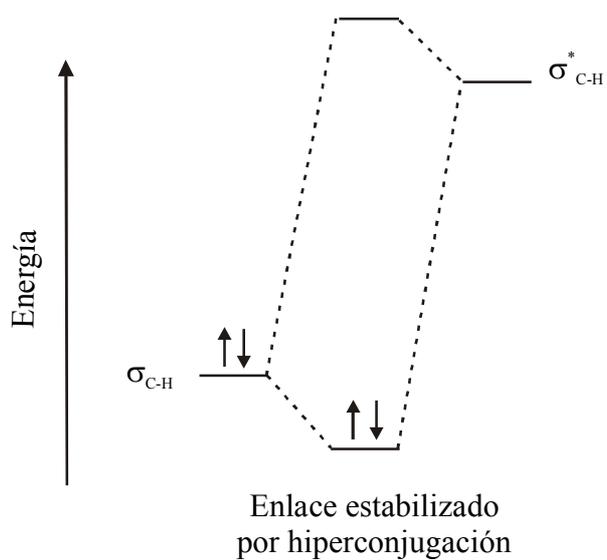


### 3. MODELO HIPERCONJUGATIVO





### 3.1 Motivación

El denominado modelo hiperconjugativo fue introducido en el capítulo anterior de esta tesis de doctorado a través del concepto de interacciones electrónicas de tipo donante→ aceptor. Este modelo proporciona las herramientas necesarias para una explicación satisfactoria del comportamiento conformacional y de las propiedades estructurales de la molécula de etano. La mecánica cuántica ofrece una descripción cualitativa y cuantitativa del fenómeno del hiperconjugativo a partir del método de cálculo de población electrónica molecular conocido como orbitales naturales de enlace (NBO). Este tipo de cálculos es muy utilizado en la actualidad en trabajos de investigación que persiguen la comprensión de los factores que controlan la conformación molecular<sup>1</sup> y serán utilizados a lo largo del desarrollo de esta tesis doctoral.

Resulta importante en este punto realizar un recorrido por los distintos modelos y teorías que se utilizaron y se utilizan como herramientas teóricas que persiguen la comprensión de efectos similares, comentar sus alcances y limitaciones y su relación con el modelo hiperconjugativo. Se pretende también definir la terminología utilizada comúnmente en el estudio de la problemática conformacional.

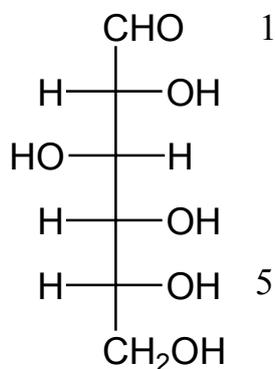
Estos tópicos han sido tratados en detalle en libros específicos de la temática y fueron motivo de interesantes y recientes artículos de revisión. Así, el libro “The Anomeric Effect and Related Sterioelectronic Effect at Oxygen” cuyo autor es A. J. Kirby [1] ha sido utilizado como material de consulta básico. El investigador mexicano E. Juaristi ha escrito un interesante artículo de revisión [2] que ha sido de gran ayuda para establecer las bases de la temática relacionada con el efecto anomérico presentada en la presente tesis doctoral. Asimismo, ha sido consultada una cantidad importante de investigaciones relacionadas con estos temas, aparecidas como artículos científicos de revistas de circulación internacional y se hace referencia a ellas oportunamente.

---

<sup>1</sup> En el sitio web de la Universidad de Wisconsin, Madison, dedicado al programa de cálculo NBO <http://www.chem.wisc.edu/~nbo5/>, se listan las referencias bibliográficas de los trabajos que utilizan la aproximación NBO, publicados en los últimos 7 años.

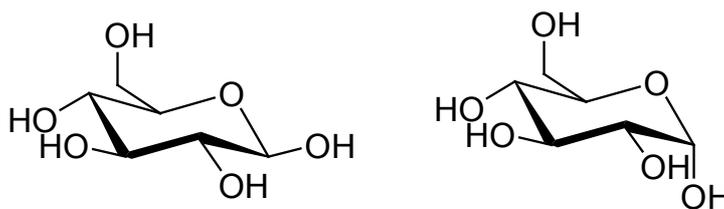
### 3.2 Introducción

La determinación de la estructura molecular de compuestos de la familia de los monosacáridos (polihidroxi aldeídos) representó uno de los desafíos más importantes de la química del siglo pasado y atrajo la atención de científicos como Emil Fischer (premio Nóbel en 1902). Para el caso de la glucosa ( $C_6H_{12}O_6$ ), con cuatro centros quirales en su forma de cadena abierta, existen dieciséis ( $2^4$ ) estereoisómeros posibles. El trabajo encarado por Fischer, que puede encontrarse detallado en textos de química universitaria de nivel básico [3], permitió establecer cual de estos isómeros corresponde al estereoisómero más abundante, (+)-glucosa (Figura 3.1).



