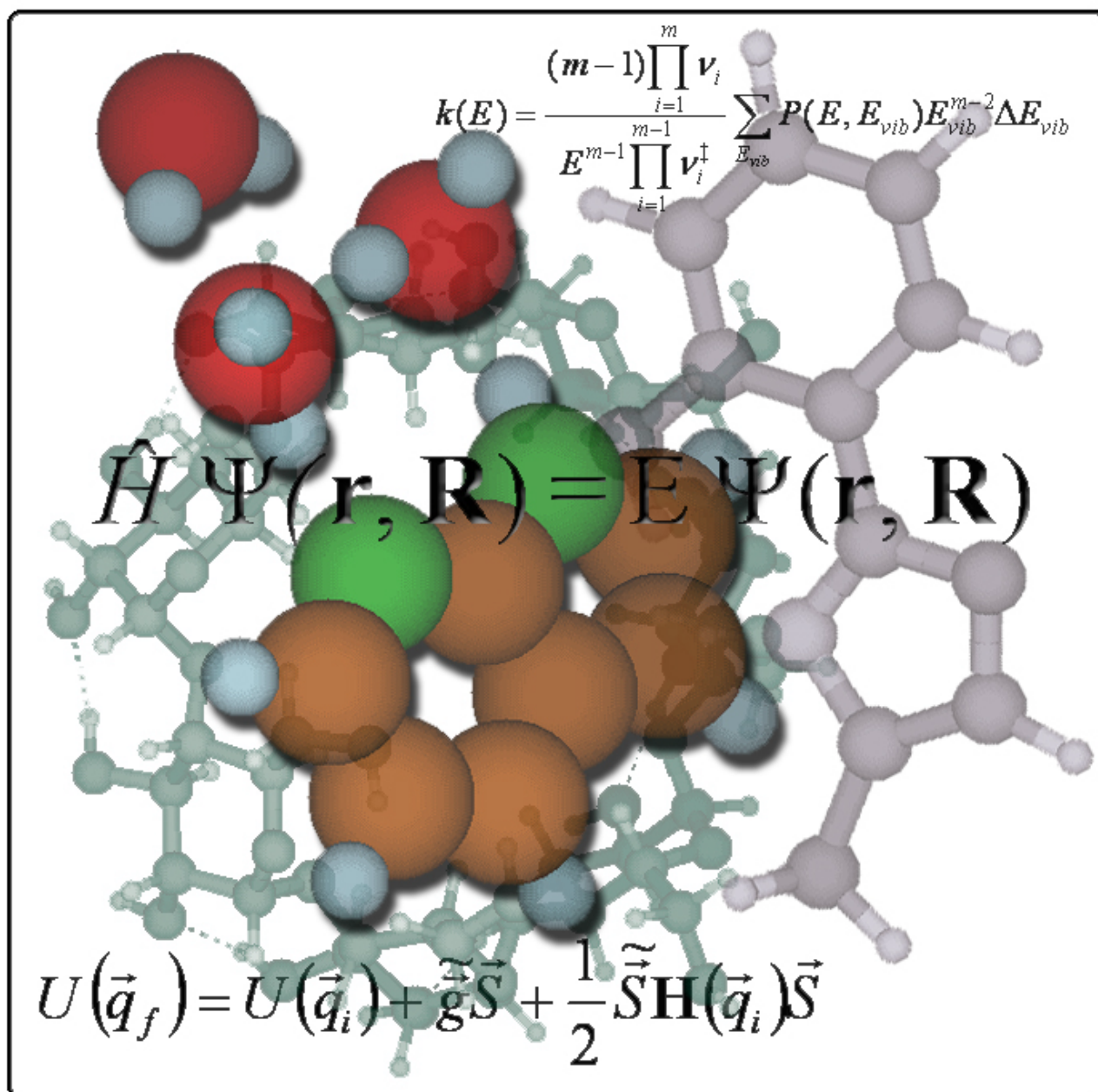


INFLUÈNCIA DE L'ENTORN SOBRE LES TRANSFERÈNCIES
PROTÒNIQUES EN SISTEMES EN ESTAT EXCITAT.
ESTUDI TEÒRIC DE LLUR REACTIVITAT FOTOINDUÏDA.



TESI DOCTORAL

RICARD CASADESÚS CASTRO

Bellaterra, desembre de 2004

INFLUÈNCIA DE L'ENTORN SOBRE LES TRANSFERÈNCIES
PROTÒNIQUES EN SISTEMES EN ESTAT EXCITAT.
ESTUDI TEÒRIC DE LLUR REACTIVITAT FOTOINDUÏDA.

MEMÒRIA PRESENTADA PER **RICARD CASADESÚS CASTRO**,
LLICENCIAT EN QUÍMICA, PER OPTAR AL GRAU DE DOCTOR, SOTA
LA DIRECCIÓ DELS DOCTORS JOSEP MARIA LLUCH LÓPEZ I
MIQUEL MORENO FERRER, PROFESSORS CATEDRÀTIC I TITULAR,
RESPECTIVAMENT, DE QUÍMICA FÍSICA.

Llic. Ricard Casadesús Castro

Prof. Dr. Josep Maria Lluch López

Dr. Miquel Moreno Ferrer

GRATIAS AGO

Després de cinc anys d'intens treball d'investigació científica dóna, d'una banda, satisfacció poder acabar una etapa més de la meua vida però, d'altra banda, certa tristesa per deixar la UAB, on he passat un terç de la meua vida i hi deixo bons amics.

Dono gràcies a Déu per tot aquest temps viscut en aquesta universitat on m'he format i on he conegut companys de carrera, alguns dels quals també van continuar amb els estudis de tercer cicle, i professors que he tingut tant en la llicenciatura com en els cursos de doctorat. D'entre aquests voldria destacar a l'Àngels González i al Josep Maria Lluch i al Miquel Moreno, doncs ells dos van acabar essent els meus directors de tesi, dels quals he après la majoria de coses que sé de química teòrica.

També vull agrair als companys de la Unitat de Química Física i, en especial, als del Grup de Dinàmica de les Reaccions Químiques, la seva companyonia, les xerrades científiques a les reunions de grup i les teològico-existencials que sovint teníem.

Un especial agraïment faig arribar també al P. Joan Bertran pels seus savis consells, amb qui m'uneix la fe en Crist i l'Església així com l'interès per la Química Quàntica i, més darrerament, pel diàleg teologia-ciències.

Agraeixo al Senyor haver confiat en mí en encomanar-me la missió de gestionar el SAFOR (Servei d'Assistència i FORMació Religioses) de la UAB durant aquests últims anys. Allí he trobat un grup d'amics units tots per un vincle de fe i d'amor a Jesús. A tots ells, gràcies per les bones estones passades en la pregària, l'eucaristia, la formació ...

i, en especial, al Xavi Drudís per la seva ajuda en el disseny de la portada d'aquesta tesi.

Una menció especial vull fer també a les parròquies on he estat col·laborant i hi he deixat bons amics: a Sant Esteve de la Garriga, Sant Pere de Bígues i Sant Pau i Sagrada Família de Terrassa.

No voldria pas oblidar-me dels amics del Seminari Conciliar de Barcelona, per les bones estones de reflexió, pregària i amistat.

I, finalment - "the last but not the least" - la meva família, els meus pares i germà, que durant tot aquest llarg temps han estat vora meu cada dia.

A TOTS ELLS, GRÀCIES DE TOT COR!!!

La Garriga, 31 de desembre de 2004

Ricard Casadesús Castro

SUMARI

<u>CAPÍTOL 1: INTRODUCCIÓ</u>	1
1.1. Transferències protòniques fotoinduïdes	2
1.1.1. Transferències protòniques intermoleculares	3
1.1.2. Transferències protòniques intramoleculares	4
1.2. Efectes de l'entorn en les transferències protòniques fotoinduïdes	11
1.3. Bases teòriques de la cinètica de les transferències protòniques en estat excitat	18
1.3.1. Teoria Microcanònica de l'Estat de Transició	20
1.3.2. Efecte Túnel	23
1.3.3. Efecte cinètic d'isòtop	26
1.4. Objectius generals	28
<u>CAPÍTOL 2: MÈTODES DE CÀLCUL</u>	29
2.1. Mètodes electrònics	30
2.1.1. Càlculs a l'estat electrònic fonamental	31
2.1.2. Càlculs en estats electrònics excitats	33
2.1.3. Càlculs amb mètodes híbrids	34
2.2. Optimització de geometries i caracterització de punts estacionaris	36
2.2.1. Camí de reacció	38
2.3. Mètodes dinàmics	40
2.3.1. Teoria RRKM	40
2.3.2. Mètode WKBJ	41
2.3.3. Equacions per al càlcul de $k(E)$	42
2.4. Ordinadors i programes	43
<u>CAPÍTOL 3: RESULTATS I DISCUSSIÓ</u>	45
3.1. Sistema 3-hidroxi flavona	45
3.2. Sistemes HPMO i HPMO/ β -CD	51
3.2.1. Sistema 2-(2'-hidroxifenil)-4-metiloxazole	51
3.2.2. Sistema HPMO/ β -ciclodextrina	58
3.3. Sistemes tropolona, el seu dímer i complexos amb ciclodextrines	64
3.4. Complexos 7-Azaindole/aigua	71

3.5.Sistema <i>o</i> -metilantrona	76
3.5.1.Estructura electrònica	77
3.5.2.Càlcul de $k(E)$ i KIE	81
3.6.Sistema dimetilbenzosuberona	84
3.6.1.Estructura electrònica	85
3.6.2.Càlcul de $k(E)$ i KIE	87
<u>CAPÍTOL 4: CONCLUSIONS</u>	97
<u>CAPÍTOL 5: PUBLICACIONS</u>	101
Article 1	102
Article 2	110
Article 3	128
<u>ANNEX I: ALTRES PUBLICACIONS</u>	135
Article 4	136
Article 5	143
<u>ANNEX II: FONAMENTS METODOLÒGICS</u>	159

INTRODUCCIÓ

La tesi doctoral que teniu a les mans és un compendi dels resultats de diversos projectes d'investigació, realitzats pel mateix autor d'aquesta memòria, sobre les transferències protòniques fotoinduïdes (PIPT, *PhotoInduced Proton Transfer*) i la influència que exerceix el medi en aquestes.

El voler estudiar, en particular, aquestes fotoreaccions implica haver d'aproximar-se a una nova realitat en la que, normalment, un químic s'hi apropa en certes ocasions però no s'hi endinsa. Ens estem referint als estats electrònicament excitats. Aquest és un tema de gran interès, actualment, en el camp de la química teòrica.

Un altre tema important del que tracta aquesta tesi és de com afecta l'entorn a les reaccions de transferència protònica, especialment, en estats electrònics excitats. La possibilitat d'estudiar aquests sistemes complexos obre la porta al disseny d'entorns supramoleculars que afavoreixin o dificultin les reaccions de transferència protònica, ja que moltes estructures supramoleculars estan formades per molècules unides mitjançant enllaços d'hidrogen o per interaccions de van der Waals que poden modular la transferència. Altres opcions són la regulació de la transferència protònica mitjançant petits agregats moleculars o *clusters* i també la variació de la polaritat del medi mitjançant el solvent. Les transferències protòniques, bé siguin a l'estat fonamental com a l'excitat, formen part de gairebé qualsevol procés químic complex incloent-hi quasi tots els cicles biològics. Això explica el gran interès que han despertat en els darrers anys.

1.1. TRANSFERÈNCIES PROTÒNIQUES FOTOINDUÏDES

La naturalesa senzilla de la transferència protònica és, en part, responsable de la gran facilitat amb la que es produeix aquest tipus de reaccions, ja que en moltes reaccions el procés limitant de la velocitat és la pròpia transferència de l'àtom d'hidrogen. Això fa que aquest tipus de reaccions siguin idònees per a l'estudi teòrico-quàntic.

Cal dir que la denominació “transferències protòniques” engloba una gran varietat de processos que tenen en comú la cessió d'un àtom d'hidrogen. Ara bé, si es vol parlar *in stricto sensu* hauríem de diferenciar-les en: transferències d'hidrogen (quan es cedeix un àtom d'hidrogen neutre), d'hidrur (si l'àtom transferit està carregat negativament) i protòniques, pròpiament, (quan realment es transfereix un protó, és a dir un àtom d'hidrogen carregat positivament). Aleshores, per determinar exactament en quin cas d'aquests es troba una reacció caldria fer un anàlisi de càrregues. Sigui com sigui, d'ara en endavant en aquesta memòria parlarem, genèricament, de transferències protòniques sense especificar-ne el tipus exacte, ja que no és objectiu d'aquesta tesi.

L'estudi de les transferències protòniques és un dels camps de la química on més s'ha treballat. Tant en estat fonamental com a l'estat excitat, són nombrosos els estudis experimentals i teòrics que en elles es centren. Protectors i detectors de la radiació ultraviolada, fotoestabilitzadors de polímers, emmagatzemadors d'informació, materials per a làser-UV, són a més a més de la seva innegable importància biològica, alguns exemples d'aplicabilitat.

Malgrat la ja àmplia comprensió de les transferències protòniques a l'estat fonamental, no succeeix el mateix als estats excitats, essent aquest un apartat – encara- força obert. Millores en el procés d'excitació i luminescència làser, així com en el potencial computacional, han permès, en el camp experimental i teòric, la possibilitat d'abarcà amb més garanties d'èxit el seu estudi.

Des de fa relativament poc, els compostos fotocromics han atret un considerable interès a causa de llurs immenses aplicacions. Alguns d'ells impliquen reaccions de transferència protònica fotoinduïda. La PIPT és una conseqüència de la redistribució electrònica associada a l'excitació d'una molècula. Això produeix canvis d'acidesa en els estats excitats permetent salts del protó que potser són impossibles (o molt difícils) a l'estat fonamental. Les PIPT presenten propietats úniques: en la majoria de casos són reversibles, poden usar-se durant molts cicles, no requereixen grans canvis estructurals i probablement tenen lloc via efecte túnel a causa del seu caràcter quàntic.

Podem distingir dos tipus de processos de transferència protònica: intermolecular i intramolecular.

1.1.1. TRANSFERÈNCIES PROTÒNIQUES INTERMOLECULARS

Les reaccions de transferència protònica intermoleculars han estat molt estudiades experimentalment, des del punt de vista cinètic i espectroscòpic. No obstant això, el mecanisme complet presenta moltes etapes: la difusió mútua de reactius, l'associació, el propi procés de reacció i la dissociació de productes. Amb tot això, es pot complicar molt el seu estudi teòric.

A continuació, es presenta el 7-Azaindole (Fig.1), una molècula neutra constituïda per la fusió de dos anells aromàtics (piridina i pirrol) amb dos àtoms de nitrogen capaços d'establir enllaços d'hidrogen intermoleculars amb altres molècules iguals, formant un dímer, amb un solvent polar pròtic o amb agregats de molècules petites capaces de captar i cedir protons.



FIGURA 1: Tautomerització ceto-enòlica del 7-Azaindole

Com en molts d'altres sistemes aromàtics que presenten una transferència protònica, al 7-Azaindole li és més favorable, termodinàmicament, la tautomerització a l'estat excitat que al fonamental. És a dir, a partir de la irradiació, la molècula passa a l'estat excitat on el procés de transferència protònica li pot ser més favorable que al fonamental; encara que per a la molècula en fase gas continui essent impossible tenir lloc una transferència protònica, ja que no forma cap enllaç d'hidrogen intramolecular.

És per això, que davant la impossibilitat de produir-se la transferència protònica intramolecularment, s'hagi enfocat l'estudi en afegir petites molècules pont que puguin afavorir aquesta transferència protònica. En el cas que hem estudiat, s'utilitza aigua (H_2O), però hi ha altres agregats amb la mateixa molècula (per exemple, amb NH_3). Donat que això es pot considerar un cas d'efecte de l'entorn, es tractarà a l'apartat 2 d'aquest capítol.

1.1.2. TRANSFERÈNCIES PROTÒNIQUES INTRAMOLECULARS

Les transferències protòniques intramoleculars són més senzilles que les intermoleculars, des del punt de vista teòric, ja que només impliquen l'intercanvi de l'àtom d'hidrogen des d'un àtom a un altre dins la mateixa molècula ($A-H \cdots B$, on A és l'àtom donador que està unit a l'àtom d'hidrogen de forma covalent, mentre que, al mateix temps, aquest està unit per un enllaç d'hidrogen amb B que n'és l'acceptor). Els grups donadors més comuns són els grups $-O-H$, $-S-H$, $-N-H$ i els acceptors: $-O-$, $-S-$, $-C=O$, $-C=C-$, $-N-H$.

Molts són els exemples coneguts de transferència protònica intramolecular promoguda en excitar electrònicament la molècula. L'absència pràctica de reacció a l'estat fonamental, seguida d'una transferència posterior a l'excitació, serà el tema principal que es desenvoluparà en aquesta tesi.

El primer dels sistemes estudiats és la tautomerització ceto-enòlica del 2-(2'-hidroxifenil)-4-metiloxazole (HPMO) tant en el seu estat electrònic fonamental (S_0) com en el primer estat electrònic singlet excitat (S_1).

L'HPMO (Fig.2) és una molècula neutra heterocíclica constituïda per dos anells aromàtics (fenol i oxazole) units mitjançant un enllaç C-C amb possibilitat de rotació i amb grups funcionals capaços d'establir enllaç d'hidrogen intramolecular.

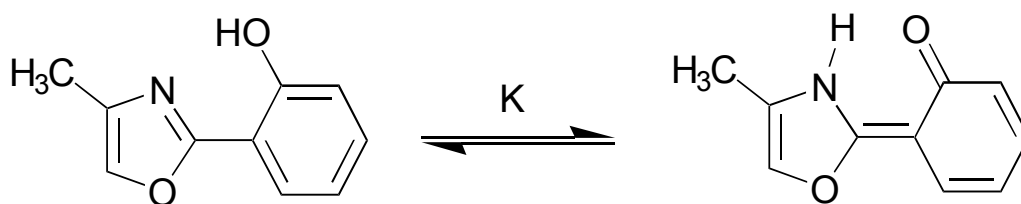
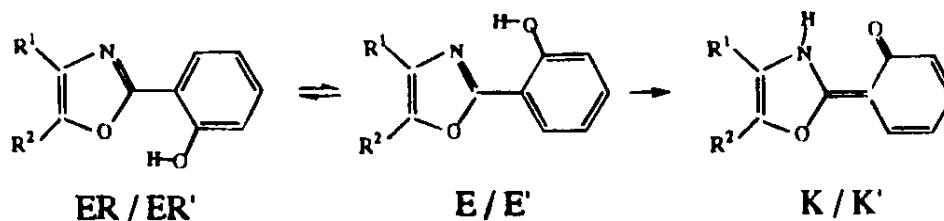


FIGURA 2: Tautomerització ceto-enòlica de l'HPMO

L'HPMO pertany a una família de molècules molt estudiada. Els treballs experimentals i teòrics que tracten la tautomerització ceto-enòlica de totes elles mostren l'absència de transferència protònica a l'estat fonamental, mentre que a l'estat excitat presenten un desplaçament de les bandes d'emissió i absorció que prova la seva tautomerització. També es troba, experimentalment, la coexistència de dos rotàmers (Fig.3) mitjançant la rotació dels anells, per l'enllaç C-C interaromàtic, que porta a diferents rotàmers estables, gràcies als enllaços d'hidrogen intramoleculars que s'estableixen.



Molècula	R ¹	R ²
HPO	H	H
HPMO	CH ₃	H
HPPO	H	Ph.

FIGURA 3: Compostos derivats de la família de l'HPMO i els seus tautòmers i rotàmer.

En aquesta tesi hem estudiat, doncs, la reactivitat de l'HPMO als estats fonamental i al primer electrònic singlet excitat, tant de la transferència protònica com dels processos de rotació que hi puguin -o no- interferir.

Una altra molècula estudiada en aquesta tesi és la tropolona (Fig.4). Aquesta molècula consta d'un sol anell aromàtic de 7 membres amb dos grups funcionals (ceto i enol) consecutius. D'aquesta manera s'esdevé fàcilment una transferència protònica intramolecular, amb la peculiaritat de ser simètrica.

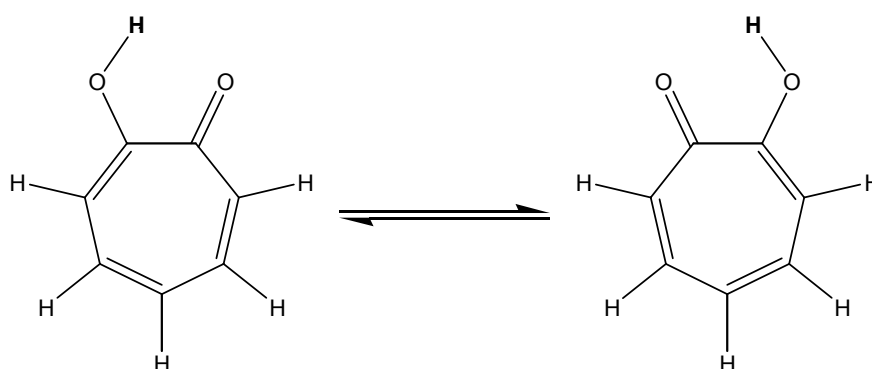


FIGURA 4: Esquema de la transferència protònica simètrica de la tropolona

Aquest sistema ha estat força estudiat, tant experimental com teòricament, pel seu caràcter simètric en el procés reactiu. Aquest procés no és més que una simple tautomerització ceto-enòlica però que, a causa de la simetria, es veu molt

afavorida perquè fàcilment pot tenir lloc l'efecte túnel, el qual comportarà un gran moviment de l'àtom d'hidrogen i un reordenament dels àtoms pesats (O) entre els que té lloc el procés.

Darrerament, tot i que tradicionalment s'ha assumit la planaritat d'aquesta molècula a l'estat excitat, s'ha qüestionat això tant des del punt de vista espectroscòpic com teòric.

El tema resta, doncs, obert en aquest punt. És per això, que hem intentat posar llum a la qüestió, estudiant a nivell teòric la simetria de la molècula al seu primer estat electrònic singlet excitat.

Un altre sistema interessant, força conegut i estudiat en l'àmbit biològic, és la 3-hidroxi flavona (3HF). La 3HF (Fig.5) és una molècula de la família dels flavonols, que s'utilitza sovint en sistemes biològics com a fotosonda ja que emet fluorescència i és altament sensible al microambient. D'aquesta manera les seves múltiples aplicacions són molt apreciades en l'àmbit terapèutic com a anticancerigen, antitumoral, antiinflamatori, anticoagulant ...

La 3HF està constituïda per tres anells aromàtics, dos fusionats que formen l'esquelet principal de la molècula i que contenen els grups funcionals d'aquesta (grups ceto, enol i èter) i un grup fenil. La transferència protònica intramolecular ocorre entre els grups ceto i enol, tenint altre cop una tautomerització ceto-enòlica.

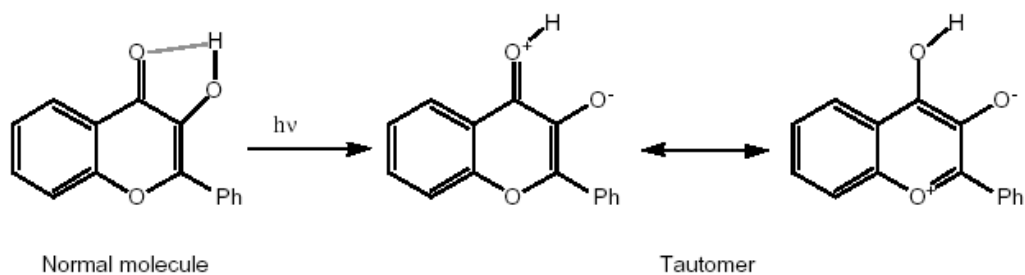


FIGURA 5: Tautomerització ceto-enòlica de la 3HF

L'efectivitat de la transferència protònica en la 3HF s'esdevé via estat excitat. De fet, és per això que s'utilitza com a fotosonda; bé irradiant-la directament o

mitjançant la transferència d'energia des d'un precursor excitat proper, com moltes vegades es fa per estudiar sistemes proteics.

Per a l'estudi de les proteïnes, la 3HF és útil perquè té una energia d'excitació similar a la del triptòfan (aminoàcid comú a moltes proteïnes que actua sovint de precursor). A partir de l'excitació del triptòfan, aquest li transfereix l'energia i això fa que la 3HF pugui usar-se com a localitzadora dels *binding sites* (llocs on la molècula tendeix a situar-se dins la proteïna) i discriminar-los segons la seva afinitat, ja que, depenent de la distància que hi hagi entre la 3HF i el triptòfan, la transferència protònica fotoinduída serà més o menys eficient.

Part de l'estudi teòric que s'ha realitzat en aquesta tesi mostrarà diversos mètodes d'aproximació al càlcul de l'estat excitat. Precisament, en la investigació de la reactivitat de la 3HF en fase gas a l'estat excitat S_1 , que s'ha dut a terme a partir d'una estada de tres mesos al grup de recerca del Prof. Keiji Morokuma a Emory University, Atlanta (EUA), s'han pogut "testejar" diversos mètodes de càlcul per trobar el que millor reflecteixi la realitat empírica.

Un mecanisme diferent s'ha proposat per a la fotoenolització de la 1,4-dimetilantrona (1,4-MAT) i de la mateixa espècie semideuterada, la 1,4-dimetilantrona- d_8 , (1,4-DMAT) en fase gas (Fig.6) que han estat, també, objecte d'estudi en aquesta tesi.

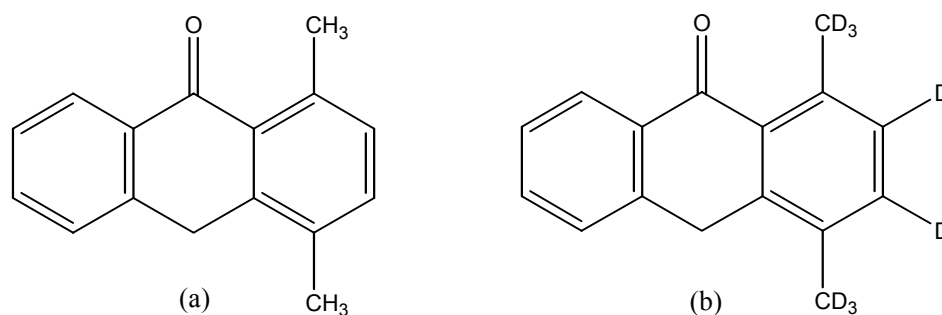


FIGURA 6: Estructures de la 1,4-MAT (a) i 1,4-DMAT (b)

La 1,4-dimetilantrona pertany a la coneguda família de les *o*-metilarilcetones i està formada per tres anells aromàtics fusionats, un grup ceto i dos metils, un dels quals intervé en la transferència protònica, cedint l'àtom d'hidrogen a l'oxigen cetònic.

La 1,4-dimetilantrona experimenta una fotoenolització a baixes temperatures, però les diferències més substancials respecte els altres sistemes estudiats fins ara és que aquella té lloc entre un àtom d'oxigen i un carboni (O···H-C) i que ocorre en el seu primer estat electrònic triplet (T_1).

Com es pot observar a la Fig.7, a partir de la irradiació, la molècula es situarà – segons el principi de Franck-Condon- per transició vertical, en un punt de la superfície de potencial d'un estat excitat singlet (transició permesa per spin), que no és necessàriament el mínim.

