



Aplicación del método DDCI al estudio de sistemas radicalarios y mecanismos de reacción

Elena Rodríguez Balada

Departament de Química Física i Inorgànica

Memoria presentada para optar al título de Doctor en Química

Diseño cubierta:

Mercè Balada Asensio



M^a del Mar Reguero de la Poza, professora titular de Química Física, i Rosa Caballol Lorenzo, catedràtica de Química Física, del Departament de Química Física i Inorgànica de la Universitat Rovira i Virgili

Fem constar que la present memòria, que porta per títol:

“Aplicación del método DDCI al estudio de sistemas radicalarios y mecanismos de reacción”,

ha estat realitzada sota la nostra direcció al Departament de Química Física i Inorgànica de la Universitat Rovira i Virgili per la llicenciada en química Elena Rodríguez Balada per obtenir el grau de Doctor en Química.

Tarragona, maig de 2006

Dra. M^a del Mar Reguero de la Poza

Dra. Rosa Caballol Lorenzo

A la meva família

*La verdadera ciencia enseña, sobre todo,
a dudar y a ser ignorante.*

Miguel de Unamuno

ÍNDICE:

PARTE I: INTRODUCCIÓN	1
1. Introducción y objetivos	3
1.1 Introducción y objetivos	5
1.2 Referencias	11
2. Métodos	13
2.1 Introducción	15
2.2 Método DDCI	16
2.2.1 Versiones del método DDCI	20
2.2.2 Cruces evitados. Diabatización	23
2.3 Otros métodos y aproximaciones	27
2.3.1 Método CASPT2	27
2.3.2 Aproximación de simetría rota	29
2.3.3 Error de dependencia en el tamaño	31
2.4 Conceptos de reactividad	32
2.4.1 La superficie de energía potencial	32
2.4.2 Cruces entre superficies	34
2.5 Referencias	44
PARTE II: RESULTADOS	47
3. Estudio del estado fundamental del birradical	
tetrametilenetano	49
3.1 Introducción	51
3.1.1 Antecedentes	57

3.2 Métodos teóricos y detalles	
computacionales	61
3.3 Estudio preliminar	63
3.3.1 Influencia de la torsión de los metilenos externos	64
3.3.2 Elección del espacio modelo	66
3.3.3 Elección de un conjunto común de orbitales moleculares	68
3.3.4 Análisis del error de “ <i>size consistency</i> ”	69
3.3.5 Conjunto de base	70
3.4 Resultados finales y discusión	72
3.5 Resultados con Funcional de la Densidad	79
3.6 Conclusiones	81
3.7 Referencias	83
4. Influencia de los sustituyentes en las energías relativas	
singlete-triplete del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-	
difenilmetileno.....	87
4.1 Introducción	89
4.2 Detalles computacionales	96
4.3 Resultados	98
4.3.1 Parámetros geométricos	98
4.3.2 Diferencias de energía	101
4.3.3 Influencia de los sustituyentes en la Estabilidad del sistema	108
4.3.3.1 Efectos electrónicos	109
4.3.3.2 Efectos estéricos	112

4.4 Conclusiones	114
4.5 Referencias	116
5. Estudio de la reacción de descomposición térmica	
del 1,2-dioxetano	121
5.1 Principios de la quimioluminiscencia	123
5.1.1 Clasificación de las reacciones orgánicas quimioluminiscentes	125
5.2 Quimioluminiscencia de los 1,2-dioxetanos	129
5.3 Reacción de descomposición térmica unimolecular del 1,2-dioxetano	131
5.3.1 Mecanismo de descomposición del dioxetano	132
5.3.2 Detalles computacionales	136
5.3.3 Resultados y discusión	138
5.3.4 Conclusiones	148
5.4 Referencias	150
6. Estudio teórico del proceso de desactivación	
en derivados de la citosina	153
6.1 Degradación del ADN	155
6.2 Citosina, 5-metilcitosina y 5-fluorocitosina	158
6.3 Detalles computacionales	163
6.3.1 Cálculos CASPT2	164
6.3.2 Cálculos DDCI	168
6.4 Resultados	169
6.4.1 Cálculos CASPT2	169
6.4.2 Cálculos DDCI	189

x

6.5 Conclusiones	203
6.6 Referencias	205
PARTE III: CONCLUSIONES	211
7. Conclusiones	215
Lista de abreviaciones y símbolos	219
Lista de publicaciones	223
Agraïments	225

PARTE I: INTRODUCCIÓN



CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

4

CAPÍTULO 1

1.1 INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Para los químicos teóricos existen líneas de interés muy diversas, agrupables en dos grandes tipos: metodología y aplicaciones. Esta tesis se encuentra a caballo entre ambas, ya que se explora la posible aplicabilidad de un método en distintos tipos de problemas. De entre el amplio abanico de cuestiones sugerentes que con frecuencia son el objetivo de los nuevos algoritmos implementados, en esta tesis se han escogido dos en concreto. Por un lado la determinación del estado fundamental de especies con electrones desapareados y en segundo lugar la localización de las posiciones relativas de los puntos críticos de mecanismos de reacción. Sin lugar a dudas, las dificultades que se derivan de los cálculos sobre estas problemáticas se encuentran principalmente originadas por la necesidad de utilizar métodos de alto nivel que utilicen funciones de onda multireferenciales para la descripción de los estados implicados. Estos métodos pueden llegar a originar demandas computacionales inabordables para sistemas de dimensión media, pero la evolución continua de los ordenadores hace que de manera incesante se superen los límites establecidos en los programas y se traten sistemas de dimensión y complejidad mayores.

La mejora notable de la precisión de las técnicas espectroscópicas en la determinación de las transiciones energéticas ha fomentado el incremento y refinamiento de los métodos de cálculo teóricos que evalúan con elevada exactitud la diferencia de energía entre estados. Uno de estos métodos es el *Difference Dedicated Configuration Interaction* (DDCI)¹ que consiste en una interacción de configuraciones seleccionada y especialmente diseñada para el cálculo preciso de diferencias de energía, reduciendo considerablemente el coste computacional. Este método, desarrollado en nuestro grupo de trabajo en colaboración con el

6

CAPÍTULO 1

Laboratoire de Physique Quantique de la Université Paul Sabatier de Toulouse, se ha aplicado con éxito a gran variedad de casos y la base de su formulación se describe con detalle en el capítulo siguiente.

Una de las aplicaciones más extendidas del método DDCI es la determinación de parámetros de acoplamiento magnético en complejos moleculares^{2,3,4} y en compuestos en estado sólido,^{5,6,7} donde se emplea principalmente para el estudio teórico de la constante de acoplamiento magnético, J , y para extraer otros parámetros de estructura electrónica (naturaleza de la interacción magnética, integrales de salto en sistemas polinucleares, efectos de las transferencias de carga intramoleculares, etc.).⁸

A pesar de que se han realizado algunos cálculos en sistemas orgánicos birradicalarios⁹ (derivados del sistema α -n-dehidrotolueno), fenilnitrenos¹⁰ y sistemas modelo como carbenos y sililenos halogenados,¹¹ no se ha utilizado el método DDCI de manera sistemática al estudio de compuestos orgánicos birradicalarios ni en problemas de reactividad. Sin embargo, a la vista de las grandes expectativas que ofrece la utilización de un método de alto nivel multireferencial que permite evaluar de manera precisa diferencias de energías entre estados sin encarecer el coste computacional, se optó por centrar este trabajo en comprobar los límites de aplicabilidad del método DDCI en distintas problemáticas de sistemas orgánicos.

Cabe destacar que, tal como se especificará en capítulos posteriores, el método DDCI ofrece gran precisión en la determinación de diferencias de energía pero si se está interesado en las energías absolutas es necesario recurrir a otros métodos de alto nivel que establezcan una energía de referencia lo más fiable posible. Por ello, en este trabajo se han incluido cálculos realizados con otros métodos que nos han permitido además efectuar comparaciones con los resultados DDCI por un lado y por otro ofrecer otra panorámica de los sistemas estudiados.

Esta tesis se ha estructurado de la forma que se resume a continuación.

En el capítulo 2 se describe el método DDCI y los distintos métodos multiconfiguracionales y aproximaciones utilizadas en los cálculos.

En los capítulos posteriores se exponen los resultados originales de esta tesis. Se han organizado por orden de dificultad creciente, aumentando la complejidad de los sistemas y de los puntos de interés de manera progresiva. La motivación que nos ha llevado a abordar cada uno de los problemas es diversa, por lo que a continuación se detallan algunos aspectos relevantes de cada uno de los sistemas.

En el capítulo 3 se presenta el estudio del birradical tetrametilenetano (TME). El campo de los birradicales orgánicos ha sido uno de los centros de interés más antiguos tanto para los químicos experimentales como para los teóricos. Uno de los parámetros fundamentales en este tipo de sistemas es la energía relativa de sus estados singlete y triplete más estables, que determinará la multiplicidad de espín del estado fundamental y como consecuencia las propiedades magnéticas del compuesto y en muchos casos su reactividad. Sin embargo, la obtención de este dato no es tarea fácil, ni desde el punto de vista teórico ni del experimental y, sobre todo, la dificultad crece a medida que disminuye la magnitud de la diferencia de energía. Este es el caso del birradical TME, para el que numerosos estudios realizados durante décadas han aportado resultados ambiguos o incluso discrepantes¹² sobre la multiplicidad de su estado fundamental. Sus estados singlete y triplete de menor energía poseen una energía muy similar que varía en función del ángulo de torsión del enlace central de la molécula. Por este motivo a partir del TME pueden derivarse una serie de moléculas donde una característica estructural puede utilizarse para cambiar gradualmente la diferencia de energía singlete-triplete.¹³

El capítulo 4 se centra en el trabajo realizado acerca de la determinación del estado fundamental del carbeno 2,6-dibromo-4-*tert*-butil-2',6'-bistrifluorometil-4'-isopropildifenilmetileno. Los carbenos son moléculas orgánicas formadas por un carbono con un par de electrones no compartidos que acostumbran a desempeñar la función de intermedio de reacción y su elevada reactividad viene condicionada por la multiplicidad de su estado fundamental. Los dos estados de energías más bajas, singlete y triplete, frecuentemente están casi degenerados. En las últimas décadas, fruto de los estudios realizados en estas especies, se ha podido estabilizar un estado frente al otro añadiendo sustituyentes específicos en posiciones concretas de la molécula, llegando a sintetizarse carbenos de elevada estabilidad a temperatura ambiente. Uno de los primeros carbenos con estado fundamental triplete y gran estabilidad que se sintetizó fue el 2,6-dibromo-4-*tert*-butil-2',6'-bistrifluorometil-4'-isopropildifenilmetileno. Además de los cálculos realizados para la determinación de su estado fundamental se han estudiado los factores que favorecen el estado triplete frente al singlete.

En el capítulo 5 se recoge un estudio sobre la reacción de descomposición térmica del 1,2-dioxetano. La molécula y sus derivados constituyen una familia de compuestos con propiedades interesantes. En general, en solución se descomponen generando uno de los productos en un estado electrónicamente excitado, lo que conduce a una emisión luminiscente en su desactivación. Para el caso concreto de la reacción de descomposición del 1,2-dioxetano (la molécula más simple), se han llevado a cabo numerosos estudios teóricos que han podido establecer las dos etapas a través de las que transcurre la reacción. A pesar de ello, uno de los escollos del mecanismo propuesto a partir del estudio teórico radica en el establecimiento de la etapa determinante de la velocidad de reacción, ya que en función del método empleado y de las aproximaciones realizadas en el cálculo, las

energías relativas de los dos estados de transición de las dos etapas de la reacción se invierten.

El objetivo del estudio de la reacción de descomposición térmica del 1,2-dioxetano es comprobar la aplicabilidad del método DDCI a estudios de mecanismos de reacciones en las que hay implicados estados excitados. Este caso de estudio parece especialmente apropiado, ya que los estados de transición a debate se encuentran en la superficie de energía potencia de un estado excitado y la disparidad de los resultados teóricos previos indica que sus energías deben ser similares.

El capítulo 6 está dedicado al estudio de los procesos de desactivación asociados a la interacción de la luz ultravioleta con la base citosina y sus derivados 5-metilcitosina y 5-fluorocitosina. Es bien conocida la existencia de canales de desactivación ultrarrápidos que actúan como defensa ante la posible degradación del ADN originada por la radiación solar. Recientemente se han publicado trabajos relacionados con el mecanismo de desactivación que tiene lugar en la citosina, revelando la existencia de varias intersecciones cónicas que intervienen en el mecanismo. El estudio de este sistema con distintos métodos proporciona resultados diferentes: al incluir la correlación dinámica cambian las energías relativas de las intersecciones cónicas y en consecuencia el camino más probable de desactivación.

Los derivados 5-metilcitosina y 5-fluorocitosina tienen tiempos de desactivación muy diferentes, por lo que cualquier mecanismo propuesto debe explicar estas diferencias y es necesario un método capaz de verificar si las hipótesis efectuadas sobre el mecanismo son correctas.

Este es el problema que se aborda en el capítulo 6 y es el de mayor complejidad. Se han estudiado los derivados 5-metilcitosina y 5-fluorocitosina con métodos más

10

CAPÍTULO 1

o menos convencionales (CASSCF y CASPT2) para localizar los puntos críticos y posteriormente recalcularlos con el método DDCI. Desafortunadamente se comprueba que para obtener resultados satisfactorios sería necesario poder optimizar geometrías.

Por último, en el capítulo 7 se presentan las principales conclusiones del trabajo realizado.

1.2 REFERENCIAS

-
- ¹ Miralles, J.; Castell, O.; Caballol, R.; Malrieu, J.P. *Chem. Phys.* **1993**, *33*, 172.
- ² Cabrero, J.; Ben Amor, N.; de Graaf, C.; Illas, F.; Caballol, R. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 9983.
- ³ Castell, O.; Caballol, R. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 668.
- ⁴ Castell, O.; Caballol, R.; García, V. M.; Handrick, K. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1609.
- ⁵ Illas, F.; Casanovas, J.; García-Bach, M. A.; Caballol, R.; Castell, O. *Phys. Rev. Lett.* **1993**, *71*, 3549.
- ⁶ de P. R. Moreira, I.; Illas, F.; Calzado, C. J.; Sanz, J. F.; Malrieu, J.-P.; Ben Amor, N.; Maynau, D. *Phys. Rev. B* **1999**, *59*, 6593.
- ⁷ Suaud, N.; Lepetit, M. B. *Phys. Rev. B* **2000**, *62*, 402.
- ⁸ Bordas, E. Tesis Doctoral, Universitat Rovira i Virgili, **2004**.
- ⁹ Cabrero, J.; Ben-Amor, N.; Caballol, R. *J. Phys. Chem. A.*; (Article); **1999**; *103*(31); 6220-6224.
- ¹⁰ Castell, O.; García, V. M.; Bo, C.; Caballol, R. *Journal of Computational Chemistry.* **1996**, *17*, 42-48.
- ¹¹ García V. M., Castell O., Reguero M., Caballol R., *Mol. Phys.* **1996**, *87*, 1395.
- ¹² (a) Du, P.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5284.
- (b) Choi, Y.; Jordan, K. D.; Paik, Y. H.; Chang, W.; Dowd, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7575.
- (c) Nash, J. J.; Dowd, P.; Jordan, K. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10 071.
- (d) Prasad, B. L. V.; Radhakrishnan, T. P. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1996**, *361*, 175.
- (e) Havlas, Z.; Michl, J. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1997**, *398*, 281.

(f) Filatov, M.; Shaik, S. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 8885.

(g) Nachtigall et al. *J. Phys. Chem. A*, **2001**, *105*, 1354-1356.

¹³ Bush, L. C.; Heath, R. B.; Feng, X. W.; Wang, P. A.; Maksimovic, L.; Song, A. I.; Chung, W.; Berinstain, A. B.; Scaiano, J. C.; Berson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1406.

(b) Bush, L.; Maksimovic, L.; Feng, X. W.; Lu, H. S. M.; Berson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1416.

(c) Berson, J. A. *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 238-244.



CAPÍTULO 2

MÉTODOS

2.1 INTRODUCCIÓN

Como se ha indicado en la introducción, este trabajo se centra en la aplicación del método DDCI a una serie de sistemas de complejidad creciente. La calidad de los resultados obtenidos para transiciones verticales sugería la exploración de otras posibilidades de aplicación del método. Se plantearon diversos problemas con un nexo común en todos los casos y por el que se aplica el método DDCI: la existencia de varios estados electrónicos implicados en el sistema que se estudia.

De manera general, la metodología que se ha seguido se basa en la determinación de las superficies de energía potencial de los estados implicados en cada caso, empezando por la localización de los puntos críticos con el método de espacio activo completo (*Complete Active Space Self-Consistent Field*, CASSCF)¹. Las energías absolutas de la superficie del estado de referencia se pueden refinar con otros métodos como el CASPT2² (*Complete Active Space Second-order Perturbation Theory*). Posteriormente, se determinan las diferencias de energía (en la mayoría de los casos verticales) entre los distintos estados de interés a partir de la superficie de energía potencial del estado de referencia empleando el método DDCI, ya que con este método se pueden calcular con un coste moderado diferencias de energía bastante precisas. Teniendo en cuenta que, a excepción del método DDCI, los métodos aquí referidos son suficientemente conocidos y documentados, dedicaremos el siguiente apartado en exclusiva al método en el que se centra este trabajo.

El apartado 3 se dedica a comentar los detalles computacionales particulares con los que se han aplicado los métodos estándar en los cálculos de este trabajo, y

en el apartado 4 se reúnen algunos conceptos de reactividad con los que se trabaja en el capítulo 6 de esta tesis.

2.2 MÉTODO DDCI

El método DDCI (*Difference Dedicated Configuration Interaction*)³ es un método de interacción de configuraciones multireferencial no contraído diseñado para el cálculo de diferencias de energía. Una de sus aplicaciones más extendida consiste en el cálculo de constantes de acoplamiento en sistemas magnéticos⁴, aunque también se ha empleado con éxito en el cálculo de potenciales de ionización y afinidades electrónicas⁵ de metales alcalinos y alcalinotérreos así como en la determinación de transiciones ópticas⁶ en moléculas como el etileno.

El método DDCI se inicia con la clasificación de un conjunto de orbitales generados a partir del método de Hartree-Fock o mediante el método CASSCF en tres grupos: orbitales activos, orbitales inactivos ocupados e inactivos virtuales. A partir de esta división, se define un espacio activo completo (CAS) de dimensión reducida, construido a partir de todas las ocupaciones de los orbitales activos compatibles con la simetría de espacio y de espín. El CAS constituirá el espacio modelo S, que aporta la correlación electrónica no dinámica. Como en otros métodos multireferenciales, los orbitales inactivos contribuyen a la correlación electrónica dinámica, ya que no están congelados para la generación del espacio de interacción de configuraciones.

Una vez definido el CAS el desarrollo a segundo orden de perturbación del Hamiltoniano efectivo construido sobre el espacio modelo permite definir un criterio de selección de determinantes. Según esta formulación, el espacio denominado complementario estará formado por todos los determinantes que

interaccionan con algún determinante del CAS, es decir, todas las excitaciones simples y dobles sobre el CAS.

Dentro de este espacio se pueden distinguir los siguientes tipos de determinantes según el número de orbitales inactivos implicados (**Figura 2.1**): (i) 1h, un hueco: un electrón es excitado desde un orbital inactivo hacia un orbital activo; (ii) 1p, una partícula: un electrón es excitado desde un orbital activo hacia un orbital virtual; (iii) 1h,1p: un electrón es excitado desde un orbital inactivo a uno virtual (estas excitaciones son compatibles con una excitación dentro del CAS); (iv) 2h: se generan dos huecos en los orbitales inactivos que se excitan a orbitales activos, (v) 2p: dos electrones de orbitales activos se excitan a orbitales virtuales, (vi) 2h,1p: dos electrones de orbitales inactivos se excitan a un orbital activo y uno virtual; (vii) 1h,2p: un electrón de un orbital inactivo y uno de un orbital activo se excitan a dos virtuales y (viii) 2h,2p: no implican orbitales activos (inactivo + inactivo \rightarrow virtual + virtual). Estas últimas diexcitaciones son las más abundantes.

A segundo orden de perturbación, las excitaciones 2h,2p contribuyen en la misma medida a la energía de todos los estados del CAS si se utiliza un conjunto común de orbitales moleculares, ya que no contribuyen a los elementos extradiagonales del Hamiltoniano efectivo y sólo suman un valor constante en la diagonal de la matriz. Por esto, si sólo se está interesado en el cálculo de la diferencia de energía, estas excitaciones que no implican a ningún orbital activo pueden ignorarse en base a este razonamiento perturbativo.

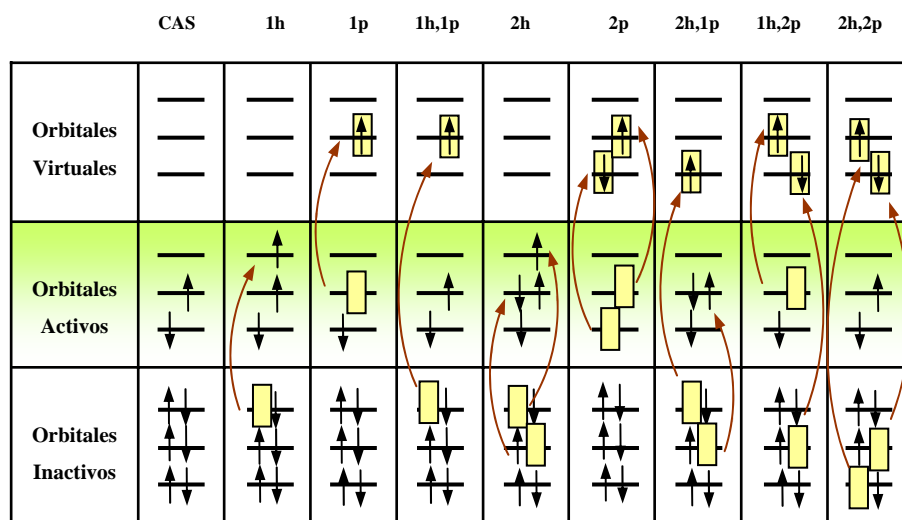


Figura 2.1 Representación esquemática de las excitaciones sobre el CAS. El espacio DDCI está formado por: CAS; 1h; 1p; 1h,1p; 2h; 2p; 2h,1p; 1h,2p. El número de electrones y de orbitales de la figura es arbitrario.

De esta forma, se construye el espacio DDCI sólo con los determinantes que contribuyen directamente a las diferencias de energías. Por tanto, estará constituido por los determinantes del CAS, las monoexcitaciones (S), y las diexcitaciones en las que participa al menos un orbital activo y que se denominan semiactivas (D_{SA}). Esquemáticamente se puede escribir la definición de este espacio como:

$$DDCI = CAS*(1+S+D_{SA}) \quad (2.1)$$

En el método DDCI este espacio se trata variacionalmente.

Este método presenta una serie de ventajas frente a otros:

- Como en cualquier método variacional, al tratar variacionalmente el conjunto de determinantes del CAS junto con los que corresponden a la correlación dinámica, la proyección sobre el CAS de la función de onda refleja la influencia de dicha correlación, cambiando los coeficientes del espacio de referencia debido a la interacción con los determinantes del espacio complementario. Es decir, es un método no contraído, a diferencia de los métodos contraídos como el CASPT2, que diagonalizan un CAS y realizan el cálculo perturbativo sobre él posteriormente, manteniendo siempre fijos los coeficientes de los determinantes del espacio de referencia.
- Al incluir todas las configuraciones con un mismo número de electrones activos se asegura la invariabilidad del espacio modelo (CAS) y del espacio DDCI frente a las transformaciones unitarias de los orbitales del mismo subgrupo (inactivos doblemente ocupados, inactivos virtuales y activos), garantizando de esta forma que la función de onda sea función propia de \hat{S}^2 .
- El número de determinantes del espacio DDCI es menor que el de otros métodos como el CAS*(SDCI), ya que es aproximadamente proporcional al cubo de la dimensión de la base molecular.

Aún así, el método DDCI presenta también algunos inconvenientes:

- Es un método que puede generar elevadas demandas computacionales para sistemas de gran tamaño o con muchos orbitales activos, ya que el número de determinantes es también proporcional a la dimensión del CAS.

- Como en toda interacción de configuraciones truncada, el error de la dependencia en el tamaño debe tenerse en cuenta en función del sistema tratado.

2.2.1 Versiones del método DDCI

Otro de los defectos que inicialmente presentaba el método DDCI radica en la dependencia de los resultados obtenidos en función del conjunto de orbitales moleculares de partida⁷. Para poder tratar todos los estados de forma equivalente se propuso⁸ el método IDDCI (*Iterative Difference Dedicated Configuration Interaction*), basado en una transformación de los orbitales que consiste en utilizar una matriz densidad media obtenida a partir de las matrices densidad asociadas a las funciones de onda DDCI de cada estado implicado en la transición. A partir de éstas se construye la matriz densidad promedio que se diagonaliza, obteniéndose un conjunto de orbitales naturales promedio con sus respectivos números de ocupación como valores propios. Los orbitales inactivos doblemente ocupados tienen ocupaciones cercanas a 2, los orbitales inactivos virtuales tienen ocupaciones cercanas a 0, mientras que los orbitales activos acostumbran a tener ocupaciones próximas a 1 o fraccionarias.

Posteriormente se recalculan las integrales moleculares en base a los orbitales naturales obtenidos y se diagonaliza de nuevo el espacio DDCI. El proceso se realiza de forma iterativa hasta la autoconsistencia de las energías obtenidas para cada estado y de los orbitales transformados.

Como resultado del proceso IDDCI se obtienen diferencias de energía independientes del conjunto de orbitales moleculares de partida. Los resultados sólo dependen del número de electrones y orbitales activos que forman el CAS.

Por otra parte, el proceso iterativo permite comprobar la calidad del espacio modelo definido. Es de esperar que la norma (proyección de los vectores propios DDCI sobre el CAS) de cada uno de los estados implicados en las transiciones se acerque a la unidad y que los números de ocupación de los orbitales activos elegidos en el espacio modelo posean una ocupación diferente de 0 y de 2.

Un nivel inferior de aplicación del método DDCI es el método DDCI2, que considera sólo las excitaciones que implican dos orbitales inactivos como máximo, a diferencia del espacio general DDCI que incluye, además del CAS, las monoexcitaciones y las diexcitaciones que implican como mínimo un orbital activo. Su dimensión sólo crece con el cuadrado de la dimensión de la base molecular.

El método DDCI2 proporciona resultados muy razonables en sistemas magnéticos, aunque también se ha demostrado^{9,10} que los determinantes adicionales que se incluyen en la versión general DDCI (aquellos que implican como máximo tres orbitales externos al CAS) aportan una contribución no despreciable a la diferencia de energía entre los estados de interés, por lo que su aplicación no es extensible a todo tipo de sistemas.

Desde el punto de vista computacional, un cálculo estándar DDCI consta de las etapas siguientes: en primer lugar, mediante el paquete de programas MOLCAS, se obtiene un conjunto de orbitales moleculares y la transformación de las integrales en base atómica a base molecular. La segunda parte es la construcción y diagonalización del espacio de interacción de configuraciones (IC) en que estamos interesados. Para ello se han utilizado dos conjuntos de programas, el DDCI-SCI^{11,12} o el CASDI.¹³ Por último la tercera parte es la obtención de orbitales

naturales a partir de las matrices densidad del cálculo de IC. Para ello se ha utilizado el programa NATURAL.¹⁴

Otra posibilidad a la utilización de una matriz densidad promedio para la obtención de orbitales naturales adaptados es la de generar orbitales dedicados a una transición a partir de la matriz densidad diferencia.¹⁵ Esta técnica se aplica sin modificar los orbitales activos y proporciona una jerarquía de orbitales inactivos que permite seleccionar un conjunto con los que ampliar el espacio modelo o truncar la base de orbitales moleculares.

Los vectores propios de la diferencia de matrices densidad por bloques (ocupados inactivos, activos, virtuales inactivos) de los estados, nos dan orbitales dedicados a la diferencia de energía de los estados. Los orbitales dedicados con número de participación mayor (los que tienen un mayor número de ocupación diferencial en valor absoluto) concentran las contribuciones físicas más importantes a la diferencia de energía.

Con este procedimiento, a diferencia del método IDDCI, no se modifican los orbitales activos y se trabaja con las matrices densidad bloqueadas según el tipo de orbitales (ocupados y virtuales). El proceso de diagonalizar la matriz densidad por bloques es equivalente a realizar rotaciones entre orbitales del mismo tipo, con lo cual el valor de la energía se mantiene constante. Los objetivos son pues distintos de los del procedimiento IDDCI, en el que la mezcla de todos los orbitales permite el cambio de los orbitales activos y en consecuencia implica un cambio en la energía del sistema. Por otra parte, este procedimiento puede aplicarse a matrices densidad obtenidas por otros métodos como el CASPT2.

Como ya se ha comentado, las utilidades principales de los orbitales dedicados consisten en la ampliación del CAS por un lado y al truncamiento racional del conjunto de OMs por otro. En esta tesis se ha aplicado principalmente la primera de las utilidades mencionada.

2.2.2 Cruces evitados. Diabatización

Como se comentará con más detalle en el apartado 2.4.2 de este capítulo, de forma general los procesos que transcurren a través de una única superficie de energía potencial se denominan adiabáticos, mientras que se definen como diabáticos aquellos en los que tienen lugar uno o más cambios entre las superficies de energía potencial.

La descripción de las zonas de cruce entre diferentes superficies requiere métodos especiales ya que las soluciones del Hamiltoniano electrónico en la aproximación de Born-Oppenheimer definen una serie de estados que generalmente no se cruzan si son de la misma simetría debido a la presencia de cruces evitados (excepciones de esta regla son las intersecciones cónicas). Estas funciones de onda soluciones de la ecuación de Schrödinger, denominadas adiabáticas, son las utilizadas en la mayor parte de los trabajos de química cuántica pero no resultan adecuadas en los sistemas en los que el Hamiltoniano electrónico cambia rápidamente con el movimiento nuclear. Este es el caso de los cruces débilmente evitados, donde la naturaleza física de las funciones de onda varía bruscamente con pequeñas variaciones de las posiciones nucleares.

Estos casos sugieren la definición de unas funciones de onda que mantengan invariante su carácter físico, que se califican como *diabáticas*,¹⁶ si los elementos correspondientes a las derivadas de la función de onda respecto a la posición relativa de los núcleos son nulos, o *casi diabáticas* si dichos términos resultan ser constantes.

Se han propuesto distintos métodos para construir funciones *diabáticas*,¹⁷ entre los cuales se encuentra el procedimiento de combinación de matrices densidad descrito en el apartado anterior, que puede proporcionar en muchos casos un

conjunto de orbitales *casi diabáticos* a partir de las combinaciones lineales adecuadas de las matrices densidad asociadas a cada uno de los estados cercanos en energía. A continuación se expone el fundamento de este método.

Aunque para la estimación de superficies de energía potencial de manera cuantitativa son necesarias interacciones de configuraciones muy extensas, frecuentemente es posible encontrar orbitales adecuados de forma que la función de onda de interés se encuentre dominada por pocas configuraciones, por lo general una o dos. La forma de obtener estas representaciones consiste en diagonalizar la matriz densidad de primer orden R_n asociada al estado Ψ_n :

$$R_n = \langle \Psi_n | R | \Psi_n \rangle \quad (2.2)$$

$$R = \sum_p \sum_q a_p^+ a_q \quad (2.3)$$

donde p y q pertenecen al conjunto ortonormal de funciones monoeléctricas.

En la zona del cruce evitado, la naturaleza de la función de onda cambia rápidamente con la conformación nuclear. En un dominio D_1 de coordenadas nucleares el estado está dominado por la configuración Φ_1 , mientras en un dominio adyacente D_2 está dominado por la configuración Φ_2 . Si la interacción entre Φ_1 y Φ_2 es débil, el cambio en los orbitales naturales de R_1 será rápido en la frontera entre D_1 y D_2 , pudiéndose considerar los orbitales naturales como adiabáticos.

Los orbitales adaptados a la transición que se obtienen del método IDDCI son *casi diabáticos*, debido a que el proceso iterativo permite distinguir el papel de cada orbital evitando las transformaciones unitarias entre orbitales del mismo grupo y por tanto manteniendo casi constante la composición de los orbitales en

todo el espacio de transformaciones nucleares. Esta propiedad puede utilizarse para construir configuraciones casi diabáticas.¹⁸

El problema puede formularse en términos de un Hamiltoniano efectivo. Si estamos interesados en el estudio de un cruce evitado entre dos estados adiabáticos Ψ_1 y Ψ_2 , de energías E_1 y E_2 , dominados por dos configuraciones diabáticas Φ_i y Φ_j :

$$H|\Psi_1\rangle = E_1|\Psi_1\rangle \quad (2.4)$$

$$H|\Psi_2\rangle = E_2|\Psi_2\rangle \quad (2.5)$$

dado el espacio $S = (\Phi_i, \Phi_j)$ formado por las configuraciones dominantes, se define el proyector P_s como:

$$P_s = |\Phi_i\rangle\langle\Phi_i| + |\Phi_j\rangle\langle\Phi_j| \quad (2.6)$$

A continuación se puede construir un Hamiltoniano efectivo de acuerdo con la definición de des Cloizeaux¹⁹:

$$H^{ef} = \sum_{k=1,2} |\overline{\Psi}_k\rangle E_k \langle\overline{\Psi}_k| \quad (2.7)$$

donde E_k es la energía exacta de la función de onda, dada por las ecuaciones 2.4 y 2.5 y $|\overline{\Psi}_k\rangle$ son las funciones adiabáticas proyectadas y ortonormalizadas mediante la matriz de solapamiento S entre las funciones proyectadas, expresadas en la base de las configuraciones dominantes Φ_i y Φ_j :

$$|\overline{\Psi}_k\rangle = S^{-1/2} |P_s \Psi_k\rangle \quad (2.8)$$

La representación matricial del Hamiltoniano efectivo definido en la ecuación (2.6) en la base definida por espacio modelo S es:

$$\begin{pmatrix} \langle \Phi_i | H^{ef} | \Phi_i \rangle & \langle \Phi_j | H^{ef} | \Phi_i \rangle \\ \langle \Phi_i | H^{ef} | \Phi_j \rangle & \langle \Phi_j | H^{ef} | \Phi_j \rangle \end{pmatrix} \quad (2.9)$$

donde los elementos diagonales del Hamiltoniano efectivo $\langle \Phi_i | H^{ef} | \Phi_i \rangle$ y $\langle \Phi_j | H^{ef} | \Phi_j \rangle$, representan las energías de las funciones diabáticas. El elemento no diagonal $\langle \Phi_j | H^{ef} | \Phi_i \rangle$ representa el acoplamiento entre los estados diabáticos y si varía suavemente se puede afirmar que Φ_i y Φ_j mantienen su contenido físico en la región del cruce evitado, lo que permite localizar de una forma sencilla y precisa el punto de cruce evitado de la descripción adiabática. La utilización de dicha técnica es independiente del método de interacción de configuraciones utilizado.

Una aplicación práctica de este método y los detalles referentes a cada una de las etapas del procedimiento se recoge en el capítulo 6 (apartado 6.4.2).

2.3 OTROS MÉTODOS Y APROXIMACIONES

2.3.1 Método CASPT2

El método CASPT2 (*Complete Active Space Perturbation Theory to second order*) se ha utilizado en este trabajo fundamentalmente para calcular las energías absolutas de los puntos críticos de las superficies de energía potencial de referencia en cada sistema. Uno de los motivos por los cuales se ha elegido este método para efectuar los cálculos de las energías absolutas es que al tratarse de un método perturbativo, resulta menos costoso computacionalmente que los que implican un desarrollo variacional. Aunque su eficacia ha sido probada en numerosos trabajos, presenta algún inconveniente derivado de su propia formulación que se comentará más adelante.

Este método utiliza una función multiconfiguracional como referencia. En el método CASPT2, la función de orden cero se obtiene mediante el método CASSCF. Este método es un caso particular de la aproximación MCSCF (*Multiconfigurational Self Consistent Field*) y en él, el espacio de referencia queda especificado por el número de orbitales activos y electrones activos con los que se forman todas las posibles configuraciones consistentes con una simetría espacial y de espín dadas. Normalmente, a nivel CASSCF se tiene en cuenta la correlación electrónica estática describiendo el efecto de cuasidegeneraciones entre varias configuraciones. Una vez obtenida la función de orden cero, se aproxima la correlación electrónica dinámica, que refleja la interacción electrón-electrón de corto alcance, empleando el método CASPT2.

La formulación del método se inicia con la definición del Hamiltoniano de orden cero $\hat{H}^{(0)}$ como una suma de los operadores de Fock monoelectrónicos:

$$\hat{H}^{(0)} = \sum_{pq} f_{pq} \hat{E}_{pq} \quad (2.10)$$

con

$$f_{pq} = -\langle 0 | [[\hat{H}, a_q^+], a_p]_+ | 0 \rangle \quad (2.11)$$

donde $|0\rangle$ es la función de onda de referencia CASSCF, \hat{E}_{pq} es un operador de excitación y a_q^+ y a_p son operadores de creación y aniquilación de electrones.

La función de onda a primer orden, $\Psi^{(1)}$, se construye mediante excitaciones simples y dobles de manera contraída.^{20,21} Es decir, se aplican los operadores \hat{E}_{pq} y $\hat{E}_{pq}\hat{E}_{rs}$ sobre la función CAS en conjunto y no sobre las configuraciones individuales que están en el CAS. La naturaleza contraída de $\Psi^{(1)}$ reduce de forma importante el tamaño del cálculo, aunque tiene el inconveniente de que la introducción de la correlación electrónica dinámica no altera el peso relativo de las configuraciones en el CAS. En la función corregida a primer orden:

$$|\Psi'\rangle = c_0|0\rangle + c_1|\Psi^{(1)}\rangle \quad (2.12)$$

uno de los criterios rápidos y sencillos de calidad del tratamiento de perturbaciones realizado consiste en el análisis del peso de la función de referencia en la función de onda. Idealmente, su valor debería ser cercano a la unidad, aunque éste es función del número de electrones correlacionados. Cuando se tratan estados electrónicos excitados, como en el caso de este trabajo, se verifica que éstos deben tener un peso similar al estado fundamental correspondiente (utilizando el mismo espacio activo). En algunos casos puede suceder que el peso de la función de

referencia sea anormalmente bajo, lo que indica la invalidez del tratamiento de perturbaciones y la posible presencia de estados intrusos (valores altos del coeficiente c_1). Ante esta problemática una opción es la inclusión en el CAS de los orbitales implicados en los estados intrusos, mientras que en los casos en los que no existe claramente un estado responsable sino que existen una serie de estados que interaccionan débilmente con la referencia, se aconseja como alternativa emplear la técnica “*level-shift*” (LS). En esta tesis sólo se ha utilizado esta estrategia en los cálculos CASPT2 realizados en el capítulo 6, utilizando un *level-shift* de 0.2 hartree tras una serie de pruebas.

2.3.2 Aproximación de simetría rota

El carácter monoreferencial de los métodos del Funcional de la Densidad (DFT)²² ha dado un gran impulso a la aproximación de simetría rota (*Broken Symmetry*, BS) desarrollado por Noodleman^{23,24,25} en los años 80, para tratar sistemas de capa abierta o con estados en los que hay más de una configuración dominante

El método de simetría rota consiste en un tratamiento monoconfiguracional en el que se efectúa por una parte un cálculo en un estado de multiplicidad más alta, y por otro un cálculo no restringido de espín para el valor más bajo de S del sistema en el que se fuerza la ruptura de simetría y cuya solución no es función propia de \hat{S}^2 . A esta solución se la denomina solución BS.

Para el caso más simple de dos centros con un electrón desapareado en cada uno, la función de onda BS, Ψ_{BS} , es una mezcla de los estados puros de espín singlete y triplete²⁶:

$$\Psi_{BS} = a_S \Psi_S + a_T \Psi_T \quad (2.13)$$

donde a_S y a_T son sus pesos correspondientes.

El coeficiente a_T se puede calcular a partir del valor esperado de \hat{S}^2 ($\langle \hat{S}^2 \rangle$) de la solución BS:

$$2a_T^2 = \langle \Psi_{BS} | \hat{S}^2 | \Psi_{BS} \rangle \quad (2.14)$$

Y la expresión para la diferencia de energía:

$$\Delta E_{ST} = \frac{E_{BS} - E_T}{1 - a_T^2} \quad (2.15)$$

que puede expresarse también en función del valor esperado de \hat{S}^2 :

$$\Delta E_{ST} = \frac{E_{BS} - E_T}{1 - \frac{\langle \hat{S}^2 \rangle}{2}} = \frac{2(E_{BS} - E_T)}{2 - \langle \hat{S}^2 \rangle} \quad (2.16)$$

Las ecuaciones 2.15 y 2.16 son equivalentes a la formulada por Noodleman y Norman²⁷ que tiene en cuenta el solapamiento S_{ab} entre los orbitales activos:

$$\Delta E_{ST} = \frac{2(E_{BS} - E_T)}{1 + S_{ab}^2} \quad (2.17)$$

Cuando el cuadrado del solapamiento entre los orbitales es mucho más pequeño que 1, se verifica la ecuación:

$$E_S - E_T = 2[E_{BS} - E_T] \quad (2.18)$$

Siguiendo este modelo, la diferencia de energía singlete-triplete, $E_S - E_T$, puede calcularse a partir de la energía del estado BS, E_{BS} , y de la energía del triplete.

Los resultados dependen mucho del funcional utilizado. Con el más frecuentemente utilizado, el funcional B3LYP, los resultados son relativamente buenos, aunque los valores de las diferencias de energía suelen estar sobrestimados.

2.3.3 Error de la dependencia en el tamaño

Una de las particularidades del método DDCI reside en que el espacio DDCI se obtiene a partir de un espacio modelo CAS de dimensión reducida, por lo que los errores de dependencia en el tamaño (*size-consistency*) serán despreciables siempre que el número de electrones activos sea pequeño.

El término *size-consistent* hace referencia por un lado, a la capacidad del método de asegurar la proporcionalidad lineal entre la energía y el número de partículas de un sistema (también denominado *size-extensive*) y, por otro lado, a la separabilidad o correcta descripción de la disociación de una molécula.

De manera general, cualquier cálculo de interacción de configuraciones, truncada a un nivel de excitación dado, presenta este tipo de problemas. Este es el caso del CAS(SDCI), en el que estos errores pueden ser significativos y es necesario corregirlos. Para solventar este problema existen diferentes correcciones con distinto nivel de complejidad. Las correcciones utilizadas en este trabajo son la

denominada (SC)²CI (*Self Consistent Size-Consistent CI*²⁸) y la corrección ACPF²⁹ (*Averaged Coupled-Pair Functional*) implementada en el paquete de programas MOLCAS.

La corrección (SC)²CI, propuesta por Daudey, Heully y Malrieu, se basa en la teoría de los Hamiltonianos intermediarios y permite cancelar las contribuciones no ligadas que aparecen en las ICs truncadas responsables del error de *size-consistency*. El procedimiento consiste básicamente en la adición al Hamiltoniano de un operador diagonal construido a partir de las diexcitaciones del estado fundamental que permite cancelar dichas contribuciones no ligadas. A este tipo de corrección también se le denomina revestimiento.

2.4 CONCEPTOS DE REACTIVIDAD

2.4.1 La superficie de energía potencial

La manera como la energía de un sistema molecular en un estado electrónico dado varía con pequeños cambios en la geometría del sistema se especifica mediante su superficie de energía potencial (*potential energy surface*, PES). Una superficie de energía potencial es una expresión matemática que relaciona la estructura molecular con la energía resultante. En el marco de la aproximación de Born-Oppenheimer, donde separamos el movimiento nuclear del de los electrones, las superficies de energía potencial adiabáticas se obtienen resolviendo la ecuación electrónica de Schrödinger para un elevado número de geometrías. Los mínimos de la superficie de energía pueden identificarse con la idea clásica de las estructuras de equilibrio de las moléculas (reactivos, productos e intermedios) mientras que los puntos de silla se pueden relacionar con los estados de transición (*transition state*, TS) y determinan las velocidades de reacción.^{30,31} Tal y como se ha mencionado en

los apartados anteriores, si la aproximación de Born-Oppenheimer no es válida, como por ejemplo en las proximidades de los cruces entre las superficies, se deben tener en cuenta los efectos de acoplamiento no adiabático entre las funciones de onda de los distintos estados para describir correctamente la evolución del sistema molecular.

Los mínimos, máximos y puntos de silla, se caracterizan por sus primeras y segundas derivadas. Para una función de diversas variables, las derivadas primeras respecto a cada una de sus variables se agrupan en el vector del gradiente y las derivadas segundas en la matriz del Hessiano. La primera derivada, cambiada de signo, de la energía potencial para una partícula es la fuerza, mientras que la segunda derivada es la constante de fuerza. Por lo tanto, las componentes negativas del gradiente constituyen las fuerzas sobre los átomos o núcleos de una molécula, mientras que al Hessiano se le denomina matriz de constantes de fuerza.

Para un sistema multidimensional, si las primeras derivadas respecto a todas las $3N-6$ (donde N es el número de átomos) variables internas son cero o de manera equivalente, todas las fuerzas sobre los átomos en una molécula son cero, hablamos de un punto estacionario. Topológicamente a esos puntos se les denomina puntos críticos.

La naturaleza de un punto estacionario se determina por las derivadas segundas. En una PES multidimensional si todos los valores propios del Hessiano son positivos, el punto es un mínimo local y desde ese punto, cualquier movimiento incrementa la energía del sistema (**Figura 2.2**). Si todos los valores propios son negativos, el punto es un máximo local (en todas las direcciones). Un punto de silla de primer orden tiene un valor propio negativo y el resto son positivos: es un máximo en una dirección y un mínimo en el resto de direcciones (perpendiculares). Los estados de transición son puntos de silla de primer orden. Un punto de silla de orden n posee n valores propios negativos. Aunque estos puntos no tienen

significado químico, pueden ser interesantes desde el punto de vista computacional para localizar a partir de ellos estados de transición de rutas reactivas.

