



FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA

ESTUDIO TEÓRICO DE LA REACCIÓN DE CICLOADICIÓN DE CIS-BUTADIENO Y
ETILENO SUSTITUIDOS MEDIANTE LA TEORÍA DEL FUNCIONAL DE DENSIDAD

Línea de investigación:

Polímeros naturales, sintéticos y funcionales

Tesis para optar el título profesional de Licenciado en Química

Autor:

Bongiorno Espinoza, Bruno Gesú

Asesor:

Pumachagua Huertas, Rodolfo

ORCID: 0000-0002-8431-209X

Jurado:

Salvador Salazar, Martha

Lezama Vigo, Helmer Helí

Ruiz Martel, Candy Janice

Lima - Perú

2024



ESTUDIO TEÓRICO DE LA REACCIÓN DE CICLOADICIÓN DE CIS-BUTADIENO Y ETILENO SUSTITUIDOS MEDIANTE LA TEORÍA DEL FUNCIONAL DE DENSIDAD

INFORME DE ORIGINALIDAD

12%

INDICE DE SIMILITUD

11%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|---|---|-----|
| 1 | hdl.handle.net Fuente de Internet | 6% |
| 2 | Submitted to Pontificia Universidad Católica del Perú Trabajo del estudiante | 1% |
| 3 | patents.google.com Fuente de Internet | 1% |
| 4 | ricaxcan.uaz.edu.mx Fuente de Internet | <1% |
| 5 | Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA Trabajo del estudiante | <1% |
| 6 | Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal Trabajo del estudiante | <1% |
| 7 | eprints.ucm.es Fuente de Internet | <1% |



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA

ESTUDIO TEÓRICO DE LA REACCIÓN DE CICLOADICIÓN DE
CIS-BUTADIENO Y ETILENO SUSTITUIDOS MEDIANTE LA
TEORÍA DEL FUNCIONAL DE DENSIDAD

Línea de Investigación:
Polímeros naturales, sintéticos y funcionales

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Química

Autor

Bongiorno Espinoza, Bruno Gesú

Asesor

Pumachagua Huertas, Rodolfo
ORCID: 0000-0002-8431-209X

Jurado

Salvador Salazar, Martha
Lezama Vigo, Helmer Helí
Ruiz Martel, Candy Janice

Lima – Perú
2024

DEDICATORIA

A mis padres Pablo y Jocelyn por inculcarme la importancia de la educación. Además, de su apoyo incondicional y cariño constante dándome la tranquilidad necesaria para centrarme en mi formación profesional.

A la memoria de mis abuelos Jesús y Meche, por su inquebrantable apoyo y enseñanzas en el valor del esfuerzo y capacidad de superación.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al MSc. Rodolfo Pumachagua Huertas por su asesoría, dedicación, enseñanzas y confianza en la elaboración de esta tesis.

Al Dr. William Tizando Vásquez por su apoyo en el soporte computacional al momento de ejecutar los cálculos incluidos en la presente tesis.

A la Dra. Luz Castañeda Pérez y al MSc. Danilo Barreto Yaya por las enseñanzas impartidas en las aulas y en la revisión de esta tesis.

A la Universidad Nacional Federico Villarreal por permitir usar sus instalaciones y a sus docentes, por la formación integral que me proporcionaron a lo largo de toda mi carrera profesional. En especial al MSc. Helmer Helí Lezama Vigo y a quien en vida fue la MSc. Nora Herrera Hernández quienes despertaron en mí el gusto por la Química orgánica y la investigación

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| RESUMEN | 16 |
| ABSTRACT | 17 |
| I. INTRODUCCIÓN..... | 18 |
| 1.1. Descripción y formulación del problema..... | 18 |
| 1.2. Antecedentes..... | 18 |
| 1.3. Objetivos..... | 20 |
| <i>1.3.1. Objetivo General.....</i> | <i>20</i> |
| <i>1.3.2. Objetivos Específicos</i> | <i>20</i> |
| 1.4. Justificación..... | 20 |
| II. MARCO TEÓRICO..... | 22 |
| 2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación | 22 |
| <i>2.1.1 Química computacional.....</i> | <i>22</i> |
| <i>2.1.2 Teoría funcional de la densidad (DFT).....</i> | <i>24</i> |
| <i>2.1.3 Descriptores de reactividad</i> | <i>28</i> |
| <i>2.1.3.1 Descriptores globales.....</i> | <i>28</i> |
| <i>2.1.3.2 Descriptores locales</i> | <i>29</i> |
| <i>2.1.4 Coordenada intrínseca de reacción (IRC).....</i> | <i>31</i> |
| <i>2.1.5 Reacción Diels-Alder.....</i> | <i>32</i> |

| | |
|--|-----------|
| III. MÉTODO | 35 |
| 3.1. Tipo de investigación | 35 |
| 3.2. Ámbito temporal y espacial | 35 |
| 3.3. Variables | 35 |
| 3.4. Población y muestra | 36 |
| 3.5. Instrumentos | 36 |
| 3.6. Procedimientos | 36 |
| 3.7. Análisis de datos | 37 |
| IV. RESULTADOS | 38 |
| 4.1 Estudio de la reactividad en cis-butadienos sustituidos | 38 |
| 4.2 Estudio de la reactividad en etilenos sustituidos | 47 |
| 4.3 Estudio de la reactividad de los ciclohexenos obtenidos de la reacción Diels- Alder entre los cis-butadienos y etilenos sustituidos | 54 |
| V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS | 61 |
| 5.1 Índices de nucleofilia local (N_k) y electrofilia local (ω_k) | 61 |
| 5.2 Energías de orbitales fronteras y gap energético | 65 |
| 5.3 Energía de activación y coordenadas de reacción intrínseca (IRC) | 66 |
| 5.4 Análisis de los sistemas extras | 68 |
| VI. CONCLUSIONES | 70 |
| VII. RECOMENDACIONES | 71 |

| | |
|--------------------------------|-----------|
| VIII. REFERENCIAS | 72 |
| IX. ANEXOS | 84 |

INDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 Ejemplo de IRC de la reacción Diels-Alder entre juglona y acetato de 1,3-butadienilo para obtener acetato de 8-hidroxi-9,10-dioxo-1,4,4a,9,9a,10-hexahidro-1-antracenoilo. | 31 |
| Figura 2 Reacción entre cis-butadieno y etileno | 32 |
| Figura 3 Mecanismos propuestos en una reacción Diels-Alder | 34 |
| Figura 4 Estructura base del cis-butadieno | 38 |
| Figura 5 Estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de N_k para un nivel de teoría B3LYP/6-31G | 41 |
| Figura 6 Estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de ω_k para un nivel de teoría B3LYP/6-31G | 42 |
| Figura 7 Estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de N_k para un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d) | 45 |
| Figura 8 Estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de ω_k para un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d) | 46 |
| Figura 9 Estructura base del etileno | 47 |
| Figura 10 Estructuras de etilenos sustituidos con valores de ω_k en un nivel de teoría B3LYP/6-31G | 50 |
| Figura 11 Estructuras de etilenos sustituidos con valores de N_k en un nivel de teoría B3LYP/6-31G | 50 |
| Figura 12 Estructuras de etilenos sustituidos con valores de ω_k en un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d) | 53 |

| | |
|---|----|
| Figura 13 Estructuras de etilenos sustituidos con valores de N_k en un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d) | 53 |
| Figura 14 Estructura base del ciclohexeno | 54 |
| Figura 15 Estructuras de ciclohexenos obtenidos por reacción Diels-Alder entre cis-butadienos y etilenos sustituidos | 56 |

INDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1 Variables y sus indicadores | 35 |
| Tabla 2 Sistemas de cis-butadienos con grupos sustituyentes | 38 |
| Tabla 3 Función de Fukui para un ataque electrofílico en cis-butadienos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-31G | 39 |
| Tabla 4 Función de Fukui para un ataque nucleofílico en cis-butadienos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-31G | 39 |
| Tabla 5 Propiedades electrónicas de sistemas cis-butadieno sustituidos a un nivel teórico B3LYP/6-31G | 40 |
| Tabla 6 Índice de nucleofilia local de sistemas cis-butadieno para un nivel teórico B3LYP/6-31G | 41 |
| Tabla 7 Índice de electrofilia local de sistemas cis-butadieno para un nivel teórico B3LYP/6-31G | 42 |
| Tabla 8 Función de Fukui para un ataque electrofílico en cis-butadienos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d) | 43 |
| Tabla 9 Función de Fukui para un ataque nucleofílico en cis-butadienos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d) | 43 |
| Tabla 10 Propiedades electrónicas de sistemas cis-butadieno sustituidos a un nivel teórico B3LYP/6-311G(d) | 44 |
| Tabla 11 Índice de nucleofilia local de sistemas cis-butadieno para un nivel teórico B3LYP/6-311G(d) | 45 |

| | |
|--|----|
| Tabla 12 Índice de electrofilia local de sistemas cis-butadieno para un nivel teórico B3LYP/6-311G(d) | 46 |
| Tabla 13 Sistemas de etilenos con grupos sustituyentes | 47 |
| Tabla 14 Función de Fukui para un ataque electrofílico en etilenos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-31G | 48 |
| Tabla 15 Función de Fukui para un ataque nucleofílico en etilenos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-31G | 48 |
| Tabla 16 Propiedades electrónicas de sistemas etilenos sustituidos a un nivel teórico B3LYP/6-31G | 49 |
| Tabla 17 Índice de electrofilia local de sistemas etileno para un nivel teórico B3LYP/6-31G | 49 |
| Tabla 18 Índice de nucleofilia local de sistemas etileno para un nivel teórico B3LYP/6-31G | 50 |
| Tabla 19 Función de Fukui para un ataque electrofílico en etilenos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d) | 51 |
| Tabla 20 Función de Fukui para un ataque nucleofílico en etilenos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d) | 51 |
| Tabla 21 Propiedades electrónicas de sistemas etilenos sustituidos a un nivel teórico B3LYP/6-311G(d) | 52 |
| Tabla 22 Índice de electrofilia local de sistemas etilenos para un nivel teórico B3LYP/6-311G(d) | 52 |
| Tabla 23 Índice de nucleofilia local de sistemas etilenos para un nivel teórico B3LYP/6-311G(d) | 53 |
| Tabla 24 Sistemas con grupos sustituyentes en el ciclohexeno | 55 |
| Tabla 25 Propiedades electrónicas de pares Diels–Alder a un nivel teórico B3LYP/6-31G | 57 |

| | |
|--|----|
| Tabla 26 Valores energéticos de HOMO (dieno), LUMO (dienófilo) y Gap Energético de pares Diels–Alder desarrollados a un nivel de teoría: B3LYP/6–31G. | 58 |
| Tabla 27 Propiedades electrónicas de pares Diels–Alder a un nivel teórico B3LYP/6-311G(d) | 59 |
| Tabla 28 Valores energéticos de HOMO (dieno), LUMO (dienófilo) y Gap Energético de pares Diels–Alder desarrollados a un nivel de teoría: B3LYP/6–311G(d). | 60 |

LISTA DE ABREVIATURAS/SIMBOLOS

| | |
|--|---|
| DFT | Teoría del Funcional de la densidad |
| HOMO | Orbital molecular ocupado de mayor energía |
| LUMO | Orbital molecular desocupado de menor energía |
| IRC | Coordenada intrínseca de la reacción |
| H | Hamiltoniano |
| Ψ | Función de onda |
| ϵ | Energía molecular |
| $\rho(\mathbf{r})$ | Densidad electrónica |
| ϵ_{TF} | Energía según Modelo <i>Thomas-Fermi</i> |
| T_{TF} | Energía cinética según Modelo <i>Thomas-Fermi</i> |
| V_{TF} | Interacción de los electrones con el núcleo |
| $\frac{n(\mathbf{r})n(\mathbf{r}')}{ \mathbf{r}-\mathbf{r}' }$ | Energía electrostática según Modelo <i>Thomas – Fermi</i> |
| ϵ_x | Energía de intercambio |
| $\rho_0(\mathbf{r})$ | Densidad electrónica fundamental |
| $T[\rho_0(\mathbf{r})]$ | Energía cinética |
| $V_{ee}[\rho_0(\mathbf{r})]$ | Interacción electrón-electrón |

| | |
|-----------------------|--|
| $v(r)$ | Potencial electrónico |
| $F[\rho_0(r)]$ | Funcional <i>Hohenberg-Kohn</i> |
| H_s | Hamiltoniano de modelo <i>Kohn-Sham</i> |
| Φ_i | Orbital |
| T_s | Energía cinética según modelo <i>Kohn-Sham</i> |
| V_{ee} | Interacción electrón-electrón |
| $J[\rho]$ | Interacción coulómbica |
| $V_{ee}^{no-coul}$ | Interacción no coulómbica |
| $Exc[\rho]$ | Funcional de intercambio y correlación |
| $\epsilon_{ks}[\rho]$ | Energía total según modelo <i>Kohn-Sham</i> |
| $v_{eff}(r)$ | Potencial de <i>Kohn-Sham</i> |
| $v_{xc}[\rho]$ | Potencial de intercambio-correlación |
| μ | Potencial químico |
| χ | Electronegatividad |
| η | Dureza |
| N | Índice de nucleofilia |
| ω | Índice de electrofilia |
| ϵ_{HOMO} | Energía del orbital HOMO |

| | |
|------------------------|---|
| ϵ_{LUMO} | Energía del orbital LUMO |
| TCE | Tetracianoetileno |
| $\epsilon_{HOMO(TCE)}$ | Energía del orbital HOMO del tetracianoetileno |
| $\epsilon_{HOMO(Nu)}$ | Energía del orbital HOMO del Nucleófilo |
| $f(r)$ | Función de <i>Fukui</i> |
| $f^+(r)$ | Función de <i>Fukui</i> para un ataque nucleofílico |
| $f^-(r)$ | Función de <i>Fukui</i> para un ataque electrofílico |
| $f^0(r)$ | Función de <i>Fukui</i> para un ataque radicalario |
| $f_k(r)$ | Función de <i>Fukui</i> condensada |
| $f_k^+(r)$ | Función de <i>Fukui</i> condensada para un ataque nucleofílico en el átomo k |
| $f_k^-(r)$ | Función de <i>Fukui</i> condensada para un ataque electrofílico en el átomo k |
| $f_k^0(r)$ | Función de <i>Fukui</i> condensada para un ataque radicalario en el átomo k |
| FDA | Aproximación de diferencia finita |
| $q_k(N)$ | Cargas de <i>Mulliken</i> |
| ω_k | Índice de electrofilia local |
| N_k | Índice de nucleofilia local |
| EA/AE | Energía de activación |

| | |
|-----------|--|
| ER | Entalpía de reacción |
| ERG/EDG | Grupo donador de electrones |
| EWG | Grupo aceptor de electrones |
| B3LYP | Funcional híbrido con tres parámetros de la formulación <i>Becke</i> en funcional de <i>Lee, Yang y Parr</i> |
| 6-31G | Conjunto base 6-31G |
| 6-311G(d) | Conjunto base 6-311G, polarizada con funciones <i>d</i> sobre átomos pesados |
| Eh | Hartree |
| eV | Electronvoltio |
| kcal/mol | Kilocalorías por mol |

RESUMEN

En la presente tesis se determinaron computacionalmente las propiedades electrónicas de sistemas cis-butadienos y etilenos sustituidos que participan en la reacción *Diels-Alder* a partir de descriptores electrónicos: índice de nucleofilia (N), dureza total (μ), potencial químico (η), índice de electrofilia (ω), índice de *Fukui* ($f(r)$), índice de electrofilia local (ω_k), índice de nucleofilia local (N_k) y coordenada de reacción intrínseca (IRC). Los cálculos computacionales se realizaron con métodos que derivan de la Teoría Funcional de la Densidad (DFT) empleando el funcional híbrido B3LYP y conjuntos de bases 6-31G y 6-311G(d). Los resultados demostraron que el conjunto base más grande permite obtener magnitudes más elevadas en todos los sistemas frente al conjunto base 6-31G. Se determinó que los gaps energéticos de todos los sistemas cumplen la regla de *Houk*. Además, se determinaron que los dienos más nucleófilos fueron 1-NH₂-But y 2-NH₂-But mientras que el dienófilo más electrófilo fue Et-CHO. Los cálculos IRC demostraron que la reacción *Diels-Alder* cumple con las reglas de *Woodward-Hoffman*. Así mismo, determina que los sistemas *orto* y *para* son los productos más favorables frente a los sistemas *meta*. Se realizó el estudio de esta reacción entre la naftoquinona juglona con dos dienos sustituidos. Los resultados se compararon con resultados experimentales demostrando que el modelo teórico propuesto es coherente y fiable.

Palabras clave: Teoría del funcional de la densidad, índice de nucleofilia, índice de electrofilia, función de Fukui, *Diels-Alder*, coordenada de reacción intrínseca.

ABSTRACT

In the present work the electronic properties of substituted cis-butadiene and ethylene systems participating in the *Diels-Alder* reaction were computationally determined from electronic descriptors: nucleophilicity index (N), total hardness (μ), chemical potential (η), electrophilicity index (ω), Fukui index ($f(r)$), local electrophilicity index (ω_k), local nucleophilicity index (N_k) and intrinsic reaction coordinate (IRC). Computational calculations were performed with methods derived from Density Functional Theory (DFT) using the hybrid functional B3LYP and the 6-31G and 6-311G(d) basis sets. The results showed that the biggest basis set yields higher magnitudes in all systems. The energy gaps of all systems were found to comply with *Houk's* rule. In addition, the most nucleophilic dienes were found to be 1-NH₂-But and 2-NH₂-But while the most electrophilic diene was Et-CHO. IRC calculations showed that the *Diels-Alder* reaction complies with the *Woodward-Hoffman* rules. Furthermore, it determines that the *ortho* and *para* systems are the most favorable products over the *meta* systems. The *Diels-Alder* reaction study between naphthoquinone juglone and two substituted dienes was carried out. The results were evaluated with experimental results demonstrating that the proposed theoretical model is consistent and reliable.

Keywords: Density functional theory, nucleophilicity index, electrophilicity index, Fukui function, Diels-Alder, intrinsic reaction coordinate.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Descripción y formulación del problema

Se estudió teóricamente la reacción *Diels-Alder* analizando la influencia de la reactividad de diferentes sustituyentes (grupo amino, hidroxilo, carbonilo y ciano) sobre un dieno y dienófilo empleando el software Gaussian 16 a los niveles teóricos B3LYP/6-31G y B3LYP/6-311G(d).

En los cálculos de química computacional se suelen utilizar moléculas pequeñas para de esa manera obtener modelos teóricos con resultados más precisos y exactos. Por este motivo, se utilizó como base el cis-butadieno (diene) y el etileno (dienófilo).

La razón por la cual se escogió específicamente la reacción *Diels-Alder* es el amplio estudio experimental que presenta; permitiendo comparar y validar los resultados teóricos.

1.2. Antecedentes

En 2017, se realizó un estudio DFT a nivel teórico B3LYP sobre la aceleración de la electrociclización en fotocromos en condiciones catiónicas radicales comparándolos con datos experimentales demostrándose que los cálculos computacionales permiten predecir eficazmente este fenómeno (Mahmood et al., 2017).

En 2018, se predijo computacionalmente la reactividad de tetrazinas substituidas, obteniendo resultados coherentes con los experimentales (Svatunek et al., 2018).

En 2020, se realizó un estudio teórico para predecir reacciones *Diels-Alder* con dienófilos altamente tensados llegando a la conclusión que es teóricamente posible sintetizar estos compuestos a partir de este tipo de dienófilos (Zhang et al., 2020). Asimismo, se estudió

la EA al formar heterociclos por *Diels-Alder* a partir del análisis IRC a la conclusión que estas ciclaciones ocurren en proceso concertado altamente asíncrono (Hammoudan et al., 2020).

En 2021, se realizó una recopilación de los avances sobre el entendimiento del mecanismo de la reacción *Diels-Alder* señalando que la química computacional juega un papel importante en esta cicloadición (Houk et al., 2021). Además, se utilizó la DFT con el fin de estudiar cómo un conjunto representativo de pequeñas moléculas y contaminantes atmosféricos interactúan con una superficie nativa de caolinita cuyos resultados permiten dar pautas para el cuidado de objetos de porcelana (Heimann et al., 2021).

En 2022, se estudió la eficiencia y la precisión de diferentes métodos DFT al momento de describir las reacciones *Diels-Alder* demostrando que conjuntos bases pequeños como 6-31G permiten una buena descripción de esta reacción (Loco et al., 2022). Además, se estudió teóricamente la reacción *Diels-Alder* entre sesquiterpenos de lindenano promovidas por piridinas, logrando explicar teóricamente la endoselectividad presente en esta reacción por los enlaces de hidrógeno (Li et al., 2022).

En 2023, se analizó teóricamente el mecanismo de reacción *Diels-Alder* entre el 2,4-hexadien-1-ol con anhídrido maleico concluyendo que mientras más grande sea el gap energético entre el LUMO y HOMO más estable será el producto obtenido (Jaleel et al., 2023). Además, se sintetizaron y caracterizaron exitosamente varios compuestos a partir de un anillo de triazina y diferentes bases de *Schiff* que luego fueron estudiados teóricamente obteniendo similitud entre los resultados computacionales y experimentales (Bennour et al., 2023). Asimismo, se comparó experimentalmente la eficacia de fotocatalizadores en la degradación de contaminantes orgánicos frente a cálculos teóricos obtenidos previamente a partir de métodos

derivados del DFT demostrándose que estos últimos fueron buenas predicciones al momento de describir esta eficacia (Chakinala et al., 2023).

1.3. Objetivos

1.3.1. *Objetivo General*

- Determinar el modelo teórico que establezca la influencia de grupos sustituyentes donadores (amino e hidroxilo) y aceptores (carbonilo y ciano) de electrones en la reacción *Diels-Alder* entre cis-butadieno y etileno, empleando DFT.

1.3.2. *Objetivos Específicos*

- Optimizar las geometrías de los sistemas: cis-butadieno y etileno, mediante DFT.
- Evaluar la influencia de grupos sustituyentes mediante la variación de diferentes índices de reactividad como: índice *Fukui*, nucleofilia, electrofilia, potencial químico y dureza para las estructuras optimizadas.
- Analizar la cinética de reacción mediante la teoría del orbital de frontera de *Fukui*, la EA y la ER de las reacciones *Diels-Alder* entre cis-butadieno y etileno sustituidos.

1.4. Justificación

Los métodos computacionales permiten estudiar la EA, obtener valores de descriptores de reactividad local y global, como la nucleofilia o electrofilia y predecir el efecto de grupos sustituyentes a partir del LUMO y HOMO del dienófilo y dieno respectivamente los cuales intervienen en el traslape permitiendo la cicloadición (Haghdadi et al., 2016; Hamzehloueian et al., 2014; Vivas Reyes et al., 2015). En consecuencia, si se logran resultados teóricos coherentes con los valores experimentales conocidos; entonces se aportará información valiosa para

entender esta reacción que permitirá realizar predicciones de nuevas reacciones de interés, estos estudios teóricos y/o experimentales tomarán como base los nuevos conocimientos brindados por esta tesis.

Por último, si el resultado del presente proyecto es positivo entonces existirá un beneficio y/o aporte práctico a nivel industrial. Al completar el estudio, se podrá aplicar como base el modelo teórico y de esta manera determinar la viabilidad en la síntesis de nuevos fármacos u otros compuestos donde intervenga la reacción *Diels-Alder*; sin necesidad de emplear técnicas experimentales que requieran mayor tiempo e inversión económica.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1 Química computacional

Utiliza la simulación por computadora para resolver problemas químicos complejos aprovechando los métodos de la química teórica que se encuentran incorporados a programas informáticos que calculan las estructuras, propiedades e interacciones de las moléculas.

También se refiere a los métodos que fueron derivados de la mecánica cuántica clásica (Foresman y Frisch, 2015), esencialmente de la ecuación de *Schrödinger* (Schrödinger, 1926):

$$H\Psi = \epsilon\Psi \quad (1)$$

Esta química se divide conceptualmente en dos áreas según sus enfoques:

- Enfoques que tratan los núcleos de una molécula como partículas estacionarias rodeadas de electrones en movimiento. Esta aproximación es razonable porque los electrones se desplazan más rápido que los núcleos. Estos métodos se denominan de estructura electrónica porque se focalizan en los electrones.
- Enfoques que modelan el comportamiento molecular a lo largo del tiempo. Estos métodos de dinámica química estudian detalladamente el desplazamiento de los núcleos y electrones empleando las leyes de la física cuántica (dinámica cuántica), la mecánica clásica newtoniana (dinámica molecular) o una combinación de ambas (dinámica semiclásica).

Existen diferentes métodos de estructura electrónica. Algunos basan sus cálculos solamente en leyes de mecánica cuántica y valores de constantes fundamentales como las masas, las cargas de electrones y la velocidad de la luz. Otros combinan versiones del mismo método con parámetros que se derivan de datos experimentales permitiendo la simplificación de los cálculos o combinan partes de varios métodos para modelizar sistemas moleculares (Jensen, 2007).

Los distintos métodos difieren entre sí en cuanto a las compensaciones que se hacen entre el reparto computacional y la precisión. Por ejemplo, los cálculos semiempíricos tienen un costo computacional bajo y proporcionan descripciones cualitativas razonables de sistemas moleculares y predicciones bastante precisas de energías y estructuras para sistemas en los que existen buenos parámetros (Dral y Řezáč, 2022). En cambio, los cálculos DFT proporcionan predicciones cuantitativas de elevada calidad que se pueden aplicar en diferentes sistemas; no se limitan a ningún conjunto específico de elementos, clase de sistema o entorno químico (Toulhoat, 2010; Verma y Truhlar, 2020).

El campo de la aplicación de la química computacional es amplio. Entre los cálculos más comunes se encuentran (Ramachandran et al., 2008):

- Estructuras y energías moleculares.
- Optimización de la geometría molecular.
- Energías de reacción y enlace.
- Propiedades termodinámicas.
- Orbitales moleculares.
- Potencial electrostático y cargas atómicas.

- Frecuencias vibracionales y propiedades magnéticas

2.1.2 Teoría funcional de la densidad (DFT)

Esta teoría se emplea para calcular la estructura electrónica de sólidos, moléculas y átomos con el fin de entender cuantitativamente las características de los materiales empleando leyes de mecánica cuántica (Kurth et al., 2005). Esta teoría a lo largo de los años ha demostrado ser una herramienta potente al momento de realizar la predicción, análisis e interpretación del resultado de diversas reacciones químicas (Frau y Glossman-Mitnik, 2017; Hackett, 2010).

El principal antecedente a esta teoría fue el modelo *Thomas-Fermi* que proponía emplear la densidad electrónica ($\rho(r)$) en la descripción de sistemas electrónicos frente a la complejidad que presentaba el uso de funciones de onda (ψ). En otras palabras, este modelo buscó describir la energía total de un sistema usando como base la densidad electrónica (Fermi, 1927; Thomas, 1927).:

$$\epsilon_{TF}[\rho(r)] = T_{TF} + \int dr V_{ext}(r)n(r) + \frac{1}{2} \int dr dr' \frac{n(r)n(r')}{|r-r'|} + \epsilon_x \quad (2)$$

Dónde:

T_{TF} = Energía cinética

V_{ext} = Interacción de los electrones con el núcleo

$\frac{n(r)n(r')}{|r-r'|}$ = Energía electrostática

ϵ_x = Energía de intercambio

Sin embargo, la precisión de este modelo se encontraba limitada por la presencia de errores originados a la representación poco precisa de la energía de intercambio, la energía de cinética y el hecho que no tomaba en cuenta la correlación de electrones.

DFT se sustenta en los teoremas de *Hohenberg–Kohn* aplicados a estados fundamentales no degenerados. El primero señala que la energía de un sistema y cualquiera de sus observables son determinados basándose en la densidad electrónica ($\rho(r)$) del sistema y el segundo indica que solamente la densidad electrónica del estado fundamental ($\rho_0(r)$) minimizará la energía total de un sistema (Hohenberg y Kohn, 1964; Levine, 2014).

Basándose en estos dos teoremas se describirá la energía de un sistema empleando la densidad electrónica del estado fundamental ($\rho_0(r)$):

$$\epsilon_0[\rho_0(r)] = T[\rho_0(r)] + \int [\rho_0(r)]v(r)dr + V_{ee}[\rho_0(r)] \quad (3)$$

Dónde:

$T[\rho_0(r)]$ = Energía cinética

$V_{ee}[\rho_0(r)]$ = Interacción electrón-electrón

$v(r)$ = Potencial electrónico

Y a su vez los funcionales $T[\rho_0(r)]$ y $V_{ee}[\rho_0(r)]$ forman en conjunto al hamiltoniano electrónico $F[\rho_0(r)]$, donde la ecuación pasaría a ser:

$$\epsilon_0[\rho_0(r)] = \int [\rho_0(r)]v(r)dr + F[\rho_0(r)] \quad (4)$$

No obstante, el valor del funcional electrónico $F[\rho_0(\mathbf{r})]$, era desconocido. Por ese motivo, *Kohn* y *Sham* buscaron describirlo a partir de un modelo (Kohn y Sham, 1965). Ellos emplearon un sistema ficticio conformado por un sistema N de electrones independientes cuyo hamiltoniano es:

$$H_S = \sum_{i=1}^N \left(-\frac{1}{2}\nabla_i^2\right) + \sum_{i=1}^N v_s(r_s) \quad (5)$$

Este sistema se representa con un determinante de *Slater* donde los sus elementos que lo conforman son funciones que describen a los electrones del sistema (orbitales, Φ_i). De esta forma la energía cinética (T_S) y la densidad electrónica ($\rho(r)$) para este sistema se representa de las siguientes formas:

$$T_S = \sum_{i=1}^N \int dr \Phi_i^*(r) \left(-\frac{1}{2}\nabla_i^2\right) \Phi_i(r) \quad (6)$$

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N \rho_i(r) = \sum_{i=1}^N \Phi_i^*(r) \Phi_i(r) \quad (7)$$

Mientras que la interacción electrón-electrón (V_{ee}) se divide en interacción coulombica ($J[\rho]$) y no coulombica ($V_{ee}^{no-coul}$), siendo la primera representada como:

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \iint dr dr' \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} \quad (8)$$

Además, la energía cinética brindada por el sistema difiere con la energía cinética fundamental obteniendo la siguiente relación:

$$\Delta T = T[\rho] - T_S \quad (9)$$

Al reemplazar los elementos obtenidos del modelo *Kohn-Sham* en el funcional F de los teoremas de *Hohenberg* y *Kohn* se obtiene:

$$F[\rho] = T[\rho] + V_{ee} = \Delta T + T_S + J[\rho] + V_{ee}^{no-coul} \quad (10)$$

Además, se describe otra funcional llamada funcional de correlación e intercambio $E_{XC}[\rho]$:

$$E_{XC}[\rho] = \Delta T + V_{ee}^{no-coul} \quad (11)$$

Remplazando esta funcional en $F[\rho]$ se obtiene:

$$F[\rho] = T_S + J[\rho] + E_{XC}[\rho] \quad (12)$$

Entonces, la energía total del sistema según el modelo de *Kohn-Sham* ($\epsilon_{ks}[\rho]$) es:

$$\epsilon_{ks}[\rho] = T_S + J[\rho] + E_{XC}[\rho] + \int dr \rho(r)v(r) \quad (13)$$

A esta energía obtenida se le aplica el método variacional donde los orbitales deben satisfacer las ecuaciones de *Kohn-Sham*:

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{eff}(r)\right)\Phi_i(r) = \epsilon_i\Phi_i(r) \quad (14)$$

En esta ecuación aparece el potencial de *Kohn-Sham* ($v_{eff}(r)$):

$$v_{eff}(r) = \frac{J[\rho]}{\delta\rho(r)} + \frac{\delta E_{XC}[\rho]}{\delta\rho(r)} + v(r) = \frac{J[\rho]}{\delta\rho(r)} + v_{xc}[\rho] + v(r) \quad (15)$$

Aquí aparece el potencial de intercambio-correlación $v_{xc}[\rho]$ que permitirá determinar el valor de la energía del estado fundamental aproximadamente tomando como base la densidad electrónica $\rho(r)$ (Parr y Yang, 1995).

2.1.3 Descriptores de reactividad

Estos se pueden evaluar mediante energías electrónicas y potenciales electrostáticos (Bayly et al., 1993; Liu y Turner, 2021). Los descriptores pueden ser globales cuando describen una respuesta total de un sistema ante perturbaciones que pueden ocurrir y descriptores locales que describen la respuesta en un punto específico del sistema (Flores-Holguín et al., 2019; Ramirez-Balderrama et al., 2017).

