



Casa abierta al tiempo

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**  
**Unidad Iztapalapa**

División de Ciencias Básicas e Ingeniería

Departamento de Química

**ESTUDIO DE INTERACCIONES NO COVALENTES**  
**EN DIFERENTES FASES CRISTALINAS DE LA**  
**UREA**

Tesis que presenta el

IBT. Gerardo Padilla Bernal

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias (Química)

---

Asesora:

Dra. Rubicelia Vargas Fosada

Sinodales:

Dr. Marcelo Galván Espinosa

Dr. Joel Ireta Moreno

Dr. Jesús Hernández Trujillo

17 de octubre del 2018





Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

# ACTA DE EXAMEN DE GRADO

No. 00086

Matricula: 2163803050

ESTUDIO DE INTERACCIONES NO  
COVALENTES EN DIFERENTES  
FASES CRISTALINAS DE LA UREA.

En la Ciudad de México, se presentaron a las 16:00 horas del día 17 del mes de octubre del año 2018 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

DR. MARCELO ENRIQUE GALVAN ESPINOSA  
DR. JESUS HERNANDEZ TRUJILLO  
DR. JOEL IRETA MORENO

Bajo la Presidencia del primero y con carácter de Secretario el último, se reunieron para proceder al Examen de Grado cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS (QUIMICA)

DE: GERARDO PADILLA BERNAL

y de acuerdo con el artículo 78 fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

*Aprobar*

Acto continuo, el presidente del jurado comunicó al interesado el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.



*Gerardo Padilla Bernal*

GERARDO PADILLA BERNAL  
ALUMNO

REVISÓ

*Lic. Julio César de Lara Isassi*  
LIC. JULIO CÉSAR DE LARA ISASSI  
DIRECTOR DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CBI

*Dr. Jesús Alberto Ochoa Tapia*

DR. JESUS ALBERTO OCHOA TAPIA

PRESIDENTE

*Dr. Marcelo Enrique Galvan Espinosa*

DR. MARCELO ENRIQUE GALVAN ESPINOSA

VOCAL

*Dr. Jesús Hernández Trujillo*

DR. JESUS HERNANDEZ TRUJILLO

SECRETARIO

*Dr. Joel Ireta Moreno*

DR. JOEL IRETA MORENO



# Índice general

<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Polimorfismo . . . . .	1
1.2. Interacciones intermoleculares . . . . .	3
1.3. La urea como un cristal molecular modelo . . . . .	6
<b>2. Objetivo</b>	<b>11</b>
<b>3. Marco teórico</b>	<b>13</b>
3.1. Teoría de funcionales de la densidad (TFD) . . . . .	14
3.1.1. Funciones de base en sistemas extendidos . . . . .	17
3.2. Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas . . . . .	18
3.2.1. Gradiente de la densidad electrónica y mapa de trayectorias . . . . .	18
3.2.2. Puntos críticos de la densidad electrónica . . . . .	21
3.2.3. Teoría del virial local y laplaciano de la densidad electrónica . . . . .	23
3.3. Índice de interacciones no covalentes . . . . .	25

3.4. Análisis semiclásico de la energía de interacción . . . . .	30
3.5. Esquema de partición por densidades promoleculares y vacíos . . . . .	32
<b>4. Metodología</b>	<b>35</b>
<b>5. Resultados y análisis</b>	<b>37</b>
5.1. Interacciones no covalentes en el cristal . . . . .	37
5.2. Descomposición energética de las interacciones en el cristal . . . . .	44
<b>6. Conclusiones y perspectivas</b>	<b>51</b>
<b>7. Anexos</b>	<b>65</b>

# Resumen

Las interacciones no covalentes, en especial los enlaces de hidrógeno, son de suma importancia en la estructura de los cristales moleculares orgánicos, por su participación en la formación de estructuras polimórficas, las cuales son de interés principalmente en el área farmacéutica y de energía. Recientemente se ha incrementado la búsqueda de polimorfos a altas presiones en los cristales de este tipo, de los cuales existen pocos estudios usando la química teórica. La urea cristalina es un claro ejemplo de estos sistemas, que a pesar de ser ampliamente estudiada de manera teórica y experimental a condiciones ambientales, así como a bajas temperaturas, su estudio en las fases cristalinas a diferentes presiones tiene menos de 10 años, y aún no se cuenta con investigaciones de química teórica bajo estas condiciones.

Así que, en este trabajo se caracterizaron las interacciones no covalentes en diferentes fases de la urea cristalina, mediante el estudio de los puntos críticos propuestos por la teoría cuántica de átomos en moléculas (TCAM), el índice de interacciones no covalentes (INC) y el análisis semiclásico de la energía de interacción. El estudio muestra que a pesar de la compresión hecha en el cristal, el cambio de fase I a IV revela puentes de hidrógeno isoenergéticos debido al reacomodo geométrico.



# Capítulo 1

## Introducción

Entre la vasta cantidad de sólidos, existe un grupo específico de estos que están conformados por moléculas de la misma especie, las cuales se mantienen unidas por interacciones débiles que determinan el ordenamiento de la estructura cristalina, y al mismo tiempo permiten los cambios estructurales ante los cambios de la presión y temperatura. Este tipo de sólidos regulares se denominan “cristales moleculares”, y a las distintas estructuras sólidas que se forman por el cambio de presión y temperatura, “estructuras polimórficas”. Este fenómeno es de interés en el diseño de materiales.

### 1.1. Polimorfismo

La definición más citada acerca de una estructura polimórfica proviene de McCrone, quien considera que “ Un polimorfo es un sólido en fase cristalina de un compuesto dado, resultado de al menos dos posibles arreglos de las moléculas de ese compuesto”. [1, 2] Esta definición ha sido puesta en debate debido a que recientemente hay propuestas de nuevos tipos de polimorfismo que incluyen el pseudopolimorfismo, polimorfismo conformacional, polimorfismo empacado, polimorfismo farmacéutico, entre otros. El estudio de estructuras co-cristalinas y cristales que interactúan con el solvente (solvatos) e hidratos, presentan características similares a las descritas por el concepto de McCrone. Para evitar el abuso de términos que sólo

traen confusión, Desiraju simplifica el concepto de estructuras polimórficas como “*crystalinas diferentes del mismo compuesto o substancia química*”. [2] Esta definición deja la duda si algunos fenómenos estructurales como rearrreglos de puentes de hidrógeno por empacamiento, o estructuras de moléculas tautoméricas son polimórficas o no. Para fines prácticos, tomando las definiciones de McCrone y Desiraju, definiremos un compuesto que presenta polimorfismo como aquel que cumpla las siguientes características:

- Estar en estado sólido.
- Existir un solo tipo de especie molecular en el cristal.
- No presentar tautomerismo.
- Presentar al menos 2 estructuras distintas entre sí.

De manera experimental, existen diferentes vías para la obtención de estructuras polimórficas, siendo la más explorada la cristalización por medio del control de la temperatura y el uso de solventes, por ser parámetros relativamente fáciles de controlar. Por otro lado, la presión ha sido una variable que había presentado dificultades técnicas para su control hasta hace menos de un siglo, por lo que el interés en estudio del polimorfismo a presiones altas (en el orden de los GPa) es reciente.

Bridgman fue el primero en estudiar los materiales a altas presiones utilizando una celda de tungsteno a mediados del siglo XX. Más tarde se diseñó la celda de yunque de diamante o DAC por sus siglas en inglés (Ver figura 1.1) por Lawson y Tang, dispositivo que se usa en la actualidad en el estudio de cristales moleculares simples como el CO<sub>2</sub>, CO; sistemas con puentes de hidrógeno pequeños como el agua y el amoníaco; gases atmosféricos; clusters como en el caso de los fullerenos y moléculas orgánicas de interés biológico. [3] Estas técnicas permiten obtener información sobre el aspecto vibracional por medio de la espectroscopía Raman, conductividad eléctrica, o la formación de estructuras polimórficas. [4–6]

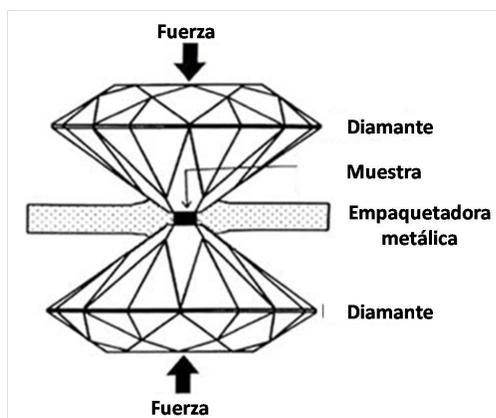


Figura 1.1: Esquema de la DAC, tomada de la ref. [3]

El polimorfismo es clave para el diseño de nuevos materiales aplicados en diferentes disciplinas tecnológicas, ya que es posible obtener distintas propiedades físicas y químicas con tan solo cambiar la estructura del cristal, como lo es el diseño de fármacos, estructuras de almacenamiento energético, semiconductores y superconductores [6] por mencionar algunas áreas de interés. [5] Por lo tanto, es necesario conocer las causas de los diferentes arreglos cristalinos posibles, que en el caso de los cristales moleculares, están relacionados con las interacciones presentes entre las moléculas que conforman el cristal.

## 1.2. Interacciones intermoleculares

La presencia de interacciones intermoleculares existentes entre especies químicas ha sido propuesta mediante la observación de los diferentes estados de la materia, desde el estudio de los gases reales, los líquidos y sólidos: ¿Qué es lo que mantiene unido a las moléculas en un sólido, para que se comporten en conjunto como una unidad con propiedades físicas y químicas bien definidas? A diferencia del enlace covalente, estas interacciones son más débiles hablando energéticamente, pero suficientes para mantener cohesionadas las moléculas. A pesar de que la clasificación de las interacciones intermoleculares en general ha sido limitada a interacciones electrostáticas, dipolo-dipolo, dipolo-dipolo inducido y fuerzas de dispersión de London, mediante la química cuántica se puede hacer una clasificación más amplia de este tipo de interacciones. Para efectos de este trabajo, sólo consideraremos las interacciones

electrostáticas, de polarización, de dispersión y de repulsión.

De entre todos los tipos de interacciones intermoleculares, se sabe de la existencia de un tipo en especial de gran interés por el papel que juegan en la estructura de varias especies químicas, especialmente en cristales moleculares. Su particularidad es la interacción entre tres átomos de la misma molécula o moléculas distintas, donde el átomo de hidrógeno se encuentra entre ellas. Por ser una interacción muy peculiar, se ha intentado dar una definición del enlace o puente de hidrógeno. Por ejemplo, la IUPAC define al puente de hidrógeno textualmente como:

*“Una forma de asociación entre un átomo electronegativo y un átomo de hidrógeno unido a un segundo, átomo relativamente electronegativo. Este es considerado como una interacción electrostática intensificado por el tamaño pequeño del hidrógeno, el cual permite una proximidad de las cargas o dipolos interactuantes. Ambos átomos electronegativos son usualmente (pero no necesariamente) del segundo periodo de la tabla periódica, i.e. el N, O, o F. Los enlaces de hidrógeno pueden ser intermoleculares o intramoleculares. Con pocas excepciones que usualmente involucran al fluor, las energías de asociación son menores a 20-25 kJ/mol (5-6 kcal/mol)”*.

Esta definición acota la presencia de puentes de hidrógeno principalmente a la existencia de nitrógeno, oxígeno y fluor en los sistemas químicos, pues debido a su alta electronegatividad, mantiene concentrada la densidad electrónica, dejando expuesto al protón del hidrógeno, por consecuencia beneficia la interacción electrostática con otro átomo. También el intervalo energético propuesto en la definición es muy reducido. Desiraju y Steiner [7] han recopilado información de sistemas químicos que presentan puentes de hidrógeno, donde han mostrado que existen puentes de hidrógeno inusuales como los  $C - H \cdots O$ ,  $C - H \cdots N$ ,  $X - H \cdots \pi$ , sistemas con un aceptor menos electronegativo que el N, O y F, con energías menores a las propuestas, por lo que son considerados débiles. Por otro lado, hay puentes de hidrógeno que llegan a alcanzar las 40 kcal/mol, energía superior a un orden de magnitud dada por la definición de la IUPAC (Ver Tabla 1.1).

En otra definición, Fanetti y col. [4] describen al puente de hidrógeno como *“una interacción atractiva direccional entre un átomo de hidrógeno unido a un átomo electronegativo,*

*usualmente llamado donador (D) y uno o más átomos de una misma o diferente molécula usualmente llamada aceptor (A) ”. Si bien esta definición busca eliminar las restricciones mencionadas en la definición de la IUPAC, es muy general. Otra propuesta de enlace de hidrógeno es la de Desiraju [8], quien lo define como “...una interacción atractiva entre un átomo de hidrógeno de una molécula o fragmento molecular X – H, donde X es más electro-negativo que H, y un átomo o grupo de átomos en la misma o diferente molécula, en donde hay evidencia de la formación de enlace”. Esta última definición, además de describir los componentes químicos participantes, menciona que debe haber evidencia de la existencia de la formación del enlace de hidrógeno, por lo que se requiere tanto los resultados experimentales como de un análisis teórico que confirme su presencia.*

De manera experimental, los puentes de hidrógeno pueden ser descritos tanto por sus parámetros energéticos como geométricos, como lo propone Desiraju, [7] con base en los resultados experimentales de varias moléculas que presentan este tipo de interacciones. En esta clasificación, la energía de enlace de los puentes de hidrógeno cae entre las fuerzas de dispersión de van der Waals y los enlaces covalentes. En cuanto a la geometría, debido a la participación de al menos tres especies atómicas, es posible determinar tanto la distancia como el ángulo de enlace que le da la direccionalidad a la interacción, la que también se relaciona con la fortaleza del mismo (Ver Tabla 1.1).

Lo que tienen de especial los puentes de hidrógeno es que son considerados interacciones específicas, esto es, solo se dan en zonas donde las moléculas presenten las características anteriormente mencionadas, por lo que su aparición o ruptura definen la direccionalidad en cómo interaccionan las especies moleculares. Esta característica hace que tengan una gran importancia en la estructura de sólidos moleculares.

Tabla 1.1: Clasificación de los puentes de hidrógeno propuestas por Desiraju y Steiner [7]

	Muy fuerte	Fuerte	Débil
Energía de enlace (kcal/mol)	15-40	4-15	<4
Distancia D-H (Å)	0.005-0.2	0.01-0.05	<0.001
Distancia D...A (Å)	2.2-2.5	2.5-3.2	3.0-4.0
Distancia H...A (Å)	1.2-1.5	1.5-2.2	2.0-3.0
Ángulo D-H...A(°)	175-180	130-180	90-180

### 1.3. La urea como un cristal molecular modelo

La diversidad de las moléculas químicas y las diferentes interacciones que se pueden hallar entre ellas, así como el cambio en la geometría del cristal por las condiciones externas, permite la apertura de un campo fértil en la investigación de los cristales moleculares. A su vez, el estudio de estructuras complejas dificulta el enfoque de interacciones en específico, así como la obtención de información experimental ya sea por dificultades técnicas en la cristalización o en el uso de las técnicas cristalográficas para su análisis. Es por eso que se prefiere la investigación de cristales compuestos por moléculas sencillas.

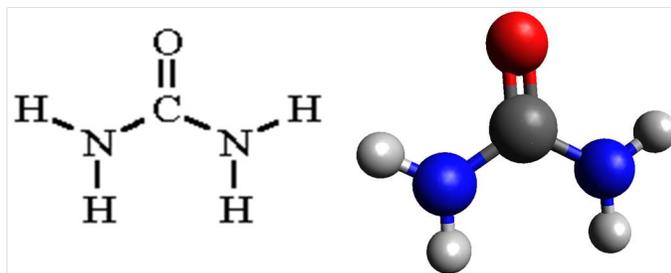


Figura 1.2: Molécula de urea

De entre las moléculas orgánicas existentes, la urea o diaminometanal (Ver figura 1.2) ha sido una molécula modelo en el estudio de diferentes fenómenos químicos debido a su estructura relativamente sencilla, su fácil obtención y por ser precursora de varias moléculas útiles en distintas actividades humanas, pero sobre todo por la formación de puentes de hidrógeno

$\text{N} - \text{H} \cdots \text{O}$  que le confieren la posibilidad de formar polimorfos a diferentes presiones.

La urea fue la primera molécula orgánica sintetizada por Wöhler en 1824 a partir del cianato de amonio, rompiendo así el paradigma del vitalismo propuesto por Berzelius, que sostenía que la materia perteneciente a los sistemas vivos era de diferente naturaleza a la materia inorgánica, pues era necesaria una “fuerza vital” inherente en la vida, con lo que se estableció el preámbulo a lo que hoy conocemos como química orgánica. [9]

Además de la vasta información sobre el estudio de la urea en solución, existen también estudios de su estructura cristalina. Swaminathan y colaboradores [10] determinaron los parámetros de malla de la estructura cristalina de la urea por difracción de neutrones a diferentes temperaturas (12, 60 y 123 K). Después de esta publicación, existen pocos trabajos experimentales, y los que hay sólo contemplan a la temperatura como parámetro de control. Hace apenas unos años, Lamelas [11], hizo un estudio de la estructura cristalina por cristalografía de rayos X y espectroscopía Raman de la urea sometida a presión, y reportó las diferentes estructuras cristalinas obtenidas. Si bien Bridgman ya había reportado el siglo pasado la existencia de una transición de la fase I a la fase II a partir de los 0.5 GPa, la espectroscopía Raman mostró la existencia de otras dos fases a partir de los 5 y 8 GPa. En el caso del cambio de fase  $\text{I} \rightarrow \text{II}$ , existe una restructuración de la malla de un arreglo tetragonal con simetría  $P\bar{4}21m$  a  $P2_12_12_1$ , mientras que en las otras dos transiciones se desconocen las simetrías.

