

**Estudio teórico de N-fenilmaleimidias con grupos activadores y desactivadores por medio
de las teorías de los funcionales de la densidad**

Diana Paola Barrante Sánchez

Universidad Nacional Abierta y a Distancia - UNAD
Escuela De Ciencias Básicas Tecnologías E Ingeniería - ECBTI

Química

2022

**Estudio teórico de N-fenilmaleimidias con grupos activadores y desactivadores por medio
de las teorías de los funcionales de la densidad**

Diana Paola Barrante Sánchez

Asesor:

Héctor Fabio Cortés Hernández

Universidad Nacional Abierta y a Distancia - UNAD

Escuela De Ciencias Básicas Tecnologías E Ingeniería - ECBTI

Química

2022

Dedicatoria

Mi querida madre Nidia Sánchez quien con su esfuerzo, dedicación y paciencia me acompaña en cada etapa de mi vida.

Agradecimientos

Un sincero agradecimiento:

Al Dr. Héctor Fabio Cortes por ser pilar fundamental en el desarrollo de este trabajo, ya que aportó todo su conocimiento y con su apoyo y comprensión me acompañó para la culminación de mi trabajo de grado. Agradezco la ayuda incondicional.

A familiares y amigos, quienes me brindaron ánimo y apoyo durante todo este proceso.

Resumen

En el presente trabajo se realizó estudio las propiedades estructurales, electrónicas, energéticas y de reactividad de los diferentes isómeros *orto*, *meta* y *para* de las N-fenilmaleimidias; N-nitrofenilmaleimida, N-aminofenilmaleimida, N-clorofenilmaleimida, N-trifluorometilfenilmaleimida y N-hidroxifenilmaleimida. En el proyecto se realizó cálculos por la teoría de los funcionales de la densidad con los métodos wB97XD y LC-wPBE con bases de Ahlrichs para la optimización de la geometría, determinación de los parámetros estructurales y frecuencias vibracionales de las moléculas de estudio, los cuales concuerdan razonablemente con datos experimentales. Asimismo, se empleo las energías de las orbitales moleculares fronteras para calcular los descriptores de reactividad globales como: potencial químico (μ), dureza (η), blandura (S), electrofilicidad (ω), hiperdureza (γ) y función de respuesta de la electrofilicidad (μ^+). También, se analizó los potenciales electrostáticos y la población electrónica con cargas NBO de las moléculas de estudio con respecto a la posición y el tipo de sustituyente tomando como referente la fenilmaleimida sin sustituir en fase gas. Cabe resaltar, que el mayor valor de electrofilicidad (ω) y probabilidad de interactuar con especies nucleofílicas es la *para*-nitrofenilmaleimida por los métodos evaluados. De igual manera, el ángulo de torsión exhibe una relación con los cambios de las propiedades determinadas de los isómeros de las N-fenilmaleimidias en fase gas y por los distintos métodos.

Palabras clave: Derivados de fenilmaleimidias, Fase gas, DFT, propiedades estructurales.

Abstract

In the present work, the study of the structural, electronic, energetic and reactivity properties of the different isomers Ortho (o-), Meta (m-) and Para (p-) the N-phenylmaleimides was carried out; N-nitrophenylmaleimide, N-aminophenylmaleimide, N-chlorophenylmaleimide, N-trifluoromethylphenylmaleimide, and N-hydroxyphenylmaleimide. In the project, calculations were made by the theory of density functionals with the wB97XD and LC-wPBE methods with Ahlrichs bases for the optimization of the geometry, determination of the structural parameters and vibrational frequencies of the study molecules, which are in reasonable agreement with the experimental data. Likewise, the energies of the frontier molecular orbitals were used to calculate the global reactivity descriptors such as: chemical potential (μ), hardness (η), softness (S), electrophilicity (ω), hyperhardness (γ) and response function of the electrophilicity (μ^+). The electrostatic potentials and the electronic population with NBO charges of the study molecules were also analyzed with respect to the position and type of substituent, taking as reference the unsubstituted phenylmaleimide in the gas phase. It should be noted that the highest value of electrophilicity (ω) and probability of interacting with nucleophilic species is para-nitrophenylmaleimide by the methods evaluated. In the same way, the angle of torsion exhibits a relationship with the changes of the determined properties of the isomers of the N-phenylmaleimides in the gas phase and by the different methods.

Keywords: Phenylmaleimide derivatives, Gas phase, DFT, structural properties.

Tabla de contenido

Lista de Tablas	17
Lista de Figuras.....	18
Introducción	19
Planteamiento del Problema	22
Objetivos.....	24
Objetivo general	24
Objetivos específicos	24
Justificación	25
Marco Teórico.....	27
N-Fenilmaleimidias.....	27
Derivados de la N-Fenilmaleimidias.....	28
N-(4-nitrofenilmaleimida).....	28
N-(3-Nitrofenil) maleimida.....	28
N-(4-trifluorometilfenil) maleimida.....	29
Teoría de los funcionales de la densidad (DFT)	30
Métodos de la teoría del funcional de la densidad (DFT).....	31
Funcional ω B97XD.....	34
Funcional LC-wPBE.....	34
Descriptores de reactividad	35
Descriptores globales de reactividad.....	35
Potencial electrostático molecular (MEP).....	37
Metodología	38

Resultados y análisis	40
Comparación de valores experimentales y calculados de los derivados de las N-fenilmaleimidias sustituidas.....	40
Análisis vibracional de la N-fenilmaleimida.....	45
Análisis de orbitales y descriptores globales	49
Potencial electrostático.....	66
Cargas NBO	71
Conclusiones.....	79
Recomendaciones	80
Referencias.....	81

Lista de Tablas

Tabla 1. Errores de los parámetros estructurales de la N-fenilmaleimida.	41
Tabla 2. Errores promedio de los parámetros estructurales.	44
Tabla 3. Errores de las frecuencias vibracionales calculadas y frecuencias corregidas con el factor de escala de frecuencias vibracionales vs las frecuencias experimentales para la N-fenilmaleimida y algunos de sus derivados.....	48
Tabla 4. Descriptores Globales de los diferentes compuestos derivados de la N-fenilmaleimida con los funcionales LC- ω PBE/Def2SV, LC- ω PBE/Def2TZV, ω B97XD/Def2SV y ω B97XD/Def2TZV.....	50
Tabla 5. Carga electrónica total de la maleimida y fenilo en la NFM y sus derivados en fase gas.	78

Lista de Figuras

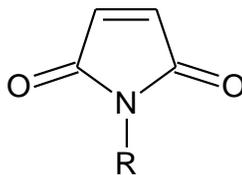
Figura 1. Fórmula estructural de una maleimida	19
Figura 2. Reacción de formación de la N-fenilmaleimida.....	20
Figura 3. Activación por resonancia de N-fenilmaleimidias	20
Figura 4. p-nitrofenilmaleimida.....	28
Figura 5. N-(3-nitrofenil) maleimida.....	29
Figura 6. N-(4-trifluorometilfenil) maleimida.....	30
Figura 7. Estructura optimizada de la N-fenilmaleimida en fase gas por el método ω B97XD/Def2TZV.....	40
Figura 8. Orbitales Moleculares LUMO de la N-fenilmaleimida y algunos derivados en fase gas.	52
Figura 9. Orbitales Moleculares HOMO de la N-fenilmaleimida y algunos derivados en fase gas.	58
Figura 10. Potencial electrostático de la N-fenilmaleimida y algunos derivados en fase gas.	67
Figura 11. Distribución de carga atómica NBO de la NFM y algunos de sus derivados en fase gas.	72

Introducción

Las maleimidias son imidas cíclicas, cuyo grupo funcional es $-\text{CO}-\text{N}(\text{R})-\text{CO}-$, donde R corresponde a grupos alquilo o arilo (figura 1). Las maleimidias se clasifican en N-alquilmaleimidias y N-arilmaleimida (anillo aromático sustituido e imida) (Cortes Hernandez, 2016). Las N-fenilmaleimidias (NFM) son más utilizadas, menos tóxicas y costosas en su proceso de síntesis. Las NFM, son dienófilo en reacciones de Diels-Alder produciendo compuestos con actividad biológica para uso medicinal, de igual manera, participan en procesos de fotopolimerización y reacciones de copolimerización por radicales (Valencia, Hernandez, & Yépes, 2007).

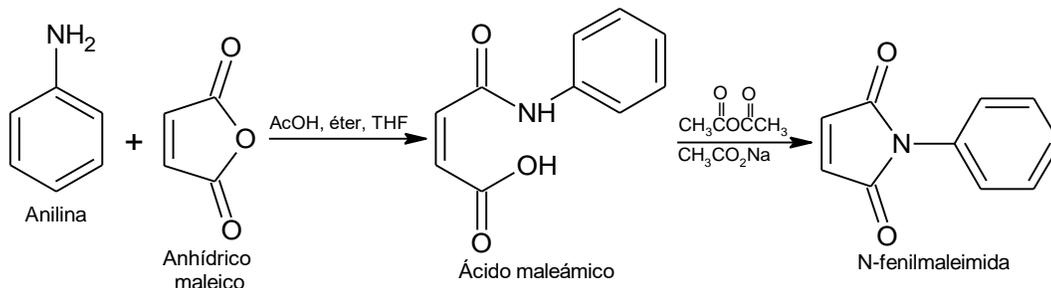
Figura 1.

Fórmula estructural de una maleimida



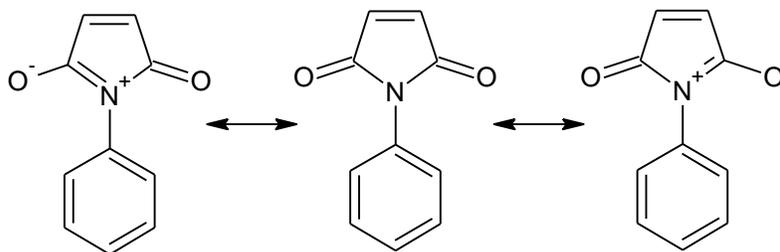
Fuente: autor

Las NFM, son un tipo de cetona cíclica α, β -insaturada, que contienen un anillo imida que concede características hidrofóbicas y neutras. Estos compuestos se obtienen por reacción de ácidos maleámicos y anhídrido acético en un medio que contenga acetato de sodio como agente catalítico (figura 2). Algunas de las NFM han reportado actividad farmacológica contra agentes antibacterianos, antimicóticos, antinociceptivos, antiespasmódico y antitumoral (Noldin, y otros, 2011).

Figura 2.*Reacción de formación de la N-fenilmaleimida*

Fuente: autor

De igual manera, las N-fenilmaleimidias tienen amplia variedad de aplicaciones por su doble enlace en el anillo de imida que se activa por resonancia (figura 3). Algunos de sus derivados son intermedios en reacciones de poliimidias, en copolimerización de resina/fibra de materiales avanzados que se basan en bismaleimidias, entre otras (Parker, 2006).

Figura 3.*Activación por resonancia de N-fenilmaleimidias*

Fuente: autor

A nivel de cálculos químico-computacionales se han evaluado diferentes propiedades de los derivados de N-fenilmaleimida, utilizando métodos de la teoría de los funcionales de la densidad, como el funcional B3LYP y bases gaussianas. Cortes & Castro, (Cortes Hernandez, 2016) analizaron los diferentes isómeros, grupos electro-dadores y electro-atractores con los

efectos de carga sobre las propiedades estructurales, energéticas y reactividad de los compuestos. De hecho, se encontró en el estado basal las estructuras exhiben una correlación entre el ángulo de torsión de los anillos de la NFM con las propiedades estudiadas, el parámetro estructural depende del tipo y posición del grupo seleccionado. Igualmente, las NFM neutras propenden a un ataque electrofílico principalmente en el anillo de benceno, mientras el ataque nucleofílico sucede por el anillo de imida (Cortes Hernandez, 2016).

En el presente trabajo de grado se evaluó la NFM y sus derivados en posición *orto*, *meta* y *para*, sustituida por grupos electro-atractores como nitro y trifluorometil, grupo atractor débil como cloro y grupo donadores como amino e hidroxilo, por métodos DFT como wB97XD y LC-wPBE en fase gas. En el estudio se determinaron las frecuencias vibracionales con la aproximación armónica en las geometrías optimizadas. La energía total del estado fundamental es corregida por la energía vibracional en el punto cero, con esta metodología se buscó las regiones de mínima energía de la superficie de energía potencial para las moléculas. En el trabajo se determinaron parámetros estructurales, vibracionales, potencial electroestático, cargas de Orbitales Naturales de Enlace (NBO) y descriptores globales de la reactividad como: potencial químico (μ), dureza (η), suavidad (S), electrofilicidad (ω), hiperdureza (γ) y función de respuesta de la electrofilicidad (μ^+), que contribuyen al análisis de los isómeros de la NFM relacionado con el tipo de sustituyente, parámetros geométricos y propiedades moleculares que describen la reactividad.

Planteamiento del Problema

En la actualidad el desarrollo de nuevos materiales ha impulsado a la ciencia a sintetizar compuestos orgánicos e inorgánicos que tengan gran utilidad en la aplicación de polímeros conductores, semiconductores, entre otros (Valencia, Hernandez, & Yépes, 2007). Sin embargo, son pocos los trabajos reportados con los polímeros supramoleculares los cuales tienen aplicación en materiales reciclables, funcionales, degradables, que responden a estímulos y se curan solos (Yang, 2015). Este tipo de materiales resulta de gran importancia en aplicaciones optoelectrónicas, maquinas moleculares, materiales porosos, diseño de sensores, materiales biomédicos, etc (Schneider, 2012), siendo de alta importancia en investigación. En las unidades de los polímeros supramoleculares se pueden incorporar los derivados de NFM que tienen aplicaciones en síntesis de nuevos compuestos orgánicos, reacciones de Diels-Alder y Michael, actividad biológica para uso medicinal, procesos de fotopolimerización y reacciones de copolimerización por radicales libres debido a sus propiedades fotoquímicas (Valencia, Hernandez, & Yépes, 2007). Estos derivados no han sido explorados en los materiales con diferentes propiedades como propiedades ópticas y relacionado con la estructura, factores electrónicos y energéticos. Es por ello, que se hace interesante realizar una investigación teórica la cual esté basada en cálculos computacionales con la teoría de los funcionales de la densidad (DFT), en la cual se determine si los derivados de la NFM contribuyen al diseño de nuevos materiales con propiedades moleculares dependiente del tipo de grupo activador o desactivador que innoven en aplicaciones industriales. Por lo cual surge el siguiente cuestionamiento:

¿Qué factores pueden relacionarse con las propiedades moleculares dependientes de los grupos activadores y desactivadores de los derivados de las N-fenilmaleimidias sustituidas explicados con estudios teóricos de DFT?

Objetivos

Objetivo general

Estudiar mediante la realización de cálculos teóricos del tipo todos los electrones DFT, las propiedades moleculares, energéticas y electrónicas de los derivados de las NFM sustituidas en relación a los grupos activadores y desactivadores.

Objetivos específicos

Determinar la relación método/conjunto de base, que explique los parámetros experimentales en comparación con los valores calculados para los derivados de la NFM en funcionales con dispersión o correlaciones de largo alcance.

Evaluar las propiedades moleculares en los derivados de la NFM para describir el efecto de transferencia de carga en relación con la posición y tipo de sustituyente en el anillo de benceno en fase gas.

Analizar el efecto en las propiedades moleculares y descriptores de reactividad de los grupos activadores y desactivadores en los derivados de la NFM en fase gas con las propiedades moleculares para funcionales con dispersión o correlaciones de largo alcance.

Justificación

Las NFM son moléculas con importantes aplicaciones, por ejemplo, fotoiniciadores para la fotopolimerización de sistemas de acrilato a través de mecanismos de abstracción de hidrógeno. De igual manera, presentan una diversidad de aplicaciones, la cual es atribuida al doble enlace del anillo de maleimida y el ángulo de torsión que se presenta entre anillos. Las aplicaciones más comunes de estos sistemas se generan como dienófilo en las reacciones de Diels – Alder, propiciando la búsqueda de nuevas síntesis de compuestos orgánicos; también en reacciones de polimerización del doble enlace, los derivados de ellos se sugieren como intermedios entre las reacciones de entrecruzamiento de poliimidas (Noldin, y otros, 2011), por lo cual las NFM sustituidas son un grupo de compuestos con aplicaciones en polímeros.

Sin embargo, falta muchos derivados de la N-fenilmaleimida por estudiar y evaluar su posible aplicación en estos materiales, específicamente en la evaluación de diversas propiedades moleculares. En el año 2011 (Mao, England, & Turner , 2011), se evaluó las propiedades de birrefringencia que indica la anisotropía óptica de un material y se relaciona con el rendimiento de los polímeros ópticos que se usan ampliamente en aplicaciones como lentes y guías de onda ópticas (Ma, Jen A, & Dalton, 2002) (Marder, Kippelen, Jen A, & Peyghambarian, 1997). Se encontró la relación entre el ángulo de torsión de algunas NFM con el valor de la propiedad. Es por ello, que el interés en estas moléculas es porque proveen propiedades de resistencia térmica y mecánicas a los copolímeros con que se constituyen (Cechinel, 2003).

La dificultad de evaluar las propiedades moleculares a nivel experimental de estos compuestos que en algunos casos no han sido sintetizados, generando un primer camino por cálculos teóricos para predecir algunas de ella, es por ello, que se utilizó el trabajo previo por Cortes & Castro (Cortes Hernandez, 2016), con métodos DFT en los derivados de NFM. Sin

embargo, se revisó el cambio de las propiedades utilizando funcionales con interacciones tanto de rango corto como de largo alcance como son wB97XD y LC-wPBE (Chai & Head-Gordon, 2008) que evalúan el efecto del enlace de hidrogeno en las propiedades a estudiar que fueron despreciadas en los cálculos.

Por lo tanto, la presente investigación tuvo como fin evaluar mediante cálculos teóricos computacionales las propiedades estructurales, electrónicas, energéticas en relación con las propiedades moleculares de los derivados de NFM, lo cual permitirá generar nuevo conocimiento en el desarrollo de nuevos materiales.

Marco Teórico

N-Fenilmaleimidias.

Las maleimidias son moléculas de imidas N- cíclicas, están unidas por un átomo de nitrógeno a dos grupos carbonilos, $-\text{CO}-\text{N}(\text{R})-\text{CO}-$, en donde R corresponde a un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo o un grupo arilo (Marín, 2009). Las maleimidias se clasifican aromáticas (N-arilmaleimidias) y alifáticas (N-alquilmaleimidias). Las primeras presentan ventajas en sobre las alifáticas ya que dependiendo del sustituyente son menos tóxicas y se encuentran en mayor disponibilidad para el comercio (Mora, 2013). Adicionalmente, actúan en reacciones de Diels-Alder (dienófilo) y reactivo de Michael, porque en su estructura tienen un carbonilo α - β insaturado. Los productos de las reacciones son compuestos con actividad biológica para uso farmacológico, igualmente ayuda en procesos de fotopolimerización y reacciones de copolimerización por radicales libres debido a sus propiedades fotoquímicas (Valencia, Hernandez, & Yépes, 2007).

Las NFM son una subclase de imidas cíclicas que presentan una serie de actividades biológicas, dentro de las cuales se encuentran; antifúngicos, antibacterianos, antinociceptivos y antitumorales (Daiane Rosolen, 2016). Tienen una diversidad de aplicaciones en reacciones de polimerización del doble enlace, los derivados de ello se sugieren como intermedios entre las reacciones de entrecruzamiento de poliimidias (Parker, 2006). Los sistemas NFM son compuestos que difieren en algunas propiedades y forma de síntesis dependiendo del sustituyente en el anillo aromático (Valencia, Hernandez, & Yépes, 2007), son usadas como iniciadores de radicales libres en procesos de polimerización, asimismo actúan como copolímeros en la copolimerización bajo exposición de luz o termoinducida (Howell & Jin, 2006).

Derivados de la N-Fenilmaleimidias

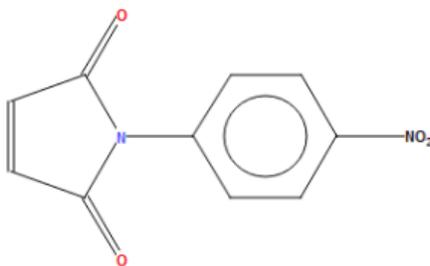
Las estructuras cristalinas permiten verificar como el método utilizado en cálculos químicos computacionales reproduce la estructura covalente y no covalente de las moléculas estudiadas. A continuación, se menciona el resultado de algunos trabajos cristalinos (importantes en la comparación de parámetros estructurales covalentes que ayudan a validar el funcional) para los derivados de las NFM empleados en la presente investigación:

N-(4-nitrofenilmaleimida).

La p-nitrofenilmaleimida (figura 4) tiene un grupo espacial C2/c, longitudes y ángulos de celda: $a = 10.535 \text{ \AA}$, $b = 11.624 \text{ \AA}$, $c = 8.148 \text{ \AA}$, $\alpha = \gamma = 90^\circ$, $\beta = 109.69^\circ$. La molécula tiene una simetría de rotación doble, y un ángulo diedro de 42.98° (Moreno-Fuquen R. , Valencia, Abonia, Kennedy, & Graham, 2003).

Figura 4.

p-nitrofenilmaleimida



Fuente: autor

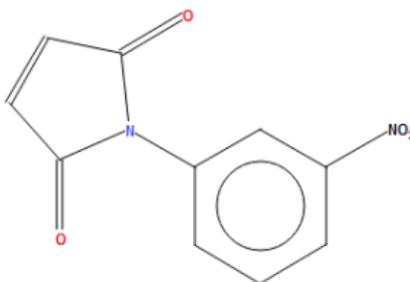
N-(3-Nitrofenil) maleimida.

La m-nitrofenilmaleimida (figura 5) tiene un grupo espacial Pna2₁, longitudes y ángulos de celda: $a = 18.9815 (6) \text{ \AA}$, $b = 6.6643 (2) \text{ \AA}$, $c = 14.8702 (4) \text{ \AA}$, $\alpha = \gamma = \beta = 90^\circ$. La molécula presenta ángulos diedros de 56.2 y 52.9° . La unidad cristalina contiene dos moléculas

independientes por unidad asimétrica (Moreno-Fuquen R. , Valencia, Pardo, D’Vries, & Kennedy, 2006b).

Figura 5.

N-(3-nitrofenil) maleimida



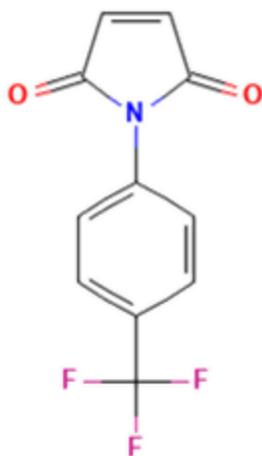
Fuente: autor

N-(4-trifluorometilfenil) maleimida.

