



Casa abierta al tiempo

Universidad Autónoma Metropolitana

Unidad Iztapalapa

**ANÁLISIS TEÓRICO DE PUENTES DE
HIDRÓGENO INTER E INTRAMOLECULARES**

POSGRADO EN CIENCIAS

TESIS QUE PRESENTA

Q. ALEJANDRA MONTSERRAT NAVARRETE LÓPEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTORA EN CIENCIAS

(QUÍMICA)

ASESOR: Dr. JORGE GARZA OLGUÍN

9 de junio de 2009

ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN	4
Capítulo 1. Puentes de Hidrógeno	7
1.1. Importancia de los puentes de hidrógeno	7
1.2. Puente de hidrógeno	7
1.2.1. Puentes de hidrógeno intramoleculares	9
1.3. Tipos y clasificaciones de los puentes de hidrógeno	9
1.3.1. Enlaces convencionales y no convencionales	11
1.4. Naturaleza de la interacción	11
1.5. No aditividad	12
1.5.1. Cooperatividad	12
1.5.2. Puentes de hidrógeno de resonancia asistida	12
1.5.3. Anticooperatividad	13
1.6. Energética de los puentes de hidrógeno intramoleculares	13
Capítulo 2. Técnicas para el Estudio de Puentes de Hidrógeno	15
2.1. Técnicas experimentales	15
2.1.1. Métodos de difracción	15
2.1.1.1. Difracción de Rayos x y de neutrones	15
2.1.2. Métodos espectroscópicos	16
2.1.2.1. Espectroscopía Infrarroja	17
2.1.2.2. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear	18
2.1.2.2.1. Apantallamiento	20
2.2. Métodos de estructura electrónica	22
2.2.1. Métodos de la química cuántica	22
2.2.1.1. La aproximación de Hartree - Fock	22
2.2.1.2. Teoría de perturbaciones	24
2.2.1.3. Modelo de Thomas – Fermi	25
2.2.1.4. Teoría de funcionales de la densidad	26
2.2.1.5. Modelo de Kohn – Sham	27
2.2.2. Estimación teórica de la constante de apantallamiento de RMN en puentes de hidrógeno	30
2.2.3. Teoría de átomos en moléculas en el estudio de puentes de hidrógeno	34
2.2.4. Función de localización electrónica aplicada a puentes de hidrógeno	38
2.2.5. Análisis de población de Hirshfeld	39
Capítulo 3. Densidad de Energía Cinética de Kohn-Sham	41
3.1. Uso de la densidad de energía cinética de Kohn-Sham para revelar la estructura de capas en sistemas atómicos.	43
3.1.1. Comportamiento de $\bar{\epsilon}_i$	43
3.1.2. Comparación entre $\bar{\epsilon}$ y X	47
3.1.3. Carga contenida en cada capa	48
3.2. Conclusiones	49
Capítulo 4. Estudio de Puentes de Hidrógeno Intermoleculares	53
4.1. Geometrías y energía	53

4.1.1. Energías de interacción	54
4.1.2. Comparación de geometrías	56
4.2. Constante de apantallamiento de resonancia magnética nuclear	59
4.2.1. Constante de apantallamiento con respecto a la distancia	63
4.3. Distribución de la diferencia de densidad	69
4.4. Aplicación de la teoría de átomos en moléculas y de la función de localización electrónica en puentes de hidrógeno intermoleculares	71
4.4.1. Análisis topológico	71
4.5. Análisis de población de Hirshfeld en puentes de hidrógeno intermoleculares	75
4.6. Conclusiones	77
Capítulo 5. Puentes de Hidrógeno Intramoleculares	79
5.1. Estudio conformacional en la familia de oxamidas	81
5.1.1. Moléculas blanco y referencia	84
5.1.1.1. Molécula estable vs blancos	84
5.1.1.2. Molécula estable vs molécula rotada	87
5.2. Confórmeros cis y trans	88
5.3. Energía de interacción	89
5.4. Cambios en la constante de apantallamiento de RMN	96
5.5. Aplicación de la teoría de átomos en moléculas y de la función de localización electrónica en la familia de oxamidas	98
5.6. Análisis de población de Hirshfeld en la familia de oxamidas	101
5.7. Conclusiones	106
Conclusiones y Perspectivas	108
Bibliografía	110

INTRODUCCIÓN

La definición formal de puente de hidrógeno fue publicada por Pauling en el año de 1939, la cual establece que:

“bajo ciertas condiciones un átomo de hidrógeno es atraído por la fuerza de dos átomos en vez de sólo uno, así que puede ser considerado que actúa como un puente entre ellos. Esto es llamado un *puente de hidrógeno*”.¹

Sin embargo, antes de su definición formal, este término se usó por Pauling en 1935 y se menciona nuevamente en trabajos de Corey sobre dicetopiperazinas² y glicina³. Anteriormente, en la literatura alemana aparecieron los primeros términos que pueden ser relacionados con el concepto de puente de hidrógeno, con Werner⁴ en 1902 y Hantzsch⁵ en 1910. Uno de los primeros reportes de puente de hidrógeno en química orgánica fue hecho por Pfeiffer en 1913.⁶

Hace casi 100 años de esta definición y aún en nuestros días sigue siendo un tema de investigación. A lo largo del tiempo, se ha ido refinando la definición de puente de hidrógeno a partir de la naturaleza tanto del aceptor como del donador, las distancias y ángulos de interacción, así como la naturaleza del grupo funcional que participa, etc. Esto ha propiciado varias clasificaciones de esta interacción y la creación de criterios tanto geométricos como energéticos para su caracterización.

Actualmente con las herramientas tanto experimentales como teóricas que se poseen, es posible estudiar no sólo los puentes de hidrógeno intermoleculares sino también los intramoleculares y precisamente estos últimos se presentan en una familia de oxamidas mostrada en la Figura 1. Esta familia de oxamidas ha sido sintetizada en el Instituto Politécnico Nacional, IPN, por I.I. Padilla-Martínez y colaboradores.

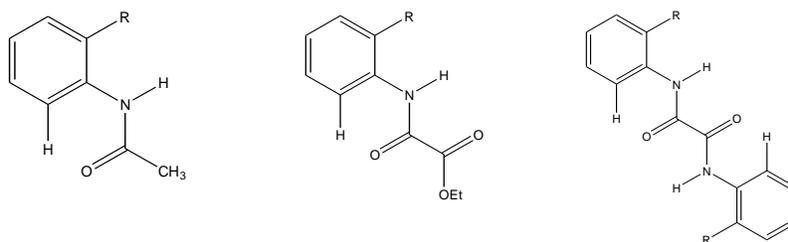


Figura 1. Ejemplos de las oxamidas de estudio. R=OMe, CH₂O-Me, NO₂, CHO

Los ejemplos mostrados en la Figura 1, pertenecen a un conjunto más grande de oxamidas que presentan características similares, como la formación de puentes de hidrógeno intramoleculares. Algunas han sido analizadas por Resonancia Magnética Nuclear, RMN, de ^1H , ^{13}C y ^{15}N a temperatura variable en solución^{7,8}. Del estudio experimental se concluyó que las interacciones de puente de hidrógeno intramoleculares y en especial los puentes de hidrógeno bifurcados (interacción del hidrógeno con dos aceptores) son los responsables de su estabilidad. Las interacciones intramoleculares de puente de hidrógeno que presenta dicha familia son el objetivo de estudio y motivación para esta tesis, para ellas tratamos de dar sustento a través de los métodos teóricos a las afirmaciones hechas a partir del estudio experimental. Además de encontrar tendencias generales en el comportamiento de estas interacciones, así como analizar los alcances y limitaciones de los métodos teóricos existentes que se han aplicado al estudio de puentes de hidrógeno.

Para poder adentrarnos en el estudio de puente de hidrógeno es necesario partir desde el concepto y los criterios básicos para su caracterización, por lo que en el Capítulo 1 de esta tesis se expone el concepto, los criterios geométricos y energéticos, las diversas clasificaciones y la importancia de la interacción puente de hidrógeno.

Por otra parte, cada vez nos enfrentamos con más fenómenos en los cuales están presentes los puentes de hidrógeno pero no sólo eso, nuestro interés por caracterizarlos de una manera más precisa y comprender su naturaleza así como su función, nos han llevado a desarrollar no sólo técnicas experimentales más precisas y sensibles, sino que en el ámbito de la química teórica se han desarrollado metodologías y parámetros que nos permiten estudiarlos más profundamente. Por lo que el objetivo del Capítulo 2, es el de describir los fundamentos de cuatro de los métodos teóricos disponibles para el estudio de puente de hidrógeno, como la teoría de Átomos en Moléculas, AIM, desarrollada por Bader, el concepto de la Función de Localización Electrónica, ELF, de Becke y Edgecombe, el análisis de población de Hirshfeld y el cálculo y estudio de la constante de apantallamiento, σ , la cual es parte del fundamento teórico de la importante técnica experimental de RMN. Para la aplicación y total comprensión de estos cuatro métodos, es necesario hacer una síntesis de la Teoría de Funcionales de la Densidad, TFD, ya que bajo este enfoque se desarrolló el trabajo que se presenta, además de la teoría de perturbaciones de Møller-Plesset, MP2.

Además de revisar los métodos teóricos, no hemos dejado de mencionar las técnicas experimentales más importantes que nos permiten identificar la

interacción de puente de hidrógeno, como son la Difracción de Rayos X, la Difracción de Neutrones y las técnicas espectroscópicas de Infrarrojo y de RMN.

En el Capítulo 3 mostramos a la densidad de energía cinética de Kohn-Sham como un descriptor de la estructura de capas atómica⁹, como resultado del análisis de las ecuaciones de Kohn-Sham y la ELF, así como de la aplicación de ideas de Becke y Edgecombe en la formulación de la ELF.

Para poder establecer una metodología confiable para el estudio de puentes de hidrógeno intramoleculares, comenzamos a estudiar un conjunto de once aductos que presentan diferentes energías de interacción de puentes de hidrógeno intermoleculares. En el Capítulo 4, se muestran estos aductos con sus parámetros geométricos y energías de interacción, la aplicación de los métodos de AIM y ELF, así como el estudio de los cambios de la constante σ y la diferencia de densidad que se da cuando se forma un puente de hidrógeno. En este capítulo también se presenta una interesante correlación que encontramos entre los métodos AIM y ELF¹⁰ al estar estudiando los puentes de hidrógeno intermoleculares. Además aplicamos el análisis de población de Hirshfeld para calcular las cargas de los átomos involucrados en el puente de hidrógeno.

En el Capítulo 5, presentamos el conjunto completo de las oxamidas de estudio con sus parámetros geométricos y energéticos. Mostramos que efectivamente se forman interacciones tipo puentes de hidrógeno intramoleculares y bifurcados, a través de los métodos de AIM, la ELF y los cambios en la constante de apantallamiento, σ . También se realizó el análisis de cargas de Hirshfeld.

Finalmente se muestran las Conclusiones generales de este estudio de puentes de hidrógeno, las cuales sintetizan los comportamientos generales de los puentes de hidrógeno inter e intramoleculares que pueden servir como indicadores de su presencia.

Capítulo 1

PUENTES DE HIDRÓGENO

1.1. IMPORTANCIA DE LOS PUENTES DE HIDRÓGENO

La importancia del puente de hidrógeno radica en el hecho de que origina cambios importantes en las propiedades físicas y químicas de los sistemas que presentan este tipo de interacción, basta con recordar las peculiares características que posee el agua gracias a ésta.

Hace ya tiempo, se reconoció su importancia en la estructura y función de macromoléculas biológicas, pero fue hasta 1951 cuando Pauling, Corey y Branson dieron evidencia convincente de la importancia de la interacción puente de hidrógeno para las estructuras helicoidales y láminas en proteínas¹¹. Posteriormente, se verificó para la estructura de ADN propuesta por Watson y Crick (1953)¹² que los puentes de hidrógeno están presentes entre los pares de bases. Actualmente se reconoce como componente esencial en la estructura y función de moléculas biológicas, tales como proteínas. En estas últimas, el puente de hidrógeno determina la conformación de la cadena peptídica, siendo el responsable de la formación de hélices o láminas,¹ sólo por nombrar un ejemplo.

En general, la razón por la que sigue siendo un tema de investigación actual, es la evidente importancia que tiene el puente de hidrógeno para la estructura, función y dinámica de un vasto número de sistemas químicos, desde inorgánicos hasta bioquímicos. Las ramas científicas en las que se ve involucrado son diversas, desde mineralogía, ciencias de materiales, química inorgánica, orgánica, organometálica, supramolecular, bioquímica, medicina molecular y farmacia. Además, es una de las interacciones responsables de la existencia de fases condensadas y agregados moleculares.¹³ Así, los puentes de hidrógeno se encuentran en muchas de las moléculas biológicas o bien, se forman en el modelado de nuevos materiales. Conocer más sobre su naturaleza, función y manera de identificarlo en estructuras variadas es lo que nos motiva a seguir estudiándolo, pues cada vez nos presenta más retos por superar.

1.2. PUENTE DE HIDRÓGENO.

El enlace tipo puente de hidrógeno es considerado como una interacción intermolecular, ésta normalmente involucra energías entre 1 a 15 kcal/mol¹⁴, y por lo tanto se consideran débiles en comparación con enlaces químicos ordinarios. Aunque existen algunos cuya energía de interacción alcanza las 40 kcal/mol¹³.

El rasgo característico del puente de hidrógeno es la participación de un átomo de hidrógeno específico de un grupo donador de protón con un sitio de alta densidad electrónica en la misma molécula o en otra, lo que corresponde a los llamados puentes de hidrógeno intra e intermoleculares, respectivamente.

Los criterios para la existencia de puentes de hidrógeno no son simples, sin embargo, se puede establecer la presencia de un puente de hidrógeno a partir de algunos criterios geométricos y energéticos como los siguientes¹:

- a) El puente de hidrógeno ocurre entre un grupo donador de protón, A y un grupo aceptor de protón B, donde A es un átomo electronegativo, (O,N,S, halógenos o C), y el grupo aceptor generalmente tiene al menos un par electrónico libre de un átomo electronegativo. En la Figura 1.1. se muestra un puente de hidrógeno entre dos moléculas de agua.

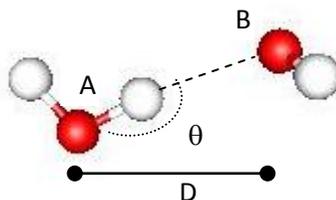


Figura 1.1. Puente de hidrógeno, O – H ... O

- b) Es una interacción claramente direccional y específica. Es más localizada que cualquier otro tipo de interacciones intermoleculares débiles. El puente de hidrógeno es lineal, pero variaciones apreciables en el ángulo, θ , A – H – B pueden ocurrir.
- c) La distancia total entre A y B, $D(A - B)$ es igual o menor a la suma de los radios de van der Waals de los átomos A y B, esto es, la contracción en la longitud de enlace total causada por la formación del puente de hidrógeno es igual o mayor que dos veces el radio de van der Waals del átomo de hidrógeno.
- d) La energía de asociación de los puentes de hidrógeno generalmente cae en el intervalo de 1 a 15 kcal/mol.
- e) El puente de hidrógeno es un fenómeno de asociación. Causa una disminución en el número total de moléculas libres.
- f) En un puente de hidrógeno un grupo específico covalente A – H interactúa con un sitio aceptor específico. El enlace A – H es por lo tanto debilitado pero no roto, y las propiedades del grupo aceptor también son afectadas.

1.2.1. PUENTES DE HIDRÓGENO INTRAMOLECULARES.

En 1924, Sidgwick y Callow encontraron un puente de hidrógeno intramolecular como el responsable de las grandes diferencias en las propiedades físicas entre las conformaciones orto y meta de los derivados hidroxy y amino bencenos¹⁵.

Un puente de hidrógeno intramolecular se da sólo cuando un donador de protón y un sitio aceptor de protón se encuentran en la misma molécula en una configuración espacial favorable. Los puentes de hidrógeno intramoleculares se pueden dar en las tres fases, sólido, líquido y gas. Aunque en solución en solventes polares y en cristales compiten con los puentes de hidrógeno intermoleculares generados por el medio, ante los cuales generalmente son más débiles. El puente de hidrógeno intermolecular cambia la forma, y la estructura electrónica de los participantes, mientras que los puentes de hidrógeno intramoleculares afectan solamente la estructura electrónica de una molécula.

Sólo por mencionar un ejemplo de la importancia de los puentes de hidrógeno intramoleculares, tenemos que este tipo de interacción es de vital importancia desde el punto de vista genético, ya que gracias a ella se da la estabilidad en la molécula del ácido desoxirribonucleico, el cual es responsable de la transferencia de información genética. Se presentan entre los monómeros de los disacáridos y oligosacáridos, en nucleótidos, los del tipo $N - H \cdots O=C$ son los responsables de las estructuras helicoidales y de hojas de las proteínas.

1.3. TIPOS Y CLASIFICACIONES DE LOS PUENTES DE HIDRÓGENO.

Debido a que los puentes de hidrógeno son interacciones de largo alcance, un grupo $A - H$ puede ser enlazado a más de un aceptor B al mismo tiempo. Si hay dos aceptores B_1 y B_2 , se le llama puente de hidrógeno bifurcado, si hay tres entonces será trifurcado y así sucesivamente. El término bifurcado se puede aplicar tanto al donador como al aceptor, es decir, un donador bifurcado presenta una interacción con dos aceptores, un aceptor bifurcado interacciona con dos donadores de hidrógeno. En la Figura 1.2¹³ se muestran algunos esquemas donde se presentan este tipo de interacciones.

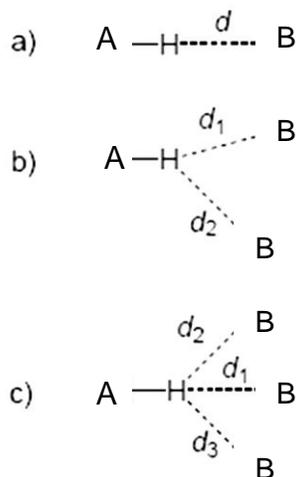


Figura 1.2. a) Puente de hidrógeno con un solo receptor. b) Puente de hidrógeno bifurcado, dos aceptores. c) Puente de hidrógeno trifurcado, tres aceptores.

Un sistema bifurcado (de tres centros) tiende a la planaridad, la cual es medida a partir del plano descrito por el donador, el hidrógeno y el receptor, mientras que un sistema de dos centros a la linealidad, es decir, el ángulo θ cercano a los 180° . La razón de este comportamiento es por la naturaleza electrostática de los puentes de hidrógeno.

Es difícil nombrar a una interacción de puente de hidrógeno como “débil” o “fuerte” sólo por su carácter energético, criterio fenomenológico (geometría, espectro de Infrarrojo) o criterio operacional, (es decir, lo que puede hacer ya sea brindar mayor estabilidad o bien cambiar la conformación geométrica). Cada uno de estos criterios no es inequívoco, pues se puede encontrar que un puente de hidrógeno fuerte energéticamente, es débil en términos geométricos.

Desiraju y Steiner proponen una clasificación que pretende servir de guía, más no para hacer divisiones absolutas, Tabla 1.1¹⁶.

Tabla 1.1. Algunas propiedades de los puentes de hidrógeno muy fuertes, fuertes y débiles.

	Muy fuertes	Fuertes	Débiles
Energía de enlace (kcal/mol)	15 - 40	4 - 15	< 4
Ejemplo	[F...H...F]	O - H...O = C	C - H ...O
Desplazamiento relativo IR	>25%	5 - 25%	< 5%
Longitudes de enlace	$H \cdots B \approx A - H$	$H \cdots B > A - H$	$H \cdots B \gg A - H$
Alargamiento (A - H) (Å)	0.05 - 0.2	0.01 - 0.05	≤ 0.01
D (A...B) (Å)	2.2 - 2.5	2.5 - 3.2	3.0 - 4.0
d (H...B) (Å)	1.2 - 1.5	1.5 - 2.2	2.0 - 3.0
Θ (A - H...B)(°)	175 - 180	130 - 180	90 - 180
Empaquetamiento cristalino	Fuerte	Distintivo	Variable
Covalencia	Pronunciada	Débil	No hay
Electrostática	Significativa	Dominante	Moderada

1.3.1. ENLACES CONVENCIONALES Y NO CONVENCIONALES

Otra forma de clasificar la interacción de puente de hidrógeno es a partir de la “convencionalidad” de los grupos donadores y aceptores, en la Tabla 1.2¹⁶ se muestran algunos ejemplos.

Tabla 1.2. Dos formas de clasificar los puentes de hidrógeno

	Muy fuertes	Fuertes	Débiles
CONVENCIONAL	F – H ... F ⁻	N – H...O=C	O – H...O
		O – H...O – H	Bifurcado
	A ⁺ – H ... B ⁻	Halógeno – H...O	O – H...S
		Agua – Agua	S – H...S
		O – H...O=C	O – H...F – C
		O – H...Halógeno	O – H...Cl – C
NO CONVENCIONAL		N ⁺ – H...π	C – H...O
		O – H...π	C – H...N
		N – H...H – B	O/N – H...π
		X – H...C	C – H...π
			O – H...M
			M – H...O
			P – H...O
			O/N – H...P
			O/N – H...Se
			C – H...F – C
		Si – H...O	

De la Tabla 1.2, observamos que los donadores y aceptores tradicionales son los llamados convencionales y generalmente son las interacciones clasificadas como fuertes, mientras que los no convencionales son los débiles.

1.4. NATURALEZA DE LA INTERACCIÓN

En los puentes de hidrógeno participan componentes energéticos de diferente naturaleza. Usando una de las particiones de energía más populares, como es la de Morokuma¹⁷, la energía total de un puente de hidrógeno se puede escribir a partir de las siguientes contribuciones:

$$E_{\text{tot}} = E_{\text{el}} + E_{\text{pol}} + E_{\text{ct}} + E_{\text{disp}} + E_{\text{er}} \quad (1.1)$$

Donde la contribución electrostática, E_{el} , es direccional y de largo alcance. La polarización, E_{pol} , disminuye rápidamente ($-r^{-4}$) y el término de transferencia de carga, E_{ct} , disminuye aún más rápido (e^{-r}). La contribución de la dispersión, E_{disp} , es isotrópico con una dependencia en la distancia de r^{-6} , mientras que el término de intercambio-repulsión, E_{er} , crece pronunciadamente a distancias cortas.

En general, en un puente de hidrógeno el término más grande es el electrostático, pero una cierta contribución de la transferencia de carga está presente, al igual que el resto de los términos, aunque para un puente de hidrógeno muy débil la dispersión puede contribuir aún más que la contribución electrostática en la energía de enlace total. Para los puentes de hidrógeno muy fuertes estas consideraciones fallan, pues la naturaleza cuasi-covalente es la que domina.

1.5. NO ADITIVIDAD

Las propiedades que presentan varios puentes de hidrógeno interconectados, no son la suma de la propiedad en el puente de hidrógeno aislado. Dos mecanismos son los responsables de esta no aditividad.

1.5.1. COOPERATIVIDAD

El efecto llamado cooperatividad se da cuando en una cadena de dos o más puentes de hidrógeno, $Y - H \cdots X - H \cdots A$, éstos se vuelven más fuertes, pues las cargas fluyen a través de los enlaces σ y llegan a originar un aumento en energía de hasta el 20% con respecto de las interacciones aisladas. Pero este efecto también se puede dar a través del enlace π , esto es, la carga fluye por el sistema de enlaces doblemente conjugados, Figura 1.3¹³.

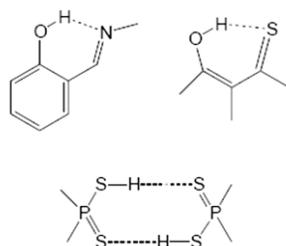


Figura 1.3. Ejemplos de cooperatividad de enlace π en puentes de hidrógeno.

En la Figura 1.3 el enlace $P - S$ se acorta y gana parcialmente un carácter de doble enlace, el enlace $P = S$ se debilita. Este efecto ha sido llamado por Gilli como “puente de hidrógeno de resonancia asistida”.

1.5.2. PUENTES DE HIDRÓGENO DE RESONANCIA ASISTIDA

El llamado puente de hidrógeno de resonancia asistida, es un puente de hidrógeno fortalecido por la deslocalización electrónica de tipo π presente en la molécula, puede ser inter o intramolecular, siendo este último más fortalecido por la deslocalización.

Este reforzamiento sinérgico entre el puente de hidrógeno y la deslocalización electrónica, está fenomenológicamente asociado con la intercorrelación de la medición de la deslocalización π (la cual puede ser la longitud de enlace entre los

átomos que presentan enlaces dobles y sencillos que conectan al donador y el aceptor) con las variaciones de las distancias A ... B y A – H ¹⁸.

1.5.3. ANTICOOPERATIVIDAD

Los puentes de hidrógeno no siempre aumentan la fuerza, en algunas ocasiones se debilitan unos a otros y a este efecto se le llama anticooperatividad. Esto ocurre, por ejemplo, cuando dos donadores presentan dipolos aproximadamente paralelos que se repelen uno a otro¹³.

1.6. ENERGÉTICA DE LOS PUENTES DE HIDRÓGENO INTRAMOLECULARES

Para los puentes de hidrógeno intramoleculares no existe una forma única para tratar de calcular la energía de interacción. Sin embargo, se han desarrollado algunas metodologías para estimar esta energía, aunque es importante señalar que en este trabajo no se utilizó ninguna de ellas por su arbitrariedad. Pero sin lugar a dudas, es necesario estar al tanto sobre los intentos por estimar la energía de los puentes de hidrógeno intramoleculares y algunas de las metodologías se mencionan a continuación¹⁹

1. Análisis cis/trans. Se estima la energía del puente de hidrógeno intramolecular, (E_{HB}), a partir de las diferencias de energía de las conformaciones cis y trans que pueda tener la molécula.

$$E_{HB} = \Delta E = E_{trans} - E_{cis}. \quad (1.2)$$

2. Reacciones isodésmicas. En este método se calcula la energía a partir de proponer una reacción isodésmica apropiada para la molécula que contiene al puente de hidrógeno. Las reacciones isodésmica se caracterizan por tener igual número de uniones químicas del mismo tipo en reactivos y productos.

$$E_{HB} = \Delta E_{isodesmica}. \quad (1.3)$$

3. Densidad de energía potencial local. Aquí la energía es igual a un medio de la densidad de energía potencial local en el punto crítico, (punto con el mínimo de densidad en una trayectoria de enlace), del puente de hidrógeno, multiplicado por el elemento de volumen atómico, a_0^3

$$E_{HB} = -\frac{V_{CP}}{2} a_0^3. \quad (1.4)$$

4. Análisis conformacional. La energía del puente de hidrógeno es determinada a partir de un análisis conformacional complejo, para esto se proponen al menos cuatro posibles conformeros (ZZ, EZ, ZE, EE) que resultan de la rotación de los grupos que contienen al donador y aceptor. El conformero ZZ

es el de menor energía, EZ y ZE son rotaciones del donador y aceptor respectivamente, mientras que EE está formado por ambas rotaciones del aceptor y del donador, la letra *f* se refiere a los sistemas ficticios²⁰.

$$E_{HB} = \frac{1}{2}(E^{EZ,f} + E^{EE,f}) - E^{ZZ}. \quad (1.5)$$

5. Correlaciones empíricas energía – geometría. Se ha intentado establecer correlaciones entre las propiedades geométricas y la energía. Una de las correlaciones más robusta es la de Musin y Mariani²¹,

$$E_{HB} = (-5.554 \times 10^5) \exp(-4.12R). \quad (1.6)$$

Donde R es la distancia A ... B.

Capítulo 2

TÉCNICAS PARA EL ESTUDIO DE PUENTES DE HIDRÓGENO

2.1. TÉCNICAS EXPERIMENTALES

Actualmente, existen varias técnicas experimentales que ayudan a determinar la existencia de los puentes de hidrógeno. La mayoría de las técnicas caracterizan esta interacción de manera no directa, siendo el resultado de la inferencia de otras propiedades. Los métodos experimentales más usados para la caracterización de puentes de hidrógeno se pueden agrupar en dos grandes ramas, los de difracción y los espectroscópicos. A continuación se exponen las características básicas de los métodos experimentales y la forma en que son caracterizados los puentes de hidrógeno con cada una de las técnicas descritas.

2.1.1. MÉTODOS DE DIFRACCIÓN

Los métodos de difracción más conocidos son aquellos que utilizan los rayos X, electrones y neutrones. Para este tipo de métodos, el aspecto más importante a ser considerado es el de que independientemente de usarse radiaciones electromagnéticas o partículas sub-atómicas, las propiedades a ser consideradas para identificar la posición de los átomos en las moléculas son los efectos de interferencia y difracción de ondas. Siguiendo el principio de Huygens, sabemos que si un frente de onda incide sobre un conjunto de rendijas o una red de difracción (placas con una serie de ranuras paralelas y equidistantes) el resultado será lo que se conoce como un diagrama de difracción.

2.1.1.1. DIFRACCIÓN DE RAYOS X Y DE NEUTRONES.

Rayos X

El método se basa en la dispersión de los rayos X a través de cristales, con el objeto de determinar la estructura tridimensional de las moléculas. Los rayos X son una forma de radiación electromagnética de elevada energía y pequeña longitud de onda.

Esta técnica es de aplicación en química inorgánica, cristalografía, física del estado sólido, física aplicada, mineralogía, química analítica, química orgánica, farmacología, en ciencia de materiales como cerámicos, materiales de la construcción, catálisis, etc. También en ciencias ambientales para residuos sólidos

cristalinos, polvos en suspensión, etc., y en arqueología en el análisis de fases de muestras²².

Un aspecto desfavorable del método de rayos X es que al depender de las nubes electrónicas, los átomos que poseen muchos electrones dificultan la detección de aquellos que tienen un número menor de los mismos. El caso más extremo es del átomo de hidrógeno, que a través de la técnica de rayos X, no puede visualizarse apropiadamente. Pero esta técnica permite la localización exacta de distancias interelectrónicas por lo que para la evaluación de los posibles puentes de hidrógeno, se miden las distancias interatómicas entre el donador de hidrógeno y el átomo aceptor, además de los ángulos.

Difracción de neutrones.

La primera característica de la difracción de neutrones es que los neutrones que presentan longitudes de onda próximos de 1 Å deben poseer velocidades de 4000 m/s aproximadamente. La fuente normalmente utilizada para producir neutrones con esas velocidades son los reactores nucleares, convirtiéndose en el gran factor que limita su aplicación.

La gran diferencia entre los rayos X y la difracción de neutrones es que los primeros interactúan con los electrones de los átomos, mientras que los neutrones interactúan directamente con los núcleos.

El poder dispersante de los neutrones por los elementos químicos es bastante diferente respecto de los rayos X. En este último, cuanto más grande es el número de electrones en un átomo, mayor será su poder de dispersión. Con los neutrones no ocurre lo mismo. Se puede demostrar que la amplitud de un haz de neutrones dispersado es proporcional a la raíz cúbica del número de masa del núcleo atómico. De esta manera, el poder dispersante de los neutrones aumentará muy despacio al pasar de núcleos ligeros a pesados. Esta propiedad es la que determina una visualización excelente de los átomos ligeros como el hidrógeno.

2.1.2. MÉTODOS ESPECTROSCÓPICOS

La mayor parte de la información experimental sobre los niveles de energía de átomos y moléculas provienen de la espectroscopía, o sea del estudio de la absorción y emisión de radiación electromagnética por la materia.

Según Jonas y Gutowsky la espectroscopía de resonancia magnética nuclear, RMN, es “la técnica espectroscópica más importante en química”.²³ La identificación y cuantificación de compuestos orgánicos, análisis estructural y estereoquímico, obtención de parámetros cinéticos de reacciones químicas,

estudio de sistemas dinámicos, etc. son algunas de las áreas en donde los datos de RMN son de gran valor.

En nuestro caso, las espectroscopías que ayudan a la determinación de interacciones de puente de hidrógeno son la Infrarroja (IR) y la de RMN, de las cuales hablaremos a continuación con el fin de conocer su fundamento. En especial nos interesa la RMN, ya que uno de sus parámetros fundamentales, la constante de apantallamiento (σ), ha sido empleada para estudiar los puentes de hidrógeno desde el punto de vista teórico en este trabajo.

2.1.2.1. ESPECTROSCOPIA INFRARROJA

El tratamiento mecano-cuántico muestra que una molécula en el estado estacionario m que es expuesta a la radiación electromagnética, puede absorber un fotón y originar una transición a un estado de energía superior n si la frecuencia de la radiación cumple que

$$E_n - E_m = h\nu. \quad (2.1)$$

Los núcleos poseen tres movimientos característicos, que son translaciones, rotaciones y vibraciones. La espectroscopía de absorción en el infrarrojo tiene su origen precisamente en el último, en las vibraciones moleculares. En una molécula, cada núcleo vibra alrededor de su posición de equilibrio, lo que determina los niveles de energía vibracional en la molécula.

El espectro de infrarrojo de una molécula se obtiene como resultado de medir la intensidad de una radiación exterior absorbida, para cada longitud de onda, que hace posible la transición entre dos niveles de energía vibracional diferentes. Cada una de estas absorciones de energía característica corresponde con un movimiento vibracional de los átomos en la molécula. Las transiciones vibracionales corresponden a la absorción en la región de infrarrojo. Sin embargo para que ocurra la transición, la vibración normal debe cambiar el momento dipolar de la molécula. La zona más comúnmente estudiada del espectro IR es desde 4000 a 400 cm^{-1} .

Las frecuencias moleculares vibracionales son afectadas por cambios en el enlace, en la conformación y en los puentes de hidrógeno.²⁴ Las interacciones entre átomos de diferentes moléculas (por ejemplo los puentes de hidrógeno o las interacciones dipolo-dipolo) alteran los estados vibracionales de energía, generando desplazamientos en las bandas de absorción o dando lugar a nuevas bandas debido a diferencias en la estructura cristalina. Cuando se forma un puente de hidrógeno, la unión del hidrógeno al aceptor debilita el enlace donador-

H, por lo que disminuye la energía y, en consecuencia, la frecuencia de vibración. Esto se traduce en desplazamientos de bandas (hacia mayores y menos energéticas longitudes de onda) que se observan habitualmente como un ensanchamiento de picos.

2.1.2.2. ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Fue a principios del siglo XX cuando un físico llamado Zeeman notó que ciertos núcleos se comportaban de una manera especial cuando se encontraban bajo un campo magnético muy fuerte. Esto era debido a que un núcleo con espín I puede adoptar $2I+1$ orientaciones de espín, las cuales son degeneradas sin la aplicación de un campo magnético, pero si se encuentra inmerso en un campo magnético los estados de espín salen de la degeneración y se separan a diferentes niveles de energía. Esta separación de estados es el llamado efecto Zeeman. La energía de un estado de espín dado es:²⁵

$$E_i = -m_i B_0 \frac{\gamma h}{2\pi}. \quad (2.2)$$

Donde m es el valor positivo correspondiente al estado más estable, h es la constante de Planck, γ es la proporción magnetogirica, ésta es una constante de proporcionalidad que describe las energías del estado de espín del núcleo dado en un campo magnético externo y B_0 es el campo magnético aplicado. Así, la diferencia en energía entre dos estados vecinos siempre será un múltiplo entero de $B_0 \frac{\gamma h}{2\pi}$.²⁵

Fue hasta finales de los años 50's que los químicos pusieron a la práctica el llamado efecto Zeeman, surgiendo la técnica de RMN, la cual es el estudio de la estructura molecular por medio de la interacción de la radiación electromagnética de radio-frecuencia con un conjunto de núcleos inmersos en un campo magnético fuerte. Actualmente la RMN, se utiliza también para el diagnóstico médico a través de las imágenes de RMN. Por ejemplo, la cabeza de un paciente se coloca dentro de una bóveda que contiene un gran imán y se somete a pulsaciones de radio. Las transiciones del espín del protón dan origen a una emisión de ondas de radio que se pueden analizar electrónicamente y convertir por computadora en una imagen bidimensional de una porción plana del cerebro, como la que se muestra en la Figura 2.2

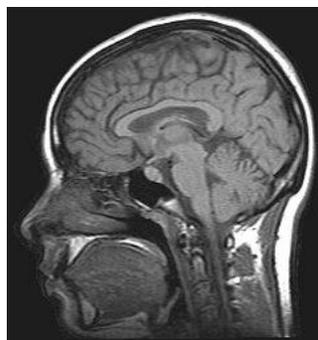


Figura 2.2. Imagen de RMN.²⁶

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear se basa en el hecho de la interacción del espín neto de un núcleo, $I \neq 0$, con un campo magnético externo. El campo magnético real experimentado por un núcleo de una molécula difiere del campo magnético aplicado B_0 , debido a que el campo magnético producido por los electrones, se opone al campo B y es proporcional a éste. La contribución electrónica al campo magnético en un núcleo es $-\sigma B$, donde la constante de proporcionalidad adimensional es la constante de apantallamiento, σ , con lo que

$$B_{local} = B_0 - \sigma B \quad (2.3)$$

El entorno químico es el responsable del comportamiento de un núcleo, un parámetro para medir la influencia del entorno sobre dicho núcleo es precisamente la constante de apantallamiento. La cual es una propiedad microscópica que es altamente sensible a la estructura de la molécula en cuestión, ya que pequeñas diferencias en longitudes de enlace y ángulos pueden inducir grandes variaciones en esta cantidad, pero no sólo es receptivo a lo recién mencionado sino también a las interacciones intermoleculares tales como los puentes de hidrógeno.