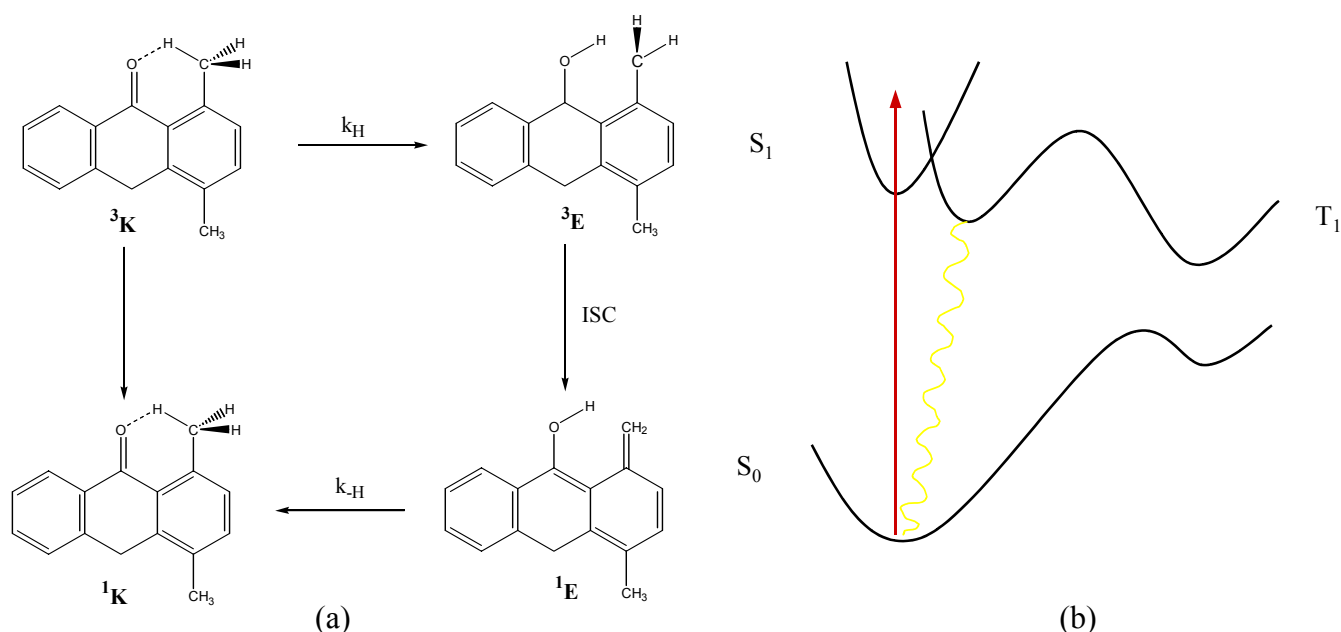


FIGURA 7: (a) Esquema de la PIPT en la 1,4-MAT; (b) Diagrama de Jablonsky

A partir de l'excitació electrònica, la molècula no pot accedir directament des de l'estat fonamental a T_1 ja que aquesta transició està prohibida per les regles de selecció. Aleshores, el que té lloc és la transició de S_0 a S_1 i és des d'aquest mateix que es produirà un creuament d'estats vers algun punt de la superfície d'energia potencial de l'estat triplet.

Un cop a l'estat triplet, la relaxació vers S_0 pot tenir lloc via emissió radiativa (fosforescència). Però, experimentalment aquesta no s'observa.

És, doncs, a l'estat triplet on té lloc la transferència protònica intramolecular, que sembla que s'esdevé per efecte túnel (d'aquí la no possibilitat de competició amb la fosforescència). Després de la reacció hi tornarà a haver un creuament entre sistemes amb la relaxació a l'estat fonamental, on sembla que es donarà la transferència protònica inversa, revertint cap a la forma ceto.

S'ha estudiat doncs, la reactivitat de la 1,4-MAT a l'estat fonamental i a T_1 , pel que fa a la transferència protònica, així com, la cinètica de la mateixa en la 1,4-MAT i de l'espècie deuterada (1,4-DMAT).

Una molècula que també pertany a la família de les *o*-metilarilcetones és la 6,9-dimetilbenzosuberona (6,9-MBS) i la seva anàloga deuterada 6,9-dimetilbenzosuberona- d_8 (6,9-DMBS). Aquests sistemes (Fig.8) també s'han estudiat en aquesta tesi.

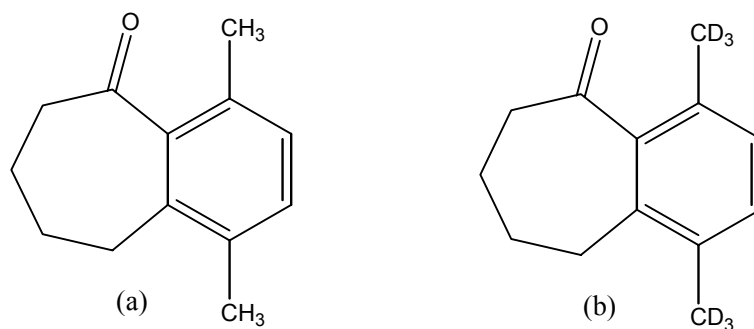


FIGURA 8: Estructures de la 6,9-MBS (a) i la 6,9-DMBS (b)

La 6,9-MBS està conformada per dos anells, un benzènic que té els grups metil en posició *para* i un no aromàtic de 7 membres que té el grup funcional ceto. És entre un dels grups metil i el ceto que té lloc la transferència protònica.

El procés de fotoenolització és molt similar al del cas anterior (1,4-MAT); també ocorre via estat excitat triplet. L'interès en estudiar aquest sistema prové dels sorprenents resultats experimentals. Els autors obtenen dels espectres de fosforescència resolts en el temps de la reacció en la 6,9-MBS uns resultats que interpreten com a causa de grans canvis geomètrics i, sobretot, electrònics en passar a l'estat triplet. Tots aquests canvis poden fer variar molt la reactivitat del sistema.

En aquest sentit, els autors observen, experimentalment, dos comportaments ben diferenciats de la cinètica de la transferència protònica fotoinduïda en la 6,9-MBS en funció de la temperatura. A temperatures prou baixes, no hi ha una dependència de la constant de velocitat de la reacció respecte la temperatura. A temperatures prou altes, en canvi, la constant de velocitat augmenta a mesura que la temperatura incrementa. D'aquests resultats resolen que, en la primera fase, la reacció procedeix via efecte túnel i, per això, la cinètica no depèn de la temperatura.

Curiosament, quan estudien el seu anàleg deuterat (6,9-DMBS) troben que presenta una cinètica pràcticament igual a la de la 6,9-MBS, quan s'esperaria que fós molt més lenta, ja que l'isòtop és més pesat i dificulta l'efecte túnel. Aquests resultats són sorprenents, ja que els autors proposen un mecanisme per a aquesta fase de la cinètica, que comprèn un rang de temperatures baixes. Aquest mecanisme es basa en un efecte túnel assistit pels modes de vibració que comporten un moviment global de l'esquelet molecular i que corresponen a les freqüències més baixes. En aquests moviments no intervé l'hidrogen i d'aquí l'absència d'efecte cinètic isotòpic que s'observa.

1.2.EFECTES DE L'ENTORN EN LES TRANSFERÈNCIES PROTÒNIQUES FOTOINDUÏDES

L'efecte de l'entorn en les PIPT es centra en efectes supramoleculars d'estructures cristal·lines, de grans estructures moleculars, d'agregats moleculars i d'interacció amb el solvent.

El punt clau per afrontar aquests problemes, d'indubtable interès experimental, de manera teòrica és com s'introdueix l'**entorn** al càlcul molecular. En aquest sentit, s'han considerat, recentment, diversos mètodes químic-quàntics basats en tractar la part central del sistema –on té lloc la reacció química en sí- a un nivell elevat de càlcul; mentre que l'entorn és tractat a un nivell inferior.

Un dels primers estudis que s'han realitzat en aquesta tesi és investigar l'efecte de l' "encapsulament" d'un sistema on es produeix una PIPT (HPMO) dins una β -ciclodextrina. Les ciclodextrines (CD) són oligosacàrids cíclics de forma troncocònica (conus truncat) construïdes amb unitats d' α -D-glucopiranososa unides per enllaços $\alpha(1\rightarrow4)$ -O-glicosídics i són cristal·lines, homogènies, higroscòpiques i pràcticament innòcues. S'anomenen segons la quantitat d'unitats d' α -D-glucopiranososa; la més petita és l' α -ciclodextrina amb sis unitats glucopiranosídiques, la que conté set unitats glucopiranosídiques s'anomena β -ciclodextrina, la que en té vuit γ -ciclodextrina i seguint així l'alfabet grec, successivament...

A la Fig.9 es pot veure l'estructura de la β -ciclodextrina, que ha estat la més tractada en aquesta tesi.

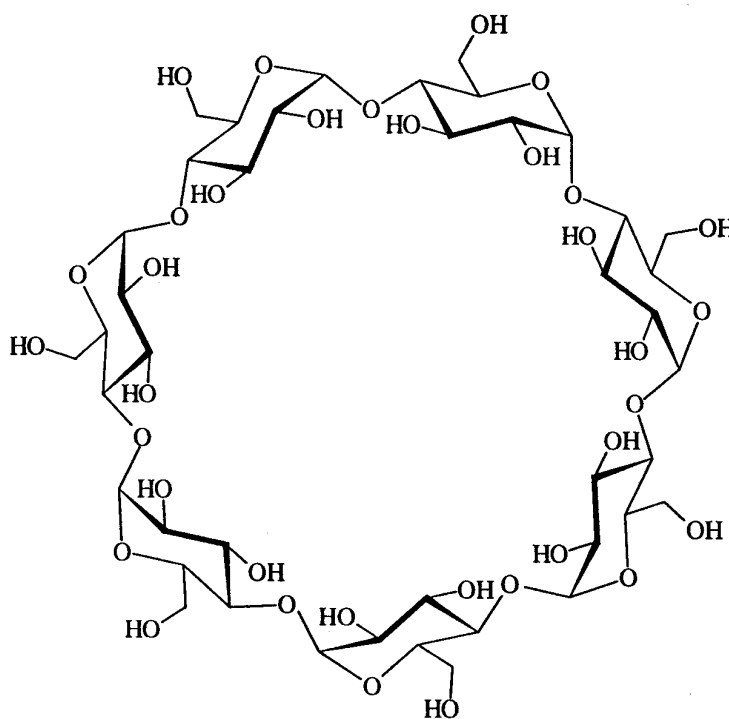


FIGURA 9: Estructura de la β -ciclodextrina

Una de les funcions més importants de les ciclodextrines és la formació de complexos d'inclusió. Un complex d'inclusió és un compost on hi ha una

molècula (*guest*) que es troba espacialment restringida per una altra més gran (*host*). La importància de l'encapsulació molecular rau en que pot modificar les propietats de les substàncies complexades.

Dites propietats poden, també, veure's alterades tenint en compte que els complexos d'inclusió presenten diverses conformacions -sobretot les molècules orgàniques- essent una d'elles la més estable i, per tant, la majoritària. A vegades, el *guest* no s'inclou totalment dins el *host* sinó que només ho fa una part, o bé un determinat grup funcional. El fet d'incloure's un o altre grup funcional es reflexa en la reactivitat del complex ja que si el centre actiu del *guest* és el grup que està dins la cavitat, la molècula pot perdre fàcilment la seva reactivitat.

La ciclodextrina és un *host* capaç de distingir i afavorir la inclusió d'alguns grups funcionals. Aquest fenomen de discriminació entre grups funcionals i modes d'inclusió es coneix com a *bimodalitat* o *multimodalitat* (Fig.10).

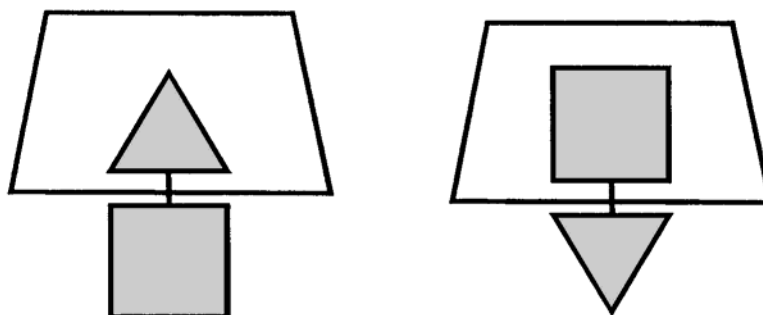


FIGURA 10: Esquema d'una inclusió bimodal

Les causes d'aquesta complexació són, normalment, forces febles, fonamentalment, interaccions de van der Waals entre els àtoms del *host* i el *guest*. Però, no només es considera un sol tipus d'interacció com a causa de la complexació, sinó que es produeix un efecte cooperatiu sota determinats sistemes de control. Altres interaccions i fenòmens poden considerar-se per la seva influència: les interaccions coulòmbiques, la mida del *guest*, les interaccions hidrofòbiques ...

En un treball experimental realitzat pel grup del Prof. A.H. Zewail (premi Nobel de Química l'any 1999) s'estudia la transferència protònica intramolecular i la isomerització de l'HPMO en dissolvent apolar i encapsulat dins la β -ciclodextrina. Els seus resultats experimentals, en absència de CD, de la fluorescència resolta a l'escala de femtosegon semblen mostrar senyals que indiquen la formació del tautòmer de l'HPMO i per tant, la consecució d'una transferència protònica molt ràpida. A més, els autors experimentals afegeixen que, just després d'aquesta, tindrà lloc un moviment de *twisting* que portarà a diferents rotàmers.

En canvi, en presència de β -ciclodextrina, les senyals semblen indicar una ralentització significativa de la transferència protònica dins la CD, per causa de la inhibició del *twisting* que no es dona en confinar-se l'HPMO dins la β -ciclodextrina.

Igualment com a l'HPMO en fase gas, en presència de CD no es mostra, experimentalment, cap indicatiu que la transferència protònica tingui lloc a l'estat fonamental; mentre que a l'estat excitat sí s'observa un desplaçament de Stokes. També s'hi observa la coexistència de dos rotàmers.

Així, davant d'aquesta diferència ocasionada pel medi (en el primer cas, en absència de CD i en el segon, amb presència d'aquesta), hem estudiat de forma teòrica la reactivitat del complex HPMO/ β -CD als estats fonamental i primer electrònic singlet excitat, tant de la transferència protònica com dels processos de rotació per esbrinar quin és l'efecte que l'entorn supramolecular exerceix sobre la transferència protònica fotoinduïda.

Una altre exemple de molècula, que pateix una PIPT, que s'insereix dins la CD és la tropolona. Un estudi experimental mostra la inclusió de la tropolona dins l' α -CD i d'un dímer de tropolona (el conformat per les interaccions π - π dels anells aromàtics) en la β -CD. Ambdós sistemes han estat també estudiats en aquesta tesi, lateralment, ja que, en aquest cas, es pretenia estudiar la termodinàmica del procés d'inclusió a l'estat fonamental i no la PIPT. En ésser

un sistema simètric no és d'esperar que l'entorn pugui modificar apreciablement el camí de reacció.

D'aquesta manera, els autors experimentals observen a partir dels espectres de Ressonància Magnètica Nuclear (RMN) l'estequiometria de cada complex d'inclusió i n'estudien la deformació geomètrica i trencament de simetria que pateix el *guest* en inserir-se dins el *host*, en el cas de l' α -CD i de la β -CD.

És en aquest sentit que vam plantejar-nos l'estudi de la termodinàmica del procés d'inclusió de la tropolona en la CD i l'estudi de la deformació geomètrica que pateix en el mateix, considerant, especialment, les interaccions π - π del dímer en la β -CD.

Però, com hem dit a l'inici d'aquest apartat, no només els efectes de l'entorn sobre les PIPT tenen lloc en sistemes supramoleculars o en grans molècules, sinó també en petits agregats moleculars, com el que es presenta a continuació.

A causa de la gran importància bioquímica que té l'estudi de l'ADN i de la formació de la doble hèlix mitjançant enllaços d'hidrogen, vam decidir estudiar la transferència protònica fotoinduída que té lloc en un sistema model de base de l'ADN, el 7-Azaindole (Fig.1).

Hi ha forces estudis teòrics i experimentals sobre aquesta molècula i també sobre el seu dímer, simulant així la doble transferència protònica que pot tenir lloc entre dues bases de la doble hèlix de l'ADN.

No obstant això, no hi ha tants estudis que investiguin el paper que tenen les molècules d'aigua, que hi ha en el medi on es troba l'ADN, en aquelles transferències protòniques. D'aquí que una nova línia de recerca en aquesta tesi fou investigar la possibilitat d'una transferència protònica assistida per molècules d'aigua.

Experimentalment, s'havia observat que la transferència protònica en el 7-Azaindole era inviable, tant a l'estat fonamental com a l'excitat. En afegir un solvent apròtic (o bé en fase gas) i un entorn de microsolvatació amb molècules d'aigua, aleshores, es produïa un desplaçament de Stokes en l'espectre de fluorescència que mostra la consecució de la transferència protònica.

Primerament, s'introdueix una molècula d'aigua que assistirà aquesta transferència protònica, farà de pont entre les dues parts de la molècula de 7-Azaindole, muntant així una cadena de protons composta per dues transferències protòniques. D'aquesta manera s'obtindrà el *cluster* 7-Azaindole(H₂O) (Figura 11). Seguidament, es repeteix el mateix experiment, però ara amb dues molècules d'aigua formant el *cluster* 7-Azaindole(H₂O)₂, i així fins a quatre molècules d'aigua.

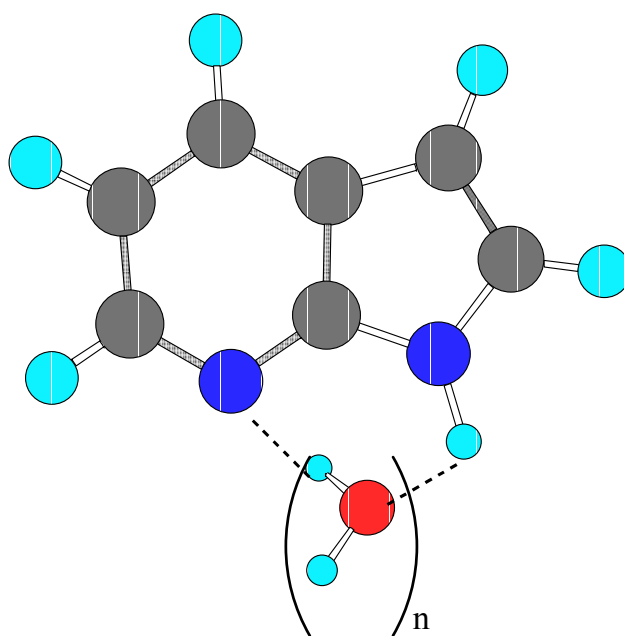


FIGURA 11: *Cluster* del 7-AzaI amb molècules d'aigua

Els resultats experimentals de microsolvatació indiquen que la reacció de transferència protònica no té lloc a l'estat fonamental, però, en canvi, la PIPT en els *clusters* de 7-Azaindole(H₂O)_n (on n=1-4) és molt favorable. A més, els autors afegixen que per a n=2,4 la cinètica és més ràpida que per a n=3 i relacionen això amb el fet de tenir transferències protòniques concertades o per etapes. Essent així, aleshores dependrà, doncs, de quina sigui l'etapa determinant de la velocitat.

La gran diferència, observada experimentalment, en la termodinàmica i la cinètica de la reacció de transferència protònica en el 7-Azaindole, a causa de la formació dels *clusters* amb diverses molècules d'aigua, ens ha portat a estudiar de forma teòrica la reactivitat dels clusters 7-Azaindole(H₂O)_n (on n=1-4) als estats fonamental i primer electrònic singlet excitat en el procés de transferència protònica. I tot això per esbrinar el perquè d'aquesta influència de l'agregat molecular sobre la transferència protònica fotoinduïda en el 7-Azaindole.

Un altre tipus d'efecte de l'entorn en una PIPT és la interacció amb el solvent. En aquest cas, hem estudiat la reactivitat de la transferència protònica fotoinduïda del sistema 1,4-MAT en medi fortament polar com és el dissolvent 2,2,2-trifluoroetanol (TFE).

Els autors experimentals interpreten, a través dels resultats espectrals de fosforescència, que es produeix un creuament diabàtic dels estats excitats triplet $\pi \rightarrow \pi^*$ i $n \rightarrow \pi^*$ de la 1,4-MAT al llarg del camí de reacció per efecte de la solvatació, en passar d'un medi apolar (metilciclohexà) a un medi fortament polar (TFE).

Així, doncs, en aquesta tesi s'ha estudiat, de forma teòrica, aquest efecte de la polaritat del solvent sobre la reactivitat de la transferència protònica als estats fonamental i al primer electrònic excitat triplet, tenint en compte que ha de tenir lloc un creuament entre els sistemes S₁ i T₁ per poder accedir a l'estat triplet ja que la transició directa S₀-T₁ està prohibida per les regles de selecció espectroscòpiques. Hem analitzat, també, els orbitals moleculars de la 1,4-MAT amb -i sense- el solvent per confirmar si realment es produeix el creuament d'estats al llarg del camí de reacció i esbrinar si s'esdevé a causa de la polaritat del medi.

1.3. BASES TEÒRIQUES DE LA CINÈTICA DE LES TRANSFERÈNCIES PROTÒNIQUES EN ESTAT EXCITAT

Una reacció química presenta moltes superfícies de potencial diferents, cadascuna associada a un estat electrònic diferent. Al llarg d'aquests, el perfil energètic de la reacció pot variar molt, podent arribar a modificar completament la reactivitat del sistema.

L'estudi de diferents estats electrònics de les molècules és un camp que s'ha beneficiat notablement dels avenços tecnològics dels darrers anys. La fotoquímica, especialitat dedicada a l'estudi de les excitacions electròniques mitjançant radiació llumínica, ha experimentat un gran desenvolupament gràcies al sorgiment dels làsers, a les tècniques de sincronització de polsos i a l'augment de la potència de càlcul dels ordinadors. Aquests aparells i tècniques han revitalitzat la importància de l'estudi dels estats excitats, tant en l'àmbit experimental com en el teòric.

Gràcies, doncs, a tots aquests avenços tècnics, sorgeix la femtoquímica. La femtoquímica o dinàmica ultraràpida de l'enllaç químic és una tècnica experimental ultraràpida que permet seguir a temps real (10^{-15} s) el progrés d'una reacció química.

La Cinètica Química, és a dir, la branca de la Química que dóna una descripció macroscòpica (o molar) de l'evolució d'una reacció química al llarg del temps, no proporciona una detallada descripció molecular del curs d'una reacció, ja que la constant de velocitat $k(T)$ és el resultat de fer la mitjana d'un nombre enormement gran (de l'ordre de 10^{23}) de col·lisions de característiques molt diferents.

Per tal d'entendre quins són els factors que determinen el valor de la $k(T)$ i, per tant, de la velocitat d'una reacció química, hom s'ha d'endinsar en el camp de la dinàmica molecular de les reaccions químiques, la qual aporta una descripció

microscòpica (a nivell molecular) d'una reacció química, ja que permet seguir el curs d'una única col·lisió individual.

L'objectiu de la dinàmica és descriure, en funció del temps, com les molècules de reactius s'apropen, col·lisionen, intercanvien energia, algunes vegades trencant-se enllaços i/o formant-se de nous, i, finalment, es separen donant els productes si la col·lisió ha estat reactiva o bé regenerant els reactius si aquesta resulta ser no reactiva.

Aleshores, en aquesta tesi s'ha estudiat teòricament la cinètica de reaccions de transferència protònica fotoinduïda via estat excitat triplet, mitjançant les eines de la dinàmica. Els sistemes descrits *a priori*, 1,4-MAT, 1,4-DMAT, 6,9-MBS i 6,9-DMBS, han estat l'objecte d'aquest estudi.

Per calcular la constant cinètica d'una reacció química considerant els aspectes dinàmics, és inevitable accedir al nivell microscòpic. El càlcul dinàmic complet suposa un cost computacionalment enorme per a reaccions de més de quatre àtoms. Així doncs, per lligar la cinètica amb la dinàmica, caldrà usar eines de la termodinàmica estadística. La més coneguda que permet fer-ho és la teoria de l'estat de transició.

La teoria de l'estat de transició fou formulada, inicialment, per Eyring, Evans i Polanyi al 1935 com una aproximació estadística a la dinàmica de les reaccions químiques. La formulació original era estrictament clàssica. Des d'aleshores, aquesta teoria ha tingut moltes millores, que la fan capaç de predir quantitativament -amb força exactitud- la velocitat de les reaccions químiques. Algunes d'aquestes millores són la incorporació de funcions de partició quàntiques, energies de punt zero i l'efecte túnel.

La teoria de l'estat de transició requereix algunes suposicions per poder-la aplicar a l'estudi de la dinàmica de les reaccions químiques. Una és l'aproximació de Born-Oppenheimer, que permet separar els moviments electrònics i nuclears dels àtoms, perquè tenen lloc a escales de temps molt diferents.

Tots els casos particulars, estudiats en aquesta tesi, en els que hem calculat les constants cinètiques han estat sistemes en estat electrònic excitat, ja que l'interès d'aquesta tesi radica precisament en l'estudi dels estats excitats. Això suposa que la teoria de l'estat de transició no podrà aplicar-se en la seva versió canònica (on el nombre de molècules, el volum i la temperatura són les constants del sistema macroscòpic), ja que no tenim una situació d'equilibri tèrmic. Aleshores, en estats excitats només l'energia esdevé constant, tenint estats energètics degenerats per cada nivell. És per això que s'utilitzarà per al càlcul de les constants cinètiques la teoria microcanònica de l'estat de transició.

1.3.1. TEORIA MICROCANÒNICA DE L'ESTAT DE TRANSICIÓ

La teoria microcanònica de l'estat de transició¹ s'aplica a reaccions en les que l'energia total (H) dels reactius és fixa. Així, en tenir només un nivell energètic possible, l'equilibri estadístic estableix que tots els estats són equiprobables i d'aquesta manera es pot obtenir la constant de velocitat microcanònica (en funció de l'energia) $k(E)$. Aquesta vol significar la velocitat promig entre tots els estats d'energia E . Vegi's a continuació com es dedueix.

Considerem una reacció química unimolecular amb una molècula A amb n nuclis. La seva suma clàssica d'estats $G(E)$:

$$G(E) = \int \dots \int_{H=0}^{H=E} \frac{dq_1 \dots dq_{3n} dp_1 \dots dp_{3n}}{h^{3n}} \quad (1-1)$$

és el número total d'estats que poden existir amb totes les combinacions possibles de coordenades q_i i moments p_i , restringint el domini energètic entre 0 i E . Fins aquí un simple comptatge d'estats.

Ara bé, derivant $G(E)$ respecte E obtindrem la densitat d'estats $N(E)$:

¹ J.I. Steinfeld, J.S. Francisco, W.L. Hase, Chemical Kinetics and Dynamics, Prentice Hall, New Jersey, 1989.

$$N(E) = \frac{dG(E)}{dE} = \int \dots \int_{H=E} \frac{dq_1 \dots dq_{3n} dp_1 \dots dp_{3n}}{h^{3n}} \quad (1-2)$$

Encara que moltes vegades s'identifica l'estat de transició com una única estructura de la hipersuperfície d'energia potencial, cal, doncs, considerar que, en realitat, és una superfície. Aquesta divideix la hipersuperfície d'energia potencial de la reacció en dues parts: la hemisuperfície de reactius i la de productes. Per això, s'anomena superfície de divisió.

Les molècules que es trobin en la superfície de divisió tindran un valor de la coordenada q_1 que correspon al camí de reacció que es situarà entre q_1^\ddagger i $q_1^\ddagger + dq_1^\ddagger$ i hauran dissipat una energia ΔE_0 del total E per arribar des de reactius al nivell energètic més baix de la superfície de divisió. La resta d'energia es repartirà entre la translacional, en la direcció del camí de reacció² (E_1^\ddagger), i l'energia per sobre de la de punt zero corresponent als $3n-1$ graus de llibertat ortogonals al camí de reacció ($E-E_1^\ddagger-\Delta E_0$). Aleshores, el quocient entre el número de molècules que estan en la superfície de divisió i el de les que estan a la zona de reactius quedarà així:

$$\frac{dN(q_1^\ddagger, p_1^\ddagger)}{N} = \frac{\frac{dq_1^\ddagger dp_1^\ddagger}{h} \int \dots \int_{H=E-E_1^\ddagger-\Delta E_0} \frac{dq_2^\ddagger \dots dq_{3n}^\ddagger dp_2^\ddagger \dots dp_{3n}^\ddagger}{h^{3n-1}}}{\int \dots \int_{H=E} \frac{dq_1 \dots dq_{3n} dp_1 \dots dp_{3n}}{h^{3n}}} \quad (1-3)$$

on $\frac{dq_1^\ddagger dp_1^\ddagger}{h}$ és el número d'estats translacionals en la direcció del camí de reacció (amb energia E_1^\ddagger), la integral del numerador és la densitat d'estats (amb energia $E-E_1^\ddagger-\Delta E_0$) pels $3n-1$ graus de llibertat ortogonals al camí de reacció, i la integral del denominador és la densitat d'estats estesa a la regió dels reactius (amb energia E).

² Això és una de les hipòtesis que requereix la teoria de l'estat de transició. Es suposa que a l'estat de transició, el moviment al llarg del camí de reacció pot separar-se dels altres moviments i ésser tractat com una translació clàssica.

