

# Estudio de la Influencia de la polarizabilidad del grupo vecino C=X, en la cinética de eliminación de cloruro de hidrógeno a partir de cloruros de alquilos β- sustituidos (X = CH<sub>2</sub>, S, NH, PH), usando la teoría del funcional de la densidad

E. A. Márquez Brazón<sup>1\*</sup>, M. C. Flores-Sumoza<sup>2</sup>, E. Cortes Gómez<sup>1</sup> and E. Puello-Polo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigaciones en Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de la Costa, Calle 58 # 55 - 66. Barranquilla, Colombia. <sup>2</sup>Laboratorio de Físicoquímica Orgánica y Química Computacional, Departamento de Química, Escuela de Ciencias, Universidad de Oriente, Avenida Universidad, Sector Cerro Colorado, Cumaná, Estado Sucre, Venezuela. <sup>3</sup>Grupo de Investigación en Oxi/Hidrotratamiento Catalítico y Nuevos Materiales, Programa de Química-Ciencias Básicas, Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

*Study of the Influence of the polarization of the neighboring group C = X, in the kinetics of hydrogen chloride removal from β- (substituted) alkyl chlorides (X = CH<sub>2</sub>, S, NH, PH), using the density functional theory*

*Estudi de la Influència de la polaritzabilitat del grup veí C=X, a la cinètica d'eliminació de clorur d'hidrogen a partir de clorurs d'alquils β- substituïts (X = CH<sub>2</sub>, S, NH, PH), usant la teoria del funcional de la densitat*

RECEIVED: 14 JULY 2017; REVISED: 25 OCTOBER 2017; ACCEPTED: 1 NOVEMBER 2017

## SUMMARY

The elimination kinetics of the compounds 5-chloro-2-methylpentene, 5-chloropentan-2-imine, (5-chloropentan-2-ylidene) phosphine and 5-chloropenta-2-thione compounds were studied using the electron structure methods: B3LYP, MW1PW91 and PBEPBE with the basis set 6-31++G(2d,p), respectively, belonging to the computational package G09W. According to the elimination products, two possible reaction mechanisms were proposed: a discrete path through a four-member transition state and a intimate ion-par via a 5-membered cyclic transition state, where the C = X group assists, anchimerically, the HCl elimination. With the exception of the group X = CH<sub>2</sub>, the favorable mechanism occurs through an intimate Ion-Par type 5-membered TS, where the breaking of the C<sub>2</sub>-Cl<sub>1</sub> bond is the determining step of the reaction. The concept of stabilization energy by anchimeric assistance was proposed and used to determine the following order of reactivity: S > PH > NH > O; A linear relationship between the free activation energy and the molecular polarizability of the transition states was found, suggesting that this parameter plays a piv-

otal role in the anchimerical assistance observed in these systems.

**Keywords:** Anchimeric Assistance, Activation free energy, DFT, intimate Ion-Par, stabilization energy, Transition state.

## RESUMEN

La cinética de eliminación de los compuestos 5-cloro-2-metilpenteno, 5-cloropentan-2-imina, (5-cloropentan-2-iliden) fosfina y 5-cloropenta-2-tiona fue estudiada usando los métodos de estructura electrónica: B3LYP, MW1PW91 y PBEPBE con el set de bases 6-31++G(2d,p), pertenecientes al paquete computacional G09W. De acuerdo a los productos de eliminación, dos posibles mecanismos de reacción fueron propuestos: una vía discreta, a través de un estado de transición de cuatro miembros y una vía ión

\*Corresponding author: [emarquez17@cuc.edu.co](mailto:emarquez17@cuc.edu.co)

par-íntimo, vía un estado de transición cíclico de 5 miembros donde el grupo C=X asiste, anquiméricamente, la salida del átomo de cloro. Con la excepción del grupo X=CH<sub>2</sub>, el mecanismo favorable resultó ser el que ocurre a través de un TS de 5 miembros tipo Ion-Par íntimo, donde la ruptura del enlace C<sub>2</sub>-Cl<sub>1</sub> es el paso determinante de la reacción. El concepto de energía de estabilización por asistencia anquimérica fue propuesto y usado para determinar el siguiente orden de reactividad: S>PH>NH>O. Se encontró una relación lineal entre la energía libre de activación y la polarizabilidad molecular de los estados de transición, sugiriendo que este parámetro juega un rol fundamental en la asistencia anquimérica observada en estos sistemas.

**Palabras claves:** Asistencia anquimérica; energía de estabilización; estado de transición; energía libre de activación; DFT; Ion-Par íntimo.

## RESUM

La cinètica d'eliminació dels compostos 5-clor-2-metilpenteno, 5-cloropentan-2-imina, (5-cloropentan-2-iliden) fosfina i 5-cloropenta-2-tiona va ser estudiada utilitzant els mètodes d'estructura electrònica: B3LYP, MW1PW91 i PBEPBE amb el set de bases 6-31++G(2d, p), pertanyents al paquet computacional G09W. D'acord amb els productes d'eliminació, dos possibles mecanismes de reacció van ser proposats: una via discreta, a través d'un estat de transició de quatre membres i una via ió parell-íntim, via un estat de transició cíclic de 5 membres on el grup C=X asisteix anquimèricament la sortida de l'àtom de clor. Amb l'excepció del grup X=CH<sub>2</sub>, el mecanisme favorable va resultar ser el que passa a través d'un TS de 5 membres tipus Ió-Parell íntim, on la ruptura de l'enllaç C<sub>2</sub>-Cl<sub>1</sub> és el pas determinant de la reacció. El concepte d'energia d'estabilització per assistència anquimèrica va ser proposat i usat per determinar l'ordre de reactivitat: S>PH>NH>O. Es va trobar una relació lineal entre l'energia lliure d'activació i la polaritzabilitat molecular dels estats de transició, suggerint que aquest paràmetre juga un paper fonamental en l'assistència anquimèrica observada en aquests sistemes.

**Paraules clau:** Assistència anquimèrica; energia d'estabilització; estat de transició; energia lliure d'activació; DFT; ió-parell íntim.

