



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS  
QUÍMICAS**

**“ESTUDIO CONFORMACIONAL EN DISOLUCIÓN PARA EL CÁLCULO DE CONSTANTES DE  
ACOPLAMIENTO HOMONUCLEARES PROTÓN-PROTÓN A LARGA DISTANCIA DEL 2-  
FURFURAL CON FUNCIONALES DE LA DENSIDAD.”**

TESIS  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

Q. JOSÉ ENRIQUE HERBERT PUCHETA



TUTOR: DR. J. FEDERICO DEL RÍO PORTILLA AÑO: 2009

Jurado Asignado:

Presidente: Dr. Raúl Guillermo Enriquez Habib

Vocal: Dr. Armando Ariza Castolo

Vocal: Dr. Gabriel Eduardo Cuevas González-Bravo

Vocal: Dra. Ana María Martínez Vázquez

Secretario: Dr. J. Jesús Hernández Trujillo.

Sitio donde se desarrolló el tema:

Laboratorio de Bioquímica 1 y Laboratorios de Resonancia Magnética Nuclear. Instituto de Química, UNAM.

---

Asesor: Dr. José Federico del Río Portilla.

---

Sustentante: Q. José Enrique Herbert Pucheta.

**A mi madre:**

**Porque no pasa un segundo en el que no aprenda algo de esta extraordinaria mujer.**

**De ti me llevo la lección mas importante de mi vida.....**

**.....vivir.**

**A mi hermano:**

**Porque sin el yo no sería nada.**

**Mi más grande ídolo y la persona que más amo.**

**Para Paula:**

**La mujer perfecta, mi compañera eterna a la que le dedico mi vida.**

**Te amo.**

**Para Jano:**

**Porque me enseñaste tanto en tan poco tiempo.....**

**.....Hasta siempre.**

### *Agradecimientos.*

A la Universidad Nacional Autónoma de México: Facultad de Química e Instituto de Química. Por ser mi hogar durante tantos años y mi lugar favorito en todo el mundo.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT, Número de registro **211335**) por la beca otorgada para la realización de mis estudios de Posgrado.

A la Dirección General de Servicios de Cómputo (DGSCA) por el apoyo brindado en el servicio de supercómputo.

Al Dr. Federico de Río Portilla. Porque más allá de enseñarme la pasión más grande de toda mi vida, la RMN, me dio la oportunidad de conocer a un extraordinario ser humano y por darme las herramientas para poder enfrentar lo que venga.

A los miembros del H. Jurado pues cada uno me enseñó las virtudes pero sobre todo, las debilidades de este trabajo. De manera muy especial agradezco al Dr. Raúl Enríquez Habib por todo el apoyo incondicional que me ha brindado, por su amistad, por esas charlas informales donde uno aprende más de la cuenta y por reforzar mi amor por la RMN con su experiencia. También agradezco profundamente al Dr. Jesús Hernández Trujillo por ponerme a prueba, por enseñarme a defender lo que creo y a poner en duda lo que parece evidente. A la Dra. Ana M. Martínez por darme la oportunidad de aprender de ella (mucho en tan poco tiempo) y por su enorme calidad humana. Al Dr. Armando Ariza, por sus valiosísimas aportaciones y consejos en el área de RMN. Agradezco haber tenido la oportunidad de haber conocido y haber sido corregido por uno de los grandes y al Dr. Gabriel E. Cuevas, por haberme dado la confianza de creer en mi trabajo, por sus aportaciones en el área de Química Computacional y por enseñarme esas sutilezas que hacen de la RMN toda una ciencia más allá de ser una simple herramienta.

Muy especialmente quisiera agradecer a mis compañeros del Laboratorio de Bioquímica 1. Q. Alma Saucedo, M.C. Belén Ramírez, Angélica Zavala, David Flores, Q. Ernesto Ladrón, Amed Muñóz, Dr. Ernesto Sánchez y Q. Rogelio Hernández por todo su apoyo para la realización de este proyecto: por sus observaciones, comentarios, seminarios internos, etc. De ustedes he aprendido mucho más de lo que el nivel más elevado de enseñanza puede ofrecer. A ustedes les debo que este ciclo de mi vida haya sido uno de los más hermosos que he tenido. A su lado crecí y espero reflejar todo lo que aprendí de ustedes en el futuro. Donde quiera que estén y lo que sea que hagan, quiero que sepan que nunca dejaré de agradecer haberlos conocido. Los quiero.

A la M.C. Elizabeth Huerta S. y a la Q. María de los Ángeles Peña les agradezco de manera muy especial haberme enseñado a utilizar los equipos de RMN. Porque sólo uno sabe que realmente ama la RMN cuando se está frente al equipo. Gracias por haberme dejado experimentar, por sus consejos y por haberme dado el honor de haberlas conocido.

Este trabajo fue presentado en los siguientes congresos:

- A) 43°. Congreso de la Sociedad Química de México. (Sesión Poster, Química Computacional) Tijuana, México. Septiembre-Octubre 2008.
  
- B) Symposium de Teoría de Funcionales de la Densidad en homenaje a los 60 años del Prof. José Luis Gázquez. (Sesión Poster) UAM-Iztapalapa, Octubre 2008.
  
- C) 7a. Reunión de Fisicoquímica Teórica (Sesión Poster). Xalapa, México. Noviembre 2008.
  
- D) 50<sup>th</sup> Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference. Poster session. Asilomar, CA. USA. Marzo 2009.

## Índice

Introducción	1
<b>Capítulo 1. Fundamentos Teóricos</b>	<b>3</b>
1.1. Sistemas electrónicos con perturbaciones de campo magnético y momentos magnéticos nucleares. Obtención de las contribuciones que definen el acoplamiento indirecto.	3
1.2. La influencia de los niveles de teoría para el cálculo de acoplamientos indirectos.	7
1.3. Dependencia de la constante de acoplamiento con el disolvente. Modelo continuo de polarización de Tomasi.	9
1.4. La reacción de Interconversión entre el <i>CIS</i> -OO-furfural y el <i>TRANS</i> -OO-furfural	10
1.5. Interconversión del furfural observado por RMN	11
1.6. Signos de las constantes de acoplamiento escalar protón-protón del furfural	14
1.7. Método modificado de duplicación de J's en el dominio de las frecuencias para medir las constantes de acoplamiento protón-protón del furfural en acetona a diferentes temperaturas.	16
<b>Capítulo 2. Metodología de Trabajo.</b>	<b>18</b>
<b>Capítulo 3. Objetivos.</b>	<b>22</b>
<b>Capítulo 4. Resultados y Discusión.</b>	<b>23</b>
4.1. Cálculo de la barrera rotacional ( $\Delta\langle G \rangle_{TS-CIS}$ ) y la diferencia de energía Libre de Interconversión <i>CIS-TRANS</i> ( $\Delta\langle G \rangle_{TRANS-CIS}$ ) del 2-Furfural en benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido a T=298,15K.	23
4.2. Cálculo de las fracciones molares al equilibrio de las conformaciones <i>CIS</i> -furfural y <i>TRANS</i> -furfural en benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido.	32

4.3. Cálculo de constantes de acoplamiento protón-protón vecinales y a larga distancia ${}^nJ_{\text{H-H}}(\text{TEO})$ del furfural utilizando el funcional híbrido B3LYP y funciones base DZ y TZ en benceno, cloroformo y dimetil sulfóxido.	35
4.4. Comparación de las constantes de acoplamiento teóricas promedio con los valores experimentales.	43
4.5. Predicción de los signos de las constantes de acoplamiento del furfural.	47
4.6. Determinación experimental y cálculo de constantes de acoplamiento protón-protón del furfural en acetona a diferentes temperaturas.	51
4.6.1. Determinación experimental de las constantes de acoplamiento	53
4.6.2. Optimización de los conformeros a diferentes temperaturas	61
4.6.3. Cálculo de constantes de acoplamiento a partir del método GIAO-DFT	63
4.6.4. Cálculo de la constante de acoplamiento ${}^4J_{\text{H11}(\alpha)\text{-H6}}$ a diferentes temperaturas en el límite de interconversión rápida	66
<b>Conclusiones</b>	69
<b>Bibliografía</b>	73
<b>Anexo 1.</b> Contribuciones calculadas del contacto de Fermi (FC), Espín Dipolo (SD), Espín Orbita Diamagnética (DSO) y Espín Orbita Paramagnética (DSO) a diferentes niveles de teoría.	76
<b>Anexo 2.</b> Diferencias observadas de las constantes de acoplamiento a larga distancia teóricas ( ${}^4J_{\text{H11}(\alpha)\text{-H6}}$ , ${}^5J_{\text{H11}(\alpha)\text{-H7}}$ , ${}^5J_{\text{H11}(\alpha)\text{-H8}}$ ) en diferentes medios dieléctricos a T=298.15K, calculadas con el funcional B3LYP	82
<b>Anexo 3.</b> Diferencias observadas de las constantes de acoplamiento a larga distancia teóricas ( ${}^4J_{\text{H11}(\alpha)\text{-H6}}$ , ${}^5J_{\text{H11}(\alpha)\text{-H7}}$ , ${}^5J_{\text{H11}(\alpha)\text{-H8}}$ ) en diferentes medios dieléctricos a T=298.15K, calculadas con el funcional MPWB95	85
<b>Anexo 4.</b> Interconversión del furfural en acetona a diferentes temperaturas.	87

<b>Anexo 5.</b> Desviación estándar hipotética y errores porcentuales	89
<b>Anexo 6.</b> Espectros de RMN $^1\text{H}$ a 173K teórico (sin considerar acoplamiento) del CIS- y TRANS- furfural en acetona obtenido con el método SCRF GIAO B3LYP/6-311+g(d,p) utilizando como referencia TMS al nivel B3LYP/6-311+g(d,p)	95
<b>Trabajo presentado en la 50th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference. Asilomar, Pacific Grove C.A. Marzo 2009.</b>	97
<b>Constancias de participación en congresos</b>	98

### Introducción.

El acoplamiento indirecto o espín nuclear-espín electrónico es un fenómeno producido en moléculas perturbadas por un campo magnético que se puede aprovechar para obtener información estructural detallada. Este fenómeno es responsable del desdoblamiento de las señales en los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y recibe el nombre de constante de acoplamiento ( ${}^nJ_{K,L}$ ).

El valor de la constante de acoplamiento es independiente del campo magnético aplicado; sin embargo, depende de los momentos angulares de espín nuclear de los núcleos acoplados, de la distribución electrónica en la molécula, de la conformación espacial de los átomos en la molécula y de otros parámetros fisicoquímicos que afectan el proceso de acoplamiento.

Para comparar un resultado teórico, directamente con los datos experimentales, se debe tomar en cuenta los efectos de vibraciones y rotaciones moleculares. Estos efectos pueden ser calculados gracias a la dependencia que existe entre los parámetros de RMN que se desean calcular con la geometría del sistema electrónico y esta dependencia a su vez determina la relación entre los parámetros calculados con propiedades macroscópicas como la temperatura.

A mayor distancia de enlace entre los núcleos acoplados, la constante de acoplamiento disminuye y cuando ésta no puede ser medida directamente del espectro, existen métodos tanto teóricos como experimentales para determinarla. Hay todo un campo de estudio enfocado al diseño de técnicas para detectar acoplamientos entre núcleos separados a una cierta distancia de enlace. A medida que se detecte una constante de acoplamiento de esta magnitud, mucho más precisa y completa será la información estructural obtenida.

Experimentalmente, uno de los mejores métodos para medir constantes de acoplamiento pequeñas es el *método modificado de duplicación de J's en el dominio de las frecuencias*.

La determinación experimental de los signos de las constantes de acoplamiento ha sido ampliamente estudiados a través de técnicas conocidas como de *dobles resonancia*. La mecánica cuántica con apoyo de la química computacional han sido utilizadas para la implementación de algoritmos capaces de predecir los valores y signos de las constantes de acoplamiento. La mayoría de los estudios teóricos realizados sobre cálculos de acoplamientos escalares ha sido enfocada para la determinación de constantes de acoplamientos heteronucleares ( ${}^nJ_{KL(K\neq L)}$ ) en sistemas rígidos, en fase gas, a temperatura constante y a corta distancia ( $n=1,2$ ) que presentan valores de constante de acoplamiento con valor absoluto grande, en comparación con los valores de constantes de acoplamiento protón-protón vecinales y a larga distancia ( $n=3,4,5$ ) estudiados en este trabajo que presentan órdenes de magnitud de entre 10Hz hasta la centésima de Hertz. Para

efectos de comparación, la siguiente tabla presenta algunas constantes de acoplamiento a un enlace de distancia que han sido ampliamente estudiadas:

<b>Núcleos acoplados</b>	<b>Constantes de acoplamiento <math>^1J_{KL}</math> (Hz)</b>
H-H (H <sub>2</sub> )	±276
C-H (CH <sub>4</sub> )	±125
F-H	-521
P-H	+182

Este trabajo está enfocado al estudio de cálculo de constantes de acoplamiento protón-protón, tanto vecinales como a larga distancia considerando un sistema que presenta equilibrio conformacional, a diferentes temperaturas sobre un medio dieléctrico definido. El sistema de estudio presenta experimentalmente signos de constante de acoplamiento que no necesariamente obedecen al modelo de Dirac en todos los casos. Se utiliza como molécula modelo al furfural (2-furan-carbaldehído, 2-formil-furano).

Esta molécula modelo ha sido ampliamente utilizada experimentalmente para estudiar los cambios de las constantes de acoplamiento a larga distancia en diferentes disolventes, o bien para el cálculo de parámetros de activación a través de RMN dinámica. Esta rama de la RMN permite estudiar los cambios en la forma de las señales del espectro como función de la cinética que presente el sistema. El furfural también a sido utilizado en estudios teóricos de

1. Barrera rotacional en diferentes sistemas soluto-disolvente.
2. Cálculos de las preferencias conformacionales en diferentes medios dieléctricos.
3. Obtención de los espectros teóricos de RMN protónicos y de <sup>13</sup>C de cada uno de los conformeros involucrados en el equilibrio conformacional de la molécula.

No hay muchos trabajos sobre la predicción de las tendencias experimentales que presentan las constantes de acoplamiento considerando los factores mecánico-cuánticos, fisicoquímicos y conformacionales definidos en las funciones de onda que describen este sistema molecular.

Resulta motivante estudiar estos factores debido a la dificultad para medir experimentalmente las constantes de acoplamiento en este sistema y el signo de las mismas (que inclusive a la fecha, algunos de estos datos no han sido determinados). Apoyándose en métodos teóricos computacionalmente económicos como la teoría de funcionales de la densidad (DFT), utilizando funciones base de uso común y a través de relaciones sencillas de equilibrios conformacionales en disolución se pretenden explorar algunos de los factores más relevantes presentes en acoplamientos de este estilo para poder hacer las predicciones de las constantes ( $^nJ_{H-H}$ )<sub>(n=3,4,5)</sub> con una precisión aceptable.

## 1. Fundamentos teóricos.

El objeto central de estudio de este trabajo es el cálculo de constantes de acoplamiento H-H vecinales y a larga distancia del 2-furfuraldehído (furfural) en diferentes medios dieléctricos y a diferentes temperaturas en un medio dieléctrico definido. Algunas variables relevantes para llevar a cabo los cálculos computacionales serán estudiadas y se compararán con los datos experimentales disponibles en la literatura u obtenidos en el presente trabajo. A continuación se esbozan algunas ideas, conceptos y resultados teóricos-experimentales necesarios para predecir este tipo de constantes de acoplamiento a partir de la teoría de funcionales de la densidad (DFT).

### 1.1. Sistemas electrónicos con perturbaciones de campo magnético y momentos magnéticos nucleares. Obtención de las contribuciones que definen el acoplamiento indirecto.

Las interacciones de los momentos magnéticos de los núcleos activos con un campo magnético aplicado, sufren modificaciones debidas a los electrones circundantes de un sistema electrónico de capa cerrada.

El Hamiltoniano que describe estas interacciones, sin considerar a los electrones, donde los núcleos (subíndices<sub>K,L</sub>) están representados sólo por la perturbación campo magnético aplicado y por los momentos magnéticos asociados a esta perturbación, recibe el nombre de Hamiltoniano de espín nuclear:

$$\hat{H}^{SN} = -\sum_K \gamma_K \hbar B^T (1 - \sigma_K) \hat{I}_K + \frac{1}{2} \sum_{K \neq L} \gamma_K \gamma_L \hbar \hat{I}_K (D_{KL} + K_{KL}) \hat{I}_L \quad \dots\dots(1)$$

entendiendo a los momentos magnéticos ( $M_{KL}$ ) como la relación entre el operador de espín nuclear con la constante giromagnética del núcleo en cuestión:

$$M_K = \gamma_K \hbar \hat{I}_K \quad \dots\dots(2)$$

$\sigma_K$ : constante tensorial de apantallamiento.

$D_{KL}$ : constante tensorial de acoplamiento directo de los momentos magnéticos nucleares.

$K_{KL}$ : constante tensorial de acoplamiento indirecto espín-espín reducido (acoplamiento a través de los electrones e independiente de las constantes giromagnéticas).

$I_K$ : momento angular de espín nuclear

$\gamma_K$ : Constante giromagnética del núcleo K.

Para una molécula en un medio isotrópico, el  $H^{SN}$  sólo depende del acoplamiento indirecto y este Hamiltoniano isotrópico contiene toda la información necesaria para la representación del espectro de RMN, describiendo los efectos de los electrones en el apantallamiento y en el acoplamiento indirecto:

$$\hat{H}_{isotropico}^{SN} = -\sum_K \gamma_K \hbar B^T (1 - \sigma_K) \hat{I}_K + \frac{1}{2} \sum_{K \neq L} \gamma_K \gamma_L \hbar^2 K_{KL} \hat{I}_K \cdot \hat{I}_L$$

.....(3)

La constante de acoplamiento que conocemos y obtenemos de los espectros de RMN, se relaciona con el acoplamiento reducido a través de las constantes giromagnéticas:

$$J_{KL} = h \frac{\gamma_K}{2\pi} \frac{\gamma_L}{2\pi} K_{KL}$$

.....(4)

Los cálculos teóricos empleados para la obtención de los parámetros que definen un espectro (*ab-initio*, DFT, etc.) deben poder determinar tanto  $\sigma_K$  como  $J_{KL}$  a través de la función de onda electrónica del sistema.

Es importante considerar que estas interacciones son de mucho menor energía (c.a.  $10^{-9}$  unidades atómicas) que aquellas involucradas en el enlace químico (del orden de la unidad de u.a.). Lo anterior justifica el uso de teoría de perturbaciones para calcular los parámetros de RMN a través de la función de onda electrónica. Cuando un sistema electrónico se modifica por una perturbación ( $x$ ), la energía total cambia y esta modificación puede expresarse mediante una simple expansión de series de Taylor de la energía electrónica:

$$E(x) = E^{(0)} + E^{(1)}x + \frac{1}{2}x^T E^{(2)}x + \dots$$

.....(5)

Los coeficientes de esta expansión definen las propiedades moleculares del sistema<sup>(24)</sup>. Cuando la perturbación es estática (es decir, independiente del tiempo como un campo magnético homogéneo) las propiedades moleculares suelen ser calculadas a través de diferenciales:

$$E^{(1)} = \frac{dE}{dx}$$

.....(6)

$$E^{(2)} = \frac{d^2E}{dx^2}$$

.....(7)

La energía electrónica del sistema en capa cerrada perturbada por un campo magnético externo y por momentos magnéticos nucleares, (E(B,M)), se expresa a partir de la energía

del estado basal y del término perturbativo de segundo orden (órdenes superiores dan correcciones a la energía que son despreciables):

$$E(B,M) = E^{(0)} + \frac{1}{2} B^T \left\{ \frac{d^2 E(B,M)}{dB^2} \right\} B + \sum_K B^T \left\{ \frac{d^2 E(B,M)}{dB dM_K} \right\} M_K + \frac{1}{2} \sum_{K \neq L} M_K^T \left\{ \frac{d^2 E(B,M)}{dM_K dM_L} \right\} M_L \dots\dots(8)$$

Se pueden asociar términos de la energía electrónica E(B,M) con términos del Hamiltoniano de espín-nuclear (ecuación 1) por la similitud entre términos:

$$(1 - \sigma_K) = \left\{ \frac{d^2 E(B,M)}{dB dM_K} \right\} \dots\dots(9) \quad (D_{KL} + K_{KL}) = \left\{ \frac{d^2 E(B,M)}{dM_K dM_L} \right\} \dots\dots(10)$$

Estas dos últimas ecuaciones son muy importantes para poder explicar el fundamento del cálculo de este tipo de parámetros a través de funciones de onda electrónicas. Notar que las constantes de apantallamiento (de donde surgen los desplazamientos químicos) salen de derivar la energía electrónica del sistema respecto al campo magnético aplicado y al momento magnético del núcleo a describir, mientras que las constantes de acoplamiento resultan de la segunda derivada de la energía electrónica respecto a los momentos magnéticos de los núcleos acoplados. Por teoría de perturbaciones, se deduce que las derivadas de la energía electrónica perturbada se obtienen a través del Hamiltoniano efectivo en presencia de un campo magnético homogéneo y núcleos con carga puntual, que describe el sistema (H(B,M)):

$$\hat{H}(B,M) = \frac{1}{2} \sum_i [-\nabla_i + A^{TOT}(r_i)]^2 - \sum_i [m_i \cdot B^{TOT}(r_i)] - \sum_{iK} \frac{Z_K}{r_{iK}} + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{1}{r_{ij}} + \frac{1}{2} \sum_{K \neq L} \frac{Z_K Z_L}{R_{KL}} - \sum_K [m_K \cdot B^{TOT}(R_K)] + \sum_{K > L} M_K^T D_{KL} M_L \dots\dots(11)$$

$$\frac{d^2 E(B,M)}{dx_i dx_j} = \left\langle \Psi_{elec}^{(0)} \left| \frac{d^2 \hat{H}(B,M)}{dx_i dx_j} \right| \Psi_{elec}^{(0)} \right\rangle - 2 \sum_{n \neq 0} \frac{\left\langle \Psi_{elec}^{(0)} \left| \frac{d\hat{H}(B,M)}{dx_i} \right| \Psi_{elec}^{(n)} \right\rangle \left\langle \Psi_{elec}^{(n)} \left| \frac{d\hat{H}(B,M)}{dx_j} \right| \Psi_{elec}^{(0)} \right\rangle}{E_n - E_0} \dots\dots(12)$$

El valor esperado de la función de onda electrónica sin perturbar (primer término de la ecuación 12) recibe el nombre de término diamagnético, mientras que el término de suma sobre estados (resaltado con negritas, ecuación 12) recibe el nombre de término paramagnético. Obsérvese que al asignar perturbaciones específicas en la ecuación 12, se obtienen las expresiones para la constante de apantallamiento (ecuación 9, donde las

perturbaciones son B y  $M_K$ ) y para la constante de acoplamiento indirecta en un medio isotrópico (ecuación 10, siendo  $M_K$  y  $M_L$  las perturbaciones para calcular  $J_{KL}$ ).

Combinando apropiadamente las ecuaciones (9), (11) y (12) se puede llegar a la expresión obtenida por Ramsey<sup>(1)</sup> para constantes de apantallamiento. De la misma manera, combinando (10), (11) y (12) se obtiene la relación que define a la constante de acoplamiento justo como la expresó Ramsey hace más de cincuenta años.

Las cuatro contribuciones que definen al acoplamiento son:

- a) Espín órbita diamagnética (DSO): Resulta del movimiento orbital de los electrones en presencia de las perturbaciones magnéticas (a su vez, dicho movimiento esta descrito en el vector potencial  $A^{TOT}(r_i)$ , ecuación 11). El operador que define este término resulta de la segunda derivada del  $H(B,M)$ , respecto a los momento magnéticos aplicados (término diamagnético, ecuación 12):

$$\frac{d^2H(B,M)}{dM_K dM_L} \Rightarrow DSO \dots\dots(13)$$

- b) Espín órbita paramagnética (PSO): Resulta del movimiento orbital de los electrones en presencia de las perturbaciones ( $A^{TOT}(r_i)$ , ecuación 11). Esta contribución se obtiene de la suma sobre estados excitados de la derivada segunda de la energía perturbada.

Las otras dos contribuciones resultan del espín electrónico, descritos en el Hamiltoniano perturbado a través del operador inductor del vector potencial ( $B^{TOT}(r_i)=\nabla_i \times A^{TOT}(r_i)$ , ecuación 11) y se conocen como contacto de Fermi (FC) y espín-dipolo (SD).

- c) Contacto de Fermi: Representa el acoplamiento entre los momentos magnéticos nucleares con el espín electrónico cuando el electrón se encuentra en a misma región del núcleo. En muchos sistemas, es el término dominante del acoplamiento.
- d) Espín-dipolo (SD): Representa las interacciones dipolo-dipolo entre los electrones y los núcleos.

Los operadores que definen los últimos tres términos, se obtienen de la primera derivada del Hamiltoniano  $H(B,M)$  respecto al momento magnético en cuestión o en otras palabras, se obtienen del término de suma sobre estados de la ecuación 12:

$$\frac{dH(B,M)}{dM_K} \Rightarrow PSO + SD + FC \dots\dots(14)$$

La suma de estas cuatro contribuciones junto con las constantes giromagnéticas de los núcleos acoplados, son las que definen el acoplamiento indirecto

### 1.2. La influencia de los niveles de teoría para el cálculo de acoplamientos indirectos.

Numerosos trabajos han demostrado que el cálculo de todas las contribuciones requiere de un considerable tiempo de cómputo. Particularmente, los términos de la suma sobre estados (PSO, FC, SD) son mucho más costosos que el cálculo DSO, porque se requiere del conocimiento de las funciones de onda en estados excitados. La elección de una base adecuada o del método para la descripción de la correlación, en búsqueda del mejor cálculo posible de los parámetros de RMN, no es un trabajo sencillo. En muchos casos suelen calcularse sólo ciertas contribuciones específicas (p.ej. cálculos del contacto de Fermi, únicamente)<sup>(24,61)</sup>.

Para la elección del nivel de teoría más adecuado debe considerarse que el término FC depende fuertemente de la geometría del sistema<sup>(13,28)</sup> por lo que es fundamental la elección de una base apropiada. En contraste, el término paramagnético de segundo orden (PSO) no presenta una fuerte dependencia a la geometría pero es muy sensible al método utilizado para describir la correlación electrónica. Ésta última característica la presenta de igual forma el término DSO; sin embargo el cálculo de esta contribución es el más simple y el menos costoso de todos, pues sólo se requiere conocer la densidad del estado basal. En muchos trabajos, se ha encontrado que la contribución espín-dipolo SD es uno de los términos más complicados de obtener y en la mayoría de los casos presenta órdenes de magnitud muy por debajo del resto de los términos<sup>(21,24-25)</sup>.

Algunos de los niveles de teoría más utilizados para evaluar las derivadas de la energía perturbada, de donde se obtienen las constantes de acoplamiento, se describen a continuación:

- Hartree Fock: Esta aproximación es particularmente idónea para describir funciones de onda de capa cerrada (Restricted Hartree Fock, RHF); sin embargo, está documentado<sup>(32, 21, 25-27)</sup> que al utilizar el modelo RHF, el cálculo de constantes de acoplamiento falla completamente por no incluir la correlación electrónica, produciendo resultados de constantes de acoplamiento sobreestimados por varios órdenes de magnitud e inconsistencias en los signos de las constantes.
- **Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT):** Esta teoría ha sido utilizada para el cálculo de propiedades magnéticas como las constantes de acoplamiento espín-espín<sup>(57-58)</sup>. Esta teoría se ha popularizado por ser computacionalmente costeable y por predecir resultados mucho más precisos que el modelo HF. A pesar de lo anterior, no debe perderse de vista que esta teoría difícilmente llegará a un resultado exacto<sup>(60)</sup>, a diferencia de los métodos convencionales *ab-initio*, en donde la calidad de los resultados puede ser

mejorada sistemáticamente al aumentar el tamaño de la base y utilizando mejores aproximaciones de la correlación.

La idea general de la teoría DFT consiste en expresar la energía de correlación-intercambio ( $E_{XC}[\rho]$ ) a partir de integrales de funciones de la densidad y en algunos casos, de funciones del gradiente de la densidad:

$$E_{XC}(\rho) = \int f(\rho_\alpha(r), \rho_\beta(r), \Delta\rho_\alpha(r), \Delta\rho_\beta(r)) dr \quad \dots\dots(15)$$

Lo anterior es consecuencia de los teoremas de Hohenberg-Kohn, teniendo como ventaja principal, que la solución de un sistema electrónico se reduce a un problema de tres coordenadas espaciales, en vez de  $3N$  coordenadas.

De manera muy general, es importante aclarar que en la presencia de una perturbación magnética, el teorema de Hohenberg-Kohn deja de ser válido. Por ello, las expresiones que determinan la energía y las propiedades magnéticas se obtienen mediante un funcional de correlación-intercambio que depende tanto de la densidad electrónica como de una densidad de corriente paramagnética ( $j_p(r)$ ):

$$j_p(r) = -i \left[ \Psi_\rho^{(0)*}(r) \nabla \Psi_\rho^{(1)}(r) - \Psi_\rho^{(1)*}(r) \nabla \Psi_\rho^{(0)}(r) \right] - \left[ A(r) \Psi_\rho^{(0)*}(r) \Psi_\rho^{(0)}(r) \right] \quad \dots\dots(16)$$

El primer término representa la suma sobre estados de la ecuación 12, de donde se obtienen los términos FC, SD y PSO. Del segundo término se obtiene la contribución DSO.

Algunos de los métodos *ab-initio* más utilizados para el cálculo de constantes de acoplamiento y constantes de apantallamiento, con resultados muy aproximados a los datos experimentales, pero computacionalmente más costosos que DFT son:

- Full configuration interaction (FCI).
- Multiconfiguration self consistent field (MCSCF).
- Coupled cluster (CCSD(T)).
- Teoría Möeller-Plesset.

Las funciones base más utilizadas para cálculos químico-cuánticos han sido desarrolladas para una descripción flexible de la región electrónica de valencia. Sin embargo, para describir con precisión los acoplamientos espín-espín se necesitan funciones base que logren describir adecuadamente la densidad electrónica cercana al núcleo<sup>(21)</sup>. Por citar un ejemplo, se han utilizado

funciones base de Dunning (cc-pVXZ)<sub>X=2-6</sub> haciendo expansiones de las funciones  $S$  y agregando  $n$  funciones tipo  $S$  ajustadas (cc-pVXZ-sun) además de utilizar bases extendidas a partir de cuádruple  $Z$  en adelante para obtener con muy buena precisión constantes de acoplamiento generalmente heteronucleares, a corta distancia, en fase gas y generalmente en sistemas rígidos en donde el contacto de Fermi es el término predominante de la constante de acoplamiento.

Por razones similares a las expuestas anteriormente, pero especialmente por la presencia de los operadores de espín electrónico ( $S_e$ ) en los mecanismos de interacción que describen al acoplamiento, es fundamental considerar los efectos de correlación electrónica tanto en los cálculos de optimización de la estructura electrónica como para la obtención de los parámetros de Resonancia Magnética Nuclear.

### *1.3. Dependencia de la constante de acoplamiento con el disolvente.*

*Modelo continuo de polarización de Tomasi<sup>(22, 23)</sup>:* El presente trabajo utilizará un medio continuo para simular el disolvente el cual se conoce como modelo continuo de polarización (PCM). La simulación se logra a partir de que cada átomo de la molécula soluto, se encuentra rodeado por una cavidad con topología definida. El radio de esta cavidad es del orden del radio de Van-der-Waals del átomo confinado. Esta cavidad se divide a su vez en elementos de superficie, distribuyendo cargas puntuales a cada elemento. Las magnitudes de las cargas puntuales se determinan en base a la constante dieléctrica del medio que se desea simular. El confinamiento de átomos sobre estas cavidades recibe el nombre de campo de reacción, en donde la polarización del soluto por el campo del disolvente (a través de un potencial de solvatación  $V_\sigma$ ) se incluye en el operador Hamiltoniano. Cuando se llevan a cabo los ciclos iterativos de autoconsistencia (SCF) para el cálculo de minimización de energía pero considerando los efectos del disolvente, el proceso se denomina como campo de reacción autoconsistente (SCRF).

El modelo que se utilizará en este trabajo para construir las cavidades se conoce como átomos unidos para Hartree-Fock (UAHF), en donde las esferas de solvatación sólo confinan a los átomos pesados (átomos diferentes de hidrógeno).

Mediante este modelo, se obtiene una energía libre de solvatación ( $\langle G \rangle$ ) a partir del siguiente valor esperado:

$$\langle G \rangle = \langle \Psi_{elec} | \hat{H} - \frac{1}{2} \hat{V}_\sigma | \Psi_{elec} \rangle \dots\dots(17)$$

La ecuación 12 establece la relación entre la energía electrónica con las constantes de acoplamiento. Los acoplamientos calculados a partir de esa relación pudieran ser considerados

como las constantes en fase gas. Al incluir el potencial de solvatación al Hamiltoniano del sistema perturbado (H(B.M)), se obtiene una aproximación de LA constante de acoplamiento considerando los efectos del disolvente:

$$J_{KL} = h \frac{\gamma_K}{2\pi} \frac{\gamma_L}{2\pi} \frac{d^2 \left[ \langle \Psi_{elec} | \hat{H}(B,M) - \frac{1}{2} \hat{V}_\sigma | \Psi_{elec} \rangle \right]}{dM_K dM_L} \dots\dots(18)$$

La reacción de isomerización del 2-furfural presenta una alta dependencia con el disolvente e incluso se han reportado trabajos en los cuales se observan diferentes constantes de acoplamiento protón-protón del 2-furfural en diferentes medios dieléctricos<sup>(17, 18)</sup>. Se ha observado que la conformación *CIS-O-O-furfural* es la estructura predominante en medios que presentan constantes dieléctricas mayores a 5 puesto que es el isómero con mayor momento dipolar<sup>(15,20)</sup>. Otro hecho experimental documentado es el aumento de la barrera rotacional a medida que aumenta la constante dieléctrica del medio<sup>(19)</sup>.

1.4. La reacción de interconversión entre el *CIS-OO-furfural* y el *TRANS-OO-furfural*.

En la sección anterior se han planteado las ecuaciones necesarias para calcular cada contribución a la constante de acoplamiento a partir de operadores de espín nuclear sobre funciones de onda electrónicas, por lo que es necesario optimizar la estructura electrónica de la molécula de interés con un nivel de teoría adecuado para posteriormente considerar los efectos del campo magnético y obtener los momentos magnéticos sobre la molécula optimizada a un nivel de teoría definido. La obtención de estos parámetros se obtiene por el método Gauge Invariant Atomic Orbitals (GIAO).

En el presente trabajo se desean calcular las constantes de acoplamiento de un sistema que presenta una reacción de isomerización entre dos rotámeros *CIS-2-furfural* y *TRANS-2-furfural* (figura 1):

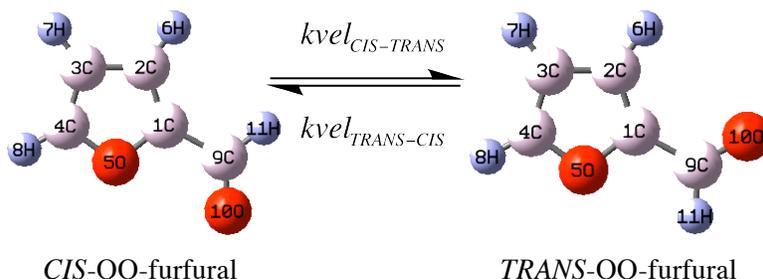


Figura 1. Reacción de interconversión del furan-2-carbaldehído (furfural), el cual presenta dos isómeros que son producto de la rotación interna del enlace sencillo carbono-carbono con carácter de doble enlace parcial. A lo largo del presente trabajo se utilizará la misma nomenclatura aquí mostrada para definir los átomos en la molécula.

Un importante concepto derivado de cualquier análisis conformacional es que la rotación de un enlace sencillo nunca es del todo libre y en algunos casos puede estar restringida por importantes barreras de energía potencial. Uno de esos casos lo presenta el 2-furfural en donde se afirma que tanto la mínima diferencia de energía entre los dos isómeros en diferentes medios (de 2 a 5 KJ/mol en promedio<sup>(14)</sup>) como barreras rotacionales de entre 40 y 49 KJ/mol<sup>(15, 16)</sup> son valores aceptables para proponer la presencia de ambos estados en una proporción no equivalente en función del medio dieléctrico en el que se encuentre.

Para determinar una fracción poblacional relativa de los conformeros *CIS*-OO-furfural ( $\chi_{CIS}$ ) y *TRANS*-OO-furfural ( $\chi_{TRANS}$ ) se pueden utilizar diferentes aproximaciones. La primera consiste en utilizar las energías libres de solvatación de los dos estados, obtenidas de los cálculos SCRF con corrección vibracional de punto cero (ZPVE) a una temperatura dada. La diferencia de energía entre ambos estados indica una cociente relativo de poblaciones entre los estados, misma que consideraremos como una constante de equilibrio relativa de interconversión ( $K_{equilibrio}$ ):

$$\begin{aligned} \langle G \rangle_{CIS} &= \langle \Psi_{CIS} | \hat{H} - 1/2 \hat{V}_\sigma | \Psi_{CIS} \rangle \\ \langle G \rangle_{TRANS} &= \langle \Psi_{TRANS} | \hat{H} - 1/2 \hat{V}_\sigma | \Psi_{TRANS} \rangle \\ \Delta \langle G \rangle_{TRANS-CIS} &= \langle G \rangle_{TRANS} - \langle G \rangle_{CIS} \\ K_{equilibrio} &= \frac{\chi_{TRANS}}{\chi_{CIS}} = \mathbf{exp} - A \left\{ \frac{\Delta \langle \mathbf{G} \rangle_{TRANS-CIS}}{RT} \right\} \end{aligned}$$

.....(19)

El factor pre-exponencial A es una función de la temperatura. En la literatura se encuentran estudios diversos de equilibrios relativos entre dos estados a diferentes temperaturas<sup>(48)</sup>. Experimentalmente se ha encontrado que un factor preexponencial de 0.403 es adecuado para definir una constante de equilibrio a 298K para este tipo de reacciones de interconversión<sup>(6, 40, 48)</sup>.

### 1.5. Interconversión del furfural observado por RMN.

La interconversión química involucra que un núcleo observable por RMN pase de un ambiente químico a otro y el proceso puede ser analizado mediante una cinética reversible (ver figura 1) por RMN<sup>(9)</sup>. La figura 2 muestra los espectros de dos moléculas<sup>(12, 30, 33, 40)</sup> que presentan iguales (3-(dimetilamino)-7-metil-1,2,4-benzotriazina) y diferentes (furfural) poblaciones.

En un sistema que presenta interconversión entre dos o más estados, se esperaría que en el espectro se observaran las señales de los núcleos de todos los estados presentes en el sistema. Sin embargo, esto es sólo cierto cuando la velocidad de interconversión es lo suficientemente lenta a

temperaturas relativamente bajas. A medida que se incrementa la temperatura, la velocidad de interconversión será mayor por lo que las señales comenzarán a ensancharse, coalescerán hasta formar una sola línea que será una señal promedio de las frecuencias de resonancia de todos los estados del sistema (figura 2). La coalescencia (o fusión de señales) se da cuando las constantes de velocidad de reacción de interconversión ( $k_{VEL}$ ) coinciden en magnitud con las escalas de tiempo utilizadas en RMN, es decir, cuando las  $k_{VEL}$  son comparables a la diferencia de desplazamientos químicos de las señales que presenta cada conformero. La forma de las señales se estudia a través de las ecuaciones de Bloch<sup>(31)</sup> en el dominio del tiempo y todas las técnicas utilizadas para medir por RMN las velocidades de interconversión se basan en la evolución de las matrices de densidad a través del tiempo<sup>(11, 12, 28)</sup>. La siguiente figura muestra los espectros de protón obtenidos de dos moléculas que presentan interconversión entre dos sistemas.

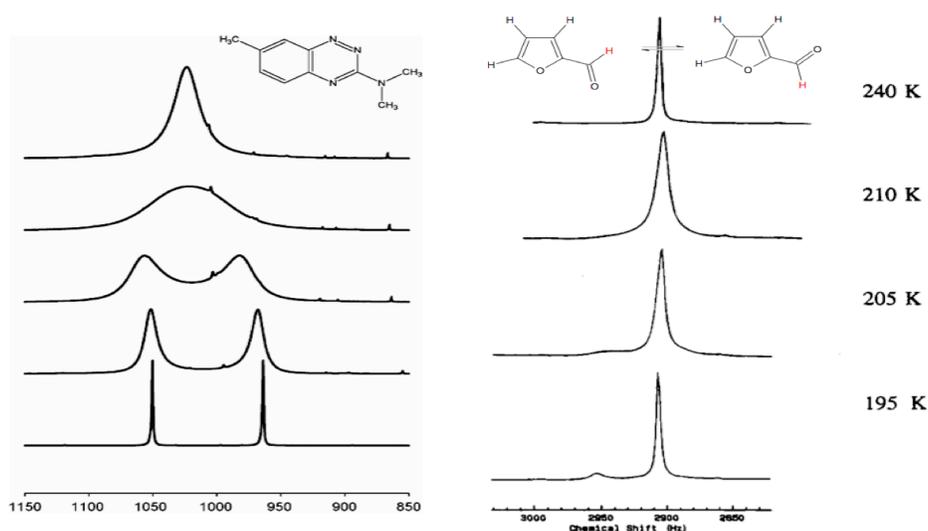


Figura 2. Espectros de RMN a 300 MHz de los N-metilos de la 3-(dimetilamino)-7-metil-1,2,4-benzotriazina (izquierdo) y del protón del grupo formilo (derecha) del 2-furfural en acetona a diferentes temperaturas<sup>(12, 30, 33, 40)</sup>. En el primer caso se trata de una reacción de interconversión con poblaciones idénticas de los dos estados mientras que en el caso del 2-furfural se trata de una reacción de isomerización que al equilibrio presenta diferentes poblaciones entre el *cis* y *trans* furfural.

A medida que se aumenta la velocidad de interconversión, aumentando la temperatura, las señales de los núcleos individuales, comienzan a juntarse (~200-240K) hasta formar una sola señal que resulta del promedio de ambos conformeros interconvirtiéndose a una velocidad rápida.

La manera más común de medir constantes de velocidades de interconversión por RMN es a través de métodos de ajuste de la forma de línea (line-shape methods<sup>(6)</sup>). Las velocidades obtenidas por estos métodos son precisas únicamente cuando el ajuste de línea se da sobre señales

anchas las cuales se producen en el intervalo de interconversión intermedia, cuando el núcleo observado en ambos confórmers comienza a formar una sola señal promedio.

En contraste, cuando se analizan los extremos de velocidad de interconversión (interconversión lenta y rápida) por este método, las señales individuales y/o promedio en cada caso, son considerablemente angostas y bien definidas, por lo que otros factores dejan de ser despreciables. Por lo tanto si se miden las velocidades de interconversión por ajuste de la forma de línea, las constantes de velocidad suelen sobreestimarse en el rango de baja velocidad y subestimarse en el intervalo de interconversión rápida.

Dependiendo de la temperatura a la cual se encuentre el equilibrio de interconversión la velocidad de pasar de un estado a otro se clasifica de acuerdo al tipo de señales que presente el espectro:

- *Velocidad de interconversión lenta.* Es cuando la diferencia de desplazamientos químicos del núcleo observado en ambos confórmers es mayor a la constante de velocidad de interconversión, pero esta última es comparable al tiempo de relajación longitudinal ( $k_{VEL} \sim T_1$ ). Los desplazamientos químicos de las señales del mismo núcleo presente en ambos confórmers se leen directamente del espectro. El método más utilizado para obtener experimentalmente las relajaciones longitudinales se denomina inversión-recuperación<sup>(29)</sup>.
- *Velocidad de interconversión intermedia.* Es aquella en la que la constante de velocidad de interconversión es del mismo orden de magnitud que la diferencia de desplazamientos químicos de las señales de los núcleos que se interconvierten. Sin importar que la señal a este intervalo de velocidad no presente una forma Lorentziana (con intensidad, fase, posición y ancho de señal definida), los cálculos de la matriz de densidad consideran que las señales retienen esta característica. Debajo de la temperatura de coalescencia, la frecuencia de cada línea se obtiene directamente del espectro mientras que a temperaturas superiores los desplazamientos químicos se obtienen por extrapolación.<sup>(9-10)</sup>
- *Velocidad de interconversión rápida.* Es cuando la constante de velocidad de interconversión entre los dos estados es mucho mayor a la diferencia de las frecuencias de resonancia de los núcleos en cuestión. Se observa una sola señal definida que resulta del promedio de los estados presentes en el sistema. El método más utilizado es a través de experimentos de secuencias de pulsos parecidos a ecos de espín conocidos como saturación de offset o bien por experimentos de tipo Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG)<sup>(30)</sup> en el que se mide los tiempos de relajación transversal ( $T_2$ ) comparables a las velocidades de interconversión.

Para intercambios lentos y rápidos, el espectro en sí mismo no es sensible a la interconversión por lo que estas velocidades se obtienen por métodos de relajación de espín ( $T_1$ ,  $T_2$ ).