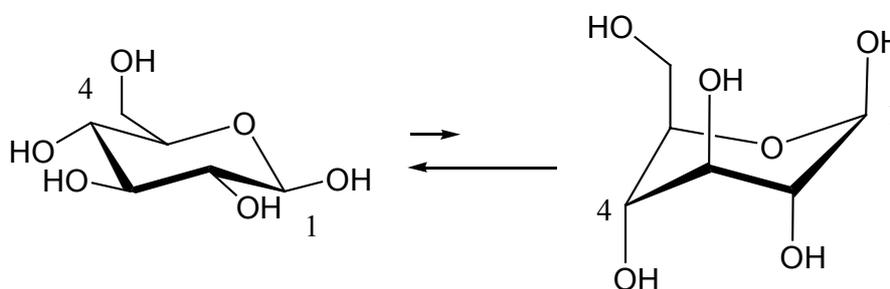
**Figura 3.1.** Proyección de Fischer de (+)-D-glucosa y numeración de átomos de carbono C(1) y C(5)

Sin embargo, los monosacáridos existen preferentemente como hemiacetales (ó hemicetales) cíclicos, formando anillos de 5 (furanosas) ó 6 (piranosas) miembros. La formación de una molécula cíclica genera un nuevo centro óptico en el átomo de carbono 1; C(1) (llamado carbono anomérico), y los estereoisómeros se designan con las letras griegas  $\alpha$  y  $\beta$  de acuerdo a la relación estereoquímica entre el centro anomérico y la configuración del centro estereogénico más distante (para el caso de anillos piranósicos, estos centros corresponden a los átomos de carbono 1 y 5 de la Figura 3.1). Si ambos grupos se orientan en igual dirección el anómero correspondiente se designa como  $\alpha$ , mientras que cuando la orientación entre ambos grupos es opuesta, el estereoisómero se llama  $\beta$  (Figura 3.2). Estos pares de diásteroisómeros se refieren comúnmente como anómeros.



**Figura 3.2.** Representación de las estructuras anoméricas  $\beta$  (izquierda) y  $\alpha$  (derecha) de la serie D- para glucopiranos. Algunos átomos de hidrógeno se han eliminado para facilitar la visualización de las estructuras

Por otra parte, al igual que la molécula de ciclohexano, un anillo de seis miembros puede presentar varias conformaciones, denominadas: silla, bote y bote deformado. De estas tres, la conformación silla es la más estable. A su vez, esta conformación permite la diferenciación de dos tipos de estructuras diferentes, dependiendo si los átomos de carbono C(1) y C(4) se ubican por encima o por debajo del plano de referencia de la silla –formado por los átomos de carbono C(2), C(3) y C(5) y el átomo de oxígeno del ciclo–. Si el átomo de C(1) se encuentra por encima del plano, el conformero correspondiente se denomina  ${}^1C_4$  ( ${}^4C_1$  en el otro caso). En la mayoría de los casos una de estas formas se encuentra a mayores energías debido a interacciones de van der Waals entre los grupos sustituyentes del anillo. Así, la conformación  ${}^1C_4$  de  $\beta$ -D-glucopiranososa está claramente desfavorecida comparada con la forma  ${}^4C_1$ , debido a las repulsiones de van der Waals de los sustituyentes posicionados axialmente, como se observa en la Figura 3.3.



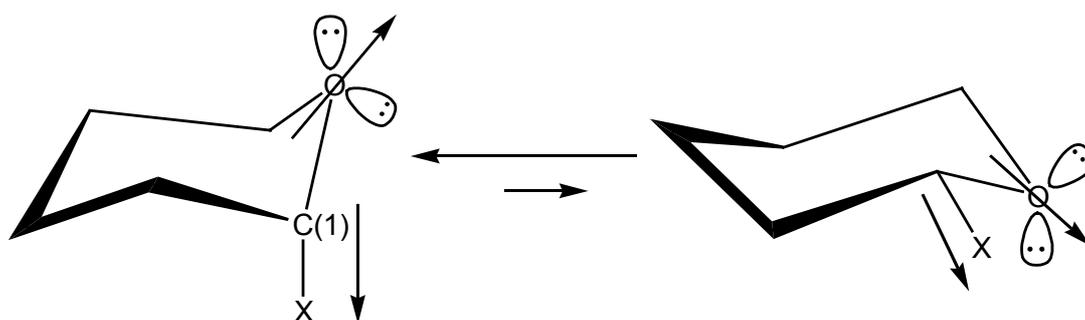
**Figura 3.3.** Equilibrio conformacional de  $\beta$ -D-glucopiranososa en su forma silla. Conformero  ${}^4C_1$  (izquierda) y  ${}^1C_4$  (derecha)

### 3.3 Modelo electrostático

Como se mencionó en la sección anterior, a partir de la consideración de efectos estéricos, tales como la tensión del anillo y las interacciones de van der Waals entre los grupos sustituyentes en posiciones axiales y ecuatoriales del anillo, pudo establecerse la conformación preferida para una serie de moléculas pertenecientes a la familia de los hidratos de carbono del tipo piranosas.