El desplazamiento químico, δ_i , es el principal observable en RMN, el cual se obtiene de²⁴:

$$\delta_i \equiv (\sigma_{ref} - \sigma_i) \times 10^6 \quad (2.4)$$

Donde σ_{ref} es la constante de apantallamiento del compuesto de referencia, tal como el Tetrametilsilano (TMS) y el término de 10^6 es una convención debida a que la magnitud del desplazamiento es muy pequeño.

Hay que notar que mientras el apantallamiento, σ_i , se vuelve más pequeño, el desplazamiento químico, δ_i , se hace más grande, es decir la frecuencia de resonancia es mayor y se encuentra a la izquierda del espectro. Lo anterior puede ocurrir cuando la densidad electrónica de un núcleo ha sido removida, por lo que a este fenómeno se le llama desapantallamiento.

El desplazamiento químico no es el único observable en la espectroscopia RMN, hay una segunda fuente importante de información de un espectro de este tipo, son los efectos del acoplamiento espín – espín nuclear que relacionan el espín de

un núcleo con las corrientes electrónicas provocadas por un segundo núcleo magnético, es decir la interacción de los momentos magnéticos de dos núcleos mediante la densidad de espín electrónica^{27,28}, este hecho es el responsable de la estructura fina en RMN, la cual es capaz de describir los detalles de una molécula, por lo cual es de gran importancia en el estudio de la estructura molecular.

2.1.2.2.1. APANTALLAMIENTO

Apantallamiento diamagnético.

El apantallamiento diamagnético es el resultado de la circulación esféricamente simétrica de los electrones y es proporcional a la densidad electrónica alrededor del núcleo.

Apantallamiento paramagnético.

En algunas ocasiones la circulación de los electrones puede darse de forma antisimétrica, debido a la estructura de la molécula, es decir, si tiene electrones desapareados. Por lo tanto el campo inducido por el apantallamiento paramagnético se alinea, en vez de oponerse, con el campo aplicado y entonces el núcleo resonará en una mayor frecuencia (o en un menor campo magnético aplicado).

En el caso del hidrógeno (el cual tiene su electrón en un orbital simétricamente esférico), el apantallamiento es el término predominante. Pero para otros núcleos, por ejemplo, el carbono, el flúor, el oxígeno, etc., el apantallamiento paramagnético llega a incrementarse de una manera importante.

La constante de apantallamiento es un tensor de segundo grado y puede descomponerse en una parte simétrica y otra anti simétrica, pues depende de la orientación de la densidad electrónica con respecto al campo magnético aplicado, de esta manera el apantallamiento asociado con un núcleo ya no puede ser descrito por una cantidad escalar, sino que se precisa de un tensor de segundo orden representado por una matriz de 3x3.

El tensor de apantallamiento se puede descomponer en una parte isotrópica (simétrica) y una anisotrópica (antisimétrica).

$$\begin{pmatrix} \sigma_{xx} & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{yx} & \sigma_{yy} & \sigma_{yz} \\ \sigma_{zx} & \sigma_{zy} & \sigma_{zz} \end{pmatrix} = \frac{1}{3}(\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz}) \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \frac{2}{3}\sigma_{xx} - \frac{1}{3}\sigma_{yy} - \frac{1}{3}\sigma_{zz} & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{yx} & \frac{2}{3}\sigma_{yy} - \frac{1}{3}\sigma_{xx} - \frac{1}{3}\sigma_{zz} & \sigma_{yz} \\ \sigma_{zx} & \sigma_{zy} & \frac{2}{3}\sigma_{zz} - \frac{1}{3}\sigma_{xx} - \frac{1}{3}\sigma_{yy} \end{pmatrix} \quad (2.5)$$

Por su definición la parte isotrópica, σ^{iso} , es una cantidad escalar

$$\sigma^{\text{iso}} = \frac{1}{3}(\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz}). \quad (2.6)$$

En una molécula se debe tomar en cuenta que además del campo magnético externo B, hay uno creado por el momento magnético de los núcleos, m_M . Por lo que, aparte de la interacción en m_M , la expresión de la energía total a segundo orden contiene un término en B y m_M . Este último representa la interacción de las corrientes electrónicas inducidas por el campo magnético externo y está caracterizado por la susceptibilidad magnética. El otro término está relacionado con la interacción de las corrientes electrónicas con los momentos magnéticos nucleares²⁹. La evaluación del tensor de apantallamiento químico de RMN para un núcleo M, se obtiene de

$$\sigma_{ji}^M = \left[\frac{\partial^2 E}{\partial B_i \partial m_{Mj}} \right]_{B=0}, \quad (2.7)$$

donde B_i y m_{Mj} son las componentes i y j de B y m_M .

Por lo tanto es de esperarse que el valor de σ para un núcleo depende de la densidad electrónica de su vecindad y que los núcleos de un mismo elemento entrarán en resonancia a frecuencias diferentes si sus ambientes locales difieren.

Los protones de los grupos envueltos en enlaces por puentes de hidrógeno (alcoholes, aminas) suelen tener un amplio margen de cambio en su desplazamiento químico. Este hecho es imputable al número de puentes de hidrógeno que se establecen, ya que éstos desplazan las señales hacia campo bajo, es decir mayores frecuencias de resonancia. Una ventaja de la RMN sobre la difracción de rayos X, es que no necesita cristales para poder determinar la estructura. En la actualidad la resonancia magnética nuclear es una herramienta muy poderosa y es de particular interés su aplicación en el estudio de sistemas donde intervienen contactos tipo puente de hidrógeno. Por ejemplo, se usa el llamado efecto nuclear Overhauser, (NOE)²⁵, que consiste en realzar la intensidad de una señal RMN generada por un núcleo cuando está cerca de otro núcleo no

equivalente que simultáneamente está siendo irradiado. Esta interacción se lleva a cabo a través del espacio y no de enlaces, siendo pues muy sensible a la distancia entre los núcleos interactuantes, por lo que a partir de la exhibición de este efecto entre dos núcleos, se puede establecer la distancia presente entre un hidrógeno y un aceptor.

Ante el amplio panorama de aplicación de la espectroscopía de RMN, la química teórica trata de llevar a cabo cálculos cada vez más exactos de propiedades magnéticas, siendo una de ellas la constante de apantallamiento químico.

2.2. MÉTODOS DE ESTRUCTURA ELECTRÓNICA

La disponibilidad de datos experimentales de diferentes propiedades y la alta sensibilidad a los efectos de las interacciones y en particular a las interacciones tipo puente de hidrógeno, nos llevan a intentar relacionar y aplicar los métodos computacionales de la química cuántica a problemas reales, para poder dar validez y sustento a las evidencias experimentales. Así, la naturaleza compleja del efecto de los puentes de hidrógeno en las propiedades electrónicas, magnéticas, los cambios energéticos y los cambios en las distribuciones de carga es lo que nos motiva a estudiar los puentes de hidrógeno con métodos de estructura electrónica.

2.2.1. MÉTODOS DE LA QUÍMICA CUÁNTICA

Por mucho tiempo la función de onda, ψ , fue la cantidad central usada en química cuántica. Y cómo no iba a ser así, si ψ contiene toda la información posible acerca del sistema cuántico estudiado. En sí misma, ψ , no es un observable, aunque su cuadrado si puede ser asociado a la interpretación física de representar la probabilidad de que los electrones 1,2, ... N se encuentren en los elementos de volumen $d\vec{x}_1, d\vec{x}_2, \dots, d\vec{x}_N$ respectivamente.

Evidentemente, la función de onda es complicada, ya que depende de N-electrones con dependencia en 3N variables espaciales más N variables de espín, por lo que su resolución se vuelve más compleja conforme aumenta el número de electrones del sistema.

2.2.1.1. LA APROXIMACIÓN DE HARTREE-FOCK

Una función de onda debe de ser continua y cuadráticamente integrable para poder ser normalizada, para obtenerla se recurre al principio variacional.

$$E_0 = \min_{\psi \rightarrow \psi_N} E[\psi] = \min_{\psi \rightarrow \psi_N} \langle \psi | \hat{T} + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_{ee} | \psi \rangle. \quad (2.8)$$

Donde $\psi \rightarrow \psi_N$ indica que ψ es una función de onda de N electrones.

Resolver ésta ecuación es prácticamente imposible, por lo que se han propuesto varias aproximaciones. Una propuesta se basa en un producto antisimetrizado de N funciones $\chi_i(\vec{x}_i)$ para aproximar a la función de onda de N-electrones. A este producto se le llama *determinante de Slater*, Φ_{SD}

$$\psi_0 \approx \Phi_{SD} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(\vec{x}_1) & \chi_2(\vec{x}_1) & \cdots & \chi_N(\vec{x}_1) \\ \chi_1(\vec{x}_2) & \chi_2(\vec{x}_2) & \cdots & \chi_N(\vec{x}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(\vec{x}_N) & \chi_2(\vec{x}_N) & \cdots & \chi_N(\vec{x}_N) \end{vmatrix}. \quad (2.9)$$

Las funciones monoeléctricas, $\chi_i(\vec{x}_i)$ se conocen como orbitales de espín, contruidos de una parte espacial $\phi_i(\vec{r})$ y una de las dos funciones de espín $\sigma(s)$, ya sea $\alpha(s)$ o $\beta(s)$.

$$\chi(\vec{x}) = \phi(\vec{r})\sigma(s). \quad (2.10)$$

La integración cuadrática de los orbitales de espín se interpreta como la probabilidad de encontrar el electrón con un espín dado dentro del elemento de volumen $d\vec{r}$.

Es necesario elegir el mejor determinante, es decir, el determinante que proporcione la menor energía. Para este fin se usa el principio variacional, en el cual se hace uso de funciones de prueba las cuales darán un valor a la energía, hasta encontrar la más baja y por lo tanto la energía del estado basal del sistema, en este caso, para la aproximación de Hartree-Fock, HF, lo que se varía son los orbitales de espín.

$$E_{HF} = \min_{\Phi_{SD} \rightarrow \psi_N} E[\Phi_{SD}]. \quad (2.11)$$

La energía de HF la podemos escribir como

$$E_{HF} = \langle \Phi_{SD} | \hat{H} | \Phi_{SD} \rangle = \sum_i^N (i|\hat{h}|i) + \frac{1}{2} \sum_i^N \sum_j^N (ii|jj) - (ij|ji). \quad (2.12)$$

Donde $(i|\hat{h}|i) = \int \chi_i^*(\vec{x}_1) \left\{ -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{1A}} \right\} \chi_i(\vec{x}_1) d\vec{x}_1$ define la contribución de la energía cinética y la atracción electrón – núcleo.

Los siguientes dos términos se definen como:

$$(ii|jj) = \iint |\chi_i(\vec{x}_1)|^2 \frac{1}{r_{12}} |\chi_j(\vec{x}_2)|^2 d\vec{x}_1 d\vec{x}_2, \quad (2.13)$$

$$(ij|ji) = \iint \chi_i(\vec{x}_1) \chi_j^*(\vec{x}_1) \frac{1}{r_{12}} \chi_j(\vec{x}_2) \chi_i^*(\vec{x}_2) d\vec{x}_1 d\vec{x}_2. \quad (2.14)$$

Las ecuaciones 2.13 y 2.14 son las integrales de Coulomb y de intercambio respectivamente.

De la expresión de la energía de HF, vemos que la minimización debe de hacerse sobre los orbitales de espín, por lo que se introducen los multiplicadores de Lagrange, ε_i , para este fin. Así, cada orbital se puede escribir a partir de los valores propios (multiplicadores de Lagrange) del operador de Fock,

$$\hat{f}\chi_i = \varepsilon_i\chi_i. \quad (2.15)$$

El operador de Fock es un operador monoeléctrico de la forma

$$\hat{f}_i = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + V_{HF}(i). \quad (2.16)$$

El primer término es el operador de la energía cinética y el segundo de la energía potencial debida a la atracción núcleo – electrón, el tercer término es el potencial de HF. Es el potencial promedio que experimenta el i-esimo electrón debido al resto de los N-1 electrones. La forma del potencial V_{HF} es

$$V_{HF}(\vec{x}_i) = \sum_j^N \left(\hat{J}_j(\vec{x}_i) - \hat{K}_j(\vec{x}_i) \right), \quad (2.17)$$

donde \hat{J} es el operador de Coulomb definido como

$$\hat{J}_j(\vec{x}_1) = \int \chi_j(\vec{x}_2)^2 \frac{1}{r_{12}} d\vec{x}_2. \quad (2.18)$$

La ecuación 2.18 representa el potencial que actúa sobre un electrón en la posición \vec{x}_1 debido a la distribución de carga promedio de otro electrón en el orbital de espín χ_j .

El segundo operador del potencial V_{HF} , \hat{K}_j , no tiene interpretación clásica pero origina un intercambio de las variables en los dos orbitales de espín. Operando sobre un orbital de espín de la siguiente manera:

$$\hat{K}_j(\vec{x}_1)\chi_i(\vec{x}_1) = \int \chi_j^*(\vec{x}_2) \frac{1}{r_{12}} \chi_i(\vec{x}_2) d\vec{x}_2 \chi_j(\vec{x}_1). \quad (2.19)$$

Podríamos decir que la aproximación de HF, es el punto de partida de los métodos basados en la función de onda.

2.2.1.2. TEORÍA DE PERTURBACIONES³⁰

La teoría de perturbaciones, TP, se basa en elegir un sistema de referencia lo más parecido al sistema problema para poder obtener aproximaciones de las funciones y valores propios. La diferencia entre el Hamiltoniano de referencia y el real es a lo que se le llama perturbación, V ,

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}_0 + V. \quad (2.20)$$

Donde \mathcal{H}_0 , es el Hamiltoniano de referencia con solución conocida y V es la perturbación. La teoría de perturbaciones de muchos cuerpos aplicada a la mecánica cuántica fue aplicada por C. Møller y M.S. Plesset, MPPT.

Aplicando la TP, tenemos que la función de onda de HF, ψ_0 es una función propia del Hamiltoniano,

$$\mathcal{H}_0|\psi_0\rangle = E_0^{(0)}|\psi_0\rangle. \quad (2.21)$$

Con el valor propio $E_0^{(0)} = \sum_a \varepsilon_a$, el cual es justo la energía de orden cero. La energía de primer orden es entonces

$$E_0^{(1)} = \langle\psi_0|V|\psi_0\rangle. \quad (2.22)$$

Identificando la suma $E_0 = E_0^{(0)} + E_0^{(1)}$ con la energía de HF.

La energía de segundo orden es $E_0^{(2)} = \sum_n \frac{\langle 0|V|n\rangle^2}{E_0^{(0)} - E_n^{(0)}}$. Donde n , representa todas las excitaciones dobles posibles, por lo que después de algunas consideraciones y usando la notación adecuada en términos de integrales bielectrónicas y para un sistema de capa cerrada, podemos escribir la energía de segundo orden en términos de orbitales espaciales de la siguiente forma

$$E_0^{(2)} = 2 \sum_{abrs}^{N/2} \frac{\langle ab|rs\rangle\langle rs|ab\rangle}{\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_r - \varepsilon_s} - \sum_{abrs}^{N/2} \frac{\langle ab|rs\rangle\langle rs|ba\rangle}{\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_r - \varepsilon_s}. \quad (2.23)$$

Este método llamado MP2 es de los más populares con un costo computacional pequeño dentro de los métodos de función de onda.

2.2.1.3. MODELO DE THOMAS-FERMI

La necesidad de prescindir de la complicada función de onda origina que surjan los primeros intentos de sustituirla por una cantidad más sencilla como la densidad electrónica. Esta tiene las siguientes propiedades importantes:

- ✓ $\int \rho(\vec{r}_1) d\vec{r}_1 = N$
La densidad integra al número de electrones.
- ✓ $\rho(\vec{r})$ presenta máximos, sólo en la posición R_A del núcleo.
- ✓ $\lim_{r_{iA} \rightarrow 0} \left[\frac{\partial}{\partial r} + 2Z_A \right] \bar{\rho}(\vec{r}) = 0$
La densidad en la posición del núcleo contiene información acerca de la carga nuclear Z .

Alrededor de 1927, con el desarrollo del modelo de Thomas-Fermi, TF^{31,32}, donde se usa la densidad electrónica para encontrar la energía del sistema se marca el comienzo de la búsqueda de alternativas a la función de onda. El modelo de TF toma en cuenta sólo la energía cinética de un gas uniforme de electrones y trata las contribuciones núcleo-electrón y electrón-electrón de forma clásica. La expresión de la energía de Thomas-Fermi es la siguiente:

$$[\rho(\vec{r})] = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3} \int \rho^{5/3}(\vec{r}) d\vec{r} - Z \int \rho(\vec{r})/r d\vec{r} + \frac{1}{2} \iint \rho(\vec{r}_1)\rho(\vec{r}_2)/r_{12} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2. \quad (2.24)$$

Donde la energía está dada completamente en términos de la densidad electrónica y para poder obtener la energía del estado basal se usa el principio variacional. En este caso la energía se minimiza bajo la restricción de $\int \rho(\vec{r}_1) d\vec{r}_1 = N$.

La Teoría de Funcionales de la Densidad, TFD, surgió tal y como la conocemos hoy en día, hasta 1964 con un trabajo de Hohenberg y Kohn publicado en el Physical Review³³, donde se exponen los teoremas fundamentales de la teoría.

2.2.1.4. TEORIA DE FUNCIONALES DE LA DENSIDAD

PRIMER TEOREMA DE HOHENBERG-KOHN

El primer teorema de Hohenberg y Kohn, HK, establece que:

“el potencial externo $V_{ext}(\vec{r})$ es un funcional único de $\rho(\vec{r})$; puesto que $V_{ext}(\vec{r})$ fija a \hat{H} vemos que el estado basal de muchas partículas es un funcional único de $\rho(\vec{r})$.”

Esto nos indica que no pueden existir dos potenciales externos diferentes que proporcionen la misma densidad del estado basal ρ_0 , o que la densidad del estado basal únicamente especifica al potencial externo.

Podemos resumir:

$$\rho_0 \Rightarrow \{N, Z_A, R_A\} \Rightarrow \hat{H} \Rightarrow \Psi_0 \Rightarrow E_0 \text{ (y todas las otras propiedades)}. \quad (2.25)$$

Por lo tanto, cada término que contribuye a la energía total se puede escribir en términos de la ρ_0 como:

$$E_0[\rho_0] = T[\rho_0] + E_{ee}[\rho_0] + E_{Ne}[\rho_0]. \quad (2.26)$$

Donde los subíndices, ee y Ne, se refieren a las interacciones electrón-electrón y Núcleo-electrón respectivamente.

El término de energía potencial de la atracción Núcleo-electrón depende del sistema que se esté estudiando, mientras que los otros dos términos son universales, R_A y Z_A . Estos últimos se pueden agrupar en una nueva cantidad, el funcional de Hohenberg–Kohn, $F_{HK}[\rho_0]$. Así, la ecuación (2.22) se puede escribir como

$$E_0[\rho_0] = \int \rho_0(\vec{r}) V_{Ne} d\vec{r} + F_{HK}[\rho_0]. \quad (2.27)$$

El funcional $F_{HK}[\rho]$ es la suma de la energía cinética y el operador de repulsión electrón-electrón con la función de onda del estado basal relacionada con la densidad,

$$F_{HK}[\rho] = T[\rho] + E_{ee}[\rho] = \langle \psi | \hat{T} + \hat{V}_{ee} | \psi \rangle. \quad (2.28)$$

Si este funcional se conociera exactamente, habríamos resuelto exactamente la ecuación de Schrödinger. Debido a que este funcional es independiente del sistema, funciona igualmente para átomos como para moléculas.

Es necesario conocer la forma explícita de la interacción electrón-electrón, $E_{ee}[\rho]$, una forma de hacerlo es introduciendo la interacción coulombica de la siguiente manera:

$$E_{ee}[\rho] = \frac{1}{2} \iint \rho(\vec{r}_1) \rho(\vec{r}_2) / r_{12} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 + E_{ncl}[\rho] = J[\rho] + E_{ncl}[\rho]. \quad (2.29)$$

El término $E_{ncl}[\rho]$ es no clásico y contiene los efectos de la corrección a la auto interacción, la correlación de intercambio y coulombica.

La búsqueda de las expresiones exactas para los términos del funcional de HK es el obstáculo que presenta la teoría, pero cada vez los modelos propuestos han mejorado la eficacia y aumentado su exactitud.

SEGUNDO TEOREMA DE HK

El funcional, $F_{HK}[\rho]$ que proporciona la energía del estado basal, proporciona la energía más baja, si y sólo si la densidad que se introduce es la verdadera densidad del estado basal, ρ_0 .

Es así, que si conocemos la densidad del estado basal podremos obtener la energía exacta de ese estado.

2.2.1.5. MODELO DE KOHN–SHAM.

A partir de los teoremas de HK, Kohn y Sham, KS,³⁴ desarrollaron una aproximación para poder llevar a la práctica dichos teoremas.

KS introducen un sistema de referencia no interactuante construido a partir de un conjunto de orbitales que aseguren en gran medida una aproximación a la energía cinética y en general se busca calcular todas las contribuciones a la energía de la mejor manera, mientras que una pequeña parte se aproxima mediante un funcional.

Partiendo de la aproximación de HF, tenemos que la energía cinética de un sistema de N electrones no interactuantes, se puede expresar exactamente como

$$T_{HF} = -\frac{1}{2} \sum_i^N \langle \chi_i | \nabla^2 | \chi_i \rangle. \quad (2.30)$$

Un sistema de referencia no interactuante tendría un hamiltoniano de la siguiente forma con un potencial local, $V_S(\vec{r})$

$$\hat{H}_S = -\frac{1}{2} \sum_i^N \nabla_i^2 + \sum_i^N V_S(\vec{r}_i). \quad (2.31)$$

Entonces se puede construir un determinante de Slater para este sistema, análogo con el de la aproximación de HF, con la siguiente forma

$$\Theta_S = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \varphi_1(\vec{x}_1) & \varphi_2(\vec{x}_1) & \cdots & \varphi_N(\vec{x}_1) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \varphi_1(\vec{x}_N) & \varphi_2(\vec{x}_N) & \cdots & \varphi_N(\vec{x}_N) \end{vmatrix}. \quad (2.32)$$

Donde los orbitales de espín, ahora son sustituidos por los orbitales de Kohn-Sham, KS. Determinados de la misma manera que los orbitales de espín

$$\hat{f}^{KS} \varphi_i = \varepsilon_i \varphi_i. \quad (2.33)$$

Con el operador de KS definido como

$$\hat{f}^{KS} = -\frac{1}{2} \nabla^2 + V_S(\vec{r}). \quad (2.34)$$

La conexión de este sistema no interactuante con uno real se da a partir de elegir el potencial efectivo V_S , tal que la densidad resultante de la suma de los cuadrados de los orbitales sea la densidad del estado basal del sistema con electrones interactuantes.

$$\rho_S(\vec{r}) = \sum_i^N \sum_s |\varphi_i(\vec{r}, s)|^2 = \rho_0(\vec{r}). \quad (2.35)$$

Calcular exactamente la energía cinética es complicado, por lo que KS se enfocaron en tratar de encontrar la manera más cercana de hacerlo y fue a partir de la energía cinética del sistema no interactuante

$$T_S = -\frac{1}{2} \sum_i^N \langle \varphi_i | \nabla^2 | \varphi_i \rangle. \quad (2.36)$$

Esta energía del sistema no interactuante no es igual al del sistema real, por lo que separaron el funcional $F[\rho]$

$$F[\rho(\vec{r})] = T_S[\rho(\vec{r})] + J[\rho(\vec{r})] + E_{XC}[\rho(\vec{r})], \quad (2.37)$$

donde E_{XC} , es la energía de intercambio y correlación definida como

$$E_{XC}[\rho] \equiv (T[\rho] - T_S[\rho]) + (E_{ee}[\rho] - J[\rho]) = T_C[\rho] + E_{ncl}[\rho]. \quad (2.38)$$

Entonces, E_{XC} contiene todo lo que se desconoce, tal como el intercambio y la correlación, además de la parte de la energía cinética real que no está contenida en T_S .

Escribiendo la expresión de la energía del sistema interactuante, tomando en cuenta a T_S y la dependencia de los orbitales de KS con la densidad, se tiene

$$\begin{aligned} E[\rho(\vec{r})] &= T_S[\rho] + J[\rho] + E_{XC}[\rho] + E_{Ne}[\rho] \\ &= T_S[\rho] + \frac{1}{2} \iint \rho(\vec{r}_1)\rho(\vec{r}_2)/r_{12} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 + E_{XC}[\rho] + \int V_{Ne}\rho(\vec{r})d\vec{r} \\ &= -\frac{1}{2} \sum_i^N \langle \varphi_i | \nabla^2 | \varphi_i \rangle + \frac{1}{2} \sum_i^N \sum_j^N \iint |\varphi_i(\vec{r}_1)|^2 \frac{1}{r_{12}} |\varphi_j(\vec{r}_2)|^2 d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 + E_{XC}[\rho(\vec{r})] - \\ &\quad iNAMZAr1A\varphi ir12dr1. \end{aligned} \quad (2.39)$$

De la ecuación (2.39), la única expresión que no es conocida es la de E_{XC} . Usando el principio variacional con la condición de ortonormalización en los orbitales de KS, se obtienen las ecuaciones de KS³⁵:

$$\left(-\frac{1}{2} \nabla^2 + \left[\int \rho(\vec{r}_2)/r_{12} d\vec{r}_2 + V_{XC}(\vec{r}_1) - \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{1A}} \right] \right) \varphi_i = \left(-\frac{1}{2} \nabla^2 + V_{eff}(\vec{r}_1) \right) \varphi_i = \varepsilon_i \varphi_i. \quad (2.40)$$

Si se compara la ecuación (2.36) con el sistema no interactuante, se ve que V_{eff} , es igual a V_S , por lo que ahora ya se conocen las formas explícitas de los potenciales, excepto para el potencial V_{XC} , para el cual es necesario introducir una aproximación. Es en este punto en que la Teoría de Funcionales de la Densidad aún sigue avanzando, es decir, en la creación de funcionales que cada vez den mejores predicciones y en consecuencia sean más confiables.

A lo largo del tiempo se han desarrollado estos funcionales a partir de diferentes consideraciones, por ejemplo, algunos se basan en la idea de un gas de

electrones uniforme, como es el caso de la aproximación de densidad local, LDA, la cual proporciona propiedades estructurales confiables, pero las energías de enlace que proporciona son muy malas, ya que hay una sobreestimación de éstas. Los funcionales que incluyen los gradientes de la densidad pertenecen a la aproximación de gradientes generalizada, GGA, un ejemplo es el funcional B88, desarrollado por Becke³⁶, el cual incluye un parámetro empírico. Ya en 1999, una nueva generación de GGA's se desarrollaba, los llamados meta-GGA³⁷, en los cuales se toman en cuenta gradientes de segundo orden, un ejemplo de estos es el funcional B95. En general la energía de intercambio y correlación de la GGA, se divide en las contribuciones de intercambio y correlación

$$E_X^{GGA} = E_X^{GGA} + E_C^{GGA}. \quad (2.41)$$

Cada una de las dos contribuciones puede ser modelada independientemente de la otra, siendo uno de los más populares el funcional de correlación LYP (Lee, Yang y Parr)³⁸ y de intercambio el funcional de Becke, B. Combinando ambas contribuciones tenemos el famoso funcional BLYP.

Los funcionales híbridos se caracterizan por “pesar” a partir de parámetros empíricos, diferentes contribuciones de intercambio y correlación, ya sean de GGA, HF, LSD (Local Spin Density), etc.

Todo este desarrollo debe de ser puesto a la práctica, por lo que se deben de desarrollar estrategias que permitan su implementación en esquemas computacionales, para esto se introduce la combinación lineal de orbitales atómicos, LCAO. Esto implica expandir los orbitales de KS a través de un conjunto de funciones de base $\{\eta_\mu\}$

$$\varphi_i = \sum_{\mu=1}^L c_{\mu i} \eta_\mu. \quad (2.42)$$

Si el conjunto $\{\eta_\mu\}$ fuera completo entonces cada orbital estaría descrito de manera exacta, pero esto no es posible, de ahí la importancia de elegir el adecuado conjunto de base para que la combinación lineal de la ecuación (2.42) sea una buena aproximación de los orbitales exactos de KS.

2.2.2. ESTIMACIÓN TEÓRICA DE LA CONSTANTE DE APANTALLAMIENTO DE RMN EN PUENTES DE HIDRÓGENO.

La necesidad de predecir teóricamente las propiedades magnéticas moleculares, como la constante de apantallamiento, ha llevado a los investigadores al desarrollo de un gran número de métodos teóricos. Entre las implementaciones más usadas se encuentran CSGT (Continuous Set of Gauge Transformations), IGLO

(Individual Gauge for Localized Orbitals) y GIAO (Gauge-Including Atomic Orbitals). Siendo esta última la que mejores resultados ha dado de constantes de apantallamiento puesto que son consistentemente cercanas a los valores experimentales³⁹.

Los efectos de las interacciones intermoleculares en el parámetro de apantallamiento magnético nuclear han sido objeto de estudio desde los años 60's en importantes reportes teóricos, como son las contribuciones dadas por Buckingham^{40,41}. En el trabajo de Buckingham, se realizan varias correcciones adicionales al apantallamiento que surge de la susceptibilidad magnética del solvente, la anisotropía magnética de las moléculas del solvente, las fuerzas de van der Waals y el efecto polar. En el esquema original, las interacciones específicas del puente de hidrógeno se mencionan sólo como una forma extrema del efecto polar, pero en numerosas aplicaciones, siempre se ha tratado como una contribución separada.

Se han realizado estudios con la constante de apantallamiento como parámetro para la estimación de desplazamientos químicos de proteínas, para poder determinar o refinar las estructuras de dichas proteínas, especialmente en sistemas condensados. En el trabajo de De Dios⁴² se muestra que los ángulos de torsión tienen un importante efecto en el apantallamiento nuclear, donde la conformación alternada coincide con el máximo de apantallamiento, y la conformación eclipsada coincide con el mínimo, como se muestra en la Figura 2.3.

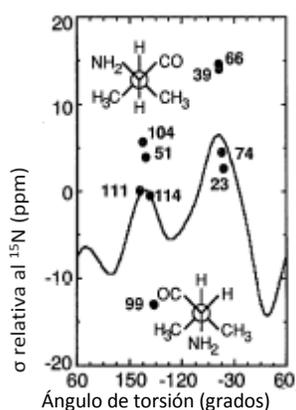


Figura 2.3. Efectos del ángulo de torsión sobre el apantallamiento del ¹⁵N en la Valina.

En ese estudio se reconoce que los resultados experimentales pueden ser afectados por otras interacciones tales como los puentes de hidrógeno y las contribuciones electrostáticas de largo alcance, pero no se trabajó sobre estos aspectos.

Cheeseman y colaboradores⁴³ realizaron un estudio comparando modelos para el cálculo de los tensores de apantallamiento de resonancia magnética nuclear

haciendo uso de diferentes funcionales de intercambio y correlación y del método de teoría de perturbaciones MP2. En ese trabajo se encuentra que los tensores de apantallamiento determinados con el método GIAO y el conjunto de base 6-311+G(2d,p) al nivel de teoría B3LYP son cuantitativamente aceptables, especialmente para el ^{13}C . Este nivel de teoría incluye los efectos de correlación electrónica pero llega a diferir del método MP2, el cual ha demostrado predecir constantes de apantallamiento muy cercanas al valor experimental. Sin embargo, el método B3LYP tiene un costo computacional más bajo que MP2, lo que representa un equilibrio entre exactitud y costo.

Existen diversos trabajos de los efectos del solvente, en donde éste se trata como una interacción de puente de hidrógeno. En uno de ellos, Pulay y colaboradores⁴⁴ sugieren que dicho efecto se cancela en el desplazamiento químico de protones alifáticos y aromáticos y por lo tanto podemos usar los desplazamientos químicos calculados en fase gas directamente para predecir datos experimentales en varios solventes, incluyendo el agua.

Estudios de sistemas que presentan puentes de hidrógeno, como los realizados por Janet E. Del Bene⁴⁵, en los que se usa el método MP2 y los conjuntos de base 6-31+G(d,p) y aug'-cc-pVDZ, (no contiene funciones difusas en el átomo de hidrógeno), para la optimización y el método de GIAO en el cálculo de los desplazamientos químicos. Éste estudio, muestra que existe una correlación entre el incremento de la fuerza del puente de hidrógeno y el incremento del desplazamiento químico del protón con respecto a la correspondiente molécula neutra donadora del protón, como se muestra en la Figura 2.4.

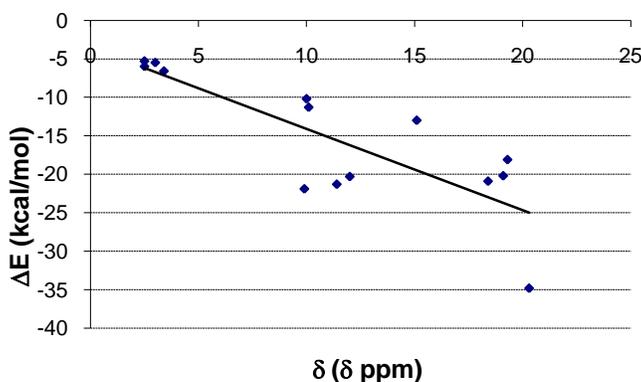
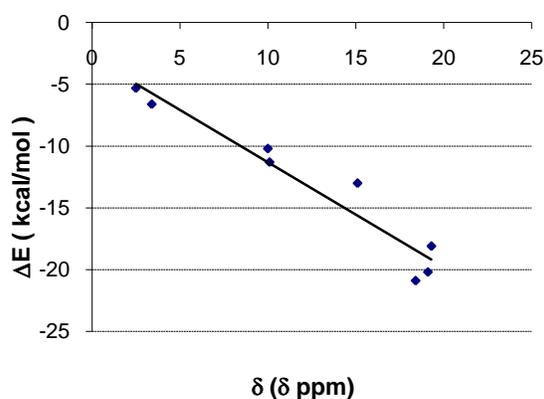


Figura 2.4. Energías de enlace vs. Desplazamiento químico de protón para sistemas que contienen puentes de hidrógeno del tipo Cl-H-N, Cl-H-Cl, O-H-O, N-H-O, N-H-N.