Dichas velocidades de interconversión se relacionan directamente con la constante de velocidad de pseudo-primer orden que se puede obtener a partir la evolución de las magnetizaciones macroscópicas en función del tiempo vía las ecuaciones de Bloch. A través de estos experimentos de RMN se pueden determinar parámetros de activación (entalpía, entropía y energía libre de Gibbs de activación) a partir de la teoría del estado de transición (TST).

Una desventaja del método para determinar las constantes de velocidad a diferentes temperaturas a través de las diferencias de desplazamientos químicos es que las matrices de densidad no consideran en muchos casos, los términos de constante de acoplamiento.

En la literatura se encuentra reportado<sup>(9)</sup> que para un sistema en interconversión rápida entre dos sitios A y B, la magnetización total observada ( $M_{OBS}$ ) corresponde a la suma de las magnetizaciones individuales de cada sitio ( $M_A$  y  $M_B$ ) ponderando cada contribución a la magnetización total con las fracciones molares de cada sitio al equilibrio:

$$M_{OBS} = M_A \chi_A + M_B \chi_B \quad \dots\dots(20)$$

El objetivo del presente trabajo consiste en poder calcular constantes de acoplamiento teóricas ( ${}^n J_{H-H}_{TEO}$ ) que reproduzcan los datos experimentales y los cambios observados de los valores de las constantes en diferentes medios dieléctricos. Para ello se hace una extensión de la relación de Gutowsky (ecuación 20) en donde un acoplamiento observado será el promedio de las contribuciones de las constantes de acoplamiento individuales de los conformeros *cis*-2-furfural y *trans*-2-furfural promediando cada aportación a la J teórica con las fracciones poblacionales al equilibrio:

$${}^n J_{H_i-H_j}_{(TEO)} = {}^n J_{H_i-H_j}_{(CIS)} \chi_{CIS} + {}^n J_{H_i-H_j}_{(TRANS)} \chi_{TRANS} \quad \dots\dots(21)$$

De esta manera se tiene una aproximación para representar las variaciones de las constantes de acoplamiento con la temperatura y con la influencia del disolvente, a través de las constantes de ponderación que provienen de la diferencia de energía libre de solvatación (ecuación 19).

1.6. Signos de las constantes de acoplamiento escalar protón-protón del Furfural.

Una extensión al modelo de Dirac<sup>(13)</sup> indica que el signo de las constantes de acoplamiento debe alternarse con el número de enlaces que separan a los núcleos involucrados en el acoplamiento, teniendo signos positivos para acoplamientos impares ( ${}^1J$ ,  ${}^3J$ ,  ${}^5J$ ) y signos negativos para acoplamientos pares ( ${}^2J$ ,  ${}^4J$ ). De manera general, esta regla se cumple para acoplamientos H-H

aunque con varias excepciones puesto que el modelo vectorial solamente considera acoplamiento a través de electrones  $\sigma$  en enlaces sencillos y localizados. Al haber electrones  $\pi$  involucrados en el acoplamiento (como sucede en el 2-furfural), la interacción debe ser expresada a partir de las contribuciones  $\sigma$  al acoplamiento ( $J^\sigma$ ) más las contribuciones  $\pi$  ( $J^\pi$ ), lo que trae como consecuencia que:

- a) El acoplamiento H-H geminal ( $^2J$ ) es negativo cuando interviene un átomo de carbono con hibridación  $sp^3$ ; sin embargo cuando el átomo involucrado es  $sp^2$  (como es el caso del formaldehído) los valores de las constantes de acoplamiento son positivos.
- b) Las constantes de acoplamiento vecinales etilénicas ( $^3J_{HC=CH}$ ) son invariablemente positivas de acuerdo al modelo de Dirac. Para estos acoplamientos la contribución  $\sigma$  es predominante.
- c) Ambos efectos  $\sigma$ ,  $\pi$  son importantes para describir las constantes de acoplamiento alílicas ( $^4J_{H-C=C-C-H}$ ) y homoalílicas ( $^5J_{H-C=C-C-C-H}$ ). El modelo de Dirac predice acoplamientos alílicos negativos y acoplamientos homoalílicos positivos; sin embargo existen numerosos trabajos que reportan signos de constantes de acoplamiento opuestos a lo descrito anteriormente<sup>(34-36)</sup> que se debe (entre otros factores) tanto a la estereoespecificidad como a interacciones entre orbitales electrónicos geminales y vecinales<sup>(13)</sup>. Es importante resaltar que se han reportado constantes de acoplamiento a cuatro enlaces a distancia tanto positivos como negativos en donde por lo menos existen dos rutas de acoplamiento entre los núcleos en cuestión de acuerdo al modelo de Dirac<sup>(13)</sup>. El signo de cualquier constante de acoplamiento usualmente se obtiene por el método de irradiación originalmente descrito por Freeman y Anderson<sup>(37)</sup> y alternativamente se ha utilizado el método de Bell *et al*<sup>(36)</sup>.

Existen numerosas publicaciones que describen la complejidad de determinar el signo de las dos constantes de acoplamiento  $^4J_{H-H}$  del 2-furfural y en donde el problema se simplifica a través de irradiaciones sobre acoplamientos a larga distancia en moléculas análogas al furfural que no presentan  $J_s$  vecinales<sup>(38)</sup> o a través de la determinación del signo de las  $^4J_s$  respecto a otro acoplamiento con signo conocido<sup>(39)</sup>.

Lo más importante que se puede rescatar de estos estudios es la determinación experimental de las constantes de acoplamiento con signo positivo a cuatro enlaces de distancia entre los protones de numerosos anillos heterocíclicos de cinco miembros con un heteroátomo y en general la observación de constantes de acoplamiento a cuatro enlaces de distancia negativas entre el protón de un grupo formilo y el protón a esa

distancia de numerosos heterociclos en donde se encuentran involucrados electrones sigma. A la fecha no existe un reporte sobre el signo de las constantes de acoplamiento del 2-furfural en diferentes disolventes.

En contraste, se ha observado que los acoplamientos a cinco enlaces de distancia homoalílicos, presentan predominantemente efectos sigma por lo que la gran mayoría de los acoplamientos son positivos.

*1.7. Método modificado de duplicación de J's en el dominio de las frecuencias para medir las constantes de acoplamiento protón-protón del furfural en acetona a diferentes temperaturas<sup>(41-43)</sup>.*

El método modificado de duplicación de J's en el dominio de las frecuencias se clasifica en función de la forma que presentan las señales y se basa en la convolución de dos funciones definidas en el dominio de las frecuencias:

$$H(\nu) = F(\nu) \otimes G(\nu) = \int_{J_{\min}}^{J_{\max}} [f(\nu)g(\nu' - \nu)]d\nu \dots\dots(22)$$

en donde f(ν) es la señal múltiple inicial (antes de la convolución) y g(ν'-ν) es una función denominada delta (δ) constituida por ceros (—) y unos (|) representados por barras horizontales y verticales respectivamente (ver figura 3). Las | pueden valer -1 ó 1 y la separación entre líneas verticales, se denomina J de ensayo (J\*).

La integral de cada convolución (ecuación 22) genera un punto que se grafica en función de los valores de J\* en donde los mínimos más profundos corresponden a la constante de acoplamiento real que se desea obtener (J<sup>REAL</sup>).

El primer paso de la convolución de la señal múltiple con la función delta consiste en multiplicar la primera por -1. La señal invertida se multiplica posteriormente por 1 pero este resultado se desplaza a una distancia de J<sup>REAL</sup>. El tercer paso consiste en volver a multiplicar por 1 y desplazar respecto al resultado inicial a una distancia de 2 J<sup>REAL</sup>. El último paso es la multiplicación por -1 y separar nuevamente respecto a la primera señal invertida a una distancia igual a 3 J<sup>REAL</sup>.

El resultado final consiste en la cancelación de dos señales y dos señales invertidas en los extremos más una señal al centro que conserva la integral de la señal original. Si los extremos se localizan fuera de la ventana espectral original (sw), entonces la señal múltiple está completamente desconvolucionada y el resultado es una señal simple o múltiple con menor multiplicidad a la señal inicial debido a la remoción del acoplamiento leído. Un ejemplo de un proceso de desconvolución de una de las señales del furfural aparece descrito en la sección 4.6.1.

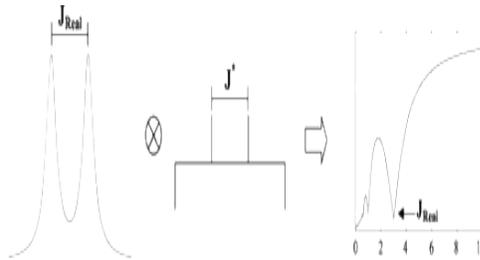


Figura 3. Esquema general del método modificado de duplicación de  $J$ 's en el dominio de las frecuencias.

## **2. Metodología de trabajo**

La metodología para calcular las constantes de acoplamiento homonucleares protón-protón a larga distancia del sistema dinámico 2-furfural considerando los efectos del disolvente utilizando la plataforma de cálculo *Gaussian 03* se muestran en esta sección.

Partiendo de la ecuación 21, se observa que la constante de acoplamiento teórica depende de las constantes de acoplamiento individuales *CIS-TRANS* y de las fracciones molares. La fracción poblacional depende de la diferencia de energías libre de solvatación ( $\Delta\langle G \rangle_{\text{CIS-TRANS}}$ , ecuación 19). Como se mencionó en el capítulo anterior (página 11), estas energías son el resultado de cálculos SCRF de minimización de energía de un estado previamente optimizado en fase gas y de correcciones vibracionales de punto cero, respectivamente. Las constantes de acoplamiento de las estructuras individuales se obtienen a partir de cálculos de un solo punto (conocidos como *single-point* los cuales calculan la función de onda, la densidad de carga o cualquier otro parámetro sobre una geometría fija). Los momentos magnéticos responsables del acoplamiento escalar (ecuación 12) se calculan a partir de las geometrías que definen la interconversión (figura 1) por el método *Gauge Including Atomic Orbitals* (GIAO). Además, se considera otra aproximación: las únicas especies que aportan a cada constante de acoplamiento calculada son las de los isómeros *CIS* y *TRANS*-furfural, por lo que:

$$\chi_{\text{CIS}} + \chi_{\text{TRANS}} = 1 \quad \dots\dots(23)$$

Las ecuaciones 18, 19, 21 y 23 nos permiten establecer para este sistema electrónico la dependencia relativa de las Js con la temperatura y el disolvente a través de la información que presentan las fracciones molares (de los cálculos SCRF y ZPVE), considerando sólo las geometrías de los estados más factibles del sistema.

Por razones de disponibilidad de software y eficacia respecto a otros resultados, se decidió que el modelo más adecuado para hacer los cálculos a geometría fija de los parámetros RMN es el método GIAO el cual, para Gaussian 03, se encuentra disponible sólo para niveles Hartree-Fock (HF) y Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT).

Se utilizarán de entrada tres funcionales de la densidad híbridos (B3LYP, PBE1PBE y MPWB95) para trazar la barrera rotacional y la energía de interconversión *CIS-TRANS* en tres diferentes medios dieléctricos y diferentes funciones base. Aquel funcional que mejor reproduzca la barrera de interconversión en diferentes disolventes, será utilizado para el cálculo de constantes de acoplamiento.

Las diferentes funciones base exploradas en este trabajo son de uso común y pertenecen principalmente a dos tipos de conjuntos de bases denominadas Doble Zeta y Triple Zeta, utilizando funciones tanto de polarización como difusas en cada caso:

<b>Funciones Base Doble Z (DZBS)</b>	<b>Funciones Base Triple Z (TZBS)</b>
6-31g(d,p) (SVDZ)	6-311++g(d,p) (SVTZ) / polarización/ difusas
D95V (Huzinaga ValenceDZ)	6-311++g(2d,2p) (SVTZ) / polarización/ difusas
D95V++ (Huzinaga VDZ / polarización)	DGTZVP (DGauss Valence TZ)
cc-pVDZ (Dunning Valence DZ)	

Tabla 1. Las funciones base utilizadas en el presente trabajo tanto para los cálculos de optimización de las estructuras en fase gas y en el sistema soluto-disolvente (SCRf) correspondiente, como para los cálculos de constante de acoplamiento por el método GIAO se muestran en esta tabla. Aquellas funciones base Doble Z consisten en agregar dos funciones tipo Slater por cada orbital atómico de valencia mientras que las Triple Z agregan tres funciones tipo Slater por cada orbital atómico de valencia. Los orbitales atómicos internos están representados por una sola función tipo Slater. Cada función base describe de manera particular el tamaño y la forma de los orbitales de acuerdo a las funciones difusas y de polarización en cada caso.

La metodología utilizada para calcular  $(^nJ_{H-H})_{TEO}$  se describe a continuación:

- I. Calcular las barreras rotacionales ( $\Delta\langle G \rangle_{TS-CIS}$ ) y las energías libres de interconversión *CIS-TRANS* ( $\Delta\langle G \rangle_{CIS-TRANS}$ ) en benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido, utilizando el modelo continuo de polarización (PCM) de Tomasi<sup>(15)</sup> para la simulación del disolvente. Las constantes dieléctricas de los disolventes a simular ( $\epsilon$ : 2.24, 4.9 y 46.7) se modelan a partir de la topología UAHF en todos los casos. A cada geometría obtenida por SCRf se le hacen correcciones vibracionales de punto cero (ZPVC) para la obtención de las  $\Delta\langle G \rangle_{i,j}$ , las cuales se obtienen del análisis termoquímico del cálculo vibracional.
- II. Calcular los parámetros que describen a la  $(^nJ_{H-H})_{TEO}$ 
  - contacto de Fermi [FC]
  - espín dipolo [SD]
  - espín órbita diamagnética [DSO]
  - espín órbita paramagnética [PSO]

del *CIS-2-furfural* y *TRANS-2-furfural* en benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido a partir de las geometrías minimizadas por SCRf utilizando el cálculo *single point nmr=spinspin*.

La constante de acoplamiento total se construye a partir de la suma de los valores esperados de las cuatro contribuciones de las cuales depende.

$${}^n J_{H-H(TOT)} = {}^n J_{H-H(FC)} + {}^n J_{H-H(SD)} + {}^n J_{H-H(DSO)} + {}^n J_{H-H(PSO)} \dots\dots(24)$$

- III. Determinar la fracción molar de los estados *CIS*-2-furfural y *TRANS*-2-furfural a partir de  $\Delta\langle G \rangle_{CIS-TRANS}$ , utilizando la ecuación 19 (en donde el factor preexponencial puede ser tomado de la referencia 62 para cualquier temperatura). Esta relación poblacional relativa se espera que reproduzca con cierta aproximación, las proporciones experimentales de los confórmers en cuestión sobre un medio dieléctrico definido.
- IV. Construir por cada contribución al acoplamiento, un valor promedio, de la misma manera que en la ecuación 21. Se evaluará el grado en el que cada mecanismo que define a *J*, aporta a la constante de acoplamiento total en función del nivel de teoría con el cual fueron calculados:

$${}^n J_{FC(TEO)} = {}^n J_{FC(CIS)}\chi_{CIS} + {}^n J_{FC(TRANS)}\chi_{TRANS} \dots\dots(25)$$

$${}^n J_{SD(TEO)} = {}^n J_{SD(CIS)}\chi_{CIS} + {}^n J_{SD(TRANS)}\chi_{TRANS} \dots\dots(26)$$

$${}^n J_{DSO(TEO)} = {}^n J_{DSO(CIS)}\chi_{CIS} + {}^n J_{DSO(TRANS)}\chi_{TRANS} \dots\dots(27)$$

$${}^n J_{PSO(TEO)} = {}^n J_{PSO(CIS)}\chi_{CIS} + {}^n J_{PSO(TRANS)}\chi_{TRANS} \dots\dots(28)$$

- V. Estudiar la predicción de los signos de las constantes de acoplamiento vecinales y a larga distancia del furfural con los niveles de teoría utilizados para calcular las contribuciones, particularmente enfocado a los signos de las dos constantes de acoplamiento a cuatro enlaces de distancia. Comparación entre los signos de los acoplamientos calculados en el 2-furfural, respecto a las predicciones de los signos de un sistema análogo al furfural (4-Bromo-2-formil-furano) del cual se conocen experimentalmente los signos.
- VI. Obtener las optimizaciones de geometría por SCRF con corrección vibracional ZPVE a diferentes temperaturas, de las estructuras involucradas en la reacción de interconversión del furfural en acetona ( $\epsilon=20.7$ ). Calcular los parámetros de activación utilizando la teoría del estado de transición (TST). Predecir las constantes de velocidad relativas a diferentes temperaturas a partir de  $\Delta\langle G \rangle_{TS-CIS}$ . Comparar los parámetros de activación teóricos respecto a los datos experimentales obtenidos por experimentos de RMN<sup>(33, 40)</sup> para elegir el nivel de teoría mas adecuado para calcular las constantes de acoplamiento protón-protón teóricas.

- VIII. Obtener las constantes de acoplamiento experimentales en acetona a diferentes temperaturas a partir de los espectros de protón obtenidos en un equipo Varian Gemini-200MHz y Unity Inova 500MHz y procesadas a partir del método de duplicación de J's en el dominio de las frecuencias<sup>(41-43)</sup>. Comparación de las J's experimentales con las J's obtenidas a partir de las estructuras optimizadas con MP2/TZBS y B3LYP/TZBS
- IX. Obtener la constante de acoplamiento teórica ( ${}^4J_{H11-H6}$ ) en acetona a diferentes temperaturas. Esta constante no es observable experimentalmente por el método modificado de duplicación de J's a partir de la metodología planteada. De los datos obtenidos, realizar un análisis de la capacidad de los niveles de teoría utilizados para determinar el signo y el valor absoluto de la constante de acoplamiento.

**3. Objetivos generales.**

Encontrar un nivel de teoría apropiado –dentro del esquema DFT- que permita predecir las constantes de acoplamiento H-H vecinales y a larga distancia del sistema furfural en cuatro diferentes medios dieléctricos.

Estudiar la forma en la que las cuatro principales contribuciones electrónicas que definen el acoplamiento indirecto, afectan al valor absoluto y al signo de las seis constantes  ${}^nJ_{\text{H-H}}$  calculadas.

Reproducir con niveles de teoría DFT los cambios observados de las  ${}^nJ_{\text{H-H}}$  medidas en diferentes disolventes.

**3.1. Objetivos particulares.**

- Demostrar que a mayor tamaño de conjunto de base utilizada, se obtiene un mejor refinamiento tanto del cálculo de constantes de acoplamiento homonucleares H-H a larga distancia del 2-furfural en disolución como de las predicciones de las diferencias de energía libre de solvatación del mismo sistema sobre un medio dieléctrico definido.
- Comparar las constantes de acoplamiento teóricas con los datos experimentales en términos de los valores esperados que aporta cada contribución electrónica.
- Calcular con el nivel de teoría que mejor predice los valores de las  ${}^nJ_{\text{H-H}}$  promedio, los signos de las seis constantes de acoplamiento del furfural. Determinar si la predicción de los signos coincide con los datos experimentales esperados a partir de cálculos con el mismo nivel de teoría sobre un sistema análogo al furfural con datos experimentales disponibles.
- Determinar experimentalmente las constantes de acoplamiento H-H del furfural en acetona a diferentes temperaturas y comparar estos resultados con los cálculos SCRF GIAO/TZBS de  ${}^nJ_{\text{H-H}}$  promedio en un medio dieléctrico con  $\epsilon=20.7$  y utilizando diferencias de energía libre de solvatación con corrección vibracional de punto cero a diferentes temperaturas.

**4. Resultados y discusión.**

4.1. Cálculo de la barrera rotacional ( $\Delta\langle G \rangle_{TS-CIS}$ ) y la diferencia de energía libre de interconversión *CIS-TRANS* ( $\Delta\langle G \rangle_{TRANS-CIS}$ ) del 2-furfural en benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido a  $T=298,15K$

Como se señaló en la ecuación 24 (pagina 20), para obtener una constante de acoplamiento teórica comparable con los datos experimentales se deben tomar en cuenta las contribuciones de los acoplamientos individuales de los conformeros *cis*-2-furfural y *trans*-2-furfural, ponderando con la fracción molar de cada conformero para cada sistema soluto-disolvente estudiado. Ésta última depende de  $\Delta\langle G \rangle_{TRANS-CIS}$  que a su vez se compara con datos experimentales.

La búsqueda de un nivel de teoría adecuado que permita calcular las constantes de acoplamiento teóricas protón-protón a larga distancia comienza con el estudio de diferentes funcionales de la densidad híbridos, utilizando diferentes funciones base (Tabla 1), que reproduzcan adecuadamente los datos termodinámicos.

En primer lugar se obtuvieron de la literatura los valores de la energía libre de la interconversión *CIS-TRANS*-furfural en diferentes medios dieléctricos (benceno, cloroformo, piridina, acetona, metanol y agua obtenidas experimentalmente<sup>(14, 15)</sup>). Se compararon los datos experimentales junto con los valores de  $\Delta\langle G \rangle_{TRANS-CIS}$  obtenidos con los funcionales híbridos y funciones base mencionados en la Tabla 1. Lo anterior se realizó a partir de las optimizaciones totales de las geometrías hacia los mínimos locales *CIS* y *TRANS* furfural, así como la búsqueda y optimización de los posibles estados de transición (TS-furfural) definidos en la superficie de potencial. Las respectivas correcciones termodinámicas a  $T=298,15K$  se realizaron a través de los cálculos vibracionales de frecuencia (ZPVE). En todos los casos se utilizó el modelo continuo de polarización (PCM) y se probaron diferentes modelos de cavidades estéricas de solvatación para simulación del dieléctrico (UAHF, UFF, Pauli), los cuales sólo dos de ellos resultaron efectivos (campo de fuerzas universal, UFF y modelo topológico atómico unido, UAHF) pero en el resto de los cálculos sólo se utilizó el segundo. Los cálculos de campo de reacción autoconsistente se realizaron a partir de los estados optimizados en fase gas.

Los dos primeros funcionales probados, B3LYP y PBE1PBE (figuras 4 y 5) muestran una tendencia similar respecto al tipo de función base utilizado para predecir la energía de interconversión *CIS-TRANS* en diferentes medios dieléctricos. En ambos casos, las tres funciones base Triple Z probadas para cada funcional (6-311++g(nd,np)<sub>n=1,2</sub> y DGTZVP) son las que claramente predicen de mejor manera los datos experimentales para todo el intervalo de medios dieléctricos.

B3LYP presenta mejor correlación teórico-experimental para todo el dominio de constante dieléctrica (figura 4) mientras que PBE1PBE predice adecuadamente los valores de  $\Delta\langle G\rangle_{\text{TRANS-CIS}}$  a baja constante dieléctrica, pero el error de predicción de la energía de interconversión es mayor a medida que aumenta el valor de la constante dieléctrica (figura 5).

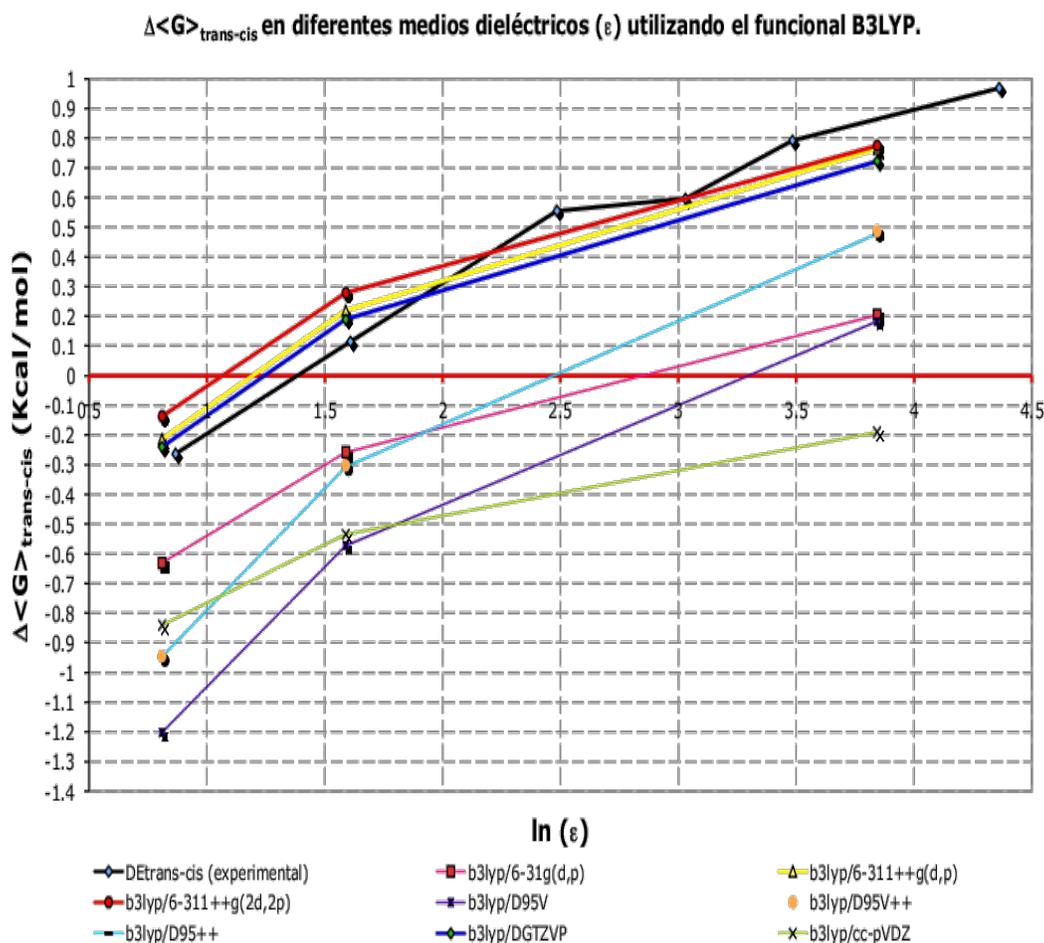


Figura 4. Diferencias de Energía Libre de Interconversión en diferentes medios dieléctricos *CIS-TRANS-2-furfural* experimental (línea negra) y calculada con diferentes funciones base Doble y Triple Z utilizando el funcional Híbrido **B3LYP**. Todos los valores teórico-experimentales de  $\Delta\langle G\rangle_{\text{TRANS-CIS}}$  se graficaron con respecto al logaritmo natural de la constante dieléctrica del correspondiente disolvente.

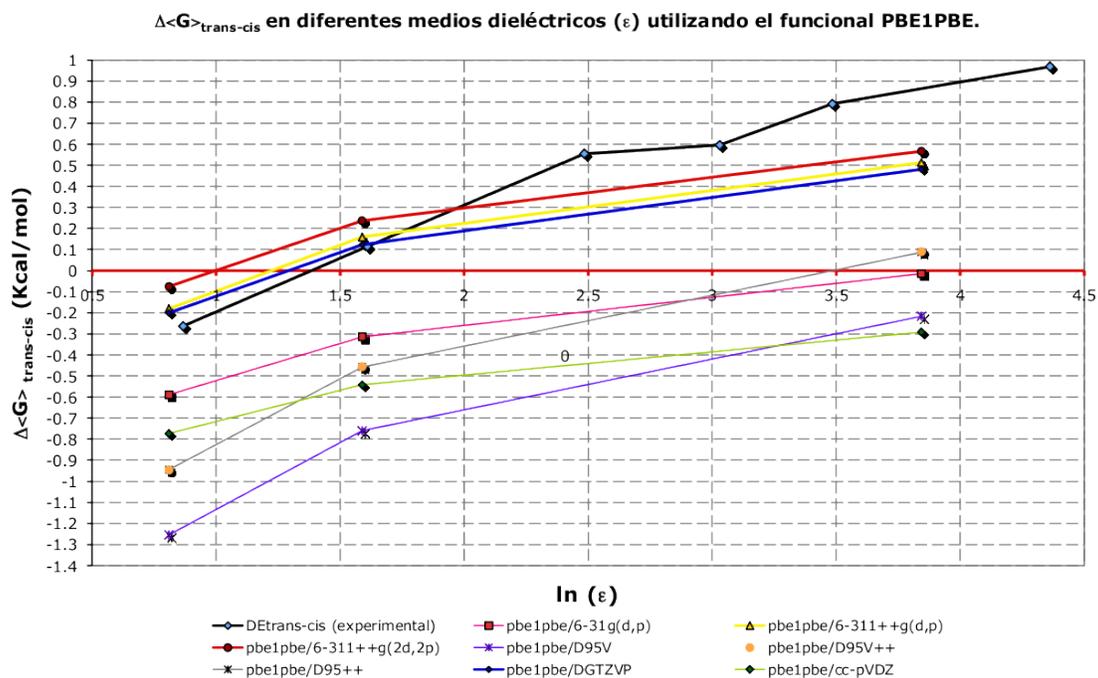


Figura 5. Diferencias de Energía Libre de Interconversión en diferentes medios dieléctricos *CIS-TRANS-2-furfural* experimental (línea negra) y calculada con diferentes funciones base Doble y Triple Z utilizando el funcional Híbrido PBE1PBE. Todos los valores teórico-experimentales de  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}}$  se graficaron con respecto al logaritmo natural de la constante dieléctrica del correspondiente disolvente.

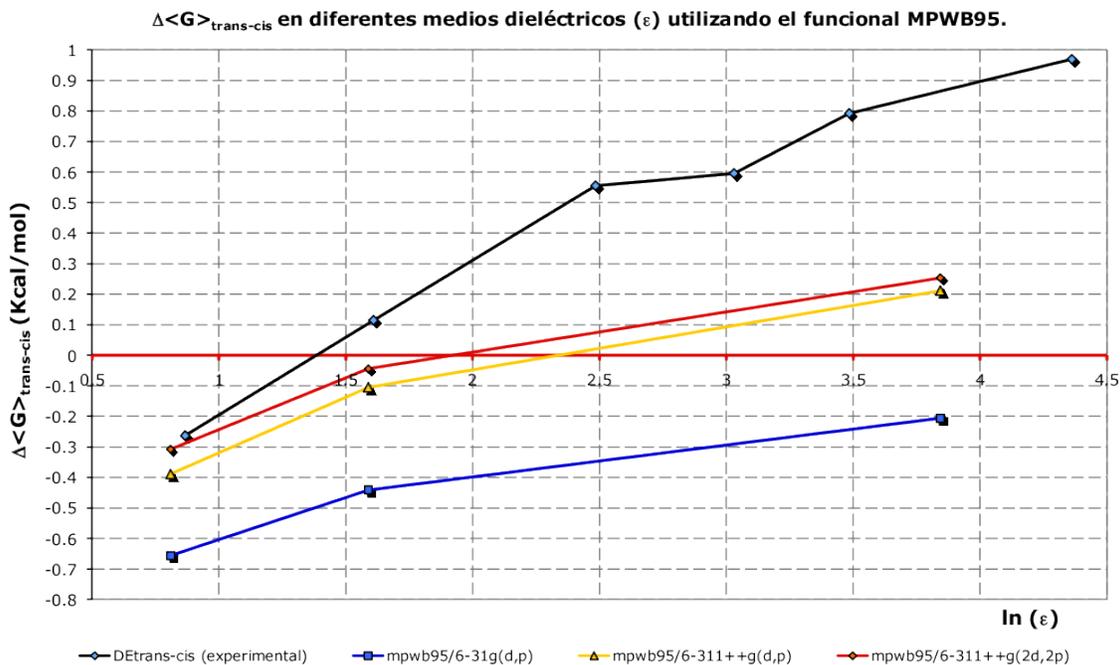


Figura 6. Diferencias de Energía Libre de Interconversión en diferentes medios dieléctricos *CIS-TRANS-2-furfural* experimental (línea negra) y calculada con diferentes funciones base Doble y Triple Z utilizando el funcional Híbrido MPWB95. Todos los valores teórico-experimentales de  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}}$  se graficaron con respecto al logaritmo natural de la constante dieléctrica del correspondiente disolvente.

En todos los casos, las funciones base Doble Z subestiman los valores de  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}}$ . Tomando en cuenta la relación poblacional *cis-trans* en diferentes medios dieléctricos en donde se espera que la conformación *cis-2-furfural* predomine en medios dieléctricos con constante dieléctrica  $\epsilon > 5$  ( $\ln \epsilon \geq 1,61$ ), se observaron las siguientes tendencias en las figuras 4-6:

- Todos los niveles de teoría con DZBS y todos los niveles de teoría probados con el funcional MPWB95 (D y TZBS) predicen que en cloroformo ( $\epsilon=4,9$ ,  $\ln \epsilon=1,59$ ) la conformación *trans-2-furfural* es la predominante en los sistemas soluto-disolvente estudiados ( $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}} < 0$ ).
- Cinco niveles de teoría con funciones base Doble Z (B3LYP/cc-pVDZ, PBE1PBE/6-31G(d,p), cc-pVDZ, D95V y MPWB95/6-31G(d,p)) mostraron en todos los casos la considerablemente subestimación de la energía libre de interconversión en medios con alta constante dieléctrica y la errónea predicción de la conformación *TRANS-2-furfural* como la predominante ( $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}} < 0$ ) en un medio dieléctrico elevado como lo es el dimetil-sulfóxido ( $\epsilon=46,7$ ,  $\ln \epsilon=3,84$ ).

A continuación se muestran las barreras rotacionales del 2-furfural calculadas, utilizando los tres funcionales mencionados anteriormente pero con alguna función base TZ, las cuales reprodujeron adecuadamente los datos experimentales de energía libre de interconversión *CIS-TRANS*. Las barreras se construyeron a partir de la rotación del ángulo diedro que forman los dos átomos de oxígeno en el furfural,  $\Theta$  (Figura 7) buscando los estados de mínima energía cuando  $\Theta$  tiende a cero grados (conformación *CIS*) y cuando  $\Theta$  tiende a ciento ochenta grados (conformación *TRANS*) alrededor de un estado de transición que presenta un ángulo diedro cercano a noventa grados (Estado de Transición, TS). Experimentalmente, la barrera rotacional del furfural se conoce sólo en fase gas ( $9,32 \pm 0,06$  Kcal/mol)<sup>(14)</sup> y para algunos disolventes<sup>(15)</sup> en la que en todos los casos aumenta a medida que aumenta la constante dieléctrica del medio.

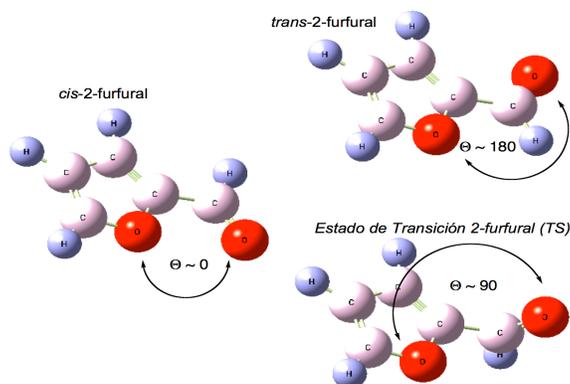
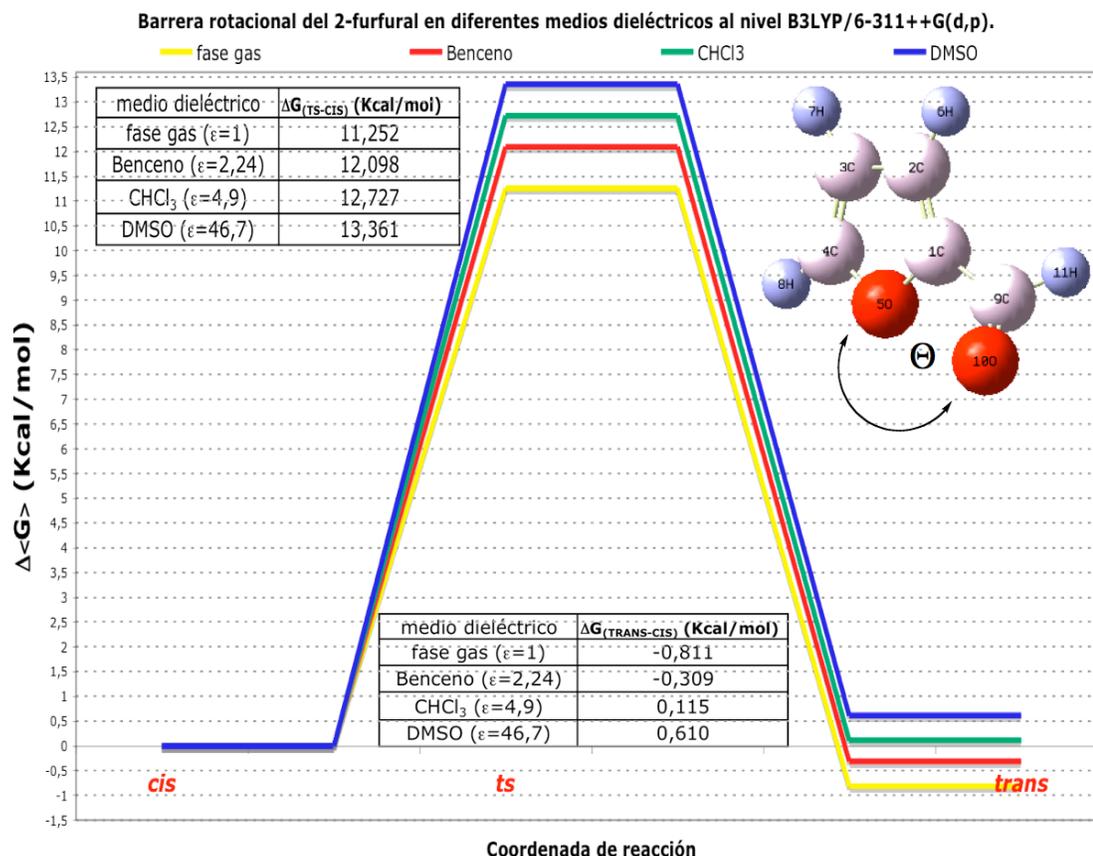


Figura 7. Estados conformacionales del 2-furfural de interés para el cálculo de las barreras rotacionales en diferentes medios dieléctricos, obtenidos con los tres funcionales híbridos (B3LYP, PBE1PBE y MPWB95) utilizando en todos los casos el conjunto de funciones base Triple Z.

Los resultados mostrados en las figura 8, 9 y 10 muestran la diferencia energética entre el estado de transición encontrado y el mínimo local *TRANS*-furfural respecto a la conformación de referencia *CIS*-furfural, obtenida con los funcionales B3LYP, PBE1PBE y MPWB95, respectivamente, y una función base SVTZBS (6-311++g(nd,np)<sub>n=1,2</sub>) para todas las barreras rotacionales estudiadas.

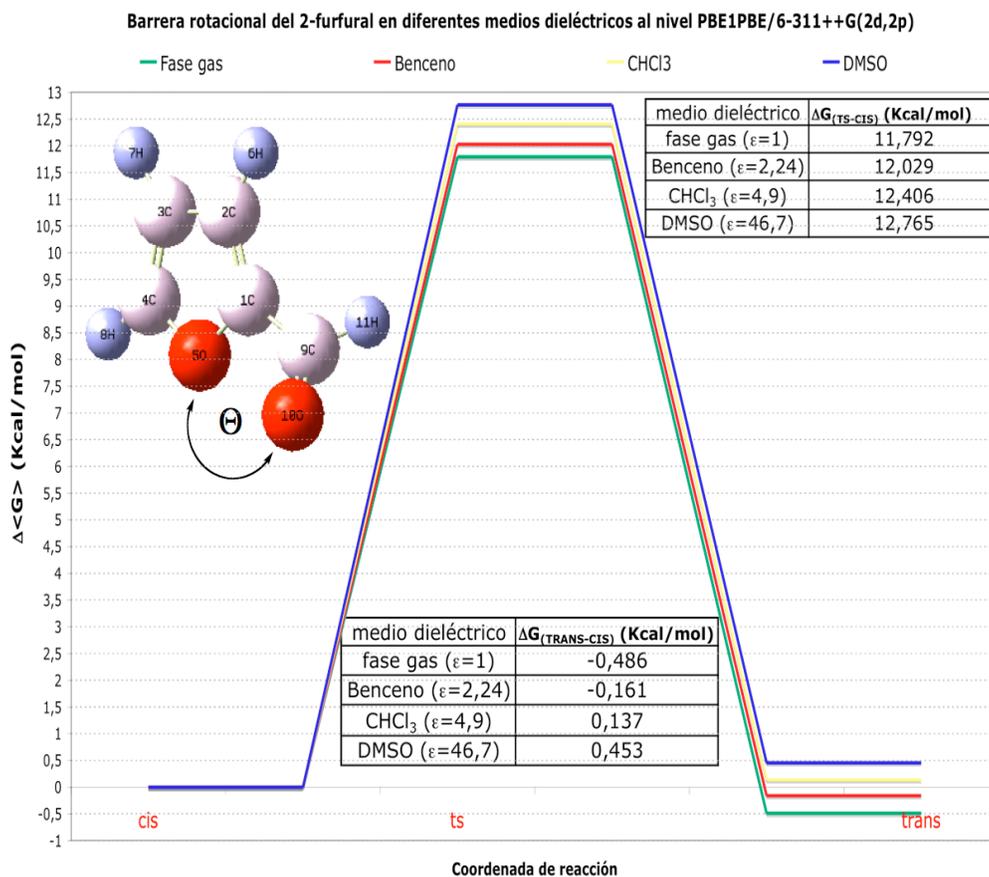


$$\mu_{CIS-furfural}(exp)^{(59)}=3.97D \quad \mu_{TRANS-furfural}(exp)^{(59)}=3.23D \quad \mu_{CIS-furfural}(exp)^{(15)}=2.93D$$

medio	Momento dipolar ( $\mu$ ) B3LYP/6-311++g(d,p)			ángulo diedro O-O B3LYP/6-311++g(d,p) ( $\theta$ )		
	$\mu_{cis}$ (Debyes)	$\mu_{TRANS}$ (Debyes)	$\mu_{TS}$ (Debyes)	$\theta_{CIS}$ (grados)	$\theta_{TRANS}$ (grados)	$\theta_{TS}$ (grados)
Fase gas	4,5174	3,8269	3,0097	0,01	179,99	86,842
Benceno	5,3421	4,526	3,4339	0,026	179,98	86,86
$CHCl_3$	5,9249	5,0049	3,7242	0,046	179,982	86,881
DMSO	6,5487	5,5056	4,0317	0,068	179,97	87,623

Figura 8 y Tabla 2. Barrera rotacional, diferencia de energía libre de interconversión *CIS-TRANS* furfural, momentos dipolares ( $\mu$ ) y ángulos diedros ( $\theta$ ) de las estructuras optimizadas CIS, TRANS y estado de transición (TS) en fase gas, benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido con el nivel de teoría B3LYP/6311++g(d,p) .

En todos los casos, las minimizaciones de energía de los mínimos locales se realizaron en fase gas con los niveles de teoría señalados anteriormente. Posteriormente se realizaron los cálculos de campo de reacción autoconsistente (SCRF) para las optimizaciones de los mínimos locales en los dieléctricos estudiados con el modelo continuo PCM. Las correcciones termodinámicas de  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}}$  se llevaron a cabo a través de cálculos vibracionales de punto cero (ZPVE).

