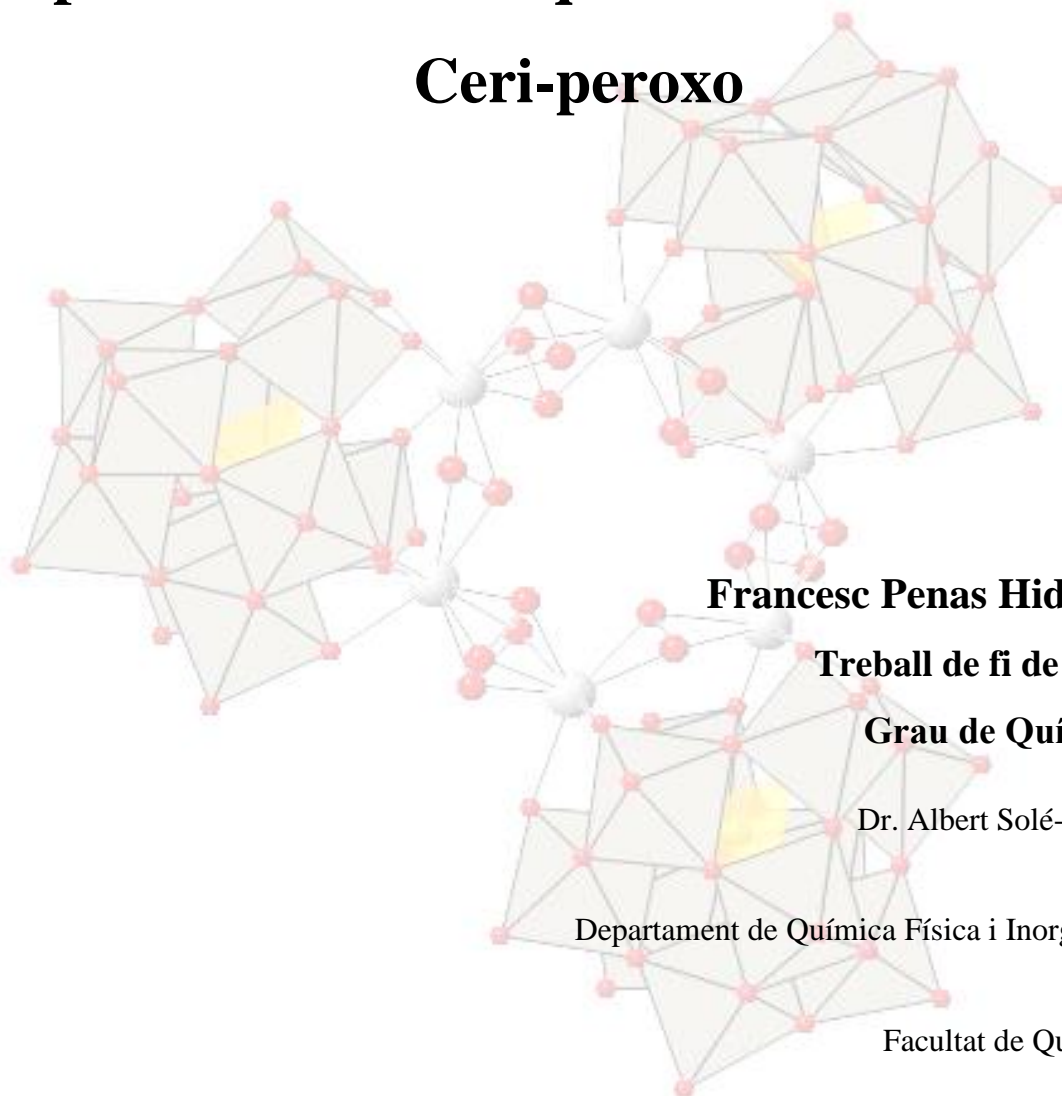


Estudi computacional del mecanisme d'oxidació de tioèters amb polioxometal·lats que contenen unitats

Ceri-peroxo



Francesc Penas Hidalgo

Treball de fi de grau

Grau de Química

Dr. Albert Solé-Daura

Departament de Química Física i Inorgànica

Facultat de Química

Universitat Rovira i Virgili

Abstract

Recentment, el nombre d'estudis sobre les aplicacions de polioxometal·lats (POM) en diferents camps de la ciència ha crescut considerablement. Una d'aquestes aplicacions és el rol que aquests presenten en catàlisi homogènia com a oxidants. A més a més, la substitució de metalls estructurals dels POMs per uns altres permet modificar les seves propietats i la seva reactivitat. Aquests POMs substituïts es poden utilitzar com a catalitzadors per realitzar reaccions d'oxidació amb aigua oxigenada donant aigua com a subproducte, fet que és interessant des d'un punt de vista mediambiental. En aquest treball, estudiem a nivell computacional l'oxidació de grups tioèter catalitzada per POMs substituïts amb Ce^{IV} amb lligands peroxo pont, els quals es poden recuperar després de la reacció en presència d'aigua oxigenada.

Recently, the number of studies concerning the application of polyoxometalates (POMs) in different scientific areas have increased considerably. One of these applications is the role of POMs as homogeneous oxidation catalysts. Furthermore, the replacement of one of the addenda ions by another transition metal ion allows to tune the molecular features of POMs as well as their reactivity. Substituted POMs can be used as catalysts for oxidative reactions with hydrogen peroxide as an environmentally friendly terminal oxidant that generates water as the only byproduct. In this work, we studied at computational level the oxidation of thioethers catalyzed by Ce^{IV} -containing POMs with bridging peroxo ligands, which can be recovered after the reaction in the presence of hydrogen peroxide.

Índex

Abstract.....	3
Índex	4
1. Introducció	5
1.1. Què es un polioxometal·lat (POM)?	5
1.2. POMs com a catalitzadors de reaccions d'oxidació.....	6
1.3. Oxidacions involucrades amb la activació del H ₂ O ₂	6
2. Objectius	8
3. Fonament experimental.....	9
4. Fonament Teòric	11
4.1. DFT	11
4.2. Metodologia de Kohn-Sham	12
5. Sistema d'estudi	13
6. Detalls computacionals	14
7. Resultats	14
7.1. Caracterització del sistema model.....	14
7.2. Mecanisme de reacció	16
7.3. Possibles processos àcid-base	18
7.4. Fragmentació del dímer.....	23
8. Conclusions.....	25
8.1. Conclusions en català.....	25
8.2. Conclusions in English.....	26
9. Bibliografia	27

1. Introducció

1.1. Què es un polioxometal·lat (POM)?

Els polioxometal·lats (POMs) són clústers polianiónics que generalment estan formats per metalls de transició de l'esquerra de la taula periòdica (com W, Mo o V) en el seu estat d'oxidació màxim, units entre ells per lligands oxo pont. Es poden classificar en isopolianions o heteropolianions, en funció de si presenten o no heteroanions com SO_4^{2-} , PO_4^{3-} o GeO_4^{4-} , tot i que els heteropolianions són els més estudiats, a causa de la gran varietat d'estructures que s'han sintetitzat.

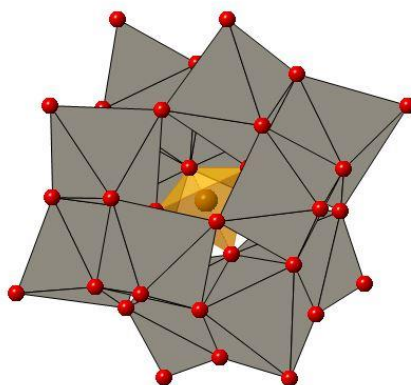


Figura 1: Representació polièdrica d'un POM tipus Keggin amb fórmula $[X^{n+}M_{12}O_{40}]^{-(8-n)}$. Els poliedres grisos representen els àtoms metàl·lics (M), mentre que l'heteroàtom, X, està representat de color taronja

La Figura 2 mostra les estructures de POMs més representatives ordenats de més petita a més gran, que s'anomenen de tipus Lindqvist, Keggin, Wells-Dawson i Preyssler, respectivament. A causa de la seva variabilitat estructural, fàcil modificació i altres propietats com alta estabilitat tèrmica o activitat redox, els POMs s'utilitzen en molts camps, com en ciència de materials, nanotecnologia, bioquímica o catàlisi.¹ L'estudi presentat en aquest treball està relacionat amb la catàlisi homogènia. En aquest camp, la substitució d'un metall de l'estructura plenària dels POMs per un altre de catalíticament actiu confereix als POMs la capacitat de participar com a catalitzadors en una gran varietat de transformacions químiques.² Concretament, aquest treball es centra en la catàlisi de reaccions d'oxidació.