Ara bé, no totes les molècules que ja han creuat l'estat de transició en sentit Reactiu-Producte arriben a productes, doncs, podrien tornar enrere. No obstant això, la teoria de l'estat de transició suposa la hipòtesi fonamental, que consisteix precisament en assumir que les molècules, un cop travessada la superfície de divisió, sí arriben a productes.

Aleshores, sabent que $\frac{dq_1^\ddagger}{dt} = \frac{p_1^\ddagger}{\mu_1}$, on μ_1 és la massa reduïda corresponent al moviment al llarg del camí de reacció, i definint positiu el moment de la supermolècula que travessa la superfície de divisió en sentit Reactiu-Producte, podem derivar (1-3) respecte el temps, quedant:

$$\frac{dN(q_1^\ddagger, p_1^\ddagger)}{dt} = V[A] \frac{p_1^\ddagger}{\mu_1 h} dp_1^\ddagger \frac{\int \dots \int_{H=E-E_1^\ddagger-\Delta E_0} \frac{dq_2^\ddagger \dots dq_{3n}^\ddagger dp_2^\ddagger \dots dp_{3n}^\ddagger}{h^{3n-1}}}{N(E)} \quad (1-4)$$

Aplicant ara la hipòtesi fonamental, totes les supermolècules en la superfície de divisió amb $p_1^\ddagger > 0$ contribueixen a la velocitat de la reacció. Així, donat que $E_1^\ddagger = \frac{(p_1^\ddagger)^2}{2\mu_1}$, si la diferenciem ens quedarà

$dE_1^\ddagger = \frac{p_1^\ddagger}{\mu_1} dp_1^\ddagger$ i inserint aquesta última en (1-4) obtindrem:

$$\frac{dN}{dt} = \frac{V[A]}{h} \frac{\int_{H=0}^{H=E-\Delta E_0} \left[\int \dots \int_{H=E-E_1^\ddagger-\Delta E_0} \frac{dq_2^\ddagger \dots dq_{3n}^\ddagger dp_2^\ddagger \dots dp_{3n}^\ddagger}{h^{3n-1}} \right] dE_1^\ddagger}{N(E)} \quad (1-5)$$

amb la qual arribem a:

$$\frac{dN}{dt} = \frac{V[A]}{h} \frac{\int \dots \int_{H=0}^{H=E-\Delta E_0} \frac{dq_2^\ddagger \dots dq_{3n}^\ddagger dp_2^\ddagger \dots dp_{3n}^\ddagger}{h^{3n-1}}}{N(E)} \quad (1-6)$$

Si ara comparem l'equació (1-6) amb (1-1) es pot observar que la integral del numerador de (1-6) és precisament la suma clàssica d'estats $G^\ddagger(E-\Delta E_0)$ de la supermolècula a l'estat de transició, exclouent el grau de llibertat corresponent al camí de reacció. És a dir, $G^\ddagger(E-\Delta E_0)$

és el número total d'estats que poden existir amb totes les combinacions possibles de coordenades i moments corresponents als $3n-1$ graus de llibertat ortogonals al camí de reacció, però amb la restricció que l'energia estigui compresa entre 0 i $E-\Delta E_0$.

Finalment, arribem a la constant de velocitat microcanònica:

$$k(E) = \frac{1}{[A]V} \frac{dN}{dt} = \frac{G^\ddagger(E - \Delta E_0)}{hN(E)} \quad (1-7)$$

on $k(E)=0$ si $E < \Delta E_0$.

Serà, doncs, d'aquesta forma com podrem arribar a obtenir les constants cinètiques per a les transferències protòniques en estat excitat dels compostos presentats *a priori*.

Però -com hem dit abans- s'han de tenir en compte, en l'aplicació d'aquesta teoria, diversos efectes o correccions quàntiques. De les citades a l'inici de l'apartat ens falta considerar, en la formulació de la teoria microcanònica de l'estat de transició, una de molt important que cal afegir en el cas de les transferències protòniques. Ens referim a l'efecte túnel, del que tot seguit passarem a parlar.

1.3.2.EFECTE TÚNEL

Les característiques més sorprenents de les transferències protòniques vénen donades per la naturalesa de la partícula que es transfereix. L'àtom d'hidrogen, amb el seu petit valor de radi atòmic i de massa, presenta una sèrie d'efectes anòmals. Aquests efectes són deguts a la facilitat amb la que les funcions d'ona nuclears, que descriuen aquests sistemes, es deslocalitzen.

L'efecte túnel³ és una de les conseqüències més importants de les propietats ondulatòries de la matèria, és a dir, la capacitat de penetrar

³ R.P. Bell, The Tunnel Effect in Chemistry, Chapman and Hall, New York, 1980.

les barreres de potencial que tenen una alçada superior a l'energia de la partícula.

Suposem que tenim una partícula de massa m i energia W que s'apropa a una barrera d'energia potencial d'alçada E . Clàssicament, la regió per sota la barrera està prohibida per aquesta partícula. No obstant això, per a $W < E$ la probabilitat de passar la barrera energètica no és 0, la qual cosa correspondria, en la mecànica clàssica, a tenir energies cinètiques negatives a l'interior de la barrera. És aquest fet el que fa que s'adopti el nom d'"efecte túnel".

És ben sabut que la massa de la partícula que es transfereix a través de la barrera d'energia potencial és un dels factors determinants de la magnitud de l'efecte túnel. Com menor sigui la massa de la partícula, més es manifestaran les característiques quàntiques d'aquesta.

Però també hi ha altres factors que tenen rellevància en la magnitud de l'efecte túnel: l'alçada de la barrera i la seva amplada afecten decisivament el fenomen de transferència per efecte túnel. Així, una barrera estreta o baixa afavoreix el pas per efecte túnel, mentre que una barrera alta o ampla no afavoreix la seva manifestació.

Macroscòpicament, les evidències experimentals que confirmen aquesta visió no clàssica són, principalment, la clara desviació de la Llei d'Arrhenius de la velocitat de la reacció respecte la temperatura (Fig.12) i un valor molt gran de l'efecte cinètic d'isòtop en substituir l'àtom d'hidrogen que es transfereix per D o T.

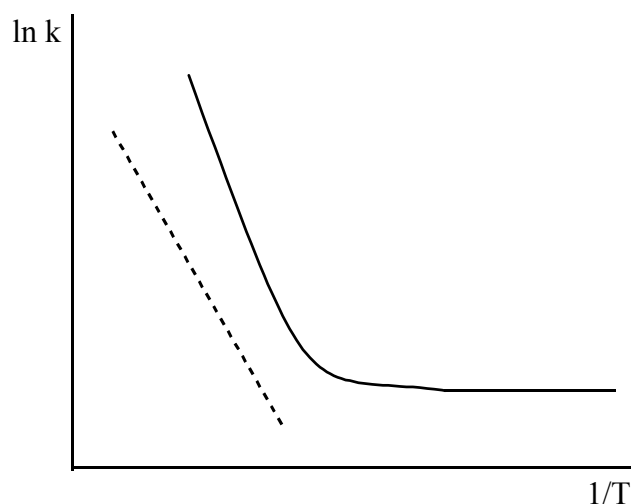


FIGURA 12: Gràfica d'Arrhenius (línia discontinua) i la seva desviació, manifestació de l'efecte túnel (línia contínua)

La dependència pràcticament lineal, que prediu la Llei d'Arrhenius, del logaritme de la constant de velocitat d'una reacció respecte de la inversa de la temperatura deixa de complir-se a temperatures baixes. A temperatures prou baixes, la representació gràfica deixa de tenir un comportament lineal, tendint assintòticament a un valor constant de $\ln k$. Això és degut a que la transferència via efecte túnel depèn molt menys de la temperatura que la transmissió per sobre la barrera de potencial.

L'efecte túnel, doncs, determina, en gran part, el valor de les constants de velocitat de les reaccions de transferència protònica, especialment, a baixes temperatures.

Donada la importància de l'efecte túnel en les reaccions de transferència protònica, se l'ha tingut en compte en els càlculs dinàmics de les constants cinètiques de les reaccions que es presenten en aquesta tesi, tot modificant la probabilitat clàssica de passar la barrera d'energia potencial per l'aproximació semiclàssica WKBJ.

Una altra evidència experimental que indica l'existència d'efecte túnel és un gran efecte cinètic d'isòtop (*Kinetic Isotop Effect*, KIE) del qual parlarem a continuació.

1.3.3.EFECTE CINÈTIC D'ISÒTOP

Els efectes cinètics isotòpics³ poden classificar-se en primaris, secundaris i del solvent, segons si la substitució isotòpica s'ha produït en un enllaç que es crea o es trenca durant la reacció, en una altra part de l'espècie reactiva o en el solvent.

L'efecte túnel pot participar de forma important en el valor de la constant de velocitat. Normalment, pel cas d'una transferència d'hidrogen, aquesta influència és molt gran, mentre que si es substitueix l'àtom a transferir (H) per un isòtop seu més pesat (D o T), la contribució a la constant de velocitat via efecte túnel disminueix notablement.

Un efecte cinètic d'isòtop superior al que correspondria en un model semiclàssic i una forta dependència d'aquest amb la temperatura són símptomes clars de l'existència d'efecte túnel, ja que aquest decau ràpidament en augmentar la massa de l'isòtop.

Si s'adopta un model semiclàssic⁴ (sense considerar efecte túnel), els efectes isotòpics depenen, principalment, de diferències en energies de punt zero entre les distintes espècies considerades, que a l'ensem depenen de les freqüències vibracionals, i aquestes, de les masses isotòpiques. D'aquí la diferència en el comportament en substituir un isòtop per un altre de més massa. En el cas de les transferències protòniques, les altes freqüències que indiquen la presència d'hidrogen i el gran canvi relatiu de massa que es produeix en les substitucions isotòpiques, provoquen que aquest tipus d'efectes siguin molt importants. La substitució d'un isòtop per un altre pot afectar bastant la cinètica d'aquestes reaccions.

⁴ Al model semiclàssic que es fa referència, es consideren funcions de partició quàntiques en tots els modes de vibració i rotació, però la coordenada de reacció (traslació) es tracta clàssicament.

Per obtenir, teòricament, l'efecte que la substitució d'un isòtop per un altre produeix sobre la cinètica d'una reacció, es poden construir models matemàtics o expressions per calcular el KIE, suposant que les superfícies d'energia potencial no són alterades per la substitució isotòpica. Aquest fet és fàcilment assumible si es té en compte que les forces d'interacció interatòmiques i intermoleculares depenen, fonamentalment, de les atraccions o repulsions entre les càrregues dels electrons i el nucli i no de les masses nuclears; és clar que cal considerar sempre l'Aproximació de Born-Oppenheimer.

En aquesta tesi s'ha estudiat el KIE entre hidrogen i deuteri en les reaccions de transferència protònica de les espècies 1,4-MAT i 6,9-MBS. Per al càlcul del KIE, s'han tingut en compte tant les energies de punt zero del mínim com les de l'estat de transició, ja que ambdues es veuen afectades per la substitució isotòpica. La relació entre les constants cinètiques per a la substitució isotòpica d'hidrogen per deuteri, en una primera aproximació sense considerar efectes entròpics ni correccions tèrmiques, vindria donada, en el model semiclàssic, per una expressió del tipus:

$$\left(\frac{k_H}{k_D}\right) = e^{\Delta E_0 / k_B T} \quad (1-8)$$

on $\Delta E_0 = (E_0^H - E_0^D)_{\min} - (E_0^H - E_0^D)_{TS}$ i E_0 correspon a l'energia de punt zero de cadascuna de les espècies.

En el nostre cas, el KIE l'obtidrem directament a partir del càlcul previ de les constants cinètiques per H i D, suposant la mateixa superfície d'energia potencial, i incloent-hi l'efecte túnel en el mateix càlcul. Així, un cop es tenen les constants, només caldrà dividir-les (k_H/k_D) per obtenir el KIE. Tenint en compte que estudiem sistemes en estat excitat, a la sèrie de constants cinètiques no li correspondrà una sèrie de temperatures, sinó d'energies.

1.4.OBJECTIUS GENERALS

En aquesta tesi es pretén estudiar, de forma teòrica, una sèrie de reaccions de transferència protònica fotoinduïdes (PIPT) que s'esdevenen en fase gas i amb un entorn supramolecular, molecular i de solvent. D'aquesta manera, es vol racionalitzar la influència del medi –en aquestes tres vessants- en la transferència protònica en estat excitat.

En una primera part, es pretén analitzar els factors que governen la interacció entre *host* i *guest* i com aquests factors són capaços de modificar la velocitat de la transferència protònica a l'estat excitat. Pel que fa a la segona part, es vol presentar un estudi sistemàtic de la transferència protònica fotoinduïda en diversos *clusters* per poder argüir un mecanisme de reacció mitjançant molècules pont que actuen de cadena transmissora de protons. Per últim, es tractarà l'estudi de la qüestió de l'efecte de la polaritat del solvent en la transferència protònica fotoinduïda.

Amb tot aquest estudi, es vol subratllar la importància que té l'entorn en modular les reaccions de transferència protònica i, en concret, en estats excitats. Per això, a part de l'estudi electrònic, que n'és un primer objectiu, s'han realitzat càlculs cinètics, mitjançant les eines de la dinàmica, per posar de relleu la gran diferència que hi ha entre la superfície d'energia potencial de l'estat fonamental i la d'estats excitats.

Computacionalment, l'estudi de l'estat excitat i de sistemes amb molts àtoms són temes complexos de tractar, ja que la metodologia actual i la potència de càlcul dels ordinadors encara està lluny de la major facilitat de tractament de l'estat fonamental. És per això que en el transcurs d'aquesta tesi s'han aplicat diversos mètodes de càlcul –alguns d'innovadors- que s'exposaran al capítol següent.

MÈTODES DE CÀLCUL

Els postulats de la Mecànica Quàntica estableixen que tota la informació que pot obtenir-se d'un sistema està continguda en llur funció d'ona. L'aplicació de l'operador hamiltonià sobre aquesta es coneix com equació d'Schrödinger. En sistemes moleculars, l'aproximació de Born-Oppenheimer permet simplificar aquesta equació separant el moviment electrònic (equació d'Schrödinger electrònica) del nuclear (equació d'Schrödinger nuclear) donada la gran diferència de massa entre nuclis i electrons. Gràcies a això es poden fer càlculs electrònics prescindint dels moviments dels nuclis.

Les propietats químiques dels àtoms i les molècules depenen, doncs, en gran part, de llur estructura electrònica. La seva obtenció a nivell teòric representa un esforç de càlcul molt gran, tant que en els albors de la teoria quàntica -ara ja fa setanta anys- resultà del tot inabordable, àdhuc pels sistemes moleculars més petits. L'aparició i contínua evolució dels ordinadors han fet, finalment, possible que aquest problema esdevingui més accessible.

El naixement i desenvolupament d'una nova disciplina dins la química, la química teòrica, estan fent realitat aquest canvi. La química teòrica intenta desxifrar l'estructura electrònica dels sistemes químics mitjançant càlculs teòrics que permeten esbrinar -amb metodologies provinents de la Mecànica Clàssica, Mecànica Estadística i Mecànica Quàntica- l'estructura, propietats i reactivitat de les espècies químiques. Actualment, es disposa de programes i ordinadors que fan possible el càlcul de funcions d'ona electròniques molt precises per a molècules de mida intermitja, si bé la mida dels sistemes tractables creix tangiblement dia a dia.

2.1.MÈTODES ELECTRÒNICS⁵

A l'hora d'estudiar un sistema químic, és molt important l'elecció del mètode de càlcul tenint en compte què es vol obtenir i amb quina precisió. Segons el fonament teòric, els mètodes de càlcul electrònic emprats es poden agrupar de la següent forma:

- **Mètodes *ab initio***: resolen l'equació d'Schrödinger electrònica mitjançant l'aproximació Hartree-Fock i mètodes postHartree-Fock per introduir la correlació electrònica, usen el hamiltonià electrònic sense simplificació i calculen les integrals sense fer aproximacions. Amb ells es poden fer estudis de reactivitat. En aquesta tesi s'han emprat els mètodes: *Restricted Hartree-Fock* (RHF), *Unrestricted Hartree-Fock* (UHF), *Configuration Interaction Singles* (CIS), *Complete Active Space Self-Consistent Field* (CASSCF) i *Coupled Cluster Singles and Doubles* (CCSD).
- **Mètodes semiempírics**: simplifiquen el hamiltonià electrònic, ometen algunes integrals bielectròniques i utilitzen, en comptes, paràmetres ajustables. També podem estudiar la reactivitat de sistemes mitjançant aquests mètodes. Entre els utilitzats tenim: *Modified Neglect of Diatomic Overlap* (MNDO), *Austin Model 1* (AM1), *Parametric Method 3* (PM3), *Pairwise Distance Directed Gaussians* (PDDG/PM3 i PDDG/MNDO) i *Parametric Method 5* (PM5).
- **Mètodes empírics**: es basen en un model clàssic, sense tenir en compte, explícitament, els electrons. És per això que no podem fer estudis de reactivitat. Els mètodes empírics usats són: *Molecular Mechanics 2* (MM2) i *Universal Force Field* (UFF).
- **Mètodes del funcional de la densitat (DFT)**: com els mètodes postHartree-Fock, introdueixen la correlació electrònica però en el hamiltonià i no pas en la funció d'ona, requerint així un cost computacional molt inferior al dels

⁵ En aquest capítol no es pretén fer un desenvolupament matemàtic de tots els mètodes de càlcul utilitzats en la tesi, ans el contrari, solsament, una mera enumeració i exposició d'aquests. Si es vol consultar-ne algun de particular dels aquí explicats, vegeu-ne una breu descripció a l'Annex II.

mètodes *ab initio* postHartree-Fock. En particular, s'han usat els funcionals híbrids *Becke 3 Lee Yang Parr* (DFT/B3LYP) i *Unrestricted Becke 3 Lee Yang Parr* (DFT/UB3LYP).

- **Mètodes dependents del temps:** Són eficients en calcular energies d'excitació acurades, mitjançant un camp elèctric que varia amb el temps. A més aquests mètodes tenen implícita la correlació electrònica. És possible utilitzar amb aquests mètodes tant Hartree-Fock com DFT en l'estudi dels estats excitats. Particularment, en aquesta tesi s'ha utilitzat el *Time Dependent Density Functional Theory* (TD/DFT). Recentment, és possible l'estudi de reactivitat química gràcies a la seva implementació en l'última versió del programa Turbomole.
- **Mètodes híbrids:** poden tractar sistemes moleculars grans, partint-los en diverses regions i considerar diferents nivells de càlcul en les regions. El mètode emprat ha estat el *Our own N-layered Integrated molecular Orbital and molecular Mechanics* (ONIOM).

2.1.1. CÀLCULS A L'ESTAT ELECTRÒNIC FONAMENTAL

Diversos mètodes s'han aplicat per als càlculs electrònics dels diferents sistemes a l'estat fonamental (S_0).

En primer lloc, el sistema monomèric de 7-Azaindole i també tots els seus *clusters* d'aigua han estat calculats mitjançant la teoria del funcional de la densitat (DFT) amb el funcional B3LYP⁶ i la base doble- ζ 6-31G(d)⁷ que inclou funcions de polarització.

Pel cas del sistema de l'HPMO, el mètode de càlcul principalment usat és *ab initio*. S'ha emprat el RHF amb la mateixa base que al 7-Azaindole, considerant-la suficientment bona per al càlcul d'aquests sistemes moleculars orgànics. A més, però, també s'han realitzat càlculs semiempírics amb PM3

⁶ A partir d'ara endavant, quan es denoti aquest funcional híbrid com B3LYP es referirà al del programa Gaussian que utilitza el funcional de correlació local VWN III (Vosko Wilk Nusair).

⁷ M.M. Francl, W.J. Pietro, W.J. Hehre, J.S. Binkley, M.S. Gordon, D.J. DeFrees, J.A. Pople, *J. Chem. Phys.*, **77**, (1982), 3654.

per poder elaborar els cicles termodinàmics corresponents al complex d'inclusió HPMO/ β -CD.

Justament, per a aquest complex sencer (169 àtoms) s'han fet una sèrie de càlculs amb mètodes *ab initio* (RHF), empírics (MM2, UFF, ...) i semiempírics (MNDO, PM3, AM1, PM5 i PDDG) per dur a terme un anàlisi conformacional exhaustiu de cara a investigar quines configuracions són més estables per situar el *guest* dins el *host*. D'altra banda, des d'un punt de vista més metodològic, tots aquests càlculs també han servit per estudiar el tractament de les interaccions intermoleculares entre *host* i *guest* en els diferents mètodes de càlcul.

Igualment com el sistema 7-Azaindole, la tropolona també ha estat calculada mitjançant la teoria del funcional de la densitat (DFT) amb el funcional B3LYP i la base 6-31G(d). Però, en canvi, per al seu dímer s'ha emprat el mètode RHF amb una base *split valence* triple- ζ , la 6-311G(d, p) que és més completa, incloent funcions de polarització també pels àtoms d'hidrogen. La raó d'això és perquè és ben sabut que els mètodes DFT no descriuen bé la interacció π - π *stacking* que es dona entre els orbitals π aromàtics del dímer. Igualment com el cas anterior, també s'ha fet mà de càlculs semiempírics (PM3) per a la posterior elaboració dels cicles termodinàmics corresponents en considerar el complex d'inclusió tropolona/CD.

La resta de sistemes (3HF, 1,4-MAT i 6,9-MBS) han estat calculats mitjançant DFT amb el funcional B3LYP i la base 6-31G(d), amb l'excepció del sistema H₂CO (formaldehid) que ha estat emprat com a *benchmark* per a "testejar" un dels programes realitzats per al càlcul de $k(E)$. Per aquest sistema, doncs, s'han fet càlculs RHF emprant la base 6-31G(d) i posteriors correccions CCSD (càlculs energètics puntuals sobre la geometria Hartree-Fock) amb la mateixa base, per tenir així un perfil energètic més acurat.

A més, pel sistema 1,4-MAT s'ha calculat sobre la superfície B3LYP –sense reoptimització- l'efecte de la interacció amb el solvent (TFE), mitjançant els

mètodes PCM⁸ (*Polarized Continuum Model*) i IPCM⁹ (*Isodensity Surface-Polarized Continuum Model*) prenent el valor de 26,5 com a constant dielèctrica del TFE¹⁰ i usant una densitat electrònica de 0,0001 u.a. per definir la cavitat.

2.1.2. CÀLCULS EN ESTATS ELECTRÒNICS EXCITATS

Així com hi ha molts mètodes de càlcul per a l'estudi de l'estat fonamental, no ocorre el mateix quan hom vol estudiar els estats electrònics excitats. Encara que, avui en dia, l'interès per aquesta temàtica cada vegada és major, l'estudi d'aquests estats suposa –encara– una gran complicació teòrica i tècnica de càlcul.

Tot seguit, s'exposen els mètodes utilitzats per al càlcul dels diferents sistemes en els estats electrònicament excitats S_1 i T_1 .

Els sistemes 7-Azaindole i els seus agregats d'aigua s'han calculat amb el mètode CIS i la base doble- ζ 6-31G(d) que inclou funcions de polarització. Seguidament, sobre els càlculs CIS s'han realitzat correccions d'energia TD/DFT amb el funcional B3LYP i la mateixa base, per així obtenir un perfil energètic més acurat del sistema a l'estat S_1 .

Pel sistema de l'HPMO, el mètode de càlcul usat és el mateix que en el cas anterior. S'ha emprat el CIS amb la mateixa base que al 7-Azaindole per estudiar l'estat excitat S_1 .

En canvi, per a la tropolona a l'estat S_1 s'ha utilitzat directament (sense necessitat de fer la optimització amb un mètode previ) el mètode TD/DFT amb

⁸ S. Miertus, E. Scrocco, J. Tomasi, *Chem. Phys.*, **55**, (1981), 117.

⁹ J.B. Foresman, T.A. Keith, K.B. Wiberg, J. Snoonian, M.J. Frisch, *J. Phys. Chem.*, **100**, (1996), 16098.

¹⁰ R.C. Weast (editor), *Handbook of Chemistry and Physics*, The Chemical Rubber Co., Cleveland, 1970.

el funcional B3LYP*¹¹ i una base *split valence* triple- ζ , la 6-311++G(d,p) que és més completa, incloent funcions de polarització també pels àtoms d'hidrogen i funcions difoses per a tots els àtoms.

El sistema 3HF ha estat calculat també a S_1 directament mitjançant el TD/DFT amb el funcional B3LYP* i la base SV(p), que correspondria aproximadament a una 6-31G(d), suficientment acurada pel sistema a estudiar.

La resta de sistemes (1,4-MAT, 6,9-MBS, 6,8-MBS i 2,3-MBS) han estat calculats al primer estat triplet mitjançant DFT amb el funcional UB3LYP i la base 6-31G(d). Així mateix, pels casos 6,9-MBS, 6,8-MBS i 2,3-MBS, s'han realitzat també càlculs CASSCF amb un espai actiu (6,6) per calcular la interacció spin-òrbita¹² entre els estats S_0 i T_1 .

A més, pel sistema 1,4-MAT s'ha calculat també sobre la superfície UB3LYP –sense reoptimització– l'efecte de la interacció amb el solvent (TFE), d'igual forma que a l'estat fonamental.

2.1.3. CÀLCULS AMB MÈTODES HÍBRIDS

Un dels problemes amb què es troba actualment la química teòrica és el tractament de sistemes moleculars grans. La falta de potència de càlcul dels ordinadors limita l'aplicació de mètodes més precisos a sistemes moleculars amb un gran nombre d'àtoms.

Una solució a aquest problema és la partició del sistema en dues o més parts o capes, on la part d'interès (capa interna) es tracti a un nivell computacional alt i la resta del sistema (capa externa) a un nivell computacional més baix. Aquesta idea és l'essència dels mètodes híbrids.

¹¹ Aquest funcional és també el B3LYP però la notació B3LYP* l'emprem per referir-lo al del programa Turbomole. En aquest programa el funcional híbrid B3LYP no usa per defecte el funcional de correlació local VWN III, com fa el programa Gaussian, sinó el VWN 5.

¹² Aquesta interacció es deu al fet que el moment angular orbital que origina el camp magnètic interacciona amb el moment magnètic intrínscic (spin).

El mètode híbrid que hem utilitzat per al càlcul dels sistemes ha estat l'ONIOM, tant en la seva versió IMOMM (*Integrated Molecular Orbital and Molecular Mechanics*)¹³ com en la IMOMO (*Integrated Molecular Orbital and Molecular Orbital*)¹⁴.

Aleshores, pel complex d'inclusió HPMO/ β -CD s'ha emprat el mètode ONIOM pel càlcul tant a S_0 com a S_1 amb la partició del sistema en dues regions: (regió A) l'HPMO a nivell de càlcul alt o més precís i (regió B) la ciclodextrina a nivell de càlcul baix o menys precís. Així s'han fet càlculs RHF a S_0 per a la regió A amb la base 6-31G(d) mentre que per a la regió B s'ha usat el mètode UFF¹⁵ de mecànica molecular. Altrament, s'ha mantingut el mètode de càlcul a A però s'ha variat el de B, aplicant els mètodes semiempírics PM3 i AM1. Seguidament, s'ha mantingut el mètode de càlcul a B (PM3) però s'ha variat el d'A, usant el DFT amb el funcional B3LYP i la base 6-31G(d). I per últim, s'ha calculat amb el mateix mètode (RHF) ambdues regions, però amb una base diferent, 6-31G(d) a A i la base mínima¹⁶ STO-3G a B. Per a l'estat excitat S_1 , s'ha aplicat el mètode CIS amb la base 6-31G(d) a la regió A i el semiempíric PM3 a la B. S'han calculat també els moments dipolars del *host* i del *guest* en el complex d'inclusió.

D'aquesta manera, amb tots aquests càlculs del mateix sistema però amb mètodes distints, s'ha pogut estudiar –a part de la reacció de transferència protònica a l'estat electrònic fonamental i al primer excitat- el tractament que donen els diferents mètodes de càlcul a les interaccions intermoleculares *host-guest*.

Els altres sistemes moleculars tractats amb ONIOM són els complexos d'inclusió tropolona/ α -CD, tropolona/ β -CD i dímer de la tropolona/ β -CD a S_0 . També s'ha realitzat la partició del sistema en dues regions: (regió A) la

¹³ L'IMOMM implica el tractament químic-quàntic d'una part del sistema, mentre que la resta és tractada a nivell de mecànica molecular.

¹⁴ L'IMOMO aplica la química quàntica a totes les regions del sistema, però diferenciant-les per la precisió del nivell de càlcul.