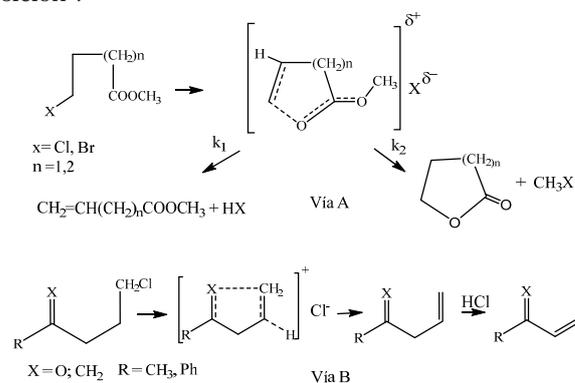
## INTRODUCCIÓN

A diferencia de las reacciones en fase líquida, la participación de grupos vecinos en reacciones en fase gaseosa ha sido poco reportada. En ausencia de evidencias espectroscópicas, los resultados quedan a la interpretación de la aparición de asistencia anquimérica, por lo cual, muchas veces no es del todo aceptado y puede llegar a ser confundido con otros factores

como la aceleración estérica, hiperconjugación, efecto inductivo, entre otros<sup>1-3</sup>.

Recientemente, la participación de grupos vecinos vía asistencia anquimérica en fase gaseosa ha encontrado evidencias adicionales vía simulaciones de primeros principios. Romero y Col. Estudiaron la participación del grupo carbonilo en la cinética de eliminación de cloruro de hidrógeno a partir de ω-cloroésteres en fase gaseosa<sup>4</sup> (Figura 1, vía A). En este caso, los autores demostraron que la asistencia anquimérica del grupo carbonilo se veía favorecida por la formación de un estado de transición cíclico de 5 miembros, mientras que el ataque nucleofílico intramolecular para la formación de la lactona respectiva, tenía una barrera energética similar a la obtenida vía asistencia anquimérica.

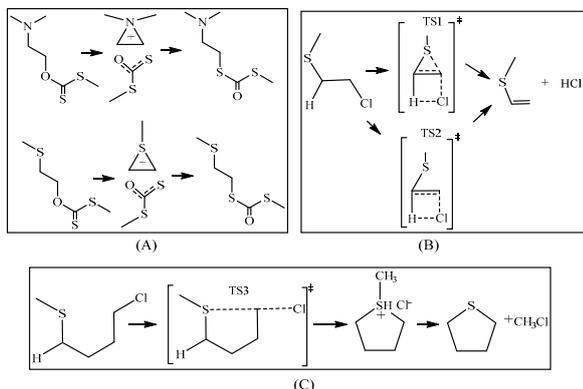
Mora y col. estudiaron la participación del grupo carbonilo en la cinética de eliminación de cloruro de hidrógeno a partir de clorocetonas en fase gaseosa (Figura 1, vía B), encontrándose que los valores de los parámetros cinéticos de activación experimentales eran reproducidos al nivel de teoría DFT, solo cuando se considera la posibilidad de la asistencia anquimérica vía un estado de transición cíclico de 5 miembros tipo Ion-Par íntimo. La gran diferencia de constante relativas para R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> en comparación a R = CH<sub>3</sub>, no quedó completamente clara, sugiriendo una posible participación del grupo fenilo en el estado de transición<sup>5</sup>.



**Figura 1.** Mecanismo de reacción propuesto para la eliminación de HCl a partir de distintos sustratos.

Luiggi y Col. estudiaron la cinética de eliminación de cloruro de hidrógeno y cloruro de metilo a partir de los compuestos 2-tiometil-1-cloroetano y 4-tiometil-1-clorobutano, respectivamente, usando diferentes métodos de la teoría del funcional de la densidad<sup>6</sup>. Estos autores encontraron que para el compuesto 2-tiometil-1-cloroetano la asistencia anquimérica vía estado de transición de tres miembros, arroja valores teóricos en total desacuerdo con los valores experimentales; no obstante, la formación de un estado de transición discreto, de cuatro miembros, reproduce los valores experimentales con errores relativos < al 5%. Este resultado demuestra la ausencia de la asistencia anquimérica a través de un estado de transición cíclico de 3 miembros, en total desacuerdo con lo sugerido experimentalmente por muchos autores (Figura 2B y 2C). No obstante, para el compuesto

4-tiometil-1-clorobutano el estado de transición tipo ion-par íntimo de 5 miembros produce valores de activación similares a los obtenidos experimentalmente.



**Figura 2.** Mecanismos de reacción propuestos para la participación de grupos vecinos a partir de diferentes sustratos. A, Xantatos; B, 2-tiometil-1-cloroetano, C: 4-tiometil-1-clorobutano.

Si bien la geometría de 5 miembros favorece la participación del grupo SH en el estado de transición, los productos formados (tetrahidrotiofeno y cloruro de metilo) también están en acuerdo con un ataque nucleofílico en naturaleza.

Yoshitake y *Col.* realizaron un estudio computacional de la participación del tiol (C=S) como grupo vecino en el rearrreglo sigmatrópico tiona-tiol de xantatos, usando la aproximación COSMO como nivel de teoría<sup>7</sup> (Figura 2A). Cálculos semiempíricos (PM3) sugirieron la participación de los átomos de azufre y nitrógeno durante el estado de transición. Los resultados teóricos, reproducían cualitativamente los valores experimentales. No obstante, en ausencia de cálculos de orbitales naturales de enlaces (NBO, por sus siglas en inglés), el tipo de participación del átomo de Nitrógeno (ataque nucleofílico intramolecular o asistencia anquimérica) no fue del todo descrito. En adición, los autores no argumentaron si el átomo de azufre participa en el estado de transición como tiona o como tiol.