2.1.3.1 Descriptores globales

El potencial químico (μ) fue descrito por primera vez por *Gibbs*: “Si a cualquier masa homogénea que se encuentra en estado de tensión hidrostática se le añade una cantidad infinitesimal de cualquier sustancia permaneciendo invariables su volumen y entropía, el aumento de energía de la masa dividido por la cantidad de sustancia añadida es el potencial de dicha sustancia en la masa considerada.” (Gibbs, 1878). Este descriptor también se puede representar con la siguiente fórmula:

$$\mu_{(N)} = \left(\frac{\delta E}{\delta N} \right)_{v(r)} \quad (16)$$

El potencial químico (μ) se ha logrado relacionar con la electronegatividad (χ) (Iczkowski y Margrave, 1961; Parr et al., 1977; Politzer et al., 1992):

$$-\chi = \mu = - \left(\frac{\delta E}{\delta N} \right)_{v(r)} \quad (17)$$

Empleando la aproximación de *Koopmans* se puede expresar los descriptores del índice de electrofilia (ω), dureza (del índice de electrofilia (ω), dureza (η) y potencial químico (μ)) y potencial químico (μ) a partir de la ϵ_{HOMO} y la ϵ_{LUMO} que son las energías del HOMO y el

LUMO expresadas en electronvoltio (eV) siendo estos los orbitales de frontera que intervienen en la reactividad de sistemas moleculares (Geerlings et al., 2003; Hohenberg y Kohn, 1964; Koopmans, 1934; Parr y Pearson, 1983):

$$\mu = -\chi = -\frac{\epsilon_{HOMO} + \epsilon_{LUMO}}{2} \quad (18)$$

$$\eta = \epsilon_{HOMO} - \epsilon_{LUMO} \quad (19)$$

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} = \frac{\chi^2}{2\eta} \quad (20)$$

En el caso del índice de nucleofilia (N) también se propuso emplear el valor de la ϵ_{HOMO} del nucleófilo y de la ϵ_{HOMO} del tetracianoetileno (TCE) porque presenta la menor ϵ_{HOMO} de una serie de moléculas ya investigadas (Domingo et al., 2008; Jaramillo et al., 2008):

$$N = \epsilon_{HOMO(Nu)} - \epsilon_{HOMO(TCE)} \quad (21)$$

2.1.3.2 Descriptores locales

Las funciones de *Fukui* son descriptores locales que permiten identificar los sitios más reactivos de una molécula frente a una posible reacción nucleofílica o electrofílica (Parr y Yang, 1984; Yang et al., 1984). La ecuación de función *Fukui* es:

$$f(r) = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N}\right)_{V(r)} \quad (22)$$

La aproximación de *Koopmans* permite obtener tres funciones *Fukui* que miden la reactividad de un ataque electrofílico ($f^-(r)$), nucleofílico ($f^+(r)$), y por un radical ($f^0(r)$):

$$f^+(r) = [\rho_{LUMO}(r)]^2 \quad (23)$$

$$f^-(r) = [\rho_{HOMO}(r)]^2 \quad (24)$$

$$f^0(r) = \frac{1}{2}[f^+(r) + f^-(r)] \quad (25)$$

En 1986, *Yang* y *Mortier* describieron una función condensada de *Fukui*, la cual consistió en asignarle un valor específico f_k a todos los átomos “K” de una molécula (*Yang* y *Mortier*, 1986). Además, se determinaron tres funciones f_k para cada átomo de la molécula utilizando la Aproximación de Diferencia Finita (FDA) y cargas de *Mulliken* cuando el sistema tiene N, N+1 y N-1 electrones (*Fuentealba et al.*, 2000):

$$f_k^+(r) = q_k(N + 1) - q_k(N) \quad \text{para un ataque nucleofílico} \quad (26)$$

$$f_k^-(r) = q_k(N) - q_k(N - 1) \quad \text{para un ataque electrofílico} \quad (27)$$

$$f_k^0(r) = \frac{1}{2}[q_k(N + 1) - q_k(N - 1)] \quad \text{para un ataque radicalario} \quad (28)$$

A partir de las funciones f_k se pueden determinar otros descriptores locales como el índice de electrofilia local (ω_k) (*Domingo et al.*, 2002) y el índice de nucleofilia local (N_k) (*Pérez et al.*, 2009).

$$\omega_k = \omega f_k^+ \quad (29)$$

$$N_k = N f_k^- \quad (30)$$

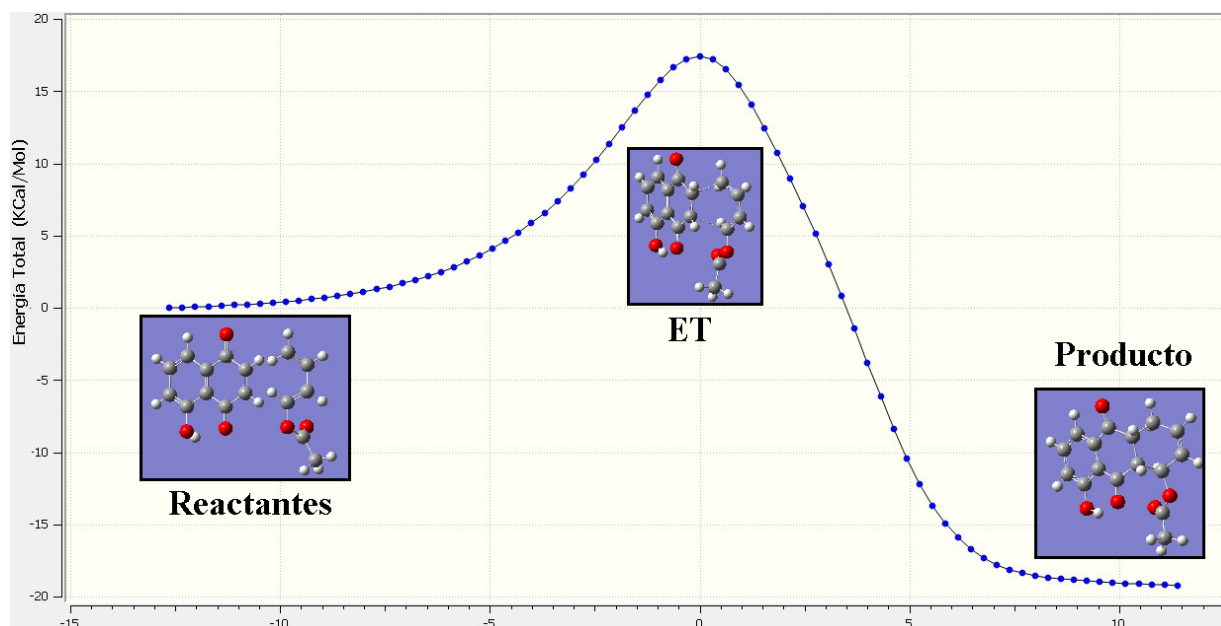
Estos índices permiten determinar que moléculas son propensas a sufrir un ataque electrofílico o nucleofílico en un determinado lugar comparándolas con otras.

2.1.4 Coordenada intrínseca de reacción (IRC)

Se utiliza como vía de reacción de referencia para describir un proceso de una reacción química (Fukui, 1981). IRC se define como una ruta de energía mínima en la superficie de la energía potencial la que conecta los mínimos de reactantes y producto a través de un estado de transición (ET) (Maeda et al., 2015; Tsutsumi et al., 2018). En otras palabras, permite describir la evolución de una reacción química basándose en la energía relativa conectando dos mínimos de la superficie de energía potencial por un camino que pasa a través del estado de transición (ET) entre ambos (Foresman y Frisch, 2015).

Figura 1

Ejemplo de IRC de la reacción Diels-Alder entre juglona con acetato de 1,3-butadienilo para obtener acetato de 8-hidroxi-9,10-dioxo-1,4,4a,9,9a,10-hexahidro-1-antraceno.



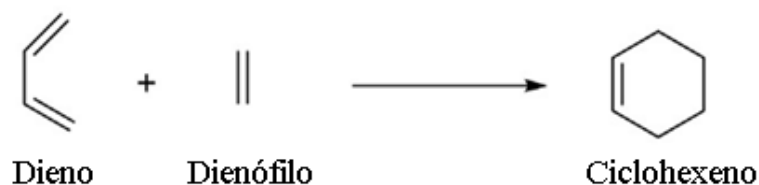
Nota. Elaboración Propia. El cálculo de la IRC a un nivel de teoría B3LYP/6-31G

2.1.5 Reacción Diels-Alder

Descubierta en 1928 (Diels y Alder, 1928), consiste en la síntesis de compuestos ciclados a partir de un dieno conjugado y su respectivo dienófilo. En esta cicloadición [4+2] los carbonos sp^2 terminales del dieno son los que permiten la síntesis de estos productos a partir de la formación de dos enlaces σ y un nuevo enlace π con el dienófilo generando un nuevo anillo de seis miembros. (Castro-Esteban et al., 2021).

Figura 2

Reacción entre cis-butadieno y etileno



La regioselectividad es la inclinación que tiene una reacción química al momento de crear o romper un enlace en una determinada posición (Sun et al., 2019). En esta reacción los cambios que experimenta el butadieno y etileno sustituidos con grupos donadores y aceptores favorecen ciertas estructuras de isómeros sobre otros en la regioselectividad, según las reglas de *Woodward–Hoffman* (Vollmer y Servis, 1970; Woodward y Hoffmann, 1965) dando lugar a reacciones asimétricas y/o asincrónicas; logrando disminuir o aumentar esta EA. Las cicloadiciones suelen ser exotérmicas y espontáneas ocasionando que sean termoquímicamente favorecidas. La teoría del estado de transición relaciona la termodinámica y la cinética de una reacción porque para que ocurra una reacción las moléculas deben distorsionarse generando un

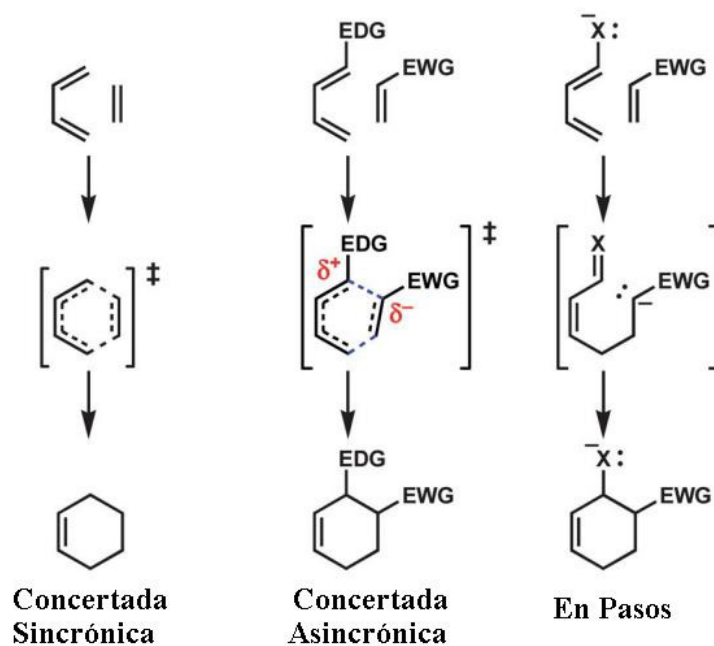
complejo activado. La EA es la mínima energía que se debe brindar a un sistema para que empiece la reacción (Sajid et al., 2020).

La regla de *Houk* tiene un papel importante dentro el estudio de reactividad de las ciclaciones. Esta regla toma en cuenta los valores de energía de los orbitales fronteras HOMO y LUMO de los dienos con los dienófilos que participan en la reacción determinando que los traslapes largo-largo y pequeño-pequeño entre las orbitales fronteras son más favorecidos que los traslapes largo-pequeño y pequeño-largo (Houk, 1973).

El mecanismo de esta reacción ha sido objeto de estudio y debate desde su descubrimiento. Las propuestas de mecanismo de esta reacción son tres: *concertada sincrónica*, *concertada asincrónica* y *en pasos*; las dos primeras propuestas son las más aceptadas (Schettino y Bini, 2007; Vermeeren et al., 2021; Woodward y Katz, 1959). Una reacción *concertada* ocurre cuando la ruptura y formación de enlaces que permiten la obtención de un nuevo compuesto ocurre en un solo paso, se divide en *concertada sincrónica* cuando la ruptura y formación de enlaces ocurren al mismo tiempo y *concertada asincrónica* cuando primero se forma uno de los dos enlaces. En esta reacción cuando la reacción se presenta entre moléculas simétricas suele presentar un mecanismo de reacción *concertada sincrónica* mientras que la presencia de un ERG o EWG en los dienos y dienófilos ocasiona que el mecanismo de la reacción sea *concertada asincrónica* (Carey y Sundberg, 2007).

Figura 3

Mecanismos propuestos en una reacción Diels-Alder



Nota. Adaptada de *The intramolecular Diels–Alder reaction of tryptamine-derived Zincke aldehydes is a stepwise process* (p.1), por Pham et al., 2012, Royal Society of Chemistry.

La reacción *Diels-Alder* se emplea a nivel industrial en diferentes ramas (Funel y Abele, 2013). Una de las principales es la farmacéutica porque esta reacción ocurre en condiciones suaves, ofrece rendimientos altos y producen subproductos inofensivos para el ser humano (Gregoritza y Brandl, 2015). Un ejemplo es la síntesis de esteroides donde se emplea la reacción *Diels-Alder* para la ciclación que permite formar los esqueletos de su estructura (Mackay y Sherburn, 2015).

Otro uso de esta reacción está en la industria de polímeros (Briou et al., 2021) en la producción de materiales auto-reparantes, porque la reacción *Diels-Alder* permite la ruptura y formación de enlaces covalentes por efecto de temperatura (Ratwani et al., 2023).

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

Básica y de tipo teórico porque se aplicó la química computacional para evaluar el desarrollo de una reacción química orgánica al variar los sustituyentes de las moléculas participantes en la misma.

3.2. Ámbito temporal y espacial

El temporal fue 6 meses y el espacial fue el laboratorio de Investigación en Química Teórica de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemática de la Universidad Nacional Federico Villarreal, en el distrito de “El Agustino” en el departamento de Lima, Perú.

3.3. Variables

La variable independiente es el grupo sustituyente en el cis-butadieno y etileno, mientras que la dependiente es el grupo de descriptores electrónicos para la reactividad global y local.

Tabla 1

Variables y sus indicadores

| Variables | Indicadores |
|---|--|
| Variable independiente: Sustituyentes | Grupo Amino, Hidroxilo, Carbonilo y Ciano |
| Variable dependiente: Descriptores de reactividad global, local e IRC | Índice de <i>Fukui</i> , Nucleofilia, Electrofilia, Potencial químico, Dureza, Energía de activación, Entalpía de reacción |

3.4. Población y muestra

La población son las reacciones y la muestra son moléculas cis-butadieno y etileno, con diferentes grupos sustituyentes.

3.5. Instrumentos

Los diferentes cálculos computacionales se realizaron en una computadora personal empleando el software Gaussian 16 y su programa complementario GaussView 6.0.16.

3.6. Procedimientos

Se buscó la configuración mínima energía en fase gaseosa para sistemas cis-butadienos y etilenos sustituidos, y sus productos empleando DFT en el programa Gaussian 16 (Frisch, et al., 2016) y el visualizador GaussView 6.0.16. Se emplea el funcional híbrido B3LYP (Becke, 1988; Lee et al., 1988) porque se ha demostrado que este funcional es apropiado para describir la estructura electrónica y molecular de una variedad de sistemas (Medvedev et al., 2017; Su et al., 2018). Los conjuntos base (Ditchfield et al., 1971) considerados fueron: 6-31G donde el orbital interno se plantea como función de seis gaussianas y los orbitales de valencia por dos funciones de tres gaussianas y una gaussiana respectivamente (Hehre et al., 1972) y 6-311G(d) donde el orbital interno se plantea como función de seis gaussianas y los orbitales de valencia por tres funciones de tres gaussianas, una gaussiana y una gaussiana respectivamente añadiendo funciones de tipo *d* a los átomos del segundo periodo. (Krishnan et al., 1980).

Los cálculos comenzaron con el diseño de las estructuras moleculares de los diferentes sistemas propuestos en el programa visualizador. Luego se continuó con la optimización de los cis-butadienos y etilenos sustituidos, y los productos propuestos a los niveles de teoría mencionados cuando son sistemas neutros (N), al ganar un electrón (N+1) y al perderlo (N-1)

para obtener las cargas de *Mulliken*. Después se procedió con el cálculo de la energía de los orbitales LUMO y HOMO para sistemas neutros. Finalmente se calcularon los estados de transición de las reacciones químicas propuestas entre los cis-butadienos y etilenos propuestos. para calcular IRC.

Para investigar la reactividad química se evaluaron descriptores electrónicos globales como el índice de nucleofilia, índice de electrofilia, potencial químico y dureza; y los descriptores locales como el índice de *Fukui*, nucleofilia local y electrofilia local. Además de evaluarse EA y ER obtenidas a partir de IRC para describir la cinética de la reacción. De acuerdo con estos descriptores, los compuestos sustituidos con diversos grupos donadores y aceptores de electrones mostraron menor o mayor selectividad para la reacción *Diels-Alder*.

3.7. Análisis de datos

Los valores teóricos obtenidos por el programa de los sistemas de cis-butadienos y etilenos sustituidos se reemplazaron en las ecuaciones propuestas en el marco teórico para obtener los valores de descriptores como el índice de *Fukui*, índice de nucleofilia, índice de electrofilia, potencial químico, dureza, índice de nucleofilia local e índice de electrofilia local. Además, el IRC permitió obtener la EA y ER que fueron plasmados en diferentes tablas.

IV. RESULTADOS

4.1 Estudio de la reactividad en cis-butadienos sustituidos

El estudio de la reactividad se realizó en cinco sistemas. En la figura 4 se señala la estructura base del cis-butadieno, y en la tabla 2 se listan los grupos sustituyentes en el cis-butadieno en las posiciones 1 y 2.

Figura 4

Estructura base del cis-butadieno

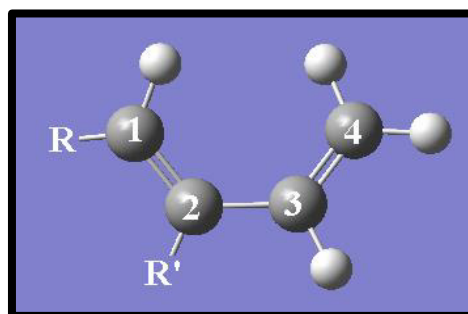


Tabla 2

Sistemas de cis-butadienos con grupos sustituyentes

| Sistema | R | R' |
|----------|------------------|------------------|
| a | -H | -H |
| b | -NH ₂ | -H |
| c | -H | -NH ₂ |
| d | -OH | -H |
| e | -H | -OH |

Nivel de teoría B3LYP/6-31G

La tabla 3 señala los valores de función de Fukui para un f_k^- , obtenidos empleando la ecuación 27, y la tabla 4 los valores para un f_k^+ , calculados con la ecuación 26, para cinco sistemas.

Tabla 3

Función de Fukui para un ataque electrofílico en cis-butadienos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-31G

| f_k^- (para un ataque electrofílico) | | | | | |
|--|----------|----------|----------|----------|----------|
| | a | b | c | d | e |
| C1 | 0,7982 | 0,0334 | 1,2119 | 0,1725 | 1,1226 |
| C2 | 0,1348 | 0,5861 | -0,4124 | 0,3321 | -0,3288 |
| C3 | 0,1348 | -0,0970 | -0,1330 | 0,0465 | 0,0793 |
| C4 | 0,7982 | 0,8675 | 0,3688 | 0,8228 | 0,5405 |

Tabla 4

Función de Fukui para un ataque nucleofílico en cis-butadienos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-31G

| f_k^+ (para un ataque nucleofílico) | | | | | |
|---------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | a | b | c | d | e |
| C1 | 0,7851 | 0,3848 | 0,7253 | 0,3744 | 0,6871 |
| C2 | 0,1563 | 0,1192 | -0,2572 | -0,0153 | -0,1801 |
| C3 | 0,1563 | 0,2245 | 0,2026 | 0,3985 | 0,1004 |
| C4 | 0,7851 | 0,7782 | 0,8487 | 0,6396 | 0,8551 |

La tabla 5 señala valores de las propiedades electrónicas de los cinco sistemas a partir de las energías de los orbitales LUMO y HOMO y las ecuaciones 18, 19, 20 y 21 se obtuvieron nucleofilia (N), dureza total (μ), potencial químico (η) y electrofilia (ω). El valor de $\epsilon_{HOMO(TCE)}$ calculado al nivel teórico B3LYP/6-31G es -0,33665 Eh.

Tabla 5

Propiedades electrónicas de sistemas cis-butadieno sustituidos a un nivel teórico

B3LYP/6-31G

| | HOMO(Hartree) | LUMO(Hartree) | $N(\text{eV})$ | $\mu(\text{eV})$ | $\eta(\text{eV})$ | $\omega(\text{eV})$ |
|----------|----------------------|----------------------|----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| a | -0,23138 | -0,02543 | 2,86 | -3,49 | 5,60 | 1,09 |
| b | -0,18076 | 0,00078 | 4,24 | -2,45 | 4,94 | 0,61 |
| c | -0,18843 | -0,00895 | 4,03 | -2,69 | 4,88 | 0,74 |
| d | -0,20216 | -0,01081 | 3,66 | -2,90 | 5,21 | 0,81 |
| e | -0,22002 | -0,02575 | 3,17 | -3,34 | 5,29 | 1,06 |

La tabla 6 señala valores del N_k , obtenidos con la ecuación 30, para los cinco sistemas. Además, en la figura 5 se observan las estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de N_k de la tabla 6.

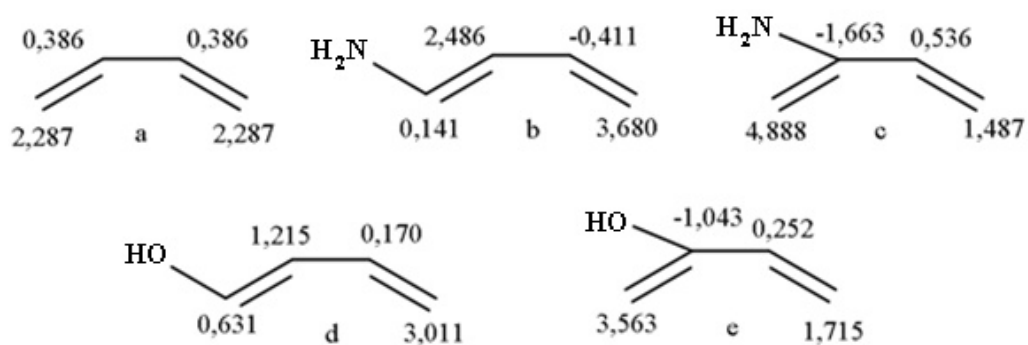
Tabla 6

Índice de nucleofilia local de sistemas cis-butadieno para un nivel teórico B3LYP/6-31G

| | N_k (eV) | | | | |
|-----------|------------|--------|--------|-------|--------|
| | a | b | c | d | e |
| C1 | 2,287 | 0,141 | 4,888 | 0,631 | 3,563 |
| C2 | 0,386 | 2,486 | -1,663 | 1,215 | -1,043 |
| C3 | 0,386 | -0,411 | 0,536 | 0,170 | 0,252 |
| C4 | 2,287 | 3,680 | 1,487 | 3,011 | 1,715 |

Figura 5

Estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de N_k para un nivel de teoría B3LYP/6-31G



La tabla 7 señala valores del ω_k , obtenidos con la ecuación 29, para los cinco sistemas. Además, en la figura 6 se observan las estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de ω_k de la tabla 7.

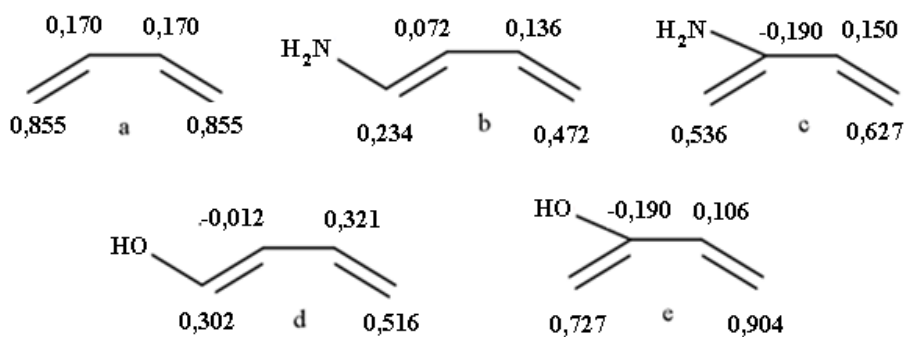
Tabla 7

Índice de electrofilia local de sistemas cis-butadieno para un nivel teórico B3LYP/6-31G

| | ω_k (eV) | | | | |
|-----------|-----------------|-------|--------|--------|--------|
| | a | b | c | d | e |
| C1 | 0,855 | 0,234 | 0,536 | 0,302 | 0,727 |
| C2 | 0,170 | 0,072 | -0,190 | -0,012 | -0,190 |
| C3 | 0,170 | 0,136 | 0,150 | 0,321 | 0,106 |
| C4 | 0,855 | 0,472 | 0,627 | 0,516 | 0,904 |

Figura 6

Estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de ω_k para un nivel de teoría B3LYP/6-31G



Nivel de teoría B3LYP/6-311G(d)

La tabla 8 señala los valores de función de Fukui para f_k^- , obtenidos con la ecuación 27, y la tabla 9 los valores para f_k^+ , calculados de acuerdo con la ecuación 26, para cinco sistemas.

Tabla 8

Función de Fukui para un ataque electrofílico en cis-butadienos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d)

| | f_k^- (para un ataque electrofílico) | | | | |
|-----------|--|----------|----------|----------|----------|
| | a | b | c | d | e |
| C1 | 0,9015 | 0,0612 | 1,3173 | 0,2301 | 1,2639 |
| C2 | 0,2442 | 0,6954 | -0,3263 | 0,5112 | -0,2475 |
| C3 | 0,2442 | 0,0257 | 0,2410 | 0,1454 | 0,2188 |
| C4 | 0,9015 | 0,9769 | 0,4854 | 0,9346 | 0,6345 |

Tabla 9

Función de Fukui para un ataque nucleofílico en cis-butadienos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d)

| | f_k^+ (para un ataque nucleofílico) | | | | |
|-----------|---------------------------------------|----------|----------|----------|----------|
| | a | b | c | d | e |
| C1 | 0,8970 | 0,4371 | 0,8583 | 0,4178 | 0,8036 |
| C2 | 0,2622 | 0,2381 | -0,2326 | 0,1571 | -0,1274 |
| C3 | 0,2623 | 0,3469 | 0,3095 | 0,4964 | 0,2487 |
| C4 | 0,8969 | 0,9055 | 0,9441 | 0,7695 | 0,9676 |

La tabla 10 señala valores de las propiedades electrónicas de los cinco sistemas a partir de las energías de los orbitales LUMO y HOMO y las ecuaciones 18, 19, 20 y 21 se obtuvieron nucleofilia (N), dureza total (μ), potencial químico (η) y electrofília (ω). El valor de $\epsilon_{HOMO(TCE)}$ calculado al nivel teórico B3LYP/6-311G(d) es -0,34429Eh.

Tabla 10

Propiedades electrónicas de sistemas cis-butadieno sustituidos a un nivel teórico

B3LYP/6-311G(d)

| | HOMO(Hartree) | LUMO(Hartree) | $N(\text{eV})$ | $\mu(\text{eV})$ | $\eta(\text{eV})$ | $\omega(\text{eV})$ |
|----------|---------------|---------------|----------------|------------------|-------------------|---------------------|
| a | -0,24184 | -0,03270 | 2,79 | -3,74 | 5,69 | 1,23 |
| b | -0,19740 | -0,01280 | 4,00 | -2,85 | 5,02 | 0,81 |
| c | -0,20394 | -0,02024 | 3,82 | -3,05 | 5,00 | 0,93 |
| d | -0,20869 | -0,01802 | 3,69 | -3,08 | 5,19 | 0,92 |
| e | -0,22673 | -0,02974 | 3,20 | -3,49 | 5,36 | 1,14 |

La tabla 11 señala valores del N_k , obtenidos con la ecuación 30, para los cinco sistemas. Además, en la figura 7 se observan las estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de N_k de la tabla 11.

Tabla 11

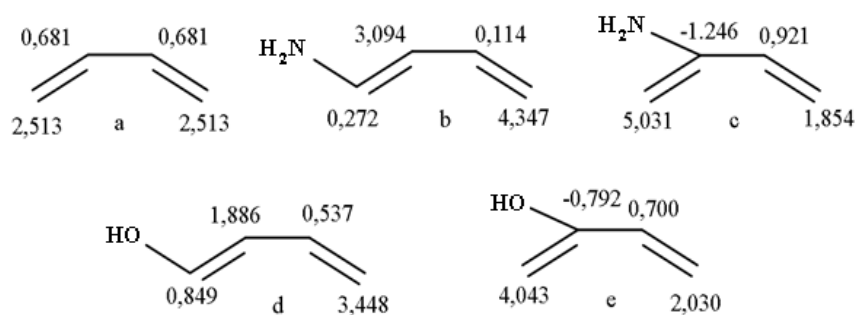
Índice de nucleofilia local de sistemas cis-butadieno para un nivel teórico

B3LYP/6-311G(d)

| | N_k (eV) | | | | |
|-----------|------------|-------|--------|-------|--------|
| | a | b | c | d | e |
| C1 | 2,513 | 0,272 | 5,031 | 0,849 | 4,043 |
| C2 | 0,681 | 3,094 | -1,246 | 1,886 | -0,792 |
| C3 | 0,681 | 0,114 | 0,921 | 0,537 | 0,700 |
| C4 | 2,513 | 4,347 | 1,854 | 3,448 | 2,030 |

Figura 7

Estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de N_k para un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d)



La tabla 12 señala valores del ω_k , obtenidos con la ecuación 29, para los cinco sistemas. Además, en la figura 8 se observan las estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de ω_k de la tabla 12.

Tabla 12

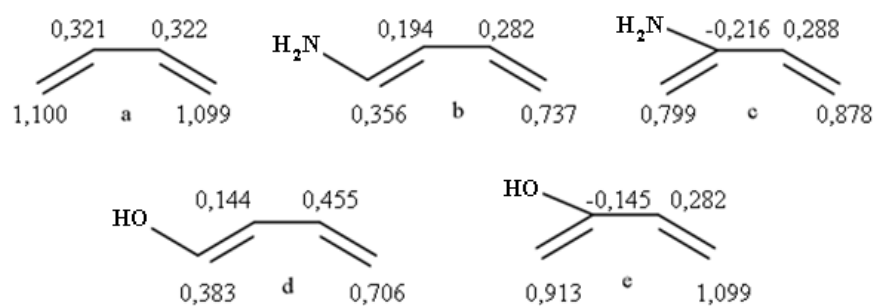
Índice de electrofilia local de sistemas cis-butadieno para un nivel teórico

B3LYP/6-311G(d)

| | ω_k (eV) | | | | |
|-----------|-----------------|-------|--------|-------|--------|
| | a | b | c | d | e |
| C1 | 1,100 | 0,356 | 0,799 | 0,383 | 0,913 |
| C2 | 0,321 | 0,194 | -0,216 | 0,144 | -0,145 |
| C3 | 0,322 | 0,282 | 0,288 | 0,455 | 0,282 |
| C4 | 1,099 | 0,737 | 0,878 | 0,706 | 1,099 |

Figura 8

Estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de ω_k para un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d)



4.2 Estudio de la reactividad en etilenos sustituidos

El estudio de la reactividad se realizó en tres sistemas moleculares. En la figura 9 se observa la estructura base del etileno, y en la tabla 13 se listan los grupos sustituyentes en el etileno en la posición 1.

Figura 9

Estructura base del etileno

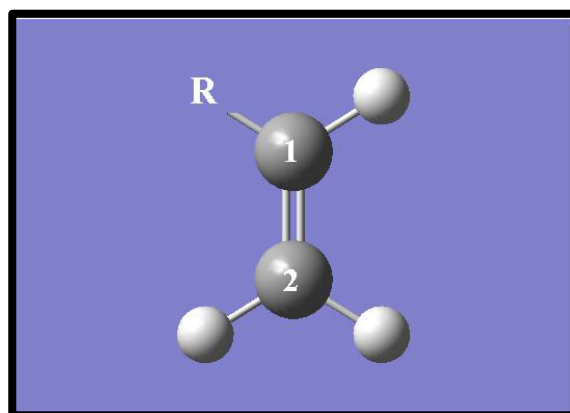


Tabla 13

Sistemas de etilenos con grupos sustituyentes

| Sistema | R |
|----------|------|
| f | -H |
| g | -CHO |
| h | -CN |

Nivel de teoría B3LYP/6-31G

La tabla 14 señala los valores de función de *Fukui* para un f_k^- , obtenidos con la ecuación 27, y la tabla 15 los valores de función de *Fukui* para un f_k^+ , obtenidos con la ecuación 26, para tres sistemas.

Tabla 14

Función de Fukui para un ataque electrofílico en etilenos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-31G

| | f_k^- (para un ataque electrofílico) | | |
|-----------|--|----------|----------|
| | f | g | h |
| C1 | 0,8126 | 0,1787 | 0,3322 |
| C2 | 0,8126 | 0,2326 | 0,4789 |

Tabla 15

Función de Fukui para un ataque nucleofílico en etilenos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-31G

| | f_k^+ (para un ataque nucleofílico) | | |
|-----------|---------------------------------------|----------|----------|
| | f | g | h |
| C1 | 0,8281 | 0,0581 | 0,2109 |
| C2 | 0,8281 | 0,8669 | 0,6735 |

La tabla 16 señala valores de las propiedades electrónicas de los tres sistemas a partir de las energías de los orbitales LUMO y HOMO y las ecuaciones 18, 19, 20 y 21 se obtuvieron nucleofilia (N), dureza total (μ), potencial químico (η) y electrofilia (ω). El valor de $\epsilon_{HOMO(TCE)}$ calculado al nivel teórico B3LYP/6-31G es -0,33665 Eh.

Tabla 16

Propiedades electrónicas de sistemas etilenos sustituidos a un nivel teórico B3LYP/6-31G

| | HOMO(Hartree) | LUMO(Hartree) | N(eV) | μ (eV) | η (eV) | ω (eV) |
|----------|---------------|---------------|-------|------------|-------------|---------------|
| f | -0,26824 | 0,01654 | 1,86 | -3,42 | 7,75 | 0,76 |
| g | -0,25927 | -0,07421 | 2,11 | -4,54 | 5,04 | 2,04 |
| h | -0,29099 | -0,05826 | 1,24 | -4,75 | 6,33 | 1,78 |

La tabla 17 señala valores del ω_k , obtenidos con la ecuación 29, para los tres sistemas. Además, en la figura 10 se observan las estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de ω_k .

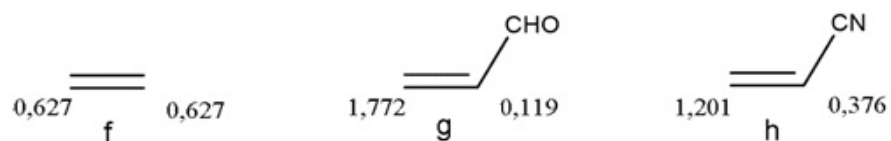
Tabla 17

Índice de electrofilia local de sistemas etileno para un nivel teórico B3LYP/6-31G

| | ω_k (eV) | | |
|-----------|-----------------|----------|----------|
| | f | g | h |
| C1 | 0,627 | 0,119 | 0,376 |
| C2 | 0,627 | 1,772 | 1,201 |

Figura 10

Estructuras de etilenos sustituidos con valores de ω_k en un nivel de teoría B3LYP/6-31G



La tabla 18 señala valores del N_k , obtenidos de acuerdo con la ecuación 30, para los tres sistemas. Además, en la figura 11 se observan las estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de N_k de la tabla 18.

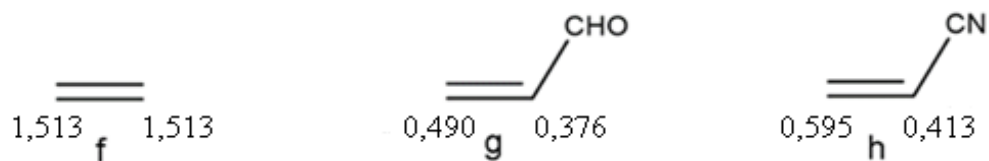
Tabla 18

Índice de nucleofilia local de sistemas etileno para un nivel teórico B3LYP/6-31G

| | N_k (eV) | | |
|-----------|------------|----------|----------|
| | f | g | h |
| C1 | 1,513 | 0,376 | 0,413 |
| C2 | 1,513 | 0,490 | 0,595 |

Figura 11

Estructuras de etilenos sustituidos con valores de N_k en un nivel de teoría B3LYP/6-31G



Nivel de teoría B3LYP/6-311G(d)

La tabla 19 señala los valores de función de *Fukui* para un f_k^- , obtenidos con la ecuación 27, y la tabla 20 los valores de función de *Fukui* para un f_k^+ , obtenidos con la ecuación 26, para tres sistemas.

Tabla 19

Función de Fukui para un ataque electrofílico en etilenos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d)

| | f_k^- (para un ataque electrofílico) | | |
|-----------|--|----------|----------|
| | f | g | h |
| C1 | 0,9499 | 0,3206 | 0,4484 |
| C2 | 0,9499 | 0,3620 | 0,8252 |

Tabla 20

Función de Fukui para un ataque nucleofílico en etilenos sustituidos a un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d)

| | f_k^- (para un ataque nucleofílico) | | |
|-----------|---------------------------------------|----------|----------|
| | f | g | h |
| C1 | 0,9716 | 0,2501 | 0,3494 |
| C2 | 0,9716 | 0,9830 | 1,0441 |

La tabla 21 señala valores de las propiedades electrónicas de los tres sistemas a partir de las energías de los orbitales LUMO y HOMO y las ecuaciones 18, 19, 20 y 21 se obtuvieron nucleofilia (N), dureza total (μ), potencial químico (η) y electrofilia (ω). El valor de $\epsilon_{HOMO(TCE)}$ calculado al nivel teórico B3LYP/6-31G es -0,34429Eh.