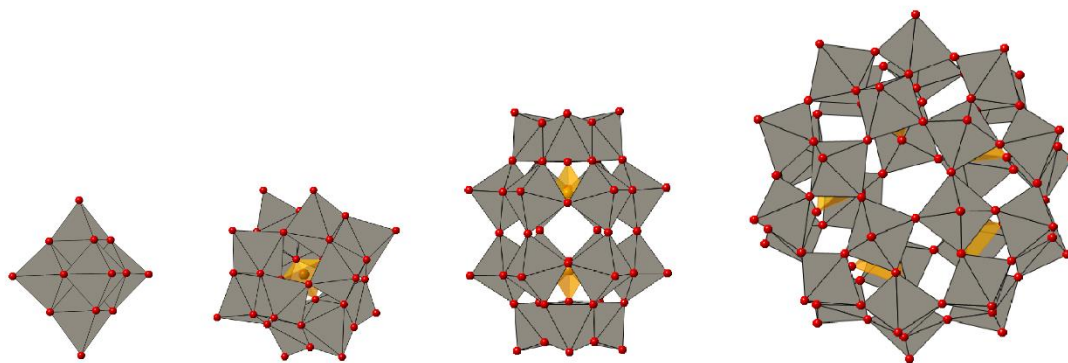


Figura 2: Ordenats d'esquerra a dreta els POMs Lindqvist $[M_6O_{19}]^{2-}$, Keggin $[X^{n+}M_{12}O_{40}]^{-(8-n)}$, Wells-Dawson $[X_2^{2n+}M_{18}O_{62}]^{-(16-2n)}$ i Preyssler $[X_5^{5n+}M_{30}O_{110}]^{-(40-5n)}$

1.2. POMs com a catalitzadors de reaccions d'oxidació.

Per les seves característiques oxidants, els POMs s'usen en catàlisi per a reaccions d'oxidació, en les que accepten electrons de substrats rics en densitat electrònica o directament transfereixen àtoms d'oxigen a molècules orgàniques; fent servir oxigen molecular com oxidant terminal.³ Els POMs també poden actuar com a cocatalitzadors, per exemple, oxidant el centre metàl·lic del catalitzador a un estat actiu després d'un cicle catalític.

1.3. Oxidacions involucrades amb la activació del H_2O_2

Apart d'actuar com a oxidants *per se*, els POMs poden activar espècies com H_2O_2 per facilitar una oxidació que per sí mateixa no es duria a terme. L'activació de H_2O_2 amb POMs allibera una molècula d'aigua, formant espècies tipus metall-peroxo, $M(OO)$, o metall-hidroperoxo $M(OOH)$ que poden transferir un oxigen electrofílicament per dur a terme reaccions d'oxidació com la epoxidació d'alquens o la oxidació de tioèters a sulfòxids i d'aquestes a sulfones. Aquestes reaccions normalment són classificades com *green oxidations*, ja que idealment com a subproducte només generen aigua. Aquest treball se centra en la oxidació de tioèters a sulfòxids, un procés que té interès degut al valor sintètic dels sulfòxids com intermedis de reacció o com estratègia per augmentar la polaritat de compostos sulfonats per fer-los més solubles en aigua.

Anteriorment, el mecanisme d'aquesta reacció s'ha estudiat computacionalment fent servir un dímer de Keggin disubstituint amb titani $[\{\text{SiTi}_2\text{W}_{10}\text{O}_{36}(\text{OH})_2\}_2\text{O}_2]^{-8}$ com a catalitzador.⁴ En aquesta publicació s'observa que el cost energètic per oxidació del dimetilperòxid amb aquest catalitzador és massa alt perquè aquest procés es dugui a terme a temperatura ambient. No obstant, contempen la possibilitat de que el catalitzador dissociï i estudien la reactivitat del monòmer corresponent, rebaixant les energies d'activació en ~ 6 kcal/mol. Això dona lloc a barreres d'energia que són capaces de reproduir els valors cinètics experimentals.

Amés, com es pot observar a la figura 3, els autors observen que la transferència de l'oxigen β del grup hidropèroxid, que prové de la inserció de l'aigua oxigenada (H_2O_2), és més favorable que la del α ($\text{TS2M}\beta_t$ vs. $\text{TS2M}\alpha_t$).

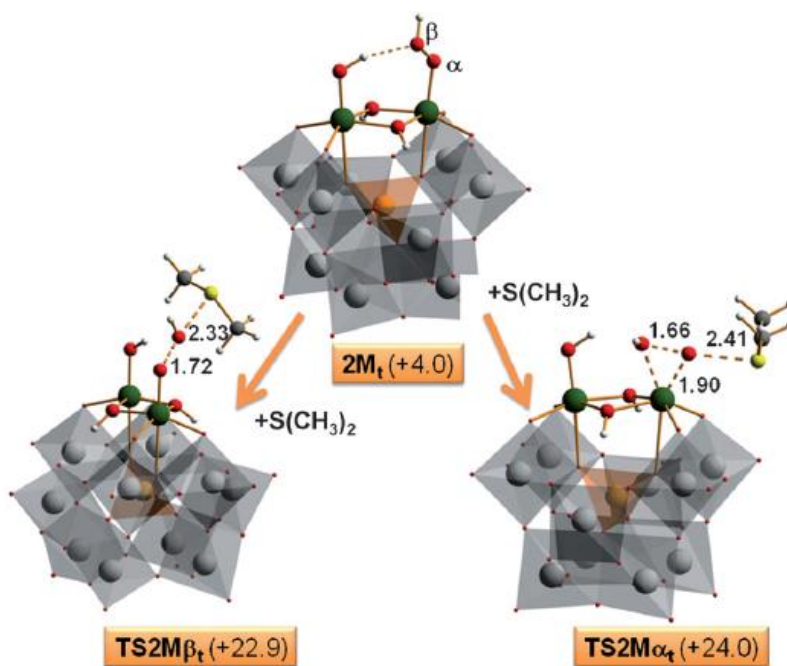


Figura 3: A la esquerra la transferència de l'oxigen β i a la dreta la transferència del α per al POM amb titani.
Figura obtinguda de la referència 4

2. Objectius

Estudiar computacionalment l'oxidació del grup tioèter de la metionina (àcid 2-amino-4-(metiltio)butanoic) catalitzada per un complex polioxotungstat que conté unitats de ceri-peroxo. Més específicament, els objectius d'aquest treball són els següents:

- Definir un sistema model representatiu del sistema real i comparar les seves característiques amb el mateix.
- Proposar un mecanisme de reacció explicatiu dels resultats obtinguts experimentalment.
- Identificar l'espècie catalíticament activa.

3. Fonament experimental

Recentment, el grup del Prof. Kortz ha publicat la síntesi d'un complex de Ce^{IV} amb POMs, concretament el complex $[\text{Ce}^{\text{IV}}_6(\text{O}_2)_9(\text{GeW}_{10}\text{O}_{37})_3]^{-24}$, un hexàmer de sis ceris units per lligands peroxo ponts, on el fragment $[\text{GeW}_{10}\text{O}_{37}]^{-10}$ es un POM de tipus Keggin.⁵ En aquest estudi es realitza una caracterització amb diferents tècniques com difracció de raig X, ressonància magnètica nuclear de ^{183}W , espectroscòpia Raman i càlculs DFT per determinar la seva geometria, així com la seva estructura electrònica.

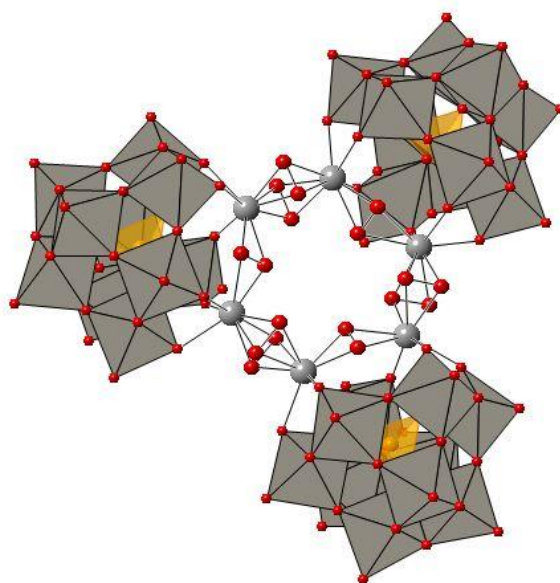


Figura 4: Trímer de keggins disubstituïts amb ceri i lligands peroxo pont

A més, en la mateixa publicació es demostra que aquest complex és actiu en l'oxidació del grup tioèter de l'àcid 2-amino-4-(metiltio)butanoic, comunament conegut amb el nom de metionina. Concretament, s'observa que fent reaccionar el catalitzador estequiomètricament (1:9) amb el substrat, el procés d'oxidació finalitza amb l'obtenció del derivat sulfòxid, d'igual manera que passa amb H_2O_2 en absència de catalitzador (figura 5). No obstant, si es combina el catalitzador amb un excés d'aigua oxigenada, el procés finalitza en la obtenció del derivat sulfona. Això indica que el catalitzador es pot regenerar amb H_2O_2 i que, efectivament, el complex de Ce-peroxo permet l'oxidació de substrats més cinèticament estables que no es poden oxidar sense catalitzador.

