

ESPECTROMETRÍA DE MASAS DE ANILINAS 4-SUSTITUIDAS: INFLUENCIA  
DEL SUSTITUYENTE Y DE LA ENERGÍA SUMINISTRADA DURANTE LA  
IONIZACIÓN SOBRE LAS REACCIONES DE FRAGMENTACIÓN

ANA MARISOL URBANO PANTOJA

UNIVERSIDAD DE NARIÑO  
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE QUÍMICA  
SAN JUAN DE PASTO  
2010

ESPECTROMETRÍA DE MASAS DE ANILINAS 4-SUSTITUIDAS: INFLUENCIA  
DEL SUSTITUYENTE Y DE LA ENERGÍA SUMINISTRADA DURANTE LA  
IONIZACIÓN SOBRE LAS REACCIONES DE FRAGMENTACIÓN

ANA MARISOL URBANO PANTOJA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar el título de Químico

Director

*M. Sc.* EDUARDO A. SOLANO ESPINOZA

UNIVERSIDAD DE NARIÑO  
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE QUÍMICA  
SAN JUAN DE PASTO  
2010

Las ideas y conclusiones aportadas por el presente trabajo de grado, son de responsabilidad exclusiva del autor.

Artículo 1° del acuerdo No. 324 del 11 de octubre de 1996, emanado del Honorable Consejo Directivo de la Universidad de Nariño.

Nota de Aceptación:

---

---

---

---

---

Director

---

Jurado

---

Jurado

San Juan de Pasto, Junio de 2010.

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme alcanzar esta meta tan importante en mi vida.

Al profesor Eduardo Solano Espinoza, por la dirección y orientación en el desarrollo de este trabajo de grado.

A la VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIONES, POSGRADOS Y RELACIONES INTERNACIONALES DE LA UNIVERSIDAD DE NARIÑO (VIPRI) por la financiación de este trabajo.

Al Grupo de Investigación en Productos de Importancia Biológica (GIPIB) y al profesor Carlos Córdoba de la Universidad de Nariño por hacer posible la creación del Laboratorio de Química Teórica, LQT.

A mi familia por su comprensión y aliento.

A las “nenas”, por su amistad incondicional y apoyo.

## RESUMEN

Se utilizaron la espectrometría de masas de ionización por electrones (EI) y métodos de química teórica y computacional para estudiar tres procesos de descomposición en fase gaseosa de los iones moleculares de una serie de anilinas 4-sustituidas ( $4\text{-YC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ , donde  $Y = \text{H, Br, F, Cl, CH}_3$  y  $\text{OCH}_3$ ) a través de los cuales se puede eliminar (i) hidrógeno atómico ( $[\text{M} - \text{H}]^+$ ), (ii) el grupo sustituyente ( $[\text{M} - \text{Y}]^+$ ) e (iii) isocianuro de hidrógeno ( $[\text{M} - \text{HNC}]^{+\bullet}$ ). Los espectros de masas se tomaron a 70 eV, pero también a 40, 20 y 10 eV con el fin de identificar aquellas fragmentaciones que requieren menor energía en cada caso. Cuando la ionización tuvo lugar con electrones de 10 eV, los iones-fragmento más abundantes fueron los siguientes:  $[\text{M} - \text{H}]^+$  en el caso de  $Y = \text{CH}_3$ ;  $[\text{M} - \text{HNC}]^{+\bullet}$  para  $Y = \text{H, F}$ ;  $[\text{M} - \text{Y}]^+$  cuando  $Y = \text{Br, Cl}$ , mientras que para  $Y = \text{OCH}_3$ , ninguna de las fragmentaciones objeto de estudio aparecen a esta energía de electrones.

De manera directa y a través de ciclos termodinámicos alternativos, se calcularon diferentes entalpías de reacción relacionadas con las seis anilinas ( $4\text{-YC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ ), haciendo uso de los métodos basados en la teoría de los funcionales de densidad encontrando que el método más adecuado es el UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d).

Mediante cálculos al nivel UB3LYP/6-311G+(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d,p), se obtuvo la estructura molecular y la energía del estado fundamental de cada una de las especies involucradas en los procesos de interés. Con esta información se construyeron perfiles de energía potencial, con los cuales se pudo establecer que los mecanismos de reacción preferidos por los iones moleculares de las anilinas son dependientes del grupo sustituyente unido a la posición 4 del anillo.

En la anilina no sustituida ( $Y = \text{H}$ ) la fragmentación más probable es la pérdida de HNC, mediante la contracción del anillo y la posterior formación y disociación de un complejo ion-molécula, originando un catión ciclopentadienilo. La reacción que genera el ion  $[\text{M} - \text{H}]^+$  es menos probable, pero podría ocurrir por disociación directa de un átomo de hidrógeno del grupo amino o a través de la expansión del anillo, seguida por la eliminación del hidrógeno formando iones azatropilio. La presencia de flúor como sustituyente ( $Y = \text{F}$ ) no altera la preferencia de los iones moleculares hacia la eliminación de HNC. Los sustituyentes bromo y cloro ( $Y = \text{Br, Cl}$ ), en cambio, desfavorecen esta reacción e inducen la pérdida del halógeno, sin embargo, el efecto es más pronunciado en el primer caso. Mientras que en el sustituyente  $\text{CH}_3$  favorece la pérdida de  $\text{H}^\bullet$ . Estos resultados son consistentes con la información experimental, ya que las concentraciones de los tres iones-fragmento en cada espectro de masas aumentan en el mismo sentido en que lo hace la probabilidad teórica de ocurrencia de la correspondiente reacción.

## ABSTRACT

This research Project is aimed at studying three different decomposition processes of molecular ions from a 4-substituted anilines series (4- $\text{YC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ , where Y = H, Br, F, Cl,  $\text{CH}_3$  and  $\text{OCH}_3$ ) in gaseous phase by the use of electron ionization mass spectrometry [EI], and methods of theoretical and computational chemistry.

During the research, a variety of reaction enthalpies related to six anilines (4- $\text{YC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ ) were estimated through alternative thermodynamic cycles and density functional theory based-methods. Afterwards, results were compared and it arised as a conclusion that the best method to estimate reaction enthalpies in a direct way was the second one. So, its use kept on being requisite in the following research stages.

Furthermore, the molecular structure and energy state of each one of the molecular ions were assessed including isomeric ions, fragments-ions neuter products and transition states by the application of UB3LYP/6-311G+(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d,p) calculations, as a result, basic stages of transformation in the complex systems of parallel and consecutive reactions were identified according to criteria such as kinetic barriers heights and product stability. Besides, it was evident that the best aniline molecular ion reaction mechanisms depend on substituting group along with ring's 4 positions.

On the other hand, results are consistent with the experimental data due to the fact that concentrations of three fragment-ions in each mass spectra increase as the theoretical probability of reaction states. So, some phenomena were observed such as: lost of HNC in substituted anilines by the ring contraction and the following complex ion-molecule formation and dissociation. Whereas, ion  $[\text{M} - \text{H}]^+$  reaction rather occurs by direct dissociation of one amine-group hydrogen atom or by rig's expansion. While, the presence of fluor as substituting enhances barriers heights changes in each one of the steps, but it doesn't affect the lost of HNC tendency. However, bromo and chloro as substituting boost lost of halogen, and  $\text{CH}_3$  as substituting precipitates the lost of hydrogen.

## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	18
1. OBJETIVOS	20
2. MARCO REFERENCIAL	21
2.1 MARCO TEÓRICO.	21
2.1.1 Espectrometría de masas.	21
2.1.2 Termoquímica de iones en fase gaseosa.	24
2.1.3 Química teórica y computacional.	28
2.1.4 Velocidades de las reacciones unimoleculares.	42
2.2 ESTADO DEL ARTE.	45
2.2.1 Espectrometría de masas de anilinas y química computacional.	45
2.2.2 Propiedades termodinámicas de anilinas.	47
2.2.3 Superficies de energía potencial para la disociación unimolecular del cation radical de la anilina.	49
3. METODOLOGÍA	53
3.1 ESPECTROMETRÍA DE MASAS	53
3.2 DETALLES DE LOS CÁLCULOS TEÓRICOS.	53
3.2.1 Cálculo de propiedades termodinámicas.	53
3.2.2 Obtención de los perfiles de las superficies de energía potencial.	59
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	61
4.1 ESPECTROMETRÍA DE MASAS EI DE ANILINAS 4-SUSTITUIDAS. ANÁLISIS Y EFECTO DE LA DISMINUCIÓN DE LA ENERGÍA	61
4.1.1. Anilina (Y = H).	65



4.1.2. 4-Bromoanilina (Y = Br).	66
4.1.2. 4-Cloroanilina (Y = Cl).	66
4.1.4. 4-Fluoroanilina (Y = F).	67
4.1.5. 4-Metilanilina (Y = CH <sub>3</sub> ).	68
4.1.6. 4-Metoxianilina (Y = OCH <sub>3</sub> ).	69
4.2 TERMOQUÍMICA DE LAS ANILINAS 4-SUSTITUIDAS Y SUS IONES EN FASE GASEOSA	70
4.2.1. Afinidad protónica.	70
4.2.2. Entalpías de disociación del enlace n-h.	71
4.2.3. Energías de ionización.	72
4.2.4. Entalpía estándar de formación.	74
4.2.5. Análisis de los métodos de cálculo.	75
4.3 REACCIONES UNIMOLECULARES EN FASE GASEOSA DEL ION MOLECULAR DE LA ANILINA NO SUSTITUIDA A PARTIR DE CÁLCULOS TEÓRICOS.	75
4.3.1. Estabilidad de los productos de fragmentación.	77
4.3.2 ALTURAS DE LAS BARRERAS CINÉTICAS.	78
4.4 INFLUENCIA DE LOS SUSTITUYENTES SOBRE LOS MECANISMOS DE FRAGMENTACIÓN.	83
4.4.1 Generalidades.	83
4.4.2 Perfil de energía potencial de 4-bromoanilina.	86
4.4.3 Perfil de energía potencial de 4-cloroanilina.	92
4.4.4 Perfil de energía potencial de 4-fluoroanilina.	97
4.4.5 Perfil de energía potencial de 4-metilanilina.	102
4.4.6. Análisis general de la influencia de los sustituyentes sobre los mecanismos de fragmentación.	108

CONCLUSIONES	109
RECOMENDACIONES	111
REFERENCIAS	112
ANEXOS	119

## LISTA DE ACRÓNIMOS

- %RA. Relative Abundance (Porcentaje de abundancia relativa en espectros de masas normalizados)
- B3LYP. Becke 3 Term, Lee Yang, Parr (Un método híbrido DFT)
- BDE. Bond Dissociation Energy (energía de disociación de enlace)
- DFT. Density Functional Theory (Teoría de los funcionales de densidad)
- E0. Energía crítica de reacción en la fragmentación de un ion molecular
- EI. Electron Ionization (Ionización por impacto de electrones)
- HF. Hartree Fock
- IE. Ionization Energy (Potencial de ionización)
- LFER. Linear Free Energy Relationships (Relaciones lineales de energía libre)
- m/z. Relación masa – carga
- M<sup>+•</sup>. Ion Molecular
- MERP. Minimum Energy Reaction Pathway (Camino de reacción de mínima energía)
- MO. Molecular Orbital (orbital molecular)
- MP2. Møller-Plesset to Second Order
- PA. Proton Affinity (Afinidad Protónica)
- PES. Potential Energy Surface (Superficie de energía potencial)
- RCM. Raíz Cuadrada Media
- STO. Slater Type Orbitals (Orbitales tipo Slater)
- TS. Transition State (Estado de transición)
- u. Unidades de masa
- ZPE. Zero-Point Vibrational Energy (Energía vibracional del punto cero)

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Afinidades protónicas de algunas anilinas 4-sustituidas calculadas a 0 K en $\text{kJ mol}^{-1}$ .	48
Tabla 2. Entalpías de disociación del enlace N–H en $\text{kJ mol}^{-1}$ .	48
Tabla 3. Valores teóricos de las entalpías de formación de tres isómeros de cloroanilina, a 298,15 K en $\text{kJ mol}^{-1}$	49
Tabla 4. Espectros de masas EI a 10 eV indicando los picos cuya abundancia relativa (RA) es $\geq 1\%$ de los compuestos A – F.	64
Tabla 5. %RA para los iones $[\text{M}]^{+\bullet}$ , $[\text{M} - \text{H}]^+$ , $[\text{M} - \text{Y}]^+$ y $[\text{M} - \text{HNC}]^{+\bullet}$ a 70 eV	65
Tabla 6. Afinidades protónicas estándar en $\text{kJ mol}^{-1}$ de las anilinas 4-sustituidas	70
Tabla 7. Entalpía estándar de reacción para la Ec. (16), $\Delta_r H^\circ_1$ , a 298,15 K en $\text{kJ mol}^{-1}$ .	71
Tabla 8. Afinidades protónicas estándar a 0 K de los radicales 4- $\text{YC}_6\text{H}_4\text{NH}^\bullet$ en $\text{kJ mol}^{-1}$ .	71
Tabla 9. Energías de disociación estándar del enlace N–H de las anilinas 4-sustituidas a 298,15K en $\text{kJ mol}^{-1}$ .	72
Tabla 10. Energías de ionización de las anilinas 4-sustituidas a 0 K en $\text{kJ mol}^{-1}$	73
Tabla 11. Calores de formación estándar a 298,15K de las anilinas 4-sustituidas en $\text{kJ mol}^{-1}$ .	74

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Formación del espectro de masas mediante ionización por impacto de electrones.	22
Figura 2. Componentes de un espectrómetro de masas.	22
Figura 3. Cálculo de la entalpía de formación de 2,2-dimetilpropano mediante las reglas de Benson.	27
Figura 4. Representaciones para una superficie de energía potencial	31
Figura 5. Perfil de energía para una reacción de una etapa	34
Figura 6. Perfil de energía potencial ilustrando la descomposición del ion molecular de anilina	50
Figura 7. Estructuras geométricas de algunas especies optimizadas usando cálculos B3LYP/6-31G(d).	52
Figura 8. Ciclo termodinámico para el cálculo de IEs.	57
Figura 9. Anilinas 4-sustituidas objeto del presente estudio.	61
Figura 10. Espectro de masas de EI de la anilina tomado a 70 eV	61
Figura 11. Espectro de masas de EI de 4-bromoanilina tomado a 70 eV.	62
Figura 12. Espectro de masas de EI de 4-clororanilina tomado a 70 eV	62
Figura 13. Espectro de masas de EI de 4-fluoroanilina tomado a 70 eV	63
Figura 14. Espectro de masas de EI de 4-metilanilina tomado a 70 eV	63
Figura 15. Espectro de masas de EI de 4-metoxianilina tomado a 70 eV	64
Figura 16. Perfil de energía potencial para la isomerizaciones y fragmentacione correspondientes a pérdida de H <sup>•</sup> y HNC a partir del ionmolecular de anilina, al nivel de teoría UB3LYP/6-311G+(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d)	76
Figura 17. Estructuras optimizadas de los iones fragmento propuestos para la pérdida de H <sup>•</sup> (ABz <sup>+</sup> , ATr <sup>+</sup> , PCC <sup>+</sup> ) y HNC (CP <sup>+</sup> ) a partir del ion molecular de la anilina obtenidas al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d)	77
Figura 18. Estructuras optimizadas de los iones e intermediarios involucrados en la contracción del anillo a partir del ion molecular de anilina obtenidas al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d).	79
Figura 19. Estructuras optimizadas de los iones e intermediarios involucrados en la expansión del anillo a partir del ion molecular de anilina obtenidas al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d).	81
Figura 20. Perfil de energía potencial para la isomerizaciones y fragmentaciones correspondientes a pérdida de H <sup>•</sup> , Br <sup>•</sup> y HNC a partir del ion molecular de 4-bromoanilina, al nivel de teoría UB3LYP/6-311G+(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d).	89
Figura 21. Perfil de energía potencial para la isomerizaciones y fragmentaciones correspondientes a pérdida de H <sup>•</sup> , Cl <sup>•</sup> y HNC a partir del	95

ion molecular de 4-cloroanilina, al nivel de teoría  
UB3LYP/6-311G+(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d)

Figura 22. Perfil de energía potencial para la isomerizaciones y 100  
fragmentaciones correspondientes a pérdida de H•, F• y HNC a partir del  
ion molecular de 4-fluoroanilina, al nivel de teoría  
UB3LYP/6-311G+(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d).

## LISTA DE ESQUEMAS

	Pág.
Esquema 1. Iones característicos del espectro de masas de la anilina a 70 eV.	46
Esquema 2. Iones característicos del espectro de masas de 4-metoxianilina a 70 eV.	46
Esquema 3. Iones característicos del espectro de masas de 4-metilanilina a 70 eV.	46
Esquema 4. Iones característicos del espectro de masas de 4-fluoroanilina a 70 eV..	47
Esquema 5. Iones característicos de los espectros de masas de 4-cloroanilina y 4-bromoanilina a 70 eV.	47
Esquema 6. Posibles rutas de isomerización y disociación del ion molecular de anilina obtenidas a partir de cálculos UB3LYP/6311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d).	51
Esquema 7. Iones-fragmento para <i>p</i> -toluidina a partir del ion molecular	69
Esquema 8. Mecanismos de reacción para las isomerizaciones y fragmentaciones de menor energía a partir del catión radical de la anilina no sustituida.	82
Esquema 9. Mecanismos de reacción para las isomerizaciones y fragmentaciones de menor energía a partir del catión radical de 4-bromoanilina	91
Esquema 10. Mecanismos de reacción para las isomerizaciones y fragmentaciones de menor energía a partir del catión radical de 4-cloroanilina	97
Esquema 11. Mecanismos de reacción para las isomerizaciones y fragmentaciones de menor energía a partir del catión radical de 4-fluoroanilina.	102
Esquema 12. Mecanismos de reacción para las isomerizaciones y fragmentaciones de menor energía a partir del catión radical de 4-metilanilina.	107

## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Espectros de masas EI de la anilina a 70, 40, 20 y 10eV.	119
Anexo B. Espectros de masas EI de 4-bromoanilina a 70, 40, 20 y 10eV.	120
Anexo C. Espectros de masas EI de 4-cloroanilina a 70, 40, 20 y 10eV.	120
Anexo D. Espectros de masas EI de 4-fluoroanilina a 70, 40, 20 y 10eV.	120
Anexo E. Espectros de masas EI de 4-metilanilina a 70, 40, 20 y 10eV.	120
Anexo F. Espectros de masas EI de 4-metoxianilina a 70, 40, 20 y 10eV	120
Anexo G. Geometrías optimizadas de equilibrio de iones y estados de transición involucrados en los procesos de isomerización y fragmentación del ion molecular de anilina obtenidas al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d)	120
Anexo H. Geometrías optimizadas de equilibrio de iones y estados de transición involucrados en los procesos de isomerización y fragmentación del ion molecular de anilina obtenidas al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d)	120
Anexo I. Geometrías optimizadas de equilibrio de iones y estados de transición involucrados en los procesos de isomerización y fragmentación del ion molecular de anilina obtenidas al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d).	120
Anexo J. Geometrías optimizadas de equilibrio de iones y estados de transición involucrados en los procesos de isomerización y fragmentación del ion molecular de anilina obtenidas al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d).	120
Anexo K. Geometrías optimizadas de equilibrio de iones y estados de transición involucrados en los procesos de isomerización y fragmentación del ion molecular de anilina obtenidas al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d).	120



## INTRODUCCIÓN

Las anilinas constituyen un importante grupo de compuestos químicos que presentan una gran variedad de aplicaciones, tales como antioxidantes, pigmentos, químicos fotográficos y farmacéuticos, también sirven de intermediarios en la producción de plásticos, explosivos, fungicidas y herbicidas y en la refinación del petróleo. De otro lado, son, por supuesto, agentes contaminantes ampliamente difundidos, desde el humo del tabaco a los residuos de la industria química y de los hidrocarburos. En consecuencia, su detección y caracterización resulta conveniente para la sociedad, tarea en la cual la espectrometría de masas ha jugado un papel fundamental, dado que es una técnica analítica versátil, rápida, muy sensible y selectiva.

Toda información que aumente el entendimiento de los procesos que experimentan las anilinas en espectrometría de masas contribuye al mejoramiento de los métodos de análisis de este tipo de compuestos y sus derivados más complejos. En este sentido, la influencia de los grupos sustituyentes en posición *para* al grupo funcional amino sobre las reacciones de fragmentación puede ser de gran ayuda en la caracterización de los mecanismos que operan a nivel molecular. Éste es precisamente el tema sobre el cual centra su atención el presente trabajo. Aquí se establece qué tipo de reacciones de fragmentación, entre tres posibles procesos competitivos, induce el sustituyente en la posición 4 en una serie de anilinas 4-sustituidas ( $4\text{-YC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ , donde  $Y = \text{H, Br, F, Cl, Me y MeO}$ ), una vez la molécula se ha ionizado en el espectrómetro de masas. Tres procesos fueron escogidos para desarrollar la investigación debido a sus bajos requerimientos energéticos, usando como criterio de selección el ion-fragmento que se observó con mayor abundancia en el espectro de masas de cada compuesto, cuando éste se generó con electrones de 10 eV de energía.

Los compuestos objeto de estudio se analizaron mediante espectrometría de masas de ionización por electrones (EI), suministrando diferentes cantidades de exceso de energía durante el proceso de ionización. Esto último se realizó con el fin de: identificar experimentalmente los iones-fragmento más estables en términos de su abundancia relativa y para simplificar los espectros. Basándose en la documentación científica existente, se propusieron estructuras moleculares para los iones-fragmento con sus respectivos mecanismos de reacción. A través de la química computacional se modelaron algunas de estas estructuras y rutas de fragmentación. Los resultados teóricos se confrontaron con la información experimental consistente en las abundancias relativas de los iones en los espectros de masas, encontrándose una buena correspondencia. En general, el grupo sustituyente de los iones moleculares de estas anilinas tiene la capacidad de inducir cambios en los mecanismos de reacción y en las rutas de fragmentación, lo que se refleja en alteraciones en las intensidades de los picos en los espectros de masas, e incluso en algunos casos, en la supresión total de

algunos de ellos. Todos estos procesos pueden ser entendidos desde la química teórica.

Hay que decir que en la actualidad existen diversas técnicas experimentales que permiten realizar estudios químicos de iones en fase gaseosa, pero en el país se carece de ellas. En Colombia la espectrometría de masas ha sido utilizada casi exclusivamente como una herramienta analítica, pero en este trabajo se utiliza para obtener información de la fisicoquímica de iones en fase gaseosa, un área de gran interés no sólo para los usuarios de la mencionada técnica instrumental, sino también entre quienes estudian los fenómenos del plasma y la química atmosférica e interestelar (ARMENTROUT, P., BAER, B., 1996). Otros campos del conocimiento, como la electroquímica, se ocupan de una variedad de fenómenos de iones en fase condensada, sin embargo, el estudio de sus análogos en fase gaseosa puede permitir distinguir la química intrínseca de los iones, de los efectos producidos por los solventes.

La combinación de química teórica, química orgánica y espectrometría de masas, que tiene lugar en este trabajo, permite al grupo de investigación Laboratorio de Química Teórica (LQT) continuar su proceso de formación y acumulación de experiencias en el estudio y la aplicación de los principios teóricos fundamentales sobre los que se basa la espectrometría de masas. Este tipo de trabajos es único en su género en el país, puesto que no existe otro grupo de investigación en el mismo campo de acción. He aquí el carácter innovador de la propuesta. Se trata de los primeros pasos en el nacimiento de una línea de investigación en Colombia en las teorías de la espectrometría de masas, una iniciativa que tiene lugar desde la Universidad de Nariño.

## 1. OBJETIVOS

### 1.1 OBJETIVO GENERAL.

Establecer qué tipo de reacciones de fragmentación induce el sustituyente en la posición 4 en una serie de iones moleculares de anilinas en fase gaseosa, identificando las causas que conducen a los iones por determinados canales de reacción.

### 1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Analizar por espectrometría de masas, a diferentes energías de electrones, las anilinas 4-sustituidas objeto de estudio
- Calcular mediante métodos de química computacional algunas propiedades moleculares de los iones de anilinas y cantidades molares de reacción asociadas con los productos de fragmentación.
- Comparar la información experimental contenida en los espectros de masas con los resultados de las propiedades obtenidas mediante los cálculos teóricos.

## 2. MARCO REFERENCIAL

### 2.1 MARCO TEÓRICO.

#### 2.1.1 ESPECTROMETRIA DE MASAS.

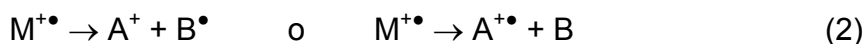
2.1.1.1 Definición. Durante más de 100 años, la espectrometría de masas ha constituido un pilar muy importante en una gran variedad de disciplinas científicas. Ésta corresponde a una técnica analítica que mide la masa molecular de compuestos y permite la caracterización estructural de los mismos mediante la conversión de ellos en iones. Además, a través de la espectrometría de masas se pueden estudiar la dinámica y la química de reacciones de iones, proporcionando datos sobre propiedades físicas tales como energías de ionización, energías de aparición, entalpías de reacción y afinidades protónicas, entre otras, lo que permite verificar cálculos de orbital molecular basados en predicciones teóricas. La espectrometría de masas probablemente es la técnica analítica más versátil y completa a disposición de los químicos. Muchas áreas de física, química, química médica, ciencias farmacéuticas, geología, cosmoquímica, ciencias nucleares, ciencias de materiales, arqueología, industria petrolera, ciencias forenses, entre otras, se han beneficiado de ésta precisa y sensible técnica instrumental (DASS, 2007).

#### 2.1.1.2 Principios.

El primer paso en el análisis de compuestos mediante espectrometría de masas es la producción de iones en fase gaseosa del compuesto M, por ejemplo por ionización por impacto de electrones, como se indica en la ecuación (1).



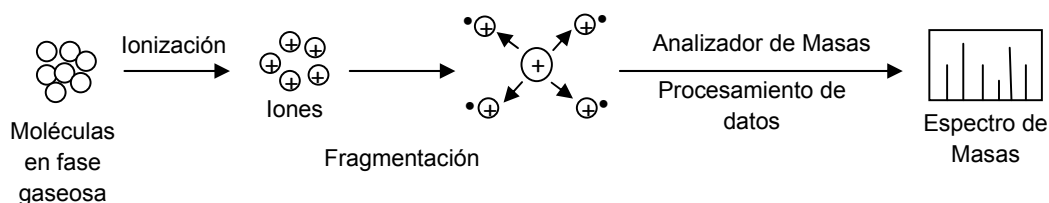
Si el *ion molecular*,  $M^{+\bullet}$ , contiene suficiente exceso de energía interna puede sufrir fragmentaciones. Debido a que éste es un catión radical con un número impar de electrones, puede fragmentarse para producir un radical ( $B^{\bullet}$ ) y un catión ( $A^{+}$ ) con número par de electrones, o una molécula neutra (B) y un nuevo catión radical ( $A^{+\bullet}$ ), así:



A su vez, si los *iones-fragmento*  $A^{+\bullet}$  o  $A^{+}$  tienen suficiente exceso de energía interna, se pueden fragmentar, generando otros iones y especies neutras. Todos los iones producidos, se separan en el espectrómetro de masas de acuerdo con sus relaciones masa-carga ( $m/z$ ), y se detectan en proporción a su abundancia, generando el espectro de masas de la molécula, el cual consiste en un gráfico de

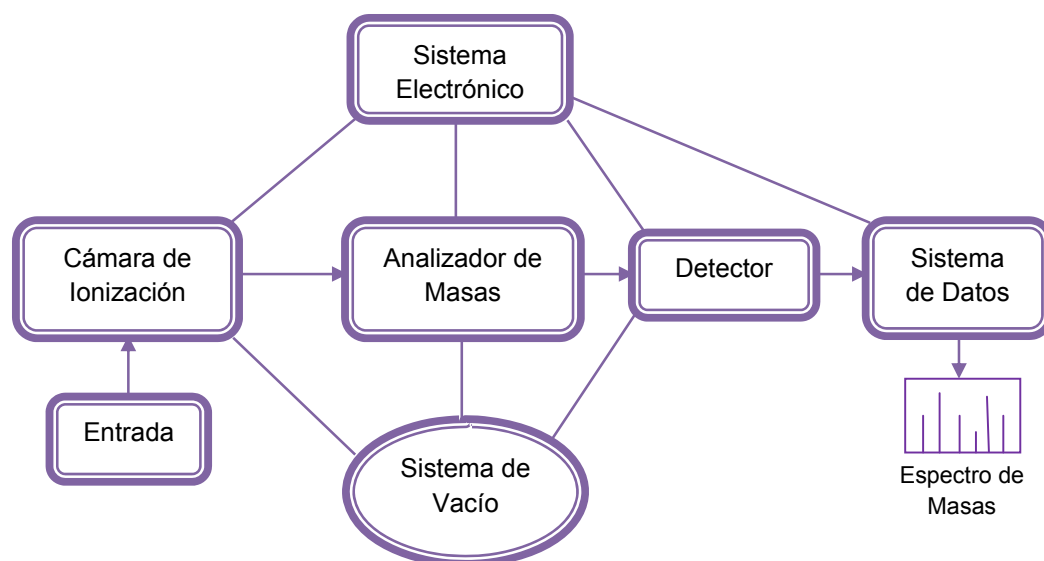
las abundancias de los iones, en el eje y, versus la relación masa-carga ( $m/z$ ) en el eje x, o en una forma tabulada (DE HOFFMANN, E. y STROOBANT, V., 2007). El fenómeno de la formación del espectro de masas se representa en la Figura 1.

Figura 1. Formación del espectro de masas mediante ionización por impacto de electrones. (Tomado de DASS, C. 2007).



Los componentes esenciales de un espectrómetro de masas se representan en la Figura 2. Dichos componentes son los siguientes: (i) un sistema de entrada, a través del cual se introduce la muestra dentro de la cámara de ionización; (ii) una cámara de ionización, en donde las moléculas neutras de muestra se convierten en iones en fase gaseosa; (iii) un analizador de masas, cuya función es separar y analizar las especies iónicas de acuerdo con su relación masa-carga ( $m/z$ ) (para este efecto se usan analizadores de tiempo de vuelo TOF, *time of flight*, cuadrupolos lineales, cuadrupolos lineales con trampa de iones o cuadrupolos tridimensionales, deflectores magnéticos, analizadores electrostáticos, entre otros); (iv) un detector, a través del cual se mide y amplifica la corriente de iones previamente separada en el analizador de masas; y (v) un sistema de datos que graba, procesa, almacena y muestra los datos. Todo el sistema es controlado mediante un sistema electrónico y se mantiene en condiciones de alto vacío. La región de la cámara de ionización se mantiene generalmente a una presión comprendida entre  $10^{-4}$  y  $10^{-8}$  torr mientras que una presión un poco más baja se requiere en la región del analizador de masas (alrededor de  $10^{-8}$  torr). Las condiciones de alto vacío permiten que los iones se muevan libremente en el espacio –sin colisionar o interactuar con otras especies– y reaccionen en forma unimolecular como especies aisladas (las colisiones podrían conducir a la descomposición prematura de los iones moleculares y producir diferentes especies mediante reacciones ion-molécula, un proceso que reduciría la sensibilidad, incrementaría la ambigüedad en la medida y disminuiría la resolución). De esta manera, el comportamiento químico de los iones en espectrometría de masas sólo dependerá de su estructura molecular y de su exceso de energía interna (DASS C., 2007; DE HOFFMANN, E. y STROOBANT, V., 2007).

Figura 2. Componentes de un espectrómetro de masas.



La mayoría de procesos que se desarrollan en espectrometría de masas ocurren muy rápido. La ionización ocurre en una escala de femtosegundos, las disociaciones directas requieren entre algunos picosegundos y varias decenas de nanosegundos, y las fragmentaciones con transposiciones y reordenamientos usualmente ocurren en menos que un microsegundo (DE HOFFMANN, E. Y STROOBANT V., 2007). Los iones moleculares que no se descomponen y los que se descomponen con un coeficiente de velocidad unimolecular,  $k$ , menor a  $10^4 \text{ s}^{-1}$  alcanzarán el detector sin fragmentarse y se conocen como *iones estables*. Por el contrario, los iones que se disocian más rápido, con  $k > 10^6 \text{ s}^{-1}$  no alcanzarán el detector, en lugar de ello, serán detectados sus fragmentos y se denominan *iones inestables*. Sin embargo, un pequeño porcentaje se descompone con un coeficiente de velocidad unimolecular comprendido entre  $10^4$  y  $10^6 \text{ s}^{-1}$ , y solo se fragmentan en el tránsito hacia el detector; estos son llamados *iones metaestables* (GROSS, J., 2004).

### 2.1.1.3 Espectrometría de masas de ionización por electrones (EI).

El uso de ionización por impacto de electrones (EI) se remonta al surgimiento de la espectrometría de masas a principios del siglo XX. Esta técnica de ionización fue la primera empleada en espectrometría de masas, y aún hoy continúa siendo la más popular en espectrometría de masas de compuestos orgánicos. Las principales ventajas son su versatilidad y fiabilidad. Además, las bibliotecas virtuales de espectros de masas están compuestas por espectros de ionización por electrones.

En ésta técnica, la cámara de ionización consta de un filamento caliente (cátodo) que emite electrones, los cuales son acelerados hacia un ánodo, y en el trayecto

inciden sobre las moléculas de analito en fase gaseosa (DE HOFFMANN, E. y STROOBANT, V., 2007). La energía de los electrones depende de la diferencia de potencial aplicada entre el cátodo y el ánodo. Si se mantiene una diferencia de potencial de 70 V, los electrones tendrán una energía alrededor de 70 eV (DOWNARD, K., 2004), sin embargo, la dispersión de los valores de energía de los electrones puede ser de varios electronvoltios. Dependiendo del analito y de la energía de los electrones, también pueden generarse iones moleculares doble y triplemente cargados, pero su abundancia suele ser muy baja.

Para la mayoría de los compuestos orgánicos, los valores de sus energías de ionización (IE) se encuentran entre 6 y 12 eV. Si la energía de los electrones se encuentra por debajo de estos valores, la ionización no tendrá lugar y no se obtendrá el espectro de masas. El valor de la energía de los electrones usado normalmente es de 70 eV. Con esta cantidad de energía las moléculas no sólo se pueden ionizar, sino que también pueden adquirir un exceso de energía que permite la ocurrencia de fragmentaciones posteriores.

El uso de electrones de, por ejemplo, 12 a 15 eV de energía en lugar de los electrones de 70 eV usados comúnmente, permite la ionización de la mayoría de analitos, aunque reduce el número y la intensidad de las fragmentaciones experimentadas por los iones, lo cual incrementa la intensidad del pico correspondiente al ion molecular. Los espectros de masas generados con electrones ionizantes de bajas energías pueden ser más fáciles de interpretar que los tomados a 70 eV debido a que, en general la apariencia del espectro es más simple y los patrones de fragmentación son dominados por unos pocos procesos primarios característicos que contienen la mayor parte de la información estructural. Sin embargo, con la disminución de la energía de los electrones en la cámara de ionización, también disminuye la *eficiencia de ionización* –que relaciona el número de iones generados respecto a los electrones usados durante la ionización–, lo que se traduce en una pérdida de sensibilidad (DE HOFFMANN, E. y STROOBANT, V., 2007).

### 2.1.2 TERMOQUÍMICA DE IONES EN FASE GASEOSA.

La termoquímica de iones es de gran importancia en espectrometría de masas. La intensidad de los diferentes iones en la cámara de ionización y los patrones de fragmentación en los espectros de masas están íntimamente relacionados con la energética de iones. Por ejemplo, los esquemas para analizar y secuenciar péptidos y otras biomoléculas por espectrometría de masas involucran un sitio específico de protonación o metalación. El sitio específico está determinado por las afinidades protónicas relativas o afinidades por los metales de varios grupos funcionales, las cuales son, naturalmente, cantidades termoquímicas (ERVIN, K., 2001). Haciendo caso omiso de la cinética por el momento, la termodinámica será tenida en cuenta en esta sección como criterio para determinar los procesos favorables.

Mediciones realizadas sobre iones aislados producen información sobre el comportamiento intrínseco de las especies en ausencia de efectos de solvente. La comparación con el comportamiento de los mismos iones en fase condensada muestra cómo influye el solvente en la reactividad. La información termoquímica de especies neutras también puede obtenerse a partir de mediciones realizadas sobre iones mediante la construcción de ciclos termodinámicos.

La espectrometría de masas permite estudiar iones en fase gaseosa. Propiedades como energías de ionización (IE), entalpías de disociación de enlace (BDE) y afinidades protónicas (PA) son de enorme importancia en el estudio del comportamiento de iones tanto en fase gaseosa como condensada. Estas propiedades han sido determinadas por diversos métodos experimentales o calculadas a través de métodos teóricos para un gran número moléculas dentro de las cuales se encuentran una cantidad considerable de derivados de la anilina.

### 2.1.2.1 Cantidades Termodinámicas.

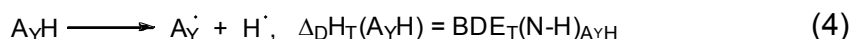
#### ✓ *Afinidad Protónica, PA.*

La tendencia de una molécula a aceptar un protón es un descriptor importante de su reactividad y está directamente relacionada con la basicidad. En fase gaseosa, la protonación de un sustrato  $A_YH$  (por ejemplo, una anilina 4-sustituida: 4-Y-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>) a una temperatura dada  $T$ , se cuantifica mediante su afinidad protónica, la cual se define como la entalpía de la reacción de la ecuación 3.



#### ✓ *Entalpía de disociación de enlace, BDE.*

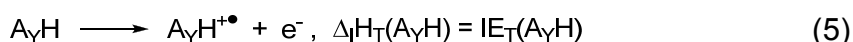
La entalpía de disociación homolítica de enlace (BDE, *bond dissociation energy*) se define como la entalpía necesaria para romper un enlace de una molécula neutra en fase gaseosa, la cual se encuentra en su estado electrónico y vibracional fundamental, dando lugar a un par de radicales, también en sus estados fundamentales (GROSS, J., 2004). En la ecuación 4 se representa el proceso de disociación del enlace N–H de una molécula  $A_YH$  y se define su BDE. En esta ecuación  $A_Y^\bullet$  es el correspondiente radical 4-YC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sup>•</sup>.



#### ✓ *Energía o potencial de ionización, IE.*



La energía de ionización (IE), también conocida como *potencial de ionización*, es la energía requerida para remover un electrón de una especie química en fase gaseosa en estado fundamental, bien sea un átomo, una molécula, un radical o un ion, según se requiera. La ecuación (5) aporta la definición del potencial de ionización para la molécula  $A_{\gamma}H$ .



La *energía de ionización adiabática* está definida como la mínima cantidad de energía que absorbe una molécula en fase gaseosa en su estado electrónico y vibracional fundamental al perder un electrón para formar un ion ( $A_{\gamma}H^{+\bullet}$ ) el cual también se encuentra en su estado fundamental (GROSS, J., 2004). Mientras que la *energía de ionización vertical* corresponde a la energía necesaria para generar iones en estados vibracionales excitados a partir de moléculas neutras en estado fundamental.

#### 2.1.2.2 Determinación experimental de propiedades termoquímicas.

Actualmente existe una variedad de técnicas espectroscópicas y espectrométricas para medir cantidades termoquímicas. La espectrometría de masas permite que iones en fase gaseosa de masa conocida sean aislados y manipulados, lo cual elude la síntesis y purificación de muestras para la medición de termoquímica de sistemas en fase condensada.

La mayoría de mediciones precisas y exactas de la energética molecular, incluyendo iones, proviene de mediciones espectroscópicas, donde las transiciones entre los estados cuánticos inicial y final son resueltas y asignadas individualmente (ERVIN, K., 2001). Las técnicas más utilizadas para la determinación de las energías de ionización y de aparición implican el uso de espectrómetros de masas de ionización por electrones. La energía de los electrones puede modificarse, con lo que se controla la abundancia de los iones resultantes.

Las energías de ionización para la mayoría de elementos atómicos neutros han sido medidas mediante espectros de emisión óptica de átomos e iones en descargas. La identificación de una serie de Rydberg en un espectro atómico o molecular conduce al valor de la energía de ionización. En los casos en que el análisis del espectro es sencillo, los valores espectroscópicos de energía de ionización son de alta precisión.

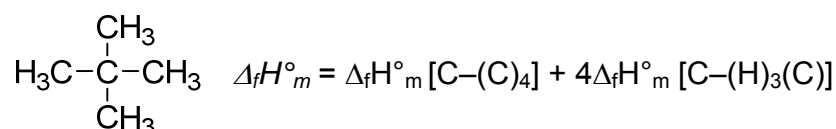
A mediados de los años 60 el problema de definir exactamente la energía del agente ionizante fue abordado en algunos laboratorios, sustituyendo el haz de electrones por fotones, cuya energía podría ser bien definida. Las técnicas modernas de fotoionización utilizan frecuentemente láseres o fuentes de luz sincrotrón, y pueden tener otras características particulares diseñadas para

proporcionar información más detallada. La afinidad electrónica de una serie de especies puede determinarse encontrando el umbral para la fotodetección del electrón, mediante la irradiación de iones negativos a través de una luz de frecuencia variable. Esto se denota con el acrónimo PD (*photodetachment*), usando una fuente de luz de frecuencia continua y un monocromador, o LPF para el uso de láseres de frecuencia variable como fuente de luz (GROSS, J., 2004).

### 2.1.2.3 Reglas de aditividad de Benson para el cálculo de entalpías de formación.

El conocimiento de las reglas de aditividad de Benson proporciona una herramienta empírica simple y eficiente al momento de calcular las entalpías de formación,  $\Delta_f H_m^\circ$ , de compuestos orgánicos a 25 °C en fase gaseosa. Esto se fundamenta en el concepto de que la  $\Delta_f H_m^\circ$  de un compuesto dado puede considerarse como la suma de las entalpías de formación de los “grupos” que componen su estructura. Se define “grupo” como un átomo de carbono más sus “ligantes”. Para denotar un grupo se escribe primero el átomo central y entre paréntesis los átomos a los cuales se encuentra enlazado. Por ejemplo, usando la notación de Benson para calcular la entalpía de formación de 2,2-dimetilpropano (Figura 3) se observa que el compuesto está formado por un grupo C – (C)<sub>4</sub> y cuatro grupos de tipo C – (H)<sub>3</sub>(C) los cuales tienen una entalpía de formación de 0.5 kcal mol<sup>-1</sup> y -10.08 kcal mol<sup>-1</sup> respectivamente, según lo consignado en las tablas de Benson. Ahora, de acuerdo con la ecuación de la Figura 3, la entalpía de formación para este alcano es -39.82 kcal mol<sup>-1</sup> que es comparable con el valor experimental reportado de -40.32 kcal mol<sup>-1</sup> (VITALE, D., 1983).

Figura 3. Cálculo de la entalpía de formación de 2,2-dimetilpropano mediante las reglas de Benson (VITALE, D., 1983).



Benson y colaboradores (BENSON, S., y BUSS, J., 1958; BENSON, S., y colaboradores, 1968) han elaborado tablas extensas de  $\Delta_f H_m^\circ$  para grupos que comúnmente están presentes en moléculas orgánicas. Además de las entalpías de grupos, estas tablas contienen factores de corrección para interacciones *gauche* y de tensión angular en compuestos alicíclicos como también valores para compuestos que tienen en su estructura heteroátomos.

Este método empírico para la determinación de entalpías de formación también puede aplicarse al cálculo de otras propiedades termodinámicas en fase gaseosa y condensada, tanto de moléculas neutras como de radicales y es de gran utilidad cuando se carece de información termoquímica para una determinada especie.

### 2.1.3 QUÍMICA TEÓRICA Y COMPUTACIONAL.

#### 2.1.3.1 Definiciones.

✓ *Química Teórica* (CUEVAS, G., y CORTÉS, F. 2003).

El término *química teórica* está asociado con la búsqueda de mejores teorías para describir cantidades determinadas experimentalmente e incluye los desarrollos de la química cuántica, la mecánica cuántica y la mecánica estadística en modelos tendientes a explicar la realidad física del fenómeno de la reactividad. Estos desarrollos se pueden transformar en algoritmos susceptibles de programarse, así que la química teórica es proveedora de los métodos aplicables en *química computacional*, enriquecidos con los desarrollos generados por el modelado molecular, la mecánica molecular, la dinámica molecular y el desarrollo de interfaces gráficas entre otros.

Dado un conjunto de núcleos y el número de electrones de cada molécula, la aplicación de los conceptos generados por la química teórica permite calcular propiedades como:

- Los arreglos geométricos de los átomos que corresponden a moléculas estables y a estados de transición.
- Las energías relativas de varias moléculas.
- Sus propiedades espectroscópicas.
- Propiedades termoquímicas.
- Propiedades cinéticas.
- Dependencia de algunas propiedades con el tiempo.

✓ *Química Computacional*.

La *química computacional* es una disciplina que simula numéricamente estructuras y reacciones químicas basándose en las leyes fundamentales de la física. Esta disciplina permite estudiar fenómenos químicos mediante la ejecución de cálculos en computadoras. Algunos métodos en química computacional no solo permiten el estudio de moléculas estables e intermediarios de menor tiempo de vida, sino también de *estados de transición* (los cuales se discuten más adelante). De este modo, la química computacional es capaz de proporcionar información acerca de moléculas y reacciones que muchas veces es imposible obtener mediante técnicas experimentales (FORESMAN, J.B. y FRISCH, A., 1993).

La química computacional tiene diversas aplicaciones y se usa de diferentes modos. Una de ellas, y de gran importancia, consiste en modelar sistemas moleculares antes de sintetizar algún compuesto en el laboratorio. Un segundo uso consiste en el análisis de mecanismos de reacción, ya que se pueden

determinar las propiedades electrónicas del estado de transición que conecta a un reactivo con un producto, evaluar el efecto que tienen los patrones de sustitución sobre su estabilidad y, con ello, eliminar especulaciones que con poca sustentación se hacen con frecuencia y que poco ayudan al desarrollo de la química.

Hoy en día existen estrategias computacionales bien establecidas, seguras y basadas en métodos teóricos sólidos que son de gran utilidad al momento de realizar estudios complementarios en diversos campos de la química y otras ciencias (YOUNG, D., 2001).

Cabe mencionar que el uso de la química computacional no implica el abandono de la parte experimental en las investigaciones, sino que debe concebirse a la primera como una guía poderosa para predecir el comportamiento molecular. Por lo que la química computacional y la experimental de ninguna manera pueden verse como independientes, puesto que son disciplinas complementarias.

✓ *Química Modelo* (CUEVAS, G., y CORTÉS, F. 2003).

El uso de una química modelo se basa en el siguiente principio (FORESMAN, J.B. y FRISCH, A., 1993) *un modelo teórico debe ser aplicable en forma uniforme a cualquier sistema molecular, independientemente de su tipo y tamaño, siendo la capacidad de cómputo la única limitante que debe imperar.*

Este principio tiene dos implicaciones:

- a) Un modelo teórico debe estar unívocamente definido para una configuración determinada de núcleos y electrones.
- b) No debe emplear pre-concepciones específicas para enfrentar un determinado problema.

La implementación de los modelos teóricos al cómputo es denominada *química teórica modelo* o simplemente *modelo químico*, un término introducido por Pople (POPLE, J.A., 1999) en el origen mismo de la química computacional. Una vez que se ha definido un modelo teórico se procede a su implementación computacional y se evalúa con una amplia gama de sistemas químicos cuyas propiedades han sido determinadas experimentalmente. Cuando un modelo es capaz de reproducir los resultados conocidos, entonces se le puede emplear para predecir propiedades de otros sistemas.

Un modelo químico se caracteriza además por mostrar consistencia de tamaño; el error de un método en la predicción de una propiedad debe escalar en proporción al tamaño de la molécula. Un método debe *reproducir el mismo resultado que generaría la solución de la ecuación de Schrödinger* (FORESMAN, J.B. y FRISCH, A., 1993).

Una química teórica modelo en el sentido de Pople (POPLE, J.A., 1999) se caracteriza por la combinación de un procedimiento teórico y un conjunto de base. Los programas de cálculo comunes incluyen varios procedimientos teóricos, generalmente denominados *niveles de teoría*. Estos métodos por lo común se describen con acrónimos, por ejemplo: HF para el método del campo autoconsistente de Hartree-Fock; MP2 y MP4, para la teoría de perturbaciones de segundo y cuarto orden en el marco de Möller-Plesset.