La diferencia notable en la velocidad relativa respecto al tipo de enlace “ $\pi$ ” presente (alqueno, alcano vs carbonilo) así como la posición favorable, hacen suponer la existencia de varios tipos de efectos, (resonancia, inductivo y/o asistencia anquimérica) y no necesariamente la formación de un estado de transición vía Ión-Par íntimo, como fue reportado. Más aun, no está del todo claro si es el enlace “ $\pi$ ”, el heteroátomo (S, O, N, P) o la sinergia de ambos que favorece la asistencia anquimérica en un estado de este tipo. En este sentido, son necesarios estudios adicionales que permitan diferenciar entre un estado de transición discreto y el correspondiente al Ion-Par íntimo, así como el efecto ocasionado por cada grupo sustituyente. Desafortunadamente, con los métodos experimentales que existen actualmente, es imposible aislar estados de transición por lo que la química computacional y las simulaciones moleculares permitirían tener evidencias que permitan descartar y/o soportar

la naturaleza de la participación del grupo vecino en cada caso.

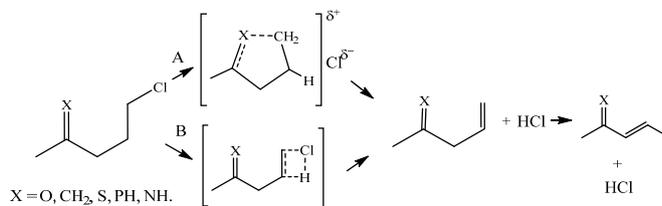
En este trabajo de investigación se estudiaron, teóricamente, las reacciones de eliminación en fase gaseosa de cloruro de hidrógeno, a partir de 4-cloro-2-metilbuteno, (X =CH<sub>2</sub>), 5-cloropentan-2-imina (X=NH), (5-cloropentan-2-iliden)fosfina (X=PH), y 5-cloropenta-2-tiona (X =S), (Figura 3) calculando la superficie de energía potencial de los posibles estados de transición (discreto e Ión-Par íntimo) a través de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT).

El proceso de ruptura y formación de enlace así como la sincronización de los estados de transición fueron realizados a través del análisis de los orbitales naturales de enlace (NBO, por sus siglas en inglés); asimismo, se propone el concepto de energía de estabilización por asistencia anquimérica (EEAA) como parámetro para medir la factibilidad de los grupos vecinos de participar en los estados de transición; por último, se usó la polarizabilidad del estado de transición para comprender la influencia del enlace  $\pi$  en la asistencia anquimérica.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Métodos computacionales y modelaje molecular.

En la figura 3, se observan las reacciones estudiadas en este trabajo. La vía B, representa un estado de transición discreto (TS de 4 miembros, sin asistencia de grupo vecino), mientras que la vía A, representa un TS tipo ion-par íntimo, donde el grupo C=X asiste anquiméricamente la salida del átomo de Cl que, posteriormente, abstrae un hidrógeno en posición  $\beta$ .



**Figura 3.** Mecanismo de reacción estudiado en este trabajo.

El análisis de la superficie de energía potencial de las reacciones involucradas en la figura 3 fue llevado a cabo utilizando la teoría del funcional de la densidad (DFT)<sup>8</sup>, empleando varias combinaciones de correlación/intercambio. Entre estos destacan la formulación de tres parámetros de Becke en combinación con el funcional de Lee, Yang and Parr [B3LYP/6-31++G(d,p)], el funcional de correlación de Perdew-Wang 1991 [MPW1PW91/6-31++G(d,p)], y los de Perdew, Burke, and Ernserhof [PBEPBE/6-31++G(d,p)], todos pertenecientes al paquete computacional Gaussian 09 para Windows<sup>9-12</sup>.

Se utilizaron tres criterios de convergencia: en la matriz densidad fue de 10<sup>-9</sup> u.a; para el desplazamiento máximo 0,0018 Å, mientras que para la fuerza máxima fue de 0,00045 Hartree/Bohr.

Para cada reacción, los puntos estacionarios, los mínimos de energía y los correspondientes al estado de transición, fueron verificados usando cálculos de frecuencia. El protocolo de transito sincrónico cuadrático (QSTN, por sus siglas en inglés) fue usado para obtener la geometría del estado de transición<sup>13</sup> (TS). Esta estructura fue verificada a través del análisis normal de los modos vibracionales, caracterizado por una frecuencia negativa y verificada a través de cálculos de la coordenada interna de reacción<sup>13</sup> (IRC, por sus siglas en inglés). Las magnitudes termodinámicas como la energías de punto cero (ZPVE), y entropías absolutas, S(T), fueron obtenidas a través de las funciones de partición molecular en cada caso; estas, a su vez, se obtienen usando cálculos de frecuencias vibracionales a la temperatura de 633,15 K y 0,1393 atm de presión<sup>5</sup>.

Para el cálculo del coeficiente de velocidad ( $k_1$ ), energía de activación (Ea), entalpía de activación ( $\Delta H^\ddagger$ ), entropía de activación ( $\Delta S^\ddagger$ ) y energía libre de activación ( $\Delta G^\ddagger$ ) se usó la Teoría del Estado de Transición (TET), asumiendo que el coeficiente de transmisión es igual a 1, y usando las ecuaciones previamente reportadas<sup>14</sup>.

### Análisis de orden de enlace

Los cálculos NBO (Orbitales naturales de enlace) fueron usados para estudiar el progreso de la reacción a lo largo de la superficie de energía potencial<sup>15</sup>. La metodología utilizada fue reportada previamente<sup>14</sup>. Los índices de enlaces de Wiberg fueron usados para estimar los órdenes de enlaces a partir del análisis poblacional electrónico<sup>15-16</sup>. El proceso de formación y rompimiento de enlaces en el mecanismo de la reacción, fue seguido utilizando el concepto de

Sincronicidad<sup>17</sup>, ( $S_y$ ), definido por la siguiente expresión:

$$S_y = 1 - \frac{\left[ \sum_{i=1}^n \frac{|\delta B_i - \delta B_{av}|}{\delta B_{av}} \right]}{2n - 2} \quad (Ec. 1)$$

Donde n es el número de enlaces directamente involucrados en la reacción;  $\delta B_i$  es la variación relativa del índice de enlace y está definido por:

$$\delta B_i = [B_i^{TS} - B_i^R] / [B_i^P - B_i^R] \quad (Ec. 2)$$

Los superíndices R, TS, P, representan al reactante, estado de transición y productos, respectivamente.