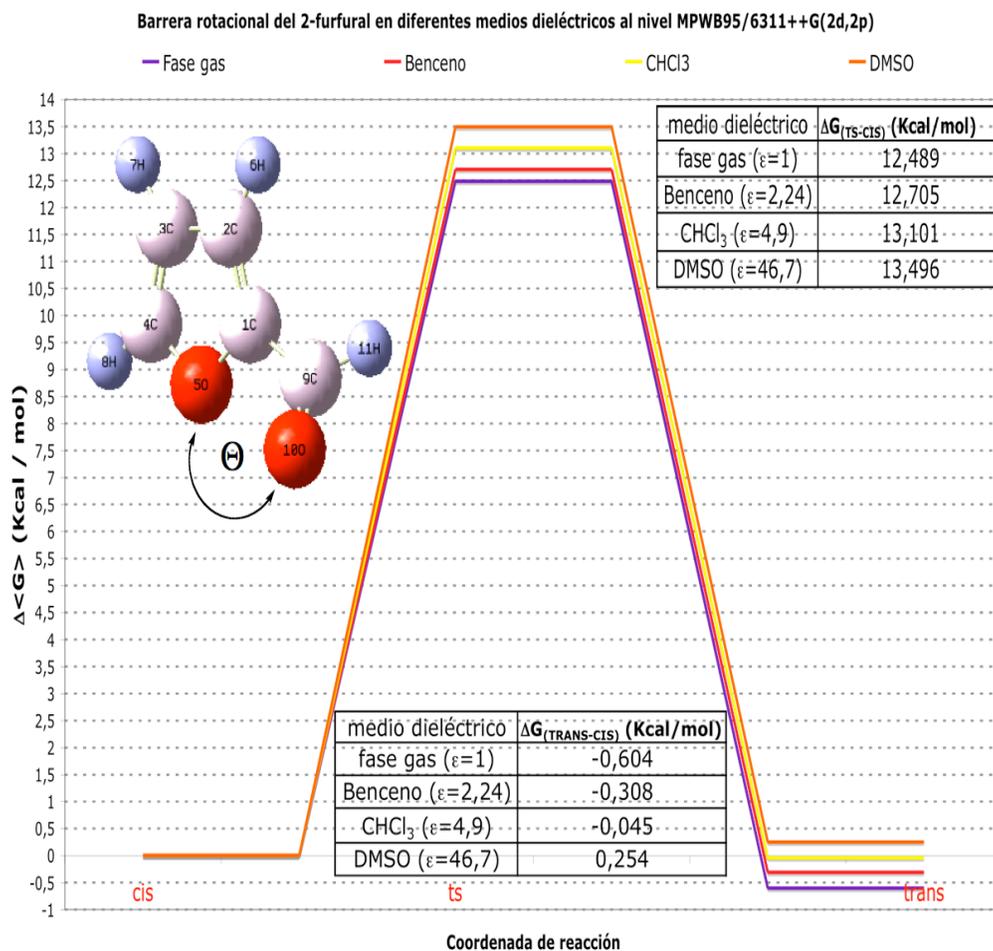


$$\mu_{\text{CIS-furfural}}(\text{exp})^{(59)}=3.97\text{D} \quad \mu_{\text{TRANS-furfural}}(\text{exp})^{(59)}=3.23\text{D} \quad \mu_{\text{CIS-furfural}}(\text{exp})^{(15)}=2.93\text{D}$$

medio	Momento dipolar ( $\mu$ ) PBE1PBE/6-311++g(2d,2p)			ángulo diedro O-O PBE1PBE/6-311++g(2d,2p) ( $\theta$ )		
	$\mu_{\text{CIS}}$ (Debyes)	$\mu_{\text{TRANS}}$ (Debyes)	$\mu_{\text{TS}}$ (Debyes)	$\theta_{\text{CIS}}$ (grados)	$\theta_{\text{TRANS}}$ (grados)	$\theta_{\text{TS}}$ (grados)
Fase gas	4,5724	3,9355	3,106	0,0773	179,992	86,396
Benceno	4,8639	4,164	3,1495	0,0712	179,989	86,634
$\text{CHCl}_3$	5,2088	4,4491	3,3217	0,0614	179,868	86,881
DMSO	5,5509	4,7281	3,4973	0	179,871	87,168

Figura 9 y Tabla 3. Barrera rotacional, diferencia de energía libre de interconversión *CIS-TRANS furfural*, momentos dipolares ( $\mu$ ) y ángulos diedros ( $\theta$ ) de las estructuras optimizadas CIS, TRANS y estado de transición (TS) en fase gas, benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido con el nivel de teoría **PBE1PBE/6311++g(2d,2p)**

El protocolo utilizado para la búsqueda de las geometrías óptimas para el estado de transición (TS) fue a través del uso de algoritmos de coordenada intrínseca de reacción en los cálculos de optimización en fase gas. Obtenido el TS, se sigue la misma metodología de optimización con SCRF para la corrección por disolvente y cálculos vibracionales para las correcciones termodinámicas



$\mu_{CIS-furfural}^{(exp)(59)}=3.97D$     $\mu_{TRANS-furfural}^{(exp)(59)}=3.23D$     $\mu_{CIS-furfural}^{(exp)(15)}=2.93D$

medio	Momento dipolar ( $\mu$ ) MPWB95/6-311++g(2d,2p)			ángulo diedro O-O MPWB95/6-311++g(2d,2p) ( $\theta$ )		
	$\mu_{CIS}$ (Debyes)	$\mu_{TRANS}$ (Debyes)	$\mu_{TS}$ (Debyes)	$\theta_{CIS}$ (grados)	$\theta_{TRANS}$ (grados)	$\theta_{TS}$ (grados)
Fase gas	4,427	3,873	2,804	0	179,982	86,993
Benceno	4,95	4,324	3,066	0	179,981	87,077
$CHCl_3$	5,318	4,64	3,244	0	179,986	87,224
DMSO	5,687	4,952	3,426	0	179,973	87,413

Figura 10 y Tabla 4. Barrera rotacional, diferencia de energía libre de interconversión *CIS-TRANS* furfural, momentos dipolares ( $\mu$ ) y ángulos diedros ( $\theta$ ) de las estructuras optimizadas CIS, TRANS y estado de transición (TS) en fase gas, benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido con el nivel de teoría **MPWB95/6311++g(2d,2p)**

Respecto a los momentos dipolares ( $\mu$ ) obtenidos de los estados conformacionales de interés del 2-furfural, es lógico esperar que aquel rotámero con mayor momento dipolar estará más favorecido en medios con mayor constante dieléctrica<sup>(44)</sup>. Con todos los niveles de teoría estudiados, se obtiene que el *CIS*-2-furfural es el isómero con mayor  $\mu$ . De la misma manera, la altura de la barrera rotacional ( $\Delta\langle G \rangle_{\text{TS-CIS}}$ ), aumenta a mayor constante dieléctrica del medio. Obsérvese que el aumento teórico-experimental de  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TS-CIS}}$  y  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}}$  a mayor constante dieléctrica puede deberse al aumento de los momentos dipolares que presentan los tres solutos considerados (*CIS*, *TRANS*, *TS*-furfural) al aumentar  $\epsilon$  (tablas 2 a 4). La siguiente gráfica muestra la forma lineal en la que  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TS-CIS}}$  (calculada al nivel B3LYP/TZBS) aumenta proporcionalmente con el momento dipolar calculado del estado de transición (y en consecuencia con la constante dieléctrica). Lo anterior indica que el aumento de la barrera rotacional en diferentes disolventes puede ser explicado con buena aproximación considerando únicamente el dipolo del soluto en los diferentes medios dieléctricos estudiados:

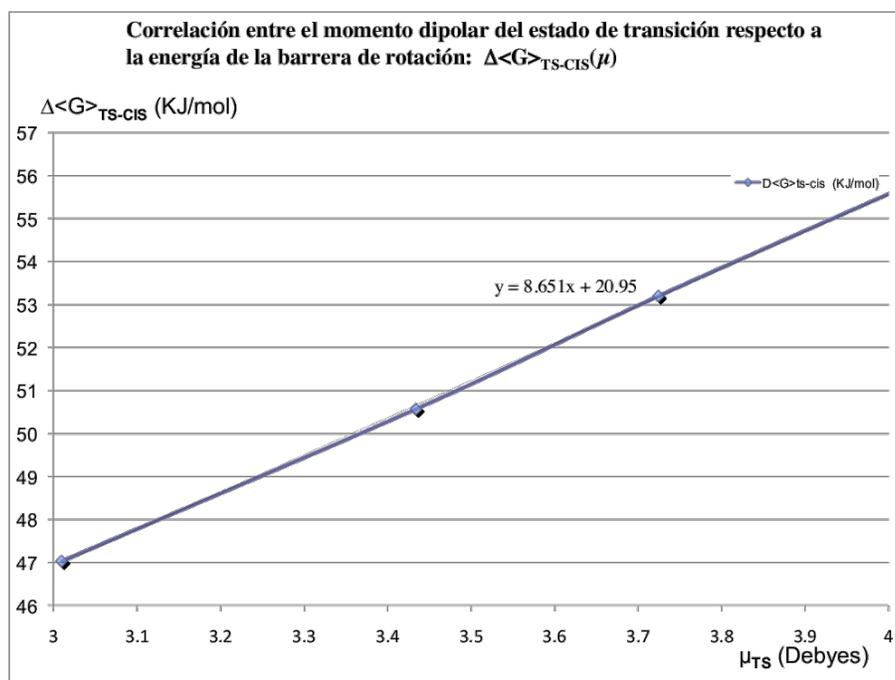


Gráfico 1. Relación lineal entre la diferencia energía libre de solvatación del estado de transición (TS), respecto a los momentos dipolares encontrados para cada soluto TS en diferentes medios dieléctricos.

Al analizar de manera global todos los resultados expuestos en esta sección, y comparando los cálculos con las referencias experimentales, el uso de funciones base Triple Z para describir la interconversión del 2-furfural utilizando funcionales de la densidad híbridos reproduce con mayor precisión los datos experimentales. Se observó que al añadir funciones de polarización o

funciones difusas sobre un mismo conjunto de funciones base, se altera mínimamente la tendencia de la función base sobre el cálculo deseado.

Para muestra, obsérvese la similitud de los resultados en las figuras 5-7 obtenidos con la familia de funciones base Doble Z de Huzinaga con y sin polarización y/o difusión (D95++, D95V y D95V++). La misma tendencia se presenta entre los resultados obtenidos con las diferentes formas de polarizar y difundir la función de onda con funciones TZ de base desdoblada SVBS, (6-311++g(d,p) y 6-311++g(2d,2p)).

En términos del tipo de funcional, se compararon estos resultados con los datos experimentales debido a que se utilizaron los tres funcionales con el mismo conjunto de funciones base (D y TZBS). Es bien conocido que el funcional MPWB95 se encuentra optimizado para realizar cálculos termoquímicos<sup>(45)</sup>. Para el presente trabajo, MPWB95 sobreestima ligeramente la altura de la barrera rotacional y predice erróneamente las conformaciones al equilibrio a  $T=298,15K$ , obteniendo subestimaciones en  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}}$ , particularmente en medios dieléctricos con constante dieléctrica mayor o igual a cinco aún utilizando TZBS.

Se observa que con B3LYP y PBE1PBE se obtienen resultados similares y aceptables al utilizar en ambos casos TZBS; sin embargo, el funcional B3LYP es el único funcional que representó adecuadamente todas las energías libres de interconversión *CIS-TRANS* en todo el intervalo de constantes dieléctricas mientras que el segundo funcional subestima ligeramente  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}}$  en medios dieléctricos con alta constante dieléctrica.

Las tendencias experimentales reproducidas al nivel SCRF B3LYP/TZBS observadas en las figuras 4-9, pueden interpretarse en términos de polaridad.

La polaridad de una molécula aislada se mide a través del momento dipolar ( $\mu$ : medida de la intensidad de la fuerza de atracción entre dos átomos). La polaridad del disolvente se mide a través de la constante dieléctrica ( $\epsilon$ : medida macroscópica utilizada para medir la capacidad de un disolvente para estabilizar cargas).

Anteriormente se mencionó que el isómero *CIS*-furfural es el confórmero más estable en medios con  $\epsilon \geq 5$ , dada la tendencia  $\mu_{\text{CIS}} > \mu_{\text{TRANS}} > \mu_{\text{TS}}$ . Suponemos que la estabilidad de este confórmero en medios con la constante dieléctrica mencionada, por su mayor momento dipolar, puede explicarse en términos de un modelo sencillo de resonancia:

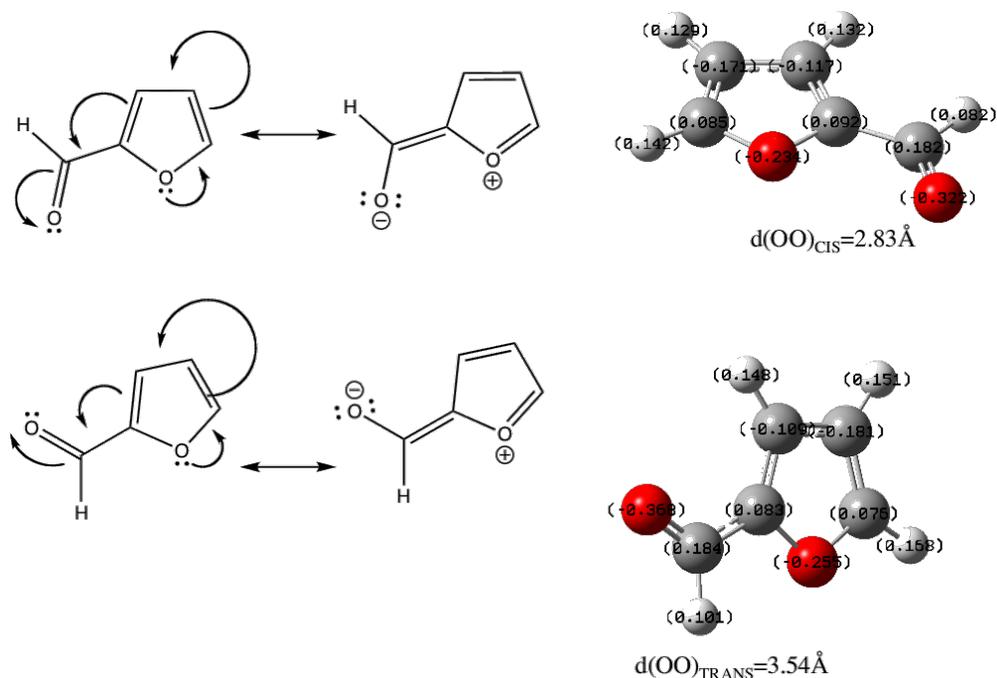


Figura 11. Modelo híbrido de resonancia del furfural y distancias O-O calculadas (Angstroms, Å)

Las cargas opuestas en el conformero *CIS* se encuentran más cercanas entre sí que en la estructura de resonancia *TRANS* (comparar distancias de enlace O-O calculadas para ambos conformeros en la figura 11), por lo que el híbrido de resonancia del *CIS*-furfural se encontrará más estabilizado en medios que presenten una mayor polaridad. La buena representación de la interconversión del furfural en los diferentes disolventes simulados con SCRF/TZBS estará reflejada en el cálculo de las fracciones molares que ponderan las contribuciones FC, SD, DSO y PSO (ecuaciones 25 a 28) de los estados *CIS* y *TRANS* para producir una constante de acoplamiento promedio (ecuación 24) comparable a los datos experimentales.

#### 4.2. Cálculo de las fracciones molares al equilibrio de las conformaciones *CIS*-furfural y *TRANS*-furfural en benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido.

Se calcularon las fracciones molares ( $\chi_{\text{CIS}}$ ,  $\chi_{\text{TRANS}}$ ), que ponderan las contribuciones de los conformeros *CIS-TRANS* para construir el acoplamiento teórico (ecuación 24), a partir de los valores de  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}}$  obtenidos con los niveles de teoría que mejor reprodujeron el equilibrio conformacional en función de la constante dieléctrica: B3LYP/DZBS y B3LYP/TZBS.

Se pueden encontrar algunos estudios en la literatura donde se indica que las diferencias encontradas para predecir una misma serie de  ${}^n\text{J}_{\text{H-H}}(\text{TEO})_{n=3-5}$  en diferentes medios dieléctricos es

mínima<sup>(46)</sup> y en algunos casos se afirma que el disolvente no afecta a las constantes de acoplamiento homonucleares a larga distancia<sup>(47)</sup>. Cualquier propiedad calculada por métodos cuánticos sólo podrá ser comparable al observable experimental cuando se consideren todos los modos vibracionales y rotacionales que produzcan un valor teórico promedio. La ecuación 24 pretende simplificar esta situación en donde se obtendrán  $J$ 's teóricas promedio (construidas por la suma de las cuatro contribuciones, ecuaciones 25-28), de sólo dos modos vibracionales y rotacionales del furfural (los cuales se suponen como las únicas geometrías que aportan al valor observado): los conformeros *CIS* y *TRANS* furfural. La dependencia con el disolvente estará reflejada en las fracciones molares.

Para calcular las fracciones molares a partir de  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}}$  se utiliza la ecuación 19 como aproximación para obtener una constante de equilibrio de interconversión relativa, a partir de sólo dos estados.

Se toma el valor de  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}}$ , calculado para cada nivel de teoría y se sigue la metodología formulada por Goodman<sup>(48)</sup> o se puede utilizar el applet de Java programado por Paul Kirby y colaboradores de la Universidad de Cambridge que se encuentra disponible en la página web <http://www.ch.cam.ac.uk/magnus/boltz.html> para calcular constantes de equilibrio entre dos estados relativos a cualquier temperatura. Cuando el equilibrio se considera a  $T=298.15\text{K}$ , el factor preexponencial  $A$  es igual a 0.403. A continuación se muestra la tabla que contiene los resultados de las fracciones molares calculadas, comparando estos resultados con datos experimentales.

<b>Benceno (eps=2.24)</b>		Relación cis/trans (exp.) <sup>(7,14,15)</sup> = 0.39/0.61		
<b>B3LYP/función base</b>	$\Delta\langle G \rangle_{\text{trans-cis}}$ (KJ/mol)	$X_{\text{TRANS}}/X_{\text{CIS}}=K_{\text{eq}}$	$X_{\text{CIS(00)}}$	$X_{\text{TRANS(00)}}$
6-311++g(d,p)	<b>-0.90</b>	<b>1.44</b>	<b>0.41</b>	<b>0.59</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>-0.57</b>	<b>1.26</b>	<b>0.44</b>	<b>0.56</b>
DGTZVP	<b>-1.00</b>	<b>1.50</b>	<b>0.40</b>	<b>0.60</b>
6-31g(d,p)	-2.64	2.90	0.26	0.74
D95V	-5.03	7.60	0.12	0.88
D95V++	-3.95	4.92	0.17	0.83
cc-pVDZ	-3.51	4.13	0.19	0.81

<b>Cloroformo (eps=4.9)</b>		Relación cis/trans (exp.) <sup>(7,14,15)</sup> = 0.55/0.45		
<b>B3LYP/función base</b>	$\Delta\langle G \rangle_{\text{trans-cis}}$ (KJ/mol)	$X_{\text{TRANS}}/X_{\text{CIS}}=K_{\text{eq}}$	$X_{\text{CIS(00)}}$	$X_{\text{TRANS(00)}}$
6-311++g(d,p)	<b>0.92</b>	<b>0.69</b>	<b>0.59</b>	<b>0.41</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>1.17</b>	<b>0.62</b>	<b>0.62</b>	<b>0.38</b>
DGTZVP	<b>0.79</b>	<b>0.73</b>	<b>0.58</b>	<b>0.42</b>
6-31g(d,p)	-1.08	1.55	0.39	0.61
D95V	-2.39	2.63	0.28	0.72
D95V++	-1.27	1.67	0.37	0.63
cc-pVDZ	-2.23	2.46	0.29	0.71

<b>DMSO (eps=46.7)</b>		Relación cis/trans (exp.) <sup>(7,14,15)</sup> = *0.79/21(eps=32.6), 0.84/16(eps=78.4)		
<b>B3LYP/función base</b>	$\Delta\langle G \rangle_{\text{trans-cis}}$ (KJ/mol)	$X_{\text{TRANS}}/X_{\text{CIS}}=K_{\text{eq}}$	$X_{\text{CIS(00)}}$	$X_{\text{TRANS(00)}}$
6-311++g(d,p)	<b>3.19</b>	<b>0.28</b>	<b>0.78</b>	<b>0.22</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>3.24</b>	<b>0.27</b>	<b>0.79</b>	<b>0.21</b>
DGTZVP	<b>3.02</b>	<b>0.30</b>	<b>0.77</b>	<b>0.23</b>
6-31g(d,p)	0.85	0.71	0.59	0.41
D95V	0.76	0.73	0.58	0.42
D95V++	2.03	0.44	0.69	0.31
cc-pVDZ	-0.79	1.38	0.42	0.58

\* No se dispone del dato experimental en DMSO, por lo que para efectos de comparación se pone la relación en MeOH y H<sub>2</sub>O respectivamente

Tabla 5. Fracciones molares calculadas a partir de la diferencia de energías libres de solvatación de los conformeros CIS-TRANS en benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido por medio del funcional **B3LYP** y diferentes funciones Base Doble y Triple Z. Se consideraron los valores de energía obtenidos en el proceso iterativo SCRF con la correspondiente corrección vibracional de punto cero (ZPVE). Se comparan las relaciones CIS/TRANS experimentales<sup>(7, 14,15)</sup> (que se encuentran en la parte superior derecha de cada tabla) con las constantes de equilibrio relativa  $X_{\text{CIS}}/X_{\text{TRANS}}$  (ecuación 19).

Las fracciones poblacionales CIS-TRANS relativas ( $X_{\text{TRANS}}/X_{\text{CIS}}$ ), describen adecuadamente la relación conformacional CIS-TRANS experimental para los tres dieléctricos estudiados cuando se calculan a partir de las diferencias de energía libre de solvatación obtenidas con funciones base

Triple Z. Con los resultados de la tabla 5 se observa que en benceno se prefiere la conformación *TRANS*-2-furfural, mientras que en cloroformo la preferencia conformacional es ligeramente hacia el rotámero *CIS*-2-furfural y esta tendencia es todavía mayor en dimetil-sulfóxido, coincidiendo con los datos experimentales.<sup>(7, 14, 15)</sup>

Es importante señalar que la suposición hecha, en donde sólo dos estados vibra-rotacionales describen cualquiera de los parámetros a predecir de la molécula, ofrece resultados cercanos a los datos experimentales.

4.3. Cálculo de constantes de acoplamiento protón-protón a larga distancia  ${}^n\mathbf{J}_{\text{H-H(TEO)}}$  del furfural utilizando el funcional híbrido B3LYP y funciones base DZ y TZ en benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido.

Para calcular cada  ${}^n\mathbf{J}_{\text{H-H(TEO)}}$  se empleó la ecuación 24, utilizando las fracciones molares calculadas en la sección anterior. Las perturbaciones magnéticas para obtener las constantes de acoplamiento de las conformaciones *cis* y *trans* 2-furfural ( ${}^n\mathbf{J}_{\text{H-H(CIS)}}$  y  ${}^n\mathbf{J}_{\text{H-H(TRANS)}}$ ) se realiza con el cálculo GIAO. La suma de las contribuciones que contribuyen a la constante de acoplamiento total (FC, SD, PSO y DSO) dan como resultado la  ${}^n\mathbf{J}_{\text{H-H(TEO)TOT}}$  (ecuación 24). Cada contribución al acoplamiento se construye de manera ponderada con la fracción mol, tal como se establece en las ecuaciones 25-28, página 20. Las constantes de acoplamiento experimentales en benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido se consultaron en la literatura<sup>(17)</sup> y se compararon tanto con ( ${}^n\mathbf{J}_{\text{H-H(TEO)TOT}}$ ) que contiene la información de los cuatro mecanismos que definen un acoplamiento, como con el contacto de Fermi únicamente, a la cual se le identificará como  ${}^n\mathbf{J}_{\text{H-H(TEO)FC}}$ .

Los resultados mostrados en las figuras 12-16 muestran algunos resultados de las constantes de acoplamiento protón-protón a larga distancia del 2-furfural en diferentes disolventes calculadas a partir del nivel de teoría GIAO/B3LYP, comparadas con los datos experimentales. En todos los casos la interacción espín-dipolo (SD) es prácticamente despreciable frente a los otros mecanismos y las diferencias notorias e importantes se dan al considerar en un caso sólo el FC y en otro al considerar tanto las interacciones espín nuclear-espín electrónico junto con la descripción del movimiento orbital electrónico en presencia de un campo magnético externo, (DSO y PSO, Anexos 1 y 2).

Las figuras 12 y 13 muestran los resultados de los cálculos de constantes de acoplamiento a tres y cuatro enlaces a distancia entre los protones del anillo heterocíclico en DMSO, el medio

dieléctrico más complejo de representar, tanto por las interacciones débiles soluto-disolvente como por ser el disolvente con mayor constante dieléctrica. Es importante aclarar que estos acoplamientos son a través de electrones  $\pi$ , aunque la contribución  $J^\pi$  es mucho mayor en los acoplamientos a cuatro enlaces de distancia. Todos los estados permisibles del sistema presentan el mismo acoplamiento, por lo que no dependen de la barrera de interconversión y pueden considerarse como “rígidos”. En todos los casos, el contacto de Fermi no representa la contribución predominante al acoplamiento.

En la figura 12 se muestra los resultados del cálculo de la constante de acoplamiento a tres enlaces de distancia  ${}^3J_{\text{H6-H7}}$  en DMSO. El resto de las Js teóricas promedio vecinales y a larga distancia H6-H8, comparadas con los datos experimentales se encuentran en el Anexo 2.

Para ambas constantes de acoplamiento vecinales ( ${}^3J$ ) sobre todos los dieléctricos estudiados, se observó que dos funciones base TZ (6-311++g(d,p) y DGTZVP) y dos funciones base DZ (las dos funciones base de Huzinaga D95V con y sin difusas) predicen con mayor precisión estas constantes de acoplamiento.

Para las Js calculadas con TZ se observó que la mejor precisión se da cuando únicamente se considera el contacto de Fermi, mientras que la constante de acoplamiento calculada con las funciones base DZ de Huzinaga predice muy bien el dato experimental cuando se consideran las cuatro contribuciones FC+SD+DSO+PSO.

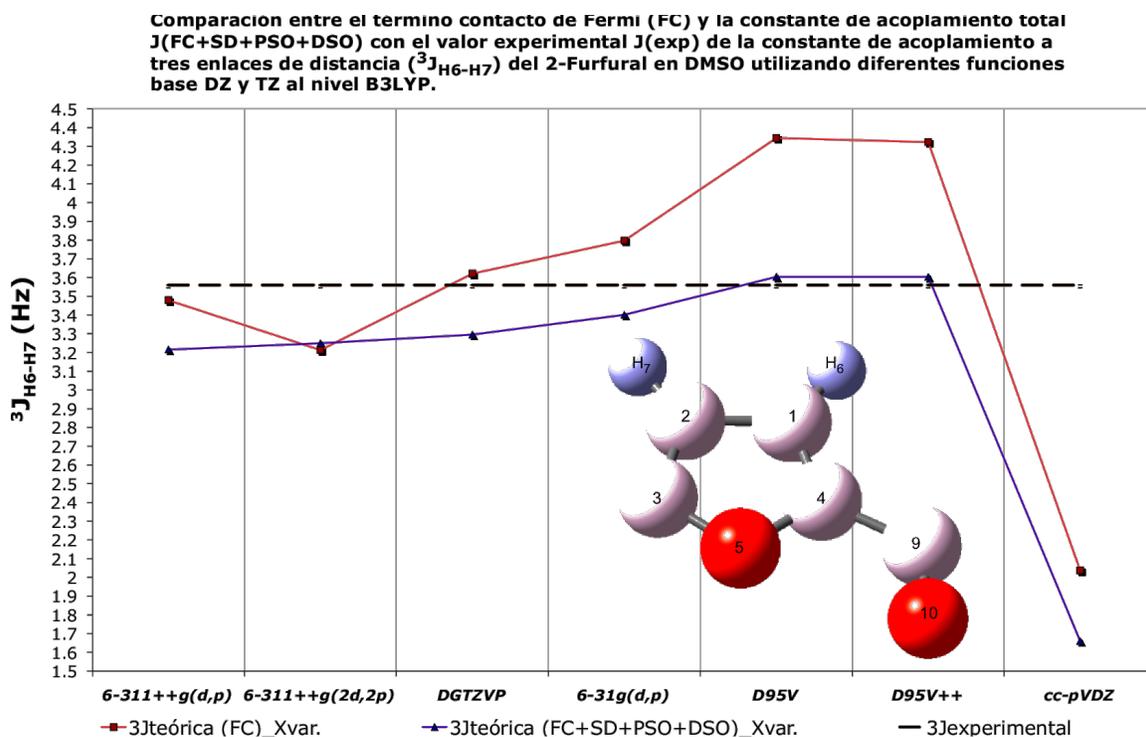


Figura 12. Constante de acoplamiento teórica protón-protón a tres enlaces de distancia H6-H7 en DMSO. Comparación con la constante de acoplamiento experimental de 3,6Hz (línea punteada negra).

La figura 13 muestra los cálculos de la única constante de acoplamiento a cuatro enlaces de distancia presente dentro del anillo del 2-furfural H6-H8 en DMSO con diferentes funciones base Doble y Triple Z al nivel GIAO/B3LYP. Al igual que las constantes de acoplamiento vecinales, se trata de un acoplamiento rígido presente en cualquier conformación que adopte el 2-furfural. De acuerdo a lo mencionado en la sección 1.7., las dos constantes de acoplamiento a cuatro enlaces experimentales se expresan en las figuras 13-14 tanto en su forma positiva como en su forma negativa para evaluar en esta sección la precisión de los niveles de teoría para calcular el valor absoluto de las constantes de acoplamiento.

Respecto a la predicción del signo de ambas constantes con los niveles de teoría utilizados, se da una discusión completa en la sección 4.5.

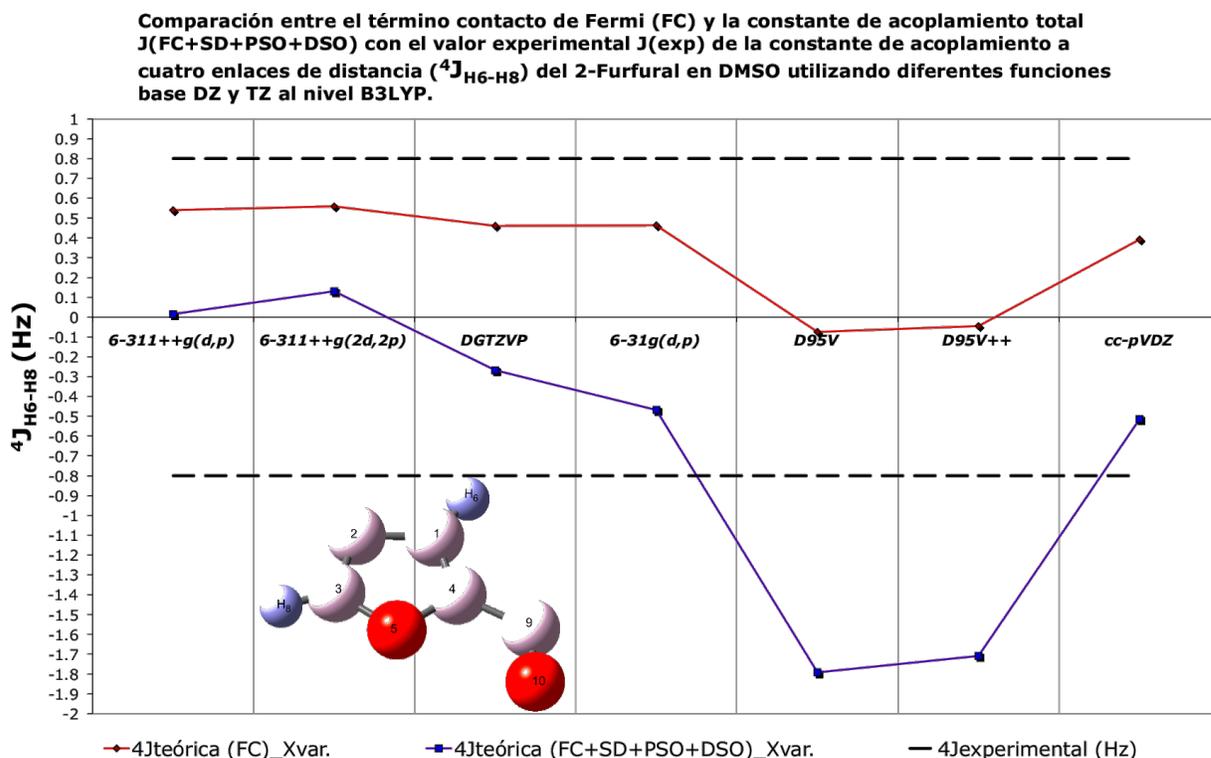


Figura 13. Constante de acoplamiento teórica protón-protón a cuatro enlaces de distancia H6-H8 en DMSO. Comparación con la constante de acoplamiento experimental de 0,8Hz (línea punteada negra. Al no conocer el signo experimental de la constante se pone tanto en su forma positiva como en su forma negativa).

La constante de acoplamiento experimental en DMSO es de 0,8Hz a dilución infinita<sup>(17)</sup>. A pesar de que en benceno y cloroformo los acoplamientos observados son de 0,78 y 0,79Hz respectivamente, sólo se despliega esta gráfica debido a que se observa el mismo patrón en los tres casos.

De ser positivo el signo de la constante de acoplamiento en cuestión, los mejores resultados se obtuvieron con las dos funciones base TZ 6-311++g(nd,np)<sub>n=1,2</sub> considerando únicamente el contacto de Fermi. Con el mismo nivel de teoría pero sumando las cuatro contribuciones al acoplamiento promedio, se predicen acoplamientos positivos que tienden a cero utilizando funciones base TZ y acoplamientos negativos con las funciones DZ. Las funciones de Huzinaga predicen valores promedio de acoplamiento muy por debajo del dato experimental.

Las figuras 14 a la 16 muestran los resultados del cálculo de las constantes de acoplamiento promedio, y la contribución promedio del contacto de Fermi ( ${}^nJ_{\text{H-H(TEO)TOT}}$  y  ${}^nJ_{\text{H-H(TEO)FC}}$  respectivamente) sobre el medio dieléctrico señalado en cada caso, entre los protones del anillo heterocíclico con el protón del grupo formilo en la posición 2 del furfural. Las barreras rotacionales y diferencias de energías libres de solvatación indican que los protones del anillo

(H6, H7 y H8) en algún momento estarán acoplados al protón H11( $\alpha$ ) cuando el furfural se encuentre en su forma *CIS*-OO. En otro instante H6, H7 y H8 estarán acoplados al protón del grupo formilo cuando el furfural se encuentre en su conformación *TRANS*-OO. Lo anterior es sólo una consecuencia de la aproximación utilizada de este trabajo, en donde sólo existen dos modos vibracionales de la molécula. La relación de probabilidad de acoplamiento entre cualquiera de estos estados esta determinada por las fracciones poblacionales al equilibrio. La figura 14 expresa la comparación del resultado experimental frente a  ${}^4J_{H11-H6(TEO)TOT}$  y  ${}^4J_{H11-H6(TEO)FC}$  calculadas con diferentes niveles de teoría al nivel B3LYP y ponderadas con las fracciones poblacionales calculadas al mismo nivel de teoría con el que se desea hacer la estimación de la J.

Experimentalmente se observa que la constante de acoplamiento disminuye en valor absoluto a medida que aumenta la constante dieléctrica del medio en el que se encuentre el 2-furfural.

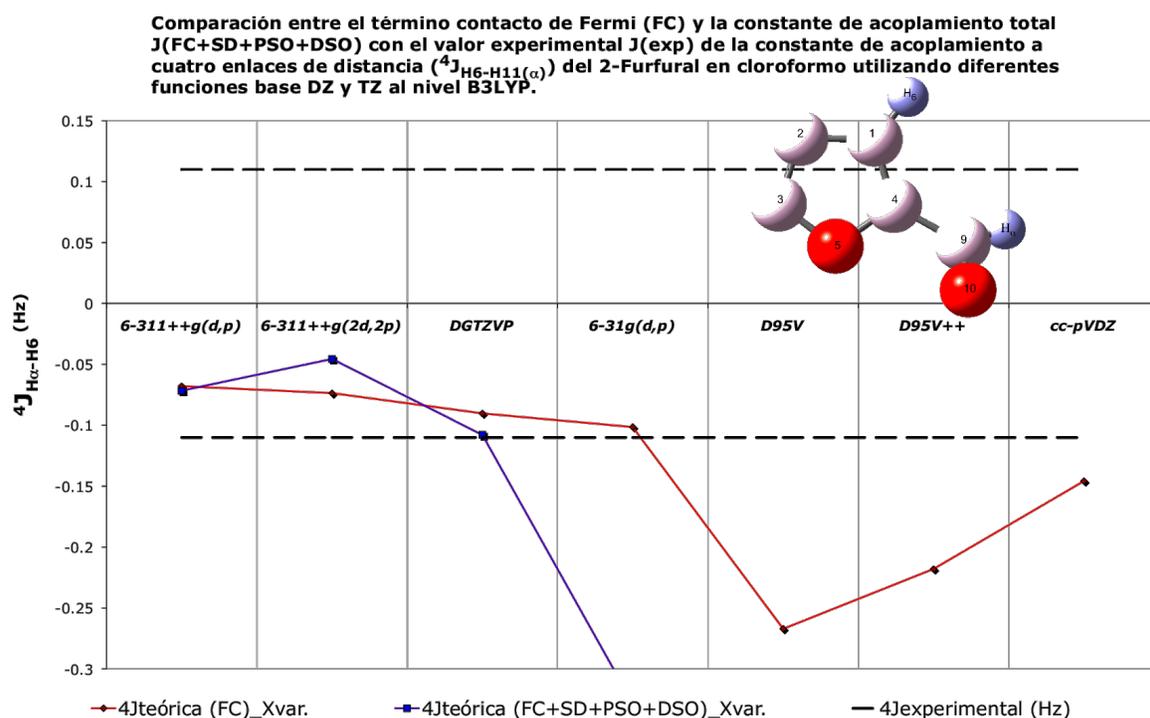


Figura 14. Constante de acoplamiento teórica protón-protón a cuatro enlaces de distancia H11( $\alpha$ )-H6 en benceno. Comparación con la constante de acoplamiento experimental de 0,13Hz (línea punteada negra. Al no conocer el signo experimental de la constante se pone tanto en su forma positiva como en su forma negativa).

Existe una tendencia, respecto a moléculas análogas, de presentar una constante de acoplamiento  ${}^4J_{CHO-H}$  negativa en numerosos casos estudiados. Lo anterior no ha podido ser corroborado experimentalmente para el caso del 2-furfural.

Lo más relevante de estas determinaciones es lo siguiente:

- Esta constante de acoplamiento se predice negativa con cualquier nivel de teoría utilizado. El signo estimado para esta constante de acoplamiento obedece a las tendencias mostradas por el modelo de Dirac; sin embargo, la predicción de un signo negativo por este modelo, no considera la estereoespecificidad (orientación de los orbitales de enlace involucrados en el acoplamiento). Una vez demostrada la existencia de un equilibrio conformacional bien definido por dos sistemas electrónicos (secciones 4.1 y 4.2), no debemos perder de vista que la estereoespecificidad será un factor relevante para explicar los signos de las Js a larga distancia de este sistema.
- Al considerar únicamente el contacto de Fermi se obtiene una mejor predicción de la constante de acoplamiento para cada función base estudiada, de ser el signo negativo.
- En todos los casos se observa que los valores absolutos de los resultados teóricos se subestiman al dato experimental cuando se considera FC+SD+DSO+PSO.
- La  ${}^4J_{H11-H6(TEO)TOT}$  calculada con el nivel de teoría B3LYP/TZBS describe muy apropiadamente la disminución en valor absoluto de la constante de acoplamiento al aumentar la constante dieléctrica del medio, reproduciendo la tendencia observada experimentalmente.

Las figuras 15 y 16 muestran la comparación de las  ${}^5J$  homoalílicas presentes en la molécula, calculadas con el funcional B3LYP y diferentes funciones base DZ y TZ ( $H\alpha-H7$  y  $H\alpha-H8$ ) respecto a los datos experimentales. En ambos casos existe una dependencia de los diferentes estados conformacionales *CIS* y *TRANS* con el medio dieléctrico. En términos del signo de la constante, en todos los casos se esperan positivos<sup>(38)</sup>. Tal como se desarrolló anteriormente, sólo se mencionan los patrones generales para cada constantes de acoplamiento.

La figura 15 muestra los resultados del cálculo de  ${}^5J_{H\alpha-H7}$  con el nivel de teoría GIAO-B3LYP con diferentes funciones base DZ y TZ en cloroformo. Experimentalmente, esta constante de acoplamiento disminuye a medida que aumenta la constante dieléctrica del medio en el que se encuentra el soluto heterocíclico. De manera general se observa que:

- En términos del signo de la constante de acoplamiento, con funciones base TZ, considerando todos los mecanismos FC+SD+PSO+DSO ó solamente FC, se predicen una constante de acoplamiento positiva en benceno (apéndice 2) y cloroformo, sin embargo en dimetil-sulfóxido (apéndice 2) todos los niveles de teoría con TZBS predicen una constante de acoplamiento negativa cuando se consideran todas las contribuciones al acoplamiento (FC+SD+DSO+PSO). En todos los casos las funciones base de Huzinaga predice una  ${}^5J_{H\alpha-H7}$  negativa.

- Todas las funciones base TZ al considerar únicamente FC, calculan con mayor precisión el valor absoluto de la constante de acoplamiento. Este nivel de teoría, utilizado tanto para el cálculo de fracciones poblacionales como para el cálculo de acoplamientos, logra representar la disminución del valor de la  ${}^5J_{\text{H11-H7}}$  a medida que aumenta la constante dieléctrica. La dependencia con el disolvente se encuentra expresada en las fracciones poblacionales que ponderan las contribuciones al acoplamiento de los conformeros pues tanto  ${}^5J_{\text{H11-H7(TEO)TOT}}$  como  ${}^5J_{\text{H11-H7(TEO)FC}}$  reflejan la disminución del valor absoluto a mayores  $\epsilon$ .
- Al igual que la constante de acoplamiento  ${}^4J_{\text{H}\alpha\text{-H6}}$  y el resto de las constantes (aunque en menor magnitud en el segundo caso mencionado), los resultados teóricos presentan una subestimación de los datos experimentales al considerar las interacciones DSO y PSO.

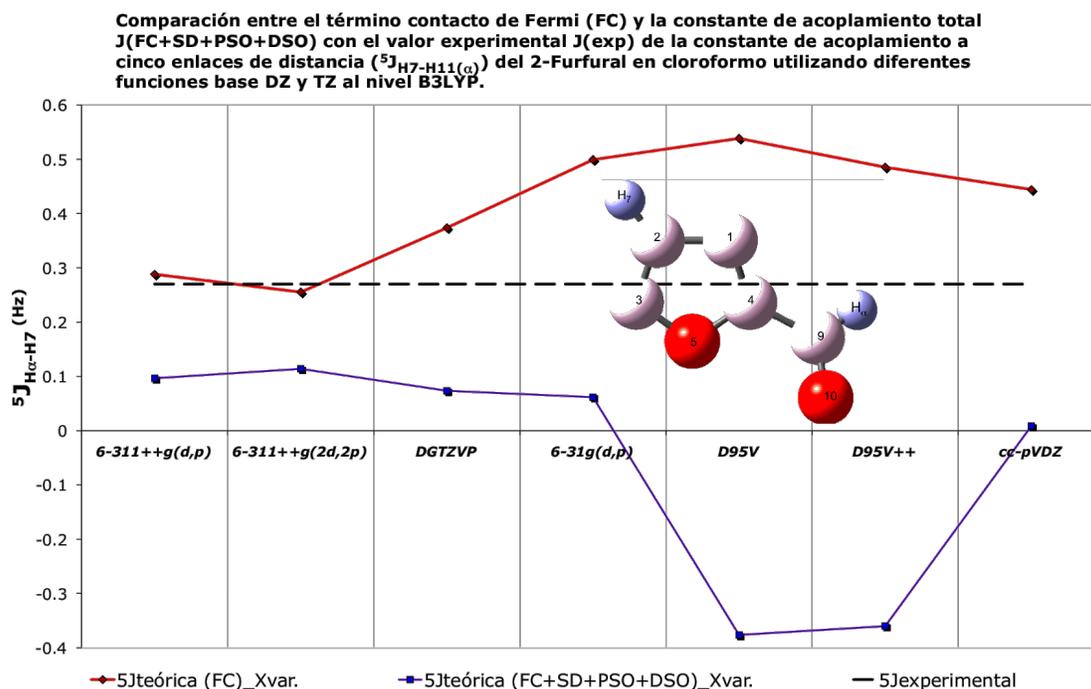


Figura 15. Constante de acoplamiento teórica protón-protón a cinco enlaces de distancia H11( $\alpha$ )-H7 en cloroformo. Comparación con la constante de acoplamiento experimental de 0,27Hz (línea punteada negra).

La figura 16 muestra los resultados del cálculo de  ${}^5J_{\text{H}\alpha\text{-H8}}$  con el nivel de teoría GIAO-B3LYP con diferentes funciones base DZ y TZ en dimetil-sulfóxido. Experimentalmente, esta constante de acoplamiento aumenta a medida que aumenta la constante dieléctrica del medio en el que se encuentra el 2-furfural. Las observaciones generales son:

- La tendencia esperada en cuanto a la predicción del signo de la constante en términos de las bases estudiadas, es muy similar a la mostrada por la otra constante de acoplamiento a cinco enlaces del 2-furfural en donde principalmente las funciones base DZ de Huzinaga y la función de Dunning cc-PVDZ predicen una constante de acoplamiento negativa, cuando la  $J$  teórica corresponde a la suma de todas las interacciones FC+SD+PSO+DSO. Bajo las mismas consideraciones, la función base DZ 6-31g(d,p) sí predice una  ${}^5J_{H\alpha-H\delta}$  positiva pero bastante alejada del dato experimental. El resto de las funciones base predicen un valor positivo.
- Respecto a las funciones base TZ probadas, nuevamente se observa que los cálculos correlacionan mejor con los datos experimentales cuando únicamente se considera el contacto de Fermi en la constante de acoplamiento calculada a esos niveles de teoría.
- La  $J$  teórica (FC+SD+PSO+DSO) y la contribución (FC) aumentan en valor absoluto a medida que aumenta la constante dieléctrica del medio, tal como los resultados experimentales.