¹⁵ A.K. Rappé, C.J. Casewitt, K.S. Colwell, W.A. Goddard, W.M. Skiff, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, (1992), 10024.

¹⁶ W.J. Hehre, R.F. Stewart, J.A. Pople, *J. Chem. Phys.*, **51**, (1969), 2657.

tropolona (i en el seu cas, el dímer) a nivell de càlcul alt i (regió B) la ciclodextrina a nivell de càlcul baix. S'han fet càlculs DFT amb el funcional B3LYP i la base 6-31G(d) a la regió A i PM3 a la B, excepte pel complex tropolona-dímer/ β -CD. Per a aquest complex, s'ha calculat amb RHF i la base 6-311G(d,p) la regió A, mentre que la B ha estat tractada amb PM3, ja que – com hem explicat *a priori*– el DFT no descriu bé les interaccions π - π *stacking* entre els orbitals π aromàtics, que presenta aquest complex. Els complexos tropolona/ α -CD i tropolona/ β -CD també han estat calculats així, per poder comparar l'estabilitat dels processos d'inclusió a partir dels cicles termodinàmics corresponents.

2.2.OPTIMITZACIÓ DE GEOMETRIES I CARACTERITZACIÓ DE PUNTS ESTACIONARIS

A més de calcular l'energia d'estructures puntuals, en el present treball s'han hagut de fer optimitzacions de geometria. Encara que, donada una molècula amb N electrons i M nuclis atòmics distribuïts amb una determinada geometria, hom pot calcular-ne l'energia, tanmateix, si la geometria de la molècula no ha estat correctament definida, l'energia resultant potser no es correspon amb l'energia mínima que pot assolir el sistema. Per això es requereix trobar els **punts estacionaris** de la superfície d'energia potencial.

Els punts estacionaris es diferencien de la resta perquè en ells la norma del gradient de l'energia és nul·la. Els punts de més interès químic de la hipersuperfície de potencial són: mínims (reactius, productes i intermedis) i punts sella (estats de transició). Els primers es caracteritzen per tenir una matriu de derivades segones de l'energia, **H** (hessiana), amb tots els valors propis positius, excepte els corresponents a la translació i rotació que són zero, i els segons per tenir-la amb un sol valor propi negatiu.

Per trobar els mínims d'una hipersuperfície d'energia potencial, s'han desenvolupat una sèrie d'algorismes d'optimització de geometries, els quals comproven si una petita variació sobre la geometria inicial provoca o no una disminució important de l'energia. Si el canvi és significatiu, la nova geometria es pren com a geometria inicial i es repeteix l'algorisme fins que, després de diverses iteracions, l'energia ja no canvia.

Per localitzar efectivament els mínims energètics, hi ha diferents mètodes segons es faci servir només l'energia, l'energia i el gradient o l'energia, el gradient i **H**. Molts dels algorismes utilitzats per a la localització de mínims es basen en variacions del mètode iteratiu més exacte, però també més car computacionalment, que és el de Newton-Raphson. Al llarg d'aquesta tesi, s'han aplicat els algorismes de Berny Schlegel¹⁷ pels càlculs realitzats amb les sèries del programa Gaussian, el BFGS¹⁸ (Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno) pels càlculs AM1, PM3, PM5 i PDDG amb Mopac, l'Ahlrichs¹⁹ pels càlculs TD/DFT amb Turbomole, que són quasi-newtonians i l'EF²⁰ (*Eigenvector Following*) pels càlculs MM2 i MD amb el ChemOffice.

A diferència del que succeeix en el cas dels mínims, els estats de transició han d'ésser un mínim en totes direccions excepte en una, en la qual deuen ser un màxim. Reduint-ho a dues dimensions, la imatge correspon a una sella de muntar; d'aquí el nom de "*saddle point*" (punt sella).

La localització d'estats de transició és força més complicada que la dels mínims i per a la seva localització s'han proposat molts algorismes, però els més utilitzats i que s'han emprat en els nostres càlculs corresponen al *mètode de la coordenada de reacció*²¹ i als *mètodes de localització directa*²².

¹⁷ C. Peng, P.Y. Ayala, H.B. Schlegel, M.J. Frisch, *J. Comput. Chem.*, **17**, (1996), 49.

¹⁸ D.F. Shanno, *J. Optimisat. Theory Appl.*, **46**, (1985), 87.

¹⁹ M. von Arnim, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.*, **111**, (1999), 9183.

²⁰ J. Baker, *J. Comput. Chem.*, **7**, (1986), 385; **8**, (1987), 563.

²¹ Vegeu-ne una breu descripció a l'Annex II.

²² Aquests cerquen punts de gradient nul dins la zona quadràtica de concavitat adequada.

En aquesta tesi s'ha emprat, fonamentalment, l'algorisme de Berny Schlegel, usant coordenades internes redundants, que s'engloba dins els mètodes anomenats de localització directa.

Però, sigui quin sigui l'algorisme emprat, és important fer ús dels coneixements químics per tal de triar una geometria inicial adient, que convergeixi ràpidament cap al mínim energètic o a l'estat de transició i, per tant, requereixi una despesa computacional relativament reduïda.

Per a la caracterització de tots els punts estacionaris presentats en aquesta tesi, s'ha calculat \mathbf{H} i, mitjançant la seva diagonalització, s'han obtingut els seus valors propis analíticament en tots els casos, a excepció del mètode TD, pel qual això encara no és viable i s'han calculat numèricament per corroborar que realment són mínims o estats de transició de les superfícies d'energia potencial sobre les que s'ha fet el càlcul.

2.2.1. CAMÍ DE REACCIÓ

Una vegada determinada la geometria dels punts estacionaris, cal trobar les estructures que els connecten, és a dir, les estructures que defineixen el camí de reacció. Segons com es defineixi aquest camí, s'emprarà uns mètodes o bé uns altres per construir-lo.

Una opció és el MEP (*Minimum Energy Path* o camí de mínima energia) que porta des de l'estat de transició fins a les valls de reactius i de productes pel camí de màxim pendent; el camí de reacció construït amb aquest criteri i en el sistema de coordenades cartesianes ponderades s'anomena IRC (*Intrinsic Reaction Coordinate*, coordenada intrínseca de reacció). Aquest mètode s'ha aplicat per trobar la interconnexió d'alguns punts estacionaris dels sistemes 7-Azaindole i H_2CO .

Una altra opció seguida també en aquesta tesi és l'anomenat LRP (*Linear Reaction Path*, o camí recte de reacció) i la seva construcció s'ha fet

gràcies a un programa realitzat pel nostre grup d'investigació (*makeLRP*) que troba l'LRP entre dos punts, donades la geometria de partida i la geometria d'arribada. El programa genera un conjunt d'estructures intermitges i equiespaiades que permeten anar de la geometria inicial a la geometria final pel camí més curt (és a dir, pel camí que implica menor moviment dels nuclis, encara que això comporti passar per punts molt energètics).

Per aconseguir una expressió analítica de tots aquests punts, només caldrà calcular l'energia d'aquestes noves estructures i en acabat, mitjançant un ajust per *splines*, se li canviarà la forma matemàtica passant d'un conjunt de punts (\bar{x} , $U(\bar{x})$) a un paquet de polinomis de tercer grau que facilitaran la manipulació i representació de la superfície monodimensional.

El mètode del LRP s'ha aplicat per trobar s (desplaçaments al llarg del camí de reacció), necessari per al càlcul de les constants de velocitat k_H i k_D dels sistemes 1,4-MAT i 6,9-MBS, així com en alguns casos particulars del complex d'inclusió HPMO/ β -CD i del sistema 7-Azaindole.

I, encara, en certs casos, ha estat difícil la cerca directa d'estats de transició. Per això, s'ha emprat un mètode STQN (*Synchronous Transit-guided Quasi-Newton*) com el QST2 del programa Gaussian, que a partir de les coordenades dels mínims cerca una geometria que pot ser un possible estat de transició o un punt molt proper. Aquest mètode s'ha aplicat en algun cas del sistema 7-Azaindole i en la cerca d'estats de transició amb TD, ja que els mètodes de localització directa no són viables encara a causa de no poder calcular la matriu hessiana de forma analítica. Això, ha obligat a ajustar un codi extern que connecti els programes Gaussian'03 (per al càlcul QST2) i Turbomole (per al càlcul del gradient TD).

2.3.MÈTODES DINÀMICS

Per estudiar de forma teòrica la cinètica de les reaccions de transferència protònica en estat excitat, s'ha fet ús d'alguns mètodes de càlcul dinàmics. D'aquesta manera hom pot calcular les constants k_H i k_D , observar si hi ha o no efecte túnel i efecte cinètic d'isòtop. No obstant això, ja que un càlcul quàntic complet per a molècules de més de quatre àtoms suposa un cost computacional actualment inabastable, s'ha hagut de recórrer a les aproximacions RRKM i WKBJ.

2.3.1.TEORIA RRKM

La teoria RRKM (Rice-Ramsperger-Kassel-Marcus) es basa en aproximacions estadístiques per obtenir constants cinètiques de reaccions unimoleculars. Aquesta teoria considera una molècula com una col·lecció d'oscil·ladors harmònics acoblats que intercanvien lliurement la seva energia, tenint en compte que:

- a) tots els estats interns d'una molècula amb una energia E superior a la llindar (A^*) són equiprobables i tots poden conduir, a la llarga, a la reacció unimolecular.
- b) La redistribució d'energia vibracional en A^* és molt més ràpida que la reacció unimolecular.

El postulat (a) de la teoria RRKM implica que a $t=0$ hi ha una població estadística dels estats interns dels reactius a una energia total fixa, la qual cosa comporta que el càlcul de la constant cinètica s'hagi de fer a partir de la teoria microcanònica de l'estat de transició ja que no hi ha equilibri tèrmic.

La teoria RRKM és una extensió de la teoria RRK (Rice-Ramsperger-Kassel), considerant totes les energies vibracionals, rotacionals i de punt zero. Així, doncs, la molècula A^* conté energia vibracional (E_{vib}) i rotacional (E_{rot}), la suma de les quals és E .

El moviment d'A* vers l'estat de transició (A[‡]) implicarà un canvi en l'energia potencial. Aleshores, l'energia total d'A[‡] esdevindrà:

$$E_t^{\ddagger} + E_{vib}^{\ddagger} + E_{rot}^{\ddagger} = E - E_0 \quad (2-1)$$

on E_0 és la diferència d'energia potencial de punt zero entre A* i A[‡] i E_t^{\ddagger} és l'energia corresponent al moviment considerat com si fos traslacional al llarg de la coordenada de reacció.

Cal tenir en compte, però, que els graus de llibertat interns poden ser actius o adiabàtics. Els modes actius intercanvien energia lliurement, mentre que els adiabàtics romanen en el mateix estat quàntic durant la reacció.

La constant cinètica $k(E)$ en la teoria RRKM és la mateixa que per la teoria microcanònica de l'estat de transició (1-7).

2.3.2.MÈTODE WKBJ

Aquest mètode formulat per Wentzel, Kramers, Brillouin i Jeffreys (WKBJ) és una aproximació semiclàssica que permet trobar la solució de les equacions diferencials que descriuen la funció d'ona d'una partícula.

Per evitar haver de resoldre equacions diferencials que poden tenir un alt grau de complexitat, el mètode WKBJ proposa calcular directament la probabilitat de travessar la barrera d'energia potencial.

Aleshores, s'estableixen diverses expressions per a la probabilitat, segons les partícules es trobin en una zona o altra del camí de reacció.

Així,

$$P(E) = \begin{cases} 1 & 2V^{AG} - E_0 < E & \text{comportament clàssic} \\ 1 - P(2V^{AG} - E) & V^{AG} \leq E \leq 2V^{AG} - E_0 & \text{reflexió quàntica} \\ \frac{1}{1 + e^{2\theta(E)}} & E_0 \leq E \leq V^{AG} & \text{efecte túnel} \\ 0 & E < E_0 & \end{cases} \quad (2-2)$$

on V^{AG} és la barrera d'energia potencial adiabàtica, E_0 és l'energia de l'estat de vibració més baix del mínim energèticament més alt i $\theta(E)$ és la integral d'acció clàssica:

$$\theta(E) = \frac{\sqrt{2\mu}}{\hbar} \int_{s_1}^{s_2} \sqrt{V(s) - E} ds \quad (2-3)$$

essent μ la massa reduïda de les partícules que travessen la barrera, s la llargada de l'arc en el camí de reacció en coordenades cartesianes ponderades, s_1 i s_2 són els punts de retorn clàssics a una energia E i $V(s)$ és l'energia potencial clàssica (és a dir, sense l'energia de punt zero) al llarg del camí de reacció.

2.3.3. EQUACIONS PER AL CÀLCUL DE $k(E)$

Per al càlcul quasi-clàssic i quàntic de $k(E)$ mitjançant la teoria microcanònica de l'estat de transició i considerant les aproximacions RRKM i WKBJ, s'ha fet ús de l'equació d'en Miller²³ per al càlcul dels sistemes HCOH i DCOD usats com a *benchmark* per testejar el mètode, una equació nova desenvolupada en aquesta tesi per calcular els sistemes 1,4-MAT i 1,4-DMAT i, per últim, s'ha aplicat l'algorisme de Beyer-Swinehart al càlcul de $k(E)$ dels sistemes 1,4-MAT, 1,4-DMAT, 6,9-MBS i 6,9-DMBS. En aquest capítol, només s'explicarà l'equació quàntica d'en Miller. Al capítol següent, es desenvoluparà l'equació pròpia i la implementació de l'algorisme de Beyer-Swinehart.

L'equació d'en Miller per al càlcul de la constant cinètica $k(E)$ és, doncs, la següent:

$$k_{QM}(E) = \frac{(m-1)! \prod_{i=1}^m h\nu_i}{hE^{m-1}} \sum_n P[E - V^\ddagger - \varepsilon_n^{vib,\ddagger}] \quad (2-4)$$

on $\varepsilon_n^{vib,\ddagger} = \sum_{i=1}^{m-1} h\nu_i^\ddagger \left(n_i + \frac{1}{2} \right)$, E és l'energia *input*, m és el nombre de graus de llibertat, $\{\nu_i\}$ i $\{\nu_i^\ddagger\}$ són les freqüències dels modes normals del reactiu i estat de transició, respectivament, P és la probabilitat de travessar la

²³ W.H. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, (1979), 6810.

barrera d'energia potencial, V^{\ddagger} és la barrera d'energia potencial clàssica i $\vec{n}=(n_1, n_2, \dots, n_{m-1})$ són els nombres quàntics de vibració. Aleshores, aquesta equació implica haver de fer N sumatoris sobre tots els modes vibracionals n del reactiu i estat de transició de la molècula, on N són els graus de llibertat d'aquesta.

2.4. ORDINADORS I PROGRAMES

Per dur a terme la realització d'aquesta tesi s'han utilitzat els ordinadors i terminals de la Unitat de Química Física de la Universitat Autònoma de Barcelona que són: IBM, Silicon Graphics, Hewlett-Packard i *cluster* de PC; les terminals del Centre de Supercomputació de Catalunya (CESCA) d'IBM, Hewlett-Packard i *cluster* de PC; també els ordinadors del *Department of Chemistry* i el *Cherry L. Emerson Center for Scientific Computation* de l'*Emory University* d'Atlanta (Estats Units) fruit de l'estada de tres mesos durant l'any 2002 al grup de recerca del Prof. Keiji Morokuma, que han estat IBM, Silicon Graphics i *cluster* de PC. S'han usat ordinadors personals (MacIntosh, Pentium, Pentium Pro., Pentium II, Pentium III i Pentium IV) sota sistemes operatius Windows'95 i '98, Linux versió 6.1 i 7.2 i Unix per enviar els càlculs a les respectives màquines.

S'han utilitzat també diversos programes propietat del Grup de Química Teòrica de la Unitat de Química Física (UAB) per fer els càlculs i representar gràficament les estructures de les molècules i d'altres d'elaboració pròpia: Gaussian'94²⁴ versió B.3, Gaussian'98²⁵ versions A.5 A.6, A.7 i A.9,

²⁴ M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, M.A. Robb, J.S. Binkley, D.J. Defrees, J. Baker, J.R. Cheeseman, G.A. Petersson, J.A. Montgomery, V.G. Zakrzewski, K. Raghavachari, P.Y. Ayala, J.B. Foresman, J. Cioslowski, J.V. Ortiz, B.B. Stefanov, W. Chen, M.W. Wong, J.L. Andres, E.S. Replogle, R. Gomperts, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C.Y. Peng, J.P. Stewart, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, P.M.W. Gill, B.G. Johnson, J.A. Pople, *Gaussian94*, Gaussian Inc., Pittsburg, 1994.

²⁵ M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, M.C. Strain, J.C. Burant, R.E. Stratmann, S. Dapprich, K.N. Kudin, J.M. Millam, A.D. Daniels, G.A. Petersson, J.A. Montgomery, V.G. Zakrzewski, K. Raghavachari, P.Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, J.B. Foresman, J. Cioslowski, J.V. Ortiz, V. Barone, B.B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, W. Chen, M.W. Wong, J.L. Andres, E.S. Replogle, R. Gomperts, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C.Y. Peng, J.P.

Gaussian'03²⁶ versió B.04, Turbomole²⁷ versió 5.2, MOPAC²⁸ versió 6 i MOPAC 6 modificat (introducció de les subrutines del PDDG), MOPAC 2002²⁹ pels càlculs amb PM5; Gaussview versió 2.0, ChemOffice versions 3.5 i 5.0, Molden versions 3.3 i 3.6, el programa “makeLRP” per trobar el camí recte entre dues geometries donades, programes propis com el “distancia”, fet especialment per estudiar els sistemes supramoleculars que s’han explicat, encara que pot calcular i donar les distàncies d’enllaços d’hidrogen, de van der Waals ... d’altres sistemes tot modificant-ne la distància màxima d’enllaç, el “PIE”, “KIE” i “SIE” que calculen la constant cinètica $k(E)$ mitjançant diversos mètodes que es descriuran al capítol següent; a més d’altres petits programes que ha estat necessari elaborar en moments determinats per a un ús puntual.

Stewart, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, P.M.W. Gill, B.G. Johnson, J.A. Pople, *Gaussian98*, Gaussian Inc., Pittsburg, 1998.

²⁶ M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, J.A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K.N. Kudin, J.C. Burant, J.M. Millam, S.S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J.E. Knox, H.P. Hratchian, J.B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, P.Y. Ayala, K. Morokuma, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, V.G. Zakrzewski, S. Dapprich, A.D. Daniels, M.C. Strain, O. Farkas, D.K. Malick, A.D. Rabuck, K. Raghavachari, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, Q. Cui, A.G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B.B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, C.Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P.M.W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M.W. Wong, C. Gonzalez, and J.A. Pople, *Gaussian03*, Gaussian, Inc., Pittsburgh, 2003.

²⁷ R. Ahlrichs, M. Bär, M. Häser, H. Horn, C. Kölmel, *Chem. Phys. Lett.*, **162**, (1989), 165.

²⁸ J.J.P. Stewart, *J. Comput. Aided Mol. Des.*, **4**, (1990), 1.

²⁹ J.J.P. Stewart, *Mopac 2002*, Fujitsu Limited, Tokyo, 1999.

RESULTATS I DISCUSSIÓ

En aquest capítol, s'exposen els resultats obtinguts en aquesta tesi doctoral. Abans de començar, cal dir que es presentaran dos tipus de casos: estudis només electrònics i estudis conjunts electrònics i dinàmics. Aquests últims, que conformen la darrera part de la tesi, corresponen a càlculs de la constant cinètica de reaccions de transferència protònica en estat excitat i de l'efecte cinètic d'isòtop.

De la mateixa manera, tenint en compte que aquesta tesi doctoral es presenta en format de compendi de publicacions, l'àvid lector observarà que alguns casos s'explicaran amb més detall, mentre que d'altres de forma més genèrica. Això és així, perquè els primers o encara no han estat inclosos en cap publicació, o bé en formen part parcialment i, en canvi, els segons constitueixen en la seva totalitat una publicació. Per això, els resultats més concrets d'aquests segons casos poden consultar-se als apartats de publicacions (Capítol 5 i Annex I). Tanmateix, en aquest capítol es pretén unificar els resultats de tots els casos que conformen la investigació d'aquesta tesi doctoral, intentant no perdre mai el fil conductor que li dona coherència i unitat.

3.1.SISTEMA 3-Hidroxiflavona

La 3-hidroxiflavona (3HF) és una molècula típicament usada com a fotosonda, ja que mostra fluorescència amb un decaïment ràpid vers la regió roja de l'espectre i, conseqüentment, una transferència protònica molt ràpida en un estat electrònic excitat, mentre que aquesta reacció no té lloc a l'estat fonamental. La 3HF és, doncs, un bon exemple de la gran diferència que deu

haver-hi entre la hipersuperfície d'energia potencial dels estats excitats respecte la de l'estat fonamental.

Aquest estudi sobre la 3HF, que tot seguit es presenta, es va iniciar en l'estada de tres mesos durant l'any 2002 que l'autor d'aquesta tesi realitzà al grup de recerca del Prof. Keiji Morokuma a *Emory University*, Atlanta (Estats Units) i es continuà després, un cop el programa Turbomole versió 5.6, en la qual la possibilitat d'optimització d'estats excitats mitjançant el mètode TD esdevé viable, sortí al mercat.

Així doncs, primerament, es realitzà un anàlisi dels orbitals moleculars de la 3HF per veure de quin tipus és la transició a l'estat S_1 . Aquesta transició, que s'ha verificat que no està prohibida, és $\pi \rightarrow \pi^*$ entre els orbitals HOMO i LUMO.

Seguidament, s'ha estudiat la reactivitat de la 3HF relativa a la transferència protònica als estats fonamental (S_0) i primer singlet electrònic excitat (S_1). Cal, però, primer de tot, fer una petita exploració metodològica per decidir el/-s mètode/-s a emprar per al tractament de l'estat excitat. Així, a les Taules 1, 2 i 3 hom pot veure els mínims i estats de transició que els connecten trobats per a aquesta reacció amb diferents mètodes de càlcul. A la Taula 1 es mostren les energies B3LYP obtingudes per a l'estat fonamental i també les calculades a S_1 mitjançant l'optimització de geometries amb el mètode CIS i posterior càlcul puntual d'energia TD B3LYP. Mentre no fou possible la optimització directa amb TD, s'optà per realitzar l'optimització de l'estat excitat T_1 amb UB3LYP, que sí és possible, i després a partir de les geometries optimitzades a T_1 fer un càlcul puntual d'energia TD sobre S_1 . Aquesta aproximació a la superfície TD de S_1 és força habitual i, normalment, sol donar bons resultats. A la Taula 2, doncs, es presenten els resultats de les estructures 3HF optimitzades a l'estat triplet (T_1) amb el mètode UB3LYP i amb posterior càlcul puntual d'energia TD B3LYP. Com es pot veure, els resultats són força diferents respecte als TD de la Taula 1.

Quan a l'any 2003 sortí a la venda el programa Turbomole 5.6 que incorpora el càlcul analític del gradient i el càlcul numèric de la matriu hessiana per al mètode TD, es realitzaren ja directament les optimitzacions de geometria. Així, a la Taula 3 es mostren els valors energètics per a l'estat S_1 calculats amb TD.

TAULA 1

ESTAT ELECTRÒNIC I MÈTODE	COMPOST	ENERGIA RELATIVA (kcal/mol)
S ₀ (B3LYP/6-31G(d))	3HF	0,00
S ₀ (B3LYP/6-31G(d))	TS	13,56
S ₀ (B3LYP/6-31G(d))	3HF-tautòmer	11,78
S ₁ (CIS/6-31G(d))	transició vertical	7,19
S ₁ (CIS/6-31G(d))	3HF*	0,00
S ₁ (CIS/6-31G(d))	TS*	11,63
S ₁ (CIS/6-31G(d))	3HF*-tautòmer	-8,98
S ₁ (TD B3LYP/6-31G(d))	transició vertical	-1,30
S ₁ (TD B3LYP/6-31G(d))	3HF*	0,00
S ₁ (TD B3LYP/6-31G(d))	TS*	-0,34
S ₁ (TD B3LYP/6-31G(d))	3HF*-tautòmer	-11,45

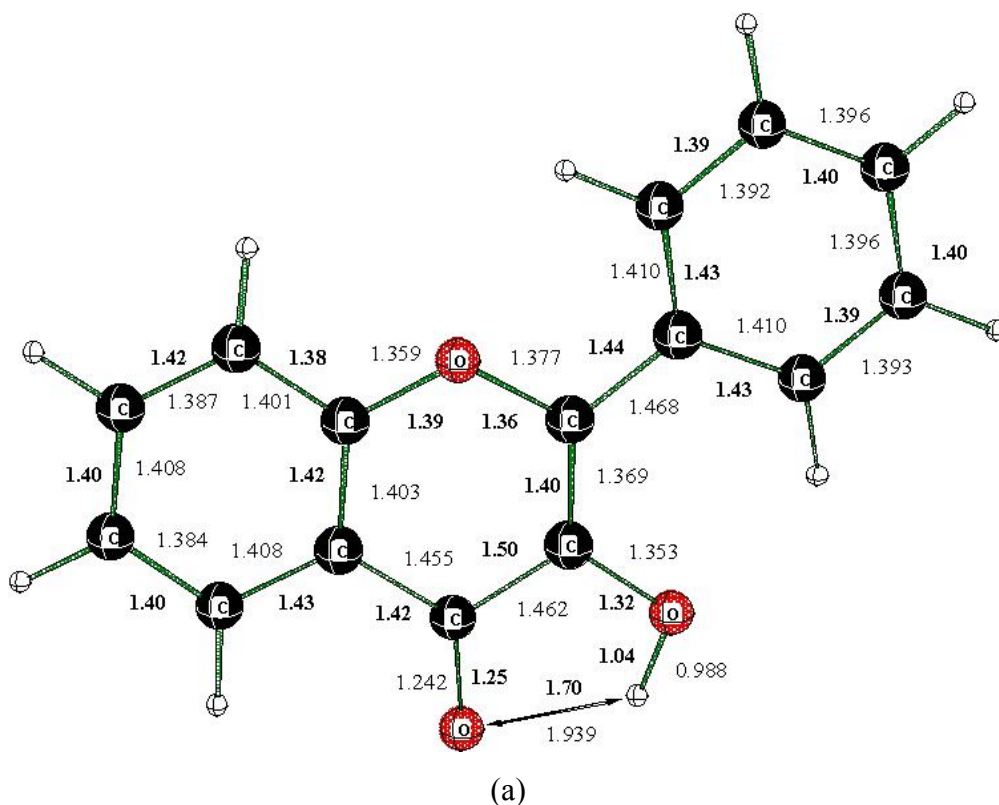
TAULA 2

ESTAT ELECTRÒNIC I MÈTODE	COMPOST	ENERGIA RELATIVA (kcal/mol)
T ₁ (UB3LYP/6-31G(d))	transició vertical	7,75
T ₁ (UB3LYP/6-31G(d))	3HF*	0,00
T ₁ (UB3LYP/6-31G(d))	TS*	3,48
T ₁ (UB3LYP/6-31G(d))	3HF*-tautòmer	-11,83
S ₁ (TD B3LYP/6-31G(d))	transició vertical	1,49
S ₁ (TD B3LYP/6-31G(d))	3HF*	0,00
S ₁ (TD B3LYP/6-31G(d))	TS*	0,75
S ₁ (TD B3LYP/6-31G(d))	3HF*-tautòmer	-12,10

TAULA 3

ESTAT ELECTRÒNIC I MÈTODE	COMPOST	ENERGIA RELATIVA (kcal/mol)
S ₁ (TD B3LYP/6-31G(d))	transició vertical	4,25
S ₁ (TD B3LYP/6-31G(d))	3HF*	0,00
S ₁ (TD B3LYP/6-31G(d))	TS*	1,21
S ₁ (TD B3LYP/6-31G(d))	3HF*-tautòmer	-9,19

A continuació, a la Figura 13 es poden veure les geometries optimitzades del 3HF (a), l'estat de transició de la transferència protònica (b) i el tautòmer (c) a l'estat fonamental en B3LYP i a l'estat S₁ amb el mètode TD (en negreta).