La evolución del enlace fue calculado por la siguiente expresión:

$$\%Ev = \delta B_i * 100 \quad (Ec. 3)$$

El valor promedio de evolución,  $SB_{ave}$ , viene dado por:

$$\delta B_{ave} = 1/n \sum_{i=1}^n \delta B_i \quad (Ec. 4)$$

El parámetro de sincronicidad fue usado para explicar si una reacción concertada procede de forma sincrónica, donde todos los eventos tienen el mismo progreso a lo largo de la coordenada de reacción ( $S_y$

= 1) o si la reacción es completamente asincrónica, ( $S_y = 0$ ).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Parámetros Cinéticos y Termodinámicos de activación.

La tabla 1 muestra que para el compuesto 5-cloro-2-metil-2-butenol los valores de los parámetros cinéticos y termodinámicos ( $\Delta H^\ddagger$ ,  $\Delta G^\ddagger$ , Ea) obtenidos por el mecanismo A, (Figura 3 vía A) sobreestiman los valores experimentales; no obstante, los valores teóricos obtenidos por el mecanismo B (Figura 3 vía B), con excepción del PBEPBE, están muy cerca de los valores experimentales. Este resultado demuestra que el incremento de la constante de velocidad para este compuesto, en comparación con el cloruro de etilo, no se debe a la presencia de un posible estado de transición tipo Ion-Par íntimo, como fue descrito en la literatura.

**Tabla 1.** Parámetros cinéticos y termodinámicos de activación obtenidos para la eliminación de HCl a partir de  $CH_3(C=X)CH_2CH_2CH_2Cl$  en fase gaseosa, a 633,15 K y 0,1393 atm de presión, usando distintos tipos de funcionales DFT de intercambio/correlación.

Vía	Método	Ea (kJ/mol)	Log A (s <sup>-1</sup> )	$\Delta H^\ddagger$ (kJ/mol)	$\Delta S^\ddagger$ (J/K,mol)	$\Delta G^\ddagger$ (kJ/mol)
$CH_3(C=X)CH_2CH_2CH_2Cl$						
	Experimental	238,41	14,25	244,33	12,32	235,54
A	B3LYP/6-31++G(2d,p)	257,45	13,59	252,18	0,87	251,63
	MW1PW91/6-31++G(2d,p)	266,35	13,56	261,08	0,13	261,00
	PBEPBE/6-31++G(2d,p)	225,89	13,56	220,63	0,97	220,01
B	B3LYP/6-31++G(2d,p)	238,03	14,63	243,29	20,09	230,57
	MW1PW91/6-31++G(2d,p)	234,37	14,66	237,63	13,39	239,15
	PBEPBE/6-31++G(2d,p)	196,02	14,61	201,28	12,76	193,20
$CH_3(C=NH)CH_2CH_2CH_2Cl$						
A	B3LYP/6-31++G(2d,p)	168,49	12,73	163,22	-4,69	168,05
	MW1PW91/6-31++G(2d,p)	177,30	12,64	172,04	-5,79	175,70
	PBEPBE/6-31++G(2d,p)	146,40	12,73	141,14	-4,66	146,66
B	B3LYP/6-31++G(2d,p)	219,30	14,21	214,04	12,71	203,01
	MW1PW91/6-31++G(2d,p)	233,09	14,46	227,82	17,42	216,79
	PBEPBE/6-31++G(2d,p)	207,15	14,21	201,89	12,64	190,93
$CH_3(C=PH)CH_2CH_2CH_2Cl$						
A	B3LYP/6-31++G(2d,p)	173,06	13,50	167,80	-1,18	168,55
	MW1PW91/6-31++G(2d,p)	168,25	13,61	162,99	-0,84	162,45
	PBEPBE/6-31++G(2d,p)	112,61	13,69	107,35	-2,32	105,88
B	B3LYP/6-31++G(2d,p)	212,09	14,08	206,83	18,44	195,15
	MW1PW91/6-31++G(2d,p)	219,88	14,71	214,62	30,55	201,77
	PBEPBE/6-31++G(2d,p)	176,69	14,35	171,43	23,70	158,97
$CH_3(C=S)CH_2CH_2CH_2Cl$						
A	B3LYP/6-31++G(2d,p)	155,34	13,13	150,08	-8,13	155,22
	MW1PW91/6-31++G(2d,p)	159,41	13,93	164,15	-7,20	157,93
	PBEPBE/6-31++G(2d,p)	128,66	13,10	123,39	-8,66	128,88
B	B3LYP/6-31++G(2d,p)	222,27	14,35	217,01	15,20	207,39
	MW1PW91/6-31++G(2d,p)	243,73	14,65	238,47	21,05	229,69
	PBEPBE/6-31++G(2d,p)	210,45	14,37	205,19	15,67	195,26

La tabla 1 muestra que, para el caso de X =S, PH y NH, la vía A es mucho más favorable que la vía B. Los distintos valores energía libre de activación respecto al átomo X, son una evidencia de que la naturaleza de

los enlaces “ $\pi$ ” del grupo C=X juega un papel indispensable para la formación del TS vía ion-par íntimo.

Debido a la correspondencia entre los valores experimentales y los valores teóricos obtenidos para X=CH<sub>2</sub>, así como en las bibliografías consultadas, se usó el funcional de intercambio/correlación MW1PW91/6-31++G(2d,p) para construir la tabla 2.

En la tabla 2, se muestran los valores de  $\Delta E_{EAA}$ , la cual se define en este trabajo como la energía de estabilización por asistencia anquimérica, calculado por la siguiente expresión:

$$\Delta E_{EAA} = \Delta G_A^\ddagger - \Delta G_B^\ddagger \quad (\text{Esc. 5})$$

Dónde:  $\Delta G_A^\ddagger$  es la energía libre de activación del TS vía ion-par íntimo y  $\Delta G_B^\ddagger$  es la energía libre de activación obtenida para el TS discreto (4 miembros, en este caso).