Tabla 21

Propiedades electrónicas de sistemas etilenos sustituidos a un nivel teórico B3LYP/6-311G(d)

| | HOMO(Hartree) | LUMO(Hartree) | $N(\text{eV})$ | $\mu(\text{eV})$ | $\eta(\text{eV})$ | $\omega(\text{eV})$ |
|----------|----------------------|----------------------|----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| f | -0,27673 | 0,0056 | 1,84 | -3,69 | 7,68 | 0,89 |
| g | -0,26501 | -0,07263 | 2,16 | -4,59 | 5,23 | 2,02 |
| h | -0,29842 | -0,06531 | 1,25 | -4,95 | 6,34 | 1,93 |

La tabla 22 señala valores del ω_k , obtenidos con la ecuación 29, para los tres sistemas. Además, en la figura 12 se observan las estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de ω_k de la tabla 22.

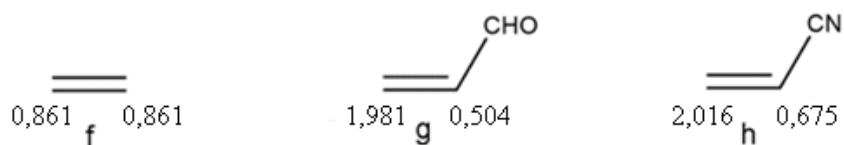
Tabla 22

Índice de electrofilia local de sistemas etilenos para un nivel teórico B3LYP/6-311G(d)

| | ω_k (eV) | | |
|-----------|-----------------------------------|----------|----------|
| | f | g | h |
| C1 | 0,861 | 0,504 | 0,675 |
| C2 | 0,861 | 1,981 | 2,016 |

Figura 12

Estructuras de etilenos sustituidos con valores de ω_k en un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d)



La tabla 23 señala valores del N_k , obtenidos con la ecuación 30, para los tres sistemas. Además, en la figura 13 se observan las estructuras de cis-butadienos sustituidos con valores de N_k de la tabla 23.

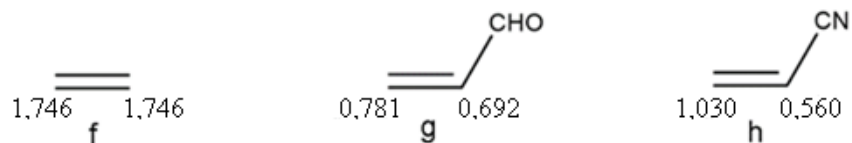
Tabla 23

Índice de nucleofilia local de sistemas etilenos para un nivel teórico B3LYP/6-311G(d)

| | N_k (eV) | | |
|-----------|------------|----------|----------|
| | f | g | h |
| C1 | 1,746 | 0,692 | 0,560 |
| C2 | 1,746 | 0,781 | 1,030 |

Figura 13

Estructuras de etilenos sustituidos con valores de N_k en un nivel de teoría B3LYP/6-311G(d)



4.3 Estudio de la reactividad de los ciclohexenos obtenidos de la reacción Diels-Alder entre los cis-butadienos y etilenos sustituidos

El estudio de la reactividad se realizó en diecisiete sistemas moleculares. En la figura 14 se observa la estructura base del ciclohexeno, en la tabla 24 se listan los grupos sustituyentes en el ciclohexeno en diferentes posiciones y en la figura 15 se observan las estructuras de los diecisiete sistemas moleculares estudiados.

Figura 14

Estructura base del ciclohexeno

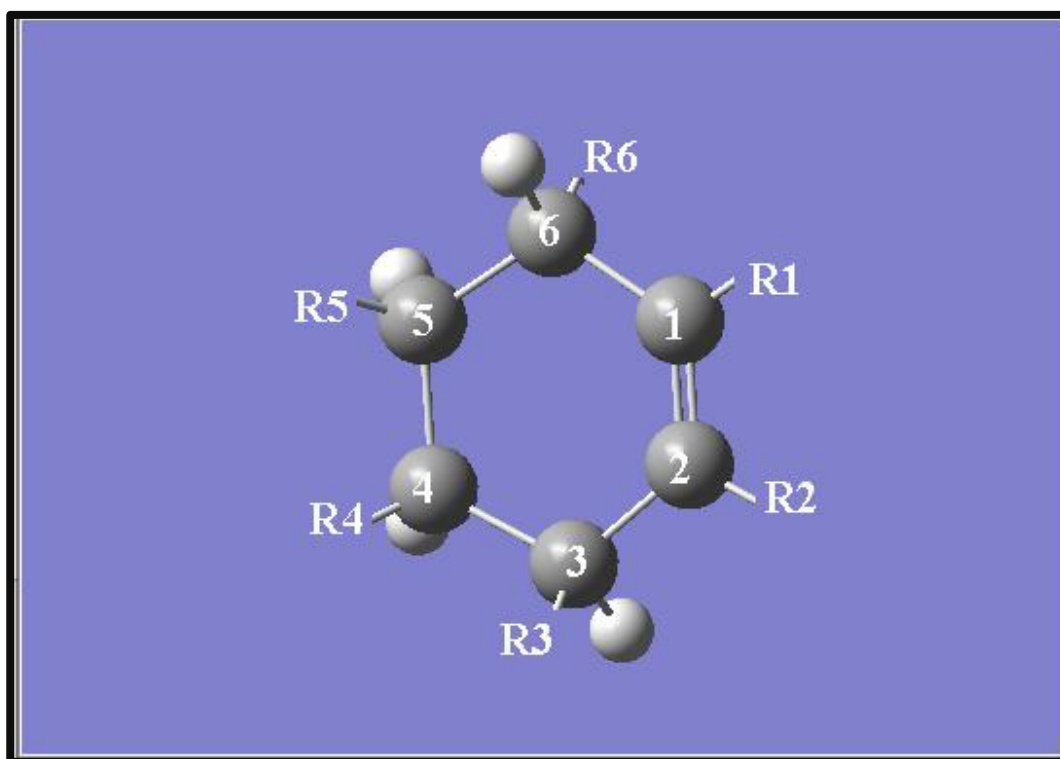
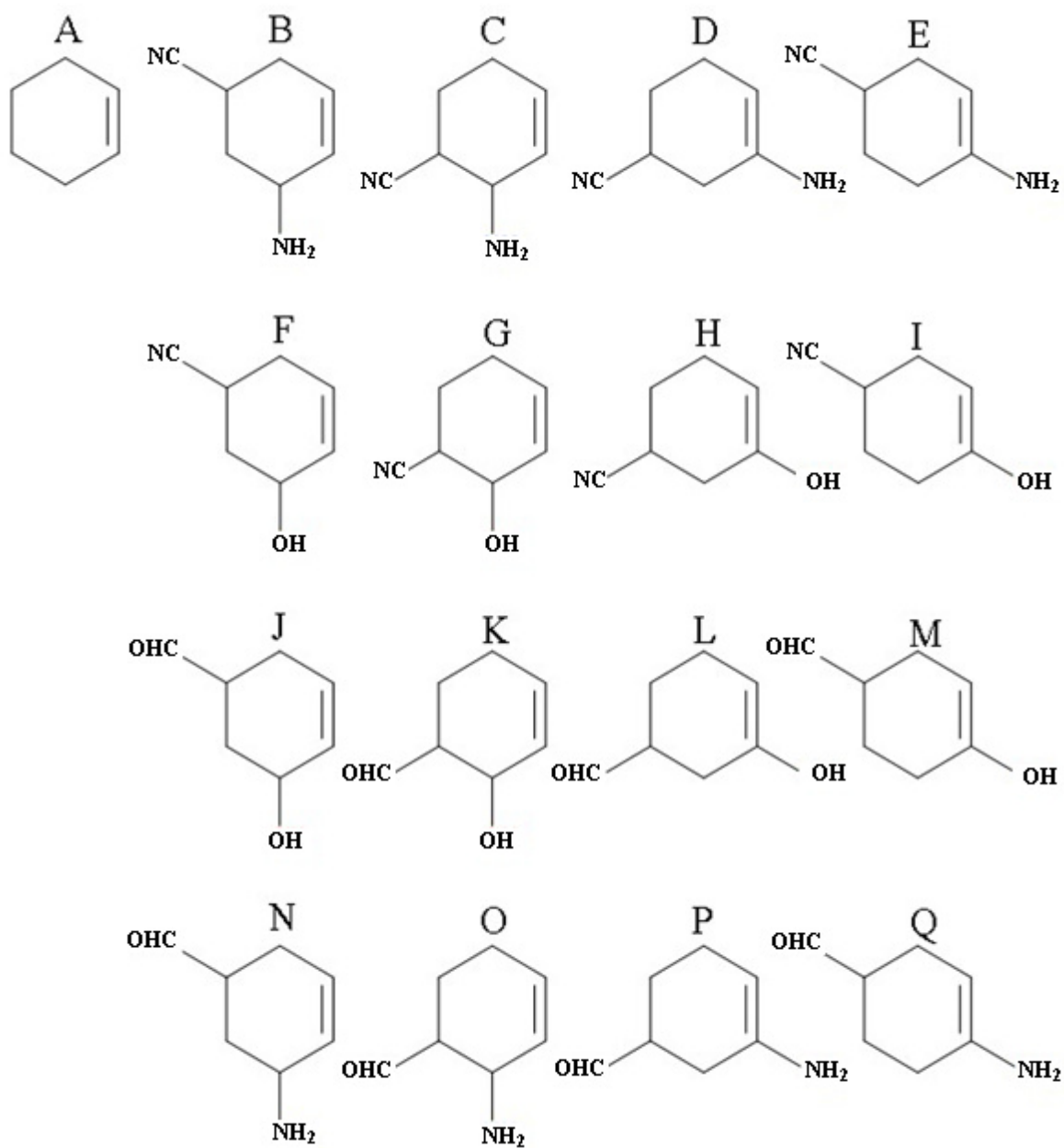


Tabla 24*Sistemas con grupos sustituyentes en el ciclohexeno*

| Sistema | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 |
|----------|----|------------------|------------------|------|------|----|
| A | -H | -H | -H | -H | -H | -H |
| B | -H | -H | -NH ₂ | -H | -CN | -H |
| C | -H | -H | -NH ₂ | -CN | -H | -H |
| D | -H | -NH ₂ | -H | -CN | -H | -H |
| E | -H | -NH ₂ | -H | -H | -CN | -H |
| F | -H | -H | -OH | -H | -CN | -H |
| G | -H | -H | -OH | -CN | -H | -H |
| H | -H | -OH | -H | -CN | -H | -H |
| I | -H | -OH | -H | -H | -CN | -H |
| J | -H | -H | -OH | -H | -CHO | -H |
| K | -H | -H | -OH | -CHO | -H | -H |
| L | -H | -OH | -H | -CHO | -H | -H |
| M | -H | -OH | -H | -H | -CHO | -H |
| N | -H | -H | -NH ₂ | -H | -CHO | -H |
| O | -H | -H | -NH ₂ | -CHO | -H | -H |
| P | -H | -NH ₂ | -H | -CHO | -H | -H |
| Q | -H | -NH ₂ | -H | -H | -CHO | -H |

Figura 15

Estructuras de ciclohexenos obtenidos por reacción Diels-Alder entre cis-butadienos y etilenos sustituidos



Nivel de teoría B3LYP/6-31G

Las tablas 25 y 26 muestran índices de reactividad global, cinéticos y termodinámicos de pares Diels–Alder, calculados de acuerdo con las ecuaciones 18, 19, 20, 21 y las IRC.

Tabla 25

Propiedades electrónicas de pares Diels–Alder a un nivel teórico B3LYP/6-31G

| Sistema | Par de <i>Diels–Alder</i> (Regioselectividad) | Nucleofilia (eV) | Potencial químico (eV) | Dureza (eV) | Electrofilia (eV) | Energía de activación (kcal/mol) | Entalpía de reacción (kcal/mol) |
|---------|---|---------------------|------------------------------|-------------|----------------------|--|---------------------------------------|
| A | But–Et | 2,86 - 1,86 | 3,49 - 3,42 | 5,60 - 7,75 | 1,09-0,76 | 20,55 | 35,47 |
| B | 1-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>meta</i> | 4,24 - 1,24 | 2,45 - 4,75 | 4,94 - 6,33 | 0,61 - 1,78 | 22,07 | 20,14 |
| C | 1-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>orto</i> | 4,24 - 1,24 | 2,45 - 4,75 | 4,94 - 6,33 | 0,61 - 1,78 | 14,46 | 21,36 |
| D | 2-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>meta</i> | 4,03 - 1,24 | 2,69 - 4,75 | 4,88 - 6,33 | 0,74 - 1,78 | 19,74 | 31,83 |
| E | 2-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>para</i> | 4,03 - 1,24 | 2,69 - 4,75 | 4,88 - 6,33 | 0,74 - 1,78 | 14,06 | 33,06 |
| F | 1-OH-But–Et-CN producto <i>meta</i> | 3,66 - 1,24 | 2,9 - 4,75 | 5,21 - 6,33 | 0,81 - 1,78 | 20,15 | 28,04 |
| G | 1-OH-But–Et-CN producto <i>orto</i> | 3,66 - 1,24 | 2,9 - 4,75 | 5,21 - 6,33 | 0,81 - 1,78 | 17,79 | 28,53 |
| H | 2-OH-But–Et-CN producto <i>meta</i> | 3,17 - 1,24 | 3,34 - 4,75 | 5,29 - 6,33 | 1,06 - 1,78 | 20,21 | 29,00 |
| I | 2-OH-But–Et-CN producto <i>para</i> | 3,17 - 1,24 | 3,34 - 4,75 | 5,29 - 6,33 | 1,06 - 1,78 | 18,07 | 29,79 |
| J | 1-OH-But–Et-CHO producto <i>meta</i> | 3,66 - 2,11 | 2,9 - 4,54 | 5,21 - 5,04 | 0,81 - 2,04 | 19,53 | 25,54 |
| K | 1-OH-But–Et-CHO producto <i>orto</i> | 3,66 - 2,11 | 2,9 - 4,54 | 5,21 - 5,04 | 0,81- 2,04 | 14,80 | 22,38 |
| L | 2-OH-But–Et-CHO producto <i>meta</i> | 3,17 - 2,11 | 3,34 - 4,54 | 5,29 - 5,04 | 1,06- 2,04 | 20,29 | 25,92 |
| M | 2-OH-But–Et-CHO producto <i>para</i> | 3,17 - 2,11 | 3,34 - 4,54 | 5,29 - 5,04 | 1,06- 2,04 | 17,54 | 26,87 |
| N | 1-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>meta</i> | 3,17 - 2,11 | 3,34 - 4,54 | 5,29 - 5,04 | 1,06- 2,04 | 21,35 | 17,95 |
| O | 1-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>orto</i> | 4,24 - 2,11 | 2,45 - 4,54 | 4,94 - 5,04 | 0,61- 2,04 | 11,80 | 14,93 |
| P | 2-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>meta</i> | 4,03 - 2,11 | 2,69 - 4,54 | 4,88 - 5,04 | 0,74- 2,04 | 19,16 | 28,89 |
| Q | 2-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>para</i> | 4,03 - 2,11 | 2,69 - 4,54 | 4,88 - 5,04 | 0,74- 2,04 | 13,17 | 29,41 |

Tabla 26

Valores energéticos de HOMO (dieno), LUMO (dienófilo) y Gap Energético de pares Diels–Alder desarrollados a un nivel de teoría: B3LYP/6–31G.

| Sistema | Par de Diels–Alder (Regioselectividad) | HOMO (eV) | LUMO (eV) | Gap Energético (eV) |
|----------|---|-----------|-----------|---------------------------|
| A | But–Et | -6,30 | 0,45 | 6,75 |
| B | 1-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>meta</i> | -4,92 | -1,59 | 3,33 |
| C | 1-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>orto</i> | -4,92 | -1,59 | 3,33 |
| D | 2-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>meta</i> | -5,13 | -1,59 | 3,54 |
| E | 2-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>para</i> | -5,13 | -1,59 | 3,54 |
| F | 1-OH-But–Et-CN producto <i>meta</i> | -5,50 | -1,59 | 3,92 |
| G | 1-OH-But–Et-CN producto <i>orto</i> | -5,50 | -1,59 | 3,92 |
| H | 2-OH-But–Et-CN producto <i>meta</i> | -5,99 | -1,59 | 4,40 |
| I | 2-OH-But–Et-CN producto <i>para</i> | -5,99 | -1,59 | 4,40 |
| J | 1-OH-But–Et-CHO producto <i>meta</i> | -5,50 | -2,02 | 3,48 |
| K | 1-OH-But–Et-CHO producto <i>orto</i> | -5,50 | -2,02 | 3,48 |
| L | 2-OH-But–Et-CHO producto <i>meta</i> | -5,99 | -2,02 | 3,97 |
| M | 2-OH-But–Et-CHO producto <i>para</i> | -5,99 | -2,02 | 3,97 |
| N | 1-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>meta</i> | -4,92 | -2,02 | 2,90 |
| O | 1-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>orto</i> | -4,92 | -2,02 | 2,90 |
| P | 2-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>meta</i> | -5,13 | -2,02 | 3,11 |
| Q | 2-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>para</i> | -5,13 | -2,02 | 3,11 |

Nivel de teoría B3LYP/6-311G(d)

La tabla 27 y 28 muestran índices de reactividad global, cinéticos y termodinámicos de pares Diels–Alder, calculados de acuerdo con las ecuaciones 18, 19, 20, 21 y las IRC.

Tabla 27

Propiedades electrónicas de pares Diels–Alder a un nivel teórico B3LYP/6-311G(d)

| Sistema | Par de <i>Diels–Alder</i> (Regioselectividad) | Nucleofilia (eV) | Potencial químico (eV) | Dureza (eV) | Electrofilia (eV) | Energía de activación (kcal/mol) | Entalpía de reacción (kcal/mol) |
|---------|---|---------------------|------------------------------|-------------|----------------------|--|---------------------------------------|
| A | But–Et | 2,79 - 1,84 | 3,74 - 3,69 | 5,69 - 7,68 | 1,23 - 0,89 | 20,35 | 37,40 |
| B | 1-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>meta</i> | 4,45 - 1,25 | 2,45 - 4,95 | 4,34 - 6,34 | 0,61 - 1,93 | 22,08 | 24,91 |
| C | 1-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>orto</i> | 4,45 - 1,25 | 2,45 - 4,95 | 4,34 - 6,34 | 0,61 - 1,93 | 14,10 | 26,87 |
| D | 2-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>meta</i> | 3,82 - 1,25 | 3,05 - 4,95 | 5,00 - 6,34 | 0,93 - 1,93 | 19,80 | 34,15 |
| E | 2-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>para</i> | 3,82 - 1,25 | 3,05 - 4,95 | 5,00 - 6,34 | 0,93 - 1,93 | 15,23 | 34,97 |
| F | 1-OH-But–Et-CN producto <i>meta</i> | 3,69 - 1,25 | 3,08 - 4,95 | 5,19 - 6,34 | 0,92 - 1,93 | 19,78 | 29,44 |
| G | 1-OH-But–Et-CN producto <i>orto</i> | 3,69 - 1,25 | 3,08 - 4,95 | 5,19 - 6,34 | 0,92 - 1,93 | 19,70 | 24,76 |
| H | 2-OH-But–Et-CN producto <i>meta</i> | 3,20 - 1,25 | 3,49 - 4,95 | 5,36 - 6,34 | 1,14 - 1,93 | 20,04 | 31,59 |
| I | 2-OH-But–Et-CN producto <i>para</i> | 3,20 - 1,25 | 3,49 - 4,95 | 5,36 - 6,34 | 1,14 - 1,93 | 17,40 | 32,66 |
| J | 1-OH-But–Et-CHO producto <i>meta</i> | 3,69 - 2,16 | 3,08 - 4,59 | 5,19 - 5,23 | 0,92 - 2,02 | 22,15 | 27,46 |
| K | 1-OH-But–Et-CHO producto <i>orto</i> | 3,69 - 2,16 | 3,08 - 4,59 | 5,19 - 5,23 | 0,92 - 2,02 | 15,78 | 24,57 |
| L | 2-OH-But–Et-CHO producto <i>meta</i> | 3,20 - 2,16 | 3,49 - 4,59 | 5,36 - 5,23 | 1,14 - 2,02 | 20,60 | 28,76 |
| M | 2-OH-But–Et-CHO producto <i>para</i> | 3,20 - 2,16 | 3,49 - 4,59 | 5,36 - 5,23 | 1,14 - 2,02 | 18,10 | 29,48 |
| N | 1-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>meta</i> | 4,45 - 2,16 | 2,45 - 4,59 | 4,34 - 5,23 | 0,61 - 2,02 | 20,21 | 23,94 |
| O | 1-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>orto</i> | 4,45 - 2,16 | 2,45 - 4,59 | 4,34 - 5,23 | 0,61 - 2,02 | 12,60 | 20,20 |
| P | 2-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>meta</i> | 3,82 - 2,16 | 3,05 - 4,59 | 5,00 - 5,23 | 0,93 - 2,02 | 19,77 | 31,61 |
| Q | 2-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>para</i> | 3,82 - 2,16 | 3,05 - 4,59 | 5,00 - 5,23 | 0,93 - 2,02 | 15,79 | 31,46 |

Tabla 28

Valores energéticos de HOMO (dieno), LUMO (dienófilo) y Gap Energético de pares Diels–Alder desarrollados a un nivel de teoría: B3LYP/6–311G(d).

| Sistema | Par de Diels–Alder (Regioselectividad) | HOMO (eV) | LUMO (eV) | Gap Energético (eV) |
|----------|---|-----------|-----------|---------------------------|
| A | But–Et | -6,58 | 0,15 | 6,73 |
| B | 1-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>meta</i> | -4,92 | -1,78 | 3,14 |
| C | 1-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>orto</i> | -4,92 | -1,78 | 3,14 |
| D | 2-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>meta</i> | -5,55 | -1,78 | 3,77 |
| E | 2-NH ₂ -But–Et-CN producto <i>para</i> | -5,55 | -1,78 | 3,77 |
| F | 1-OH-But–Et-CN producto <i>meta</i> | -5,68 | -1,78 | 3,90 |
| G | 1-OH-But–Et-CN producto <i>orto</i> | -5,68 | -1,78 | 3,90 |
| H | 2-OH-But–Et-CN producto <i>meta</i> | -6,17 | -1,78 | 4,39 |
| I | 2-OH-But–Et-CN producto <i>para</i> | -6,17 | -1,78 | 4,39 |
| J | 1-OH-But–Et-CHO producto <i>meta</i> | -5,68 | -1,98 | 3,70 |
| K | 1-OH-But–Et-CHO producto <i>orto</i> | -5,68 | -1,98 | 3,70 |
| L | 2-OH-But–Et-CHO producto <i>meta</i> | -6,17 | -1,98 | 4,19 |
| M | 2-OH-But–Et-CHO producto <i>para</i> | -6,17 | -1,98 | 4,19 |
| N | 1-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>meta</i> | -4,92 | -1,98 | 2,94 |
| O | 1-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>orto</i> | -4,92 | -1,98 | 2,94 |
| P | 2-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>meta</i> | -5,55 | -1,98 | 3,57 |
| Q | 2-NH ₂ -But–Et-CHO producto <i>para</i> | -5,55 | -1,98 | 3,57 |

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

5.1 Índices de nucleofilia local (N_k) y electrofilia local (ω_k)

El índice de nucleofilia local (N_k) y electrofilia local (ω_k) identifican teóricamente los carbonos del dieno y dienófilo más reactivos para un ataque electrofílico y nucleofílico, respectivamente, y determina el par de carbonos más favorable para que inicie la reacción entre dienos y dienófilos.

El índice de nucleofilia local (N_k) se determina a partir de f_k^- , señala el sitio más viable para que ocurra un ataque electrofílico. En el cis-butadieno (**a**) los valores más altos corresponden a C1 y C4, por ser el cis-butadieno base una molécula simétrica. Los sistemas (**b**) y (**d**) poseen un EDG sustituyente en C1, presentando el valor más alto de f_k^- en C4, es decir, el ataque electrofílico ocurre en C1 mientras que los sistemas (**c**) y (**e**) poseen un EDG sustituyente en C2 señalando el valor más alto de f_k^- en C1, que indica el primer ataque electrofílico ocurre en este carbono (Tabla 3). Los resultados son coherentes con la literatura que señala: cuando en la reacción *Diels-Alder* participan dienos y dienófilos asimétricos ocurrirá una reacción concertada asimétrica. La reacción empezará primero en uno de los carbonos y no en los dos al mismo tiempo (Beno et al., 1996; Fringuelli y Taticchi, 2001). Además, está de acuerdo con el concepto del efecto estérico (Datta y Limpanuparb, 2021) porque los sistemas (**b**) y (**d**) al poseer un EDG sustituyente en C1 estarán más impedidos al momento de iniciar la reacción.

El índice de electrofilia local (N_k) se determina a partir de f_k^+ , señala el sitio más viable para que ocurra un ataque nucleofílico. En el etileno (**f**) los valores de los dos carbonos son iguales, porque es una molécula simétrica. Los sistemas (**g**) y (**h**) poseen un EWG sustituyente

en C1, presentan el valor más alto de f_k^+ en C2, el primer ataque electrofílico ocurre C2 (Tabla 17). Los resultados coinciden con la literatura donde se señala cuando participan dienos y dienófilos asimétricos ocurrirá una reacción concertada asincrónica (Beno et al., 1996; Fringuelli y Taticchi, 2001).

En el sistema **A**, al nivel teórico B3LYP/6-31G, la reacción ocurre en C1 o C4 del dieno y C1 o C2 del dienófilo. Sin embargo, las diferencias se presentan cuando el cis-butadieno actúa como nucleófilo y el etileno como electrófilo (Figuras A5 y A9), estableciendo que los dienos son nucleófilos mientras que los dienófilos son electrófilos (Figuras A5 – A12). Este comportamiento es coherente con los índices globales de nucleofilia y electrofilia, en todos los sistemas, el dieno presenta el valor más alto de nucleofilia y el dienófilo el valor más alto de electrofilia, respectivamente (Tabla 27), esto también coinciden con los datos de la literatura (Pal y Chattaraj, 2023).

En el nivel teórico B3LYP/6-31G, los sistemas **B** y **C** presentan una reacción entre Et-CN y 1-NH₂-But, la reacción en el primer sistema empieza en C1 del dienófilo ($\omega_k=0,376$) y C4 del dieno ($N_k=3,680$) mientras que en el segundo sistema empieza en C2 del dienófilo ($\omega_k=1,201$) y C4 del dieno ($N_k=3,680$). Los valores más altos de ω_k del dienófilo y N_k del dieno se encuentran en el sistema **C**, teóricamente es más probable que este producto ocurra entre Et-CN y 1-NH₂-But (Figura A5). Los sistemas **D** y **E** presentan una reacción entre Et-CN y 2-NH₂-But, el primer sistema empieza en C1 del dienófilo ($\omega_k=0,376$) y C1 del dieno ($N_k=4,888$) mientras que en el segundo sistema empieza en C2 del dienófilo ($\omega_k=1,201$) y C1 del dieno ($N_k=4,888$). Los valores más altos de ω_k del dienófilo y N_k del dieno se encuentran en el sistema **E**, es más probable que este producto ocurra entre Et-CN y 2-NH₂-But (Figura A5).

Los sistemas **F** y **G**, al nivel teórico B3LYP/6-31G, el primer sistema empieza en C1 del dienófilo ($\omega_k=0,376$) y C4 del dieno ($N_k=3,011$) mientras que en el segundo sistema empieza en C2 del dienófilo ($\omega_k=1,201$) y C4 del dieno ($N_k=3,011$). Los valores más altos de ω_k del dienófilo y N_k del dieno se encuentran en el sistema **G**, es más probable que este producto ocurra entre Et-CN y 1-OH-But (Figura A6). Del mismo modo, los sistemas **H** e **I**, en el mismo nivel teórico la reacción permite obtener al primer sistema empieza en C1 del dienófilo ($\omega_k=0,376$) y C1 del dieno ($N_k=3,563$) mientras que en el segundo sistema empieza en C2 del dienófilo ($\omega_k=1,201$) y C1 del dieno ($N_k=3,563$). Teóricamente es más probable que el producto del segundo sistema ocurra entre Et-CN y 2-OH-But (Figura A6).

Los sistemas **J** y **K**, al nivel teórico B3LYP/6-31G, el primer sistema empieza en C1 del dienófilo ($\omega_k=0,119$) y C4 del dieno ($N_k=3,011$) mientras que en el segundo sistema empieza en C2 del dienófilo ($\omega_k=1,772$) y C4 del dieno ($N_k=3,011$). El producto más probable es el obtenido entre Et-CHO y 1-OH-But es el sistema **K** (Figura A7). En los sistemas **L** y **M**, la reacción que permite obtener al primer sistema empieza en C1 del dienófilo ($\omega_k=0,119$) y C1 del dieno ($N_k=3,563$) mientras que en el segundo sistema empieza en C2 del dienófilo ($\omega_k=1,772$) y C1 del dieno ($N_k=3,563$). Es más probable que la reacción ocurra en el sistema **M** (Figura A7).

Los sistemas **N** y **O**, el primer sistema empieza en C1 del dienófilo ($\omega_k=0,119$) y C4 del dieno ($N_k=3,680$) mientras que en el segundo sistema empieza en C2 del dienófilo ($\omega_k=1,772$) y C4 del dieno ($N_k=3,680$). Es más probable que este último producto ocurra entre Et-CHO y 1-NH₂-But (Figura A8). Del mismo modo, en los sistemas **P** y **Q**, el primer sistema empieza en C1 del dienófilo ($\omega_k=0,119$) y C1 del dieno ($N_k=4,888$) mientras que en el segundo sistema

empieza en C2 del dienófilo ($\omega_k=1,772$) y C1 del dieno ($N_k=4,888$). Los valores más altos de ω_k del dienófilo y N_k del dieno se encuentran en el sistema **O** (Figura A8).

Los productos *orto* y *para* son más viables que los productos *meta*. Esta afirmación es coherente con la literatura, las reacciones *Diels-Alder* entre dienos y dienófilos asimétricos cumplen la regla *orto-para* (Grimblat y Sarotti, 2020).

Los valores globales de electrofilia y nucleofilia demuestran que existe cierta influencia en los valores de índices de electrofilia y nucleofilia local porque el compuesto más electrófilo es Et-CHO (2,04 eV) frente a Et-CN (1,78 eV) y Et (0,76 eV) y los más nucleófilos son 1- NH₂-But (4,24 eV) y 2- NH₂-But (4,03 eV) frente al But (2,86 eV), 1-OH-But (3,66) y 2-OH-But (3,17) (Tabla 23). Esto coincide con la literatura donde la presencia de EDG ocasiona que aumente la densidad de electrones en el sistema π por efecto inductivo y por ende que aumente la N (Xiao et al., 2021).

Asimismo, cuando se analiza el segundo modelo teórico, con el conjunto base más grande 6-311G(d), se encuentra la misma tendencia y los valores de ω_k y N_k tienen mayor magnitud.

5.2 Energías de orbitales fronteras y gap energético

El gap energético en una reacción *Diels-Alder* se determina por la diferencia del valor de ϵ_{HOMO} y ϵ_{LUMO} del dieno y dienófilo respectivamente. Mientras más elevado sea este valor será más difícil que ocurra la reacción. El sistema **A**, producto de la reacción entre etileno y cis-butadieno, presenta el valor de gap energético más elevado (6,75 eV) a un nivel teórico B3LYP/6-31G (Tabla 28). Esto es coherente con la literatura donde la reacción entre cis-butadieno y etileno solo se obtiene en alta temperatura y presión con bajo rendimiento porque el etileno es un dienófilo pobre (Carey et al., 2019).

Los dienos que presentan mayor ϵ_{HOMO} son 1-NH₂-But (-4,92 eV) y 2-NH₂-But (-5,13 eV) frente a 1-OH-But (-5,50 eV), 2-OH-But (-5,99 eV) y But (-6,30 eV) mientras que el dienófilo que presenta menor ϵ_{LUMO} es Et-CHO (-2,02 eV) frente a Et-CN (-1,59 eV) y Et (0,45 eV), a un nivel teórico B3LYP/6-31G (Tabla 28). Esto es coherente con la literatura donde los EDG aumentan los valores de ϵ_{HOMO} y ϵ_{LUMO} mientras que los EWG ocasionan una disminución (Fringuelli y Taticchi, 2001; Miar et al., 2021).

Los sistemas **N** y **O** presentan los pares *Diels-Alder* con menor gap energético (2,90 eV) demostrando que la reacción más factible será entre 1-NH₂-But y Et-CHO. Este resultado cumple las reglas de *Houk*, que se refiere al mayor traslape largo-largo y pequeño-pequeño de sus orbitales de frontera, para una reacción de cicloadición. (Houk, 1973).

Asimismo, cuando se analiza el segundo modelo teórico, con el conjunto base es más grande 6-311G(d), se encuentra la misma tendencia y los valores de gap energético tienen menores magnitudes.

5.3 Energía de activación y coordenadas de reacción intrínseca (IRC)

La EA es la energía necesaria para que ocurra una reacción, mientras menor sea esta energía más rápida y probable será una reacción. El cálculo de IRC determina el valor de la EA y el sitio donde empezará la reacción.

El sistema **A** formado por la reacción de cis-butadieno (**a**) y etileno (**f**) tiene EA de 20,55 kcal/mol. Los sistemas **B, C, D, E, F, G, H** e **I** comparten el mismo dienófilo sustituido: el etileno (**h**) (Et-CN) donde permitirá comparar la influencia de los grupos amino e hidroxilo en las propiedades de los sistemas (Tabla 27). La presencia de EDG y EWG en las estructuras de los dienos y dienófilos favorecen ciertas estructuras de isómeros sobre otros en la regioselectividad, según las reglas de *Woodward–Hoffman* logrando disminuir o aumentar la EA, esto se demuestra comparando el valor del sistema **A** con los sistemas **B, C, D, E, F, G, H** e **I** donde el sistema **B** (*meta* donde el EDG del dieno es el grupo -NH₂) aumenta su EA mientras que los otros siete sistemas la disminuyen.

La EA de los sistemas **C, E, G** e **I** son menores a sus isómeros **B, D, F** y **H**, demostrando que los isómeros en posiciones *orto* y *para* son cinéticamente favorables frente a los isómeros en posiciones *meta* cuando el EWG del dienófilo es el grupo ciano (Tabla 27). Los sistemas **C** y **E** (*orto* y *para* donde el EDG del dieno es el grupo -NH₂) presenta menor EA que los sistemas **F** y **H** (*orto* y *para* donde el EDG del dieno es el grupo -OH), esto es coherente con la literatura porque el grupo -NH₂ es un EDG más fuerte que el grupo -OH (University of Calgary, 2020).

El análisis de los sistemas **J, K, L, M, N, O, P** y **Q** contienen el dienófilo sustituido con el etileno (**g**) (Et-CHO) permite comparar la influencia de los grupos amino e hidroxilo en las propiedades electrónicas de los sistemas según las reglas de *Woodward–Hoffman* la presencia

de EDG y EWG en las estructuras de los dienos y dienófilos favorecen la regioselectividad de ciertas estructuras de isómeros sobre otros disminuyendo o aumentando la EA. Al comparar el sistema **A** con los sistemas **J, K, L, M, N, O, P** y **Q**, se encuentra que el sistema **N** (*meta* donde el EDG del dieno es el grupo $-NH_2$) aumenta su EA mientras que los otros siete sistemas la disminuyen.