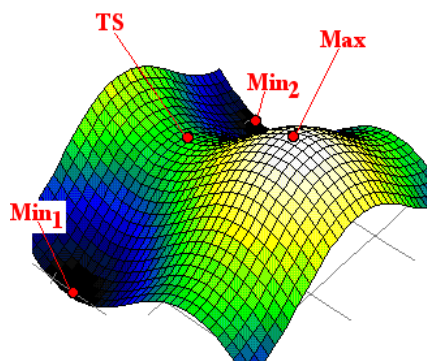


Figura 2.2 Modelo de PES mostrando un máximo (**Max**) y dos mínimos (**Min₁**, **Min₂**) conectados por un estado de transición **TS**.

2.4.2 Cruces entre superficies

Dentro de la aproximación de Born-Oppenheimer, dos PES de dos estados de una molécula diatómica sólo interseccionarán si los estados tienen simetría diferente (espacial o de espín). No sucede lo mismo en los sistemas poliatómicos, en los que las PES de estados de la misma simetría pueden cruzarse en las denominadas intersecciones cónicas.³²

Según el tratamiento de Herzberg y Longuet-Higgins,³³ si consideramos Φ_1 y Φ_2 unas funciones pertenecientes a un conjunto completo de funciones ortonormales, podemos expresar las funciones de onda de cualquiera de los dos estados de energías E_1 y E_2 de la forma:

$$\Psi = c_1\Phi_1 + c_2\Phi_2 \quad (2.19)$$

La ecuación secular la podemos expresar como:

$$\begin{bmatrix} H_{11} - E & H_{12} \\ H_{21} & H_{22} - E \end{bmatrix} \begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \end{bmatrix} = 0 \quad (2.20)$$

Si las superficies de los dos estados se cruzan, en el punto de intersección sus energías deben coincidir. Fijándonos en el determinante secular se deduce fácilmente que para poder obtener soluciones degeneradas, es necesario satisfacer las dos condiciones independientes:

$$H_{11} = H_{22} \quad (2.21)$$

$$H_{12} (= H_{21}) = 0 \quad (2.22)$$

El cumplimiento de la ecuación 2.21 constituye la condición de cruce real o evitado, mientras que el cumplimiento de la ecuación 2.22 asegura que el cruce sea real. En el punto donde se verifica la condición 2.21 las expresiones de las energías para los dos estados reales son:

$$\begin{aligned} E_1 &= H_{11} - H_{12} \\ E_2 &= H_{11} + H_{12} \end{aligned} \quad (2.23)$$

y la diferencia de energía entre estos dos estados es:

$$E_2 - E_1 = 2H_{12} \quad (2.24)$$

Si los dos estados tienen la misma simetría, en principio el término de intercambio H_{12} no es cero, el cruce será evitado y las superficies de energía potencial de los dos estados reales se separan, siendo una de las dos energías menor y la otra mayor que la energía diabática H_{11} . El valor del término de intercambio determina la profundidad del mínimo del cruce evitado que se genera en la superficie de mayor energía (valores reducidos generarán mínimos profundos y al revés). Por otro lado, cuando los dos estados electrónicos tienen diferente simetría (espacial o de espín) H_{12} es cero a este nivel de teoría y las energías E_1 y E_2 serán iguales por lo que se producirá un cruce real.

Para llegar a satisfacer las ecuaciones 2.21 y 2.22 y por lo tanto obtener soluciones degeneradas, se requiere de la existencia, como mínimo, de dos coordenadas variables independientes.

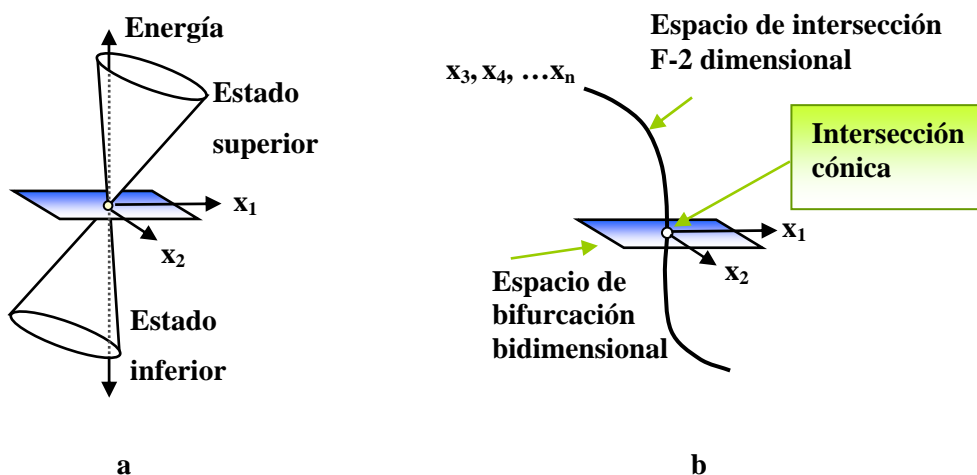
En una molécula diatómica sólo hay una coordenada variable (la distancia interatómica), por lo que es imposible encontrar un valor de la distancia interatómica que satisfaga las dos condiciones 2.21 y 2.22 de manera simultánea. Como consecuencia, las energías E_1 y E_2 serán diferentes y en una dimensión los dos estados con igual simetría no podrán cruzarse.

En un sistema con dos coordenadas internas independientes (2 grados de libertad, $F = 2$), por ejemplo en una molécula triatómica lineal, pueden existir uno o más puntos (espacios cero-dimensionales) en los que las dos condiciones se cumplan. En moléculas poliatómicas con un número elevado de grados de libertad

(más de dos grados de libertad), pueden cumplirse las ecuaciones 2.21 y 2.22 simultáneamente y por lo tanto las superficies de igual simetría se pueden cruzar, no ya en un punto, sino en todo un subespacio de dimensión $3N-6-2$.

El subespacio de degeneración se denomina subespacio de coordenadas de intersección y posee una dimensionalidad $F-2$. Las dos coordenadas independientes restantes x_1 y x_2 definen el denominado espacio de bifurcación (*branching space*). Alrededor de cada punto de degeneración, en el espacio de bifurcación, las dos superficies que interaccionan forman un doble cono. Zimmerman³⁴ y Michl³⁵ son los primeros en utilizar el término embudo (*funnel*) o doble-embudo (*bi-funnel*) para describir estas zonas de las superficies, pero su denominación más extendida es la de intersecciones cónicas (*conical intersection*, CI). En efecto, si dibujamos las energías de los dos estados que se cruzan respecto a las dos coordenadas internas x_1 y x_2 (cuyos valores cumplen las condiciones 2.21 y 2.22 en el origen) se obtiene una figura de doble cono como la que se representa en el *Esquema 1a*.

Esquema 1:



La coordenada \mathbf{x}_1 constituye el denominado vector diferencia de gradiente (*gradient difference vector*):

$$\mathbf{x}_1 = \partial(E_1 - E_2)/\partial q \quad (2.25)$$

mientras que \mathbf{x}_2 es el vector derivada del acoplamiento entre estados (*derivative coupling vector*):

$$\mathbf{x}_2 = \left\langle \phi_1 \left| \frac{\partial \hat{H}}{\partial q} \right| \phi_2 \right\rangle \quad (2.26)$$

En el vértice de los conos, los dos estados están degenerados, pero si nos alejamos de ese punto y nos movemos en el subespacio expandido por las dos coordenadas \mathbf{x}_1 y \mathbf{x}_2 , se pierde la degeneración. De lo contrario, si nos desplazamos desde el vértice de los conos a lo largo de cualquiera del resto de las F-2 coordenadas internas, se mantiene la degeneración. El espacio F-2 dimensional (el subespacio de intersección) constituye una hiperlínea de infinitos puntos de intersecciones cónicas tal como aparece en el *Esquema 1b*.

Existen diferentes tipos de intersecciones cónicas según la terminología de Ruedenberg.³⁶ En la intersección en “pico” (*peaked*), el vértice del doble cono constituye el punto de energía menor en la superficie del estado excitado y el de mayor energía en la superficie del estado fundamental (*Figura 2.3a*). La intersección denominada “inclinada” (*sloped*), es aquella en la que el punto de menor energía en la intersección se localiza por encima de un mínimo local en la superficie del estado excitado (*Figura 2.3c*). Por último, existe la intersección

“intermedia”, en la que la superficie de energía potencial del estado excitado es prácticamente plana en la zona de la intersección (*Figura 2.3b*).

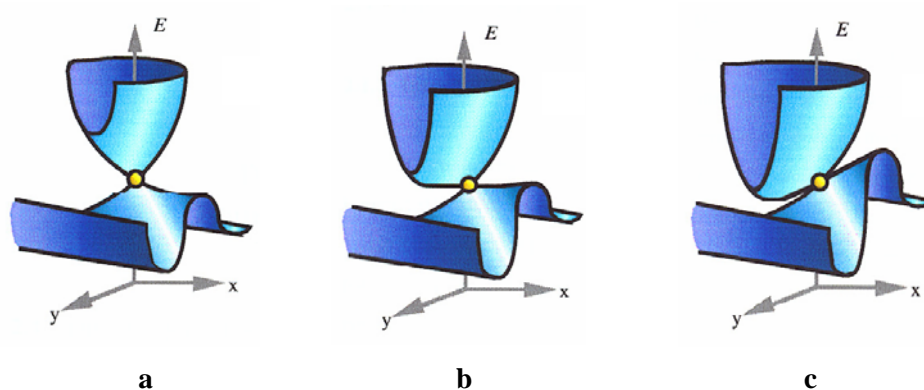


Figura 2.3 Representaciones tridimensionales de tres tipos de intersecciones cónicas: a) en pico, b) intermedia y c) inclinada.

Existen reacciones fotoquímicas de dos tipos. Las del primer tipo se inician térmicamente y producen un fotón. La reacción comienza en el estado fundamental y debido a algún tipo de cruce, acaba en un estado excitado. De este tipo es la descomposición luminiscente del dioxetano, que se estudia en el capítulo 5. En el segundo tipo, mucho más habitual y estudiado, la reacción fotoquímica se inicia por un proceso de excitación, provocado por radiación de luz ultravioleta (UV) o visible de longitud de onda adecuada transfiriendo el sistema a un estado electrónicamente excitado. De este tipo es la reacción de desactivación de los derivados de la citosina, que se estudia en el capítulo 6. A continuación nos centraremos en ciertos aspectos de este tipo de reacción.

En base al principio de Franck-Condon (FC), basado en el hecho de que los electrones se mueven mucho más rápidamente que los núcleos, se asume que la excitación inicial es una transición electrónica de tipo vertical (es decir, la geometría molecular no cambia), originada en el mínimo del estado fundamental. La nueva superficie de energía potencial correspondiente al estado excitado alcanzado dominará la dinámica de la reacción hasta que el sistema se desactive hacia otro estado de energía inferior, cuya superficie a su vez controlará la evolución de la reacción hasta que se produzca la siguiente desactivación. En la última etapa, el estado inferior será el fundamental. La desactivación desde el primer estado excitado hacia el estado fundamental puede transcurrir de manera radiativa emitiendo fotones (*fosforescencia* si es desde un estado triplete a uno singlete o *fluorescencia* si es desde un estado singlete a otro estado singlete) o de manera no radiativa (*cruce entre sistemas* si es de un estado triplete a un estado singlete o *conversión interna* si es desde un estado singlete a otro estado singlete). La presencia de intersecciones cónicas es especialmente importante como mecanismo de desexcitación no radiativa porque es el fenómeno más rápido de conversión interna, produciéndose típicamente en el periodo de una vibración molecular.

La existencia de todos los posibles fenómenos comentados hace que los mecanismos de las reacciones fotoquímicas puedan ser muy complejos, como se refleja esquemáticamente en la **Figura 2.4**.

Para entender la relación entre un cruce entre superficies y la reactividad fotoquímica, es de gran utilidad establecer un paralelismo entre el papel del estado de transición en la reactividad térmica y el de la intersección cónica en la reactividad fotoquímica.³⁷

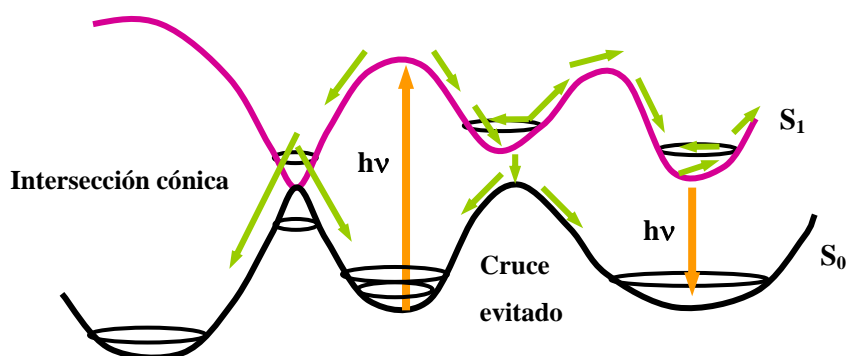
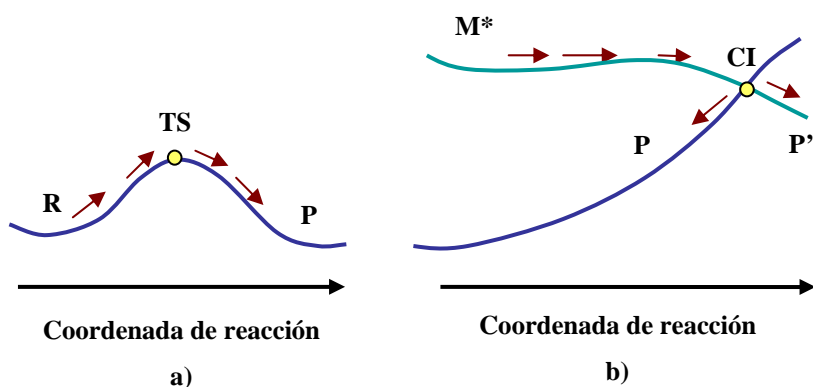


Figura 2.4 Características principales de las superficies de energía potencial de los procesos fotoquímicos.

La diferencia crucial es que mientras el estado de transición debe conectar el mínimo del reactivo con el del producto a través de un único camino de reacción sobre la PES del estado fundamental (*Esquema 2a*), la intersección cónica conecta el estado excitado del reactivo con el estado fundamental. En este punto de decaimiento es probable que se produzca una bifurcación del camino de reacción excitado en varios canales de relajación sobre la superficie del estado fundamental (*Esquema 2b*). La naturaleza de los productos generados tras el decaimiento dependerá de los caminos de relajación a los que se acceda para cada estructura en particular (en muchos casos uno de ellos puede tratarse del reactivo en su estado fundamental). Por lo tanto, la predicción de los fotoproductos obtenidos en el estado fundamental por desactivación a través de una intersección cónica requiere el estudio de los posibles procesos de relajación. Existen métodos implementados en algunos paquetes de cálculo para localizar y caracterizar todas las direcciones de relajación que se originan en el vértice de menor energía del cono de intersección cónica. Un ejemplo es el método de la dirección de relajación inicial (*initial relaxation direction, IRD*).³⁸ En ocasiones, conocer esas direcciones de relajación

hacia el estado fundamental no es suficiente y es necesario otro tipo de información que no sea estática. El estado excitado podría no desactivarse a través del mínimo de energía de la intersección cónica, por lo que podría conducir a fotoproductos diferentes. Para estudiar estos aspectos se necesitaría llevar a cabo un tratamiento dinámico.³⁹

Esquema 2:



Como ya se ha comentado, los capítulos 5 y 6 se dedican al estudio de dos reacciones fotoquímicas, pero con objetivos diferentes en ambos casos. En la reacción de descomposición térmica del 1,2-dioxetano, estudiada en el capítulo 5, el mecanismo por el que transcurre la reacción está bien establecido: consiste en una reacción térmica que origina uno de los productos de la descomposición en un estado electrónicamente excitado y el otro en el estado fundamental. Pero existen serias discrepancias referentes a las energías relativas de los dos estados de transición implicados en el mecanismo, por lo que nuestro estudio se ha centrado principalmente en estos dos puntos críticos.

En el capítulo 6 se estudia la reacción de desactivación de los derivados de la citosina, 5-metilcitosina y 5-fluorcitosina. Los procesos de desactivación ultrarrápida como los que tienen lugar en estos sistemas, son indicadores de la existencia en el mecanismo de intersecciones cónicas, por lo que el objetivo central es la localización de éstas y la determinación del mecanismo de desactivación.

2.5 REFERENCIAS

-
- ¹ B. O. Roos, K. Andersson, M. P. Fülcher, L. Serrano-Andrés, K. Pierloot, M. Merchán, V. Molina, J. *Mol. Struct.* **1996**, 388, 257.
- ² (a) Anderson, K.; Malmqvist, P. A.; Roos, B. O.; Sadlej, A. J.; Wolinski, K. *J. Phys. Chem.* **1990**, 94, 5483.
- (b) Anderson, K.; Malmqvist, P. A.; Roos, B. O.; Sadlej, A. J.; Wolinski, K. *J. Chem. Phys.* **1992**, 96, 1218.
- ³ J. Miralles, O. Castell, R. Caballol, J. P. Malrieu, *Chem. Phys.* **1993**, 33, 172.
- ⁴ (a) Cabrero, J.; Ben Amor, N.; de Graaf, C.; Illas, F.; Caballol, R. *J. Phys. Chem. A.* **2000**, 104, 9983.
- (b) Castell, O.; Caballol, R. *Inorg. Chem.* **1999**, 8, 668.
- (c) Castell, O.; Caballol, R.; García, V. M.; Handrick, K. *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 1609.
- (d) Illas, F.; Casanovas, J.; García-Bach, M. A.; Caballol, R.; Castell, O. *Phys. Rev. Lett.* **1993**, 71, 3549.
- (e) de P. R. Moreira, I.; Illas, F.; Calzado, C. J.; Sanz, J. F.; Malrieu, J.P.; Ben Amor, N.; Maynau, D. *Phys. Rev. B.* **1999**, 59, 6593.
- (f) Suaud, N.; Lepetit, M. B. *Phys. Rev. B.* **2000**, 62, 402.
- ⁵ García, V. M., Caballol, R.; Malrieu, J. P.; *J. Chem. Phys.* **1998**, 109, 504.
- ⁶ García, V. M.; Caballol, R.; Malrieu, J. P.; *Chem. Phys. Lett.* **1996**, 261, 98.
- ⁷ Miralles, J.; Castell, O.; Caballol, R.; Malrieu, J. P. *Chem. Phys.* **1993**, 172, 33.
- ⁸ García, V. M.; Castell, O.; Caballol, R.; Malrieu, J. P. *Chem. Phys. Lett.* **1995**, 238, 222.
- ⁹ de P. R. Moreira, I.; Illas, F.; Calzado, C. J.; Sanz, J. F.; Malrieu, J.-P.; Ben Amor, N.; Maynau, D. *Phys. Rev. B* **1999**, 59, 6593.
- ¹⁰ Calzado, C. J.; Sanz, J. F.; Malrieu, J.P. *J. Chem. Phys.* **2000**, 112, 5158.
- ¹¹ Caballol, R.; Malrieu, J. P. *Chem. Phys. Lett.* **1992**, 188, 543.

-
- ¹² Programa DDCI: Castell, O. (1995); CT version: Caballol, R. (1999); Programa SCIEL: Caballol, R.; Malrieu, J. P.; Daudey, J. P.; Castell, O. (1998)
- ¹³ Programa CASDI: Ben Amor, N.; Maynau, D.; *Chem. Phys. Lett.* **1998**, 286, 211.
- ¹⁴ Programa NATURAL: Castell, O.; García, V. M.; Caballol, R. (1995)
- ¹⁵ Calzado, C. J.; Malrieu, J. P.; Cabrero, J.; Caballol, R. *J. Phys. Chem. A.* **2000**, 104, 11636.
- ¹⁶ Smith F. T. *Phys Rev.* **1969**, 179, 11.
- ¹⁷ (a) Sidas, V.; Lefebvre Brion, H. *J. Phys. B.* **1971**, 4, 1040.
(b) Tully, J. C. *J. Chem. Phys.* **1973**, 50, 5122.
(c) Kubach, C. Sidis, V. *Phys. Rev. A.* **1976**, 14, 152.
(d) Cimiraglia, R. Persico, M. *Mol. Phys.* **1979**, 70, 1774.
(e) Petrogolo, C. Buenker, R. J. Peyerimhoff, S. D. *J. Chem. Phys.* **1983**, 78, 7284.
- ¹⁸ García, V. M., Reguero, M., Caballol, R., Malrieu, J. P. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 281, 161-167.
- ¹⁹ Des Cloizeaux, *J. Nucl. Phys.*, **1969**, 10, 321.
- ²⁰ Werner, H. J.; Knowles, P. J. *J. Chem. Phys.* **1988**, 89, 5803.
- ²¹ Knowles, P. J.; Werner, H. J. *Theor. Chim. Acta.* **1992** 84, 95.
- ²² Parr, R. G.; Young, W. *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*; Oxford University Press: New York, **1989**.
- ²³ Noodleman, L. *J. Chem. Phys.* **1981**, 74, 5737.
- ²⁴ Noodleman, L.; Davidson, E. R. *Chem. Phys.* **1986**, 109, 131.
- ²⁵ Noodleman, L.; C. Y. Peng, D. A. Case, J. M. Mouesca, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, 144, 199.
- ²⁶ Ovchinnikov, A.; Labanowski, J. K. *Phys. Rev.* **1996**, A53, 3946.
- ²⁷ Noodleman, L.; Norman, J. G. Jr. *J. Chem. Phys.* **1979**, 70, 4903.

-
- ²⁸ (a) Heully, J. L.; Malrieu, J. P. *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *199*, 545.
(b) Daudey, J. P.; Heully, J. L.; Malrieu, J. P. *J. Chem. Phys.* **1993**, *99*, 1240.
- ²⁹ Gdanitz, R.J.; Ahlrichs, R. *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *143*, 413.
- ³⁰ Schlegel, H. B. In *Ab Initio Methods in Quantum Chemistry*; Lawley, K. P., Ed.; John Wiley & Sons Ltd.: New York, **1987**; Vol. 1, 249-286 y referencias citadas en él.
- ³¹ Foresman, J. B.; Frisch, A. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*; Gaussian, Inc.: Pittsburgh, **1996**; Capítulo 3, 286 y referencias citadas en él.
- ³² Teller, E. *J. Phys. Chem.* **1937**, *41*, 109.
- ³³ Herzberg, G.; Longuet-Higgins, H. C. *Trans. Faraday Soc.* **1963**, *35*, 77.
- ³⁴ Zimmerman, H. E. *J. Am. Soc.* **1996**, *88*, 1566.
- ³⁵ Michl, J. *J. Mol. Photochem.* **1972**, *243*.
- ³⁶ Atchity, G. J.; Xantheas, S. S.; Ruedenberg, K.; *J. Chem. Phys.* **1991**, *95*, 1862-1876.
- ³⁷ Bernardi, F.; Olivucci, M.; Robb, M. A. *Chem Soc. Rev.* **1996**, *25*, 321 y referencias citadas en él.
- ³⁸ Celani, P.; Robb, M. A.; Garavelli, M.; Bernardi, F.; Olivucci, M. *Chem. Phys. Letters* **1995**, *243*, 1.
- ³⁹ (a) Köppel, H., Domcke, W.; Cederbaum, L. S. in *Adv. Chem. Phys.* **1984**, *57*, 59.
(b) Smith, B. R.; Bearpark, M. J.; Robb, M. A.; Bernardi, F.; Olivucci, M. *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *242*, 27.

PARTE II: RESULTADOS



CAPÍTULO 3

ESTUDIO DEL ESTADO FUNDAMENTAL DEL BIRRADICAL TETRAMETILENETANO

3.1 INTRODUCCIÓN

Los birradicales son especies químicas prácticamente omnipresentes en todas las ramas de la química. En el campo de la química orgánica, se conocen un amplio número de birradicales, sin embargo la mayoría de ellos se encuentran casi exclusivamente caracterizados como intermedios de reacción.

Desde el punto de vista de su estructura electrónica, los birradicales se caracterizan por presentar una separación energética pequeña, que puede llegar a ser despreciable, entre su orbital ocupado de mayor energía (HOMO) y su orbital virtual de menor energía (LUMO)¹ y poseen una extensa lista de propiedades asociadas con este hecho. Una de ellas es su tendencia a mostrar diferencias de energía muy pequeñas entre sus estados singlete y triplete más bajos. Esta pequeña separación (*splitting*) provoca la absorción de radiación en la región ultravioleta/visible (UV/Vis) del espectro.

Los birradicales se pueden clasificar en los que poseen un sólo centro birradicalario como los carbenos,² nitrenos,³ o iones nitrenio,⁴ (**Figura 3.1 a b y c**) y en los birradicales multicentro, donde se incluyen los didehidroarenos⁵ (ej. Bencinos, **Figura 3.1d**) y los hidrocarburos llamados no Kekulé como el tetrametilenmetano (TMM) (**Figura 3.1e**) o el tetrametilenetano (TME) (**Figura 3.1f**).

Una molécula no Kekulé es un hidrocarburo conjugado al que no se le pueden asignar las clásicas estructuras de Kekulé. Debido a que las moléculas no-Kekulé poseen dos o más centros radicalarios formales, sus interacciones espín-espín pueden originar conductividad o ferromagnetismo, por lo que sus aplicaciones se centran en materiales funcionales. Al mismo tiempo estas moléculas resultan ser muy reactivas y la mayoría de ellas se descomponen o polimerizan fácilmente a

temperatura ambiente, por lo que son necesarias estrategias de estabilización para su uso práctico. La síntesis y conservación de estas moléculas reactivas se alcanza por lo general mediante métodos de aislamiento en matrices.

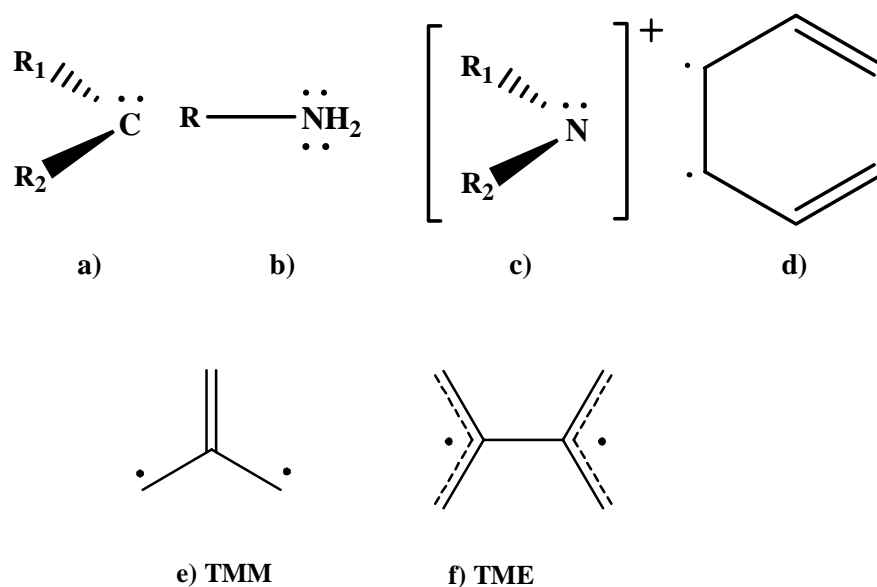


Figura 3.1 Representación de algunos radicales: **a)** carbeno, **b)** nitreno, **c)** ión nitreno, **d)** 1,2-didehidroareno, **e)** TMM y **f)** TME.

Las moléculas no Kekulé con dos centros radicales formales, se pueden clasificar en disjuntas y no disjuntas (según la terminología de Borden⁶) en función del solapamiento de sus dos orbitales moleculares no enlazantes (*non-bonding molecular orbitals*, NBMOs). Los NBMOs de las moléculas con características de no disjuntas como el trimetilenmetano (TMM) tienen la densidad electrónica localizada alrededor de los mismos centros atómicos. Estos sistemas poseen un par de orbitales moleculares degenerados monoocupados que son ortogonales pero coextensivos,⁷ es decir, se deslocalizan sobre los mismos átomos (**Figura 3.2a**). De

acuerdo con la regla de Hund, los electrones que ocupan estos orbitales se disponen con espines paralelos, lo que evita la repulsión de Coulomb que se produce entre los electrones de orbitales doblemente ocupados y conlleva una fuerte interacción de intercambio. Por ese motivo, es de esperar que estas moléculas con NBMOs no disjuntos, presenten preferentemente un estado fundamental triplete (en general un estado fundamental de alto espín). En contraposición, en las moléculas de carácter disjunto como el tetrametilenetano (TME) los NBMOs se encuentran confinados en diferentes fragmentos y por lo tanto su densidad electrónica no coincide alrededor de los mismos átomos (**Figura 3.2b**). Con este tipo de MOs, el factor de desestabilización procedente de la repulsión de Coulomb disminuye con respecto a las especies de tipo no disjunto y por ello la estabilidad relativa del estado singlete con respecto al estado triplete se iguala o incluso puede invertirse por la interacción de intercambio. El estado fundamental de estos birradicales puede ser, por lo tanto, de alto o bajo espín (triplete o singlete). Cualquier birradical unido por carbonos nodales es disjunto por lo que es posible, por lo tanto que posea un estado fundamental singlete.

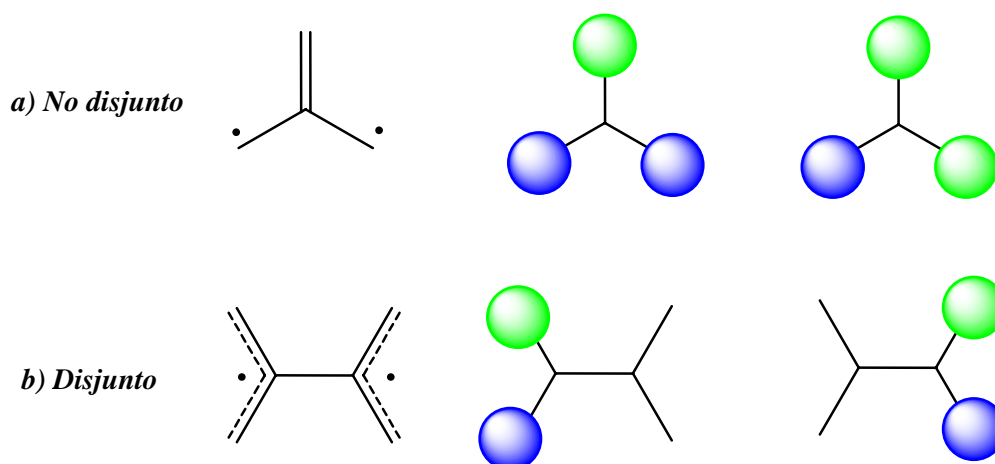


Figura 3.2 NBMOs de moléculas no disjuntas y disjuntas representados como una combinación lineal de los orbitales atómicos 2p.

Cabe decir que existen reglas topológicas para las moléculas de alto espín que nos pueden orientar a la hora de determinar el estado fundamental de un sistema no Kekulé. La llamada “*regla de la estrella, no-estrella*” funciona sólo para los sistemas alternantes y consiste en asignar estrellas sobre los átomos de manera que éstos se rodeen de centros sin estrella. Como resultado, la multiplicidad del estado fundamental viene dada por la siguiente expresión:

$$S = (\textit{estrella} - \textit{no estrella}) / 2$$

tal y como se muestra en el **Esquema 1** para algunos ejemplos:

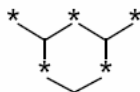
Esquema 1:



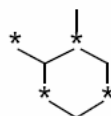
TME: $S = (3 - 3) / 2 = 0$, estado fundamental singlete



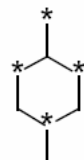
TMM: $S = (3 - 1) / 2 = 1$, estado fundamental triplete



meta-Xilileno: $S = (5 - 3) / 2 = 1$, estado fundamental triplete



orto-Xilileno: $S = (4 - 4) / 2 = 0$, estado fundamental singlete



para-Xilileno: $S = (4 - 4) / 2 = 0$, estado fundamental singlete

Las moléculas no Kekulé pueden clasificarse también según sus características estructurales en tres grupos: polienos, quinodimetanos y compuestos aromáticos polinucleares (*Figura 3.3*). Los polienos son cadenas de carbonos conjugados como el TMM o el TME. Los quinodimetanos son birradicales que constan de un anillo de seis miembros con sustituyentes metileno. Un ejemplo típico de la familia de los hidrocarburos aromáticos polinucleares es el trianguleno. Éste ocupa el segundo lugar en las series constituidas enlazando “triangularmente” el radical fenalenilo (*Figura 3.4*) para la obtención de sistemas de alto espín. Estas series poseen la particularidad de que la multiplicidad del estado fundamental del sistema resultante va aumentando a medida que se añade una unidad más de radical fenalenilo (fenilalenilo doblete, trianguleno triplete, etc.),^{8,9,10} lo que permite generar moléculas con interesantes propiedades magnéticas.

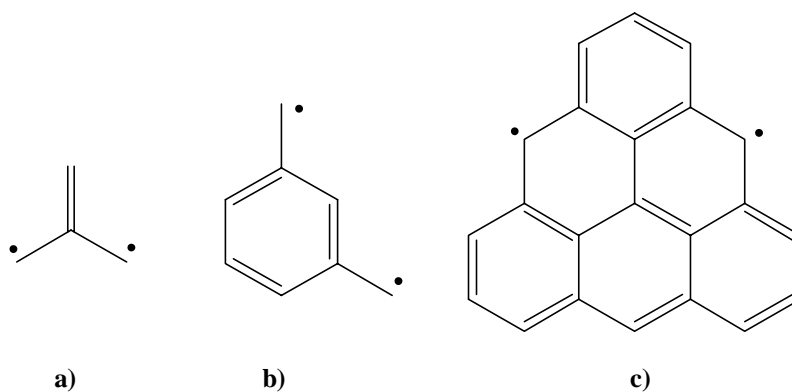


Figura 3.3 Ejemplos de moléculas no Kekulé: **a)** polienos (TMM), **b)** quinodimetanos (m-benzoquinodimetano, MBQDM), **c)** hidrocarburos aromáticos polinucleares (trianguleno).

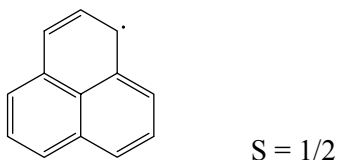


Figura 3.4 Fenilalenilo.

La determinación de la multiplicidad de espín del estado fundamental de los birradicales es crucial para predecir sus propiedades y reactividad, pero no es fácil conseguirlo ni desde el punto de vista experimental ni desde el teórico. En este trabajo se ha abordado el estudio de los estados singlete y triplete de uno de los radicales de tipo no Kekulé más pequeños: el TME que, como prototipo de sistema con NBMO's disjuntos, no tendrá, *a priori*, el estado singlete desestabilizado respecto al triplete.

Desde el punto de vista estructural, el TME (**Figura 3.5**) puede considerarse como el resultado de la unión de dos fragmentos alilo que pueden rotar alrededor del enlace central C-C. La variación de este ángulo diedro (θ) modifica la energía relativa de los estados, por lo que se han calculado las curvas de energía potencial de los estados de energía más baja de estos componentes (singlete y triplete) en función de este parámetro.

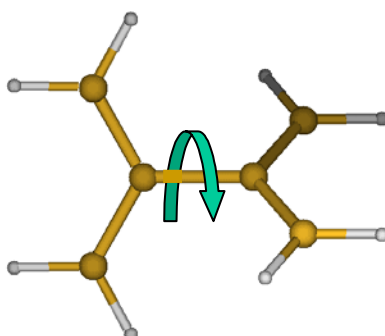


Figura 3.5 Representación esquemática del ángulo de torsión (θ) entre los dos fragmentos alilo del TME.

Se asume que este birradical es el intermedio central en la reacción de dimerización del aleno que da lugar al 1,2-dimetilenociclobutano¹¹ y en la posterior transposición de este último compuesto.¹² También se encuentra incorporado en algunos sistemas cíclicos y constituye el componente básico de polímeros con útiles propiedades ferromagnéticas o de conductividad eléctrica.

3.1.1 Antecedentes

La primera observación directa del TME fue aportada por Dowd en 1970.¹³ La dependencia de las intensidades del espectro de resonancia de espín electrónico (ESR) con la temperatura¹⁴ se podría explicar en base a unos estados singlete y triplete casi degenerados ($\Delta E_{S-T} < 40 \text{ cal mol}^{-1}$) o con un estado fundamental triplete. En base a la comparación con otros análogos al TME de geometría restringida, Dowd concluyó que el estado fundamental del TME debía ser triplete y que su geometría debía tener los dos fragmentos alilo parcialmente rotados entre sí ($0^\circ < \theta < 90^\circ$).

Los estudios llevados a cabo en 1997 y 1998 por Berson y colaboradores¹⁵ sobre el espectro ESR de derivados del TME y en 1998 por Clifford y colaboradores¹⁶ del espectro fotoelectrónico de ión negativo (*negative ion photoelectron*, NIPE) del TME⁻, les llevaron a la conclusión opuesta, que el estado singlete poseía una energía inferior al estado triplete. El análisis detallado de los datos obtenidos sustentaba la hipótesis de que ambos estados podían estar poblados en determinadas condiciones aunque el estado singlete era el más estable. Así mismo, se concluía que las geometrías de equilibrio de los dos estados más estables del TME (singlete y triplete) poseían ángulos de torsión muy diferentes, 90° para el singlete (simetría D_{2d}) y alrededor de 50° para el triplete (simetría D_2) (**Figura 3.6**) por lo que el cruce entre sistemas se encontraba controlado por un cambio conformacional.

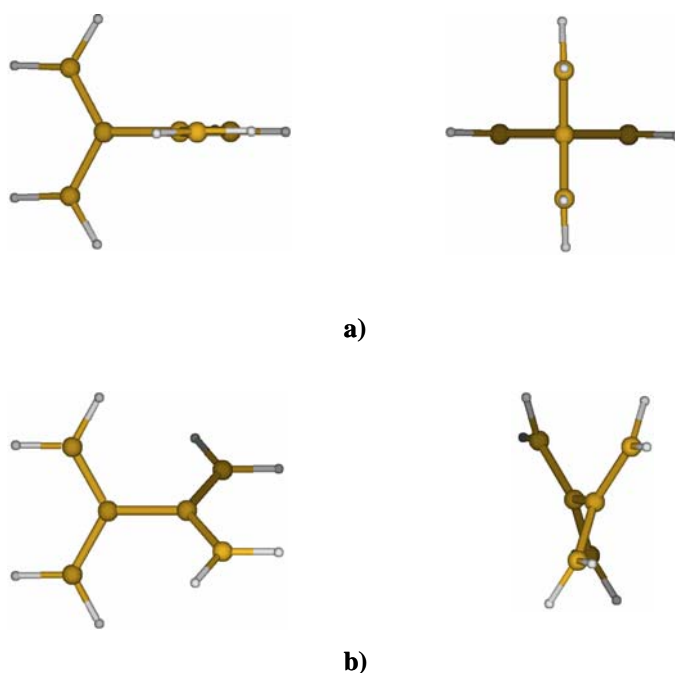


Figura 3.6 Conformaciones de simetría D_{2d} (a) y D_2 (b), con un ángulo de torsión (θ) entre los dos fragmentos alilo del TME de 90° y 50° respectivamente.

La desactivación hacia el estado singlete más bajo es muy lenta, apareciendo el estado triplete como un estado metaestable y como consecuencia a bajas temperaturas, cuando la velocidad de interconversión es muy lenta, ambos estados pueden estar poblados.

Entre 1997 y 1998 Matsuda y Iwamura¹⁷ llevaron a cabo medidas de susceptibilidad magnética y de magnetización sobre un derivado del TME conformacionalmente restringido y de sus observaciones concluyeron que los estados triplete y singlete se encontraban prácticamente degenerados con el estado singlete ligeramente más bajo en energía.

Los resultados teóricos obtenidos hasta el momento no han cerrado la controversia existente en los datos experimentales. En los estudios realizados se analizan dos aspectos: las geometrías de equilibrio y las energías relativas de ambos estados. En muchos de los trabajos publicados, se obtiene también la variación de la energía de los dos estados con el ángulo de torsión θ .

Los primeros cálculos sobre el TME fueron realizados en 1987 por Du y Borden¹⁸ empleando el método UHF. Como resultado obtuvieron una separación de energía singlete-triplete de 1.7 kcal mol⁻¹ siendo el singlete el estado más estable, pero comentan que el reducido valor de la diferencia de energía permitía también la población del estado triplete. Las geometrías de equilibrio que propusieron correspondían a un ángulo diedro de 90° (simetría D_{2d}) para el singlete y cercano a 50° (simetría D₂) para el triplete de acuerdo con los datos experimentales.

Dowd y colaboradores utilizaron diferentes métodos de cálculo (MM2 y UHF en 1988,¹⁹ CASSCF y SDCI en 1992²⁰) encontrando el estado triplete por debajo

del singlete en $0.5 \text{ kcal mol}^{-1}$. Encontraron un ángulo diedro para la geometría de equilibrio del triplete de 50° aproximadamente (simetría D_2). Prasad y Radhakrishnan en 1996²¹ obtuvieron resultados similares mediante cálculos AM1/C1.

En 1997, Havlas y Michl²² intentaron determinar la geometría de equilibrio del TME a través del cálculo de los parámetros de desdoblamiento en campo cero (*Zero Field Splitting parameters*, ZFS), pero la poca precisión de los resultados obtenidos no les permitió establecer conclusiones definitivas.

También en 1997 Filatov y Shaik²³ estudiaron el TME mediante cálculos realizados con la teoría del funcional de la densidad (*Density Functional Theory*, DFT) empleando el método “*Spin-restricted ensemble-referenced Kohn-Sham*, REKS”. Los autores encontraron que el mínimo absoluto correspondía al estado singlete, con una geometría de simetría D_{2d} y que se encontraba $1.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ por debajo del estado triplete en ese punto. Por otro lado, en la geometría de equilibrio del triplete, con un ángulo diedro de 50.1° , encontraron que este estado se localiza $0.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ por debajo del singlete.

En el año 2001, posteriormente a la publicación de nuestros resultados, Nachtigall²⁴ y colaboradores presentaron un trabajo realizado mediante el método “*state-specific two-reference Brillouin-Wigner coupled cluster*” donde reproducen las curvas de energía potencial obtenidas por Filatov y Shaik y determinan el estado fundamental del TME como singlete para cualquier ángulo de torsión. Al mismo tiempo, observan la disminución de la diferencia de energía S-T al incrementar la base en los cálculos por lo que apuntan la posibilidad de una inversión de los estados al aumentar el nivel de cálculo, lo que concordaría con los resultados que se presentan aquí y que se publicaron con anterioridad.²⁵

Analizando la gran variedad de resultados encontrados en la literatura podemos apreciar que, dependiendo del método utilizado, la base de orbitales empleada o las

correcciones consideradas, puede cambiar no sólo la magnitud de la diferencia de energía singlete-triplete sino también el signo de esta diferencia. Esta heterogeneidad se puede atribuir al hecho de que aunque diferentes métodos pueden proporcionar resultados de las energías absolutas muy satisfactorios, la determinación de diferencias de energía pequeñas requiere métodos orientados específicamente a este tipo de cálculos ya que a menudo las diferencias de energía buscadas son del mismo orden de magnitud que los errores asociados al cálculo preciso de cada estado por separado.

3.2 MÉTODOS TEÓRICOS Y DETALLES COMPUTACIONALES

El objetivo final del trabajo presentado en este capítulo consiste en la obtención de las curvas de energía potencial para los dos estados implicados singlete y triplete en función del ángulo de torsión θ con energías relativas fiables. Por este motivo y debido a que el método DDCI está especialmente diseñado para el cálculo de diferencias de energía y no para el de energías absolutas, una de las curvas, tomada como referencia se ha elaborado con un método distinto al DDCI.

El procedimiento seguido constó de tres etapas:

- a) Se buscó el mínimo de la curva de energía potencial del singlete optimizando su geometría a nivel CAS(6,6)/6-31+G* mediante el paquete de programas GAUSSIAN-94.²⁶ Los orbitales activos empleados en el cálculo fueron los 6 orbitales π formados a partir de los correspondientes 6 orbitales atómicos p perpendiculares a los planos alílicos.

- b) La curva de energía potencial del singlete se obtuvo a nivel SDCI/triple- $\zeta+p$ mediante el paquete de programas MOLCAS-4.0.²⁷ El espacio de referencia utilizado fue un CAS(2,2) empleando como orbitales de partida los obtenidos a nivel CAS(6,6). Este punto se tratará con más detalle más adelante. Se usó la geometría obtenida en la primera etapa para el mínimo absoluto del singlete y se fue modificando únicamente el valor del ángulo de torsión para la obtención de los diferentes puntos de la curva.
- c) La curva de energía potencial para el estado triplete se calculó con el mismo conjunto de orbitales de la etapa anterior a nivel DDCI/triple- $\zeta+p$ utilizando los programas DDCI-SCIEL²⁸ acoplados al paquete MOLCAS. El espacio DDCI se generó para cada uno de los dos estados implicados en la diferencia. Para cada una de las estructuras se calculó la diferencia de energía vertical ΔE_{S-T} que se añadió a la energía del estado singlete calculada en la etapa anterior para construir la curva de energía del estado triplete.

En nuestro caso, podría haber sido igualmente posible determinar en primer lugar la curva de energía potencial del triplete y construir en una segunda etapa la curva del singlete a partir de la adición de las diferencias de energía verticales DDCI. Este proceso inverso es posible llevarlo a cabo debido a la similitud entre los parámetros geométricos de los mínimos del singlete y del triplete (a excepción del ángulo diedro). De hecho, en este caso podría haber sido un proceso más simple debido a que a nivel CASSCF el estado triplete está mejor descrito. En cualquier caso, no siempre es recomendable utilizar este proceso inverso, sobretodo cuando las geometrías de equilibrio de los dos estados son muy diferentes ya que podríamos encontrarnos lejos del mínimo del estado fundamental.

Para los valores del ángulo de torsión $0^\circ < \theta < 90^\circ$, las geometrías resultantes pertenecen al grupo puntual de simetría D_2 y los estados singlete y triplete corresponden a las representaciones irreducibles A y B_1 respectivamente.

Con la intención de comparar los resultados obtenidos por otros autores, se han realizado también cálculos a nivel DFT mediante la técnica BS empleando la misma base que en los cálculos CASSCF. El programa utilizado en este caso fue el paquete GAUSSIAN 94.

