

CAPÍTULO 14

“TÉCNICAS EXPERIMENTALES”

Toda la parte experimental de la primera (I) y la segunda parte (II) de este trabajo de tesis doctoral se realizó utilizando los equipos que en su mayoría pertenecen al Centro de Química Inorgánica, CEQUINOR, de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. En tanto que, la parte experimental de la segunda y tercera parte (III) se realizó utilizando la infraestructura del Instituto de Química Inorgánica de la Facultad de Química y Mineralogía de la Universidad de Leipzig (Alemania) durante una estadía de investigación llevada a cabo entre Septiembre de 2007 a Febrero de 2008.

14.1 PROCEDIMIENTOS GENERALES

Una gran parte de las sustancias estudiadas en el presente trabajo de tesis doctoral son especies que a temperatura ambiente son vapores o se presentan en estado líquido con presiones de vapor por encima de 1 mbar (1013,25 mbar = 760 Torr), o bien son muy sensibles a las condiciones normales de presión y temperatura. Así, con estas sustancias puede trabajarse con comodidad en líneas de vacío de uso convencional en cualquier laboratorio de química inorgánica especializado en el estudio de moléculas gaseosas. Esta posibilidad de trabajar en líneas de vacío lleva consigo una serie de ventajas, entre las que se puede mencionar:

1. En todo momento es posible evitar el contacto de las sustancias con el aire, por lo que pueden manipularse sin inconvenientes sustancias higroscópicas y/o sensibles al oxígeno atmosférico.
2. Es posible la purificación de las sustancias en la misma línea de vacío utilizando técnicas de condensaciones múltiples por el método de destilación “trampa a trampa”.
3. La versatilidad en su diseño es conveniente porque muchas reacciones pueden ser llevadas a cabo simultáneamente. Además las líneas de vacío duales permiten el trabajo simultáneo con gases inertes.^[1]

4. Se disminuyen considerablemente los riesgos de intoxicación asociados con la manipulación de sustancias tóxicas.
5. Se evita la emisión de olores desagradables al ambiente del laboratorio, cuestión no menor para las moléculas en estudio.

Se utilizaron dos tipos de líneas de vacío de vidrio. La línea de vacío utilizada en el laboratorio del Centro de Química Inorgánica de la UNLP esta equipada con válvulas con sistema PTFE (Young, Londres, Reino Unido), y manómetro de capacitancia para el monitoreo de la presión (221 AHS-10, MKS Baratron, Burlington, MA). La línea de vacío utilizada en los laboratorios del Instituto de Química Inorgánica de la Universidad de Leipzig (Leipzig, Alemania) era una línea de vacío dual, equipada con válvulas con sistema PTFE (Young, Londres, Reino Unido), manómetro de capacitancia para el monitoreo de la presión (221 AHS-1000) y un sistema con mangueras de alto vacío que van conectadas a tubos shlenks. Líneas de vacío dual significa dos líneas de vacío interconectadas, en la cual se podía trabajar con vacío con una de las líneas o en atmósfera de gases inertes, tales como argón o nitrógeno. Este sistema permitió trabajar en la síntesis de complejos que son sensibles al aire y cuya manipulación resultaría dificultosa en otros sistemas, este tipo de líneas de vacío son muy funcionales ya que el sistema que usa, de conexión a shlenks permite incluso filtrar en atmósfera inerte con la técnica de la cánula (paso del contenido líquido de un frasco a otro ejerciendo la presión del gas entrante, puede ser nitrógeno o argón o algún otro gas inerte por un tubo de teflón de diámetro entre 3 y 5 mm con un dispositivo, tipo tapón de goma que se adosa al frasco).

Las sustancias sólidas fueron manipuladas en una caja seca Braum Unilab, mantenida en atmósfera de nitrógeno o argón y conteniendo menos que 1 ppm de agua y oxígeno (Leipzig, Alemania) o bien en una bolsa seca, bajo atmósfera de nitrógeno seco (La Plata). Como procedimiento estándar, las sustancias sólidas que fueron utilizadas como reactivos se secaron en vacío durante algunas horas mientras el recipiente que las contenía era calentado en baño de aceite.