Hace aproximadamente 10 años, Olejniczak y col. [12] retomaron el estudio de Bridgman, para obtener información detallada de la urea cristalina sometida a altas presiones a temperatura ambiente. Esto para determinar tanto la estructura del cristal a presiones correspondientes a las fases I, III y IV a 297 K (Ver tabla 1.2), así como dar un enfoque en la participación de los puentes de hidrógeno en la formación de cada estructura polimórfica. En la tabla están reportados los parámetros de malla, la geometría de la celda unitaria y el grupo espacial al que pertenecen por cada fase a 297 K. También está reportado en número de unidades químicas por celda ( $Z$ ), el volumen total de la celda y el volumen por unidad química. Esta última fila es importante, ya que muestra la compresión del cristal al ser sometido a presiones altas. Basado en los parámetros geométricos, se identificaron 4 puentes de

Tabla 1.2: Parámetros geométricos experimentales de la urea tomados de la ref [12]

	Fase I	Fase III-A	Fase III-B	Fase IV
Presión [GPa]	0.47	0.80	1.48	3.10
Z	2	4	4	2
Celda unitaria	Tetragonal	Ortorómbica	Ortorómbica	Ortorómbica
Grupo espacial	$P\bar{4}2_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12$
Dimensión de celda				
a	5.589	3.624	3.539	3.414
b	5.589	8.272	8.234	7.360
c	4.680	8.844	8.790	4.606
Volumen[Å <sup>3</sup> ]	146.11	265.09	256.14	115.70
Volumen por molécula [Å <sup>3</sup> ]	73.055	66.273	64.035	57.850

hidrógenos de la urea en la fase I, los cuales están formados por grupo carbonilo de la urea y las aminas de las moléculas vecinas, al someter al cristal a un cambio de fase por medio de la presión, se provoca la ruptura de uno los puentes de hidrógeno al pasar a la fase III. Este enlace se recupera en la siguiente transición de la fase III a la IV con un arreglo espacial distinto (Ver figura 1.3). [12, 13]

También existen estudios de derivados de la urea, como por ejemplo la oxalil dihidrazida, en la que una investigación reveló la existencia de 5 estructuras polimórficas. [14] Otros ejemplos son el estudio de la carbohidrazida (molécula de interés en el área energética), y el Biuret, compuesto de importancia agraria y médica. Los resultados obtenidos coinciden en que la participación del reordenamiento de los puentes de hidrógeno NH...O y NH...N están relacionados con las diferentes estructuras cristalinas formadas. [6, 15]

Miao y col. [16] fueron los primeros en aplicar la Teoría de Funcionales de la Densidad (TFD) bajo el contexto de Kohn-Sham al cristal de urea a diferentes presiones. Estos autores utilizaron un funcional de intercambio y correlación de Ceperley–Alder parametrizado por Perdew–Zunger y ondas planas como funciones de base. En su publicación, se reporta la distancia de enlace de cada átomo en la molécula, así como las distancias de interacción de puentes de hidrógeno, aunque no se incluye el ángulo de interacción. Gatti y col. [17]

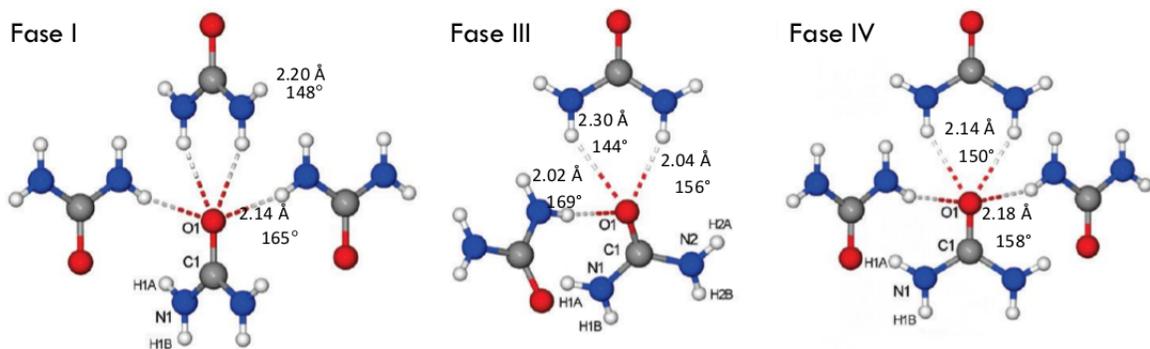


Figura 1.3: Geometría de los puentes de hidrógeno formados en los cristales de urea a diferentes fases, tomada de la ref. [12]

caracterizaron la urea cristalina por medio de la teoría cuántica de átomos en moléculas, aplicada a la densidad electrónica obtenida por el método de Hartree-Fock y la base 6-31G\* con condiciones periódicas, utilizando la geometría obtenida por Swaminathan y col. [10]. Más tarde, Birkeedal [18] lo hizo pero con la densidad electrónica experimental obtenida por medio del uso de difracción por sincrotón. Ambos estudios se enfocaron en la estructura  $P\bar{4}2_1$ .

Es sabido que en los cristales moleculares como la urea, es importante incluir las correcciones de dispersión a los funcionales de intercambio y correlación. Una forma de hacerlo es la propuesta por Grimme [19]. En un estudio teórico, Civalleri [20] optimizó los parámetros de Grimme para el funcional B3LYP aplicado a cristales moleculares usando el código CRYSTAL; dentro de los 14 cristales estudiados se incluye a la urea. Los resultados de Civalleri no muestran detalles de la estructura cristalina de la urea, ni de sus puentes de hidrógeno, pero sí se reproduce adecuadamente su energía de sublimación.

Finalmente, el estudio de la estructura cristalina de la urea también tiene importancia en el diseño de materiales energéticos alternativos a los combustibles fósiles. El hidrógeno ha sido considerado como el combustible ideal, pues su oxidación da como resultado vapor de agua. El problema radica en la obtención de este de manera que su transporte y almacenamiento sea fácil, seguro y barato. Si bien el hidrógeno sólido permitiría cubrir la necesidad de transporte, no es económicamente viable y estructuralmente es metaestable, por lo que su manejo podría ser riesgoso. Esto ha derivado en la búsqueda de materiales capaces de transportar o almacenar hidrógeno, esto a partir de moléculas orgánicas que sean candidatas

para almacenar hidrógeno, entre las cuales está la urea. Lan [21] la describe como un buen material de almacenaje al cubrir las siguientes características:

- Mínimo 9 % de abundancia de hidrógeno en el material (en la urea es del 10 %)
- Bajo costo de producción.
- Puede operarse a temperatura ambiente, con límite de  $-40.^{\circ}\text{C}$  a  $-60.^{\circ}\text{C}$
- Baja toxicidad.

Pese a que ya hay estudios teóricos existentes para la urea y sus derivados, [6, 11, 15] no existe en la literatura una caracterización de los puentes de hidrógeno y de otras interacciones en condiciones de alta presión con criterios teóricos que permitan el análisis de los cambios estructurales de este cristal o sus similares. Esto último forma el objetivo general de esta tesis.

# Capítulo 2

## Objetivo

### Objetivo General

Caracterizar interacciones no covalentes, principalmente puentes de hidrógeno en diferentes fases cristalinas de la urea usando herramientas de la química cuántica.

### Objetivos particulares

- Obtener la densidad electrónica con cálculos TFD con condiciones periódicas, a partir de estructuras experimentales reportadas de la urea cristalina a diferentes presiones.
- Usar la densidad electrónica para identificar, conforme a la teoría de Bader (TCAM) y el índice INC, los puentes de hidrógeno existentes en diferentes fases cristalinas de la urea.
- Estimar las energías de interacción de los puentes de hidrógeno en los cristales de urea a diferentes presiones.



# Capítulo 3

## Marco teórico

En el caso del estudio teórico de la estructura de los sólidos, existen diferentes herramientas y metodologías que proveen información útil para el estudio de interacciones no covalentes como puentes de hidrógeno y fuerzas dispersivas. En particular, la teoría cuántica de átomos en moléculas (TCAM) y el índice de interacciones no covalentes (INC) permiten hacer un análisis matemático de la densidad electrónica por medio de criterios y descriptores formulados dentro de las mismas. Debido a la naturaleza local de la TCAM y el índice INC, el análisis semiclásico de la energía complementa la información necesaria para el análisis de las interacciones recabada. En el reajuste geométrico que se da en el cambio de fases, es relevante el estudio de la evolución de los vacíos existentes en el cristal, definiendo estos como aquellas zonas donde la densidad electrónica es  $\leq 2\%$  [22].

Dado a que en el caso del estudio de los cristales moleculares nos enfrentamos con sistemas multielectrónicos extendidos, es importante hacer uso de metodologías desarrolladas para sistemas periódicos, principalmente aquellos basados en la densidad electrónica. En este capítulo se detallarán las bases teóricas de las metodologías mencionadas.

### 3.1. Teoría de funcionales de la densidad (TFD)

La teoría de funcionales de la densidad permite determinar las propiedades electrónicas de un sistema de varios cuerpos en su estado basal, a través de su densidad electrónica,  $\rho(\mathbf{r})$ . Así, la energía del estado basal y otras propiedades electrónicas son funcionales únicos de la densidad electrónica. Esta teoría fue desarrollada por Hohenberg y Kohn [23], a partir de dos teoremas. El primero dice que, el potencial externo  $v(\mathbf{r})$  (salvo una constante) es un funcional único de la  $\rho(\mathbf{r})$ . De aquí que la energía del estado basal,  $E[\rho(\mathbf{r})]$ , de  $N$  partículas sea un funcional de la densidad, expresado de la siguiente forma:

$$E[\rho(\mathbf{r})] = \int v(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r})d\mathbf{r} + F[\rho(\mathbf{r})] \quad (3.1)$$

donde  $F[\rho(\mathbf{r})]$  es llamado el funcional universal de Hohenberg y Kohn, ya que no depende del potencial externo propio de cada sistema, que se define como

$$F[\rho(\mathbf{r})] = T[\rho(\mathbf{r})] + V_{ee}[\rho(\mathbf{r})] \quad (3.2)$$

donde  $T[\rho(\mathbf{r})]$  y  $V_{ee}[\rho(\mathbf{r})]$  son la energía potencial y cinética de los electrones.

El segundo teorema establece un principio variacional que asegura la existencia de un funcional de la densidad que describe la mínima energía de un sistema, sólo si la densidad es la perteneciente al estado basal del sistema:

$$E_0 = \min_{\rho \rightarrow \rho_0} \left\{ \int v(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r})d\mathbf{r} + F[\rho(\mathbf{r})] \right\} \quad (3.3)$$

donde  $\rho_0$  es la densidad electrónica en el estado basal. Debido a que en esta formulación el funcional universal es desconocido, Kohn y Sham [24] propusieron un esquema de solución. Para esto, usaron como referencia un sistema de  $N$ -electrones no interactuantes, separando así el problema en interacciones clásicas y no clásicas entre partículas. De esta manera, el funcional universal de Kohn-Sham se escribe como:

$$F_{KS}[\rho(\mathbf{r})] = T_s[\rho(\mathbf{r})] + J[\rho(\mathbf{r})] + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] \quad (3.4)$$

donde  $T_s[\rho(\mathbf{r})]$  es la energía cinética del sistema de partículas no interactuantes,  $J[\rho(\mathbf{r})]$  es el funcional que expresa la interacción coulombica entre densidades de carga, y  $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$  el

funcional de intercambio y correlación. Al compararse el funcional de Kohn-Sham con la Ec. 3.2, es posible obtener una expresión para  $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$ :

$$T[\rho(\mathbf{r})] + (V_{ee}[\rho(\mathbf{r})] = -T_s[\rho(\mathbf{r})] + J[\rho(\mathbf{r})]) + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] \quad (3.5)$$

$$E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] = (T[\rho(\mathbf{r})] - T_s[\rho(\mathbf{r})]) + (V_{ee}[\rho(\mathbf{r})] - J[\rho(\mathbf{r})]) \quad (3.6)$$

En esta última ecuación, la  $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$  es descrita como un funcional que contiene las interacciones de un sistema electrónico, de contribución menor que el resto de los términos. El operador de Kohn-Sham se define como:

$$f^{KS} = -1/2\nabla^2 + v_{eff}(\mathbf{r}) \quad (3.7)$$

y aplicando el principio variacional, es posible llegar a:

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla^2 + \int \frac{\rho(\mathbf{r}2)}{r_{12}} d\mathbf{r} + V_{xc} - \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{12}}\right)\phi_i = \epsilon_i\phi_i \quad (3.8)$$

que son las ecuaciones monoeléctricas de Kohn-Sham, donde  $\epsilon_i$  es el eigenvalor asociado al orbital  $\phi_i$ . Estas son las ecuaciones monoeléctricas de Kohn-Sham con la densidad electrónica definida como:

$$\rho_0(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N |\phi_i(\mathbf{r})|^2 \quad (3.9)$$

Fue a partir de esta propuesta que la TFD se convirtió en una herramienta muy poderosa en la práctica. Para el tratamiento de sistemas de centenas e incluso miles de electrones, desde átomos, moléculas, biopolímeros, hasta su aplicación en materia en fase condensada como sólidos cristalinos [25, 26]. El problema en la aproximación de Kohn-Sham, es el desconocimiento del  $E_{xc}$  exacto, por lo que existen diferentes aproximaciones que permiten obtenerlo. La primera aproximación a este funcional fue la llamada aproximación local a la densidad (LDA). Sin embargo, esta aproximación no da tan buenos resultados en la parte energética, de aquí que se propone la aproximación del gradiente generalizado (GGA) que mejora los resultados en este sentido. En esta aproximación, el término de intercambio y correlación es un funcional de la densidad y de su gradiente  $\nabla\rho(\mathbf{r})$ :

$$E_{xc}^{GGA}[\rho(\mathbf{r})] = \int f(\rho, \nabla\rho) d\mathbf{r} \quad (3.10)$$

Una aproximación más es el uso de los funcionales híbridos, los cuales utilizan el término conocido del intercambio Hartree-Fock combinado con los funcionales de intercambio y correlación de TFD:

$$E_{xc}^{Hyb}[\rho(\mathbf{r})] = \alpha E_x^{HF} + (1 - \alpha) E_x^{TFD} + E_c^{TFD} \quad (3.11)$$

En esta expresión,  $\alpha$  es la fracción de intercambio exacto incluido. Existen diferentes funcionales híbridos, entre los cuales destaca B3LYP [25, 27] que ha dado resultados sorprendentes en varios sistemas. Este funcional tiene la siguiente forma :

$$E_{xc}^{B3LYP}[\rho(\mathbf{r})] = (1 - a)E_x^{LSD} + aE_{xc}^{HF} + bE_x^{B88} + cE_x^{LYP} + (1 - c)E_c^{LSD} \quad (3.12)$$

donde los superíndices LYP provienen de sus autores Lee, Yang, Parr y la B de Becke. El número tres del acrónimo se refiere a los tres parámetros que aparecen en la ecuación 3.12, con  $a = 0,20$ ,  $b = 0,72$  y  $c = 0,81$ . Es sabido que una falla de los funcionales de intercambio y correlación aproximados es la descripción de las fuerzas de dispersión. Estas fuerzas son especialmente importantes cuando se tienen sistemas estabilizados por interacciones débiles, como son los puentes de hidrógeno. Debido a esto, se han planteado algunas correcciones que mejoran la descripción de interacciones a largo alcance [28]. Una de las más usadas es la aproximación de Grimme [19] que se incluye como un término que corrige a la energía TFD:

$$E^{TFD+D} = E^{TFD} + E^{Disp} \quad (3.13)$$

donde  $E^{Disp}$  tiene la forma:

$$E^{Disp} = -s_6 \sum_g \sum_{AB} \frac{C_6}{R_{AB,g}^6} f_{damp}(R_{AB}) \quad (3.14)$$

En esta ecuación,  $R$  presenta la distancia interatómica entre  $A$  y  $B$ ,  $C_6$  es el coeficiente de dispersión para los pares  $AB$ ,  $s_6$  es un factor de escalamiento dependiente del método a utilizar y  $f_{damp}$  es un factor de amortiguamiento determinado por:

$$f_{damp}(R_{AB}) = \frac{1}{(1 - \exp(-\frac{\gamma R_{AB}}{(R_0^{AB}-1)}))} \quad (3.15)$$

en donde  $\gamma$  representa un factor de inclinación de la función de amortiguamiento,  $R_{AB}$  es la distancia entre los átomos  $A$  y  $B$ ; y  $R_0$  es la suma de los radios de van der Waals.

La TFD en el contexto de Kohn-Sham también ha sido implementada para sistemas extendidos. En los sólidos cristalinos, la estructura espacial está formada por arreglos de átomos de manera periódica, por lo que para su manejo en la aproximación teórica se considera una pequeña región del espacio que contenga toda la información necesaria (celda unitaria), para reproducir todo el sólido al aplicar la condición de periodicidad en una malla. Para el cálculo

de la densidad electrónica en un sistema periódico, es necesario que también cubra esta condición de periodicidad, por lo que la función de onda asociada al sistema químico en estudio debe cumplir con el teorema de Bloch:

$$\psi_k(\mathbf{r}) = e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{r}}u_i(\mathbf{r}) \quad (3.16)$$

donde el vector  $\mathbf{r}$  están asociados con la malla real del sistema, mientras que el vector  $k$  está relacionado con otro tipo de espacio, llamado espacio recíproco de la malla. Los puntos del espacio recíproco  $k$  y los puntos de la malla real cumplen con la siguiente relación:

$$e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{r}} = 1 \quad (3.17)$$

En la ecuación 3.16, se observa que la función de onda contiene tanto una función asociada la malla directa como un término similar a que hay en la transformada de Fourier. Este término se relaciona con la fase de la función  $u_i(\mathbf{r})$ , lo que permite la descripción independiente de los electrones pertenecientes a cada sistema químico con condiciones periódicas. De manera similar, es posible la construcción de una celda primitiva en el espacio recíproco, la cual es denominada la zona de Brillouin. Además, también se puede generar una región que, por simetría, permita la reconstrucción de toda la malla del sistema, llamada la zona reducida de Brillouin.

### 3.1.1. Funciones de base en sistemas extendidos

En la práctica, un método para usar el teorema de Bloch es la representación de la función de onda como un conjunto de funciones de base centradas en las posiciones atómicas (conjunto de bases localizadas), que por sus características son adecuadas para tratar sólidos moleculares [29]. Los orbitales usando estas funciones de base se representan como:

$$\psi_k(\mathbf{r}) = \sum_{\lambda}^L \sum_{\mu}^M C_{\mu,\mathbf{k}}^{\lambda} \phi_{\mu,\mathbf{k}}(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{\lambda}) \quad (3.18)$$

donde  $L$  representa el número de posiciones en la malla y  $M$  el número de funciones centradas en las posiciones  $r_{\lambda}$ . Las funciones de base, por el teorema de Bloch, toman la forma:

$$\phi_{\mu,k}(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{\lambda}) = \frac{1}{\sqrt{N_{cell}}} \sum_{\mathbf{g}} e^{i\mathbf{k}\cdot\mathbf{g}} \phi_{\mu}(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{\mu} - \mathbf{g}) \quad (3.19)$$

en donde  $\mathbf{g}$  pertenece a los puntos de la malla real y  $N_{cell}$  el número de celdas involucradas en la El método de Kohn-Sham se ha implementado usando este tipo de funciones de base en diversos códigos de estructura electrónica de sólidos [26].

## 3.2. Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas

La teoría cuántica de átomos en moléculas (TCAM) desarrollada por Bader [30] tiene como idea principal el análisis de la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$  en el espacio real y el correspondiente análisis diferencial. Este análisis brinda la información suficiente para relacionar conceptos matemáticos de cálculo diferencial con los correspondientes en la química, principalmente para describir la naturaleza del enlace químico, la estructura química y sobre todo un esquema de partición para poder definir al átomo en una molécula. Todo ello con la construcción de herramientas teóricas mediante el análisis del gradiente,  $\nabla\rho(\mathbf{r})$ , el laplaciano  $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ , de los puntos críticos de la densidad electrónica obtenida.

### 3.2.1. Gradiente de la densidad electrónica y mapa de trayectorias

El gradiente es un operador diferencial que aplicado a una función puede definirse como la derivada direccional de una función, en el que el vector resultante apunta en la dirección del cambio de razón máximo. Por lo tanto, el gradiente de una función permite pasar de un campo escalar a un campo vectorial . Por ejemplo, la función  $f(x, y) = -(x^2 + y^2)$  definida en  $\mathbb{R}^3$  (Figura 3.1 a ) es un paraboloides que muestra un máximo. La gráfica tridimensional en este caso no presenta mayor dificultad. También es posible estudiar el comportamiento de la función mediante la construcción de curvas de nivel. Cada curva representan la zonas donde la magnitud de la función estudiada es constante, idea que puede ser comparada con los mapas topográficos que se usan para describir el relieve de alguna región montañosa por ejemplo. En el caso del paraboloides, las curvas de nivel correspondientes se presenta en la Figura 3.1 b. Estas representaciones nos permiten estudiar cómo se comporta la función con respecto a las variables  $x$  y  $y$ . Para obtener información acerca de cómo cambia la función

con respecto de estas variables, se hace uso del gradiente. El gradiente contiene una colección de vectores que señala la dirección o direcciones en donde se da la razón de cambio máximo. Este conjunto de vectores forman el campo vectorial de la función, que para este paraboloides en especial están graficados en la Figura 3.1 c).