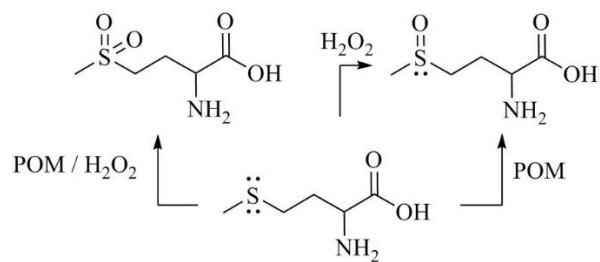


Figura 5: Equacions de reacció amb el corresponent producte

Cal destacar que en la finalització del procés, mitjançant espectroscòpia fotoelectrònica de raigs X, no es detecta Ce^{IV} en la solució, i que al afegir aigua oxigenada, el catalitzador torna al seu estat inicial amb presència de Ce^{IV} ; conclouent que tres dels nou lligands peroxo, redueixen el Ce^{IV} a Ce^{III} alliberant O_2 , deixant els sis restants per a la oxidació catalítica.

4. Fonament Teòric

4.1. DFT

La Teoria del funcional de la densitat⁶ (DFT) consisteix en definir el nombre d'electrons (N) com un núvol electrònic on la densitat electrònica està distribuïda en ell d'una manera determinada, és a dir, una funció densitat (ρ) com es mostra en l'equació 4.1.1. Destacar que aquestes funcions consten de coordenades espacials i que totes les propietats es calculen a partir d'ella, el que *a priori* facilita molt els càlculs respecte a utilitzar una funció d'ona que consta de $3N$ dimensions on N són el nombre d'àtoms del sistema d'estudi.

$$N = \int \rho(r) dr \quad (4.1.1)$$

Aquesta teoria postula que propietats del sistema són funcionals de la densitat electrònica de l'estat fonamental, essent els funcionals entitats matemàtiques que al aplicar-los-hi una funció, retornen un valor i la mateixa funció. Per exemple, el funcional energia cinètica:

$$T[\rho(r)] = -\frac{1}{2} \int \nabla^2 \rho(r) dr \quad (4.1.2)$$

Per calcular la propietat energia, s'usa un funcional de la densitat que contempla tots els aspectes de la propietat en la funció densitat del estat fonamental (ρ_0), com van descriure Hohenberg i Kohn en el seu primer teorema:

$$(4.1.3)$$

$$E[\rho_0] = T[\rho_0] + J[\rho_0] + V_{ee,ncl}[\rho_0] + V_{Ne}[\rho_0]$$

On els funcionals energia cinètica ($T[\rho_0]$), i el potencial no clàssic electró-electró ($V_{ee,ncl}[\rho_0]$), són desconeguts i els funcionals de la interacció coulòmbica entre l'electró i el camp de distribució dels restants ($J[\rho_0]$) i el potencial clàssic nucli-electró ($V_{Ne}[\rho_0]$), són coneguts.

A més en el segon teorema, van demostrar que al aplicar el funcional energia ($E[\rho_0]$) a qualsevol funció densitat que no fos la fonamental, els valors que s'obtenen d'aquesta sempre queden per sobre de la fonamental.

4.2. Metodologia de Kohn-Sham

En aquesta metodologia el que es proposa és separar els aspectes cinètics i potencials, en termes clàssics i quàntics, per tractar-los d'una forma específica. Així, el funcional d'energia cinètica es pot desglossar en l'energia cinètica d'electrons no correlacionats, $T_{ni}[\rho_0]$, el qual té una expressió coneguda i representa un gran percentatge de l'energia cinètica total, i en $T_i[\rho_0]$, que representa l'energia cinètica d'electrons correlacionals, l'expressió explícita de la qual és desconeguda (veure equació 4.2.1):

$$E[\rho_0] = T_{ni}[\rho_0] + V_{Ne}[\rho_0] + J[\rho_0] + \underbrace{T_i[\rho_0] + V_{ee,ncl}[\rho_0]}_{E_{xc}[\rho_0]} \quad (4.2.1)$$

Els dos termes sense expressió analítica s'inclouen dins de l'anomenat funcional de bescanvi i correlació, $E_{xc}[\rho_0]$ d'expressió encara desconeguda avui en dia.

S'han proposat diferents maneres d'aproximar el funcional del bescanvi i correlació, que es classifiquen en funció de la seva dependència respecte la densitat electrònica. Els *Local density Approximation* (LDA) contempnen E_{xc} com l'energia d'un gas homogeni d'electrons de densitat constant. Els GGA (*Generalized Gradient Approximation*), no només contempnen la densitat electrònica d'un punt sinó també la seva derivada respecte a les coordenades cartesianes i els meta-GGA, que amés tenen en compte la segona derivada. Aquests últims comporten un augment notable del cost computacional que en alguns casos no compensa la millora dels resultats. Finalment, els funcionals Híbrids, que poden ser tant GGA com meta-GGA, utilitzen un cert percentatge de l'intercanvi del mètode Hartree-Fock, ja que aquest descriu satisfactòriament aquests efectes.

5. Sistema d'estudi

El sistema catalític mostrat en la Figura 4 consta de 169 àtoms, la qual cosa només permet la realització d'un número reduït de càlculs DFT. Com l'estudi del mecanisme requereix un número elevat d'optimitzacions de geometria i càlculs de freqüències, no es pot dur a terme amb el sistema real, ja que comportaria un cost computacional considerablement elevat i inviable en el període de temps en el qual es desenvolupa aquest treball. Per aquesta raó, és necessari fer ús de sistemes model que mantinguin les característiques del sistema real el més fidelment possible i requereixi molt menys poder computacional. El sistema que es proposa per a dur a terme aquest projecte està representat en la figura 6, un dímer de Lindqvist monosubstituït amb ceri, $[\text{CeW}_5\text{O}_{18}]^{2-}$ amb dos lligands peroxo (O_2^{2-}) actuant com a pont, de forma anàloga al sistema real.

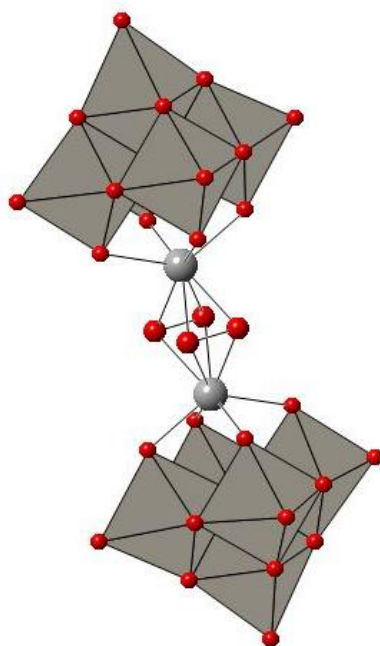


Figura 6: Sistema model, dímer de lindqvist monosubstituït amb ceri i dos lligands peroxo pont

6. Detalls computacionals

Els càlculs DFT s'han dut a terme amb Gaussian 09⁷, utilitzant el funcional b3lyp⁸, i les bases MWB28⁹ i lan12dz¹⁰ pels àtoms de Ce i W respectivament, amb els respectius pseudo-potencials. Per al altres elements, s'utilitza 6-31g(d,p)¹¹. Els efectes del solvent han sigut descrits en PCM¹² i la constant dielèctrica del solvent es $\epsilon = 78.3553$, ja predeterminada per Gaussian 09.

7. Resultats

7.1. Caracterització del sistema model

Teòricament la oxidació del sofre, es duu a terme de tal manera que el parell d'electrons que ocupen l'HOMO de la metionina, el qual correspon a un orbital p del sofre, ataquen a l'orbital sigma antienllaçant (σ^*) O-O d'un dels grups peroxo del catalitzador. Així, el grup tioèter actua com a nucleòfil, mentre que el grup peroxo actua com electròfil. Conseqüentment, el sofre forma un nou enllaç amb l'oxigen que es transfereix i trenca l'enllaç O-O del peroxo. Per tant, l'energia de l'orbital σ^*_{O-O} del sistema model ha de ser el més semblant possible a la del sistema real.