Los productos puros fueron almacenados en contenedores del tipo Dewar enfriados con nitrógeno líquido, dentro de tubos de 6 mm de espesor de diámetro externo, cerrados en vacío mediante la fusión del vidrio a la llama. Oportunamente, estos tubos se abrieron en la línea de vacío utilizando un dispositivo que permite

repetir el procedimiento de apertura y cierre varias veces, asegurando el estado de pureza de la muestra en estudio.^[2]

14.2 ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAEGRNÉTICA NUCLEAR (RMN)

Para las medidas de Resonancia Magnética Nuclear realizadas en La Plata se utilizaron dos equipos diferentes: un equipo Bruker AC 250 disponible en el Laboratorio de Servicios a la Industria y al Sistema Científico (LaSelSiC) que permite la medición de espectros de ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P y otro equipo Varian, Mercury Plus 200, disponible en la cátedra de Química Orgánica de la UNLP. Por otro lado, en las experiencias realizadas en la Universidad de Leipzig (Leipzig, Alemania), se utilizó un espectrómetro Bruker AC 400 que permite la medición de espectros mono-dimensionales de ^1H , ^{31}P y ^{13}C y bi-dimensionales, y que opera a valores de frecuencia de respectivamente 400,13; 161.97 y 100,61 MHz para cada uno de estos núcleos.

A fin de evitar el contacto de las sustancias con la humedad y el oxígeno del ambiente, la mayoría de las muestras se midieron como películas utilizando referencias y lock externos. Para esto, se condensó la cantidad de sustancia necesaria para la medida en un tubo de 4 mm de diámetro externo, el cual se cerró al vacío y se introdujo en tubos especiales de RMN conteniendo una mezcla de la sustancia utilizada como lock; usualmente CD_3CN (Merck) o CDCl_3 (Merck) y el estándar interno $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ (Merck). O en su defecto se usó tubos de RMN con un adaptador unido a vidrio con estandar conectado a la línea de vacío.

14.3 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA DE TRANSFORMADAS DE FOURIER (FTIR)

Los espectros de infrarrojo de transformadas de Fourier, FTIR, fueron obtenidos en los laboratorios del CEQUINOR (La Plata) y de Química Inorgánica de la Universidad de Leipzig (Leipzig, Alemania), con un equipo marca Bruker, modelos IFS 66 y IFS 66v, respectivamente. Típicamente el rango de números de onda estudiado fue desde 4000 a 400 cm^{-1} , con una resolución de 1 cm^{-1} .

El interferómetro de Michelson constituye el corazón de los espectrómetros FTIR, y sustituye a la red de difracción como elemento seleccionador de frecuencias. Un interferómetro de Michelson está constituido por un divisor de haz (beamsplitter), un espejo fijo y un espejo móvil. El divisor de haz (normalmente se trata de una película delgada de germanio) genera dos ondas en fase viajando en direcciones

diferentes, hacia los espejos. Una vez reflejados en éstos, las dos ondas se recombinan nuevamente en el divisor de haz, produciéndose una interferencia entre ambas. Una vez recombinadas, el detector registrará una intensidad que dependerá de la diferencia de camino impuesta por la posición de los espejos. La señal que recibe el detector en el interferómetro de Michelson corresponde a la transformada de Fourier de la distribución espectral de la fuente infrarroja en estudio. Esta señal recibe el nombre de interferograma. Una vez que se conoce el interferograma por medida directa, se obtiene la distribución espectral de irradiancia de la fuente infrarroja sin más dificultad que la realización del cálculo de la transformada de Fourier inversa. Similarmente, si en el camino óptico de la señal se coloca una muestra, se obtendrá la distribución espectral correspondiente.

Para la medida de los espectros en fase gaseosa se emplearon celdas para gases con ventanas de KBr o de silicio, con un camino óptico de típicamente 10 o 20 cm. Los espectros en fase líquida se midieron a temperatura ambiente en forma de película sobre ventanas de KBr en la región típica de 4000 a 400 cm^{-1} con una resolución de 2 cm^{-1} . Los espectros en fase sólida se midieron a temperatura ambiente formando pastillas con KBr, para la región típica de medida con una resolución de 2 cm^{-1} . Los espectros se analizaron con el programa OPUS.

14.4 DETERMINACIÓN DE PUNTO DE FUSIÓN

El punto de fusión de los diferentes compuestos sólidos presentados en este trabajo fue realizado en tubos capilares que contenían las muestras finamente pulverizadas y convenientemente empacadas, con una altura de muestra entre 1 a 2 mm, las cuales fueron medidas con un aparato de punto de fusión BÜCHI equipado con un termómetro (0 a 300 ± 1 °C).