Sin embargo, indicios experimentales pusieron en duda la generalización de esta preferencia conformacional. Esta evidencia provenía de estudios llevados a cabo para derivados piranósicos sustituidos con grupos electronegativos en el carbono anomérico, especialmente glicósidos. Así, J. T. Edward en el año 1955 [4] propuso que en compuestos del tipo piranosa metoxi o acetoxi sustituidos, la posición axial del grupo alcóxido unido al átomo de carbono C(1), es en general más estable que la posición ecuatorial, contrariamente al orden habitual de estabilidad conformacional. La interpretación dada por Edward se basó en un modelo de tipo electrostático mediante el cual los electrones no compartidos del átomo de oxígeno del anillo piranósico y el enlace C(1)–O, producen una interacción que desestabiliza la conformación ecuatorial respecto a la conformación axial (

Figura 3.4).



**Figura 3.4.** Representación esquemática de las interacciones dipolo-dipolo en anillos piranósicos sustituidos con un grupo X (metóxido, acetóxido) en la posición anomérica (C(1)). Izquierda: X orientado en posición axial. Derecha: X orientado en posición ecuatorial

Era bien conocido que interacciones del tipo dipolo-dipolo son importantes en el análisis conformacional y que, generalmente, en fase gaseosa la conformación

preferida es aquella con el menor momento dipolar. A partir de este modelo, se espera además que la forma con mayor momento dipolar, esto es, la menos estable en fase gaseosa, se estabilice en soluciones de solventes polares (solventes con alta constante dieléctrica). Los estudios experimentales realizados para la dependencia del equilibrio conformacional en 2-metoxi-tetra-hidro-pirano disuelto en varios solventes mostraron acuerdo con esta suposición [5].

Durante la misma época, Lemieux presentó resultados de estudios de equilibrios de anomerización en varios derivados de aldo-hexo-piranosas totalmente acetilados confirmando la contribución de factores estereoelectrónicos [5]. En un trabajo presentado en un encuentro de la American Chemical Society introdujo el término “efecto anomérico” para referirse a la tendencia de los sustituyentes del carbono anomérico (C1) a adoptar una posición axial con preferencia a una ecuatorial en un anillo piranósico, en contraste con las predicciones basadas solamente en consideraciones estéricas.

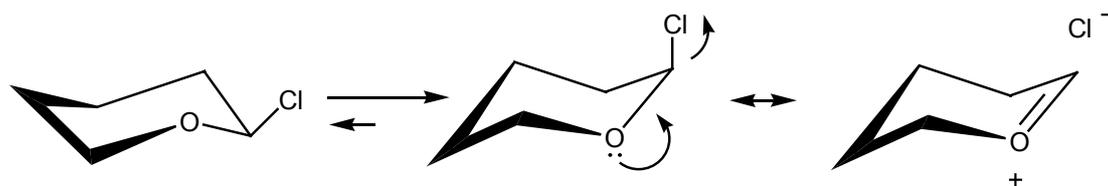
Sin embargo, este modelo de interacción electrostática presenta falencias para comprender las variaciones en longitudes y ángulos de enlace observadas entre ambas formas, y para dar una explicación cuantitativa de la población relativa observada entre ambos conformeros. Además, se reportaron ejemplos de moléculas para las cuales el conformero axial se estabiliza en mayor grado en solventes polares [6-8]. No obstante estas deficiencias, la importancia del modelo radicó en mostrar la relevancia que tienen los electrones no compartidos del átomo de oxígeno en el estudio conformacional de este tipo de moléculas.

Desde un punto de vista histórico, el denominado “efecto anomérico” se conoce también como efecto “Edward-Lemieux”, en honor a los aportes mencionados de estos científicos en el área de la estereoquímica de hidratos de carbono.

### 3.4 Modelo estereoelectrónico

Un segundo modelo que intenta explicar el comportamiento conformacional en anillos con heteroátomos que presentan sustituyentes, proviene de las investigaciones llevadas a cabo para anillos conteniendo un sistema  $\alpha$ -halógeno-éter. En estos compuestos, la preferencia de la orientación gauche (axial) está asociada con un significativo aumento en la longitud de enlace del enlace carbono-halógeno y una

concomitante disminución en la longitud del enlace adyacente carbono-oxígeno. La explicación propuesta [9] se atribuye a la deslocalización de los electrones pares libres del oxígeno hacia el orbital antienlazante del enlace carbono-halógeno. Es importante resaltar que en la conformación axial, el par libre del átomo de oxígeno considerado (*vide infra*) se encuentra en posición antiperiplanar respecto del enlace carbono-halógeno. El modelo recibe el nombre de “estereoelectrónico”, ya que tiene en cuenta dos aspectos: la presencia de electrones pares libres del átomo de oxígeno y de un átomo de halógeno (importancia de efectos electrónicos), y la orientación relativa entre los pares libres y el enlace carbono-halógeno (importancia de efectos espaciales). Siguiendo el lenguaje de la teoría de enlace de valencia, la explicación de este efecto se denomina modelo “doble-enlace/no-enlace” y en la Figura 3.5 se muestra las estructuras resonantes para el 2-cloro-oxano.