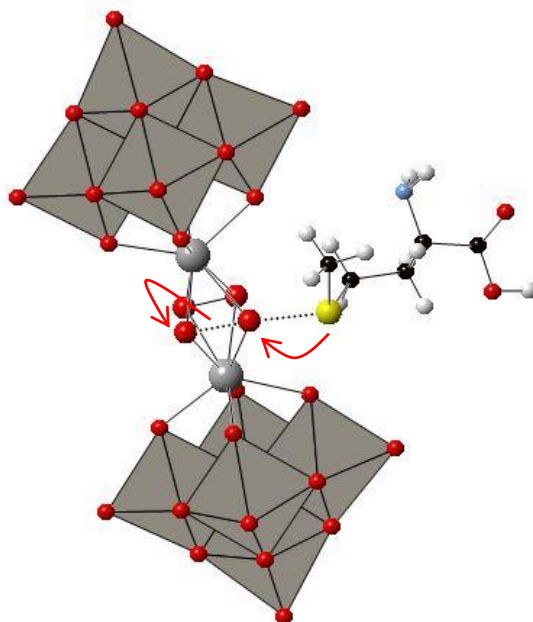


Figura 7: Estat de transició hipotètic de la oxidació de la metionina al seu derivat sulfòxid

Realitzant una optimització geomètrica i realitzant un càlcul NBO⁶ de la geometria més òptima, és a dir, amb menor energia, obtenim que la energia del $\sigma^*_{\text{O-O}}$ per al sistema model és de 3.44 eV, que en comparació amb el sistema real és de 3.84 - 4.12 eV (figura 8). De la informació esmentada anteriorment podem concloure que el sistema model, sobreestima la possibilitat de que aquesta transferència sigui possible i per tant, s'espera que les barreres obtingudes pel sistema model siguin lleugerament més baixes que les que trobaríem en el sistema real.

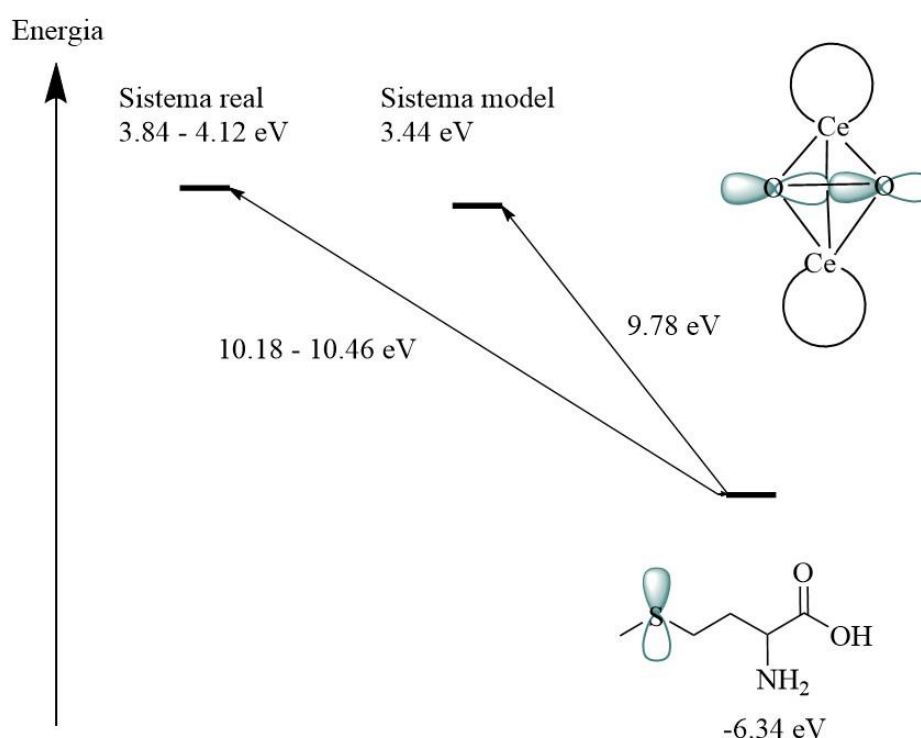


Figura 8: Nivells energètics dels orbitals que intervenen en la oxidació de la metionina

Apart de la lleugera desviació en l'energia dels orbitals, la càrrega de Mulliken que suporten els àtoms d'oxigen del lligand peroxo és pràcticament la mateixa en els dos sistemes, amb un valor de -0.43 en el sistema model respecte -0.41 - -0.43 en el real. A més, la densitat de càrrega que exhibeix el sistema model és molt similar a la del sistema real, ja que tots dos mostren la mateixa relació càrrega per metall ($q/M = 0.67$). Aquest paràmetre s'ha utilitzat habitualment per definir relacions estructura-activitat en la química de POMs, correlacionant-lo amb la basicitat o l'afinitat electrònica.¹³ Per tant, s'espera que els efectes electrònics que influeixin en la reactivitat del grup peroxo

no es vegin modificats de forma molt significativa per la substitució del lligand POM per un de més petit.

7.2. Mecanisme de reacció

Respectant la hipòtesi de partida esmentada en l'apartat anterior, es procedeix a realitzar un perfil energètic del procés proposat, utilitzant dimetil tioèter com substrat model de la metionina.

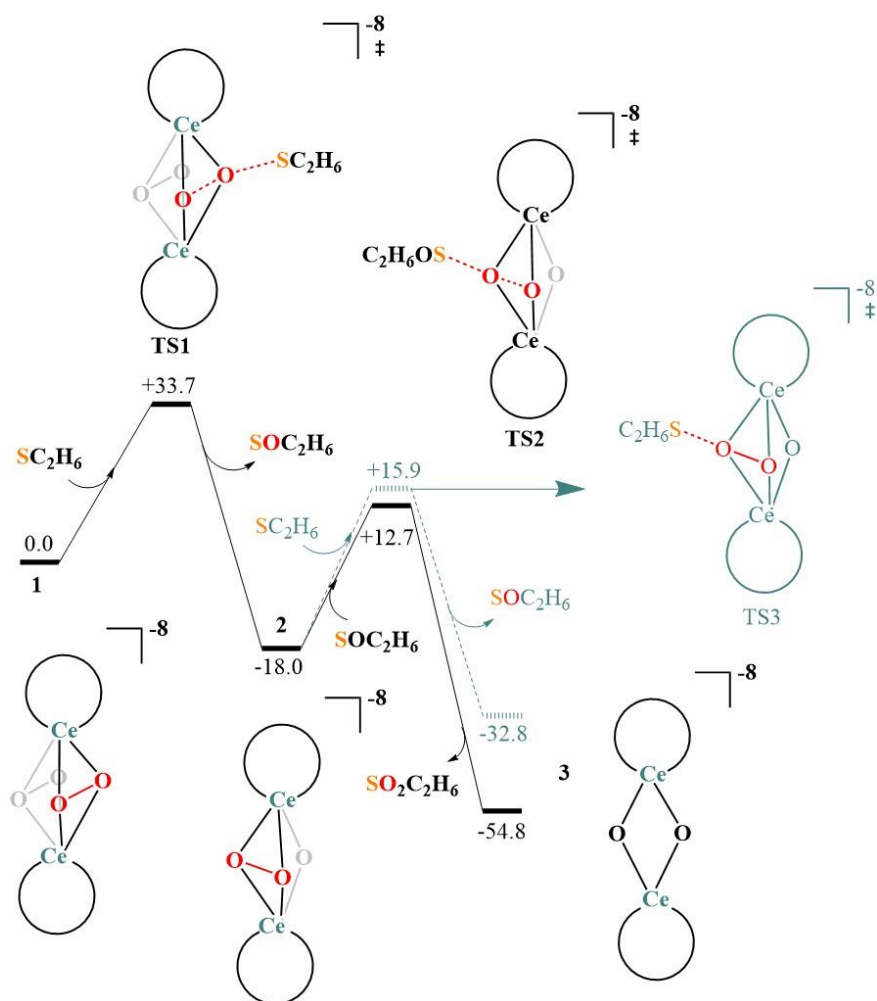


Figura 9: Perfil d'energia lliure de Gibbs dels processos d'oxidació del dimetil tioèter. Energies donades en kcal·mol⁻¹

