía de interacción unas 0.6 kcal/mol mayor y un distancia de equilibrio 0.1 Å más larga al nivel RI-MP2. Esta sobreestimación hace que la serie de complejos TFB-haluro al nivel RI-MP2 disienta ligeramente de los comportamientos que se vienen observando, donde los complejos anión- π que forma el anión Cl⁻ son más favorables que los que forma Br⁻. También los complejos HFB-F⁻ y HFB-Br⁻ al nivel RI-MP2 son unas 0.5 kcal/mol más favorables que los obtenidos al nivel MP2, con una distancia de equilibrio 0.1 Å más larga. A pesar de estas nimias diferencias, parece correcto utilizar el nivel de teoría RI-MP2 (fu y FC) que permite, con un menor coste computacional, reproducir las interacciones anión- π en diferentes sistemas.

Por otra parte, las divergencias entre los resultados RI-MP2(fu) y RI-MP2(FC) son también pequeñas. Las diferencias energéticas no superan las 2 kcal/mol (los complejos TFZ-F⁻, TFZ-CO₃²⁻ y HFB-CO₃²⁻ muestran las mayores discrepancias) y las geometrías son muy similares, con diferencias máximas de 0.06 Å en las distancias de equilibrio

(TAZ-Br⁻), lo que conlleva a resultados perfectamente comparables y por ello se considera oportuno hacer uso de la aproximación *frozen core*, que agiliza el cálculo con respecto de *full electron*.

En términos energéticos y geométricos, los resultados al nivel MPWB1K presentan una mayor concordancia con los obtenidos mediante el método MP2, respecto de los conseguidos usando el popular funcional de la densidad B3LYP (véanse las Tablas 4.5, 4.8, 5.5 y 7.5),¹⁴⁶ pues está especialmente diseñado para tratar interacciones débiles.¹⁴⁷ En general, las distancias de equilibrio obtenidas usando el método MPWB1K son más largas que con cualquiera de los otros métodos, encontrando las mayores diferencias en los complejos TAZ-Cl⁻ y TFB-Cl⁻ (alrededor de 0.3 Å). En cambio, la comparación de las energías de interacción se hace más complicada porque, dependiendo del complejo, pueden ser mayores o menores sin seguir, aparentemente, una relación.

Una vez demostrado que puede hacerse uso de las metodologías RI-MP2(FC) y MPWB1K, se eligieron cuatro unidades aromáticas: dos cuyo momento cuadrupolar es ampliamente positivo (TFZ y HFB), y otras dos de momento cuadrupolar casi nulo (TAZ y TFB). Mediante este estudio, se pretende analizar la posibilidad de cooperatividad entre sistemas aromáticos de diferente índole. Para ello, se optimizaron a los niveles de teoría RI-MP2(FC)/6-31++G** y MPWB1K/6-31++G** los complejos con imposición de simetría. Se estudiaron todas las combinaciones posibles de los complejos ternarios 1:1:1 π -anión- π ' formados a partir de las cuatro especies aromáticas y una serie de aniones (F⁻, Cl⁻, Br⁻, NO₃⁻ y CO₃²⁻).

De la Fig. 7.5 y la Tabla 7.5, se extrae que las distancias de equilibrio no se ven afectadas por la presencia de otras interacciones anión- π simultáneas establecidas por un mismo anión Cl⁻. El mayor incremento en las distancias se aprecia en el complejo TFZ-Cl⁻-HFB, en que la primera se ve reducida en 0.032 y la segunda en 0.051 Å con respecto de la distancia encontrada en los respectivos complejos 1:1. Este efecto ocurre en el complejo constituido por las unidades cuya interacción anión- π es la más fuerte. Al analizar el resto de distancias de equilibrio en los complejos 1:1:1 (omitidas en la presente memoria), las variaciones con respecto de los complejos 1:1 son poco significativas, sin superar en ningún caso 0.1 Å. En concreto, la variación mayor se halla en TAZ-Br⁻-TFB, donde la primera distancia se ve aumentada en 0.094 y la segunda en 0.063 Å.

¹⁴⁶ Garau, C.; Quiñonero, D.; Frontera, A.; Deyà, P. M.; Russo, N. "XXXI Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina" (Isla Margarita, Venezuela), **2005**, libro de resúmenes, PII 20.

¹⁴⁷ Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *J. Chem. Theory Comput.* **2005**, *1*, 415.

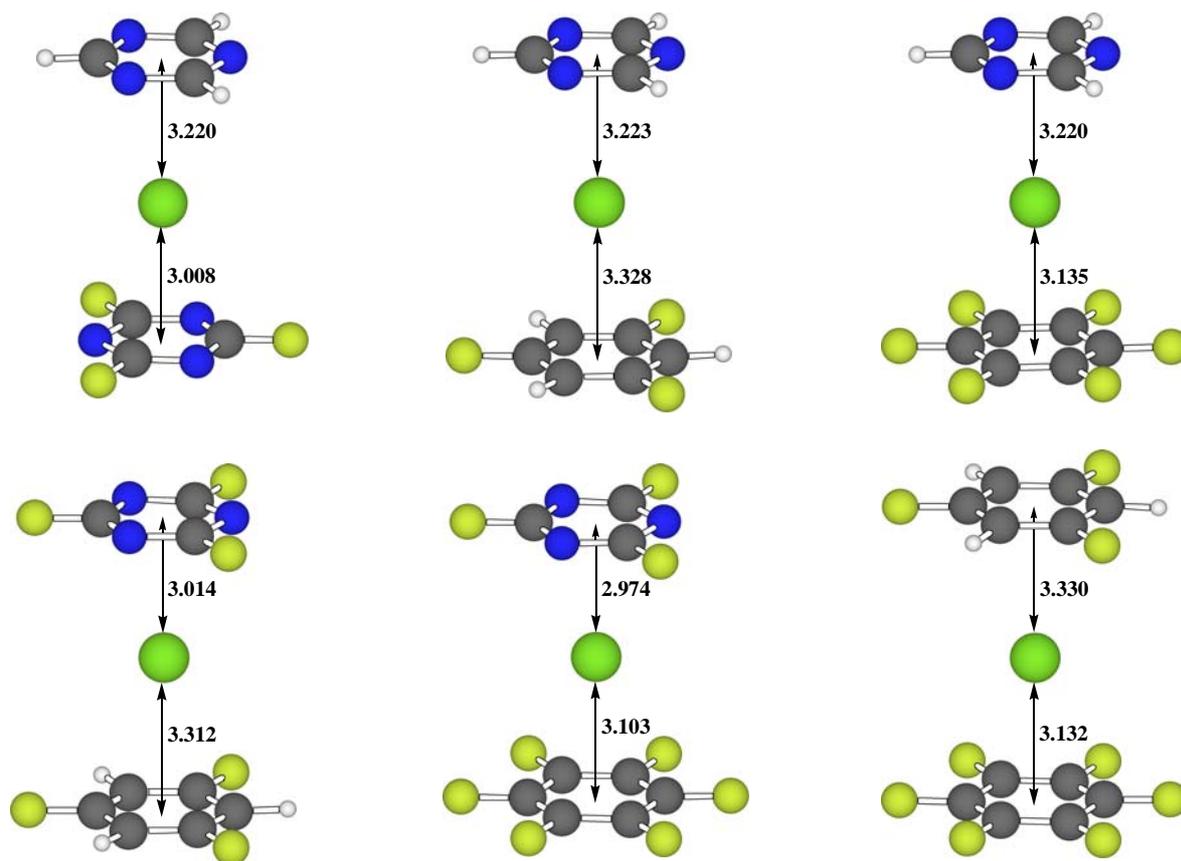


Fig. 7.5. Estructuras optimizadas (RI-MP2(FC)/6-31++G**) de los complejos 1:1:1 con anión Cl⁻. Se indican las distancias de equilibrio (en Å).

Al comparar las distancias de equilibrio en los complejos 1:1:1 y 1:1 según la metodología MPWB1K, tampoco puede establecerse una relación clara para el sentido del incremento. Además, las variaciones son mayores que las encontradas con los resultados RI-MP2, llegando a acortarse unos 0.35 Å en los complejos TFZ-Cl⁻-TFB y TFB-Cl⁻-HFB (en la interacción con TFB).

La Tabla 7.6 recoge las energías de interacción calculadas con la corrección del error de superposición de base y, en todos los casos, la formación de los complejos triméricos en que intervienen dos unidades aromáticas diferentes y un anión es energéticamente favorable.

Si las interacciones establecidas en los complejos donde intervienen dos o más sistemas π fuesen estrictamente aditivas, sin efectos adicionales de estabilización o desestabilización, la energía de complejación debería ser igual a la suma de las interacciones que se establecen en el sistema determinadas de manera independiente (E_{ideal}). De los resultados de la Tabla 7.6, se aprecia que la desviación de las energías de interacción con respecto del los sistemas “ideales” es menor en los resultados obtenidos a nivel RI-MP2 que aplicando el funcional de la densidad MPWB1K.

Tabla 7.6. Energías de interacción (en kcal/mol) con la corrección del error de superposición de base (E_{BSSE}) de los complejos 1:1:1 calculadas a los niveles RI-MP2(FC) y MPWB1K con la base 6-31++G. Se indica la energía de interacción en el caso de una aditividad ideal (E_{ideal})^a, así como la desviación respecto de los resultados obtenidos (ΔE_{ideal})^b también expresado en porcentaje (desv. %).**