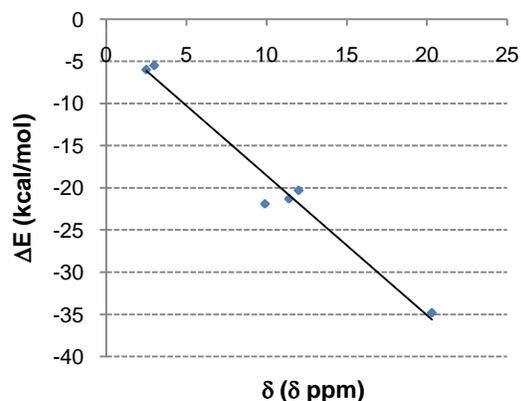
Aunque el coeficiente de correlación, R^2 , en la Figura 2.4 es apenas del 0.66, ($\Delta E = -1.06\delta - 3.55$), es claro que existe la tendencia general a que sean directamente proporcionales el desplazamiento químico y la energía de enlace.

En la Figura 2.5 se observa una mejor correlación, esto se da cuando se agrupan los sistemas estudiados a partir de los átomos participantes en el puente de hidrógeno.



$$\Delta E = -0.85\delta - 2.84, R^2 = 0.93$$

a) Sistemas que contienen puentes de hidrógeno del tipo Cl-H-N y Cl-H-Cl.



$$\Delta E = -1.66\delta - 1.99, R^2 = 0.97$$

b) Sistemas que contienen puentes de hidrógeno del tipo N-H-O y O-H-O.

Figura 2.5. Energías de enlace vs. Desplazamiento químico de protón.

Por otro lado, Klein⁴⁶ ha explorado el ámbito de puentes de hidrógeno intramoleculares a partir de un estudio que llevó a cabo en dioles, en el que asume las recomendaciones de Cheeseman antes descritas, todos sus datos conformacionales se obtuvieron usando los funcionales híbridos B3LYP, B3PW91 y MPW1PW91 junto con el conjunto de base 6-311+G(2d,p). En ese trabajo se observa una pobre geometría para un puente de hidrógeno entre (n, n+1)-dioles con distancias H...O relativamente grandes y ángulos -O-H...O- claramente no lineales, por lo que el puente de hidrógeno intramolecular es extremadamente débil o incluso no existe. Para aquellos dioles en los que los grupos hidroxilo están separados por tres o más átomos de carbono, esto es, en (n, n+m)-dioles, donde $m \geq 2$, el análisis topológico y mecánico cuántico dan evidencia convincente de la existencia de puentes de hidrógeno intramoleculares, pero no ocurre lo mismo para el etano-1,2-diol u otros dioles vecinos, para los cuales no se satisfacen los criterios topológicos de Popelier y los criterios de densidad electrónica basados en la teoría de Átomos en Moléculas de Bader.

En el 2003, Klein⁴⁷ trató de establecer si el desplazamiento de RMN por sí mismo es suficiente para determinar la existencia de un puente de hidrógeno, o si un valor superior puede ser definido para la distancia donador – aceptor. Para esto, calculó los tensores de apantallamiento nuclear del ^1H para los (1, n) dioles, $n \geq 2$ e hizo las diferencias entre las constantes de apantallamiento para los átomos de H

no interactuantes y los interactuantes, usando los valores de los no interactuantes como referencias interna. La distancia de interacción se graficó contra la diferencia en el desplazamiento químico y se obtuvo una distancia de interacción de aproximadamente $2.61 \pm 0.05 \text{ \AA}$, la cual se sugiere como la distancia máxima para que alguna interacción sea observable en el desplazamiento químico. Finalmente se concluyó que los desplazamientos espectroscópicos pequeños de RMN no son suficientes para diagnosticar la presencia inequívoca o incluso ser indicativos del puente de hidrógeno.

Nuevamente Klein y colaboradores⁴⁸ publican el primer reporte del comportamiento del tensor de apantallamiento químico del ^{17}O en clusters de agua que toma en cuenta explícitamente la geometría del puente de hidrógeno y la cooperatividad como evidencia de la densidad electrónica de los puentes de hidrógeno. La cooperatividad en clusters de agua se manifiesta por el incremento en el desplazamiento químico, la disminución en las distancias donador – aceptor, la gran linealidad del ángulo $\text{O}\cdots\text{H}-\text{O}$, etc.

Hasta la fecha se sigue estudiando la constante de apantallamiento en sistemas que presentan puentes de hidrógeno, lo que da la pauta para seguir indagando en este sentido con sistemas que presentan puentes de hidrógeno intermoleculares y también en la familia de oxamidas en que estamos interesados, que precisamente presentan puentes de hidrógeno intramoleculares.

2.2.3. TEORÍA DE ÁTOMOS EN MOLÉCULAS EN EL ESTUDIO DE PUENTES DE HIDRÓGENO.

La teoría de Átomos en Moléculas, AIM, se basa en la densidad electrónica y a partir de ésta se definen algunos conceptos químicos, tales como el átomo y el enlace químico, basado en los cambios topológicos que presenta la densidad la cual, por sí misma, es utilizada como variable a través de su gradiente. A los puntos donde $\nabla\rho = 0$, se les llama puntos críticos, éstos se pueden clasificar por su rango (ω , número de valores propios de la matriz Hessiana o curvaturas de ρ diferentes de 0) y signo (σ , suma algebraica de los signos de los valores propios), dando lugar a cuatro tipos de puntos críticos⁴⁹:

- (3,-3) Punto crítico de atractor, se asocia al núcleo.
- (3,-1) Punto crítico de enlace (bcp), punto de comunicación entre dos átomos.
- (3,+1) Punto crítico de anillo (rcp), se encuentra cuando los átomos están enlazados en ciclos.

- (3,+3) Punto crítico de caja (ccp), debe haber una región delimitada por al menos cuatro superficies.

Basados en la teoría de AIM, Popelier y Koch encontraron un conjunto de criterios para la caracterización de puentes de hidrógeno^{50,51}.

Propiedades topológicas:

1. Identificación de un punto crítico de enlace (3,-1) entre el átomo de hidrógeno y el aceptor asociado con un camino de enlace que une a los correspondientes átomos.
2. Valor de ρ en el bcp dentro del intervalo [0.002, 0.04] u.a.
3. Valor de $L(\mathbf{r}) = -\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ en el bcp dentro del intervalo [-0.15, -0.02] u.a.
4. Penetración entre el hidrógeno y el átomo aceptor. Puede ser determinada por la comparación de los radios (r^0) del átomo de hidrógeno y del aceptor cuando aún no hay interacción, con los correspondientes radios (r) en el complejo. Los radios fuera de la interacción se estiman como la distancia del núcleo a un contorno de densidad de carga dado (usualmente 0.001 ua) en la dirección del puente de hidrógeno, mientras que los radios en la interacción están determinados del núcleo al punto crítico de enlace formado. La penetración es entonces definida como la diferencia entre los radios de no enlace y enlace. $\Delta r = r^0 - r$

Propiedades integradas:

5. Pérdida de carga en el átomo de hidrógeno.
6. Desestabilización energética en el átomo de hidrógeno.
7. Disminución de la polarización dipolar del átomo de hidrógeno.
8. Disminución del volumen del átomo de hidrógeno.

Precisamente haciendo uso de estos parámetros se han reportado una serie de trabajos para el estudio y determinación de puentes de hidrógeno intermoleculares, como los realizados por Cubero et al.⁵², en donde han examinado la naturaleza de las interacciones C-H... π de una serie de complejos representativos tanto del carácter de puente de hidrógeno normal como del carácter de puente de hidrógeno impropio, llamados así por mostrar acortamiento de la longitud de enlace C-H (donador - H) y desplazamiento de la frecuencia de vibración al azul. Sobre estos puentes de hidrógeno llamados impropios se realizó un análisis exhaustivo de las características electrónicas de los complejos siguiendo los criterios de Popelier. Los resultados indican que el átomo de hidrógeno involucrado en los puentes de hidrógeno exhibe características análogas a las encontradas en puentes de hidrógeno convencionales.

En resumen, la inspección del conjunto de propiedades topológicas empleado para caracterizar los puentes de hidrógeno convencionales según los criterios de Popelier no muestra diferencias relevantes para una serie de complejos $H\cdots\pi$, siendo insuficientes para distinguir entre un puente de hidrógeno normal y uno impropio.

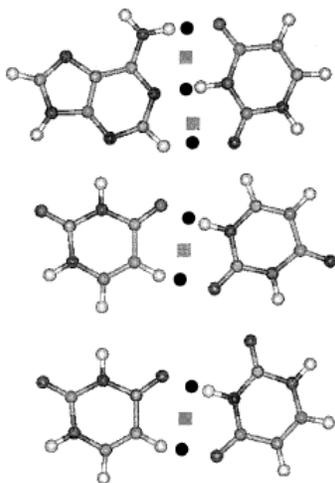


Figura 2.6. Representación de los puntos críticos de enlace (círculos) y de anillo (cuadros) formados en los complejos A – U (arriba) y en los dímeros U – U (en medio y abajo)

Cubero *et al.*⁵³ también han realizado el análisis topológico de la densidad electrónica para examinar la naturaleza de los puentes de hidrógeno que se establecen entre los dímeros adenina–uracilo y uracilo–uracilo, A–U y U–U, respectivamente, como los mostrados en la Figura 2.6.

El mencionado análisis permitió confirmar la naturaleza de los contactos intermoleculares, corroborando los resultados obtenidos en el análisis vibracional, estableciendo así que todos los contactos entre los pares de base A·U y U·U son puentes de hidrógeno convencionales siguiendo las tendencias apuntadas por Popelier y Koch.

En cuanto a los puentes de hidrógeno intramoleculares, Popelier⁵⁰ aplicó en el AZT (Zidovudina, análogo sintético de un didesoxinucleósido de la timidina), Figura 2.7, los criterios establecidos por él mismo y encontró que las dos interacciones intramoleculares C–H \cdots O en el AZT satisfacen los criterios de puente de hidrógeno. Especulando que la conformación inusual que presenta, la cuál está estabilizada por un puente de hidrógeno bifurcado, favorece la bioactividad de este fármaco.

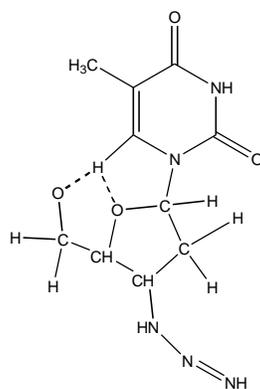


Figura 2.7. Estructura del AZT, los puentes de hidrógeno C–H...O se muestran en líneas punteadas.

Pacios y Gómez⁵⁴ utilizaron las herramientas que proporciona la teoría AIM, para puentes de hidrógeno intramoleculares en conformeros de glicina los cuales quedaron demostrados sólo en dos de los trece conformeros estudiados. Sugieren que las interacciones intramoleculares son de fuerza moderada por presentar valores cercanos al límite superior de los intervalos de los criterios 2 y 3. En la Figura 2.8. se muestran los conformeros de glicina.

En ese trabajo no sólo se presentan las propiedades atómicas integradas del hidrógeno, sino también del donador y aceptor, lo que permite caracterizar el papel que desempeñan los tres átomos en tales interacciones.

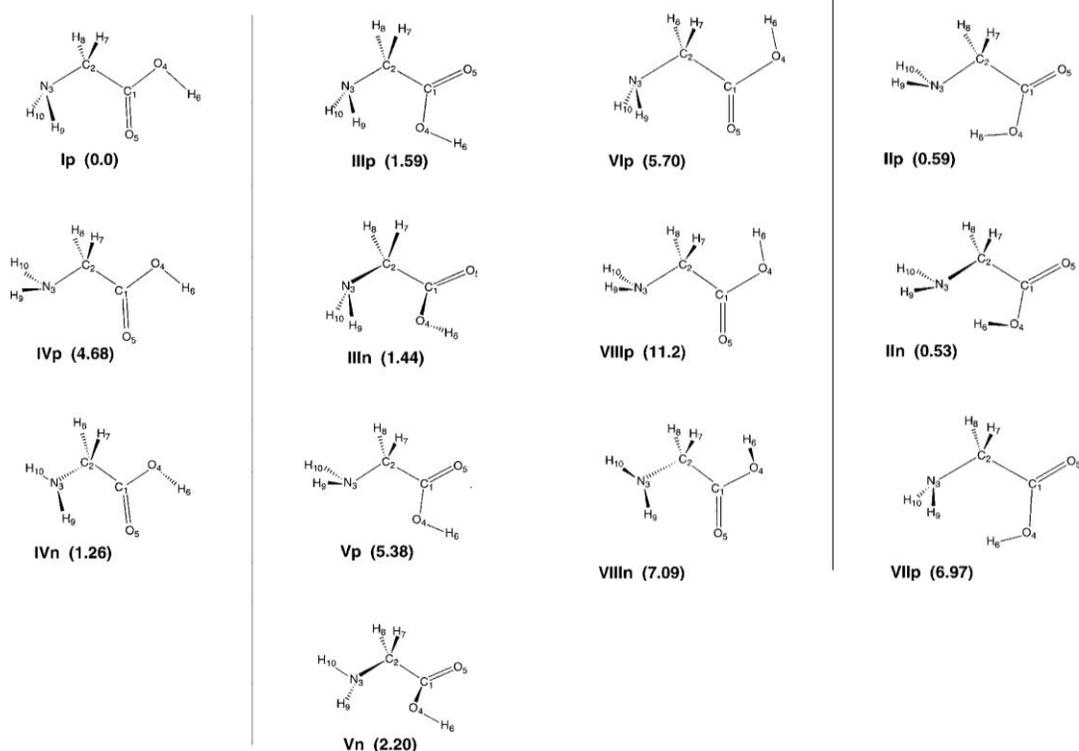


Figura 2.8. Conformeros de glicina encontrados en los cálculos MP2/6-311++G** con el grupo carbonil en cis y trans. Las estabilidades relativas en kcal/mol aparecen entre paréntesis.

2.2.4. FUNCIÓN DE LOCALIZACIÓN ELECTRÓNICA APLICADA A PUENTES DE HIDRÓGENO.

La función de localización electrónica, ELF, desarrollada por Becke y Edgecombe⁵⁵, depende de la densidad electrónica total, su gradiente y también de la densidad de la energía cinética.

$$ELF = (1 + \chi_{\sigma}^2)^{-1}, \quad (2.43)$$

con $\chi_{\sigma} = \frac{D_{\sigma}}{D_{\sigma}^0}$, (2.44) $D_{\sigma} = \tau_{\sigma} - \frac{1}{4} \frac{(\nabla \rho_{\sigma})^2}{\rho_{\sigma}}$, (2.45) y $\tau_{\sigma} = \sum_i^{\sigma} |\nabla \psi_i|^2$. (2.46)

D_{σ}^0 corresponde a un gas de electrones uniforme con densidad de espín igual al valor local de $\rho_{\sigma}(\vec{r})$, teniendo la forma, $D_{\sigma}^0 = \frac{3}{5} (6\pi^2)^{2/3} \rho_{\sigma}^{5/3}$.

La ELF está diseñada para que el rango de valores posibles sea de 0 a 1 y revela la localización de las capas atómicas, el core y los pares de electrones libres en sistemas atómicos y moleculares.

Por la partición topológica de la función, surgen conceptos importantes tales como las cuencas, que pueden ser de dos tipos⁵⁶, tales como:

- Cuencas de centro. Se encuentran alrededor del núcleo con número atómico $Z > 2$ y se etiquetan como C(A), donde A es el símbolo atómico del elemento.
- Cuencas de valencia. Caracterizadas por el número de capas de valencia, éstas a su vez se pueden clasificar como monosinápticas, disinápticas, etc.
 - a) Cuencas de valencia monosinápticas, V(A). Corresponden a los pares libres del modelo de Lewis.
 - b) Cuencas de valencia polisinápticas. Caracteriza a los pares compartidos del modelo de Lewis. Por ejemplo, una cuenca disináptica, V(A,X) corresponde a enlaces de dos centros.

Alikhani, Fuster y Silvi⁵⁶ dan una visión general de la capacidad de la ELF para el estudio de puentes de hidrógeno. Definiendo un puente de hidrógeno, ya sea inter o intramolecular, en términos de la ELF cuando “una cuenca de valencia protonada comparte una frontera con al menos otra cuenca de valencia la cual no participa en la misma capa de valencia atómica”

La diferencia del valor de la ELF (η) en los puntos críticos entre las cuencas V(A,H) y V(B), $\eta_{vw}(AHB)$, y por otra parte entre V(A,H) y C(A), $\eta_{cv}(AH)$ es el índice de bifurcación core –valencia, ϑ ,

$$\vartheta(AHB) = \eta_{cv}(AH) - \eta_{vv}(AHB) \quad (2.47)$$

La diferencia de esta cantidad, es positiva para complejos débiles y negativa para fuertes. Un ejemplo es mostrado en la Figura 2.9.

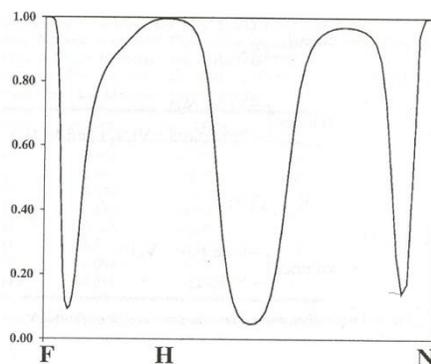


Figura 2.9. Valor de $\eta(r)$ a lo largo de la trayectoria de enlace del complejo FHN_2

El valor de la ELF en el punto crítico entre $V(F,H)$ y $V(N)$ es 0.047 o sea, $\eta_{vv}(AHB)$, que es significativamente menor que 0.114, el correspondiente valor entre $C(F)$ y $V(F,H)$, que es $\eta_{cv}(FH)$, por lo tanto la diferencia es positiva, lo que nos indica un puente de hidrógeno débil.

2.2.5. ANÁLISIS DE POBLACIÓN DE HIRSHFELD.

El análisis de población de Hirshfeld, HPA, es un método que está basado directamente en la densidad electrónica, hace uso de ésta en la molécula y en una promolécula ficticia.

La promolécula es definida como la suma sobre las densidades atómicas del estado basal (usualmente promediadas esféricamente):

$$\rho_{promol\acute{e}cula}(\vec{r}) = \sum_B \rho_B(\vec{r}). \quad (2.48)$$

A partir de esta densidad se encuentra la densidad de cada fragmento o átomo, A, a partir de:

$$\rho_A^{mol\acute{e}cula}(\vec{r}) = \frac{\rho_A(\vec{r})}{\rho_{promol\acute{e}cula}(\vec{r})} \rho^{mol\acute{e}cula}(\vec{r}). \quad (2.49)$$

La carga atómica de Hirshfeld es obtenida al restar la integral de la densidad asociada con el átomo A de la correspondiente carga nuclear, Z_A :

$$Q_A = Z_A - \int \frac{\rho_A(\vec{r})}{\rho_{promol\acute{e}cula}(\vec{r})} \rho^{mol\acute{e}cula}(\vec{r}) d\vec{r}. \quad (2.50)$$

De la ecuación anterior, se ve que el método de Hirshfeld toma en cuenta de manera natural el hecho de que cada átomo tiene un cierto tamaño característico. En un trabajo realizado por Guerra y colaboradores⁵⁷, en el cual se estudian diferentes métodos para el análisis de carga atómica, muestran la poca dependencia de éste con el conjunto de base utilizado.

El HPA, ha sido exitosamente aplicado para el cálculo de cargas atómicas⁵⁸⁻⁶⁰ e índices de localización⁶¹, partición del dipolo molecular y funciones de Fukui^{62,63} y momentos cuadrupolares moleculares⁶⁴.

En el contexto de puentes de hidrógeno hasta el momento no hemos encontrado una aplicación del HPA para estudiarlos, por lo que en los Capítulos 4 y 5 usaremos un análisis de los cambios de carga que se presenten en los átomos involucrados en dicha interacción.

Las herramientas planteadas en este capítulo para el estudio de puentes de hidrógeno no sólo nos permiten determinar su existencia sino que también son un indicativo de la fuerza de los mismos. Las dos herramientas, AIM y ELF se complementan entre ellas por lo que podemos establecer que los parámetros planteados por ellas pueden ser usados para dilucidar tanto la existencia como la fuerza de las interacciones de puente de hidrógeno. Una de las virtudes de ambos métodos es su fácil acceso a los programas computacionales que los realizan, visualmente son muy ilustrativos y pueden ser aplicados a una gran cantidad de problemas y así mismo a una amplia variedad de sistemas, ya sean atómicos o moleculares. Pero también cabe mencionar su principal desventaja, la interpretación correcta e inequívoca de los resultados. Ya que ambas metodologías en algunos momentos pueden ser interpretadas de manera errónea, dando lugar a resultados no coherentes donde el conocimiento químico del sistema es vital para el correcto uso de los resultados, además de contar con el estudio profundo de ambas metodologías y así entender sus alcances, límites, condiciones y restricciones que presentan ambos métodos.

El estudio de la aproximación de KS y el fundamento teórico de la ELF nos llevó a encontrar que la densidad de energía cinética de KS, también presente en la formulación de la ELF, es un descriptor de la estructura electrónica. Este estudio se presenta en el Capítulo 3.

La aplicación de las herramientas de AIM, ELF y σ para puentes de hidrógeno intermoleculares se presenta en el Capítulo 4 y para los intramoleculares en el Capítulo 5. Como ya se ha comentado, el HPA no se ha aplicado de manera directa a puentes de hidrógeno por lo que en los Capítulos 4 y 5 planteamos una metodología haciendo uso de este análisis para conocer los cambios en la carga de los átomos cuando se encuentran participando en un puente de hidrógeno.

Capítulo 3

DENSIDAD DE ENERGÍA CINÉTICA DE KOHN-SHAM

La densidad de energía cinética es un término que aparece en la formulación de la ELF y ha sido estudiada ampliamente, reconociendo su importancia en la determinación de propiedades locales⁶⁵⁻⁶⁸. Aquí presentamos y las formas que encontramos de ella en el formalismo de KS.

De la representación de la energía cinética en el contexto de la aproximación de KS, ecuación 2.36, podemos escribir la densidad de energía cinética de Kohn-Sham, KS-KED, como

$$t_{KS}(\mathbf{r}) = \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \sum_{i=1}^{N_{\sigma}} \psi_i^{*\sigma}(\mathbf{r}) \left(-\frac{1}{2} \nabla^2 \right) \psi_i^{\sigma}(\mathbf{r}). \quad (3.1)$$

La ecuación (3.1) puede ser escrita de otra manera si son usadas las ecuaciones monoeléctricas de KS ,

$$\left(-\frac{1}{2} \nabla^2 + v_{eff}^{\sigma} \right) \psi_i^{\sigma}(\mathbf{r}) = \varepsilon_i^{\sigma} \psi_i^{\sigma}(\mathbf{r}), \quad (3.2)$$

En la ecuación (3.2), el potencial efectivo de KS es

$$v_{eff}^{\sigma} = v(\mathbf{r}) + v_J(\mathbf{r}) + v_{xc}^{\sigma}(\mathbf{r}), \quad (3.3)$$

con

$$v_J(\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r}' \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}, \quad (3.4)$$

y

$$v_{xc}^{\sigma}(\mathbf{r}) = \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho^{\sigma}(\mathbf{r})}, \quad (3.5)$$

Siendo ρ^{σ} la componente de ρ asociada a los electrones con espín σ .

De esta manera la KS-KED puede ser expresada en términos del potencial efectivo de KS, ya que sustituyendo la ecuación (3.2) en (3.1) obtenemos

$$t_{KS}(\mathbf{r}) = \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \sum_{i=1}^{N_{\sigma}} \varepsilon_i^{\sigma} \psi_i^{*\sigma}(\mathbf{r}) \psi_i^{\sigma}(\mathbf{r}) - \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \sum_{i=1}^{N_{\sigma}} \psi_i^{*\sigma}(\mathbf{r}) v_{eff}^{\sigma}(\mathbf{r}) \psi_i^{\sigma}(\mathbf{r}). \quad (3.6)$$

Vale la pena notar que la ecuación (3.6) es válida para las aproximaciones de KS y HF. Sin embargo, podemos simplificarla tomando en cuenta que el potencial de KS es multiplicativo y usando el hecho de que la densidad electrónica para una función de onda representada por un determinante es

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \sum_{i=1}^{N_\sigma} |\psi_i^\sigma(\mathbf{r})|^2 = \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \rho^\sigma(\mathbf{r}), \quad (3.7)$$

entonces

$$t_{KS}(\mathbf{r}) = \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \sum_{i=1}^{N_\sigma} \varepsilon_i^\sigma \rho_i^\sigma(\mathbf{r}) - \sum_{\sigma=\alpha,\beta} v_{eff}^\sigma(\mathbf{r}) \rho^\sigma(\mathbf{r}). \quad (3.8)$$

Sustituyendo el potencial efectivo de KS en la ecuación (3.6), podemos escribir

$$t_{KS}(\mathbf{r}) = \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \sum_{i=1}^{N_\sigma} \varepsilon_i^\sigma \rho_i^\sigma(\mathbf{r}) - v(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}) - v_J(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}) - \sum_{\sigma=\alpha,\beta} v_{xc}^\sigma(\mathbf{r})\rho^\sigma(\mathbf{r}). \quad (3.9)$$

En las últimas ecuaciones, hemos asumido que el potencial de intercambio – correlación no tiene una dependencia explícita en los orbitales de KS.

De la ecuación (3.9) podemos definir tres contribuciones a la KS-KED:

$$t_{orb}(\mathbf{r}) = \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \sum_{i=1}^{N_\sigma} \varepsilon_i^\sigma \rho_i^\sigma(\mathbf{r}), \quad (3.10)$$

$$t_{coul}(\mathbf{r}) = -[v(\mathbf{r}) + v_J(\mathbf{r})]\rho(\mathbf{r}), \quad (3.11)$$

y

$$t_{xc}(\mathbf{r}) = - \sum_{\sigma=\alpha,\beta} v_{xc}^\sigma(\mathbf{r})\rho^\sigma(\mathbf{r}). \quad (3.12)$$

Usando la misma idea de Becke y Edgecombe,⁵⁵ cuando propusieron la ELF, definimos una nueva cantidad, $\bar{t}_i(\mathbf{r})$, la cual es simplemente la KS-KED dividida por la densidad de energía cinética de Thomas-Fermi, $D^0(\mathbf{r})$,

$$\bar{t}_i(\mathbf{r}) = \frac{t_i(\mathbf{r})}{D^0(\mathbf{r})}, \quad (3.13)$$

con $i=KS, orb, coul$ o xc y

$$D^0(\mathbf{r}) = \sum_{\sigma=\alpha,\beta} D_\sigma^0(\mathbf{r}) = c_{TF} \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \rho_\sigma^{5/3}(\mathbf{r}), \quad \text{con } c_{TF} = \frac{3}{5} (6\pi^2)^{2/3}. \quad (3.14)$$

De esta manera $\bar{t}_i(\mathbf{r})$ está normalizando a la KED (NKED). El uso de la ELF en el contexto de KS ha sido discutido por Savin et al.⁶⁹ Adicionalmente, y siguiendo con el trabajo de Becke y Edgecombe con la ELF, definimos un NKED acotado como

$$X_i(\mathbf{r}) = \frac{1}{1 + [\bar{t}_i(\mathbf{r})]^2} \quad (3.15)$$

con $i=KS, orb, coul$ o xc . Entonces, contrastaremos los resultados obtenidos con NKED y X_i con cada componente KS-KED.

3.1. USO DE LA DENSIDAD DE ENERGÍA CINÉTICA DE KS PARA REVELAR LA ESTRUCTURA DE CAPAS EN SISTEMAS ATÓMICOS.

En esta sección aplicaremos $\bar{t}(\mathbf{r})$ y $X(\mathbf{r})$ a sistemas atómicos. Las ecuaciones de KS fueron resueltas con el código numérico de Herman-Skillman⁷⁰ usando la aproximación de densidad local sólo del intercambio (LDA) para E_{xc} .⁷¹ Las integrales numéricas necesarias en este trabajo fueron evaluadas, usando las subrutinas apropiadas al código numérico.

3.1.1. COMPORTAMIENTO DE \bar{t}_i

En la Figura 3.1, presentamos el comportamiento de \bar{t}_{orb} , \bar{t}_{coul} , \bar{t}_{xc} y \bar{t}_{KS} para el átomo de Ar. Hemos elegido este átomo para ilustrar los resultados obtenidos con \bar{t} y para compararlos con otras aproximaciones. De la Figura 3.1, encontramos que los máximos presentados por \bar{t}_{coul} son similares a las posiciones mínimas presentadas por \bar{t}_{orb} y \bar{t}_{KS} . Aunque la función \bar{t}_{xc} no presenta máximos o mínimos, esta cantidad exhibe algunos “saltos” alrededor de las posiciones de los máximos y mínimos de \bar{t}_{coul} y \bar{t}_{orb} , respectivamente. Es claro que el comportamiento de \bar{t}_{KS} está regido por \bar{t}_{orb} , aunque \bar{t}_{KS} presente valores más grandes debido a que \bar{t}_{coul} y \bar{t}_{xc} tienen valores positivos.

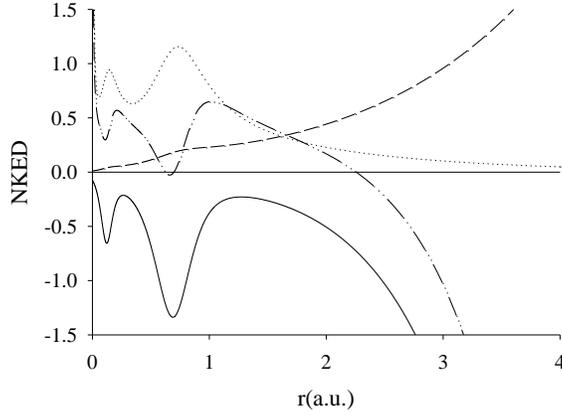


Figura 3.1. \bar{t}_{orb} (línea sólida), \bar{t}_{coul} (línea punteada), \bar{t}_{xc} (línea discontinua) and \bar{t}_{KS} (línea discontinua y punteada) para el átomo de Ar.

De acuerdo a la configuración electrónica para el átomo de Ar ($1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6$), esperamos tres capas, dos de core ($1s^2 2s^2 2p^6$) y una de valencia ($3s^2 3p^6$). Vemos en la Figura 3.1, que estamos obteniendo dos máximos para \bar{t}_{coul} y dos mínimos para \bar{t}_{orb} o \bar{t}_{KS} . Para asignar un significado físico a estos puntos, trabajaremos sólo con \bar{t}_{coul} , vemos de su definición que está relacionado con el potencial electrostático, $V(\mathbf{r})$, el cual está obtenido de

$$V(\mathbf{r}) = -v(\mathbf{r}) - v_j(\mathbf{r}) \quad (3.16)$$

Y para átomos

$$V(\mathbf{r}) = \frac{Z}{r} - \int d\mathbf{r}' \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \quad (3.17)$$

Debido a que la función de potencial electrostático local promedio (average local electrostatic potential function, ALEP⁷²) es $V(\mathbf{r})/\rho(\mathbf{r})$ y usando la ecuación (3.4) se obtiene para un sistema de capa cerrada que,

$$\bar{t}_{coul}(\mathbf{r}) = \frac{2^{2/3} \rho^{1/3}(\mathbf{r})}{C_{TF}} ALEP(\mathbf{r}). \quad (3.18)$$

Claramente \bar{t}_{coul} y la ALEP están fuertemente relacionadas entre sí. En la Figura 3.2, estamos graficando \bar{t}_{coul} y ALEP para el átomo de Ar. De esta figura, es evidente que las posiciones máximas de ambas funciones están muy cercanas

entre sí. Debemos de recordar que el máximo más externo de la ALEP indica la división entre el core y la valencia⁷³.

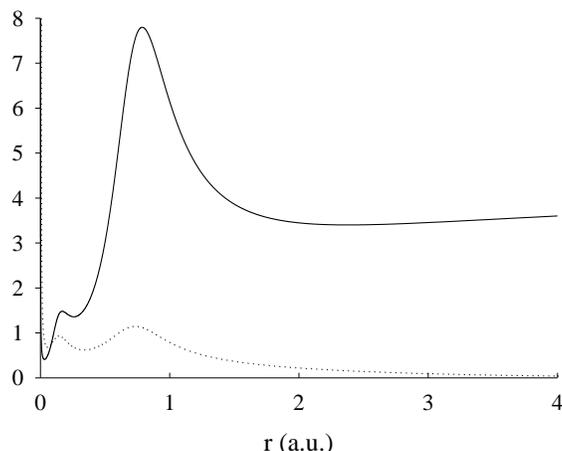


Figura 3.2. Comparación entre \bar{t}_{coul} (línea sólida) y la ALEP (línea punteada) para el átomo de Ar

En la Tabla 3.1, reportamos las posiciones máximas de ambas funciones. En este caso, usamos la densidad electrónica de LDA para calcular la ALEP. En suma, estamos incluyendo la carga obtenida por integración de la densidad electrónica de 0 a r^j , donde j representa a la capa asociada a cada máximo. De estos resultados, claramente podemos asociar cada máximo de \bar{t}_{coul} a la separación entre capas. En la misma tabla estamos incluyendo entre paréntesis los resultados del ALEP obtenidos con la función de onda de HF; estos resultados muestran que el método de HF da una densidad electrónica más compacta que la obtenida por LDA.

Tabla 3.1. Carga, Q^j , obtenida por integración de la densidad electrónica de 0 a r^j , donde j representa la capa K o L para el átomo de Ar. Todas las cantidades están en u.a. ^a Ref. ⁷³; ^b Ref. ⁷⁴; ^c Ref. ⁷⁵.

	r^K	Q^K	r^L	Q^L
\bar{t}_{orb}	0.12	1.9	0.69	9.8
\bar{t}_{coul}	0.14	2.1	0.73	10.0
\bar{t}_{KS}	0.11	1.7	0.66	9.7
ALEP	0.17	2.6	0.79	10.3
			(0.74) ^a	(10.1) ^a
ALIE ^b	0.13	2.0	0.74	10.1
ELF ^c	0.14	2.2	0.74	10.1
RDF ^b	0.14	2.2	0.80	10.3

De acuerdo a la Figura 3.1, los mínimos de \bar{t}_{orb} y \bar{t}_{KS} están cercanos a los máximos de \bar{t}_{coul} , por esta razón, en la Tabla 3.1 estamos también reportando los mínimos de \bar{t}_{orb} y \bar{t}_{KS} , y las cargas asociadas a cada capa. Comparando r^j entre

\bar{t}_{orb} y \bar{t}_{coul} se puede ver que \bar{t}_{coul} da posiciones mayores que aquellas obtenidas con \bar{t}_{orb} y, mientras \bar{t}_{orb} predice un cambio mas pequeño que el esperado, \bar{t}_{coul} da una sobreestimación de esta cantidad. Los valores más pequeños de r^j están dados por \bar{t}_{KS} y consecuentemente las cargas están subestimadas.

Analizando la definición de \bar{t}_{orb} , podemos asociarlo con la energía de ionización local promedio (average local ionization energie, ALIE⁷⁴)

$$ALIE(\mathbf{r}) = \sum_i \frac{\rho_i(\mathbf{r})|\epsilon_i|}{\rho(\mathbf{r})} \quad (3.19)$$

o con su generalización.^{75,76} Para sistemas de capa cerrada se obtiene de la ecuación (3.4) que

$$\bar{t}_{orb}(\mathbf{r}) = -\frac{2^{2/3} c_{TF}}{\rho^{2/3}(\mathbf{r})} ALIE(\mathbf{r}). \quad (3.20)$$

Aunque hay una relación directa entre \bar{t}_{orb} y ALIE el comportamiento es muy diferente entre ellos. En el análisis de la ALIE, los puntos de inflexión son las fronteras de las capas.⁷⁷ Vemos de la Figura 3.3 que los puntos de inflexión de la ALIE corresponden a los mínimos de \bar{t}_{orb} . En la Tabla 3.1, también están reportados los puntos de inflexión obtenidos de la ALIE obtenidos de los orbitales de HF y claramente estos puntos corresponden con las posiciones mínimas del \bar{t}_{orb} . Además de los resultados de la ALEP y ALIE también hemos incluido en la Tabla 3.1 los resultados obtenidos con la ELF y la función de distribución radial (radial distribution function, RDF) obtenidos por la densidad electrónica de HF. De estos resultados podemos concluir que la estructura de capas de un átomo puede ser extraída con la KS-KED, e incluso con las contribuciones orbital o coulombica y la KS.