**Comparación entre el término contacto de Fermi (FC) y la constante de acoplamiento total  $J(FC+SD+PSO+DSO)$  con el valor experimental  $J(\text{exp})$  de la constante de acoplamiento a cinco enlaces de distancia ( ${}^5J_{H\delta-H11(\alpha)}$ ) del 2-Furfural en DMSO utilizando diferentes funciones base DZ y TZ al nivel B3LYP.**

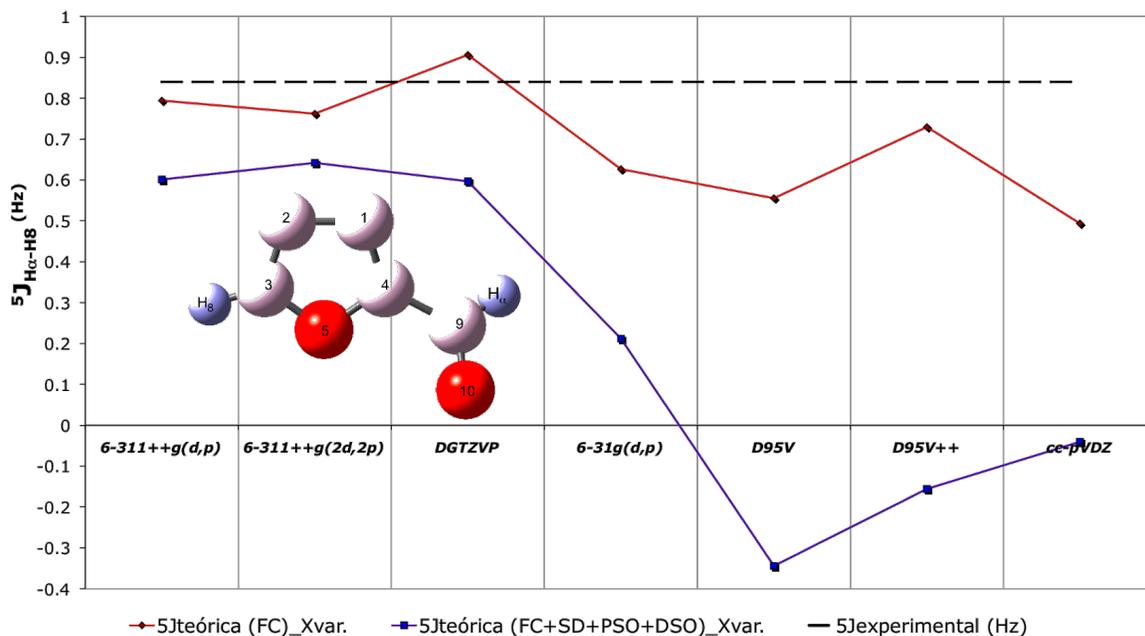


Figura 16. Constante de acoplamiento teórica protón-protón a cinco enlaces de distancia H11(α)-H8 en DMSO. Comparación con la constante de acoplamiento experimental de 0,84Hz (línea punteada negra).

4.4. Comparación de las constantes de acoplamiento teóricas promedio con los valores experimentales.

Una vez determinada la metodología para calcular todas las constantes de acoplamiento protón-protón a larga distancia presentes en el 2-furfural en diferentes disolventes con el nivel de teoría GIAO/B3LYP, se evaluó el error de predicción de los valores absolutos de cada constante de acoplamiento, considerando en un caso sólo la contribución contacto de Fermi y en el otro la suma FC+SD+PSO+DSO que produce la constante de acoplamiento teórica.

El error se obtuvo comparando la diferencia entre los valores teórico-experimentales de cada acoplamiento respecto al valor experimental:

$$\%error\ ^nJ_{(TEO)} = \left( \frac{{}^nJ_{(EXP)} - {}^nJ_{(TEO)}}{{}^nJ_{(EXP)}} \right) 100\% \quad \dots\dots(29)$$

Para calcular constantes de acoplamiento vecinales bajo la metodología propuesta en las ecuaciones 24 o bien considerando cada contribución de manera independiente como lo establecen las ecuaciones 25-28, de las tablas 6 a 8 se puede leer lo siguiente:

- Con el funcional B3LYP, las constantes de acoplamiento vecinales son reproducidas con un error menor al 5% con la función base Doble Z de Huzinaga D95V con funciones difusas (\*\*), considerando todas las contribuciones (FC+SD+PSO+DSO).
- Se encontró que otra forma adecuada para predecir acoplamientos vecinales con errores menores al 5% es utilizando el funcional MPWB95 con una función base de valencia desdoblada Triple Z, 6-311++g(nd,np)<sub>n=1,2</sub> y considerando únicamente el contacto de Fermi. (Anexo 3).

Las constantes de acoplamiento a larga distancia (<sup>4</sup>J, <sup>5</sup>J) presentan un error mucho menor cuando éstas son resultado de considerar únicamente la interacción FC con cualquier nivel de teoría utilizado.

- La mejor descripción de los acoplamientos a larga distancia se obtuvo cuando la optimización de las estructuras por SCRF, las correcciones vibracionales de punto cero, la estimación de las energías libres de solvatación y los cálculos de constantes de acoplamiento se realizaron con funciones base TZ.
- En términos del funcional y con las condiciones de cálculo señaladas anteriormente (uso de función base TZ y considerar únicamente el FC) las constantes de acoplamiento <sup>4</sup>J se

obtienen con un error de entre el 20-40% al utilizar el funcional B3LYP. Una mejor aproximación se obtiene con el funcional MPWB95 (anexo 3), con un margen de error de cálculo de entre el 12-25%

- Las constantes homoalílicas ( $^3J$ ) que mejor se correlacionan a los datos experimentales se obtienen con el nivel de teoría B3LYP/TZBS con un error de cálculo de entre el 5-45%.

Toda la información respecto a la comparación de los valores absolutos de las constantes de acoplamiento (FC ó FC+SD+DSO+PSO) con los datos experimentales, se resume en las siguientes tablas:

	%error $^3J_{H6-H7}$	% error $^3J_{H7-H8}$	%error $\sum \frac{1}{2} [^3J_{(H-H)}]$
<b>Benceno</b>	1.21%	0.55%	0.88%
	<b>D95V++</b>	<b>D95V++</b>	<b>D95V++</b>
	(FC+SD+PSO+DSO)	(FC+SD+PSO+DSO)	(FC+SD+PSO+DSO)
<b>Cloroformo</b>	2.27%	1.01%	1.64%
	<b>D95V++</b>	<b>D95V++</b>	<b>D95V++</b>
	(FC+SD+PSO+DSO)	(FC+SD+PSO+DSO)	(FC+SD+PSO+DSO)
<b>DMSO</b>	2.99%	2.98%	3.01%
	<b>D95V</b>	<b>D95V++</b>	<b>D95V++</b>
	(FC+SD+PSO+DSO)	(FC+SD+PSO+DSO)	(FC+SD+PSO+DSO)

	%error $^4J_{H6-H8}$	%error $^4J_{H11-H6}$	%error $\sum \frac{1}{2} [^4J_{(H-H)}]$
<b>Benceno</b>	36.31%	10.19%	20.53%
	<b>6-311++g(2d,2p)</b>	<b>6-311++g(d,p)</b>	<b>6-311++g(2d,2p)</b>
	(FC)	(FC)	(FC)
<b>Cloroformo</b>	39.78%	17.98%	22.61%
	<b>6-311++g(2d,2p)</b>	<b>DGTZVP</b>	<b>6-311++g(2d,2p)</b>
	(FC)	(FC)	(FC)
<b>DMSO</b>	43.17%	1.61%	24.64%
	<b>6-311++g(2d,2p)</b>	<b>DGTZVP</b>	<b>6-311++g(2d,2p)</b>
	(FC)	(FC)	(FC)

	%error $^5J_{H11-H7}$	% error $^5J_{H11-H8}$	%error $\sum \frac{1}{2} [^5J_{(H-H)}]$
<b>Benceno</b>	22.27%	11.24%	23.42%
	<b>6-311++g(2d,2p)</b>	<b>DGTZVP</b>	<b>DGTZVP</b>
	(FC)	(FC)	(FC)
<b>Cloroformo</b>	5.78%	1.70%	11.49%
	<b>6-311++g(2d,2p)</b>	<b>DGTZVP</b>	<b>6311++g(d,p)</b>
	(FC)	(FC)	(FC)
<b>DMSO</b>	1.61%	7.29%	4.45%
	<b>DGTZVP</b>	<b>DGTZVP</b>	<b>DGTZVP</b>
	(FC)	(FC)	(FC)

Tablas 6, 7 y 8. Errores mínimos calculados para cada constante de acoplamiento a tres, cuatro y cinco enlaces de distancia ( $^3J_{H-H}$ ,  $^4J_{H-H}$  y  $^5J_{H-H}$ ) obtenidos por B3LYP en los tres disolventes probados e indicando la función base con la que se obtuvo la mejor aproximación y señalando las contribuciones al acoplamiento consideradas -entre paréntesis-. La columna extrema derecha muestra la semisuma de errores mínimos de las dos constantes de acoplamiento a un mismo enlace de distancia.

El análisis de error porcentual resulta útil para comprender algunos aspectos sobre la forma en la que los parámetros que definen el acoplamiento, influyen en la predicciones de los datos experimentales. Utilizando el mismo nivel de teoría (B3LYP/TZBS) que mejor reproduce la barrera de rotación interna del furfural en diferentes medios, se observaron las siguientes tendencias:

- Al sólo considerar el FC, se reproduce el valor absoluto de la mayoría de las constantes de acoplamiento protón-protón. El parámetro SD prácticamente no contribuye al valor de las constantes.
- Al considerar las contribuciones de movimiento orbital en presencia de un campo magnético (DSO+PSO), todas las constantes de acoplamiento H-H a larga distancia se subestiman.

En consecuencia, cuatro constantes de acoplamiento promedio ( ${}^n J_{\text{H-H}}(\text{TEO})_{\text{TOT}}$ ) $_{n=4,5}$  presentan valores menores a los esperados.

- La contribución mayoritaria en las constantes de acoplamiento a tres enlaces de distancia es el contacto de Fermi. Para las constantes de acoplamiento a larga distancia (cuatro y cinco enlaces) lo es el término DSO. En forma decreciente, se expresa a continuación el peso que tiene cada contribución sobre las constantes de acoplamiento calculadas en cuestión:

$${}^3 J_{\text{H-H}}: FC > DSO > PSO \gg SD$$

$${}^4 J_{\text{H-H}}: DSO > PSO > FC \gg SD$$

$${}^5 J_{\text{H-H}}: DSO > PSO > FC \gg SD$$

Lo anterior manifiesta un hecho importante (que el presente trabajo no pretende profundizar): los mecanismos electrónicos para el acoplamiento indirecto a larga distancia son similares entre sí pero diferentes a los mecanismos de los acoplamientos vecinales. En otras palabras, el predominio del DSO y PSO en las constantes  ${}^{(4,5)n} J_{\text{H-H}}$  es posible que se deba a una fuerte dependencia de la ruta de acoplamiento  $\text{H}_{\text{AROMÁTICO}}-\text{H}_{\text{CHO}}$  (en donde hay contribución tanto  $J^\sigma$  como  $J^\pi$ ) con la descripción del movimiento orbital de los electrones (correlación electrónica); además de la fuerte dependencia hacia la geometría del sistema (pues FC es del mismo orden de magnitud que las contribuciones DSO y PSO). En contraste, los acoplamientos vecinales sólo presentan una fuerte influencia de la geometría del sistema (por el predominio de FC), una posible ruta preferente de acoplamiento a través de electrones  $\sigma$  y poca influencia de los electrones  $\pi$

en el acoplamiento vecinal. Esta influencia y predominio de las contribuciones para cada acoplamiento, nos hacen suponer que:

- Para el cálculo de  $^3J$ 's del furfural, es fundamental el uso de una función base apropiada, dado el predominio de FC. Los resultados en las secciones 4.1. y 4.2 indican que las funciones base TZ utilizadas en este trabajo presentan buena correlación para predecir los datos experimentales. En esta sección se observó que las  $^3J$ 's obtenidas con funciones base TZ se aproximan a los datos experimentales (tabla 6). La descripción de la correlación con DFT no afecta mucho a la reproducción de los datos experimentales y se obtienen resultados aceptables.
- Para el cálculo de  $^4J$  y  $^5J$ 's del furfural es fundamental una apropiada descripción de la correlación electrónica y el uso de una función base apropiada, por lo que los acoplamientos a larga distancia se reproducen mejor al sólo considerar el FC y se subestiman al considerar DSO+PSO posiblemente porque se tiene una buena base (ver el punto anterior) pero un método deficiente para describir las correlación electrónica con funcionales híbridos (B3LYP).

A pesar de las deficiencias que muestran los niveles de teoría para predecir los valores de las seis constantes de acoplamiento, considerando todos los términos, es importante resaltar que si se logró representar los cambios que presentan los acoplamientos a larga distancia del furfural en función de la constante dieléctrica del medio en el que se encuentran. A continuación se muestra una tabla comparativa que muestra algunos datos experimentales en comparación a las  $J$ 's teóricas calculadas con la ecuación 24, considerando todos los términos.:

Referencia	Característica del experimento o cálculo	$^3J_{H6-H7}$ (Hz)	$^3J_{H7-H8}$ (Hz)	$^4J_{H6-H8}$ (Hz)	$^4J_{H6-H11}$ (Hz)	$^5J_{H7-H11}$ (Hz)	$^5J_{H8-H11}$ (Hz)
7	T=303K, 10%v/v furfural en Et-O-Et, 60MHz	3.7	1.75	0.8	-	0.3	0.77
17	T=300K, dil. infinita en C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , 400MHz	3.56	1.69	0.78	(-)0.13	0.32	0.63
*	<b>B3LYP/6-311++G(d,p), Cte. dieléctrica=2.24</b>	<b>3.22</b>	<b>1.40</b>	<b>0.02</b>	<b>-0.22</b>	<b>0.25</b>	<b>0.20</b>
17	T=300K, dil. infinita en CHCl <sub>3</sub> , 400MHz	3.58	1.69	0.79	(-)0.11	0.27	0.68
*	<b>B3LYP/6-311++G(d,p), Cte. dieléctrica=4.9</b>	<b>3.27</b>	<b>1.43</b>	<b>0.01</b>	<b>-0.07</b>	<b>0.10</b>	<b>0.39</b>
*	T=303K, dil. infinita en CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub> , 400MHz	3.60	1.72	0.77	-	0.21	0.76
*	<b>B3LYP/6-311++G(d,p), Cte. dieléctrica=20.7</b>	<b>3.20</b>	<b>1.40</b>	<b>0.02</b>	<b>-0.07</b>	<b>0.09</b>	<b>0.41</b>
17	T=300K, dil. infinita en DMSO, 400MHz	3.60	1.69	0.80	(-)0.08	0.16	0.84
*	<b>B3LYP/6-311++G(d,p), Cte. dieléctrica=46.7</b>	<b>3.20</b>	<b>1.46</b>	<b>0.02</b>	<b>-0.03</b>	<b>-0.07</b>	<b>0.60</b>
	* Este trabajo. J=FC+SD+DSO+PSO						

Tabla 9. Comparación de las constantes de acoplamiento protón-protón del furfural medidas en diferentes disolventes (valores experimentales tomados de las referencias 7 y 17), frente a los valores calculados con la ecuación 24, considerando todos los términos. Notar que los cambios importantes se dan en las constantes a larga distancia. El nivel de teoría señalado, reproduce las tendencias experimentales a medida que aumenta la constante dieléctrica del medio:  $^4J_{H11-H6}$  disminuye,  $^5J_{H11-H7}$  disminuye y  $^5J_{H11-H8}$  aumenta.

De manera general, se logró reproducir las siguientes tendencias a partir de la ecuación 24, utilizando las fracciones molares obtenidas con funciones base Triple Z (6-311++g(nd,np))<sub>n=1,2</sub> y considerando FC+SD+PSO+DSO: a medida que aumenta la constante dieléctrica del medio en el que se miden las constantes de acoplamiento del furfural y la relación soluto-disolvente es a dilución infinita:

- ${}^4J_{\text{H11-H6}}$  disminuye con el aumento de  $\epsilon$ .
- ${}^5J_{\text{H11-H11}}$  disminuye con el aumento de  $\epsilon$ .
- ${}^5J_{\text{H11-H11}}$  aumenta con el aumento de  $\epsilon$ .

Lo anterior es consecuencia de que la aproximación de sólo considerar dos estados vibracionales del furfural ( $\chi_{\text{CIS}}$ ,  $\chi_{\text{TRANS}}$ ) es apropiada para calcular los parámetros. La dependencia de las  $J$ 's con el disolvente se encuentra descrita en las fracciones poblacionales. Por lo tanto, al utilizar el nivel de teoría B3LYP/TZBS se obtiene una descripción adecuada de la barrera de interconversión, de las fracciones poblacionales relativas y de los cambios de  $J$ , en diferentes medios dieléctricos.

#### 4.5. Predicción de los signos de las constantes de acoplamiento del furfural.

De acuerdo a lo mencionado en la sección 1.6 (página 15) y a partir de numerosos estudios, se sabe que tanto los acoplamientos a tres enlaces de distancia como los acoplamientos protón-protón homoalílicos ( ${}^5J$ ) del 2-furfural presentarán signo positivo debido a que la contribución electrónica  $J^\sigma$  es predominante y el modelo de Dirac explica este hecho. Sin embargo, en 2-formil-heterociclos los signos de las constantes de acoplamiento a cuatro enlaces ( ${}^4J$ ) no han sido del todo estudiadas debido a que existen numerosas posibilidades de mecanismos que explican la obtención tanto de signos (+) como de signos (-) además de la dificultad experimental que presentan estas mediciones. A través de experimentos de irradiación descritos por Freeman, Anderson y Jones,<sup>(37, 49)</sup> Kaiser<sup>(50)</sup> y Bell, Danyluk *et al.*<sup>(36)</sup> se ha encontrado en sistemas similares que todos los acoplamientos entre protones de anillos heterocíclicos son positivos y los signos de los acoplamientos entre el protón del grupo formilo y cualquiera de los protones del anillo se asignan respecto al signo de los acoplamientos vecinales.

Roques y Combrisson<sup>(38)</sup> reportaron un estudio sobre la determinación de signos de constantes de acoplamiento de 2 y 2,3-formil-heterociclos a través de los experimentos de irradiación señalados anteriormente. Uno de los resultados que hemos tomado de ese trabajo es la determinación de las

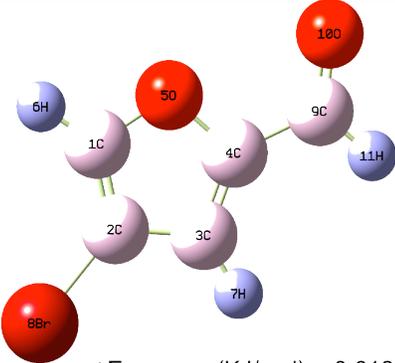
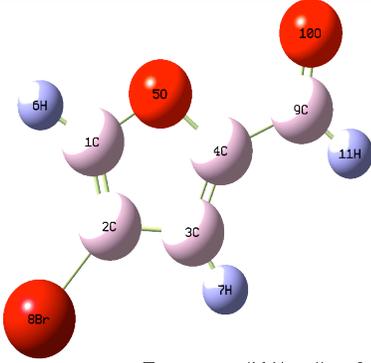
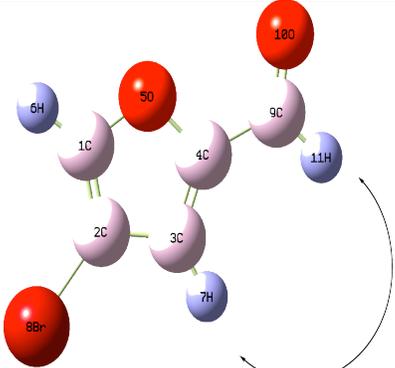
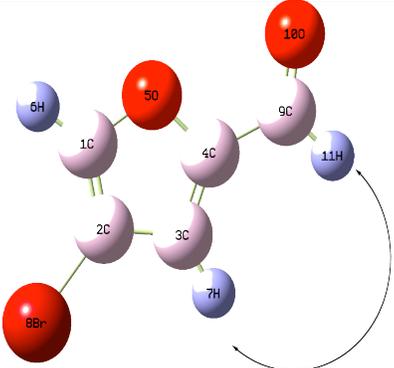
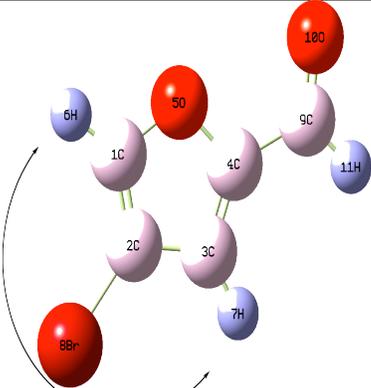
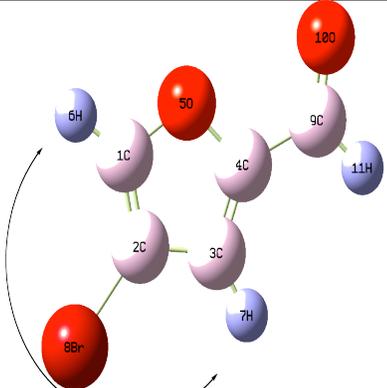
constantes de acoplamiento a larga distancia y el signo experimental que presenta cada constante H-H del 4-bromo-2-formil-furano en cloroformo.

Reportando una fracción conformacional para ese medio dieléctrico de  $\chi_{\text{CIS}}=0,6$   $\chi_{\text{TRANS}}=0,4$ <sup>(38)</sup> y teniendo en cuenta que la función del bromo en la molécula es suprimir dos acoplamientos vecinales más fuertes que aquellos a larga distancia, para poder leer adecuadamente la magnitud y el signo de los acoplamientos más débiles. Se encontró que:

La constante de acoplamiento alfílica entre protones aromáticos ( ${}^4J_{\text{H-H}}$ ) presenta signo positivo mientras que la otra constante de acoplamiento alfílica entre el protón del aldehído y el protón del anillo ( ${}^4J_{\text{H-CHO}}$ ) presenta signo negativo. Como era de esperarse la constante homoalfílica ( ${}^5J$ ) presentó signo positivo (ver todas las Js experimentales y las Js calculadas en este trabajo en la figura 17, páginas 48 y 49).

Tomando como referencia un sistema del cual se conoce experimentalmente la fracción poblacional en cloroformo y las constantes de acoplamiento con sus respectivos signos sobre ese medio dieléctrico, se calcularon los signos de los acoplamientos H-H del sistema 4-bromo-2-formil-furano tanto en fase gas como en cloroformo (que es el medio dieléctrico en el que se determinaron los parámetros experimentales) para determinar si la metodología de cálculo establecida en las secciones 4.1. y 4.2. puede reproducir los signos de las constantes de acoplamiento experimentales y extrapolar estos resultados al sistema de estudio de este trabajo.

Se realizaron las optimizaciones y correcciones ZPVE de las estructuras involucradas en la interconversión en fase gas y posteriormente con un dieléctrico utilizando PCM ( $\epsilon=4.9$ ) con el funcional B3LYP y una función base TZ de base desdoblada. El cálculo de los momentos magnéticos se realizó con el método GIAO-DFT/TZBS. La única diferencia con el furfural respecto al tipo de cálculo fue que se utilizó para este sistema una función base TZ con funciones extra de polarización (6-311++g(3df,3pd)), debido a la configuración electrónica [Ar] 3d<sup>10</sup> 4s<sup>2</sup> 4p<sup>5</sup> del bromo.

	Fase Gas	CHCl <sub>3</sub>
Energía de Isomerización <i>Cis-Trans</i> y Barrera Rotacional	 <p> <math>\Delta E_{\text{TRANS-CIS}}</math> (KJ/mol)= -3.612  <math>\Delta E_{\text{TS-CIS}}</math> (Barr. Rot. Kcal/mol)= 10.851  <math>\chi_{\text{CIS}}</math>=0.189      <math>\chi_{\text{TRANS}}</math>=0.811                 </p>	 <p> <math>\Delta E_{\text{TRANS-CIS}}</math> (KJ/mol)= -0.2098  <math>\Delta E_{\text{TS-CIS}}</math> (Barr. Rot. Kcal/mol)= 11.6918  <math>\chi_{\text{CIS}}</math>=0.4788      <math>\chi_{\text{TRANS}}</math>=0.5211                 </p>
${}^4J < 0$	 <p> <math>{}^4J_{\text{exp}}</math> (Hz)= -0.085  <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC)= -0.15Hz                      %error <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC)=43.33%  <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC+SD+PSO+DSO)= -0.277Hz                      %error <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC+SD+PSO+DSO)=69.31%                 </p>	 <p> <math>{}^4J_{\text{exp}}</math> (Hz)= -0.085  <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC)= -0.1124Hz                      %error <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC)=24.37%  <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC+SD+PSO+DSO)= -0.0678Hz                      %error <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC+SD+PSO+DSO)=25.37%                 </p>
${}^4J > 0$	 <p> <math>{}^4J_{\text{exp}}</math> (Hz)= +0.85  <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC)= +0.647Hz                      %error <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC)=31.37%  <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC+SD+PSO+DSO)= +0.185Hz                      %error <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC+SD+PSO+DSO)=359.46%                 </p>	 <p> <math>{}^4J_{\text{exp}}</math> (Hz)= +0.85  <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC)= +0.7631Hz                      %error <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC)=11.38%  <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC+SD+PSO+DSO)= +0.3756Hz                      %error <math>{}^4J_{\text{teo}}</math> (FC+SD+PSO+DSO)=126.30%                 </p>

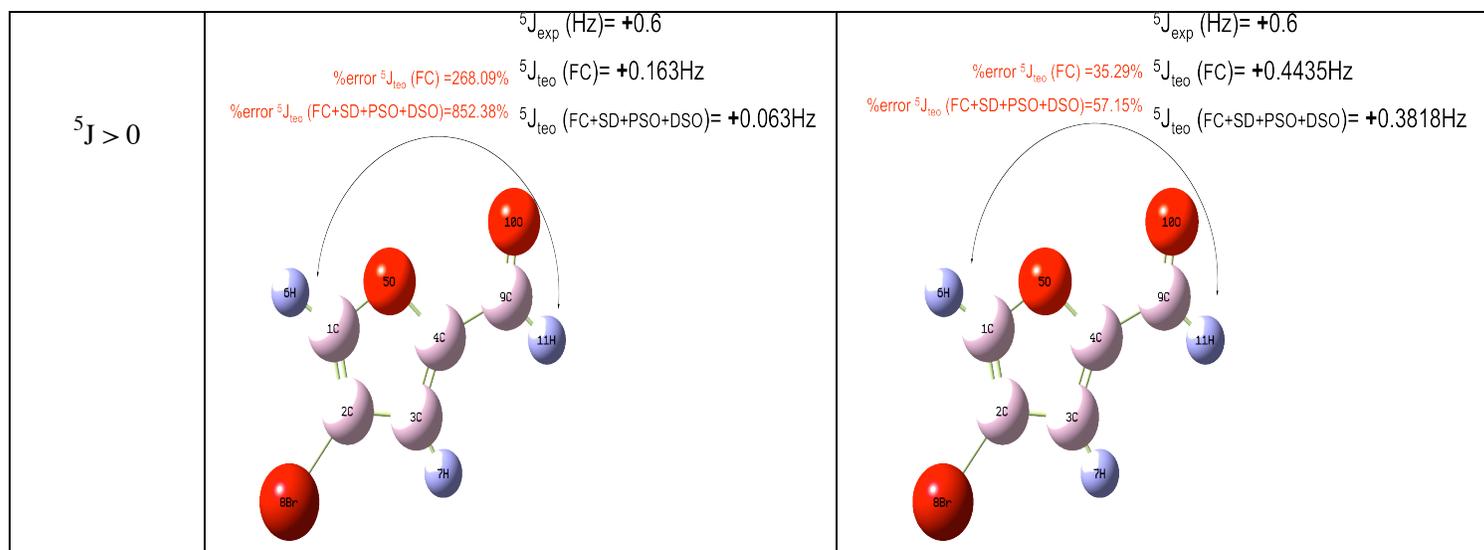


Figura 17. Estudio comparativo entre los resultados experimentales de conformaciones *cis-trans*, valores de constante de acoplamiento a larga distancia, y signos de las Js del 4-bromo-2-formil-furano y los resultados del presente trabajo calculando todos los parámetros de la molécula al nivel B3LYP/6-311++g(3df,3pd) en dos diferentes medios dieléctricos (fase gas como referencia y cloroformo con  $\epsilon=4,9$ )

A pesar de que el trabajo realizado por Roques y Combrisson<sup>(38)</sup> reporta una preferencia a la conformación *CIS* en cloroformo, *CIS/TRANS*=0.6:0.4 (sin reportar la fuente de este resultado o el método experimental utilizado para llegar a esta conclusión), la energía de interconversión *CIS-TRANS* calculada de las estructuras optimizadas en cloroformo con B3LYP/6-311++G(3df,3pd) predice una tendencia poblacional hacia el conformero *TRANS*(OO)-4-bromo-2-formil-furano ( $\mu=3,3877$ Debyes) respecto a la conformación *CIS*(OO)-4-bromo-2-formil-furano ( $\mu=3,5625$ Debyes) La proporción  $\chi_{\text{CIS}}/\chi_{\text{TRANS}}$  obtenida es de 0.52:0.48. La barrera rotacional en cloroformo aumenta en 0,841Kcal/mol respecto a la barrera en fase gas, por el aumento del momento dipolar del estado de transición sobre un medio dieléctrico (ver gráfico en página 30). Respecto a los resultados de constantes de acoplamiento a larga distancia, se observó la misma tendencia que en el 2-furfural: todos los acoplamientos presentaron el menor error de cálculo cuando las J's se obtienen a partir de la función base TZBS considerando únicamente el contacto de Fermi. Respecto al signo de las constantes, la figura 17 muestra que tanto las Js calculadas considerando únicamente el término FC como las Js calculadas al considerar todos los mecanismos, presentaron:

- La  ${}^4J$  alílica entre protones aromáticos, signo positivo.
- La  ${}^5J$  homoalílica, signo positivo.
- La  ${}^4J$  entre el protón del C-3 del anillo y el protón del formilo, signo negativo, coincidiendo en todos los casos con los datos experimentales.

Lo importante de este resultado es que la misma tendencia se repite en el 2-furfural. En el 2-furan-carbaldehído se obtuvo que optimizando con SCRF DFT/TZBS y calculando las Js con el mismo nivel de teoría, se predicen:

- constantes homoalílicas positivas ( $^5J > 0$ ) al igual que
- las constantes vecinales ( $^3J > 0$ ).

De la misma manera que en el 4-bromo-2-formil-furano, se tienen dos constantes de acoplamiento a cuatro enlaces de distancia:

- La constante entre protones aromáticos presentó signo positivo ( $^4J_{\text{H-Aromáticos}} > 0$ ), contrario a lo esperado por el modelo de Dirac pero perfectamente fundamentado por la fuerte contribución de ambos efectos  $J^\sigma$  y  $J^\pi$ .
- La constante de acoplamiento protón-protón a cuatro enlaces,  $^4J_{\text{H-CHO}}$ , presenta signo negativo, justo lo que predice el modelo de Dirac si sólo se consideran los efectos  $J^\sigma$ .

Por lo tanto se podría argumentar que la metodología propuesta logra predecir los signos de cada constante de acoplamiento cuando se utiliza el nivel de teoría DFT/TZBS.

#### 4.6. Determinación experimental y cálculo de constantes de acoplamiento protón-protón del furfural en acetona a diferentes temperaturas.

En la sección 1.5 se mencionaron algunos métodos para la determinación de constantes de velocidad de reacciones de interconversión por RMN a partir de la forma de las señales. La interconversión lenta se da a bajas temperaturas, en donde H6 y H11 (protón del aldehído,  $\alpha$ ) presentan cada núcleo, dos señales separadas entre sí a una frecuencia mayor a la magnitud de la constante de velocidad de interconversión. Cuando estas constantes son menores a  $10^{-4} \text{ s}^{-1}$ , están presentes ambos confórmeros y cada uno presenta su propia señal. Al aumentar la temperatura, se incrementa la velocidad de interconversión y en consecuencia disminuye la diferencia de desplazamientos químicos de las señales de los confórmeros, presentándose el fenómeno de ensanchamiento de línea (line broadening, figura 19 página 52). La figura 2 resume la forma de la señal del protón del aldehído a diferentes temperaturas. Los tratamientos matemáticos utilizados en esos trabajos para la determinación de las constantes de velocidad por la forma de las señales, se basan en:

- La teoría del estado de transición de Eyring.
- La evolución tanto del apantallamiento como del acoplamiento escalar que presentan las señales a diferentes temperaturas (matrices de densidad).

En los trabajos donde se reportan las constantes de velocidad del furfural a diferentes temperaturas por métodos de forma de la señal<sup>(40)</sup>, sólo se considera la evolución del apantallamiento, pues al considerar el acoplamiento escalar en las matrices de densidad, las ecuaciones se complican. Por simplicidad, se hace la aproximación  $J=0$ , justificando a partir de que dos de las tres constantes de acoplamiento en la señal del protón del grupo formilo y un acoplamiento en H6, son menores a 0,1Hz ( ${}^4J_{\text{H11-H6}}$ ,  ${}^5J_{\text{H11-H7}}$ ). Sin embargo, es importante recordar que en ambas señales, existen acoplamientos mayores a 0.1Hz ( ${}^3J_{\text{H6-H7}}$ ,  ${}^4J_{\text{H6-H8}}$ ,  ${}^5J_{\text{H7-H11}}$  y  ${}^5J_{\text{H11-H8}}$ ) y su consideración en las matrices de densidad puede ser fundamental para el cálculo preciso de constantes de velocidad.

Dada esta necesidad de conocer las constantes de acoplamiento a cualquier temperatura y en cualquier medio dieléctrico, el presente trabajo extiende la metodología de cálculo utilizada en los cálculos a temperatura fija (secciones 4.1-4.4), para poder predecir las constantes de acoplamiento a diferentes temperaturas en acetona. Se seleccionó este disolvente porque a bajas temperaturas permanece en estado líquido y permite obtener lecturas de Js a bajas temperaturas.

A continuación se muestran los espectros de RMN  ${}^1\text{H}$  300MHz del 2-furfural en acetona, obtenidos en un equipo Varian Gemini a 173K, 193K y 303K, respectivamente. La concentración promedio utilizada de furfural en todos los experimentos fue de 0.05mg /mL disolvente, para poder llegar a una condición de dilución infinita. El enfriamiento se logró con nitrógeno líquido.

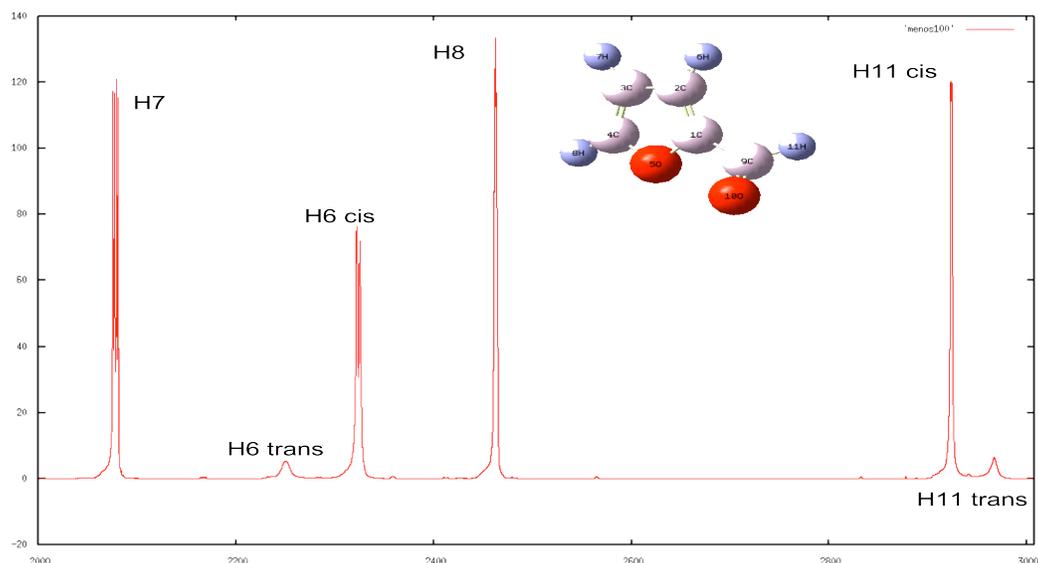


Figura 18. Espectro de RMN  ${}^1\text{H}$  experimental a 300MHz del 2-furfural en acetona a 173Kelvin. La escala se encuentra en Hz (sw: 2000-3000) en vez de ppm. La constante dieléctrica en acetona es  $\epsilon=20,7$ . Se espera que la conformación CIS sea la predominante. A esta temperatura se observan las señales del cis-2-furfural y trans-2-furfural tanto en la señal del protón del grupo formilo (~2900Hz) como en la señal del protón del C-3 del furfural (2200-2400Hz).

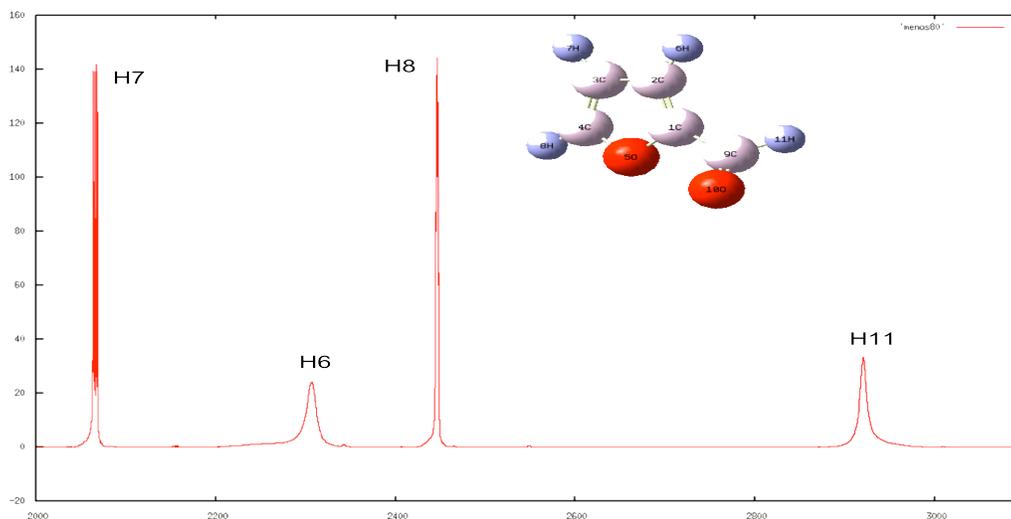


Figura 19. Espectro de RMN 1H experimental a 300MHz del 2-furfural en acetona a 193Kelvin. La escala se encuentra en Hz (sw: 2000-3000) en vez de ppm. La constante dieléctrica en acetona es  $\epsilon=20,7$ . Se espera que la conformación *CIS* sea la predominante. A esta temperatura se observa que las señales de los núcleos H6 y H11 comienzan a coalescer y cada una comienza a adoptar una forma Lorentziana definida.

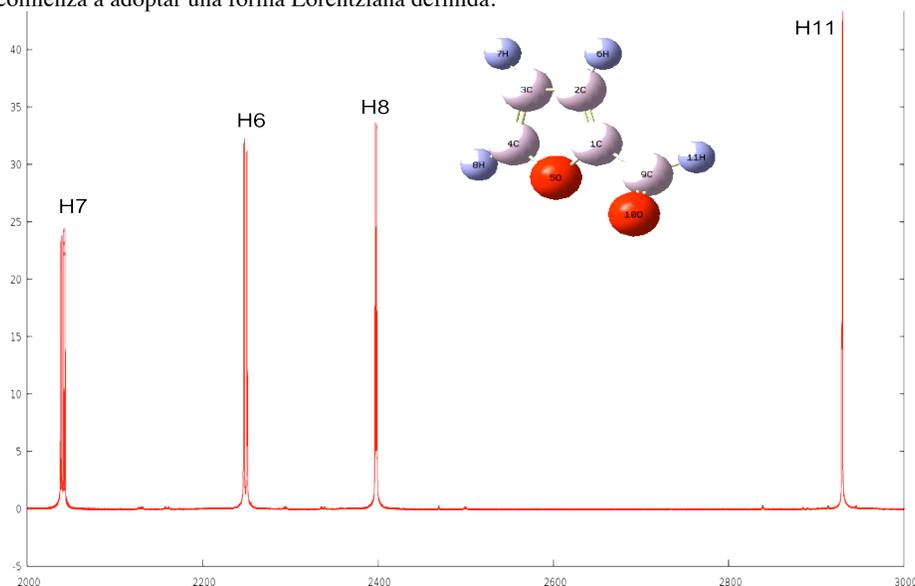


Figura 20. Espectro de RMN 1H experimental a 300MHz del 2-furfural en acetona a 303Kelvin. La escala se encuentra en Hz (sw: 2000-3000) en vez de ppm. La constante dieléctrica es  $\epsilon=20,7$ . Se espera que la conformación *CIS* sea la predominante. A esta temperatura se observa que las señales que se separan a bajas temperaturas, se observan como una sola señal que resulta del promedio de ambos conformeros.

#### 4.6.1. Determinación experimental de las constantes de acoplamiento .

Se obtuvieron los espectros de RMN protónicos del furfural en acetona a diferentes temperaturas (figuras 18 a 20): de  $-100^{\circ}\text{C}$  (173K) a  $+30^{\circ}\text{C}$  (303K), obteniendo los espectros para cada intervalo de 10K . De cada espectro procesado se midieron las constantes de acoplamiento experimentales a partir del método modificado de duplicación de  $J$ 's en el dominio de las Frecuencias<sup>(41-43)</sup>.

Se ejemplifica el proceso de desconvolución de una de las señales múltiples que presenta el 2-furfural a 303K (la señal del protón H8) en la figura 21. Como se observa en los espectros, se trata de una señal con multiplicidad *doble de doble de doble* (ddd). Presenta tres acoplamientos a cualquier temperatura (tabla 10). La señal presenta un acoplamiento vecinal, un acoplamiento a cuatro enlaces y un acoplamiento a cinco enlaces de distancia. ( ${}^3J_{\text{H7-H8}}$ ,  ${}^4J_{\text{H6-H8}}$ ,  ${}^5J_{\text{H11-H8}}$ ). La figura 21.1 muestra el gráfico de integral de convolución en función de las constantes de acoplamiento de ensayo,  $J^*$ . De esa gráfica se observa un mínimo alrededor de 1,7Hz (figura 21.1 A) y en la región entre 0,75-0,8Hz (figura 21.1 B y C) se observa otro mínimo que como se verá mas adelante, se trata de las dos constantes de acoplamiento a larga distancia que a esa temperatura presentan un valor absoluto similar. La información experimental disponible<sup>(17)</sup>, junto con las lecturas obtenidas en el método modificado de duplicación de  $J$ 's, indican que la constante de acoplamiento a cuatro enlaces es ligeramente mayor a la constante homoalílica:

$${}^4J_{\text{H6-H8}} > {}^5J_{\text{H11-H8}}.$$

En el paso (A) la señal múltiple se convoluciona con una función delta con valor de  $J^{\text{REAL}}=1,717\text{Hz}$ . La señal desconvolucionada resultante es una señal triple (B) que a su vez se convoluciona en un segundo paso con una función delta con una  $J^{\text{REAL}}=0,7815\text{Hz}$ . La señal desconvolucionada resultante es un doblete (C) que se somete a una tercer proceso determinando una  $J^{\text{REAL}}=0,772\text{Hz}$ . El resultado final es una señal simple que conserva la integral de la señal original. Lo anterior se resume en la figura 21.2

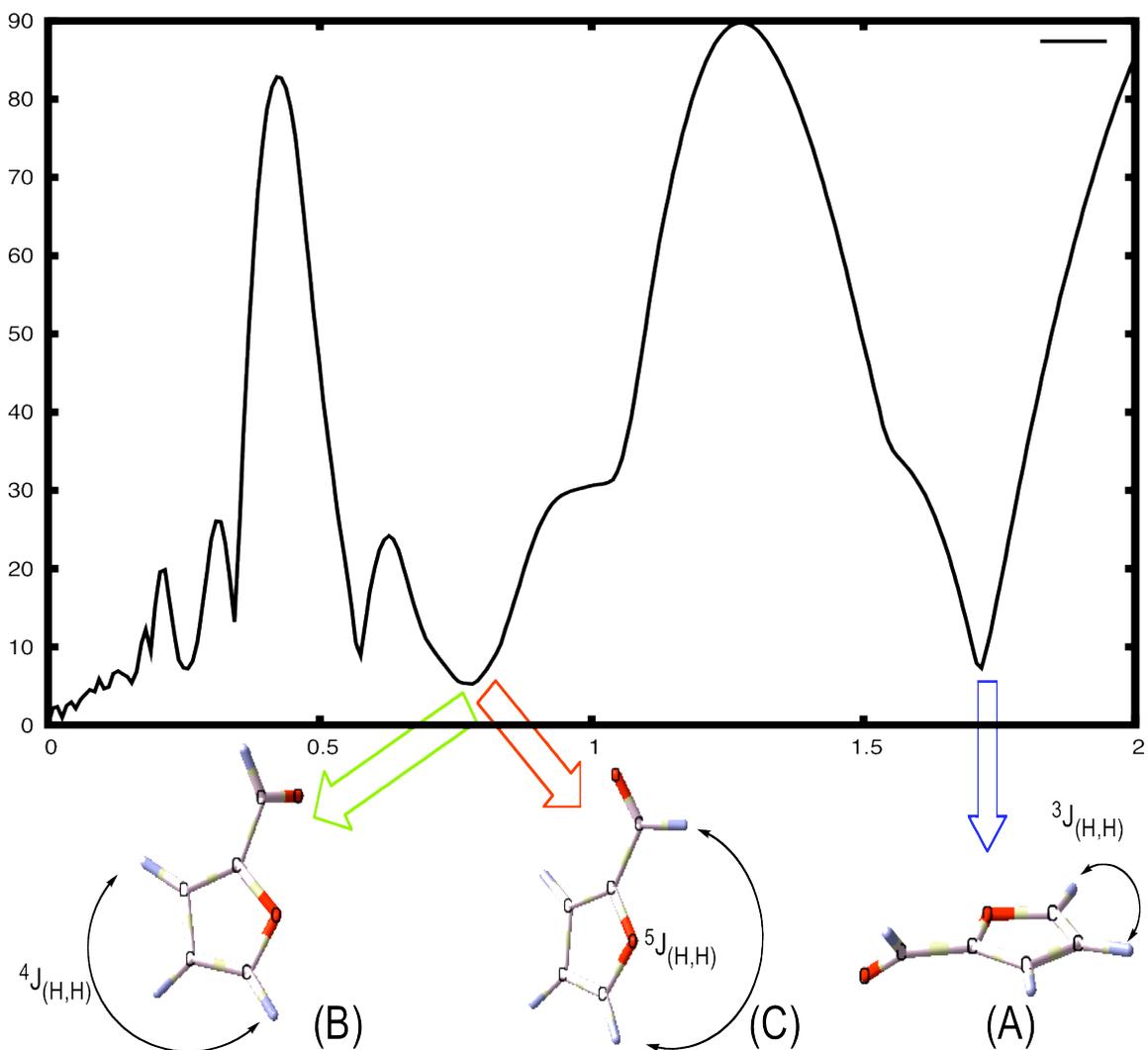


Figura 21.1. Mínimos de la gráfica de integral de convolución en función de la  $J$  de ensayo ( $J^*$ ) de la señal H8 del 2-furfural en acetona a 303K. Esta señal presenta a esta temperatura una multiplicidad doble de doble de doble (ddd). Las  $J$  reales encontradas en los mínimos más profundos de la gráfica de integral de convolución consisten en la constante de acoplamiento geminal  $J_{H7-H8}$  alrededor de 1,7Hz; tanto la constante de acoplamiento a cuatro enlaces  $J_{H6-H8}$  como el acoplamiento a cinco enlaces  $J_{H11-H8}$  se localizan en la gráfica alrededor de 0,7-0,8Hz. Experimentalmente se encuentra que los valores para cada constante son 0,77 y 0,78Hz respectivamente.