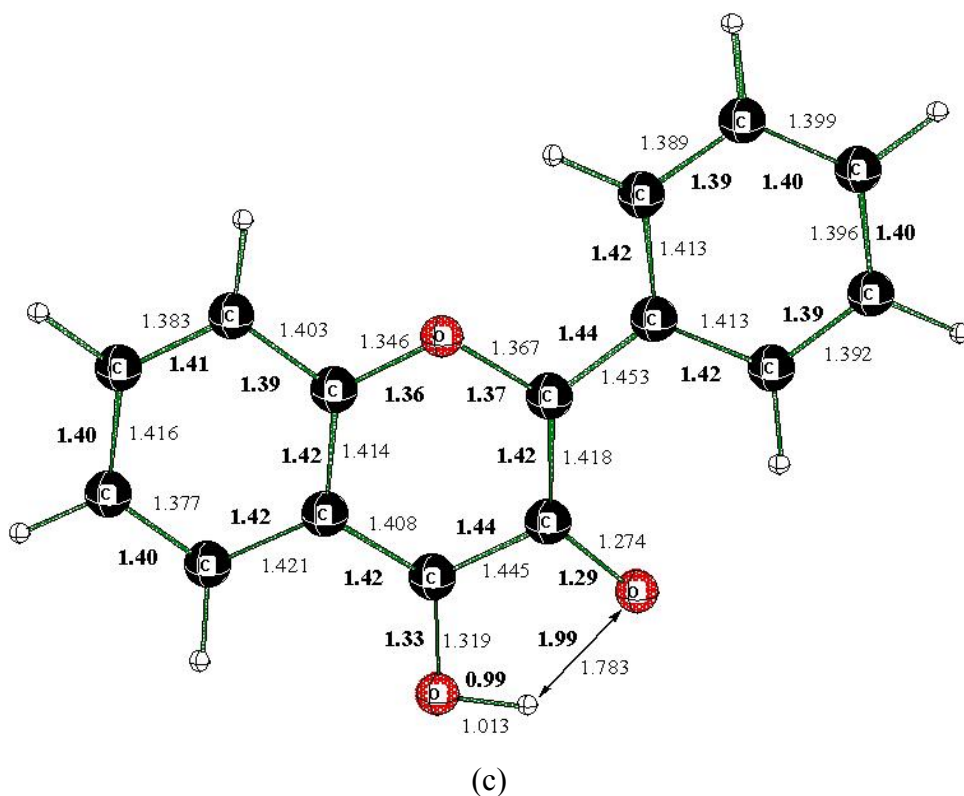
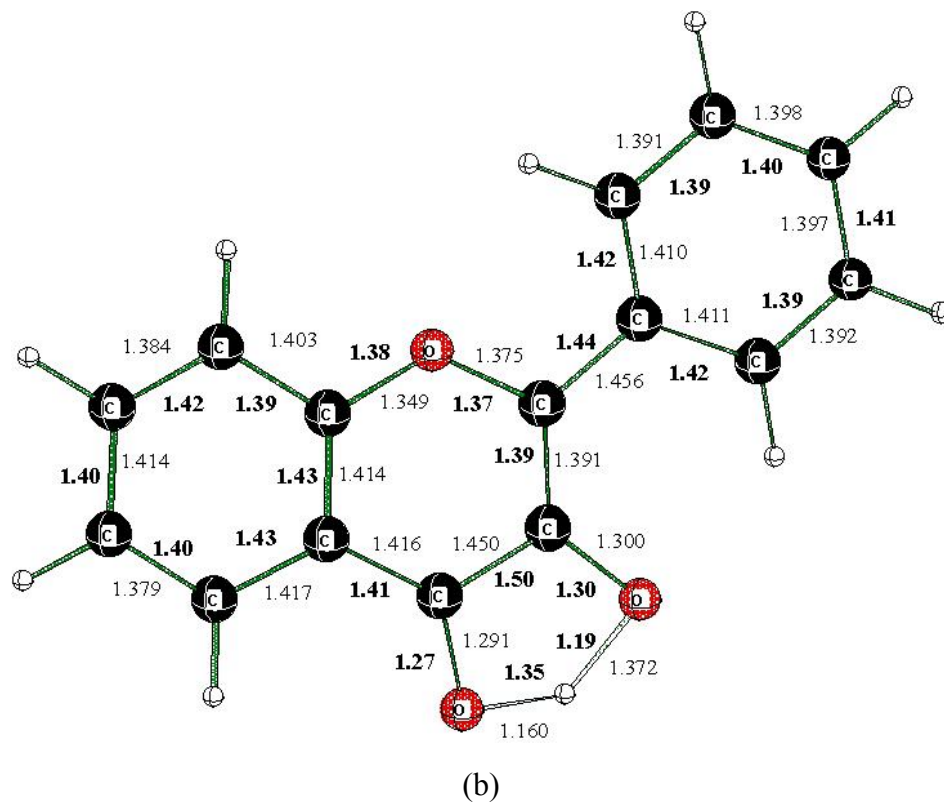


FIGURA 13: Geometries de la molècula 3HF (a), estat de transició corresponent a la transferència protònica en la 3HF (b) i el seu tautòmer (c), a S_0 i S_1 (negreta)

L'anàlisi geomètric dels resultats ens porta a deduir una major diferència entre les distàncies de l'esquelet aromàtic en passar de l'estat fonamental a S_1 . Això

ho podem afirmar gràcies a l'anàlisi dels orbitals moleculars que mostra l'existència d'un major caràcter antiaromàtic a l'orbital LUMO com a conseqüència d'un increment de les interaccions antienllaçants.

Respecte al perfil energètic (Fig. 14), es pot observar una endoergicitat a l'estat fonamental (11,78 kcal/mol) i una barrera energètica suficientment gran (13,56 kcal/mol) com perquè la reacció de transferència protònica a S_0 no pugui tenir lloc. No obstant això, des del tautòmer sí que podria donar-se la reacció de transferència protònica inversa ja que presenta una barrera energètica prou baixa.

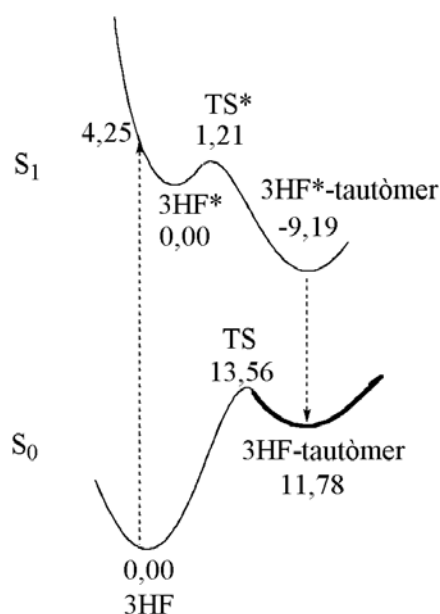


FIGURA 14: Perfil energètic per a la molècula 3HF a S_0 (B3LYP) i S_1 (TD/B3LYP)

A partir de l'excitació, la molècula 3HF passa de l'estat fonamental a S_1 per transició vertical, d'acord amb el principi de Franck-Condon. A aquesta excitació li correspon una transició vertical de 346 nm, segons el nostre càlcul TD. A l'estat excitat es produeix una inversió de l'estabilitat relativa dels tautòmers, tot observant una exoergicitat de 9,19 kcal/mol que serà favorable per a la consecució de la reacció. A més, l'estructura de Franck-Condon presenta un valor energètic de 3,04 kcal/mol per sobre de l'estat de transició excitat; per tant, no hi ha cap impediment perquè la transferència protònica tingui lloc.

Un cop realitzada l'ESIPT, la molècula excitada es relaxa vers l'estat fonamental mitjançant fluorescència. El rang de longitud d'ona és molt ampli, tenint en

compte que el decaïment fluorescent té lloc des de l'estat vibracional fonamental de S_1 fins a qualsevol estat vibracional de S_0 . Aleshores, el que hem fet és calcular l'energia de la transició del mínim de S_1 a S_0 sense relaxació de geometria (transició vertical inversa) i la transició adiabàtica des del nivell vibracional fonamental de S_1 al corresponent punt de S_0 . Això ens dona els valors de 545 nm i 420 nm, respectivament.

Un cop a l'estat fonamental, després de la relaxació, els nostres resultats indiquen que pot tenir lloc la transferència protònica inversa des del tautòmer ja que la transició vertical inversa situa energèticament la molècula per sobre de l'estat de transició de S_0 i, per tant, superant la barrera d'energia potencial.

Els nostres resultats teòrics confirmen que la 3HF és una excel·lent fotosonda, donant lloc a una clara fluorescència amb desplaçament cap a la regió roja de l'espectre electrònic i una regeneració ràpida del tautòmer enòlic a S_0 .

Des del punt de vista metodològic, cal ressaltar la importància de la possibilitat d'optimització amb el mètode TD ja que això suposa una millora respecte el CIS, tal i com es mostra en els resultats obtinguts.

3.2.SISTEMES HPMO I HPMO/ β -CD³⁰

Primerament, l'exposició dels resultats d'aquest apartat es centrarà en l'estudi de l'HPMO (2-(2'-hidroxifenil)-4-metiloxazole) i després en el complex que aquesta molècula forma amb la β -ciclodextrina, tant a l'estat fonamental (S_0) com a l'excitat (S_1). D'aquesta manera s'estudiarà com és de sensible l'estat excitat a l'entorn.

3.2.1. SISTEMA 2-(2'-Hidroxifenil)-4-Metiloxazole

S'ha dividit aquest estudi en dues parts: (1) l'anàlisi de diverses conformacions de les formes enòlica i cetònica de l'HPMO i (2) la

³⁰ Els articles corresponents a aquest apartat són l'article 1 i el 4.

transferència protònica intramolecular, tant a l'estat fonamental (S_0) com a l'excitat (S_1).

(1) Per cercar de forma qualitativa les diferents conformacions de l'HPMO s'ha realitzat una exhaustiva exploració mitjançant el mètode de la coordenada de reacció. Aquest mètode s'ha aplicat a les dues rotacions possibles que donen les diferents configuracions de la molècula que presenten interès: la rotació d'un anell respecte l'altre en la forma cetònica i enòlica.

Pel que fa a la coordenada de reacció de la rotació interanular a la forma enòlica, s'han localitzat dos mínims energètics tant a S_0 com a S_1 : E i E'³¹ amb un angle diedre de 0° i ER i ER' amb una rotació de l'anell de 180° . Aquestes dues conformacions diferents de la forma enòlica fan referència al propi HPMO, tal com es presenta a la Fig.15, i a un rotàmer d'aquest (Fig.16).

A partir de l'optimització d'aquestes dues conformacions trobades en la coordenada de reacció, s'han cercat els punts estacionaris i caracteritzat com a mínims energètics. Dels dos mínims, el que té una energia més baixa i que, per tant es troba en una situació termodinàmicament més estable, és pròpiament l'HPMO sense rotació (Fig.15). Energèticament, doncs, a S_0 ER es situa a 4,8 kcal/mol respecte E, i a S_1 ER' es troba a 5,4 kcal/mol respecte E'.

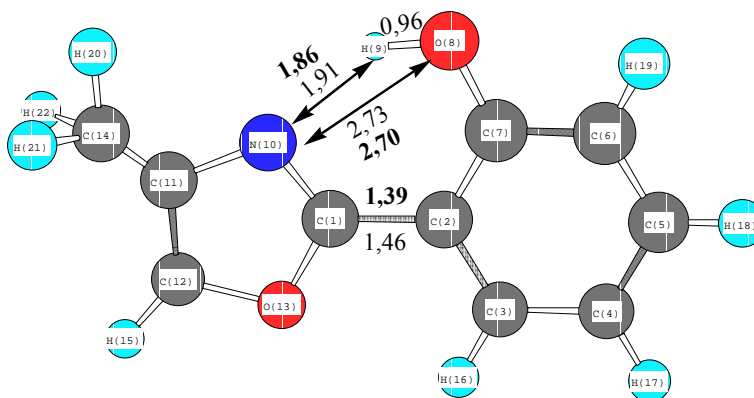


FIGURA 15: Geometria de l'HPMO a S_0 i a S_1 (negreta)

³¹ La prima correspon al conformer E a l'estat excitat S_1 .

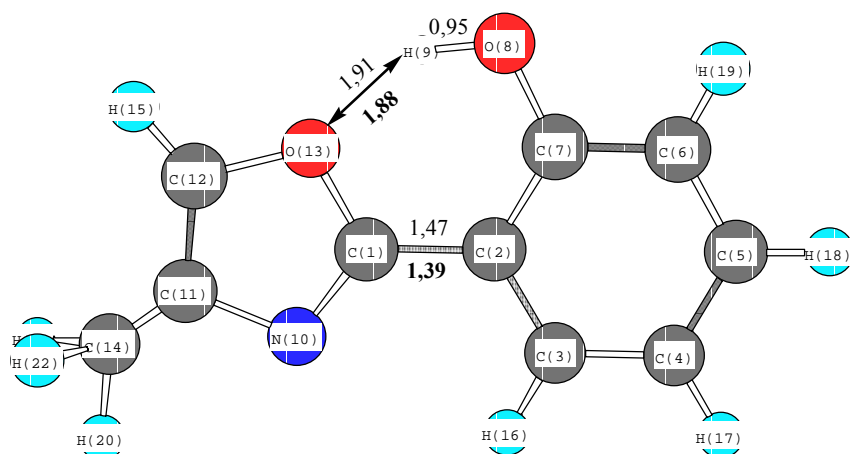


FIGURA 16: Geometria del rotàmer enòlic de l'HPMO a S_0 i S_1 (negreta)

El perquè d'ésser aquests i no uns altres els mínims energètics trobats s'explica per les interaccions intramoleculares. De l'enol inicial (E), es justifica la seva estabilitat termodinàmica per la interacció de l'hidrogen fenòlic (H9) amb el nitrogen de l'anell d'oxazole (N10) per trobar-se a una distància favorable per formar un enllaç d'hidrogen. Anàlogament, succeeix amb el rotàmer de l'anell a 180° , ara doncs, llur estabilitat termodinàmica és justificada per la interacció de l'hidrogen fenòlic amb l'oxigen de l'anell d'oxazole (O13) trobant-se també a una distància favorable per formar un enllaç d'hidrogen.

El nitrogen té un parell electrònic no enllaçant i és un element constitutiu de l'anell oxazole. Aquest presenta propietats aromàtiques ja que compleix a l'ensem la Regla de Hückel i manté la planaritat. L'oxigen que interacciona amb l'hidrogen en formar-se el rotàmer també és un element constitutiu de l'anell oxazole, però amb dos parells d'electrons no enllaçants que li confereixen una alta densitat electrònica.

Segons la Teoria de la Repulsió dels Parells d'Electrons de la Capa de València (VSEPR, *Valence Shell Electron Pairs Repulsion*), el nitrogen té el parell electrònic no enllaçant en el mateix pla que l'hidrogen del grup $-OH$, a diferència de l'oxigen oxazòlic (O13) els parells d'electrons no enllaçants del qual no es troben al mateix pla que l'hidrogen. Això fa que el solapament orbitalari entre el nitrogen i l'hidrogen sigui més

favorable que no pas en el cas de l'oxigen oxazòlic, en el que els dos orbitals on hi ha els electrons no enllaçants no són coplanars amb el nucli de l'hidrogen, la qual cosa fa que el solapament sigui menor. És a dir, es produeix un afebliment de l'enllaç d'hidrogen, la qual cosa influeix a tota la molècula estabilitzant-se més l'enol inicial (E) que no pas el rotàmer anular (ER).

Òbviament, per arribar als rotàmers anulars (ER i ER'), és necessari superar una barrera energètica que ve determinada per l'estat de transició de la rotació. Aquests estats de transició que connecten³² els mínims (E i ER a S_0 i E' i ER' a S_1) es troben en situació quasi perpendicular en la coordenada de reacció de la rotació interanular explicada abans i amb una energia respecte E d'aproximadament 12 kcal/mol a S_0 i de 30 kcal/mol a S_1 . Aquesta gran diferència en la barrera energètica de la rotació interanular de la forma enòlica de l'HPMO posa en evidència que a l'estat excitat hom es troba amb una nova hipersuperfície d'energia potencial que no té res a veure amb la de l'estat fonamental. Així, l'excitació provoca una nova distribució electrònica que força als nuclis a adoptar una geometria diferent.

Aleshores, per explicar aquest cas particular, cal fixar-se en la menor distància que presenta l'enllaç C-C interanular d'E' que implica el major caràcter de doble enllaç, fet que dificulta la rotació i influeix en què aquesta barrera energètica sigui desfavorable per a la formació del rotàmer. En canvi, a l'estat fonamental això no succeeix ja que E té l'enllaç C-C interanular amb caràcter d'enllaç senzill cosa que facilita més la rotació.

Pel que fa als rotàmers de la forma cetònica, hem trobat un interessant procés de rotació. A l'estat fonamental, la rotació dels anells des de 0° (K) a 180° (KR) ocorre a través d'un estat de transició situat a prop dels

³² L'anàlisi del vector de transició demostra que aquest estat de transició és el connector d'ambdós mínims, ja que implica, fonamentalment, als diedres causants de la rotació d'un anell respecte l'altre.

100°, en el qual l'enllaç d'hidrogen N-H...O està trencat. Aquest procés és endoèrgic (16,9 kcal/mol) i és força improbable que tingui lloc a S₀, a causa de la gran barrera energètica que presenta (29,5 kcal/mol). A l'estat excitat S₁, però, aquest procés rotacional és més interessant que al fonamental. La rotació dels anells passa per un estat de transició situat a 90°, on l'enllaç N-H...O també està trencat. En canvi, a l'estat excitat l'angle interanular és de 0°, mentre que el mínim rotamèric (KR'), que s'esperava que es situés a prop de 180° en la rotació dels anells, es situa a 102°. A més, aquest procés de rotació és lleugerament endotèrmic (6,1 kcal/mol) i aquest sí és més probable que tingui lloc ja que l'alçada de la barrera d'energia potencial és de 7,9 kcal/mol.

(2) De l'exploració realitzada anteriorment, s'obté la conformació enòlica que actua de reactiu a la transferència protònica. El reactiu és, doncs, l'enol (E i E'). El producte és el tautòmer cetònic (K i K') que s'obté un cop transferit l'hidrogen fenòlic al nitrogen de l'oxazole i té l'estructura, que es mostra a la Fig.17, tot mantenint la planaritat anular.

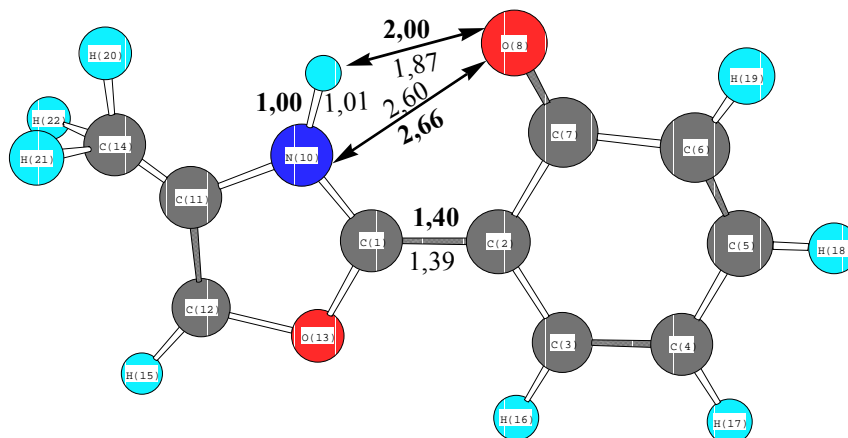


FIGURA 17: Geometria del tautòmer cetònic a S₀ i S₁ (negreta)

Si es compara la geometria del producte (Fig.17) amb la del reactiu (Fig.15) hom observarà que difereixen força, la qual cosa és lògica ja que s'escurcen i s'allarguen les distàncies entre els àtoms, fruit de l'efecte de transferir l'àtom d'hidrogen i, per tant, formar un enllaç amb el nitrogen, cosa que provoca una redistribució electrònica.

A l'estat fonamental, aquesta redistribució electrònica provoca una pèrdua del caràcter aromàtic en passar del tautòmer enòlic al tautòmer cetònic. Això contribueix a que la tautomerització sigui endoèrgica (16,9 kcal/mol). A més, la situació de l'estat de transició caracteritzat que connecta ambdós mínims és –d'acord amb el postulat de Hammond- del tipus *product like* i dona una barrera de la reacció de transferència protònica³³ de 21,4 kcal/mol, un valor prou gran que impedeix la reacció directa de transferència protònica, mentre que la barrera per a la reacció inversa és de 4,6 kcal/mol. Per tant, tenint en compte tot això, sembla clar que l'única possibilitat d'arribar al tautòmer del reactiu (K) serà mitjançant una excitació electrònica de l'enol inicial (E).

A l'estat excitat, la molècula es troba amb una nova topografia de la superfície d'energia potencial. L'excitació estudiada correspon al primer estat singlet excitat, bàsicament a l'excitació HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*)-LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) de l'enol inicial a l'estat fonamental. Aquests dos orbitals són de tipus π on només es troben involucrats orbitals p perpendiculars al pla dels anells; fet que dona lloc a una transició $\pi \rightarrow \pi^*$. El solapament d'aquests orbitals donarà més o menys caràcter de doble enllaç, escurçant o allargant, conseqüentment, les distàncies.

Per a l'enol inicial de l'estat excitat (E'), l'aparició d'un pla nodal més a l'anell benzènic en passar de l'HOMO al LUMO disminueix el solapament orbitalari i la deslocalització del sistema π , per tant, desestabilitza la molècula. Ara, en el producte cetònic de l'estat excitat (K') l'aromaticitat ha augmentat, hi ha una major deslocalització del sistema π . Això fa que ara la redistribució electrònica en passar del tautòmer enòlic E' al tautòmer cetònic K' proporcioni un guany

³³ Noti's també que la barrera de 21,4 kcal/mol es redueix –com a mínim- fins a 16,8 kcal/mol, si la reacció esdevé via efecte túnel, resultant aquest últim un valor encara massa gran perquè la reacció pugui tenir lloc i, per tant, això fa descartar la consecució de la reacció pel que fa a contribucions no clàssiques. Per a la reacció inversa, en canvi, no succeeix el mateix perquè a part de tenir una barrera molt més baixa que possibilita la reacció, aquesta pot anar via efecte túnel directament sense requerir activació, possibilitant així la transferència protònica inversa.

d'aromaticitat en la molècula, la qual cosa afavorirà l'estabilitat de K' . Així, ara la situació canvia radicalment respecte l'estat fonamental: la reacció en estat excitat serà exoèrgica (-3,4 kcal/mol). A més, l'estat de transició –segons el postulat de Hammond- és del tipus *reactant like*, implicant una barrera de reacció de la transferència protònica de 10,5 kcal/mol.

Per tant, comparativament amb l'estat fonamental, es pot dir que a l'estat excitat es produeix una desestabilització de l'enol inicial i una estabilització del tautòmer cetònic. Aquesta inversió relativa de l'estabilitat dels tautòmers fa que el procés a l'estat excitat sigui favorable termodinàmicament.

Però cal no oblidar que la reacció de transferència protònica que s'estudia no té lloc directament a l'estat excitat sinó des de l'estat fonamental; és a dir, aquesta reacció es basa en la transferència d'un àtom d'hidrogen mitjançant el pas per l'estat excitat. Per això, cal produir l'excitació de la molècula (HPMO) en la seva forma reactiva (enol inicial E).

Un cop es produeix l'excitació, la molècula HPMO en la seva situació termodinàmicament més estable a l'estat fonamental, passa -considerant una transició vertical- a situar-se sobre una nova hipersuperfície d'energia potencial, la que correspon al primer estat singlet excitat, i tenint en compte això i aplicant el Principi de Franck-Condon, la molècula HPMO en arribar a l'estat excitat conserva la mateixa geometria de partida, és a dir, la de l'enol inicial a l'estat fonamental (E), ja que la redistribució electrònica s'ha produït molt més ràpidament que la reorganització nuclear i, és més, aquesta no ha pogut tenir lloc perquè es produeix la transferència protònica intramolecular a l'estat excitat que és molt més ràpida. Això vol dir que la situació de la molècula amb aquesta geometria sobre la hipersuperfície de potencial de l'estat excitat no serà un mínim energètic i que, a més, tampoc evolucionarà cap al mínim corresponent d'aquesta nova superfície de potencial (enol inicial a l'estat excitat, E'). Aleshores, el reactiu tindrà la mateixa geometria que

l'enol inicial a l'estat fonamental (E), és a dir es pot dir, doncs, que pròpiament aquest és el reactiu de la PIPT.

La transició vertical porta la molècula a establir-se a un punt de la superfície de potencial del primer estat singlet excitat on la diferència energètica respecte l'estat de transició de la transferència protònica intramolecular a l'estat excitat és de 1,7 kcal/mol. Aquesta nova situació amb una barrera energètica a superar tant baixa és molt favorable perquè la reacció tingui lloc tan clàssica com quànticament. Prosseguint la seqüència reactiva, un cop es traspasa l'estat de transició s'arriba al producte cetònic de la tautomerització que té lloc a l'estat excitat. Aleshores, és en aquest punt on es produeix la relaxació que torna la molècula (K') al seu estat fonamental (K).

3.2.2.SISTEMA HPMO/ β -Ciclodextrina

En aquest subapartat es presenten els resultats pertinents al complex d'inclusió que es forma en interaccionar la β -ciclodextrina (*host*) i l'HPMO (*guest*), inserint-se aquest últim en el primer, tant pel que fa als processos que transcorren a l'estat fonamental com al primer estat singlet excitat.

Perquè el *guest* s'introdueixi dins el *host* i formi així el complex d'inclusió és necessari que s'adeqüi l'estructura a una geometria òptima per produir-se la interacció *host/guest* que acabi amb la inserció del *guest* en el *host*. Això és el que ocorre previ a la inclusió, pròpiament dita. Després d'aquesta, es poden adquirir diverses conformacions.

S'estableix, doncs, l'equilibri següent:



formant-se un complex d'inclusió d'estequiometria 1:1. Experimentalment, s'observa que el procés d'inclusió de la molècula 2-(2'-hidroxifenil)-4-metiloxazole en la β -ciclodextrina està afavorit termodinàmicament, tant a l'estat fonamental com al primer singlet excitat.

Igualment com al subapartat anterior, s'ha dividit aquest estudi en dues parts: (1) anàlisi conformacional de les formes enòlica i cetònica de l'HPMO dins la β -CD i (2) la transferència protònica intramolecular dins la β -CD, tant a l'estat fonamental (S_0) com a l'excitat (S_1).

(1) L'anàlisi conformacional s'ha iniciat amb l'estudi de la inclusió bimodal^{34,35} (veure Figura 10). Cal partir d'aquí per discernir quin és el conformer més estable i després estudiar els processos d'interès.

Situant el *guest* (HPMO) dins el *host* (β -ciclodextrina), a partir de l'estructura de raigs X s'ha optimitzat, arribant a un mínim energètic (E1³⁶). El *guest* està constituït per dos anells que estableixen la seva llargada. L'HPMO manté la seva planaritat anular en inserir-se en la β -ciclodextrina. D'aquesta manera, la β -ciclodextrina no pot arribar a cobrir la totalitat del *guest*, restant així una part d'aquest fora. Pel cas de l'HPMO, el *host* recobreix l'anell de 5 membres del *guest* i el grup funcional (enol) mentre que l'anell benzènic queda fora de la cavitat. L'anell de sis membres es desplaça cap a un dels extrems de la CD, permetent que el grup funcional i l'altre anell restin protegits. Ara bé, l'extrem cap al que es desplaci l'anell aromàtic depèn de la seva naturalesa i de les interaccions. Aquestes interaccions s'estableixen, sobretot, entre els anells aromàtics del *guest* i els hidroxils que es troben als extrems de la cavitat de la CD. La situació de l'anell de sis membres restant fora de la cavitat i establint així interaccions amb els hidroxils primaris o bé secundaris dels extrems de la β -ciclodextrina és qui determinarà el mode d'inclusió. El *guest* en E1 es situa de tal manera que l'anell benzènic s'orienta vers l'obertura petita de la cavitat del *host*, això és, en direcció als hidroxils primaris de la ciclodextrina.

³⁴ M.-J. Huang, J.D. Watts, N. Bodor, *Int. J. Quant. Chem.*, **64**, (1997), 711.

³⁵ M.-J. Huang, J.D. Watts, N. Bodor, *Int. J. Quant. Chem.*, **65**, (1997), 1135.

³⁶ Veure Figura 3 de l'article 1 (capítol 5).