El otro componente de la química teórica modelo es la base de cálculo o simplemente la base que permite obtener una representación de los orbitales de un sistema químico.

Existe la convención para describir los modelos químicos empleados en un cálculo de la siguiente manera:

Método para calcular la energía/conjunto de base // método de optimización de la geometría/conjunto de base

donde el modelo colocado a la derecha de la doble diagonal indica la manera con el que se *optimiza la geometría* (Sección 2.1.3.2), mientras que el modelo descrito a la izquierda es aquel con el que se calcula la energía del sistema molecular en estudio. Así, por ejemplo, B3LYP6-311++G(3df,2pd)//BLYP/6-31G(d,p) señala que la geometría se optimizó utilizando el funcional de intercambio de Becke y el funcional de correlación de LYP con la base 6-31G(d,p), que es una base doble z (Sección 2.1.3.4) que incluye polarización en los átomos pesados y ligeros, mientras que para la determinación de la energía se empleó el funcional híbrido B3LYP y una base con un alto momento angular.

### 2.1.3.2 Superficies de energía potencial.

✓ *Superficies de energía potencial (PES).*

Una superficie de energía potencial (PES) es una relación matemática que relaciona la estructura molecular y la energía de ella. Estas superficies permiten especificar la forma en que la energía de un sistema molecular varía con cambios en su estructura (FORESMAN, J.B. y FRISCH, A., 1993). Una PES suele representarse mediante varias ilustraciones, como se muestra en la Figura 4.

Para una molécula diatómica, la superficie de energía potencial se puede representar por una gráfica bidimensional con la separación internuclear en el eje x y la energía a esa distancia de enlace en el eje y, en este caso, la superficie de energía potencial es una curva. Para sistemas con mayor número de átomos, la superficie tiene tantas dimensiones como grados de libertad de la molécula ( $3N - 6$  para moléculas no lineales o  $3N - 5$  si se trata de una molécula lineal, donde N

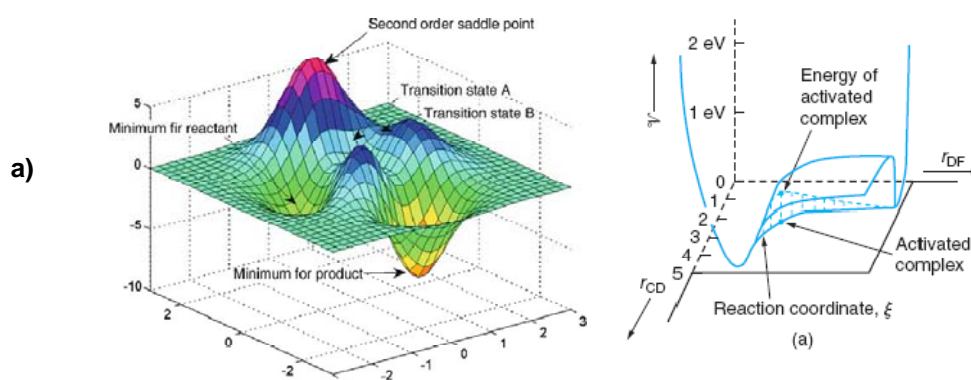
es el número de átomos). El diagrama de la superficie de energía potencial, considera solo dos de los grados de libertad de la molécula, y grafica la energía en el eje perpendicular al plano definido por ellos, creando una superficie (FORESMAN, J.B. y FRISCH, A., 1993).

La primera derivada de la energía en algún punto sobre una PES, con respecto a la variación de las coordenadas internas moleculares (grados de libertad) se conoce como *gradiente*. Los *puntos estacionarios*, los cuales se clasifican como *mínimos* o *puntos de silla*, son puntos sobre la PES en donde este gradiente es igual a cero. Un cálculo de *optimización de la geometría* consiste en encontrar puntos estacionarios sobre la PES (FORESMAN, J.B. y FRISCH, A., 1993) y permite predecir estructuras de equilibrio de sistemas moleculares o *estados de transición* en reacciones elementales.

Debido a que las moléculas pueden contener una gran cantidad de átomos y coordenadas que describen la geometría molecular, es difícil calcular por completo una superficie de energía potencial. Sin embargo, una PES simplificada en dos dimensiones puede ser vista como un paisaje de colinas con valles que representan los reactivos, intermediarios y productos; mientras los estados de transición corresponden a las montañas que conectan los valles (RAMACHANDRAN K.I., 2008).

Los mínimos en una PES pueden representar diferentes conformeros e isómeros de una molécula, o reactivos, intermediarios y productos de una reacción química.

Figura 4. Representaciones para una superficie de energía potencial. a) Tomado de RAMACHANDRAN, 2008). b) Tomado de MORTIMER, 2009.



En la Figura 4a se pueden observar tres mínimos, que son puntos en el fondo de un valle, a partir del cual un movimiento en cualquier dirección conduce a otro punto de mayor energía. Dos de ellos son *mínimos locales*, correspondientes al punto más bajo en una región limitada de la superficie de energía potencial, y uno

de ellos es el *mínimo global*, el punto de más baja energía en cualquier parte de la superficie. La ilustración también muestra dos máximos y un *punto de silla* (este último corresponde a una estructura de estado de transición).

Si consideramos la reacción bimolecular  $CD + F \rightarrow C + DF$ , en la que los núcleos C y F se están separando a medida que transcurre la reacción y D y F se van acercando, la energía potencial puede representarse mediante una superficie sobre un plano en el cual la distancia internuclear  $r_{CD}$  se grafica sobre un eje y la distancia  $r_{DF}$  sobre el otro, como se muestra en la Figura 4b, en la que también se puede observar la ubicación y la energía del complejo activado o estado de transición.

En una PES, una reacción puede representarse mediante un movimiento desde el valle de los reactivos hasta el valle de los productos. Dependiendo de la naturaleza de los reactivos y productos, la reacción puede ser un simple cambio conformacional, una isomerización, una reacción unimolecular o una reacción bimolecular. La ruta a través de la superficie de energía potencial describe el mecanismo de reacción. La estructura del estado de transición corresponde al punto más alto sobre el camino de reacción, pero que requiere de mínima energía para alcanzar los productos a partir de los reactivos. Su energía, estructura y frecuencias vibracionales pueden ser usadas para predecir la velocidad de la reacción mediante la *Teoría del estado de transición (TST, Transition State Theory)* (RAQUÉ, P., 1998).

✓ *Cálculo de frecuencias* (FORESMAN, J.B. y FRISCH, A., 1993).

La optimización de la geometría por sí sola no determina la naturaleza del punto estacionario que se alcance en una PES. Con el fin de caracterizar un punto estacionario, es necesario llevar a cabo un cálculo de frecuencia sobre la geometría optimizada. Algunos programas de estructura electrónica tales como GAUSSIAN (FRISCH, M. J., 2003), son capaces de llevar a cabo tales cálculos (incluso puede llevar a cabo una optimización seguida de un cálculo de frecuencias de la geometría optimizada en un solo trabajo). Es importante mencionar que los cálculos de frecuencia deben realizarse siempre sobre estructuras optimizadas y usando el mismo modelo teórico y conjunto de base con el que se procedió a realizar la optimización.

Como se mencionó anteriormente, un cálculo de optimización converge en una estructura sobre la superficie de energía potencial donde el gradiente de la energía potencial es igual a cero. Dado que este gradiente es el negativo de las fuerzas (LEVINE, I., 2001), las fuerzas también son cero en los puntos estacionarios. La estructura final puede corresponder a un mínimo sobre la superficie de energía potencial, o puede representar un punto de silla, que es un mínimo en relación a unas direcciones sobre la superficie y a un máximo en una u otras direcciones. Un punto de silla de primer orden (que corresponde a un

máximo en exactamente una dirección y a un mínimo en las demás direcciones ortogonales) corresponde a una estructura de un estado de transición que conecta dos mínimos.

La información que proporciona el cálculo de frecuencias en la caracterización de los puntos estacionarios corresponde al número de frecuencias reales e imaginarias y a los modos normales correspondientes. Las frecuencias imaginarias se marcan en los archivos de salida de GAUSSIAN (FRISCH, M. J., 2003) con un signo negativo. Por definición, una estructura que tiene  $n$  frecuencias imaginarias corresponde a un punto de silla de orden  $n$ -ésimo. Una estructura de transición común se caracteriza por tener una sola frecuencia imaginaria y corresponde a puntos de silla de primer orden.

Además de identificar la naturaleza de los puntos estacionarios sobre una superficie de energía potencial, el cálculo de frecuencias también se desarrolla con otros propósitos entre los que se encuentran la predicción de los espectros IR y Raman de las moléculas (frecuencias e intensidades); para determinar las correcciones de energía térmica y vibracional en el punto cero de energía total y para otras cantidades termodinámicas de interés tales como la entalpía y entropía del sistema. De hecho, el cálculo de frecuencias sobre una estructura optimizada es la base de los análisis termoquímicos.

El programa de cálculo GAUSSIAN (FRISCH, M. J., 2003) predice mediante este cálculo las frecuencias, intensidades y las relaciones de despolarización de Raman. Además, muestra los desplazamientos del núcleo correspondientes a los *modos normales* asociados con cada línea espectral; esta información solo puede obtenerse mediante el cálculo teórico, ya que los datos espectroscópicos no indican directamente el tipo de movimiento nuclear específico que se produce en cada pico. En GAUSSIAN (FRISCH, M. J., 2003) todos los cálculos de frecuencias incluyen un análisis termoquímico del sistema. Por defecto, este análisis se lleva a cabo a 298,15 K y 1 atmósfera de presión, usando el isótopo principal para cada tipo de elemento. GAUSSIAN (FRISCH, M. J., 2003) predice varias cantidades termodinámicas importantes a una temperatura y presión específicas, incluyendo la corrección de energía térmica, capacidad calorífica y entropía.

La sección de termoquímica también proporciona la energía vibracional en el punto cero (ZPE, *zero-point energy*) para el sistema, que corresponde a una corrección para la energía electrónica de la molécula que describe los efectos de las vibraciones moleculares que persisten incluso a 0 K.

Cuando se comparan los resultados calculados para las cantidades termoquímicas a 0 K, el valor de ZPE debe sumarse a la energía total. Respecto a la predicción de la energía de un sistema a una temperatura más alta, la corrección de energía térmica debe sumarse a la energía total, con lo que se incluye los efectos de translación, rotación y vibración molecular a la temperatura y presión establecidas.

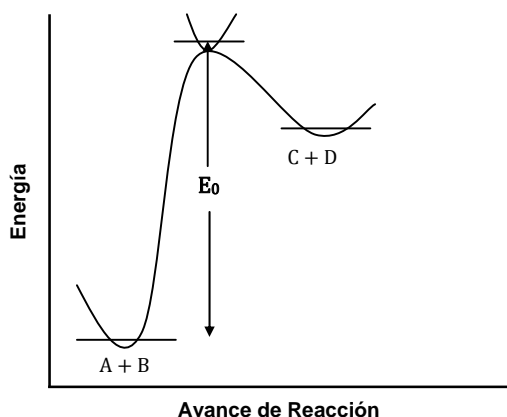


✓ *Perfiles de energía* (CAREY F. y SUNDBERG R., 2007).

Los perfiles de energía o perfiles de reacción son secciones de la PES completa de un sistema reactivo, representada en un gráfico bidimensional, con el avance de reacción en el eje de las abscisas y la energía en el eje de las ordenadas. Los perfiles se usan para describir una reacción química en términos de la energía potencial asociada a diferentes geometrías moleculares de equilibrio y estados de transición.

Una reacción elemental se define como aquella que ocurre en una etapa, es decir, que la transformación de reactivos a productos sucede con la formación de un único estado de transición. En la Figura 5 se representa un perfil de energía potencial para una reacción de una etapa, con la energía de los estados fundamentales (a 0 K) en el eje de las ordenadas y la coordenada de reacción en el de las abscisas.  $E_0$  es la *energía crítica* o la barrera cinética, que corresponde a la diferencia entre los estados fundamentales del estado de transición y los reactivos, por *mol*, a  $T = 0$  K.

Figura 5. Perfil de energía para una reacción de una etapa



La estabilidad termodinámica, referida en términos de estados fundamentales, establece la energía relativa de los reactivos y de los productos, pero no proporciona ninguna información acerca de las etapas intermedias del proceso, que son las que determinan que tan rápida (o lenta) sea una reacción.

Las reacciones normalmente proceden a través de una secuencia de pasos que involucran la formación de una serie de intermediarios que conducen a los productos. La interpretación de las características cinéticas de una reacción puede proporcionar información concerniente a los pasos que intervienen y los *intermediarios* que existen a lo largo de un canal de reacción. La secuencia de los pasos de reacción e intermediarios involucrados en una transformación se conoce

como *mecanismo de reacción*. Los reactivos, intermediarios y productos corresponden a mínimos de energía sobre un diagrama de energía y están separados mediante *estados de transición* o *complejos activados*, que son disposiciones moleculares que tienen una energía máxima para cada paso sucesivo del mecanismo de reacción.

Los perfiles de energía potencial se pueden emplear para estudiar la dinámica de reacciones unimoleculares. Además, considerando la teoría del estado de transición, la altura de las barreras en los perfiles de energía potencial están relacionadas con la velocidad de la reacción, así, entre mayor sea la altura de una barrera, más lenta será la reacción mientras que si la barrera cinética para pasar de reactivos a productos es baja, el proceso ocurrirá más rápidamente.

### 2.1.3.3 Métodos de cálculo de la energía de un sistema molecular.

Existe una gran variedad de procedimientos y métodos que han sido desarrollados para calcular la energía correspondiente a una estructura molecular. Estos generalmente se dividen en dos categorías, *métodos de mecánica molecular* y *métodos de estructura electrónica*.

El cálculo de energía o *single-point energy* (SPE) es un cálculo básico de modelado molecular en el que se determina la energía de una molécula con una geometría molecular específica. Este tipo de cálculo suele llevarse a cabo con varios propósitos entre los cuales están (FORESMAN J.B. y FRISCH A., 1993):

1. Obtener información básica sobre una molécula.
2. Para llevar control sobre una geometría molecular que será usada como punto de partida de una *optimización* (Sección 2.1.3.2).
3. Para calcular valores muy precisos de la energía y otras propiedades de una estructura *optimizada* con un bajo nivel de teoría.
4. Cuando éste es el único cálculo asequible para un sistema de interés.

✓ *Métodos de mecánica molecular* (FORESMAN J.B. y FRISCH A., 1993).

Las simulaciones de mecánica molecular usan las leyes de la física clásica para predecir estructuras y propiedades moleculares. Existen diferentes métodos de mecánica molecular, cada uno se caracteriza por su *campo de fuerzas* particular que tiene los siguientes componentes:

- Un conjunto de ecuaciones que definen como varía la energía potencial de una molécula con la ubicación de los átomos que la componen.
- Una serie de *tipos de átomos*, que definen las características de un elemento en un contexto químico específico.
- Uno o más *conjuntos de parámetros* que ajusta los tipos de átomos y ecuaciones a los datos experimentales.

Los cálculos de mecánica molecular no tratan explícitamente a los electrones en un sistema molecular, éstos consisten en una expresión algebraica simple para la energía total de un compuesto, sin necesidad de calcular una función de onda o la densidad electrónica total. La expresión de la energía consta de simples ecuaciones clásicas como la ecuación del oscilador armónico para describir la energía asociada a los modos de tensión, flexión, rotación y a las fuerzas intermoleculares, tales como las interacciones de van der Waals y puentes de hidrógeno.

Las aproximaciones que hacen los cálculos de mecánica molecular son bastante económicas computacionalmente, lo que permite que sean usados para grandes sistemas que contienen varios cientos de átomos tales como las proteínas y segmentos de ADN, por lo que resulta ser la principal herramienta de cálculo para los bioquímicos.

✓ *Métodos de estructura electrónica* (FORESMAN J.B. y FRISCH A., 1993).

Estos métodos usan las leyes de la mecánica cuántica en lugar de la física clásica como base para realizar sus cálculos. La mecánica cuántica establece que la energía y otras propiedades relacionadas de una molécula pueden obtenerse resolviendo la ecuación de Schrödinger (ecuación (6)), donde  $\hat{H}$  representa el operador hamiltoniano para la energía en relación con las coordenadas y los momentos de los electrones.

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (6)$$

Dado que no existe una solución exacta de esta ecuación para un sistema dado, los métodos de estructura electrónica se caracterizan por sus aproximaciones matemáticas para intentar llegar a dicha solución. Existen dos clases principales de estos métodos: métodos *ab initio* y métodos DFT.

✓ *Métodos Ab initio* (RAMACHANDRAN K., 2008).

El término *ab initio* significa “primeros principios”. Este nombre se da a los métodos que se derivan directamente de principios teóricos (tales como la ecuación de Schrödinger), sin incluir parámetros experimentales. Sus cálculos se basan únicamente en las leyes de la mecánica cuántica y en valores de un pequeño número de constantes físicas como la velocidad de la luz, las masas y cargas de los electrones y núcleos y la constante de Planck.

El tipo más común de cálculo *Ab initio* es el llamado cálculo Hartree-Fock (HF), en el que la aproximación principal se conoce como aproximación del campo central, según la cual, cada electrón se mueve en un potencial central, por tanto, los

momentos angulares orbitales electrónicos individuales son constantes, dando lugar a una función de onda compuesta por una configuración sencilla que especifica los momentos angulares orbitales individuales (LEVINE, I., 2001).

Este método no incluye repulsiones Coulómbicas instantáneas electrón-electrón, sin embargo, su efecto promedio si se incluye en el cálculo. Este es un cálculo variacional, lo que significa que las energías calculadas son iguales o superiores a la energía exacta. Las energías calculadas usualmente están dadas en unidades llamadas Hartrees (1 Hartree = 27,2114 eV). Debido a la aproximación del campo central, las energías obtenidas a partir de cálculos HF son siempre mayores que la energía exacta y tienden a un valor límite llamado límite de Hartree Fock. La diferencia entre la energía exacta de un sistema y la energía de Hartree Fock (HF) se conoce como energía de *correlación*.

Dado que solo se conocen funciones de onda exactas para unos pocos sistemas de un electrón, un cálculo HF, como cualquier otro cálculo variacional, empieza por la postulación de unas funciones de prueba. Una función de prueba se construye a partir de combinaciones lineales de orbitales atómicos, los cuales, su vez, se describen mediante algún conjunto de *funciones de base*. La mayoría de las funciones usadas son frecuentemente combinaciones lineales de orbitales tipo Slater ( $e^{-ax}$ ), u orbitales de tipo Gaussianos ( $e^{-ax^2}$ ), abreviados como STO y GTO respectivamente.

Otros cálculos *ab initio* más refinados inician con un cálculo HF, seguido por nuevas correcciones para la repulsión electrón-electrón, conocidas como correlaciones. Algunos de estos métodos son los de multiconfiguraciones del campo autoconsistente (MCSCF, Multi-Configurations Self Consistent Field) y la teoría de clústeres acoplados (CC, Coupled Cluster). El método de perturbaciones también puede usarse para obtener funciones de onda y valores de energía más cercanos a los exactos que los HF, por ejemplo: los métodos de Möller-Plesset (MP $n$ , donde  $n$  es el orden de la corrección). Los MP $n$ , son *métodos perturbacionales* que se caracterizan por dividir el operador hamiltoniano en dos partes, una de ella con solución exacta y otra a la que se denomina perturbación y mejoran los resultados obtenidos mediante un cálculo HF.

Un aspecto favorable de los métodos *ab initio* es que finalmente convergen en la solución exacta, una vez que todas las aproximaciones son lo suficientemente pequeñas en magnitud. Sin embargo, esta convergencia no es monótona. Algunas veces, el cálculo más pequeño genera los mejores resultados para una determinada propiedad. Un aspecto desfavorable de los métodos *ab initio* es que son costosos computacionalmente, es decir, que suelen tomar grandes cantidades de tiempo, memoria y espacio en la computadora.

En general, los cálculos *ab initio* dan resultados cualitativos muy buenos y pueden dar resultados cuantitativos cada vez más precisos en la medida en que las moléculas se incluya la correlación electrónica.

✓ *Cálculos semiempíricos* (FORESMAN J. y FRISCH A., 1993).

Los cálculos semiempíricos se establecieron bajo la misma estructura que los cálculos HF. Dentro de este marco, ciertas expresiones matemáticas se aproximan u omiten completamente. Con el fin de corregir los errores generados por la omisión de una parte del cálculo, el método se *parametriza* mediante el ajuste de curvas en algunos parámetros o números a fin de obtener la mejor correlación posible con los datos experimentales.

La ventaja de los cálculos semiempíricos, es que son mucho más rápidos que los cálculos *ab initio*. La desventaja es que los resultados pueden ser ligeramente defectuosos. Si se calcula una molécula similar a las moléculas de la base de datos utilizada para parametrizar el método, los resultados pueden ser muy buenos. Por el contrario, si la molécula que se calcula es significativamente diferente al conjunto de parametrización, los resultados no son muy buenos.

Los cálculos semiempíricos han sido muy exitosos en la descripción de la química orgánica, donde existen solo unos cuantos elementos se utilizan ampliamente y las moléculas son de tamaño moderado.

✓ *Teoría de los funcionales de densidad (DFT)* (PEIRÓ J., 2004).

Una alternativa a los métodos *ab initio*, es la Teoría de los Funcionales de Densidad (*DFT, Density Functional Theory*), en la que la energía total se expresa en términos de la densidad electrónica total, en lugar de la función de onda. En este tipo de cálculos existe un Hamiltoniano aproximado y una expresión aproximada para la densidad electrónica total.

La teoría de los funcionales de densidad (*DFT, Density Functional Theory*) representa una forma alternativa a la de los métodos *ab initio* convencionales de introducir los efectos de la correlación electrónica en la resolución de la ecuación de Schrödinger electrónica. De acuerdo con la DFT, la energía del estado fundamental de un sistema polielectrónico puede expresarse a partir de la densidad electrónica, y de hecho el uso de la densidad electrónica en lugar de la función de onda para el cálculo de la energía constituye la base fundamental de la DFT. Por desgracia, la fórmula matemática exacta que relaciona la energía con la densidad electrónica no es conocida, y es necesario recurrir a expresiones aproximadas. El principal inconveniente de estos métodos se encuentra en el hecho de que para sistemas en que DFT da resultados erróneos no hay forma sistemática de mejorarlos. Aún así, los métodos basados en la DFT se han popularizado en los últimos años para el cálculo de sistemas de cierto tamaño, y

en especial para los complejos de metales de transición, a partir de la introducción de funcionales de correlación-intercambio que proporcionan resultados de calidad comparable o superior a la que ofrece el método MP2, con un coste computacional más reducido.

#### 2.1.3.4 Funciones de base (CUEVAS G. y CORTÉS F., 2003).

Una función de base es una descripción matemática de los orbitales dentro de un sistema y se usa para llevar a cabo un cálculo teórico. La combinación lineal de una serie de funciones matemáticas que genera un orbital molecular, se conoce como conjunto de bases. Generalmente se emplean dos tipos de funciones de base: funciones de tipo Slater (STO) y funciones de tipo Gaussianas (GTO). Las primeras describen mejor los orbitales que las segundas. Sin embargo, las funciones gaussianas son más utilizadas debido a que son mucho más fáciles de integrar. Además, tienen la propiedad de que el producto de dos de ellas es otra función gaussiana centrada entre las dos anteriores, lo que simplifica en gran medida los cálculos de las integrales electrónicas.

Atendiendo a la complejidad del conjunto de funciones que describen los orbitales atómicos, se puede realizar la siguiente clasificación:

- Un conjunto de bases mínimo es aquél que contiene una única función para cada orbital. Un ejemplo es la base STO-3G, donde una combinación lineal de 3 funciones gaussianas primitivas se ajusta a una función de tipo Slater
- Los conjuntos de base Doble Zeta (DZ) y Triple Zeta (TZ), en los que el tamaño de la base se aumenta reemplazando cada función por dos o tres funciones respectivamente.
- Los conjuntos de base de valencia desdoblada (*split valence*), son aquellos en los que cada orbital atómico de valencia está descrito por dos funciones DZ y cada orbital atómico interno por una única función de base. Un ejemplo es la base 6-31G.
- Las funciones de base polarizadas añaden orbitales con un momento angular mayor, lo que permite cambiar la forma del orbital. Ejemplo: 6-31G(d,p), que añade funciones de tipo *d* sobre los átomos pesados y de tipo *p* sobre los átomos hidrógeno.
- Las funciones difusas (representadas por el signo +) son funciones de tipo *s* y *p* de mayor extensión espacial. Permiten a los electrones ocupar volúmenes más amplios, lo que puede resultar interesante en sistemas como radicales, aniones y estados de transición. Ejemplo: 6-31+G(d,p), en donde se añaden funciones difusas sobre los átomos pesados. Un

segundo +, en 6-31++G(d,p), indicaría la adición de funciones difusas también sobre los átomos de hidrógeno.

### 2.1.3.5 Termoquímica Computacional.

El término termoquímica computacional hace referencia a cualquier método empleado para realizar predicciones termoquímicas en el que se hace uso de una computadora. Esto incluye desde métodos empíricos que requieren un corto tiempo de cómputo hasta cálculos cuánticos que pueden requerir varios días para su ejecución (IRIKURA K. Y FRURIP D., 1996).

#### ✓ *Modelos y métodos en termoquímica computacional*

Aunque se cuente con el software y las computadoras uno de los principales problemas en la química computacional es la selección de un nivel de teoría apropiado para un problema dado, por lo que es importante realizar diferentes ensayos con varios métodos a fin de encontrar el método más apropiado para la solución de un determinado sistema como también es de vital importancia que el investigador tenga la capacidad y los conocimientos necesarios que le permitan evaluar y analizar la calidad de los resultados obtenidos (JENSEN F., 2007). Una vez se ha seleccionado el método computacional a ser aplicado dependiendo del problema y tipo de moléculas que se quiera tratar, se debe elegir con igual cuidado el conjunto de funciones de base que depende del tipo de átomos involucrados y la propiedad termoquímica a calcular, entre otros.

A continuación se nombran algunas funciones de base con sus aplicaciones y limitaciones en el tratamiento de algunos problemas (HEHRE W., 2003):

- Para el cálculo de geometrías de equilibrio, cuando se trata de moléculas con heteroátomos, como en el caso de las anilinas, son recomendables los modelos B3LYP en DFT y MP2, sin embargo, las distancias de enlaces empleando éstos métodos son generalmente mayores que las experimentales. Cuando se trata de *carbocationes* todos los métodos DFT usando la base 6-31G(d) proporcionan estructuras muy próximas a las experimentales. En el caso de los *radicales*, se realizan cálculos de capa abierta, donde los electrones de diferentes espines ocupan orbitales diferentes. El modelo STO-3G y los semiempíricos no producen resultados satisfactorios para un gran número de sistemas, para los cuales es recomendable los métodos DFT en base 6-31G(d) y 6-311+G(d,p).
- Si se desean calcular energías de reacción, la elección del método dependerá de la naturaleza de las mismas. Por ejemplo, en el caso de *reacciones de disociación homolítica*, los métodos Hartree-Fock. proporcionan resultados muy pobres independientemente de la base de cálculo, pues las energías de reacción son considerablemente menores que

las experimentales. Los modelos DFT proporcionan resultados muy próximos a los experimentales, aunque difieren un poco cuando la molécula involucra átomos altamente electronegativos como F. Empleando la base 6-311+G(d,p) se obtienen en algunos casos mejores resultados que con 6-31G(d). Por otra parte, los resultados para este tipo de problemas empleando MP2 son similares a los obtenidos al nivel de teoría B3LYP. Los métodos semiempíricos no proporcionan descripciones adecuadas, por lo que no se emplean para éste propósito.

- Cuando se trata de *reacciones de disociación heterolítica*, por ejemplo, en la determinación de basicidad absoluta, son recomendables los métodos DFT y MP2 en base 6-311+G(d,p), mientras que en base mínima o STO-3G no proporcionan buenos resultados. En términos de error absoluto, los mejores métodos se consideran B3LYP y MP2.
- En el caso de cálculos de calores de formación, estos pueden llevarse a cabo por el método de *reacciones de separación de enlace* o proponiendo *reacciones isodésmicas*. Los métodos HF, DFT y MP2 proporcionan excelentes resultados o descripciones de la energética de las reacciones mencionadas anteriormente, mientras los modelos semiempíricos no son exitosos en éste sentido.

✓ *Cálculos teóricos de entalpías estándar de formación.*

Para calcular entalpías estándar de formación, frecuentemente se recurre a los métodos de separación de enlaces o reacciones isodésmicas:

Método de separación de enlaces (LEVINE, I., 2001).

Este método consiste en descomponer una determinada molécula en otras más simples que contengan los mismos enlaces. Se parte de una molécula que se convierte en productos, cada uno de los cuales contiene solamente un enlace entre átomos diferentes del hidrógeno. Por ejemplo, partiendo de  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}=\text{O}$ , se podrían formar los productos  $\text{CH}_3-\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2=\text{CH}_2$  y  $\text{CH}_2=\text{O}$ , en los que los enlaces C – C, C = C y C = O están separados entre sí. Para hacer el balance en la reacción se añade un número apropiado de moléculas hidruros (por ejemplo,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ) al primer miembro. Entonces, la reacción de separación para  $\text{CH}_3\text{CHCO}$  es:  $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{C}=\text{O} + 2\text{CH}_4 \rightarrow \text{C}_2\text{H}_6 + \text{C}_2\text{H}_4 + \text{CH}_2\text{O}$ .

Una reacción de separación de enlace conduce a productos cuyos calores de formación son conocidos teóricamente o experimentalmente y a partir de los cuales se determina el calor de formación de la molécula en cuestión. Por ejemplo, la reacción de separación de enlace para metilhidracina es como sigue:





Una molécula de amoníaco debe adicionarse a la izquierda para balancear la reacción.

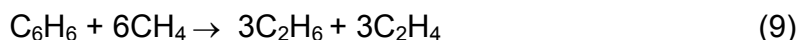
El calor de formación para metilhidracina, puede obtenerse a partir del siguiente ciclo termoquímico:

$$\Delta H_f(\text{CH}_3\text{NHNH}_2) = -\Delta E_{rx} - \Delta H_f(\text{NH}_3) + \Delta H_f(\text{CH}_3\text{NH}_2) + \Delta H_f(\text{NH}_2\text{NH}_2) \quad (8)$$

Aquí,  $\Delta E_{rx}$  es la entalpía calculada teóricamente para la reacción de separación de enlaces de metilhidracina y  $\Delta H_f(\text{NH}_3)$ ,  $\Delta H_f(\text{CH}_3\text{NH}_2)$  y  $\Delta H_f(\text{NH}_2\text{NH}_2)$  son los calores de formación experimentales o teóricos para cada molécula.

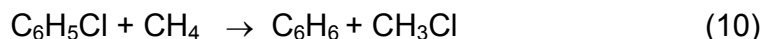
Reacciones isodésmicas (HEHRE W., 2003).

Existe un problema en la determinación de los calores de formación por el método de separación de enlaces, y es que el “tipo de enlace” en reactivos y productos para algunos procesos no son los mismos. La reacción de separación de enlaces para benceno (ecuación (9)) es un claro ejemplo:



Aquí el anillo aromático del benceno contiene seis enlaces aromáticos C–C intercalados entre enlaces dobles y simples, mientras que los productos están conformados por tres enlaces simples y tres enlaces dobles que no son equivalentes a los del anillo aromático.

El anterior problema, puede resolverse mediante el planteamiento de reacciones isodésmicas en las cuales es requisito obligatorio que tanto el número como el tipo de enlaces en una ecuación no cambia. Por ejemplo, a cada lado de la reacción (10) existen seis enlaces aromáticos C–C, nueve enlaces C–H y un enlace C–Cl.



Recurriendo a las reacciones isodésmicas se espera la anulación de los errores al momento de realizar el cálculo de los calores de formación.

#### 2.1.4 VELOCIDADES DE LAS REACCIONES UNIMOLECULARES.

Poco después de haberse desarrollado el concepto de superficie de energía potencial (PES), varios autores, desarrollaron teorías cuantitativas de velocidades de reacción basadas en la idea del papel crítico que tiene el estado de transición

en el control de la velocidad, entre las que se encuentra la teoría del estado de transición o complejo activado (PROSS A., 1995).

La teoría del estado de transición (TST) es una herramienta teórica para el cálculo y la interpretación de constantes de velocidad de reacciones químicas. La TST fue formulada aproximadamente hace 70 años con el objetivo de proporcionar una herramienta de cálculo para la predicción de constantes de velocidad a partir del conocimiento de la superficie de energía potencial (PES) en el control de una reacción. Sin embargo, este objetivo solo pudo lograrse después de que la química teórica fue capaz de calcular las PES con suficiente precisión. De manera que, durante mucho tiempo, la TST se usó principalmente para correlacionar e interpretar constantes de velocidad, incluyendo efectos cinéticos isotópicos (GARRETT B. y TRUHLAR, D., 2005).

También conocida como teoría de Eyring, la teoría del estado de transición, es una teoría de la mecánica estadística para el cálculo de las constantes de velocidad de las reacciones químicas. Esta teoría se fundamenta en las siguientes hipótesis (LEVINE I., 2001; TRUHLAR, D., y colaboradores, 1996):

- I. Existe una región (un conjunto de estados asociados al complejo activado o estado de transición) que divide a la superficie en una región de reactivos y una región de productos.
- II. Todas las moléculas que cruzan la superficie divisoria, la cual se asocia con el punto de silla de la PES, dan lugar a los productos. Este es el punto de no retorno en la trayectoria de reacción.
- III. Las moléculas de reactivos y los estados de transición se encuentran en equilibrio térmico, por consiguiente, se encuentran en una población de estados de acuerdo con la distribución de Maxwell-Boltzmann.
- IV. El movimiento a lo largo de la coordenada de reacción, es decir la trayectoria, permite calcular la constante de velocidad y se puede tratar desde la mecánica clásica.

La aplicación de la TST para una reacción elemental (11) en la que interviene una sola especie en la formación del complejo activado, es decir una *reacción unimolecular* (tal como una disociación o una isomerización), da como resultado la ecuación (12).



La ecuación (12) es la expresión de la teoría del estado de transición para calcular el coeficiente de velocidad de una reacción elemental. En ésta,  $k_B$  es la constante de Boltzmann,  $h$  es la constante de Planck,  $T$  es la temperatura,  $Q_A$  y  $Q_{\ddagger}$  son las *funciones de partición* correspondientes a las moléculas reactivas (A) y al estado de transición ( $\ddagger$ ), y  $E_0$ , es la *energía crítica*, que corresponde a la diferencia entre los estados fundamentales del estado de transición y los reactivos, por *mol*, a  $T = 0$  K (Figura 5). Las funciones de partición son una medida de los estados térmicamente accesibles de la molécula a una temperatura dada.

$$k(T) = \frac{k_B T}{h} \frac{Q_{\ddagger}}{Q_A} e^{-E_0/RT} \quad (12)$$

La ecuación (12) no puede aplicarse al cálculo de velocidades de reacción en espectrometría de masas puesto que en esta técnica se consideran iones aislados en fase gaseosa que no se encuentran en equilibrio térmico con sus alrededores. En lugar de ello, el estar aislados en fase gaseosa hace que su energía interna solo pueda distribuirse internamente y que solo puedan sufrir reacciones unimoleculares tales como isomerización y disociación (MORTIMER, R., 2009).

La versión de la TST adecuada para aplicar a las reacciones unimoleculares en espectrometría de masas se conoce con el nombre de teoría de Rice-Ramsperger-Kassel-Marcus (RRKM) (HENRIKSEN N. y HANSEN F., 2008) o teoría de cuasi-equilibrio (QET, *quasi-equilibrium theory*) (BAER T. y MAYER P., 1997), dos teorías estadísticas equivalentes que fueron desarrolladas en forma simultánea e independiente a principios de los años 50. Se fundamentan en el supuesto de que el tiempo de disociación es largo comparado con el tiempo requerido para que el exceso de energía interna la especie reactiva sea distribuida entre sus posibles grados de libertad internos (esencialmente vibracionales).

La ionización de una molécula, es un proceso muy rápido ( $10^{-16}$  s) comparado con el tiempo de una vibración de un enlace,  $10^{-14}$  s. En espectrometría de masas EI, los iones formados tienen una amplia distribución de energía, cada ion con una cantidad de energía interna ( $E$ ). La verdadera distribución de energía es difícil de determinar, pero puede hacerse una estimación de ella a partir de un espectro de fotoelectrones de la molécula. La energía en exceso impartida a los iones, adicional a la energía de ionización (IE), se distribuye estadísticamente entre los distintos grados de libertad internos. Este proceso implica que una molécula, después de su ionización, no se disocia de inmediato sino que sobrevive durante el tiempo necesario para que el exceso de energía interna sea convertida en energía vibracional y rotacional de los estados electrónicos fundamentales del ion. Cuando un modo vibracional en particular contiene mayor energía que la *energía crítica* ( $E_0$ ), el ion se puede disociar a través de ese modo vibracional. En consecuencia, la descomposición del ion es independiente del modo de ionización y depende únicamente de su estructura molecular y de su contenido de energía

interna. El coeficiente de velocidad dependiente de energía,  $k(E)$ , puede calcularse mediante la expresión RRKM:

$$k(E) = \frac{\sigma N^*(E-E_0)}{h\rho(E)} \quad (13)$$

en la cual  $\sigma$  es el factor de degeneración de la reacción,  $N^*(E - E_0)$  es el número de estados de energía interna en el estado de transición en el intervalo de energía  $(E - E_0)$ ,  $h$  es la constante de Planck, y  $\rho(E)$  la densidad de los estados del ion a una energía  $E$  (MORTIMER R., 2009).

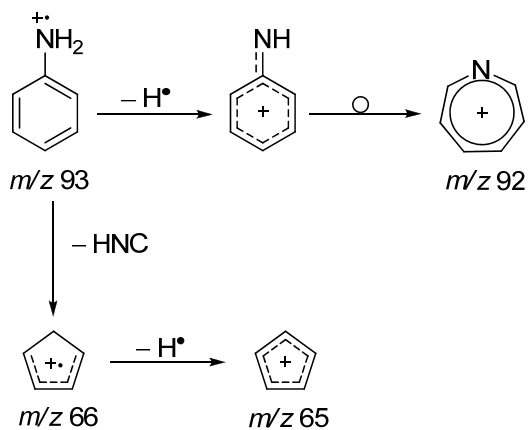
## 2.2 ESTADO DEL ARTE.

### 2.2.1 ESPECTROMETRÍA DE MASAS DE ANILINAS Y QUÍMICA COMPUTACIONAL.

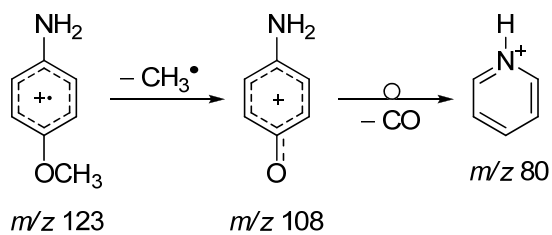
En el año 2007, EBERLIN y colaboradores publicaron una revisión del estado del arte sobre el comportamiento de las anilinas y sus iones en fase gaseosa. Estos autores ofrecieron información sobre la influencia de la naturaleza de algunos sustituyentes sobre la energía de ionización, IE, y afinidad protónica, PA, de la anilina, encontrando que la presencia de grupos electrodonantes, tales como  $-\text{OH}$  y  $-\text{OCH}_3$  hace que la IE de la anilina disminuya, en comparación con anilinas sustituidas con grupos electroatrayentes como  $-\text{NO}_2$  y  $-\text{CN}$ . Así mismo, encontraron que la PA también se ve muy afectada por los sustituyentes del anillo. Las PAs más altas se observan para las anilinas que contienen sustituyentes electrodonantes, mientras que la presencia grupos electroatrayentes disminuyen la PA de la anilina.

Con respecto a la espectrometría de masas, también hicieron referencia a la influencia de la naturaleza de los sutituyentes sobre las disociaciones unimoleculares en espectros EI de varias anilinas. Los picos reportados por EBERLIN y colaboradores para las anilinas que se estudiaron en ese trabajo son: (i)  $[\text{M} - \text{H}]^+$ ,  $[\text{M} - \text{HNC}]^{+\bullet}$ , y  $[\text{M} - \text{HNC} - \text{H}]^+$  a partir de la anilina (Esquema 1); (ii)  $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$  y  $[\text{M} - \text{CH}_3 - \text{CO}]^+$ , en el caso de 4-metoxianilina (Esquema 2); (iii) en el caso de la 4-metilanilina, pérdida de  $\text{H}^\bullet$  (Esquema 3); y (iv) en el caso de las anilinas halogenadas,  $[\text{M} - \text{Y}]^+$ ,  $[\text{M} - \text{HNC}]^{+\bullet}$ ,  $[\text{M} - \text{HNC} - \text{Y}]^+$  y  $[\text{M} - \text{Y} - \text{HNC}]^+$  (Esquemas 4 y 5).

Esquema 1. Iones característicos del espectro de masas de la anilina a 70 eV. Tomado de EBERLIN, 2007.



Esquema 2. Iones característicos del espectro de masas de 4-metoxianilina a 70 eV. Tomado de EBERLIN y colaboradores, 2007.



Esquema 3. Iones característicos del espectro de masas de 4-metilanilina a 70 eV. Tomado de EBERLIN y colaboradores, 2007.

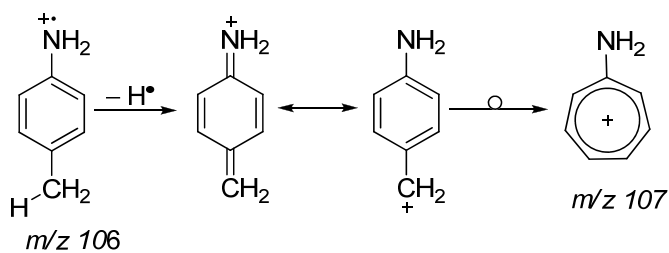




Tabla 1. Afinidades protónicas de algunas anilinas 4-sustituidas calculadas a 0 K en  $\text{kJ mol}^{-1}$ . Tomada de NGUYEN, 2007.

Sustituyente	PA <sup>a</sup> [ $\text{kJ mol}^{-1}$ ]		
	N	<i>para</i> -C4	<i>orto</i> -C2
H(anilina)	874	882	863
4-Fluor	862	818	840
4-Cloro	858	836	840
4-Bromo	858	851	842
4-Metil	886	877	877

<sup>a</sup> Usando cálculos B3LYP/6-311++G(d,p)

También se han determinado experimentalmente las energías de ionización (HAGER J. y colaboradores, 1985) y las entalpías de disociación (LUO YR., 2003) del enlace N–H para las anilinas 4-sustituidas, 4- $\text{YC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ , donde Y= H, Br, F, Cl,  $\text{CH}_3$  y  $\text{OCH}_3$ . Las IEs se han obtenido mediante varios métodos entre los cuales se encuentran: espectroscopia fotoelectrónica, espectrometría de masas de fotoionización y espectros de transferencia de carga (BEHAN J.M, y colaboradores, 1976), mientras que las BDEs se han determinado por medio de técnicas electroquímicas, mediciones del potencial de oxidación y calorimetría fotoacústica entre otros (BORDWELL F.G, y coalaboradores, 1993). Las BDEs del enlace N–H en anilinas, entre otros compuestos (aminas, amidas, aminoácidos, indolaminas y otros compuestos de interés general, tales como drogas antiinflamatorias) también se han calculado al nivel de teoría (RO)B3LYP/6-311+G(2d,2p)//(U)B3LYP/6-31G(d) (GOMES J, y colaboradores, 2004). Estos resultados (Tabla 2), presentan diferencias con respecto a los experimentales menores o iguales a  $12,9 \text{ kJ mol}^{-1}$ .

Tabla 2. Entalpías de disociación del enlace N–H en  $\text{kJ mol}^{-1}$ . Tomada de GOMES y colaboradores, 2004.

Sustituyente	BDE <sub>N-H</sub> ( $\text{kJ mol}^{-1}$ )
4-Fluor	381,3
4-Cloro	383,7
4-Metil	379,0
4-Metoxi	368,6

En relación con las entalpías de formación en fase gaseosa, se han reportado los valores experimentales para anilina, 4-cloroanilina y 4-metilanilina (SLAYDEN S., LIEBMAN J., 2007). Para el caso de la 4-cloroanilina, se cuenta además con datos teóricos obtenidos a partir de la teoría de los funcionales de densidad, usando los funcionales BP86 y B3LYP y mediante el método compuesto G3MP2B3 (RIBEIRO DA SILVA M., y colaboradores, 2005) los cuales se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Valores teóricos de las entalpías de formación de tres isómeros de cloroanilina, a 298,15 K en  $\text{kJ mol}^{-1}$ . Tomado de RIBEIRO DA SILVA y colaboradores, 2005.

Compuesto	BP86	B3LYP	G3MP2B3
2-cloroanilina	54,1	54,5	51,5
3-cloroanilina	55,0	54,9	55,4
4-cloroanilina	57,7	57,5	57,9

### 2.2.3 SUPERFICIES DE ENERGÍA POTENCIAL PARA LA DISOCIACIÓN UNIMOLECULAR DEL CATION RADICAL DE LA ANILINA.

Además de la espectrometría de masas por impacto de electrones, la disociación unimolecular del ion molecular de la anilina en fase gaseosa también ha sido estudiada mediante varios experimentos, como son: marcación isotópica (RYLANDE P., 1963), espectroscopía de coincidencia fotoelectrón-fotoion (PEPICO) (BAER T. y CARNEY T., 1982), ionización multifotónica (MPI) (WATANABE J. y colaboradores, 2002) y métodos de disociación inducida por colisiones (CID) (THANH LE H. y colaboradores 2002).

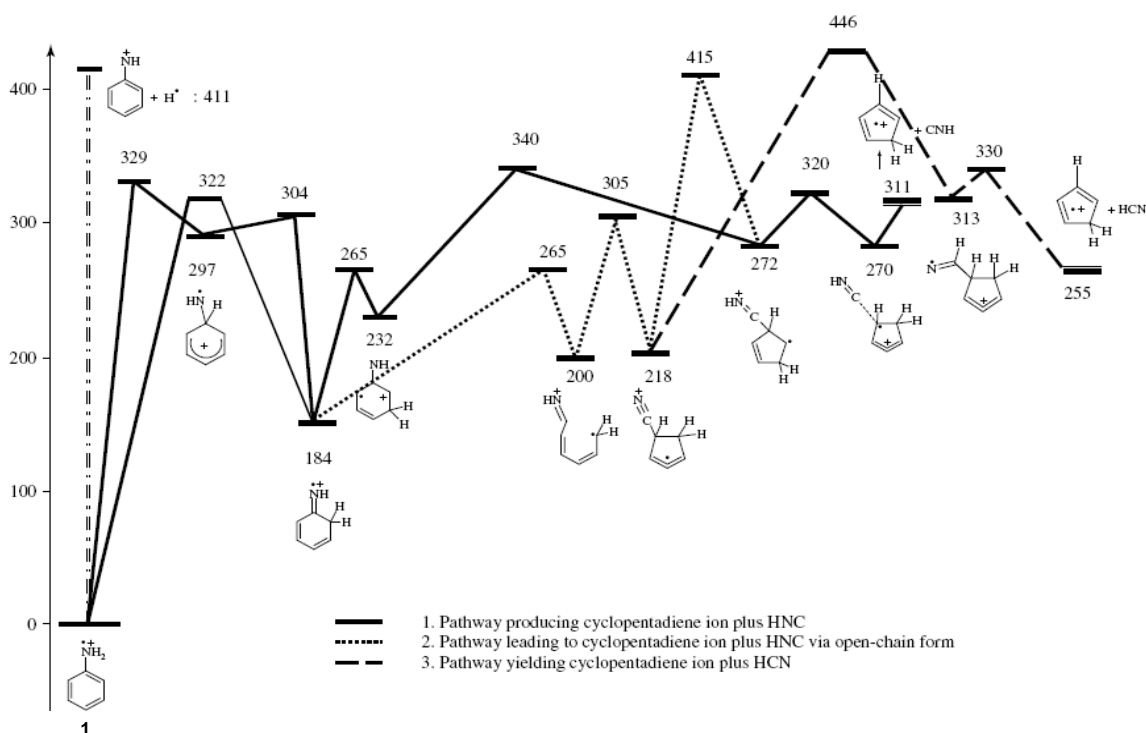
Se sabe que  $\text{C}_5\text{H}_6^{+\bullet}$  es el principal ion-fragmento que se forma a partir del ion molecular de la anilina. A principios de los años 80, mediante estudios realizados por espectrometría de masas EI y MPI (ionización multifotónica) se había supuesto que el ion producto  $\text{C}_5\text{H}_6^{+\bullet}$  tenía estructura lineal. Más adelante, en 1985, BAER Y CARNEY midieron las velocidades de disociación en función de la energía interna mediante un experimento de PEPICO, y determinaron la energía crítica para la formación de  $\text{C}_5\text{H}_6^{+\bullet}$  mediante cálculos de la teoría de Rice-Ramsperger-Kassel-Marcus (RRKM). Mediante la comparación de los datos termoquímicos de varios isómeros de  $\text{C}_5\text{H}_6^{+\bullet}$ , incluyendo los isómeros lineales, BAER Y CARNEY establecieron que el ion producto tenía una estructura cíclica correspondiente al ion ciclopentadienilo ( $\text{CP}^{+\bullet}$ ) (Figura 6) y que su contraparte neutra era HCN. Sin embargo, experimentos posteriores (BURGERS P. y colaboradores, 1984) demostraron que el catión radical de la anilina elimina isocianuro de hidrógeno (HNC), en lugar de cianuro de hidrógeno (HCN).