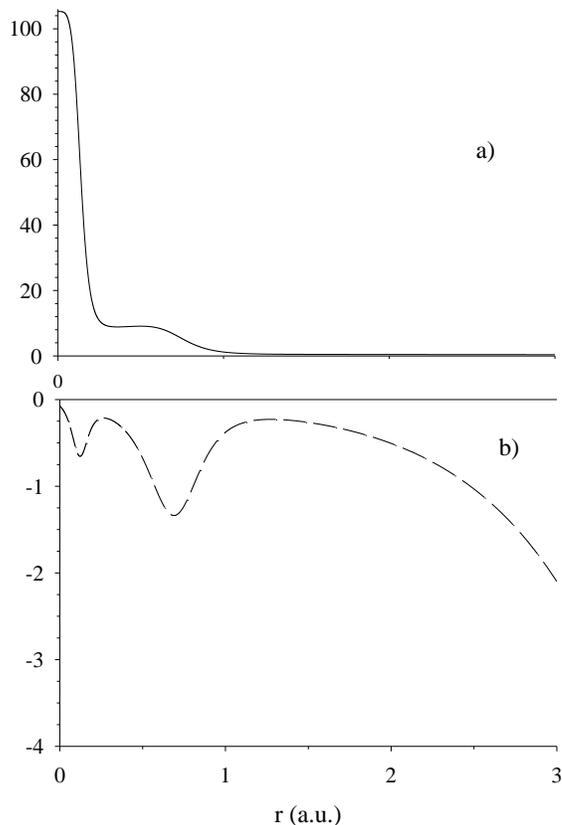


Figura 3.3. a) ALIE y b) \bar{t}_{orb} para el átomo de Ar.

3.1.2. COMPARACIÓN ENTRE \bar{t} Y X

Por su definición, los valores de $X(r)$ se esperan entre 0 y 1, cero para valores grandes de \bar{t} y uno para valores pequeños de \bar{t} . En la Figura 3.4, presentamos X_{orb} y X_{coul} , ambas son contrastadas con su correspondiente \bar{t} para el átomo de Ar. Es claro de la figura que el mínimo de X , ya sea $coul$ u orb , separa las capas en un átomo. De esta figura podemos concluir que el parámetro X tiene la misma interpretación que la ELF, donde el mínimo son las divisiones de la estructura de capas, ya que las posiciones mínimas de \bar{t}_{orb} son las mismas que los mínimos para X_{orb} y las posiciones máximas de \bar{t}_{coul} son las mismas que para las posiciones mínimas de X_{coul} . Sólo por razones prácticas el parámetro X es recomendado debido a que los valores están limitados entre 0 y 1.

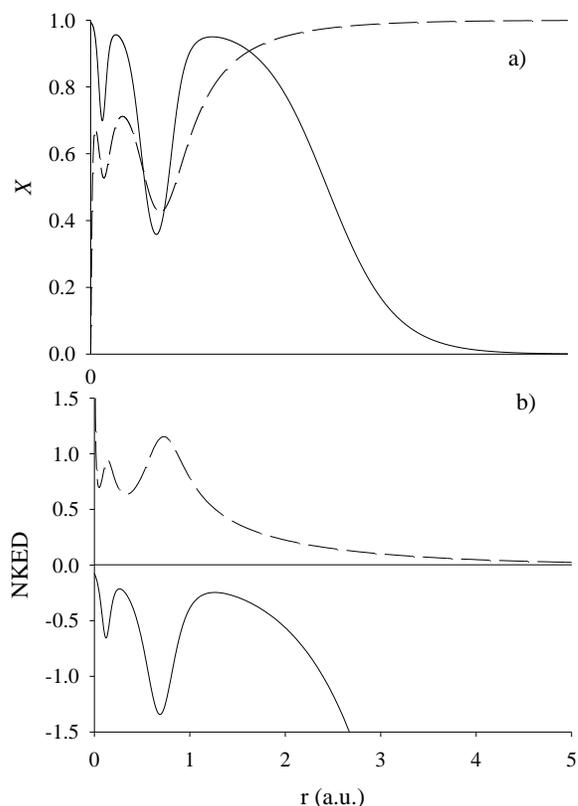


Figura 3.4. a) X y b) \bar{t} para el átomo de Ar. Contribución orbital (línea sólida) y contribución coulombica (línea punteada).

3.1.3. CARGA CONTENIDA EN CADA CAPA

Obtuvimos los máximos de \bar{t}_{coul} y los mínimos de \bar{t}_{orb} y \bar{t}_{KS} para varios átomos de la Tabla Periódica, estas posiciones están reportadas en la Tabla 3.2. La carga correspondiente fue obtenida por integración de la densidad electrónica total desde 0 hasta las posiciones mínima y máxima, dependiendo del caso, las cuales también están reportadas en la Tabla 3.2. De esta tabla vemos que \bar{t}_{orb} , \bar{t}_{coul} y \bar{t}_{KS} permiten predecir las fronteras de las capas de muchos átomos, independientemente de si se tiene un átomo de capa cerrada o abierta. Sin embargo, hay algunos átomos donde estas cantidades fallan para predecir la división entre las diferentes capas. Por ejemplo, para el átomo de Zn, \bar{t}_{orb} no distingue la capa M, cuando usamos la función ALIE en él, no encontramos los puntos de inflexión asociados con esta capa. Entonces, las predicciones hechas por la ALIE son mapeadas en \bar{t}_{orb} . Hay átomos donde \bar{t}_{orb} , \bar{t}_{coul} y \bar{t}_{KS} no pueden revelar la estructura de capas completa, un caso es el átomo de Au. Para este átomo usamos las funciones ALIE y ALEP, con la función ALIE no encontramos las capas más externas y con la ALEP las buscamos, pero las capas más internas

no fueron encontradas por esta función. De aquí, la función ALEP es un buen parámetro para definir las regiones de core y valencia en un átomo, pero esta cantidad no puede revelar la estructura de capas completa de un átomo.

De la Tabla 3.2 vemos que \bar{t}_{coul} da sobreestimaciones de la carga esperada en una capa y \bar{t}_{orb} subestima esta cantidad, aunque ambas cantidades pueden ser usadas para predecir la estructura de capas en átomos ligeros o en átomos donde los orbitales d no estén involucrados en la capa. Por otro lado, la función \bar{t}_{KS} también subestima la carga contenida en una capa.

3.2. CONCLUSIONES

Al estudiar la densidad de energía cinética, mostramos que la KS-KED es una cantidad con información importante de la estructura electrónica. Dentro del formalismo de KS, la KED puede ser dividida en tres contribuciones, dos de ellas, la coulombica y la orbital, exhiben claramente la estructura de capas en un sistema atómico. Los máximos y mínimos de estas cantidades definen las fronteras de las capas. Por integración de la densidad electrónica desde 0 a los límites de las capas, podemos obtener la carga contenida en cada capa, y comparar con otras funciones definidas para este propósito.

El resultado más importante encontrado en este trabajo es la conexión entre las funciones ALIE y ALEP con la KS-KED, ya que relaciones similares fueron encontradas en otro contexto cuando las ecuaciones de Euler de la densidad de energía cinética de HF fue analizada.⁷⁸

Evidentemente la KS-KED da información acerca de la localización electrónica y su aplicación a sistemas moleculares es un tema que se va a desarrollar.

Tabla 3.2. Carga, Q^j , obtenida por integración de la densidad electrónica de 0 a r^j , donde j representa las capas K , L , M , N y O para varios átomo de la Tabla Periódica. El r^j fue obtenido usando \bar{t}_{orb} (primera columna), \bar{t}_{coul} (segunda columna) y \bar{t}_{KS} (tercera columna). Todas las cantidades están en u.a.

Átomo	r^K	Q^K	r^L	Q^L	r^M	Q^M	r^N	Q^N	r^O	Q^O
${}^3\text{Li}$	1.49	2.0								
	1.55	2.0								
	1.47	2.0								
${}^4\text{Be}$		(2.0)								
	0.95	2.0								
	1.04	2.0								
${}^{10}\text{Ne}$	0.93	2.0								
		(2.0)								
	0.25	1.9								
${}^{11}\text{Na}$	0.28	2.1								
	0.24	1.8								
		(2.0)								
${}^{12}\text{Mg}$	0.23	1.9	2.11	10.0						
	0.25	2.1	2.15	10.0						
	0.21	1.8	2.07	10.0						
${}^{18}\text{Ar}$		(2.0)		(10.0)						
	0.20	1.9	1.61	10.0						
	0.23	2.1	1.73	10.1						
${}^{19}\text{K}$	0.18	1.8	1.54	9.9						
		(2.0)		(10.0)						
	0.12	1.9	0.69	9.8						
${}^{20}\text{Ca}$	0.14	2.1	0.73	10.0						
	0.11	1.7	0.66	9.7						
		(2.0)		(10.0)						
${}^{21}\text{Sc}$	0.12	1.9	0.63	9.8	3.05	18.0				
	0.13	2.1	0.67	10.1	3.01	18.0				
	0.10	1.7	0.60	9.7	2.99	18.0				
${}^{22}\text{Ti}$		(2.0)		(10.0)		(18.0)				
	0.11	1.9	0.58	9.8	2.43	18.0				
	0.12	2.1	0.62	10.1	2.51	18.1				
${}^{23}\text{V}$	0.10	1.7	0.56	9.7	2.33	17.9				
		(2.0)		(10.0)		(18.0)				
	0.10	1.9	0.54	9.8	2.20	18.7				
${}^{23}\text{V}$	0.12	2.2	0.57	10.1	2.28	18.8				
	0.09	1.7	0.51	9.6	2.08	18.5				
		(2.0)		(10.0)		(19.0)				
${}^{23}\text{V}$	0.10	1.9	0.50	9.8	2.07	19.5				
	0.11	2.2	0.53	10.1	2.13	19.6				
	0.09	1.7	0.47	9.6	1.92	19.2				
${}^{23}\text{V}$		(2.0)		(10.0)		(20.0)				
	0.09	1.9	0.47	9.8	1.97	20.4				
	0.11	2.2	0.50	10.1	2.01	20.4				

²⁴ Cr	0.08	1.6	0.44	9.6	1.80	20.0		
		(2.0)		(10.0)		(21.0)		
	0.09	1.9	0.43	9.8	1.92	21.7		
²⁵ Mn	0.10	2.2	0.46	10.2	1.90	21.6		
	0.08	1.6	0.41	9.6	1.70	21.1		
		(2.0)		(10.0)		(22.0)		
²⁶ Fe	0.08	1.9	0.41	9.9	1.82	22.2		
	0.10	2.2	0.44	10.2	1.84	22.3		
	0.07	1.6	0.38	9.5	1.60	21.6		
²⁷ Co		(2.0)		(10.0)		(23.0)		
	0.08	1.9	0.38	9.9	1.77	23.2		
	0.09	2.2	0.41	10.2	1.77	23.2		
²⁸ Ni	0.07	1.6	0.36	9.5	1.53	22.5		
		(2.0)		(10.0)		(24.0)		
	0.08	1.9	0.36	9.9	1.73	24.2		
²⁹ Cu	0.09	2.2	0.39	10.2	1.72	24.2		
	0.07	1.6	0.24	9.5	1.46	23.3		
		(2.0)		(10.0)		(25.0)		
³⁰ Zn	0.07	1.9	0.34	9.9	1.70	25.2		
	0.09	2.2	0.37	10.3	1.70	25.1		
	0.07	1.6	0.32	9.4	1.40	24.2		
³⁶ Kr		(2.0)		(10.0)		(26.0)		
	0.07	1.9	0.32	9.8	1.71	26.7		
	0.08	2.2	0.35	10.3	1.60	26.4		
³⁷ Rb	0.06	1.6	0.30	9.4	1.31	25.1		
		(2.0)		(10.0)		(27.0)		
	0.07	1.9	0.31	9.8	-	-		
³⁸ Sr	0.08	2.2	0.33	10.3	1.58	27.1		
	0.06	1.6	0.29	9.3	1.30	25.9		
		(2.0)		(10.0)		(28.0)		
⁴⁷ Ag	0.06	1.9	0.24	9.9	0.97	27.5		
	0.07	2.2	0.26	10.4	1.01	27.8		
	0.05	1.6	0.22	9.2	0.91	27.0		
⁴⁸ Cd		(2.0)		(10.0)		(28.0)		
	0.06	1.9	0.23	9.9	0.91	27.5	3.46	36.0
	0.06	2.2	0.25	10.4	0.96	27.9	3.35	36.0
³⁶ Kr	0.05	1.6	0.21	9.2	0.86	27.0	3.39	36.0
		(2.0)		(10.0)		(28.0)		(36.0)
	0.05	1.9	0.22	9.9	0.86	27.5	2.83	36.0
³⁷ Rb	0.06	2.2	0.24	10.5	0.92	28.0	2.86	36.0
	0.05	1.6	0.20	9.2	0.81	27.0	2.70	35.9
		(2.0)		(10.0)		(28.0)		(36.0)
³⁸ Sr	0.04	1.9	0.17	10.0	0.57	27.5	-	-
	0.05	2.2	0.18	10.6	0.59	28.0	1.74	42.9
	0.04	1.6	0.15	9.1	0.54	27.0	1.92	43.7
⁴⁷ Ag		(2.0)		(10.0)		(28.0)		(45.0)
	0.04	1.9	0.17	10.0	0.55	27.5	-	-

	0.05	2.2	0.18	10.7	0.57	28.0	1.75	44.2		
	0.04	1.6	0.15	9.1	0.52	27.0	-	-		
		(2.0)		(10.0)		(28.0)		(46.0)		
⁵⁴ Xe	0.04	1.9	0.14	10.1	0.45	27.6	1.31	45.4		
	0.04	2.2	0.15	10.8	0.47	28.1	1.32	45.5		
	0.03	1.6	0.13	9.1	0.42	26.9	1.25	44.9		
		(2.0)		(10.0)		(28.0)		(46.0)		
⁵⁵ Cs	0.04	1.9	0.14	10.1	0.43	27.6	1.25	45.4	4.00	54.0
	0.04	2.2	0.15	10.8	0.45	28.1	1.28	45.7	3.85	53.9
	0.03	1.6	0.13	9.1	0.41	26.9	1.18	44.8	-	-
		(2.0)		(10.0)		(28.0)		(46.0)		(54.0)
⁵⁶ Ba	0.04	1.9	0.14	10.1	0.42	27.6	1.19	45.5	3.33	54.0
	0.04	2.2	0.15	10.9	0.44	28.2	1.23	45.9	3.23	54.0
	0.03	1.6	0.12	9.1	0.40	26.9	1.12	44.8	3.19	53.9
		(2.0)		(10.0)		(28.0)		(46.0)		(54.0)
⁷⁹ Au	0.02	1.9	0.09	10.3	0.25	27.9	0.71	58.1	-	-
	0.03	2.2	0.10	11.1	0.26	28.9	0.74	59.0	-	-
	0.02	1.5	0.08	9.1	0.23	26.3	0.64	55.9	-	-
		(2.0)		(10.0)		(28.0)		(60.0)		(77.0)
⁸⁰ Hg	0.02	1.9	0.09	10.3	0.24	28.0	0.70	58.2	-	-
	0.03	2.2	0.10	11.1	0.25	28.9	0.72	59.0	-	-
	0.02	1.5	0.08	9.1	0.22	26.6	0.63	56.1	-	-
		(2.0)		(10.0)		(28.0)		(60.0)		(78.0)
⁸⁶ Rn	0.02	1.9	0.08	10.4	0.22	28.1	0.60	58.6	1.49	77.3
	0.03	2.2	0.09	11.2	0.23	29.1	0.63	59.6	1.46	77.0
	0.02	1.5	0.07	9.1	0.20	26.3	0.55	56.7	1.43	76.7
		(2.0)		(10.0)		(28.0)		(60.0)		(78.0)

Capítulo 4

ESTUDIO DE PUENTES DE HIDRÓGENO INTERMOLECULARES

Los puentes de hidrógeno más estudiados son los intermoleculares, muchos de ellos han sido totalmente caracterizados y el conocimiento que se tiene ha servido como referencia para otros. Así, en este capítulo presentamos el estudio de una serie de aductos que presentan puentes de hidrógeno intermoleculares que nos marcan la pauta para el estudio de puentes de hidrógeno intramoleculares.

Con el fin de familiarizarnos con la constante de RMN, σ , el uso, aplicación e interpretación de las teorías AIM y ELF, se aplicaron estos conceptos a un conjunto de once aductos que presentan interacciones de puentes de hidrógeno intermoleculares.

4.1. GEOMETRÍAS Y ENERGÍA

Los aductos de estudio se muestran en la Figura 4.1. En este conjunto, los puentes de hidrógeno presentan diferentes grados de fuerza y distintos grupos funcionales que participan en la interacción. Los sistemas de estudio son: FH...OH₂ (**1a**), HCONH₂...OCHNH₂ (**1b**), HCONH₂...NH₃ (**1c**), OH₂...OCHCH₃ (**1d**), HCONH₂...OCHCH₃ (**1e**), NCH...OH₂ (**1f**), ClH...NCH (**1g**), OH₂...OH₂ (**1h**), CF₂H₂...OH₂ (**1i**), CF₃H₂...OH₂ (**1j**), HOCH₂CH₃...OH₂ (**1k**).

El procedimiento que se llevó a cabo fue la optimización de las geometrías con el funcional híbrido B3LYP^{36,38,79} y el método MP2^{30,80}. Usando los conjuntos de base 6-311++G**⁸¹, TZVP, cc-pVTZ y aug-cc-pVTZ⁸² con el programa NWChem⁸³. Se realizó el análisis de frecuencias para asegurarnos que se trataban de estructuras que se encontraran en un mínimo de energía. La corrección del BSSE a la energía de interacción también se estimó.

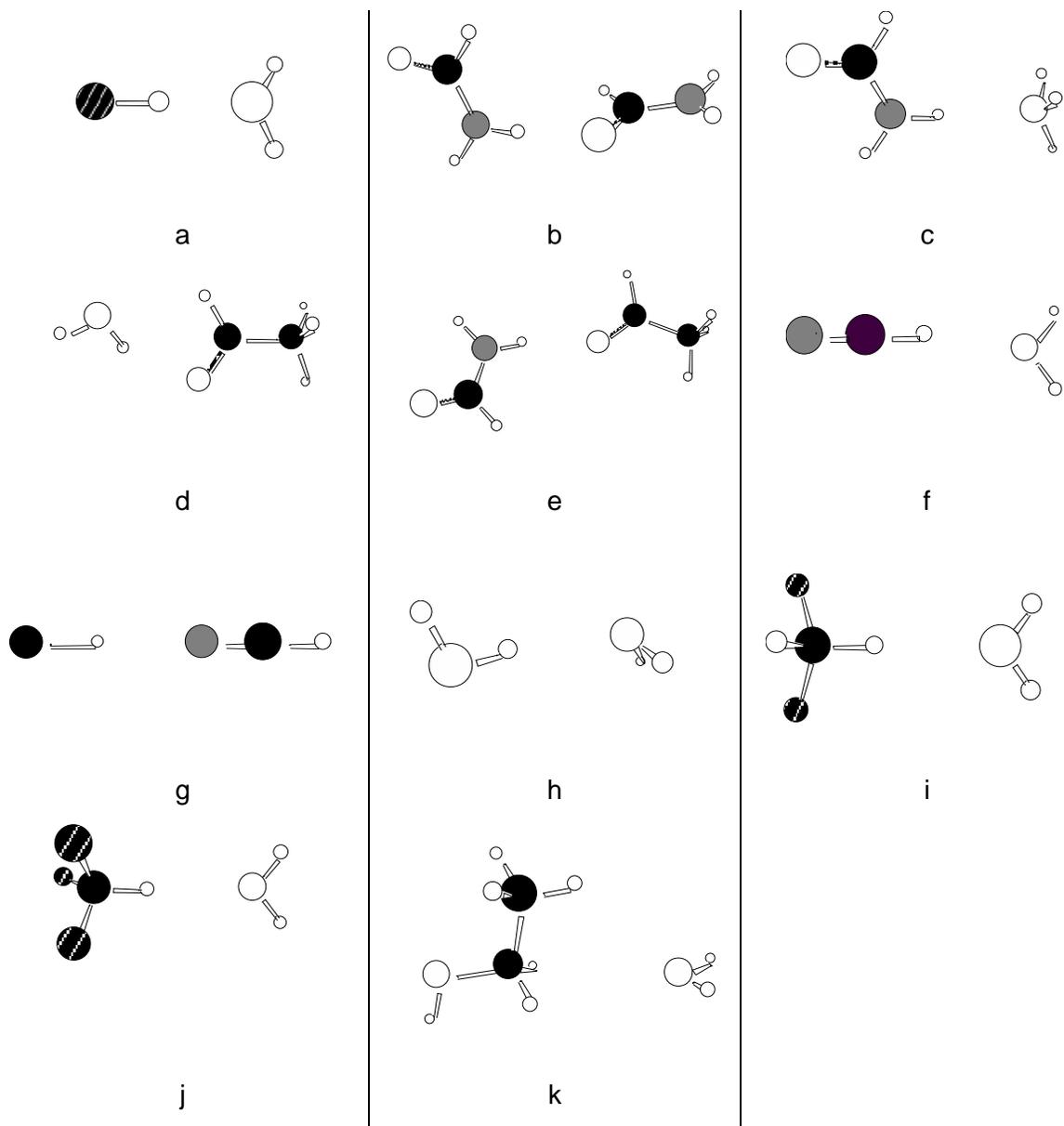


Figura 4.1. Geometrías de los once conformeros ligados por puente de hidrógeno y optimizados con el método MP2/aug-cc-pVTZ. Círculos negros, Carbono. Círculos grandes blancos, Oxígeno. Círculos grises, Nitrógeno. Círculos pequeños blancos, Hidrógeno. Círculos rayados, Flúor. Círculo cuadrículado, Cloro.

4.1.1. ENERGÍAS DE INTERACCIÓN.

Las energías de interacción para los sistemas de estudio usando los conjuntos de base TZVP, cc-pVTZ, 6-311++G** y aug-cc-pVTZ se muestran en la Tabla 4.1 junto con la corrección del BSSE. La energía de interacción del puente de hidrógeno se calculó tomando la diferencia de energía del aducto formado y de las moléculas aisladas.

$$\Delta E_{\text{interacción}} = E_{\text{aducto}} - \sum_{\text{molécula}} E_{\text{aislada}} \quad (4.1)$$

El ordenamiento de estos sistemas es de acuerdo a las energías de interacción obtenidas por MP2/aug-cc-pVTZ, de esta manera el contacto más fuerte está presente en el aducto F–H···O y el más débil es el C–H···O. Como ya ha sido reportado previamente, el BSSE tiene un mayor impacto en el método de MP2 que en el B3LYP⁸⁴. Claramente el BSSE no afecta el ordenamiento de las energías de interacción. Sin embargo, B3LYP, predice diferentes ordenamientos, principalmente para los puentes de hidrógeno débiles, como en los sistemas OH₂···OH₂ y ClH···NCH.

Tabla 4.1. Energías de interacción (kcal/mol) obtenidas con los conjuntos de base aug-cc-pVTZ,6-311++G**,cc-pVTZ y TZVP, con BSSE (c/BSSE) y sin BSSE (s/BSSE). Error es el error absoluto entre B3LYP y MP2 sin BSSE. El error relativo porcentual esta reportado entre paréntesis.

Sistema	B3LYP		MP2		Error
	c/BSSE	s/BSSE	c/BSSE	s/BSSE	
aug – cc – pVTZ					
1a	-8.8	-8.8	-8.9	-8.3	0.5 (6.0)
1b	-6.0	-5.9	-7.4	-6.6	0.7 (10.6)
1c	-5.8	-5.7	-6.9	-6.3	0.6 (9.5)
1d	-4.9	-4.9	-6.1	-5.7	0.8 (14.0)
1e	-4.6	-4.5	-5.7	-5.1	0.6 (11.8)
1f	-4.8	-4.7	-5.4	-4.9	0.2 (4.1)
1g	-4.1	-4.0	-5.4	-4.9	0.9 (18.4)
1h	-4.6	-4.5	-5.2	-4.7	0.2 (4.3)
1i	-3.0	-2.9	-3.7	-3.3	0.4(12.1)
1j	-2.1	-2.0	-2.7	-2.4	0.4(16.7)
1k	-1.5	-1.4	-1.5	-1.2	0.2 (16.7)
6 – 311++G**					
1a	-10.1	-9.0	-9.7	-7.6	1.4(18.4)
1b	-5.1	-4.8	-6.9	-5.6	0.8(14.3)
1c	-6.8	-6.1	-7.5	-5.9	0.2(3.4)
1d	-5.5	-5.1	-5.8	-4.6	0.5(10.9)
1e	-4.9	-4.7	-5.8	-4.6	0.1(2.2)
1f	-5.4	-4.8	-6.0	-4.8	0.0(0.0)
1g	-4.7	-4.2	-5.0	-4.0	0.2(5.0)
1h	-5.8	-5.0	-6.1	-4.5	0.5(11.1)
1i	-4.2	-3.6	-4.6	-3.0	0.6(20.0)
1j	-3.0	-2.5	-3.5	-2.7	0.2(7.4)
1k	-1.0	-0.6	-1.8	-0.8	0.2(25.0)
cc – pVTZ					
1a	-10.5	-8.7	-10.0	-8.0	0.7(8.8)
1b	-9.7	-8.7	-7.8	-6.1	2.6(42.6)
1c	-7.2	-5.9	-7.7	-6.2	0.3(4.8)
1d	-7.1	-5.5	-7.7	-6.8	1.3(19.1)
1e	-8.1	-7.2	-5.8	-4.7	2.5(53.1)
1f	-5.3	-4.2	-5.1	-3.9	0.3(7.7)
1g	-4.3	-4.0	-5.1	-4.5	0.5(11.1)

Continúa...

1h	-6.1	-4.5	-6.1	-4.4	0.1(2.3)
1i	-3.9	-2.9	-4.2	-3.1	0.2(6.5)
1j	-3.1	-2.0	-4.2	-2.9	0.9(31.0)
1k	-1.7	-0.3	-1.9	-0.5	0.2(40.0)
TZVP					
1a	-10.3	-9.5	-10.0	-8.5	1.0(11.8)
1b	-6.5	-6.2	7.1	-6.0	0.2(3.3)
1c	-7.0	-6.3	-7.7	-6.1	0.2(3.3)
1d	-6.8	-6.5	-7.3	-7.0	0.5(7.1)
1e	-5.2	-4.9	-5.8	-4.7	0.2(4.3)
1f	-5.7	-5.3	-5.8	-5.0	0.3(6.0)
1g	-4.5	-4.2	-4.7	-4.1	0.1(2.4)
1h	-5.7	-5.2	-5.8	-4.8	0.4(8.3)
1i	-3.9	-3.6	-4.2	-3.5	0.1(2.9)
1j	-2.8	-2.5	-3.1	-2.5	0.0(0.0)
1k	-0.8	-0.6	-1.5	-0.9	0.3(33.3)

Considerando las energías de interacción corregidas por el BSSE, podemos ver que las diferencias entre B3LYP y MP2 no exceden de 2.6 kcal/mol, sin embargo si calculamos el error relativo porcentual podemos obtener una diferencia que representa hasta el 50% en algunos sistemas. Entre las dos bases que contienen funciones difusas, observamos que casi conservan el mismo orden, salvo por el dímero de formamida y el de agua.

Comparando la base 6-311++G** con la cc-pVTZ encontramos que coinciden entre ellas en una parte, pero la base cc-pVTZ es la que mayores errores presenta, mientras que la base TZVP es la que muestra más diferencias en cuanto al orden. Es importante señalar que a mayor tamaño de la base la diferencia entre la energía sin corregir y la corregida se hace menor, pues en la base aug-cc-pVTZ las diferencias más grandes son de tan sólo 0.6 kcal/mol. Sin embargo, para bases más pequeñas la diferencia puede llegar a superar 1 kcal/mol.

En cuanto a los métodos empleados, nuevamente con la base más grande las diferencias entre las geometrías B3LYP y MP2 son mínimas, siendo la mayor de 0.9 kcal/mol para la energía de interacción más débil. La base cc-pVTZ es la que muestra diferencias más apreciables entre los métodos al reportar diferencias de hasta 1.3 kcal/mol. En general, para las dos bases 6-311++G** y aug-cc-pVTZ no son importantes las diferencias entre los métodos B3LYP y MP2, por lo que podemos concluir que las funciones difusas son necesarias para la descripción de sistemas unidos por puentes de hidrógeno.

4.1.2. COMPARACIÓN DE GEOMETRÍAS

Las distancias H...B, $d(\text{H}\cdots\text{B})$, A-B, $d(\text{A}-\text{B})$ y el ángulo A-H...B, $\alpha(\text{A}-\text{H}\cdots\text{B})$, están reportados en la Tabla 4.2.

Tabla 4.2. Parámetros geométricos relacionados con el contacto de puente de hidrógeno, A – H... B. Todas las distancias se reportan en angstroms y los ángulos en grados.

ADUCTO											
aug-cc-pVTZ											
Método	1a	1b	1c	1d	1e	1f	1g	1h	1i	1j	1k
$d(\text{H}\cdots\text{B})$											
B3LYP	1.70	1.98	2.10	1.94	2.05	2.06	2.01	1.95	2.24	2.38	2.77
MP2	1.70	1.93	2.06	1.93	2.01	2.05	2.00	1.95	2.12	2.33	2.77
$d(\text{A} - \text{B})$											
B3LYP	2.64	2.99	3.11	2.87	3.06	3.13	3.31	2.92	3.33	3.47	3.85
MP2	2.64	2.92	3.07	2.83	3.01	3.12	3.29	2.91	3.29	3.42	3.52
$\alpha(\text{A-H}\cdots\text{B})$											
B3LYP	176.9	177.2	178.4	159.7	175.4	179.3	179.6	172.1	176.2	179.2	175.8
MP2	176.9	164.3	176.2	153.1	170.2	179.2	179.6	171.7	175.1	179.6	126.2
6-311++G**											
$d(\text{H}\cdots\text{B})$											
B3LYP	1.71	1.98	2.07	1.94	2.05	2.02	2.06	1.93	2.27	2.17	2.55
MP2	1.73	1.98	2.07	1.97	2.03	2.07	2.10	1.95	2.04	1.96	2.71
$d(\text{A} - \text{B})$											
B3LYP	2.65	3.00	3.09	2.87	3.06	3.10	3.36	2.90	3.36	3.25	3.63
MP2	2.66	2.99	3.09	2.87	3.02	3.14	3.39	2.91	3.14	3.07	3.48
$\alpha(\text{A-H}\cdots\text{B})$											
B3LYP	177.1	176.6	178.0	158.1	175.3	180.0	179.5	174.5	178.4	175.8	167.0
MP2	177.8	168.7	177.0	154.8	164.0	180.0	179.3	176.6	168.9	175.8	127.6
cc-pVTZ											
$d(\text{H}\cdots\text{B})$											
B3LYP	1.70	1.96	2.10	1.97	2.07	2.02	2.07	1.96	2.35	2.21	2.77
MP2	1.71	1.93	2.05	1.92	1.95	2.02	2.04	1.93	2.43	1.99	2.77
$d(\text{A} - \text{B})$											
B3LYP	2.64	2.96	3.10	2.90	3.08	3.10	3.37	2.93	3.43	3.30	3.85
MP2	2.64	2.91	3.10	2.82	3.05	3.10	3.32	2.89	2.85	3.09	3.52
$\alpha(\text{A-H}\cdots\text{B})$											
B3LYP	176.6	168.4	177.7	155.2	174.4	180.0	179.7	172.8	176.5	175.9	175.8
MP2	176.8	161.7	175.9	156.3	178.5	180.0	179.7	179.3	101.0	175.6	126.2
TZVP											
$d(\text{H}\cdots\text{B})$											
B3LYP	1.68	1.97	2.10	1.93	2.07	2.03	2.10	1.94	2.30	2.18	2.61
MP2	1.69	1.96	2.10	1.94	2.04	2.05	2.12	1.94	2.45	1.97	2.86
$d(\text{A} - \text{B})$											
B3LYP	2.62	2.99	3.10	2.95	3.08	3.10	3.37	2.91	3.39	3.27	3.69
MP2	2.62	2.95	3.10	2.96	3.05	3.13	3.40	2.90	2.88	3.08	3.63
$\alpha(\text{D-H}\cdots\text{B})$											
B3LYP	177.4	179.2	178.3	158.5	174.4	180.0	180.0	175.2	179.7	178.6	174.4
MP2	177.5	174.1	177.0	154.6	173.6	180.0	180.0	174.6	101.6	175.6	99.5

De la Tabla 4.2 podemos ver que la más corta $d(\text{H}\cdots\text{B})$ está presente en el aducto con el puente de hidrógeno más fuerte y la más larga $d(\text{H}\cdots\text{B})$ corresponde al más débil. Hay que notar que las distancias $d(\text{H}\cdots\text{B})$ predichas por B3LYP y MP2 son muy cercanas entre sí, puesto que la mayor diferencia es de 0.23 Å (para el aducto **1i**, con la base 6-311++G**). Las mayores diferencias son encontradas para la distancia $d(\text{A}-\text{B})$, en particular para el aducto **1k** correspondiente al contacto C-H \cdots O, en este aducto encontramos que el valor de MP2 es considerablemente menor al que reporta B3LYP, con diferencias hasta de 0.33 Å.

La geometría encontrada para el aducto **1k** es muy diferente cuando el ángulo $\alpha(\text{A}-\text{H}\cdots\text{B})$ es comparado, pues el método B3LYP predice un contacto casi lineal y MP2 predice un aducto con una conformación casi de apilamiento. En la Figura 4.2 presentamos la geometría del aducto **1k** obtenida con ambos métodos con la base aug-cc-pVTZ, el resto de las bases reportan una geometría similar, que se ve reflejada en las notorias diferencias que muestran los ángulos, $\alpha(\text{D}-\text{H}\cdots\text{B})$. Por la figura podemos sospechar que existen contactos adicionales cuando MP2 es usado, aunque los contactos posibles C-H \cdots O exhiben distancias H \cdots O muy grandes (3.01 Å). Esto puede ser una consecuencia de las fuerzas de dispersión que son más pronunciadas en el método MP2^{85,86}. Pero aún así, este método da una energía de enlace menor que la predicha por B3LYP.

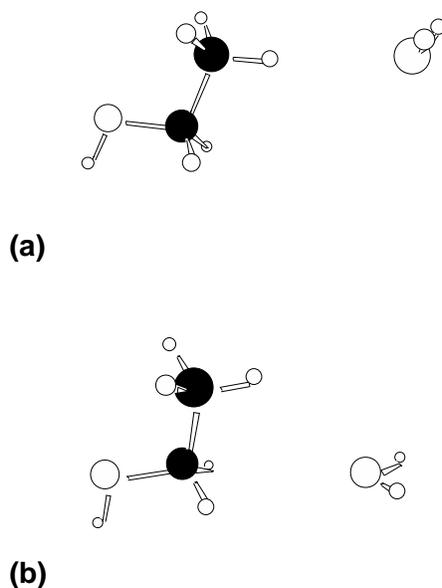


Figura 4.2. Geometrías para el aducto etanol – agua optimizadas con (a) B3LYP y (b) MP2. En ambos casos la base usada fue aug-cc-pVTZ.