La EA de los sistemas **K, M, O** y **P** es menor a sus isómeros **J, L, N** y **Q**, demostrando que los isómeros en posiciones *orto* y *para* son cinéticamente favorables frente a los isómeros en posiciones *meta* cuando el EWG del dienófilo es el grupo carbonilo (Tabla 27). Los sistemas **O** y **P** (*orto* y *para* donde el EDG del dieno es el grupo $-NH_2$) presenta menor EA que los sistemas **K** y **M** (*orto* y *para* donde el EDG del dieno es el grupo $-OH$), esto es coherente con la literatura porque el grupo $-NH_2$ es un EDG más fuerte que el grupo $-OH$ (University of Calgary, 2020).

Cuando el dieno contiene un EDG y el dienófilo un EWG su EA disminuye. Este comportamiento también ocurre cuando el sistema se encuentra en posición *orto* porque el sistema **O** (*orto* donde el EDG del dieno es el grupo NH_2 en posición 1 y el EWG del dienófilo es el grupo CHO) presenta menor EA con 11,80 Kcal/mol. La literatura indica que una EDG en el dieno y EWG en el dienófilo aumentará la velocidad de reacción (Hernández-Mancera et al., 2022).

A partir de IRC se puede obtener el punto de inicio de una reacción. IRC al nivel teórico B3LYP/6-31G demuestra que el sistema **A** es el producto de una reacción concertada sincrónica (Figura A13). IRC de la mayoría de los otros sistemas, al nivel teórico B3LYP/6-31G demuestran que las reacciones son concertadas asincrónicas (Figuras A14 – A21). IRC del

sistema **N** es la excepción porque la reacción es concertada sincrónica (Figura A20). El conjunto base debe reajustarse para calcular el valor de la IRC de este sistema. También, es importante señalar que los sitios de reacción para el sistema **A** y los sistemas con productos *orto* y *para* coinciden con los resultados calculados a partir del Nk y ω_k .

En el análisis del segundo modelo teórico se mantiene la tendencia en el orden de las EA del mayor a menor. Además, IRC del sistema **N** demuestra que la reacción es concertada asincrónica. Este nivel teórico produce mejores resultados.

5.4 Análisis de los sistemas extras.

Se estudió al nivel teórico B3LYP/6-31G la reacción *Diels-Alder* entre la naftoquinona juglona y acetato de 1,3-butadienilo (sistemas **R** y **S**) y con 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno (sistemas **T** y **U**) (Anexos H y N).

Los índices de electrofilia local de la juglona y nucleofilia local del acetato de 1,3-butadienilo demuestran que la reacción prefiere iniciar por C1 ($\omega_k = 1,133$ eV) de la juglona (dienófilo) y C1 ($N_k = 2,508$ eV) del acetato de 1,3-butadienilo (dieno) favoreciendo la formación del sistema **R** frente al **S** (Anexo J).

El gap energético entre la ϵ_{LUMO} de la juglona y la ϵ_{HOMO} del acetato de 1,3-butadienilo es de 2,54 eV. Este resultado cumple las reglas de *Houk*, que se refiere al mayor traslape largo–largo y pequeño–pequeño de sus orbitales de frontera, para una reacción de cicloadición. (Houk, 1973) (Anexo K).

IRC demuestra que la EA del sistema **R** es 17,42 Kcal/mol y del sistema **S** es 18,37 Kcal/mol. El valor de la EA del sistema **R** es ligeramente menor que el sistema **S**, esto favorece a la formación del sistema **R** frente al **S** (Anexo L).

Los resultados de la reacción entre juglona y acetato de 1,3-butadienilo son coherentes con los resultados experimentales donde la proporción del producto del sistema **R** frente al sistema **S** es de 3/1 (Anexo M).

Los índices de electrofilia local de la juglona y nucleofilia local del 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno demuestran que la reacción prefiere iniciar por C1 ($\omega_k = 1,133$ eV) de la juglona (dienófilo) y C1 del 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno ($N_k = 2,503$ eV) favoreciendo la formación del sistema **T** frente al **U** (Anexo P). El gap energético entre la ϵ_{LUMO} de la juglona y la ϵ_{HOMO} del 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno es de 1,47 eV. Este resultado cumple las reglas de *Houk*, (Houk, 1973) (Anexo Q). IRC demuestra que la EA del sistema **T** es 18,99 Kcal/mol y del sistema **S** es 20,97 Kcal/mol. El valor de la EA del sistema **T** es menor que el sistema **U**, esto favorece a la formación del sistema **T** frente al **U** (Anexo R).

Los resultados calculados de esta reacción son coherentes con los resultados experimentales donde la proporción del producto del sistema **T** frente al sistema **U** es de 95/5 (Anexo S). La diferencia entre las EA de los sistemas **T** y **U** es mayor a la diferencia entre los sistemas **R** y **S**. Por ello, en la reacción entre la juglona y el acetato de 1,3-butadienilo la diferencia en proporciones entre el producto mayoritario (sistema **R**) y el minoritario (sistema **S**) no es tan elevada (3/1) mientras que en la reacción entre la juglona y 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno la diferencia en proporciones entre el producto mayoritario (sistema **T**) y el minoritario (sistema **U**) es alta (95/5) (Anexos L y R).

VI. CONCLUSIONES

- 6.1. Los cálculos computacionales del índice de nucleofilia local (N_k) y electrofilia local (ω_k) al nivel teórico B3LYP/6-31G y B3LYP/6-311G(d) determinaron adecuadamente los sitios donde es más viable el inicio de la reacción en sistemas dieno-dienófilo y la influencia de los grupos sustituyentes. Los dienos más nucleófilos fueron 1-NH₂-But y 2-NH₂-But y el dienófilo más electrófilo fue Et-CHO.
- 6.2. El gap energético calculado al nivel teórico B3LYP/6-31G y B3LYP/6-311G(d) determinó que los sistemas **N** y **O** (demostrando que la reacción más factible será entre 1-NH₂-But y Et-CHO) presentan el menor valor. Todos los gaps energéticos cumplen con la regla de *Houk*.
- 6.3. Los cálculos de IRC al nivel teórico B3LYP/6-31G y B3LYP/6-311G(d) demostraron que la reacción *Diels-Alder* cumple con las reglas de *Woodward-Hoffman*. Además, determina que los sistemas *orto* y *para* son los productos más favorables frente a los *meta*.
- 6.4. Se estudió teóricamente cuatro sistemas que cumplan con los requisitos de la reacción *Diels-Alder* entre la naftoquinona juglona con dos dienos sustituidos. Los resultados se compararon con resultados experimentales demostrando que el modelo teórico propuesto es coherente y fiable.
- 6.5. A partir de cálculos teóricos a nivel de teoría B3LYP/6-31G y B3LYP/6-311G(d) es posible estudiar la reacción *Diels-Alder*.

VII. RECOMENDACIONES

- 7.1. Esta tesis propone una metodología computacional para futuros proyectos de química teórica para estudiar reacciones entre otras moléculas que cumplan los requisitos de una reacción *Diels-Alder*.
- 7.2. Además, el trabajo se puede complementarse con el enfoque basado en el potencial electrostático y el uso de nuevos funcionales con diferentes conjuntos bases.

VIII. REFERENCIAS

- Bayly, C. I., Cieplak, P., Cornell, W. D., y Kollman, P. A. (1993). A well-behaved electrostatic potential based method using charge restraints for deriving atomic charges: The RESP model. *Journal of Physical Chemistry*, 97(40), 10269–10280. <https://doi.org/10.1021/j100142a004>
- Becke, A. D. (1988). Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical Review A*, 38(6), 3098–3100. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.38.3098>
- Bennour, H. A. M., Elmagbari, F. M., Hammouda, A. N., EL-Ferjani, R. M., Ben Amer, Y. O., Soliman, S. M., y Jackson, G. E. (2023). Synthesis, characterisation and density functional theory (DFT) studies of a triazine ring with a mixed ligand Schiff base complexes. *Results in Chemistry*, 5. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2023.100775>
- Beno, B. R., Houk, K. N., y Singleton, D. A. (1996). Synchronous or asynchronous? An “experimental” transition state from a direct comparison of experimental and theoretical kinetic isotope effects for a Diels-Alder reaction. *Journal of the American Chemical Society*, 118(41), 9984–9985. <https://doi.org/10.1021/ja9615278>
- Briou, B., Ameduri, B., Boutevin, B., y Améduri, B. (2021). Trends in Diels Alder in Polymer Chemistry. *Trends in Diels Alder in Polymer Chemistry. Chemical Society Reviews*, 50. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03365073>
- Carey, F. A., Giuliano, R., Allison, N., y Bane, S. (2019). *Organic Chemistry* (11th ed.). McGraw Hill.
- Carey, F. A., y Sundberg, R. J. (2007). *Advanced Organic Chemistry Part A: Structure and*

- Mechanisms. In *Journal of Chemical Education*. Springer US. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-44899-2>
- Castro-Esteban, J., Albrecht, F., Fatayer, S., Pérez, D., Gross, L., y Peña, D. (2021). An on-surface Diels–Alder reaction. *Angewandte Chemie - International Edition*, 60(50), 26346–26350. <https://doi.org/10.1002/anie.202110311>
- Chakinala, N., Ranjan, P., Chakinala, A. G., y Gogate, P. R. (2023). Performance comparison of photocatalysts for degradation of organic pollutants using experimental studies supported with DFT and fundamental characterization. *Catalysis Communications*, 174. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2022.106589>
- Datta, S., y Limpanuparb, T. (2021). Steric effects vs. electron delocalization: a new look into the stability of diastereomers, conformers and constitutional isomers. *RSC Advances*, 11(34), 20691–20700. <https://doi.org/10.1039/D1RA02877D>
- Diels, O., y Alder, K. (1928). Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. *Justus Liebig's Annalen Der Chemie*, 460(1), 98–122. <https://doi.org/10.1002/jlac.19284600106>
- Ditchfield, R., Hehre, W. J., y Pople, J. A. (1971). Self-consistent molecular-orbital methods. IX. An extended gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules. *The Journal of Chemical Physics*, 54(2), 720–723. <https://doi.org/10.1063/1.1674902>
- Domingo, L. R., Aurell, M. J., Pérez, P., y Contreras, R. (2002). Quantitative characterization of the local electrophilicity of organic molecules. Understanding the regioselectivity on Diels-Alder reactions. *Journal of Physical Chemistry A*, 106(29), 6871–6875. <https://doi.org/10.1021/jp020715j>
- Domingo, L. R., Chamorro, E., y Pérez, P. (2008). Understanding the reactivity of captodative ethylenes in polar cycloaddition reactions. A theoretical study. *Journal of Organic*

- Chemistry*, 73(12), 4615–4624. <https://doi.org/10.1021/jo800572a>
- Dral, P. O., y Řezáč, J. (2022). Semiempirical quantum mechanical methods. In *Quantum Chemistry in the Age of Machine Learning* (pp. 67–92). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90049-2.00016-0>
- Fermi, E. (1927). “Un metodo statistico per la determinazione di alcune proprietà dell’atomo”. *Rendiconti dell. Accademia Nazionale Dei Lincei*, 6(6), 602–607.
- Flores-Holguín, N., Frau, J., y Glossman-Mitnik, D. (2019). Calculation of the global and local conceptual DFT indices for the prediction of the chemical reactivity properties of papuamides A-F marine drugs. *Molecules*, 24(18), 3312. <https://doi.org/10.3390/molecules24183312>
- Foresman, J. B., y Frisch, Æ. (2015). *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods* (3rd ed.). Gaussian, Inc.: Wallingford.
- Frau, J., y Glossman-Mitnik, D. (2017). Conceptual dft descriptors of amino acids with potential corrosion inhibition properties calculated with the latest minnesota density functionals. *Frontiers in Chemistry*, 5(MAR). <https://doi.org/10.3389/fchem.2017.00016>
- Fringuelli, F., y Taticchi, A. (2001). The Diels–Alder Reaction: Selected Practical Methods. In *The Diels–Alder Reaction*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/0470845813>
- Fuentealba, P., Pérez, P., y Contreras, R. (2000). On the condensed Fukui function. *Journal of Chemical Physics*, 113(7), 2544–2551. <https://doi.org/10.1063/1.1305879>
- Fukui, K. (1981). The Path of Chemical Reactions - The IRC Approach. *Accounts of Chemical Research*, 14(12), 363–368. <https://doi.org/10.1021/ar00072a001>
- Funel, J. A., y Abele, S. (2013). Industrial applications of the Diels-Alder reaction. *Angewandte Chemie - International Edition*, 52(14), 3822–3863.

<https://doi.org/10.1002/anie.201201636>

Geerlings, P., De Proft, F., y Langenaeker, W. (2003). Conceptual density functional theory.

Chemical Reviews, 103(5), 1793–1873. <https://doi.org/10.1021/cr990029p>

Gibbs, J. W. (1878). On the equilibrium of heterogeneous substances. *American Journal of*

Science, s3-16(96), 441–458. <https://doi.org/10.2475/ajs.s3-16.96.441>

Gregoritza, M., y Brandl, F. P. (2015). The Diels-Alder reaction: A powerful tool for the design

of drug delivery systems and biomaterials. *European Journal of Pharmaceutics and*

Biopharmaceutics, 97, 438–453. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2015.06.007>

Grimblat, N., y Sarotti, A. M. (2020). Looking at the big picture in activation strain

model/energy decomposition analysis: The case of the: Ortho - Para regioselectivity rule

in Diels-Alder reactions. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 18(6), 1104–1111.

<https://doi.org/10.1039/c9ob02671a>

Hackett, J. C. (2010). Chemical Reactivity Theory: A Density Functional View. *Journal of the*

American Chemical Society, 132(21), 7558–7558. <https://doi.org/10.1021/ja1030744>

Haghdadi, M., Nab, N., y Bosra, H. G. (2016). DFT study on the regio- and stereo-selectivity

of the Diels- Alder reaction between a cycloprop-2-ene carboxylate and some cyclic 1,3-

dienes. *Progress in Reaction Kinetics and Mechanism*, 41(2), 193–204.

<https://doi.org/10.3184/146867816X14636767119354>

Hammoudan, I., Chtita, S., y Riffi-Temsamani, D. (2020). QTAIM and IRC studies for the

evaluation of activation energy on the C=P, C=N and C=O Diels-Alder reaction. *Heliyon*,

6(8), e04655. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04655>

Hamzehloueian, M., Yeganegi, S., Sarrafi, Y., Alimohammadi, K., y Sadatshahabi, M. (2014).

A theoretical investigation on the regioselectivity of the intramolecular hetero Diels-

- Alder and 1,3-dipolar cycloaddition reactions of 2-(vinyloxy)benzaldehyde derivatives. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 79(8), 911–920. <https://doi.org/10.2298/JSC140121012H>
- Hehre, W. J., Ditchfield, K., y Pople, J. A. (1972). Self-consistent molecular orbital methods. XII. Further extensions of gaussian-type basis sets for use in molecular orbital studies of organic molecules. *The Journal of Chemical Physics*, 56(5), 2257–2261. <https://doi.org/10.1063/1.1677527>
- Heimann, J. E., Grimes, R. T., Rosenzweig, Z., y Bennett, J. W. (2021). A density functional theory (DFT) investigation of how small molecules and atmospheric pollutants relevant to art conservation adsorb on kaolinite. *Applied Clay Science*, 206. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2021.106075>
- Hernández-Mancera, J. P., Rojas-Valencia, N., y Núñez-Zarur, F. (2022). Rationalizing the Substituent Effects in Diels-Alder Reactions of Triazolinediones with Anthracene. *Journal of Physical Chemistry A*, 126(38), 6657–6667. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.2c04970>
- Hohenberg, P., y Kohn, W. (1964). Inhomogeneous Electron Gas. *Physical Review*, 136, 864–871.
- Houk, K. N. (1973). Generalized Frontier Orbitals of Alkenes and Dienes. Regioselectivity in Diels-Alder Reactions. *Journal of the American Chemical Society*, 95(12), 4092–4094. <https://doi.org/10.1021/ja00793a069>
- Houk, K. N., Liu, F., Yang, Z., y Seeman, J. I. (2021). Evolution of the Diels–Alder Reaction Mechanism since the 1930s: Woodward, Houk with Woodward, and the Influence of Computational Chemistry on Understanding Cycloadditions. *Angewandte Chemie -*

- International Edition*, 60(23), 12660–12681. <https://doi.org/10.1002/anie.202001654>
- Iczkowski, R. P., y Margrave, J. L. (1961). Electronegativity. *Journal of the American Chemical Society*, 83(17), 3547–3551. <https://doi.org/10.1021/ja01478a001>
- Jaleel, H., Mansha, A., Usman, M., Shah, Y., Asim, S., Yusaf, A., y Rehman, U. (2023). DFT analysis on the reaction mechanism of Diels-Alder reaction between 2,4-hexane-1-ol and maleic anhydride. *Computational and Theoretical Chemistry*, 1222, 114084. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2023.114084>
- Jaramillo, P., Domingo, L. R., Chamorro, E., y Pérez, P. (2008). A further exploration of a nucleophilicity index based on the gas-phase ionization potentials. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 865(1–3), 68–72. <https://doi.org/10.1016/j.theochem.2008.06.022>
- Jensen, F. (2007). Introduction to Computational Chemistry. In *Angewandte Chemie International Edition*. <https://doi.org/10.1007/s00214-013-1372-6>
- Kelly, T. R., y Montury, M. (1978). Lewis acid-catalyzed diels-alder reactions of -hydroxylated naphthoquinones: A regiochemical divergence. *Tetrahedron Letters*, 19(45), 4311–4314. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)95211-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)95211-6)
- Kohn, W., y Sham, L. J. (1965). Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Physical Review*, 140(4A), 1133–1138.
- Koopmans, T. (1934). Über die Zuordnung von Wellenfunktionen und Eigenwerten zu den Einzelnen Elektronen Eines Atoms. *Physica*, 1(1–6), 104–113. [https://doi.org/10.1016/S0031-8914\(34\)90011-2](https://doi.org/10.1016/S0031-8914(34)90011-2)
- Krishnan, R., Binkley, J. S., Seeger, R., y Pople, J. A. (1980). Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions. *The Journal of Chemical*

- Physics*, 72(1), 650–654. <https://doi.org/10.1063/1.438955>
- Kurth, S., Marques, M. A. L., y Gross, E. K. U. (2005). Density-Functional Theory. In *Encyclopedia of Condensed Matter Physics* (pp. 395–402). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B0-12-369401-9/00445-9>
- Lee, C., Yang, W., y Parr, R. G. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 37(2), 785–789. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>
- Levine, I. N. (2014). *Quantum Chemistry* (7th ed.). Pearson Education.
- Li, Y., Zhang, R., Song, Y., Xie, H., y Wu, R. (2022). A DFT study of the endo-selectivity mechanism of the Diels-Alder reaction in lindenane dimeric sesquiterpene synthesis promoted by pyridines. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 25(5), 3772–3779. <https://doi.org/10.1039/d2cp04986d>
- Liu, X., y Turner, C. H. (2021). Computational study of the electrostatic potential and charges of multivalent ionic liquid molecules. *Journal of Molecular Liquids*, 340, 117190. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.117190>
- Loco, D., Chataigner, I., Piquemal, J. P., y Spezia, R. (2022). Efficient and Accurate Description of Diels-Alder Reactions Using Density Functional Theory**. *ChemPhysChem*, 23(18). <https://doi.org/10.1002/cphc.202200349>
- Mackay, E. G., y Sherburn, M. S. (2015). The Diels-alder reaction in steroid synthesis. *Synthesis (Germany)*, 47(1), 1–21. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1378676>
- Maeda, S., Harabuchi, Y., Ono, Y., Taketsugu, T., y Morokuma, K. (2015). Intrinsic reaction coordinate: Calculation, bifurcation, and automated search. *International Journal of Quantum Chemistry*, 115(5), 258–269. <https://doi.org/10.1002/qua.24757>

- Mahmood, T., Kosar, N., y Ayub, K. (2017). DFT study of acceleration of electrocyclization in photochromes under radical cationic conditions: Comparison with recent experimental data. *Tetrahedron*, 73(25), 3521–3528. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2017.05.031>
- Medvedev, M. G., Bushmarinov, I. S., Sun, J., Perdew, J. P., y Lyssenko, K. A. (2017). Density functional theory is straying from the path toward the exact functional. *Science*, 355(6320), 49–52. <https://doi.org/10.1126/science.aah5975>
- Miar, M., Shiroudi, A., Pourshamsian, K., Olliaey, A. R., y Hatamjafari, F. (2021). Theoretical investigations on the HOMO–LUMO gap and global reactivity descriptor studies, natural bond orbital, and nucleus-independent chemical shifts analyses of 3-phenylbenzo[d]thiazole-2(3H)-imine and its para-substituted derivatives: Solvent and subs. *Journal of Chemical Research*, 45(1–2), 147–158. <https://doi.org/10.1177/1747519820932091>
- Pal, R., y Chattaraj, P. K. (2023). Electrophilicity index revisited. *Journal of Computational Chemistry*, 44(3), 278–297. <https://doi.org/10.1002/jcc.26886>
- Parr, R. G., Donnelly, R. A., Levy, M., y Palke, W. E. (1977). Electronegativity: The density functional viewpoint. *The Journal of Chemical Physics*, 68(8), 3801–3807. <https://doi.org/10.1063/1.436185>
- Parr, R. G., y Pearson, R. G. (1983). Absolute Hardness: Companion Parameter to Absolute Electronegativity. *Journal of the American Chemical Society*, 105(26), 7512–7516. <https://doi.org/10.1021/ja00364a005>
- Parr, R. G., y Yang, W. (1984). Density Functional Approach to the Frontier-Electron Theory of Chemical Reactivity. *Journal of the American Chemical Society*, 106(14), 4049–4050. <https://doi.org/10.1021/ja00326a036>

- Parr, R. G., y Yang, W. (1995). *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oso/9780195092769.001.0001>
- Pérez, P., Domingo, L. R., Duque-Noreña, M., y Chamorro, E. (2009). A condensed-to-atom nucleophilicity index. An application to the director effects on the electrophilic aromatic substitutions. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 895(1–3), 86–91. <https://doi.org/10.1016/j.theochem.2008.10.014>
- Pham, H. V., Martin, D. B. C., Vanderwal, C. D., y Houk, K. N. (2012). The intramolecular Diels-Alder reaction of tryptamine-derived Zincke aldehydes is a stepwise process. *Chemical Science*, 3(5), 1650–1655. <https://doi.org/10.1039/c2sc01072k>
- Politzer, P., Huheey, J. E., Murray, J. S., y Grodzicki, M. (1992). Electronegativity and the concept of charge capacity. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 259, 99–120. [https://doi.org/10.1016/0166-1280\(92\)87008-N](https://doi.org/10.1016/0166-1280(92)87008-N)
- Ramachandran, K. I., Deepa, G., y Namboori, K. (2008). Computational chemistry and molecular modeling: Principles and applications. In *Computational Chemistry and Molecular Modeling: Principles and Applications*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-77304-7>
- Ramirez-Balderrama, K., Orrantia-Borunda, E., y Flores-Holguin, N. (2017). Calculation of global and local reactivity descriptors of carbodiimides, a DFT study. *Journal of Theoretical and Computational Chemistry*, 16(03), 1750019. <https://doi.org/10.1142/S0219633617500195>
- Ratwani, C. R., Kamali, A. R., y Abdelkader, A. M. (2023). Self-healing by Diels-Alder cycloaddition in advanced functional polymers: A review. *Progress in Materials Science*, 131. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2022.101001>

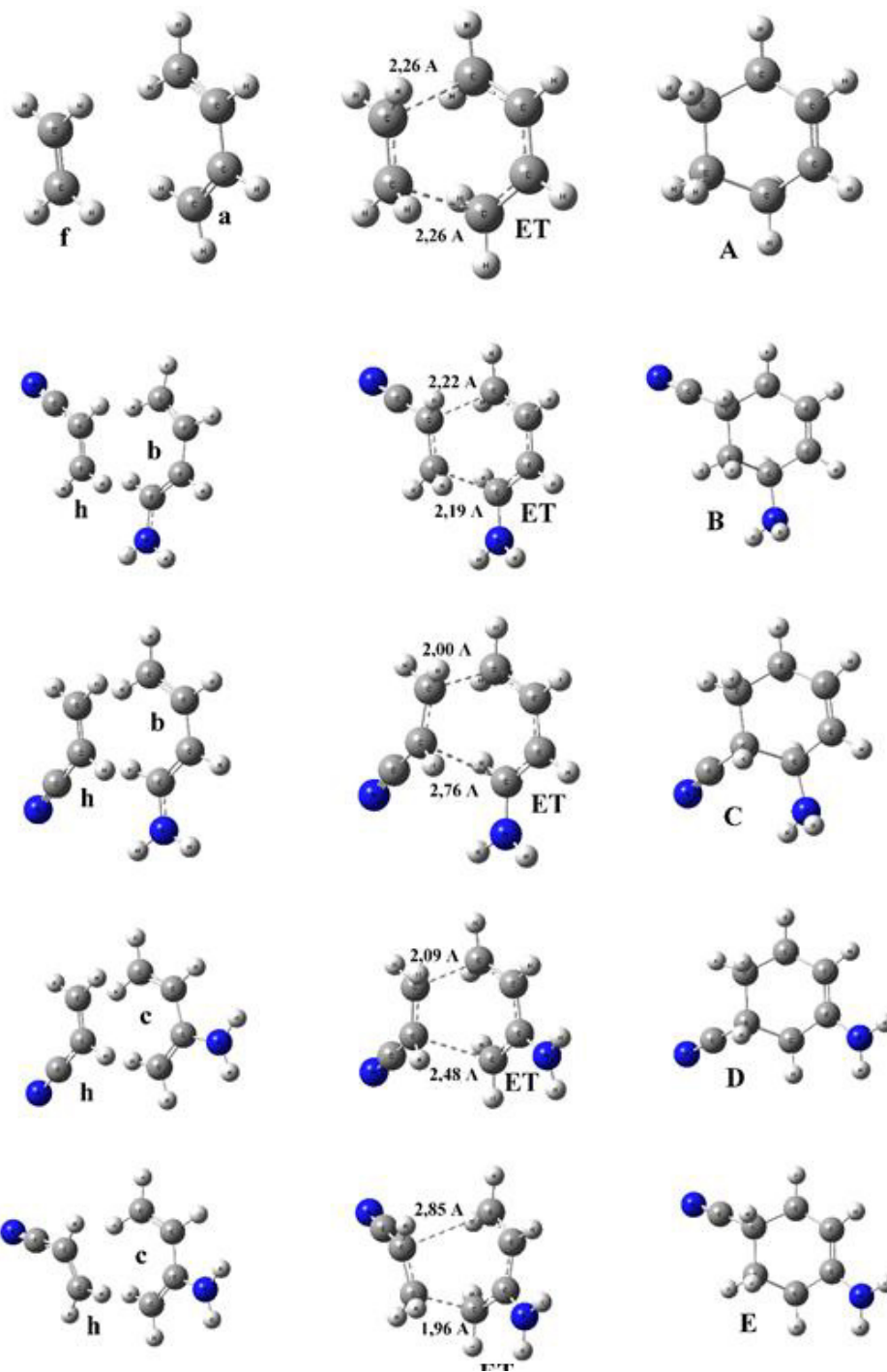
- Sajid, T., Tanveer, S., Sabir, Z., y Guirao, J. L. G. (2020). Impact of Activation Energy and Temperature-Dependent Heat Source/Sink on Maxwell-Sutterby Fluid. *Mathematical Problems in Engineering*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/5251804>
- Schettino, V., y Bini, R. (2007). Constraining Molecules at the Closest Approach: Chemistry at High Pressure. *ChemInform*, 38(33). <https://doi.org/10.1002/chin.200733267>
- Schrödinger, E. (1926). An undulatory theory of the mechanics of atoms and molecules. *Physical Review*, 28(6), 1049–1070. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.28.1049>
- Su, N. Q., Zhu, Z., y Xu, X. (2018). Doubly hybrid density functionals that correctly describe both density and energy for atoms. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(10), 2287–2292. <https://doi.org/10.1073/pnas.1713047115>
- Sun, T., Guo, P., Xie, Q., Zhao, L., y Zhu, J. (2019). Bonded to Carbon or Nitrogen? This is a Question on the Regioselectivity in Hyperconjugative Aromaticity. *Journal of Organic Chemistry*, 84(7), 3881–3886. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b02996>
- Svatunek, D., Denk, C., y Mikula, H. (2018). A computational model to predict the Diels–Alder reactivity of aryl/alkyl-substituted tetrazines. *Monatshefte Für Chemie - Chemical Monthly*, 149(4), 833–837. <https://doi.org/10.1007/s00706-017-2110-x>
- Thomas, L. H. (1927). The calculation of atomic fields. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 23(5), 542–548. <https://doi.org/10.1017/S0305004100011683>
- Toulhoat, H. (2010). Heterogeneous Catalysis: Use of Density Functional Theory. In *Encyclopedia of Materials: Science and Technology* (pp. 1–7). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-008043152-9.02243-0>
- Tsutsumi, T., Ono, Y., Arai, Z., y Taketsugu, T. (2018). Visualization of the Intrinsic Reaction

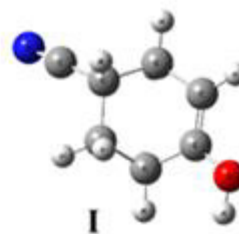
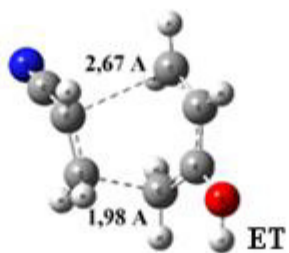
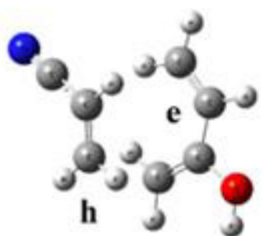
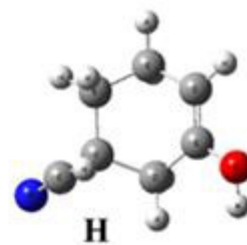
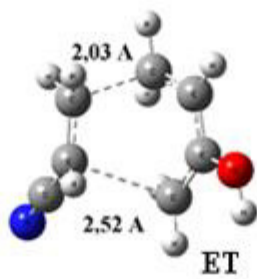
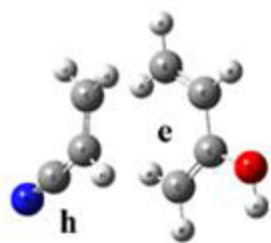
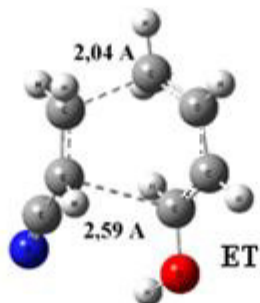
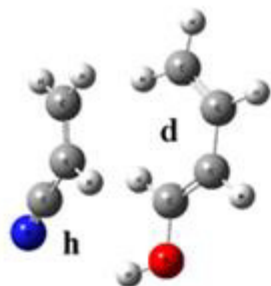
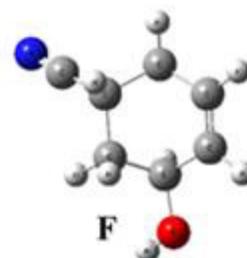
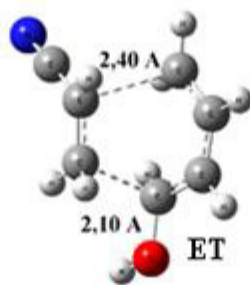
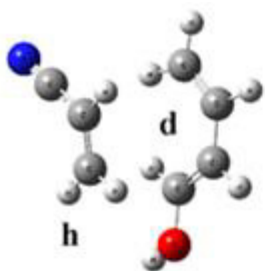
- Coordinate and Global Reaction Route Map by Classical Multidimensional Scaling. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 14(8), 4263–4270. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.8b00176>
- University of Calgary. (2020). *Ch12: Substituent Effects - Department of Chemistry*. <https://www.chem.ucalgary.ca/courses/350/Carey5th/Ch12/ch12-8b.html>
- Verma, P., y Truhlar, D. G. (2020). Status and Challenges of Density Functional Theory. *Trends in Chemistry*, 2(4), 302–318. <https://doi.org/10.1016/j.trechm.2020.02.005>
- Vermeeren, P., Hamlin, T. A., y Bickelhaupt, F. M. (2021). Origin of asynchronicity in Diels-Alder reactions. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 23(36), 20095–20106. <https://doi.org/10.1039/d1cp02456f>
- Vivas Reyes, R., Cardozo, K. M., y Oviedo, J. F. (2015). Estudio teórico de las reacciones Diels-Alder utilizando plantillas de antraceno a través del uso de orbitales de frontera. *Ciencia En Desarrollo*, 5(2). <https://doi.org/10.19053/01217488.3665>
- Vollmer, J. J., y Servis, K. L. (1970). Woodward-Hoffmann rules: Cycloaddition reactions. *Journal of Chemical Education*, 47(7), 491–500. <https://doi.org/10.1021/ed047p491>
- Woodward, R. B., y Hoffmann, R. (1965). Stereochemistry of Electrocyclic Reactions. *Journal of the American Chemical Society*, 87(2), 395–397. <https://doi.org/10.1021/ja01080a054>
- Woodward, R. B., y Katz, T. J. (1959). The mechanism of the diels-alder reaction. *Tetrahedron Letters*, 1(5), 19–21. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)82764-7](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)82764-7)
- Xiao, N., Wang, L., Wang, H., Wang, S., y Zhu, T. (2021). Electron-withdrawing/donating groups (EWG/EDG) modified graphene oxide-oxidized-multiwalled carbon nanotubes and these performances in electrochemistry and adsorption. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 895, 115450. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2021.115450>

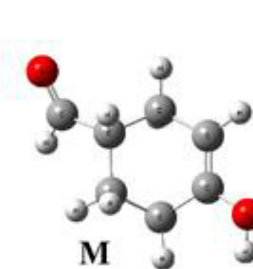
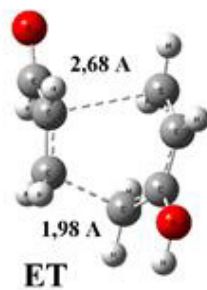
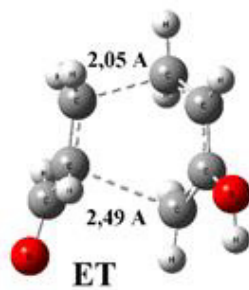
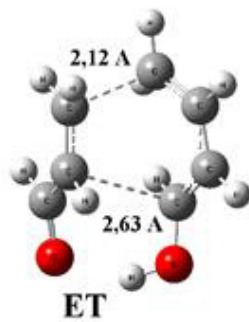
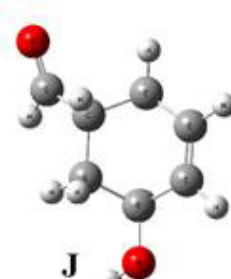
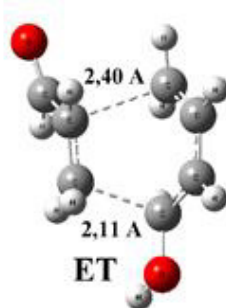
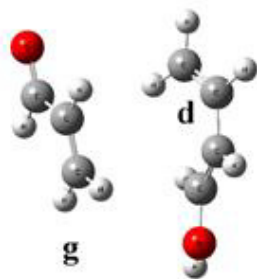
- Yang, W., y Mortier, W. J. (1986). The Use of Global and Local Molecular Parameters for the Analysis of the Gas-Phase Basicity of Amines. *Journal of the American Chemical Society*, 108(19), 5708–5711. <https://doi.org/10.1021/ja00279a008>
- Yang, W., Parr, R. G., y Pucci, R. (1984). Electron density, Kohn-Sham frontier orbitals, and Fukui functions. *The Journal of Chemical Physics*, 81(6), 2862–2863. <https://doi.org/10.1063/1.447964>
- Zhang, C., Jiao, H., y Jia, W. (2020). Theoretical predication of Diels-Alder reactions of highly strained dienophiles. *Computational and Theoretical Chemistry*, 1175. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2020.112734>

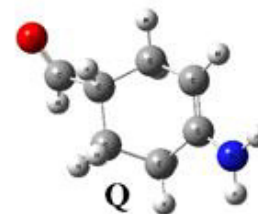
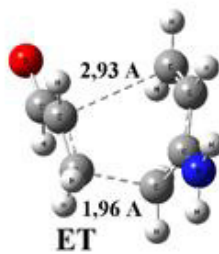
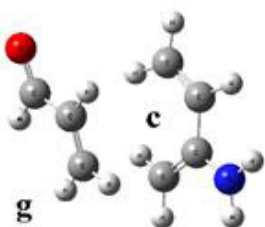
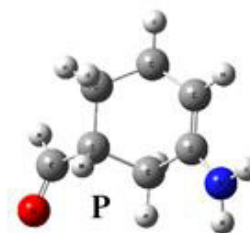
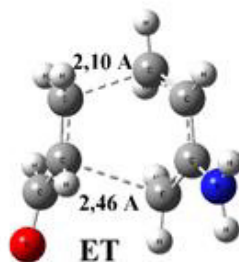
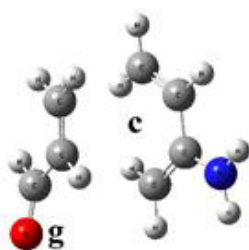
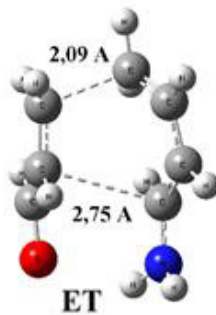
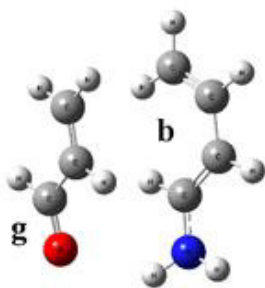
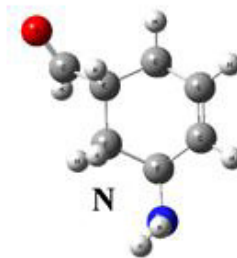
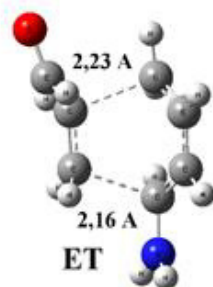
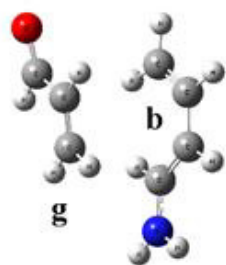
IX. ANEXOS

Anexo A: Reactantes, estado de transición (ET) y productos finales de los sistemas A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P y Q



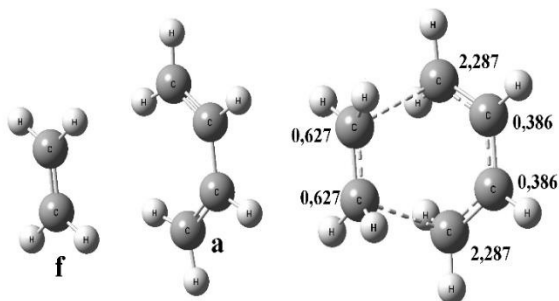




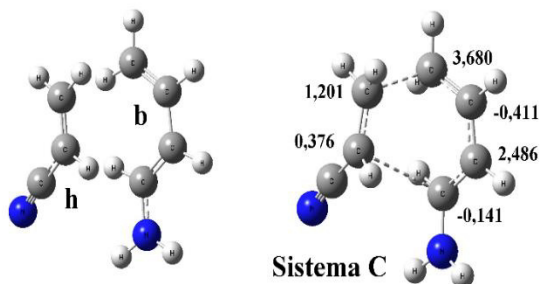
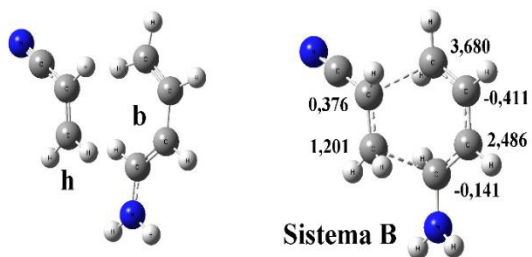


Anexo B: Valores de electrofilia local (ω_k) de los dienófilos y nucleofilia local (N_k) de los dienos en los sistemas A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P y Q a un nivel teórico B3LYP/6-31G.