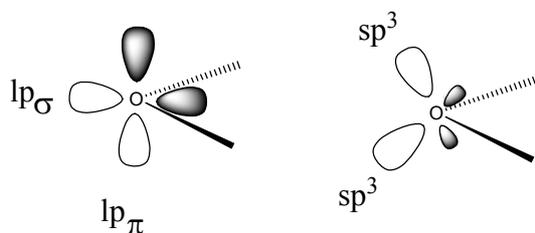


**Figura 3.5.** Representación esquemática del equilibrio conformacional entre las formas ecuatorial y axial y del modelo “doble enlace/ no-enlace” para 2-cloro-oxano

En el lenguaje de la teoría de orbitales moleculares, la forma axial es energéticamente preferida ya que la interacción entre un orbital ocupado de alta energía que actúa como donante y un orbital vacío que actúa como aceptor produce una estabilización energética neta. Además, esta interacción produce un alargamiento del enlace C–Cl debido a la transferencia de electrones hacia el orbital  $\sigma$  antienlazante ( $\sigma_{\text{C-Cl}}^*$ ), mientras el enlace C–O se acorta debido a un aumento de su carácter de doble enlace. Asimismo, se espera que el anillo se muestre más abierto, esto es, que aumente el ángulo de enlace O–C–Cl respecto al valor esperado para el ángulo tetraédrico, debido al carácter parcial de híbrido  $sp^2$  que adquiere el carbono anomérico.

### 3.5 Naturaleza de los pares libres

La explicación del efecto anomérico involucra a los pares libres del heteroátomo presente en el anillo de la molécula. Por lo tanto, es necesario considerar la naturaleza de estos orbitales no enlazantes con algún detalle. Para los casos considerados, en los cuales el heteroátomo es un átomo de oxígeno divalente de un anillo piranósico, se puede representar a los pares libres de dos maneras diferentes. En la primera de ellas, se consideran dos orbitales canónicos perpendiculares entre sí, denominados; de acuerdo a su simetría, como  $lp_{\sigma}$  y  $lp_{\pi}$ , mientras que en la segunda de las representaciones, los orbitales se consideran como lóbulos de híbridos  $sp^3$  orientados hacia los extremos de un tetraedro (Figura 3.6).



**Figura 3.6.** Diferentes representaciones de los orbitales pares libres para un átomo de oxígeno divalente. Forma canónica (izquierda) y orbitales híbridos  $sp^3$  (derecha)

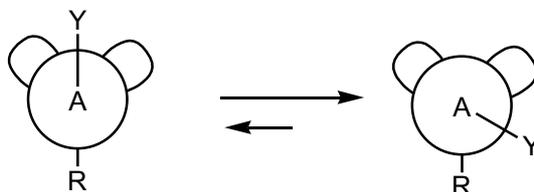
Ambas formas de la Figura 3.6 son representaciones matemáticamente equivalentes de orbitales no enlazantes del átomo de oxígeno. Desde un punto de vista físico, las funciones de onda individuales dan lugar a la misma distribución de densidad electrónica. Para muchos propósitos puede utilizarse cualquiera de las dos representaciones. En general, los químicos orgánicos prefieren la representación en términos de orbitales híbridos. Sin embargo, cuando es importante considerar la simetría de la interacción o la energía de estos orbitales, es conveniente la utilización de la representación canónica. Esta representación pone de manifiesto la diferencia de energía que existe entre ambos pares libres, los orbitales de tipo  $\sigma$  se ubican en niveles de energía que se encuentran bien por debajo de los orbitales de tipo  $\pi$ , típicamente por 1-2 eV [10]. De esta manera, en el caso de moléculas saturadas conteniendo oxígeno -en las cuales generalmente el par libre del oxígeno resulta ser el orbital ocupado de mayor energía (HOMO del inglés Highest Occupied Molecular

Orbital)- el origen de la capacidad del átomo de oxígeno para actuar como donante de electrones; ya sea en interacciones inter- o intra-moleculares, se debe al par libre con simetría  $\pi$ .

### 3.6 Efecto anomérico generalizado

Obviamente los efectos estereoelectrónicos descritos anteriormente son de carácter general y su manifestación puede encontrarse en moléculas distintas a los hidratos de carbono o heterociclos de seis miembros. Así, el llamado “efecto anomérico generalizado” se define como la preferencia de la orientación *synclinal* (*gauche*) sobre la orientación *antiperiplanar* (*anti*) en segmentos del tipo R–X–A–Y, donde A es un elemento de electronegatividad intermedia (por ejemplo C, P, S), Y denota un átomo más electronegativo que A (por ejemplo O, N, o halógeno), X es un átomo que posee pares libres y R designa a un átomo de hidrógeno, o un carbono de resto carbonado [11]. La

Figura 3.7 muestra una representación esquemática a lo largo del enlace A–X de las dos formas mencionadas.