La p-fluorometilfenilmaleimida (figura 7), evidencia ángulos y lados de la celda en su estructura cristalina: $a = 10.6834 (10) \text{ \AA}$, $b = 3.7658 (3) \text{ \AA}$, $c = 20.6001 (16) \text{ \AA}$, $\alpha = \gamma = 90^\circ$, $\beta = 93.708 (3)^\circ$. (Schwarzer A. &., 2008).

Figura 6.

N-(4-trifluorometilfenil) maleimida



Fuente: autor

Teoría de los funcionales de la densidad (DFT)

La teoría de los funcionales de la densidad es una aproximación que expresa la energía del estado fundamental de un sistema polielectrónico a partir de la densidad electrónica, en lugar de la función de onda (Gil i Arranz, 2006). La premisa del DFT, se basa en que la energía de una molécula se determina a partir de la densidad electrónica, en lugar de una función de onda. Lo cual establece que un funcional de densidad es usado para obtener la energía de la densidad electrónica. Un funcional es una función de una función, y no es posible conocer el funcional de densidad exacto por el cual se han creado diversos funcionales que presentan una serie de ventajas y desventajas. Dentro de los funcionales se puede diferenciar los desarrollados con a partir de relación con la mecánica cuántica, y los desarrollados a partir de la parametrización de funciones, esto con el fin de reproducir mejor los resultados experimentales (Orozco G, 2014).

El procedimiento de cálculo por el método Hartree-Fock (HF) (Fock, 1930) es una manera análoga de aplicación de la teoría DFT, partiendo de una densidad inicial y realizando

cálculos iterativos. La mayoría de los funcionales difieren en el tratamiento de la contribución del funcional de intercambio y correlación. El DFT parte del teorema de Hohenberg-Kohn, donde se establece que la energía del estado fundamental de un sistema es un funcional de la densidad electrónica, $E = E(\rho)$. El mayor problema es que se desconoce la forma exacta de ese funcional, es por ello que existen varios tipos de aproximaciones referidas al funcional exacto de la densidad que se quiere conocer (Kohn, 1965).

Métodos de la teoría del funcional de la densidad (DFT)

La clasificación de los DFT se encuentra según el funcional de intercambio y correlación, cuyas aproximaciones son:

Aproximación de la densidad local y aproximación de la densidad local de spin (LDA y LSDA)

Funcionales que sólo dependen de la densidad (ρ , densidad local) o de la densidad de espín (ρ_α , ρ_β , densidad local del espín). El LDA, constituye el enfoque más simple para representar la función de correlación e intercambio, y supone que la energía de correlación y de intercambio en cualquier punto en el espacio es una función de la densidad de electrones y puede representarse como un gas homogéneo de electrones de la misma densidad. La aproximación de densidad de espín local (LSDA), constituye una aplicación más general de LDA, que introduce la dependencia de espín en los funcionales, esta aproximación es útil para sistemas con campos magnéticos externos, sistemas polarizados y efectos relativistas (Sousa, Fernandes, & Ramos, 2007).

Aproximación del gradiente generalizado (GGA)

El GGA se caracterizan por incluir en los funcionales de intercambio y correlación la densidad y el gradiente de la densidad electrónica ($\nabla\rho_\alpha, \nabla\rho_\beta$) (Tsuneda, 2014). Este funcional se

ha dividido en dos líneas, el primero propuesto por Becke de naturaleza empírica (Becke, 1993), basado en procedimientos numéricos de ajuste de energías de atomización y barreras de reacción, entre ellos se destacan los funcionales de intercambio: Becke88 (B), Perdew-Wang (PW), Perdew-Wang modificado (mPW), densidad de intercambio funcional optimizada de Handy-Cohen [OptX (O)], entre otros. La segunda línea es propuesta por Perdew donde los desarrollos de los funcionales son basados en principios básicos derivados de la mecánica cuántica, entre los funcionales de intercambio y correlación se encuentran: Becke86 (B86), Perdew86 (P), Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE) y modificado-Perdew-Burke-Ernzerhof (mPBE), entre otros (Sousa, Fernandes, & Ramos, 2007).

Aproximación del gradiente meta-generalizado (meta-GGA)

El meta-GGA utiliza en los funcionales de correlación e intercambio de la densidad, el gradiente de la densidad, y términos relacionados con el laplaciano de la energía cinética ($\nabla^2\rho$), lo que implica orbitales ocupados de Kohn-Sham (Tsuneda, 2014). Estos métodos representan mejoras significativas en la determinación de propiedades como las energías de atomización. Se han desarrollado varios funcionales meta-GGA como: B95, KCIS, TPSS, y VSXC, entre otros (Sousa et al., 2007).

Aproximación de gradiente generalizado híbrido (H-GGA) y híbrido meta-GGA (mH-GGA) o hyper-GGA

Estos funcionales combinan la correlación de intercambio de un método de GGA convencional con un porcentaje de intercambio exacto de Hartree-Fock (Sousa, Fernandes, & Ramos, 2007), explícitamente dependen de los orbitales ocupados. Los funcionales híbridos han permitido una mejora significativa sobre los GGA para muchas propiedades moleculares. Estos funcionales se han convertido en una opción muy popular en química cuántica y ahora se usan

ampliamente. Algunos de estos funcionales son: B3LYP, B3P86, B3PW91, B97-1, B97-2, B98, BH y HLYP, MPW1K, mPW3LYP, O3LYP, X3LYP, entre otros (Sousa, Fernandes, & Ramos, 2007).

Los métodos híbridos meta-GGA (mH-GGA) o hyper-GGA representan funcionales de densidad basados en un concepto similar a los funcionales m-GGA. La diferencia radica en el hecho de que parten de m-GGA en lugar de GGA. Por lo tanto, estos métodos dependen del intercambio de Hartree-Fock, la densidad de electrones y su gradiente, y la densidad de energía cinética. Algunos de estos funcionales de correlación e intercambio son: B1B95, BB1K, MPW1B95, MPW1KCIS, PBE1KCIS, TPSS1KCIS, TPSSh, entre otros. Estos métodos representan una mejora sobre los formalismos previos, particularmente en la determinación de las alturas de barrera y las energías de atomización (Sousa et al., 2007). Un componente fundamental para los funcionales hyper-GGA es la energía de la densidad exacta de intercambio, una totalmente no local de los orbitales ocupados de Kohn-Sham. Entre la cual se destaca la familia de los funcionales M06 (funcionales de Truhlar) (Zhao & Truhlar, 2008b):

M06-L: funcional local con 0% de energía de intercambio de HF.

M06: funcional híbrido con 27% de energía de intercambio de HF.

M06-2X: funcional híbrido con 54% de energía de intercambio de HF.

Intercambio exacto y correlación parcial exacta, aproximación de fase aleatoria o RPA

Estos funcionales incluyen términos de dispersión de largo alcance del tipo Van der-Waals. Además, incluyen una dependencia explícita de los orbitales desocupados y representa una función no local (Royal Society of Chemistry, 2003) Existen dos enfoques son utilizados: interpolación de la fuerza de interacción o aproximación de fase aleatoria más correcciones (RPA). Esta última utiliza los orbitales de Kohn-Sham y no HF, donde trata exactamente la

correlación de largo alcance y, por lo tanto, es compatible con el intercambio exacto. El RPA proporciona la mayor parte de la interacción de van der Waals entre dos densidades separadas. Sin embargo, RPA falla en la correlación de corto alcance (Perdew, 2001).

Funcional ω B97XD

El funcional híbrido de dispersión de largo alcance ω B97XD tiene un parámetro adicional correspondiente a una fracción ajustable de intercambio exacto de corto alcance, que define el funcional ω B97X, además, el uso de una función de amortiguamiento y la restricción de los potenciales vdW asintóticos para calcular las correcciones de dispersión empíricas denotan el funcional ω B97X-D.

El funcional incluye un intercambio exacto de largo alcance al 100 %, una pequeña fracción (alrededor del 22 %) de intercambio exacto de corto alcance, un funcional de densidad de intercambio B97 modificado para interacción de corto alcance, el funcional de densidad de correlación B9755 y correcciones de dispersión empíricas, el funcional calcula de forma muy cercana a valores experimentales energías de atomización, energías de reacción, energías de interacción no covalente, geometrías de equilibrio y una transferencia de carga del estado excitado (Chai & Head-Gordon, 2008).

Funcional LC- ω PBE

El funcional LC- ω PBE o PBE corregido de largo alcance, se refiere al funcional de intercambio de corto alcance derivado de la integración del agujero de intercambio modelo PBE.

El LC- ω PBE es muy preciso tanto para la termoquímica de equilibrio como para las alturas de barrera de las reacciones químicas. La principal ventaja de LC- ω PBE sobre los híbridos globales es la asíntota exacta del potencial de intercambio haciendo que LC- ω PBE sea un funcional más exitoso para la transferencia de carga (Vydrov, A, Scuseria, & Gustavo, 2006).

Descriptores de reactividad

Dentro de la teoría de los funcionales de la densidad existe un enfoque en la reactividad química, el que extrae de la densidad electrónica conceptos relevantes y principios, que ayudan a comprender y predecir el comportamiento químico de una molécula (Geerlings, De Proft, & Langenaeker, 2003). Por lo tanto, dentro de los términos de la reactividad existen: la electronegatividad, potencial químico, la dureza, funciones de Fukui, función respuesta de electrofilicidad, como conceptos que atribuyen al entendimiento de la reactividad química y selectividad de sitio de diversos sistemas moleculares (Figueredo López, Páez, & Torres, 2017).

Descriptores globales de reactividad

Los descriptores permiten medir la respuesta global de un sistema a diferentes perturbaciones manteniendo el potencial externo constante (Ruiz, Calvo, Incháustegui, & Pumachagua, 2013). Entre las propiedades electrónicas globales se encuentra el potencial químico electrónico (μ), la dureza (η), la suavidad (S) y la electrofilicidad (ω). Por su parte, el potencial químico, μ , que mide la tendencia de los electrones a escapar desde un sistema, en el μ los electrones tienden a fluir de mayor a menor potencial químico hasta que μ se vuelve constante en el espacio (ecuación 9). Asimismo, el potencial químico es igual a menos la electronegatividad; χ , referenciada a la electronegatividad de Mulliken (Geerlings, De Proft, & Langenaeker, 2003).

$$\mu = -\frac{1}{2}(EI + AE) = -\chi \quad (9)$$

La dureza química, η (ecuación 10), de un sistema electrónico y su recíproco que se conoce como la suavidad global, S . La dureza química evalúa la resistencia de un sistema al cambio en el número de electrones, además también puede ser relacionada con la diferencia de

energía (gap) entre los orbitales moleculares desocupado de más baja energía (LUMO) y ocupado de mayor energía (HOMO) (Figueredo López, Páez, & Torres, 2017) (ecuación 12).

$$\eta = \frac{1}{2}(EI - AE) = \frac{1}{S} \quad (10)$$

El potencial químico electrónico y la dureza se calculan mediante la energía de ionización (EI) y la afinidad electrónica (AE), respectivamente. No obstante, las ecuaciones 9 y 10, se pueden calcular en términos de las energías orbitales basadas en la aproximación de diferencias finitas a tres puntos y el teorema de Koopmans:

$$\mu \approx \frac{1}{2}(\epsilon_{LUMO} + \epsilon_{HOMO}) \quad (11)$$

$$\eta \approx \frac{1}{2}(\epsilon_{LUMO} - \epsilon_{HOMO}) \quad (12)$$

Donde, ϵ_{LUMO} , ϵ_{HOMO} son las energías de los orbitales LUMO's y HOMO's respectivamente. La hiperdureza (γ , ecuación 13) que es una función de respuesta de tercer orden. En particular, se considera que valores positivos grandes de hiperdureza corresponden a sistemas moleculares que son altamente estables, mientras que los sistemas más reactivos tenderán a exhibir valores pequeños de γ , cuando se tiene un sistema de referencia en base a isómeros estructurales (Figueredo López, Páez, & Torres, 2017).

$$\gamma = \epsilon_{LUMO} - 2(\epsilon_{HOMO}) + \epsilon_{HOMO-1} \quad (13)$$

El índice de electrofilicidad, ω (ecuación 14), se define como la energía de estabilización de un sistema electrónico cuando es saturado con electrones provenientes de los alrededores (Figueredo López, Páez, & Torres, 2017), es decir, se considera una especie química inmersa en

un baño idealizado de electrones, con potencial químico cero (Geerlings, De Proft, & Langenaeker, 2003). Se define la electrofilicidad como:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (14)$$

Por lo tanto, valores altos de ω serán característicos para los sistemas moleculares más propensos a interactuar covalentemente con especies nucleofílicas.

Potencial electrostático molecular (MEP)

El potencial electrostático molecular (MEP) está relacionado con la densidad electrónica y es un descriptor útil para comprender los sitios de ataque electrofílico, reacciones nucleofílicas, y las interacciones de enlace de hidrógeno (Tabbi, Abbaz, & Villemin, & f.).) Además, está definido como la energía de interacción entre sistemas en los cuales se desprecian la polarizabilidad y los efectos de rearrreglo nuclear con una carga puntual situada en una posición r (ecuación 15).

$$V_{(r)} = \sum_A \frac{Z_A}{|R_A - r|} - \int \frac{\rho(r')}{|r' - r|} dr' \quad (15)$$

Donde, Z_A es la carga sobre el núcleo A , localizada a R_A , $\rho(r)$ es la densidad electrónica funcional de la molécula. El potencial electrostático molecular (MEP) es una propiedad usada en la interpretación de reactividad molecular de especies electrófilas. Un electrófilo tiende a ir a aquellas regiones en las que el potencial $V_{(r)}$ tenga los valores más negativos (mínimo local) (Vivas-Reyes & Zapata, 2008). A nivel gráfico el potencial disminuye en el orden azul > verde > amarillo > naranja > rojo. Las regiones electrofílicas están representadas por rojo, las nucleófilas por azul y verde indican un potencial electrostático neutro (Abbaz, Bendjeddou, & Villemin).

Metodología

El presente estudio se realizó por medio de los funcionales de la densidad ω B97XD (Chai & Head-Gordon, 2008) y LC- ω PBE (Henderson, Izmaylov², & Scalmani³, 2009) que contienen dispersión o correlaciones de largo alcance con el conjunto de bases de Ahlrichs Def2SV, Def2TZV (Weigend, 2005). Se utilizó el paquete de química cuántica computacional Gaussian 09 (software comercial que será utilizado bajo el permiso expuesto en la carta de intención de la red de química computacional con la UNAM-México a cargo del Dr. Francisco Miguel de Jesús Castro Martínez) para todos los cálculos. Un estricto criterio de convergencia es usado para la minimización de la energía total hasta 10^{-8} unidades atómicas, sin imponer restricciones de simetría para las estructuras de N-fenilmaleimidias, N-nitrofenilmaleimida, N-aminofenilmaleimida, N-clorofenilmaleimida, N-trifluorometilfenilmaleimida, N-hidroxifenilmaleimida. Se estimó las frecuencias vibracionales con la aproximación armónica en las geometrías optimizadas. La energía total del estado fundamental es corregida por la energía vibracional en el punto cero, con esta metodología se buscó las regiones de mínima energía de la superficie de energía potencial, para las moléculas neutras, aniónicas y catiónicas. La evolución de la geometría durante el proceso de optimización, frecuencias vibracionales, orbitales moleculares y potenciales electrostáticos se analizó usando el paquete GaussView (software comercial que se utilizó bajo el permiso expuesto en la carta de intención de la red de química computacional con la UNAM-México a cargo del Dr. Francisco Miguel de Jesús Castro Martínez) o Avogadro (software libre). Una vez optimizadas las estructuras, se utilizó la energía de los orbitales moleculares, que se usó para el método de diferencias finitas en los descriptores de reactividad global (μ , η , S , ω). A partir de la comparación y el análisis de las propiedades estructurales, electrónicas y energéticas resultantes, se describieron las características y

condiciones que el presente estudio identifica para los derivados de la N-fenilmaleimida como su reactividad al ser optimizado.

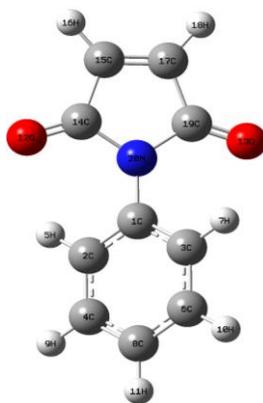
Resultados y análisis

Comparación de valores experimentales y calculados de los derivados de las N-fenilmaleimidias sustituidas

Las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos de torsión calculados con los métodos ω B97XD/Def2SV, ω B97XD/Def2TZV, LC- ω PBE/Def2SV y LC- ω PBE/Def2TZV en fase gas son comparados con los valores experimentales para los derivados de N-fenilmaleimidias. Cabe resaltar, la tabla 1 y 2 muestran los porcentajes de error y de error promedio de los parámetros estructurales de la N-fenilmaleimida y de algunos de sus derivados en posición *orto*, *meta* y *para*.

Figura 7.

Estructura optimizada de la N-fenilmaleimida en fase gas por el método ω B97XD/Def2TZV.



Fuente: autor

Tabla 1.*Errores de los parámetros estructurales de la N-fenilmaleimida.*

Parámetro	Método				Valor Experimental
	LC- ω PBE		ω B97XD		
	Def2SV	Def2TZV	Def2SV	Def2TZV	
Longitud de enlace (Å)					
C1-C2	1.395 (0.8 %)	1.394 (0.7 %)	1.391 (0.5 %)	1.391 (0.5 %)	1.385
C1-C3	1.395 (0.6 %)	1.394 (0.6 %)	1.391 (0.4 %)	1.391 (0.3 %)	1.387
C2-C4	1.391 (0.7 %)	1.393 (0.8 %)	1.388 (0.5 %)	1.389 (0.5 %)	1.383
C3-C6	1.391 (0.5 %)	1.393 (0.6 %)	1.389 (0.3 %)	1.389 (0.4 %)	1.385
C4-C8	1.393 (0.8 %)	1.394 (0.9 %)	1.390 (0.6 %)	1.391 (0.7 %)	1.383
C6-C8	1.393 (0.9 %)	1.394 (1.0 %)	1.390 (0.7 %)	1.391 (0.8 %)	1.381
C2-H5	1.081 (16.2 %)	1.082 (16.3 %)	1.081 (16.2 %)	1.082 (16.3 %)	0.931
C3-H7	1.081 (16.3 %)	1.082 (16.5 %)	1.081 (16.3 %)	1.082 (16.4 %)	0.930
C4-H9	1.083 (16.5 %)	1.083 (16.5 %)	1.082 (16.5 %)	1.082 (16.5 %)	0.930
C6-H10	1.083 (16.5 %)	1.083 (16.5 %)	1.082 (16.5 %)	1.082 (16.5 %)	0.930
C8-H11	1.083 (16.5 %)	1.083 (16.5 %)	1.082 (16.5 %)	1.082 (16.5 %)	0.930
N20-C1	1.428 (0.4 %)	1.430 (0.2 %)	1.423 (0.7 %)	1.423 (0.7 %)	1.434
N20-C14	1.409 (0.7 %)	1.404 (0.3 %)	1.403 (0.3 %)	1.399 (0.0 %)	1.400
N20-C19	1.409 (0.6 %)	1.404 (0.2 %)	1.403 (0.1 %)	1.399 (0.2 %)	1.402
C14-C15	1.498 (0.8 %)	1.497 (0.7 %)	1.501 (1.0 %)	1.499 (0.9 %)	1.487
C17-C19	1.498 (0.5 %)	1.497 (0.4 %)	1.501 (0.7 %)	1.499 (0.5 %)	1.492
C15-C17	1.330 (0.9 %)	1.331 (1.0 %)	1.326 (0.6 %)	1.326 (0.6 %)	1.319
C14-O12	1.205 (0.1 %)	1.209 (0.2 %)	1.197 (0.8 %)	1.201 (0.4 %)	1.207
C19-O13	1.205 (0.0 %)	1.209 (0.3 %)	1.197 (0.7 %)	1.201 (0.4 %)	1.206
C15-H16	1.079 (16.2 %)	1.079 (16.1 %)	1.079 (16.1 %)	1.079 (16.1 %)	0.930
C17-H18	1.079 (16.3 %)	1.079 (16.2 %)	1.079 (16.2 %)	1.079 (16.2 %)	0.929
Longitud de enlace intermolecular (Å)					
O13-H7	2.665 (4.0 %)	3.135 (12.9 %)	2.557 (7.9 %)	2.787 (0.4 %)	2.778
O12-H5	2.665 (1.7 %)	3.135 (15.7 %)	2.557 (5.7 %)	2.787 (2.8 %)	2.712
Ángulo de enlace (°)					
C1-C2-C4	119.5 (0.1 %)	119.4 (0.1 %)	119.3 (0.0 %)	119.2 (0.1 %)	119.4
C1-C3-C6	119.5 (0.4 %)	119.4 (0.3 %)	119.3 (0.2 %)	119.2 (0.1 %)	119.2
C2-C4-C8	120.3 (0.3 %)	120.1 (0.1 %)	120.3 (0.3 %)	120.1 (0.2 %)	120.0
C3-C6-C8	120.3 (0.2 %)	120.1 (0.0 %)	120.3 (0.2 %)	120.1 (0.1 %)	120.1
C2-C1-C3	120.3 (0.4 %)	120.6 (0.2 %)	120.6 (0.2 %)	120.8 (0.0 %)	120.9
C4-C8-C6	119.6 (0.6 %)	120.0 (0.3 %)	119.7 (0.5 %)	120.0 (0.3 %)	120.4
C1-C2-H5	120.0 (0.2 %)	119.7 (0.4 %)	119.8 (0.3 %)	119.7 (0.4 %)	120.3
C1-C3-H7	120.0 (0.4 %)	119.7 (0.5 %)	119.8 (0.4 %)	119.7 (0.5 %)	120.4