14.5 ESPECTROSCOPIA RAMAN

Los espectros FT-Raman se midieron con un espectrofotómetro Bruker IFS 66 equipado con un accesorio Raman modelo FRA 106 a temperatura ambiente en la región de 3500 a 100 cm^{-1} con resolución de 2 y 4 cm^{-1} . Se utilizaron tubos capilares o tubos de vidrio de 4 mm de diámetro externo para las muestras líquidas y un portamuestras para las sustancias en fase sólida. Para la excitación de las muestras se utilizó una fuente de excitación láser Nd:YAG con emisión de radiación de longitud de onda de 1064 nm, con potencia variable, hasta un máximo de 500 mW.

14.6 ESPECTROSCOPIA UV-VISIBLE

Se registraron espectros de absorción UV-Visible en el rango espectral 190 y 500 nm utilizando un espectrómetro Hewlett-Packard HP modelo 8452A con un sistema de detección de arreglo de diodos disponible en el CEQUINOR. Las sustancias en fase gaseosa se midieron contenidas en celdas con ventanas de cuarzo de 10 cm de camino óptico. Típicamente el tiempo de integración utilizado fue de 0,5 seg y se utilizó una resolución de 1 nm.

14.7 CROMATOGRAFÍA GASEOSA ACOPLADA A ESPECTROSCOPIA DE MASAS, GC-MS

Los estudios por cromatografía gaseosa acoplada a un espectrómetro de masas, GC-MS, fueron realizados con un equipo Shimadzu QP-2010 usando gas helio como fase móvil. El cromatógrafo de gases está equipado con una columna 19091J433 HP-5 de 30 metros de longitud, 0,25 milímetros de diámetro interno y relleno de 0,25 micrómetros. Los detalles experimentales varían de acuerdo a la naturaleza de la muestra, por lo que el detalle de la metodología usada para cada compuesto se muestra en el Apéndice III.

14.8 DIFRACCIÓN DE RAYOS X A BAJAS TEMPERATURAS

La determinación de las estructuras cristalinas de sustancias que son líquidas o gaseosas a temperatura ambiente requiere un procedimiento que permita la cristalización de la sustancia y la medida del patrón de difracción a bajas temperaturas.^[3] El equipo utilizado en este trabajo de tesis doctoral cuenta con un sistema de cristalización *in situ* a bajas temperaturas.^[4] La muestra se coloca en un capilar de vidrio de 0,2-0,3 mm de diámetro que se encuentra cerrado en ambos extremos. Sucintamente, el procedimiento consiste en disminuir la temperatura de la muestra mediante el pasaje de una corriente de gas enfriado. Se utiliza un microscopio acoplado y solidario al difractómetro con el cual se observa la aparición de microcristales (policristalinos) con la disminución de la temperatura de la corriente de gas. Se enfría la muestra aproximadamente a 15 K por debajo de su punto de fusión y se recurre a un procedimiento de fusión por zonas y subsiguiente recristalización mediante la utilización de un láser de luz infrarroja que se focaliza sobre una zona muy pequeña de la muestra, permitiendo el crecimiento de un monocristal adecuado para la medida de difracción de rayos X. La descripción detallada de esta técnica está reportada en la literatura.^[3]

La determinación de la estructura cristalina de los compuestos presentados en la primera parte de este trabajo de tesis doctoral fueron medidos con la técnica descrita en el párrafo anterior, para estas medidas se utilizó un difractor de cuatro ciclos Nicolet R3m/V que opera con radiación proveniente de una fuente de molibdeno Mo K α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Las estructuras fueron resueltas por el método de Patterson y refinadas con el programa SHELXTL-Plus Versión SGI IRIS Indigo (Siemens, Alemania, 1991).^[5] Estas medidas fueron posibles gracias a convenios de cooperación que nuestro grupo de trabajo mantiene con el Prof. Dr. Ronald Boese de la Universidad de Essen (Essen, Alemania).