A continuació, s'efectua en E1 un gir de 180° del *guest* respecte el *host*. Optimitzant aquesta nova estructura, s'arriba a un altre mínim energètic (E2). En aquesta estructura es veu una inclusió diferent on es fa palesa la bimodalitat. El *host* continua recobrint l'anell de 5 membres del *guest* i el grup funcional (enol) però ara, l'anell benzènic que queda fora de la cavitat s'orienta vers l'obertura gran, això és, en direcció dels hidroxils secundaris de la ciclodextrina. La situació energètica d'E2 fa que aquest sigui més estable que E1. Així, teòricament, de les dues inclusions aquesta última, recobrint el *host* l'anell oxazòlic del *guest* i orientat l'anell benzènic vers l'obertura gran de la cavitat, és la que veurà més afavorida la seva formació.

El fet que el *guest* es mantingui dins el *host* és causat per un efecte cooperatiu de diverses interaccions: enllaços d'hidrogen i forces de van der Waals, principalment.

L'enllaç d'hidrogen no és sempre entre el mateix tipus d'àtoms ni té sempre la mateixa fortalesa, n'hi ha diversos^{37,38,39,40,41} depenent de quins són els àtoms que hi intervenen, de la proximitat entre ells, de llur electronegativitat així com de la seva situació a la molècula. Per això, a vegades pot arribar a confondre's un enllaç d'hidrogen feble amb una interacció de van der Waals.

Aleshores, mitjançant el programa "distancia" realitzat expressament, per l'autor d'aquesta tesi, s'han localitzat tots els enllaços d'hidrogen entre *host* i *guest* establint el valor de 2,00 Å⁴² com a distància màxima per un enllaç d'hidrogen qualssevol.

³⁷ M. Meyer, *Quantum-Chemical analysis of C-H...O and C-H...N interactions in RNA base pairs -H-bond versus anti-H-bond pattern*, comunicació personal.

³⁸ M.C. Wahl, M. Sundaralingam, *Trends Biochem. Sci.*, **22**, (1997),97.

³⁹ E.W. Schlag, H.L. Selzle, *J. Phys. Chem. A*, **102**, (1998), 2501.

⁴⁰ M. Brandl, M. Meyer, *Theoret. Chem. Acc.*, **101**, (1999), 103.

⁴¹ M.J. Calhorda, *Chem. Commun.*, (2000), 801.

⁴² Aquest valor no ha estat escollit aleatòriament, sinó tenint en compte diversos tipus d'enllaç d'hidrogen trobats a la literatura i estimant aquest valor com a límit superior per a les interaccions d'hidrogen que poden esdevenir en aquest complex; considerant el radi de l'àtom d'hidrogen d'1,00 Å.

Els àtoms que constitueixen aquest complex d'inclusió són: C, H, O i N. Aleshores, les interaccions d'hidrogen són, potencialment, les combinacions possibles que sorgeixen d'entre aquests àtoms, essent les més probables: C—H—O, N—H—O, O—H—O, C—H—H, O—H—H i C—H—N. És clar, però, com s'ha explicat anteriorment, un tipus d'enllaç d'hidrogen es diferencia d'un altre pels àtoms constituents, podent tenir un enllaç d'hidrogen més fort o més feble segons les propietats físico-químiques d'aquests.

Així, sorprenentment, trobem en tots els complexos d'inclusió estudiats aquí distàncies intermoleculares X-H...H entre *host* i *guest* menors de 2,00 Å que també contribueixen a l'estabilització del sistema supramolecular. Sorpresos per aquestes curtes distàncies H...H, vam posar-nos a analitzar-les, aplicant diversos mètodes de càlcul, tot fent un estudi comparatiu entre ells. A partir d'aquest estudi⁴³, s'ha trobat que diversos mètodes de càlcul reproduïen aquestes distàncies H...H, sorprenentment curtes, a més de l'emprat en aquest estudi per la part del *host* (PM3). En aquest estudi nostre, suggerim que aquestes distàncies H...H que no tenen cap sentit físic poden, molt probablement, ésser causades per un error de parametrització en la CRF (*Core Repulsion Function*) dels mètodes semiempírics AM1, PM3, PDDG/PM3 i PDDG/MNDO.

Una altra interacció important és la dipol-dipol que es quantifica mitjançant el moment dipolar (μ). Els vectors $\vec{\mu}$ de la CD i l'HPMO tenen un mòdul, direcció i sentit diferents en el complex d'inclusió. L'angle entre els dos vectors, obtingut a partir del producte escalar d'aquests, pren un valor que dona lloc a una disposició espacial dels moments dipolars que si tendeix a un antiparal·lelisme, contribuirà també a l'estabilització del complex^{44,45,46,47}. Per tant, com més proper a 180°

⁴³ Veure l'article 4 (Annex I).

⁴⁴ M. Sakurai, M. Kitagawa, H. Hoshi, Y. Inoue, R. Chujo, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, (1989), 2067.

⁴⁵ X.-S. Li, L. Liu, Q.-X. Guo, S.-D. Chu, Y.-C. Liu, *Chem. Phys. Lett.*, **307**, (1999), 117.

sigui l'angle entre els moments dipolars del *host* i *guest*, més contribució d'interacció dipol-dipol a l'estabilització tindrà el complex. El notable augment del moment dipolar global, que s'esdevé en la complexació respecte la situació prèvia, contribueix a que la interacció CD-HPMO sigui favorable. Concretament, això succeeix en aquest *guest* perquè té dos anells i el volum d'aquests anells provoca amb la seva inclusió interaccions atractives amb l'interior de la ciclodextrina. Així doncs, aquestes interaccions, més totes les altres abans esmentades, són les que permeten que el *guest* es mantingui estable dins el *host*.

Igualment com al subapartat anterior, per cercar les diferents conformacions de l'HPMO dins la ciclodextrina, s'ha realitzat l'exploració mitjançant el mètode de la coordenada de reacció. Prenent la conformació més estable del complex (E2), se li ha aplicat aquest mètode a la rotació d'un anell respecte l'altre en la forma cetònica i enòlica.

Pel que fa a la forma enòlica, s'han localitzat també dos mínims energètics a S_0 i S_1 , respectivament: els complexos E i E' amb un angle diedre de 0° i ER i ER' amb una rotació de l'anell de 180° . A partir de l'optimització d'aquestes dues conformacions, s'han cercat dos mínims energètics. El complex que té una energia més baixa i que, per tant, es troba en una situació termodinàmicament més estable, continua essent E. Energèticament, el complex ER es situa a 4,2 kcal/mol respecte E.

Pel que fa als complexos rotamèrics de la forma cetònica, hem investigat la reactivitat del procés que s'esdevé dins la CD. A l'estat fonamental, trobem el complex cetònic (K) amb una rotació dels anells de 3° i un altre rotàmer a 174° . L'efecte de la CD estabilitza ambdues estructures. De fet, l'estabilització és deguda a les interaccions intermoleculares de les quals ja n'hem parlat *a priori*. La rotació de l'estructura K dins la CD causa el trencament de l'enllaç d'hidrogen intramolecular (N-H \cdots O), ja que en

⁴⁶ M. Kitagawa, H. Hoshi, M. Sakurai, Y. Inoue, R. Chujo, *Carbohydr. Res.*, **163**, (1987), C1.

⁴⁷ D.M. Davies, J.R. Savage, *J. Chem. Res. (S)*, (1993), 94.

direcció a KR el procés passa per un estat de transició on la rotació dels anells es situa a 98° . Malgrat l'enllaç d'hidrogen s'hagi trencat, l'estructura de l'estat de transició es veu estabilitzada per l'entorn. Aquest procés rotacional mostra una endoergicitat de 15,8 kcal/mol i una barrera energètica d'unes 27 kcal/mol, la qual cosa impedeix la consecució d'aquesta rotació. A l'estat excitat, també trobem dos mínims per aquest procés de rotació: K' amb una rotació dels anells a $2,6^\circ$ i KR' amb 112° . Aquestes estructures s'estabilitzen per l'efecte de la CD a causa, fonamentalment, d'interaccions d'hidrogen intermoleculars. Igualment com abans, es produeix un trencament de l'enllaç d'hidrogen intramolecular (N-H...O) de l'HPMO en l'estructura K en passar per un estat de transició on la rotació dels anells es situa a 90° . Aquest procés rotacional presenta una endoergicitat de 3,4 kcal/mol i una barrera energètica de 8,0 kcal/mol.

Comparant els resultats obtinguts per l'HPMO en fase gas i amb CD, podem dir que, així com per al procés de rotació de l'enol a S_0 la termodinàmica no presenta diferències significatives i per al procés de rotació del tautòmer cetònic a S_0 l'estabilització de l'HPMO dins la CD tampoc presenta diferències energètiques significatives respecte en fase gas, aquesta estabilització del rotàmer cetònic és més diferent a S_1 , on esdevé més important l'estabilització de KR' dins la CD que en fase gas.

(2) Igualment com al subapartat anterior, la conformació enòlica que actua de reactiu a la transferència protònica és E. El producte són els complexos tautomèrics cetònics (K i K') que s'obtenen un cop transferit l'hidrogen, tot mantenint pràcticament la planaritat anular. S'ha estudiat la reacció de transferència protònica en el complex HPMO/ β -CD a S_0 i S_1 per a les dues modalitats d'inclusió (les corresponents a E1 i E2).

Tant a l'estudi de l'HPMO com en el del complex HPMO/ β -CD, la barrera energètica determinada per l'estat de transició de la transferència protònica a l'estat excitat es troba al voltant de les 10 kcal/mol, valor massa gran, encara, malgrat haver-se reduït en passar de l'estat

fonamental al primer singlet excitat, per possibilitar la reacció per la via clàssica a temperatures baixes. A més, la contribució per efecte túnel es veu molt limitada. Aquest valor de la barrera d'energia correspon a la diferència energètica entre el mínim corresponent a E' i l'estat de transició de la reacció a l'estat excitat. No s'han afegit les energies de punt zero (E_0) però cal esperar que la barrera energètica es reduiria poc significativament. En tot cas, com ja hem explicat abans, pel principi de Franck-Condon l'excitació efectiva és la transició vertical que situa la molècula al nivell vibracional n de l'estat excitat.

Pel cas de l'HPMO en fase gas, la transició vertical situa la molècula a l'estat excitat a una diferència energètica de 1,7 kcal/mol per sota l'estat de transició de la reacció. Al complex E1 de l'HPMO/ β -CD la situació és igual que en fase gas i al complex E2 aquesta diferència energètica és de 0,9 kcal/mol.

En definitiva, els nostres càlculs teòrics no presenten una diferència significativa entre els dos casos (fase gas i sistema supramolecular). Per tant, podem dir que la transferència protònica de l'HPMO encapsulat dins la CD no presenta una desacceleració de la reacció respecte en fase gas. Però, això no vol dir que no hi hagi una influència de l'efecte de l'entorn sobre la reacció; de fet, el nostre estudi mostra que aquesta hi és, però a nivell molecular, tot i que experimentalment no pugui observar-se, en contrarestar-se els diversos efectes (veure article 1).

3.3.SISTEMES TROPOLONA, EL SEU DÍMER I COMPLEXOS AMB CICLODEXTRINES

La tropolona (2-hidroxi-2,4,6-cicloheptatriè-1-ona) és una molècula molt estudiada en diversos processos químics, tant experimental com teòricament. El seu interès rau en el fet d'ésser susceptible d'una transferència protònica simètrica, és a dir, on reactiu i producte esdevenen idèntics per la disposició

simètrica que presenta dita molècula. És per això, que la tropolona esdevé un paradigma de sistemes simètrics on ocorre una transferència protònica intramolecular en estat excitat. No obstant això, existeix, encara avui en dia, una certa controvèrsia sobre la planaritat de la tropolona a l'estat excitat S_1 .

És en aquest sentit que, davant d'algunes discussions entre diversos autors, tant teòrics com experimentals, ens vam decidir a fer-ne un estudi⁴⁸ aprofitant l'avinentesa que ja gaudíem a la UAB del programa Turbomole versió 5.6 i, per tant, podíem realitzar càlculs complets amb el mètode TD que és molt més exacte i acurat que el mètode CIS –com vam poder observar en l'estudi de la molècula 3HF.

S'ha explorat, doncs, la superfície d'energia potencial de l'estat S_1 (\tilde{A}^1B_2) i s'han cercat els mínims i l'estat de transició que els connecta. Òbviament, com hem explicat abans, estem davant d'un sistema simètric, per tant, els mínims són idèntics. Dels nostres càlculs TD, obtenim un mínim que presenta simetria C_s i l'estat de transició associat a la transferència protònica té simetria C_{2v} i estableix una barrera energètica (considerant l'energia de punt zero) de 7,12 kcal/mol.

Un cop trobats els punts estacionaris, es féu un càlcul numèric de les freqüències del mínim i de l'estat de transició i s'en féu l'assignació a les vibracions corresponents. L'anàlisi de les freqüències revela la presència d'una vibració fora del pla molt petita. Tot i això, el nostre estudi mostra que el sistema tropolona és totalment pla a l'estat \tilde{A}^1B_2 i la transferència protònica en estat excitat esdevé totalment simètrica.

Un altre estudi experimental interessant on la tropolona també hi intervé és el que presenten Takegoshi i Hikichi⁴⁹. Sabent que la tropolona en fases gas i líquida mostra una transferència protònica molt ràpida, però que en fase sòlida s'alenteix notablement, es posaren a analitzar en aquest article la transferència protònica que s'esdevé en la tropolona inserida ara dins l' α -CD i la β -CD a l'estat fonamental.

⁴⁸ Veure l'article 5 (Annex I).

⁴⁹ K. Takegoshi, K. Hikichi, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, (1993), 9747.

En els seus resultats troben que la tropolona dins la ciclodextrina augmenta la velocitat de la transferència protònica respecte en fase sòlida. Això és degut a la desaparició dels efectes de deformació del cristall dins la ciclodextrina. Dels espectres de RMN s'extreu la informació sobre l'estequiometria dels complexos d'inclusió. Així, per al complex α -CD/tropolona l'estequiometria és 1:1 i pel β -CD/tropolona és 1:2.

Els resultats en α -CD indiquen una transferència protònica molt ràpida de la tropolona, semblant a la que té lloc en fase gas. Per contra, en β -CD la transferència protònica esdevé molt lenta ja que en β -CD no poden aïllar una sola molècula de tropolona, com en l' α -CD, sinó que n'entren dues, segurament, per causa de tenir una cavitat més gran. Aquesta interpretació dels valors de l'espectre de RMN la fan a partir d'observar les diferències dels mateixos espectres de les dues ciclodextrines amb i sense tropolona. Així, veuen que en el complex α -CD/tropolona, l' α -CD es manté com si no tingués la tropolona inserida en ella, és a dir, sense patir deformacions. En canvi, per al complex β -CD/tropolona, la β -CD sí mostra diferències significatives en l'espectre RMN que indiquen que han tingut lloc canvis estructurals, deformacions en la mateixa, causades, és clar, per les molècules de tropolona inserides en ella.

Aleshores, un primer pas per abordar l'estudi teòric d'aquests interessants resultats experimentals, és la realització d'un anàlisi de la termodinàmica de la inclusió de la tropolona/-es dins l' α -CD i la β -CD. Així, hem cercat diversos mínims que ens permeten estudiar la favorabilitat energètica dels processos. Seguidament, s'exposen aquests processos:

- a) Pel que fa a la formació del dímer de la tropolona, aquest procés és favorable amb una energia de reacció de $-1,12$ kcal/mol.
- b) La formació del complex d'inclusió α -CD/tropolona 1:1 no esdevé termodinàmicament favorable, segons els nostres càlculs, amb una energia de $+18,62$ kcal/mol. A més, qualitativament, podem dir que el component entròpic tampoc l'afavoreix.

- c) S'ha analitzat -encara que experimentalment no s'observi- el procés de formació del complex β -CD/tropolona⁵⁰ 1:1. Aquest procés esdevé favorable amb una energia de reacció de $-10,27$ kcal/mol, malgrat sigui entròpicament desfavorable.
- d) El procés d'inclusió en la β -CD del dímer de la tropolona (1:2) es veu també afavorit, presentant una energia de reacció de $-4,74$ kcal/mol, encara que el component entròpic no l'afavoreix. No obstant això, si es compara aquesta reacció amb la següent:



aquesta última esdevé molt més favorable, presentant una energia de reacció de $-19,42$ kcal/mol i, a més, no es veu tan desafavorida entròpicament. L'estructura del dímer de la tropolona es pot veure a la Figura 18. La distància entre un monòmer i l'altre es troba entre 3-4Å.

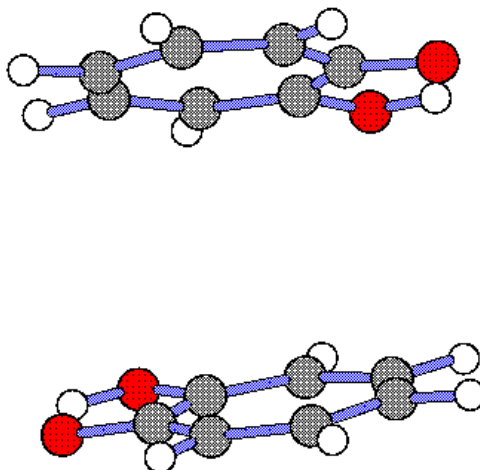


FIGURA 18: Dímer de la tropolona adoptant una estructura de tipus “sandwich”

Després d'aquests resultats termodinàmics, ens posarem a analitzar els efectes estructurals i les possibles deformacions que poguessin existir, tal i com semblen indicar els resultats experimentals. Així, vam passar a inspeccionar si es

⁵⁰ Per a l'estudi d'aquest procés, que no s'observa experimentalment, s'ha realitzat una cerca conformational, tenint en compte la modalitat d'inclusió. S'ha considerat la bimodalitat següent: primerament, la tropolona –que es manté plana- orientada (prenent com a referència els seus àtoms d'oxigen) vers l'obertura petita de la β -CD i, després, vers la gran. D'aquestes dues orientacions s'ha pres per al càlcul termodinàmic posterior la més favorable, que té els oxígens orientats vers l'obertura gran (amb una energia de $-5,58$ kcal/mol respecte l'altra). No obstant això, si experimentalment aquest procés tingués lloc realment, s'hauria de considerar un equilibri de totes les conformacions possibles que prenguéssin la tropolona dins la β -CD, així com totes les modalitats d'inclusió.

mantenia la simetria energètica en la tautomerització de la tropolona dins la ciclodextrina, com ocorre en fase gas.

De fet, en el nostre grup d'investigació, ja hi hagué un precedent en l'estudi de la tropolona i d'aquest mateix efecte. Així Paz i col·laboradors, van realitzar, primerament, un estudi teòric de la transferència protònica en la tropolona⁵¹, com a exemple de la simetria energètica que prenia el procés i, després, el mateix estudi però afegint diversos substituents a la molècula de tropolona⁵² per trencar la simetria energètica i observar com afecta això a la reactivitat de la transferència protònica. En aquest estudi, els autors van observar que si es trencava la simetria de la reacció de transferència protònica, aleshores la probabilitat de tenir la transferència protònica via efecte túnel disminuïa dràsticament.

Tenint en compte això, analitzem ara la situació estructural dels complexos d'inclusió tropolona/ α -CD, tropolona/ β -CD i (tropolona)₂/ β -CD. A les Figures 19, 20 i 21 es veu, respectivament, la diferència situacional de la tropolona dins la ciclodextrina.

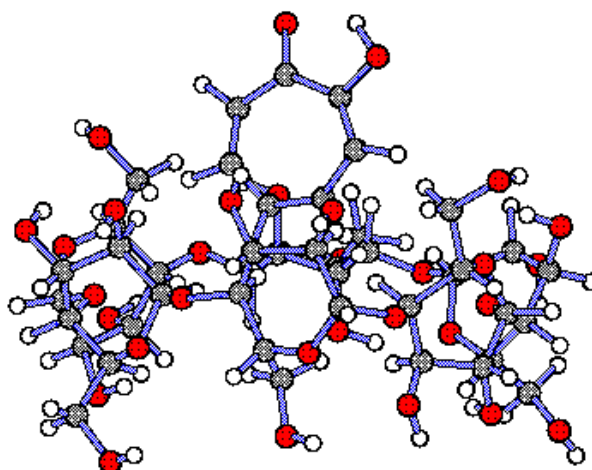


FIGURA 19: Estructura del complex tropolona/ α -CD

⁵¹ J.J. Paz, M. Moreno, J.M. Lluch, *J. Chem. Phys.*, **103**, (1995), 353.

⁵² (a) J.J. Paz, M. Moreno, J.M. Lluch, *J. Chem. Phys.*, **107**, (1997), 6275; (b) J.J. Paz, M. Moreno, J.M. Lluch, *J. Chem. Phys.*, **108**, (1998), 8114.

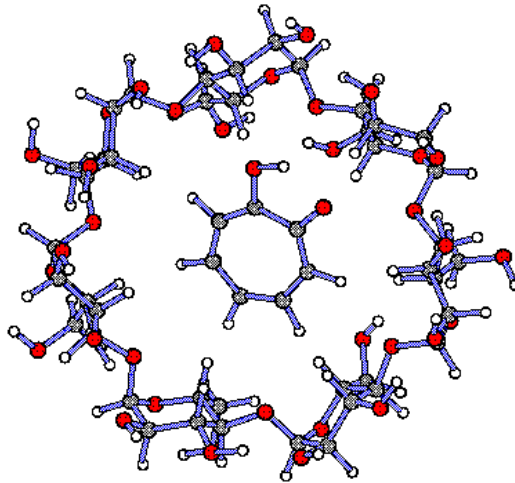


FIGURA 20: Estructura del complex tropolona/ β -CD

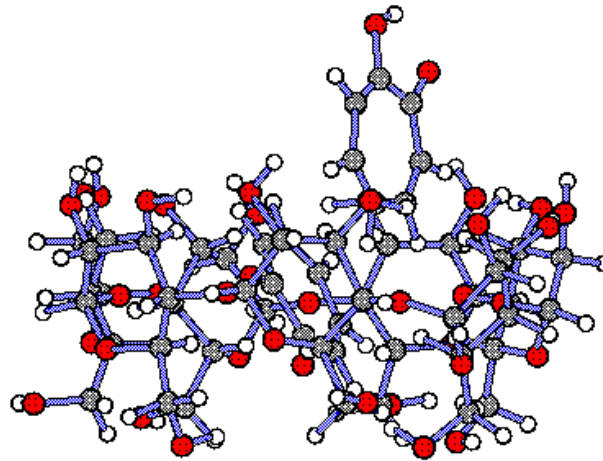


FIGURA 21: Estructura del complex (tropolona)₂/ β -CD

Observi's, doncs, que al complex tropolona/ α -CD (Figura 19), la tropolona es manté plana i està situada pràcticament fora de la CD i, per tant, no sembla que produeixi cap deformació d'aquesta, la qual cosa explicaria els resultats experimentals.

Respecte al complex tropolona/ β -CD (Figura 20), la tropolona també es manté plana, però ara resta totalment dins de la β -CD, la qual cosa li és més favorable pel fet que la cavitat de la β -CD és major que la de l' α -CD.

I per últim, en el complex (tropolona)₂/ β -CD (Figura 21), el dímer de la tropolona situa una de les molècules de tropolona totalment a l'interior de la β -CD, mentre que l'altra hi resta parcialment. Això fa que les distàncies entre una i

altra molècula del dímer s'allarguin una mica respecte en fase gas. El fet d'inserir dues molècules dins la β -CD i que una resti dins i l'altra es situï parcialment fora, indica que la β -CD sofreix unes deformacions causades per aquests canvis estructurals, tal com els nostres resultats mostren quan es comparen les estructures de la β -CD del complex dimèric i la β -CD optimitzada en fase gas. El valor del desplaçament obtingut és de $10,52 \text{ uma}^{1/2} \cdot \text{\AA}$, un valor que indica una gran deformació, ja que canvis estructurals petits mostren un valor al voltant de $0-2 \text{ uma}^{1/2} \cdot \text{\AA}$. Aquesta gran deformació estructural és deguda a un efecte cooperatiu de diversos moviments que dona lloc a un canvi estructural global quan s'insereix el dímer de la tropolona. Això explicaria, doncs, els resultats experimentals.

A continuació, es cercaren els mínims corresponents als productes de la reacció de transferència protònica en la tropolona dins la CD per veure si realment es trenca aquella simetria energètica o no. Pel cas del complex tropolona/ α -CD, el tautòmer corresponent presenta una variació d'energia molt petita respecte el reactiu ($0,056 \text{ kcal/mol}$) que pot justificar-se per petits errors d'arrodoniment en el càlcul, el que demostra que no es trenca la simetria energètica i que, per tant, això no faria variar la probabilitat de tenir efecte túnel i, en conseqüència, tampoc a la transferència protònica. En canvi, aquesta variació en el complex tropolona/ β -CD és onze vegades major ($0,63 \text{ kcal/mol}$), la qual cosa és suficient per trencar la simetria energètica. En el cas del complex amb el dímer de tropolona, $(\text{tropolona})_2/\beta$ -CD, és evident que es trenca la simetria, ja que tenim dues molècules de tropolona i, per tant, dues possibilitats de transferència protònica, cosa que farà ralentir aquesta/-es reaccions. Però, és també important destacar que, encara que es pugués obtenir experimentalment el complex monomèric tropolona/ β -CD, els nostres resultats indiquen que igualment es produiria un trencament de la simetria que comportaria una disminució de la probabilitat de tenir efecte túnel en la transferència protònica de la tropolona, cosa que, segurament, alentiria aquest procés.

El nostre estudi teòric, fins aquí realitzat, ha posat de manifest explícitament el gran efecte que té l'entorn –en aquest cas el de les ciclodextrines- en les

transferències protòniques. No obstant això, caldrà en futur proper estudiar la reactivitat calculant els estats de transició d'aquestes reaccions en els complexos d'inclusió i així poder explicar amb més detall les diferències o convergències amb els valors experimentals.

3.4.COMPLEXOS 7-AZAINDOLE/AIGUA⁵³

El 7-Azaindole (7-AzaI) és una molècula molt estudiada pel fet d'ésser considerada un model de les bases nitrogenades de l'ADN com, per exemple, la guanina. Hi ha diversos estudis teòrics i experimentals⁵⁴ que tracten la transferència protònica que s'esdevé en el 7-AzaI sol, amb diverses molècules i formant agregats: des de l'estudi de la doble transferència protònica en el dímer de 7-azaindole, passant per la transferència protònica intermolecular entre el monòmer de 7-azaindole i el solvent (alcohol, aigua, ...) fins a la transferència protònica intermolecular en agregats moleculars o *clusters* de 7-AzaI amb alcohol, amoníac o aigua.

Justament, aquest últim cas és el que s'ha estudiat en aquesta tesi i es presenta tot seguit. Concretament, hem estudiat la transferència protònica intermolecular en *clusters* de 7-AzaI amb n molècules d'aigua on $n=1-4$ en els estats fonamental (S_0) i primer electrònic excitat singlet (S_1).

Experimentalment, l'espectre de fluorescència⁵⁵ revela que el monòmer de 7-AzaI en solució orgànica apròtica només presenta una banda a 350 nm, però en afegir fins a quatre molècules d'aigua mitjançant la tècnica de la microsolvatació s'observa com aquesta actua de catalitzador, ja que apareix una banda a 530 nm, indicadora de la presència del tautòmer *i*, per tant, de la consecució de la transferència protònica. No obstant això, si es pren una solució aquosa de 7-AzaI no apareix la banda corresponent a 530 nm, és a dir, no es dona la transferència protònica quan l'aigua n'és el solvent. Per això, ens posarem a estudiar el sistema 7-AzaI amb 0,1,2,3 i 4 molècules d'aigua per investigar perquè amb un

⁵³ L'article corresponent a aquest apartat és l'article 2 (Capítol 5).

⁵⁴ Vegi's les referències a l'article 2.

⁵⁵ P.-T. Chou, M.L. Martinez, W.C. Cooper, D. McMorro, S.T. Collins, M. Kasha, *J. Phys. Chem.* **96**, (1992), 5203.

nombre petit de molècules d'aigua la reacció s'afavoreix, mentre això no passa quan l'aigua és el solvent.

Primerament, vam realitzar càlculs TD B3LYP de les excitacions 0→0 entre els estats S_0 i S_1 per comparar-los amb els valors experimentals publicats^{56,57}. Aquests poden veure's a la Taula 4.