La interacción de puente de hidrógeno a menudo causa cambios en la estructura de las moléculas que la presentan, uno de estos cambios es precisamente las diferencias en la longitud de enlace del donador y el hidrógeno participante (A –

H), este enlace se alarga cuando se encuentra interactuando con un aceptor, es decir, cuando se forma un puente de hidrógeno.

Para verificar este cambio, en los aductos que presentan puente de hidrógeno intermolecular se midió el enlace (A–H) y se comparó con la longitud de éste cuando la molécula que contiene al donador se encuentra aislada, las distancias se muestran en la Tabla 4.3.

Tabla 4.3. Longitud del enlace A–H (Å) en el aducto y en la molécula aislada. Cambio y porcentaje de cambio entre las longitudes.

	Aducto	A–H	Molécula aislada	A–H	Cambio (%)
1a	FH...OH ₂	0.945	FH	0.924	0.021 (2.27%)
1b	HCONH ₂ ...OCHNH ₂	1.028	HCONH ₂	1.004	0.024(2.39%)
1c	HCONH ₂ ...NH ₃	1.017	HCONH ₂	1.004	0.013(1.29%)
1d	OH ₂ ...OCHCH ₃	0.971	H ₂ O	0.962	0.009(0.94%)
1e	HCONH ₂ ...OCHCH ₃	1.010	HCONH ₂	1.004	0.006(0.60%)
1f	NCH...OH ₂	1.074	HCN	1.066	0.008(0.75%)
1g	ClH...NCH	1.297	HCl	1.284	0.013(1.01%)
1h	OH ₂ ...OH ₂	0.970	H ₂ O	0.962	0.008 (0.77%)
1i	F ₃ CH...OH ₂	1.088	F ₃ CH	1.089	-0.001 (0.09%)
1j	F ₂ CH ₂ ...OH ₂	1.088	F ₂ CH ₂	1.090	-0.002 (0.18%)
1k	HOCH ₂ CH ₃ ...OH ₂	1.090	HOCH ₂ CH ₃	1.091	-0.001 (0.09%)

Encontramos que cuando se encuentra participando en un puente de hidrógeno la longitud del enlace A–H se alarga con respecto a cuando la molécula está aislada, pero esto no sucede cuando la interacción es muy débil, en estos casos incluso puede contraerse el enlace o bien no presentar cambios. El máximo alargamiento que encontramos fue de 0.024 Å, que corresponde a un cambio del 2.39%, mientras que para una interacción débil el cambio que reporta por el acortamiento de la longitud de enlace es menor del 1%, siendo en uno de ellos de apenas el 0.09%. Evidentemente, los conjuntos de base sin funciones difusas predicen geometrías distintas a las obtenidas con las que sí las contienen.

4.2. CONSTANTE DE APANTALLAMIENTO DE RMN

El entorno químico de las moléculas cambia al encontrarse formando un puente de hidrógeno, por lo que se puede conocer la variación de σ cuando ocurre la formación de éste. Para verificar dicho cambio se evaluó la diferencia de la constante σ , cuando se encuentra en las moléculas aisladas y cuando se encuentra en la interacción de puente de hidrógeno, de la siguiente manera:

$$\%cambio \sigma = \frac{|\sigma_{\text{átomo}}^{\text{solo}} - \sigma_{\text{átomo}}^{\text{aducto}}|}{\sigma_{\text{átomo}}^{\text{solo}}} \times 100\% \quad (4.2)$$

Para poder estudiar el efecto del método o bien del funcional sobre el cálculo de σ , se incluyó el funcional BLYP y el método de HF, este último para incluir un método que no contiene correlación electrónica y observar cual es el efecto sobre σ . Se usó la geometría obtenida con el método MP2 optimizada con la base aug-cc-pVTZ, la constante σ se calculó usando el programa Gaussian 98⁸⁷ y el método GIAO. La Tabla 4.4 contiene el porcentaje de cambio de la constante σ para el donador, aceptor e H participante de los once aductos de estudio.

Tabla 4.4. Cambios de σ calculados sobre la geometría MP2/aug-cc-pVTZ y σ con el respectivo método y la base aug-cc-pVTZ.

Aducto	BLYP	B3LYP	HF	MP2
Donador				
1a	13.86	12.93	9.33	10.96
1b	5.08	3.10	1.97	1.43
1c	8.63	7.77	5.26	6.31
1d	0.15	0.01	0.76	0.29
1e	3.58	3.16	1.93	0.77
1f	7.40	7.28	6.77	5.63
1g	0.64	0.47	1.44	0.12
1h	1.49	1.28	0.21	1.38
1i	1.82	1.68	1.15	1.78
1j	2.40	1.98	1.10	2.03
1k	0.13	0.02	0.32	0.18
Aceptor				
1a	3.86	3.23	1.42	2.87
1b	18.80	3.98	47.31	7.69
1c	4.02	3.49	2.13	2.45
1d	12.47	13.11	15.73	8.20
1e	7.69	8.58	11.99	28.82
1f	2.94	2.58	1.74	2.13
1g	34.18	36.32	32.60	57.56
1h	3.17	2.85	2.10	2.25
1i	0.29	1.30	3.99	2.01
1j	0.25	1.32	3.92	2.53
1k	1.20	1.03	0.72	0.72
H participante				
1a	34.33	35.65	40.19	36.66
1b	15.29	15.25	15.22	14.62
1c	16.10	15.96	15.60	15.37
1d	11.92	11.94	12.54	11.54
1e	12.14	12.08	11.82	12.19
1f	7.63	7.52	7.22	7.18
1g	10.08	10.00	10.33	9.99
1h	10.18	10.11	10.30	9.65
1i	3.82	3.78	3.63	3.53
1j	4.52	4.53	4.43	4.28
1k	1.52	1.47	1.41	1.42

Es evidente que el hidrógeno participante presenta, en promedio, los mayores cambios, le sigue el átomo aceptor y finalmente el átomo donador.

Concentrándonos en el hidrógeno participante, de la Tabla 4.4, es claro que los métodos correlacionados dan una respuesta similar entre sí y las diferencias entre los funcionales BLYP y B3LYP son pequeñas. También podemos ver que los cambios en σ calculados con el funcional B3LYP son similares a los que predice MP2.

Vemos que en general a mayor energía de interacción mayor cambio en σ , lo que es un indicio de que los cambios en σ pueden ser capaces de reflejar la fuerza de un puente de hidrógeno. En particular, el hidrógeno participante es el que sufre mayores cambios y estos mantienen el orden en cuanto a la fuerza de la interacción, de aquí se observó que la tendencia de cambio en σ marca una relación con respecto a la energía de interacción del aducto. En las Figura 4.3 y 4.4 se muestra dicha correlación para el funcional B3LYP y el método MP2 a geometría fija.

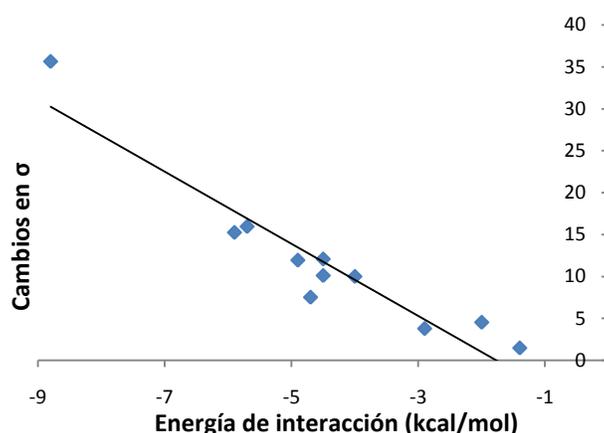


Figura 4.3. Cambio en σ_H (B3LYP/aug-cc-pVTZ) vs. $\Delta E_{interacción}$ (B3LYP/aug-cc-pVTZ) para los aductos con geometría MP2/aug-cc-pVTZ. $Cambio \sigma_H = -4.31\Delta E_{interacción} - 7.63, R^2 = 0.89$.

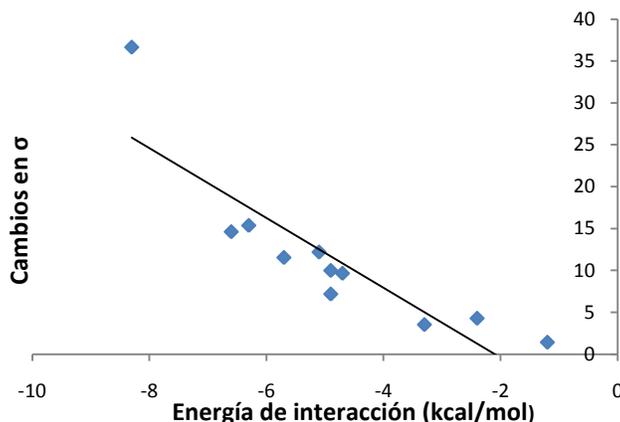


Figura 4.4. Cambio de σ_H (MP2/aug-cc-pVTZ) vs. $\Delta E_{interacción}$ (MP2/aug-cc-pVTZ) para los aductos con geometría MP2/aug-cc-pVTZ. $Cambio \sigma_H = -4.16\Delta E_{interacción} - 8.72, R^2 = 0.76$.

De las Figuras 4.3 y 4.4, podemos decir que esperamos que en el hidrógeno participante los cambios en σ serán mayores del 17% o más, debido a una interacción de fuerza alta, para los de fuerza media entre 9 y 15% y finalmente para los débiles menores al 5%.

Es importante señalar que los aductos que no siguen la tendencia son aquellos que contienen flúor, para poder explicar éste fenómeno sería necesario hacer un análisis enfocado en el comportamiento de esas especies, lo cual no se hará en este trabajo. Por otro lado, de las figuras es claro que hay una zona de energía que no está siendo tomada en cuenta, por lo que se debe contemplar incluir aductos que caigan en ese rango de energía para tener una mejor descripción de la relación entre σ del hidrógeno participante y la energía de interacción.

Por la cantidad de aductos estudiados y la naturaleza química del donador y del aceptor, no ha sido posible comparar entre ellos los cambios de la constante. Es por esto que es necesario contar con un conjunto de aductos más amplio y variado, por lo que se propone para un futuro incluir interacciones de pares de bases nitrogenadas.

En la Tabla 4.5 se muestran los cambios en σ para el hidrógeno sin geometría fija, es decir, las geometrías se obtuvieron con los métodos de HF, MP2 y los funcionales BLYP y B3LYP usando los conjuntos de base 6-311++G**,TZVP y cc-pVTZ, con ese mismo nivel de teoría se calculó σ .

Observamos que los métodos BLYP, B3LYP y MP2 dan cambios en σ parecidos entre sí cuando se usa el mismo conjunto de base. Entre ellos existen diferencias más apreciables sobre todo en las interacciones más débiles, por lo que podemos decir que la constante σ es sensible al conjunto de base que se use para su cálculo.

Tanto en el análisis geométrico y energético, así como en éste, vemos que el uso de funciones difusas en la base, como ocurre en los conjuntos 6-311++G** y aug-cc-pVTZ es importante para una buena descripción de los puentes de hidrógeno intermoleculares.

Tabla 4.5. Comparación de σ para el H participante, calculado sobre las geometrías (B3LYP,BLYP,HF,MP2)/6-311++G**,TZVP, cc-pVTZ, y σ 6-311++G**,TZVP, cc-pVTZ.

TZVP				
Aducto	BLYP	B3LYP	HF	MP2
1a	16.89	17.02	12.84	16.40
1b	12.32	12.50	9.14	12.89
1c	15.72	15.42	10.42	15.27
1d	11.04	11.23	8.66	12.80
1e	9.31	9.51	7.87	10.39
1f	7.45	7.78	6.02	4.38
1g	8.01	8.02	5.42	7.02
1h	10.11	9.95	7.38	9.68
1k	2.94	3.04	0.79	1.30
cc-pVTZ				
1a	15.52	15.38	11.57	14.54
1b	13.13	13.39	9.22	13.81
1c	15.49	15.23	9.70	15.42
1d	10.84	10.96	7.65	10.76
1e	8.71	8.76	6.20	9.34
1f	7.80	8.02	5.72	7.36
1g	8.59	8.51	5.23	4.30
1h	9.42	9.51	6.67	9.08
1k	1.44	4.06	1.06	1.29
6-311++G**				
1a	16.22	16.00	12.09	14.77
1b	11.94	12.21	9.20	11.69
1c	16.02	15.76	10.62	14.83
1d	10.63	10.72	8.02	9.55
1e	10.56	10.81	8.68	10.46
1f	8.32	8.59	6.77	7.61
1g	7.88	7.87	5.45	5.45
1h	10.37	10.40	7.70	9.65
1k	3.46	3.66	2.22	2.15

4.2.1. CONSTANTE σ CON RESPECTO A LA DISTANCIA

Para los aductos **1a**, **1h** y **1k**, que corresponden a una interacción fuerte, media y débil respectivamente, estudiamos la dependencia de los cambios relativos en la constante σ con respecto a la distancia. A partir de las geometrías (B3LYP y MP2)/6-311++G**, la distancia del puente de hidrógeno se fue variando y se llevaron a cabo cálculos de un solo punto con B3LYP y MP2 usando la base 6-311++G**. Para poder variar las distancias de la interacción de puente de hidrógeno, trasladamos a los aductos a un plano de conveniencia, es decir, colocamos el hidrógeno participante sobre el origen, el donador sobre el plano xz y al aceptor sobre el eje z, por lo tanto se cambió la distancia H...B sin variar el ángulo de la interacción.

En las Figuras 4.5, 4.6 y 4.7 se muestra el comportamiento de la energía de los aductos con respecto a la distancia.

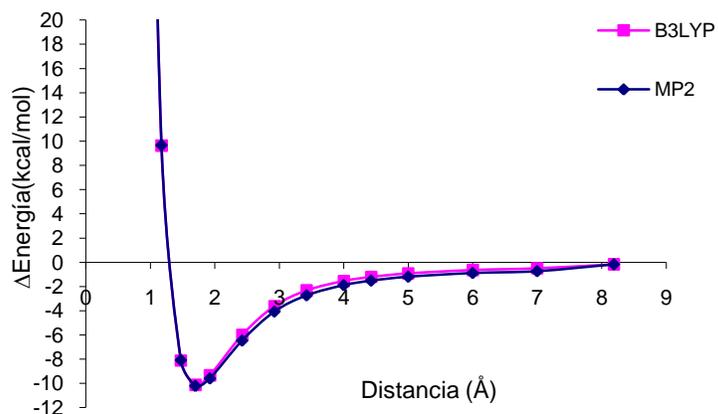


Figura 4.5. Variación de la energía del aducto $\text{FH}\cdots\text{OH}_2$ con respecto a la distancia $\text{H}\cdots\text{O}$.

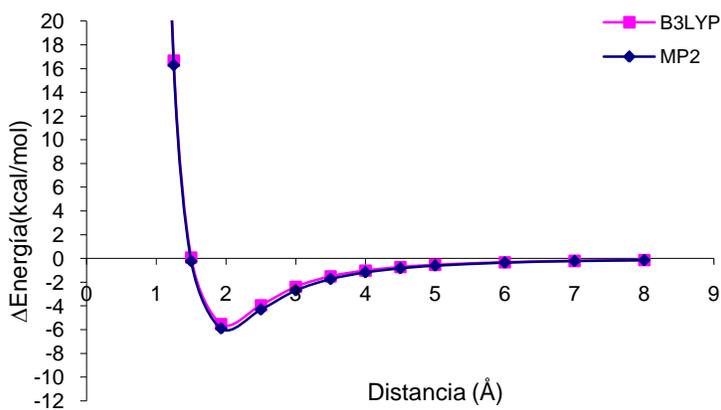


Figura 4.6. Variación de la energía del aducto $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{OH}_2$ con respecto a la distancia $\text{H}\cdots\text{O}$.

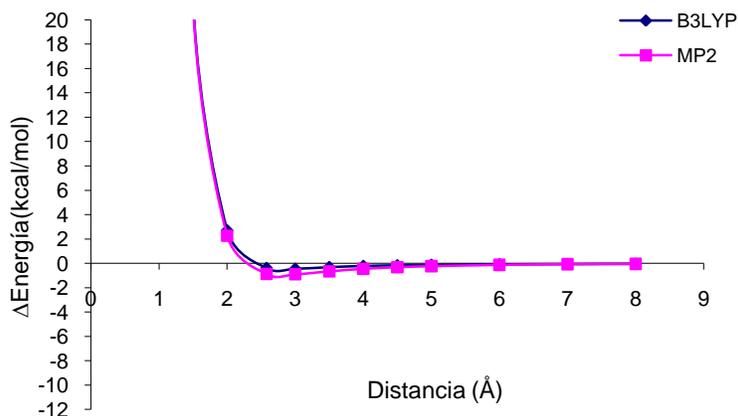


Figura 4.7. Variación de la energía del aducto $\text{HOCH}_2\text{CH}_3\cdots\text{OH}_2$ con respecto a la distancia $\text{H}\cdots\text{O}$.

De las figuras anteriores, vemos que la distancia a la cual comienza a interactuar el H₂O con las respectivas moléculas para formar el aducto es alrededor de 4 Å. Las diferencias en las energías de interacción son evidentemente diferentes de acuerdo con la fuerza del puente de hidrógeno que presenta cada uno de los aductos. Es importante observar que ambos métodos dan resultados similares a lo largo de toda la curva de interacción y en el mínimo.

De la Figura 4.8 a la 4.13 se muestran los cambios relativos en σ con la distancia, para los átomos aceptores (Oxígeno, en todos los casos) y los donadores (Flúor, Oxígeno y Carbono) respectivamente.

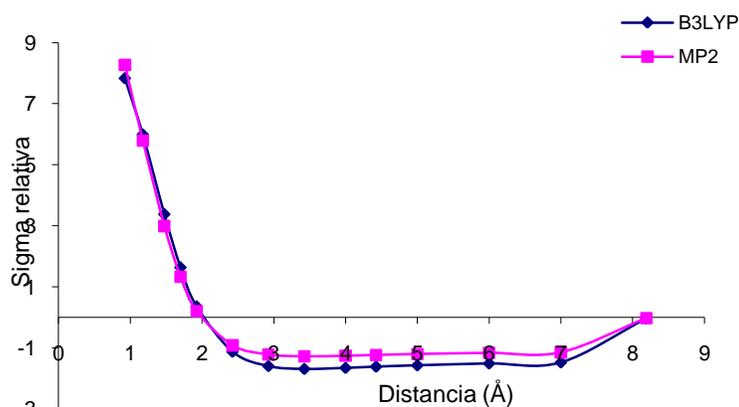


Figura 4.8. σ relativa del aceptor O en el aducto FH...OH₂.

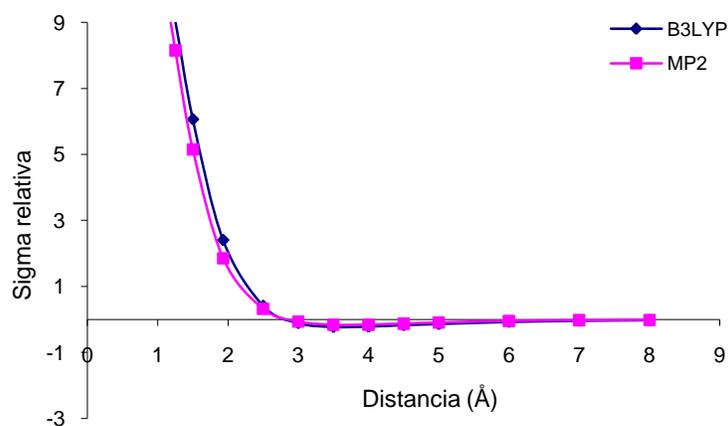


Figura 4.9. σ relativa del aceptor O en el aducto H₂O...OH₂.

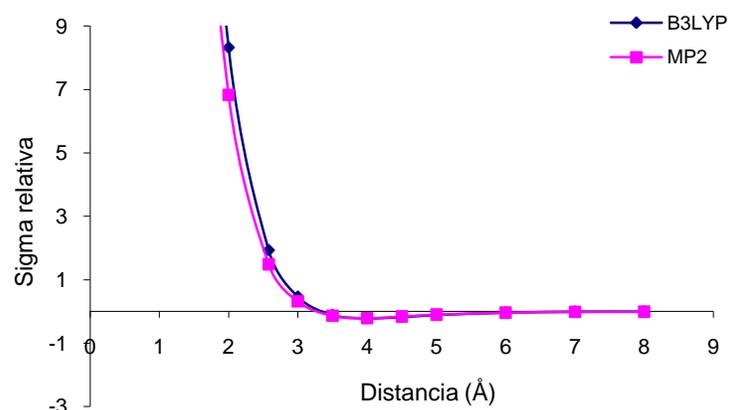


Figura 4.10. σ relativa del aceptor O en el aducto $\text{HOCH}_2\text{CH}_3\cdots\text{OH}_2$.

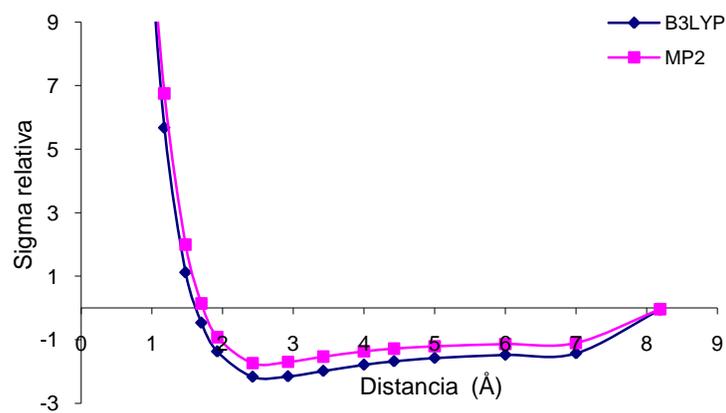


Figura 4.11. σ relativa del donador de hidrógeno, F en el aducto $\text{FH}\cdots\text{OH}_2$.

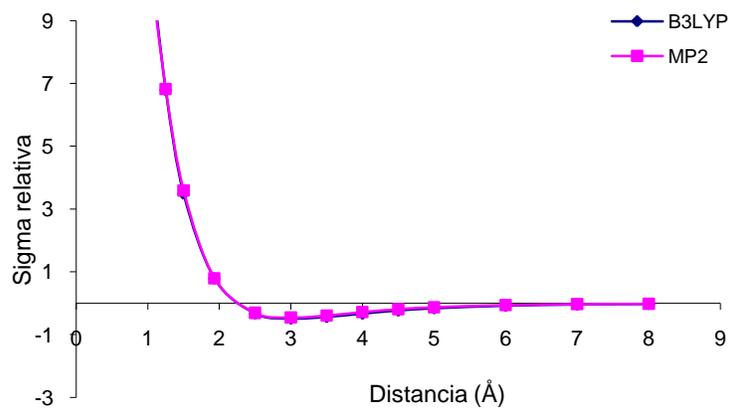


Figura 4.12. σ relativa del donador de hidrógeno, O en el aducto $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{OH}_2$.

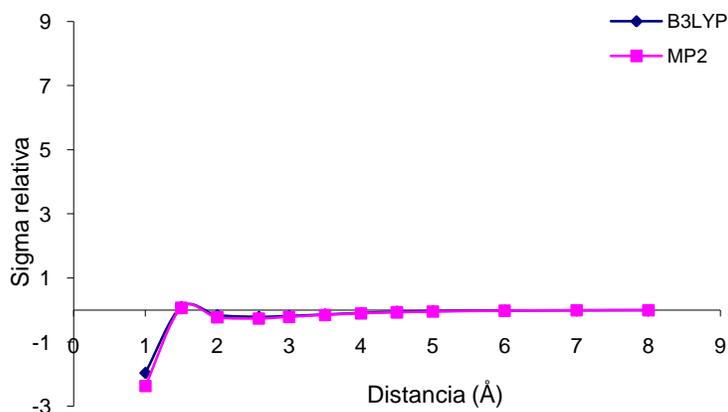


Figura 4.13. σ relativa del donador de hidrógeno, C en el aducto $\text{HOCH}_2\text{CH}_3 \cdots \text{OH}_2$.

De las Figuras 4.8 a 4.13 que corresponden a los núcleos aceptores y donadores respectivamente, vemos que σ aumenta al estar presente el puente de hidrógeno, pero este aumento se encuentra en relación con la fuerza de la interacción, pues vemos que para el $\text{FH} \cdots \text{H}_2\text{O}$ los cambios en σ son mayores que para el aducto $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \cdots \text{H}_2\text{O}$. Los cambios en σ para el puente de hidrógeno fuerte comienzan desde una distancia más grande que para las otras interacciones, lo que nos habla de que antes de que se llegue a la distancia de puente de hidrógeno la estructura electrónica comienza a sufrir cambios que pueden verse reflejados en σ . Para los tres aductos, en la distancia óptima de interacción, su densidad electrónica sufre una disminución y por lo tanto σ disminuye.

El comportamiento que exhibe el hidrógeno participante se muestra en las Figuras 4.14, 4.15 y 4.16. Este comportamiento es distinto al de los aceptores y donadores, para el aducto $\text{FH} \cdots \text{H}_2\text{O}$ el aumento en σ es menor y a una distancia de interacción más larga comienza a disminuir. Para los otros dos aductos σ disminuye a lo largo de toda la curva de interacción. Lo que físicamente podría sugerirnos que la densidad electrónica del hidrógeno disminuye al participar en un puente de hidrógeno.

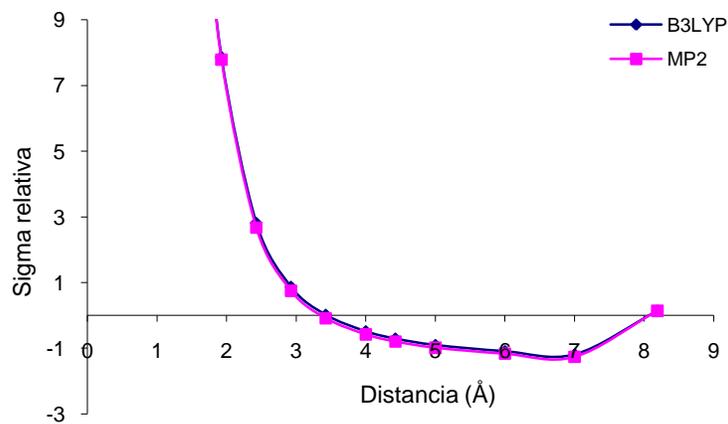


Figura 4.14. σ relativa del hidrógeno participante en el aducto $\text{FH}\cdots\text{OH}_2$.

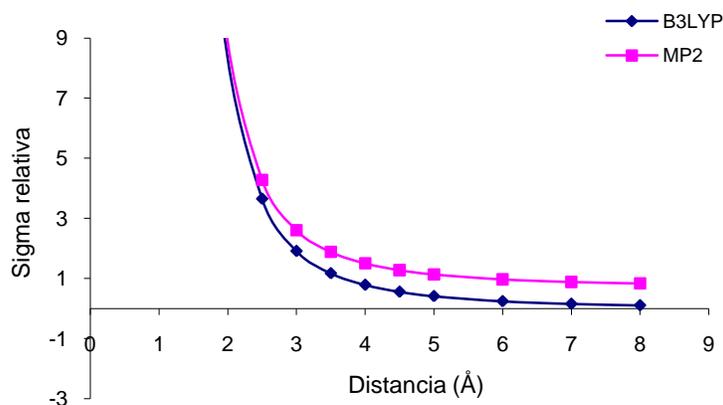


Figura 4.15. σ relativa del hidrógeno participante en el aducto $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{OH}_2$.

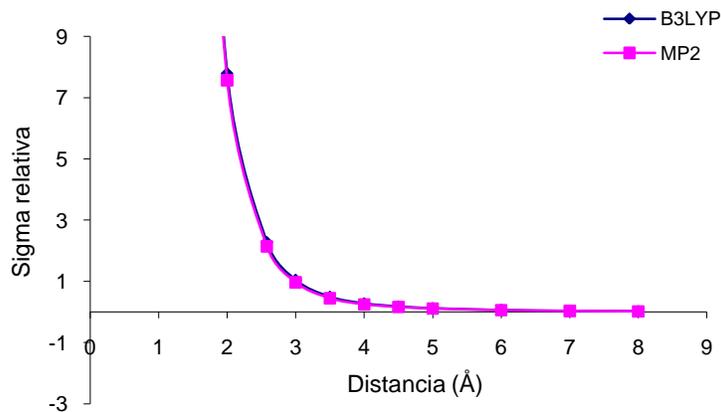


Figura 4.16. σ relativa del hidrógeno participante en el aducto $\text{HOCH}_2\text{CH}_3\cdots\text{OH}_2$.

Nuevamente ambos métodos, MP2 y B3LYP, reportan un comportamiento similar entre sí, tanto en la energía de interacción como en los cambios de σ , en éstos las diferencias que se observan son menores al 1% de cambio en σ entre ambos métodos.

4.3. DISTRIBUCIÓN DE LA DIFERENCIA DE DENSIDAD

Del conjunto de aductos de estudio, se tomaron los aductos **1a**, **1h** y **1k** por las características de la fuerza de su puente de hidrógeno, para estudiar la distribución de la diferencia de densidad.

Para verificar el reacomodo de la densidad electrónica en este tipo de interacciones débiles, llevamos a cabo una distribución de la diferencia de la densidad. Para esto, se calculó la densidad de cada una de las moléculas estudiadas y de los aductos, a los niveles del funcional B3LYP y MP2, ambos con el conjunto de base 6-311++G**. La diferencia de la densidad se obtuvo como

$$\Delta\rho = \rho_{total} - \rho_A - \rho_B \quad (4.2)$$

Donde ρ_{total} corresponde a la densidad del aducto y los subíndices A y B corresponden a los fragmentos del donador y aceptor del hidrógeno respectivamente. Esta distribución nos indica el aumento o bien la disminución de la densidad alrededor de los núcleos involucrados en la interacción con respecto a su estado sin interacción de puente de hidrógeno.

En la Figura 4.17, se muestra la distribución de la diferencia de densidad para el aducto **1a** a la distancia de 1.70 Å, que corresponde a la geometría más estable. Estos mapas indican los cambios de la densidad molecular por la interacción de puente de hidrógeno. Los puntos que aparecen son el donador, hidrógeno participante y aceptor, cada uno está etiquetado en la figura.

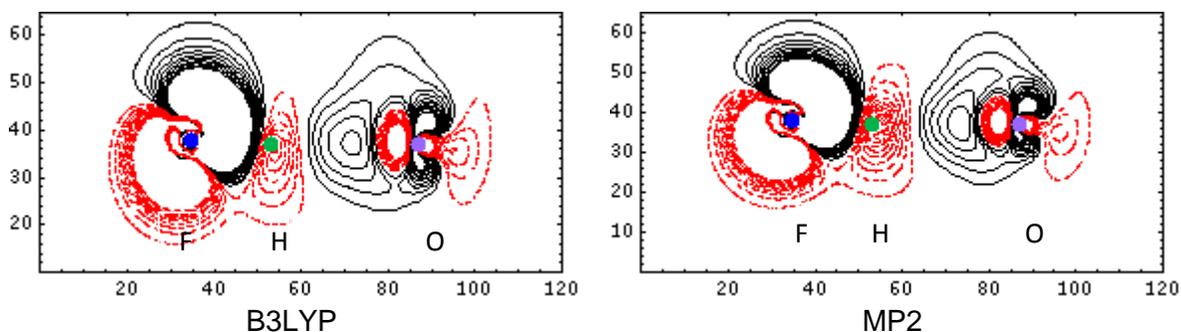


Figura 4.17. Distribución de la diferencia de densidad para el aducto **1a**. Las líneas punteadas corresponden a la diferencia negativa, las sólidas a la positiva.

Observamos en la Figura 4.17, un aumento en la densidad cerca del núcleo de oxígeno, mientras que para el hidrógeno participante se ve una disminución en la región de interacción. En cuanto al flúor que actúa como donador, también tiene una región con acumulación de densidad, lo que parece que tanto éste como el oxígeno están compitiendo por la carga electrónica, dejando al hidrógeno deficiente en ella.

Al comparar los mapas dados por el funcional B3LYP y el método MP2, se observa una descripción muy similar entre sí, aunque es importante señalar que en el mapa dado por MP2 hay más contornos en la región de la interacción.

En la Figura 4.18, se presentan los correspondientes mapas de densidad de interacción para el aducto de fuerza media **1h** a la distancia de 1.93 Å.

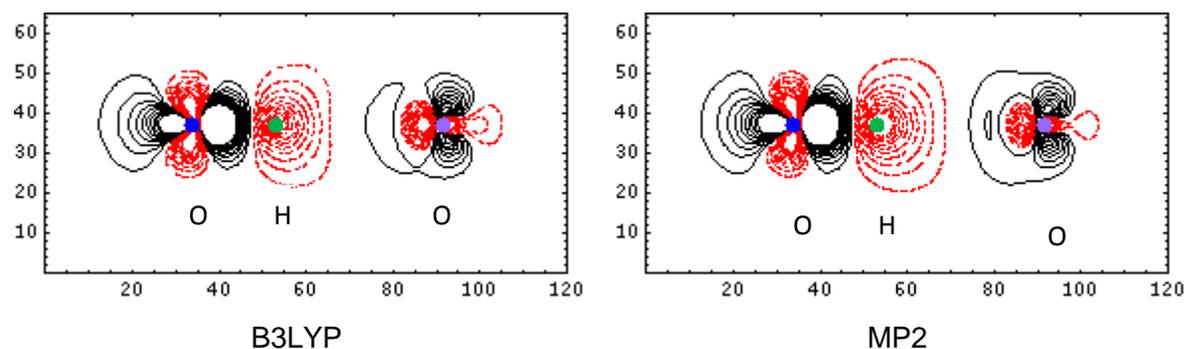


Figura 4.18. Distribución de la diferencia de densidad para el aducto **1h**. Las líneas punteadas corresponden a la diferencia negativa, las sólidas a la positiva.

Los mapas de la Figura 4.18, muestran una acumulación de la densidad en la región del enlace, pero menor a la mostrada por una interacción fuerte como la mostrada en la Figura 4.17. Observamos que la disminución de la densidad cerca del hidrógeno participante es mayor a la acumulación en el oxígeno aceptor.

Para una interacción débil, aducto **1k**, se muestran sus mapas de densidad en la Figura 4.19 a una distancia de interacción de 2.58 Å.

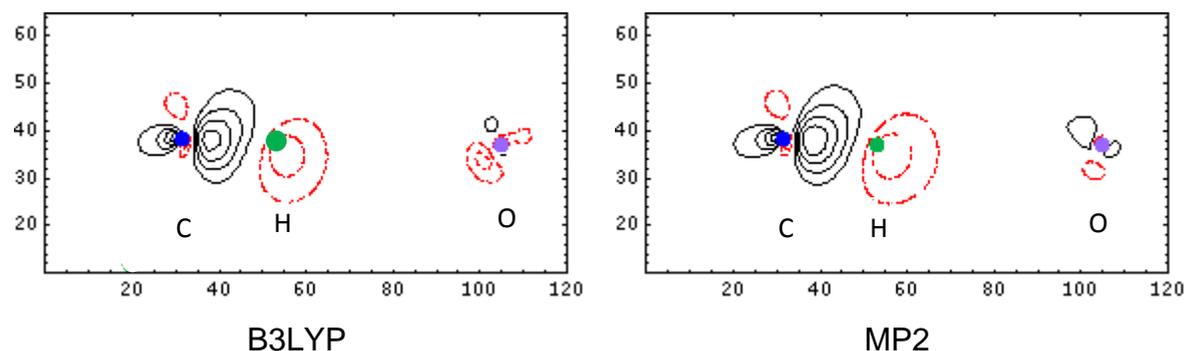


Figura 4.19. Distribución de la diferencia de densidad para el aducto **1k**. Las líneas punteadas corresponden a la diferencia negativa, las sólidas a la positiva.

En la Figura 4.19, es apreciable la diferencia con respecto a los mapas de las figuras anteriores. Hay un aumento muy pequeño en la densidad sobre el área de interacción, pero la disminución sobre el hidrógeno participante es clara.