En el año 2007, NGUYEN construyó un perfil de energía potencial al nivel de teoría UB3LYP/6-311++G(d,p) (Figura 6) para explicar los mecanismos de reacción de las dos fragmentaciones del ion molecular de la anilina que conducen a la eliminación de  $\text{H}^\bullet$  y a la pérdida de 27 unidades de masa. En este trabajo, se planteó que la primera fragmentación ocurría a través de una disociación directa del hidrógeno del grupo amino. Para la segunda fragmentación, se ensayaron dos posibles productos, en donde el ion-fragmento generado siempre tenía la estructura del catión  $\text{CP}^{+\bullet}$ , pero la especie neutra que se eliminaba podía tratarse de cianuro de hidrógeno (HCN) o isocianuro de hidrógeno (HNC). De acuerdo, con sus resultados, mostrados en la Figura 6, aunque el HNC es una molécula



menos estable, su formación es más probable debido a que la reacción que la origina tiene etapas de isomerización con barreras cinéticas mucho más bajas que las correspondientes en el caso de la eliminación de HCN. Incluso, la eliminación de HCN resultaría menos probable que la pérdida de H<sup>•</sup> por disociación directa del grupo amino. En los tres canales de reacción propuestos para la pérdida de 27 unidades de masa, la fragmentación inicia con una transposición 1,2 o 1,3 de un átomo de H del grupo amino (1 → 6a o 1 → 2a). Luego de ello, en el canal de reacción 1 de la Figura 6 (línea continua) la pérdida de HNC ocurre por contracción directa del anillo (2a → 2c → 4b); mientras que en los canales 2 (línea punteada) y 3 de la misma figura (línea discontinua) para la pérdida de HNC y HCN respectivamente, la reacción ocurre mediante la apertura del anillo aromático previa a la contracción del mismo (2a → 3b → 3c).

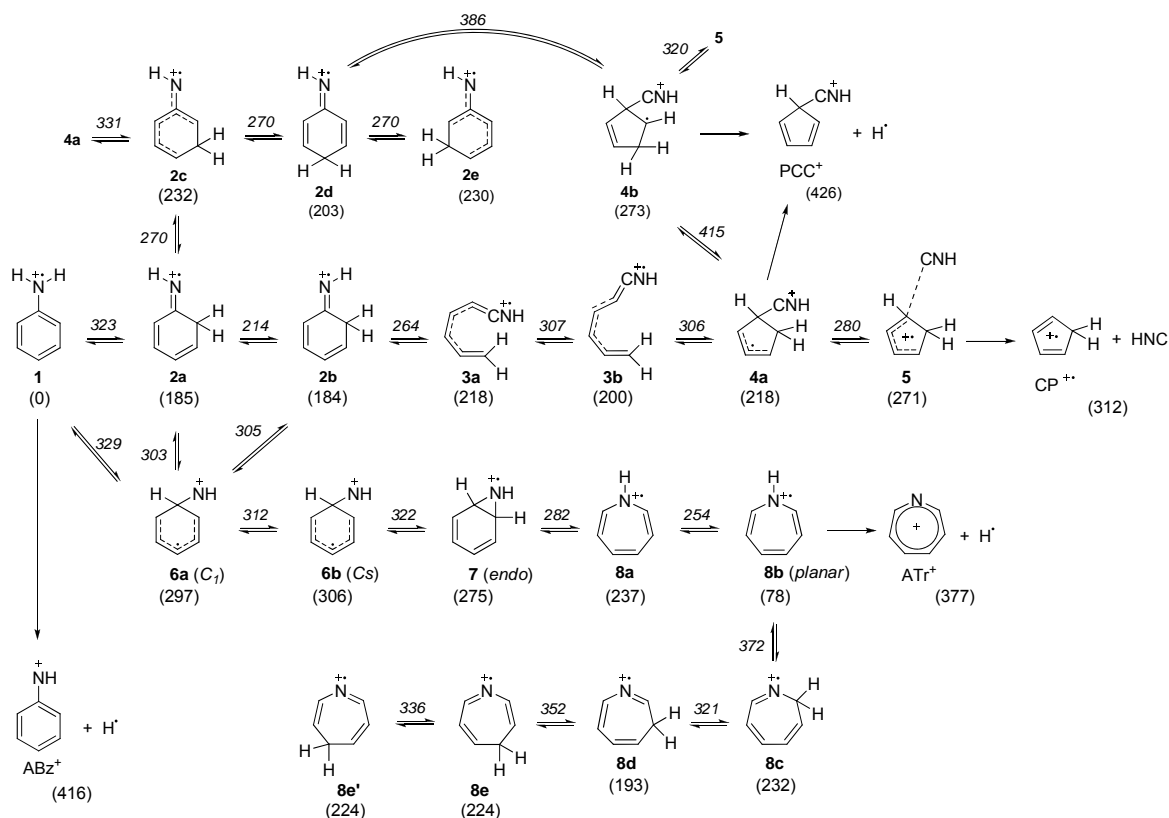
Figura 6. Perfil de energía potencial ilustrando la descomposición del ion molecular de anilina. Las energías relativas en kJ mol<sup>-1</sup> fueron obtenidas por cálculos UB3LYP/6-311++G(d,p). Tomado de NGUYEN, 2007.



Es claro que la formación de HNC por el camino de reacción 1 en la Figura 6, con el paso determinante de la reacción a 329 kJ mol<sup>-1</sup> del estado fundamental del ion molecular, es energéticamente más favorable que la producción de HCN por el canal de reacción 3, que se caracteriza por tener el punto de mayor energía a 446 kJ mol<sup>-1</sup>.

En el año 2009, CHOE y colaboradores publicaron una PES más compleja para estudiar los mismos procesos de fragmentación: pérdida de H<sup>•</sup> y pérdida de HNC. En esta ocasión, la PES se obtuvo al nivel de teoría UB3LYP/6311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d) y se utilizó para llevar a cabo cálculos de coeficientes de velocidad unimolecular, los cuales fueron confrontados con información experimental, obteniendo una buena correspondencia entre los resultados. En la el Esquema 6 se muestran las rutas de isomerización y disociación estudiados por estos autores.

Esquema 6. Posibles rutas de isomerización y disociación del ion molecular de anilina obtenidas a partir de cálculos UB3LYP/6311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d). Las energías relativas están dadas en kJ mol<sup>-1</sup>, entre paréntesis se muestran los valores asociados a las especies estables (mínimos sobre la PES) y sobre las flechas se indican los valores para los estados de transición correspondientes. Tomado de CHOE y colaboradores, 2009.

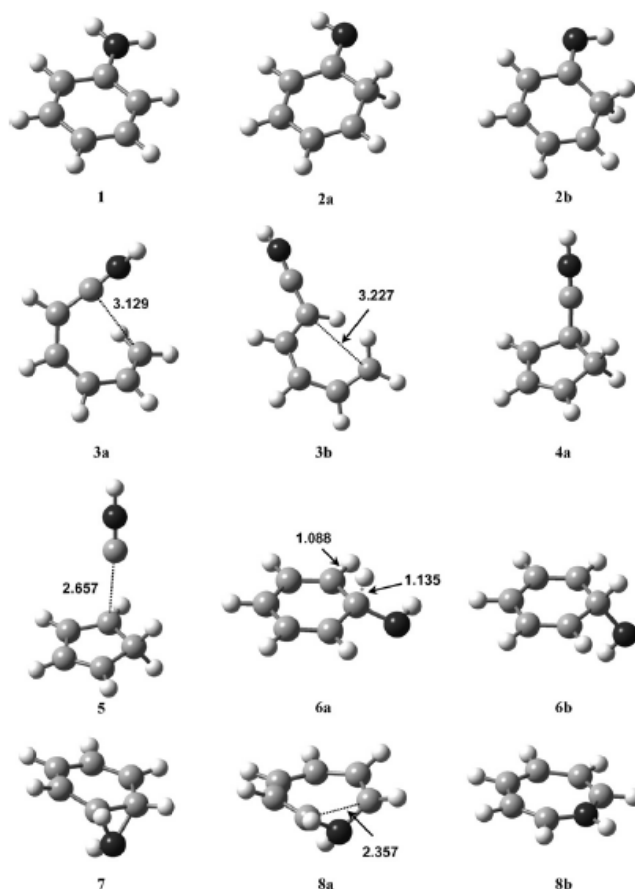


Como se puede observar en el Esquema 6, en comparación con la PES reportada previamente por NGUYEN, el camino de reacción de menor energía (MERP: *minimum energy reaction pathway*) para generar el ion ciclopentadienilo (CP<sup>+</sup>) es diferente. El MERP de NGUYEN corresponde a la ruta 2a → 2c → 4b → 5 (Figura

6), el paso determinante de la velocidad corresponde a la transposición 1,3 de hidrógeno ( $1 \rightarrow 2a$ ) y la etapa del perfil en donde se encuentra el punto de mayor energía corresponde a la isomerización de  $2c \rightarrow 4b$ , con una altura de la barrera de  $108 \text{ kJ mol}^{-1}$ . De acuerdo con los resultados obtenidos por CHOE y colaboradores (2009), el camino de reacción  $2a \rightarrow 2b \rightarrow 3a \rightarrow 3b \rightarrow 4b \rightarrow 5$  (Esquema 6) es más favorable, ya que aunque el paso determinante de la velocidad, al igual que en la ruta propuesta por Nguyen, corresponde a la formación de  $2a$  a partir de  $1$ , la etapa más lenta en el proceso tiene una barrera de  $89 \text{ kJ mol}^{-1}$  y corresponde a la isomerización de  $3b \rightarrow 4a$ . A diferencia del camino de reacción propuesto por NGUYEN, el de CHOE y colaboradores no incluye la formación del isómero  $2c$  que se encuentra involucrado con la etapa determinante de la velocidad en el perfil de la Figura 6.

Las geometrías optimizadas para algunas de las especies involucradas en las rutas de fragmentación propuestas por CHOE y colaboradores se muestran en la Figura 7.

Figura 7. Estructuras geométricas de algunas especies optimizadas usando cálculos UB3LYP/6-31G(d). Las distancias están dadas en Å. Tomado de CHOE y colaboradores, 2009.



### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1 ESPECTROMETRÍA DE MASAS

Las anilinas 4-sustituidas (4- $YC_6H_4NH_2$ , donde Y= H, Br, F, Cl,  $CH_3$  y  $OCH_3$ ) (Aldrich-Sigma, 99 %) fueron donadas por el profesor Alirio Palma, director del Laboratorio de Síntesis Orgánica de la Universidad Industrial de Santander. Los espectros de masas EI se tomaron en el Laboratorio de Cromatografía, dirigido por la profesora Elena Stashenko de la Universidad Industrial de Santander, mediante un cromatógrafo de gases de alta resolución (Agilent Technologies 6890N) con detector selectivo de masas (Agilent Technologies 5973), usando una columna capilar DB-1MS de 60 m x 0,25 mm (d.i.) x 0,25  $\mu m$  (d.f.). Las temperaturas en el puerto de inyección y en la línea de transferencia se mantuvieron en 250 y 285 °C, respectivamente. El proceso de ionización se llevó a cabo por impacto de electrones. La cámara de ionización se mantuvo a 230 °C y  $2,5 \times 10^{-5}$  torr, y las energías de los electrones fueron de 70, 40, 20 y 10 eV. El analizador cuadrupolar se operó en el rango de masas  $m/z$  40 – 400.

#### 3.2 DETALLES DE LOS CÁLCULOS TEÓRICOS.

Todos los cálculos de energías, geometrías, propiedades termoquímicas y superficies de energía potencial (PES) se llevaron a cabo mediante el paquete GAUSSIAN 03 (FRISCH, M. J., 2003) y se basaron en la teoría de funcionales de densidad (DFT). En los cálculos termoquímicos se usaron dos métodos DFT alternativos: UB3LYP/6-31G(d,p) (DFT 1) y UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d) (DFT 2). Sus resultados se compararon entre sí y frente a otros previamente reportados en la literatura científica. Para los cálculos de mecanismos de reacción sobre superficies de energía potencial, en las fragmentaciones a partir de los iones moleculares de las anilinas se trabajó con un único método DFT, el UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d) (DFT 2).

##### 3.2.1 CÁLCULO DE PROPIEDADES TERMODINÁMICAS.

###### 3.2.1.1 Métodos de cálculo DFT.

✓ *Método DFT 1: UB3LYP/6-31G(d,p)//UB3LYP/6-31G(d,p).*

Las geometrías de las anilinas 4-sustituidas (4- $YC_6H_4NH_2$ , donde Y= H, Br, F, Cl,  $CH_3$  y  $OCH_3$ ), además de otras moléculas, cationes y radicales implicados en las reacciones de interés, se optimizaron al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d,p) (hay que recordar que se dice que la geometría molecular se ha optimizado una vez se halla un punto estacionario sobre la PES, es decir, un punto en donde el gradiente de la energía electrónica con respecto a los desplazamientos nucleares es igual a

cero. Los puntos estacionarios pueden ser mínimos –estructuras estables– o puntos de silla –estados de transición–, y para distinguirlos es necesario ejecutar cálculos de frecuencias vibracionales). Para cada estructura optimizada se calcularon sus frecuencias vibracionales al mismo nivel de teoría, las cuales se usaron para: (i) caracterizar el punto estacionario como un mínimo (una estructura con cero frecuencias imaginarias), (ii) calcular la energía vibracional del punto cero (ZPVE) y (iii) llevar a cabo análisis termoquímicos (McQUARRIE D., SIMON J., 1999). Las energías electrónicas se obtuvieron de cálculos SP llevados a cabo al mismo nivel UB3LYP/6-31G(d,p). La energía del estado fundamental de cada especie se obtuvo de la suma de la energía electrónica UB3LYP/6-31G(d,p) y la ZPVE UB3LYP/6-31G(d,p). En los casos en los que se requirieron cantidades termodinámicas a 298,15 K, se calcularon las contribuciones térmicas para las energías  $U_{m,298,15}^{\circ}$  y entalpías  $H_{m,298,15}^{\circ}$  a esa temperatura debidas a los movimientos de vibración, rotación y translación de las moléculas, a partir de las frecuencias UB3LYP/6-31G(d,p).

✓ *Método DFT 2: UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d).*

Las geometrías de las anilinas 4-sustituidas (4-YC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>, donde Y= H, Br, F, Cl, CH<sub>3</sub> y OCH<sub>3</sub>), además de otras moléculas, cationes y radicales implicados en las reacciones de interés, se optimizaron al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d). Para cada estructura optimizada se calcularon sus frecuencias vibracionales al mismo nivel de teoría, las cuales se usaron para: (i) caracterizar el punto estacionario como un mínimo (una estructura con cero frecuencias imaginarias), (ii) calcular la energía vibracional del punto cero (ZPVE) y (iii) llevar a cabo análisis termoquímicos (McQUARRIE D., SIMON J., 1999). Las energías electrónicas se obtuvieron de cálculos SP llevados a cabo al mismo nivel UB3LYP/6-311+G(3df,2p). La energía del estado fundamental de cada especie se obtuvo de la suma de la energía electrónica UB3LYP/6-31G(d) y la ZPVE UB3LYP/6-311+G(3df,2p). En los casos en los que se requirieron cantidades termodinámicas a 298,15 K, se calcularon las contribuciones térmicas para las energías  $U_{m,298,15}^{\circ}$  y entalpías  $H_{m,298,15}^{\circ}$  a esa temperatura debidas a los movimientos de vibración, rotación y translación de las moléculas, a partir de las frecuencias UB3LYP/6-311+G(3df,2p).

### 3.2.1.2 Generalidades de los cálculos termoquímicos.

Se calcularon teóricamente las energías de ionización (IE), las afinidades protónicas (PA) y las entalpías de disociación (BDEs) del enlace N–H de anilinas 4-sustituidas (4-YC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>, donde Y= H, Br, F, Cl, CH<sub>3</sub> y OCH<sub>3</sub>), a partir del planteamiento de dos esquemas alternativos de reacción, a saber: (A) la reacción directa, mediante la cual se define la propiedad, y (B) a través de un ciclo termodinámico en el que se combina información teórica y experimental. Los ciclos termodinámicos están basados en la idea de que los cálculos teóricos sobre moléculas o sistemas similares rinden errores sistemáticos similares (IRIKURA K.

y FRURIP D., 1996), los cuales, al final se cancelan. Las entalpías de formación se calcularon a partir de los métodos de separación de enlaces y reacciones isodémicas (Sección 3.2.1.6).

### 3.2.1.3 Afinidad protónica de las anilinas sustituidas y sus radicales.

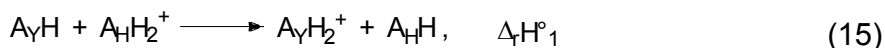
#### (A) Cálculo directo de PA.

Se calcularon directamente (ecuación (3)) las afinidades protónicas a 298,15 K para las anilinas 4-sustituidas,  $PA_T(A_YH)$  (donde Y = F, Cl, Br, H, CH<sub>3</sub> y OCH<sub>3</sub>), mediante la ecuación (14), a partir de las entalpías molares estándar teóricas (a la misma temperatura) de cada molécula neutra,  $H_{m,T}^\circ(A_YH)$ , y su correspondiente molécula protonada,  $H_{m,T}^\circ(A_YH_2^+)$ . El término  $(5/2)*RT$  corresponde a la entalpía molar del protón en fase gas a la temperatura T,  $H_{m,T}^\circ(H^+)$ , usando la convención del ion (LIAS S. y BARTMESS J., 2000).

$$PA_T(A_YH) = H_{m,T}^\circ(A_YH) - H_{m,T}^\circ(A_YH_2^+) + 5/2 RT \quad (14)$$

#### (B) Cálculo indirecto de PA mediante un ciclo termodinámico.

La reacción (15) es una reacción hipotética de transferencia de un protón en fase gaseosa entre la anilina no sustituida protonada  $A_HH_2^+$  y una anilina sustituida  $A_YH$  con Y = F, Cl, Br, H, CH<sub>3</sub> y OCH<sub>3</sub>. Cada anilina  $A_YH$  da origen a un valor para la entalpía de esta reacción,  $\Delta_r H_1^\circ$ , la cual se puede calcular mediante la ecuación (16). Pero,  $\Delta_r H_1^\circ$  también es igual a la diferencia entre las PAs de la anilina y una anilina sustituida,  $\Delta_r H_1^\circ = PA_T(A_HH) - PA_T(A_YH)$ , expresión que aparece reorganizada en la ecuación (17). Por tanto, calculando teóricamente  $\Delta_r H_1^\circ$  y conociendo la PA experimental de la anilina se puede calcular la PA de cada anilina sustituida. De esta manera, primero se calculó  $\Delta_r H_1^\circ$  para cada anilina  $A_YH$ , a partir de la ecuación (16), usando las entalpías molares estándar teóricas a 298,15 K,  $H_{m,298,15}^\circ$ , de las especies involucradas en la reacción (15), obtenidas de acuerdo con lo descrito en la sección 3.2.1.1. Posteriormente, se calculó la PA para cada anilina sustituida mediante la ecuación (17), usando su respectivo valor teórico de  $\Delta_r H_1^\circ$  y el valor experimental de la afinidad protónica de la anilina,  $PA_{T,expt}(A_HH) = 882,5 \text{ kJ mol}^{-1}$  (HUNTER E. y LIAS S., 1998).

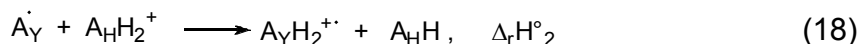


$$\Delta_r H_1^\circ = H_{m,T}^\circ(A_YH_2^+) + H_{m,T}^\circ(A_HH) - H_{m,T}^\circ(A_YH) - H_{m,T}^\circ(A_HH_2^+) \quad (16)$$

$$PA_T(A_YH) = PA_{T,expt}(A_HH) - \Delta_r H_1^\circ \quad (17)$$

También se calcularon las afinidades protónicas de los radicales 4-YC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sup>\*</sup>, pero esta vez a 0 K, mediante un razonamiento similar. Se planteó la reacción

(18) y se calculó teóricamente el cambio de entalpía  $\Delta_r H^\circ_2$  a 0 K. La afinidad protónica de cada radical,  $PA_0(A_Y^\bullet)$ , se obtuvo a partir de la ecuación (19), usando  $\Delta_r H^\circ_2$  teórico y el valor experimental de la afinidad protónica de la anilina,  $PA_{T,expt}(A_{HH})=882,5 \text{ kJ mol}^{-1}$  (HUNTER E. y LIAS S., 1998).



$$PA_0(A_Y^\bullet) \approx PA_{T,expt}(A_{HH}) - \Delta_r H^\circ_2 \quad (19)$$

### 3.2.1.4 Entalpía de disociación del enlace N–H en las anilinas sustituidas.

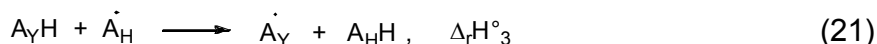
#### (A) Cálculo directo de $BDE^\circ_{298,15}(N-H)$ .

Las entalpías de disociación del enlace N–H en las anilinas, a 298.15 K,  $BDE^\circ_T(N-H)_{A_{YH}}$ , se calcularon, en primer lugar, directamente mediante de la ecuación (20), a partir de las correspondientes entalpías molares estándar teóricas a 298,15 K.

$$BDE^\circ_T(N-H)_{A,H} = H^\circ_{m,T}(A_Y^\bullet) + H^\circ_{m,T}(H^\bullet) - H^\circ_{m,T}(A_YH) \quad (20)$$

#### (B) Cálculo indirecto de $BDE^\circ_{298,15}(N-H)$ mediante un ciclo termodinámico.

La reacción (21) es una reacción hipotética en la que un átomo de hidrógeno del grupo amino de la anilina sustituida  $A_YH$  con  $Y = F, Cl, Br, H, CH_3$  y  $OCH_3$ , se transfiere al radical anilinio ( $A_{HH}^\bullet$ ). Cada anilina  $A_YH$  da origen a un valor para la entalpía de esta reacción,  $\Delta_r H^\circ_3$ , la cual se puede calcular mediante la ecuación (16). Pero,  $\Delta_r H^\circ_3$  también es igual a la diferencia entre la  $BDE^\circ_{298,15}(N-H)$  de una anilina sustituida y la  $BDE^\circ_{298,15}(N-H)$  de la anilina,  $\Delta_r H^\circ_3 = BDE^\circ_{298,15}(N-H)(A_YH) - BDE^\circ_{298,15}(N-H)(A_{HH})$ , expresión que aparece reorganizada en la ecuación (23). Por tanto, calculando teóricamente  $\Delta_r H^\circ_3$  y conociendo la  $BDE^\circ_{298,15}$  experimental de la anilina se puede calcular la  $BDE^\circ_{298,15}$  de cada anilina sustituida. De esta manera, primero se calculó  $\Delta_r H^\circ_3$  para cada anilina  $A_YH$ , a partir de la ecuación (22), usando las entalpías molares estándar teóricas a 298,15 K,  $H^\circ_{m,298,15}$ , de las especies involucradas en la reacción (21). Posteriormente, se calculó la  $BDE^\circ_{298,15}(N-H)$  para cada anilina sustituida mediante la ecuación (23), usando su respectivo valor teórico de  $\Delta_r H^\circ_3$  y el valor experimental de  $BDE^\circ_{298,15}(N-H)$  de la anilina,  $BDE^\circ_{T,expt}(N-H)(A_{HH}) = 375,3 \text{ kJ mol}^{-1}$  (LUO YR., 2007).



$$\Delta_r H^\circ_3 = H^\circ_{m,T}(A_{HH}) + H^\circ_{m,T}(A_Y^\bullet) - H^\circ_{m,T}(A_YH) - H^\circ_{m,T}(A_{HH}^\bullet) \quad (22)$$

$$BDE^\circ_T(N-H)_{A_YH} = BDE^\circ_{T,expt}(N-H)_{A_{HH}} + \Delta_r H^\circ_3 \quad (23)$$

### 3.2.1.5 Energía de Ionización de las anilinas sustituidas.

#### (A) Cálculo directo de IE.

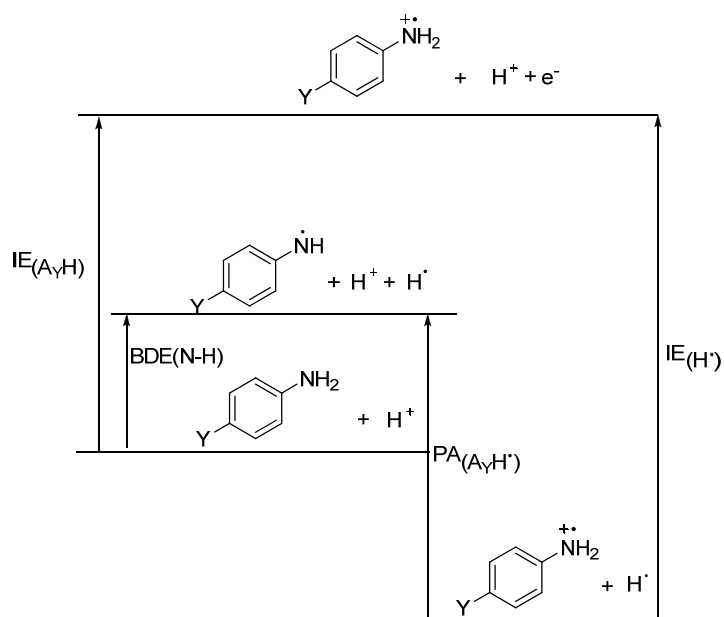
Esta propiedad se calculó teóricamente mediante la ecuación (24), a partir de las entalpías molares estándar a 0 K de las respectivas moléculas ( $A_YH$ , anilina 4-sustituida con  $Y = F, Cl, Br, H, CH_3$  y  $OCH_3$ ) e iones moleculares ( $A_YH^{+\bullet}$ )

$$IE_0(A_YH) = H_{m,0}^\circ(A_YH^{+\bullet}) - H_{m,0}^\circ(A_YH) \quad (24)$$

#### (B) Cálculo indirecto de IE mediante un ciclo termodinámico.

El ciclo termodinámico de la Figura 8 también se utilizó para calcular las energías de ionización a 0 K de las anilinas,  $IE_0(A_YH)$ , a partir de las PAs de los radicales  $A_Y^\bullet$  de la ecuación (19), de las BDEs obtenidas de la ecuación (23), pero a  $T = 0$  K, y de la energía de ionización del átomo de hidrógeno (ecuación (25)).

Figura 8. Ciclo termodinámico para el cálculo de IEs



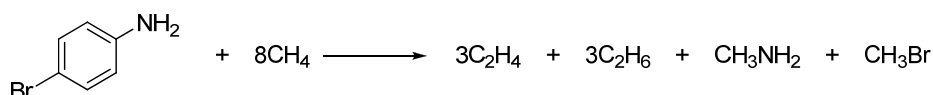
$$IE_0(A_YH)_{A,H} = BDE_0^\circ(N-H)_{A_YH} - PA_0(A_Y^\bullet) + IE_{0,expt}(H^\bullet) \quad (25)$$



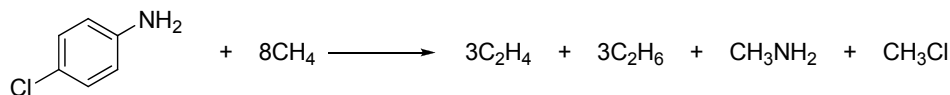
### 3.2.1.6 Entalpía de formación de las anilinas sustituidas.

(A) Cálculo de  $\Delta_f H_m^\circ$  por el método de separación de enlaces.

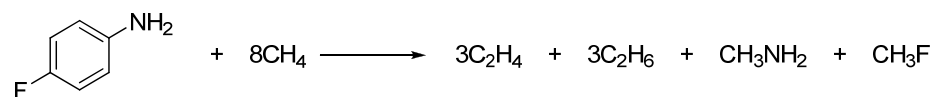
En primer lugar, se calcularon las entalpías estándar de formación de las anilinas en fase gaseosa,  $\Delta_f H_m^\circ$ , mediante el método de separación de enlaces (LEVINE, I., 2001) aplicando las ecuaciones (26 – 31).



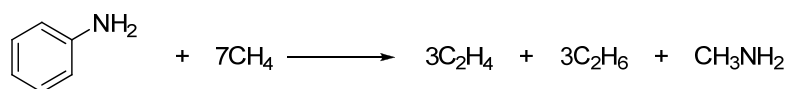
$$\Delta_f H_m^\circ(4\text{-bromoanilina}) = 3\Delta_f H_m^\circ(\text{C}_2\text{H}_4) + 3\Delta_f H_m^\circ(\text{C}_2\text{H}_6) + \Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_3\text{NH}_2) + \Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_3\text{Br}) - 8\Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_4) \quad (26)$$



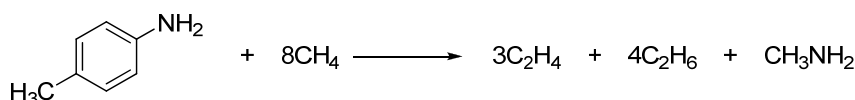
$$\Delta_f H_m^\circ(4\text{-cloroanilina}) = 3\Delta_f H_m^\circ(\text{C}_2\text{H}_4) + 3\Delta_f H_m^\circ(\text{C}_2\text{H}_6) + \Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_3\text{NH}_2) + \Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_3\text{Cl}) - 8\Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_4) \quad (27)$$



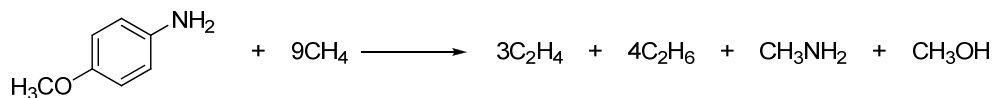
$$\Delta_f H_m^\circ(4\text{-fluoranilina}) = 3\Delta_f H_m^\circ(\text{C}_2\text{H}_4) + 3\Delta_f H_m^\circ(\text{C}_2\text{H}_6) + \Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_3\text{NH}_2) + \Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_3\text{F}) - 8\Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_4) \quad (28)$$



$$\Delta_f H_m^\circ(\text{anilina}) = 3\Delta_f H_m^\circ(\text{C}_2\text{H}_4) + 3\Delta_f H_m^\circ(\text{C}_2\text{H}_6) + \Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_3\text{NH}_2) - 7\Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_4) \quad (29)$$



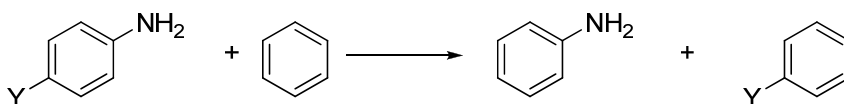
$$\Delta_f H_m^\circ(4\text{-metilanilina}) = 3\Delta_f H_m^\circ(\text{C}_2\text{H}_4) + 4\Delta_f H_m^\circ(\text{C}_2\text{H}_6) + \Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_3\text{NH}_2) - 8\Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_4) \quad (30)$$



$$\Delta_f H_m^\circ(4\text{-metoxianilina}) = 3\Delta_f H_m^\circ(\text{C}_2\text{H}_4) + 4\Delta_f H_m^\circ(\text{C}_2\text{H}_6) + \Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_3\text{NH}_2) - 9\Delta_f H_m^\circ(\text{CH}_4) \quad (31)$$

(B) Cálculo de  $\Delta_f H_m^\circ$  por el método de reacciones isodésmicas.

Alternativamente, se empleó el método reacciones isodésmicas (ecuación (31)) para calcular la misma propiedad. Los datos experimentales de entalpías de formación para las moléculas pequeñas implicadas en las reacciones de separación de enlaces fueron obtenidos de FOWELL P., y colaboradores 1965, mientras que la información correspondiente a benceno, anilina y a los bencenos sustituidos ( $\text{YC}_6\text{H}_5$ ) de LIDE D., 2003.



$$\Delta_f H_m^\circ(\text{anilina 4-sustituida}) = \Delta_f H_m^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2) + 4\Delta_f H_m^\circ(\text{YC}_6\text{H}_5) - \Delta_f H_m^\circ(\text{C}_6\text{H}_6) \quad (31)$$

Frente a la ausencia de información experimental con la cual comparar los resultados de 4-bromoanilina, 4-fluoroanilina y 4-metoxianilina, se procedió a calcular las entalpías de formación de todos los compuestos mediante el método empírico de aditividad de grupos de Benson (COHEN N. Y BENSON S., 1993). Estos valores fueron tomados como experimentales.

### 3.2.2 OBTENCIÓN DE LOS PERFILES DE LAS SUPERFICIES DE ENERGÍA POTENCIAL.

Las estructuras de las moléculas para la construcción de las superficies de energía potencial se construyeron tomando como referencia las estructuras planteadas por CHOE y colaboradores para la anilina no sustituida.

Los parámetros geométricos de todos los iones moleculares, iones isómeros, iones-fragmento, productos neutros y estados de transición se optimizaron al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d). Toda estructura hallada como punto estacionario sobre la PES fue identificada como un mínimo o como un punto de silla de primer orden mediante cálculos de frecuencias. Las frecuencias obtenidas al mismo nivel de teoría también se usaron para calcular la energía vibracional del punto cero (ZPVE) de cada especie (la energía vibracional del estado fundamental). Las ZPVEs se corrigieron mediante el factor multiplicativo 0,9806 para obtener valores más confiables (SCOTT, A. P. y RANDOM L., 1996).

La búsqueda de los estados de transición sobre la PES se realizó a través de los métodos QST2 y/o QST3. Para verificar que los estados de transición conectaban a las especies adecuadas se llevarán a cabo cálculos de “coordenada intrínseca de reacción”, IRC (FUKUY K., 1970). De otro lado, puesto que se ha sugerido que los cálculos al nivel UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d) pueden rendir energías totales y de reacción a 0 K confiables para especies radicales (WONG M. y RADOM L., 1998), se realizaron cálculos *Single Point* UB3LYP/6-311+G(3df,2p) sobre las estructuras optimizadas por UB3LYP/6-31G(d), con el objetivo de mejorar las alturas de las barreras cinéticas.

Se construyeron perfiles de reacción a partir de las energías de los estados fundamentales (energía electrónica al nivel UB3LYP/6-311+G(3df,2p) + ZPVE\*0,9806 al nivel UB3LYP/6-31G(d)) de los iones moleculares, iones isómeros, iones-fragmento, productos neutros y estados de transición. Para la representación gráfica de cada perfil, se usaron valores de energía relativa, escogiendo como cero arbitrario la energía del estado fundamental del ion más estable (en todos los casos esta especie correspondió al ion molecular). Los valles en los perfiles de las superficies representan los iones, mientras que los puntos de silla corresponden a los estados de transición para cada etapa de isomerización o fragmentación. Los iones moleculares se encuentran encerrados en un recuadro de línea continua, mientras los productos de las disociaciones en un recuadro punteado.

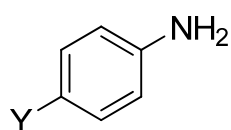
Cabe mencionar que en aquellos procesos de disociación directa para los que no se encontraron estados de transición, la barrera entálpica a 0 K fue considerada como una aproximación a la barrera cinética para que ocurra el proceso, dado que se conoce que las reacciones de disociación suelen presentar barreras inversas muy pequeñas o incluso cero (PROSS A., 1995).

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 ESPECTROMETRIA DE MASAS EI DE ANILINAS 4-SUSTITUIDAS. ANÁLISIS Y EFECTO DE LA DISMINUCIÓN DE LA ENERGÍA

Los espectros de masas EI, a 70 eV de los compuestos A – F de la Figura 9 se presentan en las Figuras 10 – 15.

Figura 9. Anilinas 4-sustituidas objeto del presente estudio.



- |            |                          |
|------------|--------------------------|
| (A) Y = Br | (D) Y = H                |
| (B) Y = Cl | (E) Y = CH <sub>3</sub>  |
| (C) Y = F  | (F) Y = OCH <sub>3</sub> |

Figura 10. Espectro de masas de EI de la anilina tomado a 70 eV

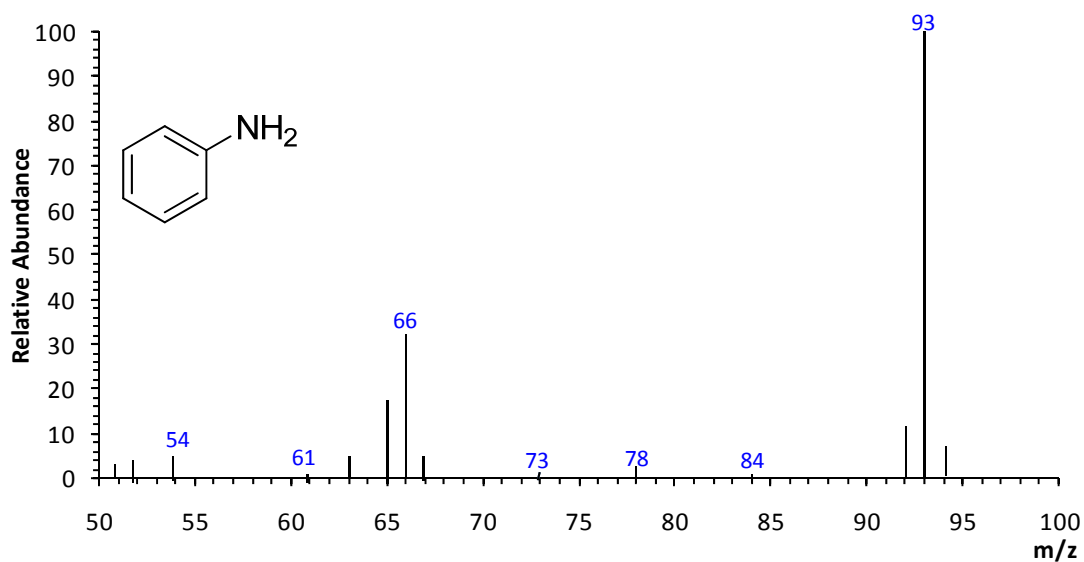


Figura 11. Espectro de masas de EI de 4-bromoanilina tomado a 70 eV.

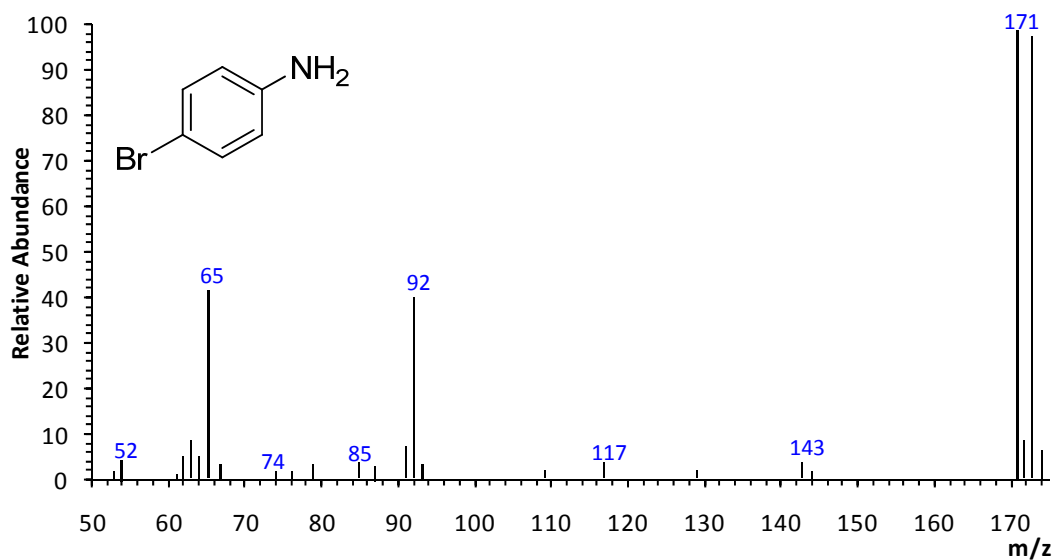


Figura 12. Espectro de masas de EI de 4-clororanolina tomado a 70 eV

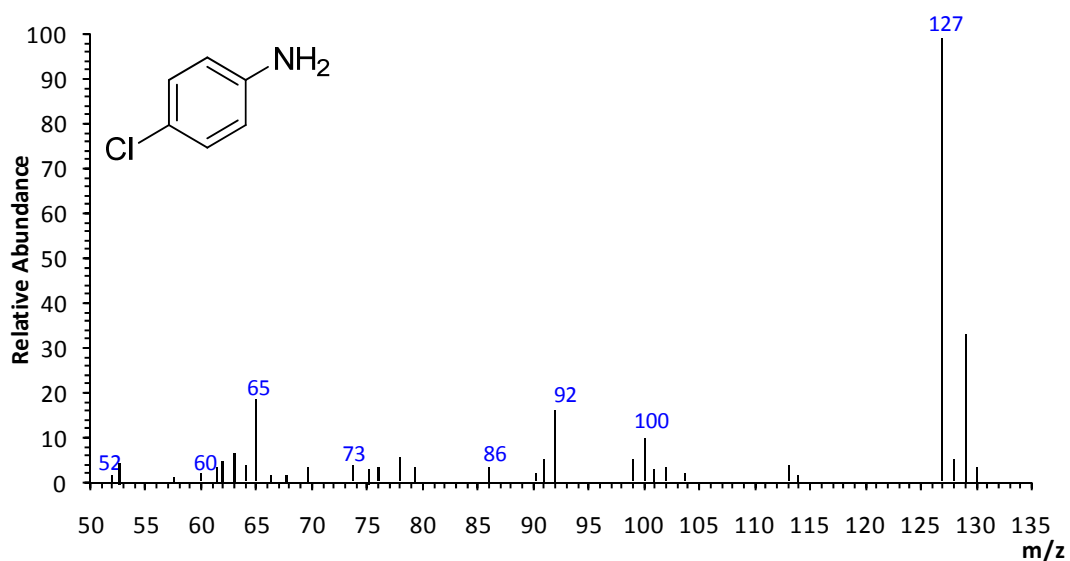


Figura 13. Espectro de masas de EI de 4-fluoroanilina tomado a 70 eV

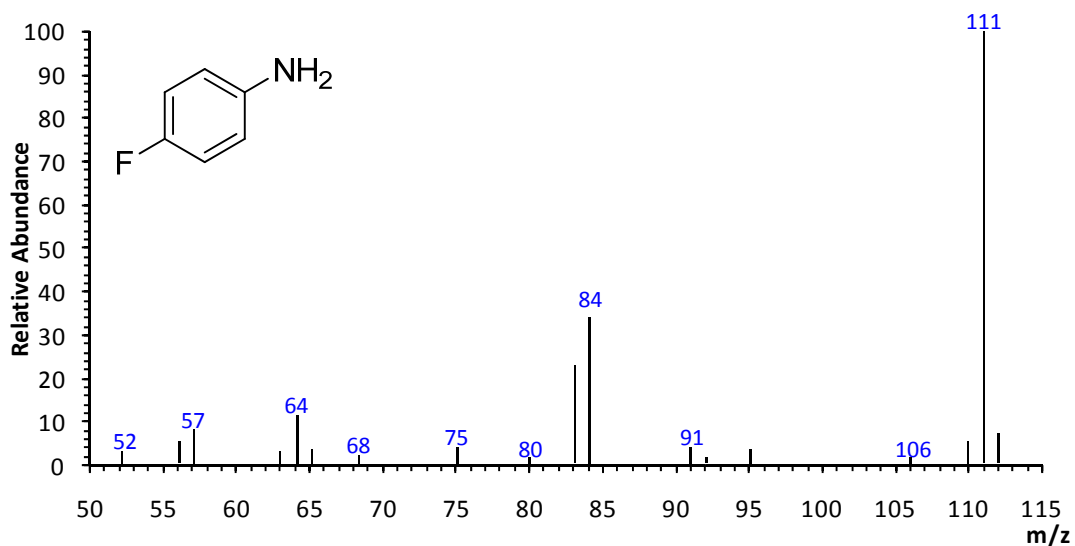


Figura 14. Espectro de masas de EI de 4-metilanilina tomado a 70 eV

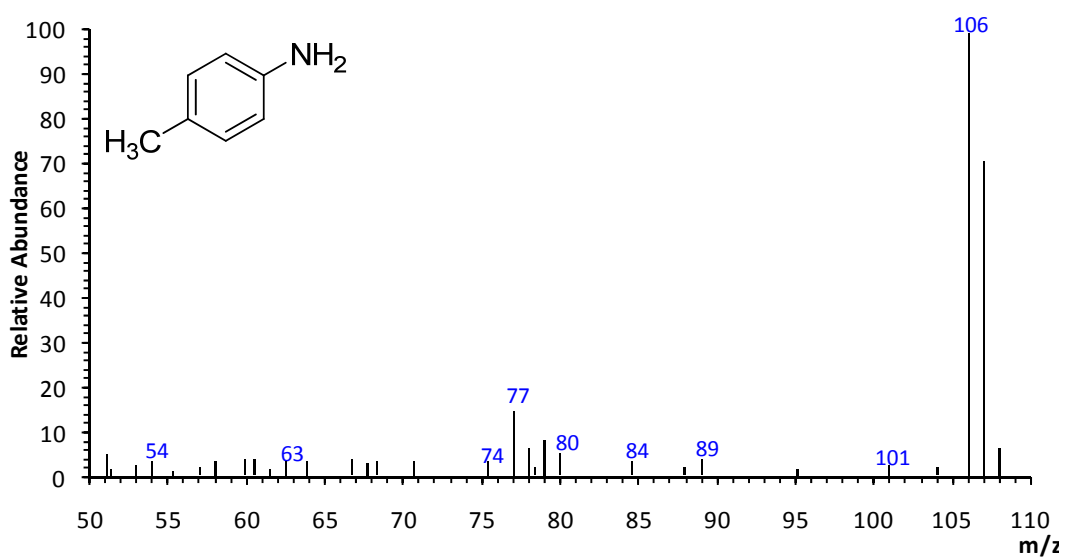
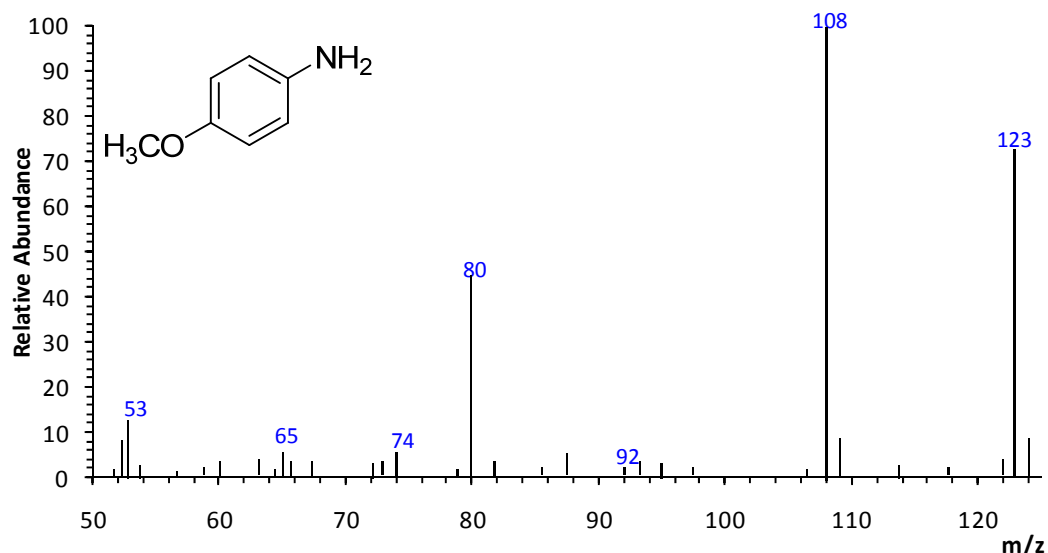


Figura 15. Espectro de masas de EI de 4-metoxianilina tomado a 70 eV



También se tomaron los espectros de masas EI de A – F, suministrando electrones con energías menores a 70 eV, con el objetivo de identificar los procesos de descomposición unimolecular que requieren bajos excesos de energía interna. En la Tabla 4 se encuentran los espectros de masas EI a 10 eV, indicando aquellos picos que presentan una abundancia relativa  $\geq 1\%$ . En el caso de  $Y = \text{Br}$  y  $Y = \text{Cl}$  se ha tenido en cuenta la contribución de picos isotópicos ( $^{79}\text{Br}$ ,  $^{81}\text{Br}$  y  $^{35}\text{Cl}$ ,  $^{37}\text{Cl}$ ) para estimar las abundancias tanto de los iones moleculares (M) como de los iones fragmento. Los espectros completos a 70, 40, 20 y 10 eV se presentan en los Anexos A – F.