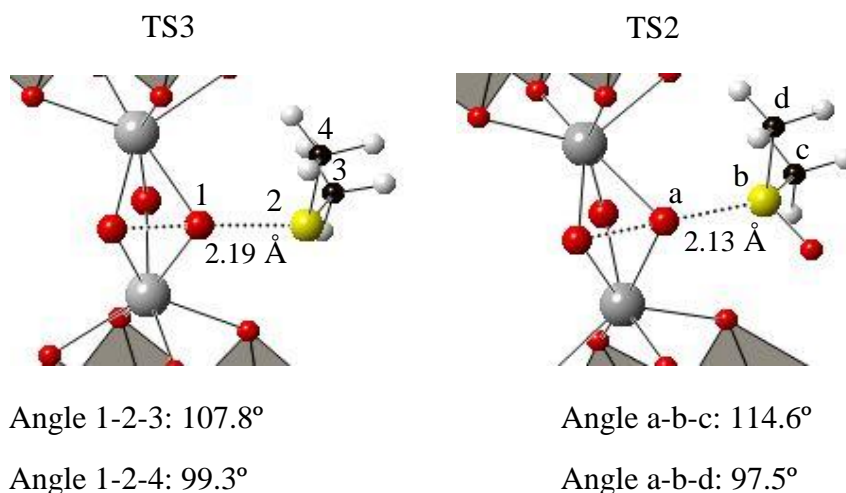


Figura 10: Comparació geomètrica dels TS3 i TS2

Com s'observa en el perfil energètic (figura 9) la barrera d'energia lliure associada a la primera oxidació és relativament alta (+33.7 kcal/mol), i a més, les barreres d'energia per la segona transferència d'oxigen estan lluny d'explicar la selectivitat experimental, que suggereix que l'oxidació de la metionina és més ràpida que la del seu derivat sulfòxid ($\Delta G_{TS3} = +15.9$ kcal/mol vs $\Delta G_{TS2} = +12.7$ kcal/mol). A priori això no hauria de ser possible electrònicament, ja que l'orbital p del sofre de la metionina és més alt que el del derivat sulfòxid (- 6.4 eV vs - 6.9 eV), la qual cosa comporta un salt energètic més baix. Per tant la inversió del comportament ha de ser a causa d'efectes estèrics. La figura 10 compara l'estructura dels dos estats de transició, i revela que efectivament, les repulsions estèriques en el tioèter s'espera que siguin més importants que en el derivat sulfòxid, degut a valors d'angles més tancats i per tant, més proximitat entre els substituents del tioèter i l'estructura del catalitzador. Això explicaria que aquest efecte prevalgués al electrònic, donant lloc a la distribució observada en la figura 9.

Ja que no s'observa el comportament esperat de manera intrínseca a la interacció entre les dues espècies, es proposa que la selectivitat pugui ser causada per processos alternatius que no poden esdevenir en la casuística anterior. Per tant es planteja realitzar el perfil energètic utilitzant la metionina i explorant tots els processos que pot donar a lloc. Ja que la metionina és un aminoàcid, té dos pK que són 2.16 i 9.08 per al grup

carboxílic i per al grup amino respectivament. A pH=7, aquest presenta la seva forma zwitteriònica (figura 11).

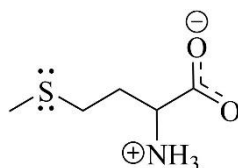


Figura 11: La forma zwitteriònica de la metionina

Realitzant un càlcul NBO⁶ de la nova espècie, s'observa que l'orbital p del sofre, que és el que teòricament ha de cedir els electrons als orbitals (σ^*)_{O-O} és de -6.40 eV (mirar figura 8). Respecte la metionina inicial (-6.34 eV) no suposa una gran diferència d'energia, per tant és d'esperar que des d'un punt de vista electrònic, la reactivitat d'aquesta espècie sigui similar a la del model dimetil tioèter. No obstant, aquest substrat presenta un protó àcid (grup amini) que podria protonar el catalitzador disminuint la seva càrrega negativa i per tant, fent-lo més electrofílic i reactiu davant d'un nucleòfil, com s'ha observat anteriorment.^{14,15}

7.3. Possibles processos àcid-base

Tant el trímer de sis ceris com el dímer de dos, presenten localitats susceptibles a ser protonades, com ho son els propis POMs i els lligands peroxo.

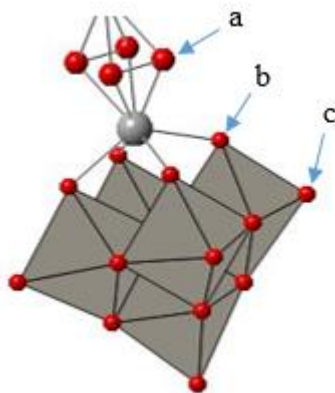


Figura 12: Localitats bàsiques del dímer

Es calculen les reaccions àcid-base corresponents a cada una de les localitats bàsiques, és a dir els grups peroxo i dos oxígens terminals del POM, amb la metionina (S-H), ja que experimentalment el medi de reacció es troba a pH neutre, pel que se suposa que la font principal de protons és aquesta. A més es contempla l'equilibri àcid-base entre la metionina i el seu derivat sulfòxid (SO-H), per identificar quina espècie protonada està a major concentració en el medi a pH=7.

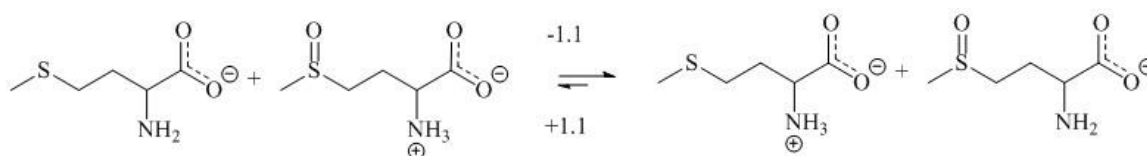


Figura13: Equilibri àcid-base entre la metionina i el seu derivat sulfòxid

En la figura 13 es conclou que l'espècie S-H, té més tendència a estar protonada que la espècie SO-H, i per tant que es la primera la que es troba a major concentració. Com a conseqüència de la afirmació anterior es negligeixen els processos àcid-base duts a terme per l'espècie SO-H i per tant només es contemplen els processos realitzats per l'espècie S-H.