A diferencia del ejemplo anterior, la densidad electrónica  $\rho(\mathbf{r})$  está definida en un espacio  $\mathbb{R}^4$ , por lo que es imposible obtener un gráfico completo, siendo necesario el uso de curvas de nivel en diferentes planos. Tomando la molécula del diborano como ejemplo, (ver Figura 3.2 a), para dibujar la densidad electrónica de manera tridimensional y sus respectivas curvas de nivel, se tomó un plano transversal a la molécula (Figura 3.2 b y Figura 3.2 c).

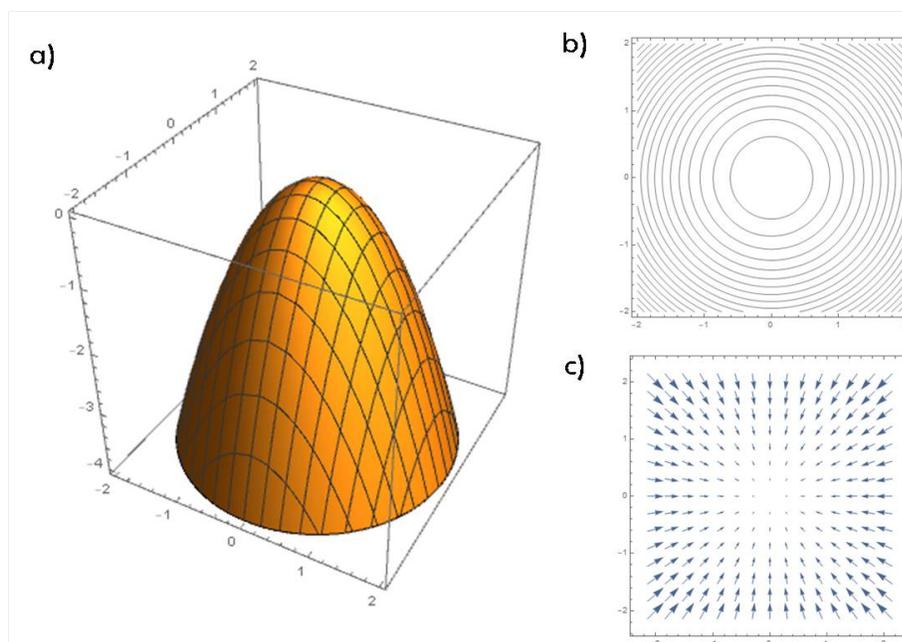


Figura 3.1: a) Paraboloides, b) curvas de nivel del paraboloides, c) campo vectorial del gradiente

El gradiente de la densidad dentro de la TCAM es usado para la construcción de un gráfico llamado mapa de trayectorias. El mapa de trayectorias es la unión de los vectores de gradiente cuando estos tienden a ser muy pequeños, lo que da origen a una serie de líneas ortogonales a las curvas de nivel de la  $\rho(\mathbf{r})$ , además de una dirección de máxima razón de cambio, que en este caso coincide con las posiciones nucleares, llamados atractores. Esta línea de trayectorias por lo tanto tienen un inicio y un final, acabando por lo tanto en el atractor nuclear, como lo muestra el diborano en la Figura 3.3. La construcción del mapa de trayectorias es importante para la construcción de un esquema de partición molecular y

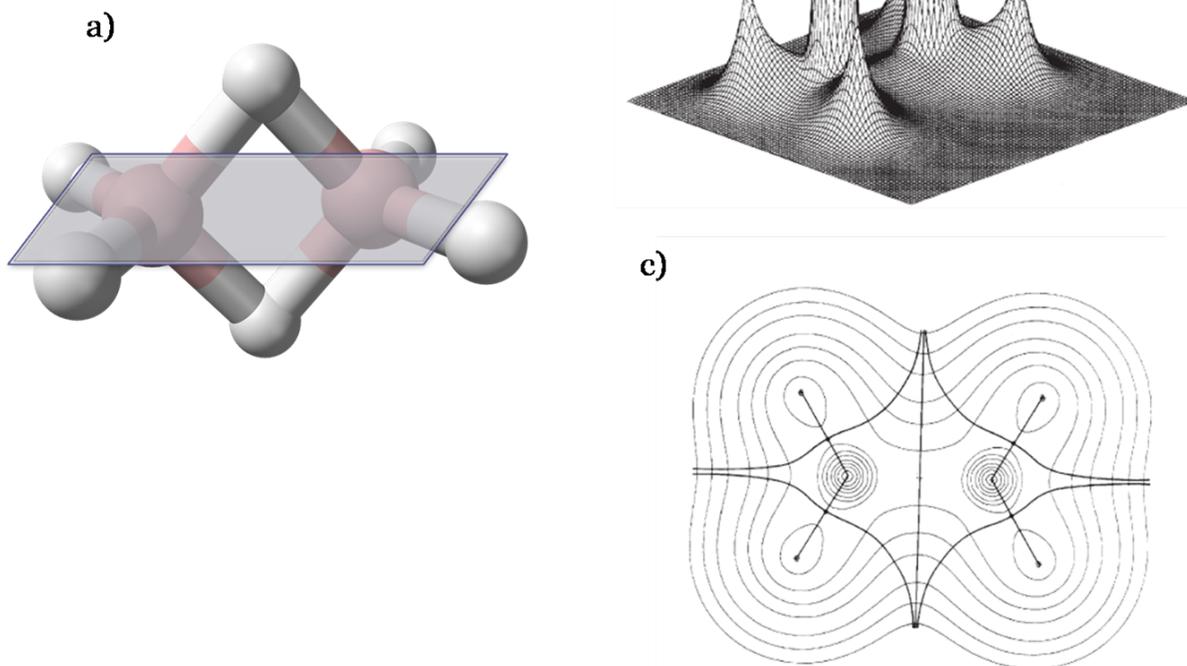


Figura 3.2: a) Diborano; b) mapeo 3D de la densidad electrónica en el plano de corte; c) curvas de nivel de la densidad electrónica, tomada de la ref. [30]

dar una definición de lo que es un átomo en una molécula. Para esto, se delimita el espacio proveniente del atractor y el conjunto de trayectorias (llamado cuenca molecular) mediante una superficie que cumpla esta condición:

$$\nabla\rho(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{r}) = 0 \quad (3.20)$$

denominada superficie interatómica, donde  $n(\mathbf{r})$  es el vector normal a la superficie que cumpla la condición expresada en la ecuación 3.20. Por lo tanto, la TCAM define a un átomo en una molécula como una región dominada por un atractor y su correspondiente cuenca atómica delimitada por una superficie interatómica.

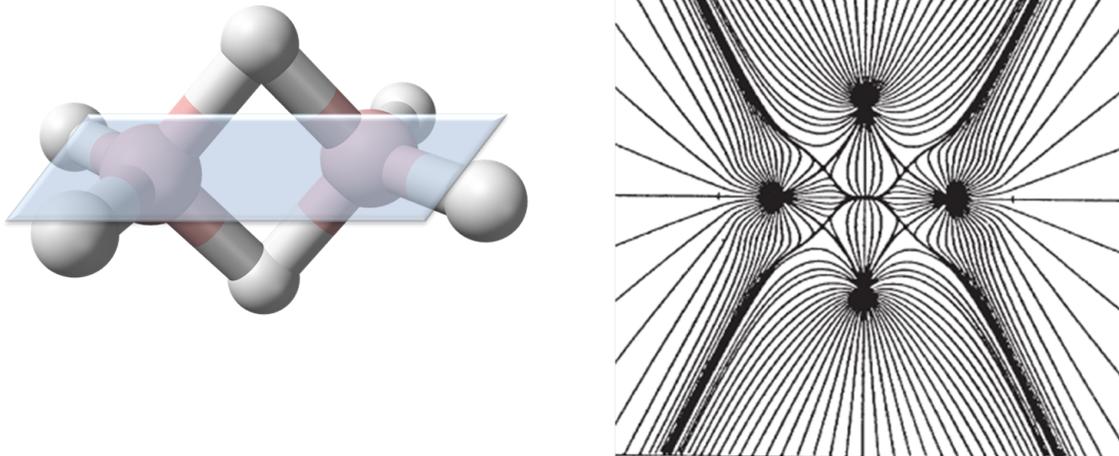


Figura 3.3: Mapa de trayectorias del diborano, tomada de la ref. [30]

### 3.2.2. Puntos críticos de la densidad electrónica

En el análisis diferencial, los puntos críticos de la densidad electrónica tienen relevancia por la información que pueden brindar en la descripción de la estructura molecular. Para darle sentido químico a cada uno de estos puntos, se han clasificado mediante criterios matemáticos propuestos por Bader como rango y firma  $(\omega, \sigma)$ . [31, 32] El rango,  $\omega$ , determina el número de curvaturas diferentes de cero ubicados en los puntos críticos, que en el caso de un sistema de tres variables, el máximo de curvaturas obtenidas es de tres. En el caso de la firma  $\sigma$  es la suma algebraica de los signos de los valores propios del hessiano que es la matriz de las segundas derivadas de la densidad (Ec. 3.21):

$$H\rho(\mathbf{r}) = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z^2} \end{pmatrix} \quad (3.21)$$

En general, en los sistemas químicos, la clasificación de los puntos críticos es la siguiente:

- (3,-3) Todas las curvaturas en  $\rho(r_{CP})$  son negativas, por lo que la densidad se comporta como máximo local. Esto es un indicador de la presencia de un electroatractor o núcleo (NCP).

- (3,-1) Dos curvaturas en  $\rho(r_{CP})$  son negativas, por lo que la densidad se comporta como un máximo local en el plano donde están definidas. Este punto crítico está asociado a la presencia de un enlace, por lo que es denominado punto crítico de enlace (BCP)
- (3,+1) Dos las curvaturas en  $\rho(r_{CP})$  son positivas, por lo que la densidad se comporta como un mínimo local en el plano donde están definidas. Se asocia a un punto crítico de anillo (RCP).
- (3,+3) Todas las curvaturas en  $\rho(r_{CP})$  son positivas, por lo que la densidad se comporta como mínimo local. Es nombrado como punto crítico de caja (CCP).

donde  $\rho(r_{CP})$  representa los puntos críticos de la densidad.

Existen los casos en la que las curvaturas diferentes de cero son menores a 3, lo que matemáticamente representa un espacio topológico en transición, que puede ser interpretado químicamente como indicio de la inestabilidad en la estructura química, asociado a la formación y ruptura de enlaces o la presencia/ausencia de interacciones ya sea intra o intermoleculares. En el caso del uso de una estructura estable (3 curvaturas diferentes de 0), la TCAM propone la construcción de un esquema que permita ver la conectividad entre los puntos críticos nucleares y los puntos críticos de enlace. De esta manera se obtiene la estructura de la especie química en un esquema denominado gráfico molecular. La molécula de diborano usada en el ejemplo anterior se muestra en la Figura 3.4 con el gráfico molecular obtenido de su densidad.

Anteriormente se ha usado el concepto de estructura molecular, concepto asociado con los modelos de tubos y esferas para representar una molécula. Este concepto en el uso químico común es tomado como sinónimo de la palabra geometría, por lo que su uso es indistinto. La TCAM ha abordado estos dos conceptos, debido a su ambigüedad, mediante el uso de algunas propiedades matemáticas como lo son la geometría y la topología. En el caso de la geometría molecular, dos moléculas son iguales si las distancias distancias y ángulos de enlace lo son, si no es el caso se consideran diferentes. En el análisis topológico, se estudia la equivalencia de las dos moléculas mediante la conectividad de los puntos críticos, por lo que si tomamos el ejemplo anterior, si ambas moléculas presentan la misma conectividad pese a la distinción de

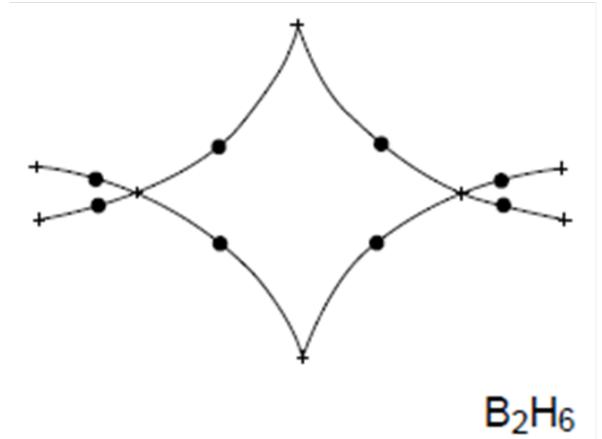
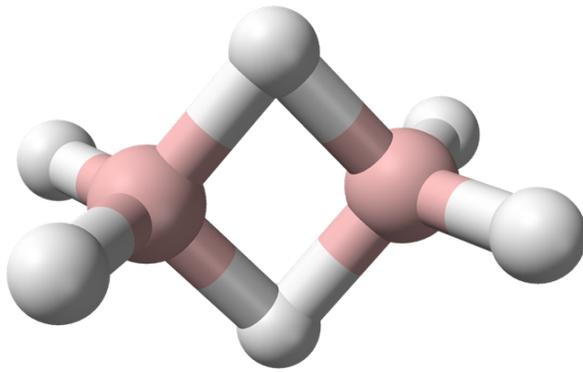


Figura 3.4: Gráfica molecular del diborano, tomada de la ref. [30]

parámetros geométricos, estamos hablando de una molécula estructuralmente equivalente a la otra. En este sentido, la TCAM permite emitir una diferenciación de conceptos químicos a partir del análisis matemático espacial de la  $\rho(\mathbf{r})$ , cosa que es importante en sistemas químicos donde la estructura y la geometría participan de manera activa como lo es en los cristales.

### 3.2.3. Teoría del virial local y laplaciano de la densidad electrónica

Otro descriptor importante en el análisis topológico es el valor del laplaciano de la densidad,  $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ , el cual está formado por las segundas derivadas espaciales. Este a su vez puede verse como la divergencia del gradiente de una función, por lo que su aplicación devuelve un campo escalar. También es posible relacionar el laplaciano con la matriz hessiana como la suma la suma de sus eigenvalores, esto es  $\nabla^2\rho(\mathbf{r}) = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3$ .

¿Qué información brinda el laplaciano de la densidad electrónica? En el caso de los puntos críticos, que son los sitios de interés químico, el laplaciano da información sobre la concentración ( $\nabla^2\rho(\mathbf{r}) < 0$ ) o la dispersión ( $\nabla^2\rho(\mathbf{r}) > 0$ ) de la densidad electrónica en el punto crítico, que en términos químicos puede ser ocupado como criterio de localización o deslocalización de los electrones. Otra información que da el Laplaciano es la energía de las interacciones en los puntos críticos mediante el uso del teorema del virial local y la ley de la conservación de la energía . Para una geometría de equilibrio, este teorema se expresa como:

$$\frac{1}{4}\nabla^2\rho(\mathbf{r}) = 2G(\mathbf{r}) + V(\mathbf{r}) \quad (3.22)$$

donde  $G(\mathbf{r})$  y  $V(\mathbf{r})$  son las funciones que representan la densidad de energía cinética y potencial respectivamente. Además, es posible obtener la densidad de energía electrónica total del sistema  $H(\mathbf{r})$  mediante:

$$H(\mathbf{r}) = G(\mathbf{r}) + V(\mathbf{r}) \quad (3.23)$$

Una ventaja de obtener criterios energéticos de los puntos críticos de enlace, es la capacidad de usarlos como discriminantes del tipo de enlace o interacción presente. Por ejemplo, en los puntos críticos de enlace, el signo de  $H(r_{BCP})$  se usa como medida de covalencia, un valor de  $H(r_{BCP}) < 0$  indica el predominio de la energía potencial del sistema en un punto, con respecto a la cinética resumiéndose en un carácter covalente. También puede utilizarse la relación  $-G(r_{BCP})/V(r_{BCP})$ , que para valores mayores a 1, describe la presencia de una interacción no covalente. Grabowski usa los estudios hechos por Matta y col. [33] para clasificar el tipo de interacción en los puntos críticos de enlace como compartidas y de capa cerrada, utilizando tanto el laplaciano como otros descriptores energéticos (Figuras 3.5, 3.6).

En los sólidos cristalinos, especialmente los cristales moleculares, las fuerzas de dispersión y puentes de hidrógeno tienen gran relevancia en su estructura. Existen varios trabajos en donde la TCAM ha sido utilizada para caracterizar puentes de hidrógeno, mayormente en sistemas moleculares. Para determinar la existencia de puentes de hidrógeno, Koch y Popelier [34], propone algunos de los siguientes criterios:

- Existe una trayectoria de enlace entre el átomo de hidrógeno y el aceptor ( $\mathbf{H} \cdots \mathbf{B}$ ) y por lo tanto un punto crítico de enlace.
- Densidad electrónica alta en el punto crítico, en el intervalo de 0.002-0.034 u.a.
- El valor del laplaciano en el punto crítico está dentro de 0.024-0.139 u.a. Un laplaciano positivo indicará un puente de hidrógeno de carácter dispersivo, mientras que un valor negativo indica uno de carácter covalente.

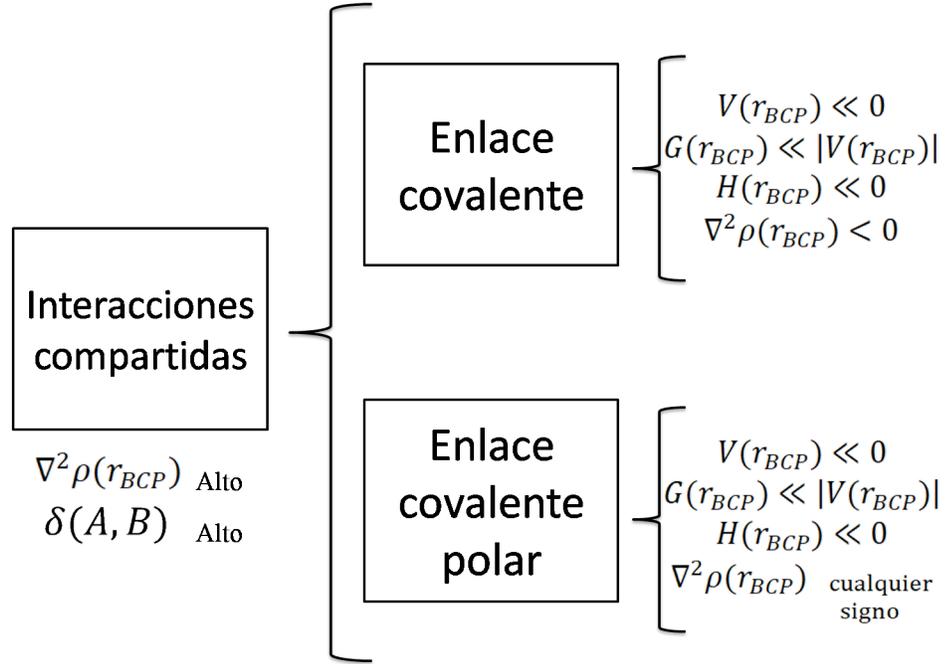


Figura 3.5: Interacciones compartidas, tomada de la ref [33]

- Pérdida de carga en el átomo de hidrógeno, que es posible visualizar al integrar las cuencas atómicas.