Tabla 4. Espectros de masas EI a 10 eV indicando los picos cuya abundancia relativa (RA) es  $\geq 1\%$  de los compuestos A – F.

Compuesto	m/z (% RA)
A. $Y = \text{Br}$	173(M, 97) 172(7) 171(M, 100) 93(1) 92(16) 65(3)
B. $Y = \text{Cl}$	129(M, 32) 128(7) 127(M, 100) 102(1) 100(4) 92(4) 91(1) 65(1)
C. $Y = \text{F}$	111 (M, 100) 91(1) 85(1) 84(6)
D. $R = \text{H}$	93(M, 100) 67(1) 66(7)
E. $R = \text{CH}_3$	107(M, 100) 106(40) 79(1)
F. $R = \text{OCH}_3$	123(M, 100) 109(4) 108(58) 80(7)

A partir de los espectros de masas de la Tabla 4 se encontró que algunos de los procesos que conducen a productos de fragmentación en cantidades apreciables, cuando los electrones ionizantes portan energías promedio de 10 eV, son la eliminación de hidrógeno atómico, la pérdida del sustituyente y la pérdida de 27

unidades de masas. En la Tabla 5 se muestran las abundancias relativas a 70 eV de los iones moleculares  $[M]^{+\bullet}$  y de los iones-fragmento  $[M - H]^+$ ,  $[M - Y]^+$  y  $[M - HNC]^{+\bullet}$  para las seis anilinas 4-sustituidas. En el caso de  $Y = Br$  y  $Y = Cl$  se ha tenido en cuenta la contribución de picos isotópicos ( $^{79}Br$ ,  $^{81}Br$  y  $^{35}Cl$ ,  $^{37}Cl$ ) para estimar las abundancias tanto de los iones moleculares como de los iones fragmento.

Tabla 5. %RA para los iones  $[M]^{+\bullet}$ ,  $[M - H]^+$ ,  $[M - Y]^+$  y  $[M - HNC]^{+\bullet}$  a 70 eV

Sistema	Iones Fragmento			
	$[M]^{+\bullet}$	$[M - H]^+$	$[M - Y]^+$	$[M - HNC]^{+\bullet}$
A. Y=Br	100 y 98 (*)	0	40	1 y 1*
B. Y=Cl	100 y 34 (*)	0	17	11 y 4*
C. Y=F	100	7	1	35
D. R=H	100	12	–	32
E. R=CH <sub>3</sub>	71	100	0	5
F. R=OCH <sub>3</sub>	72	3	2	0

\*Abundancias isotópicas correspondientes a la presencia de  $^{79}Br$ ,  $^{81}Br$  en 4-bromoanilina y  $^{35}Cl$ ,  $^{37}Cl$  en el caso de 4-cloroanilina.

#### 4.1.1. ANILINA (Y = H).

En todos los espectros de masas de la anilina (Anexo A), el pico de base corresponde al ion molecular  $[M]^{+\bullet}$  ( $m/z$  93), como se puede apreciar en la Figura 10. El ion-fragmento más abundante es el que aparece a  $m/z$  66, el cual, de acuerdo con lo reportado previamente (NGUYEN M., 2007; CHOE J., y colaboradores, 2009), se genera por la pérdida de HNC (27 unidades de masa). El ion  $m/z$  65 es el que le sigue en abundancia y puede atribuirse a la pérdida de HNC seguida de pérdida de  $H^\bullet$  (Esquema 1). La pérdida de  $H^\bullet$  a partir del ion molecular da origen al tercer pico de mayor abundancia ( $m/z$  92 en Figura 10 y Tabla 5). A medida que se disminuye la energía de los electrones (40 eV y 20 eV, Anexo A) se observan los mismos iones fragmento, sin embargo, su abundancia relativa va disminuyendo hasta que en el espectro tomado a 10 eV los picos que presentan una intensidad significativa son el ion molecular y el pico correspondiente a la pérdida de HNC ( $m/z$  66, Tabla 4), por lo que se presume que el ion  $[M - HNC]^{+\bullet}$  de  $m/z$  66 se genera más rápidamente que cualquier otro ion-fragmento y su formación requiere menor energía que las demás fragmentaciones del ion molecular. Lo anterior también sugiere que el mecanismo por el cual ocurre la pérdida de HNC es más favorable que aquellos correspondientes a la pérdida del radical hidrógeno o cualquier otra fragmentación a partir del ion molecular de la anilina no sustituida.



#### 4.1.2. 4-BROMOANILINA (Y = Br).

En todos los espectros para esta anilina (Figura 11, Anexo B), el pico de base corresponde al ion molecular, el cual se detecta como un par de iones isotópicos (M y M + 2) en  $m/z$  171 (100 %RA, 70 eV) y  $m/z$  173 (98 %RA, 70 eV), debido a la presencia de  $^{79}\text{Br}$  y  $^{81}\text{Br}$ . El ion molecular de 4-bromoanilina no experimenta la pérdida del radical hidrógeno (el cual debería originar picos en  $m/z$  170 y 172) a ninguna energía de electrones, mientras que la pérdida de HNC genera los iones  $m/z$  144 y 146 de muy baja abundancia en el espectro tomado a 70 eV (2 %RA, Tabla 5).

De igual manera, en el espectro de masas de 70 eV, los iones-fragmento más abundantes aparecen en  $m/z$  92 y 65. El primero, el cual no muestra presencia de picos isotópicos debidos al bromo, se genera por la eliminación del halógeno,  $[\text{M} - \text{Br}]^+$  (pérdida de 79 y 81 u a partir de  $\text{M}^{+\bullet}$ ), y el segundo, por la pérdida del halógeno más 27 unidades de masa,  $[\text{M} - \text{Br} - \text{HNC}]^+$ . Los dos presentan abundancias similares, 40 %RA y 42 %RA respectivamente (Figura 11). Sin embargo, cuando se disminuye la energía de los electrones hasta 10 eV (Tabla 4), aunque las abundancias disminuyen, la del ion  $[\text{M} - \text{Br}]^+$  predomina sobre la del ion de  $m/z$  65, lo que sugiere que la energía suministrada es suficiente para que ocurra la fragmentación secundaria ( $[\text{M} - \text{Br} - \text{HNC}]^+$ ) pero a muy baja velocidad, predominando la presencia del ion de  $m/z$  92.

En general, el análisis de los espectros para esta anilina sugiere que la pérdida del sustituyente da origen a iones que se forman más rápidamente que cualquier otro, ya que su correspondiente ion-fragmento  $m/z$  92 se observa como el de mayor abundancia en el espectro tomado a 10 eV. En las mismas condiciones de baja energía no aparecen las señales correspondientes a los iones  $[\text{M} - \text{H}]^+$  y  $[\text{M} - \text{HNC}]^{+\bullet}$ .

#### 4.1.2. 4-CLOROANILINA (Y = Cl).

En todos los espectros de masas de la 4-cloroanilina (Figura 12, Anexo C), el pico de base corresponde al ion molecular, el cual se detecta como un par de iones isotópicos debido a la presencia de  $^{35}\text{Cl}$  ( $m/z$  127, 100 %RA) y  $^{37}\text{Cl}$  ( $m/z$  129, 34 %RA).

Al igual que en 4-bromoanilina, a 70 eV, los iones más abundantes después del ion molecular corresponden a la pérdida del halógeno ( $[\text{M} - \text{Cl}]^+$  a  $m/z$  92) y a pérdida del halógeno seguida de pérdida de HNC ( $[\text{M} - \text{Cl} - \text{HNC}]^+$  a  $m/z$  65). Sin embargo, aunque en este caso las abundancias de estos iones también son similares entre sí, 17 y 21 %RA, sus valores son aproximadamente la mitad de los correspondientes a los mismos iones en el espectro de la 4-bromoanilina. Cuando se disminuye la energía de los electrones hasta 10 eV (Tabla 4), sus abundancias

relativas también disminuyen pero la del ion generado por la pérdida de Cl<sup>•</sup> (*m/z* 92) llega a ser cuatro veces mayor.

De otro lado, las abundancias relativas de los iones [M – HNC]<sup>+•</sup> (*m/z* 100 y su correspondiente pico isotópico en *m/z* 102) suman 15 %RA en el espectro de masas de 70 eV, valor cercano al del ion *m/z* 92 generado por pérdida de Cl<sup>•</sup> (17 %RA a 70 eV). Entre tanto, los iones [M – H]<sup>+</sup>, *m/z* 126 y 128, no se observan en los espectros tomados a 70 y 10 eV, sin embargo resulta llamativo que sí se detectan en los espectros de masas tomados a 40 y 20 eV (Anexo C). Esto podría deberse a que la pérdida del radical hidrógeno a partir del ion molecular de 4-cloroanilina solo ocurre cuando se suministran más de 10 eV durante la ionización, sin embargo, si la energía llega a los 70 eV el ion [M – H]<sup>+</sup> puede generar otros iones mediante fragmentaciones secundarias que anulan su abundancia relativa a esa energía de electrones.

A 10 eV (Tabla 4) se observan los iones moleculares, como pico de base, y los iones-fragmento [M – Cl]<sup>+</sup> (*m/z* 92) y [M – HNC]<sup>+•</sup> (*m/z* 100 y 102) con abundancias relativas de aproximadamente 4 %. También se detecta un pequeño pico correspondiente al ion *m/z* 65.

#### 4.1.4. 4-FLUOROANILINA (Y = F).

El ion molecular (*m/z* 111) es el pico de base en todos los espectros de masas de la 4-fluoroanilina (Figura 13, Anexo D). A diferencia de los espectros de las anilinas halogenadas con cloro y bromo, tomados a 70 eV, en este caso aparece el ion correspondiente a la pérdida de H<sup>•</sup> (ion *m/z* 110), aunque con baja abundancia relativa. Incluso la misma fragmentación se observa cuando la energía de los electrones ionizantes se disminuye a 40 y 20 eV (Anexo D), pero a 10 eV ya no se detecta (Tabla 4).

La presencia de flúor en el anillo aromático disminuye la tendencia a la fragmentación por pérdida de sustituyente y favorece la eliminación de HNC, con respecto a los espectros de los anteriores iones moleculares halogenados (Y = Br, Cl). En el espectro de masas de esta anilina, a 70 eV, la pérdida de HNC (ion *m/z* 84) origina el ion-fragmento más abundante en (35 %RA en la Figura 13), mientras que la expulsión del átomo de flúor genera un ion *m/z* 92 de apenas 1 %RA. El ion *m/z* 91 sugiere que, aun siendo minoritaria, la eliminación de HF podría ser más intensa que la de F. En todo caso, el ion [M – HNC]<sup>+</sup> continúa siendo el más prominente en el espectro de 10 eV (Tabla 4).

Respecto a lo anterior, se puede observar que 4-fluoroanilina presenta un comportamiento similar en cuanto a sus fragmentaciones con la anilina no sustituida (Y = H), en la que como ya se describió, el ion-fragmento de mayor

abundancia corresponde al generado por la pérdida de HNC, mientras que la pérdida de H<sup>•</sup> da origen a un ion de baja abundancia.

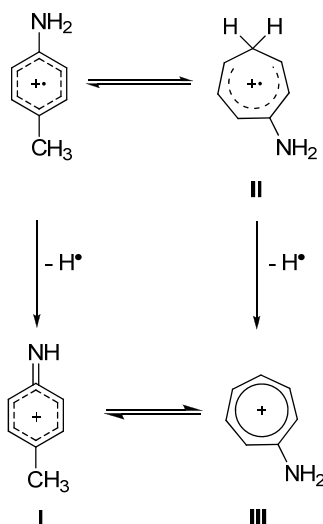
Además del pico del ion molecular, el único que se observa a 10 eV (Tabla 4) corresponde a la pérdida de HNC ( $m/z$  84). Si se supone que la abundancia de los iones-fragmento se encuentra relacionada con la estabilidad de los mismos, lo anterior indicaría que la retención del sustituyente estabilizaría el ion-fragmento  $[M - HNC]^+$  que corresponde al ion-fragmento más abundante. De igual manera, en esta anilina, la pérdida del sustituyente para formar el ion  $[M - F]^+$  ( $m/z$  92) requiere el suministro de una gran cantidad de energía, por lo que no alcanza a formarse a bajas energías.

#### 4.1.5. 4-METILANILINA (Y = CH<sub>3</sub>).

Los sustituyentes metilo y metoxi introducen notables diferencias en los espectros de masas de las anilinas. En primer lugar, en todos los espectros de la *p*-toulidina (Figura 14, Anexo E), excepto en el tomado a 10 eV (Tabla 4), el pico de base corresponde al ion-fragmento generado por la pérdida de H<sup>•</sup> ( $m/z$  106) debido a la formación del ion estable aminotropilio (III en el esquema 7) (ARMENTROUT, P., BAER, B., 1996). El ion molecular produce el segundo pico más abundante en  $m/z$  107, mientras que la pérdida de HNC da origen a un ion-fragmento  $m/z$  80 de baja abundancia. Además, el ion molecular de esta anilina no sufre la pérdida de su sustituyente, el radical CH<sub>3</sub><sup>•</sup>, puesto que el enlace entre el anillo y el grupo CH<sub>3</sub> en lugar de romperse da origen a un ion isómero más estable, el ion aminocicloheptatrieno (II en el esquema 7) (ARMENTROUT, P., BAER, B., 1996).

A 10 eV (Tabla 4) el pico de base corresponde al ion molecular y la única fragmentación que ocurre corresponde a la pérdida de H<sup>•</sup>, lo que sugiere que el ion-fragmento  $[M - H]^+$  se forma más rápidamente que cualquier otro y presenta una abundancia considerable incluso a bajas energías (40 %RA, a 10 eV).

Esquema 7. Iones-fragmento para *p*-toluidina a partir del ion molecular (ARMENTROUT, P., BAER, B., 1996)



#### 4.1.6. 4-METOXIANILINA (Y = OCH<sub>3</sub>).

El ion-fragmento generado por la pérdida del radical  $\text{CH}_3^\bullet$  ( $m/z$  108) se detecta como el pico de base en todos los espectros de 4-metoxianilina (Figura 15, Anexo F), excepto a 10 eV (Tabla 4). Así mismo, el segundo ion más abundante corresponde al ion molecular de  $m/z$  123 y el tercero a la pérdida de  $\text{CH}_3^\bullet$  seguida de pérdida de CO que da origen al ion de  $m/z$  80 (esquema 2). El ion-fragmento  $m/z$  122 generado por la pérdida de  $\text{H}^\bullet$  es de muy baja abundancia (3 %RA, Figura 15), mientras que la pérdida de HNC ( $m/z$  96), que da origen a un ion-fragmento característico en las otras anilinas objeto de estudio, no se observa en ningún espectro de 4-metoxianilina.

Los tres picos originados por los iones  $[\text{M}]^{+\bullet}$ ,  $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$  y  $[\text{M} - \text{CH}_3 - \text{CO}]^+$  son los únicos que aparecen a bajas energías (10 eV, Tabla 4) y presentan abundancias considerables: 100 %RA, 58 %RA y 7 %RA, respectivamente. Sin embargo, la abundancia del ion  $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$  predomina sobre la del ion de  $m/z$  80, lo que sugiere que aunque la energía suministrada es suficiente para que ocurra la fragmentación secundaria que da origen a  $[\text{M} - \text{CH}_3 - \text{CO}]^+$ , el proceso ocurre a muy baja velocidad, predominando la presencia del ion  $m/z$  108 a dicha energía de electrones.

## 4.2 TERMOQUÍMICA DE LAS ANILINAS 4-SUSTITUIDAS Y SUS IONES EN FASE GASEOSA.

### 4.2.1. AFINIDAD PROTÓNICA.

El átomo de nitrógeno fue elegido como sitio de protonación en todos los casos, debido que estudios experimentales y teóricos (HUNTER E. y LIAS S., 1998; NGUYEN M., 2007), han demostrado que corresponde al sitio de mayor afinidad protónica de anilinas 4-sustituidas en comparación con los átomos de carbono del anillo que también pueden actuar como centros nucleofílicos. Las afinidades protónicas de las moléculas, calculadas mediante los dos niveles de teoría mencionados en la sección de metodología a partir de la ecuación (14) (cálculo directo) y de la ecuación (17) (ciclo termodinámico) se presentan en la Tabla 6. En la Tabla 6 también aparecen los resultados experimentales y los valores teóricos obtenidos por Nguyen al nivel UB3LYP/6-311++G(d,p). En el cálculo directo de esta propiedad a partir de la ecuación (14), el mejor método para todas las anilinas fue DFT 2 (Tabla 6), puesto que los resultados presentaron los menores errores absolutos (entre 0,0 y 8,6 kJ mol<sup>-1</sup>). El mismo método también generó los mejores resultados a través del ciclo termodinámico, utilizando la ecuación (17) para todas las anilinas excepto para 4-metoxianilina (6). Las PAs calculadas a dicho nivel de teoría (UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d)), adquirieron valores cuyas diferencias con respecto a los experimentales fueron menores o iguales a 4,9 kJ mol<sup>-1</sup>. Además, este método rindió siempre mejores resultados que los previamente reportados por Nguyen (NGUYEN M., 2007) al nivel de teoría UB3LYP/6-311++G(d,p).

Tabla 6. Afinidades protónicas estándar en kJ mol<sup>-1</sup> de las anilinas 4-sustituidas (entre paréntesis se reportan los errores absolutos con respecto al valor experimental).

Compuesto	PA <sub>298,15 K</sub>				Exp. <sup>(c)</sup>	PA <sub>0 K</sub>
	DFT 1 <sup>(a)</sup>		DFT 2 <sup>(b)</sup>			
	Ec. (14) <sup>directo</sup>	Ec. (17) <sup>ciclo</sup>	Ec. (14) <sup>directo</sup>	Ec. (17) <sup>ciclo</sup>		
A. Y=Br	884,6	865,2	862,2	867,1	-	858
B. Y=Cl	883,3(9,5)	863,8(10)	865,2(8,6)	870,2(3,6)	873,8	858(15,8)
C. Y=F	892,5(21,0)	873,1(1,6)	867,0(4,5)	872,0(0,5)	871,5	862(9,5)
D. R=H	901,9(19,4)	882,5(0,0)	877,5(5,0)	882,5(0,0)	882,5	874(8,5)
E. R=CH <sub>3</sub>	913,0(16,3)	893,5(3,2)	892,4(4,3)	897,4(0,7)	896,7	886(10,7)
F. R=OCH <sub>3</sub>	923,4(23,1)	904,0(3,7)	900,3(0,0)	905,2(4,9)	900,3	-

<sup>(a)</sup> UB3LYP/6-31G(d,p); <sup>(b)</sup> UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d); <sup>(c)</sup> valores experimentales tomados de la ref. 32; <sup>(d)</sup> valores teóricos (a 0 K) calculados al nivel B3LYP/6-311++G(d,p) tomados de la ref. 37.

De otro lado, las entalpías de reacción de la ecuación (16),  $\Delta_r H^\circ$ , aparecen en la Tabla 7. Éstas fueron comparadas con los valores experimentales y con los obtenidos por métodos *ab initio* por GROSS K. y SEYBOLD P. en el año 2001.

Los resultados teóricos más próximos a los experimentales fueron los obtenidos en este trabajo con el método UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d) (DFT 2 en la Tabla 7), excepto para 4-metoxianilina (F).

Tabla 7. Entalpía estándar de reacción para la Ec. (16),  $\Delta_r H^\circ_1$ , a 298,15 K en  $\text{kJ mol}^{-1}$  (entre paréntesis se reportan los errores absolutos con respecto al valor experimental).

Compuesto	$\Delta_r H^\circ_1$ ( $\text{kJ mol}^{-1}$ )			Exp. <sup>(d)</sup>
	DFT 1 <sup>(a)</sup>	DFT 2 <sup>(b)</sup>	HF1 <sup>(c)</sup>	
A. Y=Br	17,3	15,4	22,3	–
B. Y=Cl	18,7(10,0)	12,3(3,6)	22,2(13,5)	8,7
C. Y=F	9,4(1,6)	10,5(0,5)	12,7(1,7)	11,0
D. R=H	0,0(0,0)	0,0(0,0)	0,0(0,0)	0,0
E. R=CH <sub>3</sub>	-11,0(3,2)	-14,9(0,7)	-11,6(2,6)	-14,2
F. R=OCH <sub>3</sub>	-21,5(3,7)	-22,7(4,9)	-20,5(2,7)	-17,8

<sup>(a)</sup> UB3LYP/6-31G(d,p); <sup>(b)</sup> UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d); <sup>(c)</sup> valores teóricos calculados al nivel HF/6-311G(d,p) tomados de GROSS K. y SEYBOLD P., 2001; <sup>(d)</sup> valores experimentales tomados de (HUNTER E. y LIAS S., 1998) correspondientes a PA de la anilina menos la PA de la anilina sustituida ( $PA_T(A_HH) - PA_T(A_VH)$ ).

Las afinidades protónicas a 0 K de los radicales 4-YC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sup>•</sup> fueron calculadas a partir de la ecuación (19) con el fin de emplear dichos valores en la determinación posterior de las energías de ionización de las anilinas a partir del ciclo termodinámico de la Figura 8. Los resultados se muestran en la Tabla 8. Dado que no existe reporte experimental para esta cantidad, no se puede comparar con los resultados teóricos obtenidos con valores experimentales.

Tabla 8. Afinidades protónicas estándar a 0 K de los radicales 4-YC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sup>•</sup> en  $\text{kJ mol}^{-1}$ .

Radical	$PA_{0K}(4\text{-YC}_6\text{H}_4\text{NH}^\bullet)$ ( $\text{kJ mol}^{-1}$ )	
	DFT 1 <sup>(a)</sup>	DFT 2 <sup>(b)</sup>
A. Y=Br	963.5	965.5
B. Y=Cl	957.6	961.5
C. Y=F	958.2	954.5
D. R=H	962.4	963.3
E. R=CH <sub>3</sub>	984.2	986.2
F. R=OCH <sub>3</sub>	1010.6	1010.0

<sup>(a)</sup> UB3LYP/6-31G(d,p); <sup>(b)</sup> UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d)

#### 4.2.2. ENTALPÍAS DE DISOCIACIÓN DEL ENLACE N–H.

Las BDEs de las anilinas 4-sustituidas, calculadas mediante los dos niveles de teoría a partir de las ecuaciones (20) y (23) (método directo y ciclo termodinámico, respectivamente) se muestran en la Tabla 9, en la que también aparecen los resultados experimentales (LUO Y., 2003) y los valores teóricos obtenidos por

GOMES y colaboradores (2004) al nivel de teoría (RO)B3LYP/6-311+G(2d,2p)//(U)B3LYP/6-31G(d).

En general, los métodos empleados en este trabajo para calcular BDEs de moléculas que llevan en su estructura los sustituyentes halógenos más pesados Br y Cl (A y B) ofrecieron los resultados más desviados de los valores experimentales. Sin embargo, estos resultados se mejoran mediante la aplicación del ciclo termodinámico de la ecuación (23) con respecto al cálculo directo de la ecuación (20). De hecho, con excepción de los cálculos llevados a cabo sobre la 4-metilnilina por el método DFT 2, la ecuación (23) siempre rindió mejores resultados que la ecuación (20). Aunque el cálculo directo de las entalpías de disociación, a través de la ecuación (20), al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d,p) ofreció los peores resultados, con errores de hasta 23,4 kJ mol<sup>-1</sup>, la introducción del ciclo termodinámico de la ecuación (23) logró mejorarlos en gran medida, disminuyendo los errores hasta 11,4 kJ mol<sup>-1</sup> o menos. Las BDEs obtenidas por GOMES y colaboradores (2004) resultaron mejores para las anilinas B y F mientras que para las demás el mejor método fue DFT 2 aplicado a la ecuación (23), que corresponde al ciclo termodinámico.

Tabla 9. Energías de disociación estándar del enlace N–H de las anilinas 4-sustituidas a 298,15K en kJ mol<sup>-1</sup> (entre paréntesis se reportan los errores absolutos con respecto al valor experimental).

Compuesto	BDE <sup>o</sup> <sub>298,15</sub> (N–H) <sub>AYH</sub>					
	DFT 1 <sup>(a)</sup>		DFT 2 <sup>(b)</sup>		Exp. <sup>(c)</sup>	DFT 3 <sup>(d)</sup>
	Ec. (20) <sup>directo</sup>	Ec. (23) <sup>ciclo</sup>	Ec. (20) <sup>directo</sup>	Ec. (23) <sup>ciclo</sup>		
A. Y=Br	363,6(22,6)	375,6(10,6)	369,7(16,5)	373,9(12,3)	386,2	–
B. Y=Cl	363,2(23,4)	375,2(11,4)	368,9(17,7)	373,2(13,4)	386,6	383,7(2,9)
C. Y=F	358,1(13,4)	370,2(1,3)	365,4(6,1)	369,7(1,8)	371,5	381,3(9,8)
D. R=H	363,3(12,0)	375,3(0,0)	371,0(4,3)	375,3(0,0)	375,3	385,8(10,5)
E. R=CH <sub>3</sub>	358,2(7,9)	370,2(4,1)	365,2(0,9)	369,5(3,4)	366,1	379,0(12,9)
F. R=OCH <sub>3</sub>	348,4(16,4)	360,5(4,3)	354,1(10,7)	358,3(6,5)	364,8	368,6(3,8)

<sup>(a)</sup> UB3LYP/6-31G(d,p); <sup>(b)</sup> UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d); <sup>(c)</sup> valores experimentales tomados de LUO Y., 2003 correspondientes a la BDE de la anilina sustituidas menos BDE de la anilina (BDE<sup>o</sup><sub>T</sub>(N–H)<sub>AYH</sub> – BDE<sup>o</sup><sub>T</sub>(N–H)<sub>AHH</sub>); <sup>(d)</sup> valores teóricos calculados al nivel (RO)B3LYP/6-311+G(2d,2p)//(U)B3LYP/6-31G(d) tomados de GOMES y colaboradores, 2004.

#### 4.2.3. ENERGÍAS DE IONIZACIÓN.

Las energías de ionización adiabáticas de las anilinas 4-sustituidas calculadas usando la ecuación (24) y a través del ciclo termodinámico de la Figura 8 (ecuación (25)) se presentan en la Tabla 10, junto con los valores experimentales (HAGER J. y colaboradores 1985; BEHAN J. y colaboradores 1976) para esta propiedad. En general, los resultados obtenidos para las IEs presentan errores muy altos de hasta 64,5 kJ mol<sup>-1</sup>.

En la determinación directa de las IEs, a partir de la ecuación (24) (método directo), el nivel de teoría UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d) (DFT 2 en la Tabla 10) rindió los resultados más próximos a los experimentales para las seis anilinas. Sin embargo, la diferencia entre estos resultados y los valores experimentales es de hasta 29,1 kJ mol<sup>-1</sup>. De otro lado, aunque el método UB3LYP/6-31G(d,p) (DFT 1 en la Tabla 10) generó los peores resultados en el cálculo directo de las IEs (ecuación (24)), el cálculo realizado con el ciclo termodinámico (ecuación (25)) mejoró considerablemente los resultados disminuyendo el error en 26,5 y 26,6 kJ mol<sup>-1</sup>. Haciendo uso del mencionado ciclo, el método de cálculo UB3LYP/6-31G(d,p) (DFT 1 en la Tabla 10) dió los mejores resultados en el caso de las anilinas A y B. Además, el ciclo termodinámico no produjo mejoras en las determinaciones realizadas por el método UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d) con el cual los mejores resultados se obtuvieron realizando el cálculo directo de las IEs mediante la ecuación (24). La magnitud del error en la determinación de esta propiedad a partir del ciclo termodinámico (que es mayor que el error para las demás propiedades calculadas) puede deberse a que en éste se hace uso de propiedades de iones y moléculas que también fueron determinadas teóricamente y contribuyen con el error en el cálculo de las IEs. Según el análisis anterior, el ciclo termodinámico es conveniente y genera buenos resultados cuando se emplea el nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d,p) (DFT 1 en la Tabla 10), mientras que con el método UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d) es más conveniente realizar los cálculos directos de las IEs mediante la definición de la propiedad (ecuación (24)).

Tabla 10. Energías de ionización de las anilinas 4-sustituidas a 0 K en kJ mol<sup>-1</sup> (entre paréntesis se reportan los errores absolutos con respecto al valor experimental).

Compuesto	IE <sub>0K</sub> (kJ mol <sup>-1</sup> )				Exp. <sup>(c)</sup>
	DFT1 <sup>(a)</sup>		DFT 2 <sup>(b)</sup>		
	Ec. (24) <sup>directo</sup>	Ec. (25) <sup>ciclo</sup>	Ec. (24) <sup>directo</sup>	Ec. (25) <sup>ciclo</sup>	
A. Y=Br	697,8(45,1)	724,3(18,6)	723,7(19,2)	718,3(24,6)	742,9
B. Y=Cl	703,3(49,2)	729,9(22,7)	725,4(27,2)	720,0(32,6)	752,6
C. Y=F	697,7(64,5)	724,3(37,9)	728,9(33,3)	723,5(38,7)	762,2
D. R=H	698,6(46,3)	725,1(19,8)	727,6(17,3)	722,2(22,7)	744,9
E. R=CH <sub>3</sub>	671,6(39,5)	698,2(12,9)	698,6(12,5)	693,2(17,9)	711,1
F. R=OCH <sub>3</sub>	635,7(47,4)	662,3(20,8)	663,2(19,9)	657,8(25,3)	683,1

<sup>(a)</sup> UB3LYP/6-31G(d,p); <sup>(b)</sup> UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d); <sup>(c)</sup> valores experimentales tomados de HAGER J. y colaboradores 1985 y BEHAN J. y colaboradores 1976.



#### 4.2.4. ENTALPÍA ESTÁNDAR DE FORMACIÓN.

En la Tabla 11 se presentan las entalpías de formación de las anilinas calculadas mediante el método de separación de enlaces (SE), reacciones isodésmicas (RI) y el método empírico de Benson, como también los valores experimentales (RIBEIRO DA SILVA M. y colaboradores, 2005; EMEL'YANENCO V. y VEREVKIN S., 2005) conocidos para algunas de las moléculas.

Utilizando el método de cálculo UB3LYP/6-31G(d,p) (DFT 1 en la Tabla 11), las entalpías de formación de las anilinas 4-sustituídas determinadas a partir de la reacción isodésmica de la ecuación (32) presentaron valores más próximos a los calculados por el método de Benson que los obtenidos por el método de separación de enlaces en todos los casos, presentando un error absoluto menor o igual a 14,7 kJ mol<sup>-1</sup>. El cálculo de los calores de formación, tanto para la anilina no sustituida, como para las anilinas halogenadas, a partir de las reacciones isodésmicas (RI), muestra valores más próximos a los experimentales que la determinación realizada por el método de separación de enlaces, con los dos métodos de cálculo DFT. Por el contrario, en el caso de las anilinas E y F, el método de separación de enlaces (ecuaciones (26–31)) dio mejores resultados que el cálculo realizado a partir de la ecuación (32) (reacciones isodésmicas), al nivel de teoría UB3LYP/6-311++G(3df,3pd)//UB3LYP/6-31G(d,p) (DFT 2).

De otro lado, las entalpías de formación de las anilinas A y E calculadas a través de la ecuación (32), con los dos métodos DFT, fueron más próximos a los experimentales que los obtenidos por el método de Benson, por lo que el cálculo con la ecuación (32) y cualquiera de los métodos teóricos, para las anilinas que no reportan un valor experimental en la literatura, pueden ser una buena estimación para esta propiedad. Además, exceptuando la anilina B, todas las determinaciones realizadas con la ecuación (32) generaron resultados con un error absoluto que se encuentra dentro del rango del error experimental reportado.

Tabla 11. Calores de formación estándar a 298,15K de las anilinas 4-sustituídas en kJ mol<sup>-1</sup> (entre paréntesis se reportan los errores absolutos con respecto al valor experimental).

Compuesto	$\Delta_f H_m^\circ$ (kJ mol <sup>-1</sup> )					
	DFT 1 <sup>(a)</sup>		DFT 2 <sup>(c)</sup>		Benson	Exp. <sup>(g)</sup>
	SE <sup>(e)</sup>	RI <sup>(f)</sup>	SE <sup>(e)</sup>	RI <sup>(f)</sup>		
A. Y=Br	80,0(38,0)	109,9(8,1)	105,5(12,5)	109,7(8,3)	118,0	109,9±2,5
B. Y=Cl	34,0(23,3)	57,0(0,3)	50,6(6,7)	57,5(0,2)	57,3	59,7±2,3
C. Y=F	-143,1(37,2)	-106,5(0,6)	-113,8(7,9)	-106,6(0,7)	-105,9	
D. R=H	62,6(24,4)	87,5(0,5)	78,5(8,5)	87,5(0,5)	87,0	87,1±1,0
E. R=CH <sub>3</sub>	36,0(18,1)	57,2(3,1)	53,6(0,5)	57,1(3,0)	54,1	57,0±1,3
F. R=OCH <sub>3</sub>	-102,9(32,8)	-55,4(14,7)	-70,6(0,5)	-54,9(15,1)	-70,1	

<sup>(a)</sup> UB3LYP/6-31G(d,p); <sup>(c)</sup> UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d); <sup>(e)</sup> método de separación de enlaces (Ec. 26-31); <sup>(f)</sup> método de reacciones isodésmicas (Ec. 32); <sup>(g)</sup> valores experimentales tomados de RIBEIRO DA SILVA M. y colaboradores, 2005 y EMEL'YANENCO V. y VEREVKIN S., 2005

#### 4.2.5. ANÁLISIS DE LOS MÉTODOS DE CÁLCULO.

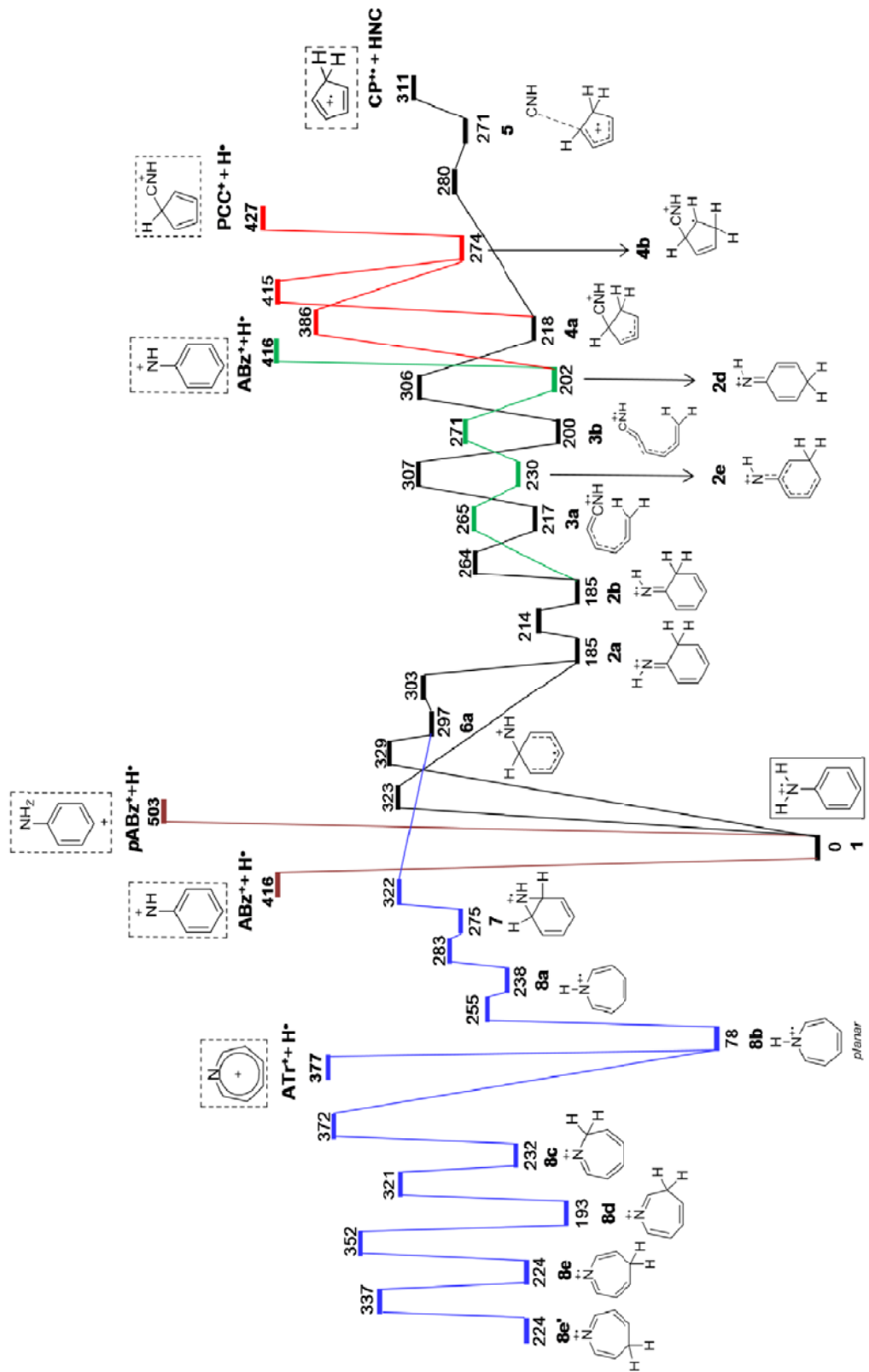
Teniendo en cuenta los resultados analizados anteriormente, se puede inferir que la determinación de propiedades termodinámicas puede llevarse a cabo considerando las reacciones que definen cada propiedad, o mediante la construcción de ciclos termodinámicos, con los cuales los resultados obtenidos pueden mejorar, siempre y cuando en ellos se haga uso de valores experimentales confiables. En la determinación de las afinidades protónicas, el mejor método resultó ser UB3LYP/6-311++G(3df,3pd)//UB3LYP/6-31G(d,p) independientemente de que el cálculo se realice de manera directa o mediante el ciclo termodinámico. El mismo método generó los mejores resultados en el cálculo de las entalpías de disociación del enlace N–H mediante el uso del ciclo de la ecuación (23), como también para las energías de ionización, pero esta vez mediante el cálculo directo de la propiedad. En el caso del cálculo de las entalpías de formación ( $\Delta_f H^\circ$ ), independientemente del nivel de teoría empleado, en la mayoría de los casos, los resultados mejoraron cuando se consideraron reacciones isodésmicas que cuando se llevaron a cabo por el método de separación de enlaces.

El hecho de comparar los resultados para una misma propiedad ensayando diferentes métodos y niveles de teoría, como se realizó en este trabajo, permite concluir cual será el método más adecuado para aplicarse a cierto tipo de moléculas. Como se analizó anteriormente, en los cálculos realizados a partir de las reacciones directas implicadas en la definición de cada propiedad, los mejores resultados se encontraron con el método UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d). Mediante el uso de ciclos termodinámicos y reacciones isodésmicas, los resultados obtenidos por el método de más bajo nivel de teoría, UB3LYP/6-31G(d,p), mejoraron considerablemente, comparados con los obtenidos en las determinaciones directas, en la mayoría de los casos. Por lo que se concluye que el planteamiento de ciclos termodinámicos permitió encontrar mejores resultados a partir del método computacionalmente más económico UB3LYP/6-31G(d,p), mientras que cuando se trata de realizar determinaciones de propiedades directamente a partir de las ecuaciones que las definen, el mejor método resulta ser el de mayor nivel de teoría, en este caso UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d).

#### 4.3 REACCIONES UNIMOLECULARES EN FASE GASEOSA DEL ION MOLECULAR DE LA ANILINA NO SUSTITUIDA A PARTIR DE CÁLCULOS TEÓRICOS.

En este trabajo se logró reproducir con absoluta precisión los resultados obtenidos por CHOE y colaboradores (2009) para la descomposición del ion molecular de la anilina ( $Y = H$ ), los cuales se presentan a continuación. Los mecanismos obtenidos para el ion molecular de la anilina se extendieron a los demás sistemas

Figura 16. Perfil de energía potencial para la isomerizaciones y fragmentaciones correspondientes a pérdida de H<sup>•</sup> y HNC a partir del ion molecular de anilina, al nivel de teoría UB3LYP/6-311G+(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d)

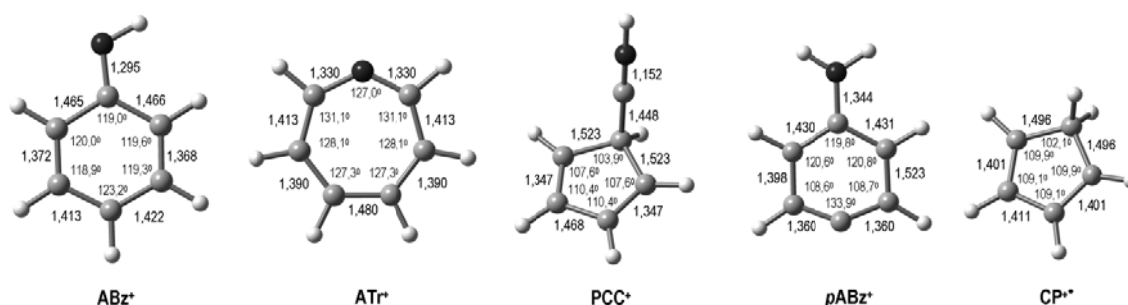


sustituidos encontrándose nuevas especies para la fragmentación correspondiente a la pérdida del sustituyente.

Como se mencionó en la Sección 4.1, la fragmentación más importante que genera el ion más abundante en los espectros de masas de la anilina no sustituida, corresponde a la pérdida de HNC. Esta fragmentación y la pérdida de H• se estudiaron con detalle, proponiendo diferentes estructuras para los respectivos iones-fragmento, basadas en los resultados presentados por CHOE y colaboradores (2009). Las rutas para la formación de estos iones a partir del ion molecular de la anilina no sustituida se presentan en el perfil de la Figura 16, en la que la estructura encerrada en un recuadro de línea continua corresponde al ion molecular mientras que las estructuras que se encuentran dentro de un recuadro de línea punteada corresponden a los iones-fragmento.

Para la pérdida de H• se estudiaron cuatro posibles productos correspondientes a los iones isómeros azobencilio (ABz<sup>+</sup>), azotropilio (ATr<sup>+</sup>), 5-cianociclopentadienilo (PCC<sup>+</sup>), y *p*-azobencilio (*p*ABz<sup>+</sup>) (Figuras 16 y 17), los tres primeros para la pérdida de un átomo de hidrogeno del grupo amino y el último para la pérdida del átomo de hidrógeno de la posición 4 del anillo. En el caso de la pérdida de HNC, solo se estudió el camino de reacción que conduce a la formación del ion ciclopentadienilo (CP<sup>+</sup>).

Figura 17. Estructuras optimizadas de los iones fragmento propuestos para la pérdida de H• (ABz<sup>+</sup>, ATr<sup>+</sup>, PCC<sup>+</sup>) y HNC (CP<sup>+</sup>) a partir del ion molecular de la anilina obtenidas al nivel de teoría UUB3LYP/6-31G(d). Las distancias C–C y C–N se encuentran en angstroms y los ángulos de enlace en grados.



#### 4.3.1. ESTABILIDAD DE LOS PRODUCTOS DE FRAGMENTACIÓN.

En primer lugar, se considerará la estabilidad de los productos de fragmentación como un posible criterio para la preferencia en su formación. La estabilidad de los productos a 0 K estará gobernada por la altura de las barreras entálpicas (a 0 K), esto es, *la diferencia energética entre ion-fragmento e ion molecular*.

En la superficie de energía potencial de la anilina (Figura 16), entre los posibles iones-fragmento  $[M - H]^+$ , el orden de estabilidad es el siguiente:  $ATr^+ > ABz^+ > PCC^+ > pABz^+$ . Entre éstas, la estructura más estable es la correspondiente al ion azatropilio ( $ATr^+$ ), la cual se encuentra  $377 \text{ kJ mol}^{-1}$  sobre el estado fundamental del ion molecular (1 en la Figura 16). Esto se debe a su carácter aromático que le permite deslocalizar la carga positiva a través del anillo de siete miembros. El ion que le sigue en estabilidad es el ion azobencilio  $ABz^+$  ( $416 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Se supone que en éste, aunque la carga puede deslocalizarse sobre el anillo, una de las estructuras resonantes hace que el enlace C–N tenga carácter de doble enlace y la carga tiende a permanecer en el anillo más que en el átomo de nitrógeno, lo que hace que el anillo pierda la aromaticidad y la distribución de carga no sea homogénea. En el caso del catión 5-cianociclopentadienilo ( $PCC^+$ ) ( $427 \text{ kJ mol}^{-1}$  por encima del ion molecular 1 en la Figura 16), se supone que la carga se encuentra sobre el heteroátomo y no puede ser deslocalizada a través del anillo de cinco miembros. Por último, la estructura más inestable corresponde al ion *p*-azobencilio ( $pABz^+$ ) ( $503 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) la cual presenta una tensión en los enlaces del carbono en la posición 4 como se muestra en la Figura 17.

De otro lado, la fragmentación que conduce a la pérdida de HNC genera los productos más estables ( $CP^{+\bullet} + HNC$ , Figuras 16 y 17) entre todos los posibles productos estudiados para el caso de la anilina. Su relativamente baja entalpía de reacción ( $311 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) puede deberse a la generación de, por un lado, una molécula de HNC en lugar de un radical, y un muy estable catión radical de ciclopentadieno, el cual se supone que puede deslocalizar la carga a través de cuatro átomos del anillo.

Pero la termodinámica no necesariamente gobierna las fragmentaciones en espectrometría de masas. También hay que tener en cuenta las velocidades de reacción. De hecho este aspecto normalmente es el más importante en espectrometría de masas. Sin embargo, cálculos rigurosos de velocidad de la teoría RRKM estaban más allá del alcance del presente trabajo. En cambio, aquí se practicó un análisis de los diferentes procesos competitivos, basándose en las alturas de las barreras cinéticas, es decir, las *diferencias de energía entre los estados de transición y sus correspondientes iones de partida*.