TAULA 4

<i>CLUSTER</i>	<i>E_{0,0} teòric (kcal/mol)</i>	<i>E_{0,0} experimental (kcal/mol)</i>
7-AzaI-H ₂ O	102,20	95,55
7-AzaI(H ₂ O) ₂	100,98	93,52
7-AzaI(H ₂ O) ₃	101,49	93,74
7-AzaI(H ₂ O) ₄	99,59	-

Un cop vist que les excitacions calculades amb el mètode TD són força semblants a les experimentals, això ens dóna confiança suficient per continuar els càlculs amb aquest mètode.

Els articles teòrics que estudien aquests *clusters* empren per al càlcul altres mètodes⁵⁸ i troben que en afegir una aigua al monòmer, tot formant el *cluster* 7-AzaI-H₂O, la barrera energètica a travessar perquè la reacció sigui efectiva passa d'aproximadament 59 kcal/mol a 22 kcal/mol a l'estat fonamental. Pel que fa a l'estat excitat S_1 , amb el *cluster* d'una aigua la reducció que s'observa és encara més dràstica, doncs es passa d'una barrera de potencial d'aproximadament 40 kcal/mol a entre 14 i 6 kcal/mol.

Centrant-nos ara a l'estat S_1 , Castleman i col·laboradors⁵⁷ observen un gran efecte cinètic d'isòtop en la transferència protònica fotoinduída dels *clusters* 7-AzaI(H₂O)_n (per n=2-4), la qual cosa mostra l'existència d'efecte túnel.

⁵⁶ A. Nakajima, M. Hirano, R. Asumi, K. Kaya, H. Watanabe, C.C. Carter, J.M. Williamson, T. A. Miller, *J. Phys. Chem.A*, **101**, (1997), 392.

⁵⁷ D.E. Folmer, E.S. Wisniewski, J.R. Stairs, A.W. Castleman Jr., *J. Phys. Chem. A*, **104**, (2000), 10545.

⁵⁸ Fonamentalment, mètodes multiconfiguracionals com el CASSCF i MCSCF, però també perturbacionals com el MP2.

Experimentalment, mesuren el temps de decaïment i troben que la transferència protònica s'esdevé més ràpidament en el 7-AzaI(H₂O)₄. Creuen que és més ràpida la transferència protònica en aquest *cluster* perquè el protó que es transfereix es veu més estabilitzat amb quatre aigües i això afecta en més grau la barrera de la reacció. Aquí es veu palès, doncs, l'efecte de l'entorn sobre la transferència protònica.

A més, cal considerar també els efectes estructurals del *cluster*; és a dir, que la transferència protònica impliqui al 7-AzaI i dues molècules d'aigua, que farien la cadena conductora de protons, i la resta d'aigües actuïn d'agents estabilitzadors o bé que s'impliquin tant el 7-AzaI com totes les quatre aigües, la qual cosa possibilitaria dos circuits de protons (veure Figura 22), tant a S₀ com a S₁.

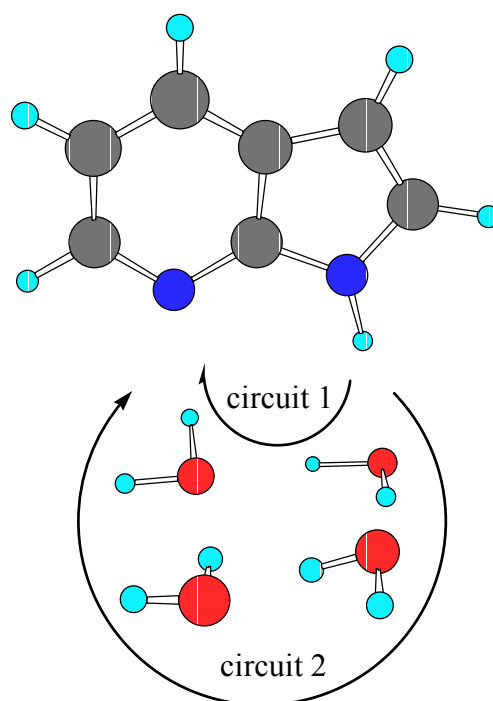


FIGURA 22: Esquema dels dos circuits possibles de cadena protònica en el *cluster* 7-AzaI(H₂O)₄

A l'article 2 (Capítol 5) es presenten els nostres resultats obtinguts de l'estudi de les transferències protòniques a l'estat fonamental i fotoinduïda d'aquests *clusters* i la discussió pertinent amb els resultats d'altres articles publicats.

Però cal dir, respecte aquest estudi, que com més molècules d'aigua s'afegeixin al *cluster*, més conformacions diferents hi haurà i, per tant, més complexa es fa

la investigació. Així, per al cas del *cluster* amb quatre aigües, conèixer la distribució de les aigües en l'agregat és essencial per determinar la transferència protònica intermolecular ja que, segons la disposició d'aquestes, el circuit podrà ésser conductor de protons i donar lloc a la transferència d'hidrogen o no.

D'aquesta manera, s'han cercat exhaustivament diverses conformacions per determinar la més estable d'elles que pot donar lloc a transferència protònica. Això pot observar-se a la Taula 5, on la numeració és purament ordinal.

TAULA 5

CLUSTER	E (kcal/mol)	Reacció
P1	8,23	NO
TS(R1-P1)	13,21	NO
R1	0,00	SÍ (pel circuit 1)
TS(R1-R2)	15,98	NO
R2	1,04	SÍ (pel circuit 2)
TS(R2-R3)	3,89	NO
R3	1,08	SÍ (per ambdós circuits)
TS(R3-P2)	15,99	NO
P2	9,11	NO
TS(P2-P3)	23,72	NO
P3	9,41	NO

Des del punt de vista energètic, les conformacions R i P presentades a la Taula 5 estan molt properes entre elles, malgrat algunes siguin reactives i altres no. Això és degut a la disposició de les molècules d'aigua entorn del *cluster*. La diferent disposició de les aigües, però, no fa variar significativament l'estabilitat de l'agregat molecular ja que aquesta diferència energètica és inferior a 2 kcal/mol⁵⁹.

⁵⁹ (a) M.G. Brown, F.N. Keutsch, R.J. Saykally, *J. Chem. Phys.*, **109**, (1998), 9645; (b) O. Conde, J. Teixeira, *Mol. Phys.*, **53**, (1984), 951.

Així, com pot veure's a la Taula 5, la conformació del *cluster* de quatre aigües més estable és la que té la possibilitat de conducció de protons pel circuit 1 (vegi's la Figura 22) mentre la resta d'aigües, disposades de tal manera que el *cluster* pren forma de cadira, es mantenen en una segona esfera de coordinació, actuant indirectament sobre la transferència protònica com aigües de solvatació que afavoreixen la formació del *cluster* mitjançant la seva estabilització, fonamentalment, per enllaços d'hidrogen.

Igualment com el cas de l'HPMO, a l'estat excitat S_1 la reacció de transferència protònica en el 7-AzaI esdevé exoèrgica, contràriament al que ocorre a l'estat fonamental. Així, doncs, tornem a tenir un cas d'inversió de l'estabilitat relativa dels tautòmers en passar a l'estat excitat. A més, s'ha calculat l'energia de Gibbs i s'observa que la reacció a l'estat fonamental és endergònica i en passar a l'estat excitat esdevé exergònica. Això és així, perquè en l'excitació electrònica HOMO-LUMO, que és $\pi \rightarrow \pi^*$, es produeix una transferència de càrrega del l'anell pirròlic (5 membres) al piridínic (6 membres) que afavoreix la transferència protònica d'un anell a l'altre.

Tot això, afegit a la notable disminució de les barreres energètiques (vegi's la Taula 3 de l'article 2) a l'estat excitat respecte el fonamental, afavoreix la possibilitat de l'acompliment de la transferència protònica. A més, a més, tenint en compte el principi de Franck-Condon, després de la fotoexcitació la molècula resta en una situació energètica òptima per superar la barrera d'energia potencial de l'estat de transició.

Els nostres resultats indiquen que aquest procés és molt ràpid a l'estat excitat, la qual cosa està d'acord amb els resultats experimentals. Les barreres energètiques efectives de les transferències protòniques en estat excitat pels *clusters* donen una idea de la rapidesa de la reacció. Això també és un motiu de convergència amb els resultats experimentals, ja que els nostres resultats semblen indicar que la reacció més lenta seria la del *cluster* 7-AzaI-H₂O 1:3 i la més ràpida la del *cluster* 1:4.

Així doncs, aquest estudi fa palès el gran efecte de l'entorn que afecta a la transferència protònica en el sistema 7-AzaI, tant a l'estat fonamental com, clarament, a l'estat excitat S_1 ; reduint les barreres energètiques dràsticament, afavorint així la reacció. La transferència protònica esdevé concertada en tots els casos, encara que, en alguns, asincrònicament.

Respecte a la impossibilitat de la reacció de transferència protònica en solució aquosa, aquesta no té lloc a causa de la dificultat que troben les molècules d'aigua per poder trobar una disposició adient que formi una cadena protònica amb la molècula de 7-AzaI. Així, quan només hi ha presents unes poques molècules d'aigua (fins a 4), experimentalment s'observa que la reacció té lloc; això és perquè aquestes poden disposar-se lliurement a l'entorn del 7-AzaI de la millor manera que faci possible la cadena protònica sense res que les hi impedeixi, mentre que quan l'aigua n'és el solvent, la quantitat de molècules d'aigua és molt gran i les interaccions que estableixen entre elles impedeixen formar una disposició adequada perquè tingui lloc una cadena protònica amb la molècula de 7-AzaI.

3.5.SISTEMA *o*-METILANTRONA⁶⁰

En aquest apartat s'exposaran, en primer lloc, els resultats de l'estudi electrònic de la molècula 1,4-dimetilantrona (1,4-MAT) en fase gas i en solució de 2,2,2-trifluoroetanol (TFE), tant a l'estat fonamental com a l'excitat T_1 . Seguidament, es presentaran els resultats d'aspecte més cinètico-dinàmic que s'han portat a terme sobre aquesta molècula i la seva espècie deuterada 1,4-dimetilantrona- d_8 (1,4-DMAT) (veure Figura 23) a l'estat excitat T_1 . D'aquesta manera, s'estudiarà com és de sensible l'estat excitat a l'entorn del solvent, no solsament pel que fa als aspectes intrínsecament electrònics i termodinàmics, sinó també cinètics.

⁶⁰ L'article corresponent a aquest apartat és l'article 3 (Capítol 5).

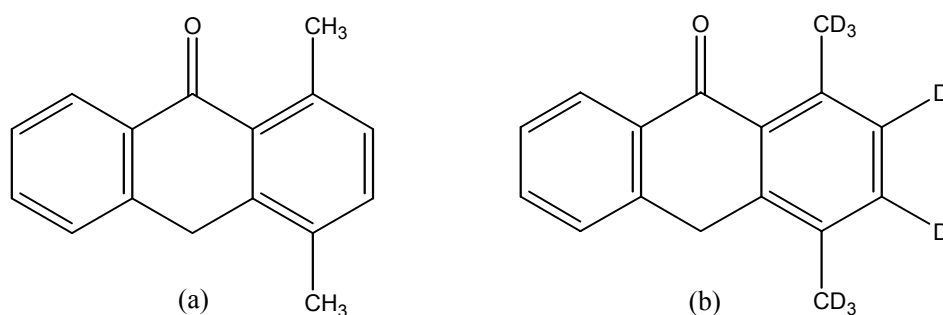


FIGURA 23: Estructura de la 1,4-MAT (a) i la 1,4-DMAT (b)

3.5.1. ESTRUCTURA ELECTRÒNICA

Hi ha diversos estudis experimentals⁶¹ que tracten sobre la fotoenolització de les metilarilcetones. Concretament, en aquesta tesi ens hem fixat en els estudis de Garcia-Garibay i col·laboradors⁶² sobre la 1,4-MAT i la 1,4-DMAT. Els seus experiments mostren que la fotoenolització d'aquestes molècules a l'estat excitat triplet té lloc per efecte túnel a temperatures baixes, prèviament a l'emissió fosforescent⁶³.

Aquests autors obtenen uns resultats que indiquen una absència de fosforescència en la 1,4-MAT i un efecte túnel en la transferència protònica, mentre que en la 1,4-DMAT s'observa un gran efecte isotòpic en la fosforescència. A més, aquest sistema mostra una inversió de l'estabilitat orbitalària amb la polaritat del solvent; és a dir, que en augmentar la polaritat del solvent s'aconseguiria invertir l'estabilitat relativa dels orbitals moleculars, essent el més estable un estat $n \rightarrow \pi^*$ de la molècula en un dissolvent no polar (metilciclohexà) i un estat $\pi \rightarrow \pi^*$ en un dissolvent força polar (TFE).

Així, doncs, ens vam proposar analitzar, en primer terme, els orbitals moleculars de la 1,4-MAT i la influència del medi polar i, en segon lloc,

⁶¹ Vegi's les referències a l'article 3.

⁶² A. Gamarnik, B.A. Johnson, M.A. Garcia-Garibay, *J. Phys. Chem. A*, **102**, (1998), 5491.

⁶³ Vegi's l'esquema 1 de l'article 3.

l'existència de competència entre la transferència protònica en estat excitat i la fosforescència.

Vegi's a la Figura 24 els perfils energètics dels estats fonamental i excitat per a la 1,4-MAT en fase gas.

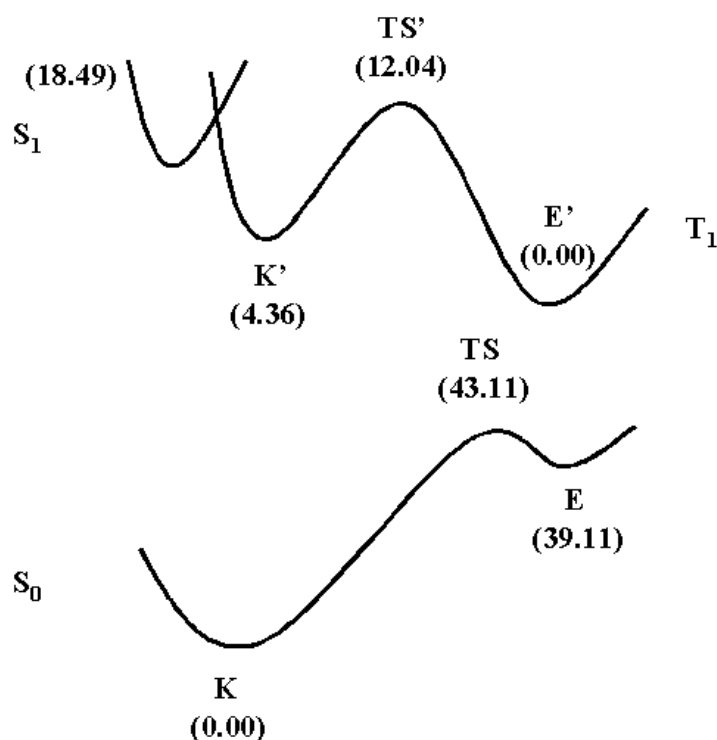


FIGURA 24: Perfil energètic de la 1,4-MAT a S₀ i T₁

Com es pot veure a la Figura 24, hi ha una gran endoergicitat, a més d'una alta barrera energètica, que dificulten la consecució de la transferència protònica a l'estat fonamental. És per això, que s'opta per la fotoexcitació. D'aquesta manera, ara a l'estat excitat la molècula té més possibilitats d'èxit en la transferència protònica, ja que d'una banda, les barreres de reacció tendeixen de per sí a ésser més baixes que a l'estat fonamental. D'altra banda, s'ha de tenir en compte que la transició vertical deixarà la molècula en un estat vibracional de la superfície de S₁ que, després de produir-se el creuament entre sistemes (S₁ i T₁), la molècula es situarà energèticament per sobre del mínim de la superfície de T₁.

Els nostres resultats mostren clarament això, a més d'una inversió de l'estabilitat relativa dels tautòmers, com ja hem vist en altres casos estudiats *a priori* i presentats en aquesta tesi. Això, demostra la clara diferència existent entre la hipersuperfície d'energia potencial de l'estat fonamental i la de l'excitat. En aquest cas concret, es passa de tenir una endoergicitat de 39,11 kcal/mol a S_0 a una exoergicitat de 4,36 kcal/mol a T_1 . A més, tot això contribueix a que la barrera energètica de la reacció disminueixi en passar a l'estat excitat i, en el cas que estem tractant, ho fa en més d'un terç.

Cal afegir, que els nostres resultats també mostren la notable probabilitat d'una transferència protònica inversa a l'estat fonamental, posterior a la fosforescència.

Pel que fa als resultats de la molècula 1,4-MAT en solvatació⁶⁴, vegi's la Figura 25.

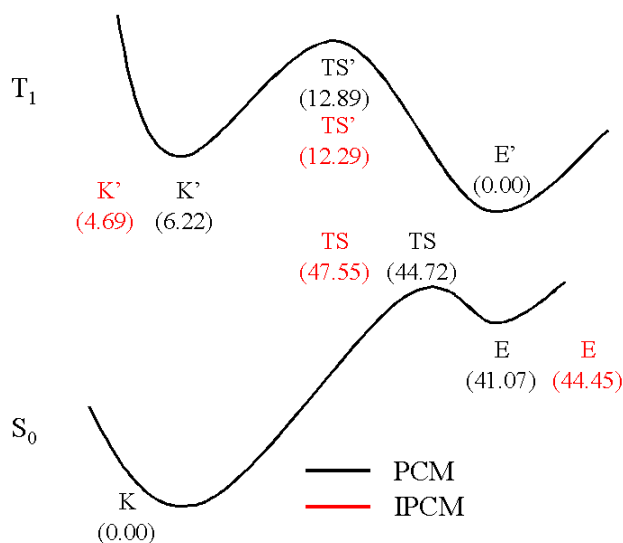


FIGURA 25: Perfil energètic de la 1,4-MAT incloent la solvatació a S_0 i T_1

El fet d'incloure el solvent en els nostres càlculs no produeix un gran efecte sobre la transferència protònica a l'estat fonamental, ni a l'excitat. Com que això divergia dels resultats experimentals, vam realitzar el càlcul mitjançant dos mètodes de solvatació diferents (PCM

⁶⁴ Per a la comparació d'aquests resultats amb els de fase gas, vegi's millor la Figura 1 de l'article 3.

i IPCM) per verificar els nostres resultats. Com es pot veure a la Figura 25, no hi ha una gran diferència entre els dos mètodes.

Per entendre què és el que succeeix, hem realitzat un anàlisi dels orbitals moleculars i de les excitacions de la 1,4-MAT, l'estat de transició de la transferència protònica i el seu producte, amb i sense el solvent a T_1 . Així, doncs, es feu un anàlisi dels orbitals moleculars de la 1,4-MAT amb i sense el solvent (TFE). Els resultats d'aquest anàlisi orbitalari es presenten en el diagrama de la Figura 26.

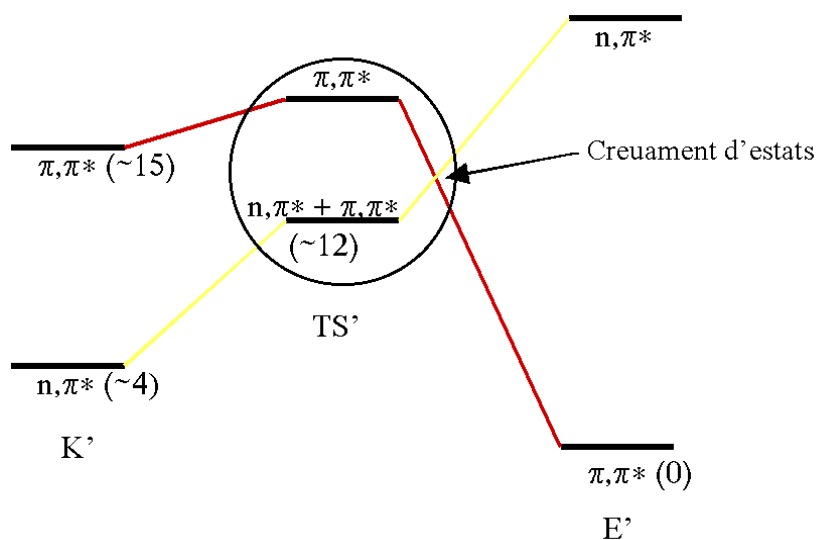


FIGURA 26: Diagrama d'orbitals moleculars de les estructures 1,4-MAT, l'estat de transició de la transferència protònica i el seu tautòmer a T_1 . Els valors numèrics corresponen a l'energia relativa dels orbitals moleculars en kcal/mol.

Com es pot observar a la Figura 26, l'estat més estable de la forma cetònica de la 1,4-MAT a T_1 és un estat $n \rightarrow \pi^*$, mentre que el de la forma enòlica n'és un $\pi \rightarrow \pi^*$. Molt probablement, per la regió de l'estat de transició que interconnecta ambdós mínims energètics hi hauria un creuament d'estats, ja que l'estat de transició presenta una mescla de $n \rightarrow \pi^*$ i $\pi \rightarrow \pi^*$ a l'estat més estable. L'anàlisi orbitalari, tenint en compte la interacció de la 1,4-MAT amb el solvent a l'estat T_1 , mostra uns resultats que no varien, significativament, el resultat de l'anàlisi orbitalari anterior.

3.5.2. CÀLCUL DE $k(E)$ I KIE

En aquest apartat, es presenta l'estudi realitzat sobre la cinètica de la reacció de transferència protònica a l'estat excitat T_1 en la 1,4-MAT i la 1,4-DMAT, a partir del càlcul de la constant cinètica $k(E)$. A més, també s'ha calculat l'efecte cinètic d'isòtop (KIE) entre les dues espècies.

Per al càlcul de $k(E)$ es va intentar, en un primer moment, emprar l'equació d'en Miller (2-4) usant l'aproximació semiclàssica WKBJ per al càlcul de la probabilitat d'efecte túnel. L'opció per aquesta equació es deu a diversos factors: primer perquè té en compte l'efecte túnel, que els autors experimentals afirmen que és present en la reacció de transferència protònica a l'estat excitat i segon, perquè és exacta dins de les aproximacions harmònica, RRKM i emprant una densitat d'estats clàssica pel reactiu.

Aleshores, vam utilitzar com a *benchmark* una molècula petita en la que tingués lloc una transferència protònica. Vam escollir el formaldehid (H_2CO). Així la reacció a estudiar fou: $HCOH \rightarrow H_2CO$

Aquesta reacció no requereix gaire temps de càlcul i això ens va ajudar a posar a punt el nostre programa "PIE" que calcula la $k(E)$ a partir de l'equació d'en Miller. Aquesta equació, però, entranya més complexitat del que sembla, car hi ha un sumatori per a tots els nombres quàntics de vibració, per tant, un sumatori respecte tots els graus de llibertat de vibració de la molècula; és a dir, pel cas del HCOH són 6 graus de llibertat de vibració, cosa que fa viable el càlcul ja que el cost computacional és petit. Però quan vam voler intentar-ho per la 1,4-MAT el càlcul va esdevenir impossible ja que suposa una despesa computacional enorme perquè aquesta molècula té 87 graus de llibertat de vibració.

Per evitar aquests sumatoris, vam basar-nos en l'equació proposada per Truong⁶⁵, en la que s'usa el concepte de densitat d'estats $\rho(E)$ pels modes vibracionals, amb la qual cosa ja no és necessari haver de calcular tants sumatoris, sinó que només en caldrà un sobre l'energia distribuïda en els modes vibracionals de l'estat de transició. Ara, doncs,

$$k(E) = \frac{(m-1) \prod_{i=1}^m \nu_i}{E^{m-1} \prod_{i=1}^{m-1} \nu_i^\ddagger} \sum_{E_{vib}} P(E, E_{vib}) E_{vib}^{m-2} \Delta E_{vib} \quad (3-1)$$

on E_{vib} és l'energia vibracional de l'estat de transició, E és l'energia total excloent la translació del centre de masses (*input*), m és el nombre de graus de llibertat de vibració, $\{\nu_i\}$ i $\{\nu_i^\ddagger\}$ són les freqüències dels modes normals de vibració del reactiu i estat de transició, respectivament, i P és la probabilitat de travessar la barrera d'energia potencial avaluada mitjançant el mètode WKBJ (veure l'equació 4 de l'article 3).

Això, però, porta un inconvenient: la nostra equació (3-1) no és exacta; esdevé una aproximació a l'equació d'en Miller (2-4). Malgrat això, aquesta aproximació sembla raonable a la pràctica. Això ho hem pogut veure en el *benchmark* realitzat amb el formaldehid, tot fent un anàlisi comparatiu entre els resultats obtinguts dels programes PIE (càlcul de $k(E)$ a partir de l'equació d'en Miller) i KIE (càlcul de la $k(E)$ a partir de la nostra equació).

D'aquesta manera, doncs, vam vorejar el problema de la limitació temporal, per causa del nombre de graus de llibertat de vibració de la molècula en el càlcul de $k(E)$, i obtenir els resultats per a 1,4-MAT i 1,4-DMAT de les constants cinètiques a diferents energies que ens permetran conèixer el KIE.

⁶⁵ S. Zhang, T.N. Truong, *J. Phys. Chem. A*, **105**, (2001), 2427.

A la Figura 2 de l'article 3 es mostren les gràfiques de les sèries de valors de $k(E)$ obtingudes per a diferents energies *input* a l'estat excitat triplet per a ambdues molècules. Les constants cinètiques k_H i k_D s'han calculat quànticament, a partir de l'equació 3-1, tal i com ja hem explicat abans, i clàssicament variant el càlcul de la probabilitat (substituint l'equació 4 per la 7 de l'article 3).

Per al càlcul de $k(E)$ s'ha emprat la teoria RRKM. D'aquesta manera, tenim en compte diverses situacions energètiques des d'on la molècula té possibilitat –per petita que sigui– de travessar la barrera i aconseguir la transferència protònica. Cal, doncs, tenir en compte una sèrie d'energies *input* perquè, un cop la molècula es situa a l'estat excitat triplet des de l'estat S_1 via creuament entre sistemes, no és possible saber *a priori* la seva situació exacta sobre la superfície d'energia potencial de T_1 .

A la mateixa Figura 2 de l'article 3 es veu com la $k(E)$ disminueix ràpidament un cop l'energia està per sota la barrera de l'estat de transició (corresponent al 0 de les gràfiques).

Pel que fa al càlcul del KIE, es pot veure la Figura 3 del mateix article 3 on es mostren els valors del KIE per a diferents energies. Els autors experimentals obtenen un gran KIE, de l'ordre de 10^3 , que només podem explicar-lo, des dels nostres resultats teòrics, si la reacció de transferència protònica té lloc via efecte túnel i a una energia lleugerament per sota de la barrera de potencial adiabàtica. Això explicaria per què els mateixos autors experimentals no observen fosforescència en la 1,4-MAT i també el gran efecte cinètic d'isòtop.

3.6.SISTEMA DIMETILBENZOSUBERONA

En primer lloc, es presentaran els resultats de l'estudi electrònic de la molècula 6,9-dimetilbenzosuberona (6,9-MBS) en fase gas, tant a l'estat fonamental com a l'excitat T_1 . A continuació, s'exposaran els resultats cinètico-dinàmics de la transferència protònica fotoinduïda que s'esdevé en aquesta molècula i en la seva espècie deuterada 6,9-dimetilbenzosuberona- d_8 (6,9-DMBS) a l'estat excitat T_1 .

3.6.1.ESTRUCTURA ELECTRÒNICA

Seguint els estudis de Garcia-Garibay i col·laboradors, ara sobre les dimetilbenzosuberones⁶⁶, ens trobem amb un altre exemple de fotoenolització a l'estat excitat triplet via efecte túnel a temperatures baixes i en solvent apolar (metilciclohexà).

Continuant amb la línia d'investigació exposada a l'apartat anterior, els autors experimentals analitzen ara la transferència protònica en estat excitat que té lloc en una molècula que presenta una major contribució de l'estat $\pi \rightarrow \pi^*$ a T_1 que la 1,4-MAT.

Aleshores, vam analitzar de forma teòrica, en primer lloc, els orbitals moleculars de la 6,9-MBS i, en segon lloc, la transferència protònica en estat excitat i la fosforescència.

L'anàlisi dels orbitals moleculars de la 6,9-MBS mostra que l'estat més estable de la forma cetònica a T_1 és un estat $\pi \rightarrow \pi^*$, mentre que en la 1,4-MAT era un estat $n \rightarrow \pi^*$. Aquest resultat concorda, en bona part, amb l'experimental.