En conclusión, el análisis diferencial de la TCAM brinda información variada sobre la estructura y las interacciones existentes dentro de un cristal, principalmente en el estudio de los puntos críticos de enlace, de interés para el análisis de interacciones no covalentes con un enfoque local.

### 3.3. Índice de interacciones no covalentes

El índice de interacciones no covalentes (INC) propuesta por Johnson y col., [35] se basa en la construcción de isosuperficies relacionadas con el gradiente reducido de la densidad, un concepto que proviene de la teoría de funcionales de la densidad definido como:

$$s(\mathbf{r}) = \frac{1}{2(3\pi)^{1/3}} \frac{|\nabla \rho(\mathbf{r})|}{\rho(\mathbf{r})^{4/3}} \quad (3.24)$$

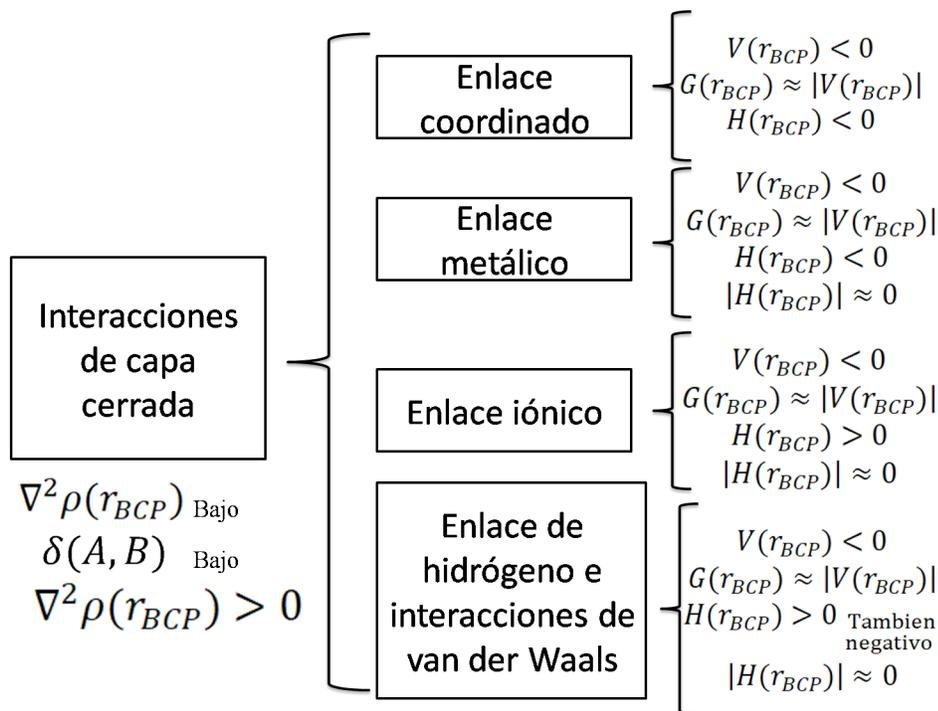


Figura 3.6: Interacciones de capa cerrada, tomada de la ref [33]

El gradiente reducido de la densidad  $s(\mathbf{r})$  es una función adimensional que está relacionada con la desviación que existe en la densidad del sistema químico en estudio con respecto de la densidad del gas de electrones, por lo que es una medida del grado de inhomogeneidad de la densidad. Así, si el valor de  $s(\mathbf{r})$  es pequeño y de  $\rho(\mathbf{r})$  también, se referirá a una zona donde hay interacciones no covalentes, mientras que la presencia de una  $s(\mathbf{r})$  con valores cercanos a 0 y  $\rho(\mathbf{r})$  grande, se dará cuenta de un enlace covalente, lo cual es compatible con la idea del valor del gradiente y el laplaciano descrito en la TCAM. [35, 36]

El índice INC se basa en el estudio del comportamiento de  $s(\mathbf{r})$  y de  $\rho(\mathbf{r})$  para valores pequeños, aproximadamente  $s(\mathbf{r}) = 0,5$ . La asociación de las diferentes interacciones se hizo a partir moléculas modelo, en donde se observó la existencia de picos en diferentes regiones de la densidad (Ver Figura 3.7). El pico en la región negativa de la densidad perteneciente al dímero de agua, da un indicio de la interacción atractiva debida al puente de hidrógeno. El dímero de metano, correspondiente a interacciones meramente de dispersión presenta picos en la región de  $\rho(\mathbf{r}) \approx 0$ , por lo que esta región se asocia a interacciones de caracter dispersivo. Por último, en el caso del biciclo-2,2,2-octano, el índice INC muestra en la región positiva picos que son asociados a interacciones repulsivas (Figura 3.7). En general, el índice INC

reporta el mismo comportamiento del comportamiento de  $s(\mathbf{r})$ , ya sea que la densidad se haya obtenido por medio del cálculo de estructura electrónica, la densidad promolecular o la experimental.

Lo anterior sugiere que para identificar cada tipo de interacción, se multiplique la densidad por el signo del segundo eigenvalor de la matriz hessiana de la densidad electrónica,  $\lambda_2$ . Un valor de  $\lambda_2 > 0$ , identifica a una interacción repulsiva, mientras que un valor  $\lambda_2 < 0$  a una atractiva electrostática. En el caso especial de las interacciones de dispersión, con base en el estudio de dímeros de metano y de benceno, en donde existe una mayor interacción de carácter dispersivo, el índice INC muestra la presencia de picos en  $\rho(\mathbf{r}) \approx 0$ . [35, 37] Por medio de estos criterios, se construye una escala de colores, en la que el azul se asocia a las interacciones atractivas electrostáticas, el verde para las tipo dispersivas y el rojo para las de tipo repulsiva, como lo muestra la Figura 3.8. A este tipo de isosuperficies se les denomina isosuperficies INC.

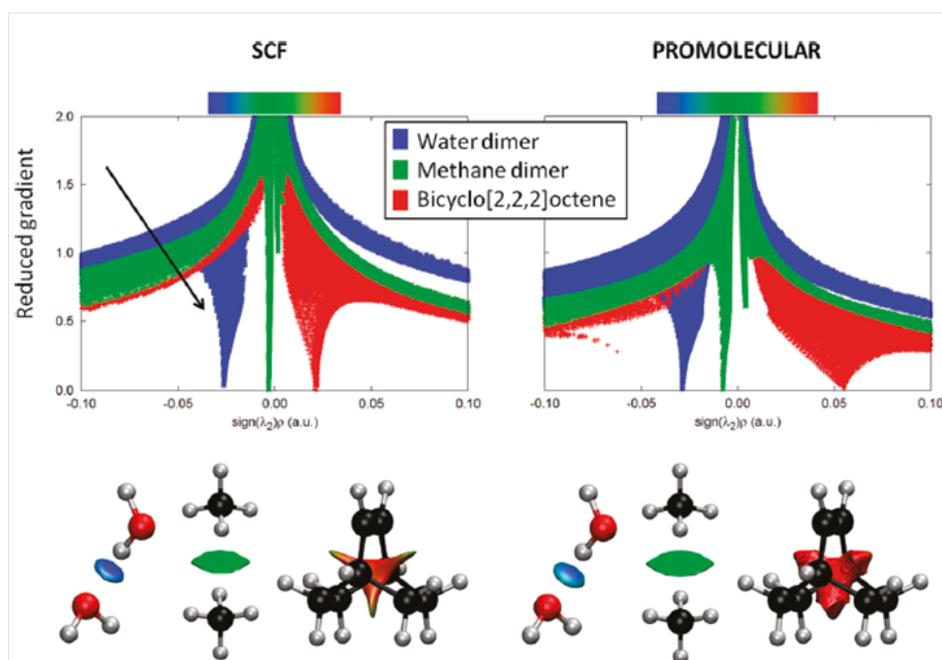


Figura 3.7: Comparación de  $s(\mathbf{r})$  en 3 dímeros de moléculas distintas y 2 densidades, tomada de la ref. [35]

En el caso de los sólidos cristalinos, el análisis INC permite visualizar las interacciones que intervienen en la estabilización del cristal, como es el caso del ácido oxálico, en donde existen tanto interacciones electrostáticas debidas a los puentes de hidrógeno, así como interacciones

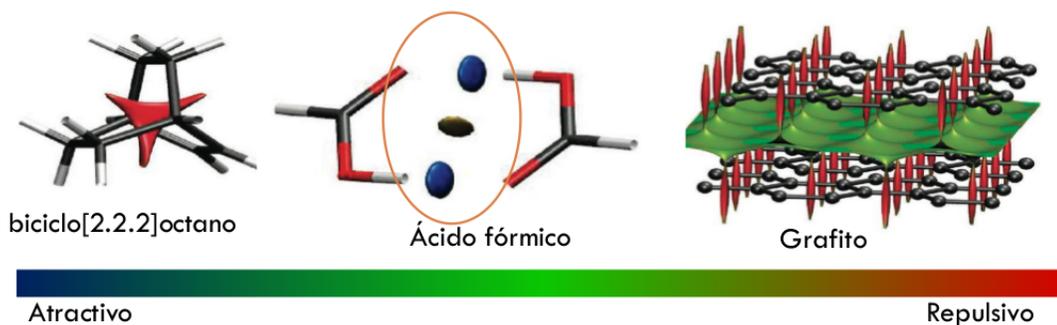


Figura 3.8: Código de colores de las isosuperficies de  $s(\mathbf{r})$  para asignar el caracter de las interacciones no covalentes, tomada de la ref. [38]

de caracter dispersivo (Figura 3.9).

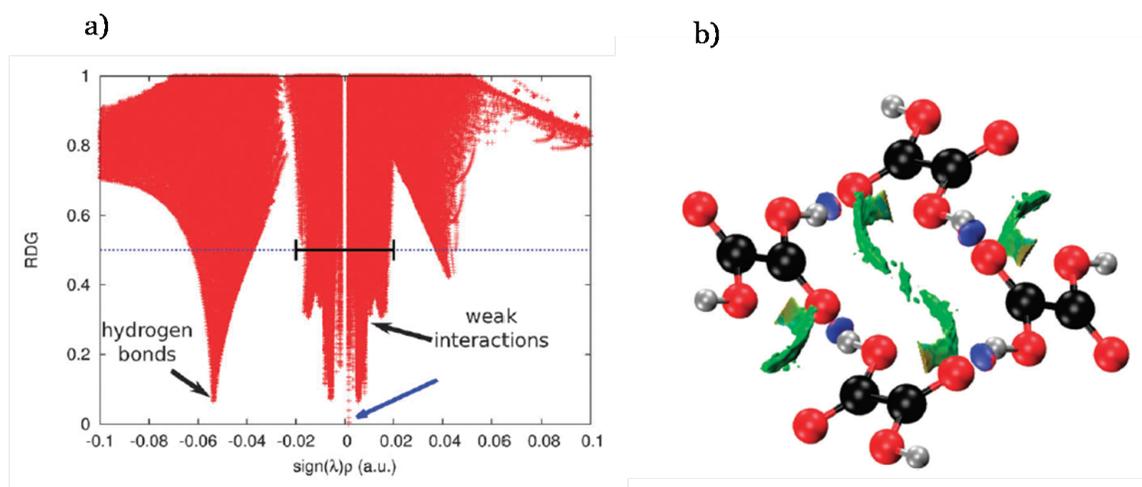


Figura 3.9: Índice INC en cristal de ácido oxálico, tomada de la ref. [38]

Para los puentes de hidrógeno, Contreras-García y col. [38] variaron la distancia intermolecular de un dímero de agua para verificar el comportamiento característico de la isosuperficie situada entre las dos moléculas. En general, además de una zona en forma de disco bien definida, existe una evolución en el color cuando se acorta la distancia. Mientras que a una distancia grande, la isosuperficie es pequeña y de color verde, cuando se van acercando las moléculas de agua, empiezan a acrecentarse el disco y toma una tonalidad azul, empezando por el centro. Una vez pasada la distancia de equilibrio, la isosuperficie empieza a tomar una tonalidad roja en la periferia de la isosuperficie, esto es, un aumento de la repulsión por el acortamiento de la distancia intermolecular. Esta descripción cualitativa permite una relación visual entre el análisis de la isosuperficie  $s(\mathbf{r})$  ubicado en el puente de hidrógeno y su

fortaleza (Figura 3.10).

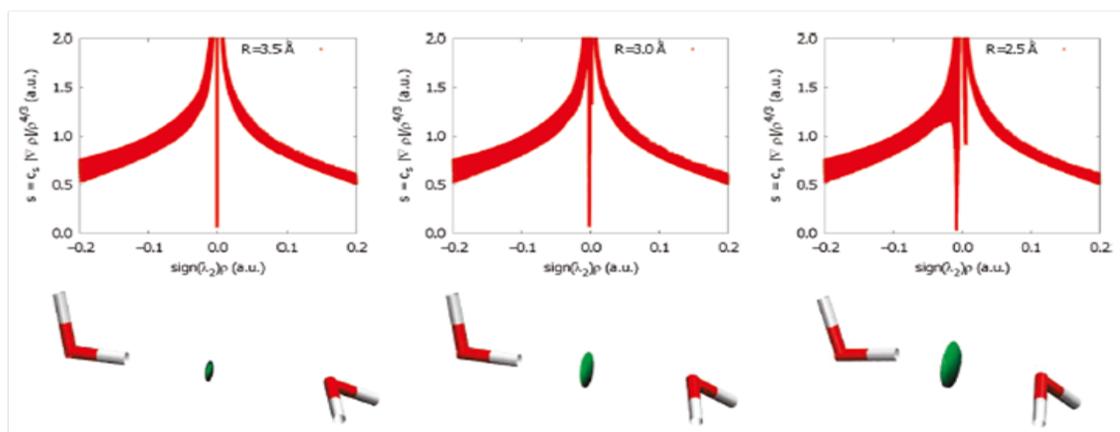


Figura 3.10: Índice INC en dímero de agua, tomada de la ref. [38]

Una particularidad que ha presentado esta técnica, es la predicción de puntos críticos que la TCAM no presenta, cuando la estructura del sistema indica que debería haberlo. Contreras y col. [36] en otro de sus trabajos, utilizaron tres dialcoholes que forman puentes de hidrógeno intramoleculares: 1,2 etanodiol (ED), 1,3 propanodiol (PD) y 1-4 butanodiol (BD). El análisis por la TCAM reveló que si bien en el PD y BD existe un punto crítico esperado en la formación del puente de hidrógeno, este no sucede con el ED, mientras que el índice INC sí da un indicio de su existencia mediante la isosuperficie característica [36].

La  $s(\mathbf{r})$  con respecto a la  $\rho(\mathbf{r})$  correspondiente a las moléculas ED y PD, presentan diferencias en los picos característicos de las interacciones. Mientras que en el PD, la gráfica reproduce los punto críticos de la TCAM en  $s(\mathbf{r}) = 0$ , no sucede así en el caso de la ED. Al contrario, los picos característicos jamás toma el valor de  $s(\mathbf{r}) = 0$  como se observa en la Figura 3.11. Esto sugiere que el índice INC, que involucra a la  $\rho(\mathbf{r})$ , reproduce dos tipos de puntos críticos, los tipo TCAM y los no-TCAM. Boto y col. [39], en el desarrollo de una teoría que dé sustento al índice INC, presentan una explicación de este resultado.

A pesar de lo descrito anteriormente, el índice INC presenta dificultades en asociar el signo de  $\lambda_2$  con la interpretación química propuesta. En el caso del biciclo-2,2,2 octano, la interpretación química sugerida por este análisis da como resultado una estructura inestable.

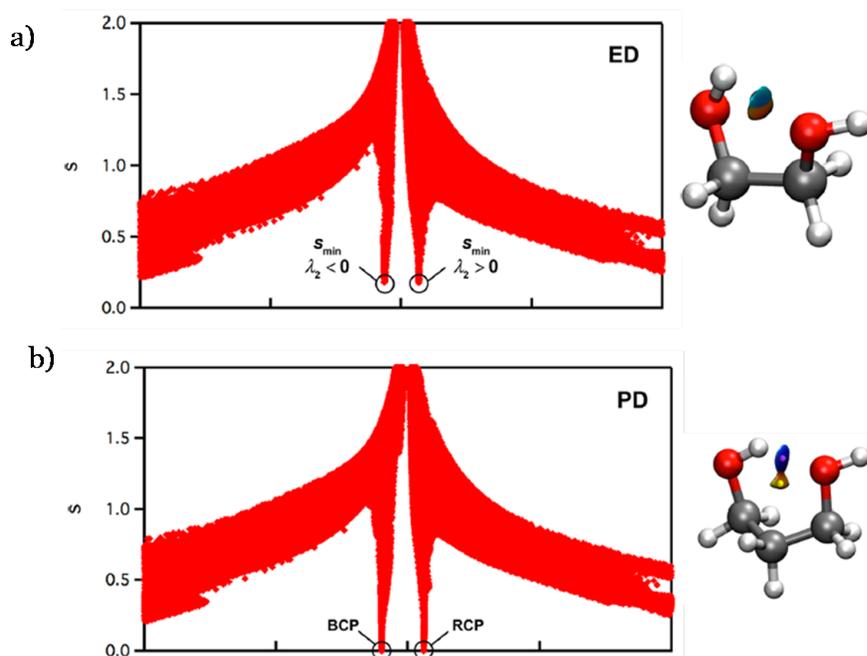


Figura 3.11: Índice INC del 1,2 etanodiol y 1,3 propanodiol, tomada de la ref. [36]

Así, el índice INC es una buena herramienta que da información de tipo cualitativo acerca de las interacciones no covalentes que hay en un sistema químico de manera visual, además de ser computacionalmente accesible.

### 3.4. Análisis semiclásico de la energía de interacción

Una de las evidencias de la existencia de fuerzas atractivas que mantienen unidas a átomos y moléculas es la existencia de la fase condensada en la naturaleza, mientras que la resistencia a la compresión demuestra la existencia de fuerzas repulsivas que evitan el acercamiento más allá de una distancia interatómica o intermolecular, por lo que un equilibrio entre ambas determina el arreglo molecular de un cristal.

Una forma de aproximar la energía correspondiente a cada una de las interacciones existentes entre las moléculas en un arreglo cristalino, es la aproximación de interacción entre pares. Esto es, considerar que la energía total del sistema está compuesta por la suma de las energías de las moléculas no interaccionantes más la energía de interacción entre dos

moléculas:

$$W = \sum_i^N W_i + \sum_i \sum_{j>i}^N U_{ij} \quad (3.25)$$

En donde  $W$  es la energía total del sistema,  $W_i$  es la energía de la  $i$ -ésima molécula y  $U_{ij}$  es la energía de interacción entre pares por las moléculas  $i$  y  $j$ . En la práctica, es posible conocer la energía total del sistema y la energía de las moléculas aisladas, por lo que la energía de interacción  $U_{int}$  podría obtenerse como primera aproximación a partir de la ecuación 3.25:

$$U_{int} = \sum_i \sum_{j>i}^N U_{ij} = W - \sum_i^N W_i \quad (3.26)$$

También es posible realizar una descomposición energética de las interacciones por medio de la teoría de perturbaciones. En esta teoría, se trata al hamiltoniano del sistema como una suma de hamiltonianos, uno ya conocido llamado no perturbado, y el otro que corresponde a la perturbación, que de acuerdo los términos resultantes en cada orden de la perturbación, se le puede asignar un significado físico. En el caso de las interacciones intermoleculares, se puede asignar a las perturbaciones la deformación de la densidad electrónica de una molécula  $A$  por la presencia de una molécula  $B$ , esto en el caso más simple que solo contempla la interacción por pares. Debido a que existe en las moléculas una distancia de equilibrio que delimita el traslape de la nube electrónica de ambas moléculas, es necesario tratar el sistema en dos casos, uno cuando no hay traslape de la densidad electrónica asociada a las interacciones de largo alcance, y otra en las que sí hay traslape de la densidad electrónica característico en las zonas de corto alcance.