aromáticos	anión	$E_{\text{BSSE}}^{\text{RI-MP2}}$	$E_{\text{ideal}}^{\text{RI-MP2}}$	$\Delta E_{\text{ideal}}^{\text{RI-MP2}}$	desv. %	$E_{\text{BSSE}}^{\text{MPWB1K}}$	$E_{\text{ideal}}^{\text{MPWB1K}}$	$\Delta E_{\text{ideal}}^{\text{MPWB1K}}$	desv. %
TAZ TFZ	F ⁻	-32.32	-31.97	0.35	-1.10	-35.01	-37.32	-2.31	6.60
	Cl ⁻	-19.96	-20.29	-0.33	1.64	-20.85	-21.20	-0.34	1.65
	Br ⁻	-18.93	-19.33	-0.40	2.13	-18.07	-18.95	-0.88	4.89
	NO ₃ ⁻	-16.97	-18.42	-1.45	8.57	-15.47	-16.41	-0.94	6.08
	CO ₃ ²⁻	-49.85	-53.96	-4.10	8.23	-52.47	-59.45	-6.98	13.30
TAZ TFB	F ⁻	-16.93	-17.44	-0.51	3.02	-17.87	-18.66	-0.79	4.44
	Cl ⁻	-10.13	-10.06	0.06	-0.62	-10.26	-10.16	0.10	-0.97
	Br ⁻	-10.32	-10.20	0.12	-1.16	-8.49	-8.95	-0.46	5.39
	NO ₃ ⁻	-10.96	-11.07	-0.11	1.02	-7.80	-8.27	-0.47	5.99
	CO ₃ ²⁻	-32.54	-34.24	-1.70	5.22	-32.57	-35.70	-3.14	9.63
TAZ HFB	F ⁻	-27.14	-28.53	-1.39	5.14	-28.54	-30.75	-2.22	7.76
	Cl ⁻	-18.09	-18.16	-0.06	0.34	-17.92	-18.56	-0.64	3.59
	Br ⁻	-17.57	-17.80	-0.24	1.36	-15.36	-17.15	-1.79	11.64
	NO ₃ ⁻	-17.45	-18.16	-0.71	4.08	-14.14	-15.03	-0.89	6.28
	CO ₃ ²⁻	-46.92	-49.91	-2.99	6.38	-46.64	-51.32	-4.68	10.04
TFZ TFB	F ⁻	-30.41	-29.93	0.48	-1.57	-32.34	-33.95	-1.60	4.95
	Cl ⁻	-19.56	-19.87	-0.31	1.58	-19.68	-20.22	-0.55	2.77
	Br ⁻	-18.72	-19.08	-0.36	1.95	-16.79	-17.45	-0.66	3.93
	NO ₃ ⁻	-18.07	-18.77	-0.70	3.85	-14.94	-16.27	-1.33	8.90
	CO ₃ ²⁻	-50.55	-54.39	-3.84	7.60	-51.26	-56.69	-5.43	10.59
TFZ HFB	F ⁻	-39.94	-41.02	-1.08	2.70	-41.86	-46.04	-4.17	9.97
	Cl ⁻	-26.65	-27.96	-1.31	4.93	-27.20	-28.62	-1.42	5.22
	Br ⁻	-25.61	-26.69	-1.08	4.21	-24.27	-25.64	-1.38	5.68
	NO ₃ ⁻	-24.07	-25.85	-1.78	7.41	-20.99	-23.03	-2.04	9.73
	CO ₃ ²⁻	-63.53	-70.06	-6.53	10.29	-63.46	-72.31	-8.85	13.94
TFB HFB	F ⁻	-25.01	-26.50	-1.49	5.96	-25.82	-27.38	-1.56	6.06
	Cl ⁻	-17.68	-17.73	-0.05	0.31	-17.01	-17.59	-0.58	3.39
	Br ⁻	-17.28	-17.56	-0.27	1.58	-14.79	-15.64	-0.86	5.80
	NO ₃ ⁻	-17.77	-18.51	-0.74	4.15	-13.99	-14.89	-0.90	6.42
	CO ₃ ²⁻	-47.42	-50.34	-2.92	6.17	-44.88	-48.57	-3.68	8.21

$$^a E_{\text{ideal}} = E_{\pi-X^-} + E_{\pi'-X^-}$$

$$^b \Delta E_{\text{ideal}} = E_{\text{ideal}} - E_{\text{interacción}}$$

Se aprecia que, en general, las energías de interacción de los complejos 1:1:1 obtenidas son menos favorables que para el caso de una complejación puramente aditiva. Esta desviación respecto de las energías de interacción ideales es pequeña en todos los casos, y es menor en los resultados obtenidos mediante el nivel RI-MP2 que MPWB1K. En concreto, las energías de los trímeros se alejan más de las ideales cuando el anión es CO₃²⁻, encontrando la mayor desviación en el complejo TFZ-CO₃²⁻-HFB. Puesto que las diferencias entre las energías de interacción de los complejos π -anión- π' con respecto de

las esperadas según un comportamiento ideal en la aditividad son pequeñas, se puede afirmar que las interacciones anión- π tienen un carácter aditivo.

7.3. Conclusiones

Los estudios llevados a cabo sobre complejos basados en interacciones anión- π entre una especie aniónica y varios sistemas aromáticos revelan aditividad tanto en las energías de interacción como en las geometrías. Por tanto, es plausible el diseño y síntesis de receptores similares a calixarenos basados en interacciones anión- π para el reconocimiento de aniones.

Los análisis de transferencia de carga, dependiendo del método utilizado, dan resultados divergentes, sin embargo el método Merz-Kollman apunta a que la transferencia de carga del anión al sistema π se incrementa a medida que se aumenta el número de anillos aromáticos.

El análisis de la densidad electrónica de los complejos en los puntos críticos de caja, que se ha utilizado como medida de la fuerza de enlace a lo largo de la presente memoria, denota valores aproximadamente constantes a pesar del aumento de número de unidades aromáticas que interaccionan con el anión, lo que indica que todas las interacciones anión- π que se establecen en los complejos de estequiometría 1:2 y 1:3 son similares.

El análisis conjunto de todos los resultados permite afirmar que la interacción anión- π es aditiva.

Las metodologías RI-MP2 y MPWB1K son adecuadas para estudiar interacciones anión- π , al compararlas con MP2.

7.4. Publicación

Journal of Physical Chemistry A **2005**, *109*, 9341.

8. Métodos computacionales

8. Métodos computacionales

A continuación se describen brevemente los métodos computacionales utilizados durante el desarrollo del trabajo de la presente memoria. Para un tratamiento más extenso se puede consultar bibliografía general.¹⁴⁸

8.1. Niveles de teoría

Los sistemas microscópicos, que presentan un comportamiento tanto corpuscular como ondulatorio, obedecen las leyes de la mecánica cuántica. Éstas fueron descubiertas por Heisenberg, Born y Jordan en 1925 y por Schrödinger en 1926. Usando la mecánica cuántica es posible la interpretación y predicción de la estructura y propiedades moleculares así como de la reactividad química.

Los sistemas moleculares están definidos por una función de onda, la cual cumple la ecuación de Schrödinger:

$$\hat{H}\Psi = -\left(\frac{\hbar}{i}\right)\left(\frac{\partial\Psi}{\partial t}\right) \quad [8.1]$$

Cuando se encuentra la solución a esta ecuación sin usar ningún dato empírico, los métodos usados son denominados *ab initio* (del latín, *desde el principio*). Sin embargo, siempre es necesario hacer aproximaciones para simplificar los cálculos, lo que deriva en diferentes métodos teóricos útiles para tratar sistemas moleculares.

Para llevar a cabo las optimizaciones de las geometrías de los compuestos estudiados en esta memoria, así como los cálculos puntuales realizados, se han utilizado diferentes niveles de teoría. Inicialmente, la mayoría de especies moleculares se han optimizado usando el ampliamente conocido método de Hartree-Fock (HF). Las geometrías así obtenidas se han utilizado como punto de partida en optimizaciones a más alto nivel, incluyendo correlación electrónica.

El método MP2¹⁴⁹ es el más simple y popular capaz de tratar la correlación electrónica, mediante la aplicación de la teoría de la perturbación (en este caso, de segundo orden) al

¹⁴⁸ (a) Cook, D. B. *Handbook of Computational Quantum Chemistry*, Oxford University Press: Oxford, UK, **1998**. (b) Jensen, F. *Introduction to Computational Chemistry*, John Wiley & Sons: West Sussex, UK, **1999**. (c) Szabo, A.; Ostlund, N. S. *Modern Quantum Chemistry*, McGraw-Hill: New York, USA, **1989**.

¹⁴⁹ Möller, C.; Plesset, M. S. *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618.

determinante de HF. A pesar del elevado coste computacional de la metodología de Möller-Plesset comparado con la teoría HF, otros métodos post-HF como los de Interacción de Configuraciones (CI) o de *Coupled Cluster* (CC) exigen más recursos computacionales, inabordables en sistemas de tamaño mediano-grande.

El método RI-MP2 (*Resolution of the Identity* MP2)¹⁴² también trata la correlación electrónica y, debido al uso de conjuntos de funciones de base auxiliares para evitar el tratamiento del conjunto completo de integrales de repulsión de dos electrones, es una metodología de cálculo que consume menos tiempo y recursos que MP2.

Es muy habitual hacer uso de la aproximación *frozen core* (FC), que sólo estima la energía de correlación electrónica asociada a los electrones de valencia, ya que los cambios químicos importantes tienen lugar en los orbitales de valencia mientras que los orbitales internos son prácticamente constantes. En la presente memoria, la mayoría de cálculos realizados a los niveles de teoría MP2 y RI-MP2 se han llevado a cabo aplicando la aproximación *frozen core*. Sólo en el caso de haber realizado los cálculos incluyendo la correlación electrónica en todos los electrones del sistema, es decir, *full electron* (fu), se indica explícitamente.

Además, se ha hecho uso de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT)¹⁵⁰ que introduce los efectos de la correlación electrónica en la resolución de la ecuación de Schrödinger mediante métodos aproximados alternativos. En concreto se han utilizado los funcionales híbridos B3LYP y MPWB1K que sólo suponen un modesto incremento en el coste computacional respecto de HF. El funcional B3LYP,¹⁵¹ se basa en el funcional de intercambio propuesto por Becke,¹⁵² combinado con el funcional de correlación de Lee, Yang y Parr (LYP),¹⁵³ y es determinado por aproximaciones empíricas. Por otra parte, MPWB1K¹⁴⁵ es también un funcional híbrido recientemente desarrollado basado también en el funcional de intercambio de Becke junto con en el funcional de Perdew-Wang modificado (MPW). Se ha demostrado que este nuevo funcional de la densidad describe correctamente las interacciones débiles no covalentes.¹⁴⁷

¹⁵⁰ Parr, R. G.; Yang, W. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press: New York, USA, **1989**.

¹⁵¹ Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623.

¹⁵² (a) Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098. (b) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648. (c) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 1040.

¹⁵³ Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785.

8.2. Conjuntos de funciones de base

Una de las aproximaciones inherentes a todos los métodos *ab initio* es la introducción de un conjunto finito de funciones de base. Solamente se puede conseguir una representación exacta de un orbital molecular usando un conjunto de funciones de base completo, es decir, infinito, lo cual es imposible a la práctica. Obviamente, cuanto más grande es la base, mejor es la representación, pero mayor es el coste computacional que supone; por tanto se trata de usar el conjunto de funciones de base más pequeño posible sin comprometer la eficiencia del cálculo.¹⁵⁴

Por razones de eficiencia computacional, los orbitales de tipo gaussiano (*Gaussian type orbitals* o GTO) son las funciones de base más usadas en cálculos de estructuras electrónicas. Puesto que se ha demostrado (véase Tabla 2.1) que las interacciones catión- π pueden ser estudiadas correctamente mediante este tipo de funciones, al inicio de este estudio, se decidió emplear el ampliamente usado conjunto 6-31++G**, que incluye funciones de polarización y difusas en todos los átomos. Las primeras son necesarias porque se esperaba, de manera análoga a lo que ocurre en las interacciones catión- π , que la componente de polarización desempeñe un papel trascendente. Las segundas son importantes porque en el presente estudio aparecen especies aniónicas, que necesitan funciones adicionales para poder representar correctamente la mayor densidad electrónica en regiones lejanas a los núcleos atómicos. Puesto que los sistemas objeto de estudio presentan abundantes átomos pesados que incrementan la demanda de recursos, se evitó el uso de conjuntos triple- ζ .

Por otra parte, el programa TURBOMOLE¹⁵⁵ utilizado para abordar los cálculos RI-MP2 no incluye el conjunto de funciones de base auxiliares 6-31++G**, usado en la mayoría de cálculos de la presente memoria, por lo cual se utilizó el conjunto auxiliar VDZ de Ahlrichs¹⁵⁶ (SVP según la notación del programa).