Parámetro	Método				Valor Experimental
	LC- ω PBE		ω B97XD		
	Def2SV	Def2TZV	Def2SV	Def2TZV	
H5-C2-C4	120.3 (0.1 %)	120.3 (0.1 %)	120.8 (0.3 %)	120.8 (0.5 %)	120.3
H7-C3-C6	120.3 (0.0 %)	120.3 (0.0 %)	120.6 (0.2 %)	120.8 (0.4 %)	120.4
C2-C4-H9	119.3 (0.4 %)	119.3 (0.3 %)	119.3 (0.5 %)	119.5 (0.3 %)	119.9
C3-C6-H10	119.3 (0.4 %)	119.3 (0.2 %)	119.3 (0.4 %)	119.5 (0.2 %)	119.9
H9-C4-C8	120.1 (0.1 %)	120.1 (0.1 %)	120.1 (0.1 %)	120.1 (0.1 %)	120.1
H10-C6-C8	120.1 (0.2 %)	120.1 (0.2 %)	120.1 (0.2 %)	120.1 (0.2 %)	120.0
C4-C8-H11	120.0 (0.3 %)	120.0 (0.2 %)	120.0 (0.3 %)	120.0 (0.2 %)	119.8
C6-C8-H11	120.0 (0.3 %)	120.0 (0.2 %)	120.0 (0.3 %)	120.0 (0.2 %)	119.8
C1-N20-C14	125.0 (0.2 %)	125.0 (0.2 %)	125.0 (0.2 %)	125.0 (0.2 %)	124.8
C1-N20-C19	125.0 (0.2 %)	125.0 (0.2 %)	125.0 (0.3 %)	125.0 (0.3 %)	125.4
N20-C1-C2	119.7 (0.6 %)	119.6 (0.5 %)	119.6 (0.5 %)	119.4 (0.4 %)	119.1
N20-C1-C3	119.7 (0.2 %)	119.6 (0.3 %)	119.6 (0.3 %)	119.4 (0.4 %)	120.0
C14-N20-C19	109.6 (0.2 %)	109.7 (0.3 %)	109.8 (0.4 %)	109.8 (0.4 %)	109.5
N20-C14-C15	106.1 (0.3 %)	106.2 (0.2 %)	106.1 (0.3 %)	106.2 (0.2 %)	106.5
N20-C19-C17	106.1 (0.0 %)	106.2 (0.1 %)	106.1 (0.0 %)	106.2 (0.1 %)	106.1
N20-C14-O12	126.3 (0.8 %)	125.7 (0.3 %)	126.3 (0.8 %)	125.6 (0.2 %)	125.5
N20-C19-O13	126.3 (0.5 %)	125.7 (0.0 %)	126.3 (0.5 %)	125.6 (0.0 %)	125.8
C15-C14-O12	127.3 (0.5 %)	127.8 (0.1 %)	127.3 (0.5 %)	128.0 (0.1 %)	128.1
C17-C19-O13	127.3 (0.5 %)	127.8 (0.1 %)	127.3 (0.6 %)	128.0 (0.1 %)	128.1
C14-C15-H16	121.3 (3.3 %)	121.8 (2.9 %)	121.1 (3.4 %)	121.6 (3.0 %)	125.5
C19-C17-H18	121.3 (3.2 %)	121.8 (2.8 %)	121.1 (3.4 %)	121.6 (3.0 %)	125.5
C14-C15-C17	109.0 (0.1 %)	108.7 (0.1 %)	108.8 (0.0 %)	108.6 (0.1 %)	108.9
C19-C17-C15	109.0 (0.0 %)	108.7 (0.2 %)	108.8 (0.1 %)	108.6 (0.3 %)	109.0
C15-C17-H18	129.5 (3.3 %)	129.2 (3.0 %)	129.8 (3.5 %)	129.4 (3.2 %)	125.5
C17-C15-H16	129.5 (3.2 %)	129.2 (2.9 %)	129.8 (3.4 %)	129.4 (3.1 %)	125.6
Ángulo de Torsión (°)					
C2-C1-N20-C14	46.3 (10.3 %)	66.0 (27.4 %)	42.4 (18.0 %)	52.7 (1.8 %)	51.8
C2-C1-N20-C14	46.3 (2.2 %)	66.0 (45.1 %)	42.4 (6.5 %)	52.7 (16.0 %)	45.5
C3-C1-N20-C19	46.3 (10.4 %)	66.0 (27.3 %)	42.4 (18.0 %)	52.7 (1.8 %)	51.8
C3-C1-N20-C19	46.3 (2.1 %)	66.0 (45.1 %)	42.4 (6.5 %)	52.7 (16.0 %)	45.5

Fuente: Adaptado de (Kajfež, T.; Kamenar, B.; Piližota, V.; Fleš, D., 2004)

La distancia de enlace con las mayores diferencias se encuentra en los enlaces C-H, mostrando errores con valores entre 16.1% - 16.5% (tabla 1), para todos los métodos en fase gas. Los altos porcentajes de error en las longitudes de enlace son dados por el error que contempla método y que los tipos de hidrógenos en la estructura cristalina son asignados por ajuste de

densidad a la distribución molecular. También, se percibe errores mayores al 1% por los enlaces intermoleculares O-H (tabla 1), ubicados entre el anillo de maleimida y benceno, con diferencias menores a 0.43 Å entre el valor experimental y calculado, pero excluyendo el método ω B97XD/Def2TZV que presenta un error del 0.4%.

No obstante, las distancias de enlace C=C, C-C, C=O y C-N, situadas en la anillo de aromático donde se encuentra los diferentes grupos electroattractores (N-trifluorometilfenilmaleimida, N-nitrofenilmaleimida) y electrodonadores (N-hidroxifenilmaleimida, N-clorofenilmaleimida y N-aminofenilmaleimida) en posición *orto*, *meta* y *para*, y en la región del anillo de la maleimida, los porcentajes de error son menores al 1.0% o diferencia menor a 0.02 Å (Riley, Op't Holt, & Merz, 2007) en la estructura sin sustituir y en algunos de sus derivados como se muestra en la tabla 1.

En los ángulos covalentes los mayores porcentajes de error se reflejan en C=C-H y C-C-H del anillo de maleimida, y se encuentran entre 2.8% - 3.5%. Sin embargo, los errores promedios de los ángulos en la NFM y algunos derivados (tabla 2) no superan más el 1% en los diferentes niveles de teoría presentando concordancia con los valores experimentales (ángulos de enlace covalentes menores de 2.0°) porque se encuentra dentro del error del método (Riley, Op't Holt, & Merz, 2007). De igual manera, al comparar los ángulos de las diferentes moléculas (tabla 2), en fase gas de cada método, las desviaciones son menores de 2.0°, lo que indica no hay una diferencia significativa en el nivel de teoría utilizado.

Tabla 2.

Errores promedio de los parámetros estructurales.

Parámetro	Errores promedio (%)			
	LC- ω PBE		ω B97XD	
	Def2SV	Def2TZV	Def2SV	Def2TZV
N-fenilmaleimida				
Longitud de enlace	5.5	6.4	5.7	5.2
Ángulo de enlace	0.7	0.5	0.7	0.6
Ángulo de torsión	2.0	45.0	6.4	16.0
para-trifluorometilfenilmaleimida				
Longitud de enlace	4.8	5.7	5.1	4.5
Ángulo de enlace	0.8	0.6	0.8	0.6
Ángulo de torsión	5.3	16.8	10.8	4.0
meta-nitrofenilmaleimida				
Longitud de enlace	4.3	3.7	4.7	4.2
Ángulo de enlace	0.8	0.6	0.7	0.6
Ángulo de torsión	13.3	6.5	20.5	8.1
para-nitrofenilmaleimida, CCDC 212029				
Longitud de enlace	4.6	4.5	4.8	4.2
Ángulo de enlace	0.8	0.6	0.8	0.7
Ángulo de torsión	11.0	4.0	13.7	0.3
para-nitrofenilmaleimida, CCDC 226980				
Longitud de enlace	3.6	3.5	3.7	3.1
Ángulo de enlace	0.6	0.4	0.6	0.4
Ángulo de torsión	10.4	4.5	13.1	0.1

Fuente: Errores promedio obtenidos de la tabla 1 Adaptado de (Kajfež, T.; Kamemar, B.; Piližota, V.; Fleš, D., 2004) y datos de las moléculas de estudio.

La NFM presenta simetría para el ángulo de torsión, $C_{\text{fenil}}-C_{\text{fenil}}-N_{\text{maleimida}}-C_{\text{maleimida}}$ pero los datos experimentales para la molécula presentan diferencias entre los ángulos derecho e izquierdo de la estructura (Kajfež T. , Kamemar, Piližota, & Fleš, 2003). Sin embargo, en la tabla 1, los ángulos de torsión en fase gas para el método ω B97XD exhiben errores menores al 6.0%, con relación al ángulo de torsión experimental de 45.5°. En el análisis de los cálculos realizador se observa que según el grupo sustituyente más voluminoso y con mayor repulsión, e incluida la posición del grupo, los compuestos exhiben un aumento en el ángulo en comparación con el de

la NFM y sus derivados con grupos electrodonadores, las diferencias encontradas están relacionadas en los cálculos teóricos como reporta Cortes (Cortes Hernandez, 2016).

La comparación con los datos estructurales de las moléculas estudiadas se descubrió que la mayor dispersión de errores promedio (tabla 2) se presenta en los ángulos de torsión para el método ω B97XD/Def2SV. La distancia de enlace y ángulo de enlace, en una comparación global se observa una buena correlación entre los datos experimentales y teóricos para todos los métodos con la N-fenilmaleimida (Kajfež, T.; Kamenar, B.; Piližota, V.; Fleš, D., 2004) y sus derivados como: *para*-fluorometilfenilmaleimida (Schwarzer A. &., Experimental Crystal Structure Determination. , 2009), *meta*-nitrofenilmaleimida (Moreno-Fuquen R. , Valencia, Pardo, D'Vries, & Kennedy, 2006b) y *para*-nitrofenilmaleimida (Fruk & Graham, 2004) (Moreno-Fuquen, Valencia, Kennedy, & Graham, (2003) (Moreno-Fuquen R. , Valencia, Kennedy, & Graham, 2004), que se encontraban disponibles en base de datos.

Análisis vibracional de la N-fenilmaleimida

Los datos experimentales y teóricos de las frecuencias vibracionales de la NFM y algunos de sus derivados se enseñan en la tabla 3. Para las frecuencias vibracionales calculadas por los métodos LC- ω PBE/Def2SV, LC- ω PBE/Def2TZV, ω B97XD/Def2SV y ω B97XD/Def2TZV en fase gas, se empleó un factor a escala obtenido por la relación banda de vibración experimental/teórica de mayor intensidad de cada molécula que corrige los valores obtenidos.

La Tabla 3, se presentan los datos de las vibraciones empleadas para la validación de los métodos en la NFM y algunos de sus derivados con sustituyentes en posición *para* (aminofenilmaleimida y nitrofenilmaleimida). En las estructuras se seleccionó la banda de tensión asimétrica del carbonilo, C=O, porque constituye la frecuencia con mayor intensidad en los espectros de infrarrojo, y cuyo factor de escala en fase gas para la NFM por el método de LC-

ω PBE/Def2SV es 0.9667, el método LC- ω PBE/Def2TZV es 0.9910, el método ω B97XD/Def2SV es 0.9276 y el método ω B97XD/Def2TZV es 0.9509. Para estos métodos no se han reportado factores a escala para frecuencias vibracionales como el propuesto por Andersson & Uvdal, 2005 (Andersson & Uvdal, 2005) Las frecuencias vibracionales calculadas sin corregir y corregidas con el factor de escala se comparan con las frecuencias experimentales en la Tabla 3.

La banda vibracional del grupo carbonilo, C=O, en el anillo de la maleimida de la NFM y sus derivados, exhiben con los métodos LC- ω PBE/Def2TZV y ω B97XD/Def2TZV las más bajas variaciones con un intervalo entre 15 - 35 y 87 - 106 cm^{-1} , al ser comparada la frecuencia experimental y la calculada sin corregir con el factor escala para cada método respectivamente. El valor obtenido con menor error se debe al aumento de la base que describe los electrones en la molécula que genera mejor precisión. El método LC- ω PBE/Def2TZV ω B97XD/Def2TZV en fase gas presenta en promedio general las menores diferencias para esta banda en comparación del método de ω B97XD/Def2TZV.

Al comparar otras bandas el método LC- ω PBE/Def2TZV en fase gas con las dos bases de Ahlrichs, exhibe los menores porcentajes de error en las frecuencias vibracionales de la NFM sin corrección del factor escala, además, se reflejan en las frecuencias de tensión C=C de la maleimida, tensión asimétrica C-C del fenilo, tensión C-N-C de la maleimida y flexión C-H del fenilo, errores menores a la banda de carbonilo. Por su parte, la banda de tensión C=C de la maleimida contiene 2.9% error con la base Def2TZV que es mayor a la banda del carbonilo (1%). Las bandas de tensión C-N-C y flexión C-H muestran valores cercanos a los valores experimentales (Technology, 2018) Para el método de ω B97XD los errores de los diversos modos de vibración están entre 2.5 – 5.8% de la banda de mayor frecuencia que oscila entre 5.0 – 8%

para Def2TZV y Def2SV respectivamente. No obstante, la tensión asimétrica del fenilo (2.5 – 2.8 %) exponen un valor muy cercano al valor experimental.

La banda de tensión asimétrica y simétrica de N-H en el grupo amino de la *para*-aminofenilmaleimida muestra errores con desviaciones entre 5.0 – 6.0 % y 6.2 - 6.9% en Def2SV y Def2TZV para los dos niveles de teoría respectivamente. No obstante, estos errores disminuyen al aplicar utilizar un factor escala como corrección a las frecuencias calculadas, en los resultados sobresale el método ω B97XD/Def2TZV con un error de 0.0 – 0.3 % para las dos tensiones de N-H. Pero si comparamos la NFM al ser sustituida con el grupo amino los errores para la mayoría de bandas son más bajos o aproximados a los valores de la NFM, a excepción de las frecuencias de C=O en todos los métodos utilizados y la flexión C-H del fenilo para el método LC- ω PBE. Así mismo, al observar estas frecuencias calculadas con la corrección de factor escala estos errores son superiores.

La banda de tensión de C-N-C de la *para*-nitrofenilmaleimida mostro mayor desviación a la calculada para la NFM y otros derivados con respecto al valor experimental. En la *para*-nitrofenilmaleimida se evidencia que con la corrección del factor escala en las frecuencias calculadas disminuyen los errores en las mayorías de las bandas a excepción de la tensión en C-N-C de la maleimida para LC- ω PBE que manifiesta un incremento. El estiramiento de esta banda de C-N-C se encuentra influenciado por el ángulo de torsión y de la posición del grupo sustituyente en el anillo del fenilo. En general las estructuras estudiadas en la Tabla 3, indican sesgos bajos para los dos métodos en fase gas con las diferentes bases de Aldrich, resaltando que el mejor funcional que relaciona los datos experimentales es ω B97XD/Def2TZV.

Tabla 3.

Errores de las frecuencias vibracionales calculadas y frecuencias corregidas con el factor de escala de frecuencias vibracionales vs las frecuencias experimentales para la N-fenilmaleimida y algunos de sus derivados.

Calculada sin Corregir				Frecuencias Vibracionales (cm ⁻¹)				Experimental	Modo de vibración ¹
LC- ω PBE		ω B97XD		Calculada Corregida con el factor a escala		ω B97XD	Def2TZV		
Def2SV	Def2TZV	Def2SV	Def2TZV	LC- ω PBE	Def2TZV				
N-fenilmaleimida²									
3246 (4.6 %)	3252 (4.7 %)	3256 (4.8 %)	3231 (3.9 %)	3140 (1.1 %)	3223 (3.8 %)	3022 (2.7 %)	3074 (1.1 %)	3107	ν_s C-H sp^2 (mal)
3225 (4.2 %)	3232 (4.5 %)	3234 (4.5 %)	3229 (4.4 %)	3120 (0.8 %)	3204 (3.5 %)	3002 (3.0 %)	3079 (0.5 %)	3095	ν_{as} C-H sp^2 (mal)
3188 (3.7 %)	3188 (3.8 %)	3210 (4.4 %)	3201 (4.2 %)	3084 (0.4 %)	3159 (2.8 %)	2980 (3.0 %)	3045 (1.0 %)	3074	ν C-H sp^2 (fen)
1773 (3.3 %)	1731 (0.9 %)	1848 (7.7 %)	1804 (5.1 %)	1717 (0.0 %)	1717 (0.0 %)	1717 (0.0 %)	1717 (0.0 %)	1717	ν_{as} C=O (mal)
1645 (3.0 %)	1643 (2.9 %)	1685 (5.5 %)	1686 (5.5 %)	1593 (0.3 %)	1629 (1.9 %)	1565 (2.1 %)	1603 (0.3 %)	1599	ν C=C (mal)
1527 (1.3 %)	1523 (1.1 %)	1548 (2.7 %)	1546 (2.5 %)	1478 (2.0 %)	1510 (0.2 %)	1438 (4.6 %)	1473 (2.5 %)	1509	ν_{as} C-C (fen)
1391 (0.1 %)	1397 (0.0 %)	1436 (3.0 %)	1437 (3.0 %)	1347 (3.4 %)	1385 (0.7 %)	1334 (4.4 %)	1367 (2.0 %)	1396	ν C-N-C (mal)
1139 (0.3 %)	1141 (0.3 %)	1188 (3.8 %)	1186 (3.7 %)	1103 (3.6 %)	1132 (1.2 %)	1103 (3.6 %)	1128 (1.4 %)	1146	δ C-H (fen)
para-aminofenilmaleimida³									
3669 (5.7 %)	3660 (5.2 %)	3706 (6.5 %)	3695 (6.3 %)	3513 (1.0 %)	3591 (3.3 %)	3405 (2.1 %)	3480 (0.1 %)	3478	ν_{as} N-H (amino)
3571 (5.7 %)	3564 (5.6 %)	3603 (6.7 %)	3594 (6.5 %)	3419 (1.3 %)	3496 (3.6 %)	3310 (2.0 %)	3385 (0.3 %)	3377	ν_s N-H (amino)
3197 (0.7 %)	3187 (0.9 %)	3231 (0.5 %)	3197 (0.6 %)	3061 (4.8 %)	3127 (2.8 %)	2968 (7.7 %)	3011 (6.4 %)	3218	ν_s C-H sp^2 (mal)
3162 (2.4 %)	3169 (2.7 %)	3197 (3.5 %)	3179 (3.0 %)	3027 (1.9 %)	3109 (0.7 %)	2937 (4.9 %)	2995 (3.0 %)	3088	ν_{as} C-H sp^2 (mal)
3162 (2.7 %)	3169 (3.0 %)	3197 (3.9 %)	3179 (3.4 %)	3027 (1.6 %)	3109 (1.0 %)	2937 (4.5 %)	2995 (2.7 %)	3078	ν C-H sp^2 (fen)
1769 (4.4 %)	1727 (2.0 %)	1844 (8.8 %)	1799 (6.2 %)	1695 (0.0 %)	1696 (0.0 %)	1696 (0.0 %)	1696 (0.0 %)	1696	ν_{as} C=O (mal)
1664 (0.8 %)	1657 (1.3 %)	1702 (1.4 %)	1688 (0.6 %)	1595 (5.0 %)	1626 (3.2 %)	1564 (6.8 %)	1591 (5.3 %)	1680	δ N-H
1643 (2.0 %)	1642 (2.2 %)	1686 (0.5 %)	1686 (0.5 %)	1575 (6.2 %)	1611 (4.0 %)	1550 (7.7 %)	1588 (5.4 %)	1609	ν C=C (mal)
1546 (1.7 %)	1542 (1.3 %)	1571 (3.2 %)	1561 (2.5 %)	1481 (2.8 %)	1513 (0.6 %)	1445 (5.1 %)	1472 (3.5 %)	1524	ν_{as} C-C (fen)
1402 (0.1 %)	1406 (0.0 %)	1449 (3.3 %)	1451 (3.4 %)	1343 (4.3 %)	1380 (1.7 %)	1332 (5.1 %)	1368 (2.7 %)	1405	ν C-N-C (mal)
1138 (2.3 %)	1145 (2.0 %)	1190 (2.0 %)	1189 (1.9 %)	1091 (6.6 %)	1124 (3.8 %)	1095 (6.3 %)	1123 (4.0 %)	1169	δ C-H (fen)
para-nitrofenilmaleimida⁴									
3251 (4.2 %)	3254 (4.4 %)	3255 (4.4 %)	3258 (4.5 %)	3147 (0.9 %)	3221 (3.3 %)	3022 (3.1 %)	3098 (0.7 %)	3119	ν_s C-H sp^2 (mal)
3231 (4.2 %)	3235 (4.4 %)	3233 (4.3 %)	3239 (4.5 %)	3127 (0.9 %)	3202 (3.3 %)	3003 (3.1 %)	3079 (0.7 %)	3101	ν_{as} C-H sp^2 (mal)
3221 (4.2 %)	3231 (4.6 %)	3231 (4.6 %)	3231 (4.6 %)	3117 (0.9 %)	3197 (3.5 %)	3000 (2.9 %)	3072 (0.6 %)	3090	ν C-H sp^2 (fen)
1783 (3.3 %)	1743 (1.1 %)	1859 (7.7 %)	1815 (5.3 %)	1726 (0.0 %)	1726 (0.0 %)	1726 (0.0 %)	1726 (0.0 %)	1726	ν_{as} C=O (mal)
1649 (3.2 %)	1644 (3.0 %)	1689 (5.8 %)	1689 (5.8 %)	1596 (0.1 %)	1628 (1.9 %)	1570 (1.7 %)	1604 (0.5 %)	1598	ν C=C (fen)
1578 (3.6 %)	1534 (0.8 %)	1663 (9.3 %)	1637 (7.6 %)	1526 (0.3 %)	1519 (0.2 %)	1545 (1.5 %)	1556 (2.2 %)	1523	ν NO ₂
1530 (1.8 %)	1523 (1.5 %)	1552 (3.4 %)	1548 (3.1 %)	1480 (1.5 %)	1508 (0.4 %)	1442 (4.0 %)	1473 (2.1 %)	1503	ν_{as} C-C (fen)
1361 (0.1 %)	1341 (1.4 %)	1425 (4.7 %)	1418 (4.3 %)	1317 (3.2 %)	1328 (2.4 %)	1324 (2.7 %)	1350 (1.0 %)	1362	ν_{as} C-N-C (mal)
1120 (2.4 %)	1116 (2.5 %)	1175 (2.5 %)	1135 (1.0 %)	1084 (5.5 %)	1107 (3.7 %)	1092 (4.8 %)	1081 (5.9 %)	1148	δ C-H (fen)

Fuente: Adaptado de (Spectral Database for Organic Compounds SDBS.)Recuperado de:
https://sdb.db.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi

¹ ν , tensión; ν_{as} , tensión asimétrica; ν_s , tensión simétrica; δ , flexión; (fen), anillo del fenilo; (mal), anillo de la maleimida.

² factor de escala de frecuencia vibratoria: LC- ω PBE/Def2SV es 0.9667, LC- ω PBE/Def2TZV es 0.9910, ω B97XD/Def2SV es 0.9276 y ω B97XD/Def2TZV es 0.9509.

3 factor de escala de frecuencia vibratoria: LC- ω PBE/Def2SV es 0.9569; LC- ω PBE/Def2TZV es 0.9805; ω B97XD/Def2SV es 0.9177 y ω B97XD/Def2TZV es 0.9413.

4 factor de escala de frecuencia vibratoria: LC- ω PBE/Def2SV es 0.9676; LC- ω PBE/Def2TZV es 0.9886; ω B97XD/Def2SV es 0.9276 y ω B97XD/Def2TZV es 0.9495.

Análisis de orbitales y descriptores globales

La energía de los orbitales moleculares de más baja energía desocupados, LUMO, y los orbitales de mayor energía ocupado, HOMO (Figueredo López, Páez, & Torres, 2017), se enseñan en la Tabla 4, también los descriptores globales en relación a sus valores energéticos como: potencial químico (μ), dureza (η), suavidad (S), electrofilicidad (ω), hiperdureza (γ) y función de respuesta de la electrofilicidad (μ^+) para la NFM y sus derivados estudiados en posición *orto*, *meta* y *para*.