En cuanto a los métodos empleados, la descripción coincide con ambos métodos, ya que muestran en las mismas regiones la acumulación o deficiencia de densidad electrónica.

Con este estudio, podemos decir que hemos verificado el cambio en la densidad electrónica cuando se presenta una interacción de puente de hidrógeno, confirmando que los cambios mostrados por la constante de apantallamiento en los diferentes aductos son un reflejo de la redistribución originada por dicha interacción.

4.4. APLICACIÓN DE AIM Y ELF EN PUENTES DE HIDRÓGENO INTERMOLECULARES.

Cuando comenzamos el estudio de los métodos de AIM y ELF sobre el conjunto de aductos, decidimos que con las evidencias que ya teníamos de que el funcional B3LYP y el método de MP2 dan resultados muy similares entre sí por lo que trabajaremos sólo con ellos. Las densidades necesarias se obtuvieron con B3LYP/aug-cc-pVTZ y MP2/aug-cc-pVTZ en Gaussian98⁸⁷. Usamos el programa ToPMoD⁸⁸ para el análisis topológico a lo largo de la trayectoria del puente de hidrógeno sobre el eje z.

4.4.1. ANÁLISIS TOPOLÓGICO.

Usando el análisis AIM, en la Tabla 4.6 reportamos la distancia del punto crítico de enlace, bcp, encontrado entre el átomo de hidrógeno y el aceptor correspondiente. En este caso estamos reportando la distancia entre el bcp y el átomo de H, $d(\text{H}\cdots\text{bcp})$, en la misma tabla se incluye la densidad electrónica y su laplaciano evaluados en el bcp. Claramente, los métodos considerados dan posiciones del bcp muy similares, con la distancia $d(\text{H}\cdots\text{bcp})$ más corta para el aducto $\text{FH}\cdots\text{OH}_2$ y la más larga para el $\text{HOCH}_2\text{CH}_3\cdots\text{OH}_2$. Este comportamiento ha motivado trabajos donde la posición del bcp está correlacionada con la fuerza del puente de hidrógeno.⁸⁹⁻⁹² Vale la pena notar que el valor de la densidad electrónica en el bcp es muy similar entre ambos métodos, a pesar de que predicen diferentes energías de enlace para los aductos **1f**, **1g**, **1h** y **1i**, por lo que podríamos concluir que la densidad B3LYP en nuestros sistemas interactuando por un puente de hidrógeno, es similar a la obtenida por el método MP2. Sin embargo, hay diferencias apreciables entre ambos métodos cuando las segundas derivadas de la densidad electrónica son consideradas, como puede verse en la Tabla 4.6.

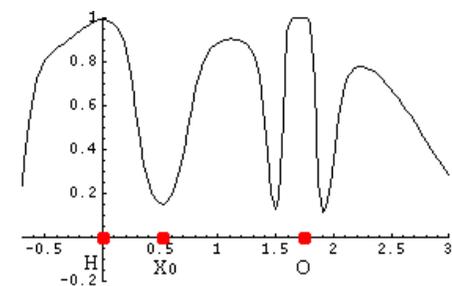
Tabla 4.6. Análisis AIM para los aductos considerados en este trabajo. La distancia $d(\text{H}\cdots\text{bcp})$ es reportada en angstroms y la densidad electrónica y su laplaciano en unidades atómicas.

Aducto	$d(\text{H}\cdots\text{bcp})$		$\rho(\text{bcp})$		$\nabla^2\rho(\text{bcp})$	
	B3LYP	MP2	B3LYP	MP2	B3LYP	MP2
1a	0.54	0.54	0.045	0.043	-0.097	-0.103
1b	0.71	0.68	0.023	0.027	-0.079	-0.088
1c	0.73	0.71	0.023	0.025	-0.060	-0.065
1d	0.76	0.73	0.019	0.020	-0.071	-0.078
1e	0.68	0.67	0.026	0.027	-0.082	-0.087
1f	0.76	0.75	0.019	0.019	-0.072	-0.075
1g	0.71	0.70	0.025	0.025	-0.070	-0.071
1h	0.69	0.68	0.025	0.025	-0.079	-0.082
1k	1.14	1.18	0.005	0.005	-0.016	-0.019

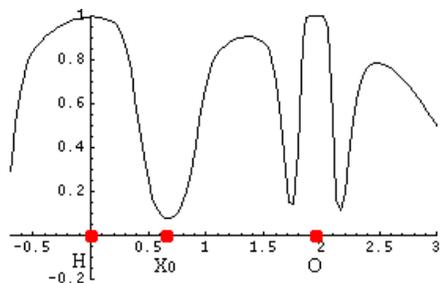
De acuerdo a nuestros resultados, independientemente del método usado, los criterios de Popelier y Koch se satisfacen para establecer la presencia de un puente de hidrógeno.

Para el aducto **1i** llevamos a cabo el análisis AIM igualmente con las densidades electrónicas MP2 y B3LYP, encontramos para la geometría MP2 tres bcps correspondientes al contacto C–H \cdots O con el grupo metil y dos contactos C–H \cdots O correspondientes al grupo CH₂. Para estos últimos dos puntos críticos la distancia entre el bcp y el H es de 1.54 Å y la densidad electrónica en cada bcp es de 0.004 a.u. Para el método B3LYP encontramos sólo un contacto C–H \cdots O correspondiente al grupo metil. Este resultado confirma que mientras B3LYP predice un aducto con un puente de hidrógeno, MP2 predice un aducto con tres. Sin embargo, el contacto adicional encontrado por MP2 no contribuye a la energía de enlace puesto que es menos estable al predicho por el método B3LYP.

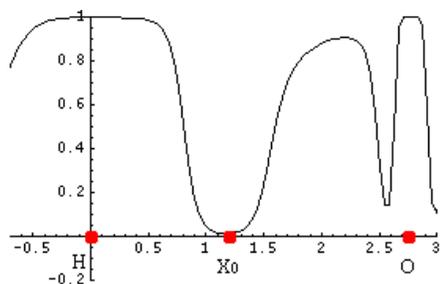
El comportamiento de la ELF a lo largo del contacto de puente de hidrógeno para tres sistemas, donde el contacto A–H \cdots O está presente es mostrado en la Figura 4.20. En esta figura los puntos sólidos en los extremos de cada grafica representan las posiciones de los átomos de hidrógeno y oxígeno. La ELF puede darnos las zonas de core en un átomo de acuerdo a las cuencas encontradas^{55,93}. Podemos ver en esta figura la región de core del átomo de oxígeno, por lo tanto entre H \cdots O y fuera de la región de core existe claramente un punto, X₀, donde esta función exhibe un mínimo, ELF(X₀); y precisamente este punto puede ser asociado con la presencia de un puente de hidrógeno.^{56,94,95}



(a)



(b)



(c)

Figura 4.20. ELF a lo largo del contacto H...O para los aductos **1a**, **1h** y **1k**. X_0 representa la posición del mínimo de la ELF.

Evidentemente, la Figura 4.20 sugiere una dependencia de X_0 y $ELF(X_0)$, con la fuerza de la interacción, pues para un puente de hidrógeno fuerte el $ELF(X_0)$ muestra un valor grande (y un X_0 pequeño), y por el contrario el $ELF(X_0)$ exhibe un valor pequeño (X_0 grande) en una interacción débil.

En la Tabla 4.7 reportamos la distancia entre el punto crítico X_0 encontrado para la ELF y el átomo de H. Estos puntos no necesariamente corresponden con los graficados en la Figura 4.20, puesto que muchos bcps correspondientes a los puentes de hidrógeno no caen en la línea H...A. Podemos ver que los X_0 predichos por B3LYP y MP2 son muy cercanos entre sí.

Tabla 4.7. Punto crítico, X_0 , encontrado entre el hidrógeno y su respectivo átomo aceptor. La función ELF esta evaluada en X_0 . X_0 está reportado en angstroms y ELF en unidades atómicas.

Aducto	X_0		ELF	
	B3LYP	MP2	B3LYP	MP2
1a	0.52	0.52	0.182	0.152
1b	0.72	0.68	0.074	0.089
1c	0.71	0.69	0.109	0.104
1d	0.76	0.74	0.054	0.054
1e	0.68	0.67	0.094	0.088
1f	0.76	0.75	0.056	0.051
1g	0.70	0.69	0.106	0.095
1h	0.69	0.68	0.086	0.077
1i	0.87	0.86	0.039	0.036
1j	0.95	0.92	0.032	0.032
1k	1.14	1.17	0.015	0.014

La observación más importante que queremos remarcar, es el comportamiento similar mostrado por X_0 y la distancia $d(\text{H}\cdots\text{bcp})$. Por esta razón correlacionamos ambas cantidades, X_0 y $d(\text{H}\cdots\text{bcp})$, y encontramos una relación lineal con ambos métodos, tal relación está mostrada en la Figura 4.21. Es una sorpresa ver como el ajuste lineal da una pendiente cercana a uno y la ordenada al origen es cercana a cero. Estos parámetros de ajuste muestran que las posiciones de los puntos críticos con AIM y ELF en los puentes de hidrógeno son muy similares entre sí.

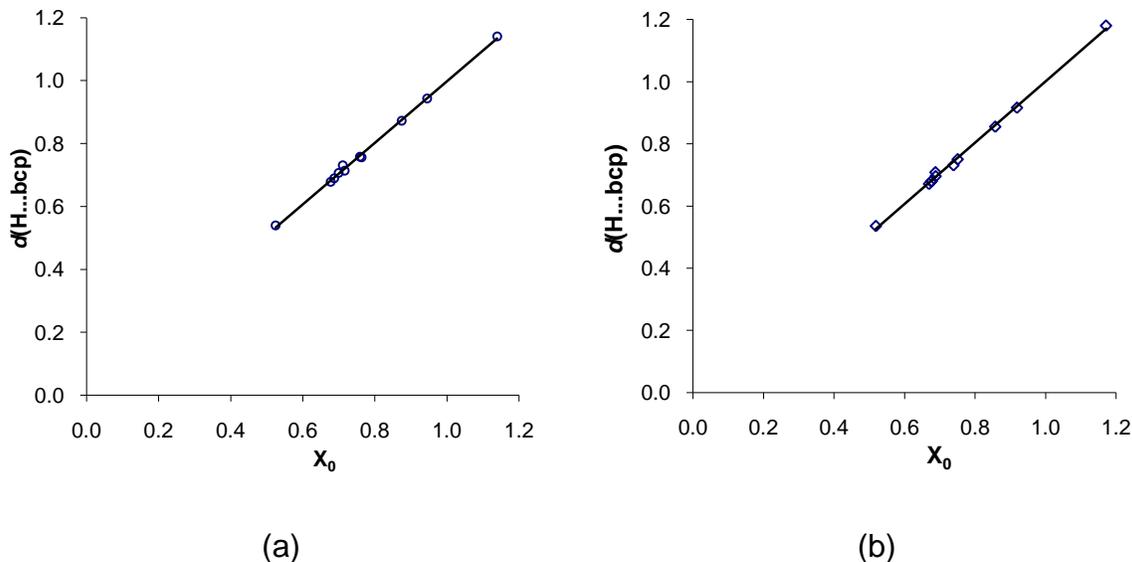


Figura 4.21. Relación entre los puntos críticos de la densidad electrónica y la ELF en el puente de hidrógeno.

(a) Para B3LYP $d(\text{H}\cdots\text{bcp}) = 0.9935 X_0 + 0.0111$ con $R^2=0.9976$.

(b) Para MP2 $d(\text{H}\cdots\text{bcp})=0.9803 X_0 + 0.0187$ con $R^2=0.9975$.

Esta relación lineal es interesante puesto que el contexto de cada método es diferente. Usando la definición de la ELF obtenemos su gradiente, la expresión resultante fue evaluada en el punto donde $\nabla\rho=0$, usando este procedimiento no pudimos encontrar la razón por la cual $\nabla ELF=0$. Sin embargo podemos racionalizar esta relación en términos de la densidad de energía cinética, KED. Es sabido que la KED exhibe un mínimo cercano a los bcps obtenidos en la aproximación AIM, y también es sabido que la ELF tiene una dependencia en la KED, de hecho esta función está construida en términos de ella. Entonces la relación empírica obtenida para la AIM y KED esta mapeada a la ELF.^{90,96}

Debemos mencionar que la relación lineal reportada en este trabajo, no puede ser aplicada a enlaces donde el hidrógeno esté enlazado covalentemente, para tal caso $\nabla ELF \neq 0$ cuando $\nabla\rho = 0$. Esta aseveración puede ser confirmada en trabajos donde los puentes de hidrógeno han sido estudiados. Por ejemplo, en la referencia 56 el sistema F-H...N-N ha sido estudiado con la ELF, en ese trabajo un mínimo a lo largo de la línea de contacto H...N es observado, mientras que en la misma gráfica podemos ver que no hay un mínimo en el enlace F-H, de acuerdo a la teoría AIM deberíamos encontrar un mínimo en la densidad. Entonces, mientras la densidad electrónica muestra un mínimo la ELF no muestra el mismo comportamiento.

4.5. ANÁLISIS DE POBLACIÓN DE HIRSHFELD EN PUENTES DE HIDRÓGENO INTERMOLECULARES

El análisis de población de Hirshfeld se realizó con el programa NWChem⁸³ en los aductos de estudio sobre las geometrías B3LYP/6-311++G**.

La carga en los aductos que presentan puentes de hidrógeno y en las moléculas aisladas, se reportan en la Tabla 4.8. Así como los cambios en los átomos involucrados en la interacción, es decir, el donador, hidrógeno y aceptor. Los resultados se expresan en términos de pérdida o ganancia de carga con respecto a las moléculas aisladas.

De la Tabla 4.8, vemos que en los puentes de hidrógeno intermoleculares el donador y el hidrógeno participante siempre ganan carga con respecto a la situación en que no están interactuando en un puente de hidrógeno. En cuanto a los aceptores, presentan pérdida de carga.

La ganancia de carga en el donador y el hidrógeno participante no es la pérdida de carga en el aceptor, es decir lo que se gana no es lo que se pierde. La carga que gana el hidrógeno participante es mayor a la que gana el donador y la que pierde el aceptor es mayor a la que ganan el hidrógeno y el donador.

Tabla 4.8. Cargas de Hirshfeld de los átomos participantes en los puentes de hidrógeno intermoleculares y en las moléculas aisladas, así como los cambios.

	Aducto	Molécula aislada	Cambio
1a			
F	-0.276	-0.219	-0.057
H	0.126	0.219	-0.093
O	-0.211	-0.307	0.096
1b			
N	-0.138	-0.131	-0.007
H	0.094	0.129	-0.035
O	-0.272	-0.309	0.037
1c			
N	-0.144	-0.131	-0.013
H	0.08	0.129	-0.049
N	-0.205	-0.274	0.069
1d			
O	-0.334	-0.307	-0.027
H	0.106	0.154	-0.048
O	-0.21	-0.247	0.037
1e			
N	-0.138	-0.131	-0.007
H	0.096	0.129	-0.033
O	-0.214	-0.247	0.033
1f			
C	0.033	0.053	-0.02
H	0.089	0.127	-0.038
O	-0.253	-0.307	0.054
1g			
Cl	-0.176	-0.123	-0.053
H	0.084	0.123	-0.039
N	-0.13	-0.18	0.05
1h			
O	-0.339	-0.307	-0.032
H	0.1	0.154	-0.054
O	-0.242	-0.307	0.065
1i			
C	0.257	0.268	-0.011
H	0.047	0.07	-0.023
O	-0.266	-0.307	0.041
1j			
C	0.15	0.16	-0.01
H	0.04	0.057	-0.017
O	-0.271	-0.307	0.036
1k			
C	-0.096	-0.09	-0.006
H	0.028	0.027	0.001
O	-0.281	-0.307	0.026

Encontramos que existe una correlación entre la ganancia de carga del hidrógeno y la fuerza del puente de hidrógeno intermolecular, el cual mostramos en la Figura 4.22.

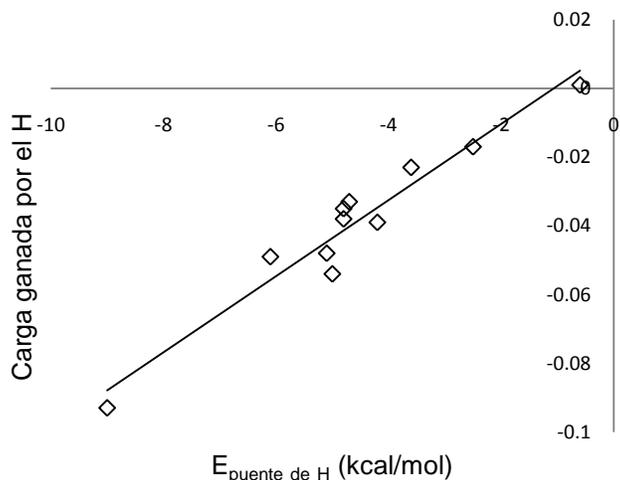


Figura 4.22. Correlación entre la cantidad de carga ganada por el hidrógeno en el puente de hidrógeno y la fuerza de la interacción. $R^2=0.9373$

Esta relación nos sugiere que la distribución de carga depende de la fuerza de la interacción, es decir, a mayor fuerza del puente de hidrógeno la ganancia de carga por parte del hidrógeno participante será mayor. Por lo que la ganancia de carga en el hidrógeno podría ser un parámetro para determinar la fuerza del puente de hidrógeno.

4.6. CONCLUSIONES

Los once aductos interactuando por medio de puentes de hidrógeno fueron caracterizados teóricamente. La geometría, energías de enlace y densidades electrónicas fueron obtenidas por los métodos B3LYP y MP2. Encontramos que incluso cuando estos aductos muestran diferentes energías de enlace, B3LYP da información geométrica similar a MP2. Para el aducto de etanol-agua, B3LYP predice un aducto con un solo puente de hidrógeno y MP2 predice la estabilización con tres puentes de hidrógeno. Con estas diferencias encontramos que la posición de los puntos críticos encontrados por la ELF es muy similar a la obtenida por el análisis de la AIM independientemente del nivel de teoría usado, B3LYP o MP2. Este hecho es interesante, porque ambos métodos tienen diferente argumento en su construcción.

A partir de los resultados de estudiar la constante σ en aductos que presentan interacciones tipo puente de hidrógeno, se puede concluir que la constante σ del hidrógeno participante en los aductos es la que mayores cambios presenta. El porcentaje de cambio de σ del hidrógeno participante es una buena estimación para poder clasificar a los aductos de acuerdo a la interacción que presentan ya que tiene una relación directa con la fuerza que presenta un puente de hidrógeno.

Esto tiene una aplicación directa sobre la caracterización de los puentes de hidrógeno.

Los métodos correlacionados como BLYP, B3LYP y MP2, predicen cambios similares de σ en el átomo del hidrógeno participante si se usa la misma geometría.

Del estudio comparativo de geometrías, se observó que la descripción de la interacción tipo puente de hidrógeno es diferente dependiendo del método empleado, por lo tanto es de suma importancia elegir aquel funcional o método que lo describa de la mejor manera, puesto que la constante de apantallamiento es altamente sensible a la geometría.

De estudios anteriores⁵⁴ se ha encontrado que el método MP2 es capaz de describir las interacciones débiles de mejor manera con respecto métodos basados en la Teoría de Funcionales de la Densidad. Sin embargo, en los aductos estudiados en este capítulo, se observa que una geometría obtenida por B3LYP es muy similar a la obtenida por el método MP2 si se usan funciones difusas.

Una conclusión importante que se debe mencionar es que a una geometría fija los cambios en la constante de apantallamiento calculados con el funcional B3LYP son similares a los que predice MP2. Así, a una geometría fija la predicción en los cambios de σ pueden ser estudiados con el funcional de intercambio y correlación B3LYP o con MP2, usando un conjunto de base que contenga funciones difusas.

Los cambios que presentan las cargas de Hirshfeld en el hidrógeno participante en el puente de hidrógeno intermolecular son un indicativo de la existencia de la interacción y además correlaciona con la energía de interacción del puente de hidrógeno.

Capítulo 5

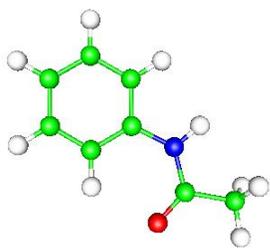
PUENTES DE HIDRÓGENO INTRAMOLECULARES

En este capítulo el conjunto de estudio está constituido por una serie de oxamidas que presentan puentes de hidrógeno intramoleculares. Algunas de ellas han sido analizadas por ^1H , ^{13}C y ^{15}N RMN a temperatura variable en solución^{7,8}. Del estudio experimental se concluyó que las interacciones de puente de hidrógeno intramoleculares y en especial los bifurcados son los responsables de la estabilidad de dicha familia de oxamidas.

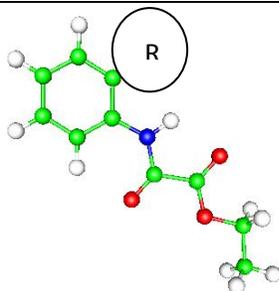
La importancia de esta familia es que pueden servir como modelos simples de moléculas más complejas, como péptidos y en particular, las oxamidas, las cuales se encuentran formadas por amidas que tienen una significativa importancia en sistemas biológicos, por ejemplo contribuyen a darle estructura a las proteínas.⁹⁷ Las amidas son particularmente importantes en este sentido puesto que el grupo NH es un buen donador de hidrógeno con propiedades ácidas débiles. Un dato importante es que el grupo amino secundario NHCO generalmente adopta una configuración *trans*, la cual facilita una conveniente cadena lineal para la formación de importantes estructuras supramoleculares.⁹⁸⁻¹⁰⁰

Las moléculas de estudio se muestran en la Figura 5.1. Están divididas en tres subconjuntos Mol1, Mol2 y Mol3, dentro de cada subconjunto se etiquetarán con \emptyset , a, b, c y d cuando el sustituyente, R, sea H, OMe, $\text{CH}_2\text{O-Me}$, NO_2 y CHO, respectivamente. Las interacciones de puente de hidrógeno las nombraremos de la siguiente manera. Para la interacción $\text{C-H}\cdots\text{O}$, donde el carbono forma parte del anillo, asignamos la letra α . La letra β para $\text{N-H}\cdots\text{O}$, donde el aceptor es del grupo carbonilo y γ denota la interacción $\text{N-H}\cdots\text{O}$, donde el aceptor es del sustituyente, ya sea a,b,c o d, como se muestra en la Figura 5.1 sobre el sistema Mol2a. En Mol2a de la Figura 5.1 se encuentran etiquetadas las interacciones, al observar las demás estructuras podremos ver que el subconjunto Mol1, no presenta interacciones β y el Mol3 presenta un par de cada interacción α , β y γ .

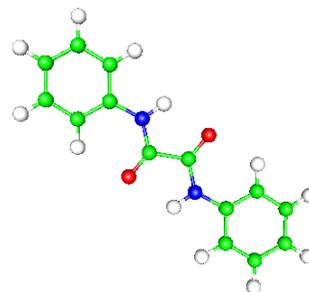
Debemos mencionar que las moléculas Mol1 \emptyset y Mol3 \emptyset no se encontraban en el conjunto de estudio experimental, pero los incluimos para tener un estudio teórico completo.



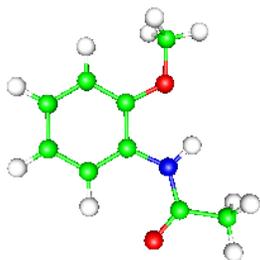
Mol1Ø



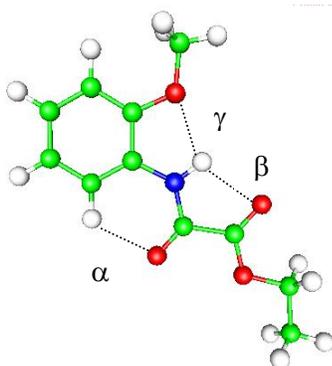
Mol2Ø



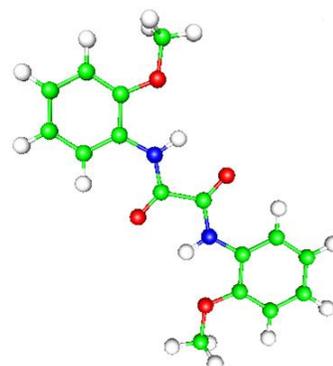
Mol3Ø



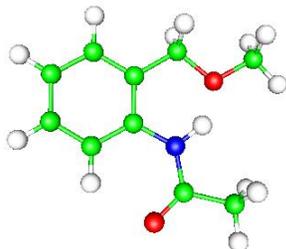
Mol1a



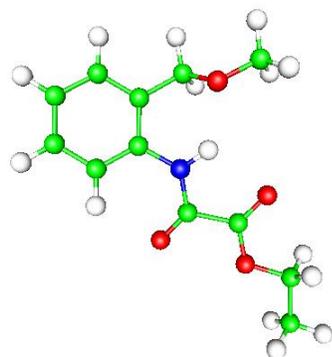
Mol2a



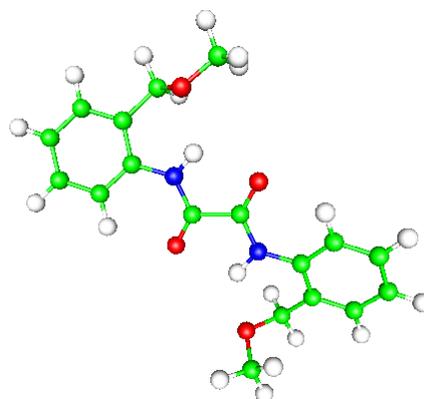
Mol3a



Mol1b



Mol2b



Mol3b

Continúa...

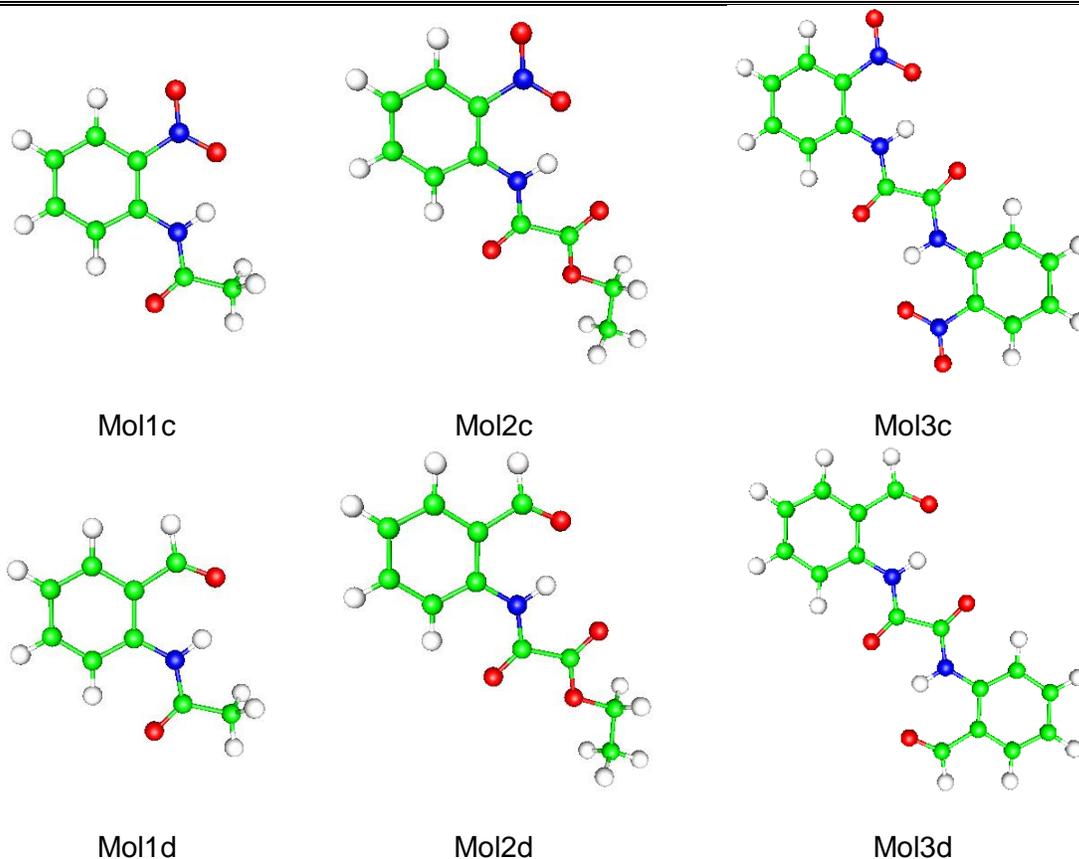


Figura 5.1. Moléculas de estudio que presentan puentes de hidrógeno intramoleculares.

Todas las moléculas se optimizaron con el programa NWChem5.1⁸³, usando el método B3LYP y el conjunto de base 6-311++G**. Sólo las moléculas Mol1a, Mol1b, Mol1c Mol1d y Mol2Ø se optimizaron con el método MP2 y el conjunto de base ya mencionado. Por su tamaño el resto de las moléculas no se optimizaron con el método MP2.

Para estudiar los cambios de σ en los átomos de hidrógeno, que participan en los puentes de hidrógeno, el cálculo de la constante de apantallamiento de RMN se realizó con Gaussian03⁸⁷ a través del método GIAO.

En el análisis topológico se usaron las densidades obtenidas con Gaussian03⁸⁷ y el método B3LYP/6-311++G**. El análisis de la densidad electrónica y la ELF se llevaron a cabo con el programa ToPMod⁸⁸.

5.1. ESTUDIO CONFORMACIONAL DE LA FAMILIA DE OXAMIDAS

De las estructuras optimizadas con B3LYP y MP2 encontramos que ambos métodos predicen, en la mayoría de los casos, estructuras planas. Solamente en las estructuras Mol1b, Mol2b y Mol3b, se predicen estructuras no planas, esto nos indica que el sustituyente b tiene un comportamiento diferente al resto, siendo el

sustituyente más grande parece ser que el impedimento estérico es importante para la estructura y la formación del puente de hidrógeno. Para Mol1b el ángulo con que sale el sustituyente b del plano es de aproximadamente 60 grados, (tomando al anillo de benceno como referencia). Otro caso donde la estructura no es plana, es la molécula Mol2Ø, donde se exhibe una pequeña piramidalización con el método MP2¹⁰¹ alrededor del nitrógeno. Es importante mencionar que la piramidalización encontrada no es importante energéticamente ya que la diferencia entre la estructura plana y piramidal es de 0.19 kcal/mol.

Para las moléculas Mol2Ø y Mol2a se tienen las estructuras experimentales de rayos X^{8,102}, las distancias de puente de hidrógeno, las distancias interatómicas y los ángulos de enlace y de torsión se muestran en la Tabla 5.1 junto con los datos teóricos.

Tabla 5.1. Parámetros geométricos experimentales y teóricos, B3LYP/6-311++G** para las moléculas Mol2Ø y Mol2a.

	Mol2Ø		Mol2a	
	Exp.	B3LYP	Exp.	B3LYP
Distancias de la interacción de puente de hidrógeno (Å)				
α (C–H ... O)	2.32	2.26	2.35	2.26
β (N–H...O)	2.24	2.16	2.22	2.20
γ (N–H...O)	-	-	2.15	2.15
Distancias interatómicas (Å)				
C–N	1.4173	1.409	1.411	1.404
C2-C3	-	1.401	1.379	1.395
C3-C4	-	1.394	1.387	1.396
C4-C5	-	1.393	1.362	1.388
C5-C6	-	1.395	1.385	1.398
C6-C1	-	1.389	1.384	1.390
C1-C2	-	1.402	1.403	1.414
N-C	1.3470	1.362	1.348	1.360
C-C	1.5421	1.550	1.541	1.549
C=O (α/β)	1.2165/ 1.2063	1.213/ 1.212	1.213/ 1.195	1.215/ 1.211
C-O	1.3209	1.322	1.316	1.324
Ángulo de enlace y de torsión (grados)				
N–H...O	109	109.9	-	-
C–H...O	120	119.8	-	-
C–C–N–H	-	-	-7.6	0.0
N–C–C–O	-	-	8.7	0.0
C–N—C–O	-	-	1.7	0.0
N–C–C–H	-	-	2.0	0.0
O–C–C–O	-173.3	-180.0	-170.2	-179.8
C–C–N–C	15.0	0.0	-	-

De la Tabla 5.1, vemos que las distancias de interacción de puente de hidrógeno están descritas teóricamente de manera muy cercana a la experimental, la máxima diferencia es de tan sólo 0.09 Å, en cuanto a los ángulos de enlace y de torsión la mayor diferencia es de 8.5°, mostrada en Mol2a. Las distancias interatómicas calculadas teóricamente son mayores a las experimentales, la mayor diferencia es de 0.026 Å.

Con estos parámetros podríamos decir que la descripción teórica de las moléculas de estudio es adecuada, la desviación de las distancias y ángulos con respecto al análisis de rayos X es pequeño.

En la Tabla 5.2, se reportan las distancias H···B obtenidas teóricamente para las moléculas de estudio. Entre paréntesis aparecen las distancias obtenidas con MP2/6-311++G**. Para la molécula Mol1b vemos que son muy diferentes las distancias H···B obtenidas entre los dos métodos, esto es debido a que la estructura encontrada por B3LYP aunque no es plana, no se encuentra tan fuera del plano como la MP2, no ocurre lo mismo para Mol1a porque el sustituyente que tiene es más pequeño y el oxígeno está más restringido en movimiento, igualmente para los sustituyentes c y d no hay grandes cambios entre las distancias de H···B de B3LYP y MP2, incluso para la molécula Mol2Ø en la interacción β ambos métodos reportan la misma distancia.

Tabla 5.2. Distancias de puente de hidrógeno (Å) de las moléculas de estudio.

Interacción	Mol1Ø	Mol1a	Mol1b	Mol1c	Mol1d
α	2.23(2.31)	2.24(2.22)	2.17(2.36)	2.13(2.12)	2.18(2.18)
β	-	-	-	-	-
γ	-	2.11(2.10)	1.44(2.04)	1.81(1.83)	1.87(1.88)
	Mol2Ø	Mol2a	Mol2b	Mol2c	Mol2d
α	2.26(2.24)	2.26	2.27	2.14	2.18
β	2.16(2.16)	2.20	2.22	2.21	2.24
γ	-	2.15	2.01	1.85	1.91
	Mol3Ø	Mol3a	Mol3b	Mol3c	Mol3d
α	2.27/2.27	2.26/2.26	2.28/2.25	2.14/2.14	2.18/2.18
β	2.14/2.14	2.18/2.18	2.19/2.19	2.19/2.19	2.21/2.21
γ	-	2.17/2.17	2.09/2.03	1.85/1.85	1.92/1.92

Para las moléculas del conjunto Mol3, se muestran los resultados correspondientes a ambas interacciones de puente de hidrógeno, es decir, por ser una molécula “simétrica”, tiene dos puentes de hidrógeno α , dos β y dos γ . En este caso, vemos que ambas distancias son iguales, es decir la estructura obtenida por el método B3LYP es simétrica, aún cuando no se impuso alguna restricción de simetría.

Comparando las distancias H...B de la interacción α entre el conjunto de moléculas Mol1, vemos que la distancia de esta interacción varía a lo más por 0.11 Å, lo que representa el 4.9% de diferencia. Haciendo la misma comparación para los otros dos conjuntos de moléculas encontramos que la mayor diferencia es del 6.14% y corresponde al conjunto Mol3. Mol3b, presenta un comportamiento diferente al resto de las moléculas de su conjunto al reportar pequeñas diferencias entre las distancias de las interacciones α y γ con sus correspondientes interacciones simétricas.

La distancia de la interacción β prácticamente se conserva invariante tanto dentro del mismo grupo como en relación con los otros grupos de moléculas, esto es de esperarse ya que es la interacción que tiene más restricciones de movimiento, debido a la preferencia de la configuración *trans* entre O-C-C-O. En cuanto a la interacción γ , es la que presenta las menores distancias, en particular cuando está formada por los sustituyentes c y d.