8.2.1. Error de superposición de base

En la práctica, no es posible usar un conjunto de funciones de base completo, lo que puede suponer errores grandes en la energía absoluta. Por fortuna, normalmente sólo

¹⁵⁴ Feller, D.; Davidson, E. R. *Rev. Comput. Chem.* **1990**, *1*, 1.

¹⁵⁵ Ahlrichs, R.; Bär, M.; Häser, M.; Horn, H.; Kölmel, C. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *162*, 165.

¹⁵⁶ Schaefer, A.; Horn, H.; Ahlrichs, R. *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2571.

interesan las energías relativas, de manera que el mayor reto es hacer el error constante y, por ello, la primera condición es utilizar el mismo conjunto de funciones de base al comparar energías.

Dado un sistema supramolecular constituido por A y B que se forma según la siguiente reacción:



su energía de interacción se puede obtener según la aproximación:

$$\Delta E_{\text{interacc.}} = E(AB)_{ab}^* - E(A)_a - E(B)_b \quad [8.2]$$

donde el asterisco indica que se trata de la geometría en el complejo, y los subíndices a, b y ab significan que el cálculo de la energía se ha realizado usando los conjuntos de funciones de base de A, B y AB, respectivamente. Los procesos de complejación favorables presentan energías negativas, y cuanto más negativas sean éstas, más favorable es la formación del complejo. Cabe resaltar que a lo largo del presente texto, los términos *mayor* y *menor* han sido usados con sentido de valor absoluto; así, al comparar dos complejos de formación favorable, se dice que uno posee una energía de interacción mayor para dar a entender que es más favorable.

Habitualmente, las funciones de base están centradas en los núcleos, lo que permite que sean más compactas, pero se introduce un error porque la calidad del conjunto de las funciones no es la misma en las distintas geometrías debido a que la densidad electrónica alrededor de un núcleo puede ser descrita por funciones centradas en otros núcleos. Esto es, dentro de un complejo, el conjunto de funciones de una molécula puede ayudar a compensar el conjunto incompleto de la otra molécula, y viceversa. De esta manera su energía se ve rebajada de una manera artificial y la energía de interacción es sobreestimada. Este efecto es conocido como error de superposición de base (*basis set superposition error* o BSSE). En el límite, usando un conjunto de funciones de base completo, este error es cero.

El método más habitual para corregir este error es el método de *counterpoise* (CP).⁷⁸ En esta corrección, el BSSE se calcula mediante la diferencia entre las energías de los monómeros con la geometría que presentan en el complejo con su propio conjunto de

funciones de base y las energías calculadas con el conjunto de funciones de base para el complejo:

$$\Delta E_{CP} = E(A)_{ab}^* + E(B)_{ab}^* - E(A)_a^* - E(B)_b^* \quad [8.3]$$

La energía de interacción corregida mediante el método de *counterpoise* se expresa como:

$$\Delta E_{interacc.}^{BSSE} = \Delta E_{interacc.} - \Delta E_{CP} \quad [8.4]$$

$$\Delta E_{interacc.}^{BSSE} = E(AB)_{ab}^* - [E(A)_{ab}^* + E(A)_a^* - E(A)_a^*] - [E(B)_{ab}^* + E(B)_b^* - E(B)_b^*] \quad [8.5]$$

Cuando el complejo se forma a partir de tres componentes, la energía de interacción se calcula como:

$$\Delta E_{interacc.} = E(ABC)_{abc}^* - E(A)_a^* - E(B)_b^* - E(C)_c^* \quad [8.6]$$

En estos casos, la estimación del BSSE es mucho más complicada,¹⁵⁷ aunque se han propuesto algunas aproximaciones¹⁵⁸ que consiguen un cálculo más sencillo sin introducir grandes errores, como la expresada en la ec. 8.7.

$$\Delta E_{CP} = E(A)_{abc}^* + E(B)_{abc}^* + E(C)_{abc}^* - E(A)_a^* - E(B)_b^* - E(C)_c^* \quad [8.7]$$

de manera que la energía de interacción corregida es:

$$\begin{aligned} \Delta E_{interacc.}^{BSSE} = & E(ABC)_{abc}^* - E(A)_a^* - E(A)_{abc}^* + E(A)_a^* - E(B)_b^* - E(B)_{abc}^* + \\ & + E(B)_b^* - E(C)_c^* - E(C)_{abc}^* + E(C)_c^* \end{aligned} \quad [8.8]$$

Por extensión, la energía de interacción en sistemas formados a partir de cuatro especies moleculares se ha calculado según la expresión:

$$\begin{aligned} \Delta E_{interacc.}^{BSSE} = & E(ABCD)_{abcd}^* - E(A)_a^* - E(A)_{abcd}^* + E(A)_a^* - E(B)_b^* - E(B)_{abcd}^* + \\ & + E(B)_b^* - E(C)_c^* - E(C)_{abcd}^* + E(C)_c^* - E(D)_d^* - E(D)_{abcd}^* + E(D)_d^* \end{aligned} \quad [8.9]$$

¹⁵⁷ Valiron, P.; Mayer, I. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 275, 46.

¹⁵⁸ Rozas, I.; Alkorta, I.; Elguero, J. *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 9925.

Afortunadamente, en los complejos que presentan iones monoatómicos, se cumple $E(N)_n^* = E(N)_n$ y el cálculo de la energía eliminando el BSSE es menos laborioso.

8.3. Potencial de interacción molecular

El potencial electrostático molecular (*Molecular Electrostatic Potential* o MEP)¹⁵⁹ puede ser definido como la componente electrostática de la energía de interacción entre la distribución de carga de una molécula y una carga puntual positiva (y por tanto $Q_B=+1$), y puede ser calculado a partir de la ec. 8.10:

$$V_{\text{MEP}} = \sum_A \sum_B \frac{Q_B Z_A}{|\mathbf{R}_B - \mathbf{R}_A|} - \sum_B Q_B \sum_i^{\text{ocupados}} \sum_{\mu} \sum_{\nu} c_{\mu i} c_{\nu i} \left\langle \phi_{\mu} \left| \frac{1}{|\mathbf{R}_B - \mathbf{r}|} \right| \phi_{\nu} \right\rangle \quad [8.10]$$

donde Z_A es el número atómico del átomo A, Q_B es la carga puntual clásica, \mathbf{r} y \mathbf{R}_A indican la posición de los electrones y de los núcleos de A, respectivamente. \mathbf{R}_B indica la posición del átomo clásico B, ϕ son las funciones de base usadas para la molécula A y $c_{\mu i}$ es el coeficiente del orbital atómico μ en el orbital molecular i . El primer término representa la repulsión nuclear electrostática entre el núcleo A y la partícula clásica, mientras que el segundo corresponde a la atracción electrostática originada entre los electrones de A y la partícula clásica B.

El formalismo MEP permite el cálculo riguroso de interacciones electrostáticas entre cualquier carga clásica y la molécula no perturbada, sin considerar los efectos de inducción, dispersión o repulsión. Este defecto puede ser resuelto mediante la adición del término clásico de Lennard-Jones,²⁸ que es matemáticamente simple pero proporciona una buena descripción de las fuerzas de van der Waals. Al añadir este término a la expresión del MEP se llega a la definición de potencial de interacción molecular (*Molecular Interaction Potential* o MIP).¹⁶⁰

$$V_{\text{MIP}} = V_{\text{MEP}} + \sum_A \left(\frac{\epsilon_{AB}}{\gamma_{AB}^{12}} - \frac{2\epsilon_{AB}}{\gamma_{AB}^6} \right) \quad [8.11]$$

¹⁵⁹ Scrocco, E.; Tomasi, J. *Topics Curr. Chem.* **1973**, 42, 95.

¹⁶⁰ Orozco, M.; Luque, F. J. *J. Comput. Chem.* **1993**, 14, 587.

La ec. 8.11 contiene el término de potencial de Lennard-Jones (derecha), donde ϵ_{AB} y γ_{AB} se calculan según las siguientes fórmulas clásicas:

$$\epsilon_{AB} = \sqrt{\epsilon_A \epsilon_B} \quad [8.12]$$

$$\gamma_{AB} = \frac{R_{vw}^A + R_{vw}^B}{R_{AB}} \quad [8.13]$$

ϵ_A y R_{vw}^A son la dureza y el radio de van der Waals del átomo A, respectivamente; y ϵ_B y R_{vw}^B lo son para el átomo clásico B. Dentro del programa utilizado (MOPETE),¹⁶¹ estos parámetros han sido tomados del campo de fuerza estándar TRIPOS/5.¹⁶² Sin embargo, para realizar los estudios comprendidos en la presente memoria, se han incluido algunas modificaciones sobre los átomos clásicos con la finalidad de reproducir mejor el estado iónico en que se encuentran.

Para ello, se comenzó con una parametrización propia (*in house*) del anión F^- , para el cual se asignaron los siguientes valores: $R_{vw}=2.170 \text{ \AA}$ y $\epsilon_B=0.061 \text{ kcal/mol}$. Los radios de van der Waals para los aniones Cl^- y Br^- (2.470 y 2.575 \AA , respectivamente) se estimaron siguiendo la metodología desarrollada por G. Ujaque y colaboradores;¹⁶³ mientras que la dureza se tomó del campo de fuerza TRIPOS/5¹⁶² (0.314 y 0.287 kcal/mol, respectivamente). Finalmente, a los cationes se les asignaron los parámetros de radio de van der Waals y dureza tomados de los campos de fuerza OPLS¹⁶⁴ y CHARMM27,¹⁶⁵ respectivamente. Siendo $R_{vw}=1.869 \text{ \AA}$ y $\epsilon_B=0.048 \text{ kcal/mol}$ para Na^+ ; y $R_{vw}=2.467 \text{ \AA}$ y $\epsilon_B=0.087 \text{ kcal/mol}$ para K^+ .

Adicionalmente, se pueden incluir los efectos por polarización mediante un tratamiento perturbativo de segundo orden¹⁶⁶ para llegar a la definición de potencial de interacción molecular con polarización (*Molecular Interaction Potential with polarization* o MIPp):⁴²

$$V_{MIPp} = V_{MIP} + \sum_j^{\text{virtuales ocupados}} \sum_i \frac{1}{\epsilon_i - \epsilon_j} \left\{ \sum_{\mu} \sum_{\nu} c_{\mu i} c_{\nu j} \left\langle \phi_{\mu} \left| \sum_B \frac{Q_B}{|\mathbf{R}_B - \mathbf{r}|} \right| \phi_{\nu} \right\rangle \right\}^2 \quad [8.14]$$

¹⁶¹ Disponible por cortesía de los Profs. F. J. Luque y M. Orozco; Universitat de Barcelona, Barcelona, **1998**.

¹⁶² Clark, M.; Cramer III, R. D.; Opdenbosch, N. *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 982.

¹⁶³ Ujaque, G.; Maseras, F.; Eisenstein, O. *Theor. Chem. Acc.* **1997**, *96*, 146.

¹⁶⁴ Åqvist, J. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 8021.

¹⁶⁵ Beglov, D.; Roux, B. *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 9050.

¹⁶⁶ Francl, M. M. *J. Phys. Chem.* **1985**, *89*, 428.

donde ε es la energía de los orbitales moleculares virtuales (j) y ocupados (i).