La energía de interacción en este trabajo se calculó mediante la metodología del análisis semiclásico de la energía propuesta por Turner y col., [40] en la que a partir del uso de ecuaciones semiempíricas basadas en la teoría de perturbaciones, ya ampliamente desarrollada por Stone, [41] es posible descomponer la energía de interacción en las siguientes contribuciones en el caso de sistemas cristalinos:

$$E_{int} = k_{elec}E_{elec} + k_{pol}E_{pol} + k_{dis}E_{dis} + k_{rep}E_{rep} \quad (3.27)$$

en la que  $E_{int}$  es la energía de interacción total por dímero,  $E_{elec}$  es la energía electrostática calculada de manera directa,  $E_{pol}$  es la energía de polarización total, que se calcula como la

suma de las energías de polarización de cada monómero, y se obtiene de la siguiente forma:

$$E_{pol} = |\mathbf{F}_A|^2 \alpha_{mean,B} + |\mathbf{F}_B|^2 \alpha_{mean,A} \quad (3.28)$$

donde  $\mathbf{F}_A$  y  $\mathbf{F}_B$  son los campos eléctricos generados por las moléculas A y B, respectivamente; y  $\alpha_{mean,A}$  y  $\alpha_{mean,B}$  sus las polarizabilidades. La suma que está en la ecuación 3.28 describe la deformación de la densidad electrónica de A debida a la presencia de B y viceversa. La  $E_{dis}$  se calcula mediante la aproximación de Grimme D2; [19] y la energía de repulsión se calcula como el producto antisimétrico de espín orbitales de dos monómeros correlacionados, como lo propone el esquema de Su y col. [42] Además, cada contribución está multiplicada por una función de peso obtenida mediante un análisis estadístico del estudio de diferentes sistemas cristalinos para ajustar las energías [40].

Este esquema de partición, pese a conservar el significado físico de cada contribución, puede variar considerablemente con respecto a otros métodos de cálculo, por lo que es necesario que los valores de la energía sean ajustados por factores de peso  $k$ . Estos factores fueron obtenidos mediante la comparación de la energía de 232 pares moleculares obtenidas por este método y los calculados con B3LYP con corrección de contrapeso para la eliminación del error por superposición de conjunto de bases y la adición de la dispersión por la ecuación de Grimme, por lo que factores de peso obtenidos no cambian con respecto del sistema utilizado (Ver Tabla 1 de la referencia [40]).

### 3.5. Esquema de partición por densidades promoleculares y vacíos

Una manera de tratar la densidad del cristal es mediante el uso de densidades promoleculares, esto es, la densidad esférica centrada en los átomos pertenecientes a las moléculas. Su uso ha motivado la definición de un esquema de partición de un cristal por la definición de superficie de Hirshfeld, y también el concepto de vacíos en un cristal. La superficie de Hirshfeld nace bajo una idea similar a la TCAM, que es el definir una molécula en un cristal, y la forma en que está definida es muy simple e intuitiva. [43] Este esquema fue propuesto

a partir del modelo de partición de Hirshfeld, quien define una función de peso  $\omega_A(\mathbf{r})$  para cada átomo en una molécula:

$$\omega_A(\mathbf{r}) = \frac{\rho_i^{at}(\mathbf{r})}{\sum_i \rho_i^{at}(\mathbf{r})} \quad (3.29)$$

Donde  $\rho_i^{at}(\mathbf{r})$  es la densidad promedio esférica de un átomo  $i$  de una molécula. Así, un átomo como fragmento de una molécula puede ser definido como:

$$\rho_i^{at}(\mathbf{r}) = \omega_A(\mathbf{r})\rho^{mol}(\mathbf{r}) \quad (3.30)$$

Dado que la densidad electrónica nuclear presenta un pico en la posición nuclear, la función de peso se define como una función escalar continua en tres dimensiones. Tomando esta idea, es posible aplicar el mismo concepto pero en el caso de una molécula en un cristal:

$$\omega_A(\mathbf{r}) = \frac{\rho_{promolecula}(\mathbf{r})}{\rho_{procrystal}(\mathbf{r})} \quad (3.31)$$

Donde  $\rho_{promolecula}(\mathbf{r})$  y  $\rho_{procrystal}(\mathbf{r})$  son las densidades de la promolécula y el procrystal respectivamente. En esta partición  $\omega_A(\mathbf{r})$  es una función continua con valores entre  $0 < \omega_A(\mathbf{r}) < 1$ , el valor uno se toma en el núcleo a, y cero a distancias lejanas. Entre las isosuperficies de  $\omega_A(\mathbf{r})$ , la de mayor interés es cuando la función se encuentra exactamente a la mitad  $\omega_A(\mathbf{r}) = 0,5$ , la cual ha sido denominada como isosuperficie de Hirshfeld y permite obtener información acerca de la molécula que queda dentro de la superficie y de sus vecinas. Las isosuperficies cubren alrededor del 95 % volumen total del cristal. [43]

Al igual que las superficies de Hirshfeld como esquema de partición, el uso de las densidades promoleculares lleva a la existencia de espacios vacíos, ya que este modelo da por hecho de que la densidad puede ser encerrada en un espacio esférico, deja zonas donde aparentemente no hay electrones. [22] Bader demostró que estas isosuperficies entre moléculas con valor de 0.002 u.a (una u.a corresponde a 6.748 e/Å) permite la contención del 98 % de la densidad electrónica en átomos como N y O, que corresponde al 30 % del volumen del cristal, mientras que una isosuperficie de 0.0003 u.a ocupa el 12.4 % del cristal, por lo en la práctica se usa este último valor como una buena aproximación principalmente en el estudio de materiales porosos. [22]



# Capítulo 4

## Metodología

Con los archivos CIF de cuatro estructuras experimentales de la urea cristalina, se obtuvieron los parámetros de malla, las coordenadas de los átomos y la simetría del cristal de la referencia [12]. Las estructuras experimentales fueron determinadas a temperatura de 296 K, y las presiones de 0.47, 0.80, 1.48 y 3.10 GPa, pertenecientes a la fases I, III y IV.

Se realizaron cálculos de estructura electrónica con la información anterior hasta llegar a la convergencia de la energía. Con el fin de elegir el número de puntos k adecuado, los cálculos fueron hechos para 18, 40 y 75 puntos k para la estructura en la fase I, y 27, 64, 125 de puntos k para las demás estructuras en la zona irreducible de Brillouin dentro del esquema de Monkhorst y Pack. [28] Se usaron los funcionales de intercambio y correlación B3LYP, PBE y PBE0, con la corrección de Grimme y los conjuntos de funciones de base 6-31G\*\* [44], 6-311G\*\* [45], y TZP [31] [46]. Una vez determinados los puntos k, se obtuvo la densidad electrónica de cada estructura experimental. Todos los cálculos se hicieron en el código Crystal14. [47]

La búsqueda de los puntos críticos de la densidad en los puentes de hidrógeno y los parámetros de estos puntos, así como el análisis del gradiente reducido se realizó con el código GPUAM. [48] El cálculo de las energías de interacción y los vacíos del cristal con una isosuperficie de 0.0003 u.a se obtuvieron con el paquete computacional CrystalExplorer. [49]



# Capítulo 5

## Resultados y análisis

Los resultados serán analizados según sus características locales y globales y sus consecuencias en la estructura del cristal. Dado que existen reportados 4 puentes de hidrógeno formados entre el grupo carbonilo y los hidrógenos de las aminas, estos últimos se clasificarán según las etiquetas de la Figura 5.1, siendo los A aquellos que participan en la formación de los puentes de hidrógeno de dos centros, mientras que los etiquetados con B son aquellos que forman puentes de hidrógeno con características similares a las moléculas quelantes.

### 5.1. Interacciones no covalentes en el cristal

El análisis de los puntos críticos realizado en las cuatro estructuras cristalinas de la urea mostraron puntos críticos de enlace en donde los parámetros geométricos (ver Anexo D) sugieren la presencia de puentes de hidrógeno, así como otros más, de los cuales hablaremos más adelante. El problema para designar la existencia de los puentes de hidrógeno por medio de este análisis, es que en la literatura solamente existen criterios como los propuestos por Popelier, con base en los estudios realizados mediante la aproximación de TFD en una serie de moléculas aisladas. Por lo tanto, en este análisis se emplearon los criterios que nos den un indicio de la presencia de puentes de hidrógeno, además de una aproximación a su energía de interacción mediante el uso de la ecuación de Espinosa-Molins-Lecomte. De manera com-

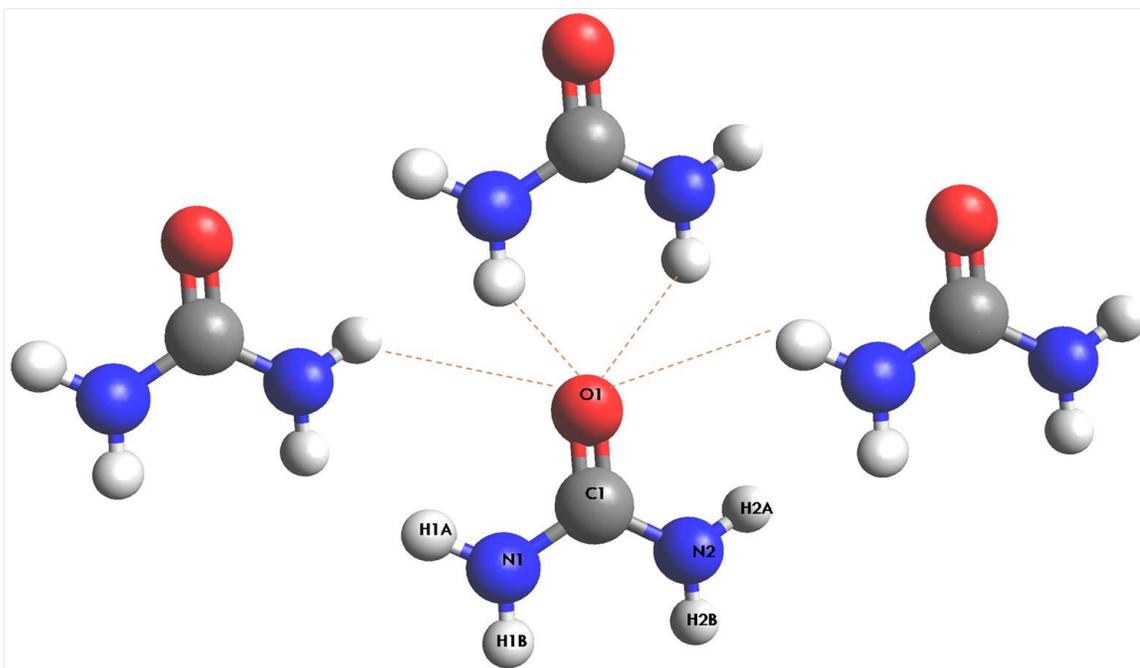


Figura 5.1: Esquema de la urea para el análisis de puentes de hidrógeno

plementaria, el análisis del índice INC permite visualizar la presencia de interacciones no covalentes por medio de las isosuperficies del gradiente reducido de la densidad, de manera particular, las presentes en los puntos críticos de enlace.

A partir del cálculo de estructura electrónica, mediante el uso de los tres funcionales de intercambio y correlación (B3LYP-D\*,PBE-D,PBE0-D) y los dos conjuntos de bases propuestos (6-31G\*\*,6-311G\*\*) y la aplicación tanto de la TCAM como del índice INC, se encontró que al menos en estos casos no hay diferencia en el uso tanto del funcional como del conjunto de bases. En el estudio no se hizo una relajación de los parámetros de malla para asegurar que la estructuras estudiadas fueran las fases reportadas experimentalmente, de la misma manera que se mantuvo fija la geometría de los átomos considerando las posiciones de la información experimental [12]. En los Anexos A y B se presenta toda la información de los criterios TCAM aplicado a los puentes de hidrógeno, mientras que en el Anexo C están las gráficas  $s(\mathbf{r})$  vs  $\rho(\mathbf{r})$  del estudio INC. En el caso del INC, la isosuperficie analizada en todos los casos fue de  $s(\mathbf{r}) = 0,40$ .

En la Tabla 5.1 se presentan de manera resumida los resultados encontrados para los diferentes descriptores de la TCAM, para describir el caracter de los puentes de hidrógeno

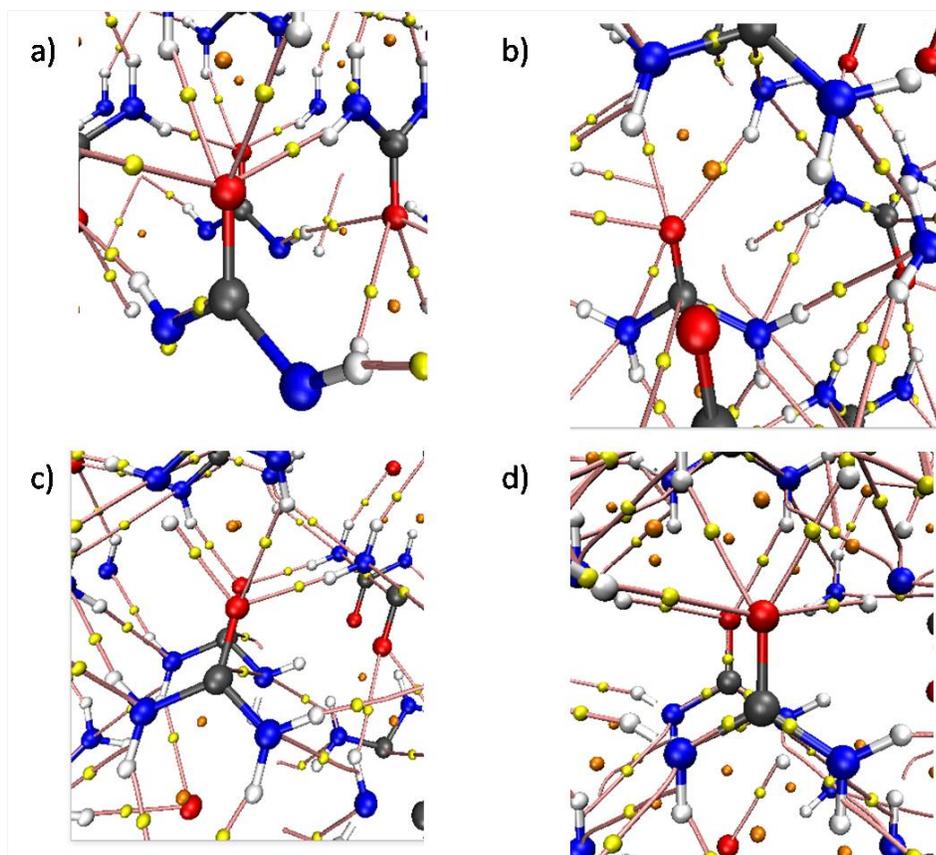


Figura 5.2: Gráficos moleculares de la urea cristalina a a)0.47 GPa, b)0.80 GPa, c)1.48 GPa y d)3.10 GPa

existentes, así como la energía de interacción calculada por la ecuación empírica de Espinosa-Molins-Lecomte. [50] En todos los casos, se cumplió la condición  $-G(r_{BCP})/V(r_{BCP}) > 1$ , parámetro que define la no covalencia de la interacción. Además, en las Figuras 5.2 y 5.3 se presentan parte del gráfico molecular y las isosuperficies INC de cada estructura respectivamente.

En la estructura correspondiente a la  $P= 0.47$  GPa, cada molécula presenta 4 puentes de hidrógeno generados en el carbonilo, como se sugiere en conformidad con los parámetros geométricos, estos caracterizados tanto por la definición en forma de disco de la isosuperficie de INC de color azul, asociado a las interacciones atractivas, así como la presencia de un punto crítico que coincide en la misma posición que predice la isosuperficie (Figura 5.3 a) .

En general, los puntos críticos asociados a los puentes de hidrógeno no difieren considerablemente, por lo que se consideran isoenergéticos. También el laplaciano no presenta cambio

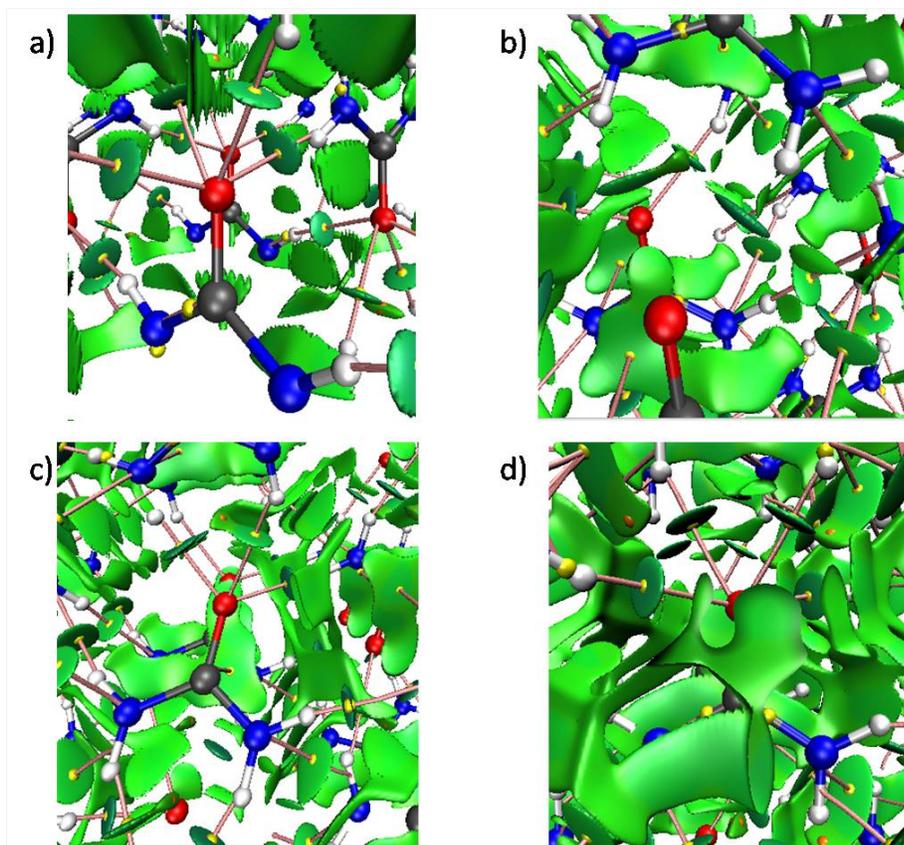


Figura 5.3: Isosuperficies  $s(\mathbf{r}) = 0,4$  a)0.47 GPa, b)0.80 GPa, c)1.48 GPa y d)3.10 GPa

significativo entre los dos tipos de puente de hidrógeno. En cuanto a la magnitud de éste, es muy pequeño y de valor positivo, característico de las interacciones de este tipo. El signo positivo de la energía total  $H(\mathbf{r})$  en cada punto indica una mayor contribución de la energía cinética local, que en conjunto con la relación  $-G(r_{BCP})/V(r_{BCP}) > 1$ , indica que la interacción es más de carácter no covalente. La energía de interacción de cada puente de hidrógeno calculada por medio de la ecuación de Espinoza-Molins-Lecomte, muestra una diferencia de aproximadamente media kilocaloría entre los tipo quelante y los de dos centros, por lo que se puede considerar que todos los puentes de hidrógeno son isoenergéticos (Tabla 5.1). Los parámetros geométricos reportados por Olejniczak sugieren la presencia de un puente de hidrógeno  $N - H \cdots N$ , pero no se encontró punto crítico alguno que así lo corrobore.