El impacto de la formación de puentes de hidrógeno bifurcados sobre la longitud de la interacción α parece no ser relevante, hay un pequeño aumento en la distancia del puente de hidrógeno con la participación de éste en una interacción bifurcada, pero el mayor cambio es de sólo 0.02 Å, exceptuando al sustituyente b. Para la interacción β , en la única molécula en que no participa en una bifurcación es en Mol2Ø, teniendo esto como referencia observamos un alargamiento de la distancia de interacción de 0.08 Å, mientras que para el puente de hidrógeno γ sí se presenta un alargamiento de la distancia, que se va incrementando al aumentar el número de interacciones bifurcadas, esto es, en las moléculas 1, no hay bifurcación, en el subconjunto 2 tenemos un donador bifurcado, o sea, un hidrógeno y dos aceptores. En las moléculas del subconjunto 3, está la presencia del donador bifurcado pero también la de un aceptor bifurcado (dos hidrógenos y un aceptor). Así el mayor aumento para esta interacción γ en presencia de bifurcación es de 0.5 Å.

5.1.1. MOLÉCULAS BLANCO Y REFERENCIAS

5.1.1.1. MOLECULA ESTABLE vs BLANCOS

Para poder estudiar los efectos del puente de hidrógeno intramolecular proponemos una serie de moléculas “blanco” en las cuales no existen puentes de hidrógeno y tratan de reproducir un ambiente químico similar al de las moléculas de estudio, Figura 5.2.

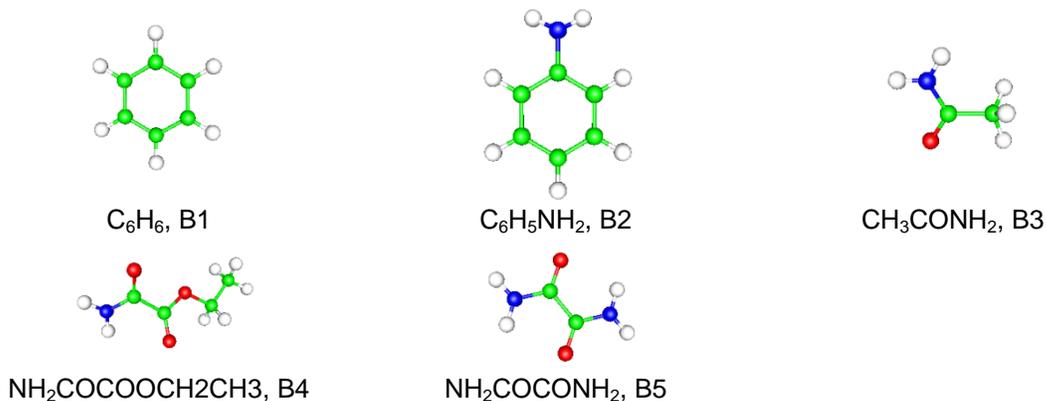


Figura 5.2. Moléculas blanco.

La comparación de la molécula más estable que presenta los puentes de hidrógeno con respecto a blancos que no presentan las interacciones, nos indican los cambios que se originan en las distancias de enlace debido a la formación de los puentes de hidrógeno, en la Tabla 5.3 están reportadas las distancias interatómicas.

De la Tabla 5.3 vemos que la distancia de enlace C–H (A–H) con respecto del benceno, siempre la distancia es más corta en las moléculas de estudio, lo mismo ocurre si comparamos con el $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$.

La distancia $\text{C}_{(\text{anillo})}\text{--N}$, se ve afectada por el sustituyente en orto del benceno, es decir, cuando el sustituyente es a o b, este enlace se alarga, cuando es c o d se acorta con respecto al $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$. El otro donador, N–H, presenta un alargamiento con respecto a las moléculas sin puente.

Los enlaces $\text{C}_{(\text{anillo})}\text{--C}_{(\text{anillo})}$, varían alargándose o acortándose. El C_{cadena} es el carbono enlazado a la cadena que contiene al grupo oxamida, C_H es el donador de hidrógeno en la interacción α y $\text{C}_{\text{sustituyente}}$ está enlazado con alguno de los cuatro sustituyentes. La tendencia que siguen las distancias de enlace entre $\text{C}_{\text{cadena}}\text{--C}_\text{H}$ y $\text{C}_{\text{cadena}}\text{--C}_{\text{sustituyentes}}$ es que en general se alargan y por consiguiente las demás distancias se llegan a acortar. Los C implicados son precisamente los que contienen al hidrógeno participante, y los que contienen a los sustituyentes.

Cada subconjunto de moléculas está formada por una amida diferente, por lo que las distancias N–C, C–C, C=O y C–O son comparados precisamente con una de las 3 amidas blanco. Así, la distancia del enlace N – C para las Mol1, se alarga con respecto al blanco, para las Mol2 se acorta para los sustituyentes H, a y b, mientras se alarga para los c y d. Esta distancia siempre se alarga para las Mol3.

Tabla 5.3. Distancias (Å) de diferentes enlaces de interés en las moléculas blanco y las moléculas de estudio que presentan los puentes de hidrógeno intramoleculares.

	C _(a) -H (A-H)	C _(a) -N	N-H	C-C Anillo	N-C	C-C	C=O α/β	C-O
B1	1.084			1.395				
B2	1.086/ 1.085/ 1.083	1.398	1.009	1.403/1.391/1.395				
B3			0.985		1.375	1.508	1.248	
Mol1a	1.079	1.407	1.010	1.395/1.397/1.388/ 1.398/1.389/1.414	1.377	1.521	1.219	
Mol1b	1.079	1.411	1.014	1.400/1.392/1.392/ 1.393/1.395/1.412	1.378	1.522	1.218	
Mol1c	1.078	1.390	1.015	1.410/1.385/1.397/ 1.381/1.400/1.424	1.390	1.517	1.215	
Mol1d	1.079	1.393	1.019	1.404/1.390/1.397/ 1.384/1.405/1.425	1.386	1.518	1.217	
B4			0.989		1.367	1.520	1.232/ 1.241	1.354
Mol2	1.079	1.409	1.013	1.401/1.394/1.393/ 1.395/1.389/1.402	1.362	1.550	1.213/ 1.212	1.322
Mol2a	1.079	1.404	1.014	1.395/1.396/1.388/ 1.398/1.390/1.414	1.360	1.549	1.215/ 1.211	1.324
Mol2b	1.079	1.410	1.018	1.400/1.392/1.391/ 1.393/1.394/1.412	1.361	1.551	1.214/ 1.211	1.325
Mol2c	1.078	1.393	1.020	1.408/1.386/1.395/ 1.383/1.397/1.421	1.372	1.550	1.211/ 1.209	1.323
Mol2d	1.078	1.397	1.023	1.403/1.391/1.395/ 1.386/1.402/1.423	1.369	1.550	1.213/ 1.208	1.325
B5			0.991		1.362	1.540	1.248/ 1.248	
Mol3a	1.080	1.404	1.016/ 1.016	1.395(1.395)/1.396(1.396)/ 1.389(1.389)/1.398(1.398)/ 1.390(1.390)/1.414(1.414)	1.352/ 1.352	1.548	1.224/ 1.224	
Mol3b	1.080/ 1.079	1.410/ 1.412	1.020/ 1.021	1.400(1.400)/1.392(1.392)/ 1.391(1.391)/1.393(1.393)/ 1.394(1.394)/1.412(1.413)	1.354/ 1.355	1.551	1.222/ 1.224	
Mol3c	1.078	1.395	1.021/ 1.021	1.407(1.407)/1.387(1.387)/ 1.395(1.395)/1.384(1.384)/ 1.397(1.397)/1.421(1.421)	1.363/ 1.363	1.551	1.218/ 1.218	
Mol3d	1.079	1.398	1.024/ 1.024	1.403(1.403)/1.391(1.391)/ 1.395(1.395)/1.386(1.386)/ 1.402(1.402)/1.422(1.422)	1.362/ 1.362	1.549	1.219/ 1.219	

Para todo el grupo de moléculas, las distancias de enlace C-C siempre se alargan con respecto a sus blancos.

El enlace C=O, que participa en α , se acorta al participar el O como aceptor en el puente de hidrógeno, al igual que el C=O que participa en el puente de hidrógeno

β . La distancia del enlace C–O que sólo se presenta en el subconjunto Mol2, presenta acortamientos.

5.1.1.2. MOLECULA ESTABLE vs. MOLECULA ROTADA

Para estudiar el efecto del puente de hidrógeno sobre las distancias interatómicas es necesario comparar con la molécula cuando no presenta la interacción, es decir, usar referencias internas. Para ello, construimos las moléculas “rotadas”, en las cuales se fijan los ángulos diedros apropiados para “romper” o “desaparecer” la o las interacciones de puente de hidrógeno, dejando sin restricciones al resto de la molécula. La optimización de las moléculas rotadas se llevó a cabo con el funcional B3LYP y la base 6-311++G**. En la Tabla 5.4 se muestran los cambios en las distancias interatómicas de los enlaces de interés en términos cualitativos.

Tabla 5.4. Cambios en las distancias interatómicas debidas a la rotación de los ángulos diedros que implican a los puentes de hidrógeno.

$C_{(a)}-H$ (A – H)	$C_{(a)}-N$	$N-H$ (A – H)	C – C Anillo	N – C	C – C	C=O(α)
Sin interacción α						
Subconjunto Mol1						
Alargamiento	Alargamiento (a y b) Acortamiento (c y d)	Alargamiento	Alargamiento/ Acortamiento	Alargamiento	Acortamiento	Acortamiento
Sin interacción β						
Subconjunto Mol2						
Sin cambios	Alargamiento		Sin cambios	Alargamiento	Sin cambios	Alargamiento
Sin interacción γ						
Subconjunto Mol1						
Sin cambios		Acortamiento	Alargamiento/ Acortamiento	Alargamiento	Acortamiento	Sin cambios
Subconjunto Mol2						
Sin cambios	Alargamiento	Acortamiento	Acortamiento	Acortamiento (c y d) Alargamiento (a y b)	Sin cambios	Sin cambios
Sin interacciones α y β						
Subconjunto Mol2						
Alargamiento	Alargamiento	Alargamiento	Sin cambios	Alargamiento	Sin cambios	
Subconjunto Mol3						
Alargamiento	Acortamiento	Acortamiento	Alargamiento	Alargamiento	Alargamiento	Acortamiento
Sin interacciones α y γ						
Subconjunto Mol1						
Alargamiento		Acortamiento	Acortamiento	Alargamiento	Acortamiento	Acortamiento
Subconjunto Mol2						
Alargamiento	Alargamiento	Acortamiento	Acortamiento	Acortamiento (c y d) Alargamiento (a y b)	Sin cambios	
Subconjunto Mol3						
Alargamiento	Alargamiento	Acortamiento	Acortamiento	Alargamiento	Alargamiento	Acortamiento
Sin interacciones β y β						
Subconjunto Mol3						
Sin cambios	Alargamiento	Acortamiento	Sin cambios	Alargamiento	Acortamiento	Acortamiento

Una generalidad que encontramos es el comportamiento del enlace $C_{(a)}-H$ que al igual que un puente de hidrógeno intermolecular la distancia del enlace se acorta al estar participando en la interacción de puente de hidrógeno. Un comportamiento así de claro no se muestra en el enlace $N-H$, pues este muestra acortamientos y alargamientos, dependiendo de la rotación, aquí cabe recordar que en los subconjuntos Mol2 y Mol3 participa el enlace $N-H$ en puentes de hidrógeno bifurcados, por lo que al romperse un puente de hidrógeno sigue participando en otra interacción, ya sea β o γ . En el subconjunto Mol1, no ocurre esto y se acorta cuando se rompe la interacción γ , lo cual es consistente con el alargamiento que presenta con respecto a las moléculas blanco. Este comportamiento presentan los puentes de hidrógeno de fuerza media, por lo que se podría decir que la interacción γ , β o bien la interacción bifurcada es más fuerte que el puente de hidrógeno α .

Mientras que los cambios que se presentan en las longitudes de enlace tanto del anillo como en el sustituyente se pueden deber a la deslocalización electrónica, pues al desaparecer el puente de hidrógeno se necesita un nuevo arreglo electrónico y de ahí su variación. Otro punto podría ser al revés, que gracias a la deslocalización electrónica se den las interacciones de puente de hidrógeno, los llamados puentes de hidrógeno de resonancia asistida.

5.2. CONFÓRMEROS *CIS* Y *TRANS*

Las moléculas que contienen un grupo oxamida, $R_1-NHCO-CONH-R$, en general prefieren la configuración *anti*⁹⁹. Para comprobar que efectivamente las moléculas de estudio cumplen con esto, calculamos las estructuras en las conformaciones *sin* y *anti*, en la Tabla 5.5 se muestran las diferencias de energía encontradas para ambos confórmeros.

Tabla 5.5. Diferencias de energía entre los confórmeros *cis* y *trans* para las moléculas de estudio, usando geometrías B3LYP/6-311++G**

ΔE (Kcal/mol)	Mol2	Mol2a	Mol2b	Mol2c	Mol2d	Mol3a	Mol3b	Mol3c	Mol3d
$E_{trans} - E_{cis}$	-2.73	3.41	-2.94	-1.25	-1.09	-11.85	-	-14.40	-14.40

Observamos que únicamente para Mol2a, el confórmero *sin* es más estable que el *anti*, en la Figura 5.3 mostramos ambos confórmeros.

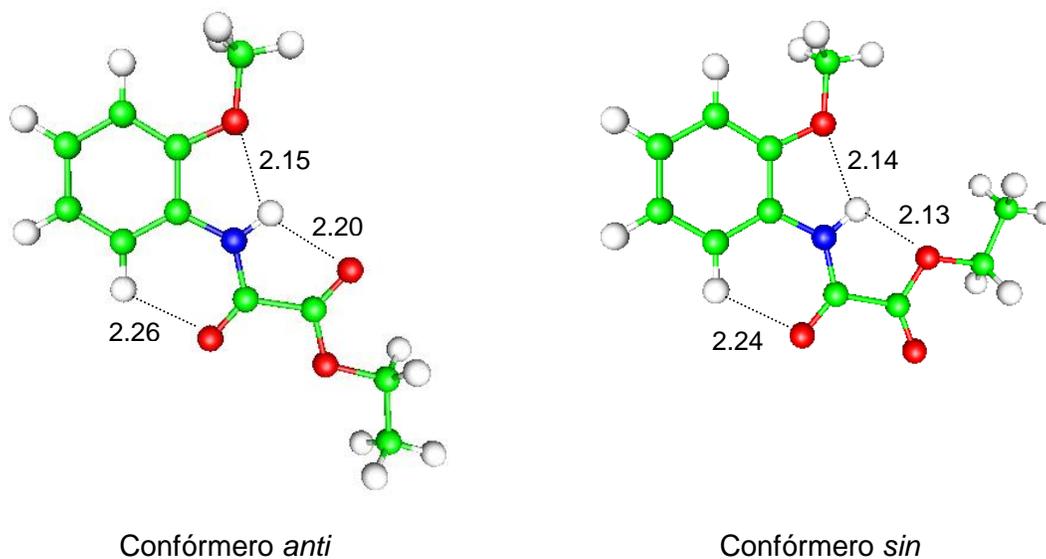


Figura 5.3. Confórmeros *trans* y *cis* de la molécula Mol3a.

En ambos confórmeros se forman la misma cantidad de interacciones de puente de hidrógeno, las distancias no cambian de manera importante. Comparando las respectivas distancias de puente de hidrógeno, la mayor diferencia se da precisamente en la interacción β , donde el oxígeno aceptor es el que cambia, la distancia se reduce en 0.07 Å, al ser el aceptor el oxígeno del grupo funcional éter. Aún cuando hay una diferencia de energía de 3.41 kcal/mol entre ambos confórmeros seguiremos tomando a la conformación *anti* como la geometría de trabajo. Para el resto de las moléculas es claro de la Tabla 5.5 que la conformación más estable es la *anti*.

La conformación *sin* de Mol3b no fue posible obtenerla, el impedimento estérico es muy grande, pues los dos sustituyentes b quedan frente a frente sin el suficiente espacio.

5.3. ENERGÍA DE INTERACCIÓN

Una de las formas que existen para estimar la energía de puentes de hidrógeno intramoleculares es obteniendo la diferencia de las energías de los confórmeros *sin* y *anti*¹⁹. En el caso de las moléculas de estudio no aplicamos este hecho, ya que al pasar a la conformación *sin* se forman nuevamente interacciones de puentes de hidrógeno, es decir no podemos conocer de manera explícita la contribución energética de las interacciones en la estabilidad de la molécula y mucho menos podemos asignar a cada puente de hidrógeno su energía de interacción. Por lo que para analizar la contribución energética de los puentes de hidrógeno, se realizaron torsiones sobre los ángulos diedros correspondientes a los puentes de hidrógeno, lo que nos dará una idea de la energía de interacción.

Esta energía de interacción se estimó como la diferencia entre las energías de las moléculas rotadas y la molécula más estable (la que presenta los puentes de hidrógeno).

Para la molécula Mol2Ø se realizaron dichas torsiones con los métodos B3LYP y MP2 y el conjunto de base 6-311++G**. En la Figura 5.4 se muestra el perfil de energía de torsión para el puente de hidrógeno α , la rotación es simétrica, a 180° volvemos a tener a la molécula con la interacción α .

De la figura es evidente que MP2 predice a una estructura fuera del plano, mientras que B3LYP la conserva plana, esto ya lo habíamos comentado en la optimización de las moléculas. Otro punto importante es la diferencia que existe entre ambos perfiles, esto es, para MP2 la barrera energética que se debe vencer para romper el puente de hidrógeno α , es aproximadamente de 2.64 kcal/mol, 1.63 kcal/mol menos que para B3LYP.

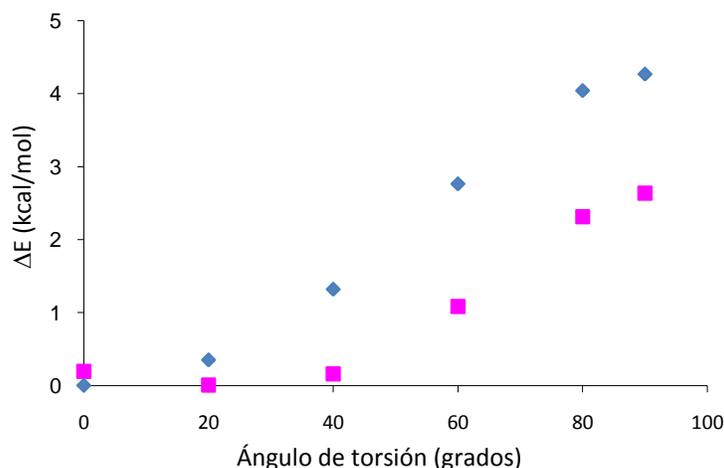


Figura 5.4. Grafica de la torsión para romper la interacción α en Mol2Ø. B3LYP(rombos), MP2(cuadros).

Para el puente de hidrógeno β , la diferencia energética entre ambos métodos es pequeñas, tan solo es de 0.35 kcal/mol para romper la interacción. En la Figura 5.5. se muestra la curva.

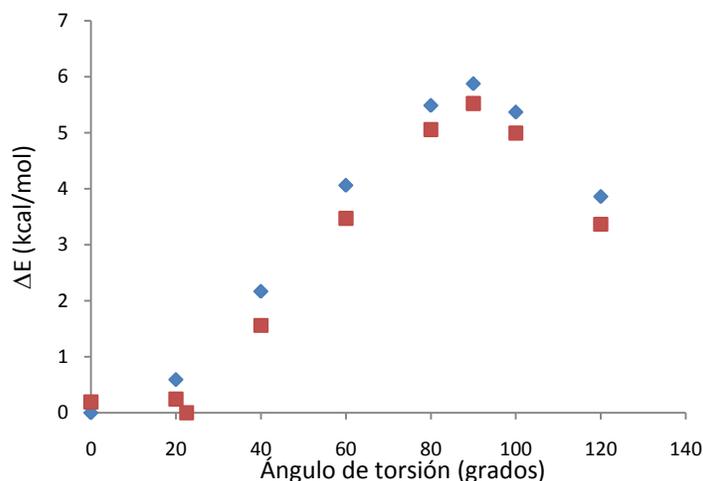


Figura 5.5. Grafica de la torsión para romper la interacción β en Mol2Ø. B3LYP(rombos), MP2(cuadros).

La Figura 5.6 muestra el perfil energético de la ruptura de las interacciones α y β . Esto es, en el ángulo de torsión de 90° , en la molécula no existe ningún puente de hidrógeno, las distancias a las cuales se encuentran los átomos participantes son muy grandes como para que exista una interacción, para llegar a esta configuración la barrera energética que se debe de vencer es de 18.91 kcal/mol y 15.92 kcal/mol para B3LYP y MP2 respectivamente. En la Figura 5.6, sólo se muestran tres puntos debido a que en el resto de los ángulos de torsión la molécula se encuentra en algunos casos con impedimentos estéricos y en otros la imposición del ángulo diedro y la relajación del resto de la molécula llevan a una conformación en la cual sigue existiendo el puente de hidrógeno β . Los puntos que se muestran aseguran que no existe ninguna de las interacciones y no existen problemas estéricos.

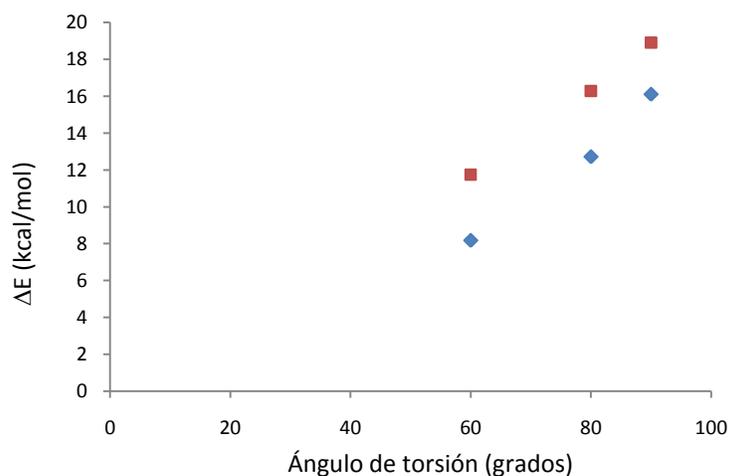


Figura 5.6. Grafica de la torsión para romper las dos interacciones α y β en Mol2. B3LYP(rombos), MP2(cuadros).

Es importante decir que la suma de las energías individuales de torsión de las interacciones α y β , no es igual a la energía de torsión de romper las dos interacciones a la vez. La diferencia entre ambos métodos es de 2.99 kcal/mol, la cual es pequeña. Por lo que decidimos hacer uso del método B3LYP de menor costo computacional con respecto a MP2 y con resultados similares.

En la Tabla 5.6, se muestra la energía necesaria para el rompimiento de las interacciones de puente de hidrógeno intramoleculares para cada una de las moléculas de estudio.

El puente de hidrógeno α sólo puede romperse individualmente en Mol2 y las moléculas del subconjunto 1, vemos que para éstas, la energía de torsión es aproximadamente tres veces más grande que para la molécula Mol2. Esta importante diferencia podríamos atribuírsela al sustituyente. El rompimiento individual de β sólo se da en el subconjunto 2 y parece que la presencia del sustituyente no le afecta, las energías son del mismo orden. La interacción γ , en los subconjuntos 1 y 2 es posible rotarla individualmente, comparando con el mismo sustituyente, la energía es del mismo orden, o sea que la longitud de la cadena que contiene a la amida no impacta en su energía.

Tabla 5.6. Energía de las torsiones (B3LYP/6-311++G**) para el rompimiento de los puentes de hidrógeno intramoleculares en las moléculas de estudio.

	Mol1Ø	Mol1a	Mol1b	Mol1c	Mol1d
α	13.85	15.20(12.32)*	13.49	15.57	16.43
β	-	-	-	-	-
γ	-	-	3.92	7.98	14.72
α,γ	-	5.00	4.83	7.15	10.60
	Mol2Ø	Mol2a	Mol2b	Mol2c	Mol2d
α	4.27(2.64)	-	-	-	-
β	5.87(5.33)	5.20	4.84	3.82	3.25
γ	-	-	2.99	6.72	5.55
α,β	18.91(15.92)	22.31	18.49	16.98	17.46
α,γ	-	5.62	5.48	7.30	9.28
	Mol3Ø	Mol3a	Mol3b	Mol3c	Mol3d
α	-	-	-	-	-
β	-	-	-	-	-
γ	-	-	-	-	-
α,β	-	27.08	-	21.14	-
α,γ	-	5.53	-	-	9.37
β,β	-	11.42	9.83	8.52	7.35

*MP2/6-311++G** entre paréntesis.

La energía del rompimiento doble α y γ en el subconjunto 1, no corresponden a la suma de las energías de torsión individuales como ocurre en la Mol2. El

rompimiento α y β es el que muestra mayores energías de torsión, mientras que para el α y γ son menores de 11 kcal/mol. Solamente en el subconjunto 3 se da el rompimiento de dos puentes de hidrógeno β , permaneciendo la energía de torsión casi del mismo orden.

En general, observamos que dar una estimación de la energía de interacción de los puentes de hidrógeno que se encuentran en las moléculas de estudio no es fácil, pero a partir de la Tabla 5.6, podríamos decir que las interacciones α son las más fuertes, y dependiendo del sustituyente siguen las γ , si el sustituyente es c o d y las β con el sustituyente b.

Esta última observación va en contra de las clasificaciones ya expuestas en el Capítulo 1¹⁶, pues la interacción del tipo C–H \cdots O, es considerada dentro de los puentes de hidrógeno no convencionales y por lo tanto débiles, mientras que el puente de hidrógeno N–H \cdots O=C es convencional y por lo tanto fuerte. Este comportamiento fuera de lo común nos lleva a pensar que hay otros factores que intervienen en la fuerza de estos puentes de hidrógeno intramoleculares, tales como los geométricos, pues tan sólo de la Tabla 5.1 podemos ver que la interacción C–H \cdots O se ve más favorecida que la N–H \cdots O=C, al presentar un ángulo de 120° y formar un anillo de seis lados, mientras que el segundo puente de hidrógeno, presenta un ángulo de 109° y la formación de un anillo de cinco. Otro factor que no está medido explícitamente por la energía de torsión puede ser la deslocalización electrónica, que tal vez contribuya en este comportamiento no esperado.

Tratando de indagar más sobre la energía involucrada en las rotaciones, construimos un modelo sencillo que nos permitirá observar el costo energético de rotar un enlace C–C, que es precisamente el que se rota para eliminar la interacción β . En la Figura 5.7 mostramos el modelo, la optimización se realizó con el funcional B3LYP y el método MP2, ambos con el conjunto de base 6-311++G**, en este modelo se trató de representar el entorno químico de las oxamidas de estudio pero sin que se formara ninguna interacción de puente de hidrógeno. En la Figura 5.8 se encuentra la curva del costo energético de la rotación del enlace.

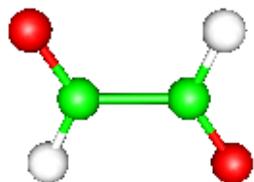


Figura 5.7. Molécula modelo para la rotación de un enlace C – C

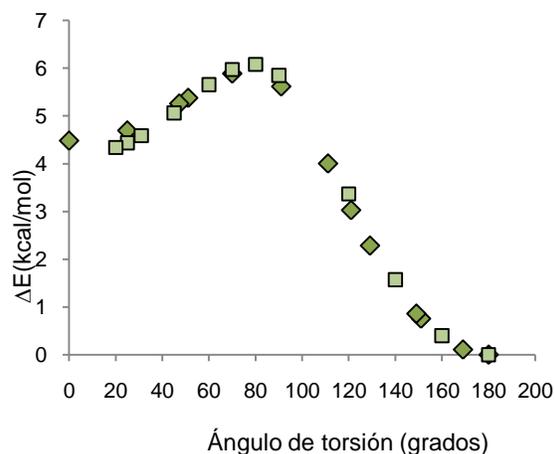
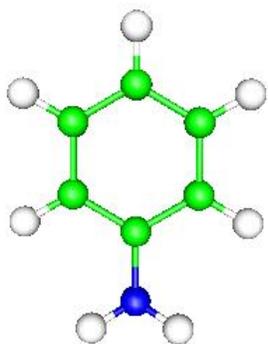


Figura 5.8. Energía necesaria para rotar un enlace C – C. B3LYP(rombos), MP2(cuadros). Conjunto de base 6-311++G**

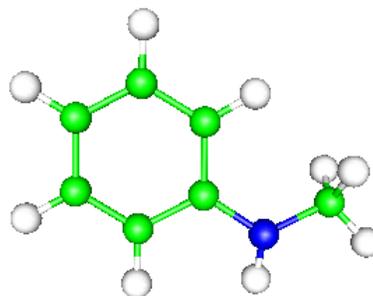
La energía necesaria para la rotación del enlace C–C es de 6.08 kcal/mol con el método MP2, comparando esta energía con la necesaria para la rotación del puente de hidrógeno β de la molécula Mol2 que es de 5.33 kcal/mol con el mismo método, observamos que ésta última es incluso más pequeña que la de la rotación de un enlace C–C. Lo que sugiere que el costo energético de la torsión del puente de hidrógeno β es puramente la energía de rotación del enlace C–C.

Para B3LYP, las energías son prácticamente iguales, 5.99 kcal/mol para el enlace C–C y 5.87 para la torsión de β .

Para el enlace C–N (C del anillo), involucrado en la torsión de los enlaces α y γ se propusieron los modelos mostrados en la Figura 5.9, ambos optimizados con el funcional B3LYP y el método MP2 con el conjunto de base 6-311++G**.



Modelo I



Modelo II

Figura 5.9. Modelos para la rotación de los puentes de hidrógeno α y γ

Para los Modelos I y II, tenemos el perfil de energía en la Figura 5.10. Los cambios bruscos en la energía del Modelo II, están relacionados a la posición del hidrógeno de la amina con respecto del hidrógeno del benceno, para 130° la distancia entre ellos es de 3.11Å y a 135° de 2.28 Å. Para MP2 esto no sucede y se aprecia una curva más suave.

Los modelos propuestos, I y II, muestran que si crece el tamaño del sustituyente crece la energía necesaria para rotar el enlace C–N, para el Modelo I se necesitan 5.53 kcal/mol y para el II, 6.17.

Las torsiones que involucran a este enlace, son las interacciones α y a las rotaciones de los dos puentes de hidrógeno, α y γ . La rotación de estos últimos juntos involucra energías en el rango de 4.83 a 10.60 kcal/mol y parece que depende del sustituyente, pues para el sustituyente a se observa que es el que requiere de menos energía y así sucesivamente hasta el d que presenta la mayor energía de torsión.

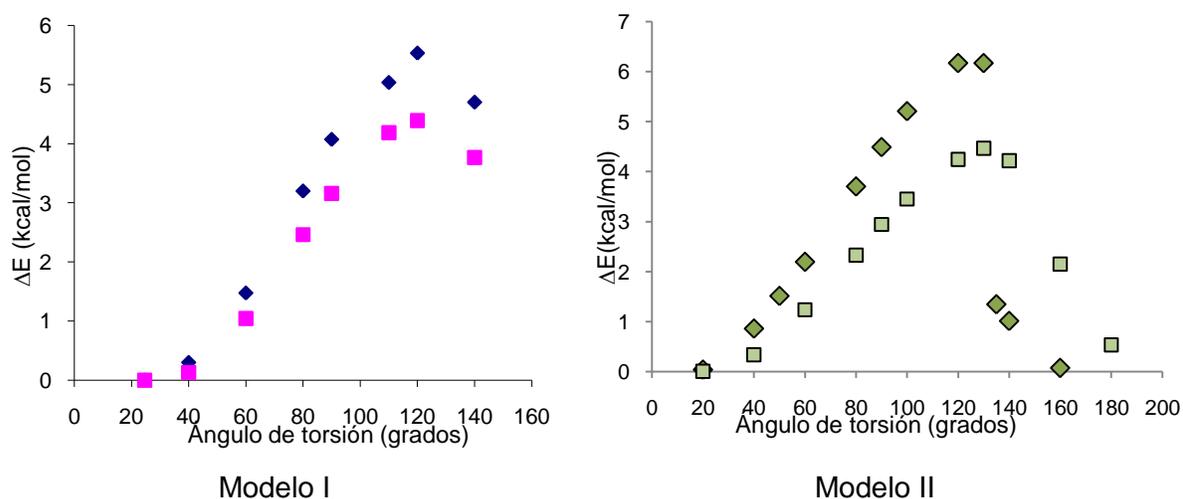


Figura 5.10. Perfil energético de los modelos I y II. B3LYP(rombos), MP2(cuadros), base 6-311++G**

La energía de rotación del enlace C–N se encuentra dentro del intervalo de energía, considerando las limitaciones de los modelos podemos hacer algunas aproximaciones, es decir, para los sustituyentes a y b, en los tres subconjuntos de moléculas podemos decir que la energía de torsión para las interacciones α y γ es puramente la energía de rotación del enlace C–N, mientras que para el sustituyente c, la energía de romper ambas interacciones de puente de hidrógeno es de aproximadamente 2 kcal y para el sustituyente d de 4.2.

Comparando las energías de torsión de los enlaces C–C y C–N y las barreras energéticas de las torsiones de las moléculas de estudio, se puede ver que los

puentes de hidrógeno intramoleculares de la familia de oxamidas de estudio presentan energías de interacción débiles.

5.4. CAMBIOS EN LA CONSTANTE DE APANTALLAMIENTO DE RMN

En la Tabla 5.7 se presentan los cambios porcentuales de σ del hidrógeno participante cuando está presente la interacción y cuando se ha rotado para desaparecerla.

$$\% \text{ cambio } \sigma = \frac{(\sigma_{\text{rotada}} - \sigma_{\text{c/puente}})}{\sigma_{\text{rotada}}} \times 100\%. \quad (5.1)$$

Tabla 5.7. Cambios porcentuales de σ en el hidrógeno participante en el puente de hidrógeno, B3LYP/6-311++G**

	Mol1	Mol2	Mol3
	Mol1Ø	Mol2Ø	Mol3Ø
α	-	17.77	-
β	-	10.15	-
γ	-	-	-
	Mol1a	Mol2a	Mol3a
α	10.32	7.50	9.40
β	-	9.39	10.33
γ	6.33	7.76	4.00
	Mol1b	Mol2b	Mol3b
α	7.93	7.52	7.02
β	-	7.68	8.40
γ	33.27	10.83	10.12
	Mol1c	Mol2c	Mol3c
α	8.50	9.21	9.42
β	-	7.01	7.02
γ	16.52	19.17	20.19
	Mol1d	Mol2d	Mol3d
α	11.47	8.33	8.63
β	-	5.69	6.08
γ	20.92	20.02	19.86

En general observamos que los cambios son grandes, el menor es de 4% y el mayor de 33.3%. En el conjunto de aductos que hemos estudiado que presentan puentes de hidrógeno intermoleculares, el mayor cambio que presentó el hidrógeno participante fue de alrededor de 15%, lo que correspondía a una energía de interacción de aproximadamente de 10 kcal/mol. Nuevamente, recordemos que en los puentes de hidrógeno intramoleculares está involucrada posiblemente la conjugación.

Analizando el comportamiento del hidrógeno participante, vemos que cuando se forma un puente de hidrógeno α , el efecto del sustituyente es evidente aunque no participe en esta interacción. Para Mol2 que no contiene a ningún sustituyente, vemos que el cambio en σ para el hidrógeno participante es mucho mayor con respecto a los hidrógenos de las moléculas que contienen sustituyentes. Por otra parte, el efecto de participar en una interacción bifurcada no tiene un efecto en los cambios de σ , pues en el subconjunto 3, el puente de hidrógeno α está en esta situación y el porcentaje de cambio es muy similar a los de los subconjuntos 1 y 2. Lo mismo sucede para los puentes de hidrógeno β y γ , los cambios en ésta última interacción son más pronunciado para los sustituyentes c y d.