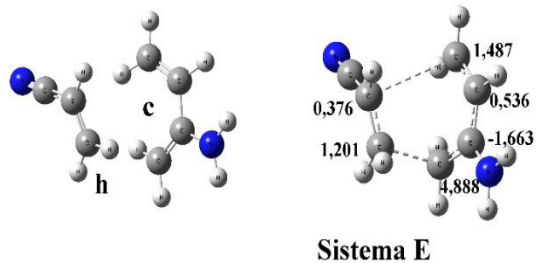
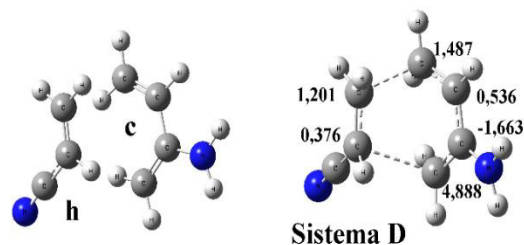
Sistema A: Reacción etileno con cis-butadieno



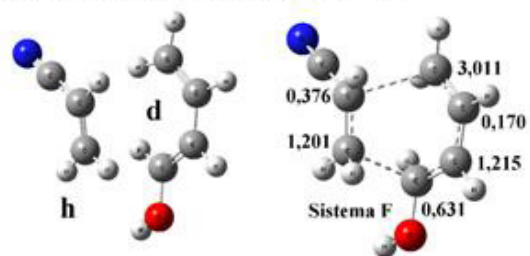
Sistema B y C: Reacción Et-CN con 1-NH₂-But



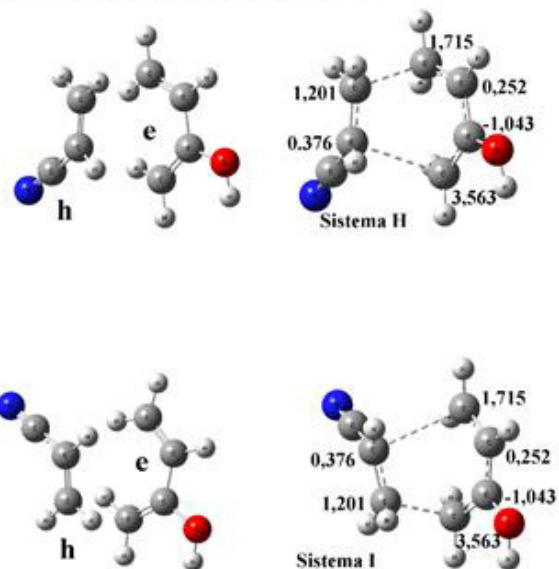
Sistema D y E: Reacción Et-CN con 2-NH₂-But



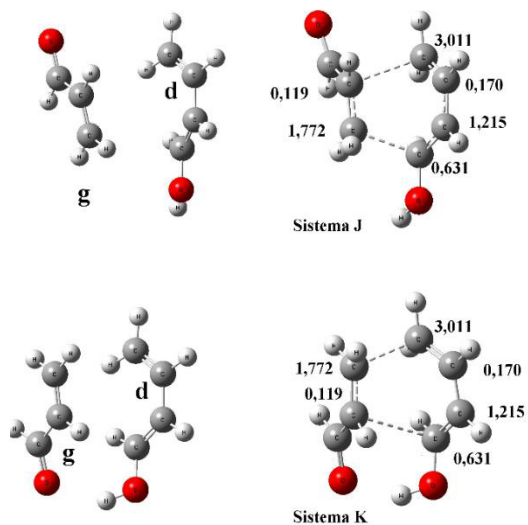
Sistema F y G: Reacción Et-CN con 1-OH-But



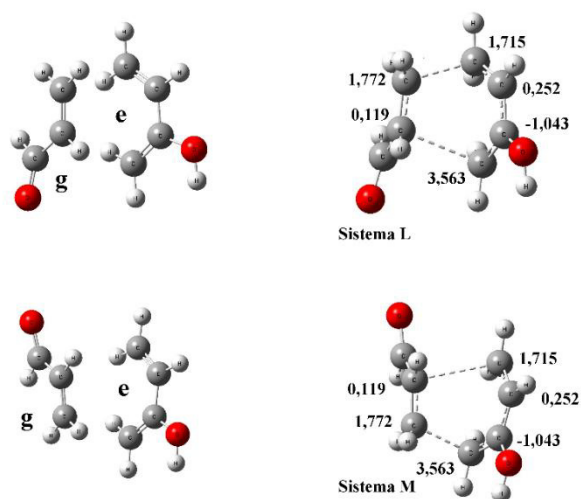
Sistema H e I: Reacción Et-CN con 2-OH-But

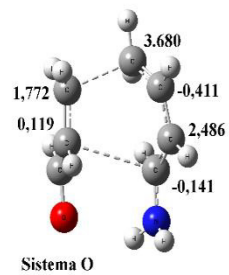
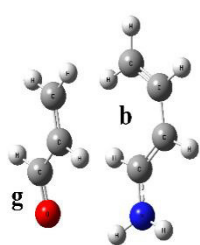
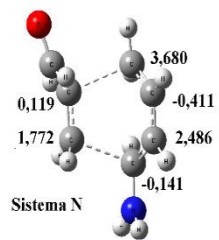
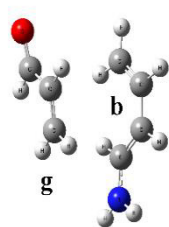
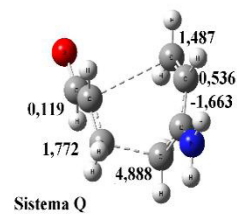
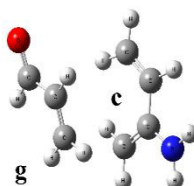
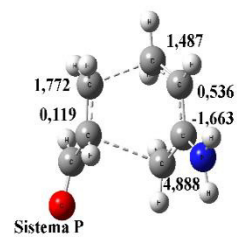
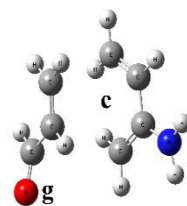


Sistema J y K: Reacción Et-CHO con 1-OH-But



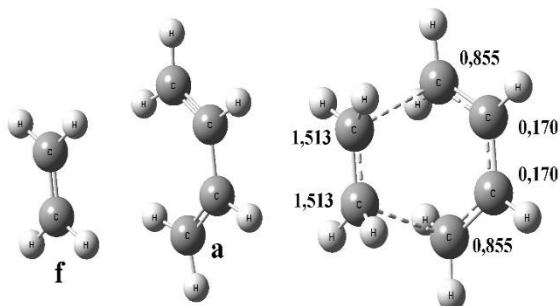
Sistema L y M: Reacción Et-CHO con 2-OH-But



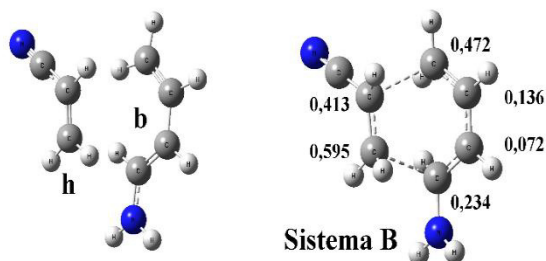
Sistema N y O: Reacción Et-CHO con 1-NH₂-ButSistema P y Q: Reacción entre Et-CHO con 2-NH₂-But

Anexo C: Valores de nucleofilia local (Nk) de los dienófilos y electrofilia local (ω_k) de los dienos en los sistemas dienos en los sistemas A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P y Q a un nivel teórico B3LYP/6-31G.

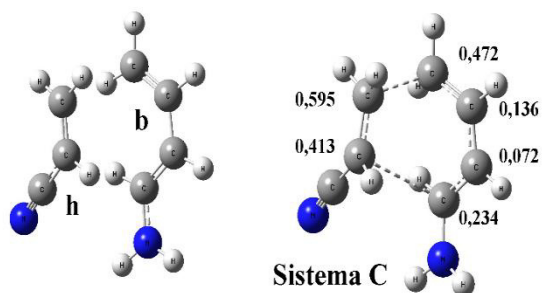
Sistema A: Reacción etileno con cis-butadieno



Sistema B y C: Reacción Et-CN con 1-NH₂-But

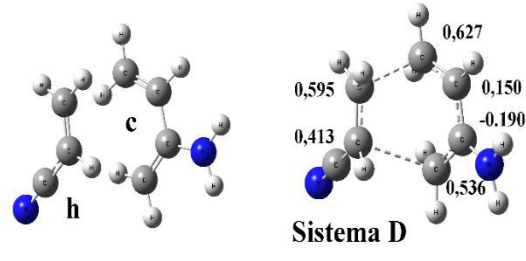


Sistema B

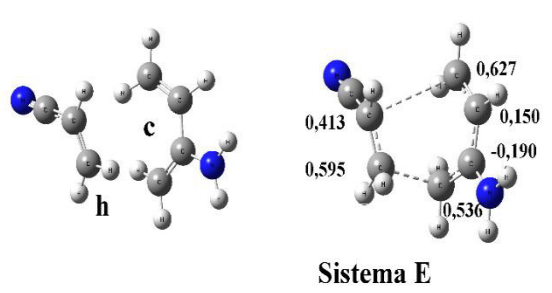


Sistema C

Sistema D y E: Reacción Et-CN con 2-NH₂-But

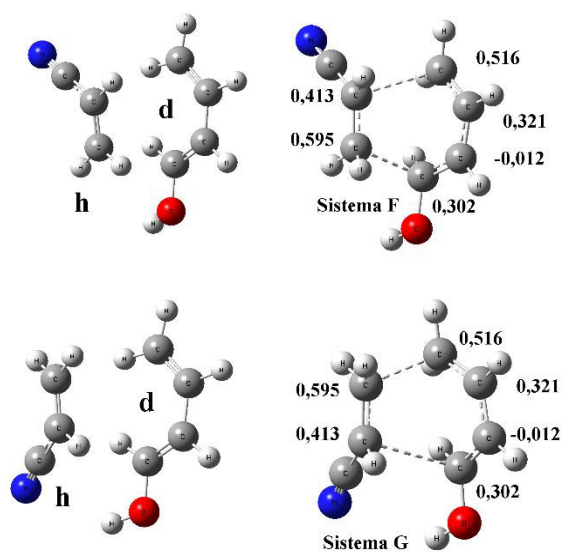


Sistema D

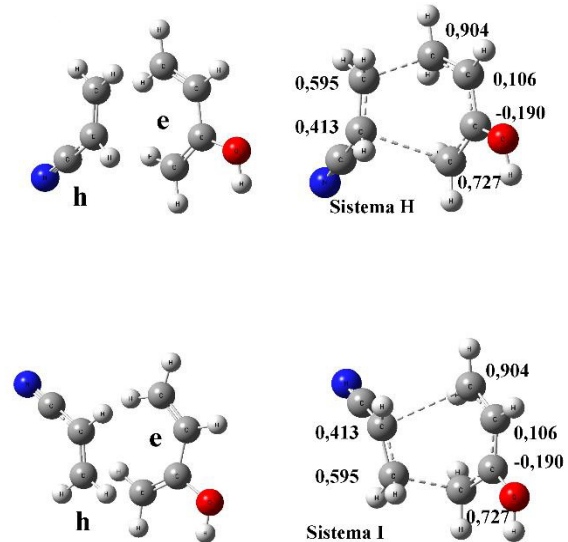


Sistema E

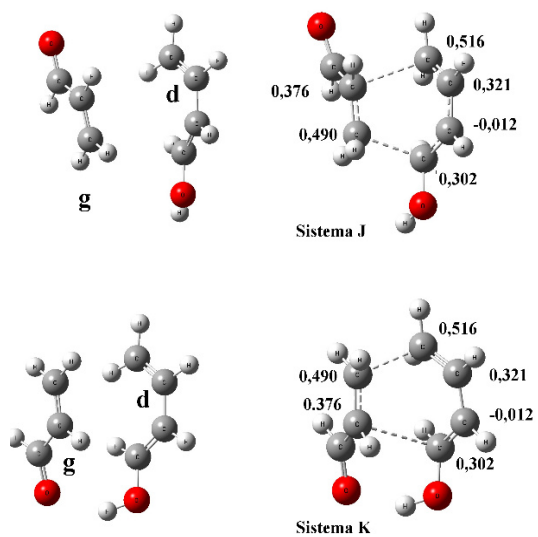
Sistema F y G: Reacción Et-CN con 1-OH-But



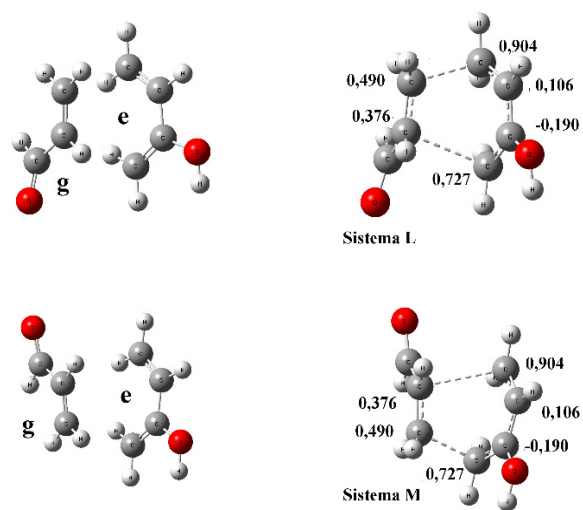
Sistema H e I: Reacción Et-CN con 2-OH-But

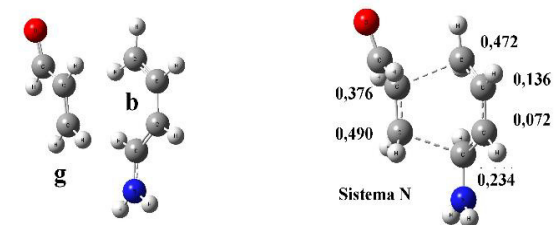
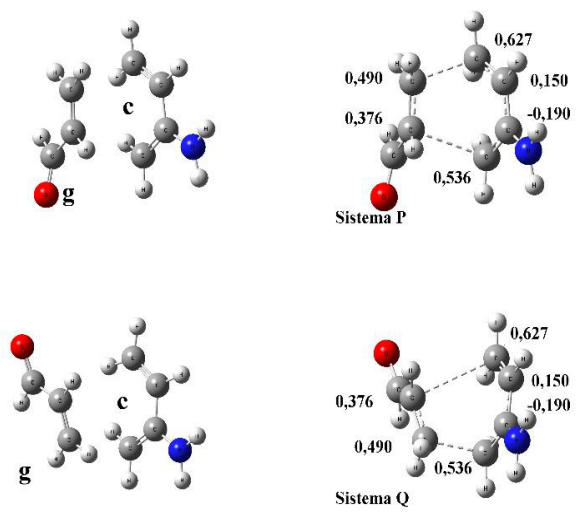


Sistema J y K: Reacción Et-CHO con 1-OH-But

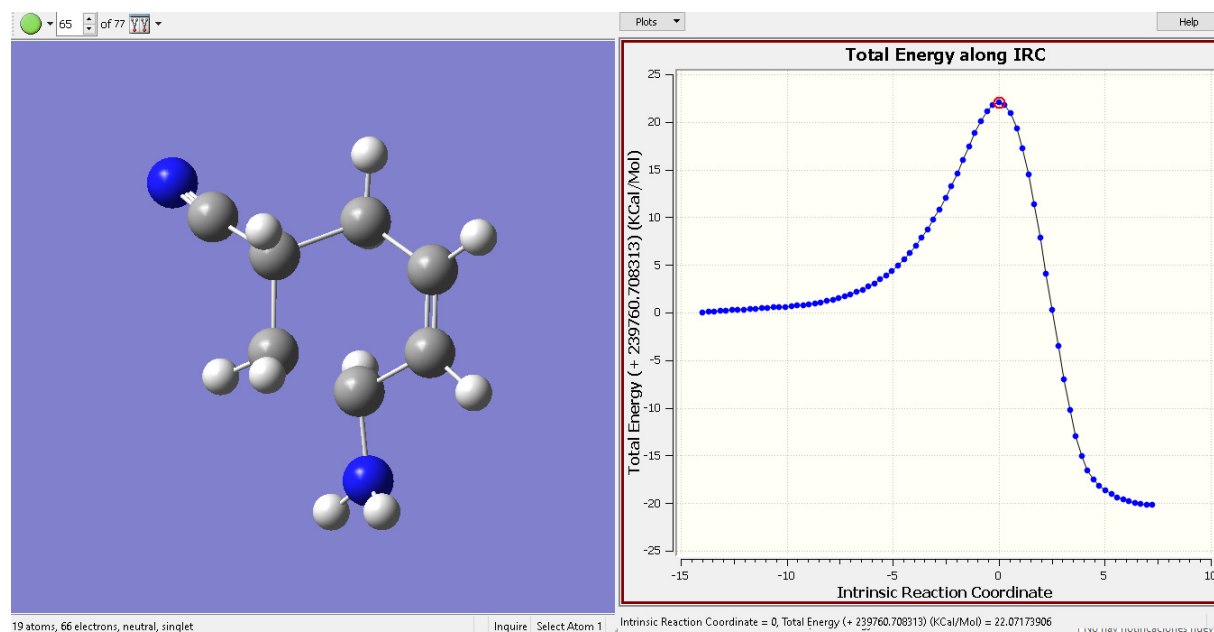
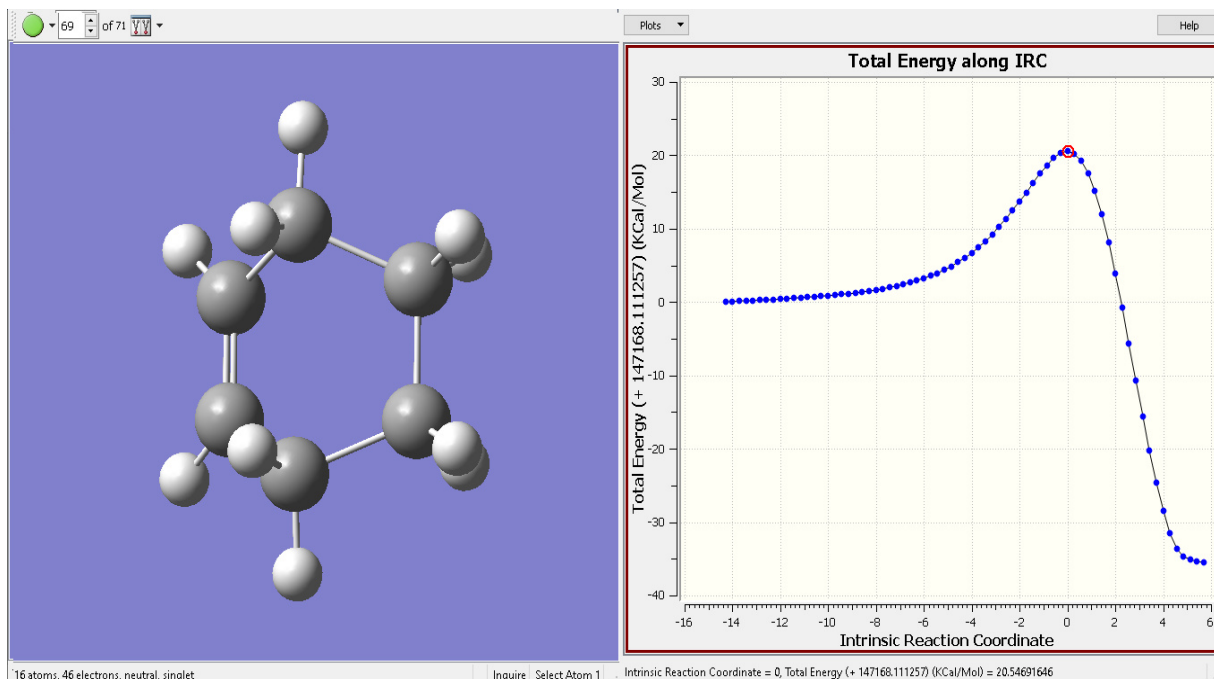


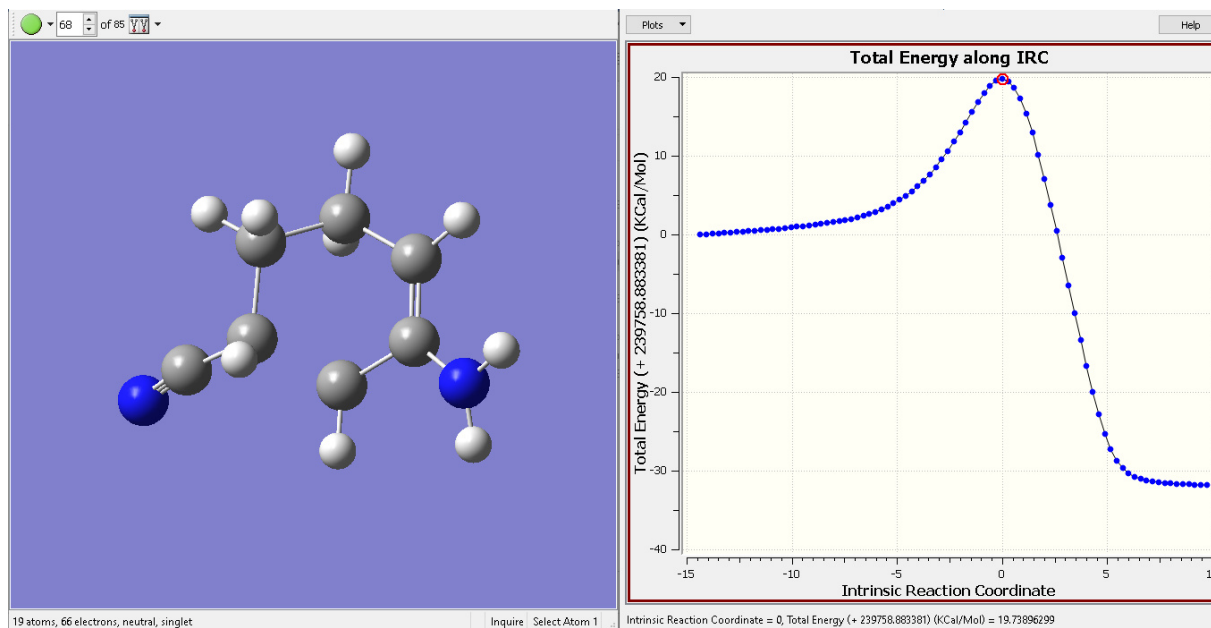
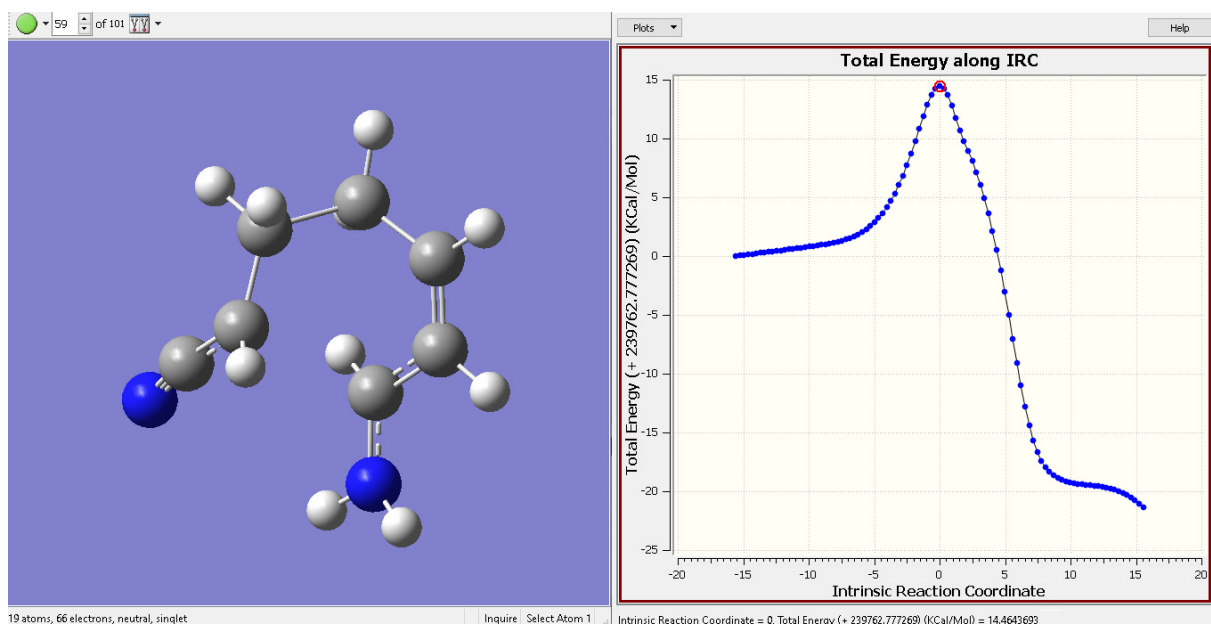
Sistema L y M: Reacción Et-CHO con 2-OH-But

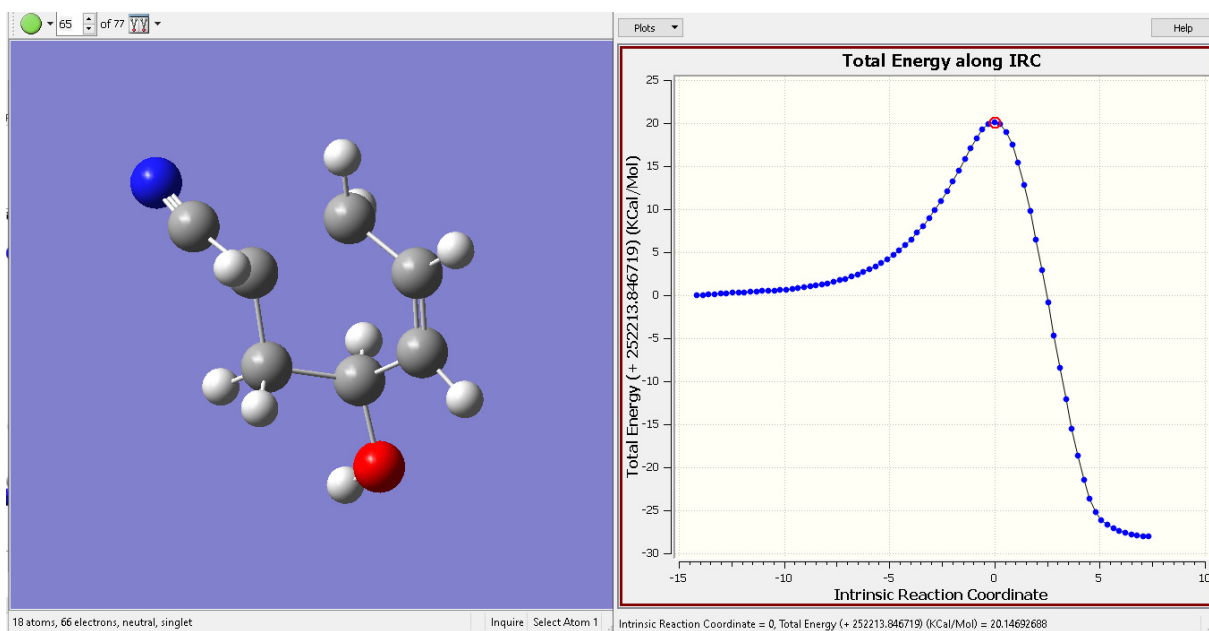
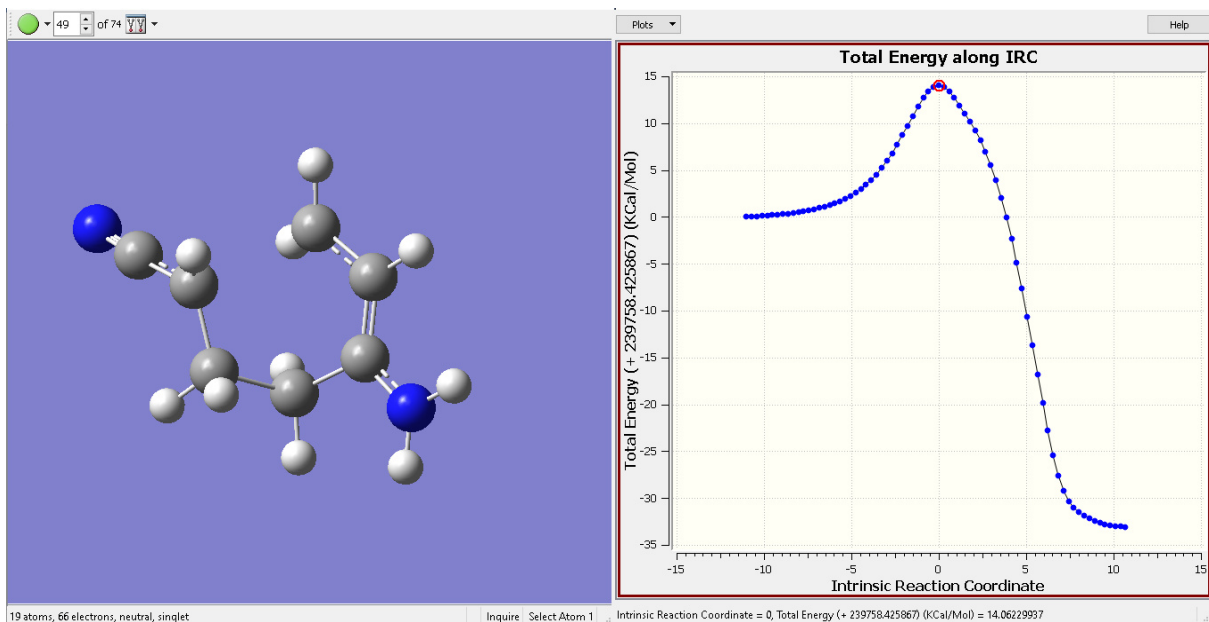