3.3 ESTUDIO PRELIMINAR

Debido a que el método DDCI es bastante flexible, ciertos factores como el espacio modelo, los orbitales moleculares de partida, etc. pueden influir en la calidad de los resultados de forma diferente para diferentes tipos de sistemas y transiciones (magnéticas o electrónicas). Por este motivo es necesario calibrar el método con un análisis inicial en cada caso particular. En el caso del TME, se realizó un estudio previo para establecer qué opciones del método DDCI proporcionaban una mejor relación calidad/coste computacional. También se evaluó previamente la necesidad de estudiar la variación de la energía con ciertos parámetros geométricos, en concreto con la torsión de los metilenos externos. Este análisis es el que se presenta en la sección siguiente.

3.3.1 Influencia de la torsión de los metilenos externos

Previamente a los cálculos de diferencias de energía, pareció conveniente analizar qué conformaciones podían jugar un papel significativo en el estudio de las diferencias de energía entre los estados singlete y triplete del TME, con el objetivo de ver si es posible reducir el número de variables a tratar y como consecuencia simplificar al máximo el problema.

Dado que en otros radicales estudiados se había observado la influencia de la orientación de los hidrógenos metilénicos en la separación singlete-triplete, se realizaron algunos cálculos test para establecer si se debía tener también en cuenta en nuestros cálculos la posible variación de este parámetro.

Para ello se calcularon las energías de los estados singlete y triplete para distintos ángulos de rotación de los grupos $-\text{CH}_2$ externos manteniendo el esqueleto central plano. En cada punto se realizó una optimización de geometría a nivel CASSCF(6,6) manteniendo el ángulo entre los hidrógenos y el plano alílico congelado. Se partió de un ángulo de 40° y se fue reduciendo dicho valor sistemáticamente hasta la coplanariedad. De esta forma se obtuvieron las curvas que se representan en la *Figura 3.7*.

Los resultados obtenidos a este nivel de cálculo nos confirman que para la conformación plana del TME, el mínimo de los dos estados se caracteriza por tener los hidrógenos en el mismo plano que el esqueleto de la molécula. Este resultado se confirmó realizando otras optimizaciones sin restricciones, partiendo de geometrías con los hidrógenos fuera del plano del esqueleto. En todos los casos la geometría final coincidía con la totalmente plana obtenida en la serie anterior de cálculos.

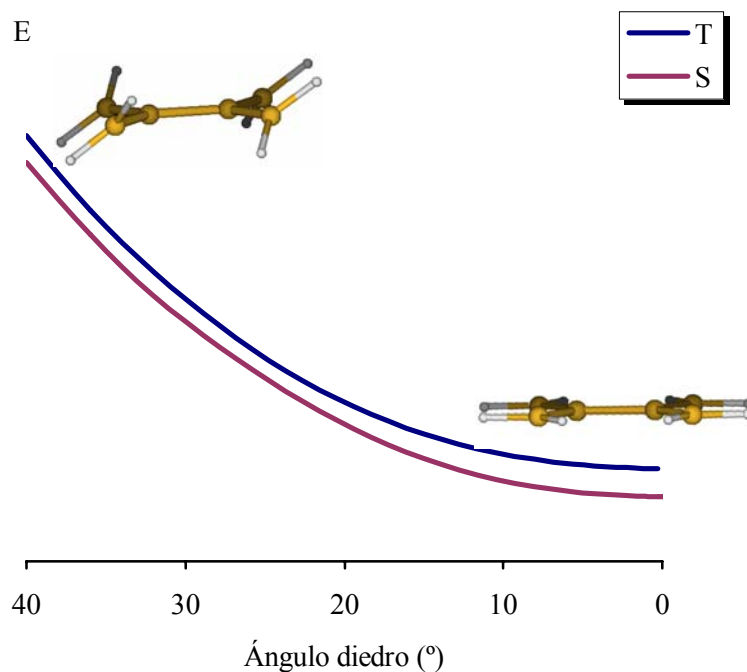


Figura 3.7 Variación de la energía con el ángulo diedro de los hidrógenos metilénicos para los estados singlete y triplete en el TME de esqueleto plano. Cálculos CAS(6,6)/6-31G.

En la **Figura 3.7** también se observa que la separación singlete-triplete se mantiene prácticamente constante en todos los ángulos diedros, lo que nos permite descartar una posible inversión de los estados por distorsiones de este tipo. Como consecuencia de estos resultados, no se ha tenido en cuenta la posible variación de este parámetro geométrico en los cálculos posteriores.

3.3.2 Elección del espacio modelo

Una premisa del método DDCI consiste en la utilización de un espacio modelo lo más pequeño posible que consiga describir adecuadamente a orden cero los estados implicados en la transición. Dado el carácter birradicalario del TME parecía lógico suponer que el espacio activo constituido por dos electrones en los dos orbitales frontera HOMO y LUMO podría ser suficiente para describir nuestro sistema. Para corroborar esta hipótesis, se realizaron algunos cálculos de prueba sobre la geometría del mínimo del estado singlete (optimizada a nivel CASSCF(6,6)) con una base pequeña (doble- ζ mas polarización) comparando los resultados obtenidos a nivel CAS(2,2), CAS(6,6) y con un espacio multireferencial (MR) que fue generado ampliando el espacio CAS(2,2) con los determinantes del CAS(6,6) con una mayor contribución. Sin embargo, para un CAS(6,6) la dimensión del espacio DDCI se encuentra cerca de los 21 millones de determinantes para esta base no muy extensa (ver *Tabla 3.1*), por lo que el coste computacional hace que el cálculo de esta serie sea prohibitivo.

Tabla 3.1. Dimensiones aproximadas de los espacios modelo DDCI y DDCI2 sobre diferentes espacios activos para el TME en la conformación D_2 , empleando una base de calidad doble- $\zeta+p$ y diferencias de energía singlete-triplete, $\Delta E_{S,T}$ ($E_S - E_T$), en kcal mol⁻¹ calculadas a nivel DDCI2.

	CAS(2,2)	MR	CAS(6,6)
Espacio modelo ^a	2	5	100
Espacio DDCI ^a	160 000	1 900 000	21 900 000
Espacio DDCI2 ^a	4000	200 000	800 000
$\Delta E_{S,T}$	-0.98	-0.79	-0.89

^aLos espacios CI para las representaciones irreducibles A y B₁ tienen dimensiones similares pero no estrictamente idénticas. Se recogen los valores promedio.

Una opción alternativa es usar el método DDCI2 que se ha comprobado ya que proporciona resultados fiables también para sistemas con un fuerte carácter birradicalario como el TME,²⁹ y que implica la utilización de espacios de dimensiones mucho más manejables y por tanto mucho menos costosos desde el punto de vista computacional. En este estudio previo nos hemos limitado por tanto a comparar resultados DDCI2 para los tres espacios modelo propuestos, y sólo compararemos el resultado DDCI2 del espacio CAS(2,2) con el correspondiente DDCI.

Las diferencias de energía verticales singlete-triplete ΔE_{S-T} DDCI2 obtenidas para los tres espacios modelo probados se recogen en la **Tabla 3.1**. La pequeña variación de los resultados con el aumento del espacio modelo indican que el CAS(2,2) es suficiente para calcular correctamente la diferencia de energía singlete-triplete, y el gran aumento del coste computacional hace aconsejable el uso de este espacio modelo más pequeño. Eso, además, permitirá un aumento del conjunto de base de orbitales a utilizar en los cálculos definitivos. Por otro lado, la diferencia de energía obtenida a nivel DDCI con el espacio modelo CAS(2,2) fue de $-0.34 \text{ kcal mol}^{-1}$ que, aunque en términos absolutos no difiere mucho de la obtenida a nivel DDCI2, en este caso en que las diferencias estudiadas son tan pequeñas, representa un error suficientemente importante como para desaconsejar el uso de la aproximación DDCI2. Por esta razón en los cálculos definitivos (y gracias también a que el espacio modelo necesario es pequeño), se ha usado siempre la aproximación DDCI.

3.3.3 Elección de un conjunto común de orbitales moleculares

Como ya se ha comentado en el capítulo 2, los resultados DDCI dependen de los orbitales de partida. Aunque generalmente los orbitales obtenidos a nivel CAS para uno de los dos estados han demostrado dar unos buenos resultados de diferencias de energía, en este caso, ya que las dimensiones del cálculo DDCI lo permitían, se ha utilizado el método IDDCI para confirmar que los resultados obtenidos con los orbitales del singlete son suficientemente correctos. Para comprobarlo se calcularon las diferencias de energía singlete-triplete IDDCI y DDCI en los mínimos localizados a nivel CAS(6,6) para cada estado y se obtuvieron los valores que se recogen en la *Tabla 3.2*.

Tabla 3.2 Diferencias de energía verticales S-T (en kcal mol⁻¹) calculadas con los métodos DDCI y IDDCI para las geometrías optimizadas en las simetrías D_{2h}($\theta = 0^\circ$), D_{2d}($\theta = 90^\circ$) y D₂($\theta \sim 50^\circ$).

Simetría	Geometrías	ΔE_{S-T}	
		DDCI	IDDCI
D _{2h}	S	-2.78	-2.76
	T	-2.62	-2.60
D _{2d}	S	-2.43	-2.46
	T	-2.29	-2.31
D ₂	S	-0.48	-0.46
	T	-0.58	-0.56

Las diferencias entre resultados DDCI e IDDCI no son mayores de 0.03 kcal mol⁻¹ en ningún caso, lo que confirma que en el sistema estudiado aquí no es necesario realizar cálculos IDDCI para mejorar los resultados.

Sin embargo, los cálculos IDDCI nos permitieron corroborar la hipótesis de que el CAS(2,2) constituye un espacio modelo adecuado para describir la transición singlet-triplete estudiada, ya que mediante el análisis de las ocupaciones naturales se pudo comprobar que no existían otros orbitales (aparte de los activos) implicados en la transición. Es decir, los únicos orbitales con ocupaciones sustancialmente diferentes de 0 y de 2 fueron en todos los ciclos de iteración el HOMO y el LUMO.

3.3.4 Análisis del error de “*size-consistency*”

La energía de correlación del DDCI depende del número de electrones del espacio activo, por lo que es de esperar que los cálculos DDCI generen errores de *size-consistency* prácticamente insignificantes si el número de electrones del CAS es reducido. Por otro lado, la energía de correlación del SDCI depende del número total de electrones, por lo que este tipo de errores puede llegar a tener una gran importancia. Para verificar este aspecto se estimaron correcciones de *size-consistency* mediante el método *self-consistent size-consistent*, (SC)², en algunos casos test y poder corroborar si, de acuerdo con nuestra hipótesis, no es necesario realizar de forma sistemática esta corrección sobre los espacios DDCI.

A las diferencias de energía singlete-triplete calculadas a nivel DDCI2, DDCI y SDCI en el mínimo del singlete localizado a nivel CAS(6,6), se han añadido las correcciones (SC)² y los resultados obtenidos se recogen en la **Tabla 3.3**.

La estimación promedio para los resultados DDCI de este error es de unas 0.15 kcal mol⁻¹, lo que confirmó nuestras expectativas y por lo que se decidió no tener en cuenta la corrección SC² en los resultados DDCI finales.

Por el contrario, en el caso de los cálculos SDCI los errores de *size-consistency* sí son significativos, por lo que se añadieron correcciones ACPF³⁰ a los resultados SDCI de la curva de energía potencial del singlete que se usa como referencia.

Tabla 3.3. Diferencias de energía en kcal mol⁻¹ para la geometría del mínimo del S obtenidas con el método DDCI con 2 y 3 grados de libertad y para el cálculo SDCI sin y con la corrección de *size-consistency* del método SC². Se añade la dimensión aproximada de los espacios de determinantes generados en cada caso para las bases STO-3G y doble- ζ de valencia más polarización.

Cálculo	STO-3G			Doble- ζ +p		
	nº det.	CI	SC ²	nº det.	CI	SC ²
DDCI2	1 000	-1.39	-0.98	4 500	-0.97	-0.66
DDCI	17 700	-0.88	-0.66	163 000	-0.34	-0.27
SDCI	208 000	-1.10	-3.48	2 752 000	-	-

3.3.5 Conjunto de base

Para comprobar la relación calidad de resultados/coste computacional al aumentar el tamaño de los conjuntos de bases atómicas, se realizaron algunos cálculos de prueba cuyos resultados se recogen en la **Tabla 3.4**. En ella se muestra

los resultados de las diferencias de energía DDCI en las geometrías de simetría D_2 del S y T con dos bases distintas y la dimensión de los espacios de determinantes generados en cada caso.

De los datos mostrados en las tablas se deduce que el aumento de la dimensión del conjunto de base permite realizar los cálculos con la base más extensa manteniendo espacios manejables, por lo que para los cálculos finales en los cálculos realizados con los programas MOLCAS 4.0 + DDCI + SCIEL se utilizó la base triple- $\zeta+p$ de Pierloot³¹. En el caso de los cálculos llevados a cabo mediante el paquete de programas GAUSSIAN se empleó la base 6-31+G*.

Tabla 3.4 Diferencias de energía verticales DDCI en kcal mol⁻¹ obtenidas y dimensiones aproximadas de los espacios generados con distintas bases para las geometrías optimizadas a nivel CAS(6,6) para los estados S y T de simetría D_2 y ángulos diedros correspondientes a las dos geometrías.

Mínimo	θ	Base doble- $\zeta+p$		Base triple- $\zeta+p$	
		ΔE_{ST}	n° det.	ΔE_{ST}	n° det.
S	44.9°	-0.34	162800	-0.29	450600
T	50.5°	-0.48		-0.48	

3.4 RESULTADOS FINALES Y DISCUSIÓN

Habiendo descartado la importancia de la influencia de la rotación de los metilenos terminales en la diferencia de energía singlete-triplete, el principal parámetro geométrico que puede influir en ella es el ángulo diedro formado por los dos planos alílicos. Las conformaciones del TME estudiadas fueron por tanto obtenidas por rotación de los dos fragmentos alílicos alrededor del enlace central C-C. Las estructuras generadas (*Figura 3.8*) pertenecen a tres grupos puntuales de simetría diferentes: D_{2h} para la conformación plana ($\theta = 0^\circ$), D_{2d} para la conformación perpendicular ($\theta = 90^\circ$), y D_2 para cualquier otra conformación ($0^\circ < \theta < 90^\circ$).

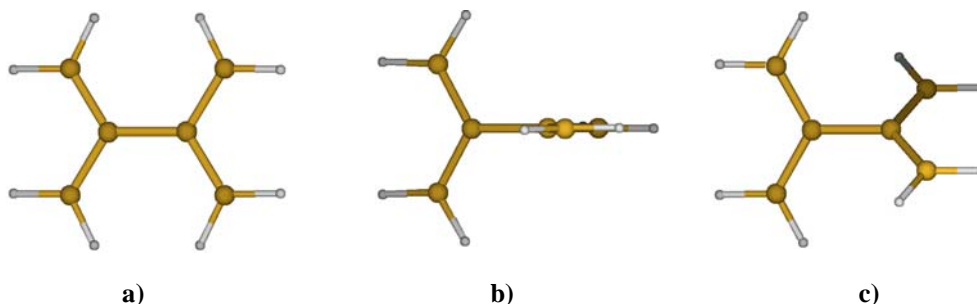


Figura 3.8 Conformaciones de simetría D_{2h} (a), D_{2d} (b) y D_2 (c) del TME estudiadas.

Los mínimos absolutos localizados a nivel CASSCF(6,6) para los estados singlete y triplete fueron ambos de simetría D_2 , con ángulos diedros de 44.8° y 50.5° respectivamente. Se llevaron a cabo también optimizaciones de geometría fijando el valor del ángulo diedro a 0° y 90° . Los principales parámetros geométricos de estos puntos críticos figuran en la *Tabla 3.5*, mientras que la variación de la energía con el ángulo diedro se representa la *Figura 3.9*.

Tabla 3.5. Principales parámetros geométricos de los puntos críticos localizados a nivel CASSCF(6,6)/6-31+G* y energías relativas CASSCF(6,6) y CASPT2 referidas al mínimo del singlete de simetría D₂. Distancia en Å, ángulos en grados y energías relativas en kcal mol⁻¹.

Simetría	estado	d ₁ ^a	d ₂ ^b	θ	E _{CAS(6,6)}	E _{CASPT2}
D _{2h}	¹ A _g	1.49	1.40	0.0	0.98	3.80
	³ A _u	1.51	1.40	0.0	4.83	
D _{2d}	¹ A	1.50	1.39	90.0	0.04	-0.05
	³ A ₂	1.51	1.39	90.0	1.98	
D ₂	¹ A	1.50	1.40	44.8	0.00	0.00
	³ B ₁	1.50	1.40	50.5	1.32	

^aLongitud del enlace central C-C. ^bLongitud del enlace alílico C-C

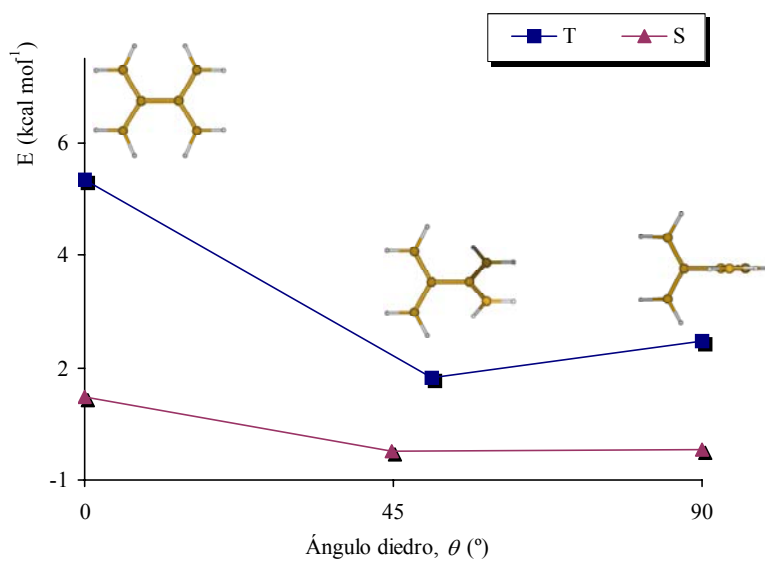


Figura 3.9 Energías (relativas al mínimo del singlete) de los estados singlete (S) y triplete (T) en función del ángulo diedro obtenidas a nivel CAS(6,6)/6-31+G*.

A este nivel de cálculo, la energía del estado singlete se encuentra por debajo de la del triplete para cualquier conformación. También se observa que la menor diferencia de energía corresponde al ángulo diedro de 45° ($1.32 \text{ kcal mol}^{-1}$) y que la curva de energía del singlete es más plana que la del estado triplete. La diferencia entre las separaciones energéticas de la conformación con un ángulo de torsión de 45° y la de 90° es sólo de $0.7 \text{ kcal mol}^{-1}$, mientras que la correspondiente a la molécula plana presenta una separación de energía mucho mayor en relación a las otras dos.

Con el objetivo de caracterizar los puntos críticos localizados se llevaron a cabo cálculos de frecuencias. Tan sólo en el caso de las geometrías (para el singlete y el triplete) pertenecientes al grupo puntual de simetría D_{2h} se encontró una frecuencia imaginaria lo que indica que tales estructuras son estados de transición.

Los valores reducidos (de signo positivo) encontrados para la primera frecuencia de las estructuras D_2 y D_{2d} indica que se trata de dos mínimos muy planos tal y como se refleja en la *Figura 3.9*, sobretudo para la curva del estado singlete.

Aunque el ángulo de torsión obtenido para el mínimo absoluto de la curva del triplete está de acuerdo con los datos experimentales y con los resultados teóricos anteriores^{18,19,21} que sugerían valores de 50° , el ángulo diedro del mínimo del singlete no coincide con observaciones experimentales de varios autores, ni con los resultados teóricos de Du y Borden, ya que todos ellos proponen un ángulo de torsión de 90° .

Con el fin de determinar si la correlación electrónica en el cálculo CASSCF(6,6) podía ser el origen de discrepancias encontradas con la literatura, se realizaron algunos cálculos puntuales a nivel CASPT2 sobre la geometría optimizada a nivel CASSCF para el singlete empleando el mismo espacio activo y cambiando exclusivamente el valor del ángulo de torsión. La geometría de simetría D_{2d} ($\theta = 90^\circ$) resultó ser $0.05 \text{ kcal mol}^{-1}$ más estable que el mínimo D_2 , lo que

apunta que la correlación dinámica juega un papel importante en la determinación de las energías del estado singlete. Este hecho se confirmó con los cálculos posteriores que se describen a continuación.

Para obtener la curva de energía potencial del singlete con valores para la energía que incluyan al menos una parte de la correlación dinámica, se realizaron cálculos CAS(2,2)*SDCI utilizando los orbitales moleculares CAS(6,6) y el mínimo D_2 del singlete como orbitales y geometría de partida respectivamente. Se fueron generando los puntos de la curva por modificación del ángulo diedro manteniendo el resto de parámetros estructurales fijos. Como se mencionó en la sección anterior, se añadió a las energías SDCI la corrección ACPF de *size-consistency*.

La curva resultante se representa en la **Figura 3.10**. Como podía preverse tras los cálculos CASPT2, la estructura de simetría D_2 no corresponde al mínimo, encontrándose la D_{2d} , con las dos mitades alilo perpendiculares entre sí, significativamente más estable, en $1.08 \text{ kcal mol}^{-1}$. Obviamente, este punto debería ser confirmado mediante una optimización de geometría a nivel SDCI, pero este tipo de cálculo no fue posible con las versiones disponibles de los paquetes MOLCAS y GAUSSIAN. De cualquier modo, este resultado, cualitativamente diferente del obtenido a nivel CASSCF(6,6), sí concuerda con las hipótesis experimentales^{15,16} y con los cálculos publicados por Du y Borden.

Para obtener la curva de energía potencial del estado triplete, se calcularon las diferencias de energía singlete-triplete para cada una de las geometrías de la curva del singlete. De acuerdo con las conclusiones derivadas del estudio previo comentadas en la sección anterior, los cálculos a nivel DDCI de la diferencia S-T se llevaron a cabo sobre un espacio modelo CAS(2,2). De forma consistente con la

curva de energía potencial del singlete, la base y orbitales moleculares utilizados fueron los CASSCF(6,6) del singlete.

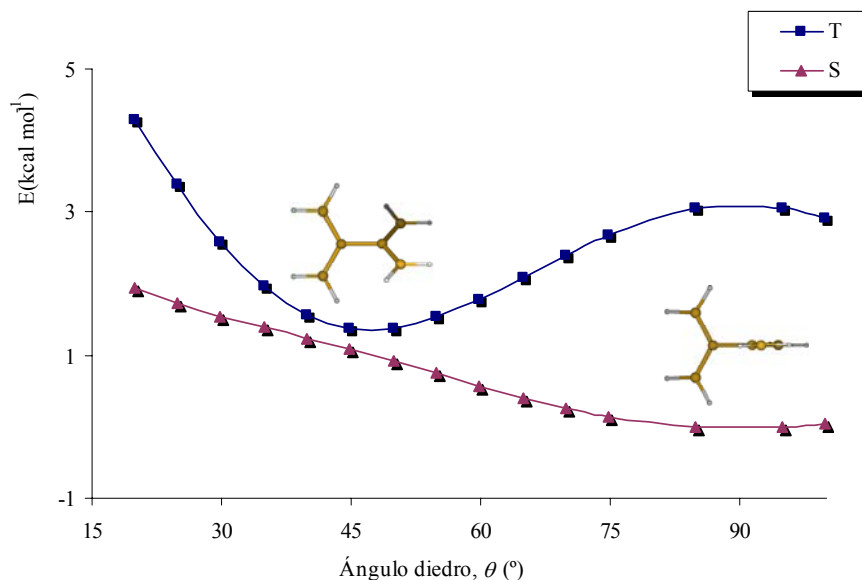


Figura 3.10 Curvas de energía potencial de los estados singlete (S) y triplete (T) en función del ángulo diedro. Las energías del singlete fueron obtenidas a nivel CAS(2,2)*SDCI/triple- ζ +p más las correcciones ACPF. Las energías del triplete se consiguieron añadiendo las diferencias singlete-triplete calculados con el método DDCI. Energías relativas al mínimo del singlete.

Las correcciones de *size-consistency* no se añadieron a las diferencias de energía ya que como se comentó anteriormente en el estudio preliminar se comprobó que éstas pueden considerarse insignificantes. Así pues, las energías correspondientes al estado triplete se consiguieron añadiendo el *gap* singlete-triplete calculado a nivel DDCI a la energía SDCI del estado singlete para cada una de las geometrías. Las energías absolutas del singlete a nivel SDCI, las diferencias de energía calculadas a nivel DDCI y las energías resultantes para la curva del triplete se recogen en la **Tabla 3.6**.

Tabla 3.6 Energías del singlete para cada una de las geometrías generadas por rotación del enlace central C-C partiendo del mínimo del S a nivel CASSCF(6,6) calculadas a nivel SDCI+ACPF, diferencias de energía DDCI y energías resultantes para el estado triplete sumando las dos anteriores. Energías en hartree.

θ	E_S	ΔE_{DDCI}	E_T
19.85	-232.643403	3.77E-03	-232.639636
24.85	-232.643734	2.66E-03	-232.641076
29.85	-232.644020	1.67E-03	-232.642347
34.85	-232.644270	9.35E-04	-232.643335
39.85	-232.644506	5.26E-04	-232.643980
44.85	-232.644751	4.68E-04	-232.644282
49.85	-232.645013	7.33E-04	-232.644280
54.85	-232.645288	1.25E-03	-232.644038
59.85	-232.645566	1.93E-03	-232.643636
64.85	-232.645827	2.68E-03	-232.643151
69.85	-232.646057	3.40E-03	-232.642652
74.85	-232.646244	4.04E-03	-232.642201
84.85	-232.646467	4.85E-03	-232.641616
94.85	-232.646479	4.86E-03	-232.641615
99.85	-232.646405	4.56E-03	-232.641844

La geometría de equilibrio del estado triplete a este nivel de cálculo se localiza a un ángulo diedro de aproximadamente 47° y por lo tanto no muy alejada de la obtenida a nivel CASSCF(6,6).

Para poder comparar las diferencias singlete-triplete con los resultados experimentales NIPE, estimamos las energías de punto cero (*zero-point energy*, ZPE) a nivel CASSCF para los dos mínimos. Debido a que los ZPE calculados para el singlete y el triplete tomaron valores de 75.0 y 74.8 kcal mol⁻¹, respectivamente, la corrección global disminuiría las separaciones energéticas un unas 0.2 kcal mol⁻¹. La transición vertical $^1A \rightarrow ^3B_1$ desde el mínimo del singlete se reduce a 3.5 kcal mol⁻¹ tras la corrección ZPE, resultado que, a diferencia de los

últimos datos teóricos de Filatov y Shaik de $1.4 \text{ kcal mol}^{-1}$, concuerda razonablemente bien con el valor experimental NIPE obtenido por Clifford y Jordan ($3.0 \pm 0.3 \text{ kcal mol}^{-1}$). Teniendo en cuenta la corrección ZPE, nuestra diferencia de energía adiabática es de $1.2 \text{ kcal mol}^{-1}$.

La diferencia de energía singlete-triplete de menor magnitud se localiza en la geometría del mínimo del triplete con un valor de $0.29 \text{ kcal mol}^{-1}$, que nos lleva a considerar que ambos estados se encuentran prácticamente degenerados en esta conformación. Por otro lado, el acoplamiento espín-órbita calculado por Michl en esa geometría resultó ser despreciable. Este dato nos da a entender que aún si las dos superficies se encuentran muy próximas una de la otra, no existiría un cruce evitado y como consecuencia la desactivación desde el triplete hacia el singlete será improbable. En dichas circunstancias, si el mecanismo de reacción que produce TME birradical conduce a productos triplete, esas especies serán de naturaleza metaestable con un notable tiempo de vida media. Como consecuencia, los estados singlete y triplete podrían ser poblados a través de un proceso de interconversión demasiado lento para poder ser detectado y las especies triplete podrían ser observadas experimentalmente. Tal y como Matsuda y Iwamura habían puesto de manifiesto, ésta podría ser una posible explicación para los resultados contradictorios encontrados a nivel experimental. Filatov y Shaik a partir de cálculos DFT (REKS) también llegan a unas conclusiones similares aunque la forma de la curva de energía potencial del singlete difiere y muestra un estado de transición a un valor de $\theta \approx 40^\circ$, que los autores consideran un punto “sin una verdadera relevancia química”. Si este máximo es en realidad un artefacto del método de cálculo, no podemos efectuar una comparación de las energías relativas en esa región. En el apartado 3.5 se discute más detalladamente esta curva. En cualquier caso, las conclusiones cualitativas que se pueden extraer son coincidentes ya que la conclusión de todos los trabajos es que los dos estados son casi

degenerados y tienen un acoplamiento espín-órbita muy pequeño en dicha zona, por lo que se está de acuerdo con la hipótesis experimental de que el estado triplete es metaestable.

Por otro lado, la diferencia entre las geometrías de equilibrio de los dos estados implicados puede ser la clave para explicar o predecir la multiplicidad del estado fundamental de los compuestos donde el TME se encuentra incorporado. Si la conformación del TME se fija a un ángulo diedro determinado como consecuencia de la distribución del resto de la molécula, un estado puede verse fuertemente favorecido respecto al otro. Esto significa que la coordenada de torsión determinará la multiplicidad de espín del estado fundamental. El mismo tipo de hipótesis fue formulada antes por Clifford y Jordan.

3.5 RESULTADOS CON FUNCIONAL DE LA DENSIDAD

Para intentar relacionar mejor los resultados de Filatov y Shaik con los nuestros, se decidió recalcular las diferencias de energía entre los estados singlete y triplete a nivel DFT utilizando la aproximación de simetría rota (*Broken Symmetry*, BS) (ver capítulo 2) para de esta forma efectuar las comparaciones pertinentes. La representación monodeterminantal es adecuada para el triplete pero no para el singlete, por lo que el error en el cálculo de la diferencia de energía obtenida con cálculos DFT sin incluir la aproximación BS sería tan grande que el resultado no sería significativo. Para el cálculo BS se emplean unos orbitales localizados en distintas regiones de la molécula (uno en cada alilo) que como consecuencia no pertenecen a ninguna representación irreducible de la molécula pero que minimizan el solapamiento entre ellos. Estos orbitales de simetría rota se obtuvieron como combinación lineal de orbitales UHF del triplete con $S_z = 1$ y base 6-31+G*. Para

el cálculo DFT se empleó el funcional UB3LYP incorporado en el paquete de programas GAUSSIAN. De esta forma se calcularon las energías de los estados singlete y triplete en los puntos críticos localizados a nivel CASSCF(6,6) y se calcularon las diferencias de energía verticales tal como se explica en el apartado 2.3.2 del capítulo 2. Las diferencias de energía verticales se recogen en la **Tabla 3.7**.

Tabla 3.7 Diferencias de energía verticales en kcal mol⁻¹ obtenidas para los puntos críticos de las curvas de energía potencial de los estados S y T del TME a nivel CASSCF(6,6) a partir de los cálculos de simetría rota. La base utilizada es la 6-31+G* y el funcional UB3LYP.

Simetría	ΔE_{ST}	
	Geometría S	Geometría T
D _{2h}	-6.06	-5.71
D _{2d}	-3.76	-3.55
D ₂	-1.70	-1.67

Se observa que estas diferencias de energía son mayores que las obtenidas con el método DDCI. La conformación plana (D_{2h}) sigue siendo la que presenta una mayor separación singlete-triplete, mientras que en las de simetría D₂ las diferencias de energía son las que presentan valores más bajos. Es decir, a nivel cualitativo se reproducen las tendencias observadas a nivel CASSCF pero a nivel cuantitativo los valores se alejan de los obtenidos con los métodos anteriores.

Los cálculos de Filatov y Shaik difieren de los aquí presentados, por lo que se deduce que se realizaron con restricción de espín aunque no se especifica en el artículo, lo que explicaría la anomalía de la curva de potencial del singlete.

3.6 CONCLUSIONES

Los resultados presentados ofrecen una explicación satisfactoria de los hechos experimentales observados sobre el TME. La geometría de equilibrio localizada a nivel CASSCF(6,6) para el estado singlete no coincide con los resultados obtenidos mediante un método de cálculo de nivel más elevado. Añadiendo correlación dinámica a nivel CASPT2 o mediante los cálculos CAS(2,2)*SDCI la curva de energía potencial del singlete presenta un mínimo en la geometría de simetría D_{2d} , con un ángulo diedro de 90° , lo que indica que la geometría de equilibrio se encuentra en esa zona. Para el estado triplete, la curva construida a partir de los cálculos de diferencias de energía S-T a nivel DDCI, muestra que la geometría de equilibrio para dicho estado pertenece a la simetría D_2 , con un ángulo de torsión de unos 47° .

El estado singlete es más estable que el triplete para cualquier conformación pero la diferencia de energía entre ambos estados disminuye hasta las $0.29 \text{ kcal mol}^{-1}$ (a nivel de cálculo DDCI) para la estructura del mínimo del triplete, en la que podemos considerar los dos estados prácticamente degenerados. A pesar de esta casi degeneración, dado que el acoplamiento espín-órbita entre estos estados resulta despreciable, la desactivación desde el estado triplete hacia el estado singlete debería ser suficientemente lenta como para que el estado triplete pudiera poblarse y como consecuencia ser observado experimentalmente.

En cualquier caso, la diferencia S-T en el TME está gobernada por la coordenada de torsión hasta el punto de poder modificar el estado fundamental del birradical cuando éste se encuentre incorporado en algún sistema mucho mayor capaz de restringirlo rotacionalmente el birradical.

3.7 REFERENCIAS

-
- ¹ (a) W. T. Borden, E. R. Davidson, *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14*, 69.
(b) V. Bonacic-Koutecky, J. Koutecky, J. Michl, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 216;
Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1987**, *26*, 170.
(c) A. Rajca, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 871.
(d) C. J. Cramer, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 1007.
- ² (a) T. L. Gilchrist, C. W. Rees, *Carbenes, Nitrenes, and Arynes*, Nelson, London, **1969**.
(b) M. Jones, R. A. Moss, *Carbenes*, Vol. I, Wiley, New York, **1973**.
(c) M. S. Platz, *Kinetics and Spectroscopy of Carbenes and Diradicals*, Plenum, New York, **1990**.
(d) A. Nickon, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 84.
(e) H. Tomioka, E. Iwamoto, H. Itakura, K. Hirai, *Nature* **2001**, *412*, 626.
- ³ (a) M. S. Platz, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 487.
(b) W. T. Borden, N. P. Gritsan, C. M. Hadad, W. L. Karney, C. R. Kemnitz, M. S. Platz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 765.
(c) N. P. Gritsan, M. S. Platz, *Adv. Phys. Org. Chem.* **2001**, *36*, 255.
(d) W. T. G. Johnson, C. J. Cramer, *Int. J. Quantum Chem.* **2001**, *85*, 492.
- ⁴ (a) R. A. Abramovitch, R. Jeyaraman in *Azides and Nitrenes: Reactivity and Utility* (Ed.: E. F. V. Scriven) Academic, New York, **1984**, p. 297.
(b) C. J. Cramer, F. J. Dulles, D. E. Falvey, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9787.
(c) M. Novak, S. Rajagopal, *Adv. Phys. Org. Chem.* **2001**, *36*, 167.
- ⁵ (a) R. Hoffmann, A. Imamura, W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1499.
(b) C. J. Cramer, J. J. Nash, R. R. Squires, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *277*, 311.

(c) R. R. Squires, C. J. Cramer, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 9072. (d) W. Sander, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 669.

⁶ W. T. Borden and E. R. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 4587; W. T. Borden, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1993**, *232*, 195.

⁷ D. A. Dougherty, *Acc. Chem. Res.*, **1991**, *24*, 88.

⁸ G. Allinson, R. J. Bushby, J.L. Paillaud, D. Oduwole and K. Sales, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 2062.

⁹ G. Allinson, R. J. Bushby and J.-L. Paillaud, *J. Mater. Sci., Mater. Elect.*, **1994**, *5*, 67.

¹⁰ G. Allinson, R. J. Bushby, J.-L. Paillaud and M. Thornton-Pett, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1995**, 385.

¹¹ (a) Roberts, J. D.; Sharts C. M. *Org. React.* **1962**, *12*, 1.

(b) Bushby, R. J.; Mann, S. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 4743.

¹² (a) Doering, W. V. E.; Dolbier, W. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4534.

(b) Gajewski, J. J.; Shih, C. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4532.

¹³ Dowd, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1066.

¹⁴ (a) Dowd, P.; Chang, W.; Paik, Y. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5284.

(b) Dowd, P.; Chang, W.; Paik, Y. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7416.

¹⁵ (a) Bush, L. C.; Heath, R. B.; Feng, X. W.; Wang, P. A.; Maksimovic, L.; Song, A. I.; Chung, W.; Berinstain, A. B.; Scaiano, J. C.; Berson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1406.

(b) Bush, L.; Maksimovic, L.; Feng, X. W.; Lu, H. S. M.; Berson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1416.

(c) Berson, J. A. *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 238-244.

¹⁶ Clifford, E. P.; Wenthold, P. G.; Lineberger, W. C.; Ellison, G. B.; Wang, C. X.; Grabowski, J. J.; Vila, F.; Jordan, K. D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1998**, 1015.

-
- ¹⁷ (a) Matsuda, K.; Iwamura, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1416.
(b) Matsuda, K.; Iwamura, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* **1998**, 1023.
- ¹⁸ Du, P.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5284.
- ¹⁹ Choi, Y.; Jordan, K. D.; Paik, Y. H.; Chang, W.; Dowd, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7575.
- ²⁰ Nash, J. J.; Dowd, P.; Jordan, K. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10 071.
- ²¹ Prasad, B. L. V.; Radhakrishnan, T. P. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1996**, *361*, 175.
- ²² Havlas, Z.; Michl, J. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **1997**, *398*, 281.
- ²³ Filatov, M.; Shaik, S. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 8885.
- ²⁴ Nachtigall et al. *J. Phys. Chem. A*, **2001**, *105*, 1354-1356
- ²⁵ Rodríguez, E; Reguero, M; Caballol, R. *J. Phys. Chem. A.* **2000**, *104*(26); 6253-6258.
- ²⁶ Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Gill, P. M. W.; Johnson, B. G.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Keith, T.; Petersson, G. A.; Montgomery, J. A.; Raghavachari, K.; Al-Laham, M. A.; Zakrzewski, V. G.; Ortiz, J. V.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Peng, C. Y.; Ayala, P. Y.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andrés, J. L.; Replogle, E. S.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Binkley, J. S.; Defrees, D. J.; Baker, J.; Stewart, J. P.; Head-Gordon, M.; González, C.; Pople, J. A. GAUSSIAN 94, Revision B; Gaussian, Inc., Pittsburgh, P. A., **1994**.
- ²⁷ Andersson, K.; Blomberg, M. R. A.; Fülscher, M. P.; Karlström, G.; Lindh, R.; Malmqvist, P. A.; Neogrády, P.; Olsen, J.; Roos, B. O.; Sadlej, A. J.; Schütz, M.; Seijo, L.; Serrano-Andrés, L.; Siegbahn, P. E. M.; Widmark, P. O. MOLCAS Version 4; Lund University: Sweden, **1997**.

²⁸ Castell, O. DDCI program; Universitat Rovira i Virgili: Spain, **1995**. Caballol, R.; Malrieu, J. P.; Daudey, J. P.; Castell, O. SCIEL program; Universitat Rovira i Virgili: Spain, and Université Paul Sabatier: France, **1998**.

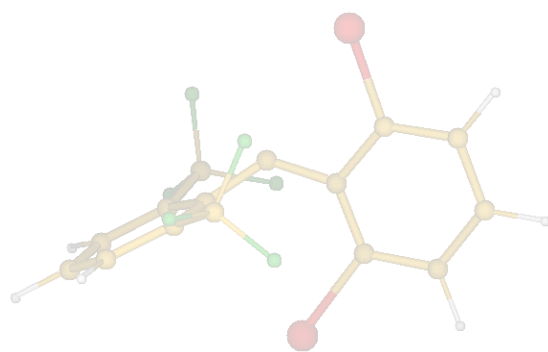
²⁹ (a) Miralles, J.; Daudey, J. P.; Caballol, R. *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *198*, 555.

(b) Handrick, K.; Malrieu, J. P.; Castell, O. *J. Chem. Phys.* **1994**, *101*, 2205.

(c) Castell, O.; Caballol, R. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 668.

³⁰ Gdanitz, R. J.; Ahlrichs, R. *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *143*, 413.

³¹ Pierloot, K.; Dumez, B.; Widmark, P. O.; Roos, B. O.; *Theor. Chim. Acta.* **1995**, *90*, 87.



CAPÍTULO 4

**INFLUENCIA DE LOS SUBSTITUYENTES EN LAS ENERGÍAS
RELATIVAS SINGLETE-TRIPLETE DEL 2,6-DIBROMO-2',6'-
BISTRIFLUOROMETIL-DIFENILMETILENO**

4.1 INTRODUCCIÓN

Muchas reacciones orgánicas de tipo fotoquímico tienen lugar mediante mecanismos en varias etapas. Las estructuras que desempeñan un papel de intermedio de la reacción son a veces determinantes del tipo y proporción de los productos obtenidos, por lo que su estudio resulta especialmente interesante. Con frecuencia la vida media de estos intermedios es demasiado corta como para permitir su estudio con técnicas experimentales, por lo que en estos casos los estudios teóricos son imprescindibles para determinar las características de estas especies.

En ocasiones, la reactividad se centra en un átomo de carbono, y en estos casos los intermedios de reacción se pueden clasificar dependiendo de la naturaleza del carbono central en esa especie: los intermedios que se forman por la conversión en un centro trivalente dan lugar a los *carbocationes*, *carbaniones* y *radicales* (**Figura 4.1**).

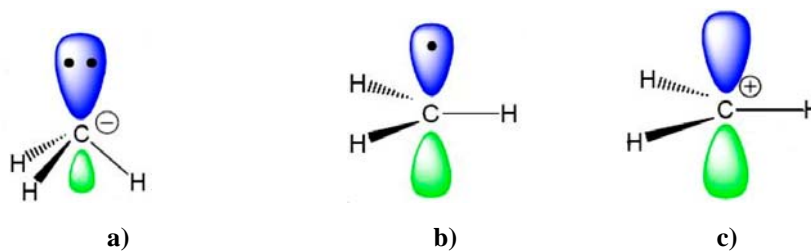


Figura 4.1 a) Carbanión metilo, b) Radical metilo, c) Carbocatión metilo.

A partir de la eliminación de dos de los sustituyentes de un átomo de carbono tetravalente se forman los llamados *carbenos*,¹ otro tipo de especies extraordinariamente reactivas.

Los carbenos son por lo tanto moléculas constituidas por un átomo central divalente con un par de electrones no compartidos, que se pueden encontrar en estado triplete o singlete de energías bastante próximas.

Generalmente, los estados singlete son mucho más reactivos que los estados triplete y desempeñan un papel clave en los materiales fotosensibles como marcadores de fotorresistencia y fotoafinidad. Recientemente, se han aplicado con éxito como ligandos para la estabilización de compuestos con metales de transición, usurpando el papel que hasta ahora llevaban a cabo los ligandos donores como las fosfinas en reacciones catalizadas por metales de transición.²

Los carbenos triplete, mucho menos reactivos y difíciles de obtener,³ son “fuentes de espín” y constituyen los llamados “*building blocks*” de los materiales orgánicos ferromagnéticos.⁴

La reactividad de los carbenos es función, por lo tanto, de la multiplicidad de espín de su estado final.

La visión de los carbenos como especies con una reactividad indiscriminada ha cambiado drásticamente en gran parte gracias al trabajo desarrollado en torno al aislamiento de estas moléculas. Se ha puesto de manifiesto que, conociendo los factores que favorecen la estabilidad de uno u otro estado de espín, es posible encontrar especies estables con uno u otro estado final, pudiendo controlar así su estabilidad y determinando su aplicabilidad.

En este capítulo se presenta el trabajo de la aplicación del DDCI a la determinación del estado fundamental del carbeno 2,6-dibromo-4-*tert*-butil-2',6'-bistrifluorometil-4'-isopropildifenilmetileno y al estudio de los factores que favorecen en este compuesto el estado triplete frente al singlete.

A grandes rasgos, existen dos maneras de estabilizar los intermedios reactivos: termodinámica o cinéticamente.

*Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete
del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno*

La estabilización termodinámica consiste en disminuir la energía potencial de la especie en cuestión. Este resultado puede conseguirse en muchas moléculas orgánicas gracias a efectos electrónicos. Habitualmente, estos efectos favorecen los estados singlete en los carbenos debido a la estabilización que se produce por la donación electrónica hacia el orbital vacante de tipo π proveniente de heteroátomos adyacentes, mientras que los tripletes serán menos propensos a poder ser estabilizados vía efectos termodinámicos por no disponer de orbitales π vacantes.

La estabilización cinética se fundamenta en el aumento de la energía de activación del camino de descomposición de las especies, manteniendo la energía potencial constante. En los carbenos esto se logra mediante la introducción de sustituyentes suficientemente voluminosos (protección estérica) pero no reactivos alrededor del centro carbénico ejerciendo un efecto protector sobre dicho átomo, independientemente de su multiplicidad. Por esto resulta fácil deducir los factores que favorecen la estabilización y aislamiento de los estados singlete, mientras que para los tripletes no llega a ser una tarea tan fácil, por ser la estabilización cinética la única efectiva en este caso. En general, para estabilizar preferentemente el triplete, la estrategia consiste en introducir sustituyentes que ejerzan una protección estérica que provocará a su vez un aumento del ángulo del carbeneo. Ya que por lo general los carbenos tripletes presentan ángulos mayores que los singletes, los sustituyentes voluminosos, además de incrementar la estabilidad del intermedio reactivo, estabilizan el estado triplete frente al singlete.

Resumiendo, si los efectos electrónicos se mantienen constantes, los estéricos determinarán la multiplicidad del estado fundamental.⁵

El desarrollo en los últimos tiempos de la química de los carbenos y la obtención de las especies singlete y triplete cada vez más perdurables en el tiempo se basan en las consideraciones hasta aquí expuestas, pero no deja de ser

interesante dar una visión general del nacimiento y evolución del estudio de estos intermedios.