De esta manera, la energía total de la interacción calculada con el MIPp es la suma de las tres contribuciones comentadas: electrostática, van der Waals y polarización, según se muestra en la ec. 8.15.

$$E_t^{\text{MIPp}} = E_e + E_{\text{vw}} + E_{\text{pol}} \quad [8.15]$$

8.4. Aromaticidad

La aromaticidad juega un papel importante en la química, de tal manera que la estabilidad de ciertas estructuras moleculares así como el éxito o fracaso de algunas reacciones químicas se atribuyen a la ganancia o pérdida de aromaticidad. A pesar de la falta de una definición clara e inequívoca de aromaticidad, este concepto químico está profundamente arraigado en la comunidad química.¹⁶⁷ La aromaticidad no es un parámetro observable y no se puede medir directamente, por lo que existe una serie de definiciones de aromaticidad basadas en criterios estructurales, magnéticos y/o energéticos.

8.4.1. Harmonic Oscillator Model of Aromaticity

La geometría es una importante fuente de información sobre la aromaticidad, por lo que un primer análisis proviene de la comparación de las longitudes de enlace que conforman el compuesto aromático antes y después de la complejación. De entre muchas definiciones cuantitativas de aromaticidad basadas en criterios geométricos, el modelo HOMA (*Harmonic Oscillator Model of Aromaticity*) ha sido sugerido como el más fiable.¹⁶⁷ Se define como:^{104b}

$$\text{HOMA} = 1 - \frac{\alpha}{n} \sum_i (R_{\text{opt}} - R_i)^2 \quad [8.16]$$

donde n es el número de enlaces tomados en cuenta en el sumatorio; α es una constante normalizada (siendo 257.7 \AA^{-2} para enlaces C-C y 93.52 \AA^{-2} para enlaces C-N) fijada para resultar en HOMA=0 en sistemas modelo no aromáticos y HOMA=1 para el sistema con

¹⁶⁷ Schleyer, P. v. R. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1115.

todos los enlaces iguales al valor óptimo asumido para los sistemas completamente aromáticos ($R_{\text{opt}}=1.388 \text{ \AA}$ para enlaces C-C; $R_{\text{opt}}=1.334 \text{ \AA}$ para enlaces C-N);¹⁶⁸ y R_i son las longitudes de los enlaces considerados.

8.4.2. Nucleus-Independent Chemical Shift

La mayoría de moléculas orgánicas no poseen momentos magnéticos permanentes y, en consecuencia, son débilmente diamagnéticas, de manera que dentro de un campo magnético se generan pequeños campos magnéticos inducidos que se oponen al primero. Especialmente, las moléculas aromáticas presentan marcadas anisotropías diamagnéticas, conocidas como corriente anular diamagnética. Contrariamente a esta corriente diamagnética en compuestos aromáticos, en compuestos antiaromáticos actúa una corriente anular paramagnética. La corriente de anillo inducida por campos magnéticos externos es mucho mayor que las pequeñas corrientes asociadas a los electrones σ y, por ello, los índices magnéticos de aromaticidad están basados en esta corriente anular debida a los electrones π .¹⁶⁹ Los desplazamientos químicos atípicos en espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protón (^1H RMN) de moléculas aromáticas han sido utilizados como indicadores de efectos de corrientes de anillo.¹⁷⁰

Si un flujo magnético atraviesa el anillo aromático, se induce un campo magnético secundario tal que la fuerza aplicada es opuesta dentro del anillo y reforzada fuera de él. Como se aprecia en la Fig. 8.1, en las regiones superior, inferior e interior del anillo, el campo aparente se debilita, con lo que aumenta el apantallamiento; mientras que ocurre lo contrario en las zonas exteriores.

¹⁶⁸ Krygowski, T. M.; Cyranski, M. K. *Tetrahedron* **1996**, 52, 10255.

¹⁶⁹ Benson, R. C.; Flygare, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 7523.

¹⁷⁰ Minkin, V. I.; Glukhovtsev, M. N.; Simkin, B. Y. *Aromaticity and Antiaromaticity*; Wiley: New York, USA, **1994**.

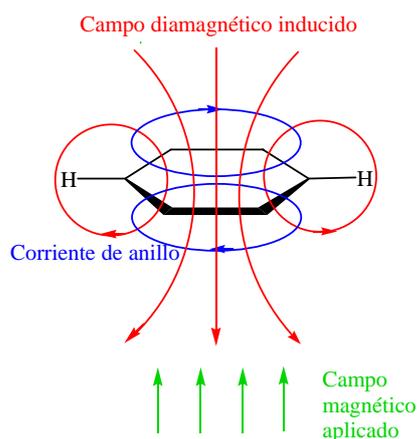


Fig. 8.1. Modelo de las corrientes de anillo en sistemas aromáticos.

Probablemente, el índice basado en criterios magnéticos más ampliamente usado es el NICS (*Nucleus-Independent Chemical Shift*) propuesto por P. v. R. Schleyer.¹⁰⁶ El criterio NICS es el valor negativo del apantallamiento absoluto magnético que, originalmente, era evaluado en el centro del anillo. Los valores significativamente negativos implican un fuerte apantallamiento producido por la corriente de anillo diatrópica y se asocian a aromaticidad. En cambio, valores positivos corresponden a antiaromaticidad (corriente de anillo paratrópica). Los valores de NICS en el centro geométrico del anillo se ven altamente influenciados por efectos paratrópicos locales que surgen principalmente de los enlaces σ , especialmente en anillos pequeños. En consecuencia, es recomendable calcular los valores de NICS sobre el plano del anillo. Así, han sido estimados a las distancias de 0.6 y 1.0 Å respecto del centro geométrico con la finalidad de reflejar esencialmente los efectos π derivados de la corriente de anillo.¹⁷¹ Los índices NICS fueron calculados haciendo uso del método GIAO (*Gauge Invariant Atomic Orbitals*)¹⁰⁷ al nivel de teoría HF/6-31++G** debido al elevado coste computacional que supone la metodología MP2.

8.5. Teoría *Atoms in Molecules*

La teoría de R. F. W. Bader (*Atoms in Molecules* o AIM)⁹⁶ es, inicialmente, un intento de definir rigurosamente el átomo y el enlace químico a partir de la función de onda polielectrónica. En concreto, se basa en el teorema de Hellman-Feynman,¹⁵ el cual demuestra que todas las propiedades de una molécula están determinadas en última instancia por la distribución de la densidad electrónica (ρ). Así, la teoría AIM se trata de un

¹⁷¹ (a) Schleyer, P. v. R.; Manoharan, M.; Wang, Z.-X.; Kiran, B.; Jiao, H.; Puchta, R.; Hommes, N. J. R. v. E. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2465. (b) Quiñonero, D.; Frontera, A.; Ballester, P.; Deyà, P. M. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2001.

formalismo que permite definir los conceptos de átomo en una molécula, enlace químico, estructura y estabilidad molecular, cambio estructural y dar, además, descripciones de los diferentes tipos de enlace e interacciones atómicas de acuerdo con las ideas de la química descriptiva.

Una parte importante de la teoría AIM es el análisis topológico de ρ , que puede describirse convenientemente en función de su vector gradiente y sus puntos estacionarios.

El gradiente de ρ ($\nabla\rho$) o trayectoria es un vector que está dirigido a la dirección de mayor pendiente hacia el máximo. En una molécula, todas las trayectorias comienzan en el infinito y acaban en un núcleo, sin cruzarse. De manera que cada núcleo actúa como atrayente de una multitud de trayectorias, por lo que se denomina cuenca del atrayente. Se ha demostrado¹⁷² que se puede dividir un sistema en regiones o subsistemas cuánticos dentro de los cuales todas las magnitudes del sistema total están bien definidas mediante superficies de flujo cero de $\nabla\rho$. En general, cada uno de los volúmenes delimitados por estas superficies contiene un único núcleo atómico, por lo que son denominados cuencas atómicas.

Los puntos estacionarios de la función densidad electrónica (en ellos $\nabla\rho=0$) son llamados puntos críticos (PC). Su naturaleza se determina mediante la matriz hessiana de ρ , cuyos valores propios (*eigenvalues*) son denominados curvaturas y sus signos determinan el tipo de PC. Una curvatura negativa indica que ρ es un máximo en la dirección del vector propio (*eigenvector*) asociado, mientras que es un mínimo cuando es positiva.

El rango de un PC, descrito como ω , es el número de curvaturas distintas de cero. Su firma, designada como σ , es la suma de sus signos algebraicos. Los PCs se etiquetan dando este par de valores (ω,σ). Los PCs de $\omega=3$ corresponden a distribuciones de ρ en moléculas con configuraciones nucleares estables y son los que interesan en este estudio. Hay cuatro posibles tipos de PC de $\omega=3$:

- (3,-3) es un máximo local de la densidad electrónica y corresponde a un núcleo.
- (3,-1) es un punto de silla y está situado entre dos núcleos enlazados.
- (3,+1) también es un punto de silla y ocurre como consecuencia de distribuciones geométricas particulares de los enlaces definiendo elementos en la estructura molecular. Cuando los enlaces se disponen de tal manera que forman un anillo de átomos enlazados, se genera un PC de anillo en su interior.

¹⁷² Srebrenik, S.; Bader, R. F. W. *J. Chem. Phys.* **1975**, *63*, 3945.

▪ (3,+3) es un mínimo local que está asociado a un elemento estructural generado cuando los enlaces se distribuyen de manera que contienen el interior de una molécula que posee anillos, por lo que se denomina PC de caja.

Puesto que $\rho(r)$ es una función continua, el número total de PCs presentes en el sistema debe cumplir la relación de Poincaré-Hopf:¹⁰¹

$$n - b + r - c = 1 \quad [8.17]$$

donde n , b , r y c son el número total de PCs de núcleo, enlace, anillo y caja, respectivamente.

8.6. Cargas atómicas

La asignación de cargas sobre los átomos ha sido una valiosa herramienta para los químicos, a pesar de que la idea de carga atómica en una molécula no es propiamente una cantidad química observable. Las cargas atómicas han sido un concepto clave en la comprensión de muchos tipos de reacciones químicas, y son centrales en interpretaciones de numerosos fenómenos como los momentos dipolares o los desplazamientos químicos en RMN; además de ser parámetros importantes en las relaciones estructura-propiedad y estructura-actividad. Consecuentemente, se han propuesto muchos esquemas, tanto químico-cuánticos como empíricos, para asignar la distribución de la densidad electrónica entre los átomos de una molécula o bien asignar cargas a dichos átomos. Tradicionalmente, los métodos de Mulliken⁹³ y de potencial electrostático han sido los más usados para determinar cargas atómicas.

Los métodos basados en análisis de poblaciones distribuyen la densidad electrónica entre los núcleos, de manera que cada átomo tiene un número concreto de electrones (no necesariamente entero) asociados a él. Tal partición proporciona un modo de calcular la carga atómica sobre cada núcleo. No obstante, no existe un operador mecánico-cuántico para la carga atómica y el esquema de partición es arbitrario.