**Figura 3.7.** Representación esquemática del “Efecto Anomérico Generalizado” para un segmento R–X–A–Y. Conformero anti (izquierda) y gauche (derecha)

### 3.7 Efecto gauche

Muy relacionado con el anterior concepto de efecto anomérico generalizado, el denominado efecto gauche fue introducido como un intento de explicación de los fenómenos asociados con la presencia átomos adyacentes conteniendo electrones del tipo pares libres (o un átomo conteniendo pares libres, adyacente a enlaces polares) en moléculas o intermediarios reactivos, sistemas en los que se evidencia una tendencia a

adoptar estructuras en las cuales existe un máximo número de interacciones gauche entre los pares de electrones adyacentes y/o enlaces polares [12]. El origen de la estabilización lograda por el efecto gauche en sistemas X–C–C–Y (X, Y electronegativos) resulta preponderante frente a interacciones desfavorables del tipo dipolo-dipolo o estéricas. Este concepto fue introducido por Wolfe en términos de una atracción dominante entre los núcleos y electrones de X e Y [13].

### 3.8 Paradigma donante→ aceptor

El punto focal en la teoría elemental de enlaces químicos es el concepto de orbital [14, 15]. Puede definirse como una función de onda para un electrón, esto es, la solución de la ecuación de Schrödinger que describe un estado posible para un electrón en un campo de potencial específico debido a los núcleos atómicos y los otros electrones del sistema. Esencialmente cada orbital  $\phi(x)$  es una función matemática de la posición espacial que asocia una amplitud de onda  $\phi$  para cada punto del espacio  $x$ , tal que la densidad  $\rho(x)$  de la distribución electrónica o probabilidad relativa de encontrar un electrón en el elemento lineal  $dx$  alrededor del punto  $x$ , está dada por<sup>2</sup>

$$\rho(x) = |\phi(x)|^2$$

Desde un punto de vista químico, cada orbital  $\phi(x)$  de un conjunto completo de soluciones de la ecuación de Schrödinger, ya sea que esté ocupado o no, tiene una relevancia potencial como un posible estado de un electrón.

La ecuación de Schrödinger

$$\hat{H}\phi_n(x) = E_n\phi_n(x)$$

permite asociar cada orbital  $\phi_n(x)$  con una energía definida en un sistema descrito por el operador cuántico  $\hat{H}$  (operador hamiltoniano). De una manera más general, podemos considerar que la mecánica cuántica nos provee un funcional  $E[\phi]$  que

---

<sup>2</sup> Más estrictamente se reserva un único orbital de espín para cada electrón con un espín particular ( $\alpha$  ó  $\beta$ ). Aquí se restringe la atención al caso idealizado de un solo electrón, donde esta complicación puede ignorarse

asocia una energía definida con cada orbital  $\phi$ . Específicamente,  $E[\phi]$  puede escribirse como el funcional de Rayleigh-Ritz

$$E[\phi] = \frac{\int_{-\infty}^{\infty} \phi^*(x) \hat{H} \phi(x) dx}{\int |\phi(x)|^2 dx}$$

cuyos valores estacionarios están unívocamente determinados por la ecuación de Schrödinger. Algunas propiedades de este funcional son las siguientes:

1. Invariancia de signo:  $E[\phi] = E[-\phi]$

Esta propiedad muestra que la energía orbital no depende del signo de  $\phi(x)$ , consistentemente con el comentario acerca de que solamente el cuadrado del orbital está relacionado con la densidad electrónica, una propiedad que puede medirse experimentalmente.

2. Invariancia escalar:  $E[\lambda\phi] = E[\phi]$ ,  $\lambda \neq 0$

Esta propiedad muestra que la energía orbital no es alterada por la multiplicación por un factor no nulo (como  $\lambda = -1$  en el caso anterior).

3. Carácter no distributivo:  $E[\phi_1 + \phi_2] \neq E[\phi_1] + E[\phi_2]$

Esta desigualdad establece que si  $\varepsilon_1$  y  $\varepsilon_2$  son respectivamente las energías orbitales de  $\phi_1$  y  $\phi_2$ , ( $\varepsilon_1 = E[\phi_1]$  y  $\varepsilon_2 = E[\phi_2]$ ), entonces las energías de la superposición *en fase* de estos orbitales,  $E[\phi_1 + \phi_2]$ , no es simplemente la suma de las energías orbitales individuales  $\varepsilon_1 + \varepsilon_2$  (de manera similar, para la superposición *fuera de fase*:  $E[\phi_1 - \phi_2] \neq \varepsilon_1 - \varepsilon_2$ ). Como una medida general de esta diferencia, se define la cantidad  $h_{12}$  como la separación hipotética promedio de las energías orbitales de las superposiciones *en fase* y *fuera de fase*:

$$h_{12} = \frac{1}{2} \{E[\phi_1 + \phi_2] - E[\phi_1 - \phi_2]\} \neq 0$$

Si  $\varepsilon_1 = E[\phi_1]$  y  $\varepsilon_2 = E[\phi_2]$  son las energías orbitales de  $\phi_1$  y  $\phi_2$ , y si  $h_{12}$  está definido por la ecuación anterior, puede generalmente encontrarse una superposición orbital óptima de orbitales,  $\Phi_{\text{OPT}}$ , de la forma:

$$\Phi_{\text{OPT}} = c_1 \phi_1 + c_2 \phi_2$$

donde  $\phi_1$  y  $\phi_2$  pueden corresponder, respectivamente, a un orbital ocupado  $\phi_o$  y a un orbital vacante  $\phi_v$ , centrados en dos centros nucleares. La energía para esta

superposición;  $E = E[\Phi_{\text{OPT}}]$ , se encuentra resolviendo el determinante de  $2 \times 2$  dado por la ecuación:

$$\begin{bmatrix} \varepsilon_1 - E & h_{12} \\ h_{12} & \varepsilon_2 - E \end{bmatrix} = 0$$

Para distancias de separación largas, el sistema puede describirse adecuadamente por un orbital de la forma de la ecuación ( $\Phi_{\text{OPT}} = c_1\phi_1 + c_2\phi_2$ ), con la energía correspondiente  $E = E[\Phi_{\text{OPT}}]$ . Resolviendo la ecuación cuadrática, se obtienen las posibles soluciones, llamadas  $E_{\pm}$ :

$$E_{\pm} = \frac{\varepsilon_v + \varepsilon_o}{2} \pm \left\{ \left( \frac{\varepsilon_v - \varepsilon_o}{2} \right)^2 + h_{\text{ov}}^2 \right\}^{1/2}$$

Si se supone que el orbital vacante tiene una energía mayor que el orbital lleno:  $\varepsilon_v > \varepsilon_o$ , para distancias de separación suficientemente largas ( $[h_{\text{ov}}] \ll |\varepsilon_v - \varepsilon_o|$ ), la raíz cuadrada de la ecuación anterior puede expandirse como una serie de Taylor en potencias de  $[2h_{\text{ov}}/(\varepsilon_v - \varepsilon_o)]^2$  para dar la siguiente expresión:

$$E_{\pm} = \frac{\varepsilon_v + \varepsilon_o}{2} \pm \left[ \frac{\varepsilon_v - \varepsilon_o}{2} + \frac{h_{\text{ov}}^2}{\varepsilon_v - \varepsilon_o} + \dots \right]$$

Considerando los órdenes más importantes de la serie, la solución de menor energía  $E_-$ , resulta:

$$E_- = \varepsilon_o - \frac{h_{\text{ov}}^2}{\varepsilon_v - \varepsilon_o}$$

Por lo tanto, la disminución de energía que resulta de la interacción entre un orbital lleno  $\phi_o$  (donante) con un orbital vacante  $\phi_v$  (aceptor)  $\Delta E_{\text{DA}}$  puede expresarse como:

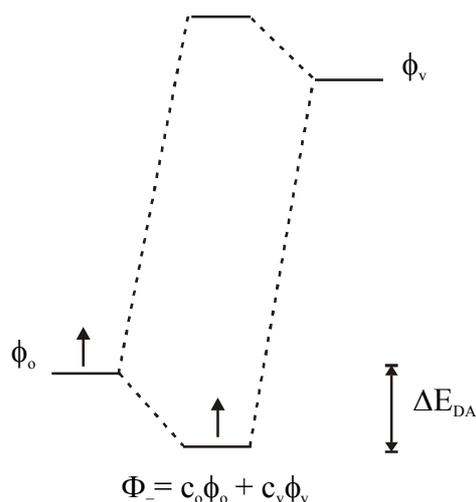
$$\Delta E_{\text{DA}} = \frac{h_{\text{ov}}^2}{\varepsilon_v - \varepsilon_o}$$

Aunque la forma específica de la ecuación anterior es válida sólo bajo las condiciones establecidas, puede mostrarse que de manera más general, las soluciones tienen la forma:

$$E_- = \varepsilon_o - \Delta E_{\text{DA}}$$

$$E_+ = \varepsilon_v + \Delta E_{\text{DA}}$$

La Figura 3.8 esquematiza la interacción donante→ aceptor mostrando la manera en que las energías orbitales iniciales  $\varepsilon_o$  y  $\varepsilon_v$  se separan para dar una estabilización energética neta para el nivel ocupado. Considerando el sistema con interacción, el orbital ocupado  $\Phi_-$  tiene la forma de una superposición deslocalizada de orbitales de la forma  $\Phi_- = c_o\phi_o + c_v\phi_v$ .