Los datos cristalográficos de las estructuras obtenidas fueron depositados en el Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) y pueden ser requeridos gratuitamente dirigiéndose directamente a este centro vía correo postal a la siguiente dirección: 12 Union Road, Cambridge, U.K. CB2 1EZ, o por correo electrónico a la siguiente dirección: deposit@ccdc.cam.ac.uk. Seguidamente se listan los números de referencia asignados a cada sustancia que se requiere consignar para la realización de dichas requisitorias.

CH₃OC(O)SNCO 163674

CH₃OC(O)SSCF₃ pendiente de registro

Asimismo en el Apéndice II se muestran en formato de tablas las condiciones de medida particulares de cada sustancia y los métodos de refinamiento estructural utilizado.

Adicionalmente, la determinación de la estructura cristalina de los compuestos presentados en los capítulos 8, 9 y 10 se realizaron en la Universidad de San Carlos, Brasil con un difractor Enraf-Nonius Kappa CCD con radiación de grafito monocromado MoK α ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Los datos de difracción fueron colectados con el programa COLLECT.^[6] Los datos cristalográficos de las estructuras obtenidas fueron depositados en el Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC). Seguidamente se listan los números de referencia asignados a cada sustancia:

[CH₃OC(O)SNH]₂CO 658801

ROC(S)N(H)C(O)OCH₃ (R = CH₃-, CH₃CH₂-) 695371

En tanto que las estructuras cristalinas que se presentan en los capítulos 11 y 12 se realizaron en la Universidad de Leipzig, Alemania con un difractor Oxford Xcalibur S CCD [$\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0,7103 \text{ \AA}$] en modo de barrido ω y φ . Asimismo en Apéndice II se muestran en formato de tablas las condiciones de medida particulares de cada sustancia y los métodos de refinamiento estructural utilizado.

14.9 QUÍMICA COMPUTACIONAL

La química computacional ha adquirido en los últimos años una importancia creciente en diversos campos de la ciencia. Tal vez el mejor testimonio de esta importancia esté reflejado en el hecho de que el premio Nobel de Química del año 1998 fuera otorgado a los doctores W. Kohn y J. A. Pople, por el “desarrollo de la teoría de los funcionales de la densidad” y de los “métodos computacionales en química cuántica”, respectivamente. Otro ejemplo de la importancia de esta disciplina consiste en la diversidad de programas de cálculo disponibles (de uso gratuito y comercial) y la cantidad de referencias que reciben dichos programas. La descripción de los fundamentos de la mecánica cuántica puede encontrarse tratada en excelentes libros, ya sea de texto^[7] ó especializados,^[8] y no será discutida aquí.

La elección de un método de cálculo y un conjunto de funciones base define un modelo de cálculo. El modelo será más sofisticado cuanto mejor sea el método teórico y más completo sea el conjunto de funciones base empleado. La disponibilidad computacional y el tamaño del sistema en estudio constituyen factores fundamentales al momento de seleccionar un modelo. Estos dos aspectos, conjuntamente con la capacidad de un modelo para reproducir resultados experimentales de una manera confiable, son los factores que intervienen en la elección del modelo de cálculo utilizado para el estudio teórico de un sistema.

Cabe destacar que desde un punto de vista puramente teórico, un modelo se perfecciona tanto por el aumento del método de cálculo como del conjunto de funciones base utilizada. Por tanto la mejor elección sería utilizar -en todos los casos- el modelo más sofisticado accesible con los recursos computacionales disponibles. Sin embargo, un aumento en la sofisticación del modelo no necesariamente conduce a una mejor descripción del sistema en estudio. Lejos de ser paradójico, esta situación se explica por el hecho que los modelos son aproximaciones teóricas que pueden conducir a diferentes tipos de cancelación de errores.^[7] Por tanto, si se juzga un modelo teórico por la capacidad para reproducir un conjunto de parámetros experimentales, la elección de un modelo de cálculo no

es tan simple. Por ejemplo, si se quiere mejorar un modelo no basta con mejorar el método teórico o el conjunto de funciones bases de manera independiente, sino que se deben mejorar ambos de manera simultánea.

Por lo expuesto anteriormente, es habitual realizar el análisis teórico utilizando distintos modelos y comparar los resultados obtenidos con valores experimentales. Teniendo en cuenta los estudios teóricos llevados a cabo previamente en nuestro grupo de trabajo^[9, 10] y los resultados reportados para el estudio de estructuras moleculares, equilibrios conformacionales y análisis vibracional de moléculas relacionadas, se eligieron un conjunto de modelos teóricos de acuerdo a la molécula en estudio.