El análisis de poblaciones de Mulliken⁹³ es un cálculo trivial una vez se ha alcanzado la consistencia en el SCF puesto que necesita de la población electrónica en cada orbital ($P_{\mu\mu}$) y en la zona de solapamiento ($S_{\mu\nu}$), según se muestra en la ec. 8.18 para la carga atómica sobre el átomo A:

$$q_A = Z_A - \sum_{\mu=1}^K P_{\mu\mu} - \sum_{\sigma=1}^K \sum_{\nu=1, \nu \neq \mu}^K P_{\mu\nu} S_{\mu\nu} \quad [8.18]$$

Así, la carga atómica se estima a partir de la carga nuclear, a la cual se le sustrae la población electrónica en cada uno de los orbitales del átomo y la población de solapamiento se divide equitativamente entre los dos átomos, sin tomar en consideración las diferencias en el tipo de átomo (coeficientes, electronegatividad, etc.). El análisis de poblaciones de Mulliken es un procedimiento muy usado debido a su simplicidad, sin embargo presenta una gran dependencia del conjunto de funciones de base usado.¹⁷³

Los métodos de potencial electrostático para determinar cargas atómicas tienen por objetivo derivar el conjunto de cargas parciales (usualmente cargas atómicas) que mejor reproduzca el potencial electrostático en una serie de puntos que rodean la molécula. Estos puntos se pueden elegir de múltiples maneras, pero deben estar en una región donde sea más importante definir las interacciones moleculares correctamente, esto es, por encima del radio de van der Waals de los átomos. Una vez se ha calculado el potencial electrostático (ec. 8.10) en dichos puntos, mediante un ajuste matemático, se derivan las cargas atómicas parciales que mejor reproducen el potencial y, obviamente, cuya suma es igual a la carga total de la molécula. Este procedimiento se realiza mediante el ajuste de mínimos cuadrados (*least-squares fit*), que habitualmente se combina con el multiplicador de Lagrange según ha sido descrito en la bibliografía.¹⁷⁴

El método CHelp (*CHarges from ELectrostatic Potential*)¹⁷⁴ hace uso de capas esféricas, distanciadas 1 Å, centradas en cada átomo con puntos distribuidos simétricamente en su superficie. Los puntos se encuentran fuera de la superficie de van der Waals y hasta una distancia de 3 Å de ésta. Por otra parte, en el método CHelpG,⁹⁵ los puntos están distribuidos regularmente en una malla cúbica con una densidad mucho mayor (se encuentran espaciados 0.3-0.8 Å) y situados desde la superficie de van der Waals hasta una distancia de 2.8 Å de ésta.

En cambio, el esquema Merz-Kollman⁹⁴ utiliza el algoritmo de Connolly¹⁷⁵ para generar cinco superficies esféricas de puntos alrededor de cada átomo. Estas superficies se

¹⁷³ (a) Mulliken, R. S.; Politzer, P. J. *Chem. Phys.* **1971**, *55*, 5135. (b) Grier, D. D.; Streitwieser Jr., A. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3556.

¹⁷⁴ Chirlian, L. E.; Francl, M. M. *J. Comput. Chem.* **1987**, *8*, 894.

¹⁷⁵ Connolly, M. L. *J. Appl. Cryst.* **1983**, *16*, 548.

encuentran a las distancias de 1.4, 1.6, 1.8 y 2.0 veces el radio de van der Waals del átomo, con una densidad de 1 punto/Å² cada una. La superficie molecular se construye tomando la unión de todas las superficies para cada átomo y eliminando aquellos puntos que se hallan dentro del múltiplo del radio de van der Waals de cualquier átomo.

La teoría AIM⁹⁶ proporciona una manera alternativa para asignar electrones entre los átomos de una molécula, en base a las superficies de flujo cero que determinan las cuencas atómicas. La población asignada a cada átomo se calcula mediante la integración numérica de ρ en su cuenca atómica. Esta aproximación es muy atractiva, puesto que elimina la arbitrariedad en la división de los átomos en la molécula. Sin embargo, el procedimiento es computacionalmente tedioso, y las cargas atómicas resultantes no reproducen bien el potencial electrostático cuando se usan en una aproximación monopolo (como sucede en la mayor parte de paquetes de simulación).¹⁷⁶

8.7. Base de datos cristalográfica

La base de datos estructurales de Cambridge (*Cambridge Structural Database* o CSD)⁵² es una herramienta adecuada para llevar a cabo búsquedas de estructuras cristalográficas.⁶⁴

A lo largo del desarrollo de la presente memoria, se ha empleado principalmente para encontrar interacciones moleculares entre sistemas π y diferentes átomos electronegativos, neutros o cargados negativamente con la finalidad de complementar el estudio teórico. Dichas interacciones, deben corresponderse a enlaces no covalentes entre los átomos electronegativos y cada uno de los átomos que conforman el sistema aromático para asegurar una verdadera interacción. Así, se impuso la condición de “contacto” entre el átomo interaccionante y todos los átomos del sistema π , usando la definición que incluye la CSD en su motor de búsqueda questv5,¹⁷⁷ en la que se detalla que esta distancia debe ser igual o menor que la suma de los radios de van der Waals de los átomos en contacto, más 1 Å adicional. Este 1 Å añadido tiene sentido porque la CSD usa los radios de van der Waals de los átomos en estado neutro, y la gran mayoría de búsquedas se realizan para aniones, cuyo radio es mayor. Además, la distancia de equilibrio en las interacciones se mide desde el centro del anillo aromático hasta el ión considerado, que es más corta que si se mide

¹⁷⁶ Wiberg, K. B.; Rablen, P. R. *J. Comput. Chem.* **1993**, *14*, 1504.

¹⁷⁷ Cambridge Structural Data Centre (CSDC), 12 Union Road, Cambridge. CB2 1EZ, UK.

desde los átomos del anillo aromático y, si al tener en cuenta que, por factores estéricos, en muchos casos el ión se sitúa ligeramente desplazado respecto del centro del anillo, esta distancia aumenta todavía más.

8.8. Programas de computación

Los cálculos de potenciales de interacción molecular se realizaron usando el programa MOPETE.¹⁶¹

La búsqueda cristalográfica que se presenta en esta investigación se realizó utilizando la base de datos estructural de Cambridge (*Cambridge Structural Database*)⁵² y el motor de búsqueda questv5¹⁷⁷ usando la última actualización disponible: versión 5.26, febrero de 2005. También se ha usado el programa mercury¹⁷⁸ para extraer las geometrías, además del vista¹⁷⁷ para analizar los parámetros geométricos.

Las optimizaciones geométricas y los cálculos de energías, frecuencias, cargas atómicas (excepto AIM), desplazamientos químicos y funciones de onda a los niveles de teoría HF, B3LYP y MP2 se llevaron a cabo con el programa Gaussian 98.¹⁷⁹ En cambio, para las optimizaciones usando la metodología MPWB1K, se utilizó la siguiente versión del programa (Gaussian 03).¹⁸⁰ Las optimizaciones geométricas al nivel RI-MP2 se realizaron con el programa TURBOMOLE versiones 5.6 y 5.7.¹⁵⁵

¹⁷⁸ (a) Bruno, I. J.; Cole, J. C.; Edgington, P. R.; Kessler, M. K.; Macrae, C. F.; McCabe, P.; Pearson, J.; Taylor, R. *Acta Crystallogr. B*, **2002**, 58, 389. (b) Taylor, R.; Macrae, C. F. *Acta Crystallogr. B*, **2002**, 57, 815.

¹⁷⁹ Gaussian 98, Revision A.7, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrewski, V. G.; Montgomery, J. A.; Stratmann, R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S.; Millam, J. M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Ortiz, J. V.; Baboul, A. G.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Gonzalez, C.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B. G.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Pople, J. A. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **1998**.

¹⁸⁰ Gaussian 03, Revision C.02, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A.; Vreven, Jr. T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.

Los momentos cuadrupolares se estimaron con el programa CADPAC.¹⁸¹

Los análisis AIM se efectuaron usando el programa AIMPAC.¹⁸²

La representación de los orbitales moleculares se llevó a cabo con el programa de visualización Agui,¹²⁰ mientras que las vibraciones moleculares se visualizaron mediante el programa MOLEKEL.¹⁸³

En general, todos los cálculos puntuales se realizaron al mismo nivel de teoría que las optimizaciones. En caso contrario se indica explícitamente; por ejemplo decir que una función de onda es HF/6-31++G**//MP2/6-31++G** significa que el sistema ha sido optimizado al nivel MP2 y que el cálculo de la función de onda es al nivel HF.

Todos los cálculos se efectuaron en nuestras propias estaciones de trabajo y del Centre de Technologies de la Informació de la UIB. También se ha hecho uso de los recursos ofrecidos por el Centre de Supercomputació de Catalunya (CESCA) y de la Università della Calabria.

¹⁸¹ CADPAC, Amos, R. D.; Alberts, I. L.; Andrews, J. S.; Colwell, S. M.; Handy, N. C.; Jayatilaka, D.; Knowles, P. J.; Kobayashi, R.; Laidig, K. E.; Laming, G.; Lee, A. M.; Maslen, P. E.; Murray, C. W.; Rice, J. E.; Simandiras, E. D.; Stone, A. J.; Su, M.-D.; Tozer, D. J. University of Cambridge (UK), **1995**.

¹⁸² Disponible por cortesía del Prof. R. F. W. Bader, McMaster University, Hamilton, ON, Canada L8S 4M1.

¹⁸³ MOLEKEL 4.0, Flükiger, P.; Lüthi, H. P.; Portmann, S.; Weber, J. Swiss Center for Scientific Computing, Manno (Switzerland), **2000**.

9. Summary and conclusions

9. Summary and conclusions

Non covalent interactions play an essential role in most areas of modern chemistry. In particular, interactions that involve aromatic rings can be crucial in molecular recognition processes of chemical and biological systems. Comprehension of the fundamental aspects of such interactions is essential for the rational design of drugs and new materials. Concretely, cation- π interactions are significant non covalent binding forces of great importance in many systems. Crystallographic studies and theoretical studies provide valuable information on weak interactions such as non conventional hydrogen bonds, cation- π or van der Waals complexes.

In general, cation- π interactions are dominated by electrostatic forces and cation induced polarization in π systems. The nature of the electrostatic component has been rationalized by emphasizing the permanent quadrupole moment of benzene ($Q_{zz}=-8.48$ B). Several studies demonstrated the importance of the quadrupole moment for the understanding of established interactions by aromatic systems. For instance, hexafluorobenzene, which possesses a quadrupole moment ($Q_{zz}=+9.50$ B) similar in magnitude but of opposite sign to that of benzene, co-crystallizes with the latter in a face-to-face stacking fashion. In this conformation, electrostatic forces derived of the interaction between the second order electrical moments (quadrupoles) take place.

It is known that hexafluorobenzene is electrodeficient because of its substituents, which generate a positive area over the π cloud region by means of the electron density depletion. As a consequence, an anion can favourably interact with the positive extreme of the quadrupole, which coincides with the π region, giving rise to a complex that has been denominated anion- π .

Other candidate species to establish interactions with anions are nitrobenzenes, azines or polyhalobenzenes, by virtue of their significantly positive quadrupole moments.