Tabla 4.

Descriptorios Globales de los diferentes compuestos derivados de la N-fenilmaleimida con los funcionales LC- ω PBE/Def2SV, LC- ω PBE/Def2TZV, ω B97XD/Def2SV y ω B97XD/Def2TZV.

Compuestos	Energías			Descriptorios Globales					
	ϵ_{LUMO} (eV)	ϵ_{HOMO} (eV)	$\epsilon_{\text{HOMO-1}}$ (eV)	μ (eV)	η (eV)	S (1/eV)	ω (eV)	γ (eV)	μ^+ (eV)
LC-ωPBE									
Def2SV									
N-fenilmaleimida	-3.10	-6.95	-7.30	-5.01	1.92	0.52	6.52	3.50	-4.05
orto-aminoFM	-3.13	-6.10	-7.04	-4.59	1.48	0.67	7.10	2.03	-3.85
meta-aminoFM	-3.01	-5.96	-6.90	-4.46	1.48	0.68	6.74	2.00	-3.72
para-aminoFM	-2.93	-5.92	-7.22	-4.40	1.50	0.67	6.47	1.70	-3.65
orto-hidroxiFM	-3.07	-7.49	-7.72	-5.26	2.21	0.45	6.27	4.18	-4.16
meta-hidroxiFM	-3.26	-7.25	-7.70	-5.24	1.99	0.50	6.88	3.54	-4.24
para-hidroxiFM	-3.33	-7.25	-7.62	-5.27	1.96	0.51	7.08	3.55	-4.29
orto-cloroFM	-3.09	-7.28	-7.57	-5.16	2.10	0.48	6.35	3.92	-4.12
meta-cloroFM	-3.25	-7.10	-7.41	-5.16	1.92	0.52	6.92	3.53	-4.20
para-cloroFM	-3.23	-6.97	-7.67	-5.08	1.87	0.53	6.88	3.06	-4.14
orto-triFMeFM	-2.83	-6.56	-7.33	-4.67	1.87	0.54	5.85	2.96	-3.74
meta-triFMeFM	-3.03	-6.41	-7.00	-4.70	1.69	0.59	6.52	2.81	-3.85
para-triFMeFM	-3.01	-6.30	-7.32	-4.64	1.65	0.61	6.53	2.28	-3.81
orto-nitroFM	-3.24	-7.70	-8.03	-5.45	2.23	0.45	6.67	4.14	-4.34
meta-nitroFM	-3.48	-7.60	-8.16	-5.52	2.06	0.48	7.39	3.57	-4.49
para-nitroFM	-3.57	-7.65	-8.05	-5.59	2.04	0.49	7.67	3.67	-4.57
Def2TZV									
N-fenilmaleimida	-3.06	-7.27	-7.44	-5.14	2.10	0.48	6.30	4.02	-4.09
orto-aminoFM	-3.07	-6.12	-7.37	-4.59	1.54	0.65	6.83	1.88	-3.82
meta-aminoFM	-3.03	-6.12	-7.39	-4.56	1.55	0.65	6.70	1.83	-3.78
para-aminoFM	-3.00	-6.12	-7.39	-4.54	1.56	0.64	6.60	1.86	-3.76
orto-hidroxiFM	-3.08	-7.62	-7.77	-5.33	2.27	0.44	6.26	4.40	-4.20
meta-hidroxiFM	-3.13	-7.39	-7.76	-5.24	2.13	0.47	6.44	3.89	-4.17
para-hidroxiFM	-3.16	-7.35	-7.68	-5.24	2.10	0.48	6.53	3.88	-4.19
orto-cloroFM	-3.12	-7.36	-7.62	-5.22	2.12	0.47	6.42	3.98	-4.16
meta-cloroFM	-3.12	-7.29	-7.54	-5.18	2.08	0.48	6.44	3.92	-4.14
para-cloroFM	-3.09	-7.25	-7.73	-5.15	2.08	0.48	6.37	3.68	-4.11
orto-triFMeFM	-3.02	-6.64	-7.48	-4.81	1.81	0.55	6.39	2.78	-3.90
meta-triFMeFM	-3.05	-6.60	-7.38	-4.81	1.77	0.56	6.52	2.76	-3.92
para-triFMeFM	-3.03	-6.63	-7.51	-4.81	1.80	0.56	6.42	2.72	-3.91
orto-nitroFM	-3.26	-7.68	-8.00	-5.45	2.21	0.45	6.71	4.10	-4.34
meta-nitroFM	-3.22	-7.56	-8.08	-5.37	2.17	0.46	6.63	3.83	-4.28
para-nitroFM	-3.23	-7.54	-7.94	-5.37	2.15	0.46	6.69	3.91	-4.29
ωB97XD									
Def2SV									
N-fenilmaleimida	-1.95	-8.21	-8.65	-5.06	3.13	0.32	4.08	5.82	-3.49
orto-aminoFM	-1.97	-7.43	-8.38	-4.68	2.73	0.37	4.00	4.51	-3.31
meta-aminoFM	-1.87	-7.25	-8.20	-4.54	2.69	0.37	3.83	4.43	-3.19
para-aminoFM	-1.80	-7.14	-8.59	-4.45	2.67	0.37	3.71	3.89	-3.11
orto-hidroxiFM	-1.96	-8.65	-9.01	-5.29	3.34	0.30	4.18	6.31	-3.61
meta-hidroxiFM	-2.10	-8.49	-9.03	-5.27	3.19	0.31	4.35	5.84	-3.68
para-hidroxiFM	-2.15	-8.51	-8.97	-5.31	3.18	0.31	4.43	5.90	-3.72
orto-cloroFM	-1.93	-8.50	-8.84	-5.20	3.29	0.30	4.11	6.23	-3.56
meta-cloroFM	-2.09	-8.37	-8.75	-5.21	3.14	0.32	4.33	5.89	-3.64
para-cloroFM	-2.07	-8.23	-9.03	-5.13	3.08	0.32	4.26	5.37	-3.59
orto-triFMeFM	-1.69	-7.81	-8.54	-4.73	3.06	0.33	3.65	5.39	-3.20
meta-triFMeFM	-1.88	-7.74	-8.24	-4.79	2.93	0.34	3.92	5.32	-3.33

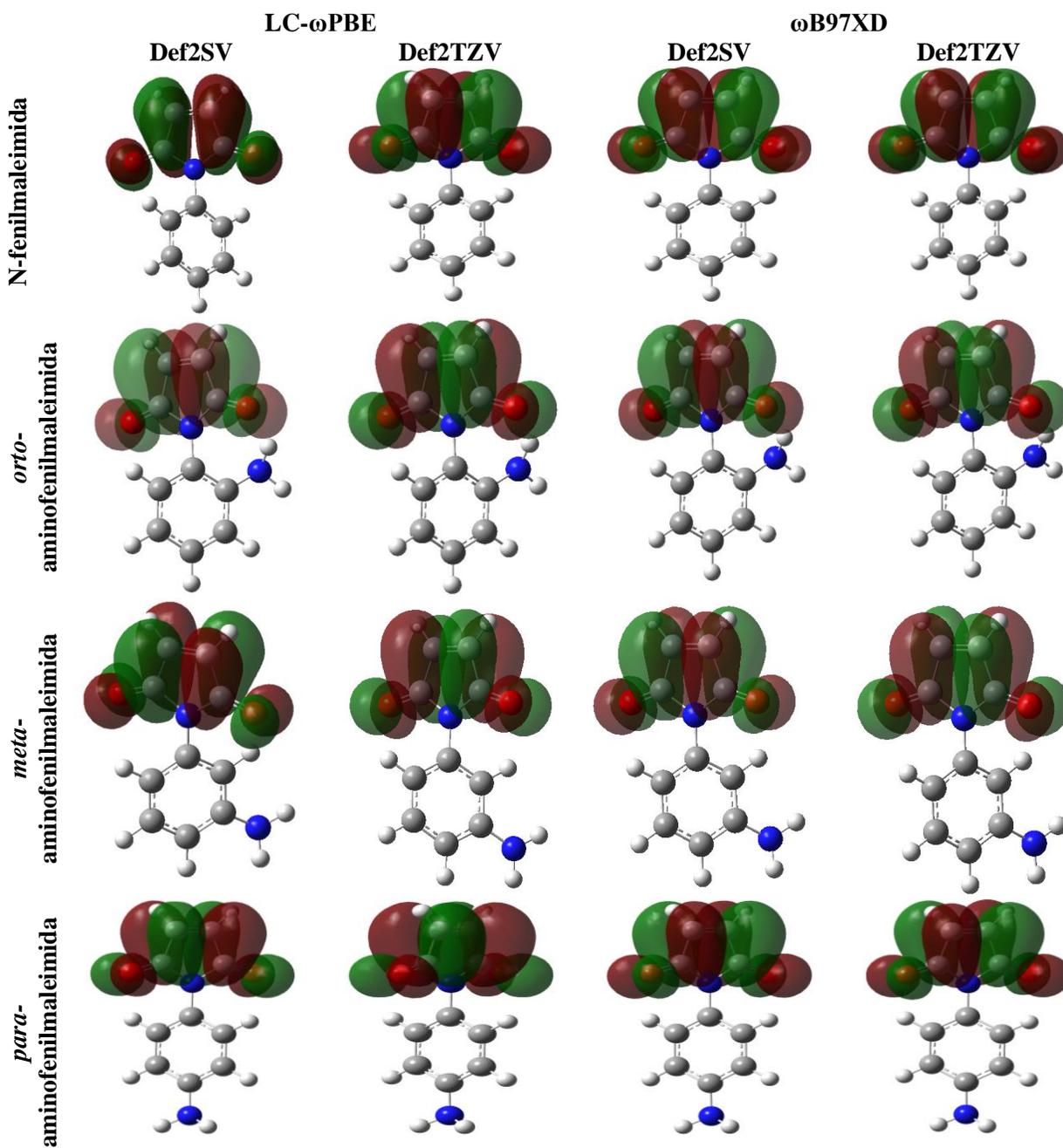
Compuestos	Energías			Descriptores Globales					
	ϵ LUMO (eV)	ϵ HOMO (eV)	ϵ HOMO-1 (eV)	μ (eV)	η (eV)	S (1/eV)	ω (eV)	γ (eV)	μ^+ (eV)
<i>para</i> -triFMeFM	-1.87	-7.56	-8.69	-4.70	2.84	0.35	3.88	4.55	-3.27
<i>orto</i> -nitroFM	-2.10	-8.96	-9.45	-5.51	3.43	0.29	4.43	6.36	-3.80
<i>meta</i> -nitroFM	-2.31	-8.88	-9.53	-5.58	3.28	0.30	4.74	5.91	-3.93
<i>para</i> -nitroFM	-2.39	-8.94	-9.44	-5.64	3.28	0.31	4.86	6.05	-4.01
Def2TZV									
N-fenilmaleimida	-1.92	-8.43	-8.80	-5.15	3.26	0.31	4.08	6.15	-3.53
<i>orto</i> -aminoFM	-1.97	-7.55	-8.59	-4.74	2.79	0.36	4.02	4.53	-3.34
<i>meta</i> -aminoFM	-1.89	-7.42	-8.48	-4.64	2.76	0.36	3.89	4.46	-3.25
<i>para</i> -aminoFM	-1.86	-7.35	-8.79	-4.58	2.75	0.36	3.82	4.06	-3.21
<i>orto</i> -hidroxiFM	-1.97	-8.76	-9.09	-5.34	3.39	0.29	4.20	6.45	-3.65
<i>meta</i> -hidroxiFM	-1.97	-8.62	-9.12	-5.28	3.32	0.30	4.19	6.14	-3.62
<i>para</i> -hidroxiFM	-1.99	-8.61	-9.05	-5.28	3.31	0.30	4.22	6.18	-3.63
<i>orto</i> -cloroFM	-1.96	-8.62	-8.92	-5.27	3.33	0.30	4.17	6.37	-3.60
<i>meta</i> -cloroFM	-1.97	-8.51	-8.86	-5.22	3.27	0.31	4.17	6.19	-3.59
<i>para</i> -cloroFM	-1.94	-8.41	-9.09	-5.15	3.23	0.31	4.11	5.77	-3.54
<i>orto</i> -triFMeFM	-1.86	-7.99	-8.79	-4.90	3.07	0.33	3.92	5.32	-3.37
<i>meta</i> -triFMeFM	-1.92	-7.93	-8.54	-4.90	3.01	0.33	4.00	5.40	-3.40
<i>para</i> -triFMeFM	-1.89	-7.78	-8.88	-4.82	2.94	0.34	3.94	4.79	-3.35
<i>orto</i> -nitroFM	-2.11	-8.92	-9.41	-5.49	3.41	0.29	4.43	6.32	-3.79
<i>meta</i> -nitroFM	-2.04	-8.82	-9.46	-5.41	3.39	0.30	4.32	6.13	-3.72
<i>para</i> -nitroFM	-2.06	-8.85	-9.34	-5.44	3.40	0.29	4.35	6.31	-3.74

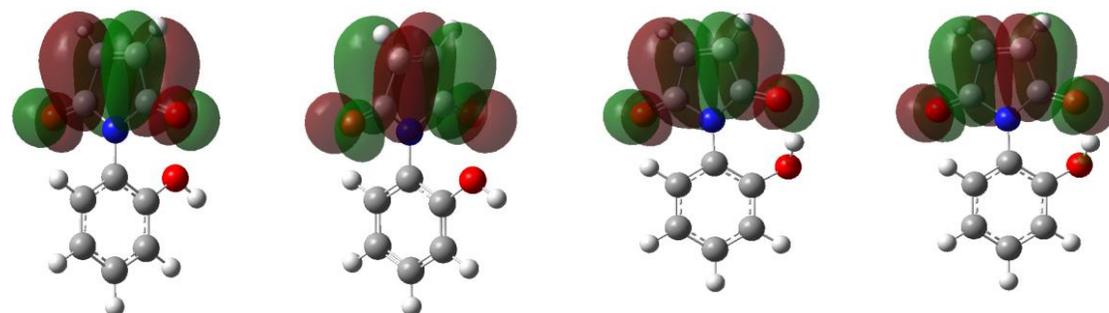
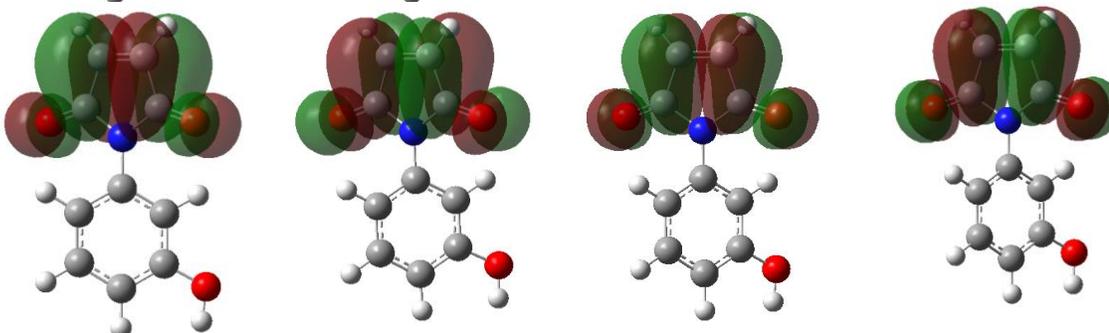
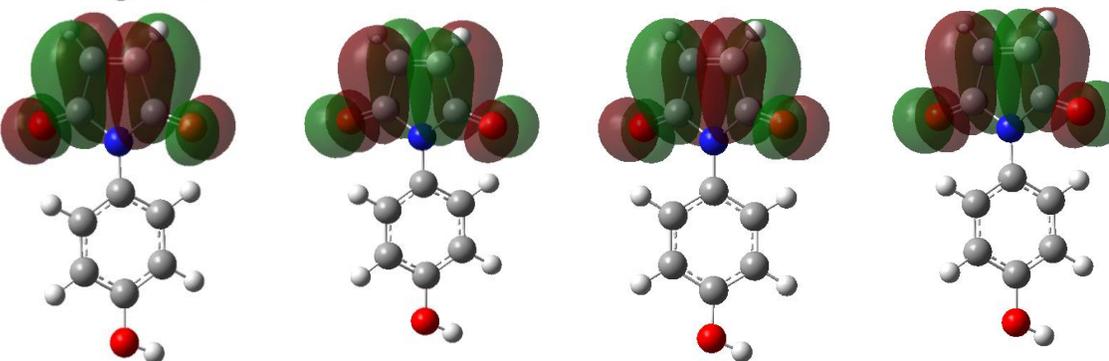
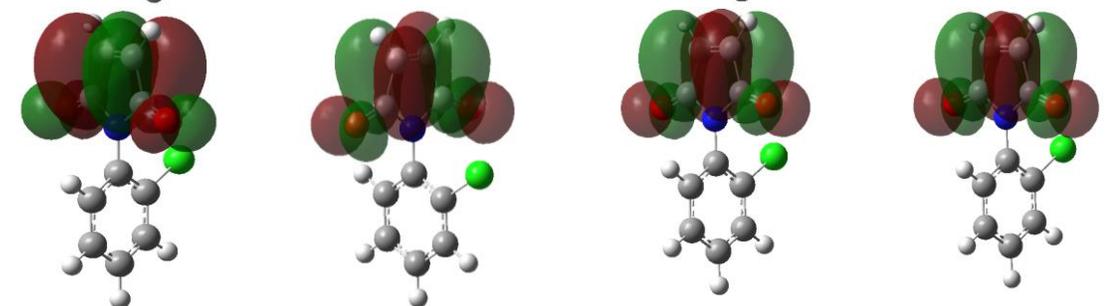
Fuente: autor Fenilmaleimida, triFMe: trifluorometil,

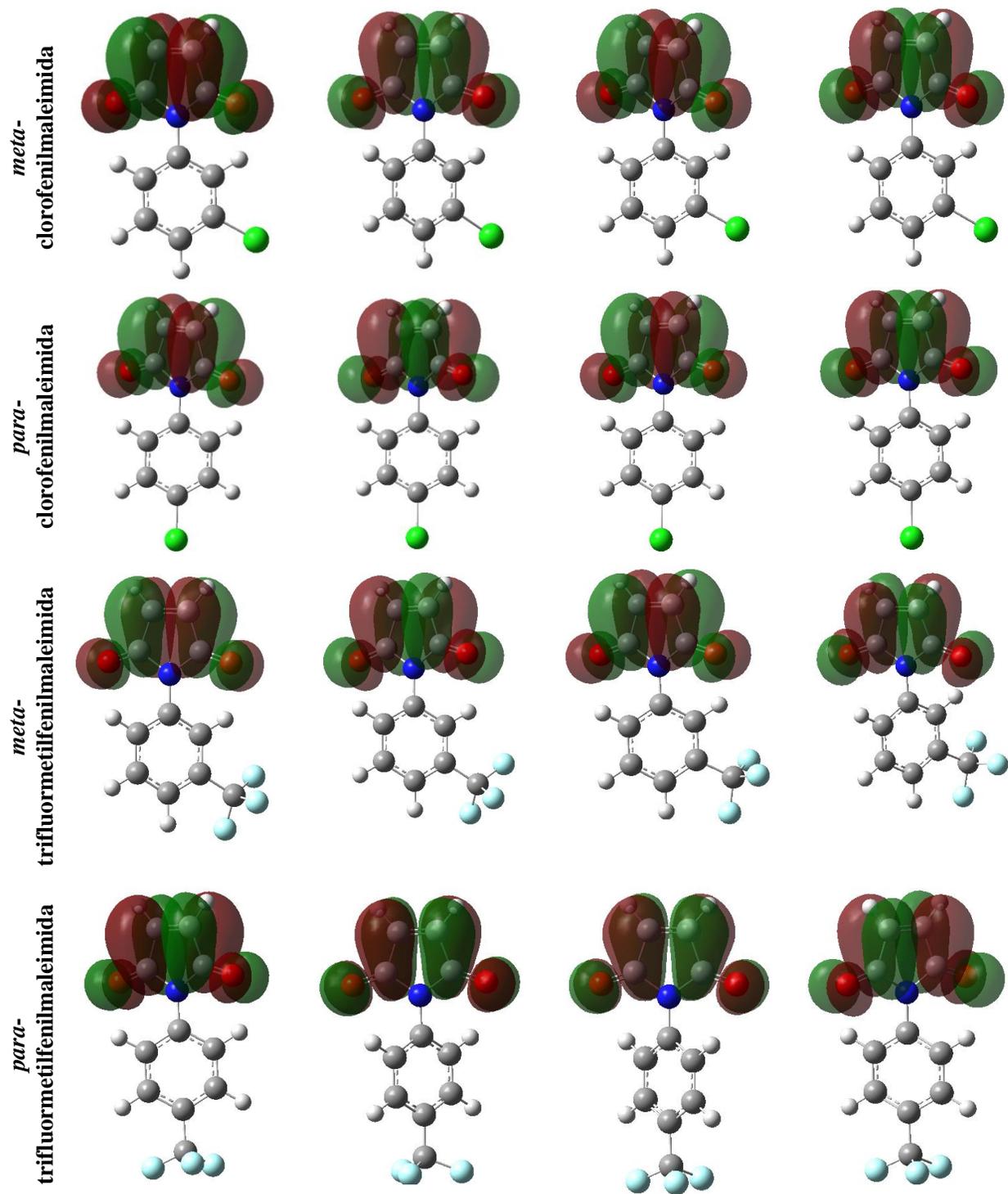
Las energías de orbitales LUMO's para NFM con las bases de Aldrich Def2SV y Def2TZV en fase gas, no generan una diferencia significativa en los resultados para los métodos utilizados en el estudio, LC- ω PBE y ω B97XD. No obstante, se puede observar una tendencia según los grupos sustituyentes que se encuentran en el anillo aromático siendo de menor a mayor energía en los orbitales LUMO's: nitro < trifluorometil < cloro < sin sustitución < amino < hidroxi, en comparación con los valores del LUMO de la NFM. Se observa que los grupos desactivantes presentan menores valores de energía y los grupos activantes mayores valores energéticos. Por esta razón, la NFM al ser sustituida por grupos desactivantes genera valores bajos de energías en su orbitales moleculares desocupados, que pueden explicar los posibles ataques nucleofílicos como lo muestran Cortes & Castro en el análisis de estos sistemas (Cortes Hernandez, 2016).