En el caso de la estructura correspondiente a la fase III a  $P=0.80$  GPa, lo primero que se observa en la celda unitaria estudiada es el aumento de isosuperficies asociadas a las interacciones dispersivas, así como la presencia de dos puentes de hidrógeno adicionales del

Tabla 5.1: Descriptores TCAM y energía de interacción del cristal de urea en diferentes fases cristalinas

Enlace	$\rho(r_{HB})$ [ <i>u.a.</i> ]	$\nabla^2\rho(r_{HB})$ [ <i>u.a.</i> ]	$E_{int}$ [ <i>kcal/mol</i> ]	$H(r_{HB})$ [ <i>u.a.</i> ]
Fase I (0.47 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.014	0.059	-2.99	0.003
N(1, 2) – H(1A, 2A) ··· O	0.016	0.065	-3.58	0.002
Fase III (0.80 GPa)				
N(2) – H(2B) ··· O	0.019	0.086	-4.80	0.003
N(1) – H(1B) ··· O	0.010	0.044	-2.06	0.002
N(1) – H(1A) ··· O	0.019	0.084	-4.85	0.003
N(1) – H(1A) ··· N(2)	0.006	0.019	-0.98	0.001
N(2) – H(2B) ··· N(1)	0.009	0.030	-1.57	0.002
Fase III (1.48 GPa)				
N(2) – H(2B) ··· O	0.021	0.089	-5.36	0.003
N(1) – H(1B) ··· O	0.011	0.044	-2.23	0.002
N(1) – H(1A) ··· O	0.021	0.090	-5.15	0.003
N(1) – H(1A) ··· N(2)	0.006	0.029	-0.98	0.001
N(2) – H(2B) ··· N(1)	0.009	0.032	-1.56	0.002
Fase IV (3.10 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.016	0.069	-3.60	0.003
N(1, 2) – H(1A, 2A) ··· O	0.015	0.060	-3.26	0.002
N(1) – H(1A) ··· N(2)	0.008	0.035	-1.55	0.002

tipo  $N - H \cdots N$ , además del aumento de puntos críticos, situación que se esperaba ante una estructura cristalina completamente distinta (Figura 5.2 b). Comparando de manera cualitativa entre los puentes de hidrógeno presentes en el carbonilo y los  $N - H \cdots N$ , observamos que los segundos no muestran una isosuperficie bien definida, sino una más del tipo elipsoidal con un carácter más dispersivo que los primeros según lo indica el código de colores (Figura 5.3 b).

Otra cuestión interesante es la reproducción de la ruptura de uno de los puentes de hidrógeno que en este caso es del tipo de dos centros adyacente a la molécula referencia, similar a lo que Olejniczak y col. sugieren a partir de los parámetros geométricos obtenidos experimentalmente [12], donde sólo reporta tres distancias correspondientes a los puentes de hidrógeno (Ver Anexo D). De entre los tres puentes de hidrógeno, uno perteneciente al tipo quelante y otro adyacente de dos centros, presentan un comportamiento similar. Además, se presenta un aumento en la magnitud de la densidad y del laplaciano en los dos puentes de hidrógeno más próximos a la molécula. Pese a esto, tanto la energía total local y la relación  $-G(\mathbf{r})/V(\mathbf{r})$  siguen indicando la presencia de interacciones de carácter no covalente.

En la misma fase, pero con una presión de 1.48 GPa, la estructura no muestra cambios significativos aparentes en comparación con la estructura descrita anteriormente (Figuras 5.2 c, 5.3 c). La energía de interacción en los puentes de hidrógeno aumentó en aproximadamente media kilocaloría, considerando que la diferencia de presión es cercana a 0.5 GPa. Asimismo, los valores presentados en los puentes de hidrógeno  $N - H \cdots N$  son prácticamente los mismos. Cuando la estructura pasa a la fase IV, que en este caso está a una presión de 3.10 GPa, se recupera un puente de hidrógeno (Figura 5.2 d) y los valores de la densidad como de su laplaciano son similares a los de la estructura correspondiente a la fase I. También en los puntos críticos asociados a las interacciones  $N - H \cdots N$ , desaparece el de menor energía de interacción.

Este estudio además de reproducir los puentes de hidrógeno propuestos por sus parámetros geométricos mediante la aparición de un punto crítico de enlace e isosuperficies INC características de tales interacciones, también permite su clasificación como puentes de carácter fuerte como lo indica la densidad, el laplaciano y la energía de interacción, en donde

existe un caracter electrostático predominante. También, bajo estas características se puede asociar las interacciones  $N - H \cdots N$  como puentes de hidrógeno débiles, ya que como lo muestran la Figura 5.3 y la Tabla 5.1, los descriptores de la densidad y las energías de interacción son de menor magnitud a comparación con las de tipo  $N - H \cdots O$ . Con lo anterior se refuerza la idea de que la teoría de átomos en moléculas y el estudio complementario INC dan cuenta de la existencia de los puentes de hidrógeno, además de corroborar que en estructuras donde la presión es mayor hay un reacomodo de los ángulos antes que un acercamiento de las moléculas, como se puede interpretar en la aparición y desaparición de puntos críticos.

En cuanto al valor de la energía de interacción calculada por la ecuación propuesta por Espinosa-Molins-Lecomte subestima las energías de interacción. Desiraju y Steiner [7] por ejemplo, reporta los puentes de hidrógeno donde el aceptor es un carbonilo como formadores de puentes de hidrógeno fuertes, mientras que las energías calculadas son menores a 4 kcal/mol (ver la Tabla 1.1). También se debe considerar que debido a su formulación de caracter local, sólo considera la interacción en ese punto y no la influencia total de la molécula con la que forma la interacción.

Ahora bien, comparando la descripción total de los puentes de hidrógeno con la compresión del cristal (Tabla 1.2), vemos que de la fase I a la fase III, el estudio muestra un aumento en la densidad como en la energía de interacción de los puentes de hidrógeno. Cuando se pasa de la estructura III a la estructura IV, además de encontrar de nuevo 4 puntos críticos asociados a los puentes  $N - H \cdots O$ , similares a la fase I, las energías de interacción son similares, con un aumento de aproximadamente media kilocaloría. Hay que agregar que la fase I no muestra algún punto crítico asociado a alguna interacción  $N - H \cdots N$  a diferencia de la fase IV. También hay que mencionar que existen otros puntos críticos asociados a otras interacciones no contempladas en el estudio, con un aumento en la estructura de mayor presión, ésto para aclarar que las dos estructuras son energéticamente distintas aunque los puentes de hidrógeno formados, no. También los criterios del laplaciano y las densidades energéticas nos dan indicio que la naturaleza de los puentes de hidrógeno en las diferentes fases de la urea cristalina son más de caracter electrostático que covalente pese al aumento de la presión.

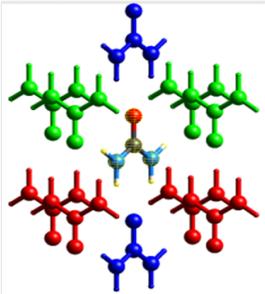
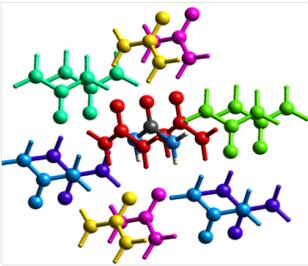
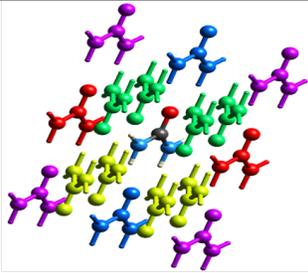
## 5.2. Descomposición energética de las interacciones en el cristal

Los resultados del análisis están condensados en la Tabla 5.2, en donde la descomposición energética está hecha por dímeros, esto es, la interacción entre la molécula referencia y una vecina. Cada dímero ha sido etiquetado para su identificación por medio de un color y una letra. Por ejemplo, tomando la primera estructura cristalina, el dímero formado por la molécula referencia y la molécula identificada con color rojo han sido etiquetadas con la letra A, por lo que existen 4 dímeros A. Para este trabajo se reportan las contribuciones energéticas ya corregidas por su factor de peso y solamente las estructuras correspondientes a las presiones de 0.47, 1.48 y 3.10 GPa.

La primera estructura estudiada revela que en el caso de la  $E_{elec}$ , las moléculas que forman puentes de hidrógeno, correspondientes a los dímeros B y C, son aquellas que muestran una mayor contribución en la energía de interacción total, al contrario de lo mostrado en los dímeros A, que no presentan contribución electrostática. En general, la  $E_{pol}$  es pequeña a comparación de las contribución electrostática en todos los dímeros. En particular, los dímeros C son los que presentan una mayor  $E_{pol}$ , debido a que hay una mayor superficie de interacción entre las moléculas. En cuanto a la  $E_{dis}$ , los valores son muy similares entre los dímeros, además de aportar poco en la  $E_{int}$ . En la  $E_{rep}$ , son los dímeros B y C los que presentan una mayor magnitud en esta contribución. En total, son los dímeros B y C, correspondientes a los formadores de puentes de hidrógeno, los de mayor energía de interacción, con los dímeros de tipo quelante como los de mayor magnitud.

Cuando pasamos a la siguiente estructura, la cantidad de dímeros diferentes aumenta, esto se debe al cambio de estructura por efecto de la presión. En esta estructura se cuenta con dos dímeros A que presentan una  $E_{elec}$  de caracter repulsivo. Además, los únicos dímeros formadores de puentes de hidrógeno de dos centros son los dímeros D, con un aumento en la  $E_{elec}$  de casi 2 kcal/mol con respecto a los dímeros de este tipo pertenecientes a la estructura anterior. En las moléculas de los dímeros G, que corresponden a los puentes de hidrógeno tipo quelante, la contribución electrostática solo cambió en una unidad y las moléculas restantes

Tabla 5.2: Análisis semiclásico de la energía de interacción en diferentes fases de la urea

Dímero	$E_{elec}$ [kcal/mol]	$E_{pot}$ [kcal/mol]	$E_{dis}$ [kcal/mol]	$E_{rep}$ [kcal/mol]	$E_{total}$ [kcal/mol]	
Fase I ( P=0.47 GPa)						
	A	0.00	- 0.41	- 1.81	0.69	- 1.52
	B	- 9.22	- 1.49	- 1.41	3.46	- 8.73
	C	-13.29	- 2.53	- 1.52	5.45	-11.89
Fase III ( P= 1.48 GPa)						
	A	3.36	- 0.46	- 2.64	1.31	1.57
	B	- 0.73	- 0.32	- 0.50	0.06	- 1.49
	C	- 4.62	- 0.55	- 1.77	1.86	- 5.08
	D	-11.42	- 2.00	- 1.67	5.64	- 9.44
	E	- 1.04	- 0.25	- 1.46	1.03	- 1.71
	F	- 1.52	- 0.34	- 1.21	0.53	0.50
	G	-14.02	- 2.71	- 1.89	7.36	-11.27
Fase IV ( P= 3.10 GPa)						
	A	3.54	- 0.41	- 3.06	1.74	1.81
	B	- 0.48	- 0.44	- 2.08	2.26	- 0.74
	C	- 8.29	- 1.40	- 2.25	3.84	- 8.09
	D	-13.79	- 2.64	- 1.60	6.99	-11.03
	E	- 0.61	- 0.18	- 0.29	0.01	- 1.06

no presentan una contribución considerable. En cuanto a la  $E_{pol}$ , no existe una contribución significativa aunque es de considerar que las de mayor magnitud son aquellas que presentan una interacción del tipo puente de hidrógeno. La  $E_{dis}$  no presenta cambios significativos con respecto a los dímeros del cristal anterior, a excepción de los dímeros A, en donde la orientación de las moléculas vecinas son paralelas a la de referencia, lo que brinda una mayor superficie de interacción y por lo tanto un aumento en la  $E_{dis}$ . Y por último, en la  $E_{rep}$  se repite el comportamiento de los dímeros anteriores, donde hay una contribución mayor por parte de aquellos dímeros que forman puentes de hidrógeno.

La estructura correspondiente a la fase VI, en la cual se recupera el puente de hidrógeno, los dímeros de tipo A son los únicos con  $E_{elec}$  repulsiva, los cuales están orientados de manera paralela con la molécula referencia. Nuevamente, los dímeros C y D corresponden a las moléculas formadoras de puentes de hidrógeno son las de mayor  $E_{elec}$ , así como en la  $E_{pol}$ . En la  $E_{dis}$ , existe un aumento considerable en todos los dímeros, siendo la más alta en las moléculas que se encuentran paralelas a la molécula de referencia. Por último, también existe un incremento considerable en la  $E_{rep}$ , esta vez más alta en comparación con estructuras anteriores, pero sin que repercuta en el carácter atractivo de la energía total. Cabe resaltar que a pesar de los resultados obtenidos, este estudio sólo permite el estudio de interacción por pares de acuerdo con el radio de corte seleccionado, por lo que no es posible obtener una energía de cohesión aproximada del cristal.

En la literatura hay reportes como los que da Gavezzotti [51] con metodologías de cálculo de la energía de interacción similares a las expuestas en este trabajo, en las que se estudiaron moléculas aromáticas, tanto las que presentan puentes de hidrógeno como aquellas que no, mostrando que las primeras presentan el mismo comportamiento exhibido por la urea, en la que hay una gran contribución de la  $E_{elec}$  y una considerable  $E_{rep}$  que no llega a ser suficiente para influir en el carácter atractivo de la energía de interacción total, como es en el caso del ácido benzóico.

Con base en los resultados obtenidos de la energía de interacción de cada cristal, es posible recrear un diagrama energético que permita observar la direccionalidad de las contribuciones energéticas. Este diagrama puede ser considerado como el “ esqueleto energético ” del cristal,

que puede ser relacionada con distintas propiedades en el estudio de cristales para el diseño de nuevos materiales, como la dirección preferencial en la cristalización [40], situación que sería necesario estudiar con mayor detalle. En el caso de los cristales de urea, es muy visible que la energía de interacción de carácter atractivo (tubos azules) está en la dirección donde se forman los puentes de hidrógeno  $N - H \cdots O$ , entre los cuales, los formados de manera quelante son los de mayor contribución, reflejados en el grosor de los tubos. Ahora bien, diferenciando entre cada estructura, notamos que al pasar de la estructura correspondiente a la fase I del cristal a la estructura de la fase III se presentan las energías de tipo repulsivas (tubos anaranjados) como se vio anteriormente, éstas en la dirección c del cristal (Figura 5.4).

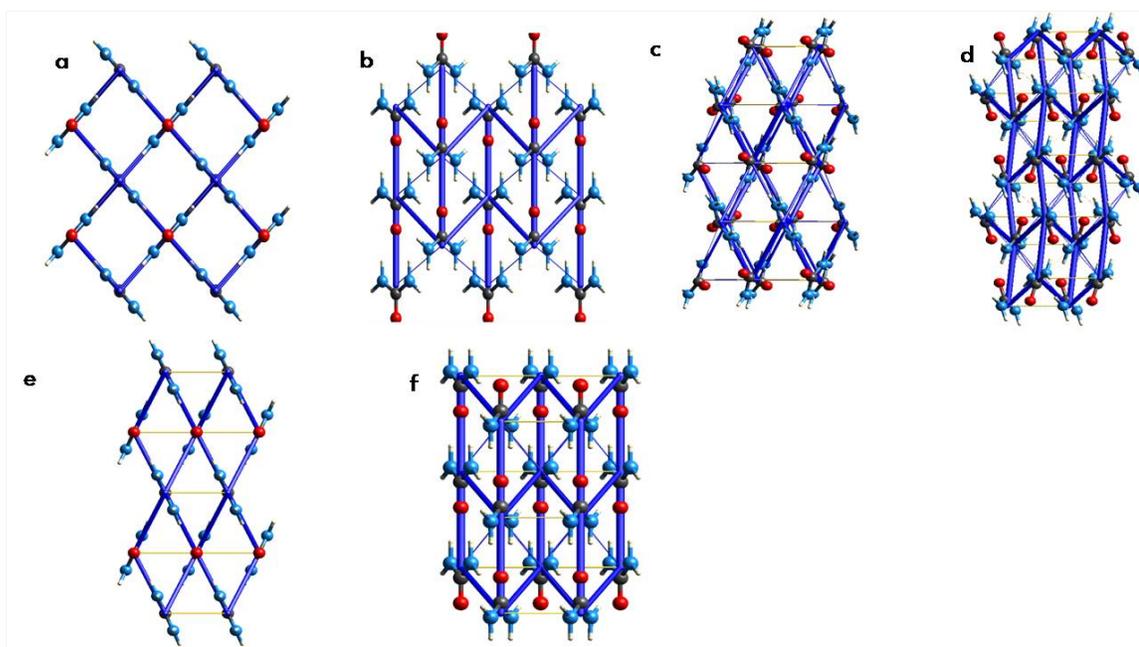


Figura 5.4: Esqueleto energético de los cristales de urea en los planos (001) y (010) de a),b)0.047 GPa, c),d) 1.48 GPa y e),f) 3.10 GPa

El estudio de los vacíos permite complementar la información existente sobre la influencia de la presión en el rearrreglo cristalino. Como se observa en la Figura 5.5, en la estructura de más baja presión existen zonas donde la densidad es considerada nula, formando canales a lo largo de la dirección del parámetro c del cristal. Cuando la estructura pasa de la estructura de la fase I a la III, estos canales colapsan. Cuando se pasa a la estructura de la fase IV, en donde se recupera la formación de los cuatro puentes de hidrógeno, los vacíos correspondientes

disminuyen considerablemente mientras que la energía de interacción es similar a la estructura de la fase I, razón por la cual algunos autores afirman que la urea cristalina en la fase IV es la versión colapsada de la fase I [13]. Por lo tanto, es posible un rearrreglo geométrico cuando se somete al cristal a presión debido a que hay espacios vacíos que lo permitan.