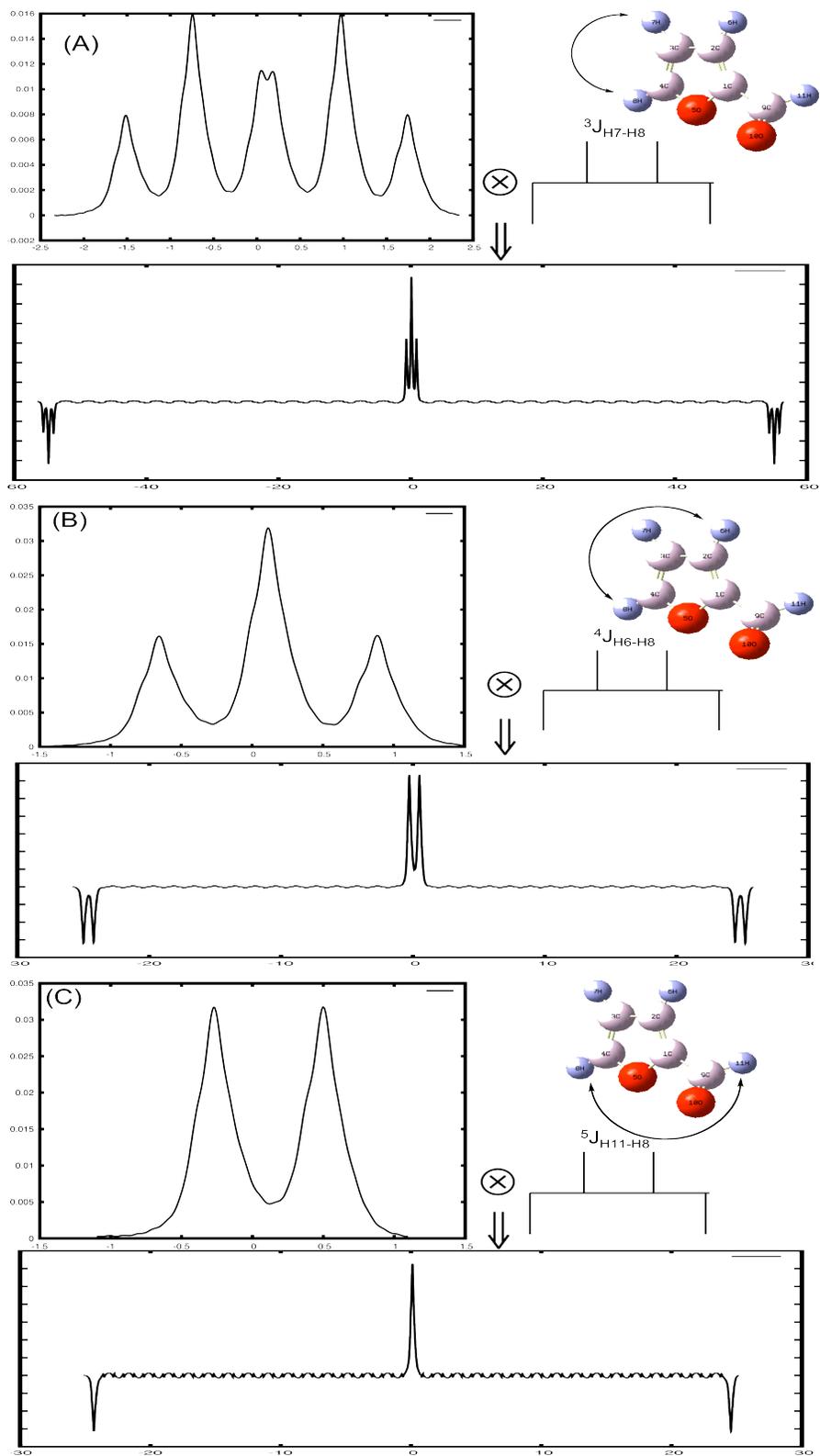


Figura 21.2. Proceso de desconvolución de la señal múltiple H8 del 2-furfural en acetona a 303K

La forma de algunos de los multipletes antes de la desconvolución a una temperatura dada y las mismas señales con J's removidas después de cada desconvolución con las funciones delta se muestran a continuación:

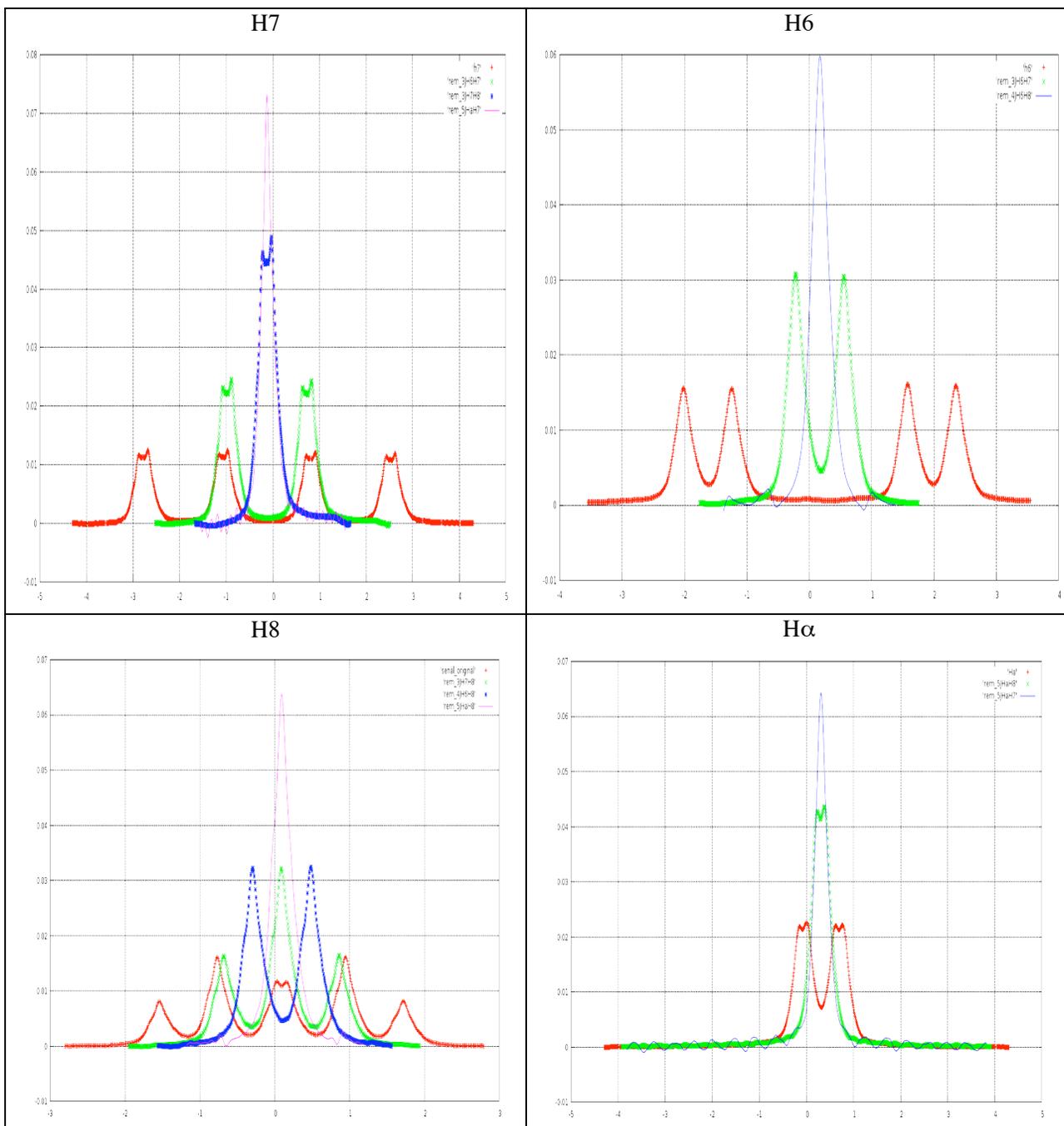
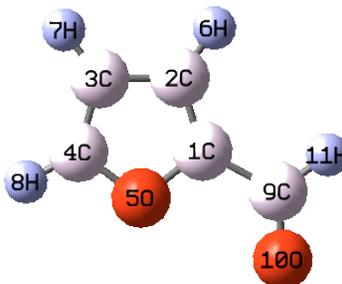


Figura 22. Resumen del proceso de desconvolución de cada una de las cuatro señales que presenta el furfural. La multiplicidad inicial de cada señal a 303K antes de la desconvolución es: H7(ddd), H6 (dd), H8 (ddd) y Hα(dd). En todos los casos se llega a una señal simple que conserva la integral del multiplete inicial.

Las constantes de acoplamiento del furfural en acetona a diferentes temperaturas, obtenidas por el método de duplicación de J's se muestran a continuación:



Temperatura (K)	$^3J_{H6-H7}$ exp (Hz)	$^3J_{H7-H8}$ exp (Hz)	$^4J_{H6-H8}$ exp (Hz)	$^4J_{H\alpha-H6}$ exp (Hz)	$^5J_{H\alpha-H7}$ exp (Hz)	$^5J_{H\alpha-H8}$ exp (Hz)
173	3.58	1.69	0.79	-	-	0.90
183	3.57	1.69	0.79	-	-	0.90
193	3.58	1.69	0.78	-	-	0.90
203	3.59	1.71	0.78	-	-	0.89
213	3.59	1.70	0.78	-	-	0.88
223	3.58	1.71	0.77	-	-	0.86
233	3.61	1.71	0.78	-	-	0.86
243	3.59	1.71	0.78	-	0.14	0.83
263	3.59	1.71	0.77	-	0.16	0.82
283	3.59	1.71	0.77	-	0.19	0.79
303	3.59	1.72	0.77	-	0.21	0.78
(-): No se detectó acoplamiento. Menor a 0.1Hz						

Tabla 10. Constantes de acoplamiento protón-protón experimentales del 2-furan-carbaldehído en acetona para el intervalo de temperaturas  $173K \leq T \leq 303K$  obtenidas de los espectros adquiridos de un equipo Varian-Gemini 300MHz del Instituto de Química UNAM, a partir del método modificado de duplicación de J's en el dominio de las frecuencias. No se pudieron determinar la J más pequeña a diferentes temperaturas debido a que el límite de detección del método esta por arriba de 0,1Hz. Múltiples procesos de deconvolución incrementan este límite.

Lo más relevante sobre los resultados de desconvolución de J's en el dominio de las frecuencias y de las constantes de acoplamiento protón-protón experimentales se resume en los siguiente:

- Las constantes de acoplamiento entre los protones del anillo no presentan cambios importantes a medida que se modifica la temperatura del sistema. Sin embargo todas las constantes de acoplamiento entre cualquiera de los protones aromáticos con el protón del grupo formilo en la posición 2,  $H_{11}$  ( $H\alpha$ ), cambian a medida que se varía la temperatura:
- La constante de acoplamiento a cinco enlaces de mayor magnitud ( $0,78 \leq ^5J \leq 0,90$  Hz) disminuye a medida que aumenta la temperatura.
- La segunda constante de acoplamiento homoealífica aumenta a mayores temperaturas ( $0,1 < ^5J \leq 0,21$  Hz). A temperaturas menores a 243K, el método de duplicación no logra detectar la constante de acoplamiento  $^5J_{H\alpha-H7}$  por ser menor a 0,1Hz.

- El acoplamiento a cuatro enlaces de distancia  ${}^4J_{H\alpha-H6}$ , es cercano a 0,1Hz a 303K. Lo anterior se supone debido a que se obtuvo un mínimo en la curva de integral de convolución, a una J de ensayo de 0,11Hz; sin embargo esta señal no pudo desconvolucionarse apropiadamente y no se tomó ese valor de J\* como  $J^{REAL}$ . A menores temperaturas ya no es posible leer mínimos en la gráfica.
- La única señal que conserva su multiplicidad a cualquier temperatura es la señal producida por el protón del anillo heterocíclico sobre el C-5(H8). Esta misma multiplicidad la conserva el protón sobre el C-4 del anillo (H7) a temperaturas mayores a 243K. Por debajo de esta temperatura la señal sólo se observa como un *doble de doble* (dd), producto de los dos acoplamientos vecinales que no cambian en función de T y la no observación del acoplamiento homoalílico por el método modificado debido a que a  $T < 243K$ , es menor a 0,1Hz.
- La señal producida por el protón sustituido en el C-3 del furfural (H6), se observa como un (dd) hasta  $T > 233K$ , presentándose a esa temperatura solo como un doblete. A 223K ya no es posible leer el acoplamiento vecinal  ${}^3J_{H6-H7}$  porque a esa temperatura la señal comienza a ensancharse para que a menores temperaturas se formen dos señales independientes.
- El protón del grupo formilo [ $H_{11}$  (H $\alpha$ )] presenta una multiplicidad (dd) a temperaturas superiores o iguales a 243K, entre 243K-223K sólo se observa un doblete producido por el acoplamiento homoalílico  ${}^5J_{H11-H8}$ . Igual que H6, cuando se encuentra la muestra a 223K ya no se observa ninguna multiplicidad debido al ensanchamiento de la señal.

Con base en estos argumentos y a la forma de los espectros, se observa que por debajo de  $-50^{\circ}C$  (223K) y hasta una temperatura de aproximadamente  $-90^{\circ}C$  (183K), la reacción de interconversión en acetona estará en el rango de velocidad intermedia. En el trabajo publicado por Bain y colaboradores<sup>(40)</sup>, se considera el límite de interconversión intermedia entre 195K y 215K. Como se observa en la figuras 23 y 24, página 59; cuando el furfural se encuentra a menos 100 grados Celsius (173K), las señales producidas por H6 y por H11 se separan debido a la contribución de cada confórmero en el dominio de interconversión lenta. La señal de mayor proporción es producida por el confórmero CIS-furfural (la fracción poblacional de este confórmero es mayor en un medio como la acetona, ver las figuras 4 a 6).

Según el análisis anterior, se esperarí que las señales de ambos protones presenten la siguiente multiplicidad a  $T=173K$ , de tener las señales, una forma Lorentziana definida para cada núcleo

**H<sub>6cis</sub> y H<sub>6trans</sub>: (dd)**

**H<sub>11cis</sub> y H<sub>11trans</sub>: (d)**

Las señales producidas por la conformación *CIS* presentaron la multiplicidad esperada, mientras que las señales producidas por el conformero *TRANS*: H<sub>11-TRANS</sub> no presentó multiplicidad definida y H<sub>6-TRANS</sub> presentó multiplicidad menor a la esperada (d) y de ninguna señal *TRANS* se pudo obtener lectura de acoplamiento por el método modificado. Para muestra, ver las siguientes figuras:

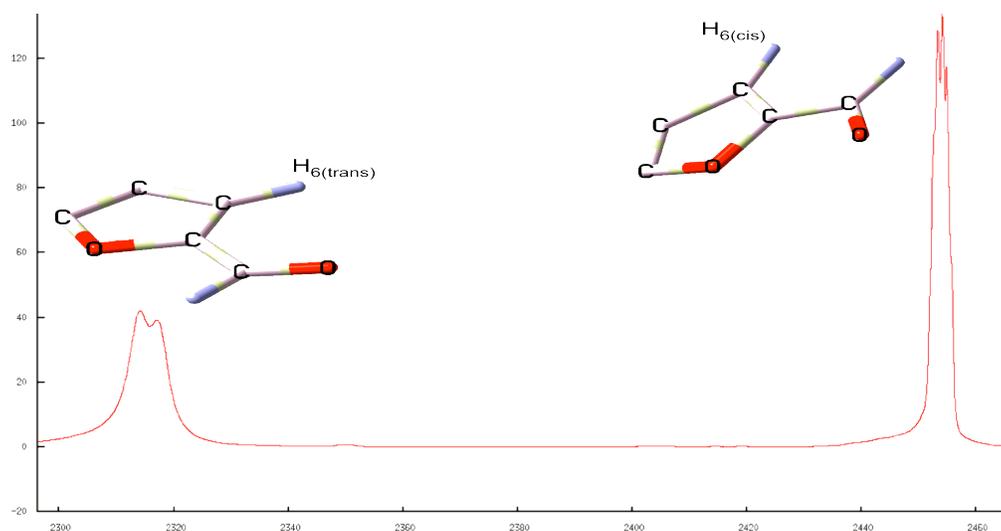


Figura 23. Expansión de la ventana espectral (sw) entre 2300-2460 Hz del espectro del furfural a una temperatura de 173K donde aparecen las dos señales H<sub>6</sub> de los conformeros *CIS*-furfural (~2460Hz, dd) y *TRANS*-furfural (~2320Hz, d, c/ancho de señal cercano al valor de la J).

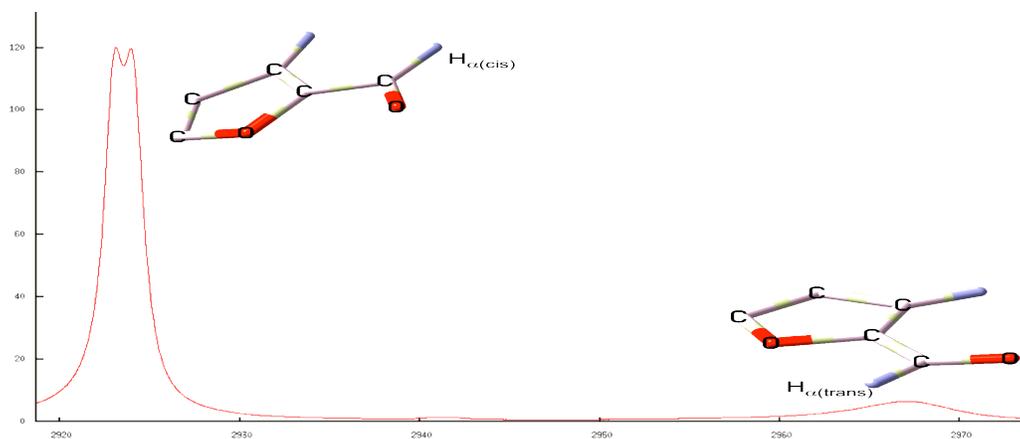


Figura 24. Expansión de la ventana espectral (sw) entre 2920-2980 Hz del espectro del furfural a una temperatura de 173K donde aparecen las dos señales H<sub>α</sub> (grupo formilo) de los conformeros *CIS*-furfural (2923Hz, d) y *TRANS*-furfural (2967Hz, sin una forma Lorentziana definida y sin multiplicidad).

#### 4.6.2. Optimización de los confórmeros a diferentes temperaturas.

En el capítulo 2 se mencionó que el método utilizado en el presente trabajo para calcular las constantes de acoplamiento a partir de geometrías fijas optimizadas por SCRF, sólo puede llevarse a cabo en *Gaussian 03* con los niveles de teoría HF y DFT. En las secciones 4.1 a 4.3 se muestra el equilibrio conformacional y la predicción de las constantes de acoplamiento en diferentes dieléctricos utilizando el método SCRF/GIAO dentro de la teoría de funcionales de la densidad con funciones base TZ. En esta sección se analizan los resultados de optimización de los confórmeros *CIS-TRANS* y *TS* furfural (figura 7, página 26) a diferentes temperaturas utilizando dos diferentes métodos de descripción de la correlación: DFT y MP2. Se realizaron los cálculos de optimización de las geometrías de los confórmeros involucrados en la interconversión en fase gas. Posteriormente se hicieron los cálculos de minimización de energía por campo de reacción, utilizando un medio dieléctrico con  $\epsilon=20.7$  por el método PCM. Las geometrías optimizadas en el dieléctrico, se utilizaron para realizar los cálculos vibracionales de punto cero (ZPVE), en donde se hace una corrección de los modos vibracionales y rotacionales de cada estructura electrónica desde  $T=0$  Kelvin, hasta una temperatura impuesta en el cálculo de salida (la temperatura default de corrección vibracional es de 298.15K). Del análisis termoquímico del cálculo vibracional, se obtienen las energías libres de solvatación obtenidas a la temperatura de corrección impuesta en ZPVE.

La manera de asociar a  $J$  con  $T$  es de manera indirecta. Se ha explicado en la sección 4.2. que la dependencia  $J(T)$  la aproximamos a partir de la ecuación 24. De la diferencia de energías libres de solvatación de dos estados a una temperatura dada, se obtiene una relación poblacional relativa a través de una constante de equilibrio. En consecuencia, los cambios de  $J$  a diferentes  $T$  se asocian a los cambios de fracción molar a diferentes temperaturas, calculados con diferentes factores preexponenciales ( $A$ , en la ecuación 19)<sup>(48)</sup>. Se utilizaron funciones base SVTZBS y se estudió el efecto de las funciones de polarización en la función base para llevar a cabo las estimaciones de diferencias de energía de solvatación a diferentes temperaturas, utilizando una función (d,p) en un caso y en el otro sin agregar polarización.

Las constantes de velocidad a diferentes temperaturas se obtienen de la diferencia de energía libre de solvatación del estado de transición respecto a la conformación *CIS* ( $\Delta\langle G \rangle_{TS-CIS}(T)$ ) utilizando la aproximación de la teoría del estado de transición (TST) de Eyring. Las constantes de velocidad calculadas se compararon con datos experimentales<sup>(40)</sup>. Los resultados mas relevantes al emplear diferentes niveles de teoría se muestran a continuación:

Parámetros de activación ( $\Delta H^\ddagger$ ,  $\Delta S^\ddagger$ ) obtenidos por la teoría del ET para una cinética de pseudo-primero orden de la isomerización *cis-trans* furfural en acetona calculado con dos diferentes niveles de teoría respecto a los datos experimentales.

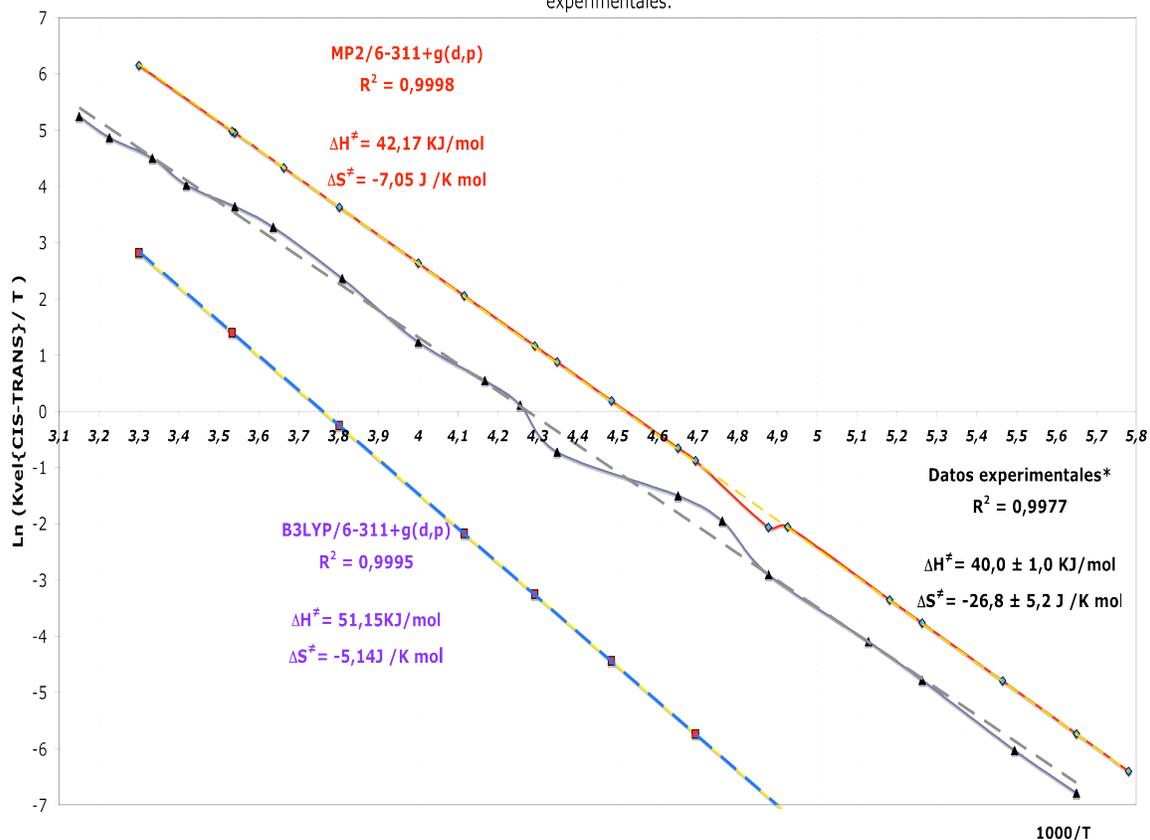


Figura 25. Curva de constantes de velocidad de interconversión *CIS-TRANS* furfural como función de la Temperatura calculadas tanto con MP2 (curva naranja, regresión lineal en amarillo) como con B3LYP (curva azul, regresión lineal en amarillo) utilizando una función base TZ con polarización y comparación con los resultados experimentales<sup>(40)</sup>. Para cada curva se describe el coeficiente de correlación, los parámetros de activación y el nivel de teoría utilizado. La curva de color gris representa todos los valores experimentales obtenidos por experimentos de RMN descritos en la sección 1.7.

- Al comparar los resultados teóricos respecto a los datos experimentales de los parámetros de activación obtenidos a partir de la teoría TST, se observa una mejor correlación con los datos experimentales en todo el dominio de temperaturas cuando se utiliza el método perturbativo MP2 con la función base TZ. La entalpía de activación calculada con este método es más cercana al dato experimental que la  $\Delta H^\ddagger$  calculada con B3LYP. Estos resultados se exponen en la figura 25.
- Tanto con MP2 como con B3LYP se observó que si la función base TZ carece de función de polarización, se da una sobreestimación de  $\Delta \langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}}$ ; en consecuencia se predice una fracción poblacional inconsistente con los resultados experimentales:

$\chi_{\text{TRANS (6-311+g)}}$  es cercano a 0,8 (c.a.  $\chi_{\text{CIS (6-311+g)}} \sim 0,2$ ) al calcularlo con funciones base TZ sin polarización. Los datos experimentales indican que en un medio dieléctrico con

constante dieléctrica mayor a cinco, como lo es la acetona ( $\epsilon_{\text{acetona}}=20,7$ ), la conformación *CIS* es la predominante (página 13).

- Los valores de  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TS-CIS}}(T)$  para un mismo método de correlación electrónica son muy similares al utilizar u omitir las funciones de polarización en la función base TZ; sin embargo, el funcional híbrido sobreestima considerablemente la altura de la barrera rotacional a diferentes temperaturas.
- B3LYP presenta un error considerable para el cálculo de las constantes de velocidad, sobre todo aquellas en el dominio de interconversión lenta e intermedia como se puede observar en el dominio de  $1000/T$  mayor a 3,8 de la figura 25.
- La proporción reportada TRANS/CIS experimental a la temperatura de coalescencia (fusión de las señales en el rango de interconversión intermedia) es de 0.13:0.87<sup>(33)</sup>. La misma proporción relativa obtenida por  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TS-CIS}}(T)$ , se predice a una temperatura de coalescencia de 213K al nivel MP2/6-311+g(d,p) y a una temperatura de 183K con B3LYP/6-311+g(d,p) (Anexo 4).

Por lo tanto se observó que las energías  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TS-CIS}}(T)$  obtenidas por el método perturbativo (MP2) a diferentes temperaturas de corrección, logran simular con buena precisión la temperatura de coalescencia experimental,  $T_{\text{coalescencia(EXP)}}$ , de 216K, de acuerdo con los datos reportados por Dahlquist<sup>(7)</sup> en un equipo de RMN a 60MHz.

- Al igual que los datos experimentales, ambos niveles de teoría probados predicen entropías de activación negativas ( $\Delta S^\ddagger < 0$ ). Sin embargo ambos métodos de descripción de la correlación electrónica sobreestiman considerablemente el parámetro de activación.

#### 4.6.3. Cálculo de constantes de acoplamiento a partir del método GIAO/DFT.

Todas las constantes de acoplamiento se calcularon a partir de las relaciones 25 a 28 para conocer la contribución de cada mecanismo de interacción. Las optimizaciones, correcciones termodinámicas, cálculos SCRF y las fracciones molares dependientes del medio dieléctrico se obtuvieron con del método perturbativo MP2/6-311+g(d,p) y con el funcional B3LYP utilizando la misma función base Triple Z. Los cálculos *single point* de las constantes de acoplamiento se realizaron con el método GIAO/DFT utilizando el funcional B3LYP con la misma función base utilizada en los pasos anteriores.

%error J(FC+SD+PSO+DSO) MP2/6-311+G(d,p)

T	%error( $J_{H6-H7}$ )tot	%error( $J_{H7-H8}$ )tot	%error( $J_{H6-H8}$ )tot	%error( $J_{H6-H7}$ )tot	%error( $J_{H6-H8}$ )tot
173	14,93	31,01	527,33		96,95
183	15,81	31,66	524,97		99,86
193	16,03	32,06	520,68		104,24
203	16,29	33,44	523,39		106,72
213	16,26	33,13	525,90		106,59
223	15,80	33,52	521,00		106,37
233	16,75	33,56	526,71		107,80
243	16,17	33,59	528,81	147,12	107,29
263	16,12	33,66	529,22	142,53	110,20
283	16,21	33,71	528,81	143,29	108,34
303	16,17	34,47	534,99	137,10	111,19

%error J(FC+SD+PSO+DSO) B3LYP/6-311+G(d,p)

T	%error( $J_{H6-H7}$ )tot	%error( $J_{H7-H8}$ )tot	%error( $J_{H6-H8}$ )tot	%error( $J_{H6-H7}$ )tot	%error( $J_{H6-H8}$ )tot
173	10,85	20,02	3125,88		98,69
183	11,98	20,51	3139,19		100,00
193	12,20	20,87	3177,84		103,76
203	12,46	22,11	3246,72		105,32
213	12,44	21,82	3312,35		104,30
223	12,01	22,17	3338,05		103,37
233	12,93	22,19	3417,42		106,10
243	12,38	22,21	3474,07	104,21	102,61
263	12,34	22,26	3567,25	114,61	104,19
283	12,31	22,29	3647,86	125,98	101,08
303	12,41	22,97	3761,86	127,98	102,61

Tabla 11. Error de las constantes de acoplamiento considerando todos los mecanismos de interacción del 2-furfural en acetona a diferentes temperaturas calculadas con el método GIAO/DFT a partir de las estructuras optimizadas y fracciones molares dependientes del medio dieléctrico obtenidas con MP2/TZBS (tabla superior) y B3LYP/TZBS (tabla inferior).

%error J(FC) MP2/6-311+G(d,p)

T	%error( $J_{H6-H7}$ )FC	%error( $J_{H7-H8}$ )FC	%error( $J_{H6-H8}$ )FC	%error( $J_{H6-H7}$ )FC	%error( $J_{H6-H8}$ )FC
173	6,13	4,57	21,66		38,78
183	6,37	4,42	20,13		39,58
193	6,57	4,13	18,86		41,80
203	6,81	3,14	18,96		42,69
213	6,78	3,37	19,05		41,81
223	6,37	3,09	17,76		40,91
233	7,24	3,07	18,52		41,20
243	6,71	3,04	18,59	43,75	40,15
263	6,67	3,00	18,11	36,44	40,85
283	6,75	2,97	17,54	29,45	38,43
303	6,72	2,43	18,25	25,88	39,24

%error J(FC) B3LYP/6-311+G(d,p)

T	%error( $J_{H6-H7}$ )FC	%error( $J_{H7-H8}$ )FC	%error( $J_{H6-H8}$ )FC	%error( $J_{H6-H7}$ )FC	%error( $J_{H6-H8}$ )FC
173	3,13	10,49	42,00		37,37
183	3,40	10,30	42,69		39,27
193	3,60	10,03	41,21		41,16
203	3,84	9,11	41,33		41,59
213	3,82	9,33	41,44		40,28
223	3,43	9,08	39,92		39,04
233	4,28	9,06	40,83		40,37
243	3,77	9,05	40,92	46,58	37,50
263	3,75	9,02	40,36	38,76	37,59
283	3,72	9,00	39,69	31,17	34,63
303	3,81	8,50	40,54	26,94	34,88

Tabla 12. Error de las constantes de acoplamiento considerando únicamente el contacto de Fermi del 2-furfural en acetona a diferentes temperaturas calculadas con el método GIAO/DFT a partir de las estructuras optimizadas y fracciones molares dependientes del medio dieléctrico obtenidas con MP2/TZBS (tabla superior) y B3LYP/TZBS (tabla inferior).

En la sección 4.6.2. se discutieron los resultados de las optimizaciones a diferentes temperaturas, concluyendo que el método perturbativo ofrece resultados mucho más aceptables de predicción de los parámetros de activación de la teoría del estado de transición (figura 25) y de la temperatura de coalescencia de las señales. Las constantes de acoplamiento calculadas en acetona se compararon con los resultados experimentales (tabla 10, página 56) y el error se calculó para cada constante de acoplamiento de la misma manera que en la sección 4.4 (ecuación 29, página 42).

- En todos los casos, las constantes de acoplamiento que mejor se ajustan a los datos experimentales se obtienen a partir de considerar únicamente la contribución del contacto de Fermi, utilizando funciones base TZ.
- Con estas consideraciones de cálculo, el error porcentual de prácticamente todas las constantes de acoplamiento permanece constante respecto a la temperatura. La única excepción a lo anterior la presentó la constante calculada  ${}^5J_{H11(\alpha)-H7}$ , la cual mostró una disminución del error porcentual al aumentar la temperatura del sistema.
- Al considerar todas las contribuciones o sólo el contacto de Fermi, se observa que el error relativo de cálculo es menor cuando el cálculo de las constantes de acoplamiento promedio se hace a partir de estructuras optimizadas vía SCRF por el método MP2.

Sobre la correlación de las constantes de acoplamiento teórico-experimentales en términos del nivel de teoría utilizado para la optimización de las estructuras que contribuyen al valor de J y de las contribuciones que definen al acoplamiento, se observa lo siguiente:

- De las tres constantes de acoplamiento entre protones aromáticos (dos vecinales y un acoplamiento alílico), dos de éstas ( ${}^3J_{H7-H8}$ ,  ${}^4J_{H6-H8}$ ) son notablemente mejor reproducidas cuando el cálculo de la propiedad magnética a geometría fija se realiza sobre estructuras optimizadas con MP2. La constante de acoplamiento vecinal  ${}^3J_{H6-H7}$ , se calculó con una notable mejor precisión a partir de las estructuras optimizadas con B3LYP.
- Ambas constante de acoplamiento homoalílicas  ${}^5J_{H11(\alpha)-H7}$  y  ${}^5J_{H11(\alpha)-H8}$  presentaron un error entre el 25-45% cuando el cálculo GIAO se realiza sobre estructuras optimizadas tanto con MP2 como con B3LYP. La primer constante de acoplamiento homoalílica mencionada presentó una disminución del error a medida que aumenta la temperatura.  ${}^5J_{H11(\alpha)-H8}$  presentó un error constante a diferentes temperaturas.
- Las constantes de acoplamiento vecinales muestran un aumento en el error cuando se consideran todas las contribuciones al acoplamiento. Sin embargo el FC representa prácticamente el total de las constantes. Los términos (SD+PSO+DSO) no contribuyen

significativamente al valor de la constante. Esto no sucede con las constantes de acoplamiento a larga distancia en donde se obtiene un error mucho menor cuando únicamente se considera el FC. Esto resulta por la influencia de las contribuciones a cada acoplamiento:

$${}^3J: FC > DSO > PSO \gg SD$$

$${}^4J: DSO > PSO > FC \gg SD$$

$${}^5J: DSO > PSO > FC \gg SD$$

4.6.4. Cálculo de la constante de acoplamiento  ${}^4J_{H11(\alpha)-H6}$  a diferentes temperaturas en el límite de interconversión rápida.

La tabla 10 muestra los resultados de las constantes de acoplamiento experimentales del furfural en acetona a diferentes temperaturas determinadas con el método modificado de duplicación de J. La constante de acoplamiento a cuatro enlaces  ${}^4J_{H11(\alpha)-H6}$  no puede ser leída directamente ni de la señal del protón H11 ni de la señal del protón H6 puesto que -inclusive a temperaturas superiores a 303K- presenta un valor cercano o menor a 0,1Hz. Sin embargo, la metodología utilizada para calcular las constantes de acoplamiento en todos los casos revisados hasta el momento debe permitirnos predecir esta constante a larga distancia a temperaturas superiores a 223K. Por encima de esta temperatura las constantes promedio  ${}^nJ_{H-H}$  y las contribuciones electrónicas al acoplamiento se han logrado predecir con aceptable precisión utilizando las ecuaciones 24 y 25 a 28 respectivamente.

Los resultados presentados en la sección 4.5. confirman la suposición de que esta constante de acoplamiento ( ${}^4J_{H11(\alpha)-H6}$ ) debe ser negativa.

En la tabla 12 se presentan los resultados del cálculo de la constante de acoplamiento a cuatro enlaces de distancia  ${}^4J_{H11(\alpha)-H6}$  del furfural a diferentes temperaturas con el método GIAO/DFT a partir de estructuras optimizadas con MP2/6-311+g(d,p) y con B3LYP/6-311+g(d,p). Los resultados son los siguientes:

- Se observa que todos los cálculos de la constante de acoplamiento  ${}^4J_{H11(\alpha)-H6}$  a diferentes temperaturas producen valores negativos y menores a 0.1Hz con ambos métodos.
- En todos los casos, la constante de acoplamiento aumenta (en valor absoluto) a medida que aumenta la temperatura.

- Tanto las constantes de acoplamiento calculadas a partir de estructuras optimizadas con MP2 como aquellas obtenidas a partir de estructuras optimizadas con el funcional híbrido, muestran que la contribución al acoplamiento se debe prácticamente en su totalidad al contacto de Fermi, respecto a la suma de mecanismos del movimiento orbital DSO+PSO (Si se considera el peso de cada contribución, se tiene la misma tendencia mostrada en las páginas 45 y 65) Esta se da a temperaturas superiores a 273K para la constante calculada a partir de estructuras optimizadas con MP2 y a temperaturas superiores a 283K cuando la optimización y el cálculo GIAO se lleva a cabo con B3LYP.

En la figura 14, página 39 se observa que la constante de acoplamiento en cuestión calculada en benceno, cloroformo y sulfóxido de dimetilo a 298,15K predice mejor el valor experimental al considerar únicamente el FC pero en los tres casos, no existe una subestimación importante del valor  ${}^4J_{\text{H11}(\alpha)\text{-H6}}$  al considerar DSO y PSO (compárese con la otra constante de acoplamiento a cuatro enlaces de distancia en donde los términos DSO y PSO aumentan el error de la constante  ${}^4J_{\text{H6-H8}}$  calculada).

Temperatura (K)	${}^4J_{\text{H}\alpha\text{-H6FC}}$	${}^4J_{\text{H}\alpha\text{-H6}(\text{FC}+\text{SD}+\text{PSO}+\text{DSO})}$
223	-0,05	-0,02
230	-0,06	-0,03
233	-0,06	-0,03
243	-0,06	-0,04
250	-0,06	-0,04
263	-0,06	-0,05
273	-0,06	-0,05
283	-0,06	-0,06
282,5	-0,06	-0,06
303	-0,07	-0,07

optimización con MP2/6-311+g(d,p).GIAO con B3LYP/6-311+g(d,p)

Temperatura (K)	${}^4J_{\text{H}\alpha\text{-H6}(\text{FC})}$	${}^4J_{\text{H}\alpha\text{-H6}(\text{FC}+\text{SD}+\text{PSO}+\text{DSO})}$
223	-0,06	-0,04
233	-0,06	-0,04
243	-0,06	-0,05
263	-0,07	-0,06
283	-0,07	-0,06
303	-0,07	-0,07

optimización y GIAO con B3LYP/6-311+g(d,p)

Tabla 13 . Cálculo de la constante de acoplamiento a cuatro enlaces de distancia  $\text{JH11}(\alpha)\text{-H6}$  presente en el 2-furfural a diferentes temperaturas a partir de estructuras optimizadas con dos diferentes métodos de descripción de la correlación electrónica (MP2, tabla superior y B3LYP, tabla inferior) utilizando una función base TZ tanto en las optimizaciones como en los cálculos GIAO y considerando únicamente el término FC y todos los mecanismos de interacción (FC+SD+PSO+DSO).

En general, se observó que tanto a temperatura ambiente como a diferentes temperaturas y en medios dieléctricos distintos, las constantes de acoplamiento calculadas con GIAO/DFT a partir de estructuras optimizadas por alguno de los métodos estudiados, utilizando funciones base TZ y considerando únicamente el contacto de Fermi presentan el siguiente intervalo de error (aproximado), siendo las condiciones de cálculo mencionadas anteriormente las que presentaron el siguiente error mínimo:

- *acoplamientos vecinales: 2-8%*
- *acoplamientos a cuatro enlaces de distancia alílicos: 12-40%*
- *acoplamientos a cinco enlaces de distancia homoalílicos: 5-45%*

Al considerar las cuatro contribuciones electrónicas (FC+SD+PSO+DSO) de cálculos hechos con funciones base TZ, se tiene el siguiente rango aproximado de error:

- *acoplamientos vecinales: <1-20%*
- *acoplamientos a cuatro enlaces de distancia alílicos: >>100%*
- *acoplamientos a cinco enlaces de distancia homoalílicos: 30-150%*

Por lo tanto, es de suponer que la constante de acoplamiento  ${}^4J_{\text{H11}(\alpha)\text{-H6}}$  calculada se encuentre en el intervalo de error señalado para  ${}^4J$ 's.

**Conclusiones.**

1. Las dependencias que experimentalmente presentan las constantes de acoplamiento H-H de este sistema, con el disolvente y la temperatura, se pudieron estudiar con cierta aproximación, con teoría de funcionales de la densidad, a partir de las siguientes consideraciones:

A) A través de una diferencia de valores esperados de energía de solvatación *CIS-TRANS* ( $\Delta \langle G \rangle_{TRANS-CIS}$ ), que resulta de operar al Hamiltoniano perturbado  $H(B,M)$  y al potencial de solvatación ( $V_\sigma$ ), sobre las dos funciones de onda de los dos estados que definen al sistema:

$$\Delta \langle G \rangle_{TRANS-CIS} = \langle \Psi_{TRANS} | \hat{H}(B,M) - 1/2 \hat{V}_\sigma | \Psi_{TRANS} \rangle - \langle \Psi_{CIS} | \hat{H}(B,M) - 1/2 \hat{V}_\sigma | \Psi_{CIS} \rangle$$

B) Considerando una fracción poblacional relativa de los dos estados *CIS-TRANS-furfural* considerados, definida a partir de las fracciones molares que cada estado presenta en los diferentes dieléctricos modelados (ecuación 19).

C) Construyendo un acoplamiento teórico promedio a partir de reglas de suma, ecuación 21.

en donde los cambios observados macroscópicamente resultan del promedio de todas las configuraciones electrónicas del sistema. Para este estudio sólo se consideraron dos estados, definidos por una barrera de interconversión en diferentes medios dieléctricos.

El mejor nivel de teoría encontrado para representar todos los parámetros necesarios para describir las constantes de acoplamiento promedio fue el funcional híbrido B3LYP y utilizando funciones base Triple Z. Sin embargo, los resultados deben tomarse con mucha reserva pues la teoría DFT y las bases utilizadas no permiten mejorar sistemáticamente los resultados obtenidos.