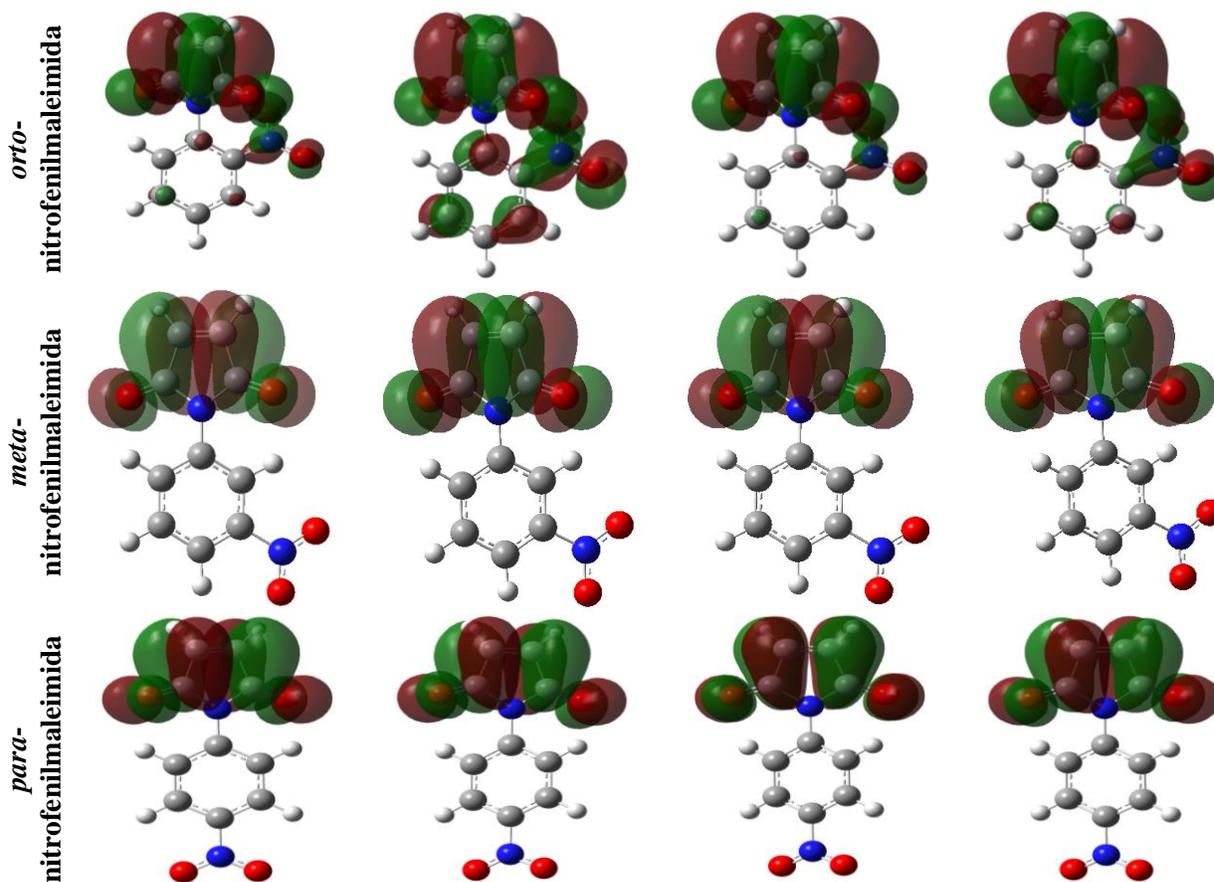
Figura 8.

Orbitales Moleculares LUMO de la N-fenilmaleimida y algunos derivados en fase gas.



orto-
hidroxiifenilmaleimida*meta-*
hidroxiifenilmaleimida*para-*
hidroxiifenilmaleimida*orto-*
clorofenilmaleimida





Fuente: autor

En la figura 8. se enseña la distribución de la función de onda para el orbital LUMO's de los derivados de la N-fenilmaleimida y la NFM sin sustituir. El orbital se localiza en los átomos de C, H y O del anillo de la maleimida donde presenta un solapamiento simétrico de C-C-H sp^2 . El único orbital que presenta diferencia es el *orto*-nitroFM en los diferentes métodos porque la función de onda también se localiza en el grupo nitro con solapamiento sp^2 en C-N-O y O-N-O, y débilmente en los carbonos del benceno, se observa que la distribución del orbital es independiente del nivel de teoría utilizado.

De otro lado, al comparar las posiciones *orto*, *meta* y *para* con la base Def2SV para los dos métodos, los orbitales LUMO's de la N-trifluorometilfenilmaleimida y N-nitrofenilmaleimida (grupos desactivantes), se evidencia que el orbital LUMO tiene mayor energía en la posición

orto y menor energía en la posición *para*; por su parte, la N-aminofenilmaleimida y N-hidroxifenilmaleimida (grupos activantes) muestran una tendencia es opuesta, la N-aminofenilmaleimida el orbital LUMO tiene menor valor energético en la posición *orto*, y mayor valor de energía en la posición *para*. Cabe resaltar, que la N-hidroxifenilmaleimida la energía más baja es la posición *meta* y mayor energía la posición *orto*, esta diferencia entre los grupos activadores se debe a que la N-hidroxifenilmaleimida presenta una densidad electrónica más alta que la N-aminofenilmaleimida. La N-clorofenilmaleimida presenta una tendencia similar a la N-hidroxifenilmaleimida. La Tabla 4, exhibe que la posición *orto* (mayores ángulos de torsión) está asociada con mayores energías en los orbitales LUMO's para los derivados de N-fenilmaleimida (excepto la *orto*-aminofenilmaleimida) con la base Def2SV y la base Def2TZV (excepto la *orto*-aminofenilmaleimida, *orto*-clorofenilmaleimida y *orto*-nitrofenilmaleimida).

En contraste, las energías de los orbitales HOMO's de la NFM para los diversos métodos, evidencian una diferencia de energía entre Def2SV y Def2TZV. Lo anterior se debe al aumento en el desdoblamiento de las funciones en los orbitales de valencia que describe mejor la reactividad química como nucleófilo. Los isómeros *orto*, *meta* y *para*, de las moléculas se presenta la misma tendencia de la NFM, energía HOMO en Def2SV < Def2TZV, a excepción de la N-nitrofenilmaleimida que no se presenta una diferencia significativa entre las bases.

Para los métodos LC- ω PBE/Def2SV, LC- ω PBE/Def2TZV, ω B97XD/Def2SV y ω B97XD/Def2TZV, los orbitales HOMO's de las posiciones *orto*, *meta* y *para* de los derivados de la NFM (tabla 4), evidencian que los orbitales HOMO's de más baja energía están en la posición *orto*. Además, los orbitales HOMO's de mayor energía de la NFM sustituida se encuentran en la posición *meta* para los sustituyentes trifluorometil y nitro (grupos desactivantes), y posición *para* para los grupos amino, hidroxil (grupos activantes) y cloro (desactivante débil).

La siguiente tendencia se presenta al comparar los valores de energía de los HOMO's de la NFM con sus derivados sustituidos: nitro < trifluorometil < cloro < sin sustitución < hidroxil < amino.

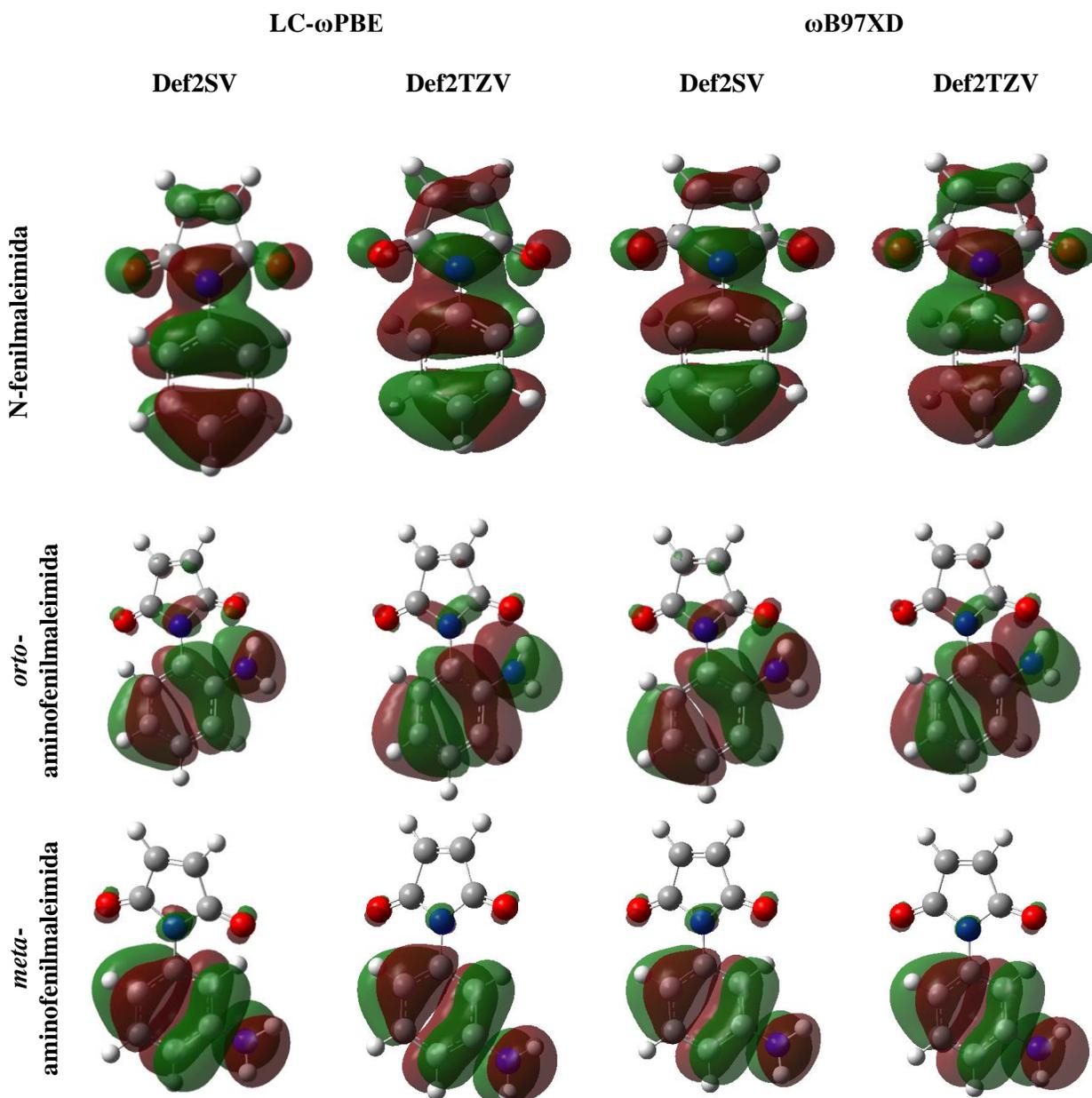
La N-nitrofenilmaleimida, es el derivado con menor energía en el orbital HOMO, y N-aminofenilmaleimida con la mayor energía en el orbital HOMO. El valor se puede relacionar con energía necesaria para sustraer un electrón del sistema o su energía de ionización. La tendencia de la energía en los orbitales HOMO esta correlacionada con el ángulo de torsión, es decir, un valor más bajo de energía del orbital corresponde a un mayor ángulo torsión.

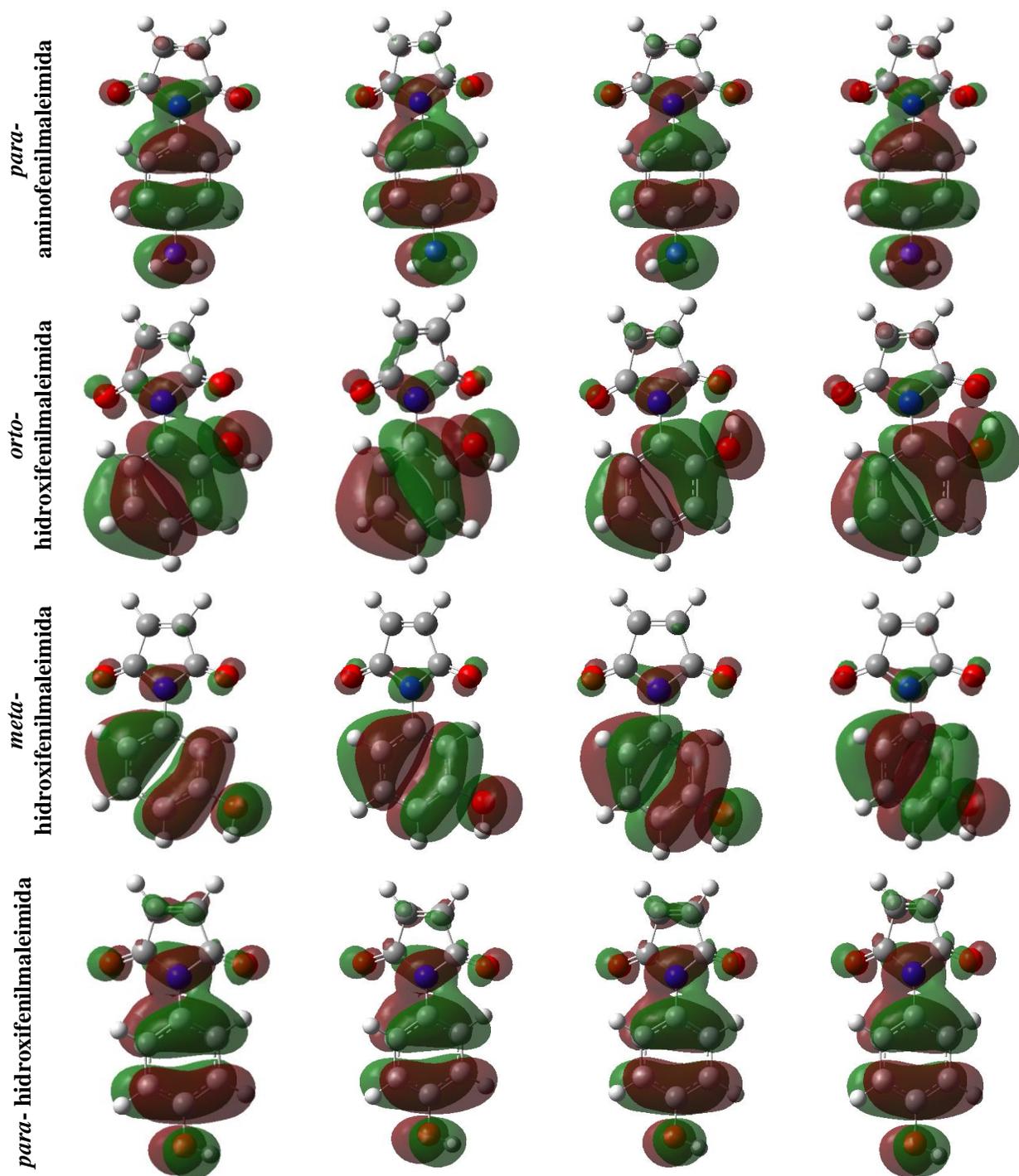
En la figura 9, se enseña la ubicación de la función de onda para los orbitales HOMO's de la NFM y sus derivados. La distribución de la función de onda en los grupos activadores se encuentra en los carbonos del grupo aromático. En los grupos desactivadores la función de onda es similar a la NFM, el orbital se localiza en los $C_{\text{fenilo}}-C_{\text{fenilo}}-C_{\text{fenilo}}-N_{\text{maleimida}}$ cercanos al ángulo de torsión, $C_{\text{fenilo}}-C_{\text{fenilo}}-C_{\text{fenilo}}$ paralelos a los anteriores y $C_{\text{maleimida}}=C_{\text{maleimida}}$ y $O_{\text{maleimida}}$ del anillo de maleimida. Por su parte, el cloro presenta una particularidad, $C_{\text{fenilo}}-C_{\text{fenilo}}-C_{\text{fenilo}}-N_{\text{maleimida}}$, $C_{\text{fenilo}}-C_{\text{fenilo}}-C_{\text{fenilo}}$ se encuentran paralelos a la posición de grupo sustituyente siendo similar a los grupos activantes.

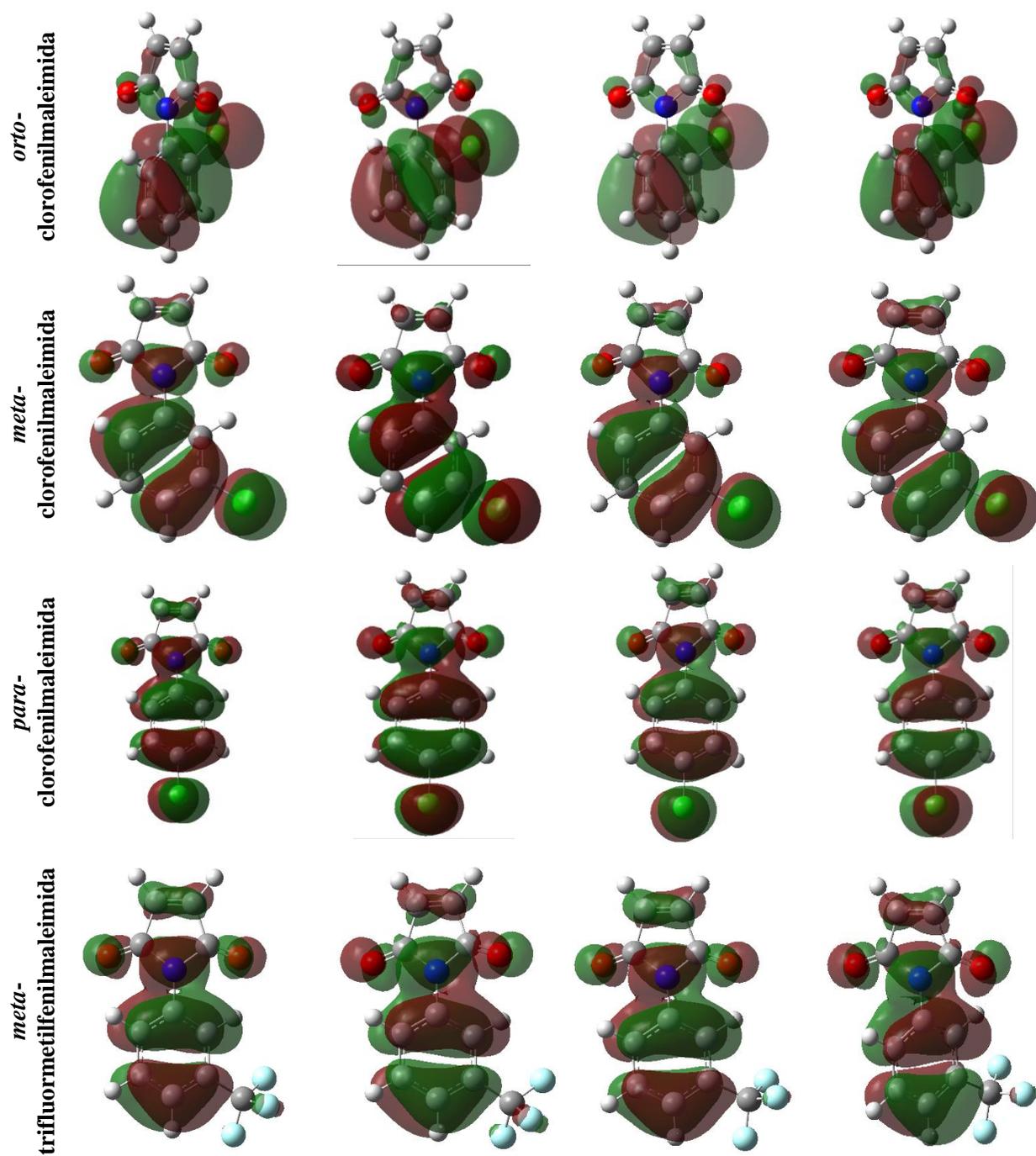
A partir de la aproximación de las diferencias finitas y los valores de energía de los orbitales LUMO y HOMO, se calcularon los descriptores globales como: potencial químico, dureza, electrofilicidad y función de respuesta de la electrofilicidad. Los resultados se encuentran en la tabla 4, evidenciando que la NFM en con la base Def2SV presenta altos valores de potencial químico en comparación con la base Def2TZV.

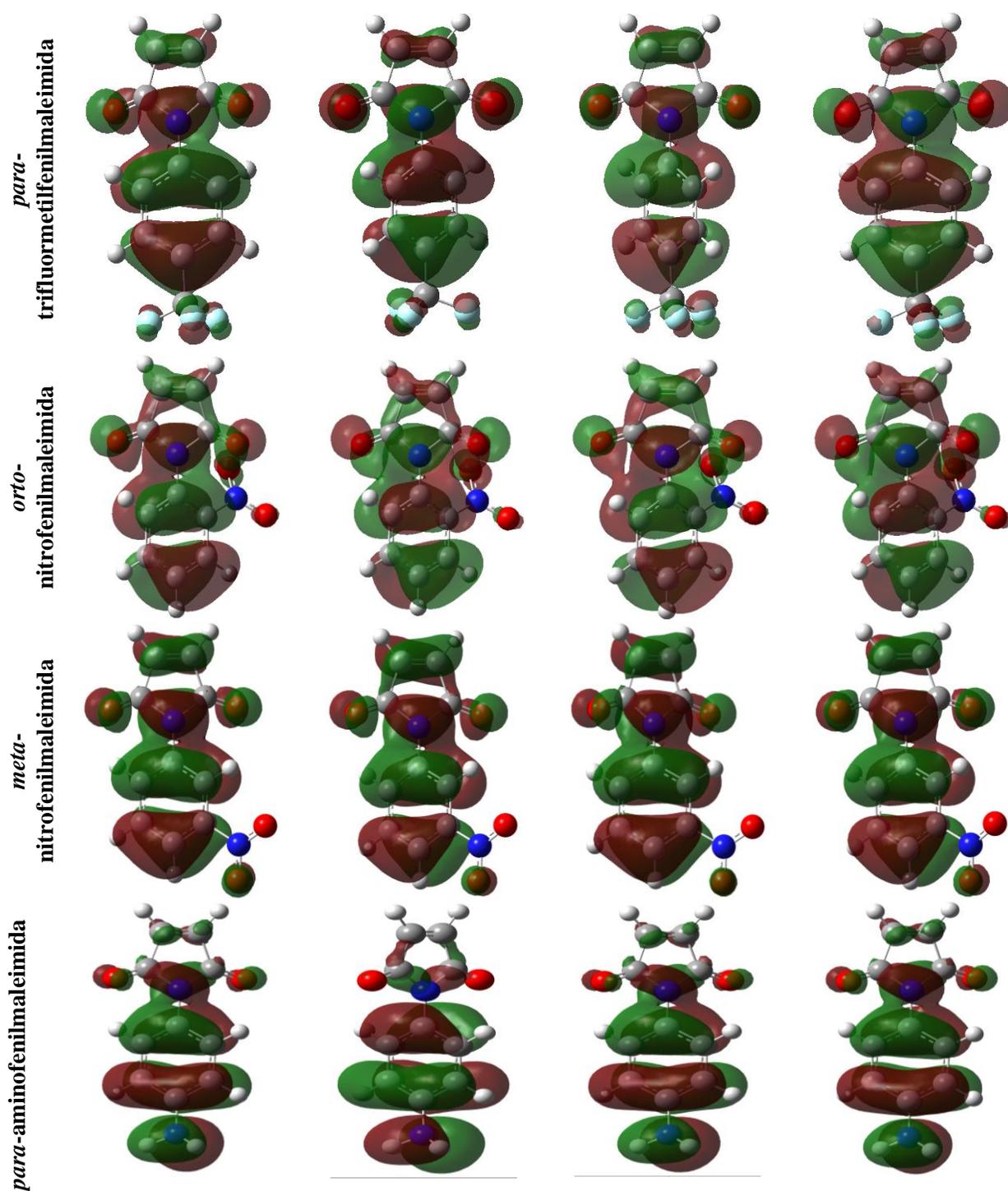
Figura 9.