#### 4.3.2 ALTURAS DE LAS BARRERAS CINÉTICAS.

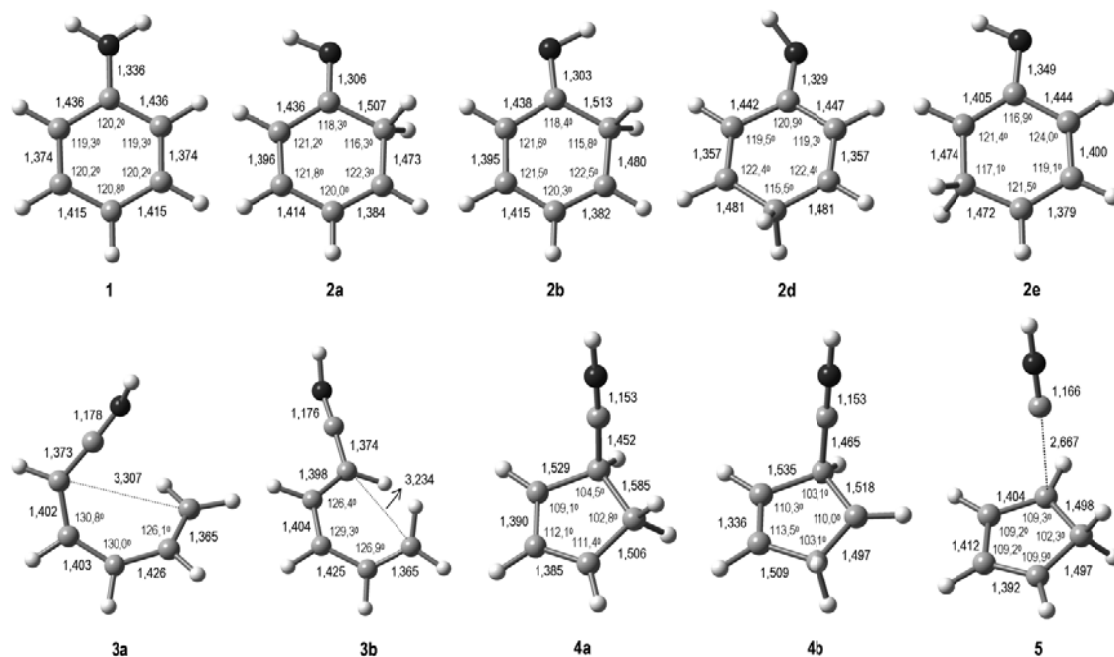
La pérdida directa un átomo de hidrógeno tanto del grupo amino como de la posición 4 del anillo para generar  $ABz^+$  o  $pABz^+$  (Figura 16), son en gran medida procesos desfavorables debido a la inestabilidad de los productos formados. En estos casos –y desde la aproximación utilizada en este trabajo para estas disociaciones (para las que no se encontraron estados de transición), según la cual las energías de reacción se tomaron como energías críticas dado que se conoce que las reacciones de disociación suelen presentar barreras inversas muy pequeñas o incluso cero (PROSS A., 1995) – las barreras cinéticas,  $E_0$ , son 93 y

180 kJ mol<sup>-1</sup> más altas que para el camino alternativo de la transposición de H, 1 → 2a, que conduce en etapas posteriores a la contracción o expansión del anillo aromático. La altura de la barrera cinética correspondiente a 1 → 2a es de 323 kJ mol<sup>-1</sup>. El ion molecular de la anilina puede experimentar transposiciones 1,2 ó 1,3 del átomo de hidrógeno del grupo amino, para generar los iones 6a o 2a, respectivamente. Estas etapas competitivas presentan las mayores barreras para reacciones de isomerización en el perfil de la Figura 16, por lo que se espera que sean las más lentas en los procesos subsecuentes. Aunque la altura de la barrera cinética para la primera reacción es 6 kJ mol<sup>-1</sup> mayor que la correspondiente a la segunda, estos procesos podrían llegar a ser competitivos. En todo caso, la reacción más probable para 6a, es su conversión en el isómero más estable 2a.

#### 4.3.2.1 Contracción del anillo y pérdida de HNC.

En la Figura 18 se presentan los modelos moleculares de todos los iones involucrados en la contracción del anillo que conduce a la pérdida de HNC. Los modelos correspondientes a los estados de transición para las diferentes isomerizaciones se muestran en el Anexo G.

Figura 18. Estructuras optimizadas de los iones e intermediarios involucrados en la contracción del anillo a partir del ion molecular de anilina obtenidas al nivel de teoría UUB3LYP/6-31G(d). Las distancias C-C y C-N se encuentran en angstroms y los ángulos de enlace en grados.



El ion intermediario 2a experimenta una rápida rotación del grupo NH para generar el ion 2b. De acuerdo con las barreras cinéticas que los separan (Figura 16), se espera que estos iones se encuentren en equilibrio. La contracción del anillo de seis miembros a partir del ion intermediario 2b puede ocurrir mediante dos caminos alternativos. El primero, y el de menor energía (incluyendo las barreras cinéticas), empieza con una ruptura intramolecular de un enlace C–C para formar el isómero de cadena abierta 3a (Figura 18). Esta estructura puede volverse a ciclar rápidamente ( $3a \rightleftharpoons 2b$ ), con una barrera de  $47 \text{ kJ mol}^{-1}$ , o, de manera más lenta, experimentar un cambio conformacional reversible de la forma *s-cis* a la *s-trans*  $3a \rightleftharpoons 3b$ , cuya barrera es de  $90 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Probablemente estas dos estructuras coexistan en equilibrio durante algún tiempo. A su vez, el conformero *s-trans* del ion de cadena abierta, 3b, a una velocidad similar con la que se reconvierte en la forma *s-cis* (barrera de  $107 \text{ kJ mol}^{-1}$ ), puede experimentar la ciclación irreversible  $3b \rightarrow 4a$  (barrera de  $106 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) mediante el ataque nucleofílico intramolecular del carbono terminal sobre el carbono alfa. La estructura del ion 4a, como se puede apreciar en la Figura 18, consiste en un anillo de cinco miembros con dos átomos de carbono saturados adyacentes, uno de los cuales lleva unido el grupo  $-\text{CNH}^+$ . En una etapa adicional,  $4a \rightarrow 5$ , el grupo  $-\text{CNH}^+$  se acomoda para ser expulsado, formando un complejo ion-molécula (5) en el que CNH se encuentra casi disociada del ion ciclopentadienilo. En este punto la eliminación de HNC ya parece irreversible

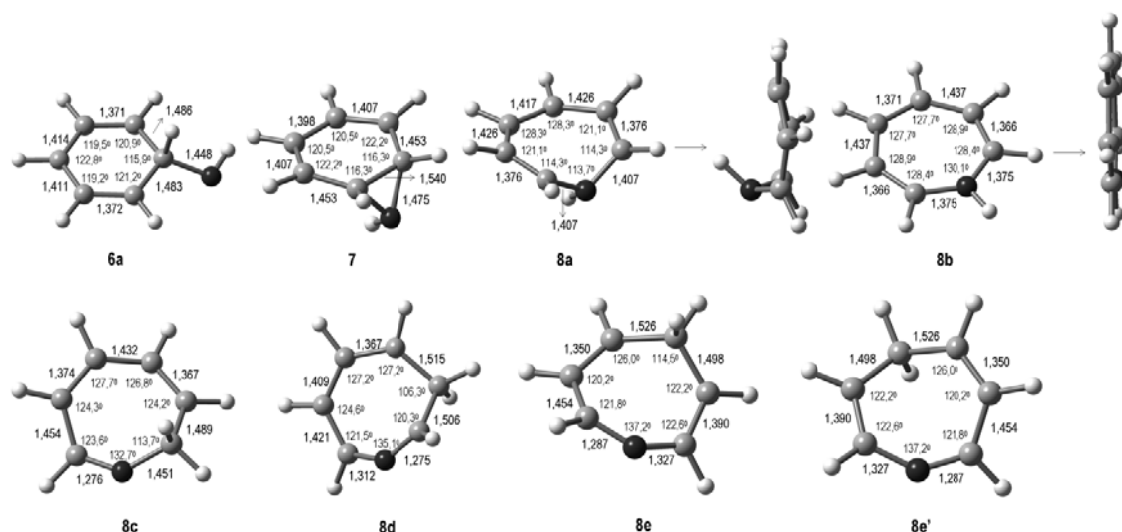
El otro camino para la contracción del anillo a partir de 2b no requiere la apertura de la cadena. El ion 2b puede sufrir reordenamientos secuenciales, mediante los cuales el átomo de hidrógeno saturado intercambia su sitio de unión, entre las posibles posiciones del anillo ( $2b \rightleftharpoons 2e \rightleftharpoons 2d$ ). De esta forma se puede dar origen a los iones 2e y 2d. Cuando la posición 4 del anillo se encuentra saturada con átomos de hidrógeno (2d, Figura 18), la estructura se podría contraer directamente generando el ion 4b, como lo propuso inicialmente Nguyen (NGUYEN M., 2007), pero la barrera para este último proceso es sustancialmente mayor que la de cualquiera de las etapas del anterior mecanismo de contracción por la vía de apertura de la cadena y re-ciclación. Si 4b llegara a formarse, existe un camino posible que lo puede convertir en su isómero 4a mediante una transposición 1,2 de H, pero con un costo energético alto. Por ejemplo, el estado de transición para el proceso  $4b \rightarrow 4a$  se encuentra  $108 \text{ kJ mol}^{-1}$  por encima del estado de transición de la etapa  $3a \rightarrow 3b$  del camino de contracción alternativo (Figura 16).

La reacción más probable para el ion 4a es su descomposición por pérdida de HNC por la vía de la formación del complejo ion-molécula 5:  $4a \rightarrow 5 \rightarrow \text{CP}^{+\bullet} + \text{HNC}$ . Un proceso menos probable para 4a es su conversión en 4b y la posterior pérdida de  $\text{H}^{\bullet}$  para producir 5-cianociclopentadieno protonado ( $\text{PCC}^+$ ). En la siguiente sección se presentan y discuten otros posibles mecanismos y estructuras para el ion  $[\text{M} - \text{H}]^+$ .

#### 4.3.2.2 Expansión del anillo y pérdida de H<sup>•</sup>.

Los modelos moleculares de los iones involucrados en la expansión del anillo, que conduce a la pérdida de H<sup>•</sup> se presentan en la Figura 19.

Figura 19. Estructuras optimizadas de los iones e intermediarios involucrados en la expansión del anillo a partir del ion molecular de anilina obtenidas al nivel de teoría UUB3LYP/6-31G(d). Las distancias C–C y C–N se encuentran en angstroms y los ángulos de enlace en grados.



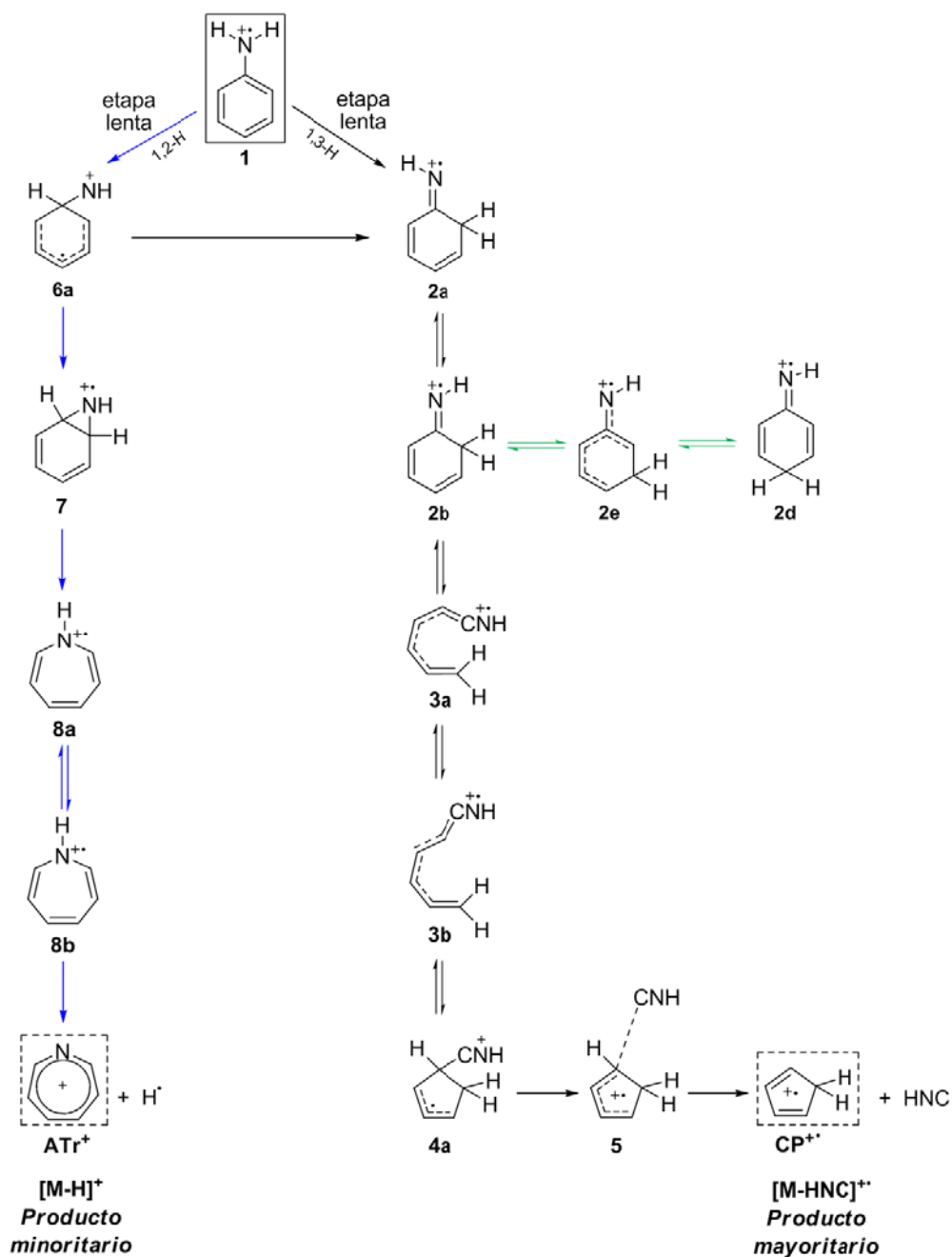
La expansión del anillo del ion molecular de la anilina puede ocurrir tras una primera etapa de transposición 1,3 de H en el ion molecular (1 → 6a), en forma similar a la bien conocida expansión del ion molecular de tolueno. Por esta vía, el grupo NH del intermediario 6a (Figura 19) empieza por establecer un nuevo enlace con un carbono adyacente para formar el ion bicíclico 7 (Figura 19) en el cual anillo de tres miembros se encuentra en posición *endo*, formando un ángulo de 109,3 Å con el plano del anillo de seis miembros. Una vez formada, esta estructura bíciclica se transforma irreversiblemente en el ion más estable 1*H*-azepino plano, 8b, mediante un mecanismo de dos etapas (7 → 8a → 8b). El ion 8b puede perder H<sup>•</sup> para generar el ion-fragmento azotropilio (ATr<sup>+</sup>) o sufrir posteriores isomerizaciones a los iones 2*H*, 3*H* y 4*H*-azepino (8c, 8d y 8e respectivamente) mediante transposición de hidrógeno.

Sin embargo, la etapa de transposición de hidrógeno en 6a que conduce a la vía de contracción del anillo (6a → 2a) presenta una barrera 19 kJ mol<sup>-1</sup> más baja que la correspondiente a la etapa de formación del biciclo que conduce a la vía de expansión del anillo (6a → 7).



A partir del análisis de la superficie de energía potencial de la Figura 16, se puede formular el siguiente mecanismo de reacción para las fragmentaciones del ion molecular de la anilina no sustituida, en el que se presentan las dos rutas más favorables correspondientes a pérdida de H<sup>+</sup> y HNC.

Esquema 8. Mecanismos de reacción para las isomerizaciones y fragmentaciones de menor energía del catión radical de la anilina no sustituida.



#### 4.3.2.3 Relaciones entre los mecanismos estudiados y los espectros de masas de la anilina.

El canal de reacción de menor energía en el perfil de la anilina no sustituida corresponde a aquel que conduce hacia la pérdida de HNC para formar el catión ciclopentadienilo ( $CP^{+\bullet}$ , en las Figuras 16 y 17), originando los productos de fragmentación más estables. Luego, la segunda ruta más favorable es la que genera  $C_6H_6N^+$ , con estructura de  $ATr^+$  cuyo carácter aromático y capacidad para distribuir la carga homogéneamente a través del anillo de siete miembros la hace más estable que los demás isómeros para la fragmentación correspondiente a pérdida de hidrógeno.

La información experimental contenida en los espectros de masas de la anilina no sustituida (A) concuerda con los resultados obtenidos a partir del perfil de energía potencial. La especie más estable ( $CP^{+\bullet}$ ), generada por el MERP, corresponde al ion-fragmento más abundante en los espectros de masas y al único que se genera a bajas energías, lo que está relacionado con la estabilidad del ion-fragmento y la contraparte neutra (HNC) y las alturas de las barreras en el perfil de la superficie de energía potencial, que fueron las menores comparadas con las correspondientes para los demás procesos descritos anteriormente.

Respecto a la pérdida de  $H^\bullet$  podemos concluir que, desde la perspectiva empleada en este trabajo, la identidad del ion  $C_6H_6N^+$  podría corresponder al catión azotropilio,  $ATr^+$  ( $377 \text{ kJ mol}^{-1}$ ), que es el más estable de los isómeros propuestos para esta fragmentación  $[M - H]^+$ .

### 4.4 INFLUENCIA DE LOS SUSTITUYENTES SOBRE LOS MECANISMOS DE FRAGMENTACIÓN.

#### 4.4.1 GENERALIDADES.

A partir de los cálculos realizados en este trabajo para las anilinas 4-sustituidas y aplicando los mecanismos propuestos por CHOE y colaboradores (2009) para la pérdida de HNC e hidrógeno en la anilina no sustituida, se construyeron los perfiles de energía potencial para las tres haloanilinas y para 4-metilanilina los cuales se presentan en las Figuras 20 – 23. Los modelos moleculares de todos los iones, intermediarios y estados de transición involucrados en las reacciones de isomerización y fragmentación de cada uno de los perfiles se presentan en los Anexos G – K. El perfil de energía potencial para el caso de 4-metoxianilina no fue construido debido a que sus fragmentaciones características no corresponden a los iones objeto de estudio del presente trabajo, como se analizó en la Sección 4.1.

En los perfiles de las Figuras 20 – 23 se plantean iones-fragmento análogos a los descritos anteriormente para la anilina y sus respectivos canales de reacción para el caso de cuatro anilinas 4-sustituidas ( $Y = \text{Br}, \text{Cl}, \text{F}$  y  $\text{CH}_3$ ). De este modo se analizó la descomposición de los iones moleculares de dichas anilinas para la pérdida de  $\text{H}^\bullet$ ,  $\text{HNC}$  y del sustituyente  $\text{Y}^\bullet$ .

Se han evaluado entonces tres caminos de reacción a partir del ion molecular de las anilinas 4-sustituidas ( $Y = \text{Br}, \text{Cl}, \text{F}$  y  $\text{CH}_3$ ) a saber: el primero conduce a la disociación directa del sustituyente, el segundo a la disociación directa de uno de los hidrógenos del grupo amino, debido a que la entalpía de disociación de enlace  $\text{N} - \text{H}$  es menor que la del enlace  $\text{C}(\text{aromático}) - \text{H}$ , y el tercero puede conducir a la expansión o contracción del anillo e inicia con una transposición 1,2 o 1,3 de hidrogeno del grupo amino, en forma similar a las reacciones del catión radical de la anilina.

En el caso de 4-metilanilina también se evaluó la pérdida de un átomo de hidrogeno del sustituyente metilo, lo cual había sido reportado en el análisis de su espectro de masas realizado por EBERLIN y colaboradores (2007) (Esquema (3)).

Para la fragmentación correspondiente a pérdida de  $\text{HNC}$ , en todas las anilinas solo se planteó una posible estructura para el ion-fragmento  $[\text{M} - \text{HNC}]^+$  y corresponde al respectivo ion ciclopentadienilo sustituido ( $\text{YCP}^{+\bullet}$ ), con base en la estructura del ion ciclopentadienilo propuesta por CHOE y colaboradores (2009) para la pérdida de  $\text{HNC}$  a partir del ion molecular de la anilina no sustituida.

La pérdida del sustituyente puede conducir a varias posibles estructuras  $[\text{M} - \text{Y}]^+$  dependiendo del camino de reacción que se siga. Estas estructuras son análogas a las de los iones generados por pérdida del radical hidrógeno en la anilina no sustituida: azotropilio ( $\text{ATr}^+$ ), azobencilio ( $\text{ABz}^+$ ), *p*-azobencilio ( $p\text{ABz}^+$ ) y 5-cianociclopentadienilo ( $\text{PCC}^+$ ) (Figuras 17 – 21).

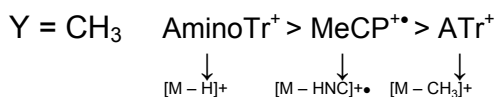
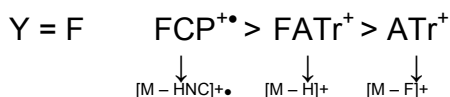
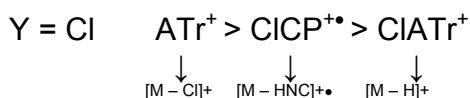
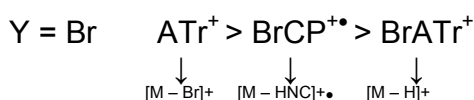
En forma similar, la pérdida del radical hidrógeno puede conducir a los iones azobencilio 4-sustituido ( $\text{YABz}^+$ ), azotropilio 4-sustituido ( $\text{YATr}^+$ ), 5-cianociclopentadienilo sustituido ( $\text{YPCC}^+$ ) y en el caso de 4-metilanilina también los iones aminobencilio ( $\text{AminoBz}^+$ ) y aminotropilio ( $\text{AminoTr}^+$ ) por pérdida de un átomo de hidrógeno del grupo metilo.

Dado que los iones-fragmento estudiados pueden presentar diferentes posibles estructuras, excepto para la pérdida de  $\text{HNC}$ , en primer lugar se determinó un orden de estabilidad de todos los iones-fragmento propuestos para cada una de las fragmentaciones. El orden de estabilidad para la pérdida del sustituyente ( $Y = \text{Br}, \text{Cl}, \text{F}$  y  $\text{CH}_3$ ) en las cuatro anilinas 4-sustituidas es el mismo, a saber:  $\text{ATr}^+ > \text{ABz}^+ > \text{PCC}^+ > p\text{ABz}^+$  (los modelos moleculares de estos iones se presentan en la Figura 17). Este orden es idéntico al que presenta la anilina en la formación de

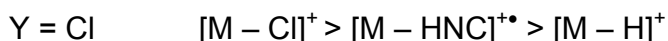
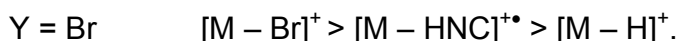
estos iones debido a pérdida del radical hidrógeno. Sin embargo, la energía que separa estos iones de los iones moleculares de cada una de las anilinas 4-sustituidas es diferente.

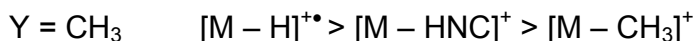
Así mismo, en el caso de las cuatro anilinas A, B, C y E, el orden decreciente de estabilidad para los productos de la pérdida del radical hidrogeno  $[M - H]^+$  corresponde a  $YATr^+ > YABz^+ > YPCC^+$ , mientras que en el caso de 4-metilanilina, la pérdida directa de un átomo de hidrógeno del sustituyente metilo genera la estructura más estable para esta fragmentación y le sigue la pérdida del mismo hidrógeno mediante expansión del anillo, por lo que el orden de estabilidad para esta anilina es el siguiente:  $AminoBz^+ > AminoTr^+ > MeATr^+ > MeABz^+ > MePCC^+$  (Figura 23).

Luego de esto se seleccionó el ion más estable para cada una de las fragmentaciones de cada ion molecular de las cuatro anilinas 4-sustituidas y se estableció un nuevo orden de estabilidad entre ellos así:



Existe una correlación directa entre las estabilidades de las anteriores estructuras, calculadas teóricamente, y las abundancias relativas de los correspondientes iones-fragmento en los espectros de masas. A mayor estabilidad, mayor abundancia en cada espectro de masas. De este modo, el orden de abundancia de los iones que se esperaría en los espectros será:





Esta información es coherente con las abundancias de estos iones en los espectros de masas de las haloanilinas, lo cual se analizó en la Sección 4.1. Sin embargo, la abundancia de un determinado ion en espectrometría de masas no necesariamente está determinada por su estabilidad, de manera que hay que explorar las alturas de las barreras para los diferentes procesos de fragmentación en los perfiles de reacción.

De este modo, la pérdida directa del radical hidrógeno (disociación simple del enlace N–H), al igual que la ruptura del enlace C–sustituyente a partir de los iones moleculares de las cuatro anilinas, son procesos desfavorables en las tres haloanilinas (Y = Br, Cl y F) debido a que las barreras cinéticas para que ocurran estas disociaciones presentan mayor altura con respecto a las barreras que conducen a las isomerizaciones de los iones moleculares, por lo que es probable que estos procesos no contribuyan con la abundancia de los picos  $[\text{M} - \text{H}]^+$  y  $[\text{M} - \text{Y}]^+$  en los espectros de masas de las haloanilinas. Los procesos más probables para los iones moleculares de las haloanilinas siempre empiezan con etapas de transposiciones de H 1,2 ó 1,3. De otro lado, aunque la pérdida directa del sustituyente también es un proceso desfavorable en 4-metilánilina, la pérdida del radical hidrógeno por disociación directa del enlace C – H del sustituyente es un proceso bastante probable y da origen al ion-fragmento más estable para ésta anilina, el ion aminotoluil ( $\text{AminoTl}^+$ ).

#### 4.4.2 PERFIL DE ENERGÍA POTENCIAL DE 4-BROMOANILINA.

Tanto la pérdida del sustituyente por disociación directa del enlace C–Br como la eliminación de  $\text{H}^\bullet$  del grupo amino en el ion molecular ( $\text{Br1} \rightarrow p\text{ABz}^+$  y  $\text{Br1} \rightarrow \text{BrABz}^+$  en la Figura 19) son procesos que no parecen muy probables debido a la gran energía requerida ( $372$  y  $405 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) en comparación con las barreras para los procesos de isomerización que compiten.

Al igual que el ion molecular de la anilina, el de la 4-bromoanilina debería experimentar preferiblemente transposiciones 1,2 ó 1,3 del átomo de hidrógeno del grupo amino,  $\text{Br1} \rightarrow \text{Br6a}$  o  $\text{Br2a}$ , con barreras cuyas magnitudes muestran que estas etapas podrían determinar la velocidad en los procesos de fragmentación  $[\text{M} - \text{Br}]^+$  y  $[\text{M} - \text{HNC}]^{+\bullet}$  que dan origen a los iones  $\text{ABz}^+$  y  $\text{BrCP}^{+\bullet}$ . De nuevo, aunque la expansión y contracción del anillo pueden competir (por  $\text{Br6a}$ ), existen procesos adicionales requeridos para que se fragmenten los isómeros con anillos de siete miembros que son más difíciles de ocurrir. De manera que la pérdida de halógeno debería proceder por la vía de la contracción del anillo, mediante alguno de dos mecanismos alternativos, similares a los ya presentados en la sección 4.3.2.1, pero a partir de  $\text{Br2b}$ .

#### 4.4.2.1 Pérdida de Br<sup>•</sup>.

Existe un mecanismo para la deshalogenación, el cual no sólo es más económico energéticamente que la disociación directa de C–Br, sino que también podría ocurrir en forma más rápida que cualquiera de las otras dos fragmentaciones ( $[M - H]^+$  y  $[M - HNC]^{+\bullet}$ ). Inicia con la formación de los iones isómeros Br6a y Br2a, seguida por la de Br2b y no conduce a la contracción del anillo. A diferencia del perfil del catión radical de la anilina (Figura 16) en donde el camino de menor energía consiste en una contracción del anillo por la vía de la formación de un intermediario de cadena abierta, en este caso, el camino de menor energía a partir de Br2b consiste en la transposición de átomos de H:  $Br2b \rightleftharpoons Br2e \rightarrow Br2d$ . Una vez el hidrógeno se encuentra en el carbono que tiene unido el sustituyente Br (Br2d) este último se pierde, generando el catión  $ABz^+$ . Aunque este producto de fragmentación no es el más estable, parece ser el cinéticamente más probable para la pérdida del sustituyente ( $[M - Br]^+$ ). En este canal de reacción (resaltado con color verde en la Figura 20) se puede observar que la mayoría de las barreras cinéticas, sin considerar la primera etapa lenta ( $Br1 \rightarrow Br2a$  o  $Br1 \rightarrow Br6a$ ), son similares y no superan los  $82 \text{ kJ mol}^{-1}$ .

Las eliminaciones del átomo de bromo precedidas por etapas de contracción o etapas de expansión del anillo, resultan menos probables debido a que presentan mayores alturas de las barreras. La formación del anillo de cinco miembros  $PCC^+$  a partir del intermediario Br2b (ruta de color rojo en la Figura 20) iniciaría con una ruptura intramolecular de un enlace C–C para formar el isómero de cadena abierta Br3a. Después del cambio conformacional de Br3a a Br3b, la cadena se cerraría formándose el ion Br4a que corresponde a un anillo de cinco miembros con dos átomos de carbono saturados adyacentes, uno de los cuales lleva unido el grupo  $-CNH^+$ . Br4a mediante dos transposiciones consecutivas de hidrógeno con barreras de  $197 \text{ kJ mol}^{-1}$  y  $175 \text{ kJ mol}^{-1}$ , podría dar origen a Br4b y Br4c. A partir de esta última estructura en la que el átomo de hidrógeno y el átomo de bromo se encuentran unidos al mismo carbono ocurriría la disociación del enlace C–Br, generándose el ion  $PCC^+$  que es más inestable que sus isómeros  $ABz^+$  y  $ATr^+$ . Sin embargo, la etapa  $Br4a \rightarrow Br4b$  no compite con la formación del complejo ion-molécula Br5 que conduce a la pérdida de HNC debido a que la barrera cinética para que Br4a se isomerice a Br4b es  $139 \text{ kJ mol}^{-1}$  más alta que la correspondiente al proceso  $Br4a \rightarrow Br5$ .

La vía de expansión del anillo a partir de Br6a y eliminación de Br<sup>•</sup> conduciría a una especie  $ATr^+$  que, si bien es más estable, implica grandes barreras cinéticas. El ion intermediario Br6a se puede convertir en tres etapas y con relativa facilidad en el isómero cíclico de siete miembros Br8b, el cual es más estable. Sin embargo, la pérdida de Br<sup>•</sup> a partir de estructuras con anillo de siete miembros requeriría reorganizaciones de H hasta que los átomos de H y Br se encuentren

unidos al mismo carbono (Br8e), las cuales presentan barreras altas de hasta 290 kJ mol<sup>-1</sup> (Br8b → Br8c), sin considerar la primera etapa lenta (Br1 → Br6a).

Según el análisis anterior, y dado que la ocurrencia de una reacción se encuentra determinada por la velocidad con que ocurren los procesos, la cual está relacionada con las alturas de las barreras cinéticas podemos concluir lo siguiente: el proceso que ocurre más rápidamente corresponde a la formación del ion ABz<sup>+</sup> en el cual las barreras cinéticas de las diferentes etapas (exceptuando la primera, Br1 → Br2a o Br1 → Br6a) no superan los 82 kJ mol<sup>-1</sup>, mientras que tanto la contracción como la expansión del anillo son procesos que requieren de mayor energía para superar las barreras cinéticas y por lo tanto tienen menor probabilidad de ocurrir. Además, en el perfil de la Figura 20 se puede observar que los procesos que dan origen a los iones isómeros cíclicos de 5 y 7 miembros (PCC<sup>+</sup> y ATr<sup>+</sup>), ocurren en un mayor número de etapas que la ruta por la cual se genera el ion ABz<sup>+</sup>.

#### 4.4.2.2 Pérdida de HNC.

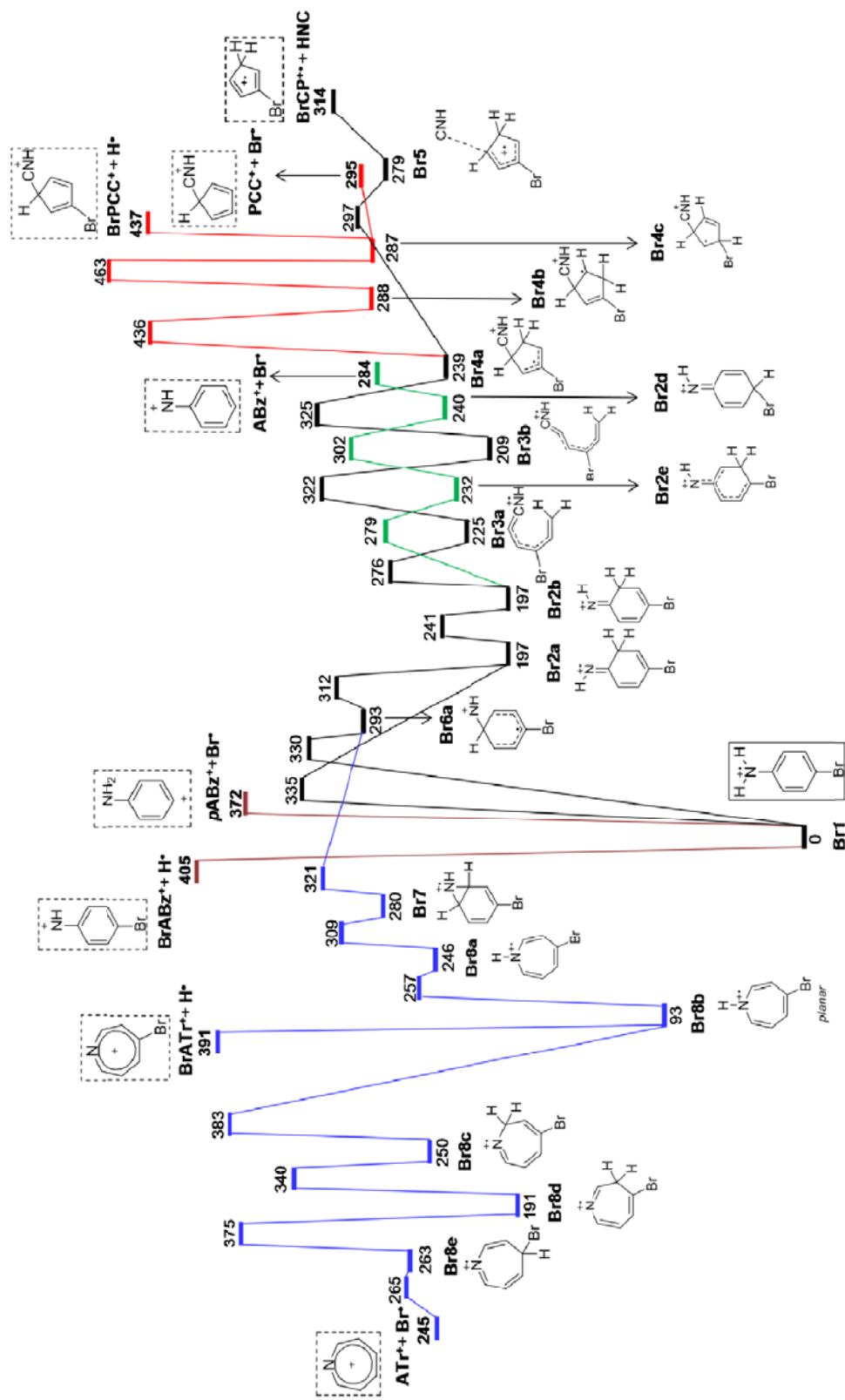
De acuerdo con el perfil de la Figura 20, el segundo mecanismo de reacción más probable, por sus bajos requerimientos energéticos, conlleva a la eliminación de HNC (ruta señalada en color negro). Las primeras etapas de éste, hasta la formación del intermediario Br4a, son idénticas a las del canal que termina en la pérdida de Br<sup>•</sup>. Antes que el anillo de cinco miembros de Br4a pueda experimentar los desplazamientos de H señalados con color rojo y debido a las altas barreras cinéticas para que ello ocurra, Br4a forma de manera irreversible el complejo ion-molécula Br5, a partir del cual se elimina HNC dando origen al ion-fragmento BrCP<sup>+</sup>. La barrera cinética más alta en este proceso, sin considerar la primera etapa lenta (Br1 → Br2a o Br1 → Br6a) corresponde a la ciclación de Br3b para formar Br4a y es de 116 kJ mol<sup>-1</sup>.

#### 4.4.2.3 Pérdida de H<sup>•</sup>.

Al igual que en la pérdida de Br<sup>•</sup>, además de la disociación directa del radical hidrógeno, el ion [M – H]<sup>+</sup> también podría generarse mediante expansión o contracción del anillo dando origen a los iones-fragmento BrATr<sup>+</sup> y BrPCC<sup>+</sup> respectivamente (rutas azul y roja en la Figura 20).

La formación del ion BrATr<sup>+</sup> (camino señalado con azul en la Figura 20) que corresponde a la especie más estable para la pérdida de H<sup>•</sup> ocurriría mediante expansión del anillo siguiendo las mismas etapas descritas en la sección de pérdida de Br<sup>•</sup> hasta la formación del intermediario Br8b. En esta ruta, sin considerar la primera etapa lenta (Br1 → Br6a), la barrera cinética más alta corresponde a la disociación de H<sup>•</sup>, Br8b → BrATr<sup>+</sup> (298 kJ mol<sup>-1</sup>). Esta disociación del enlace C – H es tan improbable que las transposiciones de H en el

Figura 20. Perfil de energía potencial para la isomerizaciones y fragmentaciones correspondientes a pérdida de H<sup>•</sup>, Br<sup>•</sup> y HNC a partir del ion molecular UB3LYP/6-311G+(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d).





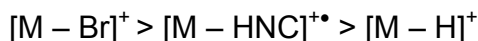
ion Br8b, referidas como procesos no esperados en la pérdida de Br<sup>•</sup>, de ocurrir, lo harían más fácilmente dadas las alturas de las barreras (298 kJ mol<sup>-1</sup>, para el proceso Br8b → Br8c), y conducirían a un producto de fragmentación más estable (ATr<sup>+</sup> + Br<sup>•</sup>).

Entre tanto, la formación del ion-fragmento [M – H]<sup>+</sup> que presenta un anillo de cinco miembros, BrPCC<sup>+</sup> (el camino a partir de Br4a que se indica con color rojo en la Figura 20) no debería competir con la pérdida de HNC. Además, de llegar a formarse el ion intermediario Br4c a partir de Br4a mediante dos transposiciones de H consecutivas, resultaría mucho más probable la disociación del enlace C – Br que la de C–H. Si se comparan las barreras de las etapas de disociación tanto para pérdida de H<sup>•</sup> como para pérdida de Br<sup>•</sup>, se observa que el proceso que tendría mayor probabilidad de ocurrir una vez se ha formado el ión Br4c, corresponde a pérdida de Br<sup>•</sup> para lo cual se debe superar una barrera cinética de tan solo 8 kJ mol<sup>-1</sup>, mientras que para la pérdida de H<sup>•</sup>, Br4c debe superar una barrera de 150 kJ mol<sup>-1</sup>.

#### 4.4.2.4 Análisis de las rutas más probables y comparación con la información experimental de los espectros de masas de 4-bromoanilina.

Ahora si se comparan las tres posibles fragmentaciones considerando las alturas de las barreras cinéticas se observa que el proceso que debería ocurrir más rápidamente es la pérdida de Br<sup>•</sup> para formar el ion ABz<sup>+</sup>, el cual tiene una estructura cíclica de seis miembros. Una vez se ha formado Br2a, esta ruta tiene las barreras cinéticas más bajas (no superan los 82 kJ mol<sup>-1</sup>) en comparación con los demás canales de reacción. Le sigue en orden, la pérdida de HNC, cuyas barreras una vez formado Br2a, no superan los 116 kJ mol<sup>-1</sup>. Esta fragmentación ocurre por una ruta que en general tiene barreras cinéticas relativamente bajas. Por último, la pérdida del radical hidrógeno es un proceso cuya probabilidad de ocurrencia es muy baja, puesto que además de tener los caminos de mayor energía, siempre sería más favorable la pérdida de Br<sup>•</sup> a partir de los mismos intermediarios que podrían eliminar H<sup>•</sup>.

Suponiendo que la abundancia relativa de los iones-fragmento en los espectros de masas sea proporcional a la velocidad con que ocurren los procesos, se puede inferir que el orden de abundancia de los iones en los espectros de 4-bromoanilina, corresponde al mismo que se había planteado anteriormente considerando únicamente la estabilidad de los iones-fragmento:

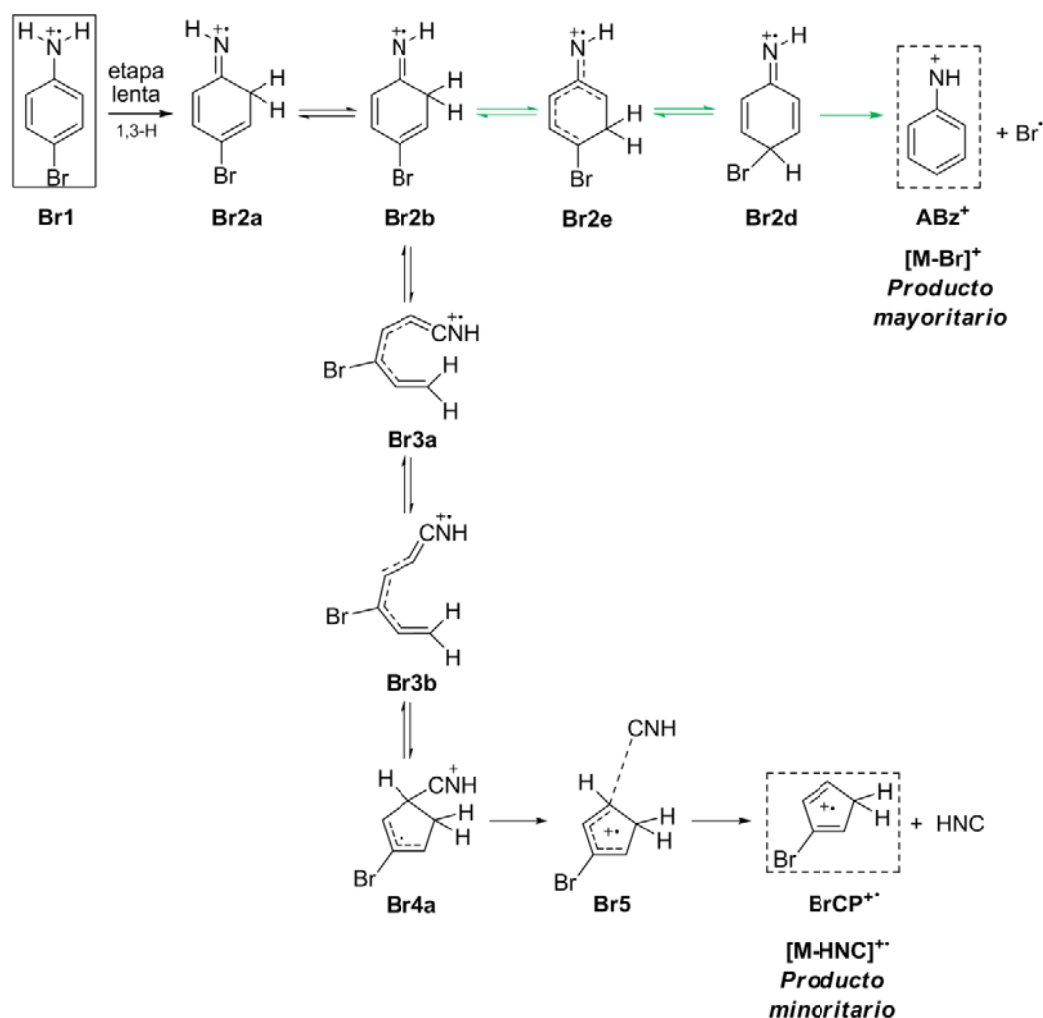


Sin embargo, a partir del anterior análisis podemos afirmar además que la abundancia del ion [M – H]<sup>+</sup> será muy baja e incluso podría llegar a ser nula. Esta información concuerda con las intensidades de los iones fragmento en los

espectros de masas. El ion-fragmento generado por la pérdida de  $\text{Br}^\bullet$  a través del MERP (40% RA a 70 eV) es el más abundante. Debido a que la pérdida de HNC ocurre a partir de un intermediario (Br2b) que también conduce a la pérdida de  $\text{Br}^\bullet$  para la formación de  $\text{ABz}^+$  (y corresponde al proceso que más se favorece), la abundancia del ion  $[\text{M} - \text{HNC}]^+$  se ve muy reducida generando un ion-fragmento de 2% RA a 70 eV, mientras que la pérdida de  $\text{H}^\bullet$  no se observa en ningún espectro de 4-bromoanilina.

En el esquema 9, se presenta el mecanismo de reacción simplificado para las fragmentaciones del ion molecular de la 4-bromoanilina, en el que se presenta la ruta más favorable correspondiente a pérdida de  $\text{Br}^\bullet$  previa isomerización para generar el ion  $\text{ABz}^+$ , como también las especies que originan la pérdida de HNC:

Esquema 9. Mecanismos de reacción para las isomerizaciones y fragmentaciones de menor energía del catión radical de 4-bromoanilina.



#### 4.4.3 PERFIL DE ENERGÍA POTENCIAL DE 4-CLOROANILINA.

Los canales de reacción y el comportamiento de esta anilina son similares a los descritos anteriormente para 4-bromoanilina, las alturas de las barreras cinéticas son parecidas, sin embargo, la energía del estado fundamental de los productos de fragmentación es diferente.

En principio, y considerando que las disociaciones directas de los enlaces C – Cl y C – H requieren un gran cantidad de energía, al igual que en la anilina y en 4-bromoanilina, es probable que dichos procesos no ocurran, al menos a bajas energías, y en lugar de ello, el ion molecular de 4-cloroanilina debería experimentar preferiblemente transposiciones 1,2 o 1,3 de un átomo de hidrógeno del grupo amino, Cl1 → Cl6a o Cl2a procesos que podrían determinar la velocidad de las fragmentaciones que dan origen a los iones ABz<sup>+</sup> y ClCP<sup>+</sup>.

##### 4.4.3.1 Pérdida de Cl<sup>•</sup>

Para que la pérdida del sustituyente Cl<sup>•</sup> ocurra existen tres rutas alternativas que en el perfil de la Figura 21 se denotan en color rojo, verde y azul, y conducen a la formación de los iones-fragmento isómeros [M – Cl]<sup>+</sup> de estructuras cíclicas de cinco, seis, y siete miembros (PCC<sup>+</sup>, ABz<sup>+</sup> y ATr<sup>+</sup>, respectivamente).

Al igual que en la anilina anterior, el mecanismo más favorable energéticamente para que ocurra la pérdida del halógeno (ruta verde en la Figura 21) inicia mediante la formación de los iones isómeros Cl6a y Cl2a luego, una vez formado el intermediario Cl2b, éste en lugar de convertirse en el isómero de cadena abierta Cl3a que conduce hacia la contracción del anillo, sufre transposiciones consecutivas de H, hasta que el hidrógeno se encuentra en la posición 4 del anillo junto con el sustituyente, Cl2e, a partir del cual ocurre la disociación del enlace C – Cl para generar el catión ABz<sup>+</sup>. En este canal de reacción, la mayoría de las barreras cinéticas son similares y no superan los 82 kJ mol<sup>-1</sup>, sin tener en cuenta la primera etapa que es la más lenta.

Los mecanismos de deshalogenación que conducen a los iones isómeros PCC<sup>+</sup> y ATr<sup>+</sup> mediante contracción o expansión del anillo, tienen menor probabilidad de ocurrir. La formación del ion-fragmento PCC<sup>+</sup> (ruta roja en la Figura 21), implica las mismas etapas que las descritas en 4-bromoanilina. A partir de Cl2b y mediante la apertura del anillo y re-ciclación para dar origen a Cl4a ocurren dos transposiciones consecutivas de H que conducen a la formación del isómero Cl4c a partir del cual ocurre la disociación del enlace C – Cl para dar origen al ion-fragmento PCC<sup>+</sup>. En este canal de reacción, la barrera cinética más alta, exceptuando la primera, corresponde al procesos de isomerización Cl4a → Cl4b y es de 197 kJ mol<sup>-1</sup> la cual no competiría con la formación del complejo ion-

molécula C15 que conduce a la pérdida de HNC, puesto que la altura de la barrera para la isomerización C14a → C15 es de tan solo 59 kJ mol<sup>-1</sup>.

La última ruta posible para la pérdida del sustituyente (marcada en azul en la Figura 21), ocurriría mediante expansión del anillo para generar el ion ATr<sup>+</sup> que corresponde a la especie más estable para la pérdida de Cl<sup>•</sup>, ocurriría mediante las isomerizaciones C11 → C16a → C17 ⇌ C18a → C18b ⇌ C18c → C18d ⇌ C18e, seguidas por la disociación C18e → ATr<sup>+</sup> + Cl<sup>•</sup>. Sin embargo, a pesar de la estabilidad del ion-fragmento generado, la baja probabilidad para que este proceso se lleve a cabo se debe a las altas barreras cinéticas para que tengan lugar las transposiciones de H en los anillos de siete miembros a partir del isómero estable C18b, un ejemplo de ello es la barrera cinética para la isomerización C18b → C18c que es de 290 kJ mol<sup>-1</sup>.