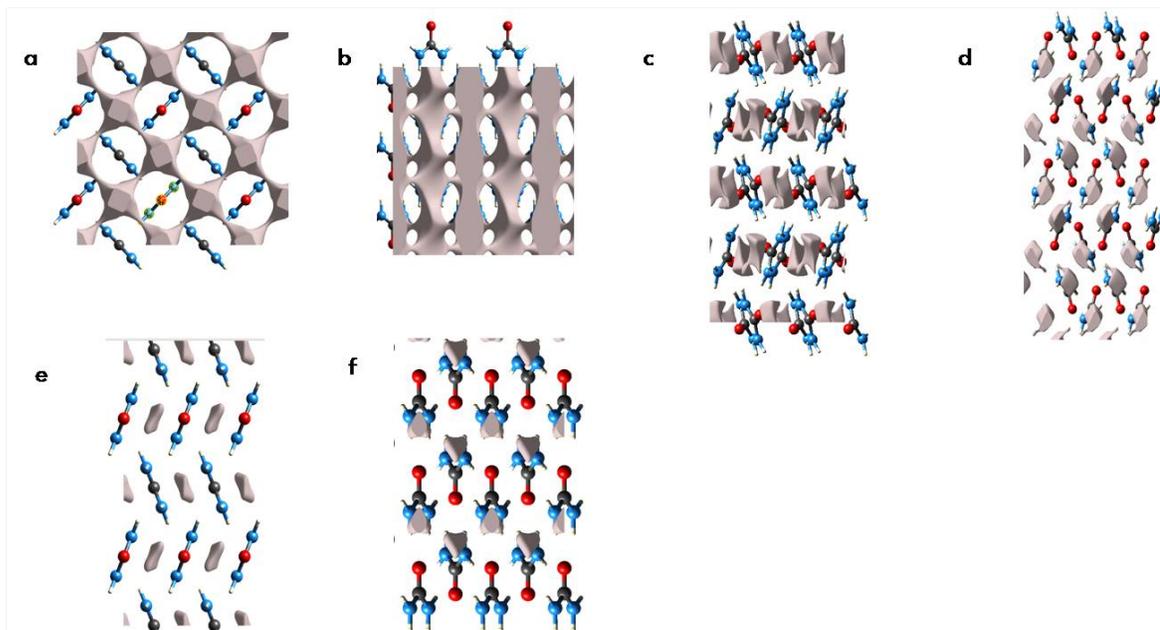


Figura 5.5: Vacíos de la densidad electrónica de los cristales de urea en los planos (001) y (010) de a),b)0.047 GPa, c),d) 1.48 GPa y e),f) 3.10 GPa

Finalmente, haciendo una comparación de la  $E_{int}$  como la mostrada en las Figuras 5.6 y 5.7, en las moléculas que presentan puentes de hidrógeno tipo  $N-H \cdots O$ , las de tipo quelante son las de mayor energía con aproximadamente 11 kcal/mol, mientras que las de tipo adyacente se encuentran alrededor de 9 kcal/mol. En cuanto a la  $E_{int}$  debida a los puentes de hidrógeno calculada por la ecuación de Espinosa-Molins-Lecomte, si bien esta subestima los valores de la energía, reproduce el mismo comportamiento exhibido por la contribución electrostática.

En las moléculas formadoras de puentes de hidrógeno de dos centros, cuando se pasa de la fase I a la fase III, la energía de interacción de los puentes H y la contribución electrostática aumenta alrededor de 2 kcal/mol. Al pasar de la fase III a la fase IV, disminuye la energía en ambos casos, regresando a magnitudes similares a las de la fase I. El comportamiento de

la  $E_{int}$  es similar a la contribución electrostática, por lo que en general, son las interacciones electrostáticas, en las que se encuentran los puentes de hidrógeno, las que definen dicho comportamiento. En el caso de la interacción tipo quelante, la contribución electrostática también es semejante a la anterior, aunque con una diferencia energética menor, pasando de un aumento de poco más de 0.6 kcal/mol de la fase I a la fase III, a una disminución de aproximadamente 0.3 kcal/mol de la fase III a la IV, por lo que pueden considerarse isoenergéticos. La repulsión por su parte rompe con el comportamiento de la  $E_{int}$  visto en el dímero anterior, de tal forma que cambia la tendencia generada por la contribución electrostática. Las contribuciones restantes son muy pequeñas y se mantienen constantes en todas las fases.

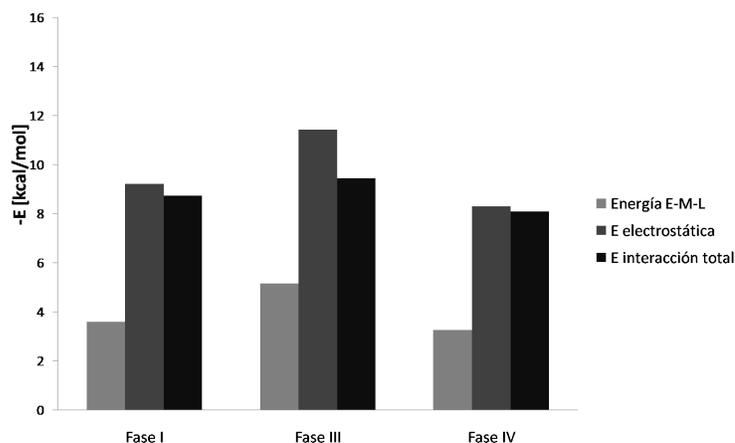


Figura 5.6: Energía de interacción en moléculas con puentes de hidrógeno de dos centros.

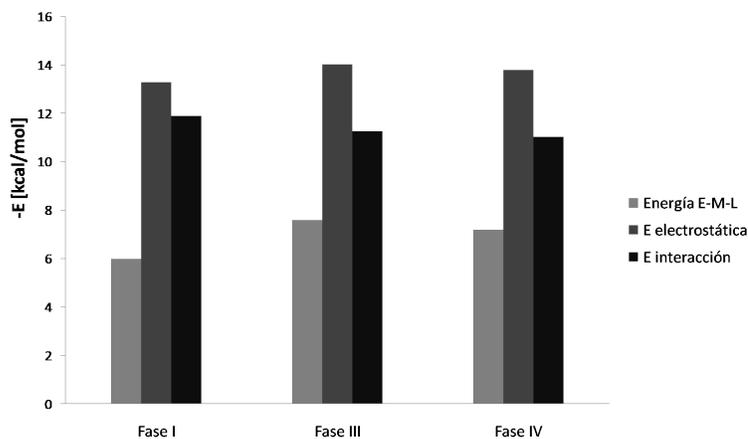


Figura 5.7: Energía de interacción en moléculas con puentes de hidrógeno tipo quelante.



# Capítulo 6

## Conclusiones y perspectivas

En este trabajo se han recolectado algunas de las ideas que han surgido en años recientes sobre la participación y comportamiento de las interacciones intermoleculares, y de manera especial los puentes de hidrógeno, a lo largo de las diferentes fases del cristal molecular de la urea mediante el aumento de presión. Lo primero a considerar es el potencial de las metodologías que utilizan la densidad molecular, como lo mostraron la TCAM y el índice INC para la identificación de los puentes de hidrógeno y dar una idea del carácter y fortaleza del mismo, los cuales brindan información complementaria con los parámetros geométricos. Además, también ayuda en la discriminación de la existencia de posibles puentes de hidrógeno como lo manifestado en la estructura I, que no mostró algún punto crítico en las interacciones  $N - H \cdots N$ , lo que da la pauta para replantear las características que debe cumplir un puente o enlace de hidrógeno.

En cuanto al análisis semiclásico de la energía de interacción, además de descomponer la energía de interacción, esta permite complementar la información que las herramientas anteriores carecen dado a su enfoque localizado. Se reafirma el comportamiento de estructuras cristalinas por puentes de hidrógeno descrito por Gavezzotti, [51] realizado entre estructuras aromáticas capaces de formar de puentes de hidrógeno, en donde la contribución electrostática es la que predomina de entre las demás contribuciones, además de una repulsión considerable con respecto a la dispersión y la polarización, debido a que los puentes de hidrógeno presentan

distancias más cortas que los radios atómicos de van der Waals que componen al puente de hidrógeno, aunque siendo sobrepasada por la contribución electrostática. Esto a su vez, permite la construcción de un esqueleto energético, ideal para la visualización del efecto de los puentes de hidrógeno en el favorecimiento de ciertas direcciones para su formación.

Además, un estudio sobre los vacíos existentes en el cristal permite dar la interpretación complementaria sobre la evolución geométrica, enfatizando lo ya dicho por Fanetti [4] acerca de la prioridad en el cambio de los ángulos de interacción por encima de la distancia, ya que al inducir cambios de fase por medio de la presión, los puentes de hidrógenos se ven modificados aprovechando los vacíos existentes, inclusive desapareciendo o formándose en el cristal para llegar a la estructura más estable, sin cambiar drásticamente la energía de interacción.

Los dímeros formadores de puentes de hidrógeno los que presentan una mayor  $E_{int}$  en el cristal con respecto a las demás moléculas vecinas, en donde los tipo quelante son los de mayor aportación con aproximadamente 11 kcal/mol, seguidos de los de dos centros con 9 kcal/mol, mientras que las demás interacciones apenas superan 1 kcal/mol. En general, es la contribución electrostática la que dictamina el comportamiento de la energía de interacción total en estos dímeros, aunque en algunos casos como en las interacciones tipo quelante, la repulsión exhibida en cristales formados a altas presiones puede llegar a disminuir ligeramente su influencia.

En conclusión, mediante el uso de los diferentes análisis teóricos, se logró caracterizar los puentes de hidrógeno pertenecientes a las diferentes estructuras cristalinas de la urea, además corroborar su comportamiento en el cristal frente al cambio de fase ante el aumento de la presión, al asociar la presencia de puntos críticos con la existencia de éstas interacciones, así como justificar el reacomodo angular en las estructuras de mayor presión, al obtener puentes de hidrógeno energéticamente similares y el colapso de los canales de vacío en la fase I. Para no llegar a la conclusión de que las estructuras de las fases I y IV son isoenergéticas, se debe considerar que hay otras interacciones que participan en la cohesión de la urea cristalina.

La omisión de los demás puntos críticos de enlace que, por sus características, están asociados a interacciones más débiles, hacen relevante retomar su estudio para complementar lo desarrollado en esta tesis. También se podría ampliar el estudio a más cristales moleculares

que formen puentes de hidrógeno, y que se cuente con la información experimental a diferentes presiones. Por último, el estudio de los vacíos en los cristales fueron obtenidos a partir de isosuperficies complementarias a la densidad promolecular, la cual es considerada una buena aproximación para los cristales, sin embargo, es necesario y posible, considerar el uso de la densidad experimental o calculada.



# Bibliografía

- [1] J. Bernstein, “Polymorphism a perspective,” *Crystal Growth & Design*, vol. 11, no. 3, pp. 632–650, 2011.
- [2] G. R. Desiraju, “Polymorphism: The same and not quite the same,” *Crystal Growth & Design*, vol. 8, no. 1, pp. 3–5, 2008.
- [3] M. F. Javier and E. Daniel, “Pressureinduced structural phase transitions in materials and earth sciences,” *physica status solidi (b)*, 2008.
- [4] S. Fanetti, M. Citroni, K. Dziubek, M. M. Nobrega, and R. Bini, “The role of h-bond in the high-pressure chemistry of model molecules,” *Journal of Physics: Condensed Matter*, vol. 30, no. 9, p. 094001, 2018.
- [5] R. J. Hemley, “Effects of high pressure on molecules,” *Annual Review of Physical Chemistry*, vol. 51, no. 1, pp. 763–800, 2000. PMID: 11031299.
- [6] T. Yan, K. Wang, X. Tan, J. Liu, B. Liu, and B. Zou, “Exploration of the hydrogen-bonded energetic material carbonylhydrazide at high pressures,” *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 118, no. 40, pp. 22960–22967, 2014.
- [7] G. R. Desiraju and T. Steiner, eds., *The Weak Hydrogen Bond*. New York: Oxford University Press, Inc., 1 ed., 1999.
- [8] D. G. R., “A bond by any other name,” *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 50, no. 1, pp. 52–59, 2011.

- [9] S. H. Chooljian and G. B. Kauffman, "Wohler's synthesis of artificial urea: A modern version of a classic experiment," *Journal of Chemical Education*, vol. 56, no. 3, p. 197, 1979.
- [10] S. Swaminathan, B. M. Craven, and R. K. McMullan, "The crystal structure and molecular thermal motion of urea at 12, 60 and 123 k from neutron diffraction," *Acta Crystallographica Section B*, vol. 40, pp. 300–306, Jun 1984.
- [11] F. J. Lamelas, Z. A. Dreger, and Y. M. Gupta, "Raman and x-ray scattering studies of high-pressure phases of urea," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 16, pp. 8206–8215, 2005. PMID: 16851959.
- [12] A. Olejniczak, K. Ostrowska, and A. Katrusiak, "H-bond breaking in high-pressure urea," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 113, no. 35, pp. 15761–15767, 2009.
- [13] K. Dziubek, M. Citroni, S. Fanetti, A. B. Cairns, and R. Bini, "High-pressure high-temperature structural properties of urea," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 121, no. 4, pp. 2380–2387, 2017.
- [14] S. Ahn, F. Guo, B. M. Kariuki, and K. D. M. Harris, "Abundant polymorphism in a system with multiple hydrogen-bonding opportunities: oxalyl dihydrazide," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 128, no. 26, pp. 8441–8452, 2006. PMID: 16802809.
- [15] G. M. Borstad and J. A. Ciezak-Jenkins, "Hydrogen-bonding modification in biuret under pressure," *The Journal of Physical Chemistry A*, vol. 121, no. 4, pp. 762–770, 2017. PMID: 28056500.
- [16] M. Miao, V. V. Doren, R. Keuleers, H. Desseyn, C. V. Alsenoy, and J. L. Martins
- [17] C. Gatti, V. R. Saunders, and C. Roetti, "Crystal field effects on the topological properties of the electron density in molecular crystals: The case of urea," *The Journal of Chemical Physics*, vol. 101, no. 12, pp. 10686–10696, 1994.
- [18] H. Birkedal, D. Madsen, R. H. Mathiesen, K. Knudsen, H.-P. Weber, P. Pattison, and D. Schwarzenbach, "The charge density of urea from synchrotron diffraction data," *Acta Crystallographica Section A*, vol. 60, pp. 371–381, Sep 2004.

- [19] G. Stefan, "Semiempirical gatype density functional constructed with a longrange dispersion correction," *Journal of Computational Chemistry*, vol. 27, no. 15, pp. 1787–1799.
- [20] B. Civalleri, C. M. Zicovich-Wilson, L. Valenzano, and P. Ugliengo, "B3lyp augmented with an empirical dispersion term (b3lyp-d\*) as applied to molecular crystals," *CrystEngComm*, vol. 10, pp. 405–410, 2008.
- [21] R. Lan, J. T. Irvine, and S. Tao, "Ammonia and related chemicals as potential indirect hydrogen storage materials," *International Journal of Hydrogen Energy*, vol. 37, no. 2, pp. 1482 – 1494, 2012. 10th International Conference on Clean Energy 2010.
- [22] M. J. Turner, J. J. McKinnon, D. Jayatilaka, and M. A. Spackman, "Visualisation and characterisation of voids in crystalline materials," *CrystEngComm*, vol. 13, no. 6, pp. 1804–1813, 2011.
- [23] P. Hohenberg and W. Kohn, "Inhomogeneous electron gas," *Phys. Rev.*, vol. 136, pp. B864–B871, Nov 1964.
- [24] L. J. Sham and W. Kohn, "One-particle properties of an inhomogeneous interacting electron gas," *Phys. Rev.*, vol. 145, pp. 561–567, May 1966.
- [25] W. Koch and M. C. Holthausen, *A Chemists Guide to Density Functional Theory*. Wiley-VCH Verlag GmbH, jul 2001.
- [26] P. J. Hasnip, K. Refson, M. I. J. Probert, J. R. Yates, S. J. Clark, and C. J. Pickard, "Density functional theory in the solid state," *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 372, no. 2011, 2014.
- [27] P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, and M. J. Frisch, "Ab initio calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional force fields," *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 98, pp. 11623–11627, nov 1994.
- [28] G. Stefan, "Density functional theory with london dispersion corrections," *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, vol. 1, no. 2, pp. 211–228.

- [29] D. S. Sholl and J. A. Steckel, *Density Functional Theory*. John Wiley & Sons, Inc., mar 2009.
- [30] R. F. W. Bader, *Atoms in Molecules*, ch. 2, pp. 1–23. American Cancer Society, 2002.
- [31] P. Popelier, *Atoms in Molecules. An Introduction*. United Kingdom: Pearson Education, 2000.
- [32] P. L. A. Popelier, *Quantum Chemical Topology*, pp. 71–117. Cham: Springer International Publishing, 2016.
- [33] S. J. Grabowski, “What is the covalency of hydrogen bonding?,” *Chemical Reviews*, vol. 111, no. 4, pp. 2597–2625, 2011. PMID: 21322583.
- [34] U. Koch and P. L. A. Popelier, “Characterization of c-h-o hydrogen bonds on the basis of the charge density,” *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 99, no. 24, pp. 9747–9754, 1995.
- [35] E. R. Johnson, S. Keinan, P. Mori-Sánchez, J. Contreras-García, A. J. Cohen, and W. Yang, “Revealing noncovalent interactions,” *Journal of the American Chemical Society*, vol. 132, no. 18, pp. 6498–6506, 2010. PMID: 20394428.
- [36] J. R. Lane, J. Contreras-García, J.-P. Piquemal, B. J. Miller, and H. G. Kjaergaard, “Are bond critical points really critical for hydrogen bonding?,” *Journal of Chemical Theory and Computation*, vol. 9, pp. 3263–3266, jul 2013.
- [37] J. Contreras-García, E. R. Johnson, S. Keinan, R. Chaudret, J.-P. Piquemal, D. N. Beratan, and W. Yang, “Nciplot: A program for plotting noncovalent interaction regions,” *Journal of Chemical Theory and Computation*, vol. 7, no. 3, pp. 625–632, 2011. PMID: 21516178.
- [38] J. Contreras-García, W. Yang, and E. R. Johnson, “Analysis of hydrogen-bond interaction potentials from the electron density: Integration of noncovalent interaction regions,” *The Journal of Physical Chemistry A*, vol. 115, pp. 12983–12990, nov 2011.
- [39] R. A. Boto, J. Contreras-García, J. Tierny, and J.-P. Piquemal, “Interpretation of the reduced density gradient,” *Molecular Physics*, pp. 1–9, Dec. 2015.

- [40] M. J. Turner, S. Grabowsky, D. Jayatilaka, and M. A. Spackman, “Accurate and efficient model energies for exploring intermolecular interactions in molecular crystals,” *The Journal of Physical Chemistry Letters*, vol. 5, no. 24, pp. 4249–4255, 2014. PMID: 26273970.
- [41] A. Stone, *The Theory of Intermolecular Forces*.
- [42] P. Su and H. Li, “Energy decomposition analysis of covalent bonds and intermolecular interactions,” *The Journal of Chemical Physics*, vol. 131, no. 1, p. 014102, 2009.
- [43] M. A. Spackman, “Molecules in crystals,” *Physica Scripta*, vol. 87, no. 4, p. 048103, 2013.
- [44] W. J. Hehre, R. Ditchfield, and J. A. Pople, “Self—consistent molecular orbital methods. xii. further extensions of gaussian—type basis sets for use in molecular orbital studies of organic molecules,” *The Journal of Chemical Physics*, vol. 56, no. 5, pp. 2257–2261, 1972.
- [45] R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger, and J. A. Pople, “Selfconsistent molecular orbital methods. xx. a basis set for correlated wave functions,” *The Journal of Chemical Physics*, vol. 72, no. 1, pp. 650–654, 1980.
- [46] A. Schäfer, H. Horn, and R. Ahlrichs, “Fully optimized contracted gaussian basis sets for atoms li to kr,” *The Journal of Chemical Physics*, vol. 97, no. 4, pp. 2571–2577, 1992.
- [47] D. Roberto, O. Roberto, E. Alessandro, Z. C. M., C. Bartolomeo, C. Silvia, M. Lorenzo, F. Matteo, D. L. P. Marco, D. Philippe, N. Yves, C. Mauro, R. Michel, and K. Bernard, “Crystal14: A program for the ab initio investigation of crystalline solids,” *International Journal of Quantum Chemistry*, vol. 114, no. 19, pp. 1287–1317.
- [48] H. Raymundo, M. SolMilena, Z. A. D., G. Alfredo, M. Apolinar, H. JulioM., V. Rubicelia, and G. Jorge, “Gridbased algorithm to search critical points, in the electron density, accelerated by graphics processing units,” *Journal of Computational Chemistry*, vol. 35, no. 31, pp. 2272–2278, 2014.