Desde un punto de vista histórico, la química de los radicales y la de los carbenos es mucho más moderna pero no menos extensa que la de las otras especies trivalentes. El primer radical⁶ descubierto (el *trifenilmetilo*) data del 1900 y se le atribuye a Moses Gomberg, pero su hazaña no despertó gran interés en la sociedad química de la época. Hacia el 1910, Staudinger estudió la descomposición de los diazocompuestos y de las cetenas a partir de los cuales pudo reconocer a los carbenos como una de las especies reactivas,⁷ pero no fue hasta 1950 aproximadamente cuando ya se demostró de manera definitiva su existencia a partir de estudios cinéticos.

Aunque hacia los años 70 se publicaron un gran número de trabajos tanto teóricos como experimentales relacionados con la química de los carbenos,⁸ para entonces pocos grupos habían dedicado sus esfuerzos al aislamiento de dichas especies y por lo tanto al estudio relativo de su estabilidad. Hasta finales de los años 80 no se consiguieron aislar a temperatura ambiente carbenos con estado fundamental singlete. En 1988 se anunció el descubrimiento del fosfinocarbene como un aceite rojo destilable⁹ y en 1991 del imidazol-2-ilideno¹⁰ intermedio en la síntesis del imidazol-2-tiona.

Aún hoy en día se siguen desarrollando estrategias para encontrar compuestos con dicho estado fundamental y tiempos de vida media superiores.¹¹

Los carbenos triplete, al ser más difíciles de obtener empezaron a estudiarse más tarde. Los primeros intentos de síntesis realizados por Zimmerman y Paskovich no se producen hasta 1964.^{11c} Desde entonces, a pesar de que algunos experimentos con dialquilmetilenos¹² han tenido éxito, la mayoría de las investigaciones de carbenos triplete se han centrado en derivados del

Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno

difenilmetileno, como los de los carbenos sintetizados hacia el 1990¹³ por Tomioka y colaboradores. Este mismo grupo ha trabajado en la búsqueda de especies triplete cada vez más estables, consiguiendo desde pocos segundos de vida media a temperatura ambiente para el 2,2',4,4',6,6'-hexabromo-difenilmetileno en 1996¹⁴ hasta los considerables 200s para el 2,2',6,6'-tetrabromo-4,4'-di-*tert*-butildifenilmetileno en 1999.¹⁵ Dentro de esta misma familia de compuestos se consiguió el descrito como un “*carbeno que casi puede ser embotellado*”⁵, el 2,6-dibromo-4-*tert*-butil-2',6'-bistrifluorometil-4'-isopropildifenilmetileno **1** (*Figura 4.2*) con una estabilidad en solución de 1 hora a temperatura ambiente y de larga duración a -40°C. Este sistema en particular, por su elevada estabilidad y moderada dimensión (en lo que se refiere a número y tipo de átomos), ha sido objeto de nuestro trabajo, por lo que en este capítulo se describirá el estudio realizados sobre este compuesto.

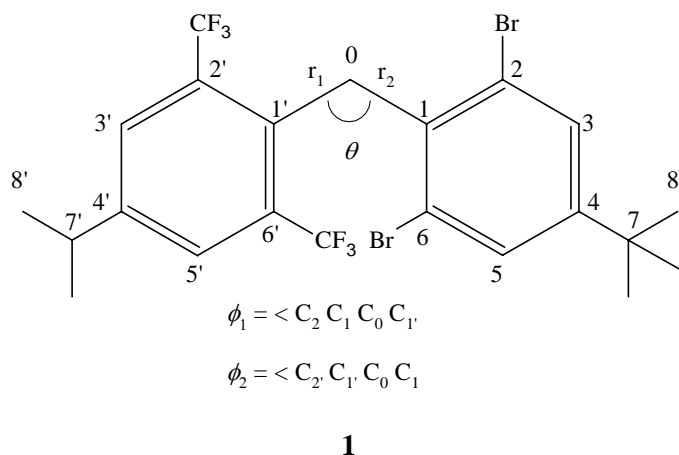


Figura 4.2 Compuesto **1**: 2,6-dibromo-4-*tert*-butil-2',6'-bistrifluorometil-4'-isopropildifenilmetileno

A partir del estudio de todos estos compuestos se han conseguido sintetizar muchos otros por simple modificación de las especies más persistentes

encontradas.¹⁶ Éstas últimas, como el di(antril)carbeno,¹⁷ ya consiguen sobrevivir días en solución a temperatura ambiente, lo que se considera de muy larga duración para una especie de tipo carbeno.

A pesar de todos estos trabajos realizados sobre los difenilmetilenos triplete, se conoce poco acerca de su geometría debido a que su tiempo de vida resulta relativamente corto para las diferentes técnicas de determinación estructural. Encontramos en la literatura un único trabajo referente a la estructura cristalográfica de rayos X de esta familia de compuestos, el bis(2,4,6-triclorofenil)metileno.¹⁸

El interés creado por los carbenos en el campo de la química experimental también ha repercutido en los estudios teóricos, generándose numerosos trabajos con el objeto de determinar parámetros energéticos y geométricos de estas moléculas.

Los primeros cálculos *ab initio* se centraron en los carbenos más simples¹⁹ (metileno, sililenos, etc.) que aunque aparentemente parecen sencillos, en realidad han sido un reto y siguen siendo empleados como sistemas modelo para testar la precisión de muchos métodos teóricos.²⁰

Los sistemas más voluminosos como los fenil, difenilmetilenos y derivados sólo se han tratado en estos últimos años mediante métodos del funcional de la densidad (DFT). Estos trabajos han estudiado las estructuras, energías y efectos del cambio de sustituyentes^{18,21} así como su reactividad.²² Pero es bien conocida la dificultad que presentan estos métodos en la descripción de estados de capa abierta o en sistemas que no se definen correctamente con funciones de onda monoreferenciales.

Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno

En los carbenos, el singlete se describe a orden cero como una combinación lineal de dos configuraciones, una (de mayor peso) con dos electrones en el orbital σ del plano del carbeno y otra con los dos electrones en el orbital π perpendicular a este plano. Por otro lado, el estado triplete se puede describir mediante una configuración con un electrón en cada uno de estos orbitales (**Figura 4.3**). Las características del problema hacen previsible que se requiera un método multireferencial de alto nivel para poder describirlos correctamente.

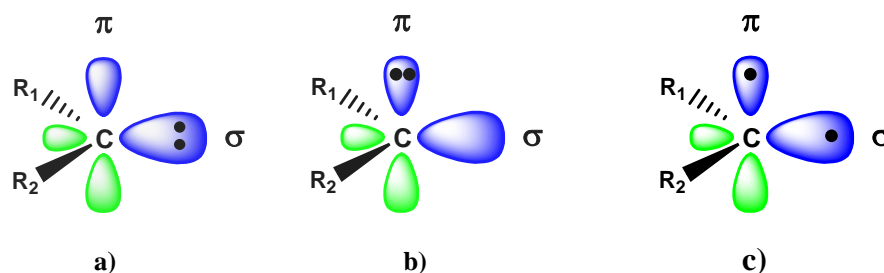
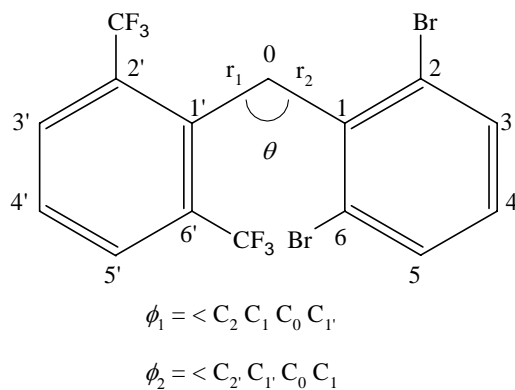


Figura 4.3 Configuraciones del estado singlete (a) y (b) y triplete (c) para un carbeno.

En este capítulo, se presentan los resultados obtenidos para la especie **2** (**Figura 4.4**), el 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno, escogido como modelo del carbeno estable **1** y cuya elección se justificará más adelante. El objetivo de este estudio es determinar con precisión las geometrías y diferencias de energía de los estados S y T más bajos y analizar los principales factores que determinan la multiplicidad del estado fundamental en los derivados del difenilmetileno. Además del método DDCI, se han empleado distintos métodos de cálculo *ab initio* de alto nivel que se detallarán en el apartado siguiente con finalidad comparativa.



2

Figura 4.4 Compuesto **2**: 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno

4.2 DETALLES COMPUTACIONALES

Las optimizaciones de las geometrías se efectuaron a nivel CASSCF mediante el paquete MOLCAS-5.4²³ mientras que los cálculos de energía del estado de referencia se realizaron con el método CASPT2, también con el paquete MOLCAS. Las optimizaciones de la estructura **2** se realizaron sin restricción alguna para cada estado.

En la obtención de las diferencias de energía mediante el método DDCI se congelaron los 21 orbitales de *core* con lo que se generaron unos $2 \cdot 10^6$ determinantes para la función de onda. En los compuestos **3a**, **3b**, **4** y **5** (*Figura 4.7*) se congelaron los orbitales 1s de los átomos de C, Br y F.

Se utilizaron orbitales moleculares dedicados (DMO) debido a que en algunos de los cálculos las expansiones CI eran muy extensas, con el objeto de truncar la base de orbitales moleculares y reducir el coste computacional.

Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno

En la aproximación *Dedicated*-MO DDCI se aplicó un valor de 10^{-3} para los números de participación consiguiéndose una reducción de la base de orbitales moleculares del 20% (de 137 OMs a 111 OMs) y reduciéndose como consecuencia el número de determinantes DDCI generados, de 1 840 844 (triplete) y 1 840 925 (singlete) a 973 408 y 973 433 respectivamente.

Para conseguir la independencia de los valores obtenidos respecto a los orbitales de partida y así conseguir una mejor descripción de la transición, se procedió a la iteración de los orbitales (IDDCI). El programa CASDI²⁴ se utilizó en la determinación de las diferencias de energía y los orbitales dedicados se obtuvieron a partir del programa NATURAL.²⁵ Con la intención de comparar los resultados DDCI obtenidos con otros resultados teóricos, se realizaron cálculos DFT aplicando la aproximación *Broken Symmetry* (BS) empleando el paquete GAUSSIAN 98.²⁶

En los cálculos CASSCF, CASPT2 y DDCI se utilizó una base mínima para todos los átomos de C, H y F. Sólo para el carbono carbénico se empleó una base extendida, la (10s6p4d)/[5s3p2d], ya que Goddard y colaboradores²⁷ demostraron que es más efectivo ampliar la base sobre el carbono central que no en los sustituyentes si lo que se pretende es minimizar los errores de correlación debidos a las limitaciones de la base. Para los átomos de Br se utilizaron los pseudopotenciales de Barandiaran y Seijo²⁸ con potencial de *core* relativista y una base (9s8p4d)/[1s1p2d] para los electrones externos.

En los cálculos UB3LYP, se empleó la misma base utilizada en otros trabajos ya publicados con el fin de poder realizar comparaciones al mismo nivel de cálculo, la triple- ζ para los electrones de valencia 6-311G(d,p)²⁹ de Pople.

El uso de pseudopotenciales en los átomos de Br imposibilitó el cálculo de frecuencias mediante el paquete MOLCAS, lo que impidió la determinación de las energías del punto cero (ZPE).

4.3 RESULTADOS

4.3.1 Parámetros geométricos

El 2,6-dibromo-4-*tert*-butil-2',6'-bistrifluorometil-4'-isopropil-difenilmetileno, **1**, compuesto estudiado en el trabajo experimental de la referencia 5 y que motivó este estudio teórico, constituye un sistema demasiado grande para ser explorado a fondo con los métodos teóricos que se querían emplear en su estudio, por lo que se hacía necesario el uso de un modelo que reprodujera lo mejor posible su comportamiento.

Algunos trabajos experimentales realizados recientemente en difenilmetilenos³⁰ en los que se analiza la influencia de los sustituyentes en las posiciones *para*, muestran que éstos no modifican la geometría del carbeno, pero sí que estabilizan termodinámicamente el estado triplete cuando el electrón desapareado del orbital π se puede deslocalizar. Este fenómeno no ocurre en el caso del grupo *t*-butilo en la posición *para*, que estabiliza tanto el singlete como el triplete a nivel cinético, ya que evita cualquier posible dimerización en dicha posición. Es de esperar que esto mismo ocurra con el sustituyente isopropilo en la posición *para*, por lo que en el modelo simplificado de **1** no se incluyeron estos sustituyentes. Es el compuesto **2**, por tanto, el sistema estudiado. Más adelante se comparan algunos resultados puntuales obtenidos para el compuesto **1** con los obtenidos para el **2**.

Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno

Las geometrías para el estado singlete y triplete del compuesto **2** se optimizaron a nivel CASSCF(2,2). Las estructuras obtenidas se muestran en la **Figura 4.5** y sus principales parámetros geométricos se recogen en la **Tabla 4.1**. Ninguna de las dos estructuras tiene ningún elemento de simetría, por lo que estas estructuras se representarán como **2-C₁**, pero en ambos estados se observa que los dos anillos aromáticos son casi perpendiculares entre sí, uno prácticamente en el plano del carbeno ($\phi_1(\text{singlete}) = 20^\circ$, $\phi_1(\text{triplete}) = 13^\circ$), y el otro perpendicular ($\phi_2(\text{singlete}) = 77^\circ$, $\phi_2(\text{triplete}) = 83^\circ$). A partir de esta particularidad, se llevaron a cabo unas series de cálculos aumentando la simetría de la estructura a C_s, manteniendo los dos fenilos perpendiculares ($\phi_1 = 0^\circ$, $\phi_2 = 90^\circ$) y reoptimizando. Los parámetros geométricos obtenidos para estas estructuras **2-C_s** se recogen también en la **Tabla 4.1**.

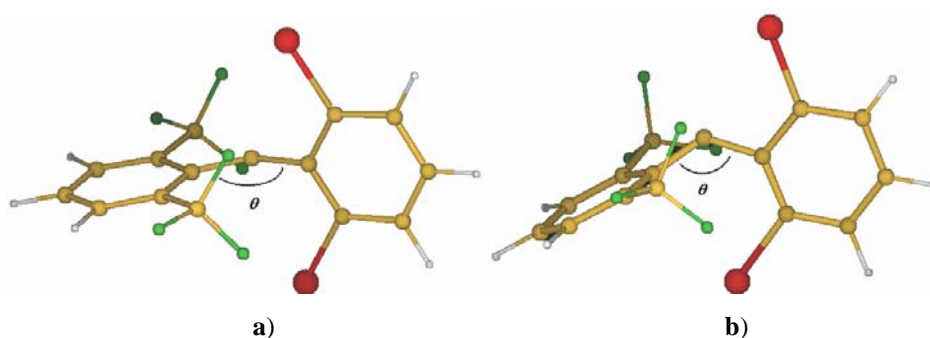


Figura 4.5 Geometrías optimizadas para el T (a) y el S (b) del compuesto **2** de simetría C₁.

Tabla 4.1 Principales parámetros geométricos calculados para **2** (geometrías C₁ y C_s) y **1** (geometría C₁) y medidos experimentalmente para bis(2,4,6-triclorofenil)metileno. Numeración según la **Figura 4.4**. Ángulos en grados, distancias de enlace en Å.

	Estado	θ	$d_{C_0-C_1}$	$d_{C_0-C_1'}$	ϕ_2
2-C₁ CASSCF(2,2) ^a	T	145.9	1.395	1.406	83.3
	S	127.5	1.396	1.404	77.4
2-C_s CASSCF(2,2) ^a	T	143.0	1.400	1.409	90.0
	S	129.3	1.388	1.397	90.0
1-C₁ B3LYP ^b	T	176.3	1.368	1.368	90.7
	S	134.2	1.393	1.403	79.1
Experimental ^c	T	142.0	1.437	1.423	76.0

^a Este estudio. ^b Referencia 21a). ^c Referencia 18.

Si analizamos las geometrías de **2-C₁** y **2-C_s**, observamos que el ángulo central del carbeno **2-C₁** en el triplete es 18.4° mayor que en el singlete en concordancia con anteriores resultados experimentales y teóricos, mientras que la restricción a C_s, tan sólo introduce una diferencia en el ángulo central del carbeno de 2° en el triplete y 3° en el singlete. En consecuencia, la diferencia entre los ángulos del triplete y del singlete pasa solamente de 18.4° en la estructura **2-C₁** a 13.7° en la **2-C_s**.

En la geometría del singlete, la distancia entre el carbono central y el anillo sustituido por bromo es sensiblemente más corta que la del anillo sustituido por los grupos trifluorometilo. Esto es debido a que la orientación del primer anillo permite la donación electrónica en el singlete desde el anillo hacia el orbital π vacío del centro carbénico y como consecuencia se incrementa el orden de enlace y disminuye la distancia. En el estado triplete, los dos orbitales atómicos del carbono

Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno

del carbeno están monoocupados, por lo que la interacción con los anillos aromáticos es similar, así como los son en consecuencia las distancias $d_{C_0-C_1}$ y $d_{C_0-C_1 \cdot}$.

A partir de la similitud entre los parámetros geométricos de las estructuras **2-C₁** y **2-C_s** se decidió realizar gran parte de los cálculos empleando los mínimos **2-C_s** de cada estado y reducir el coste computacional de algunos cálculos.

La validez de las geometrías no puede ser enjuiciada de manera directa ya que no existen datos experimentales para este sistema, por lo cual las únicas comparaciones posibles son con las obtenidas por Woodcock y colaboradores^{21a)} mediante cálculos DFT a nivel B3LYP/6-311G(d,p) o bien con los datos cristalográficos de rayos X del estado triplete del bis(2,2,6-triclorofenil)metileno atrapado en un cristal.

Si efectuamos dichas comparaciones, observamos que los parámetros geométricos que obtenemos a nivel CASSCF son mucho más cercanos a los experimentales que los propuestos a nivel DFT. A este último nivel de cálculo, se obtiene para el triplete una estructura casi lineal del carbeno que es una geometría muy poco probable. Este resultado puede atribuirse a la topología de la superficie del triplete, ya que es muy plana.^{21a)}

4.3.2 Diferencias de energía

En primer lugar se calcularon las diferencias de energía verticales para las geometrías de los mínimos del singlete y del triplete optimizadas a nivel CASSCF(2,2). Estos cálculos se realizaron por igual con los sistemas **2-C₁** y **2-C_s** con fines comparativos.

La **Tabla 4.2** recoge las energías absolutas y las diferencias de energía calculadas a nivel CASSCF(2,2), CASPT2(2,2), B3LYP(BS) y DDCI para la geometría **2-C₁**, mientras que en la **Tabla 4.3** se recogen el mismo tipo de cálculos para la estructura **2-C_s** (a excepción de los B3LYP(BS)).

Tabla 4.2 Diferencias de energía verticales (en kcal mol⁻¹) en las geometrías optimizadas para el estado singlete y triplete de **2-C₁**.

Método	Estado	Energías absolutas		ΔE_{S-T}^c	
		Mínimo Triplete	Mínimo Singlete	Mínimo Triplete	Mínimo Singlete
CASSCF(2,2) ^a	S	-1193.3343	-1193.3561	24.4	3.0
	T	-1193.3731	-1193.3608		
CASPT2(2,2) ^a	S	-1194.5962	-1194.6162	30.4	10.8
	T	-1194.6447	-1194.6334		
B3LYP (BS) ^b	S	-6322.6575	-6322.6533	13.4	-1.5
	T	-6322.6677	-6322.6516		
DDCI ^a	S	-1193.4788	-1193.4869	18.4	0.8
	T	-1193.5081	-1193.4882		
DDCI-DMOs ^a	S	-1193.4767	-1193.4848	18.5	1.0
	T	-1193.5063	-1193.4864		
IDDCI-DMOs ^a	S	-1193.4992	-1193.5049	15.0	-1.4
	T	-1193.5231	-1193.5027		

^a) Con pseudopotenciales. ^b) All electron. ^c) $\Delta E_{S-T} = E_S - E_T$

Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno

Se puede observar que el estado triplete es el más estable y en consecuencia las diferencias son menores en el mínimo del singlete. Únicamente en algunos puntos hay un cruce entre las superficies y el singlete es ligeramente más estable que el triplete en el mínimo del singlete. En el mínimo del triplete las separaciones de energía en el compuesto **2-C₁** son mayores que en el **2-C_s**, pero el orden relativo de las energías se mantiene para los dos sistemas, lo que vuelve a validar la utilización del modelo más simple (el **2-C_s**).

Tabla 4.3 Diferencias de energía verticales (en kcal mol⁻¹) en las geometrías optimizadas para el estado singlete y triplete de **2-C_s**.

Método	Estado	Energías absolutas		ΔE_{S-T}^c	
		Mínimo Triplete	Mínimo Singlete	Mínimo Triplete	Mínimo Singlete
CASSCF(2,2) ^a	S	-1193.3456	-1193.3545	16.6	5.6
	T	-1193.3721	-1193.3634		
CASPT2(2,2) ^a	S	-1194.6039	-1194.6125	25.7	14.9
	T	-1194.6448	-1194.6363		
DDCI ^a	S	-1193.4811	-1193.4631	14.6	-0.1
	T	-1193.5043	-1193.4629		
DDCI-DMOs ^a	S	-1193.4790	-1193.4602	14.7	0.3
	T	-1193.5025	-1193.4607		
IDDCI-DMOs ^a	S	-1193.4961	-1193.5006	13.2	2.5
	T	-1193.5171	-1193.5046		

^a) Con pseudopotenciales. ^b) All electron. ^c) $\Delta E_{S-T} = E_S - E_T$

Una de las discrepancias más importantes se da en los resultados con el método CASPT2. Para poder establecer si estas diferencias son atribuibles al reducido número de orbitales incluidos en el espacio activo utilizado en estos cálculos (2 electrones en 2 orbitales), se realizaron algunos cálculos test en la geometría del mínimo del triplete para el compuesto **2-C_s** ampliando el espacio activo. Su paulatino incremento se llevó a cabo empleando criterios energéticos, hasta llegar a la inclusión de todo el sistema π de los dos anillos aromáticos. Los resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 4.4**.

Tabla 4.4 Diferencias de energía verticales CASPT2 (en kcal mol⁻¹) en la geometría del mínimo del triplete **2-C_s** para diferentes dimensiones del espacio activo.

Espacio activo	ΔE_{S-T}
2,2	25.7
4,4	26.8
12,12	26.1
14,14	26.2

La estabilidad de la separación singlete-triplete en los resultados CASPT2 con diferentes espacios activos descarta la posibilidad de atribuir a este factor la no concordancia entre los resultados CASPT2 y DDCI. Por otro lado, reafirma la posibilidad de realizar los cálculos DDCI basados en un espacio activo (2,2).

Este fallo del método CASPT2 no es tan inesperado, ya que otros autores como Schaefer^{22b)} y Borden^{22e)} ya han puesto de manifiesto con anterioridad los fallos de estos métodos en este tipo de cálculos donde la configuración electrónica de los

Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno

estados a comparar tiene diferente ocupación orbital. En particular para el difenilmetileno se asume un error^{22e)} en la diferencia de energía S-T adiabática de al menos 10 kcal mol^{-1} y se atribuye a una sobreestimación en la energía de deslocalización para el triplete.^{22b)}

Dentro de las distintas posibilidades de aplicación del método DDCI, la aproximación DMO proporciona resultados muy satisfactorios. Las diferencias de energía entre estos resultados y los obtenidos vía cálculos DDCI estándares son menores de $0.2 \text{ kcal mol}^{-1}$, mientras que se consigue reducir el espacio CI casi a la mitad (de aproximadamente 1 840 000 determinantes a 970 000) al congelar 13 y 15 orbitales más para el singlete y triplete respectivamente. A la vez se logra disminuir notablemente los tiempos de cálculo y los requerimientos computacionales. Por otro lado, cuando este conjunto de orbitales moleculares se modifica con un procedimiento iterativo, el estado singlete se estabiliza en relación al triplete en unas $3.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ en el mínimo del triplete y en unas $2.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ en el mínimo del singlete. Este último cambio es suficiente para hacer que en esta geometría el estado S sea más estable que el T.

Tal y como se apuntaba en el apartado de detalles computacionales, los cálculos B3LYP realizados con la aproximación BS se efectuaron con la base 6-311G(d,p) para poderlos comparar con los datos DFT publicados anteriormente.^{21a)} Con este método se podrían optimizar directamente los mínimos triplete y BS, pero éste no tiene por qué coincidir con el del singlete, por lo que si realmente se hubiera pretendido obtener una diferencia de energías adiabática singlete-triplete con gran precisión a nivel DFT, hubiese sido necesario optimizar el valor correspondiente de la expresión $E_T + \Delta E_{BS-T}$. Ya que el objetivo de los cálculos DFT es puramente comparativo, se optó por usar las geometrías optimizadas a nivel CASSCF(2,2).

Las diferencias de energía se obtuvieron utilizando la ecuación:

$$\Delta E_{ST} = \frac{2(E_{BS} - E_T)}{2 - \langle \hat{S}^2 \rangle} \quad (2.16)$$

(para más detalles ver capítulo 2) siendo el valor de $\langle \hat{S}^2 \rangle$ para el estado BS de 1.04 en el mínimo del triplete y de 0.53 en el mínimo BS.

Los resultados B3LYP(BS) son los que concuerdan en mayor medida con los obtenidos con el método IDDCI a pesar de la diferencia en la base empleada (ver apartado 4.2).

Se determinó la diferencia de energía adiabática S-T para poder efectuar comparaciones con los datos recopilados en la literatura a nivel DFT. Para poder llevar a término el cálculo, se tuvo que añadir a la diferencia de energía vertical en el mínimo del singlete (ΔE_v) la diferencia de energía del estado triplete entre las geometrías de los mínimos del singlete y del triplete (ΔE_a) (**Figura 4.6**). Como resultado se obtiene una diferencia adiabática S-T de 8.7 kcal mol⁻¹. Woodcock y colaboradores^{21a)} obtienen un valor de 12.0 kcal mol⁻¹ a nivel B3LYP/6-311G(d,p) para el sistema **1**.

Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno

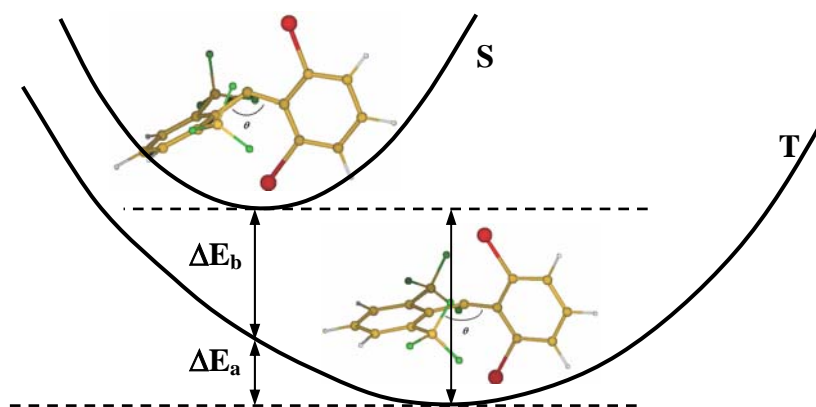


Figura 4.6 Esquema de las contribuciones en el cálculo de la diferencia de energía adiabática singlete-triplete.

La diferencia más importante entre nuestros cálculos DFT y los de la referencia 21a es que los primeros fueron obtenidos para el compuesto **1** mientras que los nuestros se realizaron con las geometrías optimizadas a nivel CASSCF(2,2) para el sistema **2**. Aun así, si los métodos usados en ambos trabajos hubieran sido iguales, la concordancia de los resultados debería haber sido mayor. Las discrepancias se deben a la manera de describir los estados:

La solución BS se puede expresar como (ver apartado 2.3.2 del capítulo 2):

$$\Psi_{BS} = a_S \Psi_S + a_T \Psi_T \quad (2.13)$$

donde Ψ_S es la descripción pura de capa cerrada. A partir de los valores de $\langle \hat{S}^2 \rangle$ en el mínimo BS y en el mínimo del T, se obtienen unos valores del coeficiente del triplete (a_T) de 0.51 y 0.72 respectivamente, lo que indica que no se puede despreciar en absoluto el carácter de capa abierta y que por lo tanto no describiré el

sistema de forma apropiada una función de onda de capa cerrada. Además, el peso de las dos configuraciones que describe el estado BS del sistema no es constante a lo largo de la curva de energía ya que la contaminación de espín varía.

La inadecuada descripción del estado singlete es la causa de las discrepancias mencionadas y la fuente de los errores encontrados en las diferencias adiabáticas S-T calculados a nivel B3LYP por Tomioka y colaboradores en carbenos, que ellos atribuyen a una sobreestimación de la estabilidad del triplete.

La gran variación del valor de $\langle \hat{S}^2 \rangle$ en la función de onda BS que se observa en nuestros resultados muestra que no es posible generalizar la estructura electrónica de los carbenos. No se pueden emplear de forma indiscriminada métodos con poca flexibilidad en la función de onda y por lo tanto sólo sería aceptable aplicarlos en aquellos casos en los que el conocimiento previo de la estructura electrónica asegurara su aplicabilidad.

4.3.3 Influencia de los sustituyentes en la estabilidad del sistema

A nivel experimental, la obtención de carbenos tripletes estables se realiza necesariamente mediante costosas síntesis de numerosos compuestos de prueba, la mayoría difenilcarbenos polisustituidos. Para dirigir eficazmente los esfuerzos de síntesis, sería interesante conocer el papel de los sustituyentes de los fenilos en la estabilidad relativa de los estados singlete y triplete, y así poder prever el comportamiento de futuros derivados. Por esta razón se planteó como otro de los objetivos de este trabajo el estudio de los factores que determinan la elevada estabilidad del estado triplete para el carbeno **1**.

Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno

Con este objetivo en mente, se diseñaron dos series de cálculos. Una primera serie se destinó a analizar cómo los sustituyentes afectan a la diferencia de energía singlete-triplete. En la segunda, se investigó la influencia de la geometría en esta diferencia de energía.

4.3.3.1 Efectos electrónicos

En los primeros cálculos realizados, se obtuvieron las ΔE_{S-T} para una serie de fragmentos del compuesto **2**. Para minimizar al máximo los costes computacionales y eliminar cualquier efecto distinto de los propiamente electrónicos, las geometrías de dichos fragmentos fueron tomadas siempre de la misma estructura, la optimizada para el estrado triplete del carbeno **2** con simetría C_s . Los anillos de los fenilos por tanto, están situados o en el plano del carbeno o perpendiculares a éste.

En la serie se estudiaron el metileno, el fenilmetileno en dos conformaciones (**3a** y **3b** en la *Figura 4.7*), el difenilmetileno, el 2,6-dibromo-fenilmetileno (**4**), el 2,6-bis(trifluorometil)-fenilmetileno (**5**) y el compuesto **2** con simetría C_s . En todos estos cálculos se ha seguido utilizando un espacio activo de dos electrones en dos orbitales.

Los resultados correspondientes a las diferencias de energía singlete-triplete se muestran en la *Tabla 4.5*.

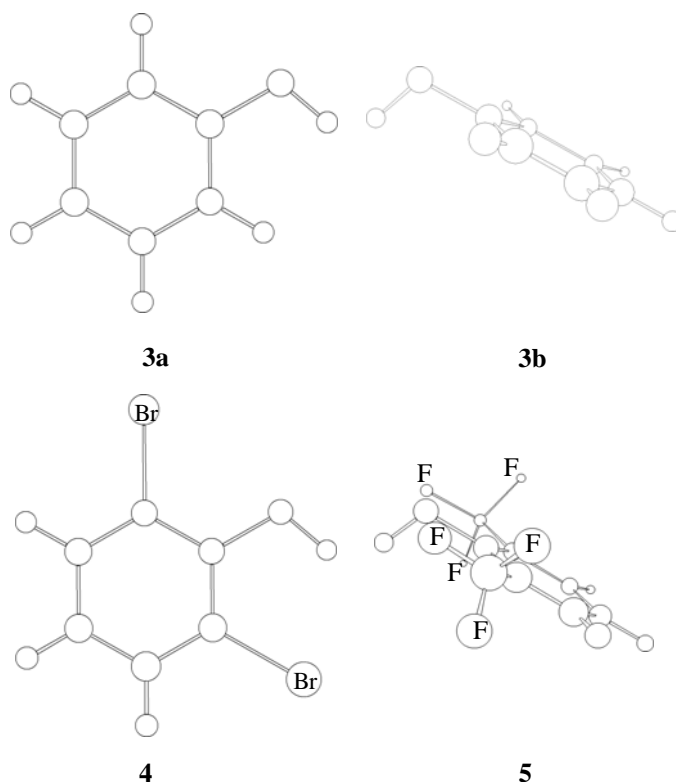


Figura 4.7 Fragmentos del compuesto **2**: fenilmetileno, conformación plana (**3a**); fenilmetileno, conformación perpendicular (**3b**); 2,6-dibromo-fenilmetileno, conformación plana (**4**); 2,6-bis(trifluorometil)-fenilmetileno, conformación perpendicular (**5**).

Dado que en estas especies el estado triplete es el más bajo en energía, la ΔE_{S-T} será más pequeña para las estructuras donde el singlete sea relativamente más estable. En un estudio previo realizado por nuestro grupo sobre carbenos halogenados mono y disustituidos²⁰¹⁾ se encontró un tipo de comportamiento aditivo: en general, el cambio en la separación singlete-triplete entre el metileno (CH_2) y los carbenos disustituidos (CX_2) es casi el doble que entre el metileno (CH_2) y los carbenos monosustituidos (CHX). En nuestro caso, no se reproduce tal comportamiento. La sustitución de un átomo de H del CH_2 por un anillo fenilo, apenas cambia la diferencia de energía, independientemente de la orientación del

Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno

anillo (entre el metileno y el **3a** o el **3b**), pero cuando los dos átomos de H del CH₂ se substituyen, la diferencia de energía disminuye sólo unas 4.7 kcal mol⁻¹ (entre el metileno y el difenilmetileno).

Tabla 4.5 Diferencias de energía verticales singlete-triplete a nivel DDCI para los distintos fragmentos del compuesto **2**. ΔE_{S-T} en kcal mol⁻¹.

Estructura	ΔE_{S-T}
Metileno	22.2
Fenilmetileno plano (3a)	22.3
Fenilmetileno perpendicular (3b)	23.3
Difenilmetileno (geometría C _s)	17.5
2,6-dibromo-fenilmetileno (4)	28.3
2,6-bis(trifluorometil)-fenilmetileno (5)	18.3
2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno (2-C_s)	14.6

Los sustituyentes de los dos anillos generan efectos opuestos: mientras que cuando los sustituyentes son átomos de bromo el triplete se estabiliza en relación al singlete en 6.0 kcal mol⁻¹ (desde **3a** a **4**), los sustituyentes trifluorometilo desestabilizan el triplete en 5.0 kcal mol⁻¹ (desde **3b** a **5**). La acción de ambos sobre el difenilmetileno (en el **2-C_s**) es una relativa desestabilización del triplete en 2.9 kcal mol⁻¹.

Estos resultados muestran que no existe una tendencia clara y que además la menor estabilización del estado triplete tiene lugar cuando tratamos el compuesto completo, la especie $2-C_s$. No se debe olvidar, sin embargo, que estos resultados no son directamente comparables con los experimentales ya que las geometrías de los fragmentos no están optimizadas.

A la vista de los resultados, parece que la estabilidad del estado triplete en la molécula **2** no está gobernada por factores electrónicos, por lo que pasamos a analizar los factores geométricos.

4.3.3.2 Efectos estéricos

Con el objeto de analizar cómo los efectos estéricos de los sustituyentes influyen en la estabilidad relativa de los estados singlete y triplete se realizaron los cálculos que se describen en esta sección.

En primer lugar, es necesario conocer el tipo de curva de energía potencial que se obtiene al variar el ángulo interno del carbeno (θ). Con ese objeto se calcularon las curvas de energía potencial de la molécula de metileno a nivel CASSCF(2,2)/6-311G(d,p). Los puntos pertenecientes a dichas curvas se obtuvieron modificando únicamente el ángulo carbénico entre 90° y 140° . El resto de parámetros geométricos fueron tomados de la geometría optimizada a nivel Full CI para el metileno.³¹

Las curvas representadas en la **Figura 4.8** muestran el efecto de la variación del ángulo interno en las energías del singlete y triplete. Como era de esperar, el mínimo del triplete se encuentra a ángulos mayores que el del singlete y en estas geometrías el triplete es más estable. Para ángulos pequeños, sin embargo, el singlete es el estado más estable.

Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno

Si se añaden sustituyentes voluminosos y sólo se tienen en cuenta los efectos estéricos (es decir, asumiendo que los sustituyentes no afectan a la distribución electrónica) el efecto en las energías supondría añadir un término de signo positivo a ambas curvas originado por la repulsión estérica de los sustituyentes. Este término será mayor para ángulos menores, por lo que el mínimo del singlete se verá más afectado que el del triplete por lo que en términos de diferencias adiabáticas, el singlete se desestabilizará respecto al triplete. En cuanto a la posición de los mínimos, ambos serán desplazados hacia ángulos mayores.

Estas consideraciones explican, por tanto, la razón de que los sustituyentes voluminosos estabilicen el estado triplete.

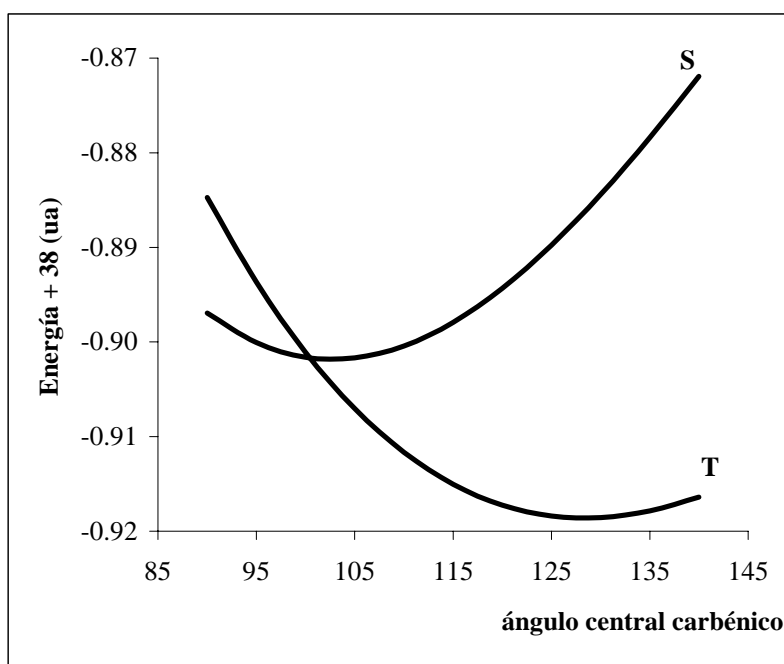


Figura 4.8 Curvas de energía potencial para los estados singlete y triplete del metileno en función del ángulo central del carbono (θ) en grados. Las energías están calculadas a nivel CASSCF(2,2)/6-311G(d,p).

Dada la naturaleza estática del tipo de cálculos realizados, no se ha tenido en cuenta la estabilización de origen cinético. De cualquier modo, este factor modificaría el tiempo de vida media de las especies en el estado fundamental confiriéndoles más o menos estabilidad pero sin influir en la energía relativa de los dos estados.

4.4 CONCLUSIONES

El método DDCI se ha utilizado para calcular las diferencias de energía S-T de la especie **2** como modelo del carbeno **1** y analizar los factores que hacen que éste posea un estado triplete tan estable.

Las optimizaciones llevadas a cabo a nivel CASSCF(2,2) predicen unas geometrías cercanas a la simetría C_s para los estados singlete y triplete más bajos. Para el estado triplete el ángulo del carbeno toma el valor de 146° y las dos distancias del carbono central son casi iguales. El ángulo carbénico en el estado singlete es mucho menor, de 127° y la distancia de enlace con el anillo sustituido por bromos es menor debido a su orientación.

Las diferencias de energía calculadas a nivel DDCI predicen el triplete como estado fundamental con una diferencia de energía respecto el estado singlete de $15.0 \text{ kcal mol}^{-1}$ en el mínimo absoluto del sistema **2**-C₁ y de $13.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ para el **2**-C_s. El uso de orbitales DMO reduce substancialmente el espacio DDCI y el esfuerzo computacional preservando la calidad de los resultados.

El efecto de los sustituyentes del carbeno en la estabilidad relativa de los dos estados más estables se ha analizado mediante las diferencias de energía singlete-triplete de varios fragmentos de la molécula modelo. En el fenilmetileno, la

Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno

orientación de los anillos aromáticos prácticamente no afecta a la estabilidad relativa ya que su efecto es similar en ambos estados. El efecto más notable de los sustituyentes en el anillo aromático se da para el 2,6-bis(trifluorometil)-fenilmetileno, el cual aporta una estabilización relativa del estado singlete. Los dos anillos aromáticos en el difenilmetileno estabilizan el singlete en relación al triplete.

Para entender el efecto del impedimento estérico hemos de tener en cuenta que los sustituyentes voluminosos desestabilizarán el carbeno en mayor medida cuanto menor sea el ángulo carbénico. A partir de aquí se puede emplear una estrategia simple consistente en añadir este efecto a las curvas de energía potencial de los estados del singlete y triplete del metileno (donde no existe impedimento estérico) despreciando los posibles efectos electrónicos de los sustituyentes. Es evidente que lo que se observa además de un desplazamiento de ambos mínimos hacia ángulos carbénicos mayores, es que el mínimo del singlete localizado en un ángulo menor se desestabilizará en relación al del triplete.

Como conclusión podemos afirmar que los sustituyentes del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno disminuyen la diferencia de energía singlete-triplete a nivel electrónico respecto al carbeno más simple, el CH₂, mientras que los efectos estéricos causados por los sustituyentes actúan de manera opuesta, pero globalmente se consigue la estabilización del estado triplete.

4.5 REFERENCIAS

-
- ¹ (a) Kirmse, W. *Carbene Chemistry*, 2nd ed. Academic Press, New York, **1971**
(b) *Carbenes*, Vols. 1 and 2, R. A. Moss and M. Jones, Jr.(Eds.), Wiley, New York **1973** and **1975**
(c) *Carbene(oide), Carbene*, M. Regitz (Ed.), Thieme, Stuttgart **1989**.
- ² Herrmann, W. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290.
- ³ Kirmse, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 2117.
- ⁴ Iwamura, H. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1990**, *26*, 179.
- ⁵ Bourissou, D. ; Guerret, O. ; Gabbai, F. P. ; Bertrand, G. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39-91.
- ⁶ Gomberg, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1900**, *22*, 757; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1900**, *33*, 3150.
- ⁷ Kirmse, W. *Carbene Chemistry*; Academic Press: New York and London, **1964**; p5.
- ⁸ (a) Jones Jr. M., Baron, W. J., Shen Y. H., *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 4745-4746.
(b) Crow W. D., Paddon-Row M. N., *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4746-4747.
(c) Tyner R. L., Jones W. M., Öhrn Y., Sabin J. R., *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3765-3769.
(d) Dewar M. J. S., Landman D., *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6179-6182.
(e) Kollmar H., *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2660-2664.
(f) Feller D., Borden W. T., Davidson E. R., *J. Chem. Phys.* **1979**, *71*, 4987-4992.
- ⁹(a) Igau, A.; Grützmacher, H.; Baceiredo, A.; Bertrand, M. *J. Am. Chem.Soc.* **1988**, *110*, 6463.
(b) Igau, A.; Baceiredo, A.; Trinquair, G.;Bertrand, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 621.

*Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete
del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno*

- (c) Gillette, G. R.; Baceiredo, A.; Bertrand, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1429.
- (d) Dixon, D. A.; Dobbs, K. D.; Arduengo, A. J., III; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8782.
- (e) Soleilhavou, M.; Baceiredo, A.; Treutler, O.; Ahlrichs, R.; Nieger, M.; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10959.
- ¹⁰ (a) Arduengo, A. J., III; Harlow, R. L.; Kline, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
- (b) Arduengo, A. J., III; Kline, M.; Galabrese, J. C.; Davidson, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9704.
- (c) Dixon, D. A.; Arduengo, A. J., III. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 4180.
- (d) Arduengo, A. J., III; Rasika Dias, H. V.; Harlow, R. L.; Kline, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5530.
- (e) Arduengo, A. J., III; Bock, H.; Chen, H.; Denk, M.; Dixon, D. A.; Green, J. C.; Herrman, W. A.; Jones, N. L.; Wagner, M.; West, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6641.
- (f) Arduengo, A. J., III; Rasika Dias, H. V.; Dixon, D. A.; Harlow, R. L.; Klooster, W. T.; Koetzle, T. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6812.
- ¹¹ (a) Trozzolo A. M., Murray R. W., Wasserman E. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 4990.
- (b) Wasserman E., Trozzolo A. M., Yager W. A. *J. Chem. Phys.* **1964**, *40*, 2408.
- (c) Zimmermann H. E., Paskovich D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 2149.
- ¹² Iiba E., Hirai K., Tomioka H., Yoshioka Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1430
- ¹³ Tomioka H., Watanabe T., Hirai K., Furukawa K., Takui T., Itoh, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6376.
- ¹⁴ Tomioka H., Hattori M., Hirai K., Murata S. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8723-8724.

-
- ¹⁵ Hirai K., Tomioka H. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10213-10214.
- ¹⁶ Tomioka, H.; Iwamoto, E.; Itakura, H.; Hirai, K. *Nature* **2001**, *412*, 626.
- ¹⁷ Iwamoto, E.; Iría, K.; Tomioka, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14664-14665.
- ¹⁸ Kawano M., Hirai K., Tomioka H., Ohashi Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6904.
- ¹⁹ (a) Harrison J. F., Allen L. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 807.
(b) Sachs L. M., Geller M., Kaufman J. J. *J. Chem. Phys.* **1969**, *51*, 2771.
- ²⁰ (a) Bauschlicher Jr. C. W., Schaefer III H. F., Bagus P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7106.
(b) Bauschlicher Jr. C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5492.
(c) Dixon D. A. *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 54.
(d) Scuseria G. E., Duran M., R.G.A.R. Maclagan, Schaefer III H. R.. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3248.
(e) Bauschlicher Jr. C. W. *J. Chem. Phys.* **1986**, *85*, 6510.
(f) Carter E. A., Goddard W. A., *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 4651.
(g) Carter E. A., Goddard III W. A. *J. Chem. Phys.* **1988**, *88*, 1752.
(h) Russo N., Sicilia E., Toscano M. *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 5031.
(i) García V. M., Castell O., Reguero M., Caballol R. *Mol. Phys.* **1996**, *87*, 1395.
(j) Jarzecki A. A., Davidson E. R. *J. Phys. Chem.* **1998**, *102*, 4742.
(k) Das D., Whittenburg S. L. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1999**, *492*, 175.
- ²¹ (a) Woodcock H. L., Moran D., Schleyer P. Von R., Schaefer H. F. III, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4331-4335.
(b) Nguyen T. L., Kim G-S., Mebel A. M., Nguyen M. T. *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *349*, 571-577.
(c) Geise C. M., Hadad C. M. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8348-8356.
- ²² (a) Wong M. W., Wentrup C. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7022-7029.