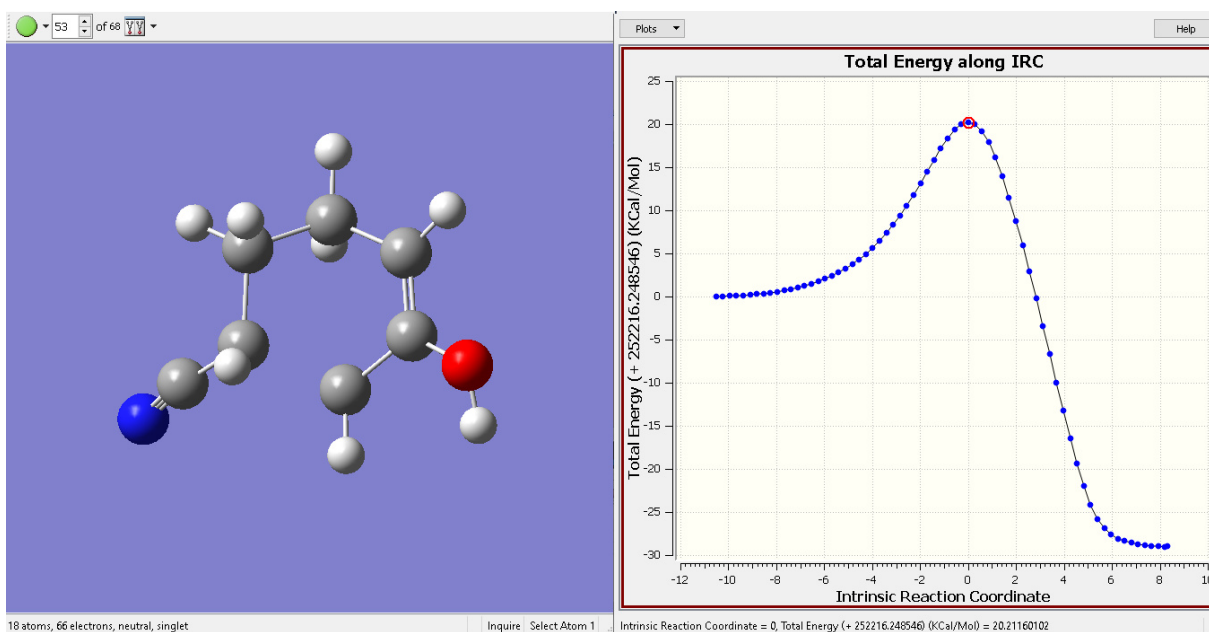
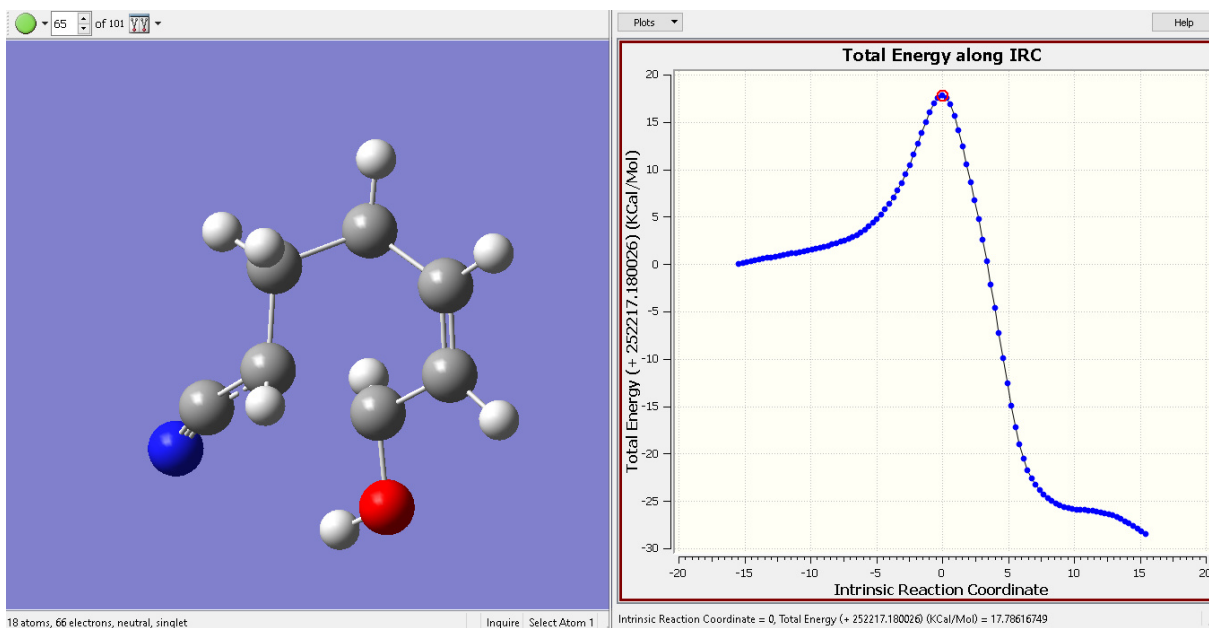
Sistema N y O: Reacción Et-CIO con 1-NH₂-ButSistema P y Q: Reacción entre Et-CIO con 2-NH₂-But

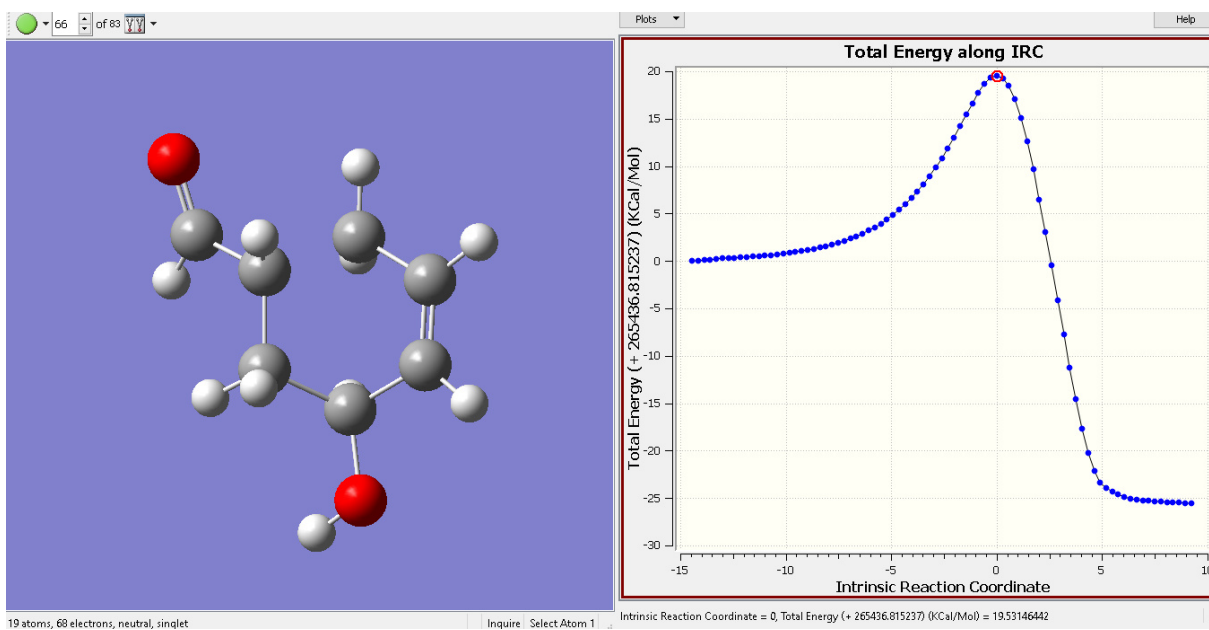
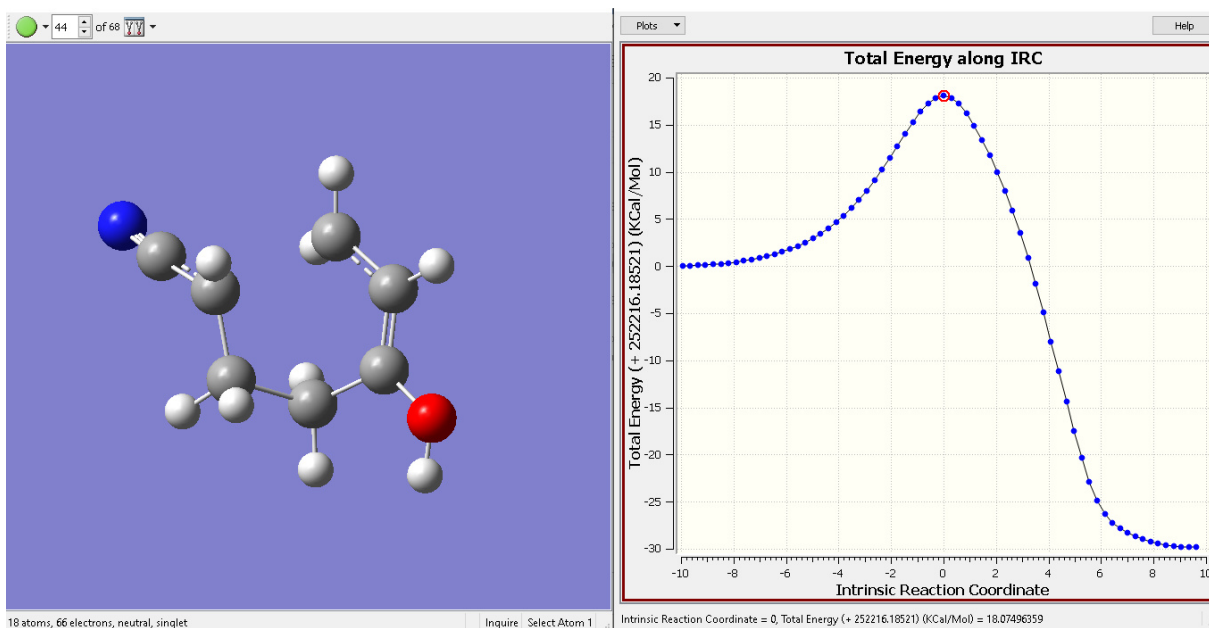
Anexo D: Coordenadas intrínsecas de la reacción (IRC) y sitio de inicio de la reacción de los sistemas A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P y Q a un nivel teórico B3LYP/6-31G

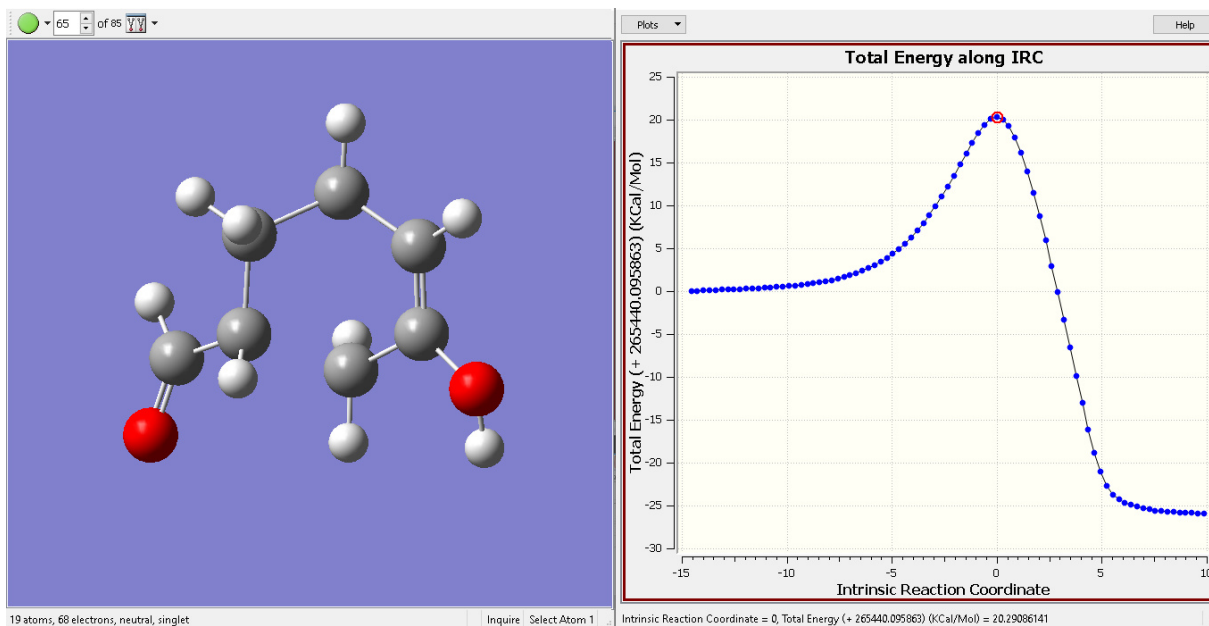
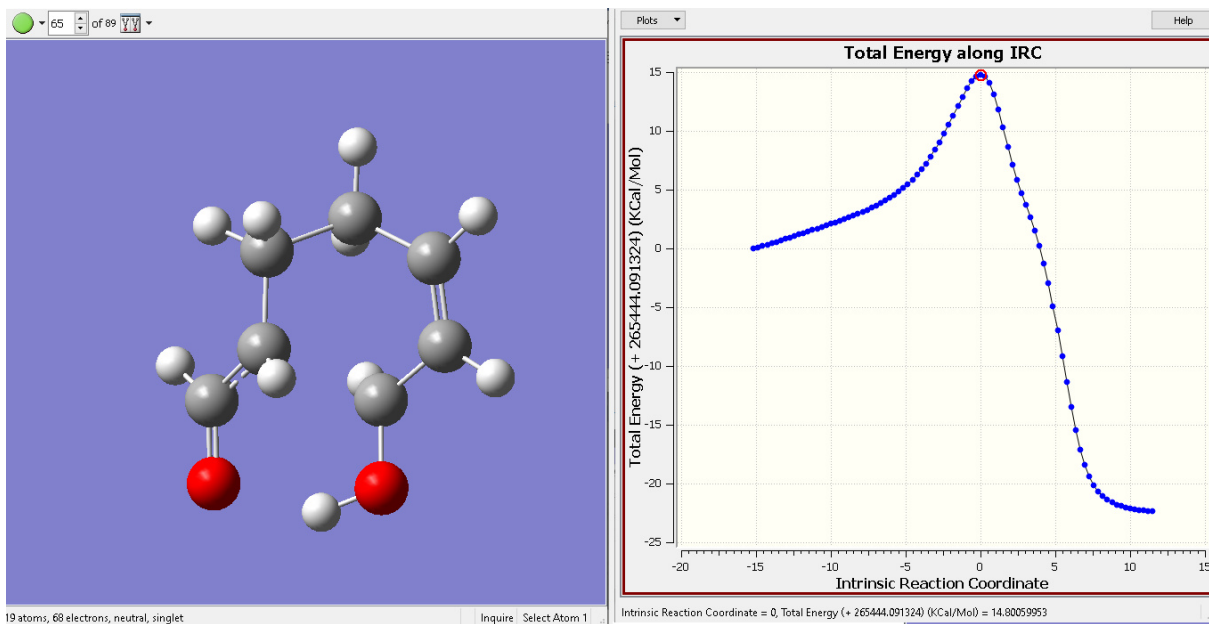


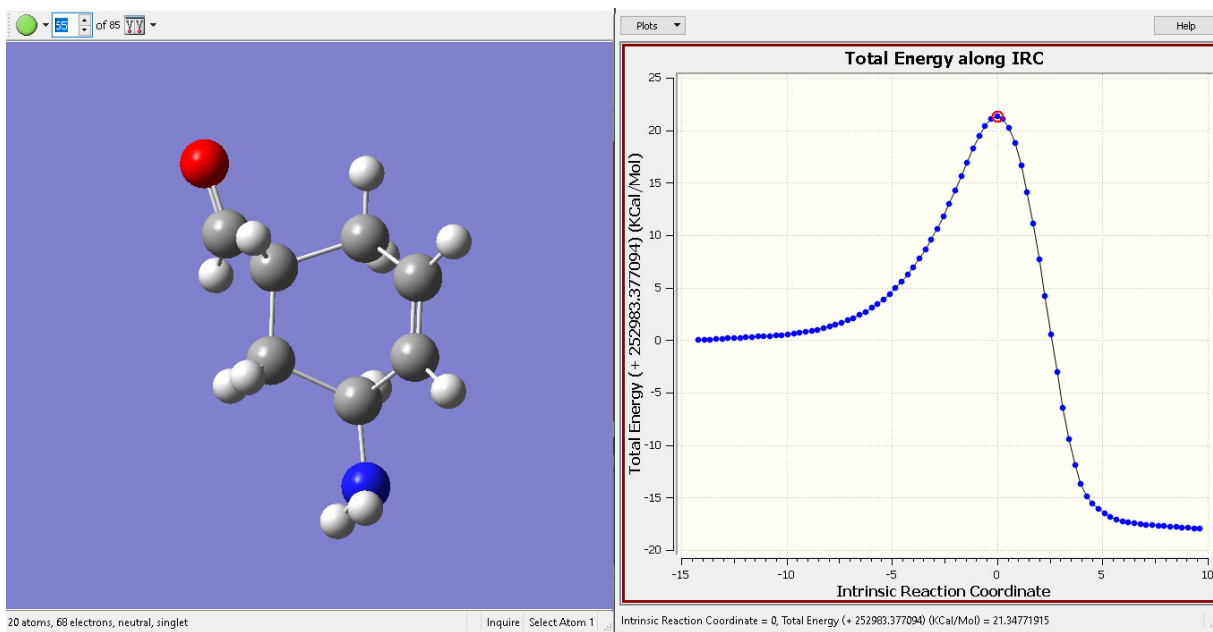
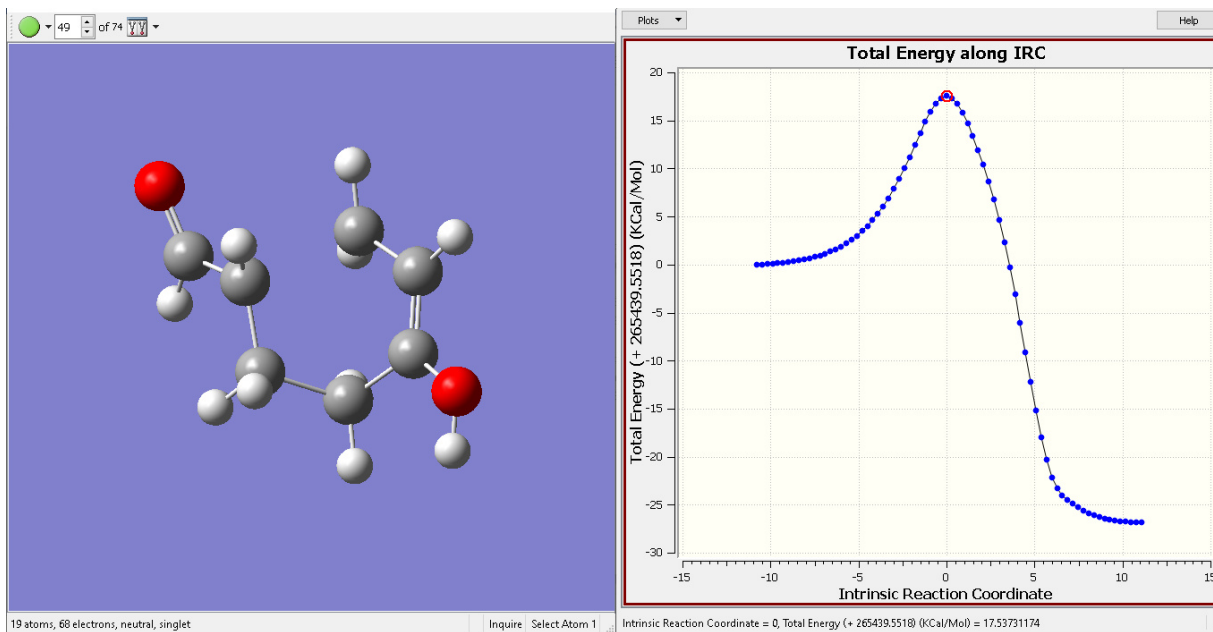


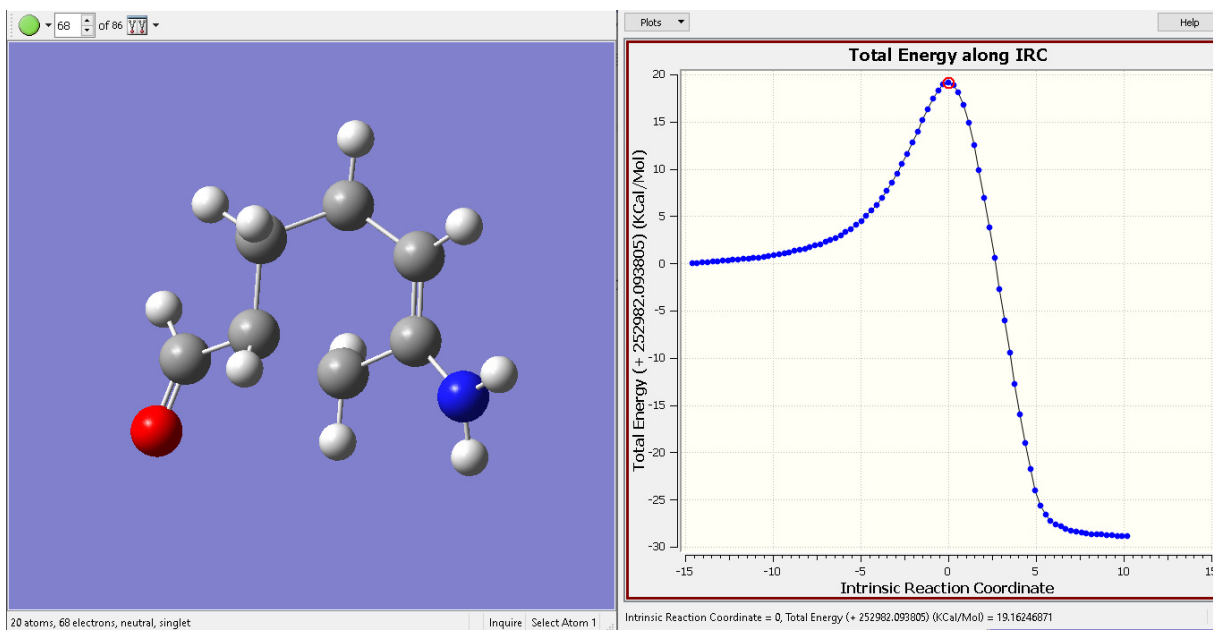
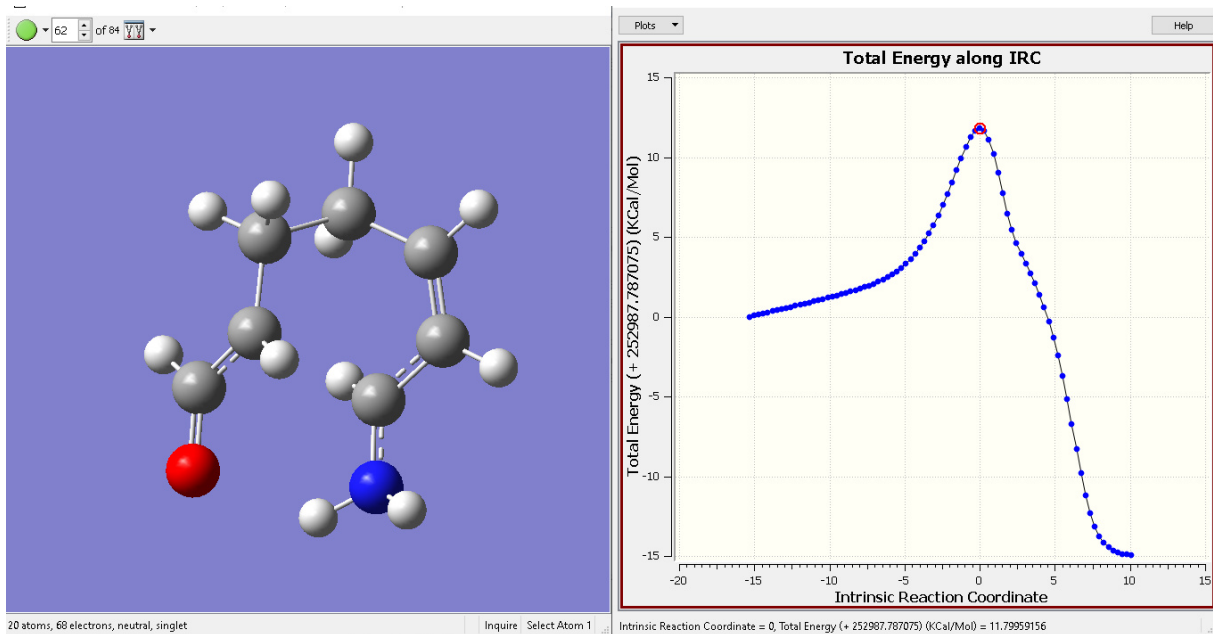


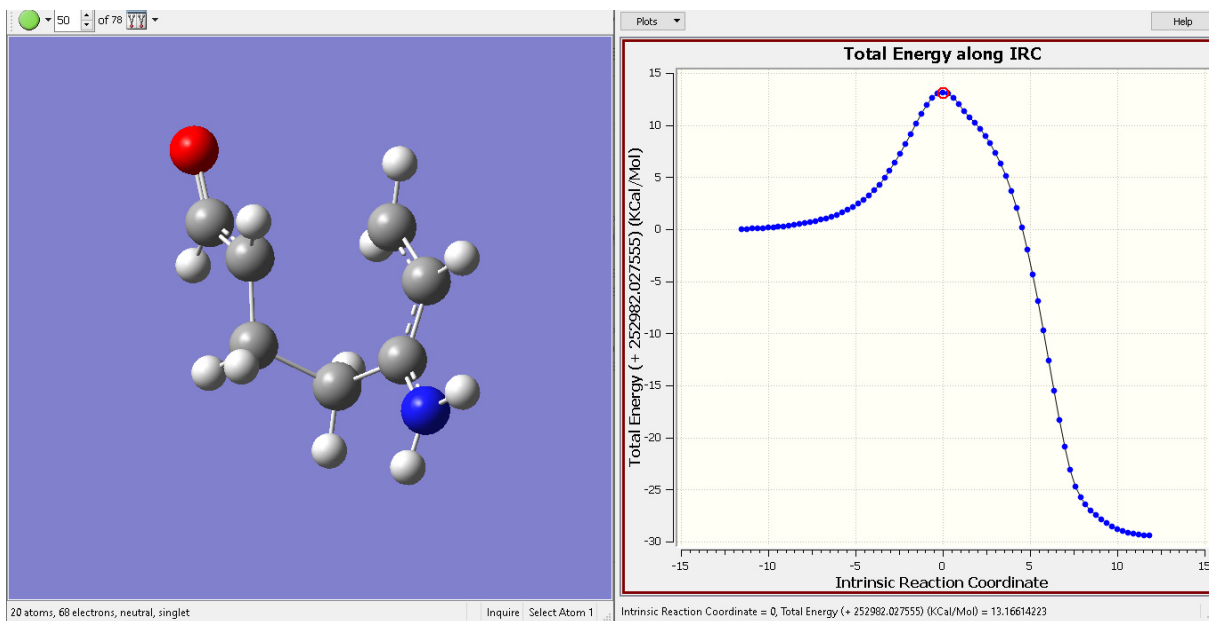






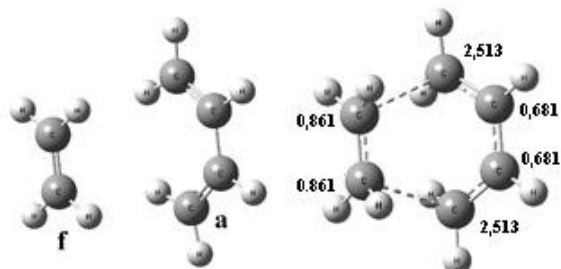




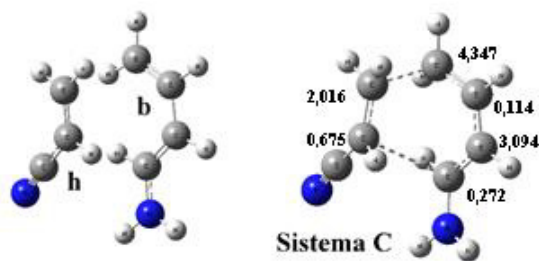
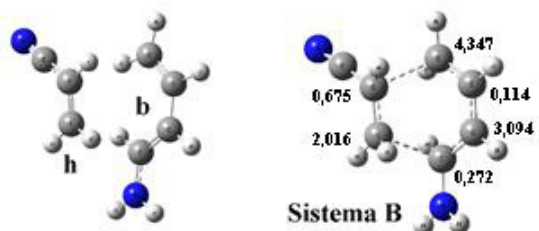


Anexo E: Valores de electrofilia local (ω_k) de los dienófilos y nucleofilia local (N_k) de los dienos en los sistemas A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P y Q a un nivel teórico B3LYP/6-311G(d)

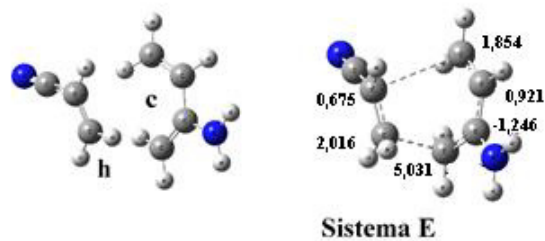
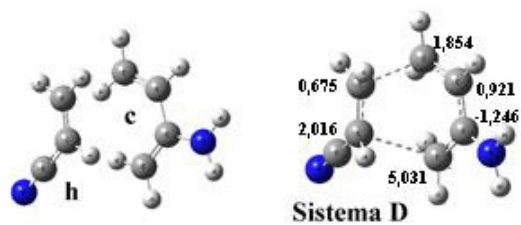
Sistema A: Reacción etileno con cis-butadieno



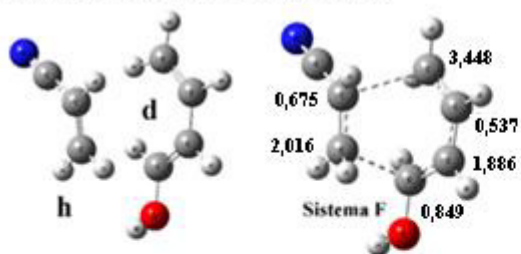
Sistema B y C: Reacción Et-CN con 1-NH₂-But



Sistema D y E: Reacción Et-CN con 2-NH₂-But



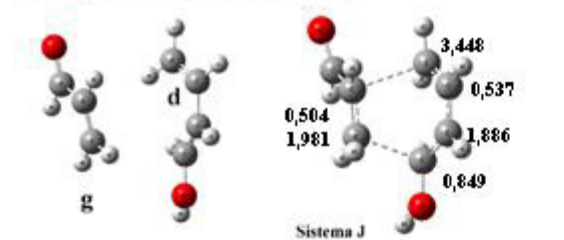
Sistema F y G: Reacción Et-CN con 1-OH-But



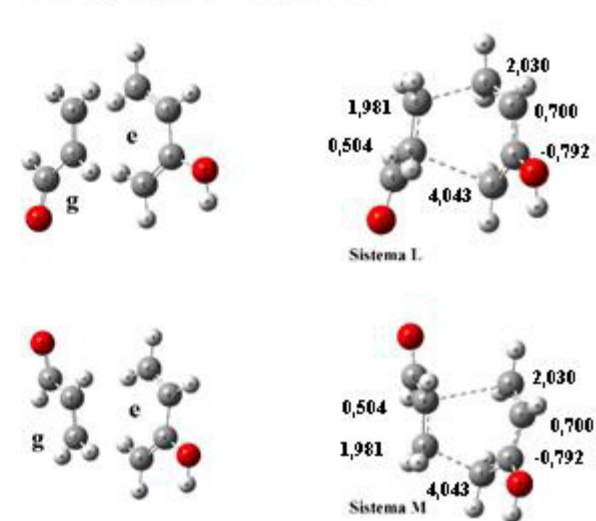
Sistema H e I: Reacción Et-CN con 2-OH-But

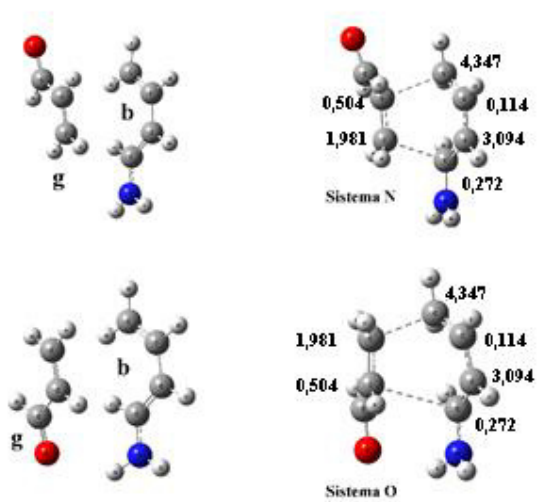
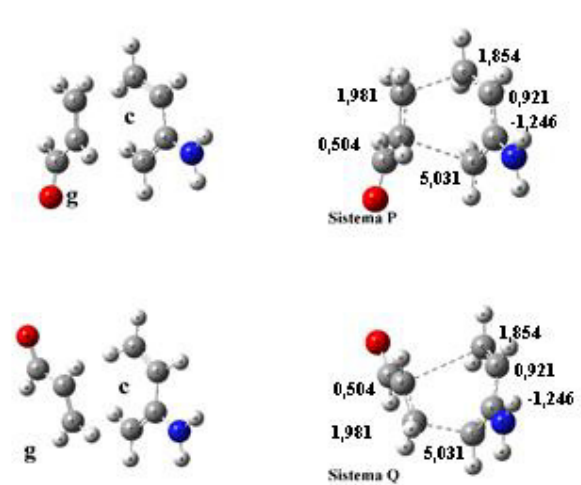


Sistema J y K: Reacción Et-CHO con 1-OH-But



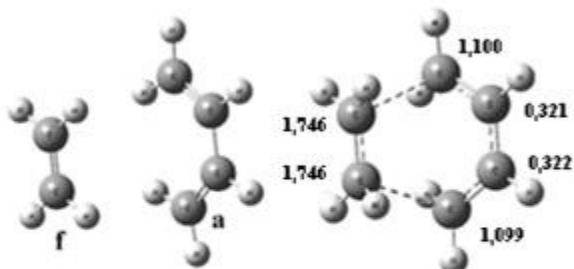
Sistema L y M: Reacción Et-CHO con 2-OH-But



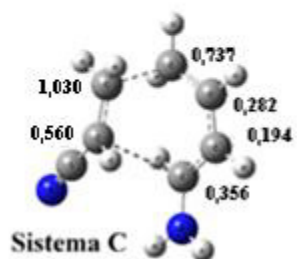
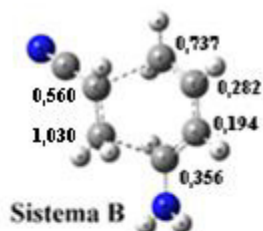
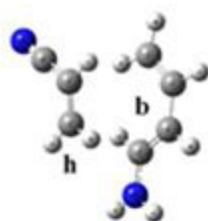
Sistema N y O: Reacción Et-CHO con 1-NH₂-ButSistema P y Q: Reacción entre Et-CHO con 2-NH₂-But

Anexo F: Valores de nucleofilia local (Nk) de los dienófilos y electrofilia local (ω_k) de los dienos en los sistemas A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P y Q a un nivel teórico B3LYP/6-311G(d)