**Tabla 2.** Constante de velocidad relativa,  $k'$ , energía libre de activación y energía de estabilización por asistencia anquimérica (EAA) obtenida para la reacción de eliminación de HCl a partir de ZCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl, a 633,15 K y 0,1393 atm, obtenidas al nivel de teoría MW1PW91/6-31++G(2d,p)

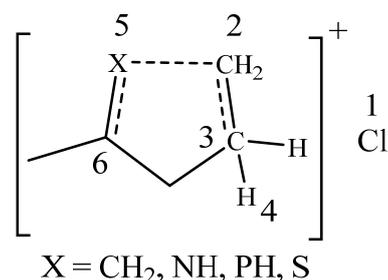
Z	$k'$	$\Delta G_a^\ddagger$ (kJ/mol)	$\Delta G_b^\ddagger$ (kJ/mol)	EAA	Referencia
H	1,00	235,6	-	-	26
CH <sub>3</sub> CO	11,98	212,5	-	-	23
CH <sub>3</sub> COCH <sub>2</sub>	35,86	206,7	226,2	-19,50	6
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COCH <sub>2</sub>	125,56	200,00	207,0	-7,00	6
CH <sub>3</sub> (C=CH <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub>	1,34	261,00	231,15	+21,85	7,8,9
CH <sub>3</sub> C=SCH <sub>2</sub>	173736,54	157,93	229,69	-71,76	Este trabajo
CH <sub>3</sub> (C=NH)CH <sub>2</sub>	3132,88	175,70	216,79	-41,09	Este trabajo
CH <sub>3</sub> (C=PH)CH <sub>2</sub>	163192,67	162,45	201,77	-39,32	Este trabajo

De acuerdo a esta ecuación, existirá asistencia anquimérica si ; caso contrario, la reacción no está favorecida por un TS vía ion par íntimo. Como se observa en la tabla 3, solo existe asistencia anquimérica en las reacciones cuando Z = CH<sub>3</sub>COCH<sub>2</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COCH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CXCH<sub>2</sub>, con (X = NH, PH y S), caso contrario se observa para X = CH<sub>2</sub>. Este resultado corrobora que la naturaleza del enlace “ $\pi$ ”, el cual participa en la estabilización del Ion-Par íntimo, es de suma importancia en este fenómeno químico. El Orden de reactividad encontrado para Z, es: CH<sub>3</sub>C=SCH<sub>2</sub>>CH<sub>3</sub>(C=PH)CH<sub>2</sub>>CH<sub>3</sub>(C=NH)CH<sub>2</sub>>. Este resultado sugiere que, en la asistencia anquimérica, no solo es necesario la presencia de un grupo X (o el heteroátomo) lo suficientemente polarizable para asistir el carbocatión formado y, por consiguiente, la salida del átomo de cloro en este caso. Para esto, el orbital antienlazante de C=X, así como la energía de los pares de electrones no enlazantes, deberían estar ubicados en orbitales de baja energía, capaz de donar electrones al orbital “p” que se forma por la salida del grupo Cl.

### Estados de Transición y Mecanismo.

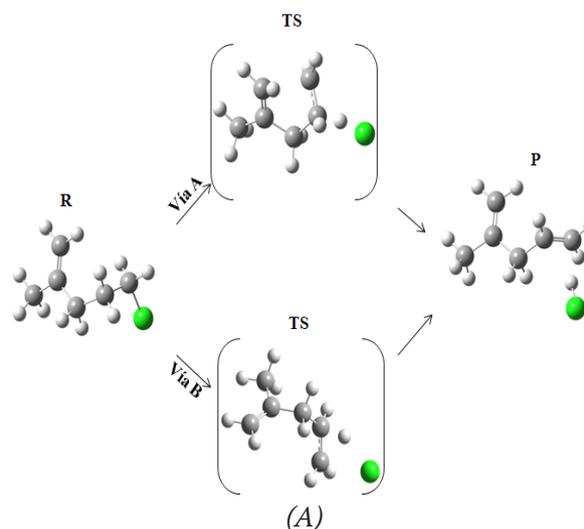
Las geometrías optimizadas para reactantes, productos y TSs se muestran en la figura 4.

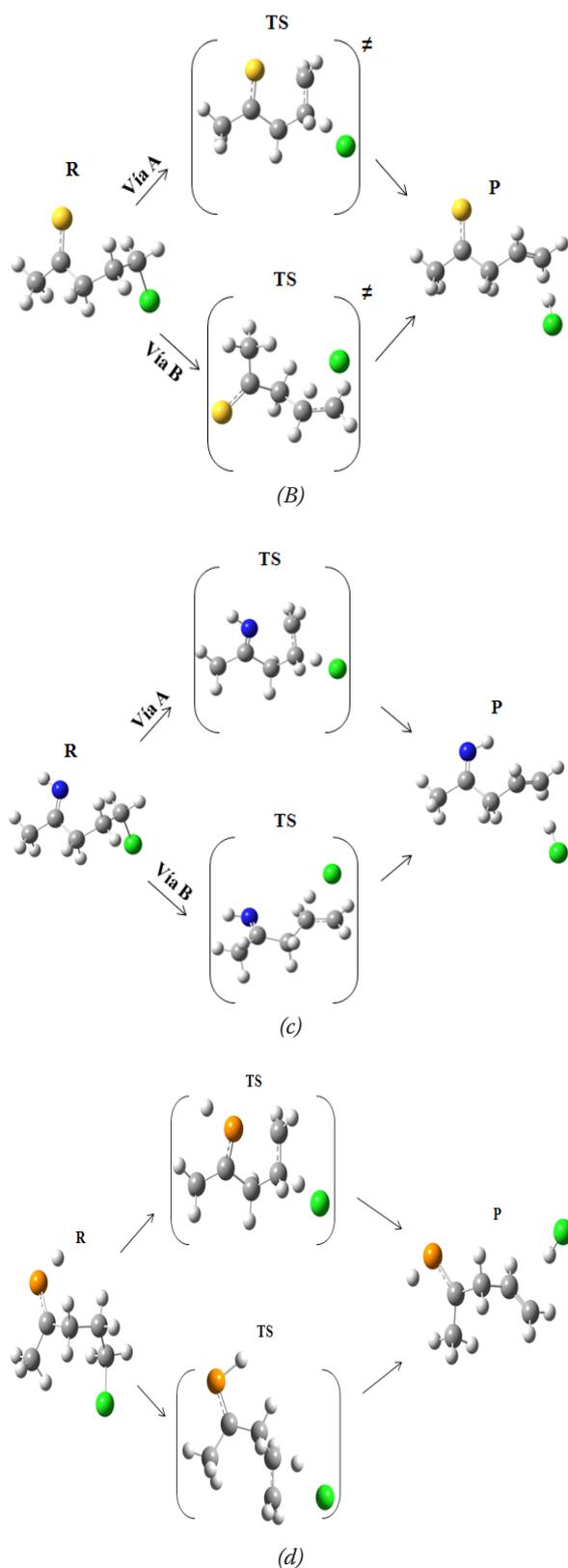
Los parámetros geométricos de las estructuras optimizadas (R, TS y P) para las reacciones de eliminación en fase gaseosa unimolecular y homogénea de HCl a partir 5-cloropenta-2-tiona, 5-cloropentan-2-imina y (5-cloropentan-2-ilidina)fosfina, se muestran en la tabla 3. En cada una de las tablas, los parámetros geométricos reportados corresponden a las estructuras de las especies (R, TS y P) involucradas en el mecanismo más favorable, siguiendo la numeración mostrada en el Esquema I. Debido a que para X=CH<sub>2</sub> no existe asistencia anquimérica, no fue tomado en cuenta el análisis geométrico para este compuesto.