*Influencia de los sustituyentes en las energías relativas singlete-triplete
del 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno*

(b) Schreiner P. R., Karney W. L., Sxheleyer P. Von R., Borden W. T., Hamilton T. P., Schaefer H. F. III. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7030-7039.

(c) Karney W. L., Borden W. T., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1378-1387.

(d) Poutsma J. C., Hash J. J., Paulino J. A., Squires R. R.. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4686-4697.

(e) Kemnitz C. R., Karney W. L., Borden W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3499-3503.

²³ MOLCAS Version 5.4, Andersson K., Barysz M., Bernhardsson A., Blomberg M. R. A., Cooper D. L., Fülscher M. P., Graaf C. de, Hess B. A., Karlström G., Lindh R., Malmqvist P.-Å., Nakajima T., Neogrády P., Olsen J., Roos B. O., Schimmelpfennig B., Schütz M., Seijo L., Serrano-Andrés L., Siegbahn P. E. M., Ståhring J., Thorsteinsson T., Veryazov V., and Widmark P. O, Lund University, Sweden (**2002**).

²⁴ Maynau D., Ben Amor N., CASDI suite of programs, Université Paul Sabatier, Toulouse, **1997**.

²⁵ García V. M., Castell O., Caballol R., programa NATURAL, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, **1995**.

²⁶ Gaussian 98 (Revision A.3), M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, Jr., R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres,

M. Head-Gordon, E. S. Replogle and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **1998**.

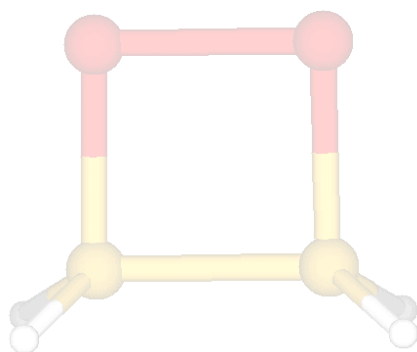
²⁷ Goddard III S. K., Shin W. A., Beauchamp J. L., *J. Chem. Phys.* **1990**, *93*, 4986-4993.

²⁸ Barandiarán Z., Seijo L., *Can. J. Chem.* **1992**, *70*, 409.

²⁹ Hehre W. J., Radom L., Schleyer P. v. R, Pople J. A., *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, Wiley-Interscience: New York, **1986**.

³⁰ Hu Y., Hirai K., Tomioka H., *J. Phys. Chem. A.* **1999**, *103*, 9280-9284

³¹ C. W. Bauschlicher and P. R. Taylor, *J. Chem. Phys.*, **1986**, *85*, 6510.



CAPÍTULO 5

**ESTUDIO DE LA REACCIÓN DE DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DEL
1,2-DIOXETANO**

5.1 PRINCIPIOS DE LA QUIMIOLUMINISCENCIA

La generación de luz visible por un organismo vivo a través de una reacción química es un evento tan peculiar que ha interesado tanto a biólogos como a bioquímicos y químicos.¹ A principios del siglo XX, se pudo asociar la quimioluminiscencia a reacciones químicas que producen estados electrónicamente excitados en la cantidad necesaria y con la rapidez suficiente como para permitir la observación de emisión de luz a simple vista. A mediados de los años 70 se publicaron un gran número de artículos sobre quimioluminiscencia en solución conteniendo una serie compleja de reacciones y algunos comentarios mecanísticos con ejemplos en fase gas. En las últimas décadas el interés en las reacciones bio y quimioluminiscentes ha crecido y se ha diversificado significativamente.

En un proceso quimioluminiscente, el estado electrónicamente excitado se genera a través de una reacción química. Pero existe una cuestión relevante en estos procesos: Por qué algunas reacciones generan productos electrónicamente excitados cuando podrían generar las mismas especies en el estado fundamental?. Para poder entender el proceso que tiene lugar es necesario recordar las características principales de tres tipos de reacciones: reacción exotérmica, reacción fotoquímica y reacción quimioluminiscente.

En una reacción térmica convencional (exotérmica), la energía absorbida por el reactivo, R_0 , es utilizada para modificar los enlaces de las moléculas implicadas y el exceso de energía se disipa en forma de calor. El mecanismo incluye la formación de un compuesto activado (\neq) y la posterior formación de una molécula de producto en un estado vibracionalmente excitado, el cual disipa su exceso de energía a través de la liberación de calor (**Figura 5.1a**).

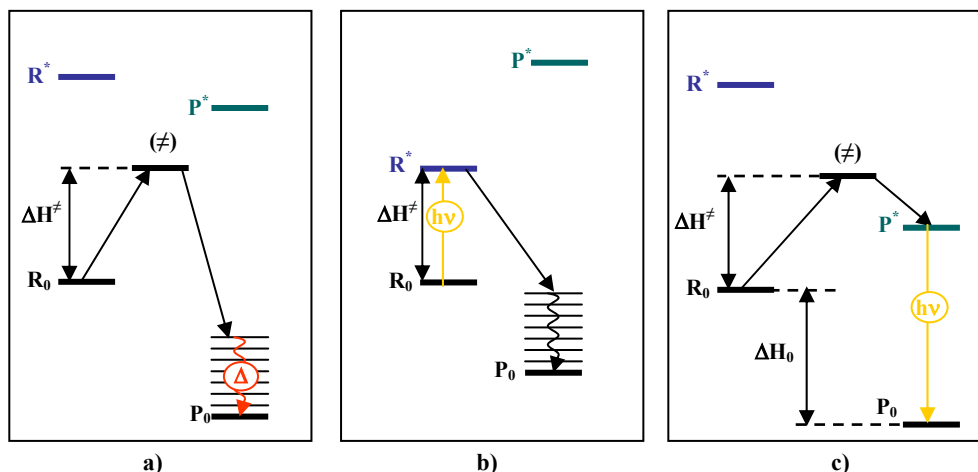


Figura 5.1 Diagrama de niveles energéticos para: **a)** reacción térmica exotérmica, **b)** reacción fotoquímica y **c)** reacción quimioluminiscente.

En una reacción fotoquímica (**Figura 5.1b**), la molécula de reactivo, R_0 , absorbe un fotón resultando en un estado excitado R^* , el cual utiliza la energía electrónica adquirida para desencadenar una reacción química. El producto generado en su estado fundamental podrá ser vibracionalmente excitado (P^\ddagger), o disipar su exceso de energía liberando calor.²

En una reacción quimioluminiscente (**Figura 5.1c**), el proceso puede ser esquematizado de la siguiente forma: el reactivo en el estado fundamental, R_0 , adquiere energía térmica suficiente para originar el complejo activado (\neq), el cual se transforma en el producto electrónicamente excitado (P^*). En este caso, la exotermicidad favorable del proceso quimioluminiscente es una condición necesaria pero no suficiente para la formación de producto en un estado electrónicamente excitado (P^*).

Análogamente, podemos entender que la quimioluminiscencia tiene lugar cuando una considerable fracción de exotermicidad (ΔG) de la reacción química se convierte en energía de excitación (E^*) de un producto de reacción que emitirá fotones de luz ($h\nu$).³ Podemos describir la quimioluminiscencia como un proceso

que implica una secuencia $\Delta G \rightarrow E^* \rightarrow h\nu$ (**Figura 5.2**). El punto clave de la secuencia es la etapa de quimioexcitación ($\Delta G \rightarrow E^*$). La etapa de luminiscencia ($E^* \rightarrow h\nu$) es bien conocida y estudiada y sirve para anunciar la presencia de un estado electrónicamente excitado.

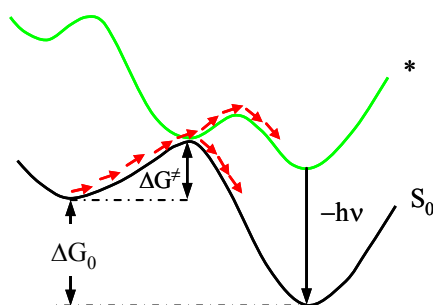


Figura 5.2 Esquema de una reacción quimioluminiscente. Una etapa clave del proceso es la transición desde la superficie fundamental hacia la superficie excitada. La energía libre de la reacción es parcial o totalmente convertida a energía de excitación electrónica del producto.

5.1.1 Clasificación de las reacciones orgánicas quimioluminiscentes

En términos de superficies de energía potencial, distinguimos dos clases de reacciones orgánicas quimioluminiscentes adiabáticas y no adiabáticas.

El paso que lleva asociado $\Delta G \rightarrow E^*$ es en general una reacción no adiabática, porque el reactivo R se encuentra en su estado fundamental pero el producto P* se encuentra en un estado electrónicamente excitado. El proceso $R \rightarrow R^* \rightarrow P^* \rightarrow P + h\nu$ es una quimioluminiscencia adiabática, proceso que tiene lugar cuando un reactivo en un estado electrónico excitado R* produce un producto en un estado electrónicamente excitado P*, que posteriormente emitirá luz.

Es posible también clasificar las reacciones orgánicas quimioluminiscentes de otras maneras diferentes.

Según el mecanismo que tiene lugar, existen tres modelos básicos para la quimioluminiscencia en fase líquida:

- i. la descomposición unimolecular de ciertas moléculas termodinámicamente inestables, como los 1,2-dioxetanos que constituyen el núcleo central de este capítulo;
- ii. la transferencia de un electrón de un poderoso reductor a un oxidante;
- iii. el mecanismo de quimioluminiscencia de ciertos peróxidos orgánicos en presencia de hidrocarburos aromáticos policondensados, denominado CIEEL⁴ (*Chemically Initiated Electron Exchange Luminiscence*).

En el primer modelo descrito (*Figura 5.3*), una molécula de alto contenido energético sufre una reacción de transposición o fragmentación generando una molécula de producto en un estado electrónico excitado. Si el estado excitado generado es emisor, se observará la emisión directa de quimioluminiscencia. En caso contrario, puede ocurrir una transferencia de energía a una molécula aceptora en un estado excitado apropiado, resultando una emisión indirecta de quimioluminiscencia.

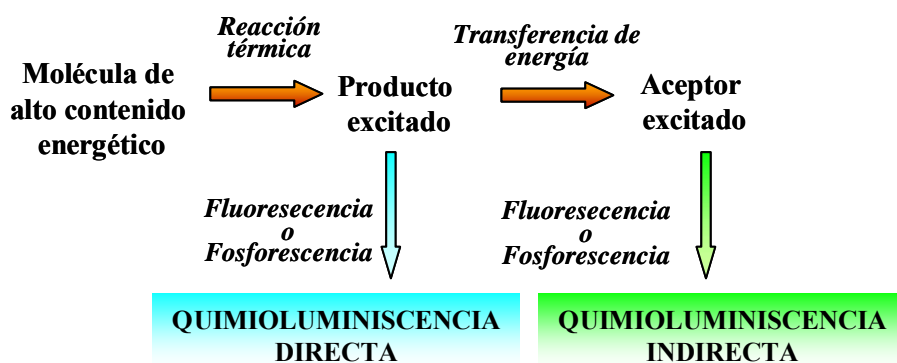


Figura 5.3 Esquema del modelo de quimioluminiscencia en fase líquida basado en una descomposición unimolecular.

Entre los ejemplos de reacciones quimioluminiscentes, podemos citar la fragmentación unimolecular de los 1,2-dioxetanos o la transposición del benceno Dewar y la clásica reacción quimioluminiscente del luminol.

El segundo modelo general para la producción de luz a través de procesos químicos mostrado en la **Figura 5.4**, es la quimioluminiscencia generada electroquímicamente (*Electrogenerated Chemiluminescence*, ECL).^{4,5} Según este mecanismo, una molécula es reducida en el cátodo formando un anión radical y una segunda molécula es oxidada en el ánodo formando un catión radical. Los iones radicales se difunden a través de la solución y pueden sufrir aniquilaciones.

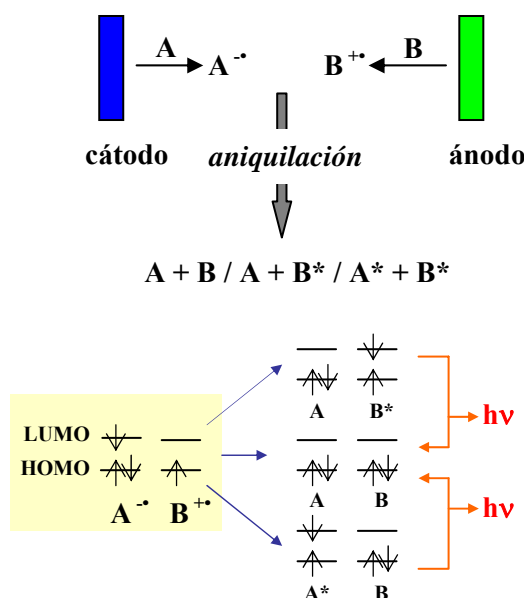


Figura 5.4 Representación esquemática de la quimioluminiscencia generada electroquímicamente, mostrando solamente la formación de estados electrónicamente excitados singlete, que llevan a emisión de quimioluminiscencia. Los estados excitados triplete también podrán ser formados en un proceso de aniquilación.

Consideraciones simples con orbitales moleculares predicen que esta aniquilación puede dar como resultado la generación de un estado electrónicamente excitado, es decir, puede tener lugar la transferencia de un electrón del LUMO del anión radical de A hacia el LUMO del catión radical B, que será el proceso responsable de la generación del estado electrónicamente excitado de B (B^*). De la misma manera, puede tener lugar la transferencia del HOMO del anión radical de A hacia el HOMO del catión radical de B, que daría como resultado la formación de A en un estado electrónicamente excitado (A^*). La eficiencia de la formación del estado electrónicamente excitado depende, entre otros, de los factores energéticos de la transformación.

El tercer mecanismo, denominado CIEEL,⁶ es una combinación de los dos anteriormente descritos (*Figura 5.5*). La secuencia se inicia por la transferencia de un electrón de una molécula dadora apropiada (activador, ACT) a una molécula orgánica de alto contenido energético (peróxido). En el paso siguiente tiene lugar una transposición y la pérdida de un fragmento neutro, transformando el peróxido reducido en una especie altamente reductora (anión radical). La aniquilación de la carga genera el activador (ACT) en un estado electrónicamente excitado. Como en el caso de la quimioluminiscencia generada electrónicamente (ECL), el proceso de aniquilación de los radicales-iones es el verdadero responsable para la quimioexcitación.

En general, el interés en la quimioluminiscencia, se debe por una parte al desafío que supone la dilucidación de su mecanismo de reacción y por otra a la marcada sensibilidad y selectividad que le confiere la propiedad de herramienta analítica. Se ha encontrado en la quimioluminiscencia una interesante y extensiva aplicación en la detección de metales en solución,⁷ de metabolitos, y de una serie

de sustratos de enzimas.⁸ Otro motivo consiste en el desarrollo y aprovechamiento de una fuente portátil y comercial de “luz fría”.

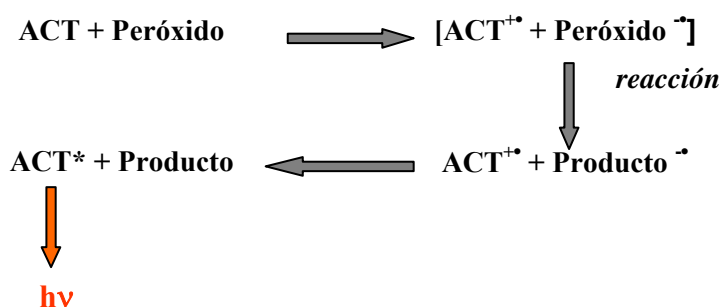


Figura 5.5 Esquema del mecanismo general del método CIEEL.

5.2 QUIMIOLUMINISCENCIA DE LOS 1,2-DIOXETANOS

Los derivados del 1,2-dioxetano son moléculas bastante intrigantes: algunos son extremadamente inestables mientras que otros son estables durante días, meses o incluso años a temperatura ambiente (el *bis*-adamantilidenadamantil-dioxetano es estable por encima de los 150°C).⁹ En solución sufren descomposición generando dos compuestos carbonílicos (Figura 5.6), pudiendo uno de ellos ser formado en un estado electrónicamente excitado.¹⁰

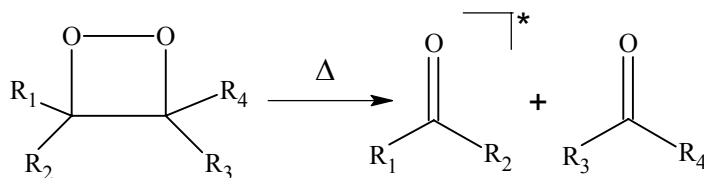


Figura 5.6 Esquema general de descomposición de los 1,2-dioxetanos.

El primer trabajo sobre el aislamiento y caracterización de un dioxetano, el 3,3,4-trimetil-1,2-dioxetano (**Figura 5.7**), fue publicado en 1969 por Kopecky y Mumford.¹¹ Al contrario de lo esperado, este dioxetano presentaba cierta estabilidad y cuando en solución sufría descomposición generando acetona y acetaldehído como productos, se observaba la emisión de una luz azulada.^{10,11}

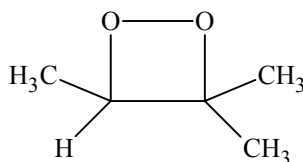


Figura 5.7 Esquema del 3,3,4-trimetil-1,2-dioxetano.

A pesar de haber transcurrido un largo periodo de tiempo desde la preparación del primer 1,2-dioxetano, estos peróxidos cíclicos de 4 miembros ricos en energía continúan despertando gran interés. Centenas de dioxetanos han sido sintetizados y estudiados en solventes orgánicos con la esperanza de llegar a entender por qué uno de los fragmentos carbonílicos se formaba en un estado electrónicamente excitado, con rendimientos de quimioluminiscencia altos (0.01 y 0.60 E mol⁻¹).¹² La termólisis de los 1,2-dioxetanos conteniendo sustituyentes simples (alquilo, arilo, alcoxilo), lleva a la formación preferencial de productos carbonílicos excitados triplete. Estados excitados singlete también han sido observados, pero con rendimientos mucho más bajos, probablemente debido a cuestiones energéticas.¹³ La explicación de la formación mayoritaria de productos excitados triplete y la influencia de los sustituyentes sobre la estabilidad relativa del anillo peroxídico son cuestiones relacionadas con el mecanismo de la reacción, por lo que

el esclarecimiento de las diferentes etapas que lo forman constituye un punto de especial interés.

5.3 REACCIÓN DE DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA UNIMOLECULAR DEL 1,2-DIOXETANO

El 1,2-dioxetano se descompone en dos moléculas de formaldehído (*Figura 5.9*), una en el estado fundamental y otra mayoritariamente en el estado triplete, en un proceso que requiere poca energía de activación. La desactivación radiativa de la molécula en el estado excitado da lugar a luminiscencia, principalmente fosforescencia con una baja fracción de fluorescencia.¹⁴

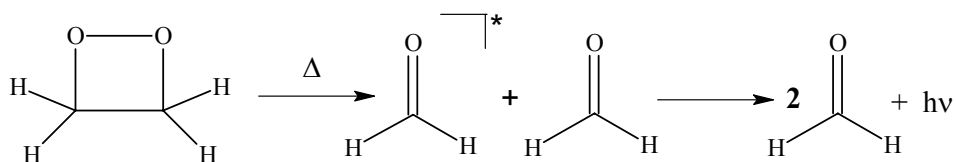


Figura 5.9 Esquema de la descomposición térmica unimolecular del 1,2-dioxetano.

Esta reacción ha sido estudiada ampliamente diversas veces desde distintos puntos de vista teóricos,¹⁵ aceptándose mayoritariamente un mecanismo de reacción en etapas.^{15,16,19,20} Pero las energías relativas de los dos estados de transición de las dos etapas de la reacción dependen en gran medida del nivel de cálculo empleado, por lo que parecía un sistema interesante para ser estudiado con el método DDCI. En el trabajo que se describe a continuación no se pretende determinar el mecanismo de esta reacción, sino evaluar la efectividad del método

DDCI en un problema de reactividad. Los resultados obtenidos no tan sólo reproducen satisfactoriamente los datos experimentales, sino que además requieren menos recursos que otros métodos teóricos de reconocido prestigio, pero con mayores requerimientos computacionales.

5.3.1 Mecanismo de descomposición del dioxetano

Las hipótesis sobre este mecanismo basadas en resultados experimentales proponían un mecanismo para la descomposición del dioxetano en dos etapas, la primera con una barrera de activación mayor que la segunda. Esta suposición se basaba principalmente en dos hechos. En primer lugar, se encontró que la energía de activación para la descomposición del tetrametildioxetano (TMD)¹⁷ y la del cis-dietoxi-1,2-dioxetano (DED)¹⁸ era la misma para las reacciones en los estados fundamental y excitado, lo que significa que la etapa determinante de la velocidad debe de ser la misma para las dos reacciones. En segundo lugar, la imposibilidad de atrapar el intermedio triplete birradicalario^{14d)} indica que el tiempo de vida media de este intermedio es demasiado corto como para poder ser compatible con una barrera del segundo estado de transición superior a la del primer estado de transición.

Desde el punto de vista teórico el mecanismo fue establecido por Robb y colaboradores en el 1999.¹⁹ Para la construcción de las curvas de energía potencial de los estados implicados en la reacción, emplearon los datos obtenidos con los métodos CASSCF y MP2 multireferencial en un trabajo anterior del mismo grupo. Los cálculos realizados posteriormente mediante la teoría DFT (UB3LYP y UB3P86)²⁰ obtuvieron resultados cualitativamente similares.

Los estados de interés se clasifican de acuerdo con el número de electrones en los orbitales de los oxígenos de simetría π perpendiculares al plano molecular: 4π , 3π y 2π . El estado fundamental del reactivo y del producto corresponde a un estado singlete 4π ($^1(4\pi)$). Los estados 3π y 2π se generan por la promoción de uno y dos electrones respectivamente desde los orbitales de simetría π . Se puede observar un resumen del mecanismo propuesto en la referencia 19 en la **Figura 5.10**. El reactivo es una estructura no plana desde la que se inicia la reacción en el estado fundamental (S_0 , $^1(4\pi)$) con una apertura del anillo por la ruptura del enlace O-O producida por la rotación alrededor del enlace C-C (es decir, aumentando el ángulo diedro O-C-C-O) y un incremento del ángulo O-C-C. El estado de transición de este primer paso, (que llamaremos a partir de ahora TS_1) se encontró a $16.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ por encima del mínimo del reactivo. Tras la apertura del anillo, se obtiene una estructura birradicalaria donde los estados 4π , 3π y 2π singlete y triplete se encuentran prácticamente degenerados debido a la distancia entre los átomos de oxígeno donde se encuentran los electrones desapareados. En la región birradicalaria, se localizaron mínimos para las geometrías *gauche* y *anti*, con ángulos diedros O-C-C-O de aproximadamente 70° y 180° respectivamente, para la mayoría de estos estados. Para el estado fundamental no se localizó ningún mínimo aunque la superficie de energía potencial es muy plana en la citada región. Tampoco se localizó el estado de transición para la ruptura C-C que conduce a los productos. Todo ello significa que el segundo paso de la descomposición a través de la superficie del estado fundamental tiene lugar sin energía de activación. Pero no parece que este canal esté abierto, ya que la distribución de los estados en los que se obtienen los productos indica que la reacción acaba con una de las dos moléculas de formaldehído principalmente en la superficie del triplete $^3(3\pi)$ (T_1), y en menor grado en la superficie $^1(3\pi)$. Esto se debe a que existe una hiperlínea (*seam*) de un cruce entre sistemas (*intersystem crossing*, ISC) T_1/S_0 paralelo al

canal de reacción S_0 entre el reactivo y el intermedio birradicalario que se alcanza tras un pequeño movimiento ortogonal a la coordenada de reacción. Dado que el acoplamiento espín-órbita (*spin-orbit coupling*, SOC) es bastante considerable en esta región, el ISC proporciona un canal eficiente para que se pueble el $^3(3\pi)$, que es el que posee el mínimo más estable en esta región. En la superficie de este estado se localizó un estado de transición (TS_2) correspondiente a la ruptura del enlace C-C a $16.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ por encima de la energía del reactivo. En un estudio previo realizado por el mismo grupo en la superficie del estado $^1(3\pi)$ el TS_2 se localizó también a $3.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ por encima de la superficie del estado $^3(3\pi)$, en concordancia con la relación de productos $^3(3\pi)/^1(3\pi)$ obtenida a nivel experimental.

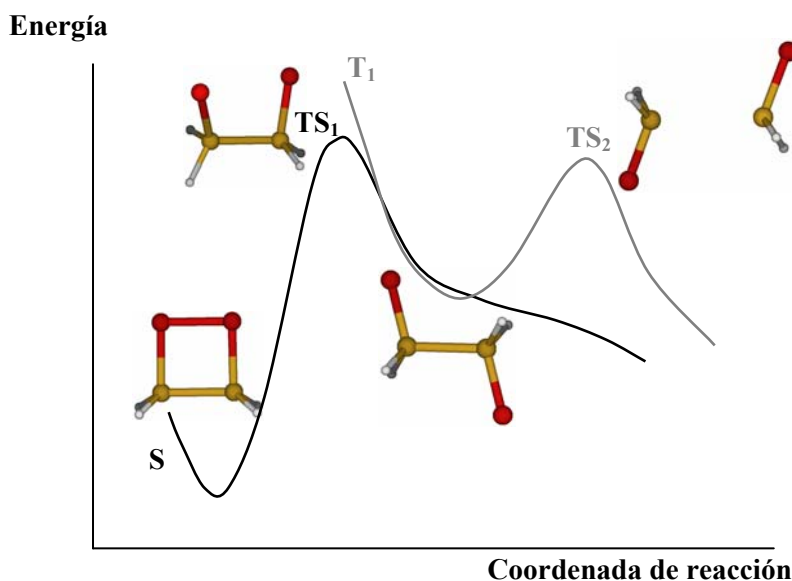


Figura 5.10 Representación esquemática del mecanismo de reacción propuesto por Robb y colaboradores en la referencia 19.

El mecanismo presentado en la referencia 20 es parecido al descrito anteriormente aunque existen puntos a lo largo de los caminos de reacción propuestos que no pueden explicarse fácilmente y cuya interpretación ofrece dudas. Los estados de transición se sitúan para la ruta *trans* a 17.89 y 9.40 kcal mol⁻¹ por encima del mínimo del reactivo.

La diferencia principal entre los resultados teóricos radica en la energía relativa de los dos estados de transición. Los cálculos realizados por Robb y colaboradores localizan el TS₂ 0.2 kcal mol⁻¹ por encima del TS₁, en desacuerdo con las evidencias experimentales. El análisis de los resultados muestra que cuando se amplía la base y se refinan los cálculos (mejores métodos, mayores espacios activos, correcciones añadidas, etc.), la descripción cuantitativa del mecanismo cambia drásticamente y la diferencia de energía entre el TS₁ y el TS₂ va disminuyendo. Este hecho nos indica que el problema surge de la baja precisión en el cálculo de las energías y no de la descripción del mecanismo. Por otro lado, a pesar de las incertidumbres en algunos puntos del camino de reacción, los resultados DFT de la referencia 20 que sitúan el TS₁ 8.93 kcal mol⁻¹ por encima del TS₂ concuerdan con las hipótesis experimentales.

Parece ser que, mientras que los cálculos teóricos son suficientemente precisos como para dar una descripción correcta a nivel cualitativo del mecanismo de la reacción, existen todavía serios problemas cuando se buscan resultados cuantitativos.

5.3.2 Detalles computacionales

Todos los cálculos de este trabajo se han realizado mediante el paquete de programas MOLCAS²¹ y el programa DDCI-SCI²² unido al primero. Se utilizó una base de orbitales atómicos naturales (*Atomic Natural Orbitals*, ANOs), concretamente la de Pierloot, 4s3p1d para el C, 4s3p1d para el oxígeno y 2s1p para el H.

Teniendo en cuenta que el principal punto de discrepancia entre las evidencias experimentales y los resultados teóricos se centra en las energías relativas del primer y segundo estado de transición del mecanismo de reacción, nuestro objetivo principal ha sido calcular la energía de estas dos estructuras cruciales.

La estrategia que se ha seguido para desempeñar nuestro propósito ha consistido en la ejecución de las siguientes etapas:

1. Localización de los puntos críticos de interés de las superficies de energía potencial involucradas en la reacción mediante un método convencional. El método escogido es el CASSCF. Se han seleccionado aquellos espacios activos que generan dimensiones lo más moderadas posible asegurando al mismo tiempo la correcta descripción del estado, por lo que no todos los espacios activos usados son iguales. En la **Figura 5.11** se muestran los diferentes espacios empleados en los siguientes cálculos:

- Espacio activo (4,4) para el mínimo del reactivo en el estado S_0
- Espacio activo (6,4) para el mínimo del intermedio Inter y el TS_1 en el estado S_0
- Espacio activo (6,5) para el TS_2 en el estado T

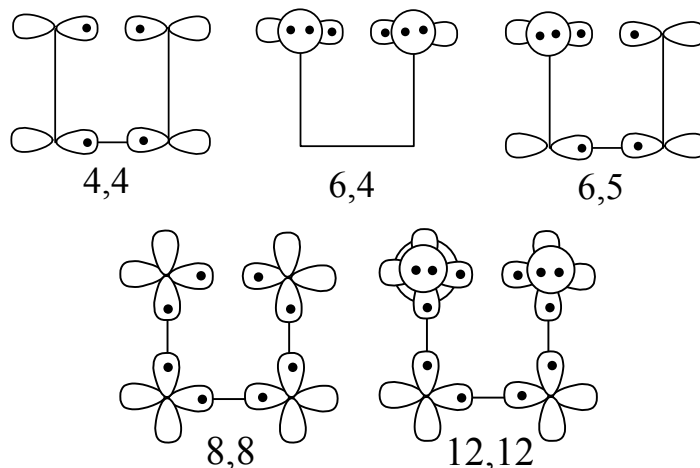


Figura 5.11 Esquema de los diferentes espacios activos utilizados en el 1,2-dioxetano.

2. Cálculo de las PES del estado escogido como estado de referencia. Para obtener resultados lo más precisos posible con el mínimo esfuerzo computacional se debe elegir como estado de referencia el que mejor se describa con el método computacional estándar escogido para este cálculo. En la mayoría de los casos será el estado fundamental, ya que suele ser éste un estado de capa cerrada de fácil descripción. Si éste no fuera el caso podría elegirse cualquier otra PES como referencia. Sobre esta superficie se calculan las energías de los puntos críticos localizados sobre todas las superficies en el paso anterior mediante el método de alto nivel escogido para ello. De esta forma, conseguimos un perfil preciso de la proyección del camino de reacción sobre la PES de referencia.

3. Cálculo de las diferencias de energía entre el estado de referencia y los otros estados involucrados en la reactividad. Para cada uno de los puntos críticos se han calculado a nivel DDCI la diferencia de energía entre el estado de referencia y los otros estados de interés.

4. A las energías del estado de referencia del paso 2 se le añaden las diferencias de energía obtenidas en el paso 3 para construir las superficies de energía potencial de los otros estados.

Con esta metodología se consiguen PES fiables con un bajo coste computacional, ya que los métodos convencionales de alto nivel sólo se emplean en el estado de referencia donde es posible describir más fácilmente la distribución electrónica. Por otro lado, las energías de los estado excitados se calculan con el método DDCI que proporciona energías fiables sin encarecer el cálculo.

5.3.3 Resultados y discusión

Siguiendo la estrategia descrita en el apartado anterior, en la primera etapa se han localizado los puntos críticos de interés para la reacción. Las geometrías obtenidas a nivel CASSCF con los espacios activos indicados anteriormente se muestran en la **Figura 5.12**. Corresponden al reactivo no plano (estado S_0 , simetría C_{2v}), el intermedio (estado S_0 , simetría C_{2h}), y los estados de transición (estado S_0 para el TS_1 , simetría C_2 y estado $^3(3\pi)$ para el TS_2 , simetría C_s). Se localizó un estado de transición plano (TS_0) que conecta las estructuras no planas del reactivo, pero que no está involucrado en el mecanismo de la reacción. Esta geometría sólo difiere de la del reactivo en el ángulo diedro O-C-C-O, que toma el valor de 0° en el TS_0 . Todas estas estructuras se han caracterizado mediante cálculos de frecuencias empleando un espacio activo (4,4) y al mismo tiempo se han determinado las correspondientes correcciones ZPE.

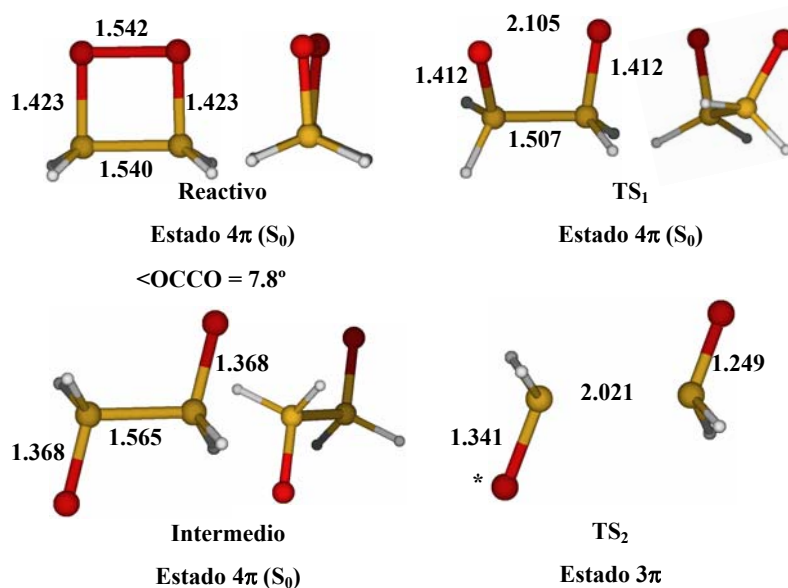


Figura 5.12 Geometrías obtenidas en las optimizaciones realizadas a nivel CASSSCF en este trabajo.

Dada la pequeña dimensión de los espacios generados en estos cálculos se decidió revisar la precisión de las geometrías así obtenidas. Por este motivo, en la **Tabla 5.1** se comparan nuestros parámetros geométricos con los aportados en la referencia 19, donde se había empleado en todas las geometrías un espacio activo de 8 electrones en 6 orbitales activos aunque en algunos cálculos se habían utilizado espacios activos mayores (CAS(12,10)/6-31+G* y (*Generalized Valence Bond CAS*) GVBCAS(12,12)/6-31G) para poder incluir una parte de la correlación dinámica en las optimizaciones. Las escasas diferencias observadas (menor del 1.8% en el peor de los casos) indican que las geometrías obtenidas en nuestro trabajo son suficientemente válidas como para poder ser utilizadas en un análisis cuantitativo.

Existe una diferencia entre nuestros resultados y los aportados en la referencia 19: para localizar el mínimo del estado S_0 en la zona del intermedio en ese trabajo fue necesario fijar la distancia C-C, mientras que en nuestro caso el mínimo del intermedio S_0 se ha encontrado sin ninguna restricción geométrica.

Tabla 5.1 Parámetros geométricos obtenidos para los diferentes puntos críticos de la reacción de disociación del dioxetano en este trabajo y en la referencia 19 (en cursiva), y para las moléculas adamantilidenadamantil-1,2-dioxetano (AADO) y 1-aril-5-(9-metilfluoren-9-il)-4,4-dimetil-2,6,7-trioxabicyclo[3,2,0]heptano (DMTOH) obtenidos por difracción de rayos X. Las distancias están en Å y los ángulos en grados. "El superíndice * corresponde a la molécula de producto excitada (ver **Figura 5.12**).

Estruct.		d_{C-C}	d_{C-O^*}	d_{C-O}	d_{O-O}	$\hat{\alpha}_{C-C-O^*}$	$\hat{\alpha}_{C-C-O}$	$\theta_{O-C-C-O}$
Reactivo	CAS(4,4)	1.540	1.423	1.423	1.542	90.0	90.0	7.8
	CAS(8,6)	1.538	1.423	1.423	1.554	90.0	90.0	9.0
	AADO	1.549	1.476	1.474	1.491	86.9	86.8	21.3
	DMTOH	1.584	1.485	1.459	1.497	87.1	89.0	7.7
TS ₁	CAS(6,4)	1.507	1.412	1.412	2.105	99.1	99.1	32.4
	CAS(8,6)	1.533	1.410	1.410	2.118	99.0	99.0	33.0
Inter.	CAS(6,4)	1.565	1.368	1.368		105.5	105.5	180.0
	CAS(8,6)	1.560	1.366	1.366		106.0	106.0	180.0
TS ₂	CAS(6,5)	2.021	1.341	1.341		109.8	104.3	180.0
	CAS(8,6)	2.043	1.343	1.343		110.0	104.0	180.0

En la **Tabla 5.1** también se incluyen los parámetros geométricos de dos derivados del dioxetano, el adamantilidenadamantil-1,2-dioxetano (AADO) y el 1-aril-5-(9-metilfluoren-9-il)-4,4-dimetil-2,6,7-trioxabicyclo[3,2,0]heptano (DMTOH), obtenidos del análisis cristalográfico de rayos X.²³ La comparación de los datos teóricos y experimentales revelan discrepancias en las distancias de enlace entre el 1.6 y el 4.0%. En la descripción experimental la distancia C-C es superior a la distancia O-O, mientras que en los cálculos teóricos resultan ser prácticamente iguales. De todas formas, no debemos olvidar que en los derivados del dioxetano estudiados experimentalmente la distancia C-C debe ser mayor que en el sistema no sustituido debido al efecto de los sustituyentes voluminosos.

Para poder llevar a cabo el siguiente paso de nuestra estrategia computacional, debe establecerse un estado de referencia. En todas las etapas de la reacción el estado $^1(4\pi)$ puede describirse correctamente en primera aproximación mediante un solo determinante, por lo que el estado fundamental resulta en este caso un estado de referencia adecuado. Para obtener el perfil de la proyección del camino de reacción sobre la superficie del estado fundamental se han utilizado dos métodos distintos. El primero de ellos, la interacción de configuraciones multireferencial simples y dobles (SDCI) con la corrección ACPF de *size-consistency* añadida se llevó a cabo sobre un espacio activo (4,4), que describe debidamente la distribución electrónica del estado $^1(4\pi)$ a lo largo de toda la extensión del camino de reacción.

En el segundo método empleado, el CASPT2, resulta mucho más difícil escoger la dimensión del espacio activo que asegure la fiabilidad de los resultados sin generar un coste computacional excesivo. Por ello, para poder asegurar la convergencia de los resultados con el tamaño del espacio activo, se calculó la

diferencia de energía entre las estructuras TS₁ y TS₂ en la superficie del estado fundamental con tres espacios activos de tamaño creciente (4,4), (8,8) y (12,12) incluyendo en cada caso los orbitales que se muestran en la **Figura 5.11**.

Los resultados que se recogen en la **Tabla 5.2** reflejan una oscilación dentro de los límites de la precisión química típica de este método, de lo que se deduce que la ampliación del espacio activo a un (12,12) no asegura un resultado más preciso por lo que, dado que se busca un método de bajo coste computacional, se decidió utilizar un espacio activo CAS(8,8) para llevar a cabo nuestros cálculos CASPT2.

Tabla 5.2 Energía (en hartree) de las estructuras del primer y segundo estado de transición de la superficie de energía potencial del estado fundamental y diferencia de energía (en kcal mol⁻¹) calculada a nivel CASPT2 utilizando diferentes espacios activos.

	CASPT2(4,4)	CASPT2(8,8)	CASPT2(12,12)
S ₀ TS ₁	-228.3868	-228.3876	-228.3863
S ₀ TS ₂	-228.4390	-228.4338	-228.4344
ΔE _{TS1-TS2}	32.75	29.00	30.16

En cualquier caso, la oscilación mostrada en las diferencias de energía de la **Tabla 5.2** introduce una incertidumbre en los resultados cuantitativos que no puede ser menospreciada debido a la escasa magnitud de la diferencia de energía que se busca. Otro factor que se debe tener en cuenta en los cálculos CASPT2 para asegurar que las energías de los diferentes puntos críticos son comparables es que la función de onda de referencia describa con el mismo nivel de aproximación las estructuras electrónicas de estos puntos críticos. Esto se refleja en el peso de la función de onda de referencia en la expansión perturbativa que no debe cambiar más de un 10%. En nuestro caso, los valores extremos de los pesos en este grupo

de cálculos fueron de 0.838 y 0.872, que se encuentran por debajo del límite establecido.

Las energías obtenidas para el perfil de la proyección del camino de reacción sobre el estado S_0 con los métodos CASSCF, CASSD y CASPT2 se muestran en la **Tabla 5.3**.

Una vez calculadas las energías del estado de referencia, se deben determinar las diferencias de energía entre el estado S_0 y el $^3(3\pi)$ mediante el método DDCI. En nuestro caso, la transición desde el S_0 hasta el estado $^3(3\pi)$ es una monoexcitación, por lo que para calcular la diferencia de energía entre ellos con el mínimo espacio activo posible, es suficiente incluir 2 electrones en 2 orbitales siempre que éstos describan correctamente la transición. Para poder obtener unos orbitales apropiados se empleó la metodología IDDCI (ver capítulo 2). Los orbitales iniciales del cálculo iterativo provenían de un cálculo CASSCF(6,4) para el reactivo e intermedio y de un CASSCF(6,5) para la geometría del TS_2 . El análisis de los números de ocupación de las matrices densidad durante el proceso iterativo nos confirmó que el espacio activo (2,2) era suficiente para la descripción a primer orden de la transición, ya que los orbitales activos eran los únicos con ocupaciones significativamente distintas de 0 y de 2. La diferencia de energía calculada a nivel IDDCI entre el estado fundamental y el $^3(3\pi)$ para el TS_2 se recoge en la **Tabla 5.3**.

Para obtener las energías absolutas del estado $^3(3\pi)$ el incremento energético entre el S_0 y el estado $^3(3\pi)$ se añadió a las energías del S_0 calculadas con los distintos métodos (CASSCF, SDCI y CASPT2). Los resultados finales aparecen como energías relativas al reactivo en el estado fundamental en cada método. Usando también el método IDDCI de la forma descrita, se han calculado las

diferencias de energía verticales entre el estado de referencia, el S_0 y los primeros estados excitados $^3(3\pi)$, $^3(2\pi)$, $^1(3\pi)$ y $^1(2\pi)$ en la estructura del reactivo plano (TS_0) y en la geometría del intermedio S_0 con fines comparativos. Las energías relativas obtenidas en este trabajo junto con los resultados de las referencias 19 y 20 se presentan en la **Tabla 5.4**. Finalmente las energías del reactivo en el estado fundamental, del TS_1 en el estado fundamental y del TS_2 en el estado $^3(3\pi)$ se le han añadido las correcciones del punto cero (ZPE) en la **Tabla 5.3**.

Tabla 5.3 Energías absolutas y diferencias de energía S_0 - $^3(3\pi)$ calculada a nivel DDCI en hartree. Energías relativas a la energía del reactivo en el estado fundamental en kcal mol⁻¹.

Geo.	Estado	CASSCF		CAS(4,4)SDCI+ ACPF		CASPT2(8,8)	
R	S_0	-227.7664	0.0	-228.4176	0.0	-228.4125	0.0
TS_0	S_0	-227.7663	0.1	-228.4174	0.1	-228.4123	0.1
TS_1	S_0	-227.7369	18.5	-228.3893	17.8	-228.3876	15.6
Inter	S_0	-227.7473	12.0	-228.4036	8.7	-228.4037	5.5
TS_2	S_0			-228.4448	-17.1	-228.4338	-13.4
	$^3(3\pi)$	-227.7369	18.5				

		ΔE DDCI S_0 - $^3(3\pi)$	SDCI + ΔE DDCI	CASPT2 + ΔE DDCI	SDCI + ΔE DDCI + ZPE	CASPT2 + ΔE DDCI + ZPE
R	S_0				0	0
TS_0	S_0					
TS_1	S_0				16.8	14.6
Inter	S_0					
TS_2	S_0					
	$^3(3\pi)$	0.0479	13	16.6	9.3	12.8

En la **Figura 5.13** se representan los resultados obtenidos cuando se ha utilizado el método SDCI en el cálculo de las energías de la superficie de referencia (**Figura 5.13a**) y en el caso de utilizar el método CASPT2 (**Figura 5.13b**).

Tabla 5.4 Energías relativas de los estados excitados más bajos en las geometrías del reactivo plano (TS_0) e intermedio en el estado fundamental calculadas mediante el método IDDCI (este trabajo) y resultados publicados en las referencias 19 y 20. Energías en kcal mol⁻¹.

Geo.	Ref.	Estado				
		S ₀	³ (3π)	³ (2π)	¹ (3π)	¹ (2π)
TS ₀	Este trabajo	0.0	62.9	130.7	86.7	198.5
Inter	Este trabajo	8.7	15.2	11.2	15.9	13.0
	19	12.6	14.7			
	20	6.80	6.62			

Analicemos los resultados finales. Cuando se utiliza el método SDCI para el cálculo del estado fundamental, el TS_1 se encuentra 4.8 kcal mol⁻¹ por encima del TS_2 y si se añade la corrección del punto cero ZPE (calculada a nivel CAS(4,4)), la diferencia de energía entre los estados de transición todavía es mayor, de 7.6 kcal mol⁻¹. La energía de activación total de la reacción corresponde a la barrera energética del TS_1 , 16.8 kcal mol⁻¹ (incluida la corrección ZPE).