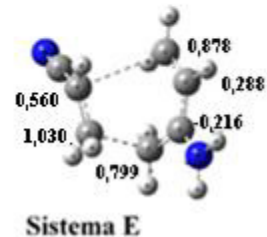
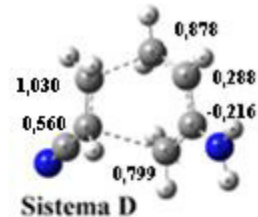
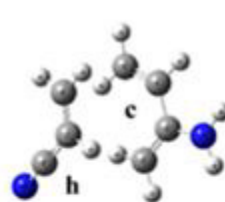
Sistema A: Reacción etileno con cis-butadieno



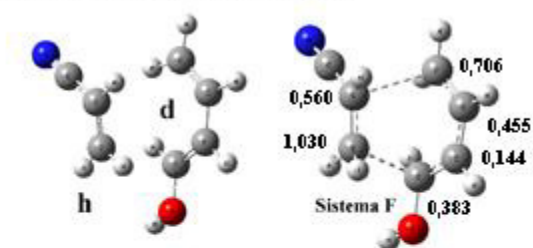
Sistema B y C: Reacción Et-CN con 1-NH₂-But



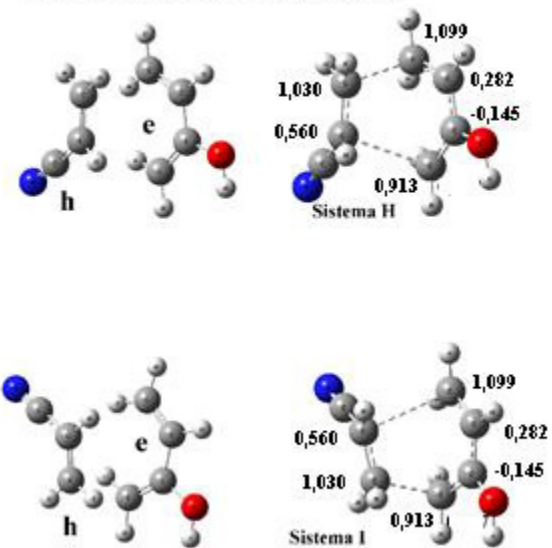
Sistema D y E: Reacción Et-CN con 2-NH₂-But



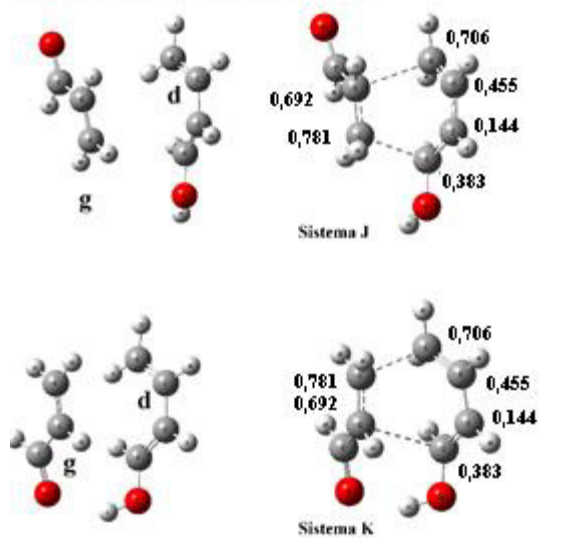
Sistema F y G: Reacción Et-CN con 1-OH-But



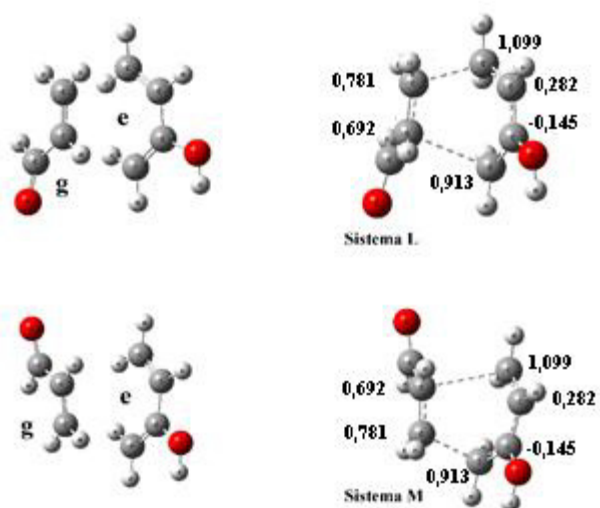
Sistema H e I: Reacción Et-CN con 2-OH-But

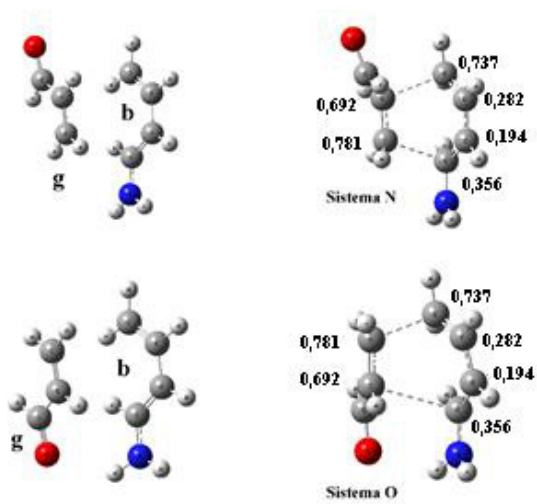
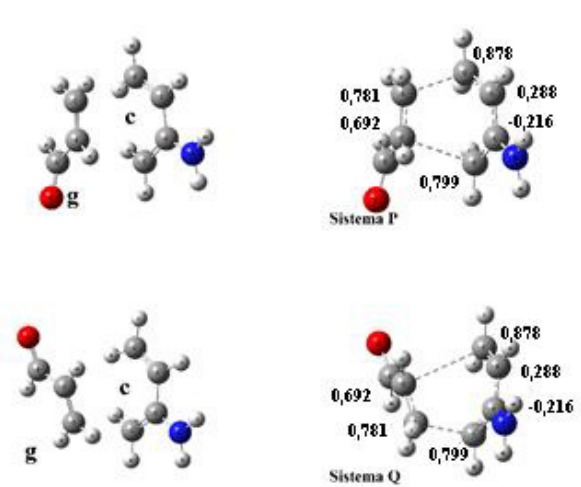


Sistema J y K: Reacción Et-CHO con 1-OH-But

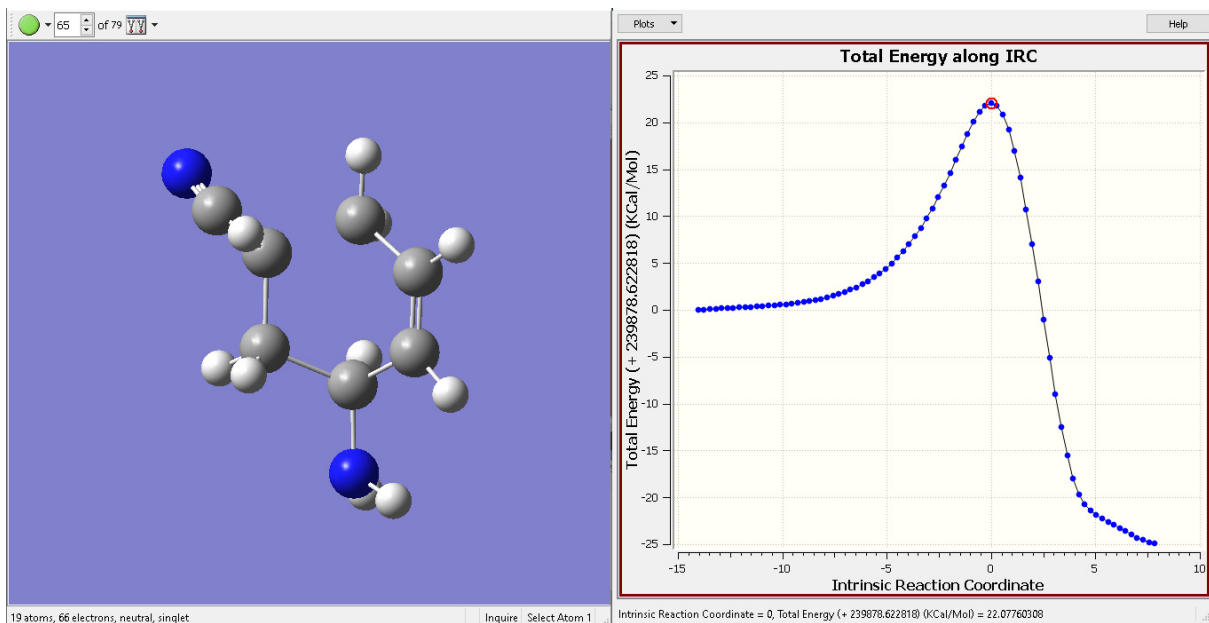
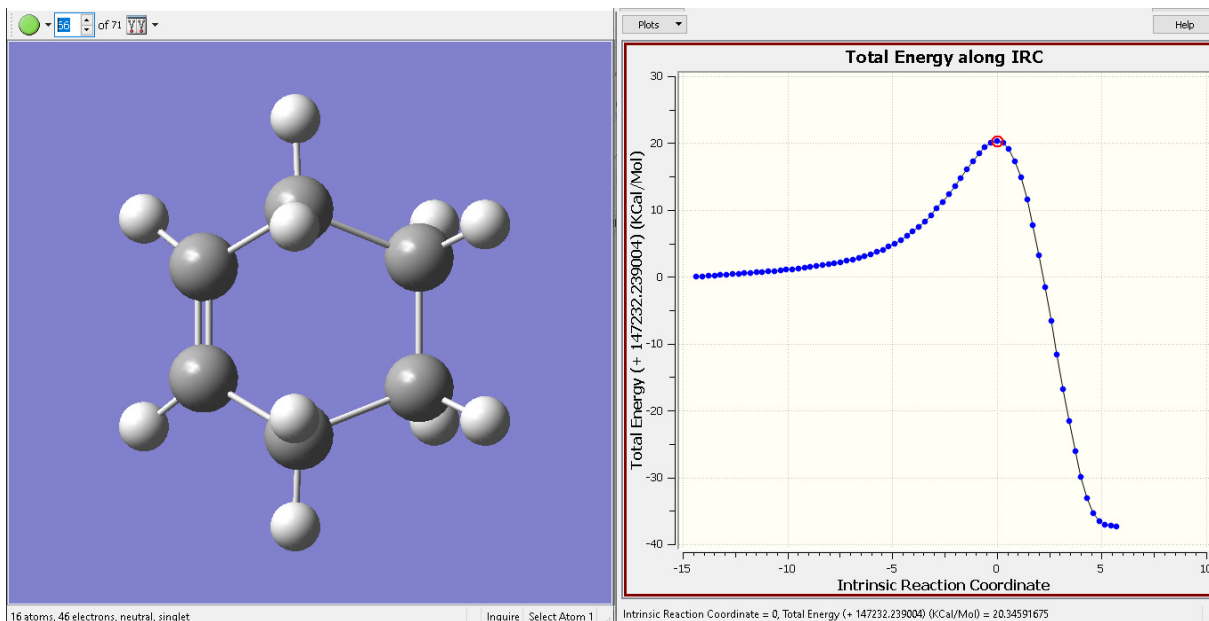


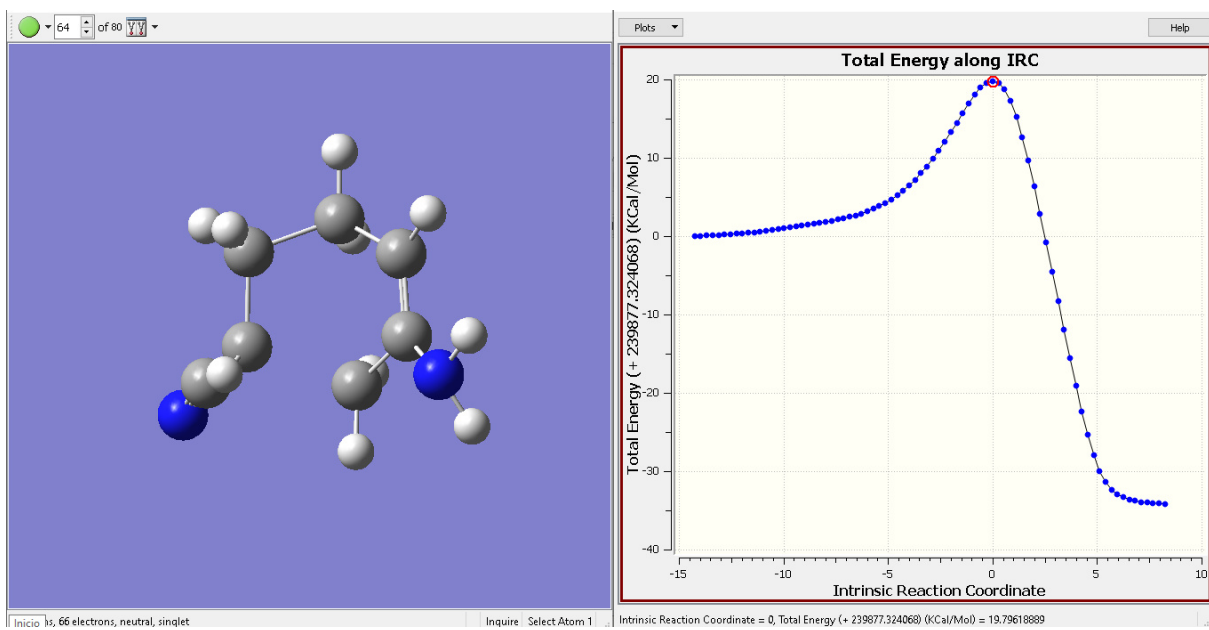
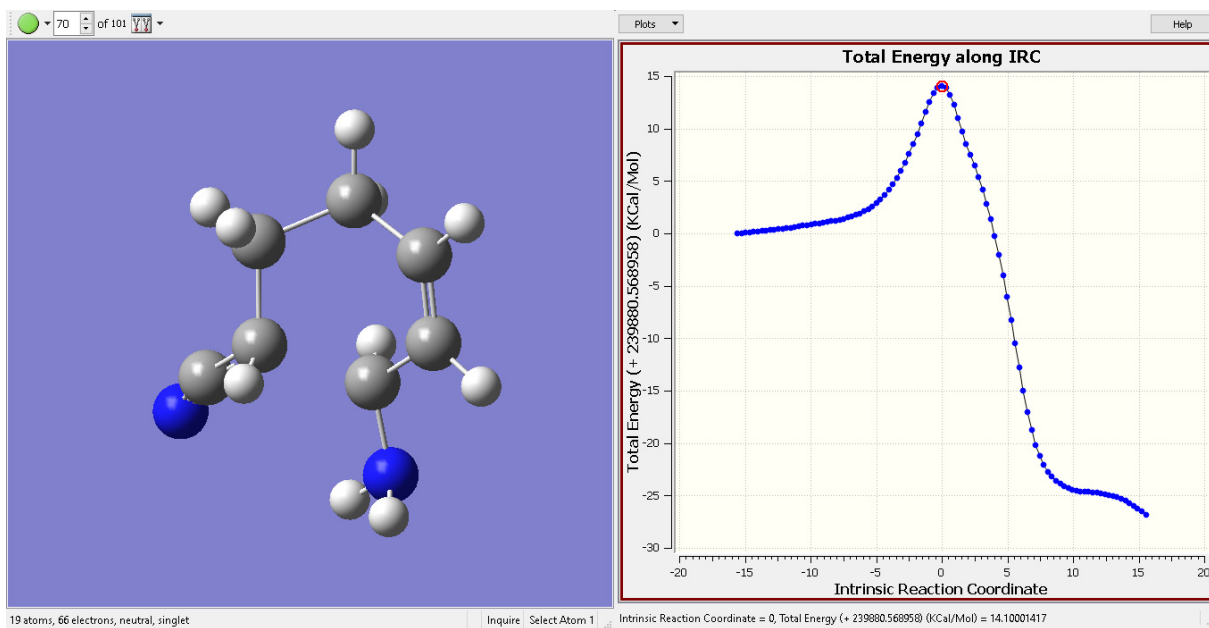
Sistema L y M: Reacción Et-CHO con 2-OH-But

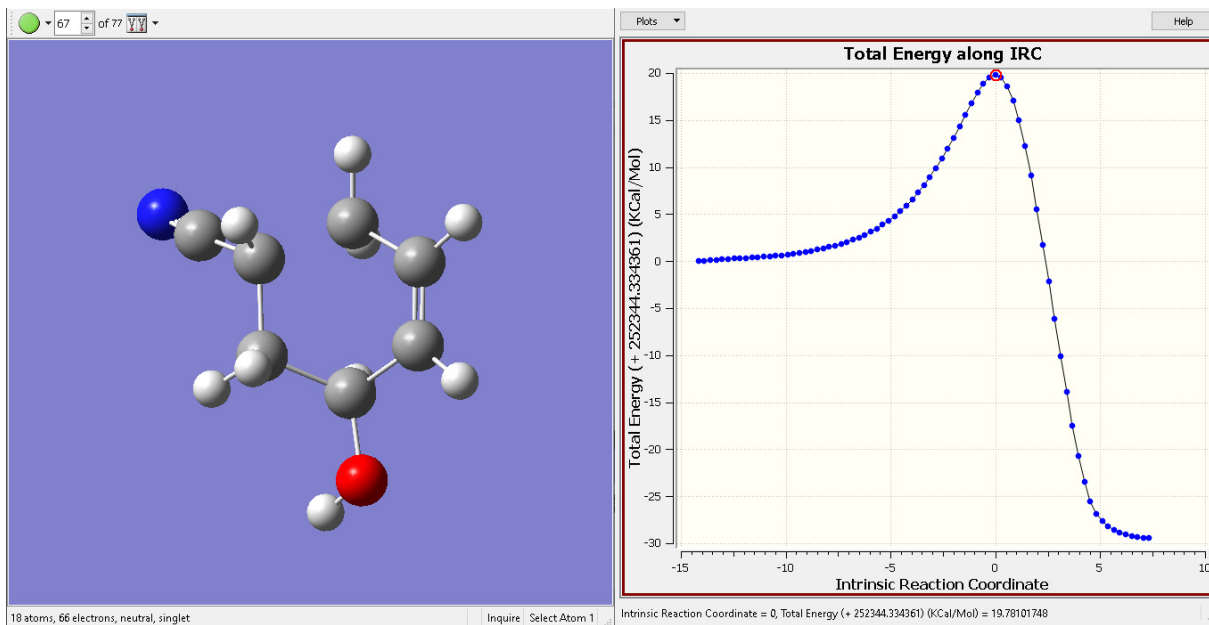
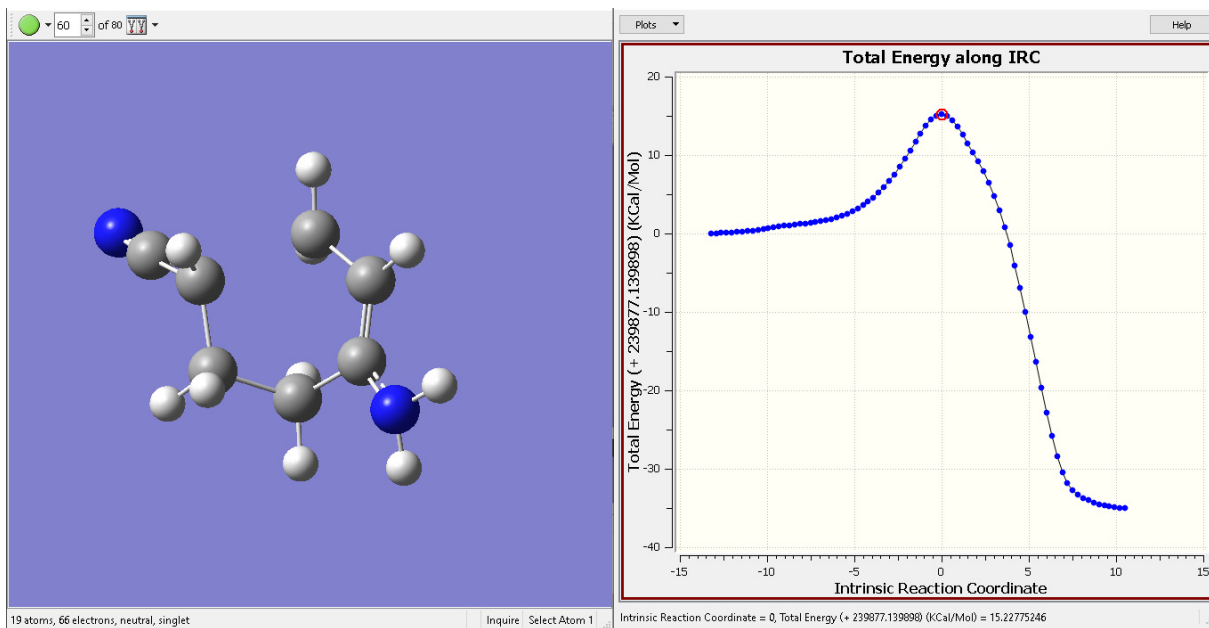


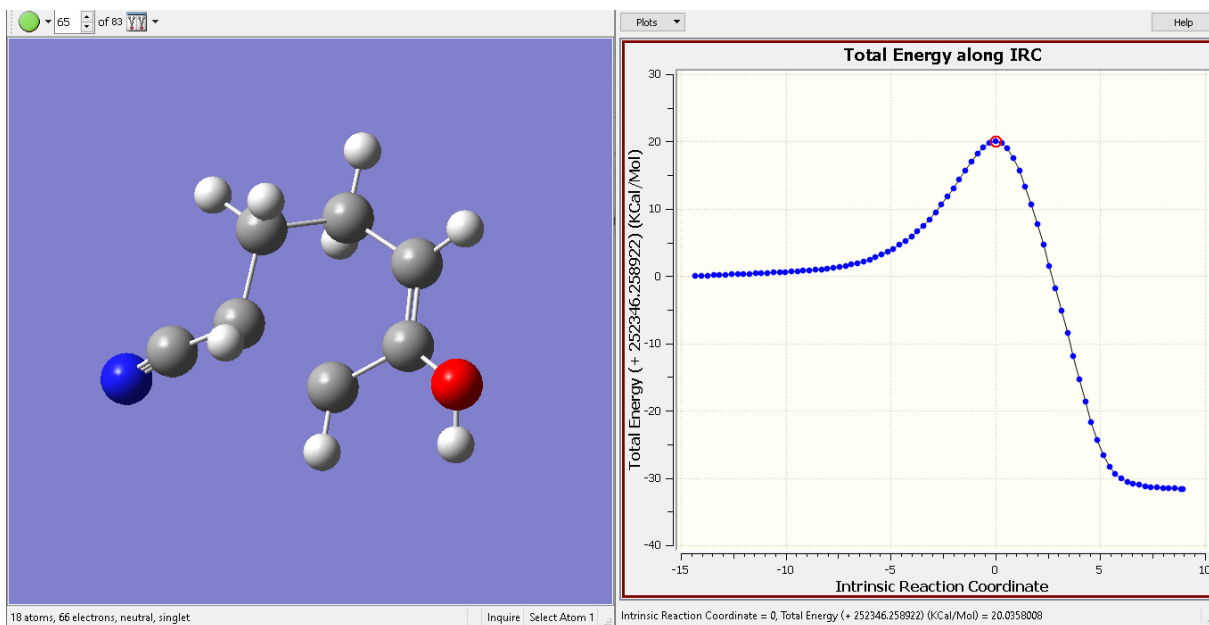
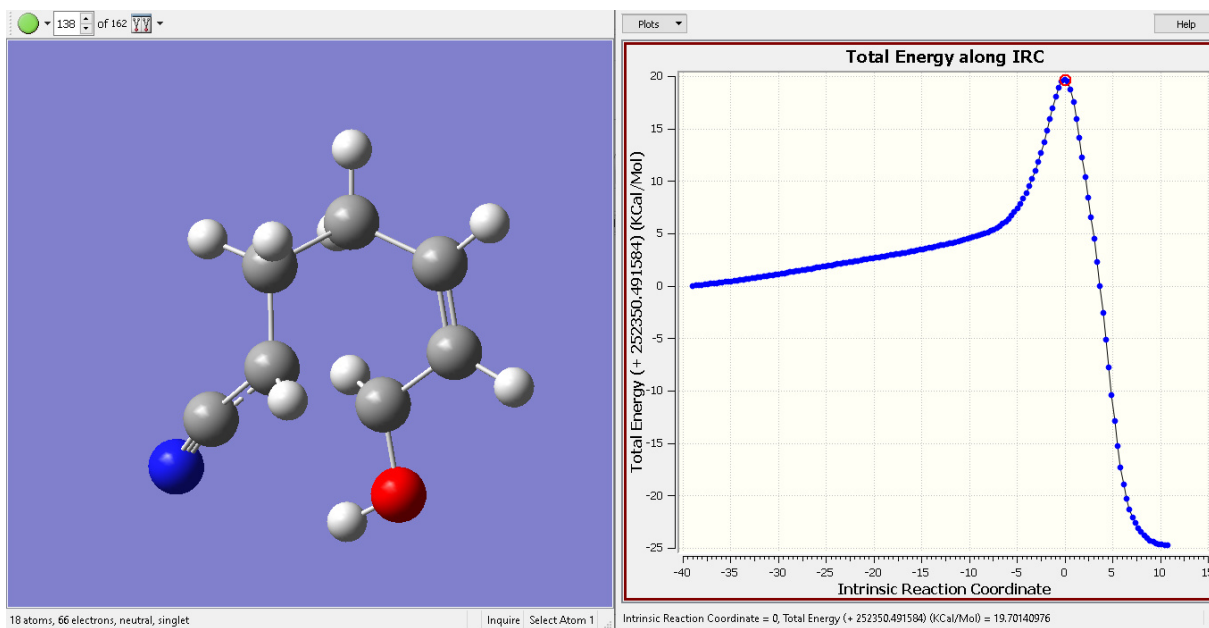
Sistema N y O: Reacción Et-CHO con 1-NH₂-ButSistema P y Q: Reacción entre Et-CHO con 2-NH₂-But

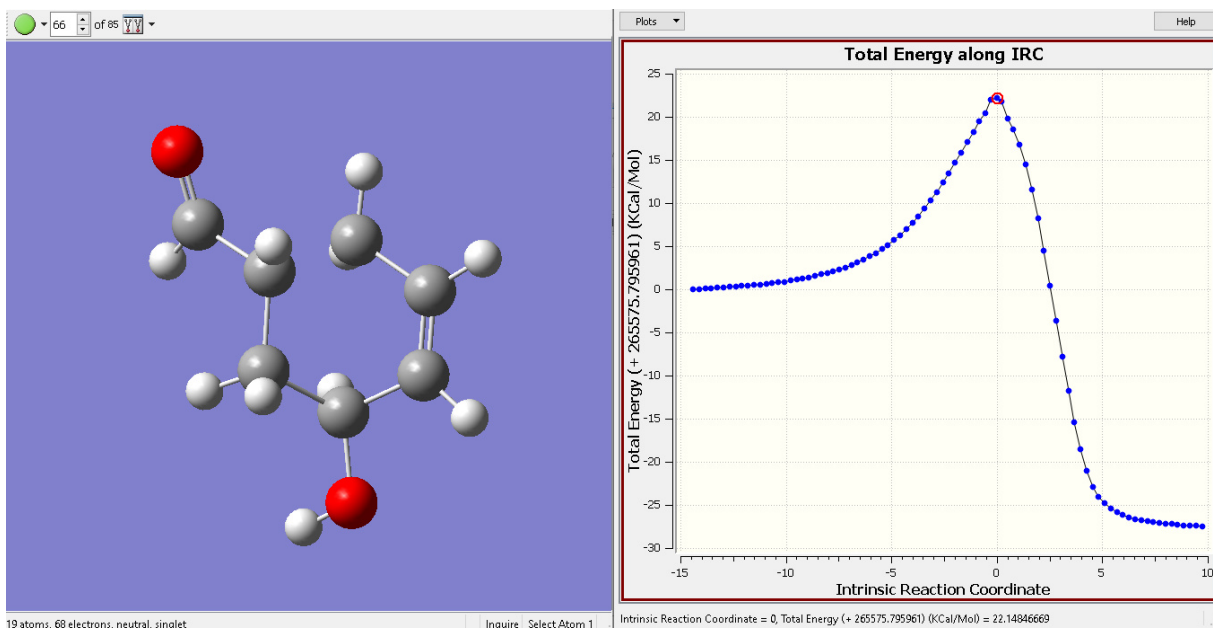
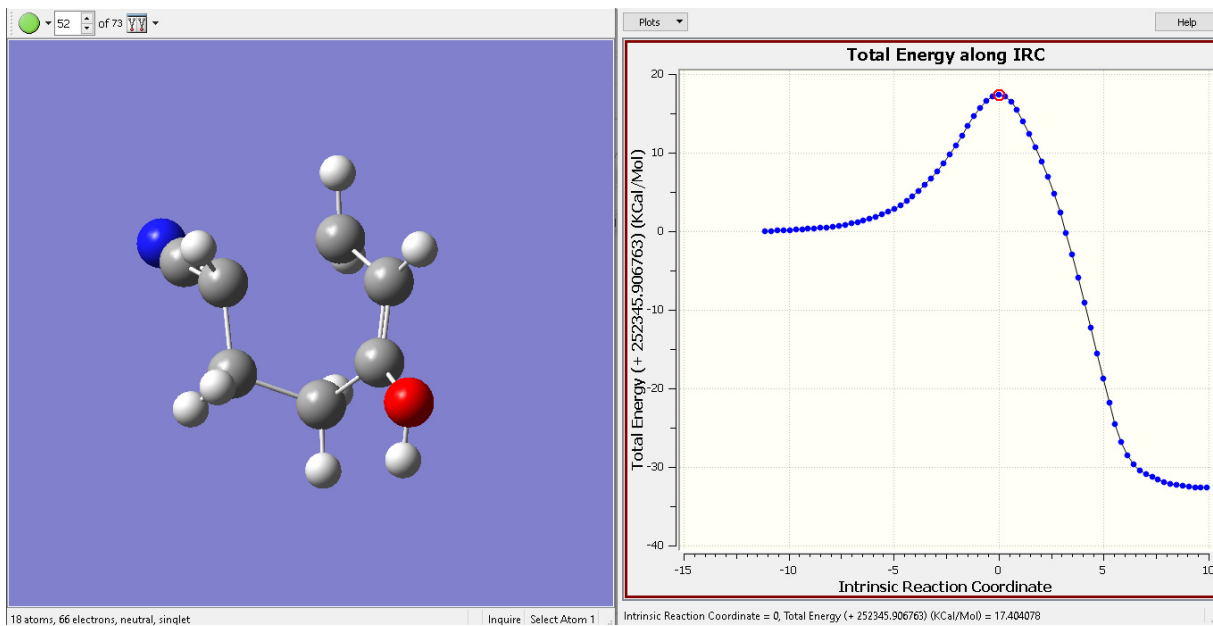
Anexo G: Coordenadas intrínsecas de la reacción (IRC) y sitio de inicio de la reacción de los sistemas A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P y Q a un nivel teórico B3LYP/6-311G(d).