Según el análisis anterior, y relacionando la probabilidad de que un proceso ocurra con la velocidad del mismo (alturas de las barreras cinéticas) se puede concluir lo siguiente: la pérdida del halógeno ocurre más rápidamente por la ruta que conduce a la formación del ion ABz<sup>+</sup> (señalada con verde en la Figura 21), en la cual las barreras cinéticas de las diferentes etapas (exceptuando la primera) no superan los 82 kJ mol<sup>-1</sup>, mientras que tanto la contracción como la expansión del anillo (rutas roja y azul) son procesos que requieren de mayor energía para superar las barreras cinéticas y por lo tanto tienen menor probabilidad de ocurrir. Además, en el perfil de la Figura 21 se puede observar que los procesos que dan origen a los iones isómeros cíclicos de 5 y 7 miembros (PCC<sup>+</sup> y ATr<sup>+</sup>) ocurren en un mayor número de etapas que la ruta por la cual se genera el ion ABz<sup>+</sup>.

#### 4.4.3.2 Pérdida de HNC

La ruta que conduce hacia la pérdida de HNC (señalada en color negro en la Figura 21) corresponde al mecanismo de reacción más probable debido a sus bajos requerimientos energéticos. Las primeras etapas de éste, hasta la formación del intermediario C14a, son idénticas a las del canal por el cual se genera el ion PCC<sup>+</sup> (C11 → C16a → C12a ⇌ C12b ⇌ C13a ⇌ C13b ⇌ C14a → C15 → CICP<sup>•+</sup> + HNC), sin embargo, debido a las alturas de las barreras cinéticas, antes que C14a experimente las transposiciones de H señaladas en rojo (para lo cual se deben superar barreras de hasta 197 kJ mol<sup>-1</sup>), éste se transformaría en el complejo ion-molécula C15 (superando una barrera de 59 kJ mol<sup>-1</sup>) a partir del cual se eliminaría HNC. Por otra parte, a partir del intermediario C12b también podría ocurrir la pérdida de Cl<sup>•</sup> para dar lugar a la formación del catión ABz<sup>+</sup>, sin embargo, la diferencia entre los dos caminos de reacción no es sustancial y ambos procesos tendrían la misma probabilidad de ocurrir, contrario a lo que ocurre en 4-bromoanilina, en la que el proceso más favorable corresponde a la pérdida del sustituyente Br<sup>•</sup>. La barrera cinética más alta para la pérdida de HNC a partir de

Cl1, corresponde a la ciclación de Cl3b para formar Cl4a y es de  $117 \text{ kJ mol}^{-1}$ , sin considerar la primera etapa lenta ( $\text{Cl1} \rightarrow \text{Cl2a}$  o  $\text{Cl6a}$ ).

#### 4.4.3.3 Pérdida de $\text{H}^\bullet$

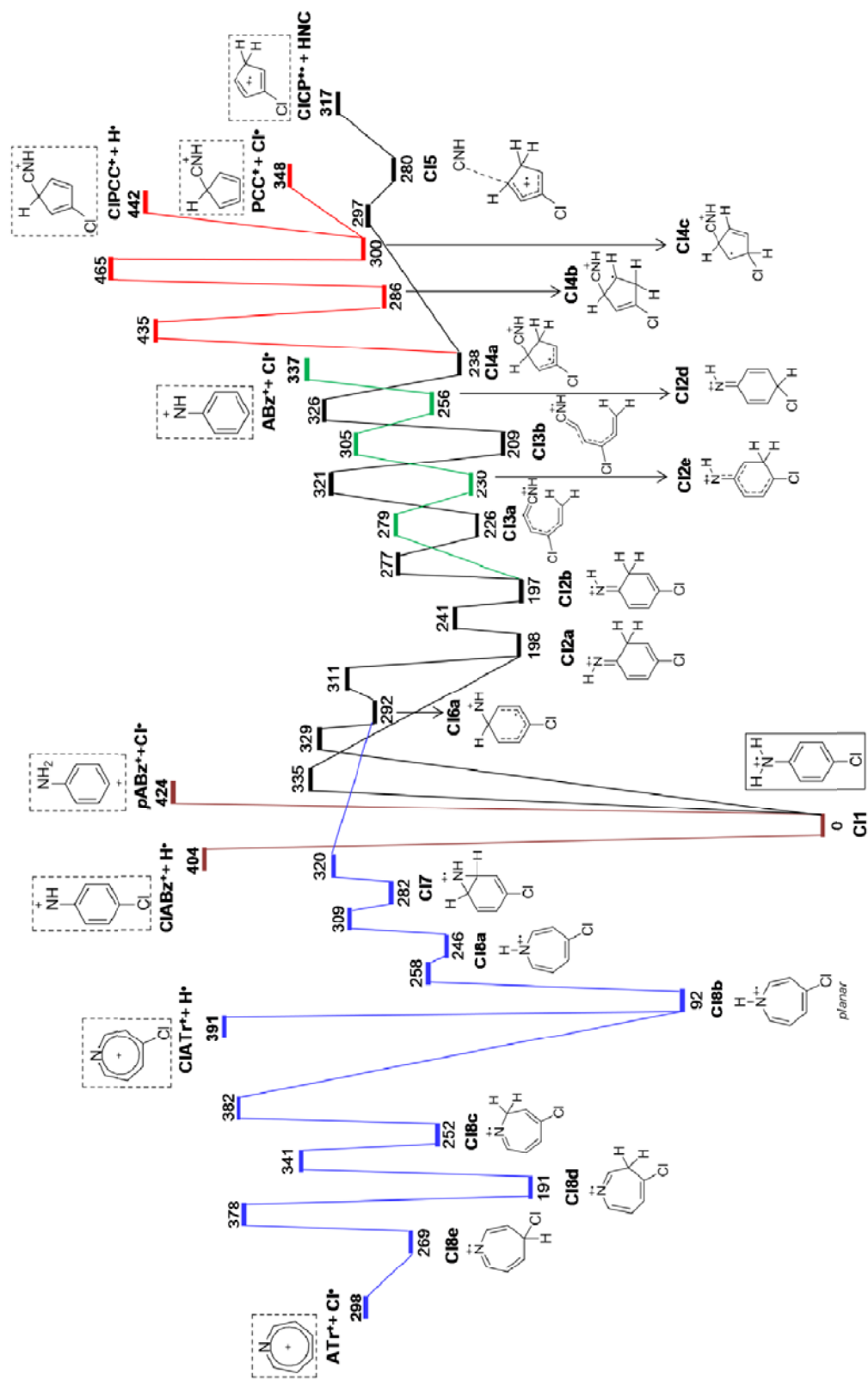
Además de la disociación directa (que tiene una muy baja probabilidad de suceder), la pérdida del radical hidrógeno podría ocurrir mediante expansión o contracción del anillo dando origen a los iones-fragmento  $\text{ClATr}^+$  y  $\text{ClPCC}^+$  respectivamente (rutas azul y roja en la Figura 21).

De nuevo, la formación del ion  $\text{ClATr}^+$  (ruta azul en la Figura 21) ocurriría mediante expansión del anillo siguiendo las mismas etapas que para la pérdida de  $\text{Cl}^\bullet$ . Después de la isomerización de Cl8a al ion más estable Cl8b, éste pierde  $\text{H}^\bullet$  dando origen al ion  $\text{ClATr}^+$  que se encuentra  $391 \text{ kJ mol}^{-1}$  sobre el estado fundamental del ion molecular y corresponde a la especie más estable para la pérdida de  $\text{H}^\bullet$ . En esta ruta, la barrera cinética más alta, sin considerar la primera etapa lenta, corresponde a la disociación  $\text{Cl8a} \rightarrow \text{ClATr}^+$  ( $299 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Sin embargo, este proceso podría competir con las isomerizaciones que puede sufrir el ion Cl8b, las cuales serían más favorables, dado que la barrera cinética para que ocurra el proceso  $\text{Cl8b} \rightarrow \text{Cl8c}$  es  $9 \text{ kJ mol}^{-1}$  menor que la del proceso  $\text{Cl8b} \rightarrow \text{ClATr}^+$  y conducirían a un producto de fragmentación más estable ( $\text{ATr}^+$ ).

Por último, la formación del anillo de cinco miembros  $\text{ClPCC}^+$  (ruta roja en la Figura 21) que corresponde al más inestable de los isómeros para la pérdida de  $\text{H}^\bullet$  y ocurre mediante contracción del anillo por la misma ruta que ocurriría la pérdida de HNC, no debería competir con esta última. Puesto que una vez formada la especie Cl4a la isomerización más favorable y que ocurriría más rápidamente que cualquier otra sería aquella que conduce a la formación del complejo ion-molécula Cl5 que finalmente daría origen al ion-fragmento  $\text{ClCP}^+$ . Además, si llegara a formarse el intermediario Cl4c el proceso que ocurriría más fácilmente corresponde a la pérdida de  $\text{Cl}^\bullet$  para lo cual se debe superar una barrera cinética de tan solo  $48 \text{ kJ mol}^{-1}$ , mientras que para la pérdida de  $\text{H}^\bullet$ , Cl4c debería superar una barrera de  $142 \text{ kJ mol}^{-1}$ .

Por lo anterior, la pérdida de  $\text{H}^\bullet$  es un proceso que tiene una probabilidad mínima de ocurrir mediante la contracción del anillo, dado que la pérdida de HNC por la misma ruta sería mucho más favorable y puede suprimir por completo la formación del ion  $\text{ClPCC}^+$ . De igual manera, la ruta que conduce a la formación del ion  $\text{ClATr}^+$  mediante expansión del anillo, compite con las isomerizaciones del ion Cl8b, las cuales tendrían mayor probabilidad de ocurrir y conducirían a un producto de fragmentación más estable ( $\text{ATr}^+$ ).

Figura 21. Perfil de energía potencial para la isomerizaciones y fragmentaciones correspondientes a pérdida de H<sup>•</sup>, Cl<sup>•</sup> y HNC a partir del ion molecular de 4-cloroanilina UB3LYP/6-311G+(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d).



#### 4.4.3.4 Análisis de las rutas más probables y comparación con la información experimental de los espectros de masas de 4-cloroanilina.

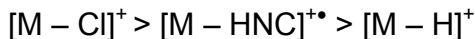
Luego de analizar las diferentes rutas de fragmentación que puede sufrir el ion molecular de 4-cloroanilina (Cl1) podemos establecer que procesos ocurren más rápidamente o tienen mayor probabilidad de ocurrir considerando las alturas de las barreras para las diferentes etapas involucradas en cada canal.

En primer lugar, para la pérdida del sustituyente Cl<sup>•</sup> encontramos que la ruta que ocurre más rápidamente corresponde a aquella que da origen al ion-fragmento que tiene una estructura cíclica de seis miembros correspondiente a ABz<sup>+</sup>. Sin considerar la primera etapa lenta (Cl1 → Cl2a o Cl1 → Cl6a), esta ruta tiene las barreras cinéticas más bajas (no superan los 82 kJ mol<sup>-1</sup>) en comparación con los demás canales que conducen a la formación del ion [M – Cl]<sup>+</sup>, y además da origen a la estructura más estable de las tres propuestas para la pérdida del sustituyente.

La pérdida de HNC ocurre por una ruta que en general tiene barreras cinéticas relativamente bajas y conduce al tercer ion-fragmento en estabilidad comparado con todos los posibles iones-fragmento tanto para pérdida de Cl<sup>•</sup> como para pérdida del radical hidrógeno.

De otro lado, la pérdida de Cl<sup>•</sup> cuya ruta más favorable corresponde a aquella que da conduce a la formación de ABz<sup>+</sup>, tendría una probabilidad similar de ocurrir que la pérdida de HNC debido a las alturas de las barreras y al número de etapas en que estos procesos tiene lugar, mientras que la pérdida del radical hidrógeno que puede ocurrir por contracción o expansión del anillo corresponde a un proceso con una probabilidad muy baja de ocurrir, debido a que las dos posibles rutas por las que podrían suceder también dan origen a iones-fragmento [M – Cl]<sup>+</sup> que corresponden a procesos mucho más favorables.

Por lo anterior, relacionando la abundancia relativa de los iones-fragmento en los espectros de masas con los requerimientos energéticos con que ocurren los procesos, el orden de abundancia de los iones en los espectros de 4-cloroanilina, correspondería a:

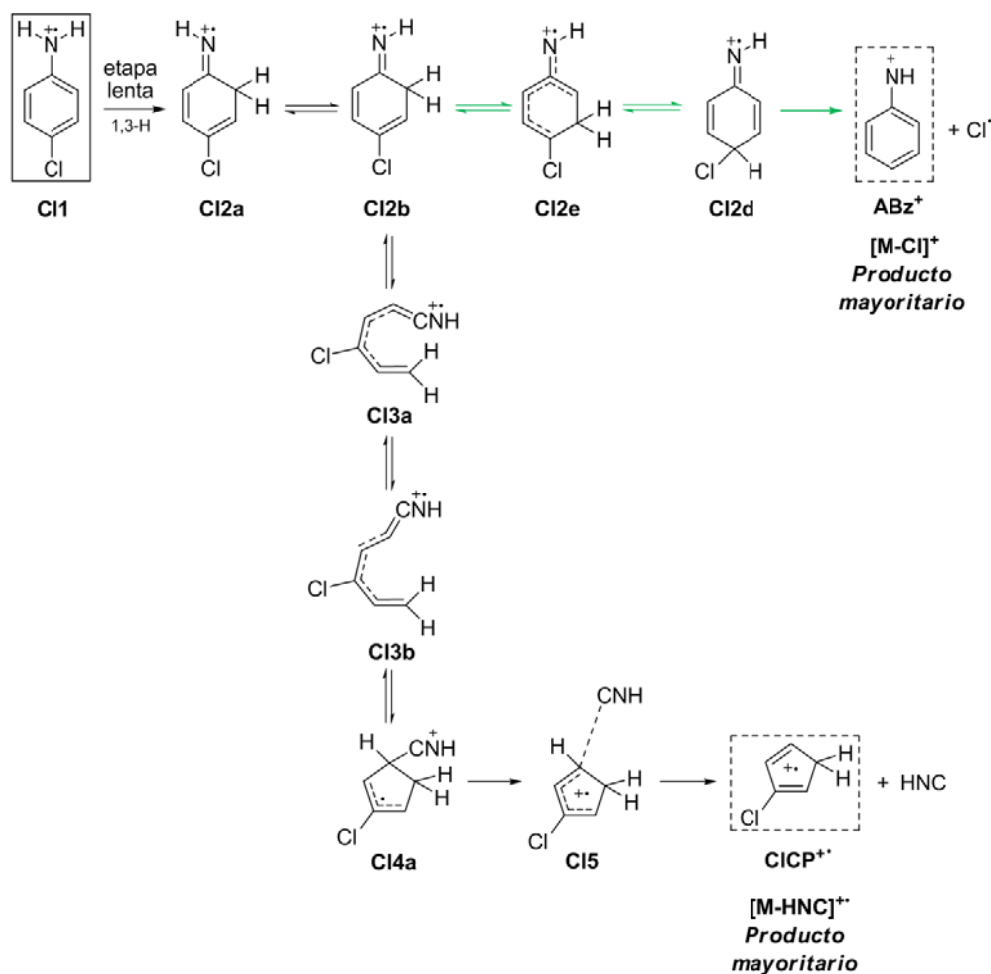


Esta información concuerda con las intensidades de los iones-fragmento en los espectros de masas. Los iones [M – HNC]<sup>+\bullet</sup> y [M – Cl]<sup>+</sup> presentan unas abundancias relativas similares del 15% y 17% respectivamente a 70 eV, mientras que el ion-fragmento [M – H]<sup>+</sup> no se observa a esta energía de electrones y presenta una abundancia relativa del 2% en los espectros de 40 y 20 eV.

En la esquema 10, se presenta el mecanismo de reacción simplificado para las fragmentaciones de menor energía del ion molecular de la 4-cloroanilina, que

presenta un comportamiento similar a 4-bromoanilina, con la diferencia que el ion-fragmento generado por la pérdida de HNC también corresponde a un producto mayoritario:

Esquema 10. Mecanismos de reacción para las isomerizaciones y fragmentaciones de menor energía del catión radical de 4-cloroanilina.



#### 4.4.4 PERFIL DE ENERGÍA POTENCIAL DE 4-FLUOROANILINA.

La presencia del flúor induce un comportamiento diferente sobre el ion molecular, con respecto a las dos haloanilinas descritas anteriormente. Su perfil de energía potencial se presenta en la Figura 22. Tanto la estabilidad de los diferentes iones-fragmento, como las alturas de las barreras cinéticas en el perfil del ion molecular de 4-fluoroanilina son diferentes. De acuerdo con este perfil, el camino de menor energía conduce a la eliminación de una molécula de HNC, formando el catión radical FCP<sup>++</sup>. El proceso que le sigue en importancia es la pérdida de H<sup>+</sup>,



generando un ion-fragmento fluoro-azatropilio (FATr<sup>+</sup>), mientras que la pérdida del átomo de flúor, por cualquier mecanismo, resulta ser el proceso más difícil.

De nuevo, el ion molecular, antes que disociarse directamente, debería experimentar transposiciones 1,2 ó 1,3 del átomo de hidrógeno del grupo amino, F1 → F6a o F2a, cuyas barreras de 326 y 334 kJ mol<sup>-1</sup> muestran que estas etapas determinarían la velocidad en los procesos de fragmentación previa isomerización.

#### 4.4.4.1 Pérdida de HNC.

La pérdida de HNC ocurre por una ruta que en general tiene barreras cinéticas relativamente bajas y conduce al ion-fragmento más estable de los posibles productos de fragmentación. Se trata del canal de reacción más importante que se indica con color negro en la Figura 22. El proceso sigue las mismas etapas de contracción del anillo a través de apertura de la cadena y re-ciclación, descritas anteriormente para los iones moleculares de las otras anilinas. La barrera cinética más alta en este proceso, después de la primera etapa lenta, corresponde a la ciclación de F3b para formar F4a y es de 122 kJ mol<sup>-1</sup>.

El proceso preferido por el ion F4a corresponde a la eliminación de HNC (etapas marcadas con color negro) por la vía de la formación del complejo ion molécula F5. La pérdida de los radicales H• y F• (etapas marcadas con color rojo) no competirían con la formación de F5, puesto que la isomerización F4a → F4b presenta una barrera 140 kJ mol<sup>-1</sup> más alta que la correspondiente a la etapa F4a → F5 que conduce a la pérdida de HNC.

Entre tanto, a partir de F2b también se podría generar el ion ABz<sup>+</sup> (altamente inestable) a través de dos etapas de transposición de H y una de disociación. Aunque el movimiento del átomo de H a través de las diferentes posiciones del anillo (señalado en verde) es un proceso que compite con la contracción (señalada en negro), la etapa de disociación (F2d → ABz<sup>+</sup> + F•) requiere una cantidad de energía 77 kJ mol<sup>-1</sup> mayor que la requerida para alcanzar el estado de transición más alto (F3b – F4a) en la ruta de contracción anular. A esto hay que agregar que, contrario a lo que ocurre en los casos en que el sustituyente es bromo o cloro, la pérdida del halógeno a través de tres etapas a partir del ion intermediario F2b origina productos de fragmentación (ABz<sup>+</sup> + F•) mucho más inestables que la eliminación de HNC (FCP<sup>+•</sup> + HNC).

#### 4.4.4.2 Pérdida de H•.

Esta es la segunda fragmentación en importancia por sus requerimientos energéticos de acuerdo con el perfil de la Figura 22. El proceso conduce a la formación del ion-fragmento FATr<sup>+</sup> (marcado con color azul), mediante expansión del anillo y posterior disociación F1 → F6a → F7 ⇌ F8a → F8b → FATr<sup>+</sup> + H•.

Aunque este proceso ocurre por una ruta mediante la cual también se puede perder el sustituyente F•, la pérdida de H• es el proceso que predomina, debido a que la pérdida del halógeno a partir de estructuras de tipo azepino requeriría reorganizaciones de H hasta que los átomos de H y F se encuentren unidos al mismo carbono, las cuales presentan barreras altas de hasta 292 kJ mol<sup>-1</sup> (F8b → F8c), sin considerar la primera etapa lenta (F1 → F6a). Además, la pérdida del radical hidrógeno generaría los productos de fragmentación FATr<sup>+</sup> + H• que son 45 kJ mol<sup>-1</sup> más estables que los productos ATr<sup>+</sup> + F• originados mediante la misma ruta.

#### 4.4.4.3 Pérdida de F•.

La fragmentación mediante la cual se perdería el sustituyente es el proceso menos probable. La pérdida del sustituyente por disociación directa del enlace C–F en el ion molecular origina el ion más inestable (pABz<sup>+</sup>) que se encuentra 553 kJ mol<sup>-1</sup> sobre el estado fundamental del ion molecular F1.

Al igual que en las haloanilinas anteriores, para que la pérdida del sustituyente F• ocurra existen tres rutas alternativas que en el perfil de la Figura 22 se denotan en color rojo, verde y azul, y conducen a la formación de iones-fragmento isómeros [M – F]<sup>+</sup> PCC<sup>+</sup>, ABz<sup>+</sup> y ATr<sup>+</sup>. Sin embargo, como ya se mencionó, las reacciones de contracción del anillo del catión radical de la 4-fluoroanilina conducen a la eliminación de HNC (señalada en color negro en el perfil), mientras que, las transposiciones de H entre las diferentes posiciones del anillo de seis miembros (señaladas con color verde) sucumben ante una gran barrera para la disociación del enlace C – F. Siendo así, la única vía que resta por explorar para pérdida del átomo de flúor es la expansión del anillo.

La eliminación de F• mediante expansión a un anillo de siete miembros F1 → F6a → F7 ⇌ F8a → F8b → F8c → F8d ⇌ F8e, seguida por la disociación F8e → ATr<sup>+</sup> + F•, requiere que los iones moleculares adquieran un exceso de energía de 427 kJ mol<sup>-1</sup>. Con esta cantidad de exceso de energía interna en los iones, es probable que antes ocurran muchas eliminaciones de HNC e incluso la pérdida directa de H•.

#### 4.4.4.4 Análisis de las rutas más probables y comparación con la información experimental de los espectros de masas de 4-fluoroanilina.

Suponiendo que la abundancia relativa de los iones-fragmento en los espectros de masas esté determinada por las alturas de las barreras con que ocurren los procesos, se puede inferir que el orden de abundancia de los iones en los espectros de 4-fluoroanilina, debería corresponder al siguiente:

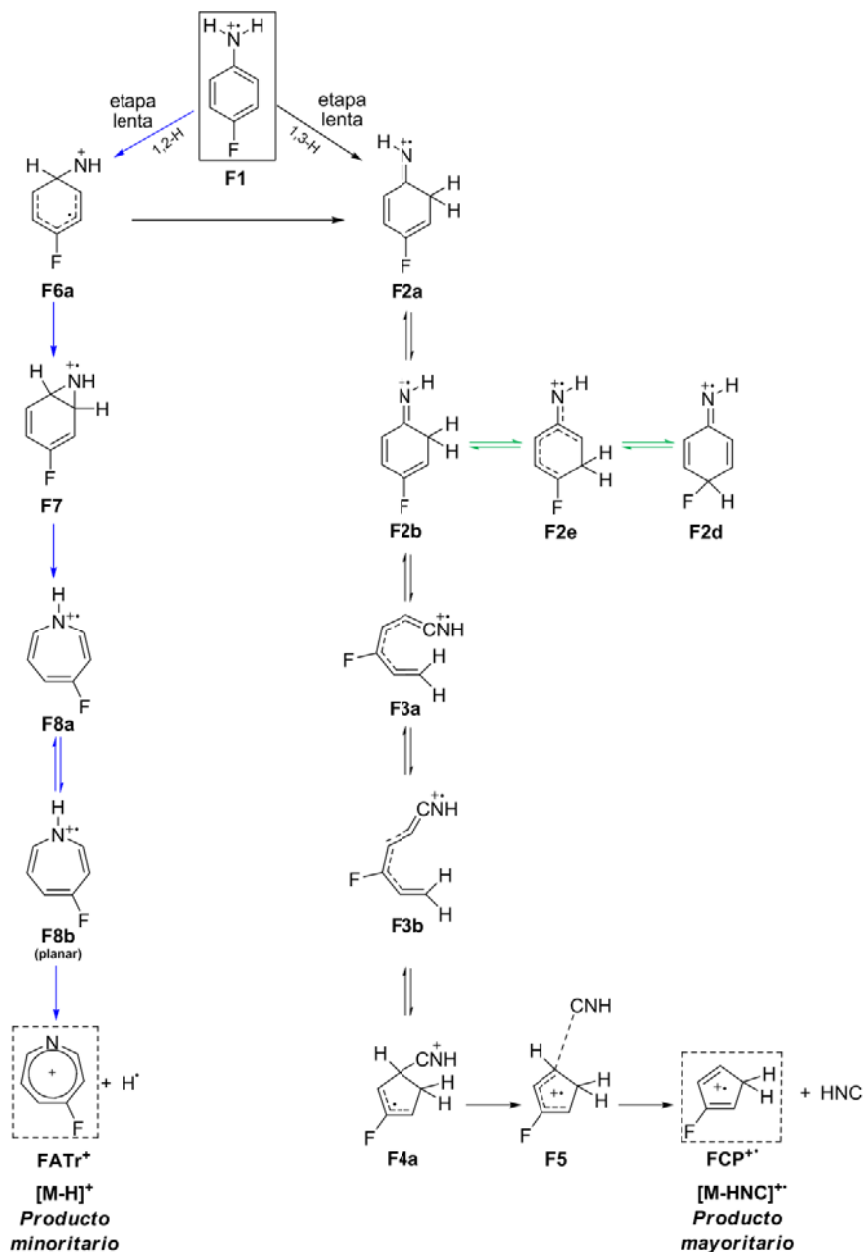




Además, a partir del anterior análisis podemos afirmar además que la abundancia del ion  $[M - F]^+$  será muy baja e incluso podría llegar a ser nula puesto que las barreras cinéticas para la disociación del enlace C – F, independientemente del canal de reacción son bastante altas y generan iones más inestables que los correspondientes a  $[M - HNC]^{+\bullet}$  y  $[M - H]^+$ . Esta información concuerda con las intensidades de los iones-fragmento en los espectros de masas. A 70 eV, el ion-fragmento  $[M - HNC]^{+\bullet}$  tiene 35% RA,  $[M - H]^+$  7% RA mientras que la abundancia del ion  $[M - F]^+$  es muy baja (1% RA).

A continuación se presenta el mecanismo de reacción simplificado para las fragmentaciones de menor energía del ion molecular de la 4-fluoroanilina que tiene un comportamiento diferente al de las otras haloanilinas:

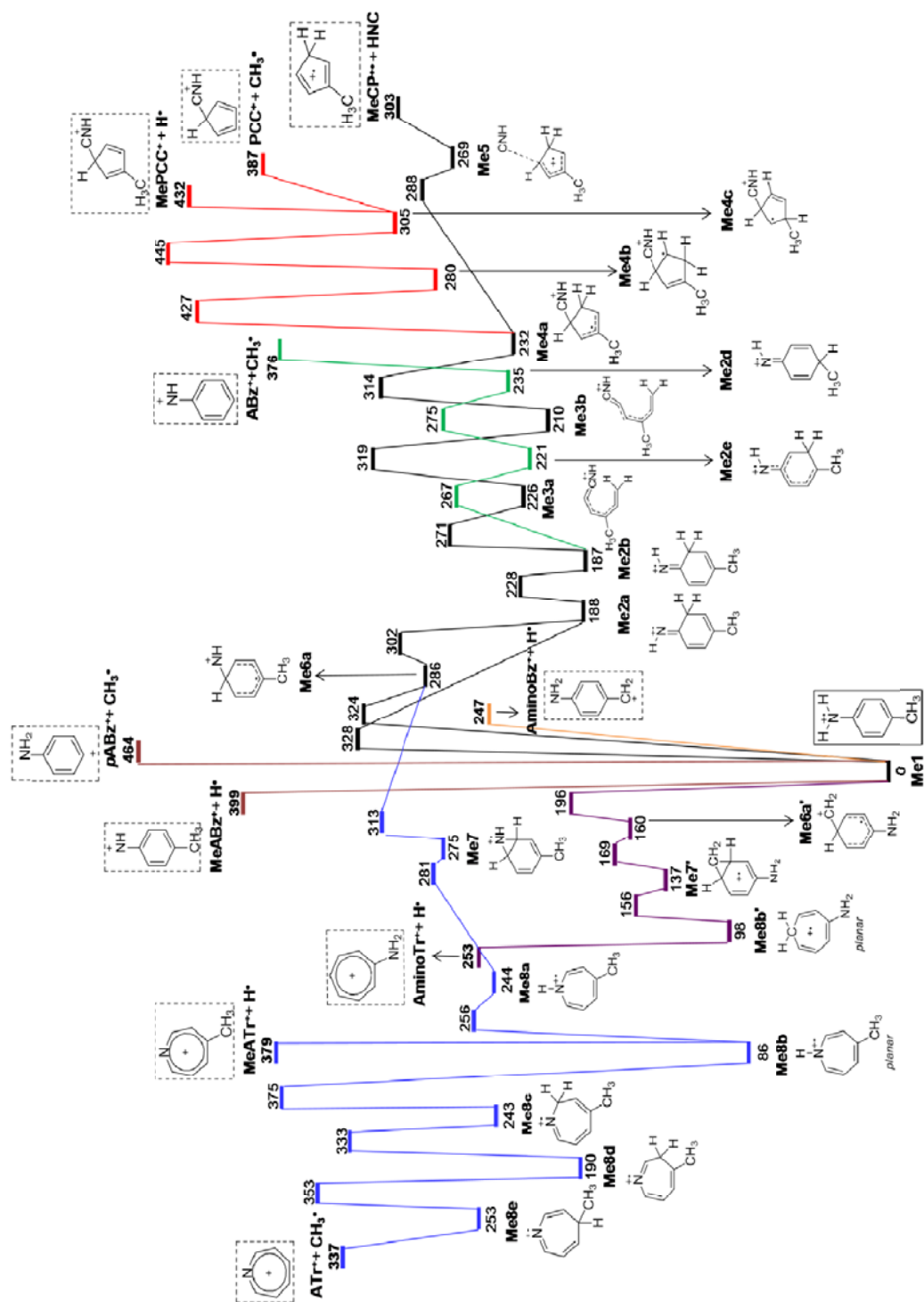
Esquema 11. Mecanismos de reacción para las isomerizaciones y fragmentaciones de menor energía del catión radical de 4-fluoroanilina.



#### 4.4.5 PERFIL DE ENERGÍA POTENCIAL DE 4-METILANILINA.

El perfil de energía potencial para 4-metilánilina se presenta en la Figura 23. El comportamiento de esta anilina 4-sustituida es diferente al descrito anteriormente para las tres haloanilinas. Esto se debe a que las transposiciones de H que sufre

Figura 23. Perfil de energía potencial para la isomerizaciones y fragmentaciones correspondientes a pérdida de H<sup>•</sup>, CH<sub>3</sub><sup>•</sup> y HNC a partir del ion molecular UB3LYP/6-311G+(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d).



el ion molecular de 4-metilanilina con las cuales se inician las rutas de fragmentación previas isomerizaciones pueden ocurrir a partir del grupo amino como también a partir del sustituyente correspondiente al grupo metilo. Sin embargo, aquellas que ocurren a partir del grupo metilo tienen barreras cinéticas mucho más bajas que aquellas que inician en el grupo amino, lo que hace que tengan mayor probabilidad de ocurrir.

Lo anterior sugiere que la 4-metilanilina se comporta como un tolueno más que como una anilina en espectrometría de masas.

#### 4.4.5.1 Pérdida de H<sup>•</sup>.

##### *Procesos iniciados desde el grupo metilo*

A partir del grupo metilo de 4-metilanilina, la pérdida del radical hidrógeno puede ocurrir mediante disociación directa del enlace C – H, o mediante expansión del anillo, similar a la bien conocida expansión del ion molecular de tolueno para dar origen al ion tropilio.

En este sentido, la disociación directa de uno de los hidrógenos del grupo metilo (marcada en naranja en la Figura 23), daría origen al ion aminobencilio (AminoBz<sup>+</sup>) que corresponde a la especie más estable de todos los posibles productos de fragmentación estudiados que podría generar el ion molecular de 4-metilanilina Me1. La barrera cinética para que esta disociación ocurra es de 247 kJ mol<sup>-1</sup> y es más baja que las primeras barreras para las isomerizaciones que iniciarían en el grupo amino y conducirían hacia la formación de los iones [M – CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> y [M – HNC]<sup>+</sup>.

El otro mecanismo para la pérdida de H<sup>•</sup> a partir del grupo metilo (ruta morada en la Figura 23), también podría ocurrir en forma más rápida que cualquiera de las otras fragmentaciones propuestas que inician con reorganizaciones en el grupo amino. Éste inicia con una transposición 1,2 de hidrógeno del grupo metilo del ion molecular Me1 para generar el ion Me6a' a partir del cual, mediante ciclación, se forma el ion biciclo Me7'. Cuando el anillo de tres miembros en Me7' se abre por rompimiento del enlace C–C, el átomo de C del sustituyente metilo se inserta en el anillo de siete miembros que está en formación dando origen al ion plano ciclohepta-1,3,6-trienamina, Me8b', a partir del cual ocurre la pérdida del radical hidrógeno. Esta ruta genera el segundo producto de fragmentación más estable (AminoTr<sup>+</sup> + H<sup>•</sup>) que se encuentra 253 kJ mol<sup>-1</sup> sobre el estado fundamental del ion molecular. La barrera cinética más alta y que podría determinar la velocidad de este proceso de fragmentación corresponde a la isomerización Me1 → Me6a' y es de 196 kJ mol<sup>-1</sup>. Como se puede apreciar en la Figura 23, dicha barrera corresponde a la más baja en el perfil que debe superar el ion molecular Me1 para que pueda isomerizarse y/o fragmentarse.

Por lo anterior, los procesos que inician en el grupo metilo deberían ocurrir antes de que cualquier otro tenga lugar y la identidad del ion  $C_7H_5N^+$  podría corresponder a los iones-fragmento originados por dichas rutas (AminoBz<sup>+</sup> y AminoTr<sup>+</sup>) que son los isómeros más estables propuestos para la fragmentación  $[M-H]^+$ .

#### *Procesos iniciados desde el grupo amino*

En principio, la pérdida de H<sup>•</sup> podría ocurrir mediante disociación directa pero esta vez del enlace N – H, o mediante expansión o contracción del anillo iniciadas con transposiciones 1,2 o 1,3 de uno de los hidrógenos del grupo amino.

La ruta azul en la Figura 23 muestra la formación del ion MeATr<sup>+</sup>. Ésta iniciaría con una transposición 1,2 de H del grupo amino, Me1 → Me6a, esta última especie podría convertirse rápidamente en el isómero anular de siete miembros Me8b a partir del cual ocurriría la pérdida de H<sup>•</sup>. En esta ruta, después de la formación de Me6a la barrera cinética más alta corresponde a la disociación y es de 293 kJ mol<sup>-1</sup>.

Mediante contracción del anillo y posterior disociación (ruta marcada con rojo), la pérdida de H<sup>•</sup> daría lugar a la formación del anillo de cinco miembros MePCC<sup>+</sup>. Pero este proceso no ocurriría debido a las alturas de las barreras cinéticas e inestabilidad del ion-fragmento formado, además, de llegar a formarse Me4c, el proceso más favorable correspondería a pérdida de CH<sub>3</sub><sup>•</sup> para lo cual se debería superar una barrera cinética de tan solo 82 kJ mol<sup>-1</sup>, mientras que para la pérdida de H<sup>•</sup>, Me4c debe alcanzar una barrera de 127 kJ mol<sup>-1</sup>.

Sin embargo, la pérdida de H<sup>•</sup> mediante contracción o expansión del anillo por las rutas descritas en esta sección (roja y azul), son procesos bastante improbables, dado que, de acuerdo con las alturas de las barreras, las fragmentaciones que se inician en el grupo metilo deben ocurrir mucho más rápidamente. Incluso, mucho antes de que puedan tener lugar las fragmentaciones que conducen a los iones MePCC<sup>+</sup> y MeABz<sup>+</sup> (indicadas con colores rojo y azul en la Figura 23), debería ocurrir la pérdida de HNC (indicada con color negro en la Figura 23).

#### 4.4.5.2 Pérdida de HNC.

Después de las pérdidas de H<sup>•</sup> iniciadas desde el grupo metilo, la pérdida de HNC (señalada en color negro en la Figura 23) es el proceso energéticamente más favorable que iniciaría con transposiciones de H desde el grupo amino. El proceso sigue las mismas etapas de contracción del anillo mediante apertura del anillo y re-ciclación, descritas anteriormente para el ion molecular de la anilina no sustituida. La barrera cinética más alta en este proceso, después de la primera



etapa lenta, corresponde a la ciclación de Me3b para formar Me4a y es de  $104 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Entre los procesos que inician con reorganizaciones en el grupo amino, esta ruta constituye la de menor energía. Por otra parte, a partir de la misma, también podría ocurrir la pérdida de los radicales  $\text{CH}_3^\bullet$  y  $\text{H}^\bullet$  (etapas marcadas con rojo), pero no competirían con la formación de  $\text{MeCP}^{+\bullet}$ , puesto que el proceso preferido por el ion Me4a corresponde a la eliminación de HNC por la vía de la formación del complejo ion molécula Me5 en lugar de las isomerizaciones que conducen hacia Me4b y Me4c que requieren hasta  $195 \text{ kJ mol}^{-1}$ .

#### 4.4.5.3 Pérdida de $\text{CH}_3^\bullet$

Además de la disociación directa del grupo metilo, existen tres rutas alternativas para la pérdida de este sustituyente en el perfil de la Figura 23, las cuales se denotan en color rojo, verde y azul, y conducen a la formación de iones-fragmento isómeros  $\text{PCC}^+$ ,  $\text{ABz}^+$  y  $\text{ATr}^+$ . Sin embargo, de todas las fragmentaciones estudiadas a partir del ion molecular de 4-metilanilina, la pérdida del radical metilo resulta ser el mecanismo menos probable por cualquiera de sus rutas alternativas, considerando las grandes barreras cinéticas que deben superarse. Entre éstas, aun el camino de reacción de menor energía, el cual conduce a la formación del ion-fragmento  $\text{ABz}^+$  (el camino verde de la Figura 23), no parece competir con eliminación de HNC (por el camino negro en la Figura 23).

#### 4.4.5.4 Análisis de las rutas más probables y comparación con la información experimental de los espectros de masas de 4-metilanilina.

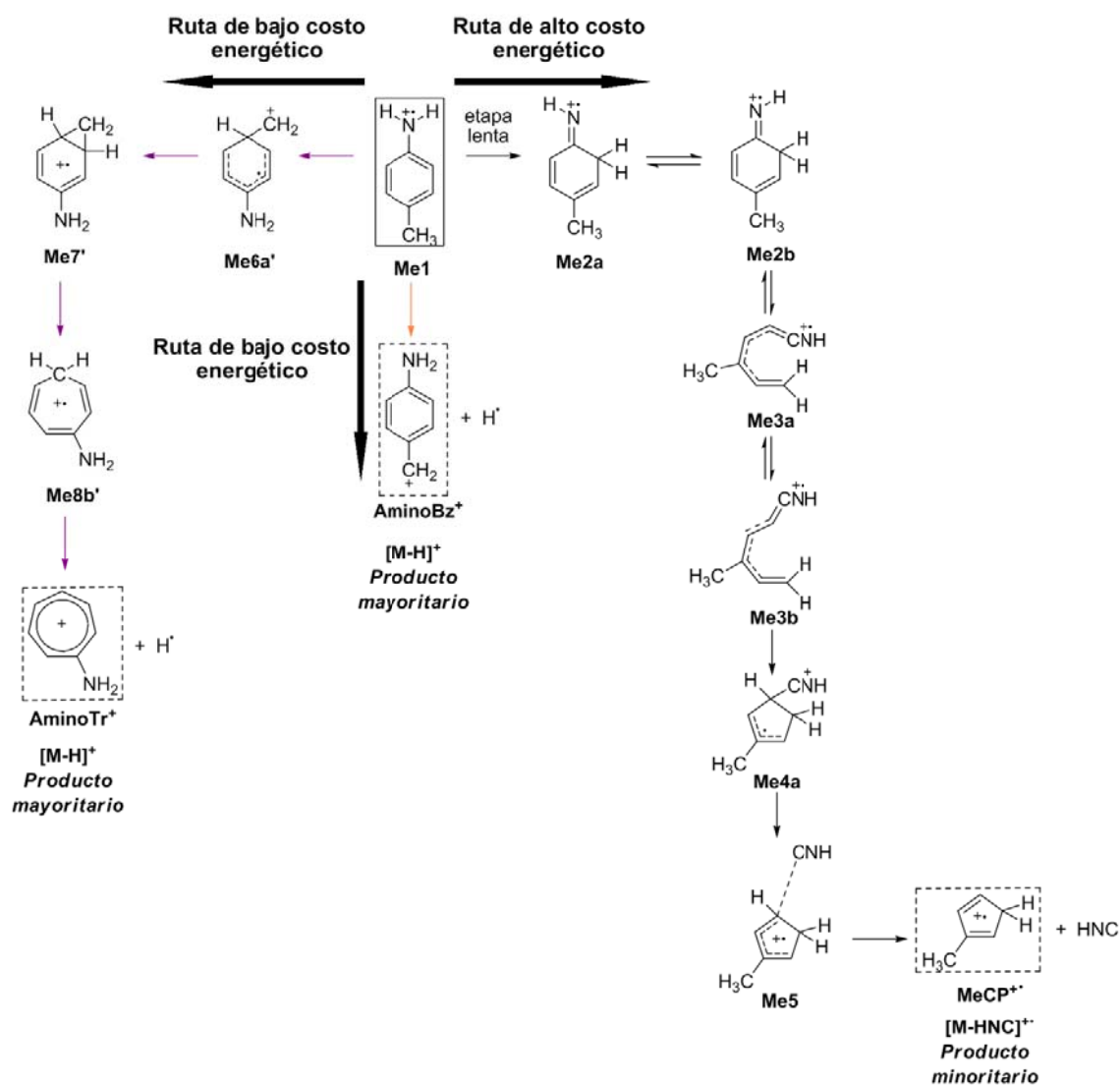
De acuerdo con lo anterior, una vez se ha formado el ion molecular de 4-metilanilina, Me1, la fragmentación que más rápidamente ocurriría y que probablemente suprima las demás rutas, corresponde a pérdida del radical hidrógeno iniciada en el sustituyente metilo, mediante la cual se da origen a los iones-fragmento más estables planteados en el perfil de energía potencial para esta alquilanilina ( $\text{AminoBz}^+$  y  $\text{AminoTr}^+$ ).

Teniendo en cuenta el orden de estabilidad y las alturas de las barreras cinéticas descritas anteriormente, el proceso que podría ocurrir después de la pérdida de  $\text{H}^\bullet$  es aquel en el cual se elimina HNC y que conduce a la formación del ion  $\text{MeCP}^{+\bullet}$  ( $303 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) que es  $56 \text{ kJ mol}^{-1}$  más inestable que el ion  $\text{AminoBz}^+$  formado por pérdida directa del radical hidrógeno. Por último, el proceso que tiene la menor probabilidad de ocurrir y que genera iones muy inestables corresponde a la pérdida del sustituyente, lo que es coherente si se considera que el ion molecular de 4-metilanilina en lugar de perder el grupo metilo se isomeriza a un ion más estable de tipo azotropilio por la ruta  $\text{Me1} \rightarrow \text{Me6a}'$ ,  $\text{Me6a}' \rightarrow \text{Me7}'$  y  $\text{Me7}' \rightarrow \text{Me8B}'$ , como se había señalado en la Sección 4.1, esquema 7. Estos resultados obtenidos a partir del análisis del perfil para esta anilina 4-sustituida concuerdan con la información suministrada por los espectros de masas en los que el ion más

abundante y que corresponde al pico de base los espectros tomados a 70 eV, 40 eV y 20 eV corresponde a  $[M - H]^+$  (100 %RA), después de éste, el ion-fragmento más abundante de los iones objeto de estudio, corresponde a la pérdida de HNC (5%RA), mientras la pérdida del sustituyente no se observa a ninguna energía de electrones.

En la esquema 12, se presenta el mecanismo de reacción simplificado para las fragmentaciones del ion molecular de la 4-metilnilina en el que se presentan las rutas de menor energía correspondientes a pérdida de  $H^+$  y HNC.

Esquema 12. Mecanismos de reacción para las isomerizaciones y fragmentaciones más favorables del catión radical de 4-metilnilina.



#### 4.4.6. ANÁLISIS GENERAL DE LA INFLUENCIA DE LOS SUSTITUYENTES SOBRE LOS MECANISMOS DE FRAGMENTACIÓN.

La presencia de un sustituyente en la posición 4 de la anilina, hace que las barreras cinéticas para que ocurra cada etapa de un determinado canal de reacción se ven incrementadas respecto a las barreras para la anilina no sustituida ( $Y = H$ ). Sin embargo, la altura de las barreras en aquellas etapas finales correspondientes a la disociación o ruptura de los enlaces N–H, C–Y o C–CNH presentan un cambio drástico, con respecto a las correspondientes barreras en la anilina no sustituida. Tal es el caso para la disociación del sustituyente de la posición 4 previa isomerización del anillo para generar el ion  $ABz^+$  (Figuras 20 – 23). Con respecto a la anilina (Figura 16), la barrera para la etapa final de este proceso disminuye en  $170 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $133 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $73 \text{ kJ mol}^{-1}$  y  $15 \text{ kJ mol}^{-1}$  cuando se introduce Br, Cl,  $CH_3$  y F respectivamente. Lo mismo ocurre para la formación del ion de tipo *p*-azobencilio ( $pABz^+$ ) por pérdida directa del sustituyente, pero esta vez, aunque los sustituyentes Br, Cl y  $CH_3$  disminuyen la barrera en  $131 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $79 \text{ kJ mol}^{-1}$  y  $39 \text{ kJ mol}^{-1}$  respectivamente, flúor la incrementa en  $50 \text{ kJ mol}^{-1}$ .

Considerando que el cambio más drástico en cuanto a las alturas de las barreras cinéticas para las últimas etapas de los procesos de fragmentación ocurre para la pérdida del sustituyente a partir de las cuatro haloanilinas, podemos afirmar que mientras que en 4-bromoanilina, 4-cloroanilina y 4-metilanilina puede verse favorecida la pérdida del sustituyente, en 4-fluoroanilina la barrera para este proceso es la más alta en comparación con las demás anilinas. La anterior tendencia va en el mismo sentido en que se incrementan las energías de disociación en los compuestos análogos halobencenos, benceno y tolueno, cuyo orden es: C – Br ( $336,4 \pm 6,3 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) < C – Cl ( $399,6 \pm 6,3 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) < C –  $CH_3$  ( $426,8 \pm 4,2 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) < C – H ( $472,4 \pm 2,2 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) < C – F ( $525,5 \pm 8,4 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) (LUO Y., 2003).

Por otra parte, a diferencia de los halógenos (Br, Cl y F), el sustituyente metilo induce un comportamiento diferente al de las demás anilinas, haciendo que el ion molecular de 4-metilanilina tenga un comportamiento similar al de un tolueno más que al de una anilina propiamente dicha, lo cual se pudo observar en el análisis realizado sobre su perfil de energía potencial de la Figura 23 en el que los procesos más favorables son aquellos que inician desde el grupo metilo y no a partir del grupo amino.

Considerando la discusión anterior, podemos concluir que los resultados teóricos obtenidos a partir del análisis de la estabilidad de los iones fragmentos y de la rapidez con que ocurren los diferentes procesos de isomerización y fragmentación en la anilina y las haloanilinas, concuerdan con la información suministrada por los espectros de masas.