**Figura 3.8.** Diagrama esquemático de la interacción donante→ aceptor entre un orbital ocupado ( $\phi_o$ ) y un orbital vacante ( $\phi_v$ ) en el marco de la aproximación “1-electrón”. La estabilización energética está representada por  $\Delta E_{DA}$

Conviene resaltar tres aspectos de este tipo de interacción donante→ aceptor:

1. La correspondiente interacción de dos orbitales llenos no necesariamente resultará en una estabilización energética. En principio, debido a que el desdoblamiento de niveles es esencialmente igual y en sentido opuesto, la estabilización neta involucrando dos orbitales llenos será prácticamente nula. La estabilización de un sistema dependerá principalmente de la disponibilidad del orbital desocupado para recibir electrones.
2. La energía de estabilización proveniente de la interacción donante→ aceptor es genérica, asociada solamente con las expresiones de superposición y virtualmente independiente de la forma detallada del operador Hamiltoniano. Es claro que estos términos de energía cinética y potencial del operador son importantes para determinar los valores

específicos de  $\epsilon_o$ ,  $\epsilon_v$  y  $h_{ov}$  y por tanto la estabilización energética, pero cualitativamente la interacción donante  $\rightarrow$  aceptor es independiente de estos detalles. En particular, es erróneo intentar explicar las fuerzas atractivas en función de imágenes clásicas de términos de energía cinética o potencial, sin referencia a la superposición.

3. Es remarcable (y enteramente característico de la mecánica cuántica) que la estabilización energética  $\Delta E_{DA}$  se produzca mediante la mezcla de un orbital de baja energía con otro desocupado de alta energía de simetría adecuada.

Sobre la base del concepto de energía de estabilización previamente discutido, es posible asociar una serie muy amplia de fenómenos químicos, tales como la descripción de enlaces iónicos y covalentes, interacciones del tipo ácido-base de Lewis, puentes de hidrógeno, sistemas con dobles enlaces conjugados, y especialmente válido para el desarrollo de la presente tesis de doctorado ya que sirve para describir interacciones electrónicas del tipo intramoleculares.

### 3.9 Orbitales naturales de enlace (NBO)

A partir de cálculos *ab initio* se obtiene un conjunto de orbitales moleculares deslocalizados. Sin embargo, muchas propiedades pueden explicarse de manera más clara dentro de una representación de orbitales localizados, o de enlace. En particular, los químicos estamos generalmente interesados en el conocimiento de propiedades químicas como órdenes de enlace, cargas parciales, etc., las cuales en un sentido mecánico cuántico corresponden a no-observables. El cálculo de estas propiedades implica el problema de cómo la densidad electrónica calculada debe “distribuirse dentro de una molécula”.

El análisis de población electrónica conocido como Orbitales Naturales de Enlace (NBO) se originó como una técnica para el estudio de efectos como la hibridización, enlaces covalentes e iónicos, en funciones de onda poliatómicas. El análisis representa un método óptimo para transformar una función de onda en una forma localizada, correspondiente a la estructura de Lewis de la molécula. En este análisis el conjunto base de orbitales atómicos se transforma *via* orbitales atómicos naturales (NAO) y orbitales naturales híbridos (NHO) [16], en orbitales naturales de

enlace (NBO) [17, 18]. Estos NBO corresponden a la representación de Lewis comúnmente utilizada, en la cual tanto los enlaces como los pares libres están localizados en átomos específicos. Por ejemplo, dentro del paradigma NBO, un enlace del tipo  $\sigma$  localizado entre los átomos A y B, con una función de onda  $\phi_{AB}$  está formado por los orbitales naturales híbridos (obtenidos a partir de un conjunto de orbitales atómicos naturales optimizados)  $h_A$  y  $h_B$ :

$$\phi_{AB} = c_A h_A + c_B h_B$$

Estos orbitales NBO están máximamente ocupados (casi doblemente ocupados). La energía total del sistema está dada por la suma de las contribuciones covalentes ( $E(\text{Lewis})$ ) y de los efectos no-covalentes ( $E(\text{No-Lewis})$ ), que pueden ser determinados numéricamente:

$$E = E(\text{Lewis}) + E(\text{No-Lewis})$$

Las contribuciones no-covalentes son típicamente mucho menores que el 1% de las contribuciones de Lewis. Por tanto, los orbitales ocupados NBO  $\phi_{AB}$  son adecuados para describir los efectos covalentes dentro de una molécula, mientras los efectos de no-covalencia pueden tratarse utilizando una aproximación de perturbaciones de segundo orden. Así, la generación de orbitales de enlace también conduce a orbitales que están desocupados (casi desocupados) que pueden utilizarse para la descripción de efectos no-covalentes. Los orbitales más importantes de este tipo son los orbitales NBO antienlazantes<sup>3</sup>, denotados por  $\phi_{AB}^*$  y se originan por la combinación de orbitales híbridos según:

$$\phi_{AB}^* = c_A h_A - c_B h_B$$

El nexo de los NBO con el modelo donante  $\rightarrow$  aceptor antes comentado es inmediato [18], la interacción que involucra el orbital lleno  $\phi_{AB}$  (donante) y el orbital antienlazante  $\phi_{AB}^*$  (aceptor) viene dada de acuerdo a la teoría de perturbaciones de segundo orden, por una expresión equivalente a la mostrada anteriormente para  $\Delta E_{DA}$ , con una estabilización energética del orbital ocupado dada por:

---

<sup>3</sup> Los orbitales NBO antienlazantes no deben confundirse con los orbitales moleculares (OM) virtuales de la teoría HF-SCF. Mientras los OM virtuales están estrictamente desocupados, –y por lo tanto no juegan ningún rol en la función de onda ni en ninguna propiedad observable del sistema–, los orbitales antienlazantes generalmente exhiben una ocupación distinta de cero.

$$\Delta E_{\phi\phi^*}^{(2)} = -2 \frac{\langle \phi | \hat{F} | \phi^* \rangle^2}{\varepsilon_{\phi^*} - \varepsilon_{\phi}}$$

donde  $\hat{F}$  es el operador de Fock y  $\varepsilon_{\phi}$  y  $\varepsilon_{\phi^*}$  son las energías orbitales NBO [17].

### 3.10 Referencias

- [1] Kirby, A. J., *The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects at Oxygen*. ed.; Springer-Verlag: Berlin, 1983; Volumen 15, pp 149.
- [2] Juaristi, E.; Cuevas, G., Recent studies of the anomeric effect. *Tetrahedron* **1992**, 48, (24), 5019-5087.
- [3] Morrison, R. T.; Boyd, R. N., *Química Orgánica*. 5<sup>o</sup> Edición ed.; Addison-Wesley Iberoamericana: Wilmington, Delaware, E.U.A., 1990.
- [4] Edward, J. T., *Chem. Ind. (London)* **1955**, 1102.
- [5] Lemieux, R. U.; Pavia, A. A.; Martin, J. C.; Watanabe, K. A., *Can. J. Chem.* **1969**, 47, 4427.
- [6] Fuchs, B.; Ellencweig, A.; Tartakovsky, E.; Aped, P., Solvent Polarity and the Anomeric Effect. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, 25, (3), 287-289.
- [7] Juaristi, E.; Tapia, J.; Méndez, R., Study of the anomeric effect in 2-substituted 1,3-dithianes. *Tetrahedron* **1986**, 42, (5), 1253-1264.
- [8] Pinto, B. M.; Johnston, B. D.; Nagelkerke, R., Solvent and temperature dependence of the anomeric effect in 2-[(4-methoxyphenyl)seleno]-1,3-dithianes. Dominance of the orbital interaction component. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, (24), 5668-5672.
- [9] Romers, C.; Altona, C.; Buys, H. R.; Havinga, E., Geometry and Conformational Properties of Some Five- and Six-Membered Hetero- cyclic Compounds Containing Oxygen and Sulfur. *Topics Stereochem.* **1969**, 4, 39.
- [10] Dunning, J. T. H.; Pitzer, R. M.; Aung, S., Near Hartree-Fock Calculations on the Ground State of the Water Molecule: Energies, Ionization Potentials, Geometry, Force Constants, and One-Electron Properties. *J. Chem. Phys.* **1972**, 57, (12), 5044-5051.
- [11] Krol, M. C.; Huige, C. J. M.; Altona, C., The anomeric effect: Ab-Initio studies on molecules of the type X-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>. *J. Comp. Chem.* **1990**, 11, 765.

- 
- [12] Wolfe, S., The Gauche Effect. Some Stereochemical Consequences of Adjacent Electron Pairs and Polar Bonds. *Acc. Chem. Res.* **1972**, 5, 102-111.
- [13] Brunck, T. K.; Weinhold, F., Quantum-Mechanical Studies on the Origin of Barriers to Internal Rotation about Single Bonds. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, (7), 1700-1709.
- [14] Szabo, A.; Ostlund, N. S., *Modern Quantum Chemistry*. First Edition Revised; McGraw Hill: New York, 1989; pp 466.
- [15] Weinhold, F., Chemical Bonding as a Superposition Phenomenon. *J. Chem. Educ.* **1999**, 76, (8), 1141-1146.
- [16] Foster, J. P.; Weinhold, F., Natural hybrid orbitals. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, (24), 7211-7218.
- [17] Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F., Natural population analysis. *J. Chem. Phys.* **1985**, 83, (2), 735-746.
- [18] Reed, A. E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F., Intermolecular Interactions from a Natural Bond Orbital, Donor-Acceptor Viewpoint. *Chem. Rev.* **1988**, 88, (6), 899-926.