Orbitales Moleculares HOMO de la N-fenilmaleimida y algunos derivados en fase gas.









Fuente: autor

Asimismo, al comparar los isómeros *orto*, *meta* y *para*, la posición *para* de los grupos activadores es la que exhibe mayor μ , a excepción de los derivados de la NFM con el método

LC- ω PBE/Def2TZV, el cual tiene no presenta una diferencia energética considerable entre las distintas posiciones. De hecho, el grupo cloro en la posición *para* presenta mayor valor de μ . Los grupos desactivadores fuertes la posición con mayor μ es la *meta*, no obstante, la N-trifluormetilfenilmaleimida con la base Def2TZV presenta en las posiciones *meta* y *para* un valor similar de μ . Al comparar la base Def2SV, no observa una diferencia significativa entre los isómeros (aunque predomina *meta*). Sin embargo, la N-nitrofenilmaleimida en posición *orto* tiene el mayor μ . La tendencia del potencial químico de la NFM con respecto a sus derivados es: $\mu_{\text{nitro}} < \mu_{\text{trifluormetil}} < \mu_{\text{cloro}} < \mu_{\text{sin sustituir}} < \mu_{\text{hidroxi}} < \mu_{\text{amino}}$. Se observa según la tabla 4, que la estructura con mayor μ es la *para*-aminofenilmaleimida con la base Def2SV para los dos métodos, es decir, presenta mayor capacidad de donar electrones.

La dureza es otro descriptor importante, que se relaciona con la disminución de la reactividad química. (López, Ensuncho, & Robles, 2013b). En la tabla 4, se muestra que al comparar la NFM y sus derivados con los diferentes métodos, se evidencia que la base Def2TZV presenta los mayores valores η . Además, la posición *orto* en comparación con *meta* y *para* exhibe mayores valores de η , es por ello que la posición *orto* presenta mayor resistencia a transferir carga al sistema y sería la menos reactiva (en relacionado con el ángulo de torsión de esta posición). Existe una excepción de la N-aminofenilmaleimida con el método LC- ω PBE, donde la posición más dura es la posición *para*. Cabe destacar que las posiciones *orto*, *meta* y *para* muestran pocas diferencias en el valor de la dureza. La tendencia al comparar los valores de la NFM con sus derivados como referencia exhibe la siguiente tendencia: $\eta_{\text{amino}} < \eta_{\text{hidroxi}} < \eta_{\text{sin sustituir}} < \eta_{\text{cloro}} < \eta_{\text{trifluormetil}} < \eta_{\text{nitro}}$. Las relaciones enseñan que las sustituciones de grupos electroattractores se consideran moléculas duras específicamente en la posición *orto* en relación con sus ángulos de torsión. De hecho, la *orto*-nitrofenilmaleimida (2.23, 2.21, 3.43 y 3.41 eV)

para los diferentes niveles de teoría, se considera la molécula más dura y de menor reactividad química.

La suavidad es el inverso de la dureza, por ello, al comparar los diferentes métodos en la NFM y sus derivados se observa poca diferencia entre los valores, no obstante, predomina la base Def2SV para los dos métodos. Los valores de suavidad en las diferentes posiciones de los sustituyentes no presentan diferencia significativa, a excepción de la posición *para* con el método LC- ω PBE/Def2SV. La poca tendencia que se encuentra al comparar a suavidad de la NFM contra los diferentes grupos que la sustituyen es: $S_{\text{nitro}} < S_{\text{trifluorometil}} < S_{\text{cloro}} \leq S_{\text{sin sustituir}} < S_{\text{hidroxi}} < S_{\text{amino}}$. Los grupos activadores son las moléculas blandas, más suave y mayor reactividad. Se resalta la N-aminofenilmaleimida como la molécula más suave seguida de la *para*-trifluorometilfenilmaleimida. De forma contraria a η los ángulos de torsión más bajos favorecen la suavidad por su libre rotación.

La hiperdureza (γ) se relaciona con la reactividad de los sistemas moleculares. Al comparar entre los niveles de teoría, se observa que el método ω B97XD presenta mayores valores para γ Def2TZV que γ Def2SV, a excepción de la *orto*-hidroxifenilmaleimida y *orto*-nitrofenilmaleimida. Asimismo, para el método LC- ω PBE, el valor de γ Def2TZV presenta mayores resultados. No obstante, los grupos activadores en posición *orto* y *meta*, muestran lo contrario, γ Def2SV $>$ γ Def2TZV, al comparar γ de los derivados de NFM entre los isómeros entre ambos métodos, la posición *orto* presenta los valores más altos de γ , por ello estas moléculas al estar en esta posición adquieren una característica de ser menos reactivas. Por lo contrario, los menores valores de γ se encuentran en los grupos activantes en la posición *para* y en los grupos desactivantes en la posición *meta*, estos grupos se considerarían más reactivos. La tendencia al comparar las γ de los derivados de la NFM vs NFM es: $\gamma_{\text{amino}} < \gamma_{\text{hidroxi}} < \gamma_{\text{para-cloro}} <$

$\gamma_{\text{sin sustituir}} < \gamma_{\text{orto-cloro}}, \gamma_{\text{meta-cloro}} < \gamma_{\text{trifluorometil}} < \gamma_{\text{nitro}}$, a excepción del método LC- ω PBE/Def2SV cuya tendencia es: $\gamma_{\text{amino}} < \gamma_{\text{hidroxi}} < \gamma_{\text{cloro}} < \gamma_{\text{meta-nitro}}, \gamma_{\text{meta-trifluorometil}} < \gamma_{\text{para-trifluorometil}}, \gamma_{\text{para-nitro}} < \gamma_{\text{NFM}} < \gamma_{\text{orto-nitro}}, \gamma_{\text{orto-trifluorometil}}$. Por consiguiente, las estructuras de mayor hiperdureza para el método LC- ω PBE corresponde a la *orto*-trifluorometilfenilmaleimida, de igual manera para ω B97XD/Def2TZV. No obstante, para ω B97XD/Def2SV corresponde a la *orto*-nitrofenilmaleimida siendo el derivado menos reactivos. La molécula que presenta el valor más pequeño de γ para ambos métodos es la *para*-aminofenilmaleimida que corresponde al derivado más reactivo.

La función de respuesta de la electrofilicidad (μ^+ , tabla 4), muestra pocas diferencias entre los diferentes métodos para la NFM y algunos de sus derivados, a excepción de la *para*-nitrofenilmaleimida, *meta*-nitrofenilmaleimida y *orto*-hidroxifenilmaleimida que presentan los mayores valores con la base Def2TZV. Los grupos activadores enseñan mayor μ^+ con Def2SV, mientras que los grupos desactivadores con Def2TZV. En contraste, la posición del sustituyente en los grupos desactivantes muestran un valor mayor en la posición *orto* con Def2SV, y *meta* con Def2TZV. Sin embargo, el desactivador débil con Def2TZV en la posición *para* corresponde al mayor μ^+ ; en los grupos activadores la N-hidroxifenilmaleimida en la posición *orto* y *para* son de mayor energía. La siguiente tendencia de mayor a menor en la función de respuesta de la electrofilicidad es: $\mu^+_{\text{amino}} > \mu^+_{\text{hidroxi}} > \mu^+_{\text{sin sustituir}} > \mu^+_{\text{cloro}} > \mu^+_{\text{trifluorometil}} > \mu^+_{\text{nitro}}$, para los niveles de teoría evaluados. La molécula *para*-aminofenilmaleimida presenta mayor μ^+ y los menores valores de μ^+ con Def2SV es la *para*-nitrofenilmaleimida, y con Def2TZV la *orto*-nitrofenilmaleimida.

El índice de electrofilicidad ayuda a entender el comportamiento electrofílico en las moléculas. Para el método LC- ω PBE, la NFM presenta un valor mayor con Def2SV que

Def2TZV, y para ω B97XD no hay una diferencia significativa entre las bases. De igual manera, las posiciones de los sustituyentes en la NFM para los niveles de teoría, se encontró que la N-aminofenilmaleimida $\omega_{orto} > \omega_{meta} > \omega_{para}$, en N-hidroxifenilmaleimida $\omega_{meta} > \omega_{para} > \omega_{orto}$, en N-trifluorometilfenilmaleimida $\omega_{para} > \omega_{meta} > \omega_{orto}$, en la N-clorofenilmaleimida y N-nitrofenilmaleimida la tendencia cambia según la base, para el cloro con Def2SV $\omega_{meta} > \omega_{para} > \omega_{orto}$ y con Def2TZV $\omega_{meta} > \omega_{orto} > \omega_{para}$, a pesar de presentar diferencia, la posición *meta* muestra los mayores valores de ω ; en la nitro con Def2SV es igual a la N-trifluorometilfenilmaleimida, pero con Def2TZV $\omega_{orto} > \omega_{para} > \omega_{meta}$. Al comparar NFM con sus derivados se puede proponer la siguiente tendencia para LC- ω PBE/Def2SV $\omega_{hidroxi} < \omega_{sin\ substituir} < \omega_{cloro} < \omega_{trifluorometil} < \omega_{amino} < \omega_{nitro}$ y LC- ω PBE/ Def2TZV $\omega_{sin\ substituir} < \omega_{cloro} < \omega_{trifluorometil} < \omega_{hidroxi} < \omega_{nitro} < \omega_{amino}$; para el ω B97XD/Def2SV $\omega_{hidroxi} < \omega_{amino} < \omega_{sin\ substituir} < \omega_{cloro} < \omega_{trifluorometil} < \omega_{nitro}$ y con ω B97XD/Def2TZV $\omega_{amino} < \omega_{hidroxi} < \omega_{sin\ substituir} < \omega_{cloro} < \omega_{trifluorometil} < \omega_{nitro}$. Por tanto, el derivado de NFM con el mayor valor de electrofilicidad, más electrofílico y con mayor probabilidad de interactuar con especies nucleofílicas corresponde al *para*-nitrofenilmaleimida con Def2SV, y la *orto*-aminofenilmaleimida y *orto*-nitrofenilmaleimida con Def2TZV. De lado contrario, la molécula de menor valor de ω y más nucleofílica con Def2SV corresponde a la *orto*-hidroxifenilmaleimida y con Def2TZV la *orto*-trifluorometilfenilmaleimida y *para*-aminofenilmaleimida para ambos métodos. Se observa que las propiedades de reactividad cambian con la base seleccionada para estudiar los sistemas.

Cabe destacar que el ángulo de torsión es un parámetro estructural que influye en la tendencia de los descriptores globales. La posición *orto* de los derivados de la NFM con Def2SV en los dos métodos reflejan los mayores ángulos de torsión. En concordancia con los resultados obtenidos de los descriptores globales analizados anteriormente se manifiestan una correlación

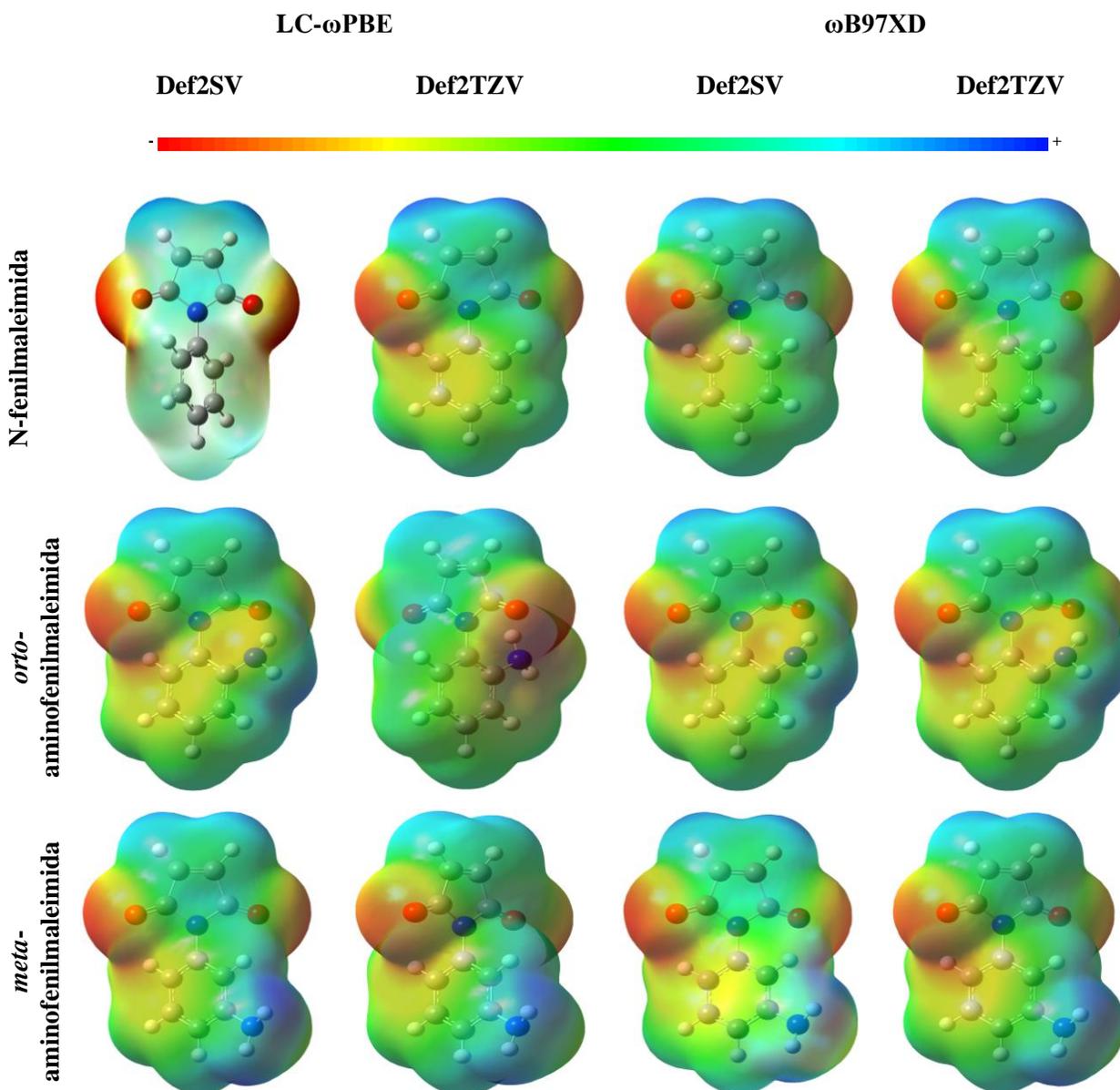
con los ángulos de torsión. Si el ángulo de torsión es mayor en la posición *orto* esto implica impedimento estérico, repulsión o atracción electrónicas según el sustituyente en las estructuras y bajas energía en los orbitales HOMO's, bajos valores para el potencial químico y la suavidad, pero valores más grandes de dureza e hiperdureza.

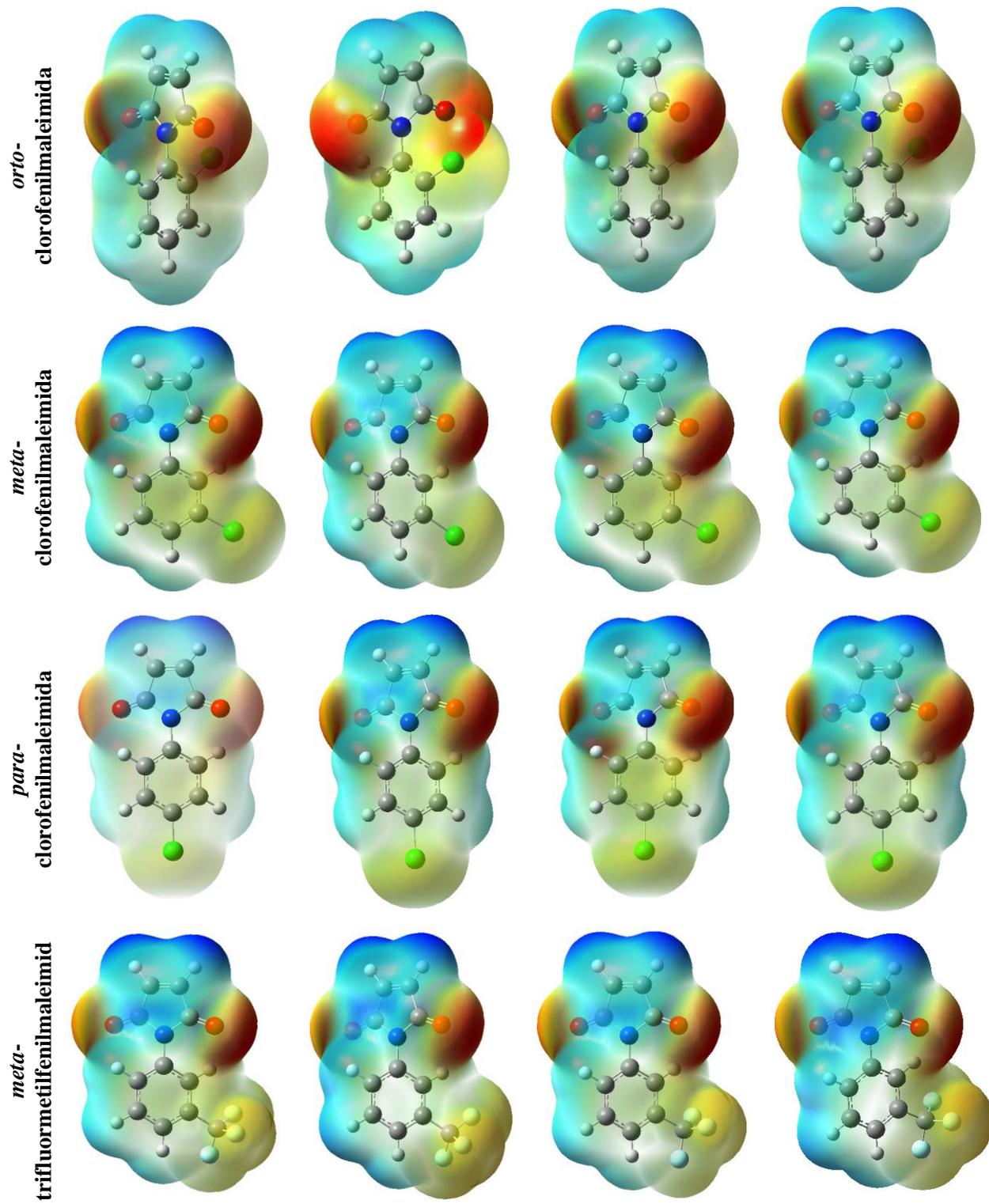
Potencial electrostático

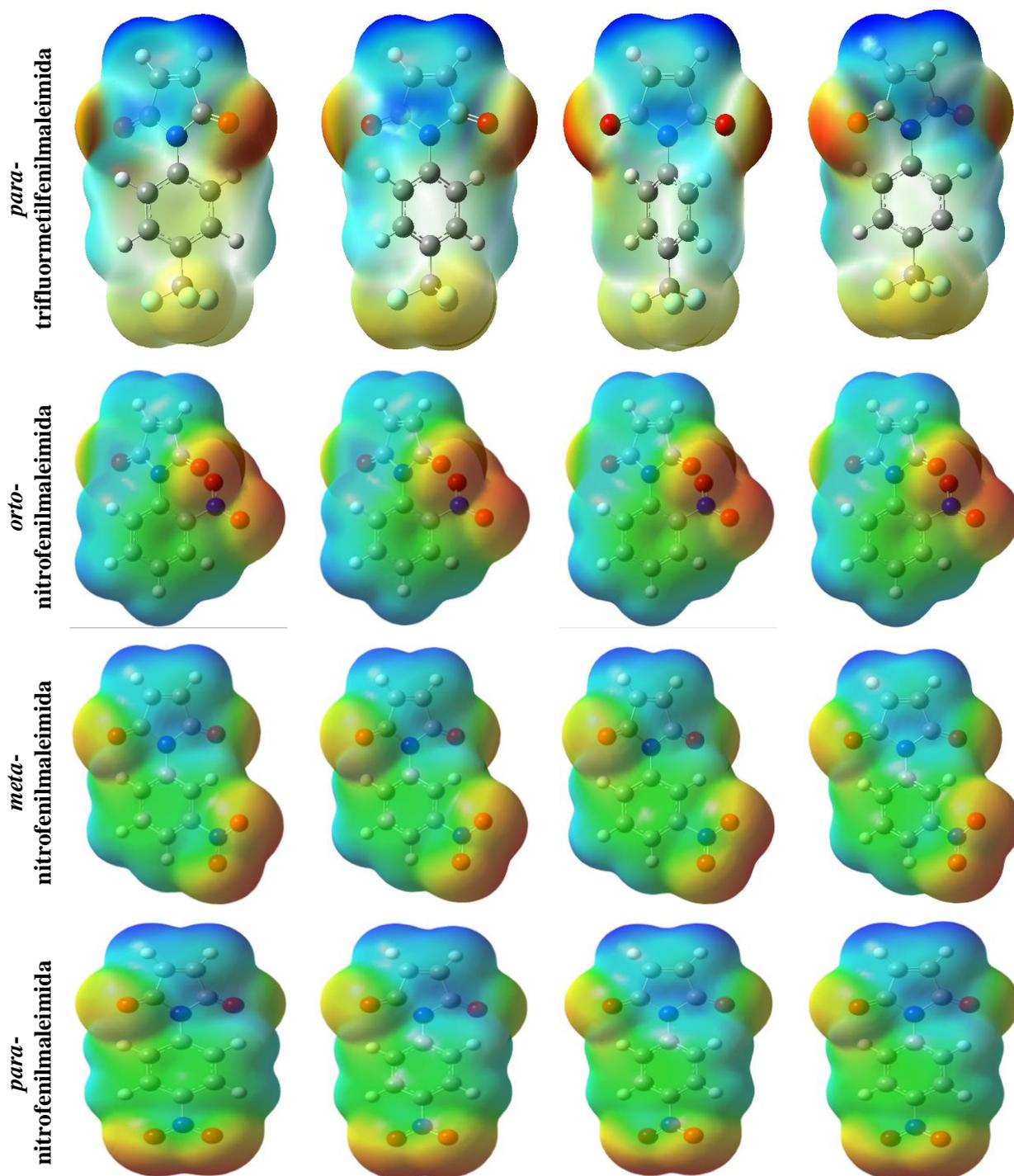
Para analizar más la reactividad de los derivados de NFM frente a un ataque nucleofílico, se determinaron los mapas de potencial molecular electrostático (MEP) para los niveles de teoría utilizados. El MEP ayuda a interpretación de la reactividad molecular de especies electrofílicas porque permite visualizar regiones de una molécula susceptibles a un ataque nucleofílico, es decir, identificación de los sitios reactivos (López, J. M.; Ensuncho, A. E.; Robles, J., 2013a). En la figura 10, se presentan los MEPs para los derivados de la NFM y derivados. La gama de colores adoptado en las figuras muestra que las regiones con potenciales positivos son aquellas con croma azul y las regiones con potencial negativo corresponden al croma rojo.