Esquema I.

Las estructura correspondiente al TS de la reacción de eliminación de HCl a partir de X =NH, X =PH y X=S a través del TS de la vía A muestra una geometría cíclica de 5 miembros, de tipo bote torcido, bastante planar. La distancia C<sub>6</sub>-X<sub>5</sub> muestra un ligero incremento cuando se pasa de reactivo a estado de transición, lo cual está acorde con la participación del grupo C=X en el TS. La distancia Cl<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> muestra una elongación considerablemente alta (la más alta de todos los enlaces estudiados), sugiriendo la ruptura heterolítica de este enlace. La disminución de la distancia interatómica del enlace X<sub>5</sub>-C<sub>2</sub> cuando se pasa de reactivo al estado de transición, confirma la participación de este grupo, vía ion-par íntimo. La frecuencia imaginaria está asociada a la vibración molecular que permite la asistencia del grupo C=X al carbono C<sub>2</sub>.





**Figura 4.** Estructuras optimizadas para reactivos R, estado de transición TS, y productos para la eliminación de HCl a partir de  $\text{CH}_3(\text{C}=\text{X})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$  al nivel de teoría MW1PW91/6-31++G(2d,p). A, X=CH<sub>2</sub>; B, X=S; C, X=NH; D, X=PH.

**Tabla 3.** Parámetros estructurales para reactantes (R), estado de transición (TS) y productos, para la eliminación de HCl a partir de 5-cloropentan-2-tiona (Esquema I).

5-cloropentan-2-tiona						
Distancia interatómicas (Å)						
Enlace	Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	H <sub>4</sub> -Cl <sub>1</sub>	C <sub>6</sub> -S <sub>5</sub>	S <sub>5</sub> -C <sub>2</sub>
R	1,829	1,524	1,095	2,954	1,641	3,620
TS	3,771	1,417	1,280	1,684	1,646	2,389
P	4,036	1,336	4,950	1,291	1,633	4,179
Ángulos dihedrales (Å)						
Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub> -S <sub>5</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub> -S <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	S <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub>	S <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> -Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	
5,403	-48,884	-85,388	-7,800	4,905		-46,985
Frecuencia Imaginaria (cm <sup>-1</sup> ): 326,39						
5-cloropentan-2-imina						
Distancia interatómicas (Å)						
Enlace	Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	H <sub>4</sub> -Cl <sub>1</sub>	C <sub>6</sub> -N <sub>5</sub>	N <sub>5</sub> -C <sub>2</sub>
R	1,830	1,523	1,096	3,731	1,277	3,159
TS	3,713	1,408	1,306	1,649	1,276	2,093
P	3,754	1,321	2,545	1,301	1,256	3,678
Ángulos dihedrales (Å)						
Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub> -N <sub>5</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub> -N <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	N <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub>	N <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> -Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	
5,202	-44,732	-81,224	-6,200	3,555	-44,123	
Frecuencia Imaginaria (cm <sup>-1</sup> ): 518,31						
(5-cloropentan-2-ilidina)fosfina						
Distancia interatómicas (Å)						
Enlace	Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	H <sub>4</sub> -Cl <sub>1</sub>	C <sub>6</sub> -P <sub>5</sub>	P <sub>5</sub> -C <sub>2</sub>
R	1,827	1,522	1,696	2,964	1,696	4,193
TS	3,709	1,429	1,272	1,680	1,701	2,259
P	4,41	1,336	3,476	1,304	1,693	3,966
Ángulos dihedrales (Å)						
Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub> -P <sub>5</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub> -P <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	P <sub>5</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub>	P <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> -Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> -Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	
5,558	-40,005	-84,284	-11,238	-5,916	-40,904	
Frecuencia Imaginaria (cm <sup>-1</sup> ): 491,32						

### Análisis de las cargas NBO

Los cambios en la distribución electrónica de los átomos involucrados en el estado de transición de cada una de las reacciones estudiadas, fueron estudiados a través del análisis NBO. Los resultados se muestran en las tablas 4. Los átomos de carbono y el X correspondiente (X = S, P y N) fueron incluidos en las tablas con el propósito de tener una interpretación adecuada de la participación del grupo vecino C=X en la eliminación de HCl. La numeración seguida, es aquella correspondiente a la mostrada en el esquema I.

En el caso del compuesto 5-cloropentan-2-tiona (Tabla 4), se observa un comportamiento análogo al reportado para los casos del 4-cloro-1-fenilbutan-1-ona y 5-cloropentan-2-ona, sin embargo<sup>18</sup>, la disminución de la densidad electrónica del átomo de azufre, es mucho más grande que la presentada por el átomo de oxígeno en los casos anteriores. Este parámetro podría estar relacionada a la polarizabilidad de la nube electrónica del grupo C=S. el mayor tamaño de este grupo, podría facilitar la distorsión necesaria de la nube electrónica, la cual se acerca al átomo C<sub>2</sub>, asistiendo la salida del átomo de Cl<sub>1</sub>. La variación de las cargas en los demás átomos involucrados, soporta la participación del grupo tionilo y, por consiguiente, un estado de transición vía ion-par íntimo.