## CONCLUSIONES

- Los espectros de masas de las anilinas 4-sustituidas tomados a diferentes energías de electrones durante el proceso de ionización permiten observar qué iones continúan apareciendo a bajas energías, lo cual está relacionado con la estabilidad de los mismos y la energía requerida para que ocurra su formación. En el caso de anilina y 4-fluoroanilina, el único ion-fragmento que aparece a bajas energías de electrones corresponde a la pérdida de HNC; en 4-bromoanilina el proceso que requiere menor cantidad de energía corresponde a pérdida del halógeno que también se observa en 4-cloroanilina, además del generado por pérdida de HNC. El ion-fragmento que produce la pérdida de H<sup>•</sup> aparece a bajas energías en el espectro de masas de 4-metilanilina, mientras que en el caso de 4-metoxianilina el único pico que se observa a 10 eV es el ion molecular.
- Los iones-fragmento característicos en los espectros de masas de las anilinas 4-sustituidas dan una primera idea de las fragmentaciones que favorecen los sustituyentes en la posición cuatro del anillo aromático. Siendo así, la presencia de Br favorece los procesos en los que el ion-fragmento pierde el sustituyente; con F los iones más abundantes son aquellos que retienen el sustituyente, mientras que la presencia de Cl muestra un comportamiento intermedio, ya que se favorece tanto la retención como la pérdida del sustituyente en los iones fragmento.
- La determinación de propiedades termodinámicas mediante el planteamiento de ciclos termodinámicos permitió encontrar mejores resultados a partir del método que requiere un menor tiempo de cómputo (computacionalmente más económico) correspondiente a UB3LYP/6-31G(d,p). De igual manera, en el caso del cálculo de las entalpías de formación ( $\Delta_f H^\circ$ ) de las anilinas 4-sustituidas, independientemente del nivel de teoría empleado, en la mayoría de los casos, los resultados mejoran cuando se consideran reacciones isodésmicas que cuando se hacen por el método de separación de enlaces, puesto que en las primeras se tiene en cuenta tanto el número como el tipo de enlaces presentes en las moléculas.
- En los cálculos realizados a partir de las reacciones directas implicadas en la definición de cada propiedad, los mejores resultados se encontraron con el método UB3LYP/6-311+G(3df,2p)//UB3LYP/6-31G(d). Dado que este método fue más económico en cuanto a optimización geométrica se refiere, se eligió para construir los perfiles de energía potencial para las reacciones de fragmentación de las anilinas 4-sustituidas.

- La información suministrada por los espectros de masas confirman los resultados teóricos obtenidos mediante el estudio de los perfiles de energía potencial para las fragmentaciones objeto de estudio. Los iones de mayor abundancia y que aparecen aún a bajas energías de electrones en los espectros de masas, corresponden a los iones que se generan por las rutas de menor energía en los perfiles.
- La ruta para la fragmentación correspondiente a pérdida del sustituyente presenta la diferencia más pronunciada en todas las anilinas, en cuanto a barreras cinéticas y estabilidad de los iones productos. Esta fragmentación se ve favorecida por aquellos sustituyentes que disminuyen la energía de disociación del enlace C(aromático)-Y.
- El sustituyente metilo hace que el ion molecular de 4-metilanilina presente un comportamiento diferente al de las demás anilinas. Su ion molecular se comporta como el del tolueno en el que los procesos más favorables son aquellos que inician en el grupo metilo y no como una anilina en la que ocurrirían con mayor facilidad los procesos que inician en el grupo amino.
- En general, la energía suministrada durante la ionización no induce cambios en los canales de fragmentación predominantes para las seis anilinas 4-sustituidas pero permite identificar cuales procesos requieren de menor energía para que ocurran comparados con otros.

## RECOMENDACIONES

- Extender la construcción de superficies de energía potencial para otras rutas de fragmentación y complementar la información con cálculos de coeficientes relativos de velocidad para cada proceso.
- Ejecutar cálculos RRKM para dar un análisis cuantitativo mejor a los resultados encontrados a partir de los perfiles de energía potencial para las anilinas 4-sustituidas.

## REFERENCIAS

ARMENTROUT, P. B. BAER, and T. Gas-Phase Ion Dynamics and Chemistry. *Journal of Physical Chemistry* 1996, 100: 12866-12877.

BAER, T., MAYER, P. Statistical RICE-RAMSPERGER-KASSEL-MARCUS quasiequilibrium theory calculation in mass spectrometry. *Journal of American Society for Mass Spectrometry* 1997, 8: 103-115.

BAER, T., CARNEY, T. The dissociation dynamics of state selected metastable aniline ions by single and multiphoton ionization. *Journal of Chemical Physics* 1982, 76: 1304.

BAER, T., WILLIAM L. Unimolecular reaction dynamics: theory and experiments. Ed. Oxford University Press US. New York, 1996: 3-5, 212-281.

BAGNO A, TERRIER F. Carbon and Nitrogen Basicity of Aminothiophenes and Anilines. *Journal of Physical Chemistry A* 2001, 105: 6537.

BEHAN J.M, JOHNSTONE R.A, BENTLEY T.W. An evaluation of empirical methods for calculating the ionization potentials of substituted benzenes, *Org. Mass Spectrom.*, 1976, 11, 207 en NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69, Eds. P.J. Linstrom and W.G. Mallard, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 20899, <http://webbook.nist.gov>.

BENSON, S., BUSS, J. Additivity Rules for the Estimation of Molecular Properties. Thermodynamic Properties. *The Journal of Chemical Physics* 1958, 29: 546-572.

BENSON, S., CRUICKSHANK, F., GOLDEN, D., HAUGEN, G., O'NEAL, H., RODGERS, A., SHAW. R., Walsh, R. Additivity rules for the estimation of Thermochemical properties. *Chemical Review* 1968, 69: 279-324.

BORDWELL F.G, ZHANG X.M, AND CHENG J. Bond dissociation energies of the nitrogen-hydrogen bonds in anilines and in the corresponding radical anions. Equilibrium acidities of aniline radical cations. *Journal of Organic Chemistry* 1993, 58: 6410.

BURGERS, P., HOLMES, J., MOMMERS, A., SZULEJKO, J., TERLOUW, J. Collisionally induced dissociative ionization of neutral products from unimolecular ion fragmentations. *Organic Mass Spectrometry* 1984, 19: 442.

BURGERS, P., HOLMES, J., MOMMERS, A., TERLOUW, J. Neutral products of ion fragmentations: HCN and HNC identified by collisionally induced dissociative ionization. *Chemical Physics Letters* 1983, 102: 1.

CAREY, F., SUNDBERG, R. *Advanced Organic Chemistry. Part A: Structure and Mechanisms*. Springer. New York, 2007: 254, 270-276.

CHASE M.W. NIST-JANAF Thermochemical Tables, Fourth Edition, J. Phys.Chem. Ref. Data, Monograph 9, 1998, 1-1951. En NIST Chemistry Webbook, NIST Standard Reference Database Number 69, Mallard WG, Linstrom PJ (eds). National Institute of Standard and Technology: Gaithersburg, 2000; <http://webbook.nist.gov>.

CHOE, J., CHEONG, N., PARK, S. Unimolecular dissociation of aniline molecular ion: A theoretical study. *International Journal of Mass Spectrometry* 2009, 279: 25–31.

COHEN N, BENSON SW. Estimation of Heats of Formation of Organic Compounds by Additivity Methods. *Chemical Reviews*. 1993, 93: 2419.

COWLING S.A, JOHNSTONE R.A. Photoelectron spectroscopy: The effects of steric inhibition to resonance in anilines, J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom., 1973, 2, 161. en NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69, Eds. P.J. Linstrom and W.G. Mallard, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 20899, <http://webbook.nist.gov>.

CUEVAS, G., CORTÉS, F. *Introducción a la Química Computacional*. Fondo de cultura económica. México, 2003: 15-25.

DASS, C. *Fundamentals of Contemporary Mass Spectrometry*. John Willey & Sons. New York, 2007: 3-5, 247-248.

DE HOFFMANN, E. Y STROOBANT V. *Mass Spectrometry. Principles and Applications. Third Edition*. John Willey & Sons. Chichester, 2007: 1- 4.

DOWNARD, K. *Mass Spectrometry. A foundation course*. Royal Society Chemistry. Cambridge, 2004: 23.

EBERLIN, M. N, AUGUSTI, D. V. Y AUGUSTI, R. Mass Spectrometry and Gas-Phase Chemistry of Anilines. En: Patai Series: *The Chemistry of Anilines Part I*. Rappaport, Z. John Willey & Sons. Chichester, 2007: 293 – 346.

EMEL'YANENKO V. Y VEREVKIN S. Enthalpies of Formation and Substituent Effects of *ortho*-, *meta*-, and *para*-Aminotoluenes from Thermochemical



Measurements and from Ab Initio Calculations. *Journal of Physical Chemistry A* 2005, 109: 3960.

ERVIN, K.M. Experimental Techniques in Gas-Phase Ion Thermochemistry. *Chemical Review* 2001, 101: 391.

FARRELL P.G, NEWTON J. Ionization potentials of primary aromatic amines and aza-hydrocarbons, *Tetrahedron Lett.*, 1966, 5517 en NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69, Eds. P.J. Linstrom and W.G. Mallard, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 20899, <http://webbook.nist.gov>.

FORESMAN, J.B., FRISCH A. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*. Gaussian, Inc. Pittsburgh, PA, 1993: 42, 62-66, 171.

FOWELL P, LACHER J, PARK J. Reaction heats of organic compounds. Part 3.-Heats of hydrogenation of methyl bromide and ethyl bromide, *Trans. Faraday Soc.*, 1965, 61, 1324-1327. En NIST Chemistry Webbook, NIST Standard Reference Database Number 69, Mallard WG, Linstrom PJ (eds). National Institute of Standard and Technology: Gaithersburg, 2000; <http://webbook.nist.gov>.

FUKUY K. Formulation of the reaction coordinate. *Journal of Physical Chemistry* 1970; 74: 4161-4163.

GARRETT, B.C., Truhlar, D.G. Variational Transition State Theory. *Theory and Applications of Computational Chemistry: The First Forty Years*. Elsevier, 2005: 67.

GOMES J, RIBEIRO DA SILVA M, RIBEIRO DA SILVA M. Solvent and Structural Effects in the N-H Bond Homolytic Dissociation Energy. *Journal of Physical Chemistry A* 2004, 108: 2119.

GREENWOOD, N., EARNSHAW, A. *Chemistry of the Elements*. Butterworth-Hernemann. Oxford, 1997: 36.

GROSS J. *mass spectrometry: A Textbook*. Springer. Berlin, 2004: 16, 24, 193-195.

GROSS K, SEYBOLD P. Comparison of Quantum Chemical Parameters and Hammett Constants in Correlating pKa Values of Substituted Anilines. *Journal of Organic Chemistry* 2001, 66: 6919.

HAGER J, SMITH M, WALLACE S. Autoionizing Rydberg structure observed in the vibrationally selective, two-color threshold photoionization spectrum of jet-cooled aniline, *J. Chem. Phys.*, 1985, 83, 4820. En NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69, Eds. P.J. Linstrom and W.G. Mallard,

National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 20899, <http://webbook.nist.gov>.

HEHRE W. *A Guide to Molecular Mechanics and Quantum Chemical Calculations*. Wavefunction, Inc. USA, 2003: 40, 89-91.

Henriksen, N., Hansen, F. *Theories of Molecular Reaction Dynamics. The Microscopic Foundation of Chemical Kinetics*. Oxford University Press. New York, 2008: 187.

HUNTER E.P, LIAS S.G. "Proton Affinity Evaluation" en *NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69*, Eds. P.J. Linstrom and W.G. Mallard, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 20899, <http://webbook.nist.gov>.

IRIKURA K, FRURIP D. *Computational Thermochemistry. Prediction and Estimation of Molecular Thermodynamics*. American Chemical Society. Washington, 1996: 20.

JENSEN F. *Introduction to the Computational Chemistry*. Third Edition. John Wiley & Sons. Chichester, 2007: 1-3.

LEVINE, I. *Fisicoquímica Vol. 2*. Prentice Hall. Madrid, 2001: 1119.

LEVINE, I. *Química Cuántica*. Prentice Hall. Madrid, 2001: 316.

LIAS, S., BARTMESS, J. Gas-Phase Ion Thermochemistry. En *NIST Chemistry Webbook, NIST Standard Reference Database Number 69*, Mallard WG, Linstrom PJ (eds). National Institute of Standard and Technology: Gaithersburg, 2000; <http://webbook.nist.gov>.

LIDE DR. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. CRC Press. Boca Ratón, 2003: 5-40, 5-49.

LUO YR. *CRC Handbook of Bond Dissociation Energies in Organic Compounds*. CRC Press LLC. Boca Raton, 2003.

FRISCH M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., J. R., Cheeseman J. Montgomery A., Jr., Vreven T., Kudin K. N., Burant J. C., Millam J. M., Iyengar S. S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A.

D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003.

MANION J. J. Phys. Chem. Ref. Data, 2002, 123-172. En NIST Chemistry Webbook, NIST Standard Reference Database Number 69, Mallard WG, Linstrom PJ (eds). National Institute of Standard and Technology: Gaithersburg, 2000; <http://webbook.nist.gov>.

MCQUARRIE, D., SIMON, J. Molecular Thermodynamics. University Science Books: California 1999.

MORTIMER, R. *Physical Chemistry*. Elsevier. Canada, 2008: 1108.

NGUYEN MT. General and Theoretical Aspects of Anilines. En: Patai Series: The Chemistry of Anilines Part I. Rappaport, Z.; John Wiley & Sons. Chichester, 2007: 94-107.

PEDLEY J, NAYLOR R. Y KIRBY S. *Thermochemical Data of Organic Compounds*, Chapman & Hall. New York, 1986.

PEIRÓ, J.J. JULIO JOSÉ. "Estudio Teórico de Reacciones del Ozono con Diferentes Radicales de Interés en Química Atmosférica" Tesis Doctoral. Universitat de Valencia. Departamento de Química-Física. Instituto de Ciencia Molecular. Valencia Julio, 2004.

PHILIP A, MACFAUL D, WAYNER M, INGOLD K. Measurement of N-H Bond Strengths in Aromatic Amines by Photoacoustic Calorimetry. *Journal Organic Chemistry* 1997, 62: 3413.

POPLE, J.A. "Foreword" en *Encyclopedia of computational chemistry*. John Wiley & Sons. Chichester, 199: viii.

PROSS, A. *Theoretical and Physical Principles of Organic Reactivity*. John Wiley & Sons. New York, 1995: 159 – 172.

RAMACHANDRAN, K.I., DEEPA, G. AND NAMBOORI, K. *Computational Chemistry and Molecular Modeling. Principles and Applications*. Springer. Coimbatore, 2008: 243-246.

RAQUÉ, P. *Encyclopedia of computational chemistry*. Wiley. New York, 1998: 3094-3097.

RIBEIRO DA SILVA M, GOMES J, FERREIRA A. Experimental and Computational Investigation of the Energetics of the Three Isomers of Monochloroaniline. *Journal of Physical Chemistry B* 2005; 109:13356.

RIBEIRO DA SILVA M., FERREIRA A., GOMES J. Experimental and Computational Study on the Thermochemistry of Bromoanilines. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 2006; 79: 1852.

ROY RK, De Proft F, Geerlings P. Site of Protonation in Aniline and Substituted Anilines in the Gas Phase: A Study via the Local Hard and Soft Acids and Bases Concept. *Journal of Physical Chemistry A* 1998 , 102: 7035.

RUSSO N, Toscana M, Grand A, Minerva T. Proton Affinity and Protonation Sites of Aniline. Energetic Behavior and Density Functional Reactivity Indices. *Journal of Physical Chemistry A* 2000, 104: 4017.

RYLANDE, P., MEYERSON, E., ELIEL, J., MCCOLLUM. Organic Ions in the Gas Phase. XII. Aniline. *Journal of American Chemical Society* 1963, 85: 2723.

SCOTT, A. P., RANDOM, L. Harmonic Vibrational Frequencies: An Evaluation of Hartree-Fock, Møller-Plesset, Quadratic Configuration Interaction, Density Functional Theory, and Semiempirical Scale Factors. *Journal of Physical Chemistry* 1996; 100: 16502.

SLAYDEN SW, LIEBMAN JF. Thermochemistry of Anilines. En: Patai Series: The Chemistry of Anilines Part I. Rappaport, Z.; JOHN WILLEY & SONS. Chichester, 2007: 261-264.

SMITH RL, CHYALL LJ, BEASLEY BJ Y KENTTAMAA HI. The Site of Protonation of Aniline. *Journal of American Chemical Society* 1995, 117: 7971.

THANH LE, H., FLAMMANG, R., BARBIEUX-FLAMMANG, M., GERBAUX, P., NGUYEN, M. Ionized aniline and its distonic radical cation isomers. *International Journal of Mass Spectrometry* 2002, 217:45.

TRUHLAR, D., GARRETT, B., Klippenstein, S. Current Status of Transition-State Theory. *Journal of Physical Chemistry* 1996; 100: 12771.

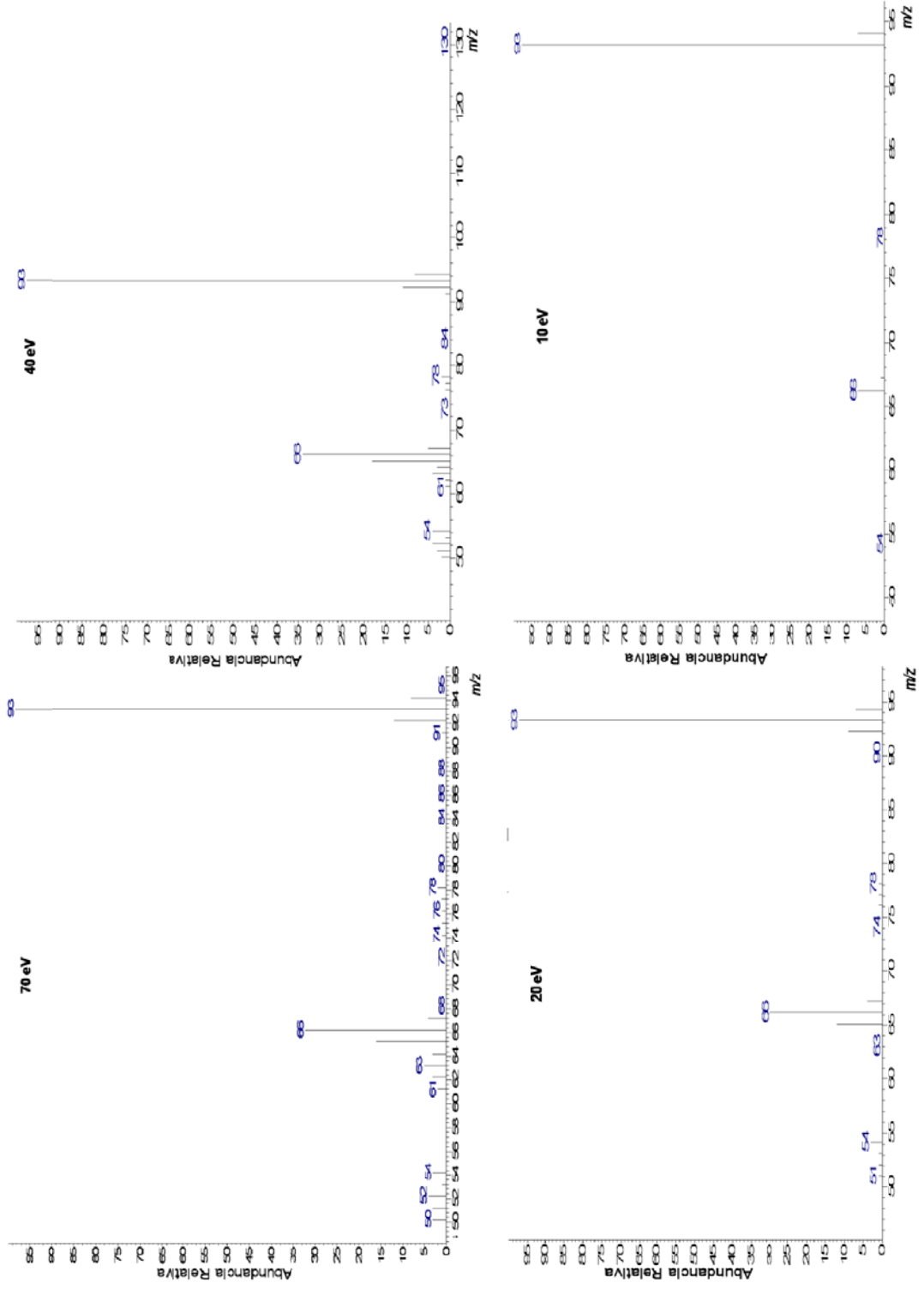
VITALE, D. Relative Stabilities of Organic Compounds Using Benson's Additivity Rules. *Journal of Chemical Education* 1983, 63: 304-306.

WATANABE, J., ITAKURA, R., HISHIKAWA, A., Yamanouchi, K. Suppression of decomposition of aniline cation in intense laser fields by cluster formation with ammonia molecules. *Journal of Chemical Physics* 2002, 116: 9697.

WONG, M., RADOM, L. Radical Addition to Alkenes: Further Assessment of Theoretical Procedure. *Journal of Physical Chemistry A* 1998, 102; 2237.

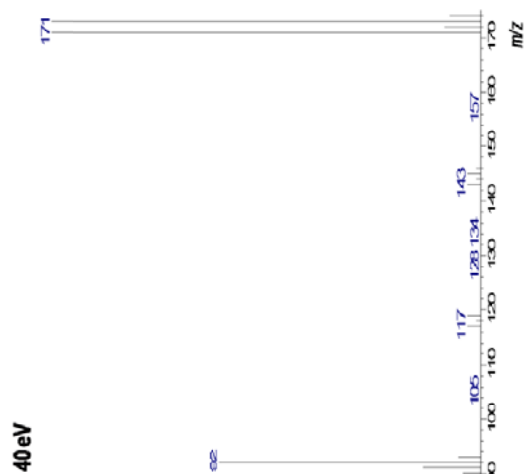
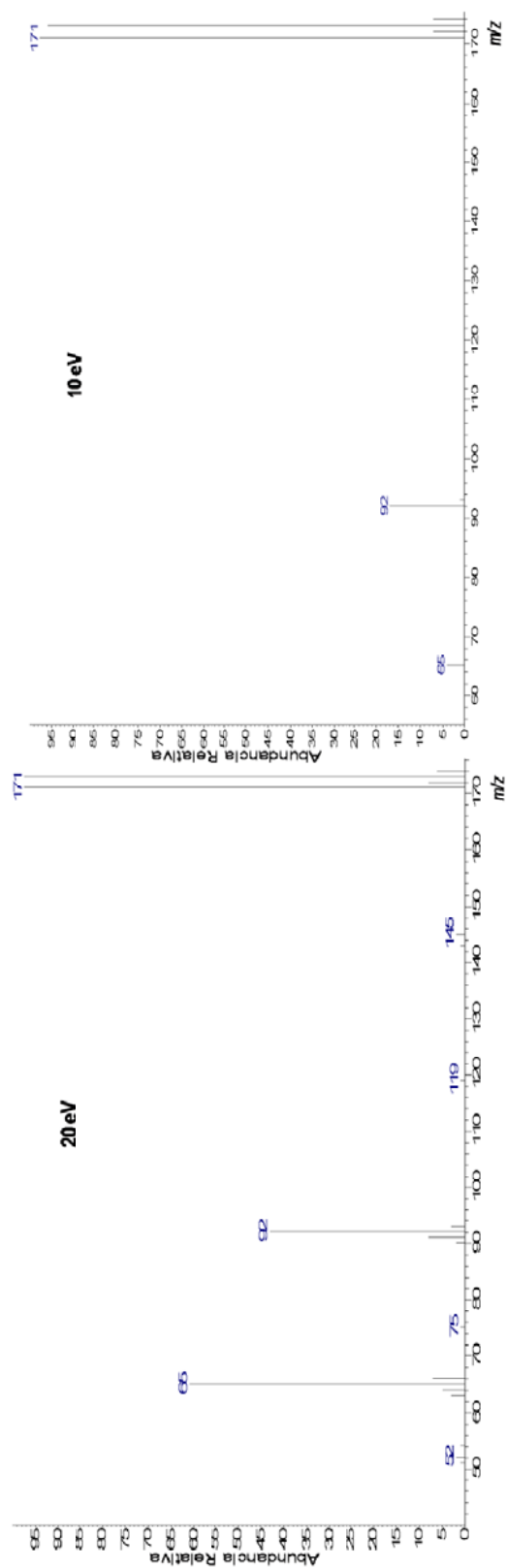
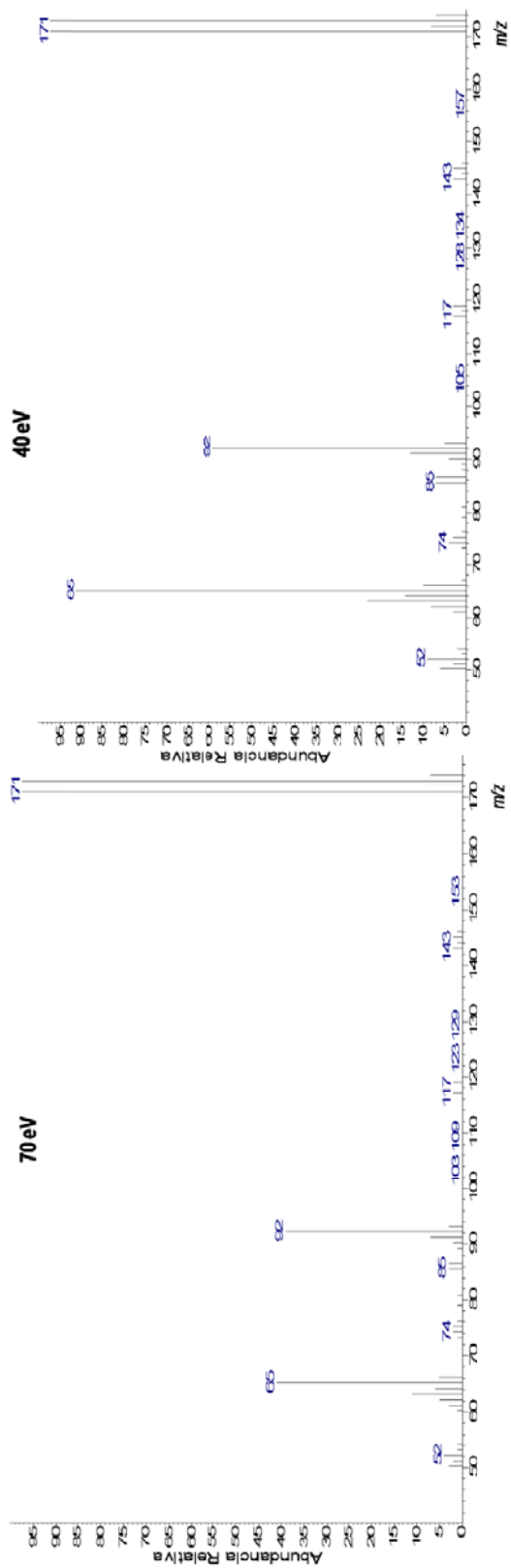
YOUNG D. *Computational Chemistry. A Practical Guide for Applying Techniques to Real-World Problems*. John Willey & Sons. New York, 2001: 2-4.

Anexo A. Espectros de masas EI de la anilina a 70, 40, 20 y 10eV.

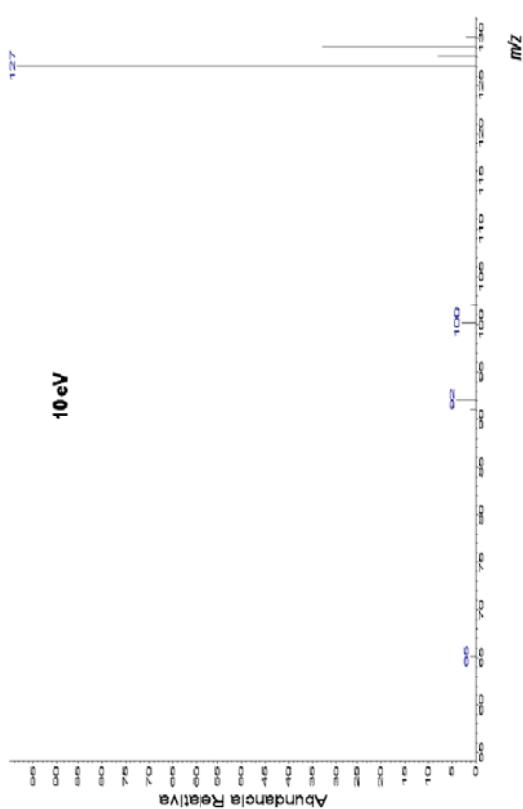
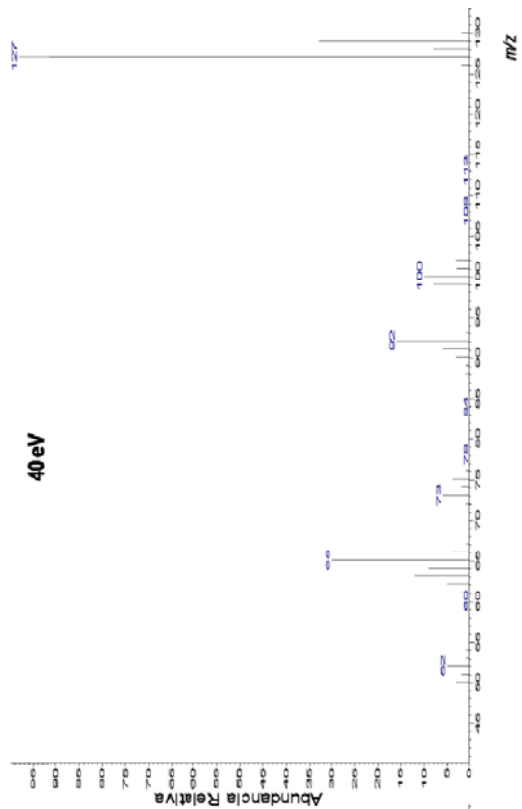
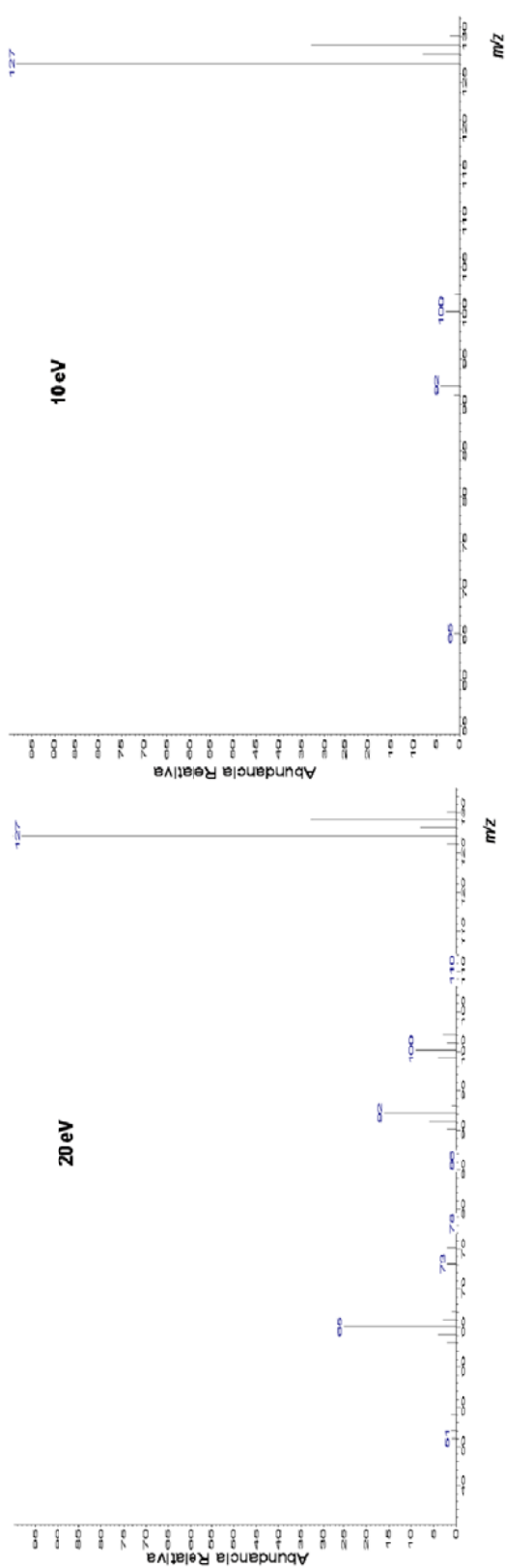
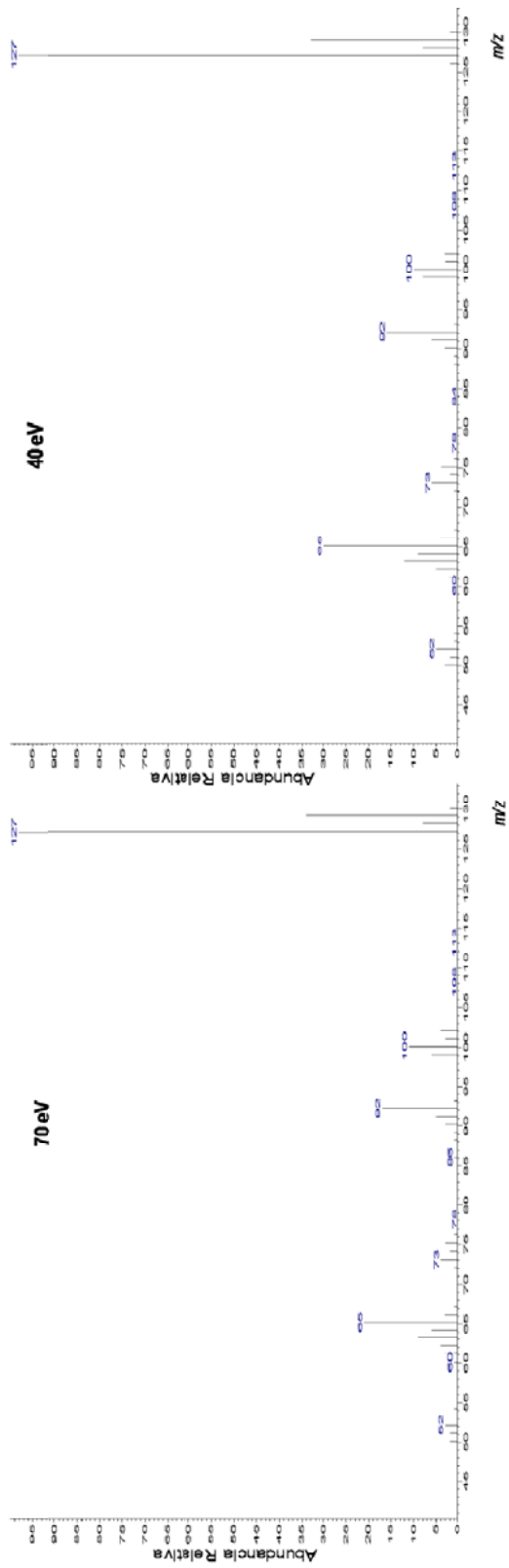


ANEXOS

Anexo B. Espectros de masas EI de 4-bromoanilina a 70, 40, 20 y 10eV.

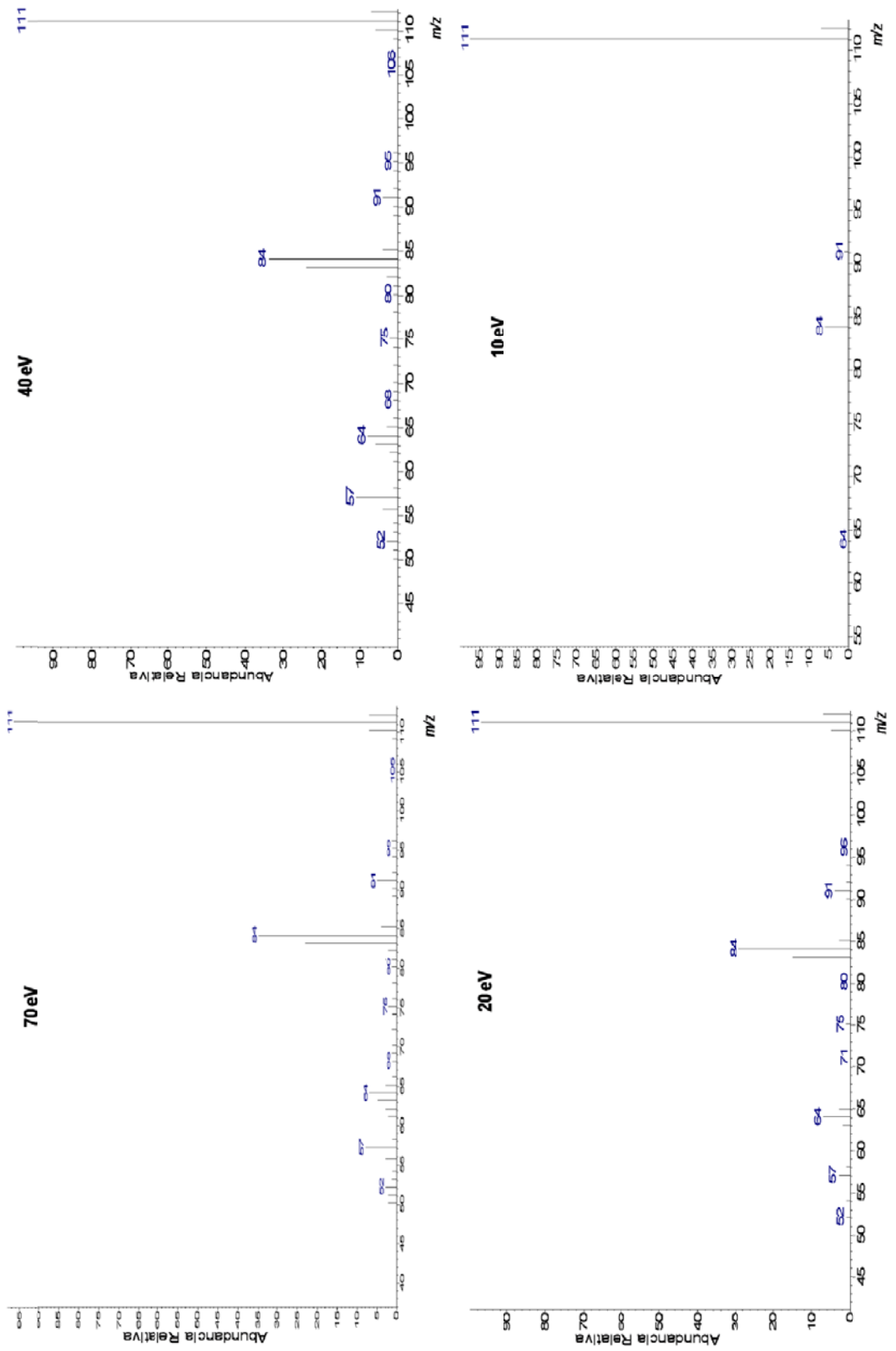


Anexo C. Espectros de masas EI de 4-cloroanilina a 70, 40, 20 y 10eV.

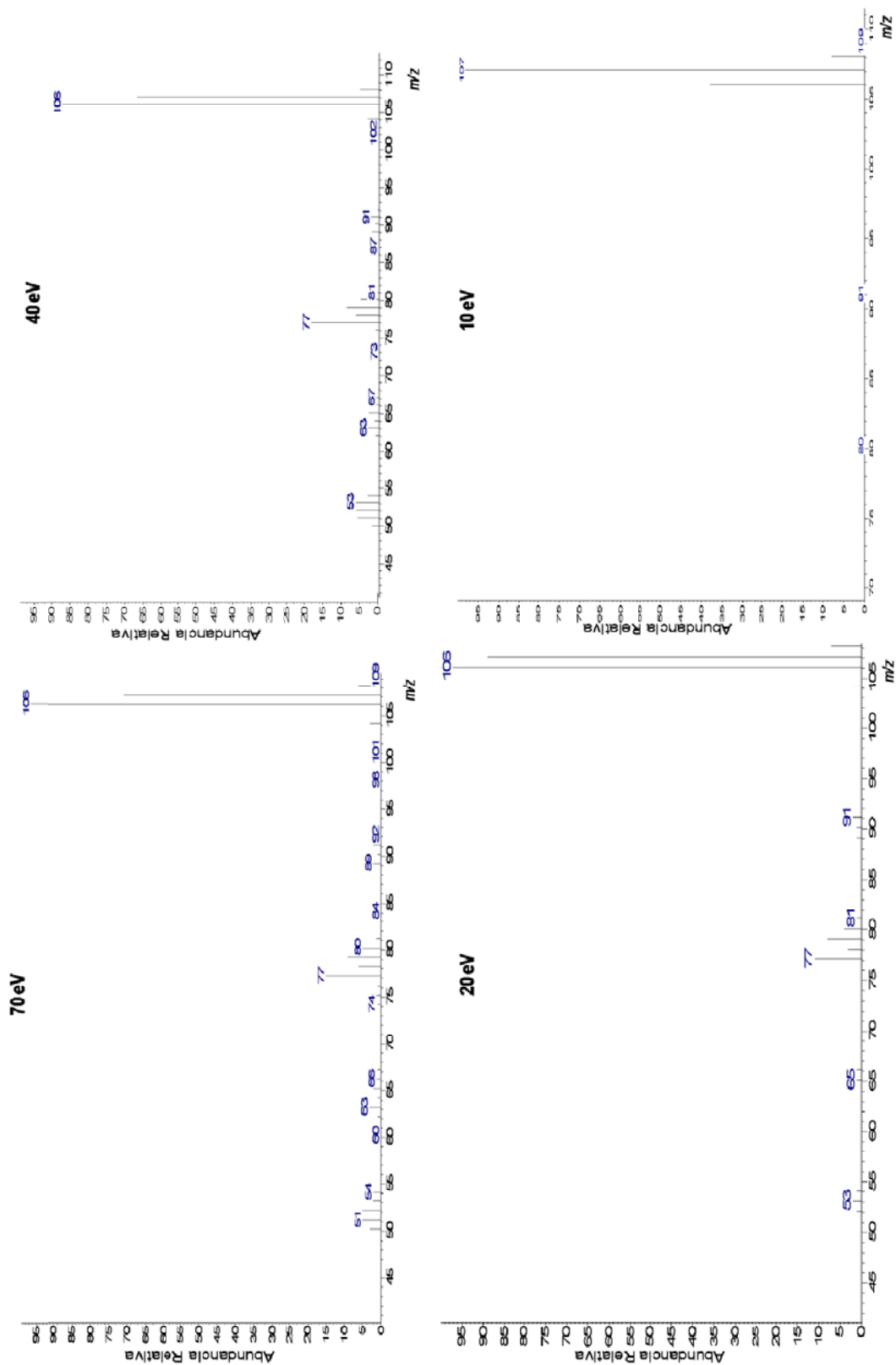




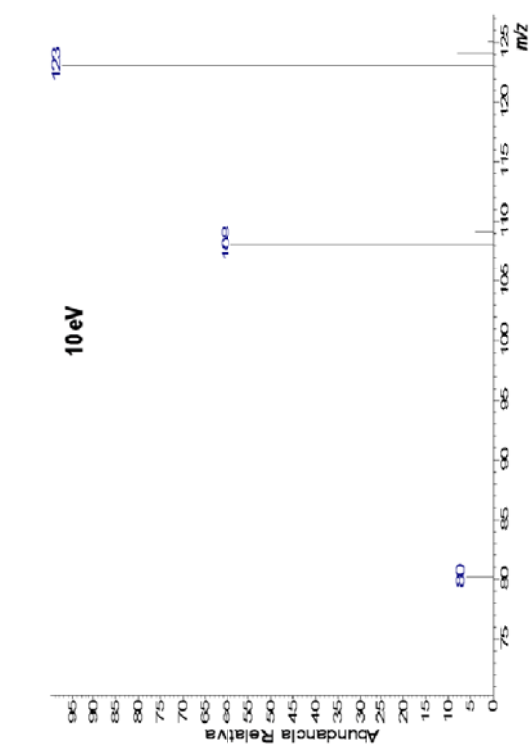
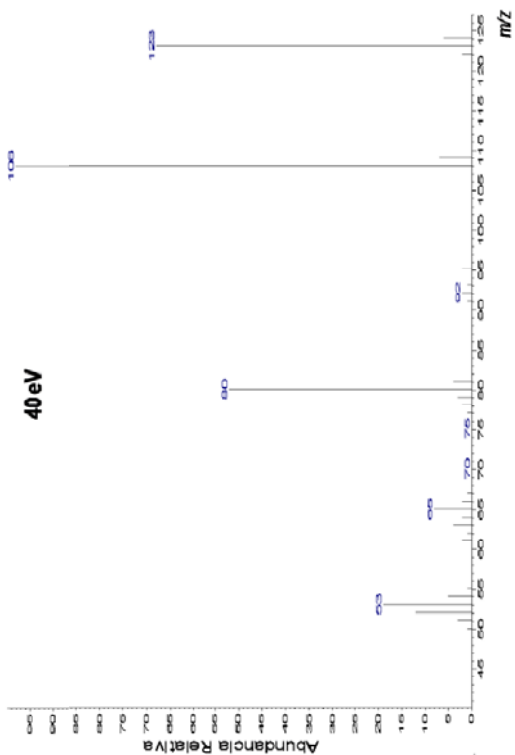
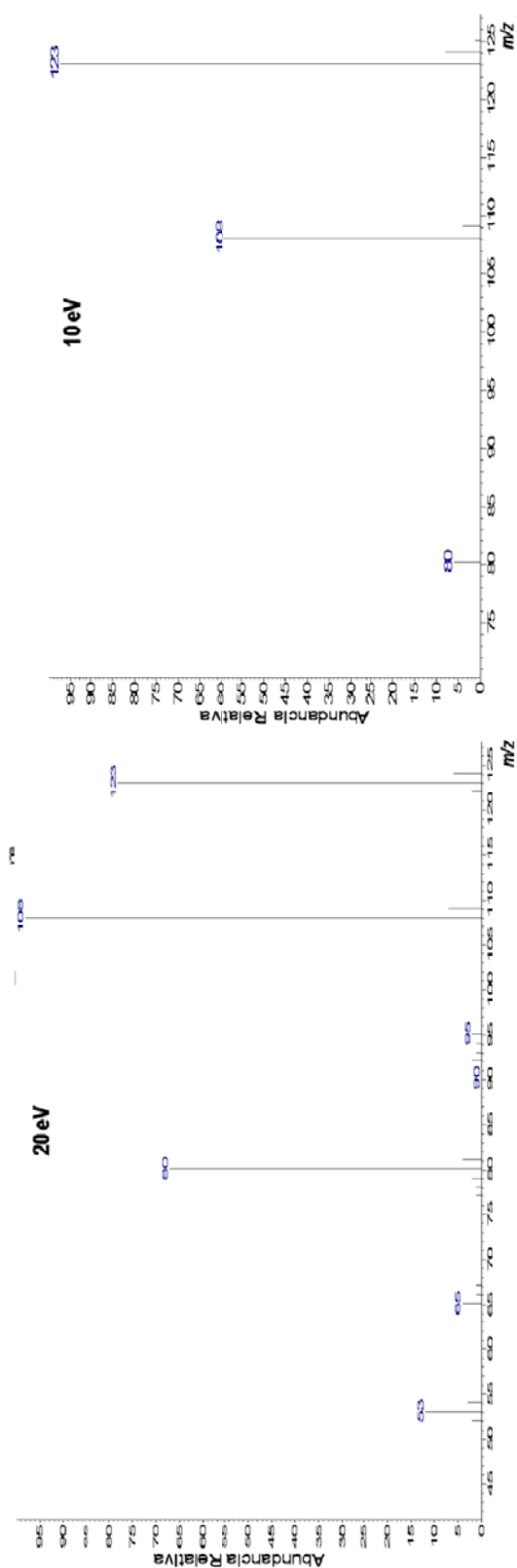
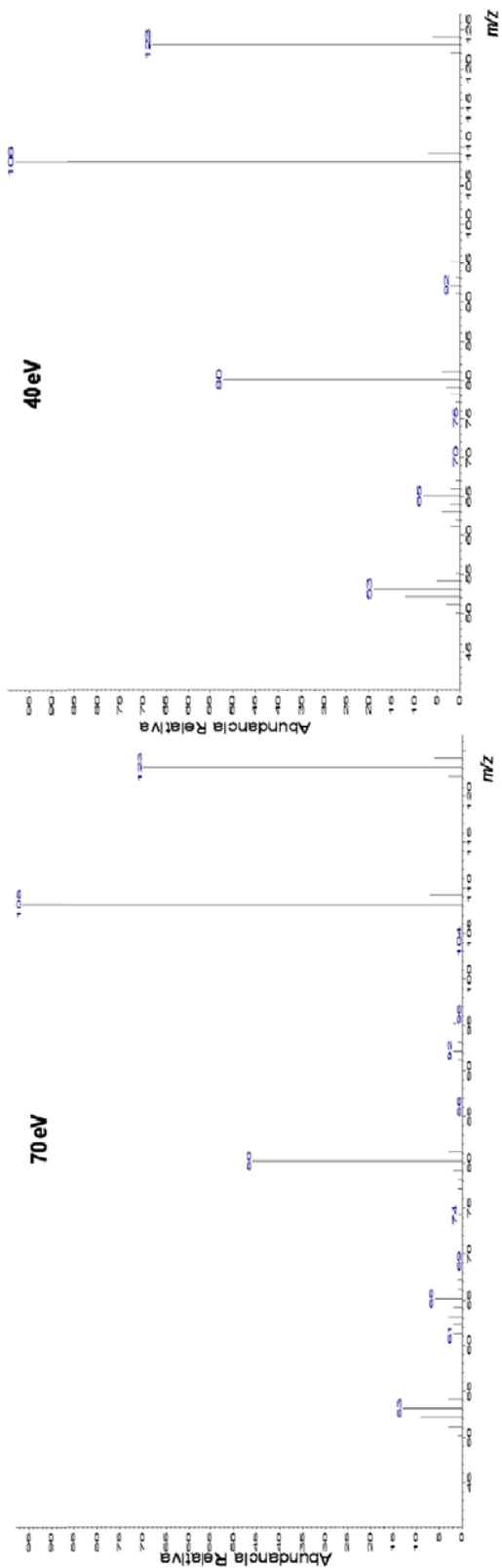
Anexo D. Espectros de masas EI de 4-fluoroanilina a 70, 40, 20 y 10eV.