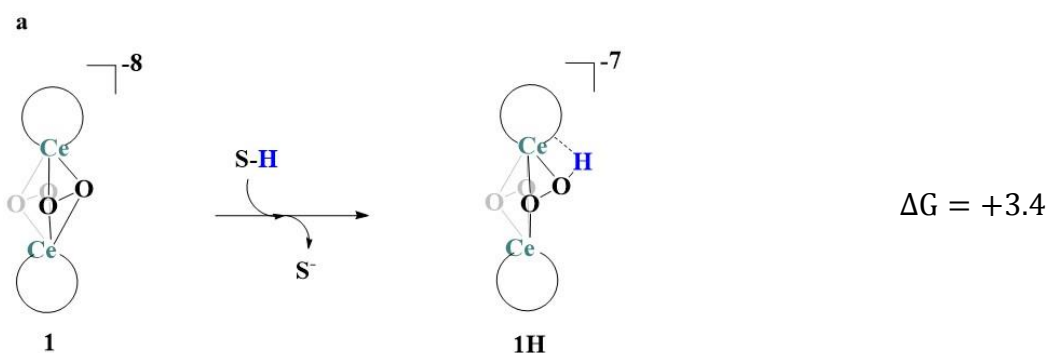


Figura 14: Protonació del lligand peroxo. Energia en kcal/mol

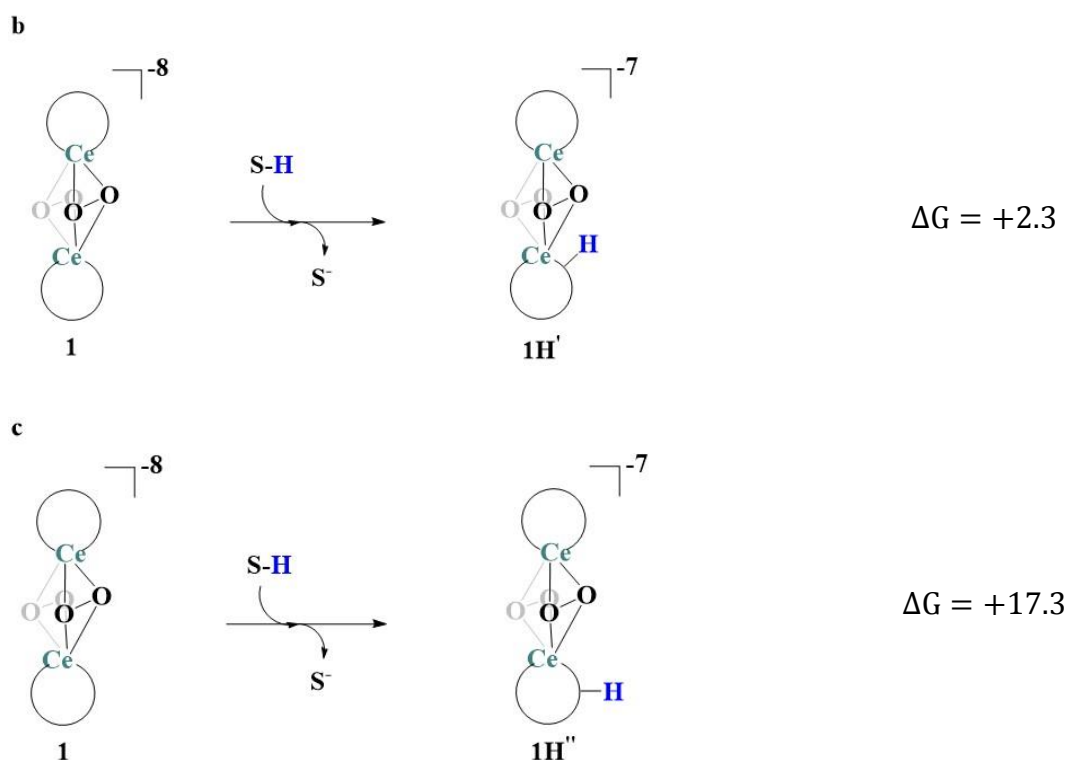


Figura 15: Protonació de dues localitats bàsiques del POM. Energies en kcal/mol

En les figures 13 i 14 s'observa que la protonació del POM és més viable que la del grup peroxo (+2.3 kcal/mol vs +3.4 kcal/mol), tot hi així al no haver tanta diferència d'energia, es contempla la possibilitat de que la oxidació estigui afavorida per la protonació de grup peroxo, ja que l'orbital $\sigma^*_{\text{O-O}}$ es polaritza, augmentant la reactivitat del oxigen α .¹⁶ No obstant, com el cost energètic és petit, no es descarta que les espècies protonades puguin actuar com agents oxidants i que la transferència electrofílica d'oxigen sigui precedida d'una transferència de protó del substrat al catalitzador.

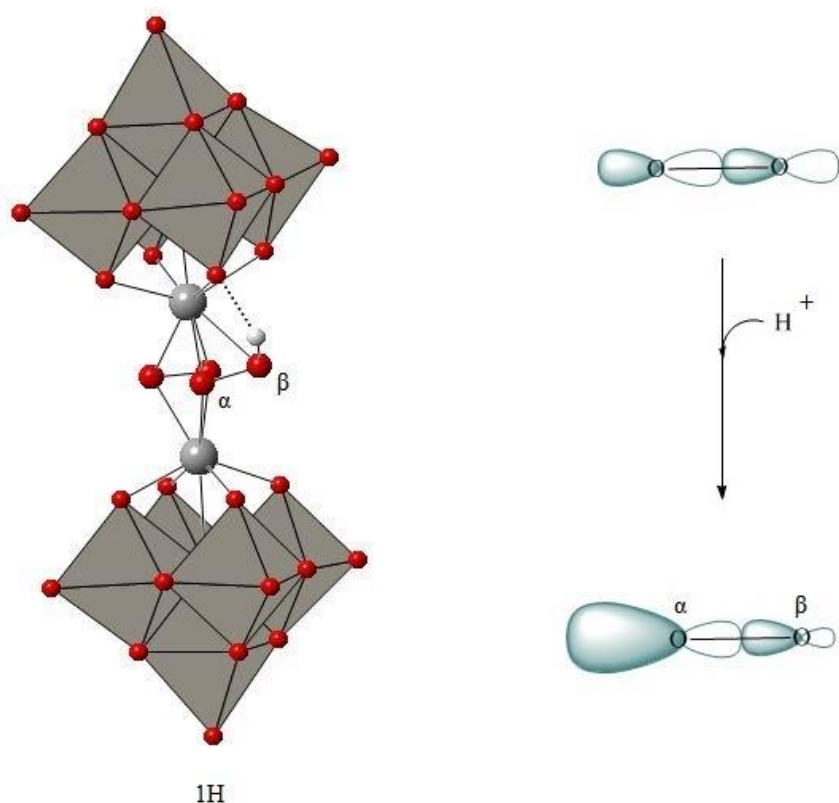


Figura 16: A la esquerra el sistema model amb un lligand peroxo protonat i a la dreta la polarització del orbital σ^* del grup peroxo a causa de la protonació d'aquest

Amb els plantejaments anteriors es realitza un nou perfil energètic, que contempli tots aquests fenòmens. El nou perfil energètic (figura 17) mostra que la protonació d'un grup peroxo en l'espècie 1, facilita la transferència del oxigen α (TS1' vs. TS1'H). En canvi, la protonació del grup peroxo de l'espècie 2h, és molt més costosa ($\Delta G = +14.3$ kcal/mol) a causa de la reducció de la carrega total del sistema. Respecte a la transferència de l'oxigen en l'espècie 2h, se segueix observant la predominança a oxidar el derivat sulfòxid respecte la metionina (TS3'h vs. TS2'h). Tot i que l'alçada d'algunes de les barreres calculades és considerable i es troba prop del límit de processos que poden tenir lloc a temperatura ambient en un període de temps raonable ($\sim +30$ kcal/mol), nous resultats no inclosos en aquesta memòria indiquen que l'ús d'una base més extensa (triple- ζ) amb polarització i funcions difuses resulta en una reducció sistemàtica de les barreres (~ 6 kcal/mol). A aquestes alçades de l'estudi, no es pot descartar, que l'exploració global del mecanisme amb aquesta base extensa resulti en una inversió de la tendència en la selectivitat (TS3'h vs. TS2'h).

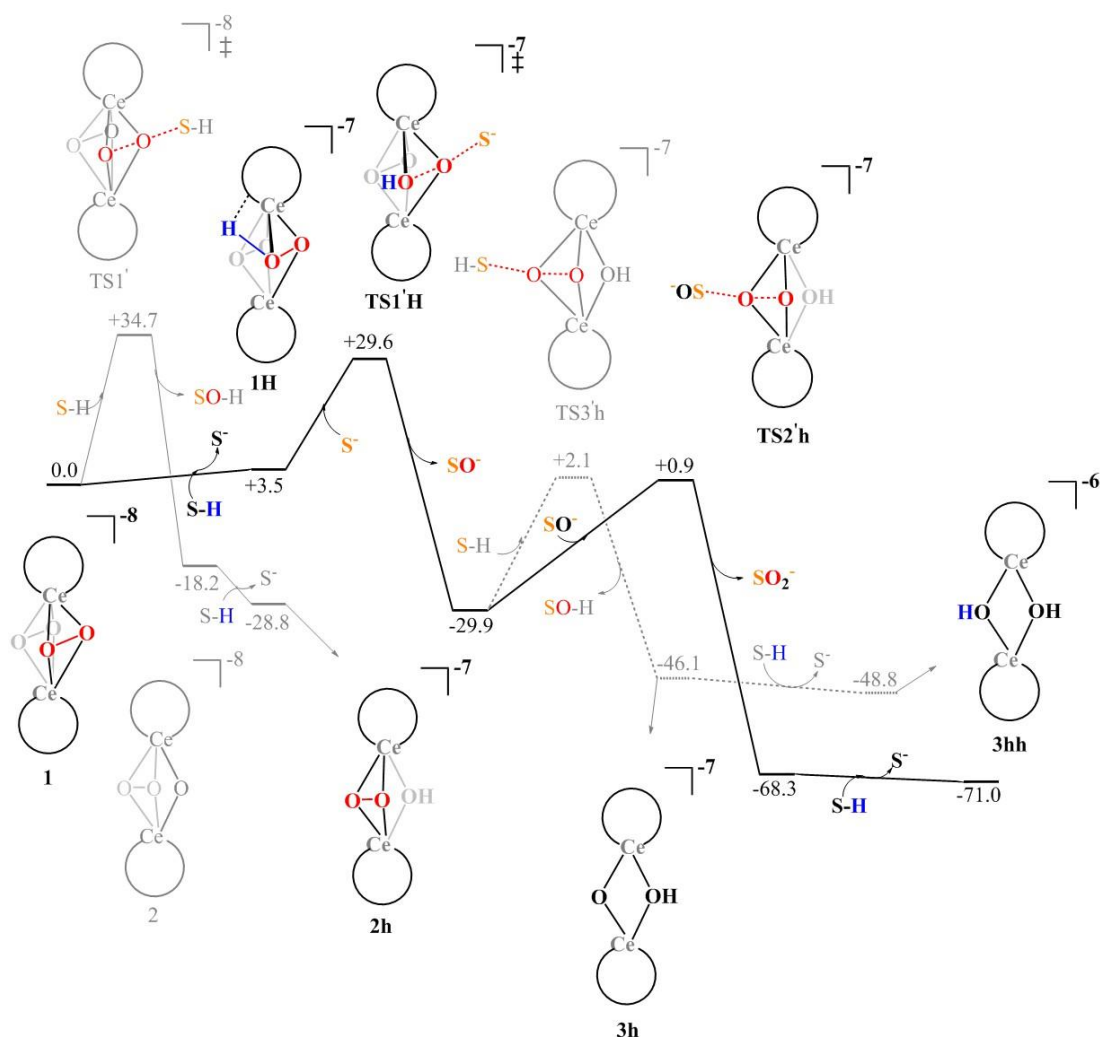


Figura 17: Perfil d'energia lliure de Gibbs dels processos de protonació i oxidació amb la metionina i derivats. Energies donades en kcal/mol

Alternativament al mecanisme proposat en la figura 17, es contempla la possibilitat de que la reactivitat la produeixi l'espècie protonada de la espècie 2h (2Hh), ja que tot i que la protonació és molt endotèrmica ($\Delta G = +14.3$ kcal/mol), la reducció de les barreres resultants podria compensar aquest cost energètic.