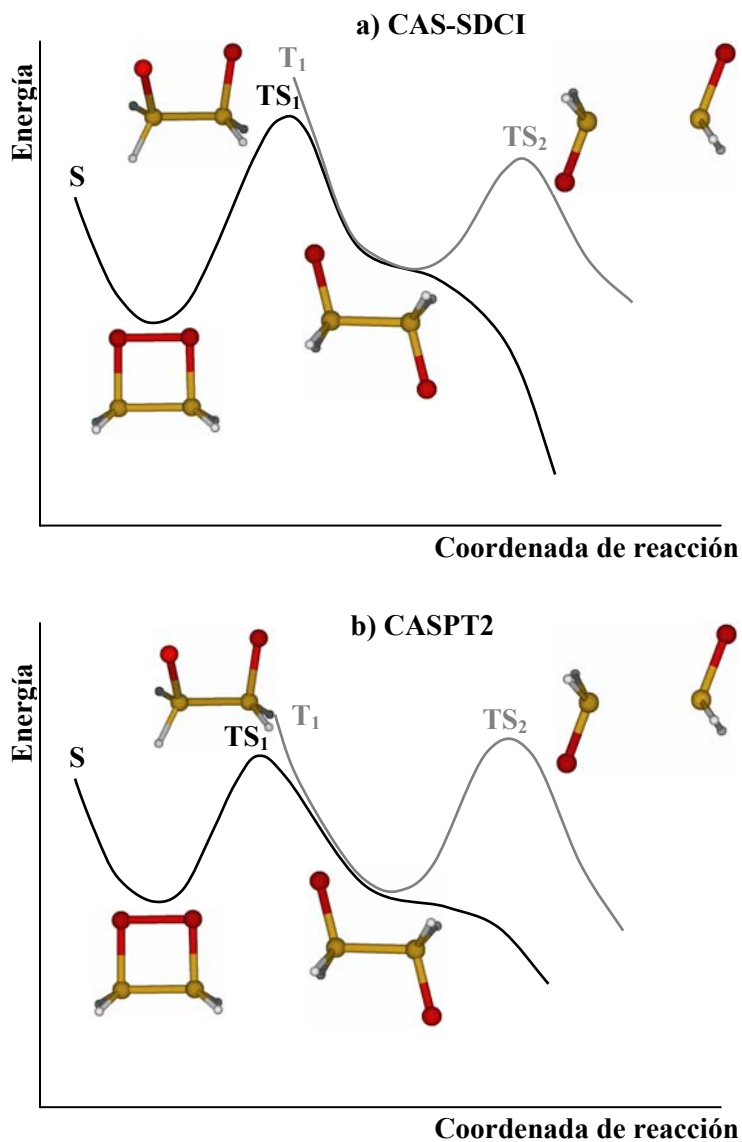


Figura 5.13 Representación esquemática del perfil de reacción a lo largo de la PES del S_0 y del estado $^3(3\pi)$. (a) Estado de referencia calculado a nivel SDCI, (b) estado de referencia calculado a nivel CASPT2.

Por otro lado, cuando se utiliza el método CASPT2, el TS₂ se localiza a 1.0 kcal mol⁻¹ por encima del TS₁, pero la corrección ZPE invierte las energías de forma que el TS₁ queda 1.8 kcal mol⁻¹ por encima del TS₂. En este caso la energía de activación es menor, de 14.6 kcal mol⁻¹. Las correcciones térmicas no se han calculado, pero si las aportadas en la referencia 19 se añaden a nuestros resultados, la diferencia de energía entre los dos estados de transición sería mayor. Nuestros resultados teóricos concuerdan con los datos experimentales sobre el paso determinante de la reacción, aunque con unas diferencias de energía pequeñas.

El valor experimental para la energía de activación^{14h} es de 22.7 kcal mol⁻¹, que concuerda mejor con el valor obtenido a nivel SDCI-DDCI que con el CASPT2-DDCI, aunque ninguno de los resultados se pueden considerar cuantitativamente satisfactorios. Para este estudio en particular debemos recordar que en los cálculos SDCI el espacio de referencia usado ha sido un CAS(4,4) mientras que en los CASPT2 se ha utilizado un (8,8).

Las discrepancias encontradas indican que una de las principales fuentes de incertidumbre en los resultados es la inapropiada descripción del estado de referencia. Este problema puede surgir por no incluir la correlación dinámica en las optimizaciones o por las limitaciones del tamaño de los cálculos en la determinación de las energías absolutas (dimensión del espacio activo y de la base utilizada).

En cuanto a la comparación con los últimos resultados aportados en la literatura obtenidos con métodos más convencionales, los incrementos de energía verticales para el intermedio recogidos en la **Tabla 5.4** muestran diferencias considerables entre métodos comparables. Son sorprendentes sobre todo las diferencias en las

estructuras optimizadas, inclusive a nivel cualitativo (por ejemplo en la referencia 19 el intermedio S_0 no se pudo localizar sin restricciones), aunque como era de esperar las mayores discrepancias se producen cuando se comparan resultados *ab initio* con los de métodos DFT.

Sin embargo, si observamos las energías relativas de los estados de transición TS_1 y TS_2 , los resultados SDCI y CASPT2-DDCI son comparables a los de Tanaka y colaboradores y mejoran los CAS(12,10)+MP2 que no llegan a predecir el orden energético de los estados de transición sugerido por las evidencias experimentales (TS_2 menor que el TS_1). Las mejores energías de activación de las referencias 19 y 20 (16.5 y 17.89 kcal mol⁻¹, con las correcciones ZPE pero sin las correcciones térmicas) son casi coincidentes con la obtenida a nivel SDCI y no se diferencian considerablemente de la obtenida a nivel CASPT2.

Todos los datos parecen indicar que los resultados obtenidos con la estrategia utilizada en este estudio son al menos de la misma calidad que los obtenidos con métodos estándar.

5.3.4 Conclusiones

La modelización del mecanismo de reacción de la descomposición térmica del 1,2-dioxetano ha sido utilizada como test de aplicabilidad del método DDCI al estudio cuantitativo de problemas de reactividad. El principal punto de este estudio es la comparación de las energías relativas de los dos estados de transición de las dos etapas del mecanismo de la descomposición térmica del dioxetano. Se han tenido que comparar especies distintas en distintos estados electrónicos. El orden

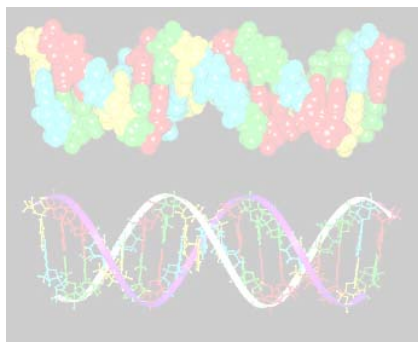
de magnitud de las diferencias de energía buscadas (algunas kcal mol⁻¹) complica aún más el problema. En el establecimiento de la etapa determinante de la reacción, los resultados son muy satisfactorios ya que coinciden con los deducidos experimentalmente, pero no es así en lo referente a la precisión cuantitativa. A pesar de ello se ha podido comprobar que el método DDCI proporciona resultados iguales o mejores que otros métodos convencionales de alto nivel, pero a un coste computacional menor.

5.4 REFERENCIAS

-
- ¹ Campbell, A. K.; *Chemiluminescence: Principles and Applications in Biology and Medicine*; Ellis Horwood Ltd., Chichester (England), **1988**.
- ² Adam, W.; *Pure Appl. Chem.* **1980**, *52*, 2591.
- ³ (a) Gundermann, K. *Topics in Current Chemistry.* **1974**, *46*, 63.
(b) Mc Capra, F. *Prog. Org. Chem.* **1971**, *8*, 231.
(c) Mc Capra, F. *Pure Applied Chem.* **1970**, *24*, 611.
(d) White, E. H. et al. *Angew. Chem.* **1974**, *13*, 229.
(e) Hastings, J. W. *Ann. Rev. Biochem.* **1968**, *37*, 597.
- ⁴ Schuster, G. B.; Schmidt, S. P.; *Adv. Phys. Org. Chem.* **1982**, *18*, 187.
- ⁵ Faulkner, L. R.; *Int. Rev. Sci.: Phys. Chem. Ser. Two.* **1976**, *9*, 213.
- ⁶ (a) Schuster, G. B.; Schmidt, S. P.; *Adv. Phys. Org. Chem.* **1982**, *18*, 187.
(b) Koo, J. -Y.; Schuster, G. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4496.
(c) Schuster, G. B.; Dixon, B.; Koo, J.-Y.; Schmidt, S.P.; Schmidt, J. P.; *Photochem. Photobiol.* **1979**, *30*, 17.
- ⁷ Montano, L. A.; Ingle, J. D. Jr.; *Anal. Chem.* **1979**, *51*, 926.
- ⁸ (a) Mendenhall, G. B.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 225.
(b) Williams, D. C. III; Seite, W. R.; *Anal. Chem.* **1976**, *48*, 1478.
- ⁹ (a) Bartlett, P. D., and Schaap, A. P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, *92*, 3223.
(b) Wieringa, J. H., Staating, J., Wynberg, H., and Adam, W. *Tetrahedron Letters.* **1972**, *169*.
- ¹⁰ Wilson, T.; *Int. Rev. Sci.: Phys. Chem. Ser. Two.* **1976**, *9*, 265.
- ¹¹ (a) Kopecky, K. R.; Mumford, C.; *Can. J. Chem.* **1969**, *47*, 709;
(b) Kopecky, K. R.; Mumford, C.; *Abstracts, 51st Annual Conference of Chemical Institute of Canada, Vancouver (B C), 1968*, p. 41.
- ¹² Bechara, E. J. H.; Wilson, T.; *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5261.

-
- ¹³ Adam, W.; Cilento, G.; *Chemical and Biological Generation of Excited States*; Academic Press, New York, **1982**.
- ¹⁴ (a) O'Neal, H. E.; Richardson, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6553-6557.
(b) Richardson, W. H.; Hodge, V. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3996-4004.
(c) Richardson, W. H.; Montgomery, F. C.; Yelvington, M. B.; O'Neal, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7525-7532.
(d) Richardson, W. H.; Lovett, M. B.; Olson, L. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3523-3525.
(e) Turro, N. J.; Lechtken, P.; Schore, N. E.; Schuster, G.; Steinmetzer, H.-C.; Yekta, A. *Acc. Chem. Res.* **1974**, *7*, 97-105.
(f) Turro, N. J.; Devaquet A. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3859-3862.
(g) Adam, W. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1977**, *21*, 437-481.
(h) Adam, W.; Baader, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 410-416.
(i) Adam, W.; Murphy S. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12916-12921.
(j) Schmidt, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 306-314.
(k) Haas, Y.; Ruhman, S.; Greenblatt, G. D.; Anner, O. **1985**, *107*, 5068-5074.
- ¹⁵ (a) Dewar, M. J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7578-7579.
(b) Harding, L. B.; Goddard W. A., III. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4520-4523.
(c) Lechtken, P. *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 1413-1419.
(d) Hilal, R. *Int. J. Quantum Chem.* **1981**, *XIX*, 805-819.
(e) Yu, H.; Chan, W.; Goddard, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7529-7537.
(f) Wilson, T.; Halpern A. M. *J. Phys. Org. Chem.* **1995**, *8*, 359-363.
- ¹⁶ Reguero, M.; Bernardi, F.; Bottoni, A.; Olivucci, M.; Robb, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1566-1572.
- ¹⁷ Steinmetzer, H.; Yekta, A.; Turro, N. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 282-284.
- ¹⁸ Wilson, T.; Schaap, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4126-4136.

-
- ¹⁹ Wilsey, S.; Bernardi, F.; Olivucci, M.; Robb M. A.; Murphy, S.; Adam, W. J. *Phys. Chem.* **1999**, *103*, 1669-1677.
- ²⁰ Tanaka, C.; Tanaka, J. *J. Phys. Chem. A.* **2000**, *104*, 2078-2090.
- ²¹ Andersson, K.; Blomberg, M. R. A.; Fülcher, M. P.; Karlström, G.; Lindh, R.; Malmqvist, P. A.; Neogrády, P.; Olsen, J.; Roos, B. O.; Sadlej, A. J.; Schütz, M.; Seijo, L.; Serrano-Andrés, L.; Siegbahn, P. E. M.; Widmark, P. O. MOLCAS Version 4; Lund University: Sweden, **1997**.
- ²² Castell, O. DDCI program; Universitat Rovira i Virgili: Spain, **1995**. Caballol, R.; Malrieu, J. P.; Daudey, J. P.; Castell, O. SCIEL program; Universitat Rovira i Virgili: Spain, and Université Paul Sabatier: France, **1998**.
- ²³ (a) Hess, J.; Vos, A. *Acta Crystallogr. B.* **1977**, *33*, 3527.
- (b) Matsuote, M.; Watanabe, N.; Kasuga, N. C.; Hamada, F.; Tadokoro, K. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2863.



CAPÍTULO 6

ESTUDIO TEÓRICO DEL PROCESO DE DESACTIVACIÓN EN DERIVADOS DE LA CITOSINA

6.1 DEGRADACIÓN DEL ADN

Uno de los retos actuales de la investigación consiste en la comprensión de los procesos derivados de la interacción de la luz UV con el cromóforo principal de la materia viva, el ADN.

El deterioro del material genético que es capaz de originar la luz ha acrecentado el interés en dilucidar las causas que originan la degradación del ADN inducido por la radiación UV. Los fotones UV constituyen unos de los carcinógenos más potentes, capaces de desencadenar complejas reacciones que culminan en la fotodegradación del ADN. Como mecanismo de defensa ante tal poder destructor, los estados excitados de las bases de los ácidos nucleicos (los cromóforos más importantes de los ácidos nucleicos) son sorprendentemente estables frente a la desactivación fotoquímica, causada por la existencia de vías notablemente rápidas de desactivación. Es tal la particularidad del mecanismo existente, que se asume el tiempo de vida ultracorto de las nucleobases como una propiedad molecular intrínseca. Como consecuencia, en condiciones fisiológicas de pH y temperatura los ácidos nucleicos presentan valores de rendimiento cuántico de fluorescencia (*fluorescence quantum yield*) muy reducidos¹ y elevadas velocidades de desactivación no radiativa.² Por tanto, para llegar a comprender las propiedades estáticas y dinámicas de los polinucleótidos, parece útil empezar por el estudio de la fotoquímica UV de los ácidos nucleicos.

Las técnicas experimentales utilizadas para la determinación de datos de los ácidos nucleicos y sus componentes han progresado enormemente. Las propiedades fotoquímicas y fotofísicas de los nucleósidos y nucleótidos se han determinado en solución durante décadas por diferentes grupos.^{2,3,4,5,6} Sin embargo, los métodos espectroscópicos de alta resolución han permitido establecer propiedades de las

bases del ADN en ausencia de solvente.⁷ Por citar un ejemplo, las técnicas de impacto láser de femtosegundo son capaces de establecer energías electrónicas de relajación, entre otras propiedades. Uno de los trabajos recopilatorios más reciente, el realizado por Crespo-Hernández y colaboradores⁸ recoge los resultados obtenidos tanto en solución (mediante técnicas de absorción con resolución temporal y de fluorescencia) como en fase gas (experimentos con bases aisladas) de la fotofísica de los de ácidos nucleicos, así como también de los resultados obtenidos a nivel teórico.

Antes de continuar con la fotoquímica génica, recordemos algunos conceptos relacionados con la estructura molecular de las cadenas de ADN y las medidas experimentales.

Las bases denominadas purinas (adenina y guanina) y las llamadas pirimidinas (timina y citosina) se encuentran en el ADN, mientras que en el ARN la timina es reemplazada por el uracilo (*Figura 6.1*). Las bases presentan un número determinado de tautómeros que en la mayoría de los casos se reduce drásticamente a uno o dos de mínima energía.

La absorción de fotones UV originan fuertes transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ responsables de las bandas observadas en su espectro⁹. Tal como se ha mencionado anteriormente, otra de las características principales de las nucleobases, consiste en el bajo rendimiento de fluorescencia producido por la excitación UV. El tiempo de fluorescencia para cualquier molécula, τ_f , viene dado por :

$$\tau_f = \phi_f \tau_0 \quad (6.1)$$

donde ϕ_f es el rendimiento cuántico de fluorescencia y τ_0 es el tiempo de vida radiante, que no se puede medir directamente pero que se puede estimar a partir de

los espectros de absorción de creación continua y de emisión utilizando la ecuación de Strickler-Berg¹⁰ (ver apartado de detalles computacionales de este capítulo).

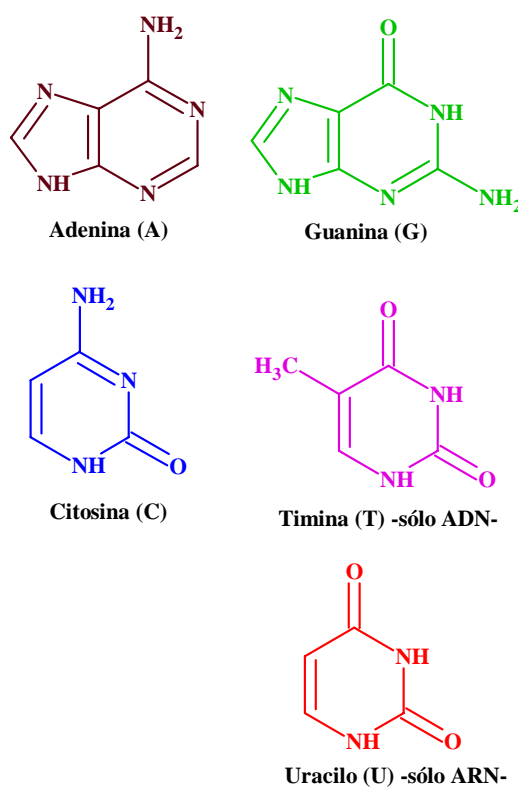


Figura 6.1 Esquema de las bases nucleicas presentes en las cadenas de ADN y ARN.

El tiempo de vida radiante es inversamente proporcional a la fuerza del oscilador de la banda de absorción de menor energía. De la ecuación 6.1 se deduce que bajos rendimientos de fluorescencia corresponden a tiempos de vida excitados reducidos.

Inicialmente la absorción de fotones UV produce estados excitados con multiplicidad de espín singlete, pero no siempre el estado excitado singlete de

menor energía (S_1) es el estado emisor, sino que en ciertos casos es el estado S_2 el responsable de la fluorescencia producida.

Hasta el momento, la mayoría de los trabajos publicados se habían limitado al estudio de los estados excitados singlete como responsables de los canales ultrarrápidos de conversión interna, ya que la absorción de fotones UV producen inicialmente estados con dicha multiplicidad de espín. A pesar de este hecho, en los últimos años¹¹ se ha intentado racionalizar el papel que juegan los estados triplete en los procesos derivados de la absorción de luz en las bases de los ácidos nucleicos.¹² De cualquier forma, para poder llegar a resolver los cruces donde los estados triplete se encuentran involucrados, antes es necesario entender la fotoquímica de los estados singlete, ya que a través de ellos se desencadenarán los procesos posteriores.

En resumen, para comprender los procesos fotoquímicos y fotofísicos de las cadenas de ADN y ARN, es conveniente en primer lugar estudiar la dinámica de los estados excitados singlete de las bases aisladas.

6.2 CITOSINA, 5-METILCITOSINA Y 5-FLUOROCITOSINA

Tanto desde el punto de vista experimental^{13,14,15,16,17,18} como teórico^{12,19,20,21} los estados excitados de la citosina (Cyt), nucleobase de las pirimidinas, han sido el tema de estudio de muchos de los trabajos sobre la citosina publicados hasta la fecha. Sus correspondientes derivados metilados y fluorados también se consideran de gran importancia. La metilación de la citosina es la modificación²² epigenética (aquella que transmite la información desde una célula o un organismo multicelular hacia sus descendientes sin que la información sea codificada en la secuencia de nucleótidos del gen) predominante en el ADN eucariótico. La función identificada

más frecuentemente con la metilación de la citosina en la posición 5 ($m^5\text{Cyt}$) en los eucariotas superiores es la regulación de la transcripción.²³ Por otro lado, la incorporación de análogos de la citosina como la 5-azacitidina y la 5-fluorocitidina en el ADN interfiere²⁴ en la función de algunas enzimas provocando disfunciones citológicas. En los organismos procariotas, uno de los papeles más comunes de la metilación del ADN es protegerlo frente a los correspondientes enzimas de restricción.²⁵ En general, se cree que la $m^5\text{Cyt}$ es la causante de casi una tercera parte de las mutaciones transitorias responsables de las enfermedades genéticas humanas y del cáncer.²⁶

La mayor aplicación de la 5-fluorocitosina ($fl^5\text{Cyt}$) es en el ámbito de la medicina como antimicótico.^{27, 28} La $fl^5\text{Cyt}$ inhibe la síntesis del ADN y del ARN vía la conversión intracitoplasmática a 5-fluorouracil. Este último, se convierte en dos nucleótidos activos: la 5-fluorouridina trifosfato, que inhibe el procesamiento del ARN, y la 5-fluorodesoxiuridina monofosfato, que inhibe la timidilato sintetasa y como consecuencia la formación de la desoxitimina trifosfato necesaria para la síntesis del ADN. Como en la mayoría de los antimetabolitos, la aparición de una posible resistencia al fármaco es un problema. Por esa razón, rara vez se utiliza la $fl^5\text{Cyt}$ de manera aislada.

En cuanto a las propiedades espectroscópicas de la citosina y sus derivados, uno de los parámetros estudiados como referente para el análisis de los mecanismos intrínsecos que tienen lugar durante la interacción de estos compuestos con la luz visible es el tiempo de vida de sus estados excitados. El tiempo de vida del estado excitado singlete de menor energía de la citosina (S_1) se ha determinado mediante técnicas de femtosegundo: en fase gas con ionización transitoria de excitación y análisis se ha obtenido un valor de 3.2 ps y en solución acuosa a pH 6.8 y temperatura ambiente. Mediante absorción de estados excitados¹⁶ el valor obtenido

es de (1.0 ± 0.2) ps. También se determinaron los tiempos de vida del estado S_1 de los derivados de la citosina obteniéndose valores de (7.2 ± 0.1) ps para la $m^5\text{Cyt}$ y de (88 ± 5) ps¹⁶ y (73 ± 5) ps²⁹ para la $fl^5\text{Cyt}$, ambos a pH 6.8. Los tiempos de vida S_1 para los ribonucleósidos citidina (Cyd) y 5-metilcitidina ($m^5\text{Cyd}$) han sido encontrados idénticos, dentro de la incertidumbre asociada al método, a los de la Cyt y la $m^5\text{Cyt}$ respectivamente. Para esclarecer cuál es el estado excitado responsable de la desactivación ultrarrápida, se han estudiado también la Cyd y $m^5\text{Cyt}$ protonadas. A bajos niveles de pH se ha observado un moderado descenso de sus tiempos de vida S_1 . Tal como Malone, Miller y Kohler habían puesto de manifiesto, si se protona el nitrógeno N_3 (**Figura 6.2**), puede descartarse con seguridad la implicación del estado $n_N\pi^*$ en el principal canal de desactivación. Desafortunadamente, todas las observaciones no acaban de esclarecer cuál de los posibles estados excitados candidatos, el $n_O\pi^*$ o el estado $\pi\pi^*$, es el responsable de las vías ultrarrápidas observadas experimentalmente.

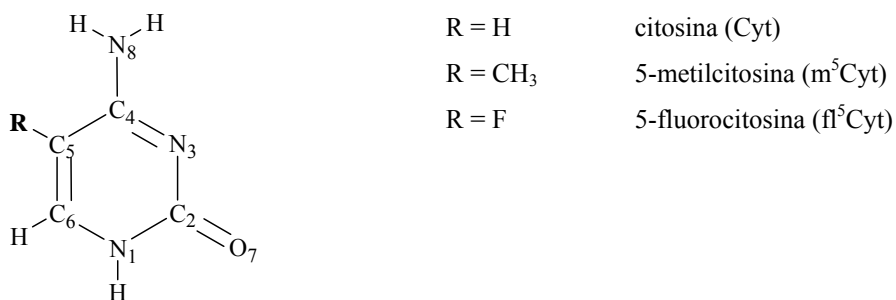


Figura 6.2 Numeración de los átomos para la citosina (Cyt), 5-metilcitosina ($m^5\text{Cyt}$), y 5-fluorocitosina ($fl^5\text{Cyt}$).

A pesar del carácter monoexponencial de la absorción transitoria, la desactivación fluorescente de la Cyt se ha caracterizado como biexponencial, mostrando una componente rápida y una lenta, tanto en solución como en estado gas. Las informaciones experimentales más recientes en fase gas confirman, a

partir de los tiempos de desactivación de los estados excitados UV transitorios de las nucleobases aisladas, la existencia de una componente ultrarrápida y una componente lenta. Los trabajos de Canuel y colaboradores realizados en fase gas con la Cyt revelan tiempos de desactivación de 160 fs y 1.86 ps (con incertidumbre del 10%) derivados de su comportamiento biexponencial. Sharonov y colaboradores ya habían concluido dos años antes que para la Cyt en solución acuosa y temperatura ambiente, su desactivación fluorescente medida con un tiempo de resolución de 100 fs era claramente biexponencial, con una componente ultrarrápida (200 ± 20) fs y una lenta (1.30 ± 0.07) ps. También comprobaron que la desactivación de la señal de absorción de transitorios era monoexponencial con un tiempo característico de (1.1 ± 0.1) ps. Ya entonces encontraron también que la anisotropía de fluorescencia presentaba una desactivación biexponencial.

De toda esta información experimental, se deduce que los mecanismos implicados en la desactivación fluorescente para la Cyt presentan un carácter biexponencial y son similares tanto en fase gas como en solución.

En fotoquímica moderna los procesos de conversión interna ultrarrápida se encuentran asociados normalmente a la presencia de caminos de relajación favorables no radiativos mediados por una intersección cónica (CI).^{30,31} La conversión interna ultrarrápida de la Cyt excitada ha sido descrita en términos de un cruce S_1/S_0 que se encuentra a lo largo del camino de mínima energía (*minimum energy path*, MEP) del S_1 . Desafortunadamente, los detalles del camino de relajación a lo largo de la MEP del S_1 dependen del nivel de cálculo utilizado.^{20,21} Al más alto nivel de cálculo, incluyendo correlación dinámica, Merchán y Serrano-Andrés localizan el estado $\pi\pi^*$, relacionado con la transición ópticamente activa en la región del espectro electrónico, como el primordial estado implicado en la ruta principal de desactivación no radiativa. Este canal se desactiva a través de la

intersección cónica, que se representa por $(gs/\pi\pi^*)_{Cl}$, donde gs (*ground state*) representa el estado fundamental (**Figura 6.3**). La intersección cónica $(gs/\pi\pi^*)_{Cl}$ se estableció como el cruce S_1/S_0 responsable de la conversión interna ultrarrápida. Sin embargo, los últimos cálculos realizados por otros autores sobre la fl^5Cyt al mismo nivel de teoría pero empleando una metodología diferente a la utilizada con la Cyt, no consiguen explicar la diferencia de dos órdenes de magnitud existente entre los tiempos de vida del S_1 entre la fl^5Cyt y la Cyt.³²

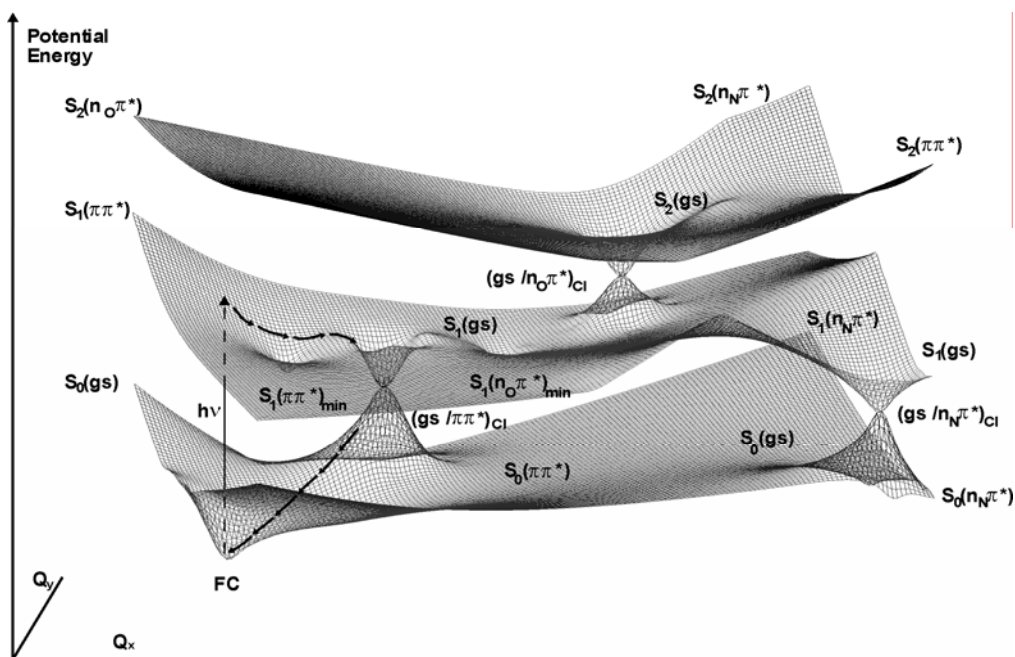


Figura 6.3 Esquema general de las tres hipersuperficies más bajas en energía de la citosina sugerida por Merchán y Serrano-Andrés a partir de los cálculos CASPT2. Q_x y Q_y corresponden principalmente a la deformación del anillo y al alargamiento del enlace CO. FC: geometría Franck-Condon $(gs)_{min}$.

El objetivo principal del trabajo que se expone en este capítulo, ha sido analizar si el mecanismo no radiativo propuesto por Merchán y Serrano-Andrés para la Cyt,

es aplicable a los derivados $m^5\text{Cyt}$ y $fl^5\text{Cyt}$ empleando la misma estrategia computacional. La geometría del cruce S_1/S_0 de menor energía junto con la topología y la barrera de energía desde la estructura de equilibrio del estado excitado $\pi\pi^*$ para alcanzar la CI, deberían dar las claves para poder racionalizar las evidencias experimentales en relación a la medida de los tiempos de vida relativos de los estados excitados de menor energía. Esto lleva a la necesidad de analizar los posibles mecanismos de desactivación (a través de los diferentes estados excitados), comprobar su accesibilidad para, en cada sistema, deducir cuál será el activo y comparar los canales de desactivación de los distintos sistemas estudiados (Cyt , $m^5\text{Cyt}$ y $fl^5\text{Cyt}$) para ver si las conclusiones que se extraen de sus diferencias explican las discrepancias experimentales encontradas entre ellos.

Por otro lado, también hemos querido poner a prueba el método DDCI, ya testeado anteriormente con éxito en problemas de reactividad, con un sistema que encierra gran complejidad, para poder establecer la viabilidad de la aplicación de la citada técnica a este tipo de estudios.

6.3 DETALLES COMPUTACIONALES

Como acabamos de mencionar, se han realizado dos series de cálculos diferentes, una empleando el protocolo CASPT2//CASSCF y otra empleando el método DDCI para el cálculo de las transiciones energéticas verticales.

6.3.1 Cálculos CASPT2

En la primera serie de cálculos, se utilizó la estrategia computacional de Merchán y Serrano-Andrés en su trabajo publicado para la Cyt, con el objetivo de que los resultados con los derivados de la citosina fuesen totalmente comparables, ya que esta parte del estudio se hizo en colaboración con este grupo. Igual que en el anterior trabajo mencionado, los estados analizados, además del fundamental, fueron el $\pi\pi^*$ (que implica la excitación de un electrón de un orbital π enlazante a uno antienlazante), el $n_O\pi^*$ (que implica la excitación de un electrón del par solitario del O₇ a un orbital π antienlazante) y el $n_N\pi^*$ (que implica la excitación de un electrón del par solitario del N₃ a un orbital π antienlazante)

Las optimizaciones de las geometrías para las estructuras estables de los estados de interés fueron llevadas a cabo a nivel CASSCF empleando la base 6-31G* ya que para la Cyt se encontró que la influencia de las funciones p de polarización de los átomos de hidrógeno era suficientemente pequeña como para poder menospreciar su efecto. Para poder corroborar este hecho con los derivados m⁵Cyt y fl⁵Cyt se recalcularon las intersecciones cónicas cruciales del mecanismo a modo de prueba con la base 6-31G** sin que se apreciaran cambios significativos.

El espacio activo completo de valencia para la Cyt y sus derivados metilado y fluorado comprende un total de 14 electrones distribuidos en 10 orbitales activos (ocho orbitales π más dos orbitales n de los pares no enlazantes, uno del oxígeno y el otro del nitrógeno N₃). Para reducir el coste computacional que generaría el empleo de un CAS(14,10) se utilizaron espacios activos de dimensiones menores en las optimizaciones de las geometrías en función de la naturaleza de cada estado. Para optimizar el estado fundamental, $(gs)_{\min}$, el estado $\pi\pi^*$, $(\pi\pi^*)_{\min}$ y determinar las intersecciones cónicas $(gs/n_N\pi^*)_{CI}$ y $(gs/n_O\pi^*)_{CI}$, se empleó el mismo espacio

activo utilizado por Ismail y colaboradores. En la **Tabla 6.1** se hace una descripción detallada de los espacios activos empleados en cada cálculo.

Tabla 6.1 Estructuras principales y espacios activos empleados en los cálculos realizados para la 5-metilcitosina ($m^5\text{Cyt}$) y la 5-fluorocitosina ($fl^5\text{Cyt}$).

Estructura	Espacio activo: optimización CASSCF	Espacio activo: cálculos puntuales CASPT2 ^a
CASSCF/6-31G* optimizaciones de geometría		
I	(gs) _{min}	(12,9) (7π+ n _O + n _N)
II	(ππ*) _{min}	(12,9) (7π+ n _O + n _N)
III	(n _O π*) _{min}	(12,9) (7π+ n _O + n _N)
IV	(gs/n _N π*) _{CI}	(12,9) (7π+ n _O + n _N)
V	(gs/n _O π*) _{CI}	(12,9) (7π+ n _O + n _N)
VI	(gs/ππ*) _{CI}	(12,9) (7π+ n _O + n _N)
TS	(n _N π*) _{TS}	(8,7) (6π+ n _N)
CASPT2/6-31G** determinaciones de geometría		
VII	(gs/ππ*) _{CI}	(12,9) (7π+ n _O + n _N)
VIII	(gs/n _O π*) _{CI}	(12,9) (7π+ n _O + n _N)

a. Se utilizó para los cálculos la base 6-31G**.

El cálculo de las propiedades espectroscópicas y de los caminos de reacción se realizó incluyendo correlación dinámica a segundo orden de perturbación mediante el método CASPT2,³³ empleando como función de orden cero la obtenida a nivel CASSCF con doce electrones en nueve orbitales activos (siete orbitales π correspondientes al anillo aromático y al átomo de oxígeno carbonílico y los dos

pares de electrones no enlazantes) con la base 6-31G**. Las energías de excitación fueron calculadas promediando 4 raíces: el estado fundamental y los tres estados excitados de menor energía. En todos los cálculos CASPT2 se empleó el software MOLCAS-5³⁴ mientras que las optimizaciones de geometría fueron realizadas mediante el programa GAUSSIAN-98.³⁵

A causa de la complejidad que actualmente conlleva optimizar geometrías a nivel CASPT2, se emplearon los métodos utilizados por Merchán y Serrano-Andrés para refinar la posición de algunos mínimos y determinar las geometrías de los cruces involucrados en el mecanismo. El procedimiento usado consiste en trazar caminos de reacción analizando el cambio en las geometrías observadas desde Franck-Condon hasta los mínimos o las intersecciones cónicas. En concreto, para la localización a nivel CASPT2 de los cruces entre el estado fundamental y el estado $\pi\pi^*$ ($(gs/\pi\pi^*)_{CI}$) o el estado fundamental y el estado $n_0\pi^*$ ($(gs/n_0\pi^*)_{CI}$), se observó que en los mínimos $(n_0\pi^*)_{min}$ y $(\pi\pi^*)_{min}$ la distancia CO era la característica estructural que sufría el cambio más significativo, alargándose considerablemente de una estructura a la otra. Por este motivo, se partió de la intersección cónica optimizada a nivel CASSCF ($(gs/n_0\pi^*)_{CI}$) y se generaron nuevas geometrías alargando el enlace CO como única modificación geométrica. Con estas nuevas estructuras, se realizaron el mismo tipo de cálculos CASPT2 llevado a cabo en todos los puntos del estudio lográndose localizar los cruces entre estados a nivel CASPT2. En el apartado de resultados se recogen los valores obtenidos en cada cálculo.

De manera similar, para determinar las barreras de energía existente en algunos de los caminos estudiados, se realizaron exploraciones relajando las geometrías de cada punto del camino, es decir, buscando los mínimos energéticos por optimización para cada valor escogido (y fijo) de distancia de enlace CO.

Debido a las diferencias en los efectos de correlación electrónica en distintos estados,³⁶ los perfiles de las hipersuperficies calculadas a nivel CASSCF y utilizando el protocolo CASPT2//CASSCF (cálculo puntual CASPT2 en la estructura optimizada a nivel CASSCF) conduce a un esquema fotoquímico completamente distinto en estos sistemas que el obtenido determinando las geometrías también a nivel CASPT2. Como ejemplo claro tenemos que las CIs obtenidas a nivel CASSCF ya no están presentes a nivel CASPT2, lo que demuestra que es imprescindible incluir la correlación electrónica en los cálculos.

Uno de los parámetros que se han calculado en la primera serie de resultados es el valor de la fuerza del oscilador (f), que es una medida de que una transición dada se producirá. La fuerza del oscilador relacionada con la transición electrónica vertical desde el estado fundamental (gs) hacia el estado excitado (ex) se obtiene utilizando la siguiente relación:

$$f = \frac{2}{3} |M(\text{gs} - \text{ex})|^2 \Delta E \quad (6.2)$$

donde, tal y como se ha calculado en este trabajo, ΔE es diferencia de energía vertical CASPT2 (en unidades atómicas, ua) y $M(\text{gs}-\text{ex})$ corresponde al momento dipolar de transición (en ua) obtenido a la geometría de equilibrio del estado fundamental. Las componentes del momento de transición (M_x , M_y , M_z) se calcularon empleando el método Interacción de estados CAS (*CAS State Interaction method*, CASSI^{37,38}) implementado en el paquete de programas MOLCAS-5. La combinación utilizada de los métodos CASSI y CASPT2 para determinar las fuerzas del oscilador relativas resulta una aproximación válida para el estudio de los espectros electrónicos de compuestos orgánicos.^{39,40,41}

El tiempo de vida radiante (τ_{rad}) se ha estimado empleando la relación de Strickler-Berg⁴²:

$$A_{21} = \frac{1}{\tau_{\text{rad}}} = 2.142005 \cdot 10^{10} |M(\text{gs} - \text{ex})|^2 \Delta E^3 \quad (6.3)$$

donde A_{21} representa el coeficiente de Einstein y τ_{rad} se obtiene en segundos cuando el resto de las magnitudes se expresan en ua. En la ecuación 6.3, $M(\text{gs-ex})$ y ΔE se han reemplazado por el momento de transición de la transición vertical y el origen de banda (resultado CASPT2), respectivamente. El origen de banda representa la diferencia de energía entre el estado excitado en su geometría de equilibrio y el estado fundamental en su correspondiente geometría de equilibrio.

6.3.2 Cálculos DDCI

Tal como hemos mencionado, tras los cálculos CASPT2 se llevaron a cabo los cálculos DDCI. Para ello, se escogió en primer lugar el derivado a estudiar, se delimitó la zona de las superficies a analizar y con ello las geometrías a utilizar en los cálculos. Debido a la imposibilidad de realizar optimizaciones con el método DDCI, se eligieron inicialmente las geometrías de los puntos críticos localizados a nivel CASPT2.

En segundo lugar, se trató de seleccionar el espacio modelo CAS que se emplearía en el cálculo de las diferencias de energía. Teniendo en cuenta que la filosofía del método DDCI reside en la elección del CAS mínimo necesario para describir correctamente la transición y que la utilización de espacios de referencia grandes encarece enormemente el cálculo deshabilitando el método, se realizaron

unos primeros cálculos exploratorios con espacios de dimensión moderada para seleccionar los orbitales implicados en cada transición. Una vez se redujo el espacio CAS a dos electrones activos en dos orbitales (adecuados para cada una de las transiciones estudiadas), se determinaron las diferencias de energía IDDCI entre los estados de interés con el objeto de hacer las separaciones energéticas independientes del conjunto de orbitales de partida.

En todos los cálculos DDCI se empleó la base 6-31G** utilizada con anterioridad en los cálculos CASPT2 y el programa CASDI⁴³ unido al paquete de programas MOLCAS-5 para el cálculo de las diferencias de energía. Se congelaron los orbitales internos de *core* con lo que se generaron alrededor de 1 millón de determinantes para la función de onda.

6.4 RESULTADOS

6.4.1 Cálculos CASPT2

En la **Tabla 6.2** se recogen las energías de transición verticales a los estados excitados más bajos, junto con los respectivos orígenes de banda y las propiedades fotofísicas relativas calculadas para la m⁵Cyt y la fl⁵Cyt. Para poder efectuar las correspondientes comparaciones, se incluyen también los resultados previos obtenidos para la Cyt al mismo nivel de cálculo.

La transición vertical, más frecuentemente denominada transición Franck-Condon (FC), se ha calculado en la geometría de equilibrio del estado fundamental (gs).

Como cabría esperar, para los tres sistemas las propiedades espectroscópicas relativas a los estados excitados más bajos muestran un patrón similar,

especialmente para la Cyt y la $m^5\text{Cyt}$, como ocurre en los espectros de absorción y fluorescencia.^{13,15,44,45} La transición electrónica más baja localizada verticalmente a unos $103.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ (4.5 eV) posee carácter $\pi\pi^*$. El origen de banda correspondiente se ha determinado entre $83.0\text{-}85.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ (3.6-3.7 eV). La segunda transición localizada en la región de baja energía del espectro de absorción es de $113.0 \text{ kcal mol}^{-1}$ (4.9 eV) aproximadamente. Ésta se identifica con la transición de FC desde el gs hacia el estado excitado $n_O\pi^*$ para la Cyt y $m^5\text{Cyt}$, mientras que para la $fl^5\text{Cyt}$ corresponde al estado $n_N\pi^*$ (resultados CASPT2).

Tabla 6.2 Propiedades espectroscópicas calculadas para los estados excitados más bajos de los derivados de la citosina 5-metilcitosina ($m^5\text{Cyt}$) y 5-fluorocitosina ($fl^5\text{Cyt}$).

Comp.	Estado	Transición vertical (kcal mol^{-1})			Origen de banda (kcal mol^{-1})		$\tau_{\text{rad}}(\text{ns})^b$
		CASSCF	CASPT2 ^a	TDDFT ^a	CASSCF	CASPT2	
$m^5\text{Cyt}$	$\pi\pi^*$	125.7	103.3 (0.064)	111.6(0.037)	87.9	85.3	32
	$n_O\pi^*$	125.9	113.9 (0.002)	113.5(0.000)	88.6	92.5	1111
	$n_N\pi^*$	132.6	121.1 (0.003)	121.1(0.001)	c		
$fl^5\text{Cyt}$	$\pi\pi^*$	129.8	104.2 (0.070)	109.1(0.048)	84.4	83.9	31
	$n_O\pi^*$	145.5	121.3 (0.002)	119.9(0.001)	79.1	89.9	1181
	$n_N\pi^*$	137.0	112.5 (0.001)	112.8(0.000)	c		
Cyt ^d	$\pi\pi^*$	125.2	103.8 (0.065)		90.6	83.9	33
	$n_O\pi^*$	124.8	112.5 (0.001)		86.2	89.2	1066
	$n_N\pi^*$	132.1	120.6 (0.003)		c		

^a Fuerza del oscilador entre paréntesis.

^b Tiempo de vida radiativo estimado (τ_{rad}).

^c La optimización de geometría conduce a $(\text{gs}/n_N\pi^*)_{\text{Cl}}$.

^d Resultados cogidos de la Ref. 21.

Los orígenes de banda de la transición $n_{\text{O}}\pi^*$ son de $92.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ (4.01 eV), 89.9 y $89.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ (3.90 y 3.87 eV) para la $m^5\text{Cyt}$, $fl^5\text{Cyt}$ y Cyt respectivamente. El estado $n_{\text{N}}\pi^*$ se localiza verticalmente a unas $121 \text{ kcal mol}^{-1}$ (5.25 eV) para la $m^5\text{Cyt}$ y Cyt . Como ocurre con la Cyt , la optimización de geometría del estado $n_{\text{N}}\pi^*$ para la $m^5\text{Cyt}$ y la $fl^5\text{Cyt}$, empleando los estándares para la localización de puntos estacionarios, conduce a una geometría donde los estados excitado y fundamental aparecen degenerados. Tal fenómeno pone de manifiesto la existencia de una CI entre ambos estados, lo que se corrobora empleando las herramientas apropiadas de optimización capaces de caracterizar los cruces CI proporcionadas por el programa GAUSSIAN-98.

En el trabajo previo sobre la Cyt realizado por Fülcher y Roos¹⁹ se comparan con detalle los datos experimentales disponibles y se discuten las conclusiones derivadas tanto a nivel teórico como experimental. Sin embargo, en su estudio no consideran el estado $n_{\text{O}}\pi^*$, ya que no incluyen en el espacio activo el par solitario del oxígeno situado en el plano del anillo. Empleando la geometría experimental promediada del estado fundamental de la citosina, las dos transiciones electrónicas verticales singlete más bajas toman valores de 101.2 y $115.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ (4.39 y 5.00 eV) correspondientes a transiciones a los estados excitados más bajos de carácter $\pi\pi^*$ y $n_{\text{N}}\pi^*$ respectivamente. Por consiguiente, la hipótesis planteada por los citados autores de que el estado $n_{\text{O}}\pi^*$ se localizaría ligeramente por encima (verticalmente) del estado $n_{\text{N}}\pi^*$ no es correcta para la Cyt pero sí lo es para la $fl^5\text{Cyt}$, como puede verse con claridad en la **Tabla 6.2**. Sin embargo, el estado $n_{\text{O}}\pi^*$ también corresponde al segundo estado excitado adiabáticamente para la $fl^5\text{Cyt}$.

Nuestros resultados son consistentes con los datos experimentales. En primer lugar, el máximo de la banda de fluorescencia y el origen de banda calculados para la citosina se localizan a unas kcal mol⁻¹ de los valores experimentales: el espectro de fluorescencia presenta la banda principal centrada a 325 nm (87.9 kcal mol⁻¹, 3.81 eV).^{13,29} El espectro de absorción de la citosina en solución acuosa está centrado a 267 nm (107.0 kcal mol⁻¹, 4.64 eV), mostrando la presencia de transiciones muy cercanas a energías superiores,²⁹ pero no acaba de verse con claridad hasta qué punto se solapan estas bandas de energías superiores con la banda de menor energía a la citada longitud de onda (267 nm). Para la m⁵Cyt en solución acuosa y temperatura ambiente se produce una situación similar.