In this report, the theoretical study carried out on the complexes of some candidate compounds with anions placed over the ring is presented. Preliminary studies by means of the molecular interaction potential revealed that interaction energy in hexafluorobenzene complexes with anions has comparable contributions than benzene complexes with cations. Geometry optimizations of the complexes at the HF, B3LYP and MP2 levels of theory with the 6-31++G** basis set demonstrate that their formation is energetically favourable, and that the shorter their equilibrium distance the greater their interaction energy, which is

directly related to the ionic radius. Estimation of the atomic charges over the anions within the complexes indicates a charge transfer from the anion toward the π system. *Atoms in Molecules* analysis for the complexes shows a topology for the electron density function analogous to that found in cation- π complexes. Bond critical points between the anion and ring atoms are found, as well as a cage critical point between the anion and the ring center. The electron density on both critical points is related to the interaction energy of the complexes. Also, the influence of the complexation process on the aromaticity of the π system has been evaluated by using the geometric HOMA and magnetic NICS criteria, finding significant differences with respect to the cation- π complexation.

On the other hand, similar studies on ion- π complexes formed by aromatic systems of almost zero quadrupole moment (1,3,5-trifluorobenzene, s-triazine and 2,5-dichloropyrazine) with anions or cations –allowing a direct comparison between anion- π and cation- π interactions on the basis of energetic, geometric, electronic, orbitalic and aromatic characteristics– were developed.

Furthermore, molecular interaction potential has been used to decompose the interaction energy, relating some of its contributions to molecular properties of the π systems.

Additionally, ternary anion- π -cation complexes with aromatic systems of different quadrupole nature have been examined, showing all of them a highly favoured formation.

Finally, interactions between an anion and multiple aromatic systems have been analyzed from different points of view (geometric, energetic and electron density) with the aim of evaluating the cooperativity or additivity in the anion- π complexation.

Theoretical results have been complemented with crystallographic structures found in the Cambridge Crystallographic Database, supporting the existence of anion- π interactions. Recently, experimental evidences that prove this kind of interaction in solution have been published.

On the basis of the developed work, some conclusions arise:

Complexes between anions and aromatic compounds with positive or very small quadrupole moment are energetically favourable. Interaction energy increases in diminishing the monoatomic anion radius. The most favoured orientation in anion- π complexes, as in cation- π , places the ion over the ring center.

In anion- π complexes, the main contributions to the interaction energy come from electrostatic and inductive terms. There is a relation between the quadrupole moment and molecular polarizability of the aromatic compound and the electrostatic and inductive component, respectively; the greater the magnitude of the molecular property, the greater the interaction energy associated to it.

In general, the participation of the dispersion and correlation terms to the total energy is small, being more important in anion- π than in cation- π complexes. Within an ionic series (halides or alkalines), these terms increase with the ionic radius.

Charge transfer contributes to the interaction energy in anion- π complexes, as it does in cation- π ones.

In electron density analysis, appearance of a cage critical point is a common trait in ion- π complexes, which can be related to the interaction strength even when comparing both cation- π and anion- π complexes.

Anion- π complexation increases the π system stability since its aromaticity is slightly raised, in contrast to the cation- π complexation.

The orbitalic pattern in cation- π and anion- π complexes is very different; whereas the cation does not participate in the molecular orbitals of the complex, the anion significantly takes part in them. A clear bonding orbitalic interaction between the anion and the aromatic ring is compensated by the presence of antibonding orbitals, therefore anion- π can not be considered a bond.

Anion- π interactions with non electrondeficient aromatic rings are possible if they are simultaneously forming a cation- π complex via the opposite face of the ring. This situation gives rise to a ternary 1:1:1 complex, namely anion- π -cation. Likewise, cation- π interactions with an electrondeficient compound are viable if it constitutes at the same time an anion- π complex.

In anion- π -cation complexes, the main contribution to the interaction energy in the ion- π interaction later established is the electrostatic one. Polarization component in these complexes is also important, although considerably smaller than electrostatic.

Aromatic compound exerts a crucial role in 1:1:1 anion- π -cation complexes, increasing the interaction energy with regard to the simple interaction of both ions.

Studies carried out on complexes constituted by an anion and several aromatic systems reveal additivity by means of both interaction energies and geometries. In consequence,

design and synthesis of receptors for anion recognition similar to calixarenes but based on anion- π interactions is feasible.

10. Bibliografía

10. Bibliografía

- 1) (a) Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry. Concepts and Perspectives*, VCH: Weinheim, Germany, **1995**. (b) Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons: West Sussex, UK, **2000**.
- 2) Lehn, J.-M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 89.
- 3) (a) Cram, D. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1009. (b) Cram, D. J.; Cram, J. M. *Science* **1974**, 183, 803.
- 4) Fischer, E. *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 2985.
- 5) (a) Ovchinnikov, Y. A.; Ivanov, V. T.; Scrob, A. M. *Membrane Active Complexones*, Elsevier: New York, USA, **1974**. (b) Pressman, B. C. *Annu. Rev. Biochem.* **1976**, 45, 501. (c) Shemyakin, M. M.; Aldanova, N. A.; Vinogradova, E. I.; Feigina, M. Yu. *Tetrahedron Lett.* **1963**, 4, 1921. (d) Pressman, B. C. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1965**, 53, 1076.
- 6) (a) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 2495. (b) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7017. (c) Pedersen, C. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1021.
- 7) Lehn, J.-M. *Science* **1985**, 227, 849.
- 8) (a) Bianchi, A.; Bowman-James, K.; García-España, E. *Supramolecular Chemistry of Anions*, Wiley-VCH: New York, USA, **1997**. (b) Beer, P. D.; Gale, P. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 486. (c) Schmidtchen, F. P. *Top. Curr. Chem.* **2005**, 255, 1.
- 9) Park, C. H.; Simmons, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 2431.
- 10) Schmidtchen, F. P.; Berger, M. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1609.
- 11) Moss, B. *Chem. Ind.* **1996**, 407.
- 12) Glidewell, C. *Chem. Br.* **1990**, 26, 137.
- 13) Kubota, M. *Radiochim. Acta* **1993**, 63, 91.
- 14) Badertscher, M.; Welti, M.; Portmann, P.; Pretsch, E. *Topics Curr. Chem.* **1986**, 136, 17.
- 15) Feynman, R. P. *Phys. Rev.* **1939**, 56, 340.
- 16) Coulson, C. A. *Research* **1957**, 10, 149.
- 17) (a) Buckingham, A. D.; Claverie, P.; Rein, R.; Schuster, P. *Intermolecular Interactions: From Diatomics to Biopolymers*, Pullman, B., Ed.; John Wiley & Sons: Chichester, UK, **1978**. Capítulo 1 *Basic Theory of Intermolecular Forces: Applications to Small Molecules*. (b) Maitland, G. C.; Rigby, M.; Smith, E. B.; Wakeham, W. A. *Intermolecular Forces: Their Origin and Determination*, Clarendon Press: Oxford, UK, **1987**. (c) Stone, A. J. *The Theory of Intermolecular Forces*, Clarendon Press: Oxford, UK, **2000**.
- 18) Hirschfelder, J. O.; Curtiss, C. F.; Bird, R. B. *Molecular Theory of Gases and Liquids*, Wiley: New York, USA, **1964**.
- 19) Buckingham, A. D. *Q. Rev.* **1959**, 13, 183.
- 20) Debye, P. *Polar Molecules*, Chemical Catalog Company: New York, USA, **1929**.
- 21) (a) London, F. Z. *Physik* **1930**, 63, 245. (b) London, F. Z. *Physik. Chem. B* **1930**, 11, 221.
- 22) Drude, P. K. L. *The Theory of Optics*, Longman: London, UK, **1933**.
- 23) (a) Mulliken, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 600. (b) Mulliken, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 811. (c) Mulliken, R. S. *J. Phys. Chem.* **1952**, 56, 801.
- 24) (a) Bent, H. A. *Chem. Rev.* **1968**, 68, 587. (b) Banthorpe, D. V. *Chem. Rev.* **1970**, 70, 295.
- 25) Stone, A. J. *Chem. Phys. Lett.* **1993**, 211, 101.

- 26) Cozzi, F.; Cinquini, M.; Annunziata, R.; Siegel, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5330.
- 27) Israelachvili, J. N. *Intermolecular and Surface Forces*, Academic Press: San Diego (California), USA, **2000**, pág. 106.
- 28) Lennard-Jones, J. E. *Proc. R. Soc., Ser. A London*, **1924**, *106*, 463.
- 29) Ma, J. C.; Dougherty, D. A. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1303.
- 30) Sunner, J.; Nishizawa, K.; Kebarle, P. *J. Phys. Chem.* **1981**, *85*, 1814.
- 31) Burley, S. K.; Petsko, G. A. *FEBS Lett.* **1986**, *203*, 139.
- 32) (a) Shepodd, T. J.; Petti, M. A.; Dougherty, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6085. (b) Shepodd, T. J.; Petti, M. A.; Dougherty, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1983. (c) Petti, M. A.; Shepodd, T. J.; Barrans Jr., R. E.; Dougherty, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6825.
- 33) Schneider, H.-J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1417.
- 34) (a) Schneider, H.-J.; Schiestel, T.; Zimmermann, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7698. (b) Schneider, H.-J. *Chem. Soc. Rev.* **1994**, *23*, 227.
- 35) (a) Kumpf, R. A.; Dougherty, D. A. *Science* **1993**, *261*, 1708. (b) Mecozzi, S.; West Jr., A. P.; Dougherty, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2307. (c) Mecozzi, S.; West Jr., A. P.; Dougherty, D. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1996**, *93*, 10566. (d) Caldwell, J. W.; Kollman, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4177.
- 36) (a) Kim, K. S.; Lee, J. Y.; Lee, S. J.; Ha, T.-K.; Kim, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7399. (b) Lee, J. Y.; Lee, S. J.; Choi, H. S.; Cho, S. J.; Kim, K. S.; Ha, T.-K. *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *232*, 67. (c) Basch, H.; Stevens, W. J. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1995**, *338*, 303. (d) Dunbar, R. C.; Klippenstein, S. J.; Hrusák, J.; Stöckigt, D.; Schuarz, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5277.
- 37) (a) Guo, B. C.; Purnell, J. W.; Castleman Jr., A. W. *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *168*, 155. (b) Taft, R. W.; Anvia, F.; Gal, J.-F.; Walsh, S.; Capon, M.; Holmes, M. C.; Hosn, K.; Oloumi, G.; Vasanwala, R.; Yazdani, S. *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 17. (c) Deakyne, C. A.; Meot-Ner (Mautner), M. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 474. (d) Meot-Ner (Mautner), M.; Deakyne, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 469.
- 38) Luhmer, M.; Bartik, K.; Dejaegere, A.; Bovy, P.; Reisse, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1994**, *131*, 603.
- 39) Williams, J. H. *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 593.
- 40) Battaglia, M. R.; Buckingham, A. D.; Williams, J. H. *Chem. Phys. Lett.* **1981**, *78*, 421.
- 41) (a) Shoemaker, R. L.; Flygare, W. H. *J. Chem. Phys.* **1969**, *51*, 2988. (b) Dennis, G. R.; Ritchie, G. L. D. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 656.
- 42) Luque, F. J.; Orozco, M. *J. Comput. Chem.* **1998**, *19*, 866.
- 43) Cubero, E.; Luque, F. J.; Orozco, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, *95*, 5976.
- 44) Dougherty, D. A. *Science* **1996**, *271*, 163.
- 45) Sussman, J. L.; Harel, M.; Frolow, F.; Oefner, C.; Goldman, A.; Toker, L.; Silman, I. *Science* **1991**, *253*, 872.
- 46) (a) Galzi, J.-L.; Revah, F.; Bessis, A.; Changeux, J.-P. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **1991**, *31*, 37. (b) Galzi, J.-L.; Changeux, J.-P. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1994**, *4*, 554. (c) Cohen, J. B.; Sharp, S. D.; Liu, W. S. *J. Biol. Chem.* **1991**, *266*, 23354. (d) Lentz, T. L. *Biochemistry* **1995**, *34*, 1316. (e) Nowak, M. W.; Kearney, P. C.; Sampson, J. R.; Saks, M. E.; Labarca, C. G.; Silverman, S. K.; Zhong, W.; Thorson, J.; Abelson, J. N.; Davidson, N. *Science* **1995**, *268*, 439. (f) Unwin, N. *J. Mol. Biol.* **1993**, *229*, 1101. (g) Czajkowski, C.; Kaufmann, C.; Karlin, A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 6285.
- 47) Lummis, S. C. R.; Beene, D. L.; Harrison, N. J.; Lester, H. A.; Dougherty, D. A. *Chem. & Biol.* **2005**, *12*, 993.
- 48) Vrbancich, J.; Ritchie, G. L. D. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2* **1980**, *76*, 648.