- [49] C. F. Mackenzie, P. R. Spackman, D. Jayatilaka, and M. A. Spackman, “*CrystalExplorer* model energies and energy frameworks: extension to metal coordination compounds, organic salts, solvates and open-shell systems,” *IUCrJ*, vol. 4, pp. 575–587, Sep 2017.
- [50] E. Espinosa, E. Molins, and C. Lecomte, “Hydrogen bond strengths revealed by topological analyses of experimentally observed electron densities,” *Chemical Physics Letters*, vol. 285, no. 3, pp. 170 – 173, 1998.
- [51] A. Gavezzotti, *Molecular Aggregation*. Oxford University Press, nov 2006.

# Índice de figuras

1.1. Esquema de la DAC, tomada de la ref. [3]	3
1.2. Molécula de urea	6
1.3. Geometría de los puentes de hidrógeno formados en los cristales de urea a diferentes fases, tomada de la ref. [12]	9
3.1. a) Paraboloide, b) curvas de nivel del paraboloide, c) campo vectorial del gradiente	19
3.2. a) Diborano; b) mapeo 3D de la densidad electrónica en el plano de corte; c) curvas de nivel de la densidad electrónica, tomada de la ref. [30]	20
3.3. Mapa de trayectorias del diborano, tomada de la ref. [30]	21
3.4. Gráfica molecular del diborano, tomada de la ref. [30]	23
3.5. Interacciones compartidas, tomada de la ref [33]	25
3.6. Interacciones de capa cerrada, tomada de la ref [33]	26
3.7. Comparación de $s(\mathbf{r})$ en 3 dímeros de moléculas distintas y 2 densidades, tomada de la ref. [35]	27
3.8. Código de colores de las isosuperficies de $s(\mathbf{r})$ para asignar el carácter de las interacciones no covalentes, tomada de la ref. [38]	28

3.9. Índice INC en cristal de ácido oxálico, tomada de la ref. [38] . . . . .	28
3.10. Índice INC en dímero de agua, tomada de la ref. [38] . . . . .	29
3.11. Índice INC del 1,2 etanodiol y 1,3 propanodiol, tomada de la ref. [36] . . . . .	30
5.1. Esquema de la urea para el análisis de puentes de hidrógeno . . . . .	38
5.2. Gráficos moleculares de la urea cristalina a a)0.47 GPa, b)0.80 GPa, c)1.48 GPa y d)3.10 GPa . . . . .	39
5.3. Isosuperficies $s(\mathbf{r}) = 0,4$ a)0.47 GPa, b)0.80 GPa, c)1.48 GPa y d)3.10 GPa .	40
5.4. Esqueleto energético de los cristales de urea en los planos (001) y (010) de a),b)0.047 GPa, c),d) 1.48 GPa y e),f) 3.10 GPa . . . . .	47
5.5. Vacíos de la densidad electrónica de los cristales de urea en los planos (001) y (010) de a),b)0.047 GPa, c),d) 1.48 GPa y e),f) 3.10 GPa . . . . .	48
5.6. Energía de interacción en moléculas con puentes de hidrógeno de dos centros.	49
5.7. Energía de interacción en moléculas con puentes de hidrógeno tipo quelante.	49
7.1. $s(\mathbf{r})$ de los diferentes cristales de la urea calculados con B3LYP-D*/6-311G .	81

# Índice de tablas

1.1. Clasificación de los puentes de hidrógeno propuestas por Desiraju y Steiner [7]	6
1.2. Parámetros geométricos experimentales de la urea tomados de la ref [12]	8
5.1. Descriptores TCAM y energía de interacción del cristal de urea en diferentes fases cristalinas	41
5.2. Análisis semiclásico de la energía de interacción en diferentes fases de la urea	45
7.1. Descriptores de la densidad de TCAM calculados con el funcional B3LYP-D*	69
7.2. Descriptores de la densidad de TCAM calculados con el funcional PBE-D	70
7.3. Descriptores de la densidad de TCAM calculados con el funcional PBE0-D	71
7.4. Descriptores energéticos de TCAM obtenidos mediante la densidad calculada con el funcional B3LYP-D*	75
7.5. Descriptores energéticos de TCAM obtenidos mediante la densidad calculada con el funcional PBE-D	76
7.6. Descriptores energéticos de TCAM obtenidos mediante la densidad calculada con el funcional PBE-0	77

7.7. Parámetros geométricos de los puentes de hidrógeno de la urea tomados de la ref. [11] . . . . .	85
---	----

# Capítulo 7

## Anexos



# Anexo A



Enlace	$\rho(r_{HB})$		$\nabla^2\rho(r_{HB})$	
	6-31G**	6-311G**	6-31G**	6-311G**
Fase I (0.47 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.015	0.014	0.052	0.059
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.018	0.016	0.054	0.065
Fase III (0.80 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.021	0.020	0.068	0.086
N1 – H1B ··· O	0.011	0.011	0.040	0.044
N1 – H1A ··· O	0.021	0.020	0.068	0.084
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· N	0.006	0.006	0.019	0.019
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· N	0.009	0.009	0.030	0.030
Fase III (1.48 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.022	0.021	0.071	0.089
N1 – H1B ··· O	0.011	0.011	0.043	0.044
N1 – H1A ··· O	0.022	0.021	0.072	0.091
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· N	0.006	0.006	0.022	0.02
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· N	0.010	0.10	0.031	0.031
Fase IV (3.10 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.017	0.016	0.060	0.070
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.016	0.015	0.052	0.060
N(1) – H(1B) ··· N(1)	0.008	0.008	0.033	0.035

Tabla 7.1: Descriptores de la densidad de TCAM calculados con el funcional B3LYP-D\*

Fase	$\rho(r_{HB})$		$\nabla^2\rho(r_{HB})$	
	6-31G**	6-311G**	6-31G**	6-311G**
Fase I (0.47 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.015	0.014	0.051	0.058
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.017	0.016	0.053	0.063
Fase III (0.80 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.021	0.021	0.067	0.082
N1 – H1B ··· O	0.011	0.011	0.041	0.044
N1 – H1A ··· O	0.021	0.022	0.068	0.084
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· N	0.006	0.006	0.019	0.019
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· N	0.009	0.009	0.030	0.030
Fase III (1.48 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.023	0.021	0.071	0.088
N1 – H1B ··· O	0.012	0.011	0.043	0.043
N1 – H1A ··· O	0.022	0.022	0.070	0.086
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· N	0.006	0.006	0.022	0.02
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· N	0.010	0.10	0.031	0.031
Fase IV (3.10 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.017	0.016	0.059	0.068
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.017	0.016	0.050	0.060
N(1) – H(1B) ··· N(1)	0.008	0.008	0.033	0.035

Tabla 7.2: Descriptores de la densidad de TCAM calculados con el funcional PBE-D

Enlace	$\rho(r_{HB})$		$\nabla^2\rho(r_{HB})$	
	6-31G**	6-311G**	6-31G**	6-311G**
Fase I (0.47 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.015	0.014	0.052	0.059
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.017	0.016	0.055	0.066
Fase III (0.80 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.021	0.020	0.067	0.085
N1 – H1B ··· O	0.011	0.011	0.042	0.044
N1 – H1A ··· O	0.021	0.020	0.049	0.086
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· N	0.006	0.006	0.019	0.019
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· N	0.009	0.009	0.030	0.030
Fase III (1.48 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.022	0.021	0.073	0.094
N1 – H1B ··· O	0.012	0.011	0.043	0.047
N1 – H1A ··· O	0.022	0.021	0.040	0.090
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· N	0.006	0.006	0.022	0.02
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· N	0.010	0.10	0.031	0.031
Fase IV (3.10 GPa)				
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.017	0.016	0.060	0.070
N(1, 2) – H(1B, 2B) ··· O	0.016	0.015	0.053	0.060
N(1) – H(1B) ··· N(1)	0.008	0.008	0.033	0.035

Tabla 7.3: Descriptores de la densidad de TCAM calculados con el funcional PBE0-D



# Anexo B



Enlace	$G(r_{HB})$		$V(r_{HB})$		$H(r_{HB})$		$E_{int}$		$-\frac{G(r_{HB})}{V(r_{HB})}$	
	6-31G**	6-311G**	6-31G**	6-311G**	6-31G**	6-311G**	6-31G**	6-311G**		
Fase I (P=0.47 GPa)										
N(1,2) – H(1B,2B)···O	0.011	0.012	-0.010	-0.010	0.002	0.003	-2.98	-3.03	1.18	1.26
N(1,2) – H(1B,2B)···O	0.012	0.014	-0.012	-0.012	0.001	0.002	-3.55	-3.61	1.10	1.21
Fase III (P=0.80 GPa)										
N2 – H2B···O	0.016	0.019	-0.015	-0.016	0.001	0.003	-4.66	-4.92	1.08	1.18
N1 – H1B···O	0.009	0.009	-0.007	-0.007	0.002	0.002	-2.09	-2.10	1.30	1.33
N1 – H1A···O	0.016	0.018	-0.015	-0.016	0.002	0.003	-4.73	-4.85	1.07	1.18
N(1) – H(1A)···N(1)	0.004	0.004	-0.003	-0.003	0.001	0.001	-0.94	-0.94	1.33	1.33
N(1) – H(1B)···N(1)	0.006	0.009	-0.005	-0.007	0.001	0.002	-1.57	-2.19	1.20	1.28
Fase III (P=1.48 GPa)										
N2 – H2B···O	0.017	0.020	-0.016	-0.017	0.001	0.003	-5.00	-5.30	1.06	1.16
N1 – H1B···O	0.009	0.009	-0.007	-0.007	0.002	0.002	-2.23	-2.19	1.26	1.30
N1 – H1A···O	0.017	0.020	-0.016	-0.017	0.001	0.003	-5.12	-5.22	1.05	1.18
N(1) – H(1A)···N(1)	0.004	0.004	-0.003	-0.003	0.001	0.001	-0.94	-0.94	1.33	1.33
N(1) – H(1B)···N(1)	0.006	0.007	-0.005	-0.005	0.001	0.002	-1.57	-1.57	1.20	1.40
Fase III (P=3.10 GPa)										
N(1,2) – H(1B,2B)···O	0.013	0.014	-0.011	-0.012	0.002	0.001	-3.55	-3.63	1.17	1.25
N(1,2) – H(1B,2B)···O	0.012	0.013	-0.010	-0.011	0.001	0.002	-3.28	-3.30	1.11	1.21
N(1) – H(1B)···N(1)	0.007	0.007	-0.005	-0.005	0.002	0.002	-1.57	-1.57	1.44	1.44

Tabla 7.4: Descriptores energéticos de TCAM obtenidos mediante la densidad calculada con el funcional B3LYP-D\*

Enlace	$G(r_{HB})$	$V(r_{HB})$	$H(r_{HB})$	$E_{int}$	$-\frac{G(r_{HB})}{V(r_{HB})}$
	6-31G** 6-311G** 6-31G** 6-311G** 6-31G** 6-311G** 6-31G** 6-311G** 6-31G** 6-311G**				
Fase I (P=0.47 GPa)					
N(1,2) – H(1B,2B)···O	0.011	0.012	-0.010	0.002	-2.99
N(1,2) – H(1B,2B)···O	0.012	0.014	-0.011	0.001	-3.53
Fase I (P=0.80 GPa)					
N2 – H2B···O	0.016	0.018	-0.015	0.001	-4.69
N1 – H1B···O	0.008	0.009	-0.007	0.002	-2.10
N1 – H1A···O	0.016	0.018	-0.016	0.001	-4.77
N(1) – H(1A)···N(1)	0.004	0.004	-0.003	0.001	-0.94
N(1) – H(1B)···N(1)	0.006	0.009	-0.007	0.001	-1.57
Fase I (P=1.48 GPa)					
N2 – H2B···O	0.017	0.020	-0.016	0.001	-5.14
N1 – H1B···O	0.009	0.009	-0.007	0.002	-2.26
N1 – H1A···O	0.017	0.019	-0.016	0.001	-5.02
N(1) – H(1A)···N(1)	0.004	0.004	-0.003	0.001	-0.94
N(1) – H(1B)···N(1)	0.006	0.007	-0.005	0.001	-1.57
Fase IV (P=3.10 GPa)					
N(1,2) – H(1B,2B)···O	0.013	0.014	-0.011	0.002	-3.57
N(1,2) – H(1B,2B)···O	0.012	0.013	-0.010	0.001	-3.27
N(1) – H(1B)···N(1)	0.007	0.007	-0.005	0.002	-1.57

Tabla 7.5: Descriptores energéticos de TCAM obtenidos mediante la densidad calculada con el funcional PBE-D

Enlace	$G(r_{HB})$	$V(r_{HB})$	$H(r_{HB})$	$E_{int}$	$-\frac{G(r_{HB})}{V(r_{HB})}$				
	6-31G** 6-311G** 6-31G** 6-311G** 6-31G** 6-311G** 6-31G** 6-311G** 6-31G** 6-311G**								
Fase I (P=0.47 GPa)									
N(1,2) – H(1B,2B)···O	0.011	0.012	-0.009	-0.010	0.003	-2.95	-2.99	1.19	1.27
N(1,2) – H(1B,2B)···O	0.012	0.014	-0.011	-0.011	0.002	-3.52	-3.58	1.11	1.22
Fase I (P=0.80 GPa)									
N2 – H2B)···O	0.016	0.018	-0.015	-0.015	0.003	-4.71	-4.80	1.05	1.19
N1 – H1B)···O	0.009	0.009	-0.007	-0.007	0.002	-2.08	-2.06	1.28	1.33
N1 – H1A···O	0.016	0.018	-0.015	-0.015	0.003	-4.71	-4.85	1.08	1.19
N(1) – H(1A)···N(1)	0.004	0.004	-0.003	-0.003	0.001	-0.94	-0.94	1.33	1.33
N(1) – H(1B)···N(1)	0.006	0.009	-0.005	-0.007	0.002	-1.57	-2.19	1.20	1.28
Fase III (P=1.48 GPa)									
N2 – H2B)···O	0.017	0.020	-0.016	-0.017	0.003	-5.09	-5.36	1.06	1.19
N1 – H1B)···O	0.009	0.009	-0.007	-0.007	0.002	-2.22	-2.23	1.27	1.33
N1 – H1A···O	0.017	0.019	-0.016	-0.016	0.003	-4.95	-5.15	1.06	1.18
N(1) – H(1A)···N(1)	0.004	0.004	-0.003	-0.003	0.001	-0.94	-0.94		
N(1) – H(1B)···N(1)	0.006	0.007	-0.005	-0.005	0.002	-1.57	-1.57	1.20	1.40
Fase IV (P=3.10 GPa)									
N(1,2) – H(1B,2B)···O	0.013	0.014	-0.011	-0.011	0.003	-3.51	-3.60	1.17	1.26
N(1,2) – H(1B,2B)···O	0.012	0.013	-0.010	-0.011	0.002	-3.26	-3.26	1.14	1.22
N(1) – H(1B)···N(1)	0.007	0.007	-0.005	-0.005	0.002	-1.57	-1.57	1.4	

Tabla 7.6: Descriptores energéticos de TCAM obtenidos mediante la densidad calculada con el funcional PBE-0



# Anexo C



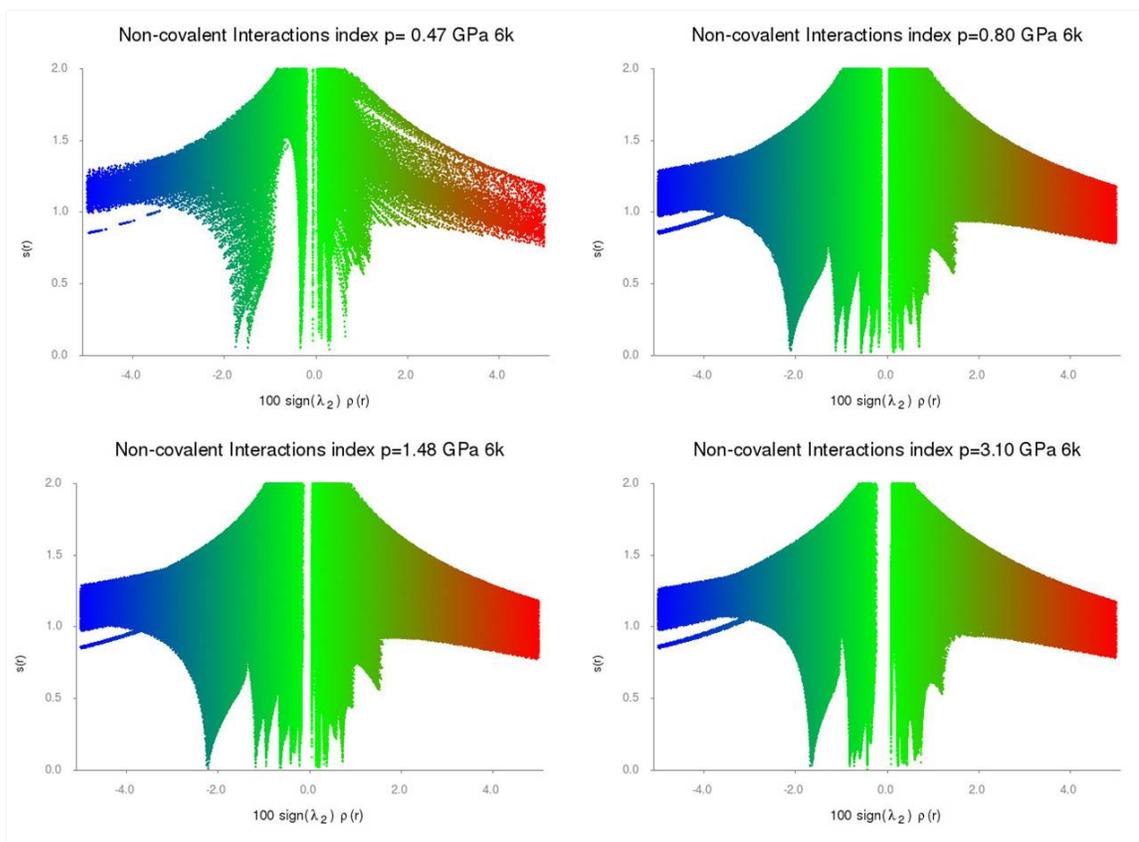


Figura 7.1:  $s(\mathbf{r})$  de los diferentes cristales de la urea calculados con B3LYP-D\*/6-311G



# Anexo D