En términos de la reproducción del valor absoluto de las constantes de acoplamiento se obtuvo lo siguiente:

1.1. Las constantes de acoplamiento vecinales ( ${}^3J_{H6-H7}$ ,  ${}^3J_{H7-H8}$ ) se reproducen mejor con el funcional B3LYP, considerando todos los mecanismos electrónicos (FC+SD+PSO+DSO) utilizando funciones base DZ de Huzinaga (D95V[++]).

1.2. Los valores de las constantes de acoplamiento a cuatro enlaces de distancia ( ${}^4J_{H11(\alpha)-H6}$ ,  ${}^4J_{H6-H8}$ ) se calculan con mayor precisión utilizando un funcional híbrido apropiado con funciones base TZ, únicamente considerando el contacto de Fermi.

1.3. Las constantes de acoplamiento homoalílicas ( ${}^5J_{H11(\alpha)-H7}$ ,  ${}^5J_{H11(\alpha)-H8}$ ) que más se aproximan a los datos experimentales fueron calculadas con el funcional B3LYP, a partir de funciones base TZ y considerando únicamente el contacto de Fermi.

Los resultados presentados en este trabajo, sugieren que las anomalías encontradas para representar los acoplamientos H-H pudieran deberse a:

- La forma en la que se representa el efecto del disolvente en el operador  $\langle H(B,M)-V_{\sigma} \rangle$ , del cual se derivan los mecanismos FC, SD, PSO y DSO, con el modelo de polarización de Tomasi.
  - Las deficiencias que presenta DFT para reproducir los parámetros magnéticos y describir la correlación electrónica
  - La aproximación de considerar sólo dos estados para reproducir un parámetro macroscópico.
2. La influencia que cada mecanismo que define el acoplamiento indirecto presenta en las constantes calculadas es la siguiente:
- 2.1. Acoplamientos vecinales ( ${}^3J$ ): FC > DSO > PSO >> SD.
- 2.2. Acoplamientos a cuatro enlaces de distancia ( ${}^4J$ ): DSO > PSO > FC >> SD.
- 2.3. Acoplamientos a cinco enlaces de distancia ( ${}^5J$ ): DSO > PSO > FC >> SD.

En todos los casos, el FC representa adecuadamente el valor absoluto y signo de las constantes de acoplamiento. La consideración de los términos espín órbita (DSO+PSO) subestima los valores de  ${}^nJ_{H-H}$  pues la suma de estos dos últimos términos siempre es menor a cero y del mismo orden de magnitud que el contacto de Fermi. El mecanismo SD es despreciable en todas las constantes de acoplamiento calculadas. Aquellos

acoplamiento en donde el FC es predominante, dependerán fuertemente de las geometrías que definen el sistema. Los acoplamientos a larga distancia que presentan mayor contribución de las contribuciones del movimiento orbital electrónico (DSO, PSO) estarán fuertemente influenciados por la forma en la que se represente la correlación electrónica. Por ello, las constantes de acoplamiento alílicas ( ${}^4J$ ) y homoalílicas ( ${}^5J$ ) de este sistema calculadas con DFT, no reproducen los datos experimentales al considerar DSO y PSO.

3. El equilibrio conformacional del 2-furfural en benceno, cloroformo y DMSO a temperatura de 298,15K, se reproduce adecuadamente dentro de la teoría DFT con el funcional B3LYP.

La apropiada representación del equilibrio conformacional en todos los disolventes simulados se logró utilizando funciones base Triple Z en todos los casos. El modelo PCM y la representación topológica de esferas UAHF fueron suficientes para representar los medios dieléctricos y obtener con buena precisión los valores termodinámicos de barrera rotacional y energía libre de interconversión.

4. Las fracciones molares calculadas a partir de las energías de interconversión  $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANSICIS}}$  obtenidas con funciones base TZ, con las que se promedia cada contribución electrónica (FC, SD, DSO y PSO), reproducen adecuadamente la fracción poblacional de los conformeros al equilibrio para todos los dieléctricos estudiados.

5. Se determinó de manera indirecta, a través de los cálculos de las constantes de acoplamiento protón-protón del sistema 4-bromo-2-formil-furano en cloroformo, que la metodología propuesta para calcular  ${}^nJ_{\text{H-H}}$  en el furfural sobre diferentes medios dieléctricos reproduce adecuadamente el signo de las seis constantes.

Se encontró que cinco constantes de acoplamiento presentan el signo esperado de considerar el acoplamiento sobre electrones sigma,  $J^\sigma$  ( ${}^3J_{\text{H6-H7}}$ (+),  ${}^3J_{\text{H7-H8}}$ (+),  ${}^4J_{\text{H11-H6}}$ (-),  ${}^5J_{\text{H11-H7}}$ (+),  ${}^5J_{\text{H11-H8}}$ (+)) mientras que la constante de acoplamiento alílica  ${}^4J_{\text{H6-H8}}$  presenta un signo positivo, resultado de las contribuciones  $J^\sigma$  y  $J^\pi$  al acoplamiento.

6. Se encontró que la dependencia del equilibrio conformacional del furfural con la temperatura se describe adecuadamente con el método perturbativo MP2. De manera general, las constantes de acoplamiento promedio obtenidas por GIAO-DFT a diferentes temperaturas, con funciones base TZ y sólo considerando el FC a partir de las estructuras optimizadas con MP2, se correlacionan mejor a los datos experimentales y en prácticamente todos los casos, la correlación permanece constante al variar la temperatura.
7. El método propuesto para calcular constantes de acoplamiento predice sobre un rango esperado el valor absoluto y signo de la constante de acoplamiento a larga distancia ( ${}^4J_{\text{H11}(\alpha)\text{-H6}}$ ) en acetona que no puede ser determinada experimentalmente por el método modificado de duplicación de J's en el dominio de las frecuencias. Los mejores resultados se obtuvieron a partir de las estructuras optimizadas por el método SCRF a diferentes temperaturas tanto con MP2 como con B3LYP y usando la función base TZ 6-311+g(d,p). Los cálculos predicen que la constante tiende a aumentar en valor absoluto a medida que se incrementa la temperatura y una constante con signo negativo a cualquier temperatura.

## Bibliografía.

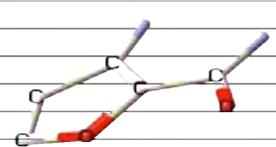
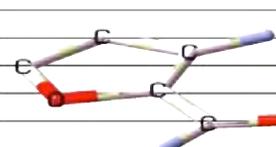
1. N. F. Ramsey, *Phys. Rev.* **91**, 303 (1953).
2. N.F. Ramsey, E. M. Purcell, *Phys. Rev.* **85**, 143 (1952).
3. N. F. Ramsey, *Phys. Rev.* **78**, 699 (1950).
4. E. L. Hahn, D. E. Maxwell, *Phys. Rev.* **84**, 1246 (1951).
5. E.Vogel, H.Günther, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6**, 385 (1967).
6. H. Kessler, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **9**, 219 (1970).
7. K.I. Dalquist, S. Forsen, *J.Phys.Chem.* **69**, 4062 (1965)
8. G.Schröder, J.F.M. Oth, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6**, 414 (1967).
9. H.S.Gutowsky, C.H.Holm, *J.Chem.Phys.* **25**, 1228 (1956).
10. P.T. Inglefield, E.Krakower, L.Reeves, *Mol.Phys.* **15**, 65 (1968).
11. G.Binsch, *J.Am.Chem.Soc.* **91**, 1304, (1969).
12. A.D. Bain, G. J. Duns, *Can.J.Chem.* **74**, 819 (1996).
13. R. Harris, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, A Physicochemical View*, Longman Scientific & Technical, UK 1986.
14. T. S. Little, J. Qui, J. R. Durig, *Spectrochim. Acta A* **45 A**, 789 (1989).
15. R. J. Abraham, T. M. Sivers, *Tetrahedron*, **28**, 3015 (1972).
16. A. D. Bain, P. Hazendonk, *J. Phys. Chem.* **A101**, 7182 (1997).
17. F. del Río-Portilla, R. Freeman, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **89(24)**, 4275 (1993).
18. P. J. Ortiz, E. M. Evleth, L. A. Montero, *J. Mol. Struct. (Teochem.)* **432**, 121 (1998).
19. A. D. Bain, K. Baldrige, V. Jonas, *J. Chem. Phys.* **113**, 7519 (2000).
20. D. J. Chadwick, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans.* **2 (2)**, 451 (1976).
21. T. Helgaker, M. Jaszunski, K. Ruud, A. Gorska, *Theor. Chem. Acc.* **99**, 175 (1998).
22. J. Tomasi, M. Perisco, *Chem. Rev.* **94**, 2027 (1994).
23. J. Cramer, D.G. Truhlar, *Chem. Rev.* **99**, 2161 (1999).
24. T. Helgaker, M. Jaszunski, K. Ruud, *Chem. Rev.* **99 (1)**, 293 (1999).
25. A. Barszczewicz, T. Helgaker, M. Jazunski, P. Jorgensen, K. Ruud, *J. Chem. Phys.* **101**, 6822 (1994).
26. J. Geertsen, J. Oddershede, W.T. Raynes, *J. Magn. Reson.* **93**, 458 (1991).
27. . A. Barszczewicz, T. Helgaker, M. Jazunski, P. Jorgensen, K. Ruud, *J. Magn. Reson.* **A114**, 212 (1995).
28. R.Ernst, G.Bodenhausen, A.Wokaun, *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions*, Clarendon Press, Oxford, 1987.

29. A. D. Bain, G.J.Duns, *J.Magn.Reson.* **A112**, 258 (1995).
30. A. D. Bain, G.J.Duns, *J.Magn.Reson.* **A109**, 56 (1994).
31. J.I.Kaplan, *J.Chem.Phys.* **29**, 462 (1958).
32. K. Ruud, L. Frediani, R. Cammi, B. Menucci, *Int. J. Mol. Sci.* **4**, 119 (2003).
33. A.Bain, *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, **43**, 63 (2003).
34. S. Forsen, R. A. Hoffman, *J.Mol.Spectrosc.* **20**, 168 (1966).
35. G. P. Newseroff, S. Sternhell. *Austr.J.Chem.* **21**, 747 (1968).
36. C. L. Bell, S. S. Danyluk, T. Schaeffer, *Can.J.Chem.* **47**, 3529 (1969).
37. R.Freeman, W.A.Anderson, *J.Chem.Phys.* **37**, 2053 (1962).
38. B. P. Roques, S. Combrisson, *Can.J.Chem.* **51**, 573 (1972).
39. A. D. Cohen, K. A. McLaughlan, *Disc. Faraday Soc.* **34**, 132 (1962).
40. A. D. Bain, G. J. Duns, F. Rathgeb, J. Vanderkloet, *J. Phys. Chem.* **99**, 17338 (1995).
41. A. Garza-García, G. Ponzanelli-Velázquez, F.del Río-Portilla, *J.Magn.Reson.* **148**, 214 (2001).
42. F. del Río-Portilla. E. Sánchez Mendoza, V.U. Constantino-Castillo J. A. del Río, *Arkivoc* **11**, 213 (2003).
43. J.C. Cobas, V. Constantino-Castillo, M. Martín-Pastor, F. del Río-Portilla, *Magn.Reson.Chem.* **43**, 843 (2005).
44. C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*. VCH, Weinheim, 1988.
45. Y. Zhao, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. A* **108**, 6908 (2004).
46. A. Katritzky, N. G. Akhmedov, J. Doskocz, P. Mohapatra, C.D. Hall, A. Güven, *Magn. Reson.Chem.* **45**, 532 (2007).
47. P.O. Astrand, K.V. Mikkelsen, P. Jorgensen, K. Ruud, T. Helgaker, *J.Chem.Phys.* **108**, 2528 (1998).
48. J. M. Goodman, P. D. Kirby, and L. O. Haustedt *Tetrahedron Lett.* **41**, 9879 (2000).
49. R. Freeman, R. C. Jones, *J.Chem.Phys.* **52**, 465 (1970).
50. R. Kaiser, *J.Chem.Phys.* **39**, 2435 (1963).
51. M. L. Martin, F. Mabon, M. Trierweiler, *J.Phys.Chem.* **107A**, 3024 (2003).
52. V.S. Dimitrov, N.G. Vassilev, *Magn.Reson.Chem.* **33**, 739, (1995).
53. E. Kleinpeter, M. Heydenreich, *Magn.Reson.Chem.* **32**, 473 (1994).
54. A.D. Becke, *J. Chem. Phys.* **98**, 5648 (1993).
55. J.P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **78**, 1396 (1997).
56. R. Mc. Weeny, *Methods of Molecular-Quantum Mechanics*, 2nd ed.; Academic Press: New York (1992).

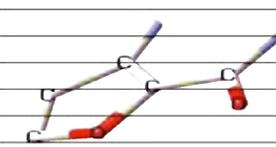
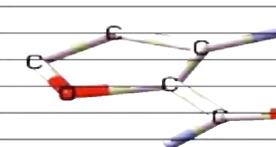
57. G. Schreckenbach, T. Ziegler, *Theor.Chem. Acc.* **99**, 71 (1998).
58. O.L. Malkina, D.R. Salahub, V.G. Malkin, *J.Chem.Phys.* **105**, 8793 (1996).
59. F. Monnig, H. Dreisler, *Z. Naturforsch.* **A21**, 1633 (1966).
60. R.J. Bartlett, H. Sekino, S.P. Karna, A.T. Yeates, *ACS Symposium Series 268*; American Chemical Society: Washington, DC. **2**, 23 (1996).
61. J. Oddershede, J. Geertsen, G.E. Scuseria, *J. Phys. Chem.* **92**, 3056 (1988).
62. <http://www.ch.cam.ac.uk/magnus/boltz.html>

**Anexo 1.** Contribuciones calculadas del contacto de Fermi (FC), Espín Dipolo (SD), Espín Orbita Diamagnética (DSO) y Espín Orbita Paramagnética (DSO) a diferentes niveles de teoría.

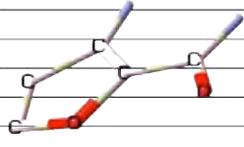
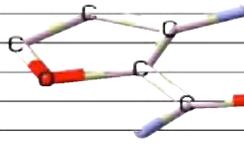
Contacto de Fermi (FC) de las conformaciones *CIS-OO-FURFURAL* y *TRANS-OO-FURFURAL* en Cloroformo ( $\epsilon = 4,9$ ) calculado por el método single-point GIAO-B3LYP y diferentes funciones base Doble Z y Triple Z.

Conformación cis-OO-furfural_CHCl <sub>3</sub> _FC	<sup>3</sup> J <sub>H6-H7</sub> cis	<sup>3</sup> J <sub>H7-H8</sub> cis	<sup>4</sup> J <sub>H6-H8</sub> cis	<sup>4</sup> J <sub>H11-H8</sub> cis	<sup>5</sup> J <sub>H11-H7</sub> cis	<sup>5</sup> J <sub>H11-H8</sub> cis
 6-31g(d,p)	3,792	2,249	0,489	0,161	-0,097	1,041
6-311g	3,845	2,271	0,204	-0,009	-0,084	0,911
6-311++g(d,p)	3,493	1,924	0,568	0,030	-0,092	0,984
6-311++g(2d,2p)	3,233	1,805	0,575	0,012	-0,092	0,953
D95V	4,344	2,902	-1,721	-0,042	-0,052	0,949
D95V++	4,302	2,833	0,000	-0,023	-0,059	1,004
DGTZVP	3,638	1,872	0,487	0,005	-0,084	1,149
cc-pVDZ	2,044	1,068	0,415	0,121	-0,078	0,797
<sup>n</sup> J <sub>Hi-Hj</sub> exp (Hz)	<b>3,58</b>	<b>1,69</b>	<b>0,79</b>	<b>0,11</b>	<b>0,27</b>	<b>0,68</b>
Conformación trans-OO-furfural_CHCl <sub>3</sub> _FC	<sup>3</sup> J <sub>H6-H7</sub> trans	<sup>3</sup> J <sub>H7-H8</sub> trans	<sup>4</sup> J <sub>H6-H8</sub> trans	<sup>4</sup> J <sub>H11-H8</sub> trans	<sup>5</sup> J <sub>H11-H7</sub> trans	<sup>5</sup> J <sub>H11-H8</sub> trans
 6-31g(d,p)	3,860	2,201	0,464	-0,271	0,885	-0,006
6-311g	3,920	2,225	0,166	-0,288	0,775	-0,039
6-311++g(d,p)	3,600	1,869	0,500	-0,210	0,839	0,001
6-311++g(2d,2p)	3,305	1,759	0,549	-0,211	0,812	-0,018
D95V	4,427	2,853	-0,089	-0,353	0,763	-0,065
D95V++	4,427	2,782	-0,070	-0,335	0,812	-0,037
DGTZVP	3,736	1,822	0,436	-0,221	1,005	0,007
cc-pVDZ	2,079	1,036	0,402	-0,254	0,656	-0,008
<sup>n</sup> J <sub>Hi-Hj</sub> exp (Hz)	<b>3,58</b>	<b>1,69</b>	<b>0,79</b>	<b>0,11</b>	<b>0,27</b>	<b>0,68</b>

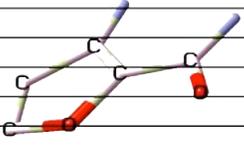
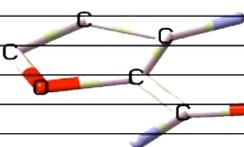
Espín Dipolo (SD) de las conformaciones *CIS-OO-FURFURAL* y *TRANS-OO-FURFURAL* en Cloroformo ( $\epsilon = 4,9$ ) calculado por el método single-point GIAO-B3LYP y diferentes funciones base Doble Z y Triple Z.

Conformación cis-OO-furfural_CHCl <sub>3</sub> _SD	<sup>3</sup> J <sub>H6-H7</sub> cis	<sup>3</sup> J <sub>H7-H8</sub> cis	<sup>4</sup> J <sub>H6-H8</sub> cis	<sup>4</sup> J <sub>H11-H8</sub> cis	<sup>5</sup> J <sub>H11-H7</sub> cis	<sup>5</sup> J <sub>H11-H8</sub> cis
 6-31g(d,p)	-0,011	-0,154	-0,065	0,046	0,005	0,031
6-311g	-0,001	-0,333	-0,072	0,043	0,004	0,024
6-311++g(d,p)	-0,009	-0,160	-0,165	0,050	0,005	0,036
6-311++g(2d,2p)	-0,008	-0,162	-0,071	0,048	0,005	0,032
D95V	0,015	-0,148	-0,090	0,038	0,002	0,015
D95V++	0,010	-0,152	-0,093	0,039	0,003	0,017
DGTZVP	-0,013	-0,160	-0,067	0,053	0,005	0,035
cc-pVDZ	-0,020	-0,163	-0,068	0,047	0,005	0,030
<sup>n</sup> J <sub>Hi-Hj</sub> exp (Hz)	<b>3,58</b>	<b>1,69</b>	<b>0,79</b>	<b>0,11</b>	<b>0,27</b>	<b>0,68</b>
Conformación trans-OO-furfural_CHCl <sub>3</sub> _SD	<sup>3</sup> J <sub>H6-H7</sub> trans	<sup>3</sup> J <sub>H7-H8</sub> trans	<sup>4</sup> J <sub>H6-H8</sub> trans	<sup>4</sup> J <sub>H11-H8</sub> trans	<sup>5</sup> J <sub>H11-H7</sub> trans	<sup>5</sup> J <sub>H11-H8</sub> trans
 6-31g(d,p)	-0,017	-0,147	-0,072	-0,034	0,013	-0,023
6-311g	-0,007	-0,162	-0,080	-0,038	0,010	-0,019
6-311++g(d,p)	-0,013	-0,151	-0,078	-0,034	0,014	-0,028
6-311++g(2d,2p)	-0,014	-0,154	-0,077	-0,036	0,013	-0,025
D95V	0,010	-0,142	-0,097	-0,037	0,006	-0,010
D95V++	0,005	-0,145	-0,099	-0,034	0,006	-0,012
DGTZVP	-0,018	-0,151	-0,072	-0,033	0,014	-0,027
cc-pVDZ	-0,026	-0,156	-0,075	-0,035	0,012	-0,024
<sup>n</sup> J <sub>Hi-Hj</sub> exp (Hz)	<b>3,58</b>	<b>1,69</b>	<b>0,79</b>	<b>0,11</b>	<b>0,27</b>	<b>0,68</b>

Espín Órbita Diamagnética (DSO) de las conformaciones *CIS-OO-FURFURAL* y *TRANS-OO-FURFURAL* en Cloroformo ( $\epsilon = 4,9$ ) calculado por el método single-point GIAO-B3LYP y diferentes funciones base Doble Z y Triple Z.

Conformación cis-OO-furfural_CHCl <sub>3</sub> _DSO		<sup>3</sup> J <sub>H6-H7</sub> cis	<sup>3</sup> J <sub>H7-H8</sub> cis	<sup>4</sup> J <sub>H6-H8</sub> cis	<sup>4</sup> J <sub>H11-H6</sub> cis	<sup>5</sup> J <sub>H11-H7</sub> cis	<sup>5</sup> J <sub>H11-H8</sub> cis
	6-31g(d,p)	-1,040	-1,234	-2,256	1,001	-1,106	-1,566
	6-311g	-0,985	-1,282	-2,242	0,949	-1,100	-1,543
	6-311++g(d,p)	-1,037	-1,231	-2,259	1,027	-1,108	-1,571
	6-311++g(2d,2p)	-1,033	-1,233	-2,262	1,023	-1,107	-1,571
	D95V	0,955	-1,200	-2,158	1,008	-1,058	-1,491
	D95V++	-0,957	-1,199	-2,159	0,978	-1,063	-1,494
	DGTZVP	-1,034	-1,241	-2,263	1,033	-1,110	-1,573
	cc-pVDZ	-1,015	-1,200	-2,217	1,018	-1,088	-1,546
<sup>n</sup> J <sub>Hi-Hj</sub> exp (Hz)		<b>3,58</b>	<b>1,69</b>	<b>0,79</b>	<b>0,11</b>	<b>0,27</b>	<b>0,68</b>
Conformación trans-OO-furfural_CHCl <sub>3</sub> _DSO		<sup>3</sup> J <sub>H6-H7</sub> trans	<sup>3</sup> J <sub>H7-H8</sub> trans	<sup>4</sup> J <sub>H6-H8</sub> trans	<sup>4</sup> J <sub>H11-H6</sub> trans	<sup>5</sup> J <sub>H11-H7</sub> trans	<sup>5</sup> J <sub>H11-H8</sub> trans
	6-31g(d,p)	-1,02	-1,23	-2,24	-1,78	-1,46	-1,06
	6-311g	-0,98	-1,28	-2,23	-1,79	-1,45	-1,06
	6-311++g(d,p)	-1,02	-1,23	-2,25	-1,79	-1,46	-1,06
	6-311++g(2d,2p)	-1,02	-1,23	-2,25	-1,79	-1,46	-1,07
	D95V	-0,94	-1,20	-2,15	-1,72	-1,41	-1,02
	D95V++	-0,94	-1,20	-2,15	-1,72	-1,41	-1,02
	DGTZVP	-1,02	-1,24	-2,25	-1,80	-1,47	-1,07
	cc-pVDZ	-1,00	-1,20	-2,20	-1,76	-1,44	-1,05
<sup>n</sup> J <sub>Hi-Hj</sub> exp (Hz)		<b>3,58</b>	<b>1,69</b>	<b>0,79</b>	<b>0,11</b>	<b>0,27</b>	<b>0,68</b>

Espín Órbita Paramagnética (PSO) de las conformaciones *CIS-OO-FURFURAL* y *TRANS-OO-FURFURAL* en Cloroformo ( $\epsilon = 4,9$ ) calculado por el método single-point GIAO-B3LYP y diferentes funciones base Doble Z y Triple Z

Conformación cis-OO-furfural_CHCl <sub>3</sub> _PSO		<sup>3</sup> J <sub>H6-H7</sub> cis	<sup>3</sup> J <sub>H7-H8</sub> cis	<sup>4</sup> J <sub>H6-H8</sub> cis	<sup>4</sup> J <sub>H11-H6</sub> cis	<sup>5</sup> J <sub>H11-H7</sub> cis	<sup>5</sup> J <sub>H11-H8</sub> cis
	6-31g(d,p)	0,656	0,729	1,389	-0,637	0,750	1,050
	6-311g	0,755	0,986	1,981	-0,908	1,007	1,416
	6-311++g(d,p)	0,783	0,911	1,806	-0,857	0,945	1,322
	6-311++g(2d,2p)	0,772	0,910	1,795	-0,845	0,933	1,311
	D95V	0,196	0,205	0,523	-0,352	0,345	0,444
	D95V++	0,225	0,250	0,581	-0,356	0,380	0,494
	DGTZVP	0,722	0,833	1,598	-0,762	0,852	1,195
	cc-pVDZ	0,659	0,733	1,377	-0,636	0,753	1,042
<sup>n</sup> J <sub>Hi-Hj</sub> exp (Hz)		<b>3,58</b>	<b>1,69</b>	<b>0,79</b>	<b>0,11</b>	<b>0,27</b>	<b>0,68</b>
Conformación trans-OO-furfural_CHCl <sub>3</sub> _PSO		<sup>3</sup> J <sub>H6-H7</sub> trans	<sup>3</sup> J <sub>H7-H8</sub> trans	<sup>4</sup> J <sub>H6-H8</sub> trans	<sup>4</sup> J <sub>H11-H6</sub> trans	<sup>5</sup> J <sub>H11-H7</sub> trans	<sup>5</sup> J <sub>H11-H8</sub> trans
	6-31g(d,p)	0,648	0,730	1,381	1,179	0,953	0,758
	6-311g	0,752	0,984	1,971	1,630	1,307	0,989
	6-311++g(d,p)	0,770	0,910	1,798	1,494	1,210	0,921
	6-311++g(2d,2p)	0,765	0,910	1,787	1,491	1,198	0,909
	D95V	0,194	0,206	0,522	0,509	0,408	0,295
	D95V++	0,221	0,248	0,577	0,560	0,455	0,338
	DGTZVP	0,712	0,832	1,590	1,340	1,090	0,852
	cc-pVDZ	0,652	0,734	1,370	1,171	0,949	0,748
<sup>n</sup> J <sub>Hi-Hj</sub> exp (Hz)		<b>3,58</b>	<b>1,69</b>	<b>0,79</b>	<b>0,11</b>	<b>0,27</b>	<b>0,68</b>

Evaluación de los mecanismos de acoplamiento indirecto que generan la constante de acoplamiento respecto a los datos experimentales<sup>(17)</sup> de las 6 constantes  ${}^nJ_{\text{Hi-Hj}(n=3-5)}$  del furfural en benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido calculadas con el funcional **B3LYP** y funciones base **Triple Z**. Los términos se han separado en 1. Interacción Espín Nuclear-Espín Electrónico a una región electrón-núcleo definida (FC, FC+SD) 2. Interacción entre momentos magnéticos en un sistema con electrones en movimiento (DSO+PSO) en presencia de un campo magnético y 3. Acoplamiento teórico (FC+SD+PSO+DSO).

**6-311++g(d,p)**

Benceno	${}^3J_{\text{H6-H7teo}}$	${}^4J_{\text{H6-H8teo}}$	${}^3J_{\text{H7-H8teo}}$	${}^4J_{\text{H11-H6teo}}$	${}^5J_{\text{H11-H7teo}}$	${}^5J_{\text{H11-H8teo}}$
FC	3,469	0,548	1,889	-0,098	0,373	0,473
FC+SD	3,458	0,426	1,732	-0,092	0,381	0,479
PSO+DSO	-0,252	-0,451	-0,325	-0,062	-0,208	-0,197
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}} \text{teo(Hz)} =$	3,206	-0,024	1,407	-0,154	0,173	0,282
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}} \text{exp(Hz)} =$	3,560	0,780	1,690	0,130	0,320	0,630
CHCl3	${}^3J_{\text{H6-H7teo}}$	${}^4J_{\text{H6-H8teo}}$	${}^3J_{\text{H7-H8teo}}$	${}^4J_{\text{H11-H6teo}}$	${}^5J_{\text{H11-H7teo}}$	${}^5J_{\text{H11-H8teo}}$
FC	3,546	0,534	1,896	-0,090	0,373	0,493
FC+SD	3,535	0,458	1,743	-0,081	0,382	0,501
PSO+DSO	-0,250	-0,450	-0,320	-0,063	-0,208	-0,196
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}} \text{teo(Hz)} =$	3,285	0,008	1,423	-0,144	0,174	0,304
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}} \text{exp(Hz)} =$	3,580	0,790	1,690	0,110	0,270	0,680
DMSO	${}^3J_{\text{H6-H7teo}}$	${}^4J_{\text{H6-H8teo}}$	${}^3J_{\text{H7-H8teo}}$	${}^4J_{\text{H11-H6teo}}$	${}^5J_{\text{H11-H7teo}}$	${}^5J_{\text{H11-H8teo}}$
FC	3,627	0,517	1,901	-0,082	0,373	0,516
FC+SD	3,616	0,443	1,752	-0,071	0,383	0,526
PSO+DSO	-0,248	-0,450	-0,314	-0,063	-0,207	-0,196
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}} \text{teo(Hz)} =$	3,368	-0,007	1,439	-0,134	0,175	0,330
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}} \text{exp(Hz)} =$	3,600	0,800	1,690	0,080	0,160	0,840

**6-311++g(2d,2p)**

Benceno	${}^3J_{\text{H6-H7teo}}$	${}^4J_{\text{H6-H8teo}}$	${}^3J_{\text{H7-H8teo}}$	${}^4J_{\text{H11-H6teo}}$	${}^5J_{\text{H11-H7teo}}$	${}^5J_{\text{H11-H8teo}}$
FC	3,209	0,573	1,777	-0,105	0,360	0,453
FC+SD	3,198	0,499	1,617	-0,100	0,367	0,458
PSO+DSO	-0,259	-0,465	-0,327	-0,060	-0,220	-0,209
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}} \text{teo(Hz)} =$	2,939	0,034	1,289	-0,160	0,147	0,249
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}} \text{exp(Hz)} =$	3,560	0,780	1,690	0,130	0,320	0,630
CHCl3	${}^3J_{\text{H6-H7teo}}$	${}^4J_{\text{H6-H8teo}}$	${}^3J_{\text{H7-H8teo}}$	${}^4J_{\text{H11-H6teo}}$	${}^5J_{\text{H11-H7teo}}$	${}^5J_{\text{H11-H8teo}}$
FC	3,269	0,562	1,782	-0,099	0,360	0,468
FC+SD	3,257	0,488	1,626	-0,093	0,368	0,474
PSO+DSO	-0,257	-0,464	-0,322	-0,061	-0,220	-0,209
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}} \text{teo(Hz)} =$	3,000	0,024	1,303	-0,154	0,148	0,265
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}} \text{exp(Hz)} =$	3,580	0,790	1,690	0,110	0,270	0,680
DMSO	${}^3J_{\text{H6-H7teo}}$	${}^4J_{\text{H6-H8teo}}$	${}^3J_{\text{H7-H8teo}}$	${}^4J_{\text{H11-H6teo}}$	${}^5J_{\text{H11-H7teo}}$	${}^5J_{\text{H11-H8teo}}$
FC	3,329	0,548	1,785	-0,094	0,360	0,484
FC+SD	3,317	0,475	1,633	-0,086	0,369	0,492
PSO+DSO	-0,255	-0,463	-0,317	-0,061	-0,219	-0,208
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}} \text{teo(Hz)} =$	3,062	0,011	1,316	-0,147	0,149	0,284
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}} \text{exp(Hz)} =$	3,600	0,800	1,690	0,080	0,160	0,840

Evaluación de los mecanismos de acoplamiento indirecto que generan la constante de acoplamiento respecto a los datos experimentales<sup>(17)</sup> de las 6 constantes  ${}^nJ_{H_i-H_j(n=3-5)}$  del furfural en benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido calculadas con el funcional **B3LYP** y funciones base **Triple Z**. Los términos se han separado en 1. Interacción Espín Nuclear-Espín Electrónico a una región electrón-núcleo definida (FC, FC+SD) 2. Interacción entre momentos magnéticos en un sistema con electrones en movimiento (DSO+PSO) en presencia de un campo magnético y 3. Acoplamiento teórico (FC+SD+PSO+DSO).

<b>DGTZVP</b>						
<b>Benceno</b>	${}^3J_{H6-H7}^{teo}$	${}^4J_{H6-H8}^{teo}$	${}^3J_{H7-H8}^{teo}$	${}^4J_{H11-H6}^{teo}$	${}^5J_{H11-H7}^{teo}$	${}^5J_{H11-H8}^{teo}$
<b>FC</b>	<b>3,610</b>	<b>0,478</b>	<b>1,842</b>	<b>0,164</b>	<b>-0,086</b>	<b>0,661</b>
<b>FC+SD</b>	<b>3,595</b>	<b>0,408</b>	<b>1,684</b>	<b>0,173</b>	<b>-0,078</b>	<b>0,667</b>
<b>PSO+DSO</b>	<b>-0,310</b>	<b>-0,663</b>	<b>-0,414</b>	<b>-0,093</b>	<b>-0,318</b>	<b>-0,298</b>
${}^nJ_{H_i-H_j}^{teo}(Hz)=$	<b>3,285</b>	<b>-0,255</b>	<b>1,269</b>	<b>0,080</b>	<b>-0,396</b>	<b>0,370</b>
${}^nJ_{H_i-H_j}^{exp}(Hz)=$	<b>3,560</b>	<b>0,780</b>	<b>1,690</b>	<b>0,130</b>	<b>0,320</b>	<b>0,630</b>
<b>CHCl3</b>	${}^3J_{H6-H7}^{teo}$	${}^4J_{H6-H8}^{teo}$	${}^3J_{H7-H8}^{teo}$	${}^4J_{H11-H6}^{teo}$	${}^5J_{H11-H7}^{teo}$	${}^5J_{H11-H8}^{teo}$
<b>FC</b>	<b>3,687</b>	<b>0,462</b>	<b>1,847</b>	<b>-0,108</b>	<b>0,460</b>	<b>0,578</b>
<b>FC+SD</b>	<b>3,694</b>	<b>0,365</b>	<b>1,700</b>	<b>-0,104</b>	<b>0,464</b>	<b>0,586</b>
<b>PSO+DSO</b>	<b>-0,308</b>	<b>-0,662</b>	<b>-0,408</b>	<b>-0,093</b>	<b>-0,318</b>	<b>-0,297</b>
${}^nJ_{H_i-H_j}^{teo}(Hz)=$	<b>3,363</b>	<b>-0,270</b>	<b>1,286</b>	<b>-0,190</b>	<b>0,151</b>	<b>0,289</b>
${}^nJ_{H_i-H_j}^{exp}(Hz)=$	<b>3,580</b>	<b>0,790</b>	<b>1,690</b>	<b>0,110</b>	<b>0,270</b>	<b>0,680</b>
<b>DMSO</b>	${}^3J_{H6-H7}^{teo}$	${}^4J_{H6-H8}^{teo}$	${}^3J_{H7-H8}^{teo}$	${}^4J_{H11-H6}^{teo}$	${}^5J_{H11-H7}^{teo}$	${}^5J_{H11-H8}^{teo}$
<b>FC</b>	<b>3,766</b>	<b>0,444</b>	<b>1,851</b>	<b>-0,102</b>	<b>0,458</b>	<b>0,597</b>
<b>FC+SD</b>	<b>3,750</b>	<b>0,375</b>	<b>1,702</b>	<b>-0,088</b>	<b>0,468</b>	<b>0,607</b>
<b>PSO+DSO</b>	<b>-0,305</b>	<b>-0,661</b>	<b>-0,401</b>	<b>-0,093</b>	<b>-0,318</b>	<b>-0,296</b>
${}^nJ_{H_i-H_j}^{teo}(Hz)=$	<b>3,445</b>	<b>-0,285</b>	<b>1,301</b>	<b>-0,181</b>	<b>0,150</b>	<b>0,311</b>
${}^nJ_{H_i-H_j}^{exp}(Hz)=$	<b>3,600</b>	<b>0,800</b>	<b>1,690</b>	<b>0,080</b>	<b>0,160</b>	<b>0,840</b>

<b>6311G</b>						
<b>Benceno</b>	${}^3J_{H6-H7}^{teo}$	${}^4J_{H6-H8}^{teo}$	${}^3J_{H7-H8}^{teo}$	${}^4J_{H11-H6}^{teo}$	${}^5J_{H11-H7}^{teo}$	${}^5J_{H11-H8}^{teo}$
<b>FC</b>	<b>3,841</b>	<b>0,201</b>	<b>2,242</b>	<b>-0,154</b>	<b>0,345</b>	<b>0,424</b>
<b>FC+SD</b>	<b>3,836</b>	<b>0,124</b>	<b>2,000</b>	<b>-0,152</b>	<b>0,352</b>	<b>0,428</b>
<b>PSO+DSO</b>	<b>-0,227</b>	<b>-0,259</b>	<b>-0,298</b>	<b>-0,060</b>	<b>-0,121</b>	<b>-0,064</b>
${}^nJ_{H_i-H_j}^{teo}(Hz)=$	<b>3,238</b>	<b>0,213</b>	<b>1,349</b>	<b>-0,156</b>	<b>0,259</b>	<b>0,414</b>
${}^nJ_{H_i-H_j}^{exp}(Hz)=$	<b>3,560</b>	<b>0,780</b>	<b>1,690</b>	<b>0,130</b>	<b>0,320</b>	<b>0,630</b>
<b>CHCl3</b>	${}^3J_{H6-H7}^{teo}$	${}^4J_{H6-H8}^{teo}$	${}^3J_{H7-H8}^{teo}$	${}^4J_{H11-H6}^{teo}$	${}^5J_{H11-H7}^{teo}$	${}^5J_{H11-H8}^{teo}$
<b>FC</b>	<b>3,882</b>	<b>0,185</b>	<b>2,248</b>	<b>-0,084</b>	<b>0,345</b>	<b>0,436</b>
<b>FC+SD</b>	<b>3,878</b>	<b>0,109</b>	<b>2,084</b>	<b>-0,081</b>	<b>0,352</b>	<b>0,441</b>
<b>PSO+DSO</b>	<b>-0,227</b>	<b>-0,260</b>	<b>-0,296</b>	<b>-0,060</b>	<b>-0,120</b>	<b>-0,099</b>
${}^nJ_{H_i-H_j}^{teo}(Hz)=$	<b>3,651</b>	<b>-0,151</b>	<b>1,788</b>	<b>-0,141</b>	<b>0,232</b>	<b>0,343</b>
${}^nJ_{H_i-H_j}^{exp}(Hz)=$	<b>3,580</b>	<b>0,790</b>	<b>1,690</b>	<b>0,110</b>	<b>0,270</b>	<b>0,680</b>
<b>DMSO</b>	${}^3J_{H6-H7}^{teo}$	${}^4J_{H6-H8}^{teo}$	${}^3J_{H7-H8}^{teo}$	${}^4J_{H11-H6}^{teo}$	${}^5J_{H11-H7}^{teo}$	${}^5J_{H11-H8}^{teo}$
<b>FC</b>	<b>3,923</b>	<b>0,169</b>	<b>2,254</b>	<b>-0,145</b>	<b>0,345</b>	<b>0,449</b>
<b>FC+SD</b>	<b>3,919</b>	<b>0,093</b>	<b>2,091</b>	<b>-0,615</b>	<b>0,352</b>	<b>0,455</b>
<b>PSO+DSO</b>	<b>-0,226</b>	<b>-0,261</b>	<b>-0,293</b>	<b>-0,061</b>	<b>-0,120</b>	<b>-0,098</b>
${}^nJ_{H_i-H_j}^{teo}(Hz)=$	<b>3,692</b>	<b>-0,167</b>	<b>1,798</b>	<b>-0,675</b>	<b>0,232</b>	<b>0,356</b>
${}^nJ_{H_i-H_j}^{exp}(Hz)=$	<b>3,600</b>	<b>0,800</b>	<b>1,690</b>	<b>0,080</b>	<b>0,160</b>	<b>0,840</b>

Evaluación de los mecanismos de acoplamiento indirecto que generan la constante de acoplamiento respecto a los datos experimentales<sup>(17)</sup> de las 6 constantes  ${}^nJ_{\text{Hi-Hj}(n=3-5)}$  del furfural en benceno, cloroformo y dimetil-sulfóxido calculadas con el funcional **B3LYP** y funciones base **Doble Z de Huzinaga**. Los términos se han separado en 1. Interacción Espín Nuclear-Espín Electrónico a una región electrón-núcleo definida (FC, FC+SD) 2. Interacción entre momentos magnéticos en un sistema con electrones en movimiento (DSO+PSO) en presencia de un campo magnético y 3. Acoplamiento teórico (FC+SD+PSO+DSO).