Figura 10.

Potencial electrostático de la *N*-fenilmaleimida y algunos derivados en fase gas.







Fuente: autor

En la figura 10 la NFM muestra que el ataque electrofílico ocurriría a través de la región del fenilo (zona verde-amarilla), mientras que en la región de la imida (zona azul-verde) muestra

un comportamiento para el ataque nucleofílico. La NFM al sustituirse por grupos activadores y desactivadores en posiciones *orto*, *meta* y *para* producen cambio en sus propiedades. No obstante, los derivados de la NFM en comparación de la NFM no presentan un cambio significativo en la región de la imida (azul-verde), y por consecuencia esta región tendrá mayor probabilidad al ataque nucleofílico sin importar el grupo y la posición de sustitución. El cambio del MEP, sucede en la región del fenilo para los grupos sustituyentes, el cromograma de los MEP's de la región del fenilo corresponde a un verde-amarillo al igual que NFM pero en una intensidad diferente, para los grupos desactivantes la región del fenilo se torna una coloración verde-azul igual que la región de la imida, por lo cual estas estructuras quedan con sitios desprovistos de densidad electrónica, y adquieren mayor carácter electrofílicos, baja reactividad y mayor probabilidad a ataques nucleofílicos. Además, se puede sugerir la siguiente tendencia del MEP en la región del fenilo: amino > hidroxilo > sin sustituir > cloro > trifluorometil > nitro. En concordancia con los resultados previos, la *para*-nitrofenilmaleimida con Def2SV para ambos métodos y *orto*-nitrofenilmaleimida con Def2TZV para ωB97XD, exhiben las zonas con mayor potencial positivo de los derivados estudiados y más susceptibles a ataques nucleofílicos. En algunos de los derivados de la NFM en posición *orto* manifiestan relación con el aumento o disminución de la densidad electrónica y los ángulos de torsión.

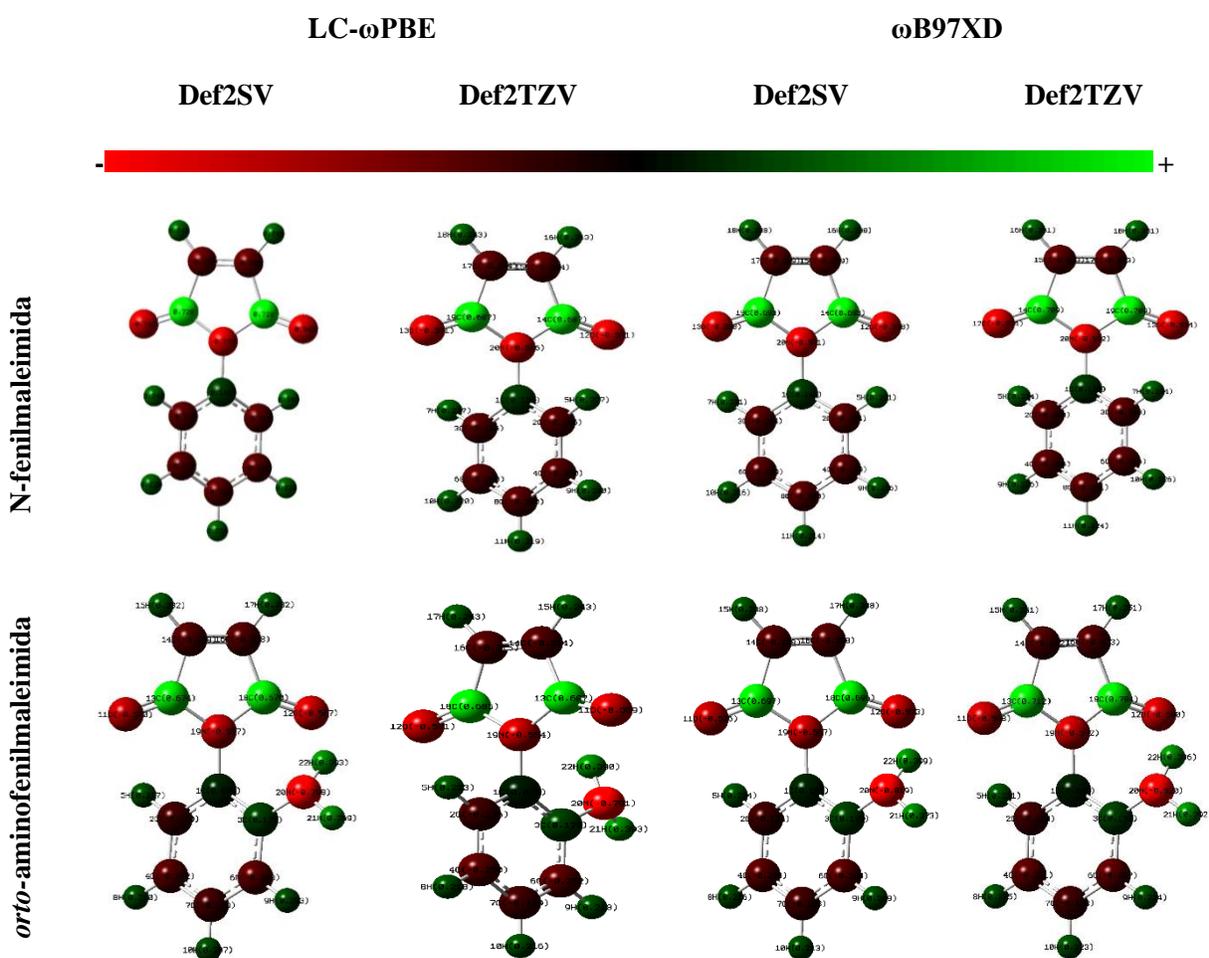
Cargas NBO

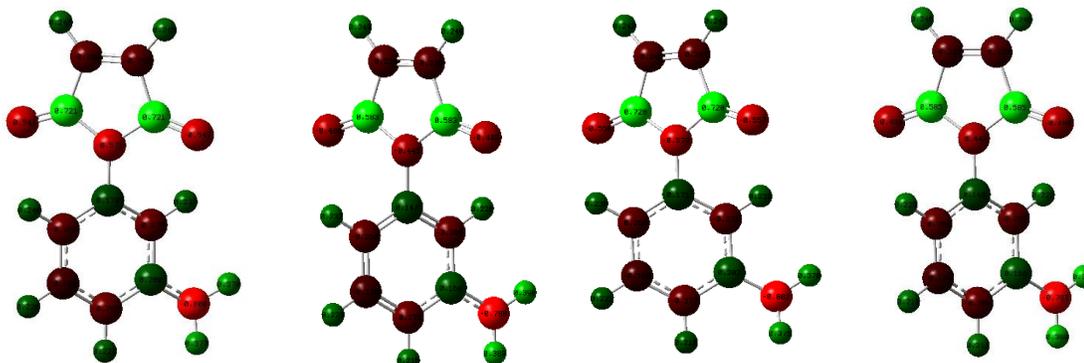
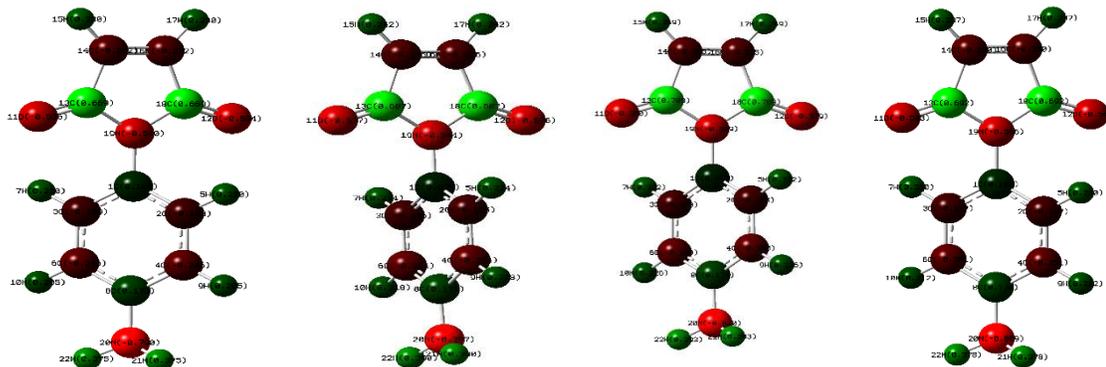
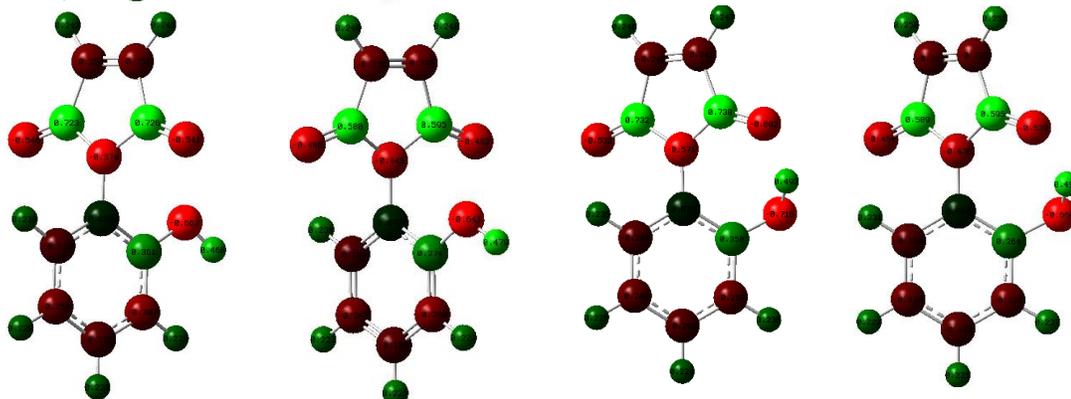
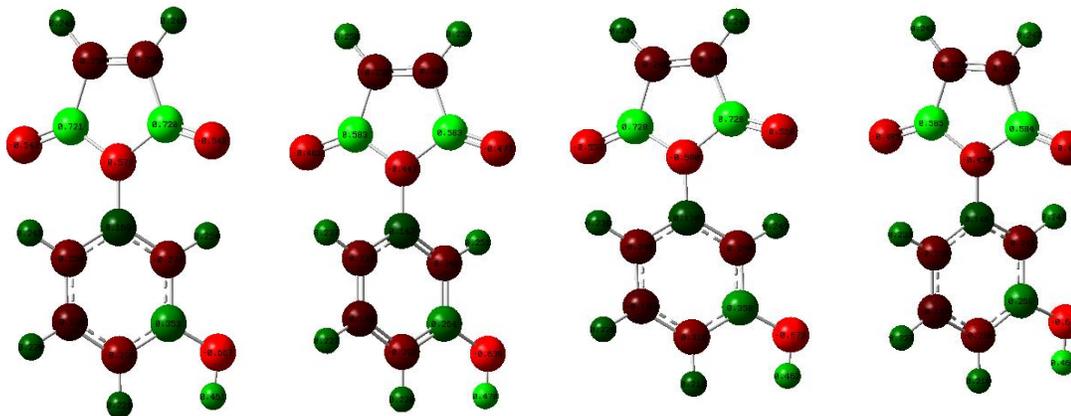
Las cargas atómicas o análisis de población cumplen un papel importante en la polarizabilidad molecular, momento dipolar, estructura electrónica y otras propiedades relacionadas con los sistemas moleculares (Ramazani, Sheikhi, & Yahyaei, 2017). También, las distribuciones de carga sobre los átomos proponen la donación o absorción de la transferencia electrónica sobre la molécula. En la figura 11, se evidencia la distribución atómica de la carga

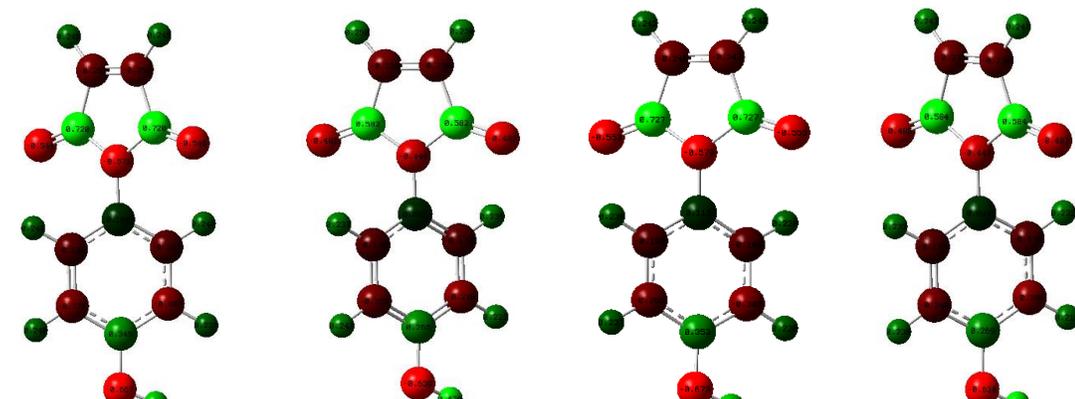
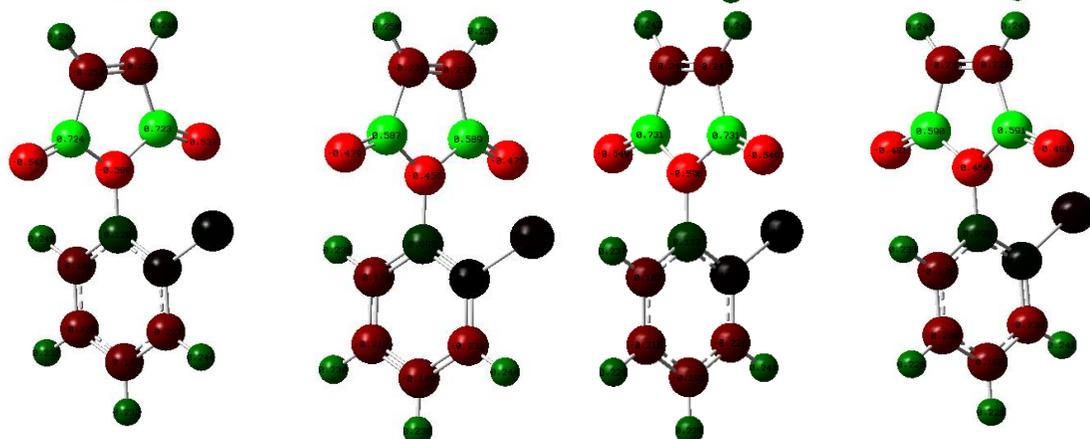
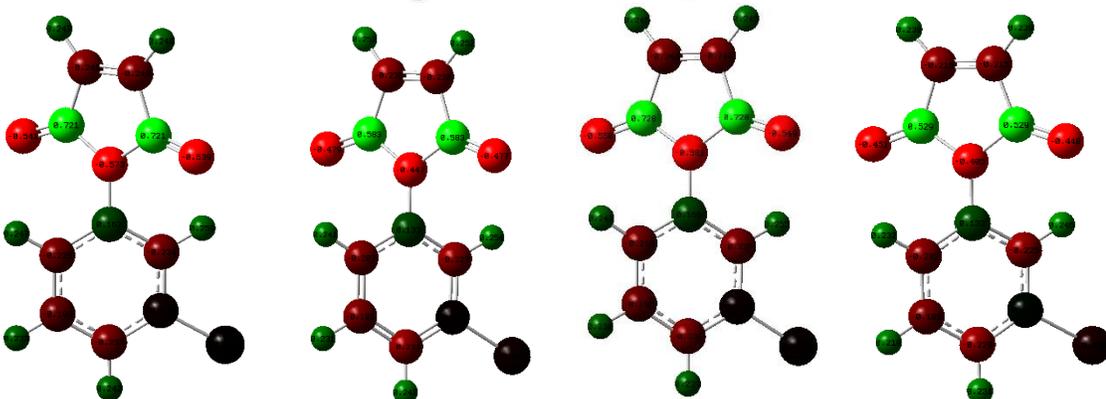
NBO de los compuestos estudiados de forma gráfica y mediante gama de colores, en el cual el cromograma verde corresponde a cargas positivas y el cromograma rojo a cargas negativas, ayudando a identificar la variación de la carga en los átomos de la NFM al ser sustituida por varios grupos y en diferentes posiciones (*orto*, *meta* y *para*).

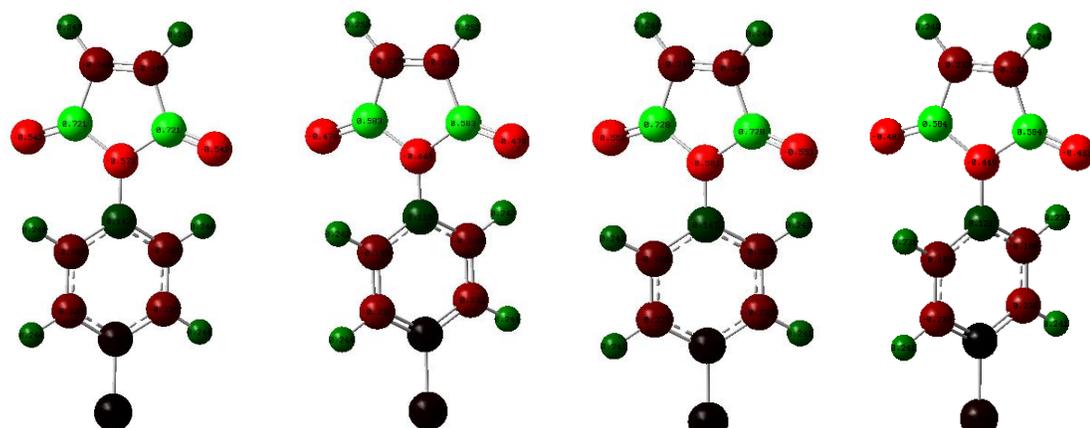
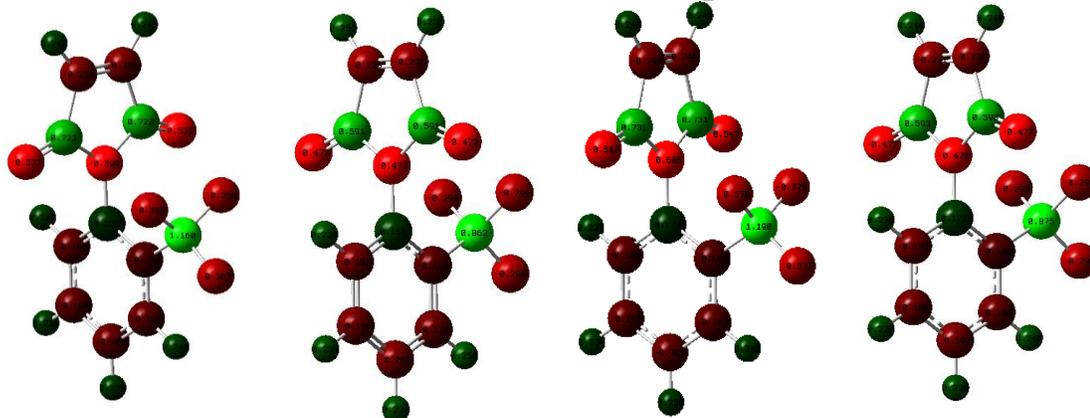
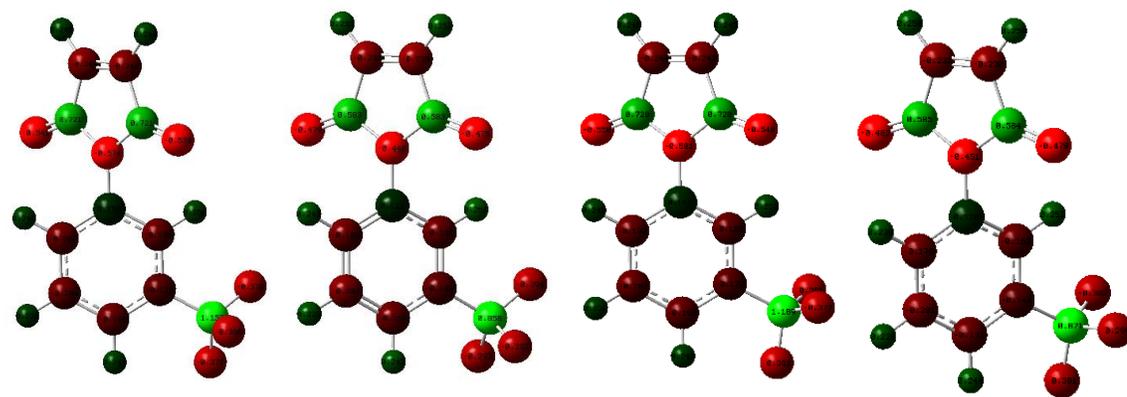
Figura 11.