Así, las aproximaciones de cálculo comúnmente utilizadas fueron: el método autoconsistente de Hartree-Fock (HF), el método proveniente de la teoría de los funcionales de la densidad B3LYP y la teoría de perturbaciones de segundo orden de Møller-Plesset (MP2). Los conjuntos de funciones base empleados más frecuentemente en estos cálculos fueron las llamadas funciones de Pople. La función más extendida que se utilizó fue la denominada 6-311++G(2p,3df), que corresponde a una base tipo triple zeta, con funciones difusas y de polarización en todos los átomos de la molécula en estudio (incluso hidrógeno).

El esquema de cálculo típico consistió en la consecución de los siguientes pasos:

1. Se obtuvo la curva de energía potencial para la variación del ángulo diedro en estudio, optimizando el resto de los parámetros geométricos.
2. Una vez encontradas las estructuras correspondientes a los mínimos de dichas curvas se realizó la optimización de la geometría molecular relajando la totalidad de los parámetros.
3. Se calcularon las frecuencias normales de vibración y las correcciones termodinámicas necesarias para el cálculo de energía. Estos cálculos sirven para la confirmación del estatus de estado estacionario y mínimo de la superficie de energía potencial de la estructura en estudio, caracterizado porque los autovalores de la matriz Hessiana son todos positivos.
4. Se calcularon los estados de transición de primer orden o de ensilladura que unen conformaciones estables. Estas estructuras se caracterizan por ser estados estacionarios de la superficie de energía potencial, pero

a diferencia de los mínimos posee un autovalor negativo en la matriz Hessiana.

Usualmente los puntos 2 y 3 se repitieron utilizando diferentes niveles de aproximación de cálculo.

Los resultados de cálculos químico cuánticos mostrados en la presente tesis doctoral fueron llevados a cabo utilizando el programa Gaussian 03 bajo distintas configuraciones.^[11]

Se realizaron simulaciones de los espectros infrarrojos utilizando los resultados provenientes de los cálculos químico cuánticos (números de onda e intensidades relativas) según el método recomendado por Francisco y colaboradores.^[12] El espectro simulado se generó usando las frecuencias calculadas como el máximo de una distribución Lorentziana con un ancho total a media altura (FWHM Half Width–Half Maximum) de 16 cm^{-1} ú 8 cm^{-1} . Para la optimización de este procedimiento se desarrolló un pequeño programa de cálculo con la ayuda del Ing. Daniel Turne (CEQUINOR).

Asimismo, los resultados provenientes del cálculo de frecuencias normales de vibración; especialmente la animación de sus vectores desplazamiento y la animación gráfica fueron visualizados utilizando la interface gráfica de Gauss View 2.0 para los programas Gaussian.

14.10 REFERENCIAS

- [1] R. Toreki, <http://www.ilpi.com/inorganic/glassware/vacline.html>, **1996-2008**.
- [2] W. Gombler, H. Willner, *J. Phys. E* **1987**, *20*, 1286-1288.
- [3] D. Brodalla, D. Mootz, R. Boese, W. Oßwald, *J. Appl. Crystallogr.* **1985**, *18*, 316-319.
- [4] R. Boese, M. Nussbaumer, in *Organic Crystal Chem., Vol. 7* (Ed.: D. W. Jones), Oxford University Press, Oxford, **1994**, pp. 20-37.
- [5] Siemens, Germany, **1991**.
- [6] Enraf-Nonius, 1997-2000 ed., COLLECT, Nonius BV, Delft, The Netherlands.
- [7] A. Szabo, N. S. Ostlund, *Modern Quantum Chemistry*, first Edition Revised ed., McGraw Hill, New York, **1989**.

-
- [8] K. B. Lipkowitz, D. B. Boyd, *Reviews in Computational Chemistry*, VCH, New York, **1993**.
- [9] R. M. Romano, Universidad Nacional de La Plata (La Plata), **1998**.
- [10] K. I. Gobbato, Universidad Nacional de La Plata (La Plata), **1997**.
- [11] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, Revision B.04 ed., Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **2003**.
- [12] D. A. Good, M. Kamboures, R. Santiago, J. S. Francisco, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 9230-9240.