La figura 18 mostra les barreres energètiques TS2'Hh i TS3'Hh per formar SO^- i SO_2^- respectivament a partir de l'intermedi 2h. En aquesta s'observa que les barreres a partir de 2Hh són molt baixes respecte els TS de l'espècie 2h, però el fet de generar la 2Hh suposa 14.3 kcal/mol, fent que les barreres globals siguin més altes que les mostrades en la figura 13 que involucren els estats de transició TS2'h i TS3'h.

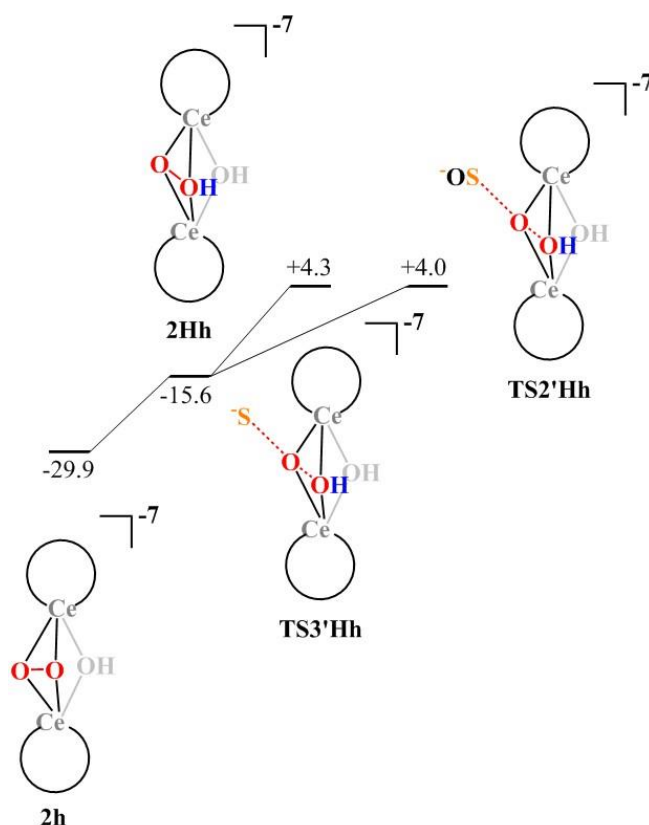


Figura 18: Perfil d'energia lliure de Gibbs dels processos derivats de la protonació de la espècie 2h. Energies donades en kcal/mol

La transferència del oxigen β per a cada un dels estats de transició esmentats anteriorment, és menys favorable que la transferència de l'oxigen α . Una possible explicació a aquest fet pot ser a causa de que la polarització del orbital σ^* del grup hidroperoxo, preval per sobre de la accessibilitat que presenta l'oxigen β al descoordinar-se d'un ceri. En cas del titani esmentat en la introducció⁴, es presenta la casuística inversa, ja que en el monòmer, la descoordinació de l'oxigen β és completa i els efectes estèrics prevalen per sobre dels electrònics.

7.4. Fragmentació del dímer

Incloent els efectes de transferència de protó, es segueix sense explicar la selectivitat de la oxidació de la metionina en front del derivat sulfòxid. Una possible explicació, és que es produís una dissociació, tal com s'explica a la introducció en el cas del titani⁴. Els monòmers lliures podrien dur a terme les oxidacions, sense impediments estèrics, la qual cosa els efectes electrònics prevaldrien en front d'aquests.

El càlcul de la dissociació per al dímer model no és favorable energèticament ($\sim +8\text{kcal/mol}$), però en el cas del sistema real, hem estimat que la dissociació per el sistema real és termodinàmicament favorable ($\Delta G \text{ trimer} \rightarrow 3 \text{ monòmers} < 0$) a causa del guany entròpic que comportaria el fet de passar d'un mol de trímer a 3 mols de monòmer. Això també suggereix que el trímer representa un mínim local de la superfície d'energia potencial tot i que és cinèticament estable a temperatura ambient, d'acord amb la seva caracterització experimental.⁵ No obstant, en condicions catalítiques (microones, 50°C i presència de substrat), és raonable pensar que el monòmer es pot formar per dur a terme la reacció d'oxidació. Aplicant el que s'ha mencionat anteriorment, es calcula el perfil energètic pel sistema monomèric.

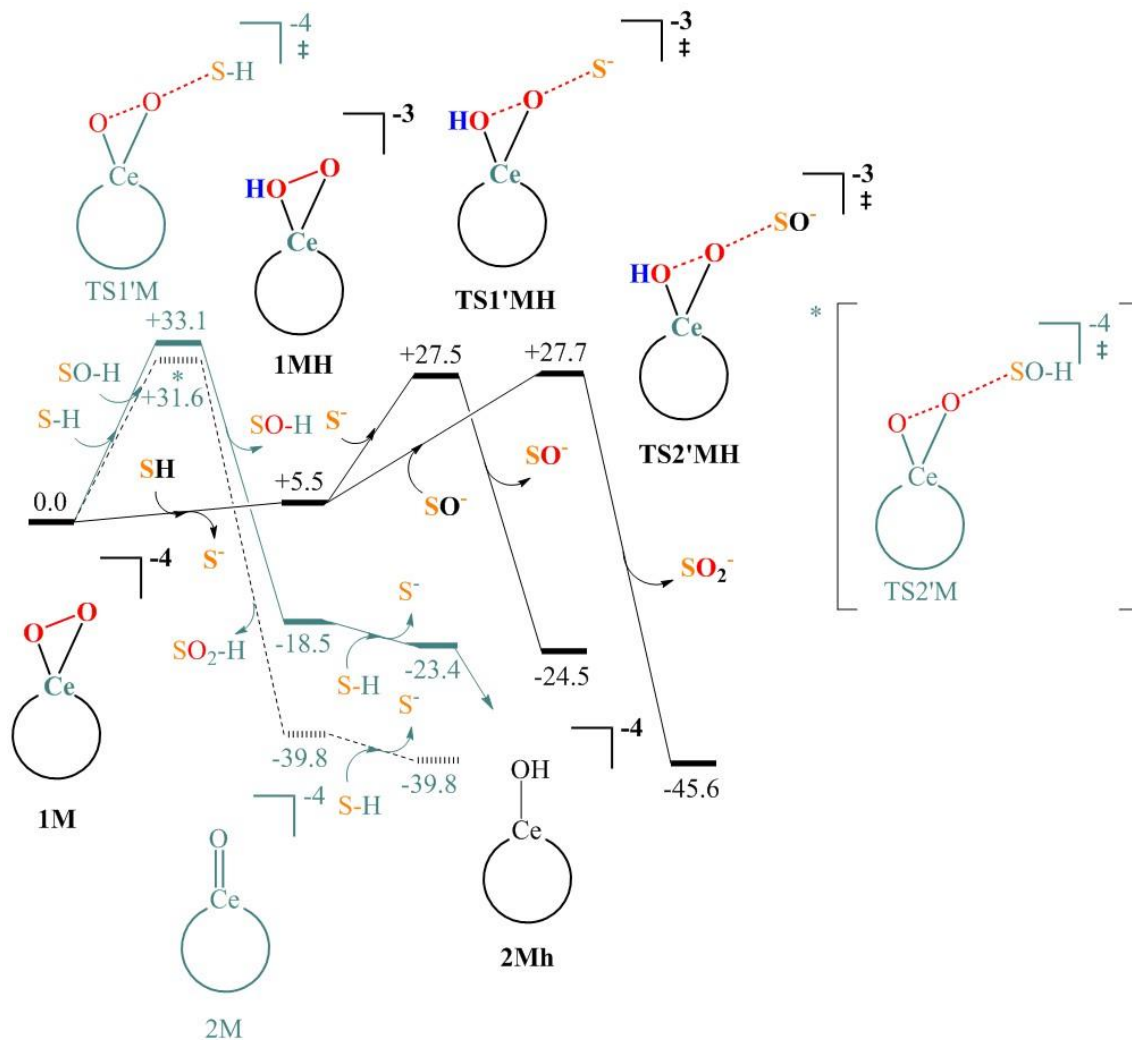


Figura 19: Perfil d'energia lliure de Gibbs del processos de protonació i oxidació en el monòmer del sistema model. Energies donades en kcal/mol

Comparant els estats de transició TS1'MH i TS2'MH de la figura 19, s'observa que tot i que existeix molt poca diferència entre les barreres, per primera vegada hi ha una inversió del comportament adequant-se als resultats experimentals.⁵ Amés, com el derivat sulfòxid s'espera que estigui desprotonat, ja que inicialment ha transferit un protó al catalitzador per dur a terme la primera oxidació, la font de protons per oxidar el sulfòxid SO⁻ ha de tractar-se d'una altra molècula de metionina. Per tant, com la protonació del catalitzador és endotèrmica, l'oxidació del sulfòxid representaria un procés trimolecular que seria molt improbable, fet que suportaria encara més la preferència d'aquesta espècie per oxidar la metionina envers al derivat sulfòxid.