D95V++						
<b>Benceno</b>	${}^3J_{\text{H6-H7}}\text{teo}$	${}^4J_{\text{H6-H8}}\text{teo}$	${}^3J_{\text{H7-H8}}\text{teo}$	${}^4J_{\text{H11-H6}}\text{teo}$	${}^5J_{\text{H11-H7}}\text{teo}$	${}^5J_{\text{H11-H8}}\text{teo}$
FC	4,281	-0,005	2,798	-0,197	0,378	0,446
FC+SD	4,288	-0,102	2,648	-0,197	0,382	0,451
PSO+DSO	-0,728	-1,576	-0,956	-0,269	-0,816	-0,843
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{teo(Hz)}=$	3,559	-1,679	1,692	-0,466	-0,434	-0,392
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp(Hz)}=$	3,560	0,780	1,690	0,130	0,320	0,630
<b>CHCl3</b>	${}^3J_{\text{H6-H7}}\text{teo}$	${}^4J_{\text{H6-H8}}\text{teo}$	${}^3J_{\text{H7-H8}}\text{teo}$	${}^4J_{\text{H11-H6}}\text{teo}$	${}^5J_{\text{H11-H7}}\text{teo}$	${}^5J_{\text{H11-H8}}\text{teo}$
FC	4,365	-0,035	2,808	-0,179	0,377	0,484
FC+SD	4,372	-0,131	2,661	-0,175	0,381	0,491
PSO+DSO	-0,725	-1,573	-0,948	-0,270	-0,816	-0,843
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{teo(Hz)}=$	3,647	-1,704	1,713	-0,445	-0,435	-0,352
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp(Hz)}=$	3,580	0,790	1,690	0,110	0,270	0,680
<b>DMSO</b>	${}^3J_{\text{H6-H7}}\text{teo}$	${}^4J_{\text{H6-H8}}\text{teo}$	${}^3J_{\text{H7-H8}}\text{teo}$	${}^4J_{\text{H11-H6}}\text{teo}$	${}^5J_{\text{H11-H7}}\text{teo}$	${}^5J_{\text{H11-H8}}\text{teo}$
FC	4,453	-0,060	2,814	-0,158	0,375	0,528
FC+SD	4,460	-0,155	2,671	-0,150	0,380	0,538
PSO+DSO	-0,721	-1,568	-0,940	-0,273	-0,817	-0,843
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{teo(Hz)}=$	3,739	-1,723	1,731	-0,423	-0,437	-0,305
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp(Hz)}=$	3,600	0,800	1,690	0,080	0,160	0,840

D95V						
<b>Benceno</b>	${}^3J_{\text{H6-H7}}\text{teo}$	${}^4J_{\text{H6-H8}}\text{teo}$	${}^3J_{\text{H7-H8}}\text{teo}$	${}^4J_{\text{H11-H6}}\text{teo}$	${}^5J_{\text{H11-H7}}\text{teo}$	${}^5J_{\text{H11-H8}}\text{teo}$
FC	4,312	-0,027	2,874	-0,213	0,358	0,409
FC+SD	4,324	-0,121	2,727	-0,215	0,361	0,414
PSO+DSO	-0,753	-1,633	-1,002	-0,277	-0,854	-0,887
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{teo(Hz)}=$	3,571	-1,754	1,725	-0,491	-0,494	-0,473
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp(Hz)}=$	3,560	0,780	1,690	0,130	0,320	0,630
<b>CHCl3</b>	${}^3J_{\text{H6-H7}}\text{teo}$	${}^4J_{\text{H6-H8}}\text{teo}$	${}^3J_{\text{H7-H8}}\text{teo}$	${}^4J_{\text{H11-H6}}\text{teo}$	${}^5J_{\text{H11-H7}}\text{teo}$	${}^5J_{\text{H11-H8}}\text{teo}$
FC	4,385	-0,905	2,877	-0,198	0,356	0,442
FC+SD	4,397	-0,998	2,734	-0,196	0,360	0,448
PSO+DSO	0,203	-1,630	-0,995	-0,278	-0,855	-0,887
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{teo(Hz)}=$	4,600	-2,627	1,739	-0,474	-0,495	-0,439
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp(Hz)}=$	3,580	0,790	1,690	0,110	0,270	0,680
<b>DMSO</b>	${}^3J_{\text{H6-H7}}\text{teo}$	${}^4J_{\text{H6-H8}}\text{teo}$	${}^3J_{\text{H7-H8}}\text{teo}$	${}^4J_{\text{H11-H6}}\text{teo}$	${}^5J_{\text{H11-H7}}\text{teo}$	${}^5J_{\text{H11-H8}}\text{teo}$
FC	4,454	-0,080	2,879	-0,180	0,355	0,478
FC+SD	4,465	-0,172	2,739	-0,175	0,359	0,487
PSO+DSO	-0,747	-1,625	-0,986	-0,281	-0,856	-0,887
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{teo(Hz)}=$	3,719	-1,798	1,753	-0,455	-0,497	-0,400
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp(Hz)}=$	3,600	0,800	1,690	0,080	0,160	0,840

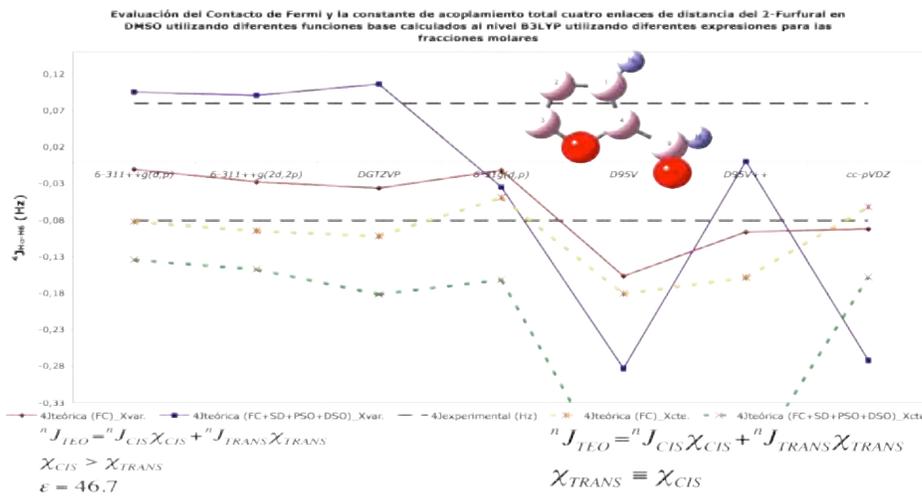
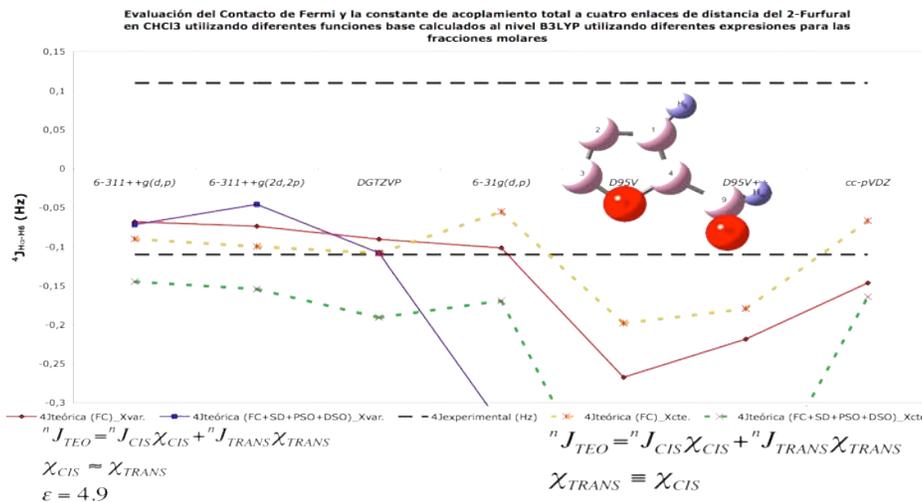
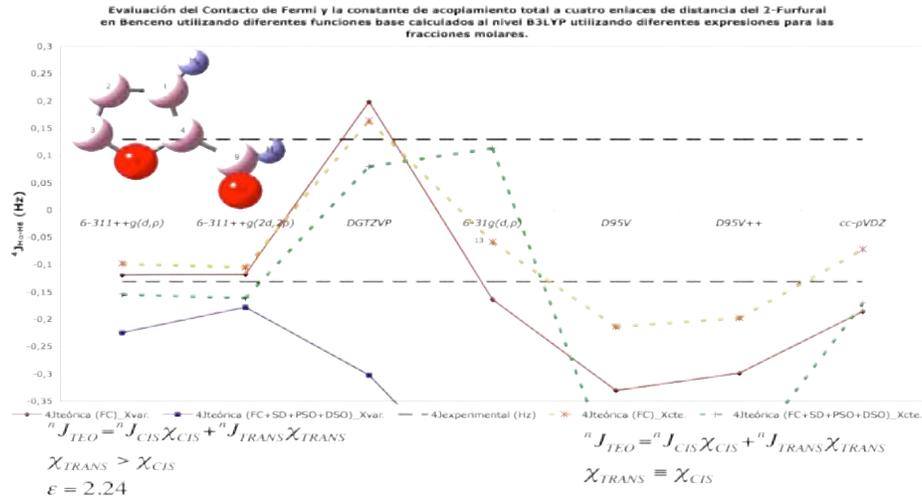
Evaluación de los mecanismos de acoplamiento indirecto Espín Nuclear-Espín Electrónico: *Contacto de Fermi* y *Espín Dipolo (FC y SD)*, calculados al nivel **MPWB95**, con tres funciones base de valencia **desdoblada (una SVDZ y dos SVTZ)** y en un medio dieléctrico definido ( $\epsilon = 46,7$ , DMSO) respecto a los datos experimentales de las seis constantes  ${}^nJ_{\text{Hi-Hj}(n=3-5)}$  del furfural en Dimetil-Sulfóxido.

Conformación cis-OO-furfural_DMSO_(FC)		${}^3J_{\text{H6-H7cis}}$	${}^3J_{\text{H7-H8cis}}$	${}^4J_{\text{H6-H8cis}}$	${}^4J_{\text{H11-H6cis}}$	${}^5J_{\text{H11-H7cis}}$	${}^5J_{\text{H11-H8cis}}$
	6-31g(d,p)	3,886	2,172	0,511	0,149	-0,100	1,060
	6-311++g(d,p)	3,571	1,841	0,597	0,025	-0,096	1,004
	6-311++g(2d,2p)	3,572	1,852	0,662	0,047	-0,095	0,993
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp (Hz)}$		<b>3,6</b>	<b>1,69</b>	<b>0,8</b>	<b>0,08</b>	<b>0,16</b>	<b>0,84</b>
Conformación trans-OO-furfural_DMSO_(FC)		${}^3J_{\text{H6-H7trans}}$	${}^3J_{\text{H7-H8trans}}$	${}^4J_{\text{H6-H8trans}}$	${}^4J_{\text{H11-H6trans}}$	${}^5J_{\text{H11-H7trans}}$	${}^5J_{\text{H11-H8trans}}$
	6-31g(2d,2p)	3,936	2,118	0,491	-0,304	0,914	-0,012
	6-311++g(2d,2p)	3,652	1,777	0,527	-0,242	0,868	-0,005
	6-311++g(2d,2p)	3,660	1,780	0,596	-0,237	0,864	-0,004
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp (Hz)}$		<b>3,6</b>	<b>1,69</b>	<b>0,8</b>	<b>0,08</b>	<b>0,16</b>	<b>0,84</b>
Conformación cis-OO-furfural_DMSO_(SD)		${}^3J_{\text{H6-H7cis}}$	${}^3J_{\text{H7-H8cis}}$	${}^4J_{\text{H6-H8cis}}$	${}^4J_{\text{H11-H6cis}}$	${}^5J_{\text{H11-H7cis}}$	${}^5J_{\text{H11-H8cis}}$
	6-31g(d,p)	-0,015	-0,153	-0,070	0,047	0,005	0,035
	6-311++g(d,p)	-0,012	-0,158	-0,078	0,052	0,005	0,042
	6-311++g(2d,2p)	-0,010	-0,154	-0,081	0,056	0,005	0,042
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp (Hz)}$		<b>3,6</b>	<b>1,69</b>	<b>0,8</b>	<b>0,08</b>	<b>0,16</b>	<b>0,84</b>
Conformación trans-OO-furfural_DMSO_(SD)		${}^3J_{\text{H6-H7trans}}$	${}^3J_{\text{H7-H8trans}}$	${}^4J_{\text{H6-H8trans}}$	${}^4J_{\text{H11-H6trans}}$	${}^5J_{\text{H11-H7trans}}$	${}^5J_{\text{H11-H8trans}}$
	6-31g(2d,2p)	-0,020	-0,152	-0,078	-0,036	0,011	-0,020
	6-311++g(2d,2p)	-0,017	-0,152	-0,084	-0,036	0,013	-0,025
	6-311++g(2d,2p)	-0,015	-0,148	-0,088	-0,037	0,013	-0,026
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp (Hz)}$		<b>3,6</b>	<b>1,69</b>	<b>0,8</b>	<b>0,08</b>	<b>0,16</b>	<b>0,84</b>

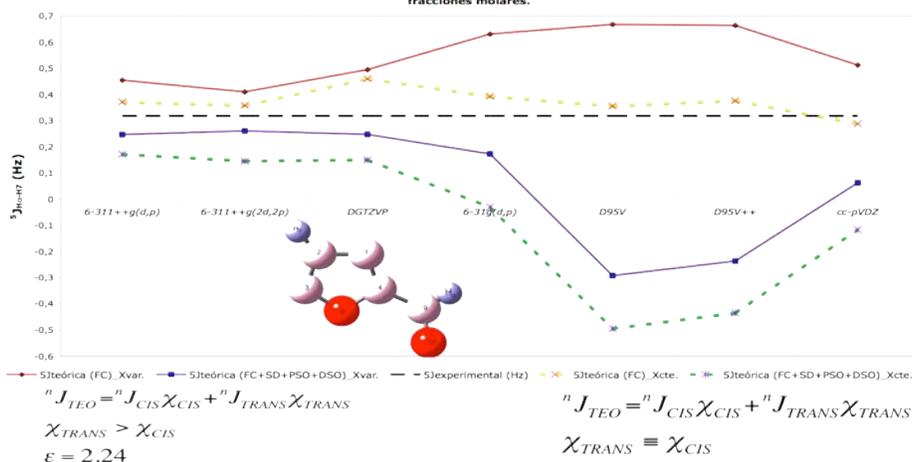
Evaluación de los mecanismos de Interacción entre Momentos Magnéticos en un Sistema con Electrones en Movimiento: *Espín Órbita Diamagnética* y *Paramagnética (DSO, PSO)*, calculados al nivel **MPWB95**, con tres funciones base de valencia **desdoblada (una SVDZ y dos SVTZ)** y en un medio dieléctrico definido ( $\epsilon = 46,7$ , DMSO) respecto a los datos experimentales de las seis constantes  ${}^nJ_{\text{Hi-Hj}(n=3-5)}$  del furfural en Dimetil-Sulfóxido.

Conformación cis-OO-furfural_DMSO_(PSO)		${}^3J_{\text{H6-H7cis}}$	${}^3J_{\text{H7-H8cis}}$	${}^4J_{\text{H6-H8cis}}$	${}^4J_{\text{H11-H6cis}}$	${}^5J_{\text{H11-H7cis}}$	${}^5J_{\text{H11-H8cis}}$
	6-31g(d,p)	0,652	0,721	1,370	-0,628	0,740	1,036
	6-311++g(d,p)	0,779	0,897	1,783	-0,853	0,932	1,303
	6-311++g(2d,2p)	0,840	0,961	1,883	-0,898	0,979	1,376
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp (Hz)}$		<b>3,6</b>	<b>1,69</b>	<b>0,8</b>	<b>0,08</b>	<b>0,16</b>	<b>0,84</b>
Conformación trans-OO-furfural_DMSO_(PSO)		${}^3J_{\text{H6-H7trans}}$	${}^3J_{\text{H7-H8trans}}$	${}^4J_{\text{H6-H8trans}}$	${}^4J_{\text{H11-H6trans}}$	${}^5J_{\text{H11-H7trans}}$	${}^5J_{\text{H11-H8trans}}$
	6-31g(2d,2p)	0,645	0,722	1,362	1,158	0,939	0,748
	6-311++g(2d,2p)	0,770	0,895	1,777	1,466	1,193	0,907
	6-311++g(2d,2p)	0,824	0,961	1,873	1,541	1,259	0,977
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp (Hz)}$		<b>3,6</b>	<b>1,69</b>	<b>0,8</b>	<b>0,08</b>	<b>0,16</b>	<b>0,84</b>
Conformación cis-OO-furfural_DMSO_(DSO)		${}^3J_{\text{H6-H7cis}}$	${}^3J_{\text{H7-H8cis}}$	${}^4J_{\text{H6-H8cis}}$	${}^4J_{\text{H11-H6cis}}$	${}^5J_{\text{H11-H7cis}}$	${}^5J_{\text{H11-H8cis}}$
	6-31g(d,p)	-1,033	-1,219	-2,229	0,987	-1,093	-1,545
	6-311++g(d,p)	-1,030	-1,213	-2,232	1,021	-1,093	-1,548
	6-311++g(2d,2p)	-1,059	-1,239	-2,258	1,021	-1,106	-1,564
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp (Hz)}$		<b>3,6</b>	<b>1,69</b>	<b>0,8</b>	<b>0,08</b>	<b>0,16</b>	<b>0,84</b>
Conformación trans-OO-furfural_DMSO_(DSO)		${}^3J_{\text{H6-H7trans}}$	${}^3J_{\text{H7-H8trans}}$	${}^4J_{\text{H6-H8trans}}$	${}^4J_{\text{H11-H6trans}}$	${}^5J_{\text{H11-H7trans}}$	${}^5J_{\text{H11-H8trans}}$
	6-31g(2d,2p)	-1,021	-1,218	-2,222	-1,754	-1,440	-1,051
	6-311++g(2d,2p)	-1,012	-1,210	-2,219	-1,758	-1,444	-1,050
	6-311++g(2d,2p)	-1,039	-1,239	-2,244	-1,779	-1,459	-1,064
${}^nJ_{\text{Hi-Hj}}\text{exp (Hz)}$		<b>3,6</b>	<b>1,69</b>	<b>0,8</b>	<b>0,08</b>	<b>0,16</b>	<b>0,84</b>

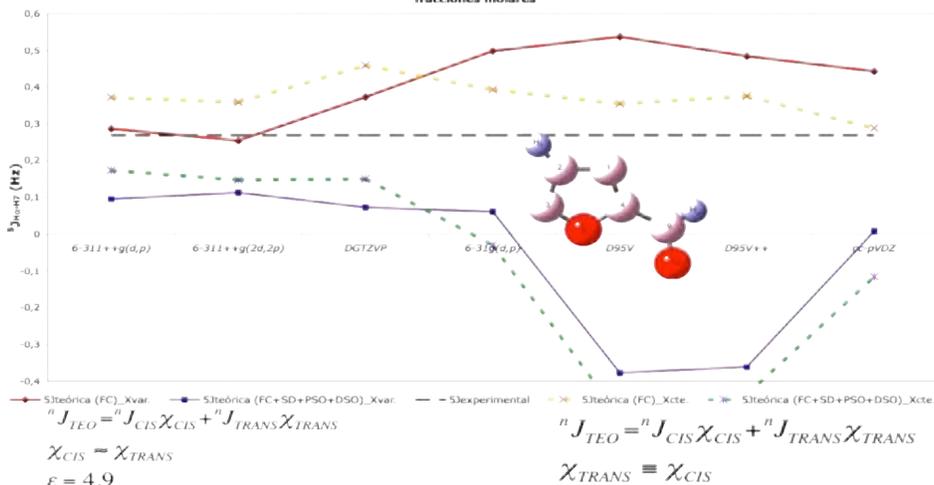
**Anexo 2.** Diferencias observadas de las constantes de acoplamiento a larga distancia teóricas  ${}^4J_{H11-H6}$ ,  ${}^5J_{H11-H7}$  y  ${}^5J_{H11-H8}$  en diferentes medios dieléctricos a T=298,15K calculadas con el funcional B3LYP y utilizando las diferentes expresiones de fracciones molares  $\chi_{CIS}$  y  $\chi_{TRANS}$ .



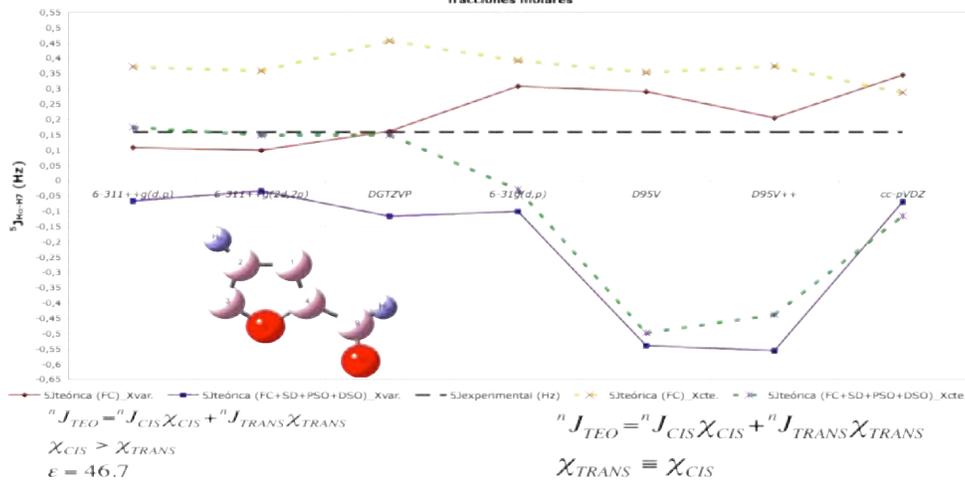
Evaluación del Contacto de Fermi y la constante de acoplamiento total a cinco enlaces de distancia del 2-Furfural en Benceno utilizando diferentes funciones base calculados al nivel B3LYP utilizando diferentes expresiones para las fracciones molares.



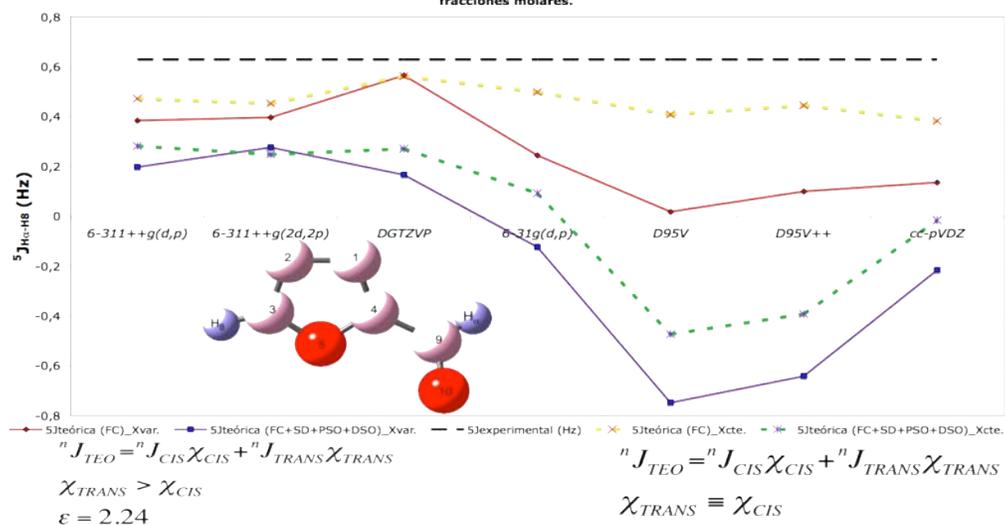
Evaluación del Contacto de Fermi y la constante de acoplamiento total a cinco enlaces de distancia del 2-Furfural en CHCl3 utilizando diferentes funciones base calculados al nivel B3LYP utilizando diferentes expresiones para las fracciones molares.



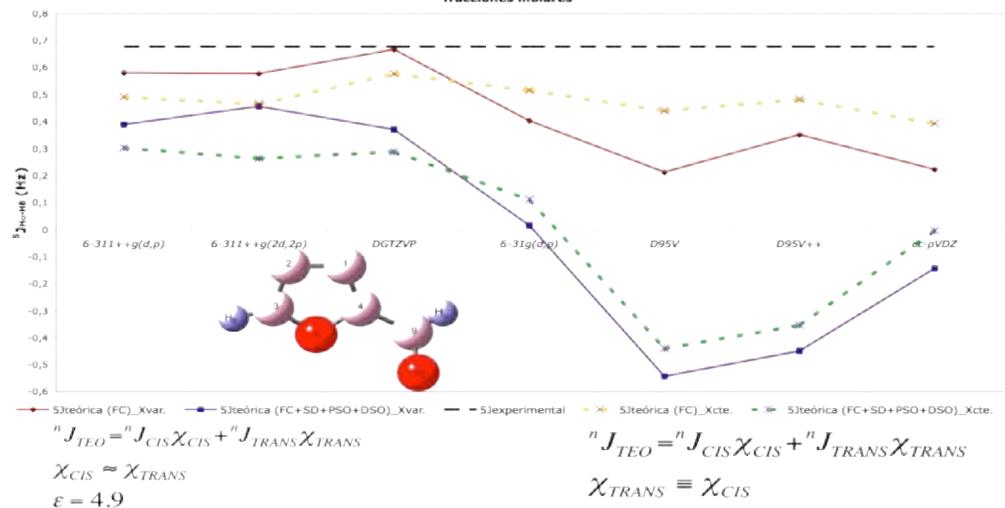
Evaluación del Contacto de Fermi y la constante de acoplamiento total cinco enlaces de distancia del 2-Furfural en DMSO utilizando diferentes funciones base calculados al nivel B3LYP utilizando diferentes expresiones para las fracciones molares.



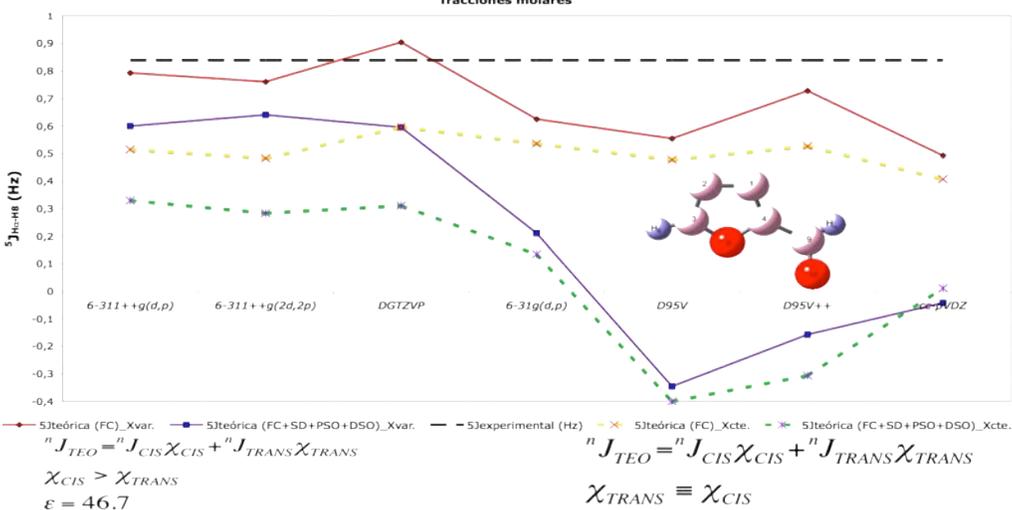
Evaluación del Contacto de Fermi y la constante de acoplamiento total a cinco enlaces de distancia del 2-Furfural en Benceno utilizando diferentes funciones base calculados al nivel B3LYP utilizando diferentes expresiones para las fracciones molares.



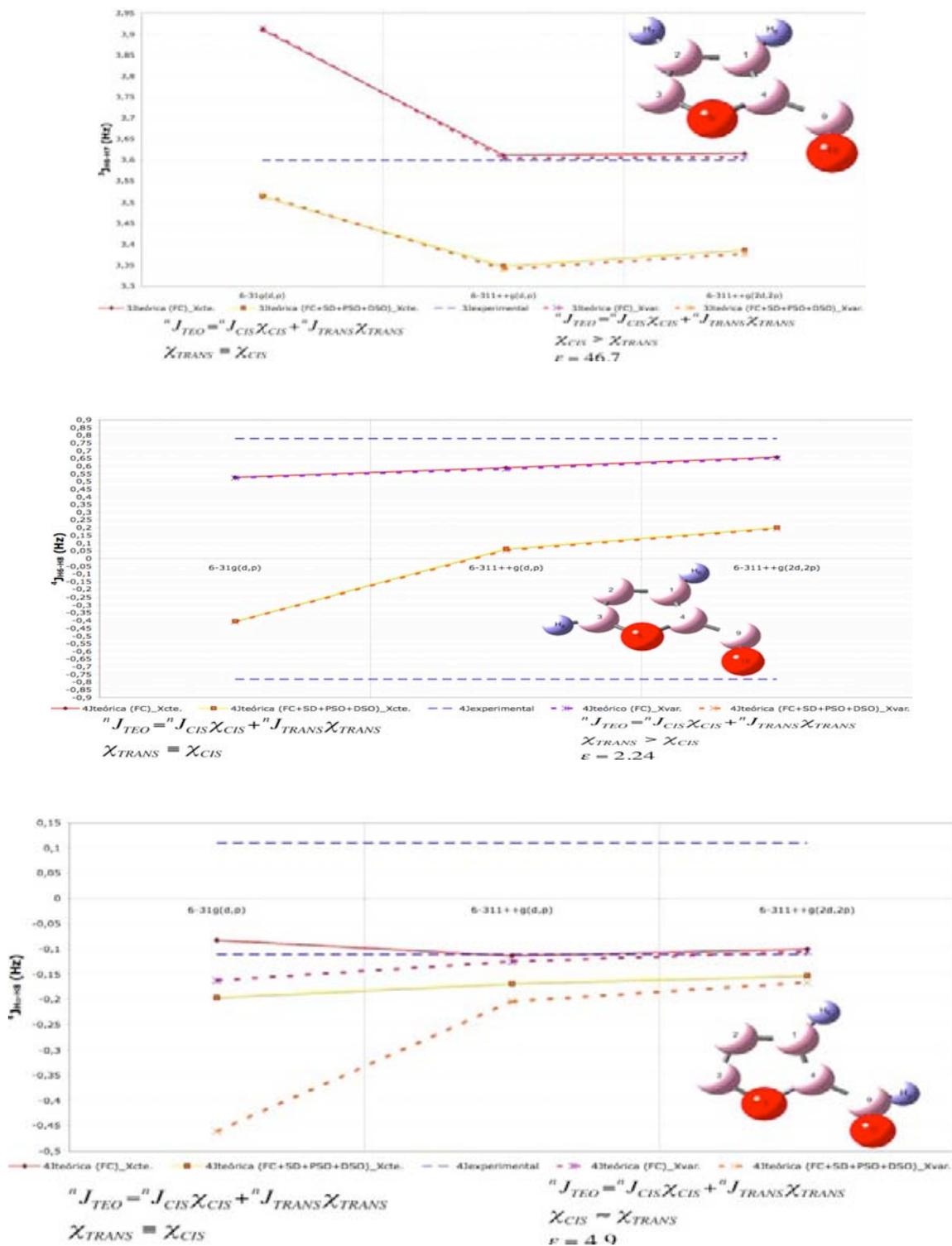
Evaluación del Contacto de Fermi y la constante de acoplamiento total a cinco enlaces de distancia del 2-Furfural en CHCl3 utilizando diferentes funciones base calculados al nivel B3LYP utilizando diferentes expresiones para las fracciones molares.

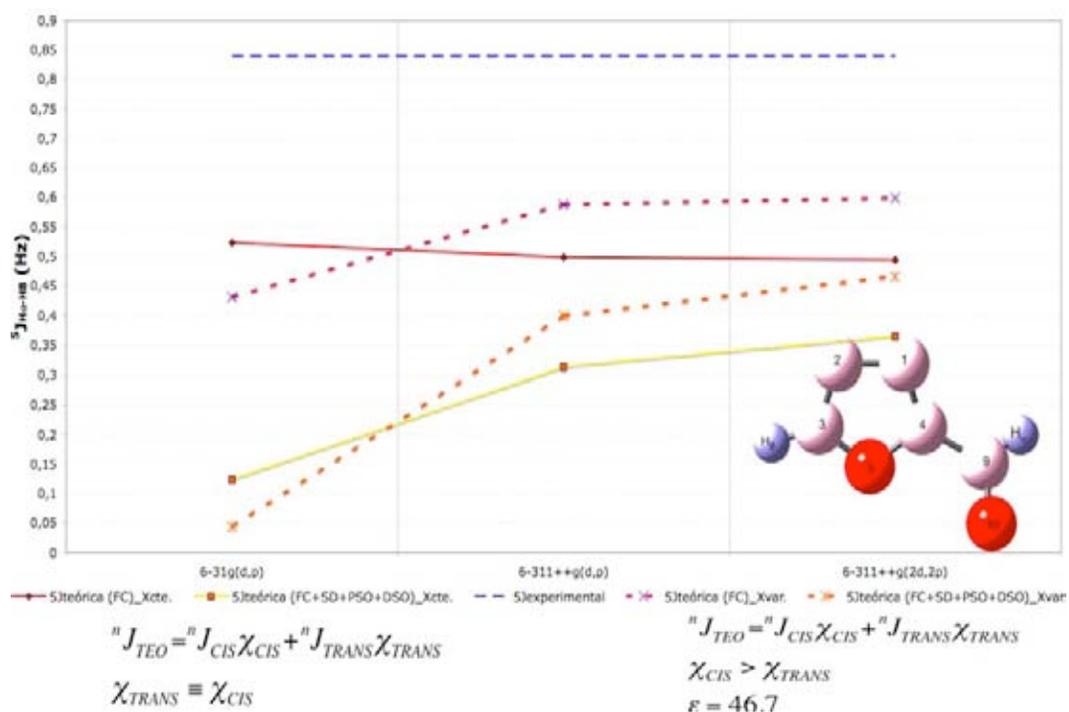
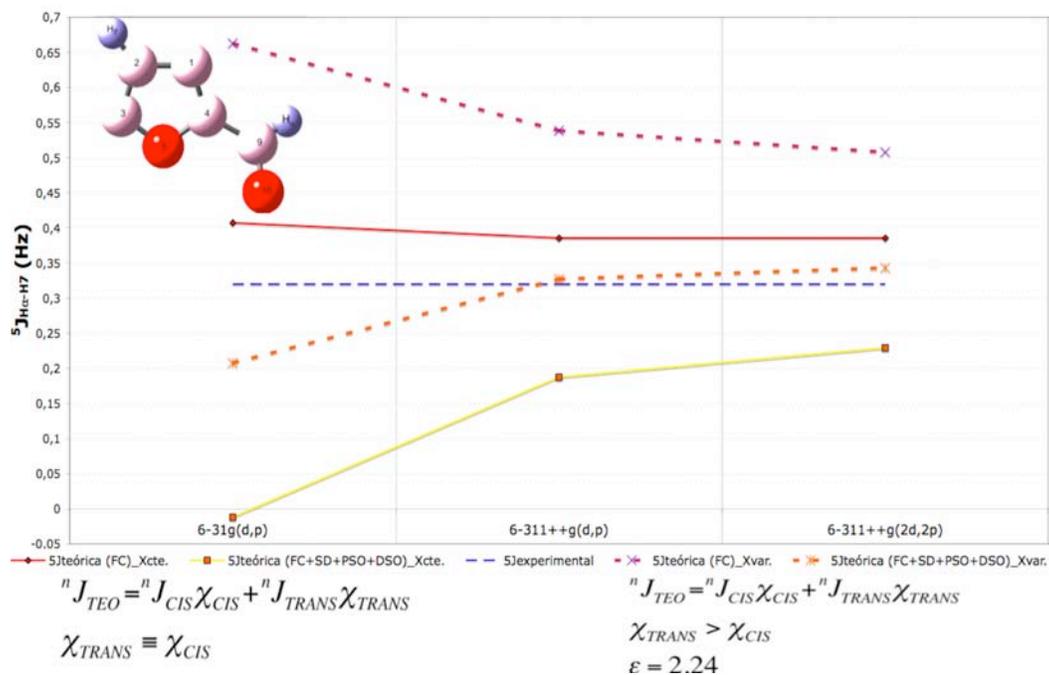


Evaluación del Contacto de Fermi y la constante de acoplamiento total cinco enlaces de distancia del 2-Furfural en DMSO utilizando diferentes funciones base calculados al nivel B3LYP utilizando diferentes expresiones para las fracciones molares.



**Anexo 3.** Diferencias observadas de las constantes de acoplamiento a larga distancia teóricas  ${}^4J_{H11-H6}$ ,  ${}^5J_{H11-H7}$  y  ${}^5J_{H11-H8}$  en diferentes medios dieléctricos a T=298,15K calculadas con el funcional MPWB95 y utilizando las diferentes expresiones de fracciones molares  $\chi_{CIS}$  y  $\chi_{TRANS}$ .





**Anexo 4.** Interconversión del Furfural en Acetona a Diferentes Temperaturas.

Fundamentalmente, se encontró que al no agregar funciones de polarización a la función base, se obtienen errores tanto en la energía libre de interconversión como en las fracciones molares, pues en un medio dieléctrico como la acetona ( $\epsilon=20.7$ ) la conformación CIS-furfural se encuentra en mayor proporción. Lo anterior se predice con buena precisión cuando se utiliza una función base TZ y en ella hay por lo menos una función de polarización tal que describa orbitales d para carbono-oxígeno y orbitales p para hidrógeno. El agregar funciones extra de difusión no es determinante para los cálculos deseados. En contraste, la energía de barrera rotacional presenta las mismas tendencias y valores al agregar u omitir funciones de polarización.

Cálculo de la energía libre de interconversión ( $\Delta\langle G \rangle_{\text{TRANS-CIS}}(T)$ ), barrera rotacional ( $\Delta\langle G \rangle_{\text{TS-CIS}}(T)$ ) y fracciones molares ( $\chi_{\text{CIS}}$ ,  $\chi_{\text{TRANS}}$ ) del sistema soluto-solvente CIS-TRANS-furfural en acetona a diferentes temperaturas con el funcional híbrido B3LYP y una función TZ de valencia desdoblada (6-311G) con modificaciones en las funciones de polarización y las funciones difusas.

**Nivel de teoría: B3LYP/6-311G**

Temperatura (K)	$\Delta\langle G \rangle_{\text{trans-cis}}$ (KJ/mol)	$\Delta\langle G \rangle_{\text{ts-cis}}$ (KJ/mol)	$\chi_{\text{cis}}$	$\chi_{\text{trans}}$
177	-3,321	51,767	0,095	0,905
230	-3,318	52,009	0,150	0,850
262	-3,318	52,192	0,179	0,821
282	-3,318	52,318	0,195	0,805

**Nivel de teoría: B3LYP/6-311+G(d,p)**

Temperatura (K)	$\Delta\langle G \rangle_{\text{trans-cis}}$ (KJ/mol)	$\Delta\langle G \rangle_{\text{ts-cis}}$ (KJ/mol)	$\chi_{\text{cis}}$	$\chi_{\text{trans}}$
298,15	1,018	52,727	0,601	0,399

**Nivel de teoría: B3LYP/6-311+G(d,p)**

Temperatura (K)	$\Delta\langle G \rangle_{\text{trans-cis}}$ (KJ/mol)	$\Delta\langle G \rangle_{\text{ts-cis}}$ (KJ/mol)	$\chi_{\text{cis}}$	$\chi_{\text{trans}}$
173	1,068	52,061	0,677	0,323
183	1,068	52,100	0,669	0,331
193	1,062	52,140	0,660	0,340
203	1,060	52,184	0,652	0,348
213	1,057	52,232	0,645	0,355
223	1,052	52,279	0,638	0,362
233	1,049	52,329	0,632	0,368
243	1,047	52,386	0,627	0,373
263	1,036	52,499	0,616	0,384
283	1,026	52,620	0,607	0,393
303	1,015	52,748	0,599	0,401

Cálculo de la energía libre de interconversión ( $\Delta\langle G_{\text{TRANS-CIS}} \rangle$ ), barrera rotacional ( $\Delta\langle G_{\text{TS-CIS}} \rangle$ ), fracciones molares dependientes el medio dieléctrico ( $\chi_{\text{CIS}}$ ,  $\chi_{\text{TRANS}}$ ) y constantes de velocidad teóricas respecto a los datos experimentales (referencia 40) del sistema soluto-solvente *CIS-TRANS*-furfural en acetona a diferentes temperaturas con el método perturbativo MP2 y una función TZ de valencia desdoblada (6-311G).

Nivel de teoría: uMP2/6-311+G(d,p)							
Temperatura (K)	TRANS/CIS=f(T)	$\Delta\langle G \rangle_{\text{trans-cis}}$ (KJ/mol)	$\Delta\langle G \rangle_{\text{ts-cis}}$ (KJ/mol)	Kvel (S-1)	Kvel <sub>EXP</sub> (S-1)	$\chi_{\text{cis}}$	$\chi_{\text{trans}}$
173	0.12	1.28	43.38	2.88E-01		0.89	0.11
177	0.13	1.27	43.40	<b>5.74E-01</b>	<b>2.00E-01</b>	0.88	0.12
183	0.15	1.27	43.43	1.52E+00		0.87	0.13
190	0.16	1.26	43.48	<b>4.41E+00</b>	<b>1.60E+00</b>	0.86	0.14
193	0.52	1.25	43.49	6.80E+00		0.66	0.34
203	0.19	1.24	43.56	2.61E+01		0.84	0.16
205	0.20	1.23	43.57	<b>2.61E+01</b>	<b>1.13E+01</b>	0.83	0.17
213	0.21	1.22	43.63	8.88E+01		0.82	0.18
215	0.22	1.22	43.64	<b>1.12E+02</b>	<b>4.80E+01</b>	0.82	0.18
223	0.23	1.21	43.69	2.70E+02		0.81	0.19
230	0.25	1.20	43.74	<b>5.57E+02</b>	<b>1.12E+02</b>	0.80	0.20
233	0.25	1.19	43.77	7.48E+02		0.80	0.20
243	0.27	1.18	43.84	1.90E+03		0.79	0.21
250	0.64	1.16	43.90	<b>3.50E+03</b>	<b>8.60E+02</b>	0.61	0.39
263	0.31	1.14	44.00	9.98E+03		0.77	0.23
273	0.32	1.13	44.09	2.09E+04		0.76	0.24
282.5	0.34	1.11	44.17	<b>4.01E+04</b>	<b>1.08E+04</b>	0.75	0.25
283	0.34	1.11	44.17	4.14E+04		0.75	0.25
303	0.37	1.08	44.35	1.42E+05		0.73	0.27

**Anexo 5.** Desviación Estándar Hipotética y errores porcentuales.

Es evidente que en el presente trabajo no se puede evaluar una desviación estándar común porque no se tienen un conjunto de valores obtenidos *de una misma medición*. En otras palabras, se tienen valores calculados de constante de acoplamiento con diferentes niveles de teoría pero a partir de *una sola* determinación, puesto que no importa cuantas veces repitamos un cálculo de Js a un mismo nivel de teoría, siempre se obtendrán los mismos valores. En consecuencia se ha diseñado un tipo de desviación estándar hipotética que evalúa la dispersión de calcular *todas* las constantes de acoplamiento a un nivel de teoría considerando tanto la interacción indirecta entre espines nucleares (FC+SD) como la protección magnética de los núcleos en presencia de un campo magnético (DSO+PSO):

$$\sigma_{J_{TEO(FC+SD+PSO+DSO)}} = \frac{\sum_{i=1}^6 ({}^n J_{Hi-Hj(FC+SD+PSO+DSO)} - {}^n J_{Hi-Hj(EXP)})^2}{6}$$

considerando sólo el Contacto de Fermi:

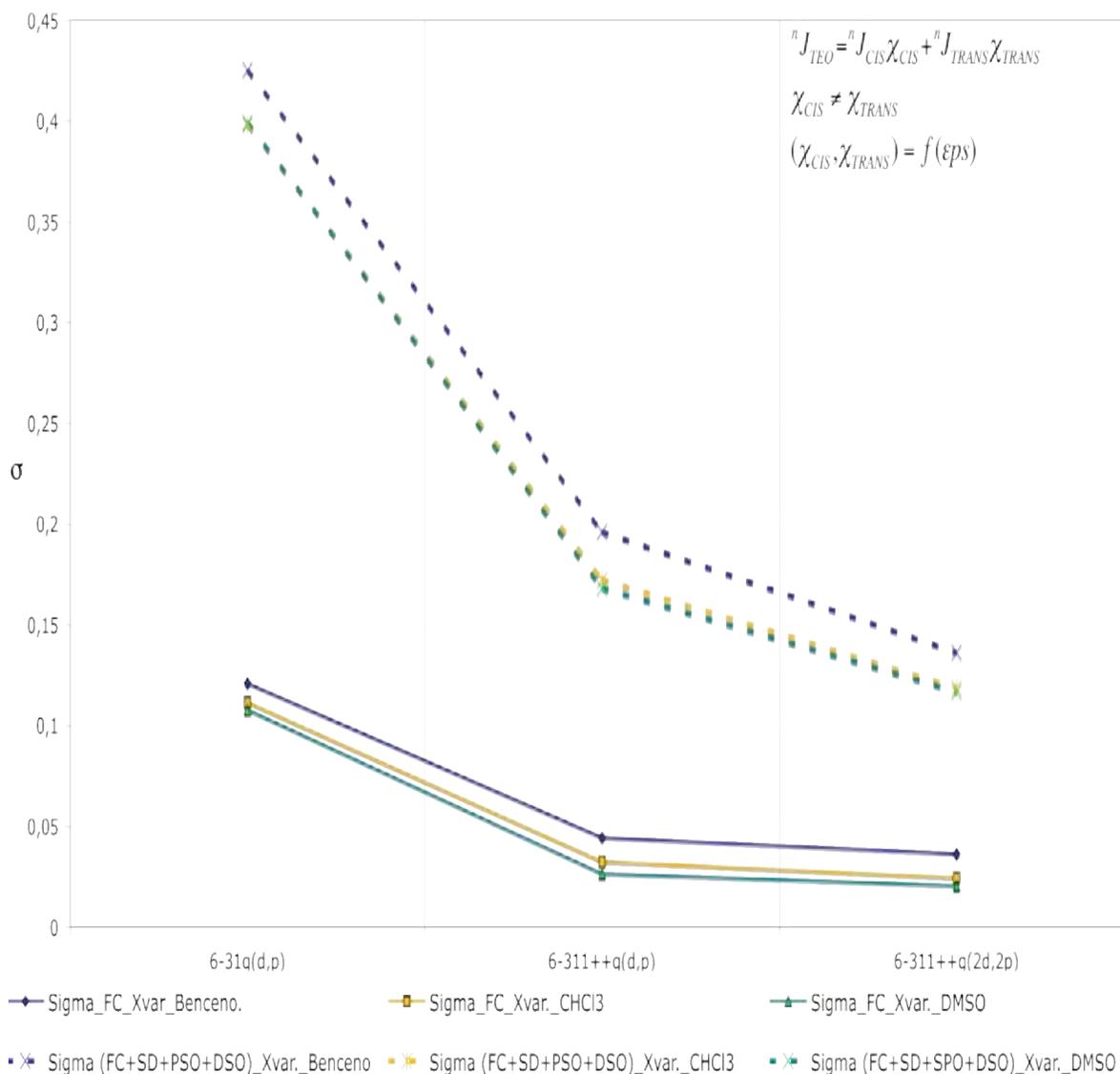
$$\sigma_{J_{TEO(FC)}} = \frac{\sum_{i=1}^6 ({}^n J_{Hi-Hj(FC)} - {}^n J_{Hi-Hj(EXP)})^2}{6}$$

teniendo como tamaño de la muestra (n), las seis constantes de acoplamiento protón-protón (n=6) del furfural.