- 49) (a) Williams, J. H.; Cockcroft, J. K.; Fitch, A. N. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1655. (b) Cozzi, F.; Ponzini, F.; Annunziata, R.; Cinquini, M.; Siegel, J. S. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1019. (c) Coates, G. W.; Dunn, A. R.; Henling, L. M.; Dougherty, D. A.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 248. (d) West, A. P., Jr.; Mecozzi, S.; Dougherty, D. A. *J. Phys. Org. Chem.* **1997**, *10*, 347.
- 50) Boden, N.; Davis, P. P.; Stam, C. H.; Wesselink, G. A. *Mol. Phys.* **1973**, *25*, 81.
- 51) Dunitz, J. D. *The Crystal as a Supramolecular Entity*, Desiraju, G. R., Ed.; John Wiley & Sons: Chichester, UK, **1996**.
- 52) (a) Allen, F. H. *Acta Crystallogr. B* **2002**, *58*, 380. (b) Orpen, A. G. *Acta Crystallogr. B* **2002**, *58*, 398. (c) Allen, F. H.; Motherwell, W. D. S. *Acta Crystallogr. B* **2002**, *58*, 407. (d) Taylor, R. *Acta Crystallogr. D*, **2002**, *58*, 879.
- 53) Alkorta, I.; Rozas, I.; Elguero, J. J. *Org. Chem.* **1997**, *62*, 4687.
- 54) Alkorta, I.; Rozas, I.; Elguero, J. J. *Fluorine Chem.* **2000**, *101*, 233.
- 55) (a) Gallivan, J. P.; Dougherty, D. A. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 103. (b) Danten, Y.; Tassaing, T.; Besnard, M. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 3530.
- 56) Besnard, M.; Danten, Y. Tassaing, T. *J. Chem. Phys.* **2000**, *113*, 3741.
- 57) Suzuki, S.; Green, P. G.; Bumgarner, R. E.; Dasgupta, S.; Goddard III, W. A.; Blake, G. A. *Science* **1992**, *257*, 942.
- 58) Yoshizawa, M.; Kusukawa, T.; Kawano, M.; Ohhara, T.; Tanaka, I.; Kurihara, K.; Niimura, N.; Fujita, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2798.
- 59) Schneider, H.-J.; Werner, F.; Blatter, T. *J. Phys. Org. Chem.* **1993**, *6*, 590.
- 60) Schneider, H.-J.; Yatsimirski, A. *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*, Wiley: New York, USA, **2000**, pág. 94.
- 61) Quiñero, D.; Frontera, A.; Suñer, G. A.; Morey, J.; Costa, A.; Ballester, P.; Deyà, P. *M. Chem. Phys. Lett.* **2000**, *326*, 247.
- 62) A lo largo de la presente memoria, al hacer referencia a energías, los términos *mayor* y *menor* son usados con sentido de valor absoluto, tal y como se indica en el apartado 8.2.1.
- 63) Alkorta, I.; Rozas, I.; Elguero, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8593.
- 64) (a) Nangia, A.; Biradha, K.; Desiraju, G. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 943. (b) Desiraju, G. R. *Crystal Engineering. The Design of Organic Solids*, Elsevier: Amsterdam, Netherlands, **1989**.
- 65) Lee, L. W. M.; Piers, W. E.; Parvez, M.; Rettig, S. J.; Young Jr., V. G. *Organometallics* **1999**, *18*, 3904.
- 66) Frohn, H. F.; Giesen, M.; Welting, D.; Henkel, G. *Eur. J. Solid State Inorg. Chem.* **1996**, *33*, 841.
- 67) Barclay, T. M.; Beer, L.; Cordes, A. W.; Oakley, R. T.; Preuss, K. E.; Taylor, N. J.; Reed R. W. *Chem. Commun.* **1999**, 531.
- 68) Crespo, O.; Canales, F.; Gimeno, M. C.; Jones, P. G.; Laguna, A. *Organometallics* **1999**, *18*, 3142.
- 69) Cornforth, J. W.; Reichard, S. A.; Talalay, P.; Carrell, H. L.; Glusker, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7292.
- 70) (a) Campos-Fernández, C. S.; Clérac, R.; Dunbar, K. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3477. (b) Campos-Fernández, C. S.; Clérac, R.; Koomen, J. M.; Russell, D. H.; Dunbar, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 773. (c) Campos-Fernández, C. S.; Schottel, B. L.; Chifotides, H. T.; Bera, J. K.; Bacsá, J.; Koomen, J. M.; Russell, D. H.; Dunbar, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12909.
- 71) Furukawa, S.; Okubo, T.; Masaoka, S.; Tanaka, D.; Chang, H.-C.; Kitagawa, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2700.

- 72) (a) Maeda, H.; Furuta, H. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2004**, *8*, 64. (b) Maeda, H.; Osuka, A.; Furuta, H. *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2004**, *49*, 33.
- 73) Berryman, O. B.; Hof, F.; Hynes, M. J.; Johnson, D. W. *Chem. Commun.* **2006**, 506.
- 74) Rosokha, Y. S.; Lindeman, S. V.; Rosokha, S. V.; Kochi, J. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4650.
- 75) Quiñonero, D.; Frontera, A.; Garau, C.; Deyà, P. M. “Segona Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans” (Girona, Catalunya) **2002**, libro de resúmenes, pág. 41.
- 76) Desafortunada e involuntariamente, en la publicación derivada de este trabajo (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3389) se dice que todas las frecuencias son positivas.
- 77) Se consideran frecuencias imaginarias grandes cuando son mayores de $100i$.
- 78) Boys, S. F.; Bernardi, F. *Mol. Phys.* **1970**, *19*, 553.
- 79) Se define distancia de equilibrio la encontrada hay entre el punto crítico de anillo del compuesto aromático, PC(3,+1), y el anión (se ha tomado el átomo central en el caso de aniones poliatómicos).
- 80) Solcà, N.; Dopfer, O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3628.
- 81) Rappé, A. K.; Bernstein, E. R. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 6117.
- 82) Jeziorski, B.; Szalewicz, K. *Encyclopedia of Computational Chemistry*, Schleyer, P. v. R., Allinger, N. L., Clark, T., Gasteiger, J., Kollman, P. A., Schaefer III, H. F., Schreiner, P. R., Eds.; Wiley: Chichester, UK, **1998**.
- 83) Kim, D.; Hu, S.; Tarakeshwar, P.; Kim, K. S. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 1228.
- 84) Kim, D.; Tarakeshwar, P.; Kim, K. S. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 1250.
- 85) En el caso del compuesto HZN, se ha utilizado el valor existente en la bibliografía (ref. 86); pues el obtenido por nuestro grupo de trabajo se aleja mucho de este último, además de ser ilógico (-2.68 B). No obstante, no se ha encontrado una explicación razonable a este hecho.
- 86) Doerksen, R. J.; Thakkar, A. J. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 10009.
- 87) (a) Hobza, P.; Selzle, H. L.; Schlag, E. W. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 18790. (b) Jaffe, R. L.; Smith, G. D. *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 2780.
- 88) Tsuzuki, S.; Uchamaru, T.; Tanabe, K. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1994**, *307*, 107.
- 89) Mascal, M.; Armstrong, A.; Bartberger, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6274.
- 90) Frontera, A.; Saczewski, F.; Gdaniec, M.; Dziemidowicz-Borys, E.; Kurland, A.; Deyà, P. M.; Quiñonero, D.; Garau, C. *Chem.--Eur. J.* **2005**, *11*, 6560.
- 91) Saczewski, F.; Gdaniec, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 721.
- 92) Zheng, W. X.; Wong, N. B.; Tian, A. M. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 1926.
- 93) (a) Mulliken, R. S. *J. Chem. Phys.* **1955**, *23*, 1833. (b) Mulliken, R. S. *J. Chem. Phys.* **1962**, *36*, 3428.
- 94) Besler, B. H.; Merz, K. M.; Kollman, P. A. *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 431.
- 95) Breneman, C. M.; Wiberg, K. B. *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 361.
- 96) (a) Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules. A Quantum Theory*, Oxford University Press: Oxford, UK, **1990**. (b) Bader, R. F. W. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 893.
- 97) (a) Cioslowski, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8333. (b) Cioslowski, J. *Phys. Rev. Lett.* **1989**, *62*, 1469.
- 98) (a) Sigfridsson, E.; Ryde, U. *J. Comput. Chem.* **1998**, *19*, 377. (b) Wiberg, K. B.; Rablen, P. R. *J. Comput. Chem.* **1993**, *14*, 1504. (c) Gross, K. C.; Seybold, P. G.; Hadad, C. M. *Int. J. Quantum Chem.* **2002**, *90*, 445.
- 99) (a) Cheeseman, J. R.; Carroll, M. T.; Bader, R. F. W. *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *143*, 450. (b) Koch, U.; Popelier, L. A. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 9747.
- 100) Cubero, E.; Orozco, M.; Luque, F. J. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 315.
- 101) Hopf, H. *Math. Ann.* **1926**, *96*, 225.