En segundo lugar, Nir y colaboradores han obtenido recientemente mediante espectroscopia de resonancia láser los orígenes electrónicos de las bandas de menor energía para la Cyt y la m⁵Cyt. Éstas se encuentran muy cercanas energéticamente, a 91.1 y 89.5 kcal mol⁻¹ (3.95 y 3.88 eV), respectivamente. Los resultados teóricos de la Cyt y la m⁵Cyt, concuerdan con la identificación de los orígenes electrónicos para la banda de menor energía en 2.3 kcal mol⁻¹ (0.1 eV), aunque los valores calculados se encuentran cerca de 5 kcal mol⁻¹ (0.2 eV) por debajo de los datos experimentales. Esta relativamente pequeña desviación, puede atribuirse parcialmente a la falta de resolución vibracional de nuestro estudio y a las correcciones de las energías del punto cero, así como a las franjas de error intrínsecas a la metodología utilizada, el protocolo CASPT2//CASSCF.

Por último, se observa que los tiempos de vida radiativos (τ_{rad}) estimados, recopilados en la **Tabla 6.2** son similares para los tres compuestos, aunque cabe destacar la distinta naturaleza que se observa de las transiciones $\pi\pi^*$ y $n_o\pi^*$. Para la transición $n_o\pi^*$, la magnitud del τ_{rad} es cerca de 35 veces superior a la calculada para la transición $\pi\pi^*$. Asumiendo un rendimiento cuántico similar para la

transición $\pi\pi^*$ de los tres compuestos, como es en efecto el caso para la Cyt y la $m^5\text{Cyt}$ en solución acuosa,^{13,45} puede esperarse un tiempo de vida fluorescente intrínseco de un orden de magnitud similar, en la escala de los picosegundos.

Tal y como se describe en el apartado de detalles computacionales, el siguiente paso tras el estudio de la zona de FC es la determinación de los puntos críticos de las superficies de energía potencial para los dos derivados seleccionados. Estos cálculos se realizaron a nivel CASSCF empleando los espacios activos recogidos en la **Tabla 6.1**. Los parámetros geométricos de las estructuras principales de la $m^5\text{Cyt}$ y la $fl^5\text{Cyt}$ se muestran en las **Tablas 6.3** y **6.4** respectivamente.

Tabla 6.3 Distancias de enlace y ángulos diedros de las estructuras principales de la $m^5\text{Cyt}$.

Estr.	N ₁ -C ₂	C ₂ -N ₃	N ₃ -C ₄	C ₄ -C ₅	C ₅ -C ₆	N ₁ -C ₆	C ₂ -O ₇	C ₄ -N ₈	C ₅ -CH ₃	θ_1^a	θ_2^b
Opt. de geometrías CASSCF/6-31G*											
I	1.386	1.383	1.291	1.465	1.348	1.367	1.202	1.358	1.506	0	0
II	1.360	1.278	1.415	1.366	1.437	1.377	1.322	1.397	1.507	+8	+1
III	1.380	1.254	1.409	1.406	1.380	1.417	1.366	1.412	1.509	-4	+37
IV	1.378	1.404	1.410	1.491	1.345	1.404	1.195	1.414	1.504	+1	-23
V	1.347	1.231	1.459	1.334	1.484	1.404	1.406	1.393	1.508	+34	-22
TS	1.386	1.358	1.403	1.387	1.401	1.405	1.197	1.403	1.510	+2	-24
Opt. de geometrías CASPT2/6-31G**											
VII	1.347	1.231	1.459	1.334	1.484	1.404	1.406	1.393	1.508	+34	-22
VIII	1.347	1.231	1.459	1.334	1.484	1.404	1.441	1.393	1.508	+34	-22

a. ángulo diedro H-C₆-C₅-C₄ (ver **Figura 6.1** para la numeración de los átomos)

b. ángulo diedro H-N₁-C₆-C₅ (ver **Figura 6.1** para la numeración de los átomos)

Como se comenta en el apartado 6.3.1, se procede siguiendo la misma estrategia empleada en la referencia 21 para la Cyt, en la que se optimizan las geometrías a

nivel CASSCF y posteriormente se calculan los caminos de reacción a nivel CASPT2, ya que para la $m^5\text{Cyt}$ y la $fl^5\text{Cyt}$ se vuelve a producir la situación en la que el parámetro geométrico que sufre un cambio más notorio entre una estructura y otra es la distancia de enlace CO. Como se puede observar, la distancia CO toma valores desde los 1.2 Å para el mínimo del estado fundamental hasta los 1.45 Å en la estructura $(gs/\pi\pi^*)_{CI}$ en ambos derivados. El resto de distancias de enlace sufre variaciones menos significativas en las distintas geometrías. Otros parámetros que se han controlado han sido los ángulos diedros θ_1 y θ_2 correspondientes a H-C₆-C₅-C₄ y H-N₁-C₆-C₅ respectivamente. Ambos nos aportan información acerca de la deformación fuera del plano del anillo que sufre la molécula en los distintos puntos. Más adelante se comentan estos dos parámetros geométricos.

Tabla 6.4 Distancias de enlace y ángulos diedros de las estructuras principales de la $fl^5\text{Cyt}$.

Estr.	N ₁ -C ₂	C ₂ -N ₃	N ₃ -C ₄	C ₄ -C ₅	C ₅ -C ₆	N ₁ -C ₆	C ₂ -O ₇	C ₄ -N ₈	C ₅ -F	θ_1^a	θ_2^b
Opt. de geometrías CASSCF/6-31G*											
I	1.389	1.389	1.288	1.452	1.337	1.372	1.200	1.350	1.334	0	0
II	1.361	1.280	1.411	1.354	1.427	1.376	1.330	1.389	1.337	+12	-1
III	1.384	1.254	1.404	1.380	1.382	1.421	1.364	1.398	1.336	+14	-42
IV	1.383	1.407	1.413	1.470	1.337	1.408	1.193	1.408	1.332	+2	-29
V	1.354	1.231	1.455	1.326	1.464	1.403	1.403	1.389	1.343	+32	-24
VI	1.337	1.239	1.477	1.315	1.504	1.375	1.452	1.392	1.345	+31	-4
TS	1.390	1.318	1.407	1.349	1.434	1.374	1.247	1.381	1.344	+6	-34
Opt. de geometrías CASPT2/6-31G**											
VII	1.354	1.231	1.455	1.326	1.464	1.403	1.408	1.389	1.343	+32	-24
VIII	1.354	1.231	1.455	1.326	1.464	1.403	1.435	1.389	1.343	+32	-24

a. ángulo diedro H-C₆-C₅-C₄ (ver *Figura 6.1* para la numeración de los átomos)

b. ángulo diedro H-N₁-C₆-C₅ (ver *Figura 6.1* para la numeración de los átomos)

Los mínimos correspondientes a los estados $\pi\pi^*$ ($(\pi\pi^*)_{\min}$) y $n_0\pi^*$ ($(n_0\pi^*)_{\min}$) se sitúan ambos en la superficie S_1 . Al primero le corresponde una geometría plana, mientras que en el $(n_0\pi^*)_{\min}$ el N_1 se encuentra piramidalizado entre 37° y 42° y rotado en la $m^5\text{Cyt}$ como consecuencia de la repulsión estérica entre los hidrógenos del grupo amino y el grupo metilo en C_5 . El $(n_0\pi^*)_{\min}$ se encuentra entre 5 y 7 kcal mol $^{-1}$ por encima del $(\pi\pi^*)_{\min}$, pero en el $(n_0\pi^*)_{\min}$ la energía del estado $\pi\pi^*$ es mayor que la del $n_0\pi^*$, aunque para la $m^5\text{Cyt}$ esta diferencia es sólo de unas 0.2 kcal mol $^{-1}$.

Los resultados obtenidos para la determinación de las intersecciones cónicas a nivel CASPT2 realizado de la manera expuesta en el apartado de detalles computacionales se muestran en las **Figuras 6.4** y **6.5** para cada uno de los dos derivados.

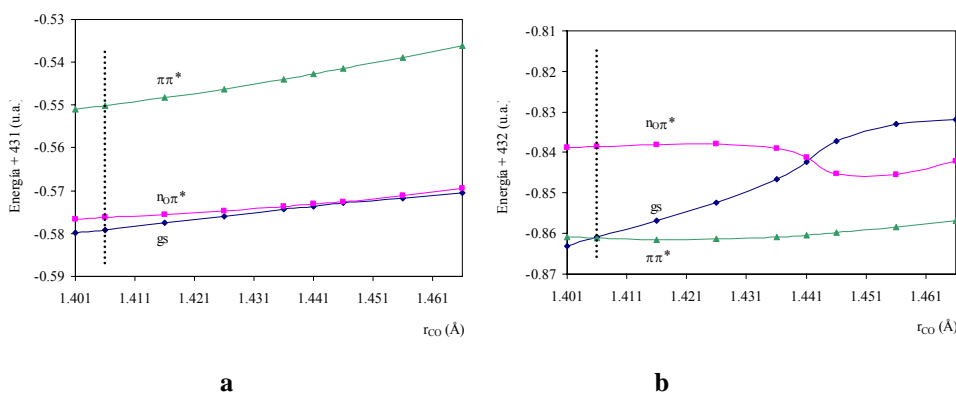


Figura 6.4 Barrido de energías en función de la distancia de enlace CO de la $m^5\text{Cyt}$ a nivel **a)** CASSCF y **b)** CASPT2 para diferentes distancias del enlace CO utilizando la base 6-31G**. Las energías están en ua y las distancias en Å. La línea vertical indica la distancia de enlace CO de la intersección cónica localizada a nivel CASSCF/6-31G*.

En las **Figuras 6.4** y **6.5** se representa la energía relativa de los tres estados excitados más bajos a nivel CASSCF y CASPT2 en función del alargamiento de la distancia de enlace CO, mientras se mantiene el resto de parámetros geométricos fijo e igual al de la intersección cónica $(gs/n_0\pi^*)_{CI}$ (designada como estructura V en la **Tabla 6.1**) localizada a nivel CASSCF/6-31G* para cada compuesto.

Se observa un mismo patrón de comportamiento para los dos compuestos, diferenciándose principalmente en la energía a la que se localizan finalmente las nuevas intersecciones cónicas a nivel CASPT2. En ambos compuestos, la ordenación relativa de los estados excitados a nivel CASSCF y CASPT2 es diferente, invirtiéndose el orden CASPT2 entre los estados $\pi\pi^*$ y $n_0\pi^*$ con referencia al CASSCF.

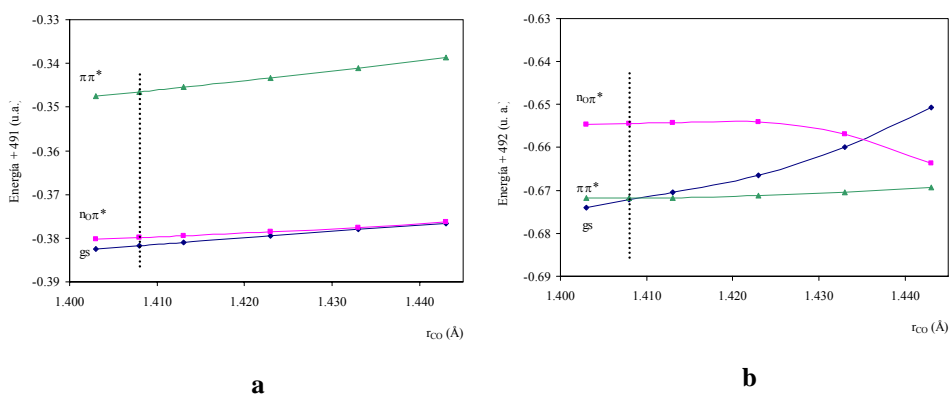


Figura 6.5 Barrido de energías en función de la distancia de enlace CO de la fl^5Cyt a nivel **a)** CASSCF y **b)** CASPT2 para diferentes distancias del enlace CO utilizando la base 6-31G**. Las energías están en ua y las distancias en Å. La línea vertical indica la distancia de enlace CO de la intersección cónica localizada a nivel CASSCF/6-31G*.

Para confirmar que las intersecciones cónicas de partida encontradas a nivel CASSCF/6-31G* eran adecuadas, se recalcularon ampliando la base a 6-31G** y

se repitieron las exploraciones realizadas a nivel CASPT2 (**Figura 6.6**). Las nuevas geometrías $(gs/n_0\pi^*)_{CI}$ calculadas con la base más extensa tan sólo difieren de las primeras en algunas distancias de enlace del orden de 10^{-4} , 10^{-5} Å, lo que pronostica resultados prácticamente idénticos con ambas bases. Las intersecciones cónicas localizadas a nivel CASPT2 tras efectuar los barridos de la misma forma que en el caso anterior se localizan ligeramente antes que partiendo de las cónicas calculadas a nivel 6-31G*. Es decir, con la base 6-31G** la distancia de enlace CO para las cónicas CASPT2 es algo más corta, especialmente en el caso de las intersecciones $(gs/n_0\pi^*)_{CI}$ CASPT2. De cualquier modo, al repetirse el esquema energético encontrado y confirmarse la imperceptible variación en los resultados obtenidos partiendo de la estructura optimizada con una base mayor, se decidió tomar en consideración los cálculos con las geometrías optimizadas con la base 6-31G* para poder efectuar las comparaciones pertinentes entre los resultados obtenidos para los derivados m^5Cyt y fl^5Cyt y los publicados para la Cyt.

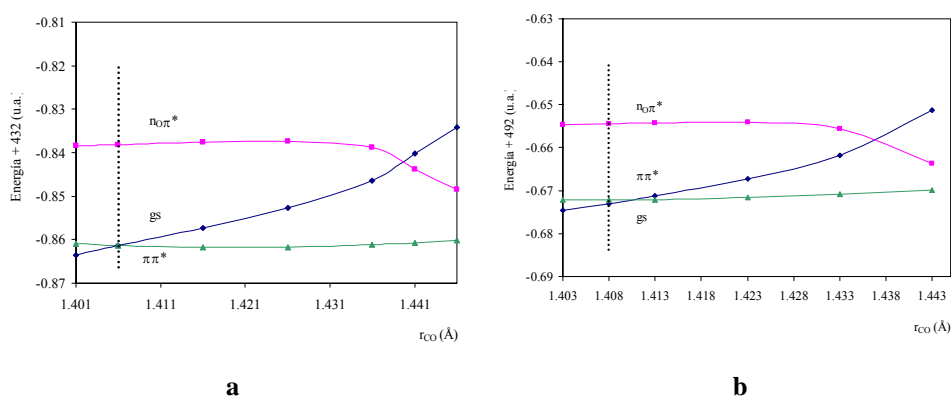


Figura 6.6 Barrido de energías en función de la distancia de enlace CO de la (a) m^5Cyt y la (b) fl^5Cyt a nivel CASPT2 partiendo de las cónicas $(gs/n_0\pi^*)_{CI}$ recalculadas a nivel CASSCF/6-31G** para diferentes distancias del enlace CO. Las energías están en ua y las distancias de enlace en Å.

Como se aprecia claramente en los resultados representados en las **Figura 6.5 y 6.6**, la intersección $(gs/\pi\pi^*)_{CI}$ se encuentra a energías inferiores a la $(gs/n_o\pi^*)_{CI}$ y presenta una distancia de enlace CO más cercana a la de la región FC. Podemos concluir que, tanto desde el punto de vista termodinámico como dinámico, la intersección cónica $(gs/\pi\pi^*)_{CI}$ está más favorecida y es de esperar que la desactivación no radiativa se produzca a través de ella partiendo del mínimo $\pi\pi^*$.

En la **Figura 6.7 (a y b)** se muestran los perfiles de energía del estado $\pi\pi^*$ obtenidos a nivel CASPT2 a partir de la relajación de las geometrías a distintas distancias del enlace CO para la m^5Cyt y la fl^5Cyt respectivamente.

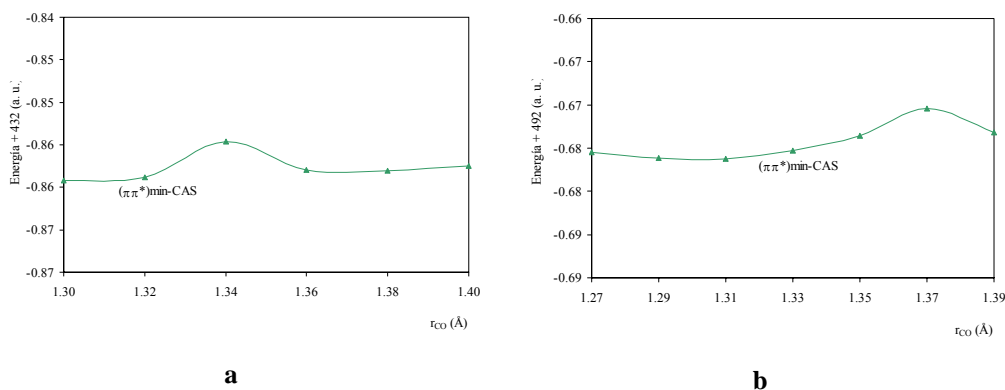


Figura 6.7 Barridos de la energía de la (a) m^5Cyt y (b) fl^5Cyt a nivel CASPT2 partiendo de la geometría del mínimo (a nivel CASSCG/6-31G*) para el estado $\pi\pi^*$ y reoptimizando las geometrías generadas por modificación del enlace CO. Las energías están en ua y las distancias en Å.

En cada serie se ha partido de la geometría correspondiente al mínimo $\pi\pi^*$ a nivel CASPT2/6-31G* y se han generado nuevas geometrías optimizando toda la molécula a excepción de la distancia de enlace CO, que se ha fijado en cada punto hasta llegar a la distancia CO correspondiente (o cercana) a la intersección cónica

(gs/ $\pi\pi^*$)_{CI} a nivel CASPT2. Con estas series de cálculos se pretende estimar la barrera de energía existente desde el mínimo del posible estado responsable de la desactivación (estado $\pi\pi^*$ en ambos casos).

Como puede observarse, la barrera de energía encontrada desde el mínimo $\pi\pi^*$ hasta la intersección cónica es muy pequeña en ambos casos, del orden de 2.5 kcal mol⁻¹. Se encuentra también que los mínimos para este estado a nivel CASPT2 no coinciden con los localizados a nivel CASSCF. Para la m⁵Cyt, el mínimo del estado $\pi\pi^*$ se encuentra a nivel CASPT2 a una distancia de enlace de 1.30 Å (respecto a los 1.32 Å a nivel CASSCF) y la diferencia de energía respecto al mínimo CASSCF es de 0.3 kcal mol⁻¹. Para la fl⁵Cyt, el mínimo CASPT2 se encuentra a una distancia CO de 1.31 Å (a comparar con los 1.33 Å a nivel CASSCF) y la diferencia de energía respecto al mínimo CASSCF es de 0.6 kcal mol⁻¹. El resto de parámetros geométricos no experimentan variaciones significativas.

En las **Figuras 6.8** y **6.9** se muestran, en base al conjunto de resultados CASPT2, un esquema cualitativo para las hipersuperficies de los estados de menor energía construidas para la m⁵Cyt y la fl⁵Cyt respectivamente. Las coordenadas Q_x y Q_y corresponden principalmente al alargamiento del enlace CO y a la deformación del anillo (cambios de distancias de enlace y de ángulos diedros). Para facilitar la comparación con las conclusiones previas obtenidas para la Cyt de la referencia 21, en la **Tabla 6.5** se recopilan algunas de las energías relativas para los tres sistemas, tomando como referencia la energía de la estructura de equilibrio del estado excitado $\pi\pi^*$ más bajo, es decir, el ($\pi\pi^*$)_{min}.

De acuerdo con los resultados obtenidos a nivel CASPT2, la conversión interna ultrarrápida de los derivados de la citosina podría racionalizarse de la manera que se detallará a continuación.

Tabla 6.5 Diferencias de energía (kcal mol^{-1}) referidas a la geometría de equilibrio del estado excitado más bajo $(\pi\pi^*)_{\text{min}}$ obtenidas para los derivados de la citosina estudiados $m^5\text{Cyt}$ y $fl^5\text{Cyt}$.

Compuesto	Barrera de energía	$(gs/\pi\pi^*)_{\text{CI}}$	$(n_0\pi^*)_{\text{min}}$	$(gs/n_0\pi^*)_{\text{CI}}$
$m^5\text{Cyt}$	+2.6	-1.4	+7.2	+10.7
$fl^5\text{Cyt}$		+2.1	+6.0	+10.7
Cyt^a	+2.5	-0.8	+5.3	+10.0

^a Ver la Figura 2 de la Ref. 21.

Tras la absorción de luz, la transición hacia el estado $\pi\pi^*$ que es el que presenta una fuerza del oscilador mayor, absorbe la mayor parte de la energía y, tal como se ha predicho, esta transición es la que presenta la mayor intensidad en la región baja del espectro. El estado $\pi\pi^*$ será el que principalmente se encuentre poblado en la región de FC. El camino de relajación en la superficie $S_1(\pi\pi^*)$ conduce a la geometría de equilibrio del estado excitado de menor energía, $(\pi\pi^*)_{\text{min}}$. Esta etapa inicial es común para los tres sistemas.

Desde ese mínimo, la $m^5\text{Cyt}$ dispone de un posible camino de desactivación rápida a través de la intersección cónica $(gs/\pi\pi^*)_{\text{CI}}$, pero para llegar a él la molécula debería haber acumulado la suficiente energía vibracional como para poder superar la pequeña barrera de $2.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ que se encuentra en su camino al cruce $(gs/\pi\pi^*)_{\text{CI}}$.

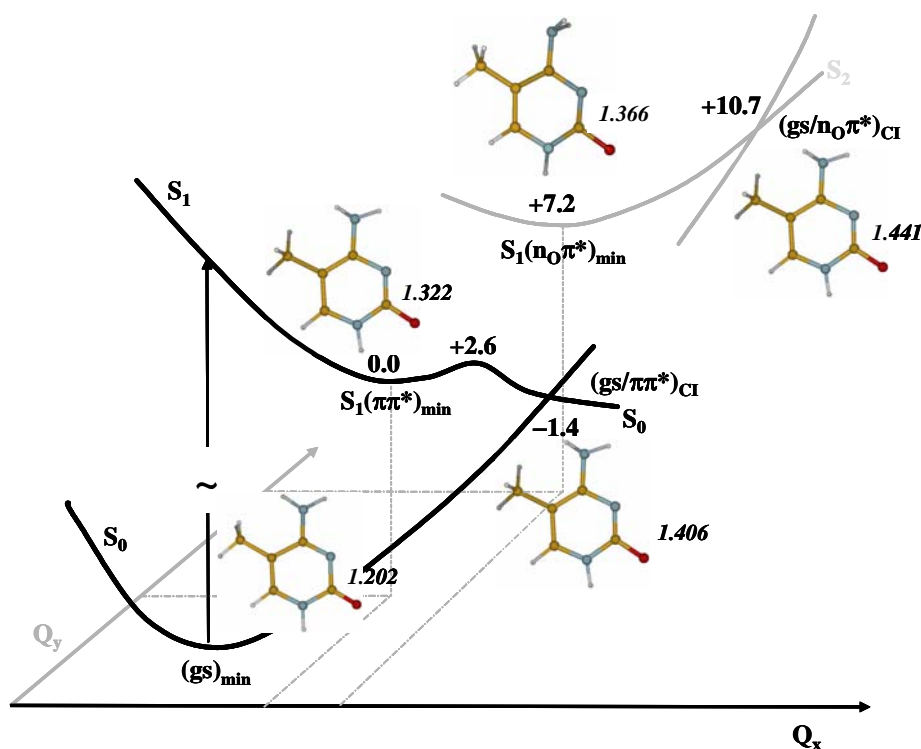


Figura 6.8 Representación cualitativa a nivel CASPT2 de las superficies de energía potencial de los estados más bajos de la $m^5\text{Cyt}$. Las coordenadas Q_x y Q_y se corresponden principalmente al alargamiento del enlace CO y a la deformación del anillo. La distancia de enlace CO (en Å) se muestra para las estructuras correspondientes.

Como puede verse en la **Figura 6.8**, la topología del cruce S_1/S_0 obtenido para la $m^5\text{Cyt}$ da lugar a una intersección cónica en pico que asegura que el cambio de estado se producirá en menos del tiempo que corresponde a una vibración y por tanto podemos considerar que en general el proceso global descrito para el derivado metilado de la citosina transcurre, tanto a nivel cualitativo como cuantitativo, de forma paralela al de la Cyt. La pequeña diferencia de $0.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ en la altura de la barrera de energía encontrada entre la estructura del $(\pi\pi^*)_{\text{min}}$ y el cruce $(\text{gs}/\pi\pi^*)_{\text{CI}}$ no se puede considerar responsable de las diferencias de los

tiempos de vida deducidos a partir de medidas experimentales de (7.2 ± 0.4) ps para la $m^5\text{Cyt}$ y de (1.0 ± 0.2) ps para la Cyt .

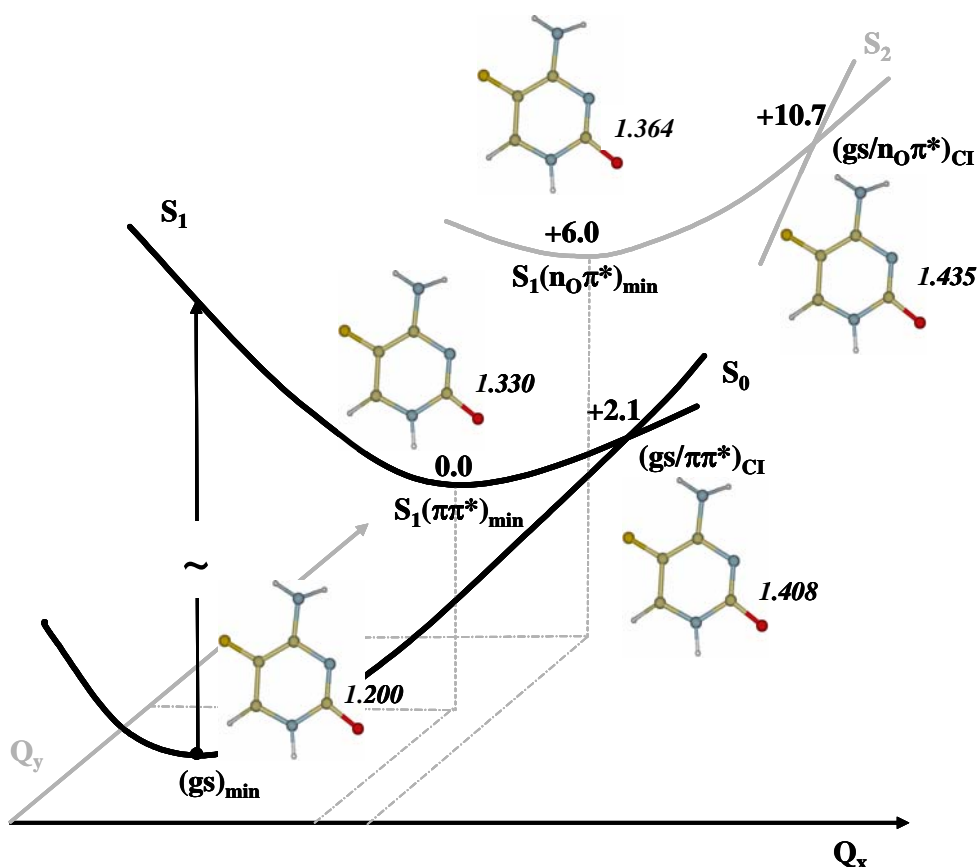


Figura 6.9 Posiciones relativas calculadas (en kcal mol^{-1}) a nivel CASPT2 para los cruces S_1/S_0 y S_2/S_1 de la $fl^5\text{Cyt}$. La conversión interna ultrarrápida de los estados excitados singlete más bajos tiene lugar a través de una intersección cónica inclinada (*sloped*) $(gs/\pi\pi^*)_{CI}$. Las coordenadas Q_x y Q_y se corresponden principalmente al alargamiento del enlace CO y a la deformación del anillo. La distancia de enlace CO (en Å) se muestra para las estructuras correspondientes.

Otra posibilidad es que el cambio de tiempos de vida sea debido a razones dinámicas y que, como ya se comentaba en la referencia 31, podría atribuirse a las

diferencias en la redistribución desigual de la energía vibracional en la Cyt y la $m^5\text{Cyt}$.

Aunque se suele relacionar la metilación de la citosina con los puntos críticos de la fotodegradación oxidativa del ADN, no existen argumentos definitivos que sustenten la metilación como causa general del aumento del deterioro del material genético. En este sentido, los resultados obtenidos en este trabajo al nivel de cálculo utilizado confirman que el comportamiento fotoquímico referente a la ruta principal de conversión interna de la Cyt y la $m^5\text{Cyt}$ es muy similar.

El estudio estático realizado a nivel CASPT2 sobre la conversión interna ultrarrápida de la $fl^5\text{Cyt}$ ofrece sin embargo un panorama fotoquímico distinto en algunos detalles. En este caso se han vuelto a considerar como coordenadas principales para describir la evolución (Q_x y Q_y) las correspondientes al alargamiento del enlace CO y a la deformación del anillo, como puede observarse en la **Figura 6.9**.

Al igual que en la $m^5\text{Cyt}$, los mínimos $(\pi\pi^*)_{\min}$ y $(n_o\pi^*)_{\min}$ se localizan sobre la superficie del primer estado excitado, S_1 , y la intersección cónica $(gs/\pi\pi^*)_{CI}$ es menos energética que la $(gs/n_o\pi^*)_{CI}$. Por otro lado, existen diferencias significativas: la vía desde el $(\pi\pi^*)_{\min}$ a la intersección $(gs/\pi\pi^*)_{CI}$ presenta una pequeña barrera pero, debido a que la intersección cónica es más alta (por ese motivo la barrera no se representa en la representación cualitativa), el cruce S_1/S_0 resultante para la $fl^5\text{Cyt}$ presenta una topología inclinada⁴⁶ (*sloped*). Las CIs inclinadas se asocian con tiempos de vida superiores debido a que puede tener lugar el recruzamiento de vuelta hacia el estado excitado además del cruce desde el S_1 hacia el S_0 . Ben-Nun y colaboradores⁴⁷ ofrecen una ilustración interesante del papel decisivo de la topografía de la intersección para explicar la selectividad del

enlace en la fotoisomerización *cis-trans* de las bases de Schiff protonadas. Por lo tanto, aunque las barreras de energía para la $m^5\text{Cyt}$ y la $fl^5\text{Cyt}$ son energéticamente comparables, la topología inclinada de la CI más baja calculada para la $fl^5\text{Cyt}$ podría estar relacionada con un tiempo de vida superior para el estado excitado de menor energía medido en solución ((88 ± 5) ps).

Como puede preverse para un estado de tipo $\pi\pi^*$, tanto en la Cyt como en sus derivados $m^5\text{Cyt}$ y $fl^5\text{Cyt}$, la parte inicial de la relajación del camino del S_1 mantiene la planaridad e implica inversión de enlace.^{20,21,12} La desactivación a través de la intersección $(gs/\pi\pi^*)_{CI}$ requiere una elongación del enlace CO y una piramidalización adicional del átomo de carbono C_6 .

La longitud del enlace CO es también precisamente la principal deformación estructural que hace accesible en esta aproximación la intersección $(gs/n_o\pi^*)_{CI}$. Ésta corresponde a un cruce S_2/S_1 , dado que a esa geometría el estado $\pi\pi^*$ es el más estable (y por tanto el S_0). Estos resultados parecen descartar que el estado $n_o\pi^*$ se encuentre implicado en la desactivación ultrarrápida, aunque puede ser en parte responsable de la componente lenta observada en la desactivación fluorescente de la Cyt.^{15,18} La población del estado $n_o\pi^*$ puede proceder por rutas muy diferentes. Puede accederse a él directamente en condiciones experimentales tras la excitación a 267 nm ($107.0 \text{ kcal mol}^{-1}$, 4.64 eV),^{15,18} ya que la zona de FC se encuentra por encima del origen de la banda $n_o\pi^*$. En la estructura del $(n_o\pi^*)_{min}$ la piramidalización del átomo de carbono C_6 es menor que en la $(gs/n_o\pi^*)_{CI}$, pero como ya hemos comentado, el átomo de nitrógeno N_1 se encuentra notablemente piramidalizado (ver **Tabla 6.4**). Para el caso de la Cyt, el camino calculado entre el mínimo $(\pi\pi^*)_{min}$ y el $(n_o\pi^*)_{min}$ se ha encontrado que es un camino sin prácticamente barrera energética y que la inversión de los estados se produce cerca del $S_1(n_o\pi^*)_{min}$. Dado que las estructuras $S_1(\pi\pi^*)_{min}$ y $S_1(n_o\pi^*)_{min}$ se hallan

separadas entre 5-7 kcal mol⁻¹, el estado $(n_O\pi^*)_{\min}$ se podría poblar a partir del mínimo $(\pi\pi^*)_{\min}$ si el sistema dispusiera de esa energía extra, debido a la inercia de la elongación del enlace CO con la que llega al mínimo $(\pi\pi^*)_{\min}$ desde la zona de FC.

Un tercer mecanismo posible de desactivación sería el producido a través del estado $n_N\pi^*$. En este camino se produciría un cambio desde el estado $\pi\pi^*$ hacia el estado $n_N\pi^*$ con la subsiguiente desactivación hacia el estado fundamental a través de una intersección cónica $(gs/n_N\pi^*)_{CI}$ (**Figura 6.10**). A lo largo del camino desde el $(\pi\pi^*)_{\min}$ hacia la $(gs/n_N\pi^*)_{CI}$ se localiza una barrera de entre 8 y 13 kcal mol⁻¹, de altura significativamente superior a la existente a través del camino $\pi\pi^*$, y que probablemente proviene del cruce evitado entre los estados $\pi\pi^*$ y $n_N\pi^*$. Por ser éste un camino de mayor energía, es de esperar que el estado $n_N\pi^*$ no juegue un papel primordial en la desactivación ultrarrápida del estado singlete excitado electrónicamente de la citosina y de sus derivados. A pesar de ello, si el sistema dispone de un exceso de energía, esta barrera podría ser superada y el mecanismo a través del camino del $n_N\pi^*$ podría ser operativo. Por tanto representa una ruta adicional de desactivación. En particular para la m⁵Cyt, la diferencia energética del $(n_O\pi^*)_{\min}$ respecto al $(\pi\pi^*)_{\min}$, 7.2 kcal mol⁻¹, es del mismo orden de magnitud que la barrera encontrada a lo largo del camino del $n_N\pi^*$, 8.0 kcal mol⁻¹.

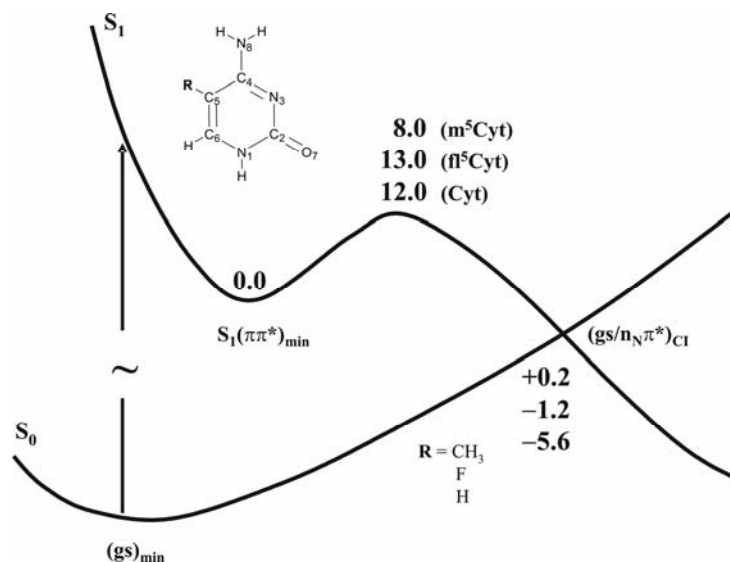


Figura 6.10 Vía de desactivación alternativa calculada a través de la intersección cónica $(gs/n_N\pi^*)_{CI}$ para los derivados de la citosina m^5Cyt y fl^5Cyt . Los resultados para la Cyt se han tomado de la referencia 21. Energías en kcal mol⁻¹.

Los resultados de nuestro trabajo presentados hasta aquí apuntan hacia posibles mecanismos ultrarrápidos de desactivación de la Cyt y sus derivados, pero no explican convincentemente las diferencias experimentales encontradas entre ellos. En el otoño de 2005, se publicó un trabajo sobre la Cyt y la fl^5Cyt ⁴⁸ que parece sugerir el camino adecuado a seguir en cálculos posteriores: Zgierski, Patchovskii y Lim mediante cálculos de interacción de configuraciones de monoexcitaciones (*configuration interaction singles*, CIS) encuentran un cruce entre el estado $\pi\pi^*$ y un estado birradicalario. En este estado los dos electrones desapareados se encuentran en los orbitales p_z de los carbonos C₅ y C₆ que se han rehibridado y están desacoplados. Para la Cyt el cruce se encuentra cerca del mínimo $\pi\pi^*$ y se puede acceder a él sin ninguna barrera energética. Tras el cruce con el estado $\pi\pi^*$, el estado birradicalario, ahora S_1 , se estabiliza mediante una deformación fuera del

plano producida por el incremento del ángulo diedro $C_4-C_5-C_6-N_1$. Para un valor de este ángulo de aproximadamente 30° se produce la intersección con el estado fundamental a través del cual se completa la desactivación, que en ningún momento necesita superar una barrera de energía potencial. La inclusión del átomo de flúor en el C_5 en la fl^5Cyt estabiliza el estado $\pi\pi^*$, de forma que se crea una barrera antes del cruce con el estado birradicalario, de unas $5.8 \text{ kcal mol}^{-1}$, lo que explicaría el mayor tiempo de vida del estado S_1 en este derivado.

A la luz de estos resultados debemos reinterpretar los nuestros. Es posible que la pequeña barrera encontrada en la superficie del estado $\pi\pi^*$, en su camino desde el mínimo a la intersección $(gs/\pi\pi^*)_{CI}$, sea en realidad un artefacto producido por la presencia enmascarada del estado birradicalario, casi degenerado con el estado $\pi\pi^*$ en esta zona de la superficie. En ese caso, el camino de desactivación a través de la $(gs/\pi\pi^*)_{CI}$ para la m^5Cyt no presentaría barrera mientras que sí existiría para la fl^5Cyt , ya que la intersección cónica se encuentra por encima del mínimo $\pi\pi^*$.

Para despejar estas dudas habría que comparar las energías de ambos caminos, al mismo nivel de cálculo. Desafortunadamente, el estado birradicalario no aparece a nivel CASSCF, lo que impide también realizar los cálculos a nivel CASPT2, que son esenciales, ya que, como se ha demostrado, la correlación dinámica influye de forma diferente en los distintos estados y cambia las posiciones relativas de los mismos.

De cualquier forma, la anisotropía de fluorescencia medida en solución acuosa^{13,15,45} relaciona las componentes paralela y perpendicular de la desactivación fluorescente con las componentes rápida y lenta, lo que demuestra que hay más de un canal abierto para la desactivación estudiada.

Curiosamente, una investigación realizada sobre la 5-metilcítidina⁴⁹ con técnicas de femtosegundo de estados excitados reveló un complejo mecanismo. Aunque evidentemente, la influencia de la parte del azúcar debe de tenerse en

consideración, es posible que estudios sobre la citosina con técnicas experimentales similares muestren que también en este caso el mecanismo es más complejo de lo esperado y son más de dos las componentes de la desexcitación.

Con los resultados de los que se dispone (energías y geometrías determinadas a nivel CASPT2 y energías y geometrías parcialmente optimizadas a nivel CIS), el mecanismo que parece más probable es el siguiente: la desactivación ultrarrápida de los estados singlete de la citosina y derivados tiene lugar inicialmente a través del estado excitado de menor energía, el $\pi\pi^*$, que se cruza con un estado birradicalario que se relaja mediante una deformación fuera del plano. El cruce posterior de este estado con el fundamental permite completar la desactivación. Este proceso tiene lugar sin barrera energética para la Cyt, mientras que para su derivado fluorado, el paso del estado $\pi\pi^*$ al birradicalario implica una barrera de unas 8 kcal mol⁻¹, lo que explica satisfactoriamente que la vida del estado singlete excitado sea 10 veces más larga en el derivado que en la molécula original.

La desactivación lenta parece que puede producirse por varias vías diferentes competitivas, todas manteniendo la estructura del ciclo prácticamente plana. La de menor energía corresponde al decaimiento directo del estado $\pi\pi^*$ al fundamental a través de una intersección cónica. Sin embargo, otros dos caminos posibles, a través del estado $n_o\pi^*$ y del $n_N\pi^*$ son también accesibles en un rango de energías no muy amplio (de unas 11 kcal mol⁻¹ para el $n_o\pi^*$ y unas 13 kcal mol⁻¹ para el $n_N\pi^*$).

6.4.2 Cálculos DDCI

Como se comentó en el apartado 6.3, los cálculos de diferencias de energía entre estados empleando el método DDCI se efectuaron en los puntos críticos obtenidos a nivel CASPT2 de la zona representada en la **Figura 6.8** para la $m^5\text{Cyt}$. Los cálculos realizados a este nivel fueron llevados a cabo a modo de ensayo, con la intención de ver la aplicabilidad del método DDCI al estudio de mecanismos de reacción de procesos complejos, motivo por el cual se eligió únicamente uno de los dos derivados estudiados a nivel CASPT2.

Por las características del método DDCI el objetivo primordial reside en intentar reducir el espacio CAS al mínimo necesario, preservando la máxima calidad en los resultados pero disminuyendo la demanda computacional. Un primer cálculo exploratorio de interacción de configuraciones con las excitaciones simples sobre un CAS(12,9) para el estado fundamental de la $m^5\text{Cyt}$ genera un total de 54 millones de determinantes, lo que sobrepasa los aproximadamente 25 millones de determinantes establecido como límite actual de los cálculos de este tipo y contradice la filosofía básica del método basada en el empleo de espacios CAS reducidos. Por este motivo, se optó por elegir con criterio químico el espacio CAS de dimensión moderada necesario para cada estructura sobre el que se efectuó un cálculo de interacción de configuraciones con las monoexcitaciones sobre el CAS. A partir del análisis de estos resultados obtenidos (configuraciones resultantes y orbitales implicados), se seleccionaron los dos orbitales activos principalmente responsables de cada transición y se empleó un espacio CAS(2,2) como referencia para todos los cálculos DDCI y los posteriores IDDCI. A modo de ejemplo en la **Figura 6.11** se muestran los dos orbitales activos de los cálculos DDCI para las transiciones $gs \rightarrow \pi\pi^*$ y $gs \rightarrow n_o\pi^*$ en la geometría del mínimo para el estado

fundamental (localizada a nivel CASSCF). El total de determinantes generados para cada transición oscila entre $1 \cdot 10^6$ y $1.4 \cdot 10^6$. Para facilitar las comparaciones, en la **Tabla 6.6** se recogen los valores de las transiciones verticales IDDCI obtenidas para cada geometría y los anteriores resultados CASPT2.

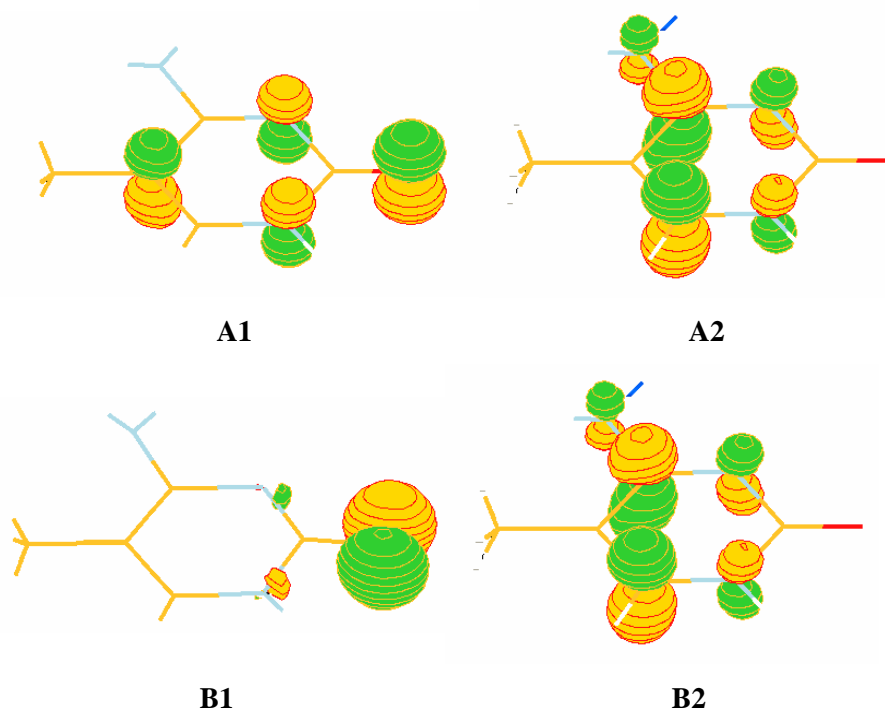


Figura 6.11 Orbitales activos de los cálculos DDCI sobre un espacio de referencia CAS(2,2) para las transiciones $gs \rightarrow \pi\pi^*$ (A1, A2) y $gs \rightarrow n_0\pi^*$ (B1, B2) en el mínimo gs de la m^5Cyt

Se observa en los valores de la tabla una gran discrepancia entre los valores de las diferencias de energía DDCI y CASPT2. En algunos puntos el orden energético de los estados se invierte, pero las discrepancias que quizá llamen más la atención son las diferencias de energía entre los estados implicados en los cruces CASPT2.

Tabla 6.6 Energías absolutas de los estados implicados en las transiciones $gs \rightarrow \pi\pi^*$ y $gs \rightarrow n_O\pi^*$ (en u.a.) y diferencias de energía verticales en (kcal mol^{-1}) calculadas a nivel IDDCI para los diferentes puntos críticos localizados a nivel CASPT2. Se recogen también las diferencias de energía verticales CASPT2 (kcal mol^{-1}).