Para los compuestos 5-cloropentan-2-imina y 5-cloropentan-2-ilidina)fosfina, (tabla 4), se observa un comportamiento análogo al caso anterior; no obstante, los grupos X=NH y X=PH presentan una menor EEAA que la correspondiente al grupo C=S; probablemente, el tamaño del grupo estabilizante y, por lo tanto, la polarizabilidad del mismo, podría ser un factor fundamental en el proceso de participación de grupos vecinos.

**Tabla 4.** Cargas NBO para reactivos (R), estado de transición (TS) y productos, obtenidos en la eliminación en fase gaseosa unimolecular y homogénea de HCl a partir de 5-cloropentan-2-tiona, al nivel de teoría MW1PW91/6-31++G(2d,p) (Esquema I).

5-cloropentan-2-tiona						
Especie	Cl <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	S <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>
R	-0,096	-0,438	-0,493	0,257	0,009	-0,080
TS	-0,530	-0,318	-0,539	0,277	0,262	-0,034
P	-0,321	0,418	-0,237	0,265	0,047	-0,066
5-cloropentan-2-imina.						
Especie	Cl <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	N <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>
R	-0,106	-0,435	-0,490	0,252	-0,684	0,299
TS	-0,554	-0,168	-0,552	0,278	-0,621	0,360
P	-0,297	-0,453	-0,235	0,276	-0,658	-0,288
(5-cloropentan-2-ilidina)fosfina.						
Especie	Cl <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	P <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>
R	-0,091	-0,473	-0,475	0,256	0,356	-0,347
TS	-0,520	-0,427	-0,524	0,276	0,532	-0,235
P	-0,316	-0,419	-0,241	0,268	0,334	0,319

### Análisis de los Órdenes de enlace.

Los índices de enlace de Wiberg,  $\beta_i$ , fueron calculados para aquellos enlaces involucrados en la reacción de eliminación de cloruro de hidrógeno, es decir, los átomos Cl<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub> y H<sub>4</sub>. En las reacciones donde existe la participación de grupos vecinos, se estudiaron los cambios en los órdenes de enlaces de los átomos participantes.

De acuerdo a la tablas 5, la coordenada de reacción más avanzada es el rompimiento del enlace Cl<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, teniendo el mayor valor para el caso X=P; Asimismo, este compuesto presenta la menor sincronidad (0,80). Es importante resaltar que el orden de enlace X-C<sub>6</sub>, es decir, la interacción que permite la asistencia anquimérica, cambia drásticamente cuando se pasa de reactivo a TS. Este cambio es bastante significativo cuando X es fósforo. Aparentemente, el tamaño del heteroátomo, la electronegatividad y la polarizabilidad del grupo C=X es un factor fundamental en la participación del grupo vecino.

Para entender el orden de reactividad, la influencia de la polarizabilidad sobre la energía libre de activación fue estudiada. La polarizabilidad electrónica está intrínsecamente asociada al tamaño los átomos<sup>19</sup> que forman parte de una molécula. En este sentido, se calculó la polarizabilidad del estado de transición para todas los sustratos estudiados en este trabajo a través del paquete computacional Gaussian 09W usando la ecuación 6. Los resultados obtenidos se graficaron en función la energía libre de Gibbs de activación del mecanismo A (Fig. 5), donde también fueron considerados los grupos C=CH<sub>2</sub> y C=O.

$$\alpha = \frac{(\alpha_{xx} + \alpha_{xy} + \alpha_{xz} + \alpha_{yy} + \alpha_{yz} + \alpha_{zz})}{6} \quad (\text{Ec. 6})$$

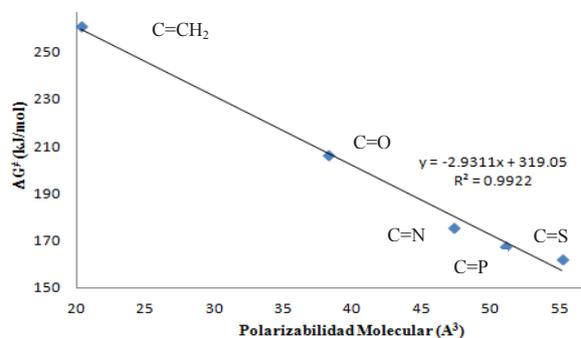
Donde  $\alpha_x$ ,  $\alpha_y$  y  $\alpha_z$ , son los tensores de polarizabilidad en cada dirección.

**Tabla 5.** Índices de enlaces de Wiberg para reactivos, (R), estado de transición (TS) y productos en la eliminación de HCl a partir de 5-cloropentan-2-tiona.

5-cloropentan-2-tiona							
	Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	H <sub>4</sub> -Cl <sub>1</sub>	S <sub>5</sub> -C <sub>2</sub>	S <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	Sy
R	0,991	1,023	0,914	0,003	0,004	1,880	
TS	0,122	1,351	0,435	0,457	0,471	1,813	0,82
P	0,015	1,982	0,007	0,847	0,007	1,862	
% Ev.	88,03	34,65	52,95	53,77	-	-	
5-cloropentan-2-imina							
	Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	H <sub>4</sub> -Cl <sub>1</sub>	N <sub>5</sub> -C <sub>2</sub>	N <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	Sy
R	0,991	1,024	0,909	0,003	0,003	1,914	
TS	0,131	1,395	0,415	0,469	0,336	1,838	0,83
P	0,021	1,949	0,016	0,893	0,006	1,934	
% Ev.	88,13	40,37	52,27	52,38	-	-	
(5-cloropentan-2-ilidina)fosfina.							
	Cl <sub>1</sub> -C <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	H <sub>4</sub> -Cl <sub>1</sub>	P <sub>5</sub> -C <sub>2</sub>	P <sub>5</sub> -C <sub>6</sub>	Sy
R	0,991	1,025	0,904	0,003	0,003	1,81	
TS	0,111	1,305	0,424	0,462	0,439	1,630	0,80
P	0,001	1,973	0,000	0,866	0,009	1,787	
% Ev.	89,50	29,63	52,97	53,23	-	-	

La figura 5 muestra una línea recta con un coeficiente de correlación muy cercano a la unidad, demostrando que este parámetro juega un rol fundamental en la asistencia anquimérica.