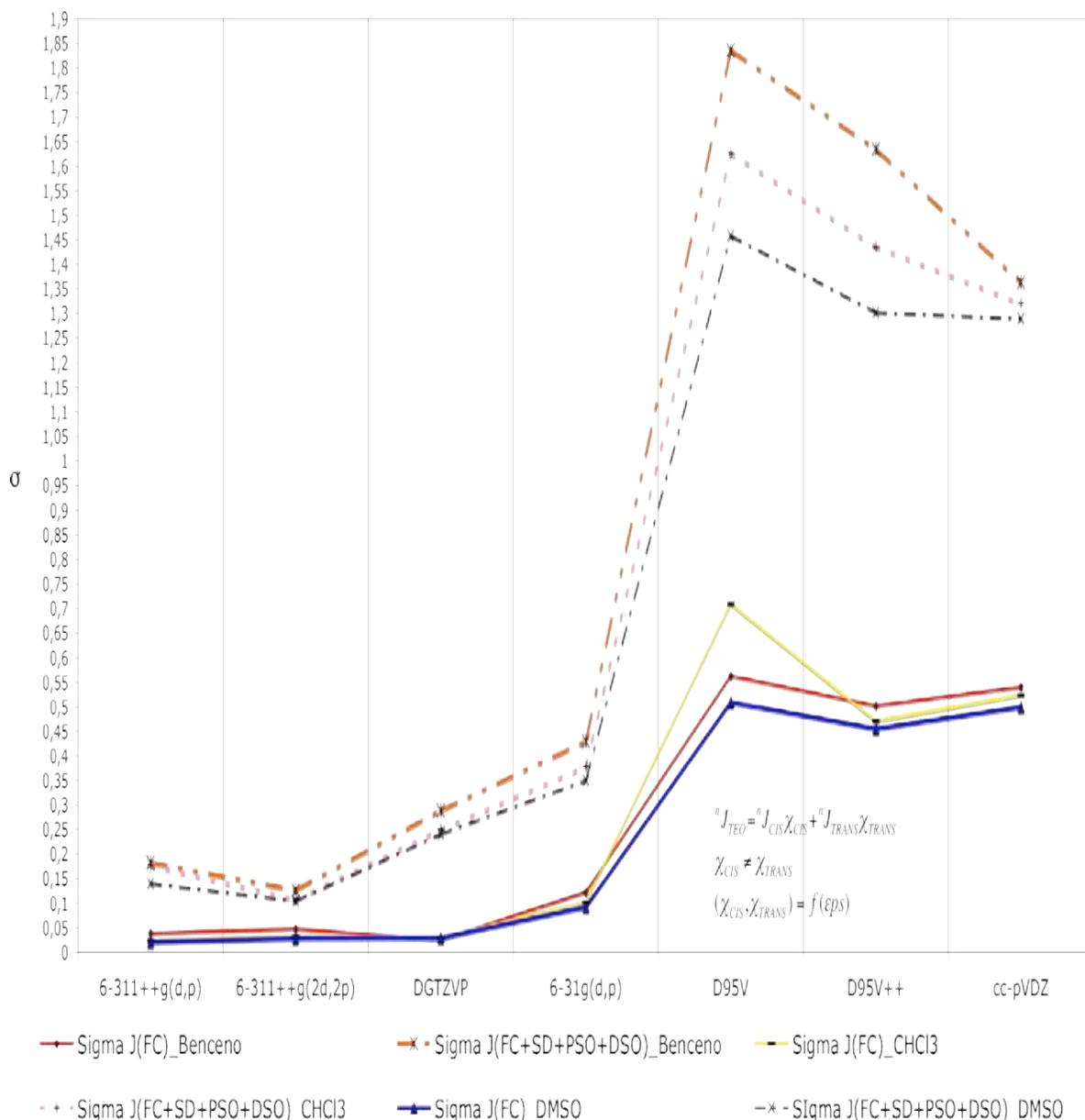
Este ensayo resulta útil para comparar la tendencia que un mismo nivel de teoría presenta para reproducir las seis constantes de acoplamiento, pues cada valor de desviación estándar se obtiene a partir de la suma de los cuadrados de las diferencias de cada  ${}^n J_{H-H}$  teórica obtenida a un nivel de teoría, con su correspondiente valor experimental.

El siguiente análisis clarifica, de manera hipotética, las tendencias observadas para el cálculo de constantes de acoplamiento del 2-furfural en diferentes medios dieléctricos con el método GIAO/DFT, que principalmente son:

- a) La menor desviación de los resultados se obtiene con las Js calculadas con un funcional apropiado (B3LYP o MPWB95) utilizando una función base TZ en la Valencia.
- b) La desviación estándar de la contribución FC es notablemente menor que la Jteórica construida por FC+SD+PSO+DSO.



Desviación estándar hipotética del método GIAO-MPWB95 para calcular todas las constantes de acoplamiento escalar JH-H(TEO) en diferentes medios dieléctricos presentes en el 2-furfural –a partir de las ecuaciones 33 y 34- considerando todos los mecanismos de interacción (líneas punteadas) y únicamente el mecanismo Contacto de Fermi (líneas continuas) calculadas con funciones base SVTZBS (6-311++g(nd,np)) y una función base SVDZBS (6-31g(d,p)). Las desviaciones estándar mostradas fueron calculadas a partir de las constantes de acoplamiento teóricas ensambladas con fracciones molares dependientes del medio dieléctrico.



Desviación estándar del método GIAO-B3LYP para calcular todas las constantes de acoplamiento escalar JH-H(TEO) en diferentes medios dieléctricos presentes en el 2-furfural –a partir de las ecuaciones 33 y 34– considerando todos los mecanismos de interacción (líneas punteadas) y únicamente el mecanismo Contacto de Fermi (líneas continuas) calculadas con funciones base TZ (tres primeras de izquierda a derecha) y funciones base DZ (últimas cuatro, de izquierda a derecha). Las desviaciones estándar mostradas fueron calculadas a partir de las constantes de acoplamiento teóricas ensambladas con fracciones molares dependientes del medio dieléctrico.

Error porcentual de cada tipo de constante de acoplamiento según el valor de n en ( ${}^n J_{H-H}$ )<sub>TEO</sub>

Error para las constantes de acoplamiento vecinales (n=3):

$$\%error \sum \frac{1}{2} [{}^3 J_{H-H}] = \frac{({}^3 J_{H6-H7}) + ({}^3 J_{H7-H7})}{2}$$

Error para las constantes de acoplamiento alílicas (n=4):

$$\%error \sum \frac{1}{2} [{}^4 J_{H-H}] = \frac{({}^4 J_{H6-H8}) + ({}^4 J_{H6-H11})}{2}$$

Error para las constantes de acoplamiento homoalílicas (n=5):

$$\%error \sum \frac{1}{2} [{}^5 J_{H-H}] = \frac{({}^5 J_{H7-H11}) + ({}^5 J_{H8-H11})}{2}$$

Las tablas describen el error calculado al considerar únicamente el contacto de Fermi (primeras tres columnas de izquierda a derecha) y FC+SD+PSO+DSO (últimas tres columnas de izquierda a derecha).

La constante de acoplamiento teórica ( ${}^n J$ )<sub>TOT</sub> o la contribución del mecanismo contacto de Fermi ( ${}^n J$ )<sub>FC</sub>, comparada con los datos experimentales, se ensambla a partir de las contribuciones  $J_{CIS}$  y  $J_{TRANS}$  de los cálculos GIAO con la fracción mol calculada de cada confórmero, obtenida con la ecuación 19 y por la relación de equilibrio de Gibbs (ecuación 19 sin factor preexponencial).

Por cada funcional estudiado (MPWB95 y B3LYP) se describen dos tablas de error porcentual.

Al considerar un factor preexponencial en la ecuación 19 se obtiene:

$${}^n J_{H_i-H_j(TEO)} = {}^n J_{H_i-H_j(CIS)} \chi_{CIS} + {}^n J_{H_i-H_j(CIS)} \chi_{TRANS} \quad \chi_{CIS}(\epsilon ps), \chi_{TRANS}(\epsilon ps)$$

Mientras que la segunda tabla de cada funcional estudiado, contiene los errores de las Js teóricas ponderadas con fracciones molares obtenidas por la relación de Gibbs (A=1 en ecuación 19) en la que ambos confórmeros presentan prácticamente la misma fracción poblacional.

$${}^n J_{H_i-H_j(TEO)} = {}^n J_{H_i-H_j(CIS)} \chi_{CIS} + {}^n J_{H_i-H_j(CIS)} \chi_{TRANS} \quad \chi_{CIS} \approx \chi_{TRANS}$$

En todas las tablas se describe en la parte superior, el tipo de constante de acoplamiento promedio utilizada para ensamblar el valor teórico utilizado para comparar con los datos experimentales.

$${}^n J_{H-H(TEO)} = {}^n J_{H-H(CIS)} \chi_{CIS} + {}^n J_{H-H(TRANS)} \chi_{TRANS}$$

$$(\chi_{CIS} \cdot \chi_{TRANS}) = f(\epsilon_{PS})$$

Benceno						
nivel de teoría	%ERROR_3 J(FC)	%ERROR_4 J(FC)	%ERROR_5 J(FC)	%ERROR_3 J(TOT)	%ERROR_4 J(TOT)	%ERROR_5 J(TOT)
6-31g(d,p)	14,11	41,58	111,62	8,95	84,63	418,23
6-311++g(d,p)	<b>3,15</b>	<b>19,36</b>	<b>70,24</b>	<b>18,55</b>	<b>699,40</b>	<b>187,21</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>3,42</b>	<b>12,70</b>	<b>60,32</b>	<b>15,27</b>	<b>174,31</b>	<b>99,51</b>
CHCl3						
nivel de teoría	%ERROR_3 J(FC)	%ERROR_4 J(FC)	%ERROR_5 J(FC)	%ERROR_3 J(TOT)	%ERROR_4 J(TOT)	%ERROR_5 J(TOT)
6-31g(d,p)	14,33	43,33	82,64	8,35	82,06	849,68
6-311++g(d,p)	<b>3,23</b>	<b>24,55</b>	<b>45,35</b>	<b>17,72</b>	<b>814,29</b>	<b>91,83</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>3,47</b>	<b>13,90</b>	<b>39,87</b>	<b>14,68</b>	<b>180,29</b>	<b>57,05</b>
DMSO						
nivel de teoría	%ERROR_3 J(FC)	%ERROR_4 J(FC)	%ERROR_5 J(FC)	%ERROR_3 J(TOT)	%ERROR_4 J(TOT)	%ERROR_5 J(TOT)
6-31g(d,p)	14,54	45,87	81,18	7,76	80,15	1076,92
6-311++g(d,p)	<b>3,49</b>	<b>23,24</b>	<b>44,79</b>	<b>16,74</b>	<b>926,28</b>	<b>77,24</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>3,75</b>	<b>24,14</b>	<b>41,85</b>	<b>13,86</b>	<b>182,33</b>	<b>49,05</b>

$$\%error^n J(FC)_{(n=3-5)} = \frac{\%error^n J_{H-H_j(FC)} + \%error^n J_{H-H_k(FC)}}{2}$$

$$\%error^n J_{(FC+SD+PSO+DSO)_{(n=3-5)}} = \frac{\%error^n J_{H6-H7(FC+SD+PSO+DSO)} + \%error^n J_{H7-H8(FC+SD+PSO+DSO)}}{2}$$

Cálculo de errores porcentuales de constantes de acoplamiento vecinales, alílicos y homoalílicos calculadas con el funcional **MPWB95** y diferentes funciones base DZ y TZ considerando únicamente el Contacto de Fermi J(FC) y todos los mecanismos de interacción J(TOT=FC+SD+PSO+DSO) ponderando las contribuciones de las conformaciones *CIS-TRANS* furfural con **fracciones molares dependientes del medio dieléctrico**.

$${}^n J_{H-H(TEO)} = {}^n J_{H-H(CIS)} \chi_{CIS} + {}^n J_{H-H(TRANS)} \chi_{TRANS}$$

$$\chi_{CIS} = \chi_{TRANS}$$

Benceno						
nivel de teoría	%ERROR_3 J(FC)	%ERROR_4 J(FC)	%ERROR_5 J(FC)	%ERROR_3 J(TOT)	%ERROR_4 J(TOT)	%ERROR_5 J(TOT)
6-31g(d,p)	14,11	48,99	23,48	8,82	64,52	1561,08
6-311++g(d,p)	<b>3,61</b>	<b>40,88</b>	<b>24,80</b>	<b>18,40</b>	<b>576,79</b>	<b>95,43</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>3,81</b>	<b>21,52</b>	<b>25,52</b>	<b>15,21</b>	<b>152,10</b>	<b>63,19</b>
CHCl3						
nivel de teoría	%ERROR_3 J(FC)	%ERROR_4 J(FC)	%ERROR_5 J(FC)	%ERROR_3 J(TOT)	%ERROR_4 J(TOT)	%ERROR_5 J(TOT)
6-31g(d,p)	14,36	44,10	33,14	8,22	66,67	1333,89
6-311++g(d,p)	<b>3,36</b>	<b>19,75</b>	<b>34,85</b>	<b>17,68</b>	<b>759,48</b>	<b>85,22</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>3,53</b>	<b>16,52</b>	<b>35,45</b>	<b>14,66</b>	<b>175,95</b>	<b>55,82</b>
DMSO						
nivel de teoría	%ERROR_3 J(FC)	%ERROR_4 J(FC)	%ERROR_5 J(FC)	%ERROR_3 J(TOT)	%ERROR_4 J(TOT)	%ERROR_5 J(TOT)
6-31g(d,p)	14,58	31,54	60,51	7,67	72,11	907,86
6-311++g(d,p)	<b>3,44</b>	<b>34,27</b>	<b>63,40</b>	<b>16,86</b>	<b>1122,50</b>	<b>91,65</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>3,69</b>	<b>21,63</b>	<b>64,12</b>	<b>14,01</b>	<b>206,53</b>	<b>80,28</b>

$$\%error^n J(FC)_{(n=3-5)} = \frac{\%error^n J_{H-H_j(FC)} + \%error^n J_{H-H_k(FC)}}{2}$$

$$\%error^n J_{(FC+SD+PSO+DSO)_{(n=3-5)}} = \frac{\%error^n J_{H6-H7(FC+SD+PSO+DSO)} + \%error^n J_{H7-H8(FC+SD+PSO+DSO)}}{2}$$

Cálculo de error porcentual de constantes de acoplamiento vecinales, alílicos y homoalílicos calculadas con el funcional **MPWB95** y diferentes funciones base DZ y TZ considerando únicamente el Contacto de Fermi J(FC) y todos los mecanismos de interacción J(TOT=FC+SD+PSO+DSO) ponderando las contribuciones de las conformaciones *CIS-TRANS* furfural con **fracciones molares equivalentes**.

$${}^n J_{H-H(TEO)} = {}^n J_{H-H(CIS)} \chi_{CIS} + {}^n J_{H-H(TRANS)} \chi_{TRANS}$$

$$(\chi_{CIS} \cdot \chi_{TRANS}) = f(\epsilon_{ps})$$

Benceno						
Nivel de teoría	%ERROR_3_J(FC)	%ERROR_4_J(FC)	%ERROR_5_J(FC)	%ERROR_3_J(TOT)	%ERROR_4_J(TOT)	%ERROR_5_J(TOT)
6-311++g(d,p)	<b>6,33</b>	<b>27,03</b>	<b>46,77</b>	<b>15,60</b>	<b>2423,40</b>	<b>123,09</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>7,77</b>	<b>20,53</b>	<b>40,42</b>	<b>12,46</b>	<b>221,07</b>	<b>74,44</b>
DGTZVP	<b>4,84</b>	<b>36,35</b>	<b>23,42</b>	<b>20,80</b>	<b>228,58</b>	<b>152,49</b>
6-31g(d,p)	14,92	41,65	103,24	6,84	175,04	348,24
D95V	29,47	814,51	1605,98	1,26	117,15	197,27
D95V++	28,48	1430,59	288,89	0,88	117,42	217,26
cc-pVDZ	68,51	73,81	198,95	213,98	168,77	395,17

CHCl3						
Nivel de teoría	%ERROR_3_J(FC)	%ERROR_4_J(FC)	%ERROR_5_J(FC)	%ERROR_3_J(TOT)	%ERROR_4_J(TOT)	%ERROR_5_J(TOT)
6-311++g(d,p)	<b>6,17</b>	<b>28,73</b>	<b>11,49</b>	<b>13,84</b>	<b>557,18</b>	<b>126,87</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>7,62</b>	<b>22,61</b>	<b>11,54</b>	<b>11,59</b>	<b>302,32</b>	<b>92,69</b>
DGTZVP	<b>5,70</b>	<b>39,19</b>	<b>14,73</b>	<b>18,91</b>	<b>199,65</b>	<b>175,04</b>
6-31g(d,p)	15,24	45,30	56,89	5,98	169,14	2095,38
D95V	29,87	143,77	133,45	2,33	116,44	198,68
D95V++	28,97	974,80	68,36	1,64	115,41	213,54
cc-pVDZ	67,36	78,24	121,17	205,97	167,02	1786,31

DMSO						
Nivel de teoría	%ERROR_3_J(FC)	%ERROR_4_J(FC)	%ERROR_5_J(FC)	%ERROR_3_J(TOT)	%ERROR_4_J(TOT)	%ERROR_5_J(TOT)
6-311++g(d,p)	<b>5,98</b>	<b>30,11</b>	<b>26,08</b>	<b>11,97</b>	<b>2611,70</b>	<b>91,74</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>7,44</b>	<b>24,64</b>	<b>34,81</b>	<b>10,63</b>	<b>350,87</b>	<b>211,32</b>
DGTZVP	<b>6,64</b>	<b>41,59</b>	<b>4,45</b>	<b>16,93</b>	<b>286,72</b>	<b>39,65</b>
6-31g(d,p)	15,67	48,50	41,22	4,94	202,39	178,49
D95V	30,22	607,49	48,25	3,39	108,17	207,16
D95V++	29,47	954,88	18,73	3,01	4121,24	355,10
cc-pVDZ	66,02	82,53	62,01	197,42	163,09	1158,30

$$\%error^n J(FC)_{(n=3-5)} = \frac{\%error^n J_{H-H_j(FC)} + \%error^n J_{H-H_k(FC)}}{2}$$

$$\%error^n J_{(FC+SD+PSO+DSO)_{(n=3-5)}} = \frac{\%error^n J_{H6-H7(FC+SD+PSO+DSO)} + \%error^n J_{H7-H8(FC+SD+PSO+DSO)}}{2}$$

Cálculo de error porcentual de constantes de acoplamiento vecinales, alílicos y homoalílicos calculadas con el funcional **B3LYP** y diferentes funciones base DZ y TZ considerando únicamente el Contacto de Fermi J(FC) y todos los mecanismos de interacción J(TOT=FC+SD+PSO+DSO) ponderando las contribuciones de las conformaciones *CIS-TRANS* furfural con **fracciones molares dependientes del medio dieléctrico.**

$${}^n J_{H-H(TEO)} = {}^n J_{H-H(CIS)} \chi_{CIS} + {}^n J_{H-H(TRANS)} \chi_{TRANS}$$

$$\chi_{CIS} = \chi_{TRANS}$$

Benceno						
Nivel de teoría	%ERROR_3_J(FC)	%ERROR_4_J(FC)	%ERROR_5_J(FC)	%ERROR_3_J(TOT)	%ERROR_4_J(TOT)	%ERROR_5_J(TOT)
6-311++g(d,p)	<b>6,58</b>	<b>137,80</b>	<b>23,70</b>	<b>15,59</b>	<b>1851,59</b>	<b>104,07</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>7,90</b>	<b>130,14</b>	<b>25,01</b>	<b>26,11</b>	<b>1183,68</b>	<b>135,39</b>
DGTZVP	<b>4,82</b>	<b>42,01</b>	<b>17,49</b>	<b>20,76</b>	<b>234,11</b>	<b>125,59</b>
6-31g(d,p)	14,87	190,31	22,50	6,81	145,31	889,77
D95V	29,32	7267,90	32,22	1,17	135,46	199,05
D95V++	28,22	114,51	28,38	0,07	137,19	217,26
cc-pVDZ	68,36	182,76	37,51	211,09	218,15	2251,03

CHCl3						
Nivel de teoría	%ERROR_3_J(FC)	%ERROR_4_J(FC)	%ERROR_5_J(FC)	%ERROR_3_J(TOT)	%ERROR_4_J(TOT)	%ERROR_5_J(TOT)
6-311++g(d,p)	<b>5,91</b>	<b>135,20</b>	<b>32,86</b>	<b>13,86</b>	<b>4982,26</b>	<b>89,20</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>7,34</b>	<b>125,55</b>	<b>35,17</b>	<b>24,49</b>	<b>1693,62</b>	<b>119,27</b>
DGTZVP	<b>5,70</b>	<b>136,47</b>	<b>29,45</b>	<b>18,95</b>	<b>275,28</b>	<b>106,95</b>
6-31g(d,p)	15,24	182,73	31,45	5,99	219,01	774,66
D95V	29,81	1261,54	39,07	12,51	126,65	204,79
D95V++	28,89	116,31	34,46	1,57	135,54	227,60
cc-pVDZ	67,14	179,23	39,54	203,71	212,54	

DMSO						
Nivel de teoría	%ERROR_3_J(FC)	%ERROR_4_J(FC)	%ERROR_5_J(FC)	%ERROR_3_J(TOT)	%ERROR_4_J(TOT)	%ERROR_5_J(TOT)
6-311++g(d,p)	<b>5,92</b>	<b>126,10</b>	<b>60,03</b>	<b>12,18</b>	<b>6090,33</b>	<b>81,61</b>
6-311++g(2d,2p)	<b>6,74</b>	<b>115,37</b>	<b>64,56</b>	<b>22,99</b>	<b>3610,32</b>	<b>101,68</b>
DGTZVP	<b>6,55</b>	<b>129,54</b>	<b>65,40</b>	<b>17,22</b>	<b>262,34</b>	<b>143,58</b>
6-31g(d,p)	15,65	168,83	57,83	5,00	209,77	595,53
D95V	29,56	619,43	65,26	3,38	131,04	221,19
D95V++	13,92	792,31	58,23	3,05	132,67	255,88
cc-pVDZ	65,87	166,67	75,37	196,42	203,44	3464,06

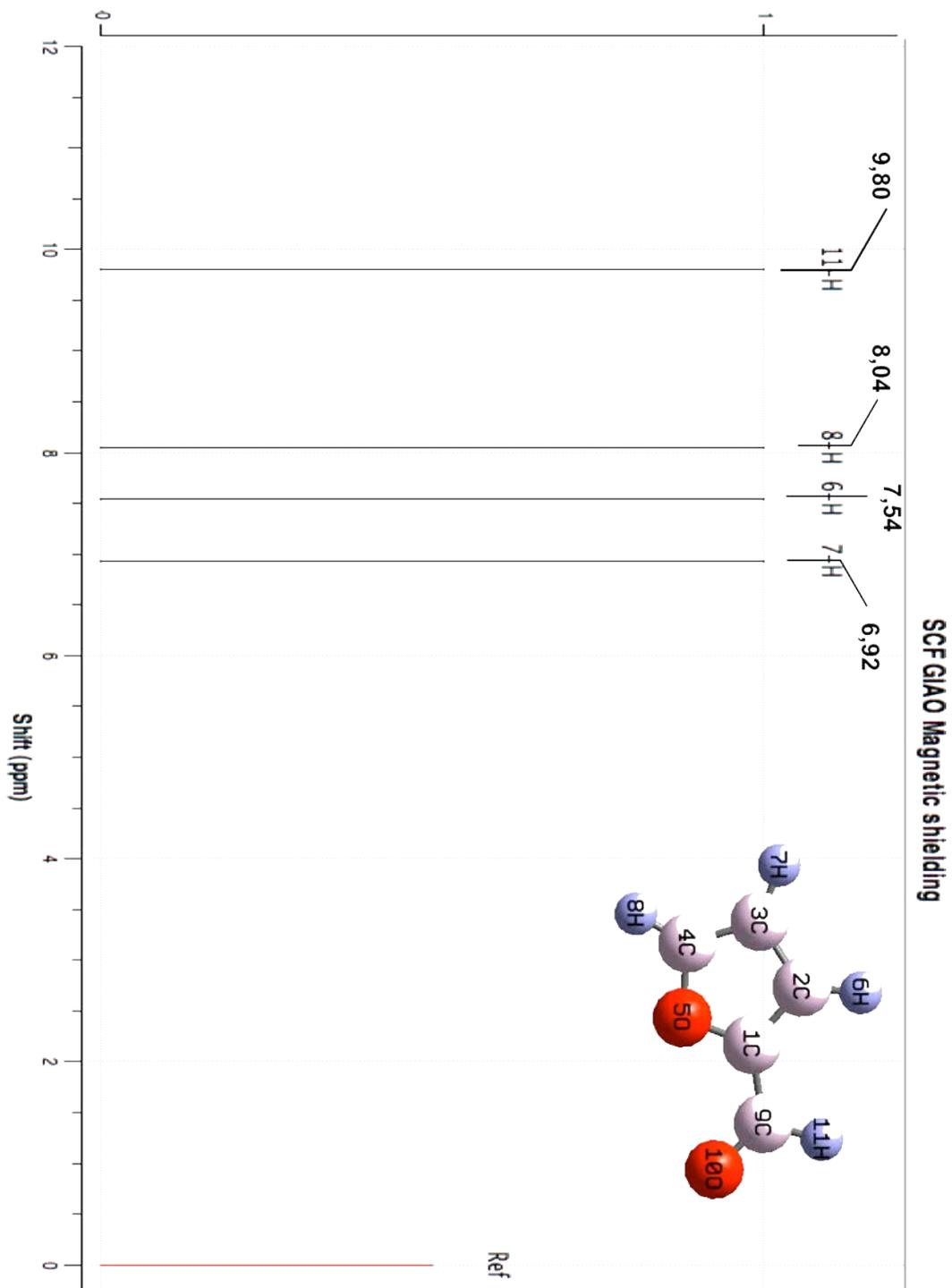
$$\%error^n J(FC)_{(n=3-5)} = \frac{\%error^n J_{H-H_j(FC)} + \%error^n J_{H-H_k(FC)}}{2}$$

$$\%error^n J_{(FC+SD+PSO+DSO)_{(n=3-5)}} = \frac{\%error^n J_{H6-H7(FC+SD+PSO+DSO)} + \%error^n J_{H7-H8(FC+SD+PSO+DSO)}}{2}$$

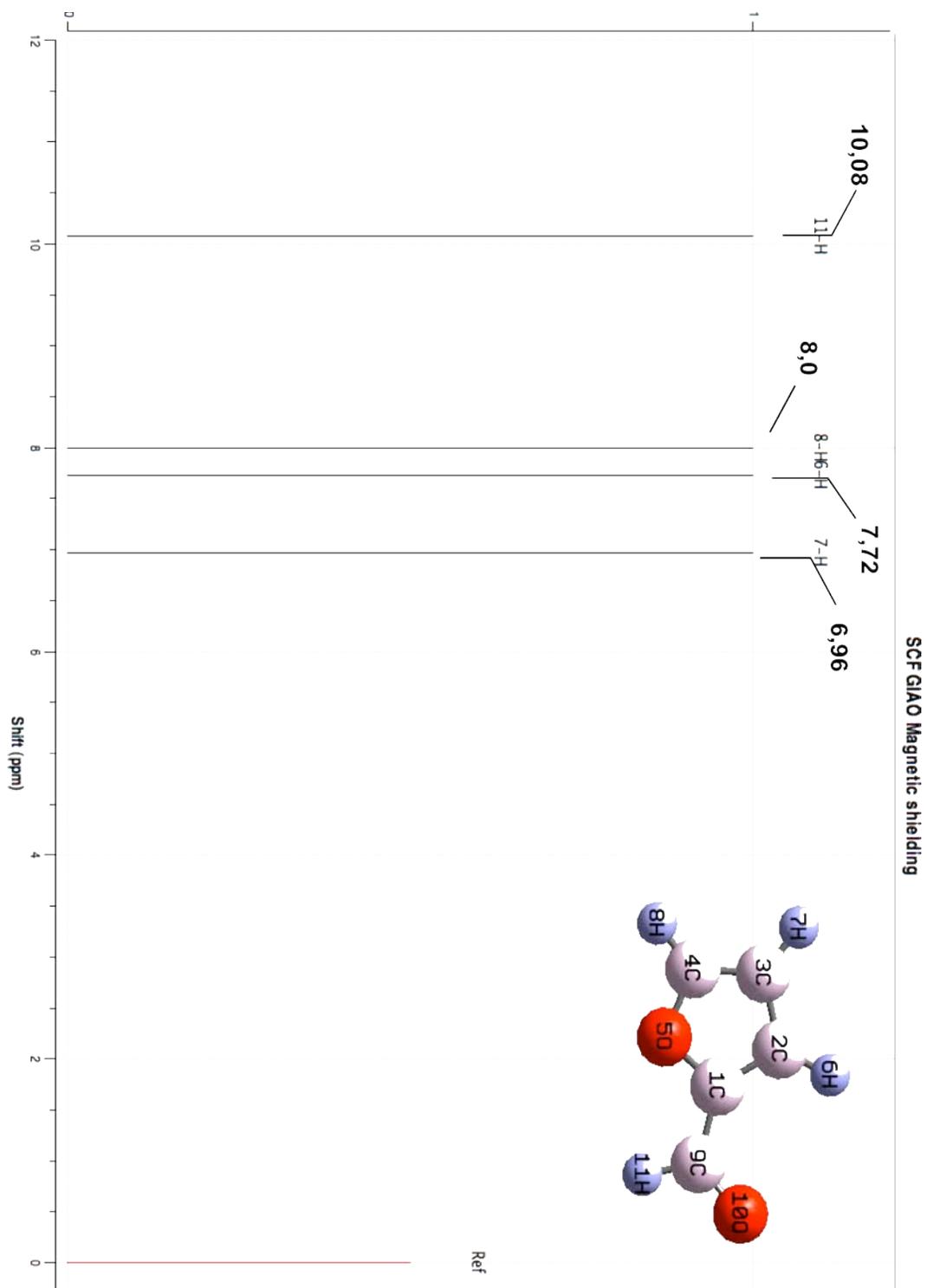
Cálculo de error porcentual de constantes de acoplamiento vecinales, alílicos y homoalílicos calculadas con el funcional **B3LYP** y diferentes funciones base DZ y TZ considerando únicamente el Contacto de Fermi J(FC) y todos los mecanismos de interacción J(TOT=FC+SD+PSO+DSO) ponderando las contribuciones de las conformaciones *CIS-TRANS* furfural con **fracciones molares equivalentes.**

## Anexo 6.

Espectro de RMN<sup>1</sup>H a 173K teórico (sin considerar acoplamiento) del *CIS*-Furfural en Acetona obtenido con el método GIAO-B3LYP/6-311+g(d,p) utilizando como referencia TMS al nivel B3LYP/6-311+G(2d,p).



Espectro de RMN<sup>1</sup>H a 173K teórico (sin considerar acoplamiento) del *TRANS*-Furfural en Acetona obtenido con el método GIAO-B3LYP/6-311+g(d,p) utilizando como referencia TMS al nivel B3LYP/6-311+G(2d,p).





# Use of DFT/MP2 Estimated Fractional Populations of the *Cis-Trans* Isomerization in 2-Furfural for the Accurate Calculation of Scalar Long Range Proton-Proton Coupling Constants Considering Solvent Effects with Common-Use Basis Sets.

José Enrique Herbert Pucheta<sup>(1)</sup>, Ernesto Sánchez Mendoza<sup>(2)</sup>, Jesús Hernández Trujillo<sup>(2)</sup> and Federico del Río Portilla<sup>(1)</sup>  
 enriquehp24@yahoo.com.mx

1. Departamento de Bioquímica 1, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, Distrito Federal, Mexico City.  
 2. Departamento de Física y Química Teórica, Edificio F, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, Distrito Federal, Mexico City

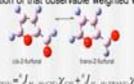
The way in which is possible to calculate coupling constants through the optimized electronic wave function is:

$$\langle \Psi_{\text{electronic}} | \hat{J}_{\text{H-H}} | \Psi_{\text{electronic}} \rangle = - \sum_{\text{orb}} \langle \Psi_{\text{orb}} | \hat{H}_{\text{orb}} | \Psi_{\text{orb}} \rangle \langle \Psi_{\text{orb}} | \hat{H}_{\text{orb}} | \Psi_{\text{orb}} \rangle$$

$H_{\text{orb}}$  is the molecular Hamiltonian for the molecular system in a magnetic field and involves in separate terms:

- The magnetic shielding terms for the electronic contribution to the magnetic field at a nucleus (DSO and PSO)
- Classical Magnetic Indirect Interaction of the Nuclei with the Electron Spins (SD)
- Fermi Magnetic Indirect Interaction of the Nuclei with the Electron Spins (FC) and
- Direct Interaction of the nuclear spins and when averaged over all orientations gives zero.

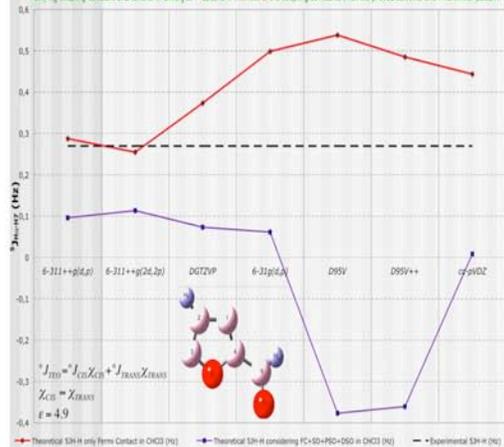
The 2-furfural presents chemical exchange, due to an internal rotation of the aldehyde group with respect to the ring, through an isomerization reaction between the *cis*-2-furfural and *trans*-2-furfural. For such an exchanging system, every observable would be the average between the individual contribution of that observable weighted with its fractional population ( $X$ ).



The present work shows an easy methodology which consist first on the optimization of the *cis-trans* furfural electronic structures by the Self Consistent Reaction Field (SCRF) protocol using Polarizable Continuum Model (PCM) in order to obtain the *cis-trans* free energy expectation values differences ( $\Delta G^{\circ}_{\text{cis-trans}}$ ). Then a molar fraction is calculated with  $\Delta G^{\circ}_{\text{cis-trans}}$  respect the total configurations on the simulated system using Boltzmann Distributions. The homonuclear long proton-proton coupling parameters ( $J_{\text{H-H}}$ ) of every configuration are obtained by the Gauge Independent Atomic Orbital (GIAO) method and the desired theoretical coupling constant ( $J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ ) is an ensemble average between the individual *cis* and *trans* 2-furfural calculated coupling constant obtained by the GIAO method weighting each contribution with the predicted molar fraction.

$$J_{\text{H-H}} = h \left( \frac{\gamma_{\text{H}}}{2\pi} \right) \left( \frac{\gamma_{\text{H}}}{2\pi} \right) \frac{d^2 \langle G \rangle}{dM dM} < G \rangle = \frac{\langle \Psi_{\text{elec}} | \hat{H}_{\text{elec}} - \frac{1}{2} V(\Psi) | \Psi_{\text{elec}} \rangle}{\langle \Psi_{\text{elec}} | \Psi_{\text{elec}} \rangle}$$

Figure 1. Comparison between theoretical (FC and FC+SD+PSO+DSO) calculated at level B3LYP using several Basis Sets, and experimental  $J_{\text{H-H}}$  coupling constant of 2-furfural in  $\text{CDCl}_3$  at T=298.15K. The rest of the coupling constants in all the proved solvents shown a similar pattern.



Good approximations were achieved when using the level of theory B3LYP using Triple Zeta Basis Sets, (TZBS) for optimization and NMR parameters calculations in benzene, chloroform and DMSO at room temperature.

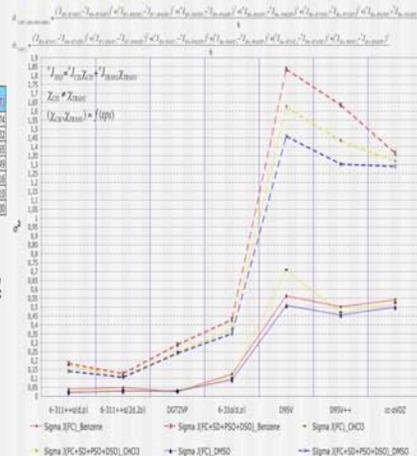
Figure 1 shows that the ( $J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ ) are better reproduced in all cases by the use of the functional B3LYP and the bases 6-311++g(d,p), 6-311++g(2d,2p) and DGTZVP.

Table 1. Hypothetical percent error of the predicted vicinal ( $J_{\text{H-H}}^{\text{vicinal}}$ ) and long-range ( $J_{\text{H-H}}^{\text{long-range}}$ ) coupling constants in Dimethyl-Sulfoxide calculated at level B3LYP with several Basis Sets considering only the Fermi Contact Interaction (FC) and all the interaction mechanism (FC+SD+PSO+DSO). Every specific  $J_{\text{H-H}}$  was calculated as an average of the particular type of coupling constant as shown above.

DSO	6-311++g(d,p)	6-311++g(2d,2p)	DGTZVP	6-31p(d,p)	DMSV	D95V+	cc-pVDZ
$J_{\text{H-H}}^{\text{vicinal}}$	5.98	30.121	28.68	11.07	2611.79	81.24	211.24
$J_{\text{H-H}}^{\text{long-range}}$	7.44	34.64	34.83	18.63	395.67	211.24	211.24
$J_{\text{H-H}}^{\text{total}}$	6.44	41.59	4.45	16.63	286.72	39.65	178.69
$J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$	15.67	48.58	43.22	4.94	202.38	178.69	178.69
exp	30.22	607.49	48.25	3.38	108.17	307.64	307.64
DMSO	29.47	354.88	18.73	3.01	423.24	355.18	355.18
exp	66.82	82.53	62.81	197.42	193.69	119.36	119.36

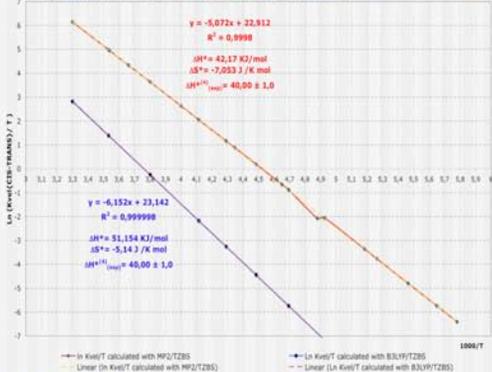
Both Figure 2 and Table 1 shows that even the vicinal and the long-range coupling constants ( $J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ ) are more accurate when only the FC interaction mechanism is considered.

Figure 2. Hypothetical standard deviation of the calculated theoretical coupling constants ( $J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ ) with the functional B3LYP and several Basis Sets in Benzene, Chloroform and Dimethyl-Sulfoxide considering only the Fermi Contact Interaction (FC, continuous lines) and all the interaction mechanism (FC+SD+PSO+DSO, discontinuous dotted lines), respect the experimental values<sup>10</sup>. The sum of squares of the difference between each coupling constant present in 2-furfural is considered, such as displayed below.



Transition States Solute Solvent Free Energy Differences as a function of temperature,  $\Delta G^{\circ}_{\text{TS}}(T)$  were obtained with MP2/TZBS and DFT/TZBS to later predict the kinetic parameters with Eyring's TS theory as shown in figure 3. The first-order kinetics is better described with MP2 and the respective TZBS Basis Set.

Figure 3. Eyring plot for the *cis-trans* isomerization of 2-furfural in acetone obtained by the relation between the rate constants (k<sub>obs</sub>) and the Transition State solute-solvent free energy difference ( $\Delta G^{\circ}_{\text{TS}}$ ) calculated at level MP2/TZBS (red-yellow plot) and B3LYP/TZBS (blue-purple plot) with respect the experimental activation entropy ( $\Delta S^{\ddagger}$ ) which was obtained from reference 4.



T	$J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ (FC)	$J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ (FC+SD+PSO+DSO)	$J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ (FC)	$J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ (FC+SD+PSO+DSO)	$J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ (FC)
183	6,366	4,419	20,128	39,580	39,580
233	7,237	3,066	18,520	41,199	41,199
243	6,708	3,043	18,594	43,754	40,149
283	6,751	2,970	17,535	29,445	38,431

$\Delta G^{\circ}_{\text{TS}}$  values were obtained by the perturbative theory in order to calculate  $J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$  at variable temperatures with GIAO B3LYP/TZBS approach. The calculated ( $J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ ) values in acetone as a function of T are minor when only FC was considered for the theoretical coupling constants.

All the percent errors were temperature independent, presenting a constant value by changes in T.

Table 2. Hypothetical percent errors of the theoretical coupling constants in Acetone obtained with the level of theory MP2/TZBS considering only the Fermi Contact interaction (FC, above) and all the interaction mechanism (FC+SD+PSO+DSO, below) with respect all the observed experimental data.

T	$J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ (FC)	$J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ (FC+SD+PSO+DSO)	$J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ (FC)	$J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ (FC+SD+PSO+DSO)	$J_{\text{H-H}}^{\text{theo}}$ (FC)
193	16,034	32,063	520,681	104,237	104,237
213	16,255	33,130	525,905	106,591	106,591
233	16,747	33,558	526,709	107,795	107,795
303	16,171	34,466	534,994	137,102	108,887

### Acknowledgment.

This work received from DGSCA the supercomputing support and DGAPA project IN213607. Also we are grateful to CONACYT (JEHP) and UCMEXUS-CONACYT (FRP) by the fellowship received

### References.

- N.F. Ramsey, Phys. Rev. 91, 303 (1953)
- N.F. Ramsey, E.M. Purcell, Phys. Rev. 84, 143 (1951)
- K. Rued, L. Fedarini, R. Cammi, B. Mennekot, Int. J. Mol. Sci. 4, 119 (2003)
- A. Bain, G.J. Duns, F. Rathgeb, J. Vandenloot, J. Phys. Chem. 99, 17338 (1995)
- F. del Río, R. Freeman, J. Chem. Soc. Faraday Trans. 89, 4275 (1993)
- A. Garza, G. Porzanelli, F. Del Río, J. Magn. Reson. 148, 214 (2001)
- T. Hejgaker, M. Jaszunski, K. Rued, Theo. Chem. Acc. 99, 175 (1998)
- A. Bain, P. Hazendok, J. Phys. Chem. 101, 7182 (1997)
- P. Ortiz, E. Evtch, L. Montero J. Mol. Struct. (Theochem). 432, 121 (1998)
- T.S. Little, J. Quin, J. Durig, Spectrochim. Acta. 45A, 789 (1989)



**EXPERIMENTAL NUCLEAR  
MAGNETIC RESONANCE CONFERENCE**

Login » 50<sup>th</sup> ENC » Search Abstracts ... Thursday, July 30, 2009

**Home**  
50<sup>th</sup> ENC  
Conference Archives  
Future Conferences  
Laukien Nominations  
Laukien Recipients  
Links

### Search Abstracts of the 50th ENC

Now with better sorting, extended abstracts and print views. Click the printer icon  while in one of the printer formatted views to see and print pages without clutter. To review abstracts from past conferences go to [Conference Archives](#).

[New Search](#) | [Search Results](#) | [View Saved Schedule](#)

If you have a user account please login **LOG IN** to create a saved schedule. You may still create a schedule but it will be lost when you close your web browser.

Query: ENC2009 Session = PP AND Authors contains Jose Enrique Herbert Pucheta

Code:	Time Slot/Poster Number:	Session:
PP	420	"Exotic" Aspects of Solution and Solid State NMR - Poster, All Week, Poster Hall

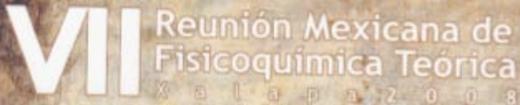
**Accurate Calculation of Long Range Proton-Proton Coupling Constants of 2-Furfural Considering Solvent Effects, Temperature and Fractional Populations.**

[Jose Enrique Herbert Pucheta](#)<sup>1</sup>; Ernesto Sanchez Mendoza<sup>2</sup>; Jesus Hernandez Trujillo<sup>2</sup>; Federico Del Rio Portilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Chemistry, UNAM, Mexico City, Mexico; <sup>2</sup>Faculty of Chemistry, F Complex, UNAM, Mexico City, Mexico

[View abstract PDF](#)

We have explored several levels of theory in order to obtain the theoretical homonuclear long range spin-spin coupling constants of 2-furfural in three different solvents at room temperature (benzene, chloroform and dimethyl-sulfoxide) and in acetone at different temperatures considering a specific fraction population in every case. Every coupling constant was calculated with a particular functional but in all cases the theoretical values were best fitted with experimental data using Triple Z Basis Sets and only considering the Fermi-Contact interaction mechanism.



Xalapa, Veracruz 13-15 de Noviembre, 2008

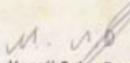
Se extiende la presente  
**CONSTANCIA**  
a los autores:

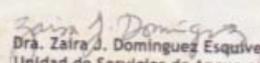
José Enrique Herbert Pucheta, Ernesto Sánchez Mendoza,  
Jesús Hernández Trujillo y Federico del Río Portilla

del trabajo intitulado:

Estudio conformacional en disolución para el cálculo de constantes de acoplamiento homonucleares protón-protón a larga distancia ( $^nJ_{H-H}$ ) del 2-furfural con Funcionales de la Densidad

comité organizador:

  
Dra. Magali Salás Reyes  
Unidad de Servicios de Apoyo en  
Resolución Analítica (SARA)  
Universidad Veracruzana

  
Dra. Zaira J. Domínguez Esquivel  
Unidad de Servicios de Apoyo en  
Resolución Analítica (SARA)  
Universidad Veracruzana






# SOCIEDAD QUÍMICA DE MÉXICO, A.C.

Extiende la presente

*Constancia*

A los autores:

QUÍM. JOSÉ ENRIQUE HERBERT PUCHETA, DR. ERNESTO SÁNCHEZ MENDOZA, DR. FEDERICO DEL RÍO PORTILLA

Del trabajo intitulado:

ESTUDIO CONFORMACIONAL EN DISOLUCIÓN PARA EL CÁLCULO DE CONSTANTES DE ACOPLAMIENTO HOMONUCLEARES A LARGA DISTANCIA DEL 2-FURFURAL CON DFT

que presentaron en el marco de las actividades científicas del

43° CONGRESO MEXICANO DE QUÍMICA

27° CONGRESO NACIONAL DE EDUCACIÓN QUÍMICA

celebrados en Tijuana, Baja California  
27 de septiembre - 1° de octubre de 2008

Dr. Guillermo Delgado Lamas  
Presidente Nacional - SQM

Dr. Eusebio Juárez Cosío  
Presidente de Congresos



**UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA**  
**UNIDAD IZTAPALAPA**

El Departamento de Química

otorga el presente certificado a

**José Enrique Herbert Pucheta, Ernesto Sánchez Mendoza, Federico del Río Portilla**

por su participación en el  
**Simposio de Teoría de Funcionales de la Densidad**  
**Dedicado a los 60 años del**  
**Profesor José Luis Gazquez Mateos**

**Dra. Rubicelia Vargas Fosada**  
Jefa del Área de Físicoquímica Teórica