Estr.	Carácter	Transición	IDDCI		CASPT2
			Energía (u.a)	ΔE (kcal mol^{-1})	ΔE (kcal mol^{-1})
I	$(gs)_{\min}$	$gs \rightarrow \pi\pi^*$	-431.901755	125.26	103.34
			-431.702139		
		$gs \rightarrow n_O\pi^*$	-431.879039	135.64	113.94
			-431.662881		
II	$(\pi\pi^*)_{\min}$	$gs \rightarrow \pi\pi^*$	-431.862136	81.21	58.19
			-431.732722		
		$gs \rightarrow n_O\pi^*$	-431.830045	79.34	65.08
			-431.703607		
III	$(n_O\pi^*)_{\min}$	$gs \rightarrow \pi\pi^*$	-431.815257	63.29	45.79
			-431.714397		
		$gs \rightarrow n_O\pi^*$	-431.805703	56.71	45.56
			-431.715324		
VII	$(gs/\pi\pi^*)_{CI}$	$gs \rightarrow \pi\pi^*$	-431.769765	44.24	~ 0
			-431.699262		
		$gs \rightarrow n_O\pi^*$	-431.740870	36.50	14.09
			-431.682708		
VIII	$(gs/n_O\pi^*)_{CI}$	$gs \rightarrow \pi\pi^*$	-431.747641	37.90	11.66
			-431.687244		
		$gs \rightarrow n_O\pi^*$	-431.731241	32.87	~ 0
			-431.678854		

A pesar de que en las dos estructuras correspondientes a los cruces entre estados a nivel CASPT2 (VII y VIII) las diferencias de energía IDDCI resultan menores en

relación al resto de las geometrías, no existe en absoluto la proximidad suficiente entre los estados como para poder asignar una posible intersección. Este fenómeno nos incitó a la búsqueda de los cruces entre superficies mediante el método DDCI.

Debido a la inexistencia de métodos específicos destinados al cálculo de intersecciones cónicas a nivel DDCI, la localización de los cruces suponía una tarea difícil. Además, el método DDCI ofrece gran precisión en las diferencias energéticas pero no en las energías absolutas, por lo que aunque se localizaran varias intersecciones cónicas distintas ($(gs/\pi\pi^*)_{CI}$, $(gs/n_O\pi^*)_{CI}$, $(gs/n_N\pi^*)_{CI}$), no se podrían comparar sus energías y no se podría determinar cuál de ellas era más probable que estuviera involucrada en el mecanismo de desactivación. De todos modos, nos propusimos explorar las superficies de energía potencial utilizando el método DDCI para localizar alguna de las posibles intersecciones existentes en el sistema.

Ya que únicamente se disponía de la intersección cónica $(gs/n_O\pi^*)_{CI}$ a los niveles de cálculo CASSCF y CASPT2 para la $m^5\text{Cyt}$, se optó por iniciar la exploración de este cruce en concreto.

En primer lugar se procede con la misma dinámica que la empleada para la determinación de las intersecciones cónicas CASPT2, partiendo de la $(gs/n_O\pi^*)_{CI}$ a nivel CASSCF y modificando de manera sistemática la distancia de enlace CO. Las diferencias de energía verticales de la transición $gs \rightarrow n_O\pi^*$ calculadas para las estructuras generadas no disminuían notablemente su valor, por lo que la posición del posible cruce quedaba todavía lejana. Como consecuencia se escogió un sistema distinto. En base a la observación de las geometrías del $(n_O\pi^*)_{\min}$ y de la intersección $(gs/n_O\pi^*)_{CI}$ a nivel CASSCF (**Tabla 6.3**), se interpolaron nuevas estructuras con la modificación de todas las distancias de enlace y manteniendo el

resto de los parámetros geométricos congelados con los valores de la $(gs/n_0\pi^*)_{CI}$. Tampoco en estos casos las energías de los dos estados se acercaban significativamente (variaban de 30.47 a 25.3 kcal mol⁻¹ en un rango entre 1.43 Å y 1.45 Å de la distancia CO), por lo que se decidió realizar otra serie de cálculos tomando la geometría donde la separación de energía era menor y modificando sistemáticamente la distancia CO.

En los resultados IDDCI se observa un valor similar de los pesos de las dos configuraciones predominantes en el CAS a una distancia CO cercana a los 1.65 Å a la vez que la diferencia de energía entre los dos estados, representada en la **Figura 6.12**, presenta un mínimo cercano a esta distancia.

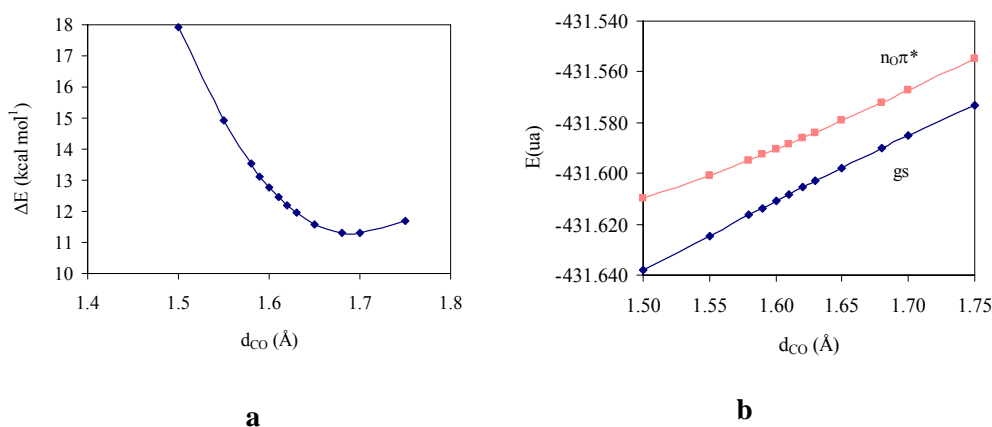


Figura 6.12 a) Diferencia de energía IDDCI (kcal mol⁻¹) entre los estados gs y $n_0\pi^*$ de la m^5Cyt en función de la distancia de enlace CO cerca del punto de cruce evitado. b) Curvas de energía potencial adiabáticas de los estados gs y $n_0\pi^*$.

Las representaciones de este estilo son típicas de las zonas de cruces evitados. En este caso se trataría de un cruce fuertemente evitado a tenor de la elevada magnitud de la separación energética, de unas 11 kcal mol⁻¹.

Como ya se ha demostrado en trabajos anteriores⁵⁰ y tal y como se comenta en el capítulo 2, el carácter *casi diabático* de los orbitales naturales promedio obtenidos por combinación lineal de las matrices densidad asociadas a los estados de interés, permite la construcción de un Hamiltoniano efectivo que ofrece una descripción *casi diabática* del conjunto de estados interaccionantes. Los elementos diagonales del Hamiltoniano representan las energías efectivas de los estados *casi diabáticos* y los términos extradiagonales representan sus correspondientes acoplamientos.

Para nuestro problema en concreto, partimos de la definición de dos configuraciones predominantes, una para el estado fundamental (Φ_{gs}) y la otra para la excitación hacia el estado $n_O\pi^*$ ($\Phi_{n\pi}$):

$$\Phi_{gs} = |\text{core}(n\bar{n})\rangle + \text{resto...} \quad (6.4)$$

$$\Phi_{n\pi} = \frac{|\text{core}(n\bar{\pi} + \pi\bar{n})\rangle}{\sqrt{2}} + \text{resto...} \quad (6.5)$$

donde “resto” representa las componentes del espacio externo. Los elementos diagonales de las matrices densidad asociadas a las configuraciones Φ_{gs} y $\Phi_{n\pi}$ son respectivamente:

$$\begin{array}{cc} & \begin{array}{cc} n & \pi \end{array} \\ \begin{array}{c} R_{gs} \\ R_{n\pi} \end{array} & \begin{array}{cc} 2 & 0 \\ 1 & 1 \end{array} \end{array} \quad (6.6)$$

Para cualquier distancia de enlace CO, los dos estados singlete en cuestión estarán principalmente dominados por las combinaciones ortogonalizadas:

$$\Psi_1 \approx \alpha \Phi_{gs} + \beta \Phi_{n\pi} \quad (6.7)$$

$$\Psi_2 \approx -\beta \Phi_{gs} + \alpha \Phi_{n\pi} \quad (6.8)$$

y la matriz densidad asociada a cada uno de los dos estados singlete vendrá dada por la expresión:

$$R_1 = \langle \Psi_1 | R | \Psi_1 \rangle \quad (6.9)$$

$$R_2 = \langle \Psi_2 | R | \Psi_2 \rangle$$

$$R = \sum_p \sum_q a_p^+ a_q \quad (6.10)$$

donde p y q pertenecen a un grupo de orbitales, que en nuestro caso denominamos n y π .

Las matrices densidad R_1 y R_2 en base molecular asociadas a cada una de las funciones adiabáticas Ψ_1 y Ψ_2 son aproximadamente:

$$R_1 \approx \begin{bmatrix} n & \pi \\ 2\alpha^2 + \beta^2 & \sqrt{2}\alpha\beta \\ \sqrt{2}\alpha\beta & \beta^2 \end{bmatrix} \quad (6.11)$$

$$R_2 \approx \begin{bmatrix} n & \pi \\ 2\beta^2 + \alpha^2 & -\sqrt{2}\alpha\beta \\ -\sqrt{2}\alpha\beta & \alpha^2 \end{bmatrix} \quad (6.12)$$

Si se define la matriz densidad promedio \bar{R} como la media aritmética entre las matrices densidad de los dos estados, $\bar{R} = (R_1 + R_2)/2$, los elementos diagonales se aproximarán a 1/2 y 3/2. Esta definición de la matriz densidad promedio asegura prácticamente la cancelación de los términos extradiagonales de \bar{R} :

$$R \approx \begin{bmatrix} 3/2 & 0 \\ 0 & 1/2 \end{bmatrix} \quad (6.13)$$

lo que indica que los orbitales denominados n y π no se mezclarán. Esta cancelación se cumple cuando se trabaja con una base no mínima y el espacio de IC es grande. El proceso iterativo de optimización de los orbitales moleculares asegura la concentración de la mayor parte de la información en la proyección de las funciones de onda sobre el espacio modelo. La diferencia entre los términos diagonales y la cancelación de los términos extradiagonales asegura el carácter local de los orbitales promedio, lo que permite considerarlos como casi diabáticos.

Construyendo el Hamiltoniano efectivo de Cloizeaux sobre el espacio modelo definido por las dos configuraciones Φ_{gs} y Φ_{nr} se consigue obtener las energías de las funciones diabáticas (elementos diagonales) y los correspondientes acoplamientos (elementos no diagonales). El acoplamiento no nulo entre los estados diabáticos hace que se crucen (ver capítulo 2 para más detalles). En la **Figura 6.13** se muestran las curvas diabáticas y adiabáticas en el rango de distancias de enlace CO considerado y la geometría de la intersección cónica encontrada con la totalidad de los parámetros geométricos.

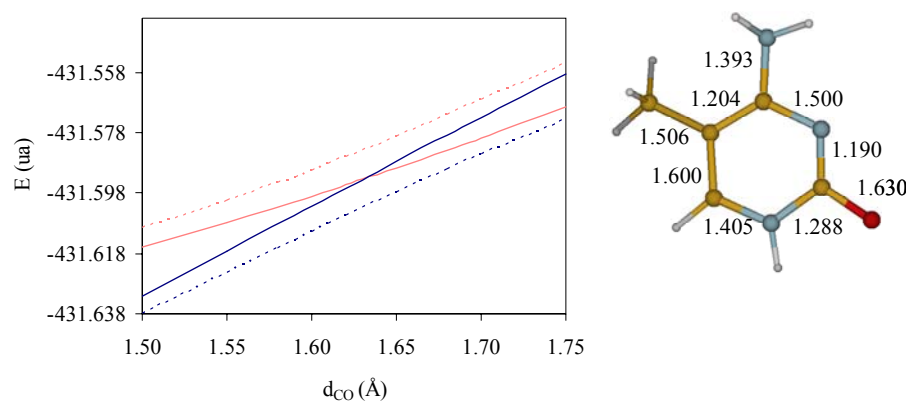


Figura 6.13 Curvas de energía potencial adiabáticas (líneas discontinuas) y diabáticas (líneas continuas) para los estados gs y $n_O\pi^*$ de la m^5Cyt en función de la distancia de enlace CO. La geometría correspondiente a la intersección cónica localizada a nivel IDDCI aparece al lado del gráfico con las distancias de enlace correspondientes (en Å).

El cruce entre las curvas diabáticas de los estados fundamental y $n_O\pi^*$ se localiza a una distancia de enlace CO de 1.63 Å aproximadamente. Esta distancia de enlace CO es evidentemente muy larga, pero lo que se ha localizado es un punto de la hipersuperficie de la intersección cónica, no el mínimo de esta superficie, que se podría encontrar a una distancia CO más corta.

Una vez localizada una intersección cónica $(gs/n_O\pi^*)_{CI}$ a nivel DDCI, se intentó localizar la intersección $(gs/\pi\pi^*)_{CI}$ al mismo nivel de cálculo. Para ello se procedió con la misma estrategia que la utilizada en los cálculos CASPT2, partiendo de la intersección cónica $(gs/n_O\pi^*)_{CI}$ a nivel DDCI como geometría de referencia y modificando sistemáticamente la distancia de enlace CO como única variación estructural. En cada una de las geometrías generadas se calculó la diferencia de energía IDDCI sobre un espacio de referencia CAS(2,2) con los orbitales activos adecuados para la transición $gs \rightarrow \pi\pi^*$. Como se vuelve a reproducir el esquema

energético encontrado en la intersección anterior se procedió nuevamente a calcular las energías correspondientes a las curvas diabáticas sin realizar más exploraciones. En la **Figura 6.14** se representan las curvas adiabáticas y diabáticas resultantes de los cálculos IDDCI para los estados gs y $\pi\pi^*$.

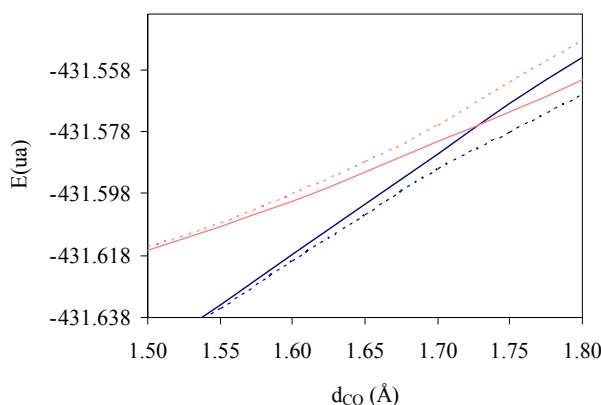


Figura 6.14 Curvas de energía potencial adiabáticas (líneas discontinuas) y diabáticas (líneas continuas) estados gs y $\pi\pi^*$ de la m^5Cyt en función de la distancia de enlace CO.

En este caso el cruce entre los estados de interés se localiza alrededor de la distancia de enlace CO de 1.73 Å, con el resto de los parámetros geométricos iguales a los dados en la **Figura 6.13**.

Como se comentó en los párrafos anteriores, uno de los inconvenientes que presenta el método DDCI es la imposibilidad de utilizar las energías absolutas resultantes, por lo que es necesario emplear un método de alto nivel que proporcione con precisión los valores de las energías de referencia. Por ese motivo, se utilizó el espacio modelo empleado en las anteriores series de cálculos CASPT2 (doce electrones en nueve orbitales activos) sobre las geometrías determinadas como intersecciones cónicas DDCI y los puntos críticos determinados a nivel

CASSCF y CASPT2 para obtener un adecuado valor de la energía de referencia, a la cual se le añadiría la diferencia de energía IDDCI calculada en dicho punto. Con estos resultados se generó la **Figura 6.15**, que proporciona una visión global de los resultados DDCI.

Los cruces entre estados a nivel DDCI se encuentran a energías mucho más altas que en los cálculos CASPT2 (a aproximadamente $150 \text{ kcal mol}^{-1}$ del $(gs)_{\min}$) en comparación con las 84 kcal mol^{-1} de los resultados CASPT2), pero hay que recordar de nuevo que los puntos de cruce localizados no son en absoluto mínimos de la hipersuperficie de intersección.

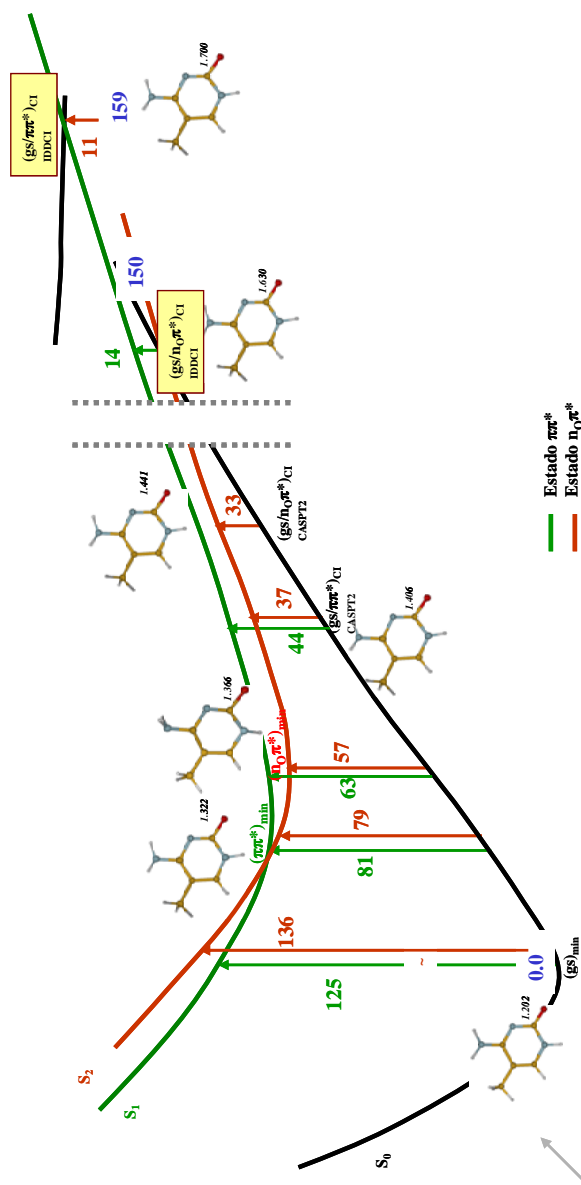
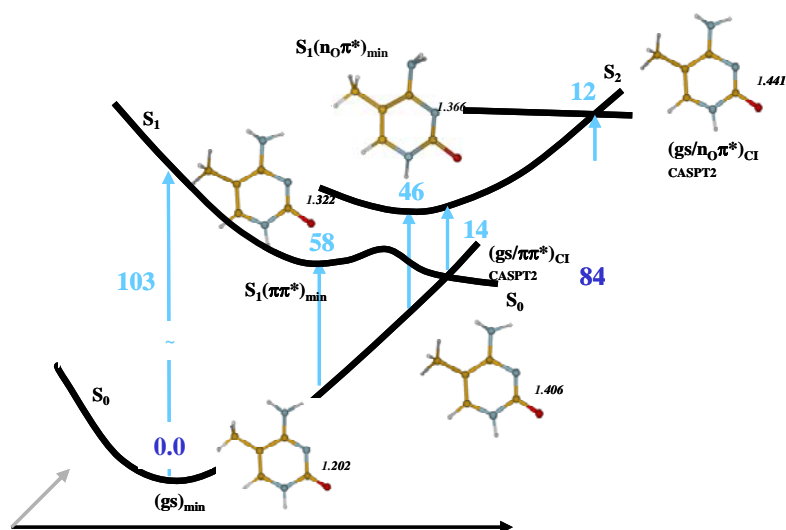


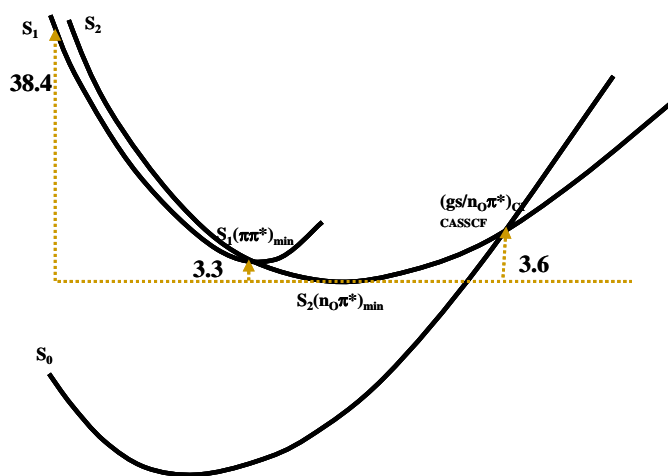
Figura 6.15 Energías relativas calculadas (en kcal mol⁻¹) para los cruces S₁/S₀ y S₂/S₁ de la m⁵Cyt a nivel IDDCCI. Las diferencias de energía gs → ππ* se muestran en verde y las gs → n₀π* en rojo. En azul aparecen las energías CASPT2 tomando como cero la energía del gs. La distancia de enlace CO (en Å) se muestra para las estructuras correspondientes.

Para comparar si los resultados DDCI obtenidos, donde los resultados más significativos son las diferencias de energía entre estados, en la **Figura 6.16** se añade de nuevo un diagrama de los resultados de nuestro estudio para la $m^5\text{Cyt}$ a nivel CASPT2 (**Figura 6.16a**) y los obtenidos por Ismail y colaboradores a nivel CASSCF (**Figura 6.16b**) para la Cyt, poniendo énfasis en las diferencias de energías obtenidas en estos casos.

Por comparación de las **Figuras 6.15** y **6.16a** se observa que las diferencias de energía verticales IDDCI en los mínimos CASSCF correspondientes a los estados $\pi\pi^*$ ($(\pi\pi^*)_{\min}$) y $n_o\pi^*$ ($(n_o\pi^*)_{\min}$) son aproximadamente 20 y 10 kcal mol⁻¹ respectivamente superiores a las CASPT2, tendencia que se repite en la mayoría de los puntos críticos señalados en la **Figura 6.16a**. El mínimo $(n_o\pi^*)_{\min}$ determinado a nivel IDDCI es el de menor energía, al que se accedería tras un cruce entre las superficies de los estados $\pi\pi^*$ y $n_o\pi^*$, al igual que en la Cyt a nivel CASSCF (**Figura 6.16b**). Este fenómeno se confirma por la proximidad de las dos superficies en la región de los mínimos de los dos estados (entre 2 y 6 kcal mol⁻¹ de diferencia entre los dos estados). Como consecuencia, el primer punto de intersección cónica IDDCI entre el primer estado excitado singlete y la superficie del estado fundamental corresponde a la intersección $(gs/n_o\pi^*)_{CI}$, mientras que el punto de intersección $(gs/\pi\pi^*)_{CI}$ se localiza a energías superiores.



a



b

Figura 6.16 a) Resultados CASPT2 obtenidos para la $m^5\text{Cyt}$. b) Vía propuesta para desactivación de la Cyt por Ismail y colaboradores a través de un cambio desde el estado $\pi\pi^*$ hacia el estado $n_O\pi^*$ y un posterior decaimiento desde éste al gs, obtenido a nivel CASSCF. Energías en kcal mol^{-1} .

Los puntos críticos que se derivarían de los cálculos IDDCI, tienden a reproducir el esquema fotoquímico determinado a nivel CASSCF. A nivel CASPT2, a pesar de no poder optimizar las geometrías, las geometrías de los mínimos y las intersecciones cónicas se localizan con cierta facilidad para este sistema partiendo de las calculadas a nivel CASSCF. Cabe recordar que en los cálculos CASPT2 la función de onda de referencia es la CASSCF, mientras que en los cálculos IDDCI el espacio modelo CAS es muy diferente y no se congela el peso del CAS, por lo que los cálculos no son estrictamente comparables.

De cualquier modo, las intersecciones cónicas localizadas a nivel CASSCF son mínimos, mientras que a nivel DDCI y CASPT2 se determinan puntos de cruce entre superficies sin garantía de que éstos sean los más bajos en energía. El cálculo de los puntos de intersección a nivel DDCI no está en estos momentos sistematizado, por lo que resulta ciertamente laborioso y complejo.

6.5 CONCLUSIONES

Como queda reflejado en los diferentes esquemas fotoquímicos, las geometrías de los puntos críticos localizados a nivel CASPT2 son muy similares a las CASSCF, por lo que, para este sistema, partiendo de geometrías optimizadas a nivel CASSCF y efectuando cálculos puntuales sobre geometrías con ligeras modificaciones geométricas, se localizan puntos de cruce entre estados a este nivel de cálculo. Por ello, la determinación de las intersecciones a nivel CASPT2 implicadas en el mecanismo se realiza de forma algo más rápida que a nivel DDCI, aunque en ambos casos no se puede asegurar que el punto constituya un mínimo en la hipersuperficie. Este hecho pone de manifiesto la dificultad que representa en

estos momentos llegar a localizar las intersecciones cónicas a nivel CASPT2 y DDCI por la falta de algoritmos implementados en los códigos utilizados.

A nivel energético, los resultados IDDCI ofrecen una imagen más parecida a la CASSCF, sin embargo resulta complejo poder localizar las intersecciones cónicas de menor energía, ya que el método DDCI proporciona diferencias energéticas y no energías absolutas.

A la vista de los presentes datos, los resultados obtenidos no son definitivos por lo que no podemos apoyar uno u otro de los mecanismos reflejados por los distintos métodos.

6.6 REFERENCIAS

-
- ¹ Daniels, M.; Hauswirth, W. *Science*. **1971**, *171*, 675.
 - ² Callis, P. R. *Ann. Rev. Phys. Chem.* **1983**, *34*, 329.
 - ³ Pecourt, J.-M. L.; Peon, J.; Kohler, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9348.
 - ⁴ Peon, J.; Zewail, A. H. *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *348*, 255.
 - ⁵ Reuther, A.; Iglev, H.; Laenen, R.; Laubereau, A. *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *325*, 360.
 - ⁶ Onidas, D.; Markovitsi, D.; Marguet, S.; Sharonov, A.; Gustavsson, T. *J. Phys. Chem. B*. **2002**, *106*, 11367.
 - ⁷ Weinkauff, R.; Schermann, J. P.; de Vries, M. S.; Kleinermaans, K. *Eur. Phys. J. D*. **2002**, *20*, 309.
 - ⁸ Crespo-Hernández, C. E.; Cohen, B.; Hare, P. M.; Kohler, B. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1977.
 - ⁹ Voet, D.; Gratzer, W. B.; Cox, R. A.; Doty, P. *Biopolymers*. **1963**, *1*, 193.
 - ¹⁰ Strickler, S. J.; Berg, R. A. *J. Chem. Phys.* **1962**, *37*, 814.
 - ¹¹ (a) Gut, I. G.; Wood, P. D.; Redmond, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2366.
(b) Wood, P. D.; Redmond, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4256.
(c) Song, Q.; Lin, N.; Yao, S.; Zhang, J. *Prog. Nat. Sci.* **2000**, *10*, 81.
 - ¹² Merchán, M.; Serrano-Andrés, L.; Robb, M. A.; Blancafort, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1820.
 - ¹³ Callis, P. R. *Chem. Phys. Lett.* **1979**, *61*, 563.
 - ¹⁴ Kang, H.; Lee, K. T.; Jung, B.; Ko, Y. J.; Kim, S. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12958.
 - ¹⁵ Sharonov, A.; Gustavsson, T.; Carré, V.; Renault, E.; Markovitsi, D. *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *380*, 173.

-
- ¹⁶ Malone, R. J.; Miller, A. M.; Kohler, B. *Photochem. Photobiol.* **2003**, *77*, 158.
- ¹⁷ Nir, E.; Hünig, I.; Kleinermanns, K.; Vries, M. S. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 4780.
- ¹⁸ Canuel, C.; Mons, M.; Piuzzi, F.; Tardivel, B.; Dimicoli, I. Elhanine, M.; *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*, 074316.
- ¹⁹ Fülischer, M. P.; Roos, B. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2089.
- ²⁰ Ismail, N.; Blancafort, L.; Olivucci, M.; Kohler, B.; Robb, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6818.
- ²¹ Merchán, M.; Serrano-Andrés, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8108.
- ²² *J. Mol. Biol.* **1998**, *279*, 101-116.
- ²³ Jost, J. P. & Saluz, H. P. *DNA Methylation: Molecular Biology and Biological Significance*, Birkhauser Verlag, Basel. **1993**
- ²⁴ Jones, P. A. *Altering gene expression with 5-azacytidine*. *Cell*, **1985**, *40*, 485-486.
- ²⁵ Roberts, R. J. & Halford, S. S. (1993). *Type II restriction endonucleases*. In *Nucleases* (Linn, S. M., Lloyd, R. S. & Roberts, R. J., eds), pp. 35–88, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York.
- ²⁶ (a) Spruck, C. H., III; Rideout, W. M., III; Jones, P. A. In *DNA Methylation: Molecular Biology and Biological Significance*; Jost, J. P., Saluz H. P., Eds.; Birkhauser Verlag: Basel, Switzerland, **1993**, 487-509.
- (b) Esteller, M.; Garcia-Foncillas, J.; Andion, E.; Goodman, S. N.; Hidalgo, O. F.; Vanaclocha, V.; Baylin, S. B.; Herman, J. G. N. *Engl. J. Med.* **2000**, *343*, 1350-1354.
- (c) Robertson, K. D. *Oncogene*, **2001**, *20*, 3139-3155.
- ²⁷ Bodey GP. Disseminated candidiasis in neutrophenic patients. *Int J Infect Dis* **1997**;1(Suppl 1):2-5.

-
- ²⁸ Odds FC. Antifungal agents and their use in *Candida* infections. En: *Candida* and candidosis. 2^a ed. London: Ballière Tindal, **1988**:279-313.
- ²⁹ Klessinger, M.; Michl, J. *Excited States and Photochemistry of Organic Molecules*, VCH Publishers, New York, **1995**.
- ³⁰ Robb, M. A.; Olivucci, M.; Bernardi, F. *Photochemistry*, in: Schlegel P. v. R *et al.* (Eds.), *Encyclopedia of Computational Chemistry*, Wiley, Chichester, **2004**.
- ³¹ Klessinger, M.; Michl, J. *Excited States and Photochemistry of Organic Molecules*, VCH Publishers, New York, **1995**.
- ³² Blancafort, L.; Cohen, B.; Hare P. M.; Kohler, B.; Robb, M. A. *J. Chem. Phys. A* **2005**, *109*, 4431-4436.
- ³³ Andersson, K.; Malmqvist, P. Å.; Roos, B. O.; Sadlej, A. J.; Wolinski, K. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 5483.
- ³⁴ Andersson, K.; Baryz M.; Bernhardsson, A.; Blomberg, M. R. A.; Boussard, P.; Cooper, D. L.; Fleig, T.; Fülcher, M. P.; Hess, B.; Karlström, G.; Lindh, R.; Malmqvist, P.-Å.; Neogrády, P.; Olsen, J.; Roos, B. O.; Sadlej, A. J.; Schimmelpfennig, B.; Schütz, M.; Seijo, L.; Serrano-Andrés, L.; Siegbahn, P. E. M.; Stålring, J.; Thorsteinsson, T.; Veryazov, V.; Wahlgren, U.; Widmark, P.-O. *MOLCAS, version 5.0*; Department of Theoretical Chemistry, Chemical Centre, University of Lund, P.O.B. 124, S-221 00 Lund: Sweden, **2000**.
- ³⁵ Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V. G.; Montgomery, Jr., 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.; 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.; González, C.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andrés, J. L.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Pople, J. A.; Gaussian 98, Revision A.6, Gaussian, Inc.; Pittsburgh, PA, **1998**.

³⁶ Serrano-Andrés, L.; Merchán, M.; Lindh, R. *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*, 104-107.

³⁷ Malmqvist, P.-Å. *Int. J. Quantum Chem.* **1986**, *30*, 479.

³⁸ Malmqvist, P.-Å.; Roos, B. O. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *155*, 189.

³⁹ Andersson, K.; Fülcher, M. P.; Malmqvist, P.-Å.; Serrano-Andrés, L.; Pierloot, K.; Merchán, M. *Adv. Chem. Phys.* **1996**, *93*, 219.

⁴⁰ Merchán, M.; Serrano-Andrés, L.; Fülcher, M. P.; Roos, B. O. In *Multiconfigurational Perturbation Theory Applied to Excited States of Organic Compounds*; Hirao, K., Ed.; World Scientific Publishing Company: Amsterdam, **1999**; Vol. 4, p 161.

⁴¹ Serrano-Andrés, L.; Merchán, M. Spectroscopy: Applications, in: Schlegel P. v. R *et al.* (Eds.), *Encyclopedia of Computational Chemistry*, Wiley, Chichester, **2004**.

⁴² Strickler, S. J.; Berg, R. A. *J. Chem. Phys.* **1962**, *37*, 814.

⁴³ Maynau D., Ben Amor N., CASDI suite of programs, Université Paul Sabatier, Toulouse, **1997**.

⁴⁴ Callis, P. R.; Simpson, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 3593.

⁴⁵ Anderson, B. E.; Callis, P. R. *Photochem. Photobiol.* **1980**, *32*, 1.

⁴⁶ Atchity, G. J.; Xantheas, S. S.; Ruedenberg, K. *J. Chem. Phys.* **1991**, *95*, 1862.

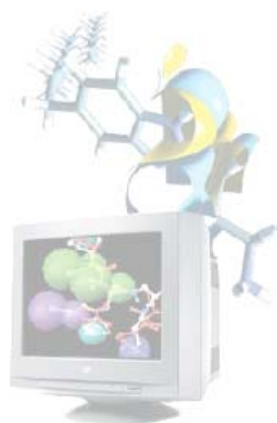
⁴⁷ Ben-Nun, M.; Molnar, F.; Schulten, K.; Martinez, T. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2002**, *99*, 1769.

⁴⁸ Zgierski, M. Z.; Patchkovskii, S. Fujiwara, T.; Lim, E. C. *J. Phys. Chem. A*. **2005**, *109*, 9384-9387.

⁴⁹ Sharonov, A.; Gustavsson, T.; Marguet, S.; Markovitsi, D. *Photochem. Photobiol.* **2003**, *2*, 362.

⁵⁰ García, V. M., Reguero, M., Caballol, R., Malrieu, J. P. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *281*, 161-167.

PARTE III: CONCLUSIONES



CAPÍTULO 7

CONCLUSIONES

7.1 CONCLUSIONES

Las principales conclusiones que se derivan de los estudios presentados en los capítulos anteriores son las siguientes:

1. En el estudio realizado sobre el birradical TME, se ha comprobado que, para la determinación de la multiplicidad y geometría del estado fundamental de una especie con dos estados de energías similares, es útil la estrategia consistente en la determinación de una superficie de energía potencial de referencia mediante un método multireferencial de alto nivel y la posterior adición a cada uno de los puntos de esta primera curva de las diferencias de energía verticales calculadas con el método DDCI. Siguiendo este protocolo, se consigue definir el estado fundamental de la molécula reduciendo considerablemente el coste computacional respecto al requerido por otros métodos multireferenciales convencionales. Para el TME se localiza el mínimo absoluto en la geometría de simetría D_{2d} (ángulo diedro de 90°) del estado singlete, mientras que el mínimo del estado triplete se localiza con un ángulo de torsión de 47° aproximadamente, geometría donde la diferencia de energía entre los dos estados es prácticamente despreciable ($0.29 \text{ kcal mol}^{-1}$), lo que explicaría que en determinados experimentos aparezca este estado poblado.
2. El estudio realizado sobre las diferencias de energía singlete-triplete en el carbeno 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluorometil-difenilmetileno mediante el método DDCI ha permitido describir la influencia a nivel electrónico de los sustituyentes de este carbeno que presenta un estado triplete de elevada

estabilidad. Para especies carbénicas con sustituyentes voluminosos como la estudiada, es útil modelizar el sistema con un análogo de dimensión menor pero conservando ciertos parámetros geométricos del conjunto original, ya que los valores calculados de las diferencias de energía a nivel DDCI entre los estados singlete y triplete más bajos no cambian significativamente. A partir del modelo, pueden estudiarse sistemas derivados, obtenidos incorporando cada uno de los sustituyentes de la molécula original para el análisis individual de su influencia en la diferencia de energía entre los estados más bajos en cada uno de ellos. La utilización de orbitales DMO en los cálculos DDCI permite reducir el espacio generado y la demanda computacional sin alterar la calidad de los resultados. La limitación del estudio radica en la dificultad de analizar globalmente los efectos electrónicos y los estéricos, que juegan un papel importante en este tipo de carbenos con sustituyentes de gran volumen.

3. En el estudio referente al mecanismo de reacción de la descomposición térmica del 1,2-dioxetano, se ha puesto de manifiesto la utilidad del método DDCI como herramienta para analizar las superficies de energía potencial en problemas de reactividad. Siguiendo la estrategia utilizada para los otros sistemas estudiados anteriormente, es preciso optimizar las geometrías correspondientes a los puntos críticos de la superficie de energía potencial de referencia y posteriormente añadir las diferencias de energía entre los estados de interés a cada una de las energías de los puntos críticos. Para esta reacción se ha establecido con éxito la etapa determinante en concordancia con las evidencias experimentales, aunque existen aún ciertas diferencias referentes a la precisión cuantitativa de los resultados. Aún así se deduce que el método DDCI es capaz de aportar resultados iguales o incluso mejores

que otros métodos convencionales multireferenciales de alto nivel, pero reduciendo notablemente el coste computacional.

4. En el estudio realizado en la reacción de desactivación en los derivados de la citosina $m^5\text{Cyt}$ y $fl^5\text{Cyt}$ con el objetivo de explicar las diferencias en sus respectivos tiempos de relajación, se deduce que, tras la excitación de estas moléculas, existe un mecanismo de desexcitación de elevada complejidad, ya que los resultados obtenidos siguiendo el protocolo CASPT2//CASSCF son cualitativamente distintos a los CASSCF y al realizado a partir de las diferencias de energía entre estados a nivel DDCI. Una de las complicaciones del estudio nace de la existencia de diferentes intersecciones cónicas entre estados, que sólo pueden optimizarse vía cálculos CASSCF, por lo que tanto a nivel CASPT2 como a nivel DDCI, no se puede garantizar que los puntos de intersección que se localizan sean los de mínima energía. La inclusión de la correlación dinámica mediante el método CASPT2 modifica incluso la ordenación energética relativa de las intersecciones cónicas determinadas con este método. En ambos casos parece necesario llegar a desarrollar algoritmos eficientes capaces de optimizar estos puntos de cruce. Sin duda la conclusión más evidente de este último estudio es que con los resultados obtenidos a nivel CASPT2//CASSCF y DDCI, no es posible establecer el motivo por el cual el tiempo de desactivación en la $fl^5\text{Cyt}$ es muy superior al del derivado $m^5\text{Cyt}$, ya que parece ser que estudios recientes apuntan a la existencia de un estado birradicalario responsable de estas diferencias que no se localiza *a priori* con los métodos antes mencionados.

Así pues, la conclusión general de este trabajo es que el método DDCI permite también dar estimaciones cuantitativas de transiciones adiabáticas. Pero como con cualquier método que parte de una superficie potencial caracterizada a un nivel de cálculo inferior y añade sin otra optimización la energía de correlación, los resultados deben analizarse con prudencia ya que no se tiene garantía de que los puntos característicos no sufran importantes desplazamientos.

LISTA DE ABREVIACIONES Y SÍMBOLOS

AADO	Adamantilidenadamantil-1,2-dioxetano
ACT	Activador
ADN	Ácido desoxiribonucleico
ARN	Ácido Ribonucleico
BS	Broken Symmetry approach
CAS	Complete Active Space
CASSCF	Complete Active Space Self-Consistent Field
CASSI	CAS State Interaction method
CASPT2	Complete Active Space Second-order Perturbation Theory
CI	Conical Intersection
CI	Configuration Interaction
CIEEL	Chemically Initiated electron Exchange Luminescence
Cyd	Citidina
Cyt	Citosina
DED	Cis-dietoxi-1,2-dioxetano
DDCI	Difference Dedicated Configuration Interaction
DDCI2	Difference Dedicated Configuration Interaction (2 degrees of freedom)
DFT	Density Functional Theory
DMO	Dedicated molecular orbital
DMTOH	1-aryl-5-(9-metilfluoren-9-il)-4,4-dimetil-2,6,7-trioxabicyclo[3,2,0]heptano
D_{SA}	Diexcitaciones semiactivas
ECL	Electrogenerated Chemiluminescence

f	Fuerza del oscilador
FC	Franck-Condon
fl⁵Cyd	5-fluorocitidina
fl⁵Cyt	5-fluorocitosina
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
IC	Interacción de configuraciones
IRD	Initial Relaxation Direction
ISC	Intersystem crossing
LS	Level-shift
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
MCSCF	Multiconfigurational Self-Consistent Field
MEP	Minimum energy path
MM2	Molecular Mechanics
MP2	Møller and Plesset, second-order energy correction
MO	Molecular orbital
MRCI	Multireference Configuration Interaction
M_x, M_y, M_z	Componentes del momento de transición
NBMO	Non-bonding molecular orbital
NIPE	Negative ion photoelectron
PES	Potential Energy Surface
REKS	Spin-restricted ensemble-referenced Kohn-Sham
S	Monoexcitaciones
(SC)²CI	Self Consistent Size-Consistent Configuration interaction
SCF	Self-Consistent Field
SDCI	Multireference single double configuration interaction
SOC	Spin-orbit coupling
TMD	Tetrametildioxetano
TME	Tetrametilenetano

TMM	Tetrametilenmetano
TS	Transition state
UHF	Unrestricted Hartree-Fock
UV	Ultravioleta
$\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2$	Vector de acoplamiento entre estados (<i>Derivative coupling vector</i>) y vector de diferencia de gradiente (<i>Gradient difference vector</i>) que configuran el espacio de bifurcación)
$\mathbf{x}_3, \dots, \mathbf{x}_n$	coordenadas del espacio de intersección
ZFS	Zero Field Splitting parameters
ZPVE	Zero Point Vibrational Energy

LISTA DE PUBLICACIONES

Autores: Rodríguez, E.; Reguero, M.; Caballol, R.

Título: The Controversial Ground State of Tetramethyleneethane. An ab Initio CI Study.

Revista: *J. Phys. Chem. A.*; **(Article); 2000**; 104(26); 6253-6258.

Autores: Rodríguez, E.; Reguero, M.

Título: The DDCI Method Applied to Reactivity: Chemiluminescent Decomposition of Dioxetane.

Revista: *J. Phys. Chem. A.*; **(Article); 2002**; 106(3); 504-509.

Autores: Rodríguez, E.; Caballol, R.; Reguero, M.

Título: Ab initio study of the singlet-triplet relative stability of 2,6-dibromo-2',6'-bistrifluoromethyl-diphenylmethylene

Revista: *Chemical Physics*; **2004**, 303, 157-164.

Autores: Rodríguez, E.; Reguero, M. and Serrano-Andrés, L.; Merchán, M.

Título: Theoretical Insight Into the Relative Photostability of Cytosine Derivatives

Revista: In preparation

Autores: Gómez, I.; Rodríguez, E.; Reguero, M.

Título: New insights into the interconversion mechanism between phenol and its isomers

Revista: *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, **2006**, In Press, Accepted.

AGRAÏMENTS

Voldria agrair a tothom que d'una manera o una altra ha contribuït a la realització d'aquesta tesi.

En primer lloc voldria donar les gràcies a la meva directora de tesi, la M^a del Mar Reguero de la Poza, i a la meva codirectora de tesi, la Rosa Caballol Lorenzo, per la seva ajuda i suport durant tots aquests anys. D'elles dues he après moltíssim i atès el temps que hem estat treballant juntes, també m'han ensenyat a créixer i a fer-me en molts altres aspectes.

També voldria agrair la col·laboració que em van concedir el Luis Serrano i la Manoli Merchán. En la meva estada a València vaig gaudir dels seus coneixements i experiència i de la seva amabilitat. Moltes gràcies. La seva contribució a aquesta tesi ha estat fonamental, especialment al capítol 6 d'aquesta tesi.

Moltes gràcies a tots els membres del grup de química quàntica: Josep M. Ricart, Anna Clotet, Joan Igual, Josep M. Poblet, Coen de Graaf, Jordi Carbó, Carles Bo i Antoni Rodríguez per totes les estones compartides durant tots aquests anys que m'he estat "arrossegant" per la facultat, així com a la Universitat Rovira i Virgili per haver-me format.

També m'agradaria agrair la col·laboració de l'equip d'informàtics, Jose Ortiz, Elisenda Mas i Joan Iglesias per solucionar les múltiples incidències tècniques que m'han anat sorgint i que no han estat poques!

Durant l'elaboració d'aquest treball, he conegut a molta gent que, com a mi, ens havia engrescat el món de la investigació i la magnètica vida universitària...em sabia greu oblidar-me d'algun, ja que, de tots ells, d'una manera o una altra, m'emporto un trosset, per la qual cosa demano disculpes per endavant...: Susanna, Jorge, Núria, David, Yannick, Benjamí, Anaval, Joan Miquel, Gerard, Alfred,

Paco, Jose, Esther, Xavi, Campa, Elies,... I com no, dels companys de tertúlia Jesús Cabrero, Daniel Curulla, Cinta P., Isabel, ...

Gràcies al Col·legi Lestonnac-L'Ensenyança i a l'equip directiu per les facilitats que he rebut en els moments en què més ho he necessitat. Gràcies especialment a la Mercè Figuerola, per la teva amistat, la teva paciència, bon humor i bons moments, també a les "formigues matemàtiques", la Pili, la "Pueyo",... perquè necessito que quedi escrit que les admiro com a persones i com a "profes", per tot el que saben i per tot el que m'han ensenyat i el que els queda per ensenyar-me!

Vull també agrair als amics, la Mònica, el Francesc, la Montse, l'Artur que et demostren amb el pas del temps la seva generositat i respecte, que no és poc...!

I com no a la meva família, que de manera incondicional m'han donat el suport i recolzament que necessites en tot moment, perquè només ells han viscut de primera mà totes les etapes per les quals un passa quan realitza una tesi. Gràcies especialment a tu, Josep Maria perquè sempre has estat al meu costat, m'has respectat i ajudat sempre i espero que ho segueixis fent...Gràcies al meu petit, l'Arnau, per ensenyar-me a ser gran, a valorar les petites coses i donar-me tant i tant.