La linealidad entre la energía libre de activación y la polarizabilidad del TS, es una evidencia importante de que la asistencia anquimérica está determinada por la presencia de un enlace "π" polarizable, capaz de estabilizar la carga positiva incipiente en el C<sub>2</sub> a través del espacio.



**Figura 5.** Representación gráfica del  $\Delta G^\ddagger$  en función de la polarizabilidad electrónica molecular del estado de transición.

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en este trabajo de investigación, se concluye que la asistencia anquímica originada por la participación de grupos vecinos en la cinética de eliminación de HCl a partir de cloruros de alquilos sustituidos, es un fenómeno químico que depende de tres factores:

1. La presencia de un grupo C=X a una distancia de 3 enlaces con respecto al centro de reacción;
2. El grupo o átomo X debe ser, necesariamente más electronegativo que el átomo de carbono;
3. El grupo o átomo X debe ser polarizable, capaz de estabilizar el carbocatión incipiente que se forma.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar el profundo agradecimiento al laboratorio de Fisicoquímica Orgánica del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas IVIC, especialmente al Dr. Gabriel Chuchani, quién facilitó el Software y Hardware Necesario para llevar a cabo este trabajo de Investigación.

## REFERENCIAS

4. Angelini, G.; Speran M. Direct Evidence of Neighbouring Group Participation in the Gas Phase. 1978. *Journal of the chemical society. Chem. Comm.* **1978**, 5, 213-214.
5. Reid, G.; Simpson, R.J.; Richard, A.; O'Hair, J. Leaving Group and Gas Phase Neighboring Group Effects in the Side Chain Losses from Protonated Serine and its Derivatives. *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.* **2000**, 11, 1047–1060.
6. Richard, A.; O'Hair, J.; Reid, G. Neighboring group versus cis-elimination mechanisms for side chain loss from protonated methionine, methionine sulfoxide and their peptides. *Eur. Mass. Spectrom.* **1999**, 5, 325–334.
7. Romero, M.; Cordova, T.; Chuchani, G. Theoretical study of neighboring group participation of methyl  $\nu$ -chloroesters elimination kinetics in the gas phase. *J. Phys. Org. Chem.* **2009**, 22, 403–409.
8. Mora, J.; Lezama, J.; Marquez, E.; Escalante, L.; Córdova, T.; Chuchani, G. Theoretical study of neighboring carbonyl group participation in the elimination kinetics of chloroketones in the gas phase. *J. Phys. Org. Chem.* **2011**, 24, 229–240.
9. Luiggi, M.; Mora, J.; Loroño, M.; Marquez, E.; Lezama, J.; Cordova, T.; Chuchani, G. Theoretical calculations on the gas-phase thermal decomposition kinetics of selected thiomethyl chloroalkanes: A new insight of the mechanism. *Computational and Theoretical Chemistry*, **2014**, 1027, 165–172.
10. Yoshitake, Y.; Nakagawa, H.; Harano, K. A Theoretical Study of Neighboring-Group Participation in Thione-toThiol Rearrangement of Xanthates.

Molecular Orbital Calculation Using a Conductor-Like Screening Model (COSMO) Approach. *Chem. Pharm. Bull.* **2001**, 49, 1433-1439.

11. Jones, R. Density functional theory: Its origins, rise to prominence, and future. *Rev. Mod. Phys.* **2015**, 87, 897-923.
12. Gill P.; Johnson, B.; Pople, J. The performance of the Becke-Lee-Yang-Parr (B-LYP) density functional theory with various basis sets. *Chem. Phys. Lett.* **1992**, 197, 499-505.
13. Perdew, J.; Burke, K.; Wang, Y. Generalized gradient approximation for the exchange-correlation hole of a many-electron system. *Phys. Rev. B.* **1996**, 54, 16533.
14. Perdew, J.; Burke, K.; Ernzerhof, M. Generalized Gradient Approximation Made Simple. *Phys. Rev. Lett.* **1996**, 77, 3865.
15. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, D. A. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian 03, Revision C.02; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, **2009**.
16. Peng C.; Schlegel, B. Combining Synchronous Transit and Quasi-Newton Methods to Find Transition States. *Isr. J. Chem.* **1993**, 33, 449-454.
17. Núñez, J.; Márquez, E.; Rivas, C.; Urdaneta, N. Estudio computacional del rearreglo sigmatrópico [1,3] de la 2 (Z)-3-(4-(dimetilamino)bencilideno)tiocroman-4-ona. *Av. Quím.* **2017**, 12, 23-30.
18. Glendenning, E.; Landis, C.; Weinhold, F. Natural bond orbital methods. *WIREs Comput Mol Sci.* **2012**, 2, 1–42.
19. Wibber, K. Application of the Pople-Santry-Segal CNDO method to the cyclopropylcarbiny and cyclobutyl cation and to bicyclobutane. *Tetrahedron*, **1968**, 24, 1083-1096.
20. Moyano, A.; Perica, M.; Valenti, E. A theoretical study on the mechanism of the thermal and the acid-catalyzed decarboxylation of 2-oxetanones ( $\beta$ -lactones). *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 573.
21. Chuchani, G. In *The Chemistry of Halides, Pseudo-Halides and Azides*, Ch 19, (Eds.: S. Patai, Z. Rapoport), Wiley, New York, **1995**, 1069–1119.

22. Kuznetsova, O.; Egorochkin, A.; Khamaletdinova, N. The Influence of the Polarizability Effect on the Activation Parameters of Reactions of Organometallic Compounds. *Rus. J. Gen. Chem.* **2015**, *85*, 2617–2628.