8. Conclusions

8.1. Conclusions en català

En aquest treball s'ha comprovat que el model lindqvist reproduïx a grans trets les característiques del sistema real. Els seus lligands peroxo presenten càrregues de Mulliken semblants, així com els orbitals σ^* O-O presenten un valor semblant d'energia respecte el sistema real. Per aquestes raons permet valorar la reactivitat dels lligands peroxo de manera anàloga al sistema real.

Respecte la reactivitat, es pot concloure que la protonació del lligand peroxo amb el un protó àcid del substrat afavoreix la primera transferència electrofílica del oxigen α al substrat, però protonar l'intermedi 2h es molt costós, ja que suporta una càrrega negativa menor, disminuint la basicitat del lligand peroxo. Els estats de transició que se'n deriven no són prou estables com per què la barrera global compensi el cost de protonació i per tant, la transferència directa des del grup peroxo es torna més favorable. No obstant, degut a efectes estèrics, aquest mecanisme prediu l'oxidació del derivat sulfòxid com més ràpida que la de la metionina, en contrast amb els resultats experimentals.

La reactivitat del monòmer, en el que els efectes estèrics són menors que en el dímer, sembla ser capaç d'explicar la tendència en selectivitat experimental,⁵ suggerint que l'espècie catalíticament activa podria tractar-se d'un monòmer. Tot i així, seria d'interès realitzar un estudi de la reactivitat del monòmer del sistema real, ja que aquest presenta unes dimensions viables per realitzar l'estudi del mecanisme corresponent.

Finalment cal recalcar que els resultats presentats en aquest treball són preliminars i que l'ús de mètodes computacionals més sofisticats, així com la inclusió de l'entorn explícit del catalitzador en el model computacional podria fer variar algunes de les conclusions presentades aquí.

8.2. Conclusions in English

In this work we proved that the Lindqvist model can roughly reproduce the features of the real system. The Mulliken charges of peroxy ligands, as well as the energy of the σ^* O-O orbitals in the model system, are very similar to those in the real catalyst. Therefore, it might be reasonable to think that the reactivity of the model system is similar to that of the real system, and consequently, that the selected model is suitable for studying the reaction mechanism occurring in the real System.

Exploration of the reaction mechanism shows that the protonation of peroxy ligand with an acid proton of the substrate allows the first electrophilic transfer of the α -oxygen to the substrate. The protonation of the second peroxy ligand is more energy demanding because the intermediate 2h bears a lower negative charge, reducing the basicity of the second peroxy ligand. The transition states involved in the hydroperoxy path are not stable enough to lower the overall free-energy barrier below those of the non-protonated pathway. Thus, the direct O-transfer from the peroxy complex becomes more likely. However, due to steric effects, this mechanistic scenario predicts the oxidation of the sulfoxide derivative to be faster than that of the methionine, in contrast with experimental observations.

The reactivity of the monomer, in which steric effects are less important, appears to be able to reproduce the trend in experimental selectivity.⁵ suggesting that the catalytically active species may correspond to a monomer. Nevertheless, future work should be devoted to study the reactivity of the real monomer because of its tractable dimensions.

Finally, it is worth noting that the use of more sophisticated computational methods or an explicit description of the environment in the models, could alter some of the herein stated conclusions.

9. Bibliografia

- (1) Song, Y. F.; Tsunashima, R. Recent Advances on Polyoxometalate-Based Molecular and Composite Materials. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41* (22), 7384–7402. <https://doi.org/10.1039/c2cs35143a>.
- (2) Wang, S. S.; Yang, G. Y. Recent Advances in Polyoxometalate-Catalyzed Reactions. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (11), 4893–4962. <https://doi.org/10.1021/cr500390v>.
- (3) Weinstock, I. A.; Schreiber, R. E.; Neumann, R. Dioxygen in Polyoxometalate Mediated Reactions. *Chem. Rev.* **2018**, *118* (5), 2680–2717. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00444>.
- (4) Skobelev, I. Y.; Zalomaeva, O. V.; Kholdeeva, O. A.; Poblet, J. M.; Carbó, J. J. Mechanism of Thioether Oxidation over Di- and Tetrameric Ti Centres: Kinetic and DFT Studies Based on Model Ti-Containing Polyoxometalates. *Chem. - A Eur. J.* **2015**, *21* (41), 14496–14506. <https://doi.org/10.1002/chem.201501157>.
- (5) Qasim, H. M.; Ayass, W. W.; Donfack, P.; Mougharbel, A. S.; Bhattacharya, S.; Nisar, T.; Balster, T.; Solé-Daura, A.; Römer, I.; Goura, J.; et al. Peroxo-Cerium(IV)-Containing Polyoxometalates: [Ce IV 6 (O 2) 9 (GeW 10 O 37) 3] 24– , a Recyclable Homogeneous Oxidation Catalyst . *Inorg. Chem.* **2019**, *58* (17), 11300–11307. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b01164>.
- (6) Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry Theories and Models*; 2004. <https://doi.org/10.1021/ci010445m>.
- (7) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; et al. Gaussian09. *Gaussian 09*. 2009.
- (8) Tirado-Rives, J.; Jorgensen, W. L. Performance of B3LYP Density Functional Methods for a Large Set of Organic Molecules. *J. Chem. Theory Comput.* **2008**, *4* (2), 297–306. <https://doi.org/10.1021/ct700248k>.
- (9) Bergner, A.; Dolg, M.; Küchle, W.; Stoll, H.; Preuß, H. Ab Initio Energy-Adjusted Pseudopotentials for Elements of Groups 13-17. *Mol. Phys.* **1993**. <https://doi.org/10.1080/00268979300103121>.

- (10) Wadt, W. R.; Hay, P. J. Ab Initio Effective Core Potentials for Molecular Calculations. Potentials for Main Group Elements Na to Bi. *J. Chem. Phys.* **1985**. <https://doi.org/10.1063/1.448800>.
- (11) Hehre, W. J.; Ditchfield, K.; Pople, J. A. Self-Consistent Molecular Orbital Methods. XII. Further Extensions of Gaussian-Type Basis Sets for Use in Molecular Orbital Studies of Organic Molecules. *J. Chem. Phys.* **1972**. <https://doi.org/10.1063/1.1677527>.
- (12) Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. Quantum Mechanical Continuum Solvation Models. *Chem. Rev.* **2005**, *105* (8), 2999–3093. <https://doi.org/10.1021/cr9904009>.
- (13) López, X.; Carbó, J. J.; Bo, C.; Poblet, J. M. Structure, Properties and Reactivity of Polyoxometalates: A Theoretical Perspective. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41* (22), 7537–7571. <https://doi.org/10.1039/c2cs35168d>.
- (14) Jiménez-Lozano, P.; Ivanchikova, I. D.; Kholdeeva, O. A.; Poblet, J. M.; Carbó, J. J. Alkene Oxidation by Ti-Containing Polyoxometalates. Unambiguous Characterization of the Role of the Protonation State. *Chem. Commun.* **2012**, *48* (74), 9266–9268. <https://doi.org/10.1039/c2cc34577c>.
- (15) Maksimchuk, N. V.; Maksimov, G. M.; Evtushok, V. Y.; Ivanchikova, I. D.; Chesalov, Y. A.; Maksimovskaya, R. I.; Kholdeeva, O. A.; Solé-Daura, A.; Poblet, J. M.; Carbó, J. J. Relevance of Protons in Heterolytic Activation of H₂O₂ over Nb(V): Insights from Model Studies on Nb-Substituted Polyoxometalates. *ACS Catal.* **2018**, *8* (10), 9722–9737. <https://doi.org/10.1021/acscatal.8b02761>.
- (16) Antonova, N. S.; Carbó, J. J.; Kortz, U.; Kholdeeva, O. A.; Poblet, J. M. Mechanistic Insights into Alkene Epoxidation with H₂O₂ by Ti- and Other TM-Containing Polyoxometalates: Role of the Metal Nature and Coordination Environment. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (21), 7488–7497. <https://doi.org/10.1021/ja1023157>.