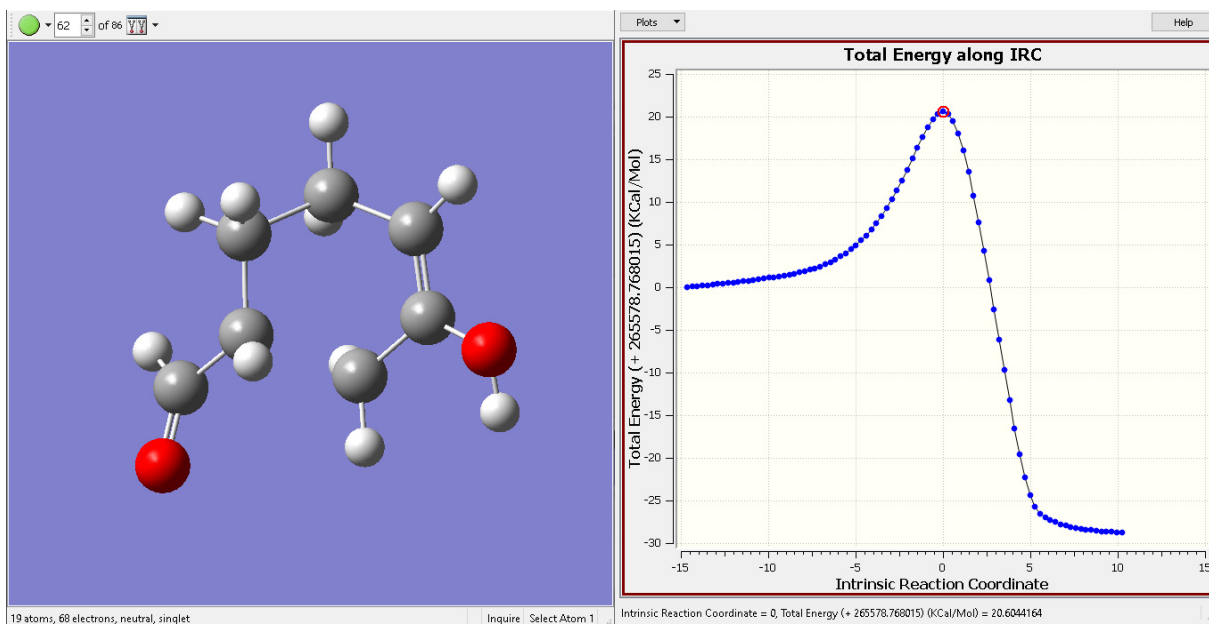
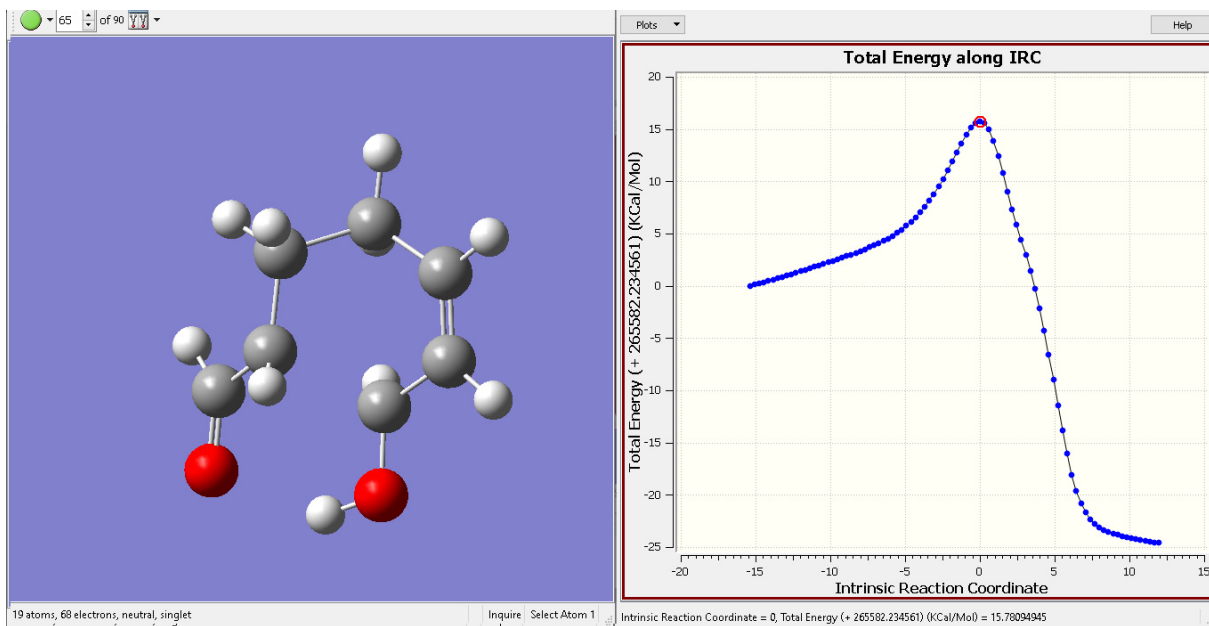


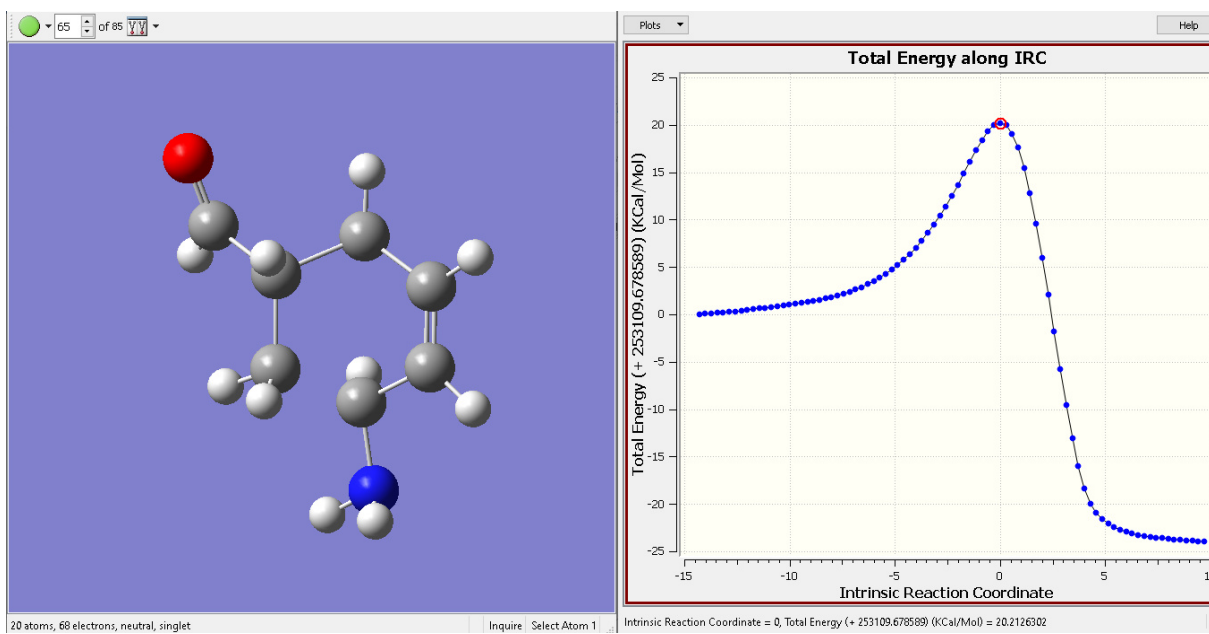
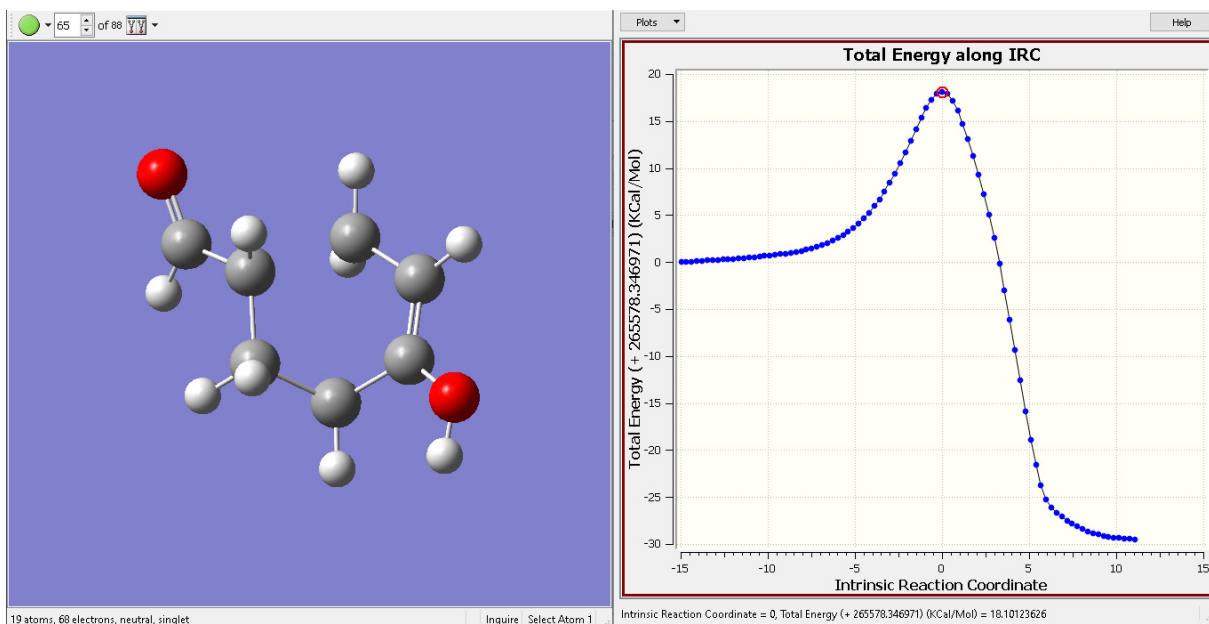


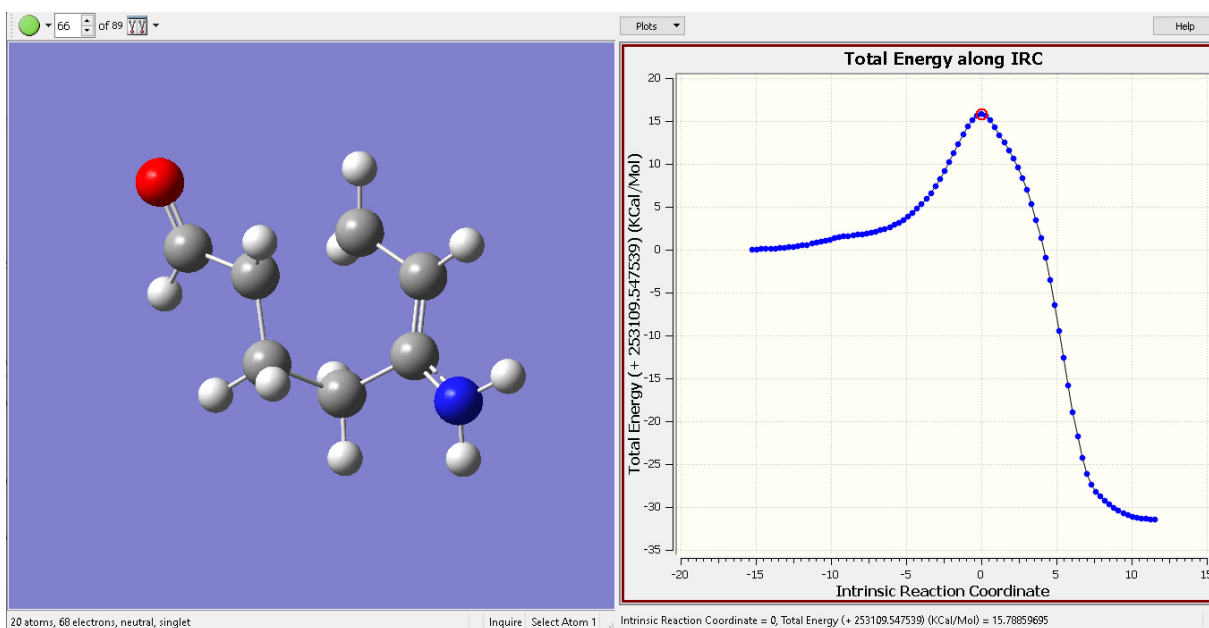
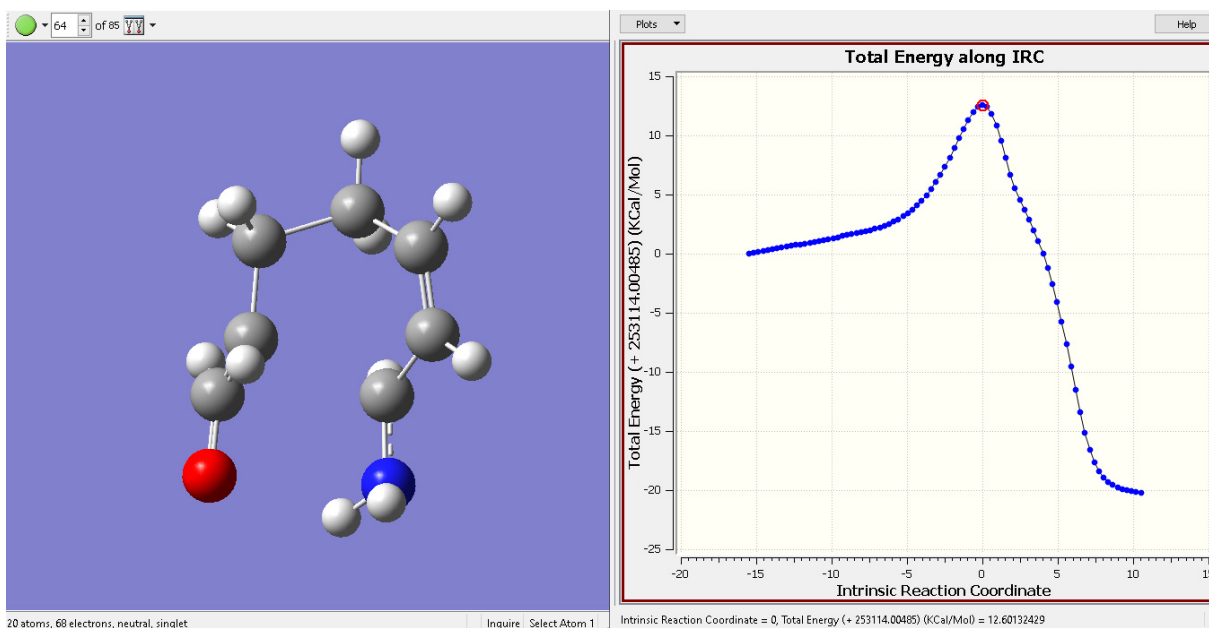


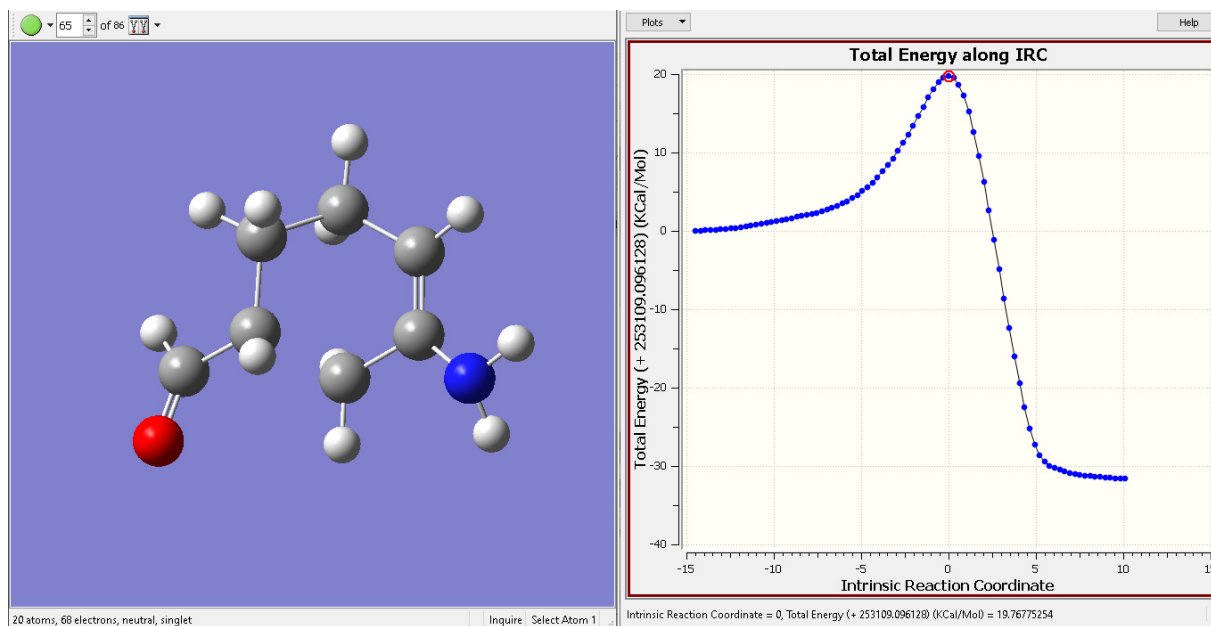




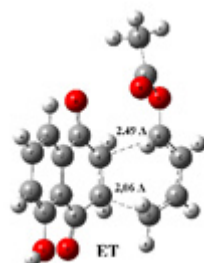
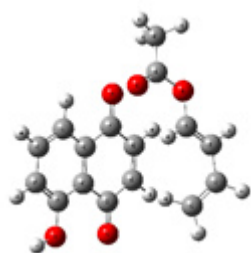
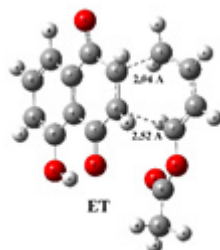
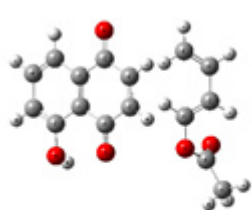
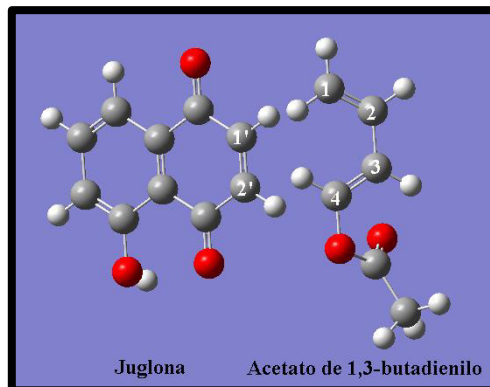








Anexo H: Reactantes, estado de transición (ET) y productos finales de los posibles sistemas formados por la reacción entre la juglona y acetato de 1,3-butadienilo



Anexo I: Función de *Fukui* para un ataque electrofílico, Función de *Fukui* para un ataque nucleofílico y propiedades electrónicas de la juglona y acetato de 1,3-butadienilo a un nivel de teoría B3LYP/6-31G

| f_{k+} (para un ataque nucleofílico) | | |
|--|----------------------------|---------|
| | Acetato de 1,3-butadienilo | Juglona |
| C1 | 0,6623 | 0,2609 |
| C2 | 0,0943 | 0,1480 |
| C3 | 0,2620 | - |
| C4 | 0,1354 | - |

| f_{k-} (para un ataque electrofílico) | | |
|---|----------------------------|---------|
| | Acetato de 1,3-butadienilo | Juglona |
| C1 | 0,8448 | 0,0585 |
| C2 | 0,0120 | 0,1521 |
| C3 | 0,3959 | - |
| C4 | 0,0962 | - |

| | HOMO(Hartree) | LUMO(Hartree) | N(eV) | μ (eV) | η (eV) | ω (eV) |
|-----------------------------------|---------------|---------------|-------|------------|-------------|---------------|
| Juglona | -0,22757 | -0,03723 | 2,97 | -3,60 | 5,18 | 1,25 |
| Acetato de 1,3-butadienilo | -0,24978 | -0,13425 | 2,36 | -5,22 | 3,14 | 4,34 |

Anexo J: Índice de electrofilia local (ω_k) e Índice de nucleofilia local (N_k) de la juglona y acetato de 1,3-butadienilo a un nivel de teoría B3LYP/6-31G

| $\omega_k(eV)$ | | |
|----------------|-----------------------------------|----------------|
| | Acetato de 1,3-butadienilo | Juglona |
| C1 | 0,8301 | 1,133 |
| C2 | 0,1181 | 0,643 |
| C3 | 0,3283 | - |
| C4 | 0,1704 | - |

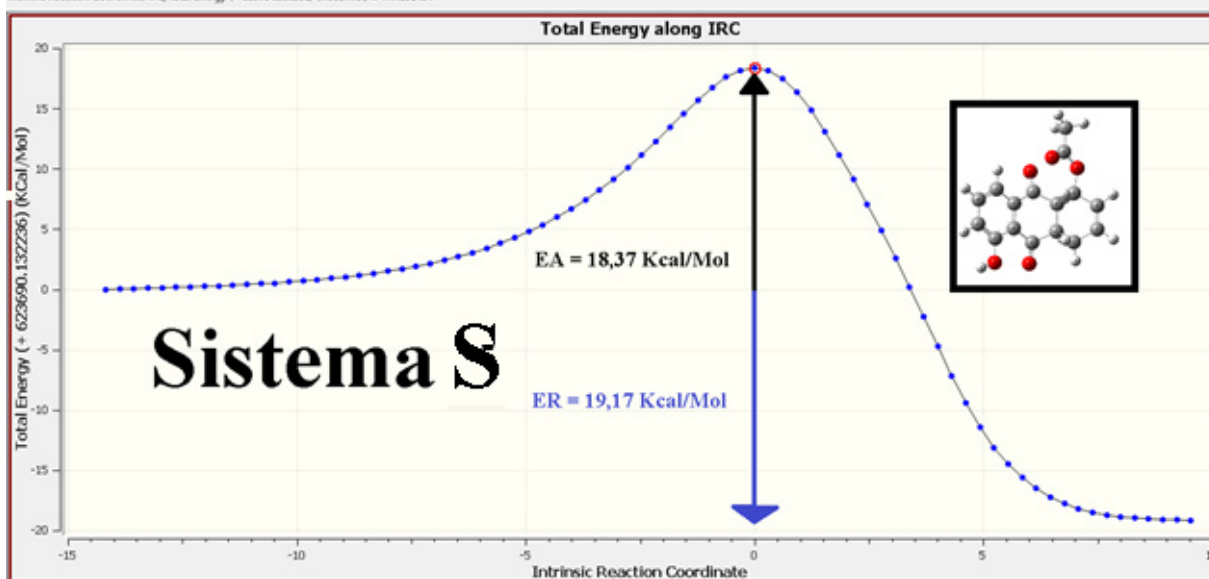
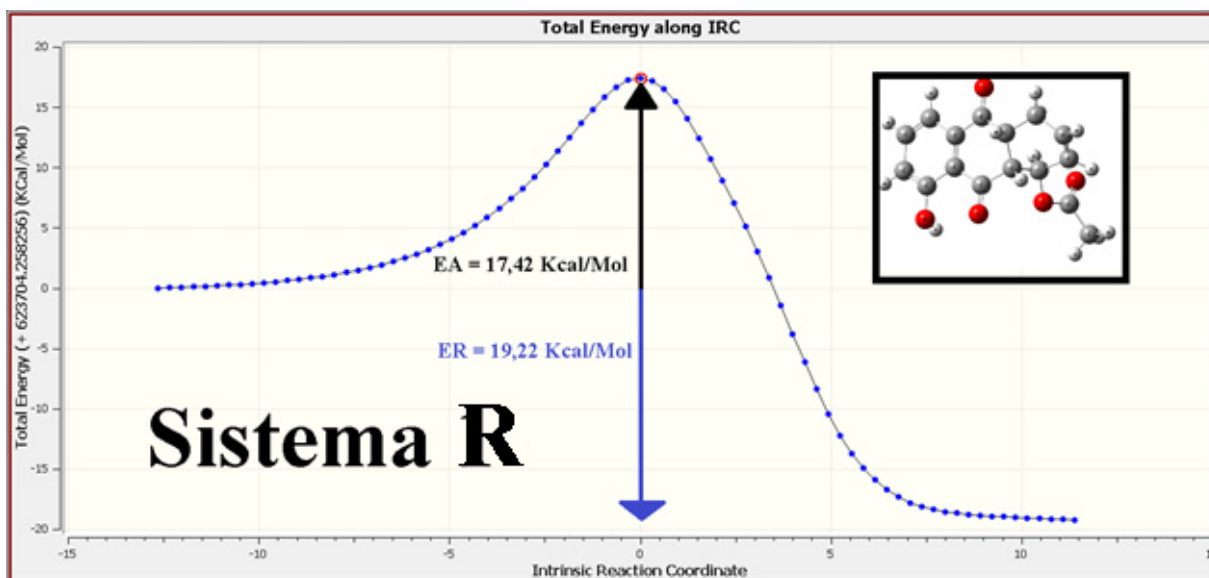
| $N_k(eV)$ | | |
|-----------|-----------------------------------|----------------|
| | Acetato de 1,3-butadienilo | Juglona |
| C1 | 2,508 | 0,1383 |
| C2 | 0,036 | 0,3594 |
| C3 | 1,175 | - |
| C4 | 0,285 | - |

Anexo K: Propiedades electrónicas de pares Acetato de 1,3-butadienilo - Juglona y sus valores energéticos de HOMO (dieno), LUMO (dienófilo) y Gap Energético a un nivel de teoría B3LYP/6-31G

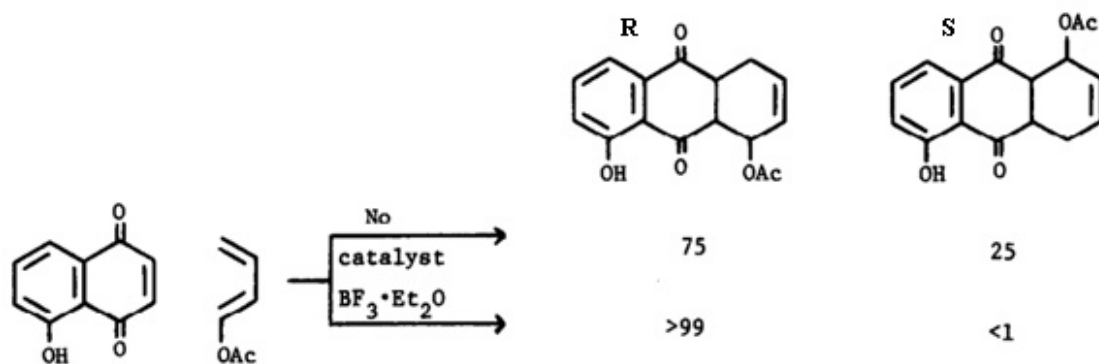
| Sistema | Par de <i>Diels–Alder</i> (Regioselectividad) | Nucleofilia (eV) | Potencial químico (eV) | Dureza (eV) | Electrofilia (eV) | Energía de activación (kcal/mol) | Entalpía de reacción (kcal/mol) |
|----------|---|------------------|------------------------|-------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| R | Acetato de 1,3-butadienilo - Juglona | 2,36- 2,97 | 5,22- 3,60 | 3,14- 5,18 | 4,34-1,25 | 17,42 | 19,22 |
| S | Acetato de 1,3-butadienilo - Juglona | 2,36- 2,97 | 5,22- 3,60 | 3,14- 5,18 | 4,34-1,25 | 18,37 | 19,17 |

| Sistema | Par de <i>Diels–Alder</i> | HOMO (eV) | LUMO (eV) | Gap Energético (eV) |
|------------|--------------------------------------|-----------|-----------|---------------------|
| R-S | Acetato de 1,3-butadienilo - Juglona | -6,19 | -3,65 | 2,54 |

Anexo L: Coordenadas intrínsecas de la reacción (IRC) de los sistemas R y S

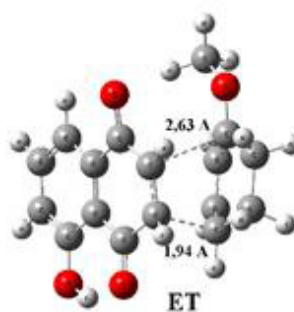
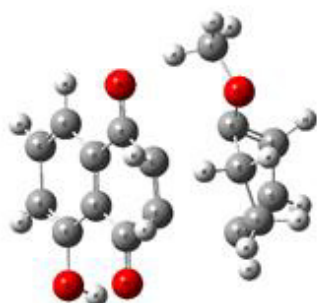
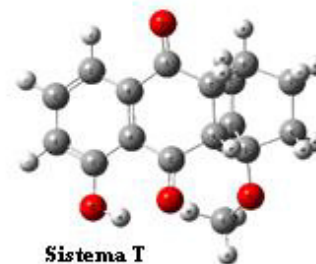
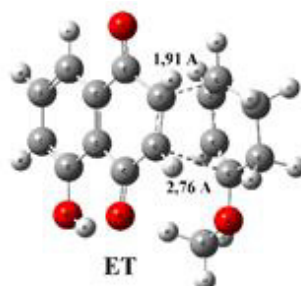
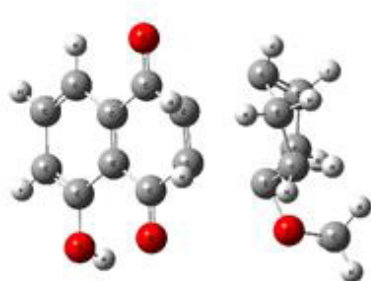
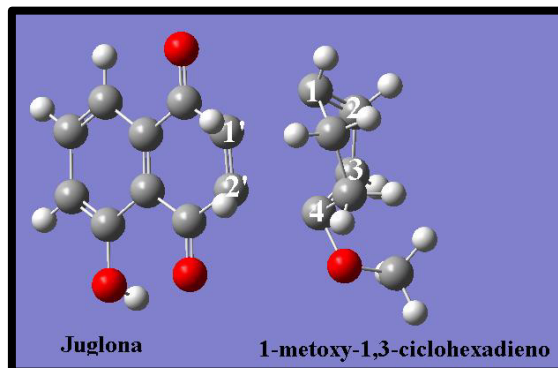


Anexo M: Rendimiento experimental de las reacciones de los sistemas R y S



Nota. Tomada de *Lewis acid-catalyzed Diels-alder reactions of peri-hydroxylated naphthoquinone* (p.2), por Kelly y Montury., 1978, Tetrahedron Letters

Anexo N: Reactantes, estado de transición (ET) y productos finales de los posibles sistemas formados por la reacción entre la juglona y 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno



Anexo O: Función de *Fukui* para un ataque electrofílico, Función de *Fukui* para un ataque nucleofílico y propiedades electrónicas de la juglona y 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno a un nivel de teoría B3LYP/6-31G

| f_{k^-} (para un ataque electrofílico) | | |
|--|------------------------------------|----------------|
| | 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno | Juglona |
| C1 | 0,6191 | 0,0585 |
| C2 | 0,0575 | 0,1521 |
| C3 | 0,4735 | - |
| C4 | -0,1764 | - |

| f_{k^+} (para un ataque nucleofílico) | | |
|---|------------------------------------|----------------|
| | 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno | Juglona |
| C1 | 0,5649 | 0,2609 |
| C2 | 0,1352 | 0,1480 |
| C3 | 0,2493 | - |
| C4 | 0,3006 | - |

| | HOMO(Hartree) | LUMO(Hartree) | N(eV) | μ(eV) | η(eV) | ω(eV) |
|------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| Juglona | -0,22757 | -0,03723 | 2,97 | -3,60 | 5,18 | 1,25 |
| 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno | -0,18809 | -0,00457 | 4,04 | -2,62 | 4,99 | 0,69 |

Anexo P: Índice de electrofilia local (ω_k) e Índice de nucleofilia local (N_k) de la juglona y 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno a un nivel de teoría B3LYP/6-31G

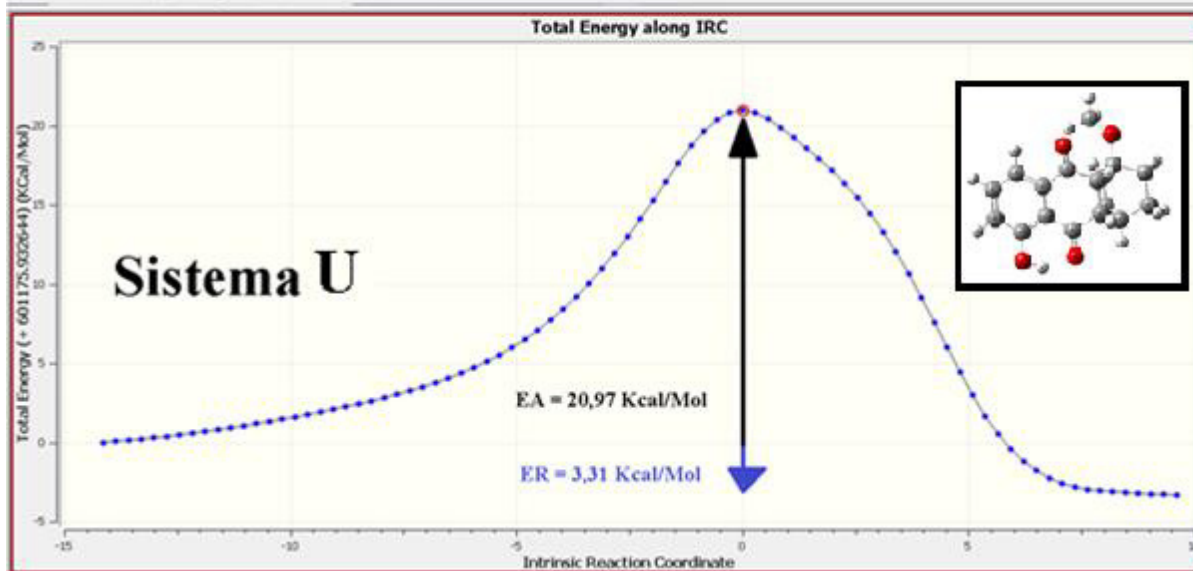
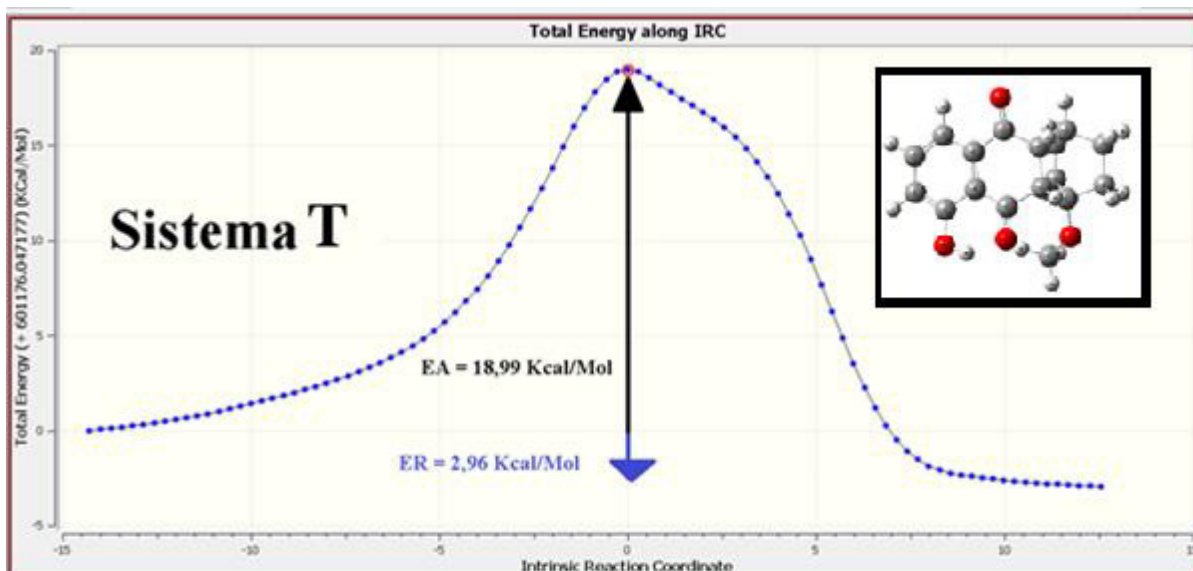
| $\omega_k(eV)$ | | |
|----------------|------------------------------------|----------------|
| | 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno | Juglona |
| C1 | 0,3886 | 1,133 |
| C2 | 0,0930 | 0,643 |
| C3 | 0,1715 | - |
| C4 | 0,2068 | - |

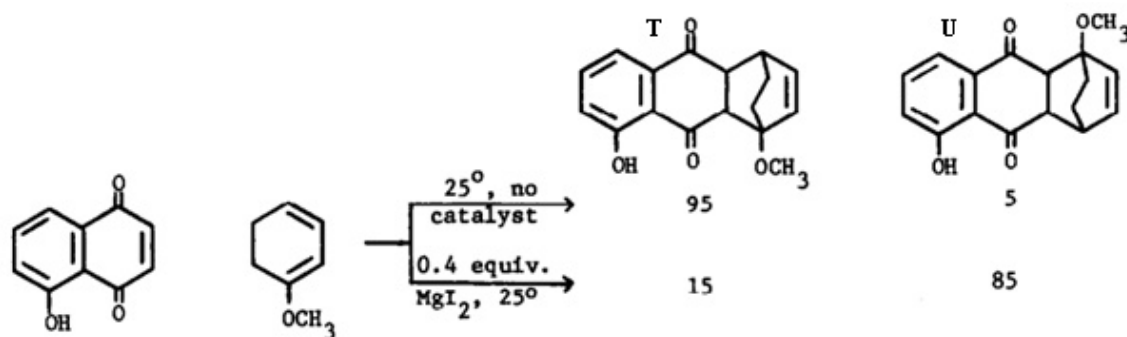
| $N_k(eV)$ | | |
|-----------|------------------------------------|----------------|
| | 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno | Juglona |
| C1 | 2,503 | 0,1383 |
| C2 | 0,233 | 0,3594 |
| C3 | 1,914 | - |
| C4 | 0,713 | - |

Anexo Q: Propiedades electrónicas de pares 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno - Juglona y sus valores energéticos de HOMO (dieno), LUMO (dienófilo) y Gap Energético a un nivel de teoría B3LYP/6-31G

| Sistema | Par de <i>Diels-Alder</i> (Regioselectividad) | Nucleofilia (eV) | Potencial químico (eV) | Dureza (eV) | Electrofilia (eV) | Energía de activación (kcal/mol) | Entalpía de reacción (kcal/mol) |
|----------|--|---------------------|------------------------------|-------------|----------------------|--|---------------------------------------|
| T | 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno - Juglona | 4,04- 2,97 | 2,62- 3,60 | 4,99- 5,18 | 0,69-1,25 | 18,99 | 2,96 |
| U | 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno - Juglona | 4,04- 2,97 | 2,62- 3,60 | 4,99- 5,18 | 0,69-1,25 | 20,97 | 3,31 |

| Sistema | Par de <i>Diels-Alder</i> | HOMO (eV) | LUMO (eV) | Gap Energético (eV) |
|------------|---------------------------------------|-----------|-----------|------------------------|
| T-U | 1-metoxi-1,3-ciclohexadieno - Juglona | -5,12 | -3,65 | 1,47 |

Anexo R: Coordenadas intrínsecas de la reacción (IRC) de los sistemas T y U

Anexo S: Rendimiento experimental de las reacciones de los sistemas T y U

Nota. Tomada de *Lewis acid-catalyzed Diels-alder reactions of peri-hydroxylated naphthoquinone* (p.3), por Kelly y Montury., 1978, Tetrahedron Letters