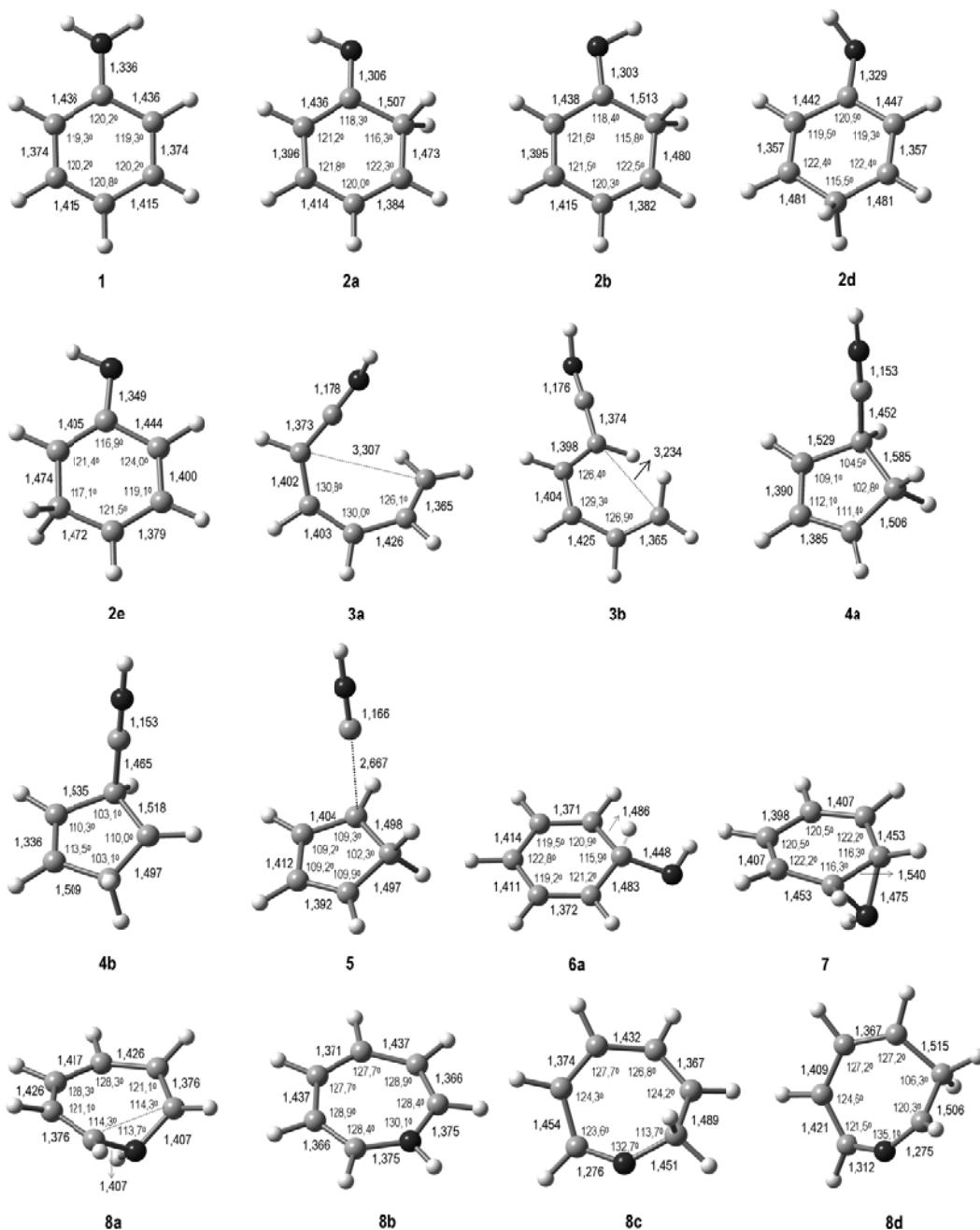
Anexo E. Espectros de masas EI de 4-metilaniolina a 70, 40, 20 y 10eV.



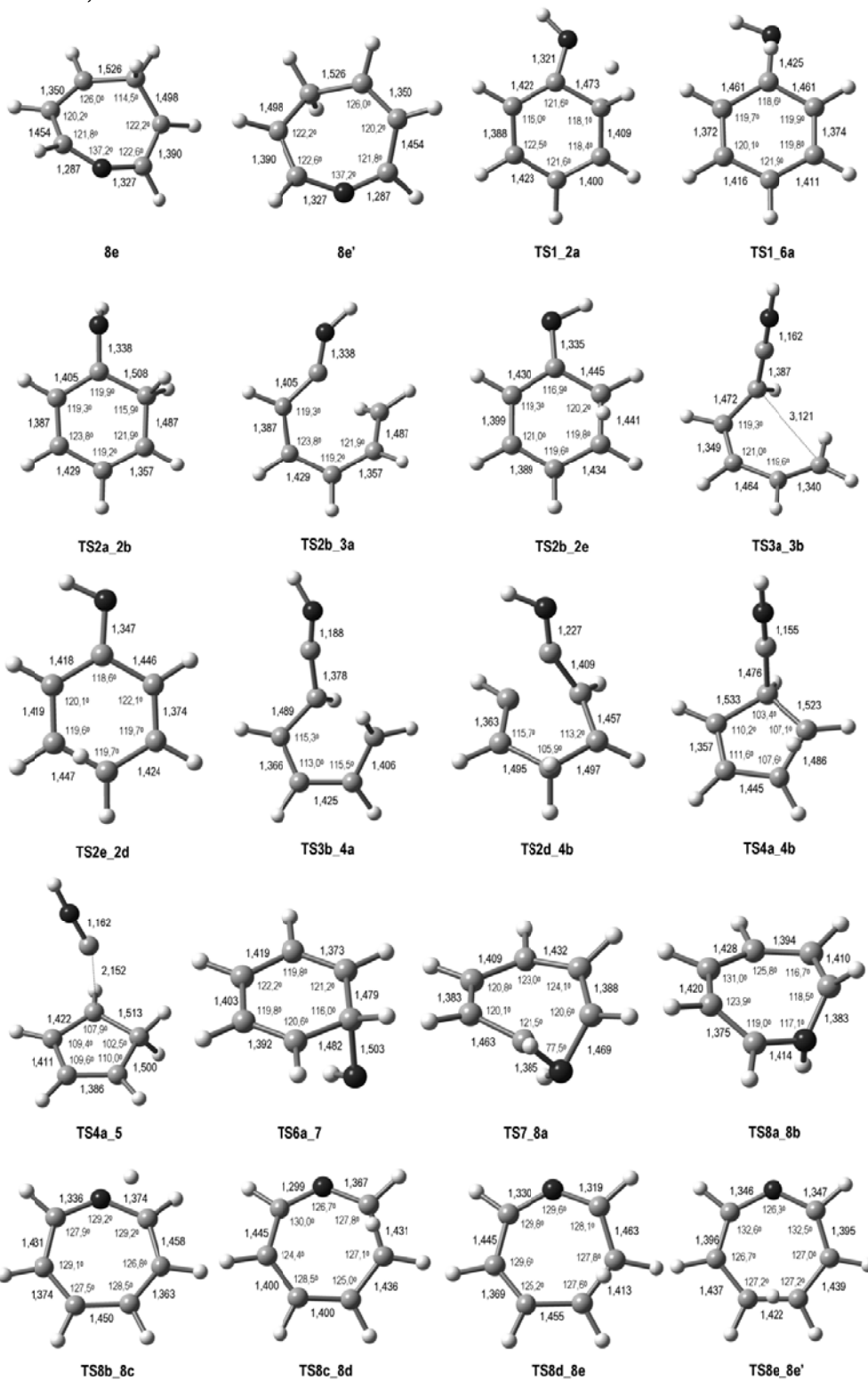
Anexo F. Espectros de masas EI de 4-metoxianilina a 70, 40, 20 y 10eV.



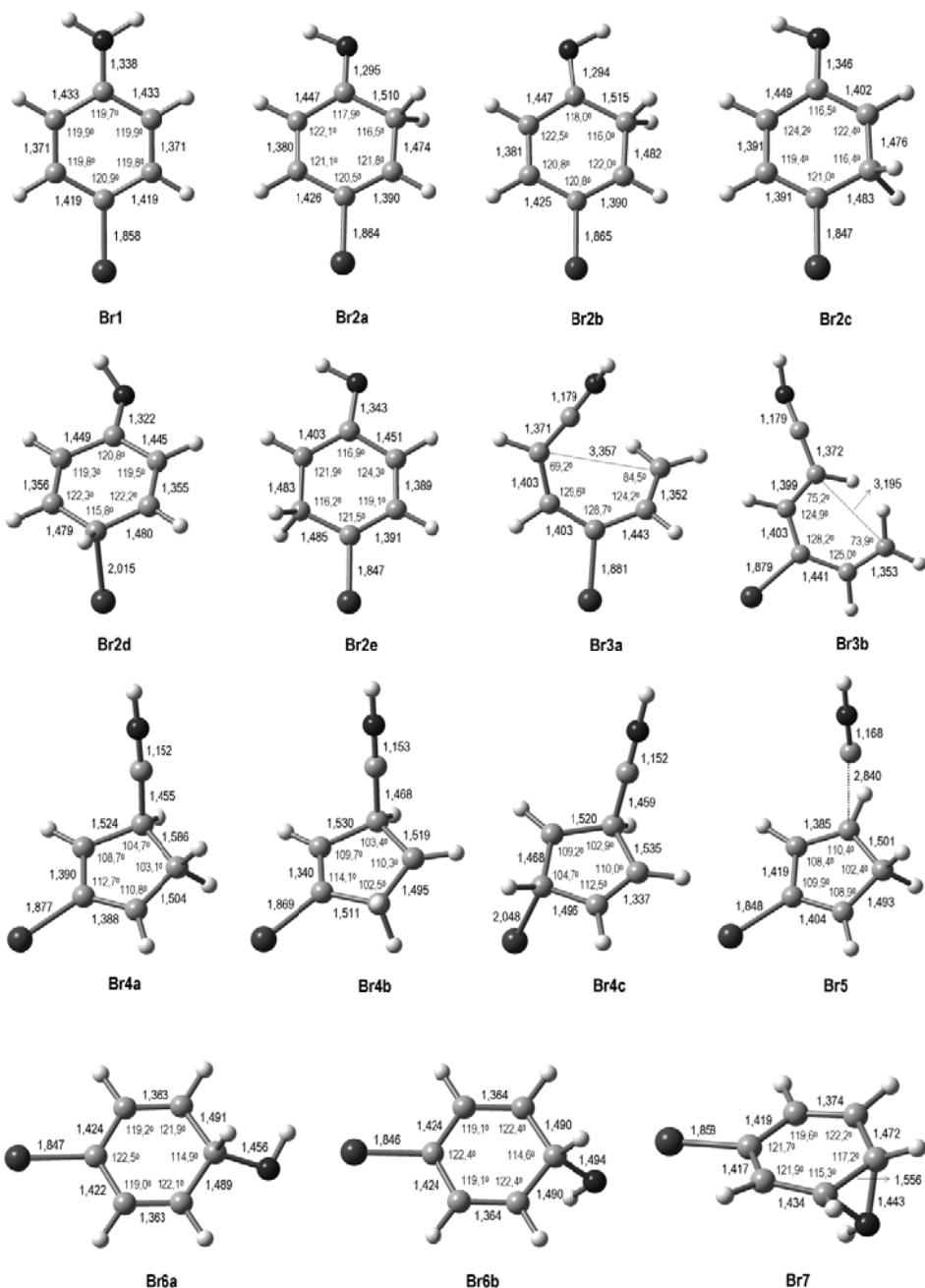
Anexo G. Geometrías optimizadas de equilibrio de iones y estados de transición involucrados en los procesos de isomerización y fragmentación del ion molecular de anilina obtenidas al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d).



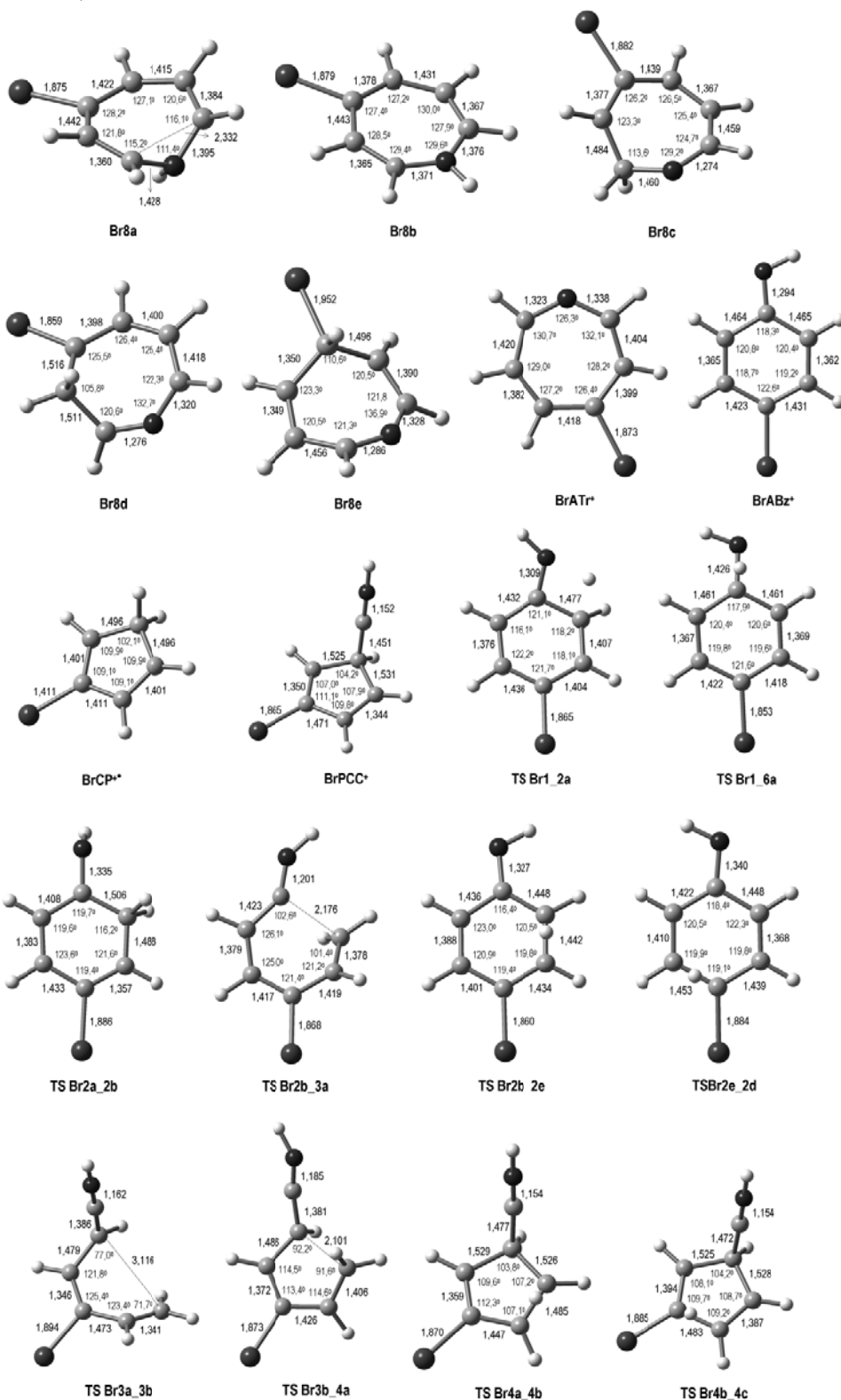
Continuación, Anexo G



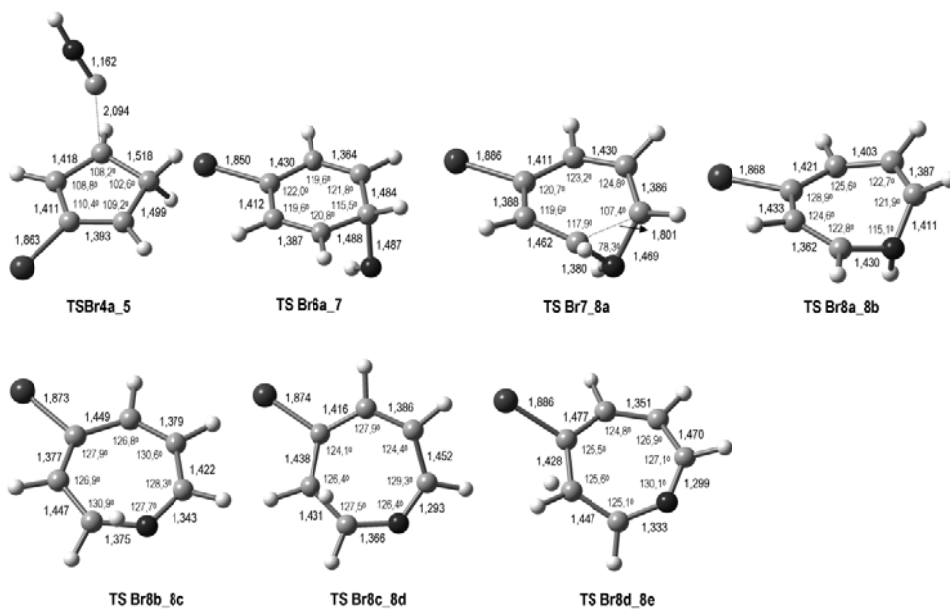
Anexo H. Geometrías optimizadas de equilibrio de iones y estados de transición involucrados en los procesos de isomerización y fragmentación del ion molecular de 4-bromoanilina obtenidas al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d).



Continuación, Anexo H

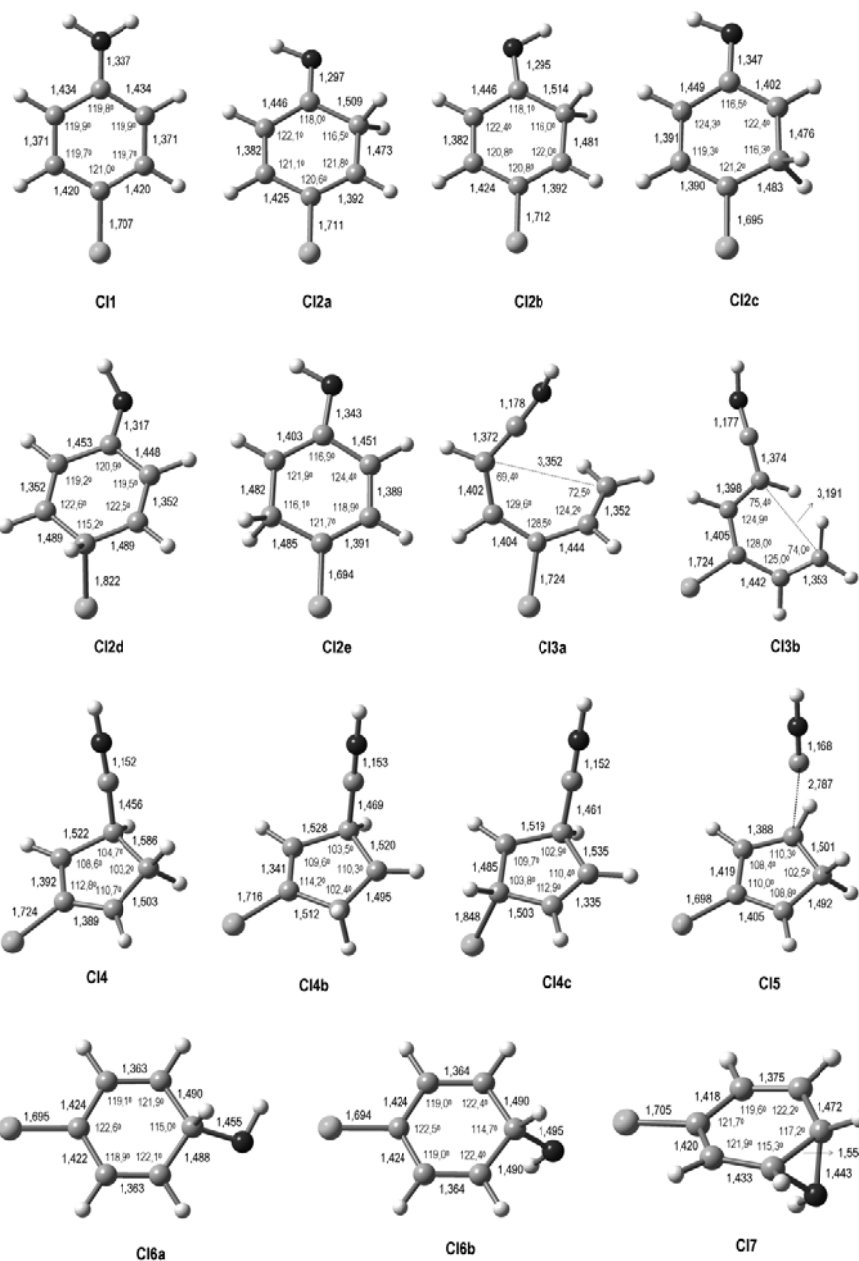


Continuación, Anexo H

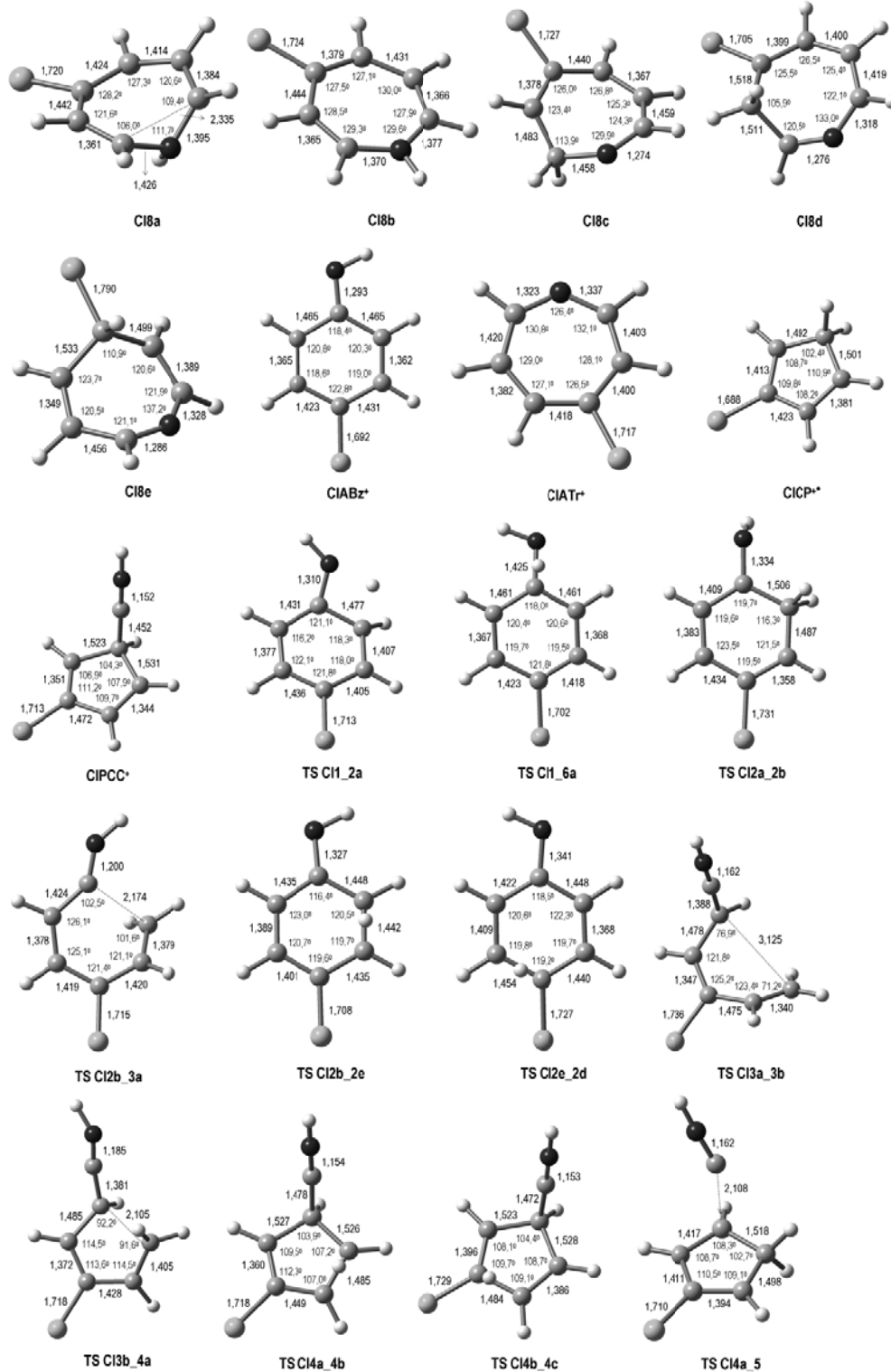




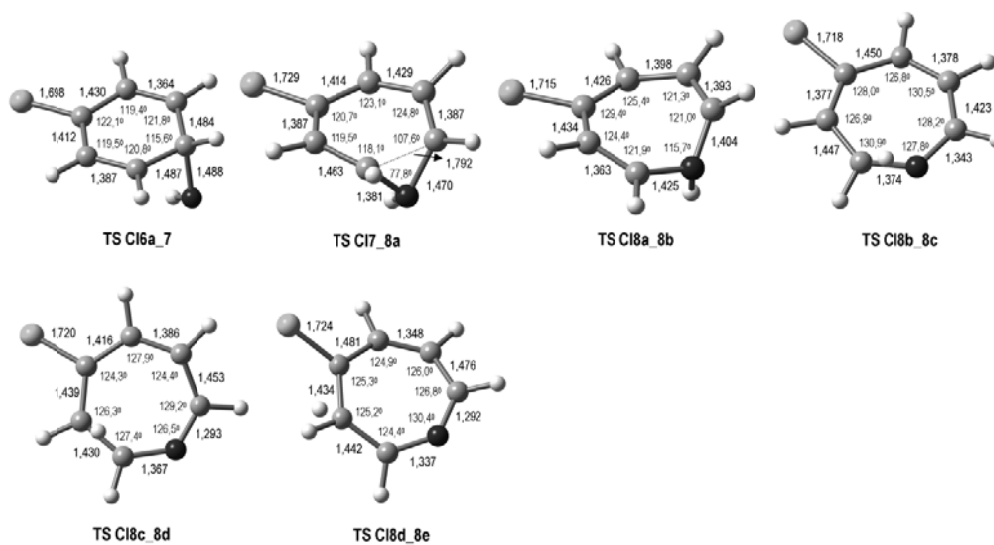
Anexo I. Geometrías optimizadas de equilibrio de iones y estados de transición involucrados en los procesos de isomerización y fragmentación del ion molecular de 4-cloroanilina obtenidas al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d).



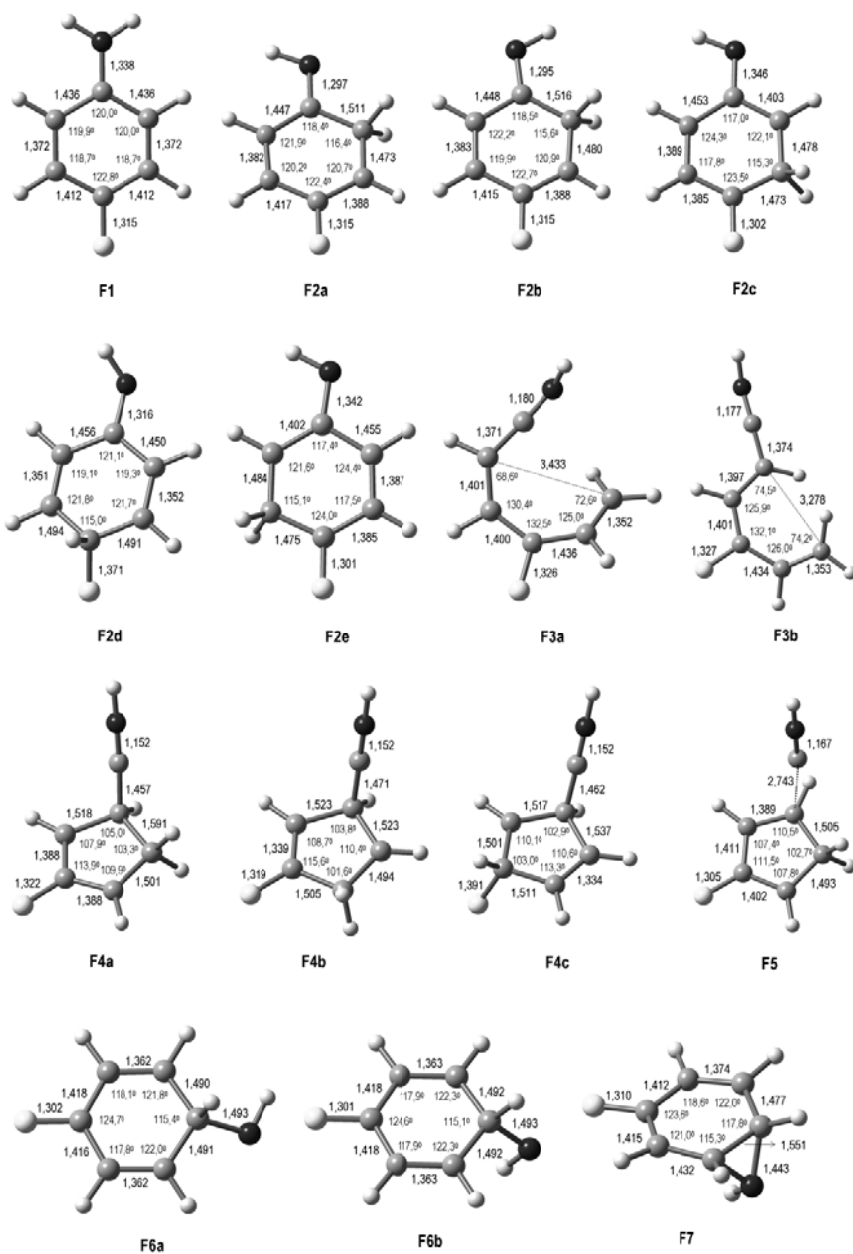
Continuación, Anexo I



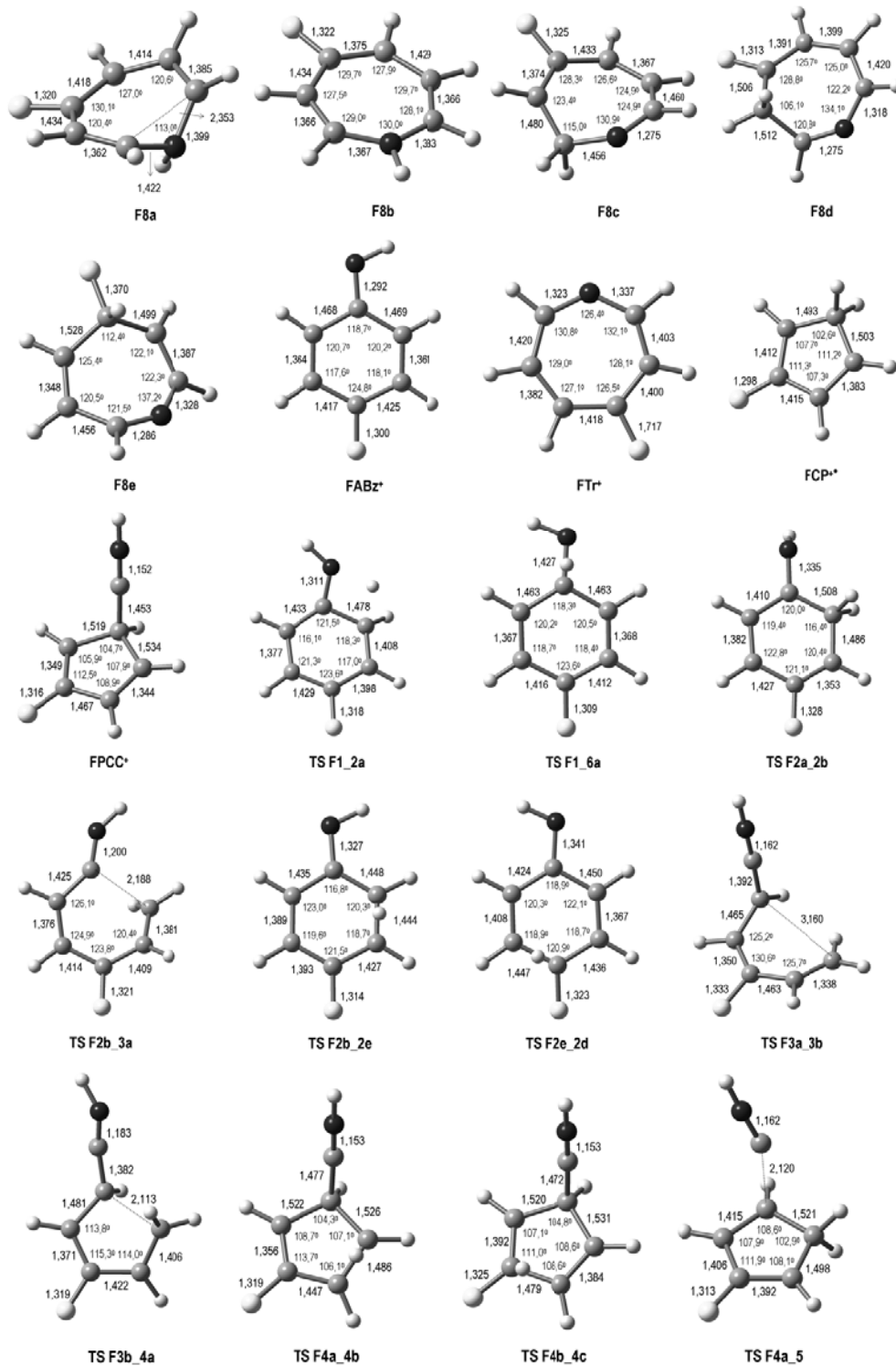
Continuación, Anexo I



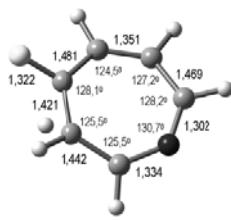
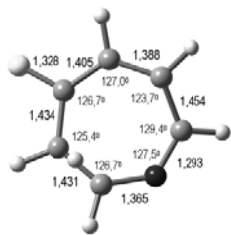
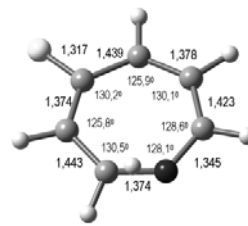
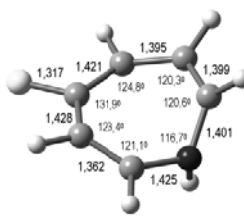
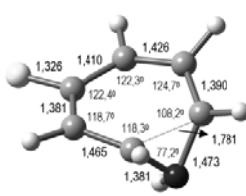
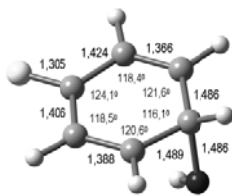
Anexo J. Geometrías optimizadas de equilibrio de iones y estados de transición involucrados en los procesos de isomerización y fragmentación del ion molecular de 4-fluoroanilina obtenidas al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d).



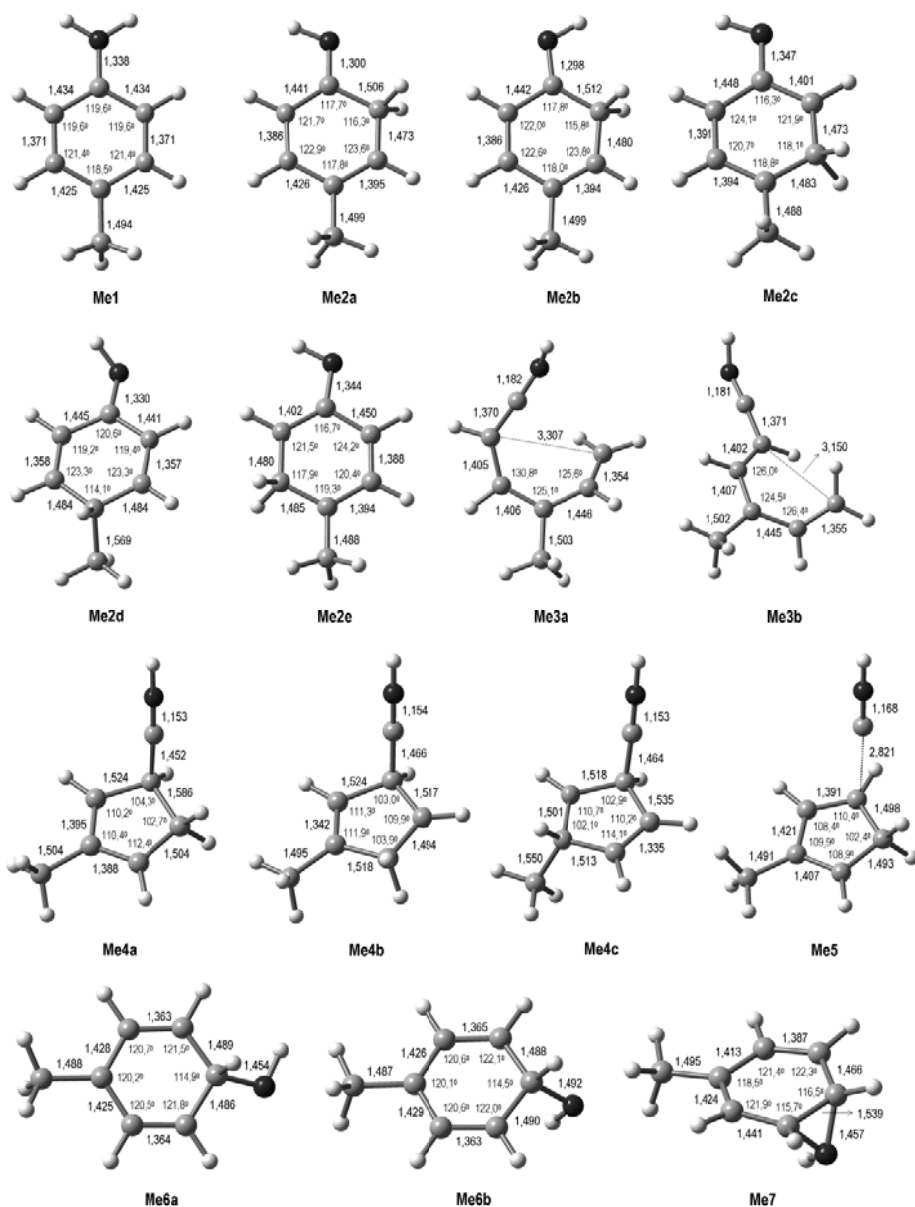
Continuación, Anexo J



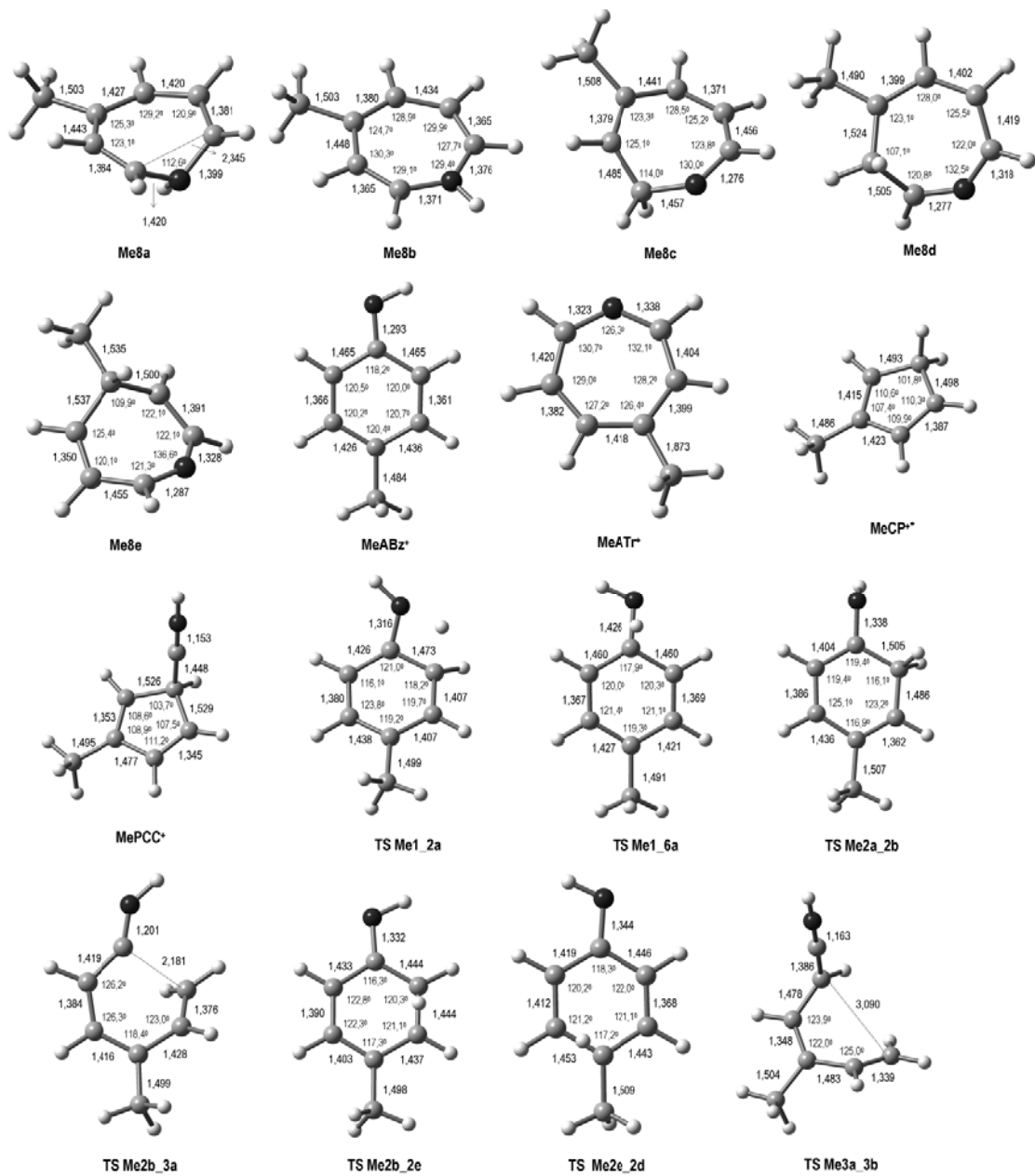
Continuación, Anexo J



Anexo K. Geometrías optimizadas de equilibrio de iones y estados de transición involucrados en los procesos de isomerización y fragmentación del ion molecular de 4-metilanilina obtenidas al nivel de teoría UB3LYP/6-31G(d).

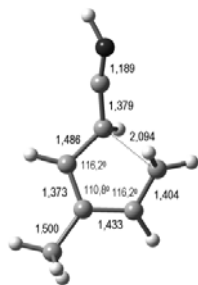


Continuación, Anexo K

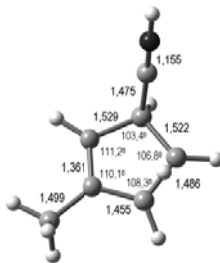




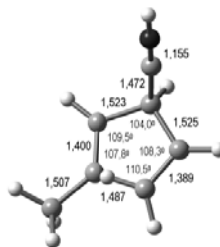
Continuación, Anexo K



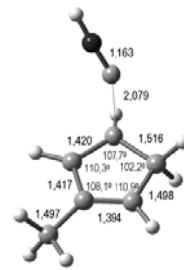
TS Me3b\_4a



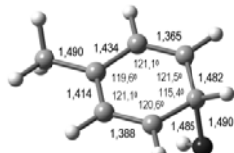
TS Me4a\_4b



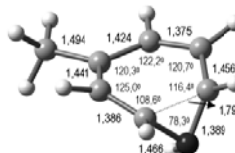
TS Me4b\_4c



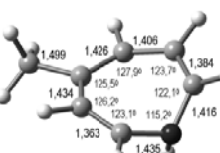
TS Me4a\_5



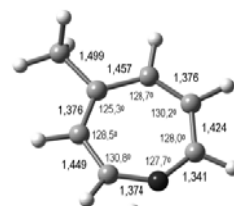
TS Me6a\_7



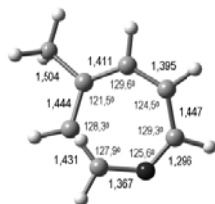
TS Me7\_8a



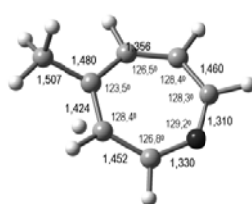
TS Me8a\_8b



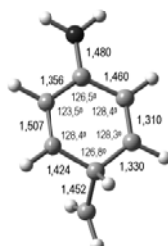
TS Me3b\_8c



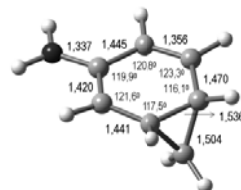
TS Me8c\_8d



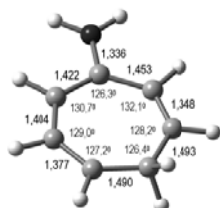
TS Me8d\_8e



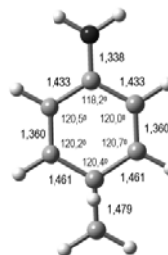
Me6a'



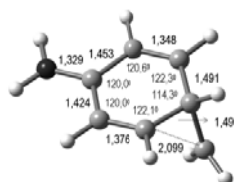
Me7'



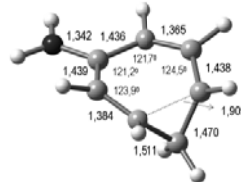
Me8b'



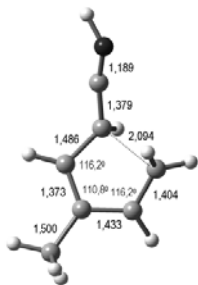
TS Me1\_6a'



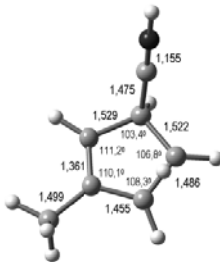
TS Me6a'\_7'



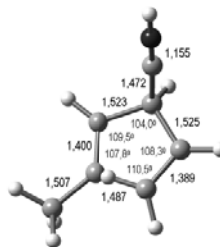
TS Me7'\_8b'



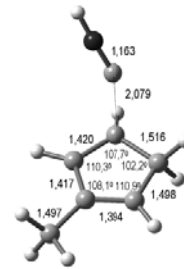
TS Me3b\_4a



TS Me4a\_4b



TS Me4b\_4c



TS Me4a\_5

Continuación, Anexo K