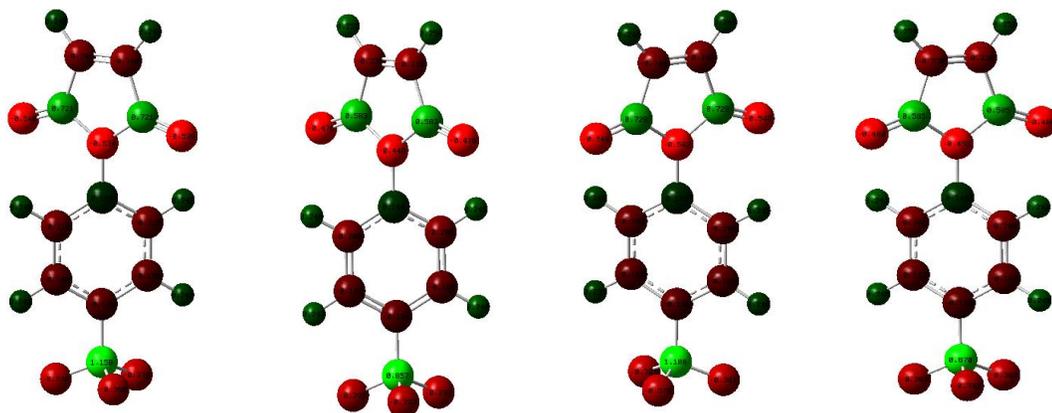
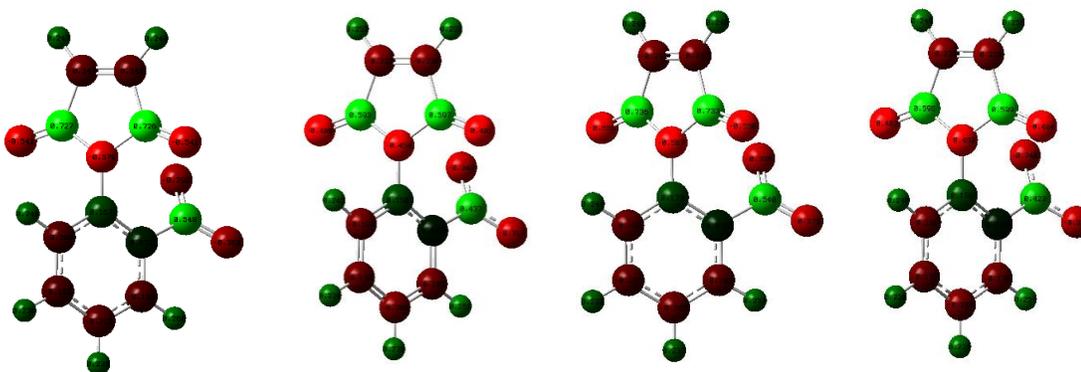
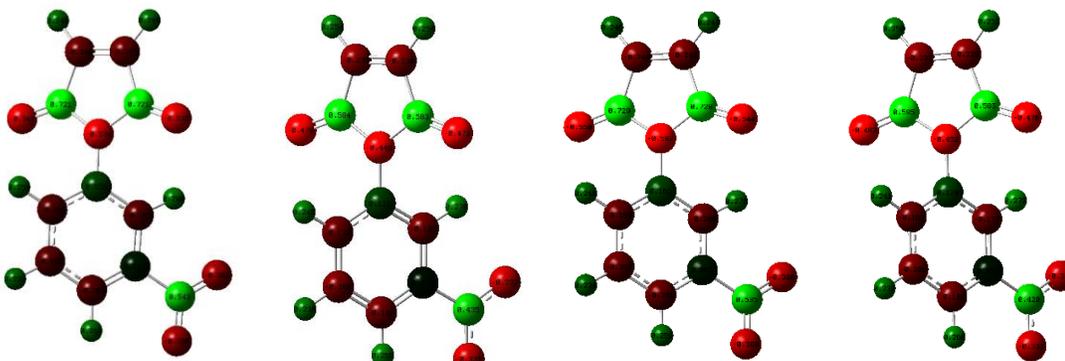
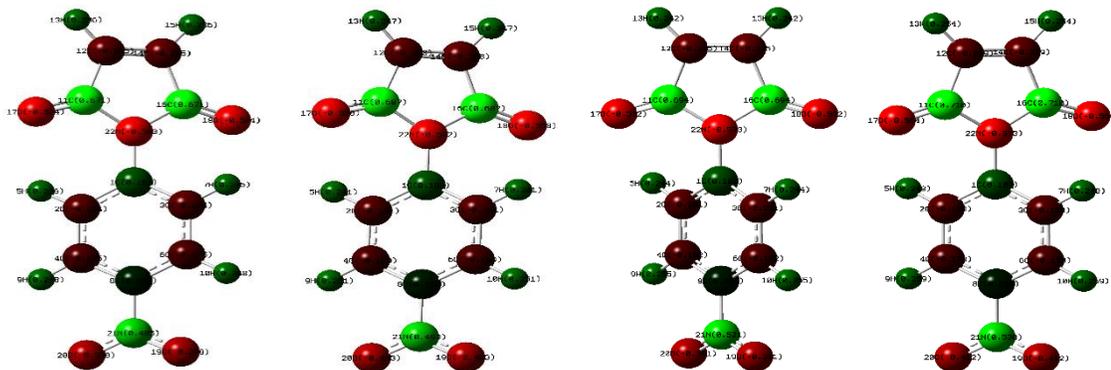
Distribución de carga atómica NBO de la NFM y algunos de sus derivados en fase gas.



meta-aminofenilmaleimida*para*-aminofenilmaleimida*orto*-hidroksifenilmaleimida*meta*-hidroksifenilmaleimida

para-hidrofenilmaleimida*orto*-clorofenilmaleimida*meta*-clorofenilmaleimida

para-clorofenilmaleimida*orto*-trifluormetilfenilmaleimida*meta*-trifluormetilfenilmaleimida

para-
trifluorometilfenilmaleimida*orto*-nitrofenilmaleimida*meta*-
nitrofenilmaleimida*para*-nitrofenilmaleimida

Fuente: autor

El análisis de carga NBO de la NFM exhibe que los átomos de carbono presentan magnitudes de carga positiva y negativa, la carga positiva más alta se encuentra en los átomos del grupo carbonilo del anillo de la maleimida con valores iguales entre que oscilan entre 0.650e y 0.770e por ambos niveles de teoría. Sin embargo, los átomos de carbono del anillo aromático muestran cargas negativas a excepción del carbono que está enlazado al N de la maleimida con poca carga negativa. Los átomos de hidrógeno presentan carga positiva, no obstante, los H de la maleimida presentan las cargas positivas más alta (0.215e - 0.250e en ambos niveles de teoría) en comparación con los átomos de hidrógeno del benceno. La diferencia en la densidad eléctrica corresponde a la ubicación de estos átomos en un grupo carbonilo con carbono α - β insaturado en el anillo de maleimida, que puede corresponder a un aceptor de Michael, que deja con deficiencia de carga los átomos de carbono.

Las cargas NBO de los átomos en el anillo de maleimida no se ven afectadas por la sustitución en las diferentes posiciones del anillo de benceno por grupos electroattractores y electrodonadores. Sin embargo, en el fenilo los átomos de carbono reflejan una variación superior a 0.02e en comparación a la NFM. El átomo de carbono más afectado es el directamente sustituido, valores que oscilan entre 0.2e - 1.1e con mayores diferencias en los grupos activadores. Por su parte, la tabla 5 muestra los valores de las cargas NBO de los anillos de maleimida y fenilo de las moléculas de estudio, exhibiendo en el anillo de maleimida carga total negativa y carga total positiva en el grupo fenilo. Asimismo, se observa que las poblaciones NBO de los compuestos no difiere más de 0.005e para ambas bases. Los grupos sustituyentes amino (*para* y *orto*) e hidroxil (*para*) en niveles de teoría muestran valores superiores a la NFM (grupos que aportan densidad electrónica). Lo contrario ocurre en la *para*-nitrofenilmaleimida y *orto*-nitrofenilmaleimida que muestran los valores más bajos debido a los grupos

electroattractores. Por último, en la distribución de cargas no existe una relación directa entre el ángulo de torsión y el análisis de población NBO.

Tabla 5.

Carga electrónica total de la maleimida y fenilo en la NFM y sus derivados en fase gas.

Compuestos	Carga Total (NBO)							
	LC- ω PBE				ω B97XD			
	Def2SV		Def2TZV		Def2SV		Def2TZV	
	Maleimida	Fenilo	Maleimida	Fenilo	Maleimida	Fenilo	Maleimida	Fenilo
N-fenilmaleimida	-0.252	0.250	-0.266	0.266	-0.253	0.251	-0.256	0.254
orto-aminoFM	-0.263	0.263	-0.275	0.275	-0.263	0.261	-0.267	0.266
meta-aminoFM	-0.257	0.257	-0.274	0.277	-0.253	0.253	-0.262	0.260
para-aminoFM	-0.266	0.267	-0.281	0.279	-0.263	0.264	-0.272	0.273
orto-hidroxiFM	-0.245	0.245	-0.255	0.254	-0.240	0.241	-0.242	0.243
meta-hidroxiFM	-0.239	0.240	-0.247	0.246	-0.240	0.241	-0.241	0.242
para-hidroxiFM	-0.232	0.231	-0.235	0.239	-0.237	0.235	-0.236	0.234
orto-hidroxiFM	-0.243	0.243	-0.247	0.247	-0.239	0.237	-0.242	0.242
meta-cloroFM	-0.238	0.240	-0.251	0.250	-0.239	0.239	-0.244	0.244
para-cloroFM	-0.248	0.250	-0.261	0.261	-0.248	0.250	-0.253	0.252
orto- triFMeFM	-0.261	0.259	-0.263	0.267	-0.256	0.254	-0.265	0.265
meta- triFMeFM	-0.251	0.251	-0.268	0.267	-0.250	0.248	-0.253	0.253
para- triFMeFM	-0.260	0.259	-0.274	0.275	-0.257	0.259	-0.262	0.261
orto-nitroFM	-0.218	0.217	-0.224	0.224	-0.215	0.214	-0.218	0.219
meta-nitroFM	-0.224	0.227	-0.231	0.229	-0.228	0.224	-0.228	0.228
para-nitroFM	-0.217	0.219	-0.216	0.216	-0.225	0.224	-0.221	0.222

Fuente: autor fenimaleimida, triFMe: trifluormetil,

Conclusiones

Se logró el estudio de las propiedades estructurales con mayor énfasis en el ángulo de torsión e isomería de posición, los descriptores de reactividad globales que se relacionan con las propiedades energéticas y reactividad química, así como las propiedades electrónicas con los potenciales electrostáticos y cargas NBO de la N-fenilmaleimida, N-aminofenilmaleimida, N-hidroxifenilmaleimida, N-clorofenilmaleimida, N-trifluorometilfenilmaleimida y N-nitrofenilmaleimida en las posiciones *orto*, *meta* y *para*, mediante cálculos de la teoría de los funcionales de la densidad con LC- ω PBE/Def2SV, LC- ω PBE/Def2TZV, ω B97XD/Def2SV y ω B97XD/Def2TZV.

La comparación de los parámetros estructurales de las moléculas de estudio refleja concordancia con los valores experimentales, no obstante, el parámetro estructural con mayor variación es el ángulo de torsión. Lo anterior está relacionado con el tipo de base y efecto de largo alcance que describen los métodos.

Los descriptores globales para las moléculas de estudio presentan similitud en la mayoría de las tendencias, sin embargo, algunas de ellas como el índice de electrofilicidad cambian la distribución por sustituyente y posición del grupo.

Los descriptores de reactividad evidencian una mejor descripción de la reactividad con Def2TZV independiente del nivel de teoría para los sistemas con menor ángulo de torsión, grupos electroattractores e isómero estructural en posición *para* en relación a los ataques nucleofílicos. En ataques electrofílicos la variación es generada por el grupo (electrodonadores) e isomería en posición *orto* o *meta*.

El análisis gráfico de cargas (potencial electrostático) y numérica por poblaciones NBO, no muestra una diferencia significativa entre el nivel de teoría de estudio.

Recomendaciones

Para estudios posteriores se recomienda realizar comparaciones de los cálculos obtenidos con otros métodos DFT y medio solvente.

Determinar descriptores locales, el análisis de carga por otros métodos y evaluar otros derivados de la N-fenilmaleimida.

Calcular los descriptores de reactividad adicionales para mejorar la explicación de las tendencias de reactividad.

Referencias

- Abbaz, T., Bendjedou, A., & Villemin, D. (s.f.). Molecular structure, HOMO, LUMO, MEP, natural bond orbital analysis of benzo and anthraquinodimethane derivatives. . 2018, 27-39. . *Pharmaceutical and Biological Evaluations*, 5(2), . doi:<https://doi.org/10.26510/2394-0859>
- Andersson, M. P., & Uvdal, P. (2005). New Scale Factors for Harmonic Vibrational Frequencies Using the B3LYP Density Functional Method with the Triple- ζ Basis Set 6-311+G(d,p). 2937-2941. *The Journal of Physical Chemistry A*, 109(12). doi: <https://doi.org/10.1021/jp051237a>
- Becke, A. D. (1993). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. . 98(7), 5648-5652. *The Journal of Chemical Physics*. doi: <https://doi.org/10.1063/1.464913>
- Cechinel, V. d. (2003). Chemical aspects and therapeutic potential of cyclic imides: a review. São Paulo , Brasil: *Quim. Nova*. 26 (2), 230-241. doi:10.1590/S0100-40422003000200016.
- Chai, J.-D., & Head-Gordon, M. (14 de 06 de 2008). Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom-atom dispersion corrections. California, ESTADOS UNIDOS: Department of Chemistry, University of California and Chemical Sciences Division, Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, California 94720, USA.
- Cortes Hernandez, H. F. (2016). Effects of the charge on the structural, electronic and reactivity properties of 43 substituted N-Phenylmaleimides. A DFT study. 79-92. México: *Journal of Molecular Structure* 1125. doi:<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.06.063>
- Daiane Rosolen, I. F.-M.-F.-P. (2016). N-phenylmaleimides affect adipogenesis and present antitumor. *Chemico-Biological Interactions* 258, 10-20.

- Figueredo López, S. F., Páez, M. S., & Torres, F. (2017). Índices de poder electrofílico global y local para el estudio teórico de la reactividad química: aplicación a derivados carbonilo α , β -insaturados. *Química Nova*. doi:<https://doi.org/10.21577/0100-4042>.
- Fock, V. (1930). Näherungsmethode zur Lösung des quantenmechanischen Mehrkörperproblems. . 126-148. *Zeitschrift für Physik*, 61(1-2). doi:<https://doi.org/10.1007/BF01340294>
- Fruk, L., & Graham, D. (2004). *Experimental Crystal Structure Determination*. . The Cambridge Crystallographic Data Centre. doi:<https://doi.org/10.5517/cc73mnl>
- Geerlings, P., De Proft, F., & Langenaeker, W. (2003). . Conceptual Density Functional Theory. 1793-1874. . *Chemical Reviews*, 103(5),. doi:<https://doi.org/10.1021/cr990029p>
- Gil i Arranz, A. (2006). *Aplicación de la teoría del funcional de la densidad a la adsorción de moléculas sobre superficies y electrodos metálicos*. España, Tarragona: Universitat Rovira I Virgili.
- Henderson, T. M., Izmaylov², A. F., & Scalmani³, G. a. (2009). Can short-range hybrids describe long-range-dependent properties? *J. Chem. Phys.* 131, 044108. doi:<https://doi.org/10.1063/1.3185673>
- Howell, B. A., & Jin, Z. (2006). Thermal degradation of vinylidene chloride/vinyl chloride copolymers in the presence of N-substituted maleimides. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry Vol 83*, 83–86.
- Kajfež, T., Kamenar, B., Piližota, V., & Fleš, D. (2003). Crystal and Molecular Structures of N-Phenylmaleimide and N-Phenyl-2,3-dimethylmaleimide. 343-346. *Croatica Chemica Acta*, 76(4).

- Kajfež, T.; Kamenar, B.; Piližota, V.; Fleš, D. (2004). Experimental Crystal Structure Determination. The Cambridge Crystallographic Data Centre. doi:<https://doi.org/10.5517/cc6x61b>
- Kohn, W. &. (1965). Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. . A1133-A1138. Physical Review, 140(4A). doi:<https://doi.org/10.1103/PhysRev.140.A1133>
- Kurtz, H. A. (1990). Calculation of the nonlinear optical properties of molecules. J. Comput. Chem., 11: 82-87. doi:10.1002/jcc.540110110
- López, J. M., Ensuncho, A. E., & Robles, J. R. (2013b). Global and local reactivity descriptors for the design of new anticancer drugs based on cis-platinum(II). . 1308-1317. Química Nova, 36(9). doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422013000900006>
- López, J. M.; Ensuncho, A. E.; Robles, J. (2013a). Estudio Teórico de la Reactividad Química y Biológica de Cisplatino y algunos Derivados con Actividad Anticancerosa. 3-14. Información tecnológica, 24(3). doi:<https://doi.org/10.4067/S0718-07642013000300002>
- Ma, H., Jen A, K. Y., & Dalton, L. R. (2002). Polymer-Based Optical Waveguides: Materials, Processing, and Devices. Adv. Mater., 14: 1339-1365. doi:10.1002/1521-4095(20021002)14:19<1339::AID-ADMA1339>3.0.CO;2-O
- Mao, M., England, J., & Turner , S. R. (2011). Alternating stilbene copolymers with negative birefringence. Polymer., 52: 4498-4502. doi:10.1016/j.polymer.2011.08.009
- Marder, S. R., Kippelen, B., Jen A, K. Y., & Peyghambarian, N. (1997). Design and synthesis of chromophores and polymers for electro-optic and photorefractive applications. Nature., 388: 845-851. doi:<https://doi.org/10.1038/42190>

- Marín, N. (2009). Síntesis y caracterización del sistema (N-2 (CARBOXI FENIL) MALEIMIDA). Pereira, Colombia : Universidad Tecnológica de Pereira.
- Miller, C. W., Hoyle, C. E., Valente, E. J., Zubkowski, J. D., & Jönsson, E. S. (2000). N-Arylmaleimide derivatives. *Journal of Chemical Crystallography*, 30(9), 563-571. doi:<https://doi.org/10.1023/A:1011345925270>
- Mora, W. C. (2013). Determinación de la ruta de fragmentación del sistema N-o-nitrofenilmaleimida por métodos computacionales. *Scientia et Technica*, vol 18.
- Moreno-Fuquen, R., Valencia, H. A., Kennedy, A. R., & Graham, D. ((2003). p - Nitrophenylmaleimide. . 1717-1718. (5. *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online*, Ed.) doi:<https://doi.org/10.1107/S1600536803022426>
- Moreno-Fuquen, R., Valencia, H. A., Kennedy, A. R., & Graham, D. (2004). Experimental Crystal Structure Determination. The Cambridge Crystallographic Data Centre. doi:<https://doi.org/10.5517/cc7m5yy>
- Moreno-Fuquen, R., Valencia, H., Abonia, R., Kennedy, A. R., & Graham, D. (2003). p - Nitrophenylmaleimide. . 1717-1718. *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online*, 59(11), . doi:<https://doi.org/10.1107/S1600536803022426>
- Moreno-Fuquen, R., Valencia, H., Pardo, Z. D., D'Vries, R., & Kennedy, A. R. (2006b). N-(3-Nitrophenyl)maleimide. . 2734-2735. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 62(7). doi: <https://doi.org/10.1107/S1600536806020940>
- Noldin, V. F., Vigil, S. G., De Liz, R., Cechinel-Filho, V., Fröde, T. S., & Creczynski-Pasa, T. B. (2011). N-phenylmaleimide derivatives as mimetic agents of the pro-inflammatory process: myeloperoxidase activation. *Pharmacological Reports*, 63(3), 772-780. doi:[https://doi.org/10.1016/S1734-1140\(11\)70589-8](https://doi.org/10.1016/S1734-1140(11)70589-8)

- Orozco G, F. L. (2014). estudio teórico de la reacción hetero diels - alder [4+2] entre los sistemas n-(orto, meta y para nitrofenil)maleimida y (e)-1-isopropenil-2-fenildiazeno. . Armenia, Colombia: Universidad del Quindío.
- Parker, S. F. (2006). Vibrational spectroscopy of N-phenylmaleimide. *Spectrochimica Acta Part A* 63, 544–549. doi: <https://doi.org/10.1016/j.saa.2005.06.001>
- Perdew, J. P. (2001). Jacob's ladder of density functional approximations for the exchange-correlation energy. . 1-20. AIP Conference Proceedings, 577,. doi:<https://doi.org/10.1063/1.1390175>
- Ramazani, A., Sheikhi, M., & Yahyaei, H. (2017). Molecular Structure, NMR, FMO, MEP and NBO Analysis of ethyl-(Z)-3-phenyl-2-(5-phenyl-2H-1,2,3,4-tetraazol-2-yl)-2-propenoate Based on HF and DFT Calculations. 1(Issue 1. pp. 1-93). *Chemical Methodologies*.
- Riley, K. E., Op't Holt, B. T., & Merz, K. M. (2007). Critical Assessment of the Performance of Density Functional Methods for Several Atomic and Molecular Properties. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 3(2), 407-433. doi:<https://doi.org/10.1021/ct60>
- Royal Society of Chemistry. (2003). *Annual Reports on NMR Spectroscopy. (First edition, Vol. 49)*. Elsevier Science Ltd.
- Ruiz, R., Calvo, L. G., Incháustegui, J. P., & Pumachagua, R. (2013). Evaluación teórica de la reactividad química en especies indólicos 5-sustituido. . *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 79(2),.
- Schneider, H.-J. (28 de 03 de 2012). *Applications of Supramolecular Chemistry*. United States: CRC Press, Boca Raton.

- Schwarzer, A. &. (2008). Influence of Fluorine Substitution on the Crystal Packing of N - Phenylmaleimides and Corresponding Phthalimides. 2862-2874. *Crystal Growth & Design*, 8(8). doi:<https://doi.org/10.1021/cg7011638>
- Schwarzer, A. &. (2009). Experimental Crystal Structure Determination. . The Cambridge Crystallographic Data Centre. doi:<https://doi.org/10.5517/ccs6n6t>
- Schwarzer, A., & Weber, E. (2009). Experimental Crystal Structure Determination. . The Cambridge Crystallographic Data Centre. doi:<https://doi.org/10.5517/ccs6n6t>
- Sousa, S. F., Fernandes, P. A., & Ramos, M. J. (2007). General Performance of Density Functionals. . 10439-10452. *The Journal of Physical Chemistry A*, 111(42). doi:<https://doi.org/10.1021/jp0734474>
- Spectral Database for Organic Compounds SDBS. (s.f.). Obtenido de https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi
- Tabbi, H., Abbaz, T. B., & Villemin, D., & f.), (. (s.f.). Structural, HOMO-LUMO, NBO, NLO Analysis and Reactivity Descriptors of a Series of Bis-fused Tetrathiafulvalene. (24), 9.
- Technology, N. I. (2018). Spectral Database for Organic Compounds,SDBS. Obtenido de https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi
- Tsuneda, T. (2014). Density functional theory in quantum chemistry. . Obtenido de <http://public.ebib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=1698251>
- Valencia, H. A., Hernandez, H. C., & Yépes, P. M. (2007). Síntesis y caracterización del sistema N-(o-nitrofenil)maleimida). *Scientia Et Technica*, 13(34), 541-545.
- Valencia, H., Cortes, H., & Martinez, P. N. (2007). SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DEL SISTEMA N-(o-nitrofenil)maleimida). *Scientia et Technica Año XIII, No 34* , 0122-1701.

- Vivas-Reyes, R., & Zapata, J. (2008). Theoretical study of the reactivity of conformations and configurations of Omega-3 fatty acids through descriptors of molecular reactivity using the density functional theory (DFT). *Revista Colombiana de Química*, (2),.
- Vydrov, A. O., Scuseria, a., & Gustavo, E. (2006). Assessment of a long-range corrected hybrid functional. *J. Chem. Phys.* 125, 234109.
- Weigend, F. &. (2005). Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy, . *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 7, 3297-305. doi:10.1039/B508541A
- Yang, L. T. (03 de 2015). Supramolecular Polymers: Historical Development, Preparation, Characterization, and Functions. *Chemical Reviews*, 115(15), 7196–7239. doi:10.1021/cr500633b
- Zhao, Y., & Truhlar, D. G. (2008b). The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other function. *two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals.*, 215-241. . *Theoretical Chemistry Accounts*, 120(1-3), . doi:<https://doi.org/10.1007/s00214-007-0310-x>