- 102) Gund, P. *J. Chem. Educ.* **1972**, *49*, 100.
- 103) (a) Wiberg, K. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4182. (b) Gobbi, A.; MacDougall, P. J.; Frenking, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1001.
- 104) (a) Kruszewski, J.; Krygowski, T. M. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *36*, 3839. (b) Krygowski, T. M. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1993**, *33*, 70.
- 105) Güell, M.; Poater, J.; Luis, J. M.; M \acute{o} , O.; Y \acute{a} ñez, M.; Sol \grave{a} , M. *CHEMPHYSCHEM* **2005**, *6*, 2552.
- 106) Schleyer, P. v. R.; Maerker, C.; Dransfeld, A.; Jiao, H.; Hommes, N. J. R. v. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6317.
- 107) Wolinski, K.; Hinton, J. F.; Pulay, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8251.
- 108) Miao, R.; Yang, G.; Zhao, C.; Hong, J.; Zhu, L. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **2005**, *715*, 91.
- 109) Radom, L.; Hehre, W. J.; Pople, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 289.
- 110) (a) Katrizky, A. R.; Karelson, M.; Sild, S.; Krygowski, T. M.; Jug, K. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5228. (b) Cyrański, M. K.; Krygowski, T. M.; Katrizky, A. R.; Schleyer, P. v. R. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1333.
- 111) Zhu, W.; Tan, X.; Shen, J.; Luo, X.; Cheng, F.; Mok, P. C.; Ji, R.; Chen, K.; Jiang, H. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 2296.
- 112) Kitaura, K.; Morokuma, K. *Int. J. Quantum Chem.* **1976**, *10*, 325.
- 113) Bailly, F.; Barthen, P.; Frohn, H.-J.; Kockerling, M. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2000**, *626*, 2419.
- 114) Llamas-Saiz, A. L.; Foces-Foces, C.; Echevarria, A.; Elguero, J. *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **1995**, *51*, 1401.
- 115) Lerner, E. I.; Lippard, S. J. *Inorg. Chem.* **1977**, *16*, 1537.
- 116) Ahuja, R.; Samuelson, A. G. *Cryst. Eng. Comm.* **2003**, *5*, 395.
- 117) Demeshko, S.; Dechert, S.; Meyer, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4508.
- 118) Hoog, P. de; Gamez, P.; Mutikainen, I.; Turpeinen, U.; Reedijk, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5815.
- 119) Gamez, P.; Albada, G. A. v.; Mutikainen, I.; Turpeinen, U.; Reedijk, J. *Inorg. Chim. Acta* **2005**, *358*, 1975.
- 120) Agui 6.0, Semichem, Inc.: PO Box 1649, Shawnee Mission, KS 66222, **1997**.
- 121) Hiraoka, K.; Mizuse, S.; Yamahe, S. *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *147*, 174.
- 122) Alkorta, I.; Elguero, J. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 9428.
- 123) (a) Quiñonero, D.; Frontera, A.; Garau, C.; Ballester, P.; Costa, A.; Deyà, P. M.; Pichierri, F. *Chem. Phys. Lett.* **2005**, *408*, 59. (b) Frontera, A.; Quiñonero, D.; Garau, C.; Ballester, P.; Costa, A.; Deyà, P. M.; Pichierri, F. *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *417*, 371. (c) Frontera, A.; Quiñonero, D.; Garau, C.; Costa, A.; Ballester, P.; Deyà, P. M. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 5144.
- 124) Wolff, J. M.; Sheldrick, W. S. *J. Organomet. Chem.* **1977**, *531*, 141.
- 125) Bertolasi, V.; Gilli, P.; Ferretti, V.; Gilli, G. *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.* **2001**, *57*, 591.
- 126) Staffilani, M.; Hancock, K. S. B.; Steed, J. W.; Holman, K. T.; Atwood, J. L.; Juneja, R. K.; Burkhalter, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6324.
- 127) Steed, J. W.; Juneja, R. K.; Atwood, J. L. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2456.
- 128) (a) Holman, K. T.; Halihan, M. M.; Jurisson, S. S.; Atwood, J. L.; Burkhalter, R. S.; Mitchel, A. R.; Steed, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9567. (b) Staffilani, M.; Bonvicini, G.; Steed, J. W.; Holman, K. T.; Atwood, J. L.; Elsegood, M. R. *J. Organometallics* **1998**, *17*, 1732.
- 129) Fairchild, R. M.; Holman, K. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16364.

- 130) Ngola, S. M.; Kearney, P. C.; Mecozzi, S.; Russell, K.; Dougherty, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1192.
- 131) En los resultados incluidos en la publicación derivada de este trabajo (*New J. Chem.* **2003**, *27*, 211), se han usado valores *frozen core* en los complejos ternarios de BNZ, mientras que se han usado aquéllos *full electron* en los complejos con HFB.
- 132) Se han realizado los cálculos con los parámetros por defecto y con otros que aumentan la precisión de los mismos sin que aparezcan nuevos PCs.
- 133) Day, M. W.; Bercaw, J. E.; Scollard, J. D. *Comunicación privada a la CSD*, **2003**.
- 134) Schut, D. M.; Weakley, T. J. R.; Tyler, D. R. *New J. Chem.* **1996**, *20*, 113.
- 135) Perepichka, D. F.; Bryce, M. R.; Batsanov, A. S.; McInnes, E. J. L.; Zhao, J. P.; Farley, R. D. *Chem.--Eur. J.* **2002**, *8*, 4656.
- 136) McArdle, P.; MacHale, D.; Cunningham, D.; Manning, A. R. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *419*, C18.
- 137) Casey, C. P.; Yi, C. S.; Gavney Junior, J. A. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *443*, 111.
- 138) Hubbard, J. L.; Kimball, K. L.; Burns, R. M.; Sum, V. *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 4224.
- 139) Kaufmann, D. E.; Otten, A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1832.
- 140) Quiocho, F. A.; Sack, J. S.; Vyas, N. K. *Nature* **1987**, *329*, 561.
- 141) Liu, T.; Zhu, W.; Gu, J.; Shen, J.; Luo, X.; Chen, G.; Puah, C. M.; Silman, I.; Chen, K.; Sussman, J. L.; Jiang, H. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 9400.
- 142) (a) Feyereisen, M. W.; Fitzgerald, G.; Komornicki, A. *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *208*, 359. (b) Vahtras, O.; Almlöf, J.; Feyereisen, M. W. *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *213*, 514.
- 143) Quiñonero, D.; Garau, C.; Frontera, A.; Ballester, P.; Costa, A.; Deyà, P. M. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 4632.
- 144) Alkorta, I.; Elguero, J. *Struct. Chem.* **2004**, *15*, 117.
- 145) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 6908.
- 146) Garau, C.; Quiñonero, D.; Frontera, A.; Deyà, P. M.; Russo, N. “XXXI Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina” (Isla Margarita, Venezuela) **2005**, libro de resúmenes, PII 20.
- 147) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *J. Chem. Theory Comput.* **2005**, *1*, 415.
- 148) (a) Cook, D. B. *Handbook of Computational Quantum Chemistry*, Oxford University Press: Oxford, UK, **1998**. (b) Jensen, F. *Introduction to Computational Chemistry*, John Wiley & Sons: West Sussex, UK, **1999**. (c) Szabo, A.; Ostlund, N. S. *Modern Quantum Chemistry*, McGraw-Hill: New York, USA, **1989**.
- 149) Möller, C.; Plesset, M. S. *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618.
- 150) Parr, R. G.; Yang, W. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford University Press: New York, USA, **1989**.
- 151) Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623.
- 152) (a) Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098. (b) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648. (c) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 1040.
- 153) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785.
- 154) Feller, D.; Davidson, E. R. *Rev. Comput. Chem.* **1990**, *1*, 1.
- 155) Ahlrichs, R.; Bär, M.; Häser, M.; Horn, H.; Kölmel, C. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *162*, 165.
- 156) Schaefer, A.; Horn, H.; Ahlrichs, R. *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2571.
- 157) Valiron, P.; Mayer, I. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *275*, 46.
- 158) Rozas, I.; Alkorta, I.; Elguero, J. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 9925.
- 159) Scrocco, E.; Tomasi, J. *Topics Curr. Chem.* **1973**, *42*, 95.
- 160) Orozco, M.; Luque, F. J. *J. Comput. Chem.* **1993**, *14*, 587.

- 161) Disponible por cortesía de los Profs. F. J. Luque y M. Orozco; Universitat de Barcelona, Barcelona, **1998**.
- 162) Clark, M.; Cramer III, R. D.; Opdenbosch, N. *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 982.
- 163) Ujaque, G.; Maseras, F.; Eisenstein, O. *Theor. Chem. Acc.* **1997**, *96*, 146.
- 164) Åqvist, J. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 8021.
- 165) Beglov, D.; Roux, B. *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 9050.
- 166) Francl, M. M. *J. Phys. Chem.* **1985**, *89*, 428.
- 167) Schleyer, P. v. R. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1115.
- 168) Krygowski, T. M.; Cyrański, M. K. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10255.
- 169) Benson, R. C.; Flygare, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 7523.
- 170) Minkin, V. I.; Glukhovtsev, M. N.; Simkin, B. Y. *Aromaticity and Antiaromaticity*, Wiley: New York, USA, **1994**.
- 171) (a) Schleyer, P. v. R.; Manoharan, M.; Wang, Z.-X.; Kiran, B.; Jiao, H.; Puchta, R.; Hommes, N. J. R. v. E. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2465. (b) Quiñonero, D.; Frontera, A.; Ballester, P.; Deyà, P. M. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2001.
- 172) Srebrenik, S.; Bader, R. F. W. *J. Chem. Phys.* **1975**, *63*, 3945.
- 173) (a) Mulliken, R. S.; Politzer, P. *J. Chem. Phys.* **1971**, *55*, 5135. (b) Grier, D. D.; Streitwieser Jr., A. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3556.
- 174) Wiberg, K. B.; Rablen, P. R. *J. Comput. Chem.* **1993**, *14*, 1504.
- 175) Chirlan, L. E.; Francl, M. M. *J. Comput. Chem.* **1987**, *6*, 894.
- 176) Connolly, M. L. *J. Appl. Cryst.* **1983**, *16*, 548.
- 177) Cambridge Structural Data Centre (CSDC), 12 Union Road, Cambridge. CB2 1EZ, UK.
- 178) (a) Bruno, I. J.; Cole, J. C.; Edgington, P. R.; Kessler, M. K.; Macrae, C. F.; McCabe, P.; Pearson, J.; Taylor, R. *Acta Crystallogr. B* **2002**, *58*, 389. (b) Taylor, R.; Macrae, C. F. *Acta Crystallogr. B* **2002**, *57*, 815.
- 179) Gaussian 98, Revision A.7, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrewski, V. G.; Montgomery, J. A.; Stratmann, R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S.; Millam, J. M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Ortiz, J. V.; Baboul, A. G.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Gonzalez, C.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B. G.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Pople, J. A. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **1998**.
- 180) Gaussian 03, Revision C.02, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A.; Vreven, Jr. T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; W. Gill, P. M.;

- Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.
- 181) CADPAC, CADPAC, Amos, R. D.; Alberts, I. L.; Andrews, J. S.; Colwell, S. M.; Handy, N. C.; Jayatilaka, D.; Knowles, P. J.; Kobayashi, R.; Laidig, K. E.; Laming, G.; Lee, A. M.; Maslen, P. E.; Murray, C. W.; Rice, J. E.; Simandiras, E. D.; Stone, A. J.; Su, M.-D.; Tozer, D. J. University of Cambridge (UK), **1995**.
- 182) Disponible por cortesía del Prof. R. F. W. Bader, McMaster University, Hamilton, ON, Canada L8S 4M1.
- 183) MOLEKEL 4.0, Flükiger, P.; Lüthi, H. P.; Portmann, S.; Weber, J. Swiss Center for Scientific Computing, Manno (Switzerland), **2000**.