Els nostres resultats teòrics, procedents de l'optimització de les estructures de la 6,9-MBS en fase gas donen una sèrie de punts

⁶⁶ (a) B.A. Johnson, Y. Hu, K.N. Houk, M.A. Garcia-Garibay, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, (2001), 6941; (b) B.A. Johnson, M.H. Kleinman, N.J. Turro, M.A. Garcia-Garibay, *J. Org. Chem.*, **67**, (2002), 6944.

estacionaris de l'estat fonamental i de l'excitat T_1 . A la Figura 27 poden veure's els perfils energètics.

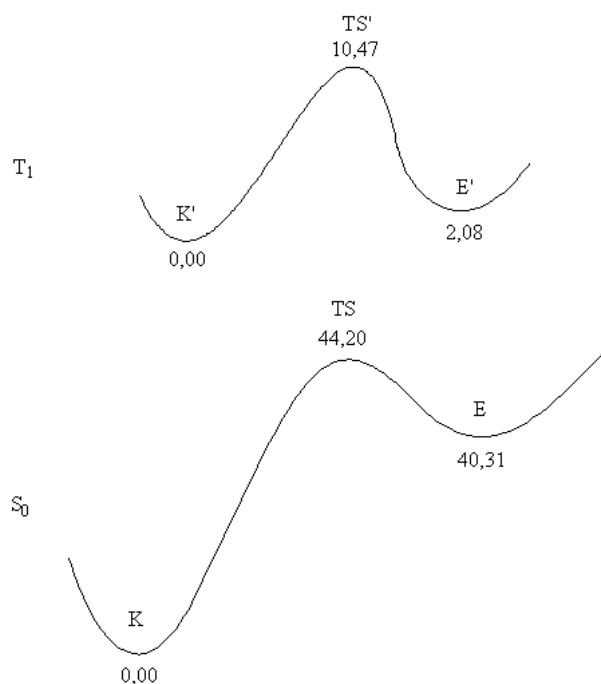


FIGURA 27: Perfil energètic de la 6,9-MBS a S_0 i T_1

Observi's a la Figura 27 la gran endoergicitat, a més d'una alta barrera energètica que hi ha a l'estat fonamental, lligades al procés de transferència protònica. Igualment com en el cas anterior de la 1,4-MAT, la reacció a l'estat fonamental és impossible que tingui lloc.

A l'estat excitat T_1 , en canvi, la molècula té més possibilitats d'èxit en la transferència protònica; primerament, perquè l'endoergicitat es redueix substancialment (en un 95%) i la barrera d'energia potencial (respecte el mínim de reactiu a T_1) es redueix a una quarta part de la de l'estat fonamental però, a més, s'ha d'afegir que la transició vertical deixarà la molècula en un estat vibracional de la superfície d'energia potencial de S_1 que, després de produir-se el creuament entre sistemes (S_1 i T_1), molt probablement reduirà encara més la barrera de reacció ja que la molècula es situarà energèticament per sobre del mínim de la superfície de T_1 .

Aquest és, doncs, un altre exemple de la diferència entre les superfícies d'energia potencial de l'estat fonamental i les dels estats excitats.

Els nostres resultats teòrics concorden amb els experimentals en el fet que deixen entreveure que és força probable la transferència protònica inversa a l'estat fonamental, després de la relaxació fosforescent.

Finalment, un altre punt d'acord és que, després de l'estudi de la reactivitat de la 6,9-MBS i considerant l'anàlisi orbitalari previ, podem concloure que, efectivament, de les dues espècies cetòniques de les molècules 1,4-MAT i 6,9-MBS, la primera, que presenta un caràcter $n \rightarrow \pi^*$, és més reactiva pel que fa a processos de transferència protònica que no pas la segona, mostrant aquesta un caràcter més $\pi \rightarrow \pi^*$. Per tant, el fet de tenir un caràcter $n \rightarrow \pi^*$ contribueix a que aquesta cetona sigui més reactiva i, per tant, afavoreixi la transferència protònica. Com a cas extrem, també hem realitzat l'anàlisi orbitalari i estudiat les excitacions de la 4,7-dimetilindanona (Figura 28). Aquesta molècula presenta un caràcter totalment $\pi \rightarrow \pi^*$, la qual cosa la fa menys reactiva que la 1,4-MAT i la 6,9-MBS, d'acord amb els resultats experimentals.

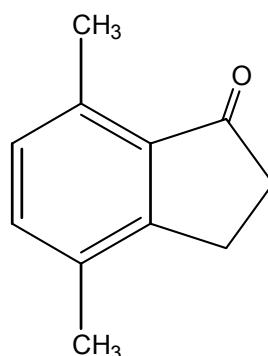


FIGURA 28: Estructura de la 4,7-dimetilindanona

3.6.2. CÀLCUL DE $k(E)$ I KIE

Igual que a l'apartat anterior, a continuació es presenta l'estudi cinètic de la reacció de transferència protònica a l'estat excitat T_1 en la 6,9-MBS i la 6,9-DMBS a partir del càlcul de la constant cinètica $k(E)$ i

també el càlcul de l'efecte cinètic d'isòtop (KIE) entre les dues espècies. Aquests resultats seran comparats després amb els experimentals.

L'estudi cinètic de Garcia-Garibay i col·laboradors mostra que, experimentalment, k_H i k_D es mantenen constants per sota de 30-40K, però per sobre de 40K augmenten considerablement amb la temperatura (Figura 29). Sorprenentment, el comportament del KIE es manté constant a temperatures baixes i augmenta abruptament a partir d'aproximadament 80K (veure Figura 30).

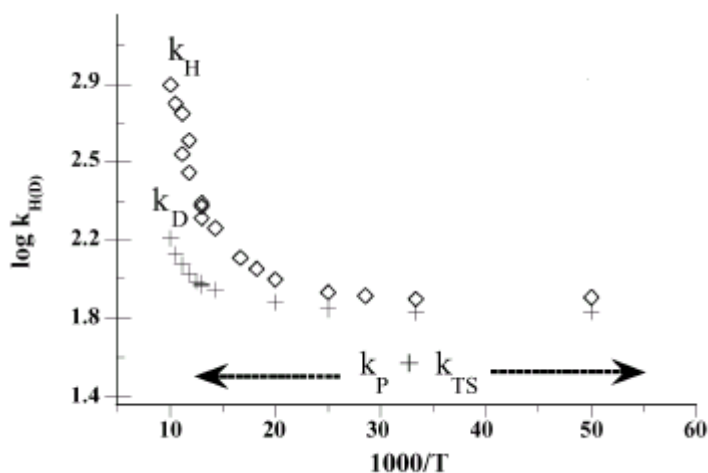


FIGURA 29: Gràfica de la variació de les constants de velocitat experimentals de la transferència protònica per a la 6,9-MBS (k_H) i la 6,9-DMBS (k_D) amb la temperatura. A sota s'indica també el valor de la suma k_P+k_{TS} pels isòmers no reactius

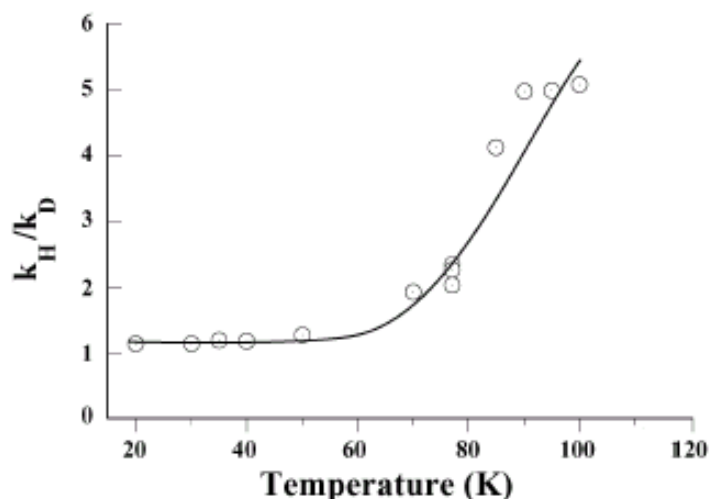


FIGURA 30: Gràfica del KIE experimental de la 6,9-MBS respecte la temperatura

Els autors experimentals interpreten aquests sorprenents resultats com indicadors de que la reacció ocorre via efecte túnel en tot el rang de

temperatures. No obstant això, el baix KIE obtingut per sota de 60K requereix un mecanisme on la transferència protònica no sigui l'etapa limitant de la velocitat, ja que després el KIE va augmentant fins arribar a 5,1 a 100K.

La justificació d'aquesta interpretació prové de l'argumentació que per sota de 30-40K aquestes reaccions procedeixen quànticament per efecte túnel, però implicant altres moviments, a més de l'associat a la transferència protònica. Afegeixen que aquests moviments independents de l'isòtop (doncs, a 40K presenten un KIE de 1,1) són un exemple de l'anomenat efecte túnel assistit vibracionalment (*vibrationally assisted tunneling*), que és típic en les reaccions enzimàtiques. D'aquesta manera, segons la seva hipòtesi, un moviment *bending* de tot l'esquelet molecular seria, probablement, el moviment que més promouria l'efecte túnel en aquesta reacció.

Aleshores, per investigar aquests resultats i obtenir-ne una explicació satisfactòria ens posarem a calcular les constants cinètiques k_H i k_D , així com el KIE d'aquesta reacció a l'estat T_1 .

L'algorisme emprat en el càlcul de les constants cinètiques és, en aquest cas, el de Beyer-Swinehart⁶⁷. Hem elaborat el programa de càlcul ("SIE") pertinent sobre aquest algorisme per calcular la probabilitat de travessar la barrera de potencial, tenint en compte -igualmente com abans- l'aproximació semiclàssica WKBJ.

A continuació, es presenta l'algorisme de Beyer-Swinehart⁶⁸:

1. $\rho(0)=1$, $\rho(i)=0$, per $i \geq 1$.
2. per $j=1, n$:
3. per $i=\omega_j, m$:
4. $\rho(i) = \rho(i) + \rho(i - \omega_j)$
5. continuació de i

⁶⁷ T. Beyer, D.F. Swinehart, *Commun. Assoc. Comput. Machin.*, **16**, (1973), 372.

⁶⁸ R.G. Gilbert, S.C. Smith, *Theory of Unimolecular and Recombination Reactions*, Blackwell, 1990, pg. 149-163.

6. continuació de j
7. fi.

on ρ és la funció densitat d'estats i ω_j és la freqüència de vibració en cm^{-1} del mode j .

Es vol calcular $\rho(E)$, el nombre d'estats vibracionals amb energia entre E_{vib} i $E_{vib} + \Delta E_{vib}$. Aleshores, ρ serà el vector, els elements $\rho(i)$ del qual contenen el nombre d'estats amb energia i ; convencionalment, es designa $\rho(0)$ com l'element més baix de ρ i, per tant, el nombre enter dins els parèntesis correspon a l'energia en cm^{-1} per sobre de l'energia de punt zero.

Aquest algorisme implica una precisió d' 1cm^{-1} en el càlcul de densitats. Això pot fer excessivament costós el programa, però l'algorisme pot usar-se amb una precisió ΔE_{vib} arbitrària només canviant les freqüències ω_j per $\omega_j/\Delta E_{vib}$. L'únic requeriment per obtenir resultats fiables és que ΔE_{vib} sigui prou petita en comparació amb les freqüències més baixes del sistema.

Aquest algorisme calcula la densitat d'estats vibracionals, en comptes de la suma d'energies directa, la qual cosa redueix enormement el cost computacional del càlcul. Així, mentre que l'equació d'en Miller (2-4) implicava el sumatori de tots els modes vibracionals, amb aquest algorisme només és necessari fer-ne dos. D'aquesta manera, s'obté la $k(E)$ tal com s'expressa a l'equació (3-2).

$$k(E) = \frac{\sum_{E_{vib}} P(E, E_{vib}) \Delta E_{vib} \rho^\ddagger(E_{vib})}{h\rho(E)} \quad (3-2)$$

on E_{vib} és l'energia vibracional, E és l'energia *input*, ρ és la densitat d'estats vibracionals corresponent al reactiu, ρ^\ddagger la corresponent a l'estat de transició i P la probabilitat de travessar la barrera d'energia potencial.

Seguidament, anem a veure com s'aplica aquest algorisme pels càlculs de les constants cinètiques mitjançant la teoria RRKM⁶⁹.

Si ens situem a una energia i i mirem cap avall de l'escala energètica, és obvi que si hi ha un estat d'energia $i-\omega_j$, aleshores ha d'haver-hi també un d'energia i , ja que l'absorció d'energia per l'oscil·lador j situa un sistema que ocupa un estat d'energia $i-\omega_j$ a un altre estat amb energia i . Aquesta és la idea bàsica de l'algorisme de Beyer-Swinehart.

A continuació, analitzarem més detingudament l'algorisme.

És clar que sempre es tindrà un estat d'energia zero i, per tant, s'haurà d'inicialitzar el procés. Així, $\rho(0)=1$ (cal recordar, però, que l'energia és respecte a l'estat vibracional fonamental, que inclou l'energia de punt zero). Fins aquí, les altres $\rho(i)$ són zero. Seguidament, es comença el càlcul de ρ pel primer oscil·lador ($j=1$), considerant totes les energies des de $i=\omega_1$ fins a m , és a dir $\rho(i)=\rho(i)+\rho(i-\omega_1)$. Ara hi haurà estats de totes les energies múltiples de ω_1 .

Seguidament, s'inicia el càlcul pel segon oscil·lador ($j=2$), seguint el mateix procediment. En aquest punt es tenen, doncs, ρ amb energies corresponents a totes les combinacions possibles en els dos oscil·ladors. Aleshores, el procediment continua iterativament fins que tots els oscil·ladors computin en la densitat d'estats (ρ).

Amb una resolució energètica igual a la precisió de les freqüències, l'algorisme de Beyer-Swinehart permet calcular exactament tota l'escala energètica per a cada oscil·lador, modificant la ρ iterativament. Altrament, seguint un mètode de comptatge tradicional, s'hauria de fer un comptatge simultani per tots els oscil·ladors a cada energia. Per tant, l'algorisme de Beyer-Swinehart presenta un gran avantatge, en termes de velocitat computacional.

⁶⁹ (a) S.E. Stein, B.S. Rabinovitch, *J. Chem. Phys.*, **58**, (1973), 2438; (b) S.E. Stein, B.S. Rabinovitch, *Chem. Phys. Lett.*, **49**, (1977), 183.

Amb aquest algorisme aplicat a la 6,9-MBS i la 6,9-DMBS obtenim k_H i k_D , mitjançant la teoria RRKM, i el KIE (veure Figura 31). En aquestes figures també s'hi han afegit les mateixes constants, calculades clàssicament.

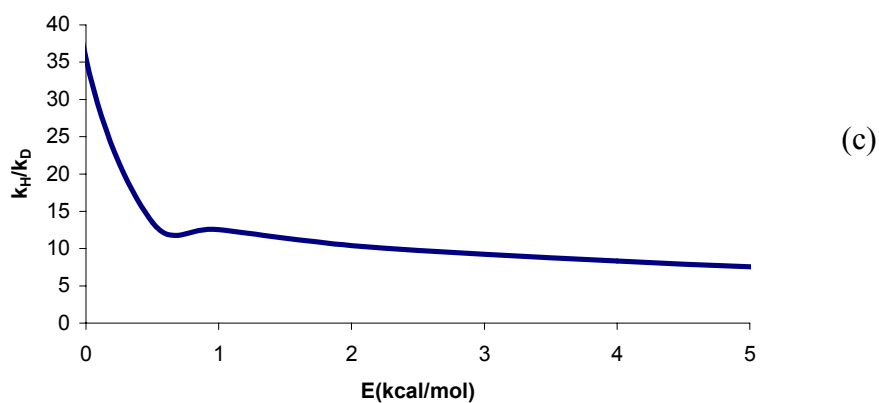
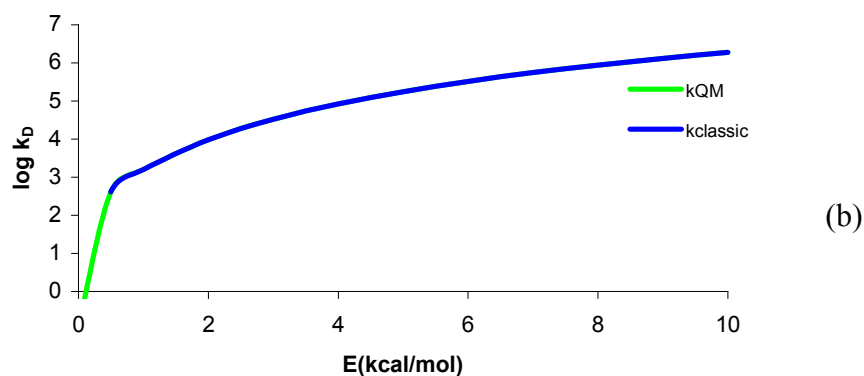
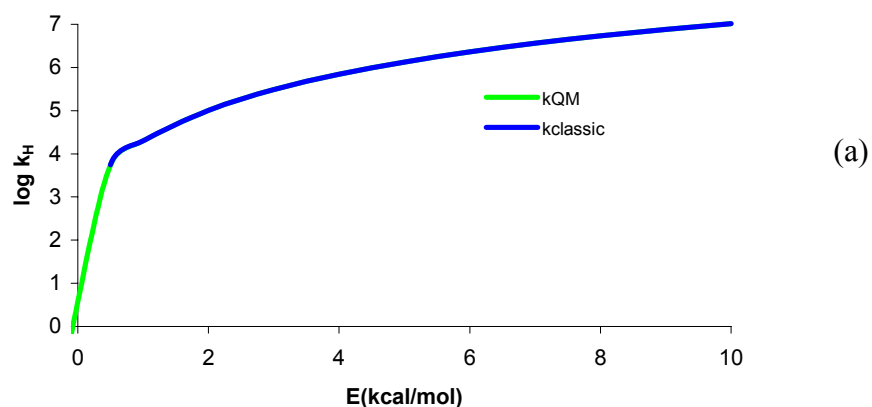


FIGURA 31: Gràfiques de la variació de la constant de velocitat de la transferència protònica de la 6,9-MBS (a) i la 6,9-DMBS (b) i el seu KIE (c), respecte l'energia

Si ens fixem en el KIE obtingut (Figura 31c), aquest mostra un comportament qualitativament semblant a l'obtingut per les antrones (veure Figura 3 de l'article 3), però totalment diferent a l'experimental obtingut per les suberones; de fet, la tendència és justament la inversa.

Això sembla entrar en contradicció amb els resultats experimentals, però cal fer notar que pel KIE experimental Garcia-Garibay i col·laboradors calculen les constants cinètiques k_H i k_D a partir de la constant de decaïment (k_{dec}), restant-li les contribucions tèrmiques (k_{TS}) i de radiació fosforescent (k_p), les quals les assumeixen iguals que les dels isòmers de la 6,9-MBS que no tenen el grup metil en para: 6,8-MBS (metil en meta) i 2,3-MBS (metil en orto) (veure Figura 32).

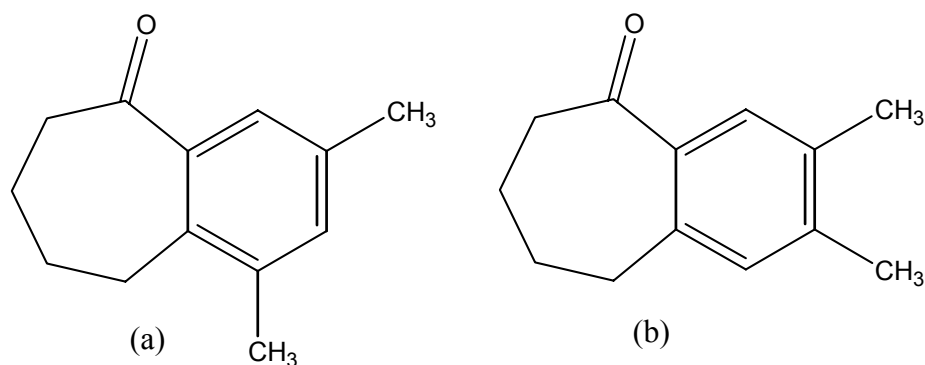


FIGURA 32: Estructura de la 6,8-MBS (a) i la 2,3-MBS (b)

La nostra hipòtesi és que la fosforescència pot ésser bastant diferent per aquests compostos, malgrat siguin isòmers i difereixin només en la posició d'un grup metil, ja que mentre k_{TS} podria considerar-se invariant respecte la posició del grup metil a la molècula, k_p sí que hi podria dependre de forma significativa. És a dir, creiem que no es pot considerar constant la suma k_p+k_{TS} pels isòmers, ja que això portaria a la interpretació donada pels autors experimentals -que creiem errònia- en base als nostres resultats teòrics.

Aleshores, teòricament, no podem calcular k_{TS} , malgrat això no sembla que hagi de variar molt, però sí podem intentar calcular la interacció

spin-òrbita⁷⁰ (χ), la qual es relaciona directament amb la k_p . La interacció spin-òrbita correspon a la interacció del moment magnètic intrínsec (spin) amb el camp magnètic generat pel moviment orbital de l'electró.

Hem calculat, doncs, χ entre els estats S_0 i T_1 dels isòmers⁷¹, tant del reactiu (6,9-MBS) com dels no reactius (6,8-MBS i 2,3-MBS). El valor de χ per les espècies 6,9-MBS, 6,8-MBS i 2,3-MBS és, respectivament: $13,8 \text{ cm}^{-1}$, $3,8 \text{ cm}^{-1}$ i $4,8 \text{ cm}^{-1}$.

Els autors experimentals assumeixen que k_{dec} per a l'isòmer reactiu és: $k_{\text{dec}}(\text{isòmer reactiu}) = k_{\text{H(D)}} + k_p + k_{\text{TS}}$, mentre que $k_{\text{dec}}(\text{isòmers no reactius}) = k_p' + k_{\text{TS}}'$. Aleshores, Garcia-Garibay i col·laboradors assumeixen que la suma k_p+k_{TS} serà pràcticament coincident amb la k_{dec} dels isòmers no reactius i d'aquí que considerin $k_{\text{dec}}(\text{isòmer reactiu}) = k_{\text{H(D)}} + k_{\text{dec}}(\text{isòmers no reactius})$.

A més, per corroborar la nostra hipòtesi i, a la vegada, qüestionar la interpretació dels autors experimentals, hem realitzat una simulació del KIE que s'obté assumint que el valor més baix de k_{dec} per a l'isòmer reactiu, que experimentalment es troba en l'assíptota $10^{1,8}$, és el valor de k_p+k_{TS} per aquest isòmer i, per tant, es troba molt per sobre del valor de k_p+k_{TS} pels isòmers no reactius, situat experimentalment al voltant de $10^{1,5}$. Incorporant el valor de $10^{1,8}$ al nostre càlcul de k_{H} , k_{D} i KIE obtenim la gràfica que es presenta a la Figura 33.

⁷⁰ O. Vahtras, H. Ågren, P. Jørgensen, H.J. Aa. Jensen, T. Helgaker, J. Olsen, *J. Chem. Phys.*, **96**, (1992), 2118.

⁷¹ La qualificació d'isòmer reactiu i no reactiu respon al fet que, a causa de la posició del grup metil, la transferència protònica pugui tenir lloc o no, respectivament.

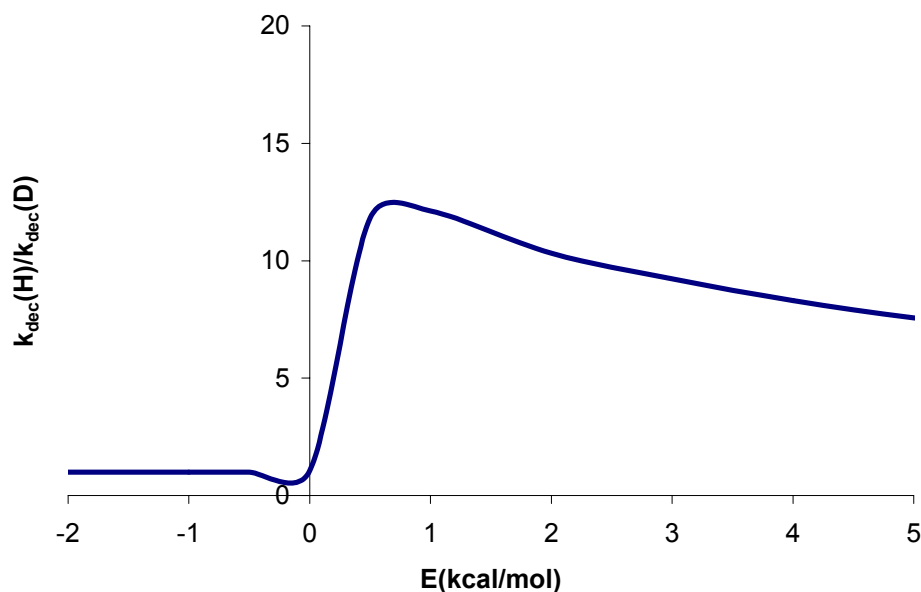


FIGURA 33: Gràfica del KIE per a la 6,9-MBS incorporant el valor de $k_p+k_{TS}=10^{1.8}$

Observi's que aquesta gràfica (Figura 33) presenta dues zones ben diferenciades: una prèvia a la barrera de potencial de l'estat de transició (corresponent al zero de l'energia) i l'altra posterior. La primera zona mostra una tendència igual a la que els autors experimentals obtenen en la Figura 30 i la segona és totalment diferent. Aleshores, encara que no existeixi una correlació directa entre l'energia i la temperatura, ja que ens trobem en estats excitats i que, per tant, no és possible comparar exactament els valors experimentals amb els teòrics, la reproducció simulada que hem fet de la representació del KIE que mostren els autors experimentals, tenint en compte la seva suposició, ens porta a considerar el fet que els autors experimentals s'han fixat només en aquella primera zona que correspondria a unes temperatures, que en termes energètics es situarien, probablement, a la zona prèvia a la barrera de potencial de la transferència protònica a T_1 . D'aquesta manera, la nostra simulació ajuda a veure que la interpretació experimental és errònia, però ara caldrà demostrar-ho.

El cas a tenir en compte és considerar que, en algun rang de temperatures, k_p domina sobre $k_{H(D)}$. k_p ⁷² depèn, fonamentalment, de la diferència d'energia entre l'estat S_0 i T_1 , i de χ . Quant més gran siguin aquests dos factors, major serà el valor de k_p .

Els nostres càlculs indiquen que les diferències en la ΔE entre els estats fonamental i excitat dels isòmers són petites (la $\Delta\Delta E$ major és de 2,4 kcal/mol) malgrat això, la ΔE per la 6,9-MBS és la més gran dels tres isòmers. A més, k_p depèn, principalment, de la χ dels isòmers i aquesta és tres vegades major en la 6,9-MBS, com ja s'ha dit abans. Així, pot establir-se que l'isòmer reactiu té una k_p més gran que els no reactius, els quals presenten una k_p més petita i similar entre ells. Per tant, en la suposició feta pels autors experimentals s'exagera el valor de $k_{H(D)}$, ja que, com hem vist, els nostres resultats indiquen que la k_p (isòmer reactiu) serà major que la k_p (isòmer no reactiu), la qual cosa és especialment greu a temperatures baixes.

Amb això, els autors experimentals estan suposant que el factor dominant de k_{dec} sempre és $k_{H(D)}$, però a temperatures tan baixes, la $k_{H(D)}$ realment és petita i els factors dominants són k_p i k_{TS} . Aleshores, és erroni prendre els valors de les constants de desactivació tèrmica i fosforescent dels isòmers no reactius per a incloure'ls en la k_{dec} de l'espècie reactiva. Això porta als autors experimentals a la interpretació errònia de l'absència de KIE a temperatures baixes, que atribueixen a l'efecte túnel assistit vibracionalment (*vibrationally assisted tunneling*), el que implicaria una presència d'altres moviments en la molècula que competeixen amb la transferència protònica.

En conclusió, podem dir que la justificació dels resultats experimentals mostrats a la Figura 30 amb un aparent KIE anòmal no es deu a l'existència de l'efecte túnel assistit vibracionalment -com afirmen els autors experimentals- sinó a un tractament erroni de les mesures

⁷² T.D. Poulsen, P.R. Ogilby, K.V. Mikkelsen, *J. Chem. Phys.*, **111**, (1999), 2678.

experimentals de la k_{dec} , degut a l'equivocada suposició de que la k_p no depèn de la posició dels substituents metílics a la suberona.

Finalment, aquest últim cas és el colofó que demostra la rellevància de la química teòrica, sobretot, a l'hora de realitzar interpretacions de resultats experimentals.