Para observar los cambios de σ del hidrógeno participante sin los efectos de la torsión y de la posible deslocalización, comparamos los cambios entre el hidrógeno participante en el puente de hidrógeno y moléculas “blanco”, estas no presentan interacciones pero tratan de simular el ambiente químico del hidrógeno, Figura 5.11. El blanco B6, es para comparar con el hidrógeno participante de la interacción α , B7 con el hidrógeno de la interacción γ en el subconjunto Mol1, B8 con el hidrógeno participante en las interacciones β y γ del subconjunto Mol2 y finalmente B9 es para el hidrógeno participante en las interacciones β y γ del subconjunto Mol3.

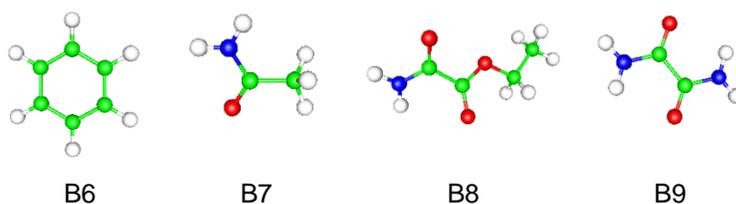


Figura 5.11. Moléculas “blanco”

Los cambios de σ se calcularon a partir de

$$\%cambio \sigma = \frac{(\sigma_{c/puente} - \sigma_{blanco})}{\sigma_{c/puente}} \times 100\%. \quad (5.2)$$

En la Tabla 5.8 se pueden ver los resultados de los cambios de σ . Observamos que los cambios son negativos, esto significa que σ es más pequeña cuando el hidrógeno está participando en el puente de hidrógeno que cuando se encuentra sin ninguna interacción de este tipo. El hidrógeno de la interacción α es el que menor cambio muestra, viéndose afectado en mayor proporción por el sustituyente c.

Tabla 5.8. Cambios de σ del hidrógeno participante con respecto a las moléculas blanco.

	Mol1	Mol2	Mol3
	Mol1Ø	Mol2Ø	Mol3Ø
α	-	-6.37	-
β	-	-16.71	-
γ	-	-	-
	Mol1a	Mol2a	Mol3a
α	-6.58	-6.98	-6.81
β	-	-21.4	-19.19
γ	-14.1	-21.4	-19.19
	Mol1b	Mol2b	Mol3b
α	-7.61	-6.08	-7.14
β	-	-26.04	-23.84
γ	-63.5	-26.04	-23.84
	Mol1c	Mol2c	Mol3c
α	-9.24	-9.37	-9.76
β	-	-41.97	-38.88
γ	-36.16	-41.97	-38.88
	Mol1d	Mol2d	Mol3d
α	-7.88	-8.41	-9.08
β	-	-42.15	-38.67
γ	-37.0	-42.15	-38.67

Podemos decir que cuando el hidrógeno participa en un puente de hidrógeno, disminuye σ , es decir el apantallamiento se ve disminuido como consecuencia de un rearrreglo electrónico, por lo que los cambios en la constante σ nos ayudan a determinar la presencia de interacciones débiles.

Por otra parte al tomar los valores absolutos de los cambios en σ y compararlos con los cambios que presenta en los puentes de hidrógeno intermoleculares, los cambios en σ que se da en los intramoleculares corresponderían a interacciones de puente de hidrógeno de fuerza media y fuertes.

5.5. APLICACIÓN DE AIM Y ELF EN LA FAMILIA DE OXAMIDAS

Para llevar a cabo el análisis topológico de las moléculas, fue necesario obtener las densidades B3LYP/6-311++G**. Los puntos críticos se evaluaron con el programa ToPMod⁸⁸.

Las interacciones que se forman en las moléculas de estudio presentan un punto crítico de enlace, bcp en el contexto de AIM, mientras que muestran un mínimo, X_0 , en el perfil de la ELF, lo que demuestra nuevamente su existencia. En la Tabla 5.9 se presentan los datos de la densidad en el bcp y $L(r)=-\nabla^2\rho(\text{bcp})$, así como el

valor de la ELF en el punto X_0 , para el puente de hidrógeno α (por razones de espacio sólo se reporta esta interacción).

Tabla 5.9. Valores de la ELF(X_0), de ρ y L(r) en el bcp de la interacción α , (u.a.)

	Mol1	Mol2	Mol3
	Mol1 \emptyset	Mol2 \emptyset	Mol3 \emptyset
ELF(X_0)	-	0.051	-
ρ (bcp)	-	0.016	-
L(r)	-	-0.057	-
	Mol1a	Mol2a	Mol3a
ELF(X_0)	0.054	0.051	0.050
ρ (bcp)	0.017	0.016	0.016
L(r)	-0.060	-0.057	-0.056
	Mol1b	Mol2b	Mol3b
ELF(X_0)	0.063	0.049	0.048
ρ (bcp)	0.020	0.016	0.016
L(r)	-0.068	-0.057	-0.056
	Mol1c	Mol2c	Mol3c
ELF(X_0)	0.066	0.065	0.064
ρ (bcp)	0.021	0.020	0.020
L(r)	-0.072	-0.071	-0.071
	Mol1d	Mol2d	Mol3d
ELF(X_0)	0.016	0.061	0.060
ρ (bcp)	0.012	0.019	0.019
L(r)	-0.067	-0.067	-0.067

De los criterios de Popelier⁵⁰, vemos que se cumple la existencia de un bcp asociado a un puente de hidrógeno, el valor de la densidad en el bcp está dentro del intervalo [0.002,0.040] u.a. así como los valores del laplaciano de la densidad en el bcp se encuentran entre [-0.15, -0.02] u.a.

En la Figura 5.12, mostramos la relación entre la densidad evaluada en el bcp y el valor de la ELF en X_0 , la correlación es de 0.957, lo que implica que la densidad electrónica tiene correspondencia en la ELF.

De la Figura 5.12, vemos que la parte superior contiene menor cantidad de puntos, ésta corresponde a las moléculas que contienen a los sustituyentes c y d, donde el bcp es el asociado al puente de hidrógeno γ .

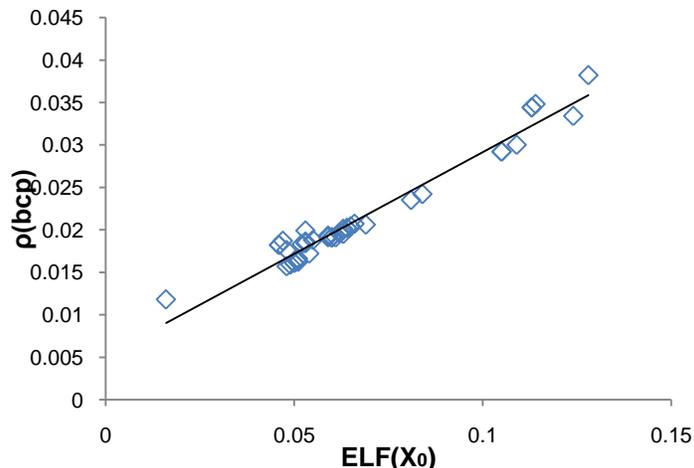


Figura 5.12. Relación entre $\rho(\text{bcp})$ y $\text{ELF}(X_0)$. $\rho(\text{bcp})=0.2395\text{ELF}(X_0) + 0.0052$
 $R^2 = 0.9568$

La relación encontrada entre las distancias del hidrógeno al bcp con respecto al hidrógeno y el punto X_0 , no sólo se cumple para los puentes de hidrógeno intermoleculares sino también para los intramoleculares. En la Figura 5.13 mostramos la correlación encontrada para los tres tipos de puentes de hidrógeno que presentan las moléculas de estudio.

Las tres interacciones muestran una buena correlación, mayor a 0.90. Nuevamente, la presencia de interacciones bifurcadas no cambia la relación de las distancias.

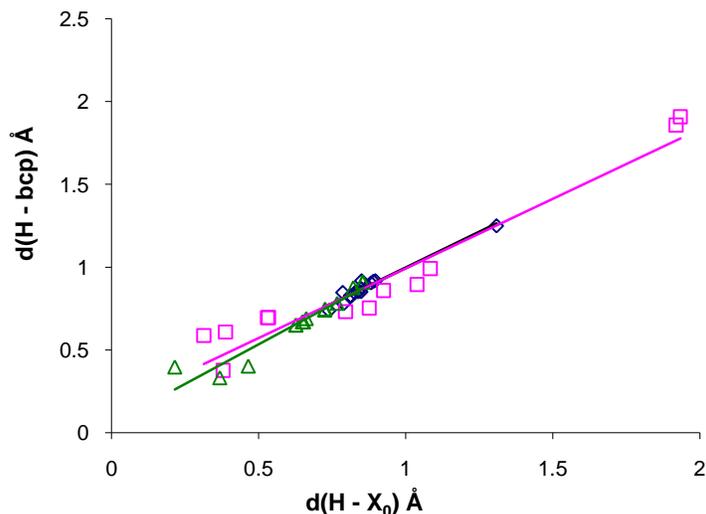


Figura 5.13. Relación entre $d(\text{H} - X_0)$ y $d(\text{H} - \text{bcp})$. Puentes de hidrógeno α (rombos), $y = 0.8651x + 0.1304$, $R^2 = 0.9608$. Puentes de hidrógeno β (cuadros), $y = 0.8411x + 0.1513$, $R^2 = 0.933$. Puentes de hidrógeno γ (triángulos), $y = 0.9564x + 0.0563$, $R^2 = 0.914$

Comparando con la Figura 4.20 de los puentes de hidrógeno intermoleculares podemos ver que estos valores se encuentran en el rango de los presentados por las interacciones F–H···O y N–H···O, es decir, son comparables con interacciones de puente de hidrógeno consideradas como fuertes.

Mientras que el resto de los puntos corresponden a interacciones de fuerza media, con energías entre 4 y 5 kcal/mol.

La existencia de los puentes de hidrógeno intramoleculares en las moléculas de estudio es más que evidente, pues exhiben comportamientos similares a los intermoleculares. El impacto que tienen sobre la energética y estabilidad de la molécula aún no es del todo claro, pues recordemos que no es una interacción que pueda aislarse de los demás parámetros que están presentes en cada estructura molecular, tales como la deslocalización electrónica.

5.6. ANÁLISIS DE POBLACIÓN DE HIRSHFELD EN LA FAMILIA DE OXAMIDAS.

El análisis de población de Hirshfeld se realizó con el programa NWChem⁸³ en la familia de moléculas de estudio.

Para estudiar el comportamiento de la distribución de las cargas debido a la presencia de puentes de hidrógeno se construyeron moléculas blanco, Figura 5.14, que nos sirvieron como puntos de referencia. Las moléculas blanco se dividen en el grupo llamado “Blanco1”, que no presentan ninguna interacción y representan al benceno con los cuatro diferentes sustituyentes, este grupo sirve de referencia para los oxígenos aceptores del puente de hidrógeno γ y el hidrógeno participante en α .

El grupo “Blanco 2”, no contiene a los sustituyentes pero si a la cadena que contienen a la amida, en este conjunto se presentan las interacciones de puente de hidrógeno α y β . Por lo que sirve de referencia para el hidrógeno participante en la interacción γ .

También se compararon con las estructuras rotadas, es decir, sobre las estructuras donde se aplicó una rotación sobre los ángulos diedros pertinentes para romper geoméricamente la interacción de puente de hidrógeno.

Los cambios en la carga se calcularon de la siguiente manera,

$$\Delta C_x = carga_{final\ x} - carga_{inicial\ x} \quad (5.3)$$

Con respecto de los blancos tomamos a la molécula que presenta a los puentes de hidrógeno como el estado final, mientras que las moléculas rotadas se tomaron como la molécula final y la inicial es la que presenta los puentes de hidrógeno.

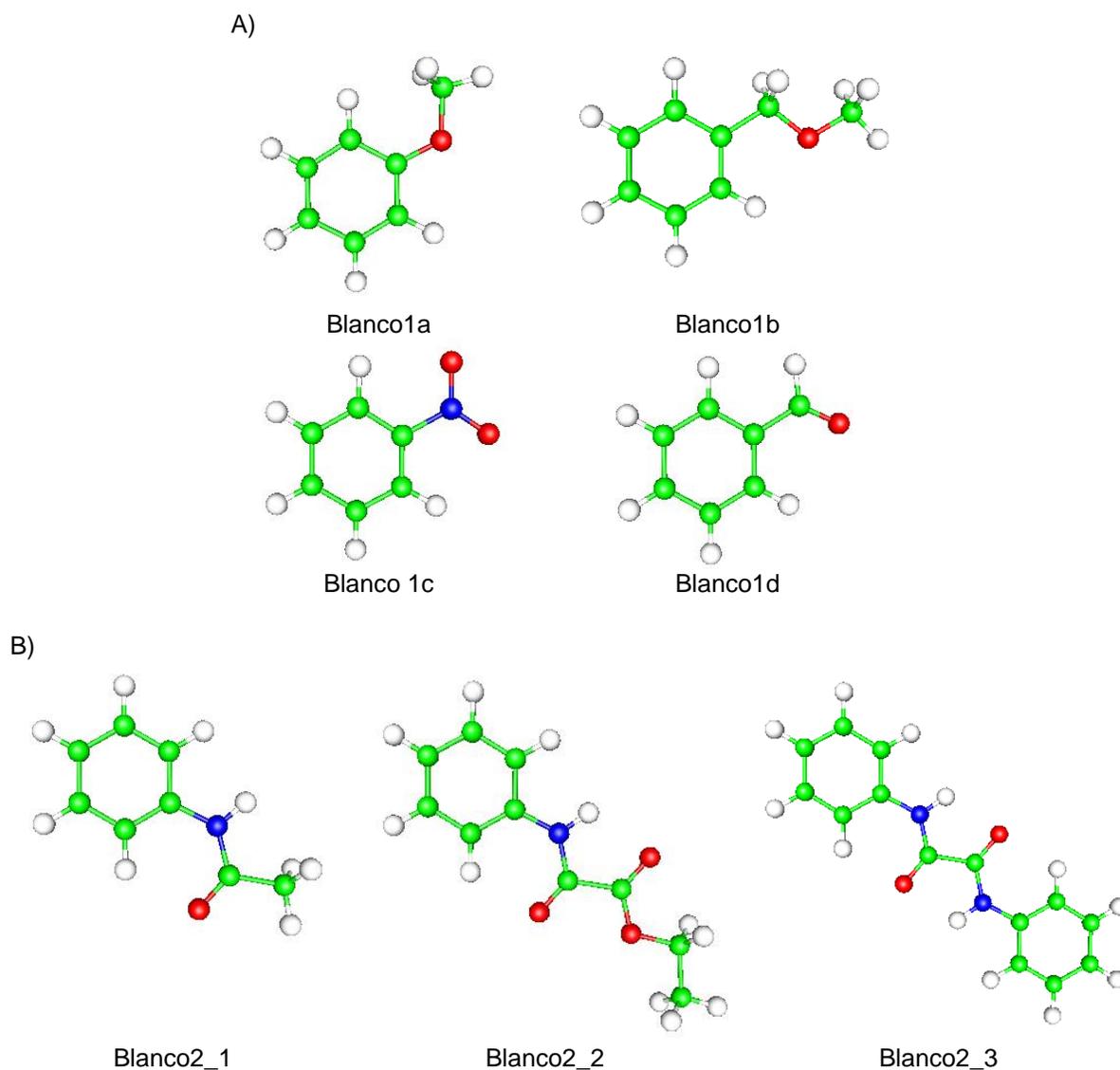


Figura 5.14. Moléculas blanco. A) Blanco 1, B) Blanco 2

Los átomos de interés estudiados fueron, el carbono donador en α , (Tabla 5.10), el H de esta interacción (Tabla 5.11) y el oxígeno aceptor (Tabla 5.12). También el nitrógeno donador en las interacciones de β y γ , (Tabla 5.13), el hidrógeno (Tabla 5.14) y los oxígenos aceptores para el puente de hidrógeno β y el γ , (Tabla 5.15 y Tabla 5.16).

Tabla 5.10. Cambios en la carga del carbono donador de hidrógeno en el puente de hidrógeno α .

Molécula	Blanco1	Blanco2	s/ α	s/ β	s/ γ
Mol1a	-0.012	0.002	0.001	-	0.000 [†]
Mol1b	-0.010	0.002	-0.008	-	-0.002/0.013 [†]
Mol1c	-0.017	0.009	-0.014	-	0.008/0.018 [†]
Mol1d	-0.015	0.006	-0.016	-	0.005/0.015 [†]
Mol2Ø	-	-	0.010	0.002	-0.010(α y β)
Mol2a	-0.007	0.002	-0.008*	0.001	0.011 [†]
Mol2b	-0.005	0.002	-0.012*	0.003	-0.005/0.005 [†]
Mol2c	-0.015	0.006	-0.009*	0.002	0.005/0.016 [†]
Mol2d	-0.012	0.004	-0.010*	0.002	-0.003/0.014 [†]
Mol3a	-0.008	0.002	-0.018*	0.001	0.000 [†]
Mol3b	-0.006	0.002	-	0.002	-
Mol3c	-0.015	0.007	-0.013*	0.001	-
Mol3d	-0.013	0.004	-	0.000	0.014 [†]

* Implica la ruptura de α y β . [†] Implica la ruptura de α y γ

De la Tabla 5.10 observamos que el carbono donador de hidrógeno, se comporta de la misma manera que los donadores en los puentes de hidrógeno intermoleculares, es decir, gana carga con respecto del Blanco1, donde no hay puente de hidrógeno α , cuando se encuentra participando en la interacción. Este mismo carbono, gana carga cuando las interacciones α y β desaparecen, esto podría suceder por un nuevo arreglo que se dé en la deslocalización electrónica. En cuanto al Blanco2, recordemos que estos poseen a esta interacción por lo que los cambios son muy pequeños y nos indican una ligera pérdida de carga. El mismo comportamiento se observa cuando se rompe la interacción β y la ruptura conjunta de los puentes de hidrógeno γ y α .

El hidrógeno participante en la interacción de puente de hidrógeno α , gana carga con respecto al Blanco1, con respecto a Blanco2 pierde. El efecto sobre él, de la rotación de los ángulos diedros para eliminar a α , parece no afectarle, es decir, no hay cambios. Pero si se rompe junto con β y γ en general pierde carga.

Tabla 5.11. Cambios en la carga del H participante en el puente de hidrógeno α .

Molécula	Blanco1	Blanco2	s/ α	s/ β	s/ γ
Mol1a	-0.001	0.008	0.000	-	0.007 [†]
Mol1b	-0.002	0.006	0.001	-	-0.001/0.006 [†]
Mol1c	-0.008	0.011	0.000	-	0.004/0.011 [†]
Mol1d	-0.005	0.10	-0.002	-	0.002/0.007 [†]
Mol2Ø	-	-	0.005	0.001	-0.003 (α y β)
Mol2a	0.000	0.001	-0.002*	0.001	0.006 [†]
Mol2b	0.001	0.001	-0.002*	0.002	-0.003/0.003 [†]
Mol2c	-0.007	0.004	0.002*	0.002	0.002/0.010 [†]
Mol2d	-0.005	0.002	0.002*	0.002	-0.001/0.009 [†]
Mol3a	-0.001	0.007	-0.005*	0.002	0.007 [†]
Mol3b	-0.006	0.001	-	0.003	-
Mol3c	-0.014	0.004	0.005	0.002	-
Mol3d	-0.012	0.002	-	0.003	0.015 [†]

* Implica la ruptura de α y β . [†] Implica la ruptura de α y γ

El aceptor de la interacción, pierde carga con respecto al Blanco2, a la ruptura sólo de α y a la desaparición de ésta junto con el puente de hidrógeno β , pero gana carga cuando α y γ son rotados.

Tabla 5.12. Cambios en la carga del oxígeno aceptor de hidrógeno en el puente de hidrógeno α .

Molécula	Blanco2	s/ α	s/ β	s/ γ
Mol1a	0.016	0.000	-	0.007 [†]
Mol1b	0.006	0.038	-	0.013/-0.014 [†]
Mol1c	0.035	0.040	-	-0.010/-0.028 [†]
Mol1d	0.027	0.040	-	-0.005/-0.023 [†]
Mol2Ø	-	-0.021	0.002	0.023 (α y β)
Mol2a	-0.004	0.037*	0.001	-0.016 [†]
Mol2b	-0.006	0.044*	-0.001	0.009/-0.014 [†]
Mol2c	0.016	0.041*	-0.002	-0.003/-0.031 [†]
Mol2d	0.008	0.043	-0.001	0.003/-0.030 [†]
Mol3a	0.016	0.064/0.009	0.002/0.002	-0.018 [†]
Mol3b	0.017	-	0.006/0.037	-
Mol3c	0.032	0.071/0.014	0.023/0.029	-
Mol3d	0.030	-	-0.017/0.046	0.026/0.050 [†]

* Implica la ruptura de α y β . [†] Implica la ruptura de α y γ

El donador de hidrógeno para los puentes de hidrógeno β y γ , presenta ganancia de carga en general, incluso cuando se rompe la interacción α , en la cual no participa.

Tabla 5.13. Cambios en la carga del nitrógeno donador de hidrógeno en los puentes de hidrógeno β y γ

Molécula	Blanco2	s/ α	s/ β	s/ γ
Mol1a	-0.006	-0.012	-	-0.019 [†]
Mol1b	-0.034	-0.020	-	0.031/0.014 [†]
Mol1c	-0.007	-0.022	-	0.002/-0.028 [†]
Mol1d	-0.003	-0.025	-	-0.005/-0.029 [†]
Mol2Ø	-	-0.017	0.001	-0.040 (α y β)
Mol2a	0.000	-0.046*	-0.001	-0.018 [†]
Mol2b	-0.003	-0.048*	-0.003	0.002/-0.010 [†]
Mol2c	-0.004	-0.039*	-0.001	0.003/-0.016 [†]
Mol2d	0.001	-0.041*	-0.002	-0.001/-0.017 [†]
Mol3a	-0.005/-0.004	-0.050/-0.006	-0.009/-0.010	0.001 [†] /-0.017 [†]
Mol3b	-0.004/-0.003	-	-0.006/-0.022	-
Mol3c	-0.003/-0.003	-0.038/-0.010	-0.010/-0.011	-
Mol3d	-0.001/-0.001	-	-0.005/-0.015	-0.021 [†] /-0.008 [†]

* Implica la ruptura de α y β . [†] Implica la ruptura de α y γ

El hidrógeno que participa en las interacciones β y γ , e incluso en ambas al mismo tiempo, gana carga con respecto al Blanco2, pero pierde en las otras situaciones. Vale la pena recordar que dejar a este hidrógeno sin participar en una interacción no siempre se cumple, pues participa en puentes de hidrógeno bifurcados, por lo que al girar un ángulo diedro y quitar un puente de hidrógeno, el hidrógeno aún interacciona en el otro puente.

Tabla 5.14. Cambios en la carga del hidrógeno participante en los puentes de hidrógeno β y γ .

Molécula	Blanco2	s/ α	s/ β	s/ γ
Mol1a	-0.011	0.008	-	0.004 [†]
Mol1b	-0.051	0.030	-	0.039/0.048 [†]
Mol1c	-0.029	0.009	-	0.021/0.017 [†]
Mol1d	-0.025	0.007	-	0.021/0.020 [†]
Mol2Ø	-	0.001	0.011	0.005(α y β)
Mol2a	-0.009	0.008*	0.008	0.008 [†]
Mol2b	-0.020	-0.006*	0.006	0.009/0.020 [†]
Mol2c	-0.025	-0.002*	0.005	0.019/0.030 [†]
Mol2d	-0.020	-0.003*	0.004	0.009/0.025 [†]
Mol3a	-0.006/-0.006	0.010*/-0.002*	0.006/0.006	0.001 [†] /0.009 [†]
Mol3b	-0.009/-0.007	-	0.006/-0.014	-
Mol3c	-0.017/-0.017	0.007*/-0.006*	-0.001/-0.002	-
Mol3d	-0.015/-0.014	-	0.004/-0.008	0.018 [†] /-0.013 [†]

* Implica la ruptura de α y β . [†] Implica la ruptura de α y γ

El oxígeno aceptor en β pierde carga con respecto al Blanco2, nuevamente este aceptor en el subconjunto Mol3, participa como aceptor de dos hidrógenos, en donde en general pierde carga, lo mismo que cuando se quita el puente de hidrógeno α , mientras gana carga cuando γ desaparece, pues no tiene que “competir” con el oxígeno aceptor de γ , en el puente de hidrógeno bifurcado que forman.

Tabla 5.15. Cambios en la carga del oxígeno aceptor de hidrógeno en el puente de hidrógeno β .

Molécula	Blanco2	s/ α	s/ β	s/ γ
Mol1a	-	-	-	-
Mol1b	-	-	-	-
Mol1c	-	-	-	-
Mol1d	-	-	-	-
Mol2Ø	-	-0.001	0.002	0.013 (α y β)
Mol2a	0.001	0.011	0.001	-0.001 [†]
Mol2b	0.002	0.013*	-0.001	-0.003/-0.003 [†]
Mol2c	0.016	0.001*	-0.008	-0.004/-0.010 [†]
Mol2d	0.014	0.002*	-0.008	-0.009/-0.010 [†]
Mol3a	0.016/0.016	0.064*/0.009*	0.002/0.002	-0.002/-0.018 [†]
Mol3b	0.017/0.016	-	0.006/0.037	-
Mol3c	0.032/0.032	0.071/0.014	0.023/0.024	-
Mol3d	0.030/0.030	-	-0.017/0.046	0.026 [†] /0.050

* Implica la ruptura de α y β . [†] Implica la ruptura de α y γ

El aceptor en γ de igual manera pierde carga con respecto al blanco, ganando carga en todas las rotaciones.

Tabla 5.16. Cambios en la carga del oxígeno aceptor de hidrógeno en el puente de hidrógeno γ

Molécula	Blanco1	s/ α	s/ β	s/ γ
Mol1a	0.005	0.003	-	-0.003 [†]
Mol1b	0.062	-0.062	-	-0.055/-0.079 [†]
Mol1c	0.002	-0.007	-	-0.002/-0.004 [†]
Mol1d	0.007	-0.005	-	0.008/-0.005 [†]
Mol2Ø	-	-	-	-
Mol2a	0.012	-0.004	-0.004	-0.006 [†]
Mol2b	0.007	-0.001*	0.000	-0.002/-0.006 [†]
Mol2c	0.018	-0.003*	-0.008	-0.009/-0.016 [†]
Mol2d	0.023	-0.005*	-0.007	-0.016/-0.016 [†]
Mol3a	0.013/0.013	-0.006*/-0.001*	-0.004/-0.004	0.000/-0.006 [†]
Mol3b	0.040/0.025	-	0.000/-0.004	-
Mol3c	0.036/0.036	-0.033/-0.019	0.003/0.005	-
Mol3d	0.055/0.054	-	-0.010/0.002	-0.013/0.019

* Implica la ruptura de α y β . [†] Implica la ruptura de α y γ

En los puentes de hidrógeno intermoleculares el donador y el hidrógeno participante siempre ganan carga, lo mismo ocurre en los intramoleculares, los donadores C y N ganan carga con respecto a los blancos. Lo mismo ocurre para los hidrógenos participantes, aún cuando participen en puentes de hidrógeno bifurcados. En cuanto a los aceptores, al igual que en los intermoleculares pierden carga en general.

Para los intermoleculares encontramos una correlación entre la ganancia de carga del hidrógeno participante y la fuerza del puente de hidrógeno. Si comparamos las ganancias de carga de los hidrógenos participantes en los puentes de hidrógeno intramoleculares, encontramos que estos cambios corresponden a magnitudes que presentan las interacciones de puente de hidrógeno débiles, en especial el puente de hidrógeno α , que presenta ganancia de carga muy pequeña. Por lo que podríamos decir que los puentes de hidrógeno que se encuentran presentes en las moléculas de estudio el más débil es el α .

Por otra parte, el hecho de que un donador, hidrógeno o aceptor perciban cambios en su carga aún cuando no participan en el puente de hidrógeno que se elimina, podría estar indicando deslocalización electrónica.

5.7. CONCLUSIONES

Las estructuras de las moléculas de estudio que presentan puente de hidrógeno intramoleculares están bien descritas por el funcional B3LYP y la base 6-311++G**, pues al comparar a dos de ellas con los datos obtenidos experimentalmente por rayos X, los ángulos de enlace y de torsión son muy cercanos, mientras que las distancias de puente de hidrógeno en algunos casos incluso son iguales.

Se pudo verificar que la presencia del puente de hidrógeno produce cambios en las distancias interatómicas, este efecto lo comprobamos al comparar con diferentes blancos y las moléculas rotadas.

El cálculo de la energía de interacción del puente de hidrogeno intramolecular es uno de los retos aún no superados, en la familia de oxamidas la rotación de los ángulos diedros no ha sido suficiente para estimarla de manera correcta, pues implica a la energía necesaria para la rotación de enlaces y probablemente también este involucrada la deslocalización.

Los cambios en σ en los puentes de hidrógeno intramoleculares son grandes en comparación a los mostrados por los intermoleculares. Este parámetro no podemos asociarlo a la energía de la interacción para los puentes de hidrógeno intramoleculares.

El comportamiento de los puentes de hidrógeno intramoleculares en el contexto de AIM y ELF se comportan de la misma manera que los intermoleculares, lo que indica la existencia de la interacción. La interpretación física de la correlación entre $d(H - X_0)$ y $d(H - bcp)$ aún está en estudio.

El cambio en la carga de Hirshfeld es consistente entre los puentes de hidrógeno inter e intramoleculares, lo que además de confirmar la presencia de la interacción también puede ser asociado con una estimación de la energía de interacción.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Del estudio de la KS-KED, es evidente que da información acerca de la localización electrónica y su aplicación a sistemas moleculares es un tema que puede seguirse desarrollando.

En cuanto a los puentes de hidrógeno intermoleculares, a partir de los resultados del estudio de la constante σ en aductos que presentan tal interacción, se puede concluir que la constante σ del hidrógeno participante en los aductos es la que mayores cambios presenta. El porcentaje de cambio del hidrógeno participante es una buena estimación para poder clasificar a los aductos de acuerdo a la interacción que presentan ya que tiene una relación directa con la fuerza que presenta un puente de hidrógeno. Esto tiene una aplicación directa sobre la caracterización de los puentes de hidrógeno.

Los métodos BLYP, B3LYP y MP2 muestran la misma tendencia en la predicción del cambio de σ en el átomo de H participante si se usa la misma geometría.

Del estudio comparativo de geometrías, se observó que la descripción de la interacción tipo puente de hidrógeno es diferente dependiendo del método empleado, por lo tanto es de suma importancia elegir aquel funcional o método que lo describa de la mejor manera. De estudios anteriores⁵⁴ se ha encontrado que el método MP2 es capaz de describir las interacciones débiles de mejor manera con respecto métodos basados en la Teoría de Funcionales de la Densidad. Sin embargo en los aductos modelo estudiados en este trabajo, se observa que una geometría obtenida por B3LYP está descrita en muchos casos, de igual manera que la del método MP2 si se usan funciones difusas en la base. Una conclusión importante que se debe mencionar es que a una geometría fija los cambios en σ calculados con el funcional B3LYP son similares a los que predice MP2. Así, si la geometría a usar es fija, digamos la experimental, la predicción en los cambios de σ pueden ser estudiados con el funcional de intercambio y correlación B3LYP o con MP2.

Los aductos modelo no sólo sirven para plantear una metodología adecuada para los puentes de hidrógeno intramoleculares, sino también como modelos que puedan simular los sitios donde se especula existe la interacción de puentes de hidrógeno. Esto en relación con poder extender el estudio a moléculas de mayor tamaño, tales como proteínas, pues sabemos que el costo computacional que requiere la optimización de macromoléculas con niveles de teoría y conjuntos de

base adecuados es muy alto, por lo que se podrían construir modelos que nos permitan simular el sitio donde se espera tener puentes de hidrógeno.

La relación encontrada entre la distancia ($H...bcp$) de AIM y X_0 de la ELF es un tema abierto, pues aún no es clara la conexión entre ellos. Es importante recordar que cada uno parte de fundamentos distintos. Los puntos críticos hallados con la ELF y AIM no sólo se relacionan en puentes de hidrógeno intermoleculares sino también en los intramoleculares, hecho que puede seguir siendo analizado.

Los cambios de las cargas de Hirshfeld en el hidrógeno participante en el puente de hidrógeno, es un parámetro que puede ser aplicado para la caracterización de la interacción.

En cuanto a los puentes de hidrógeno intramoleculares, es posible estudiarlos con las herramientas planteadas con los intermoleculares, mostrando correlaciones similares a las encontradas en los aductos.

En la familia de oxamidas estudiada fue posible establecer la existencia de los puentes de hidrógeno intramoleculares y bifurcados, también pudimos analizar el papel de éstos últimos en la geometría.

Establecer un procedimiento para calcular de manera precisa la energía de interacción de puentes de hidrógeno intramoleculares sigue siendo un reto, aunque el planteamiento de usar moléculas modelo y blancos nos han dado una aproximación de la energía de interacción presente en las moléculas. Por lo que podemos decir que energéticamente son de fuerza media a débil los puentes de hidrógeno que se forman en las oxamidas de estudio. Probablemente la deslocalización electrónica sea un factor extra a estudiar para seguir caracterizando a esta familia. Cabe mencionar que comenzamos el estudio de la deslocalización a través de la covarianza de la población en ELF, pero no encontramos cambios que nos sugirieran deslocalización en las moléculas. Por lo tanto, no presentamos el estudio realizado para no desviar la atención del lector.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Jeffrey, G. A. *An Introduction to Hydrogen Bonding*; Oxford University Press: New York, 1997.
- (2) Corey, R. B. *J. Am. Chem. Soc* **1938**, *60*, 1598.
- (3) Albrecht, G.; Corey, R. B. *J. Am. Chem. Soc* **1939**, *61*, 1087.
- (4) Werner, A. *Liebig's Annalen der Chemie* **1902**, *322*, 97.
- (5) Hantzsch, A. *Chemische Berichte* **1910**, *43*, 76.
- (6) Pfeiffer, P. *Liebig's Annalen der Chemie* **1913**, *398*, 137.
- (7) Martinez-Martinez, F. J.; Arizacastolo, A.; Tlahuext, H.; Tlahuextl, M.; Contreras, R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1993**, 1481.
- (8) Martinez-Martinez, F. J.; Padilla-Martinez, II; Brito, M. A.; Geniz, E. D.; Rojas, R. C.; Saavedra, J. B. R.; Hopfl, H.; Tlahuextl, M.; Contreras, R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1998**, 401.
- (9) Navarrete-Lopez, A. M.; Garza, J.; Vargas, R. *J. Chem. Phys.* **2008**, *128*, 8.
- (10) Navarrete-Lopez, A. M.; Garza, J.; Vargas, R. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 11147.
- (11) Pauling, L.; Corey, R. B.; Branson, H. R. *Proc. Natl. Acad. Sci* **1951**, *37*, 205.
- (12) Watson, J. D.; Crick, F. H. C. *Nature* **1953**, *171*, 737.
- (13) Steiner, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 48.
- (14) Vinogradov, S.; Linnell, R. *Hydrogen Bonding* USA, 1971.
- (15) Sidgwick, N. V.; Callow, R. K. *Journal of the Chemical Society* **1924**, *125*, 527.
- (16) Desiraju, G. R.; Steiner, T. *The Weak Hydrogen Bond*, First Edition ed. Great Britain, 1999.
- (17) Morokuma, K. *Accounts of Chemical Research* **1977**, *10*, 294.
- (18) Gilli, G.; Bellucci, F.; Ferretti, V.; Bertolasi, V. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1023.
- (19) Woodford, J. N. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 8519.
- (20) Jablonski, M.; Kaczmarek, A.; Sadlej, A. J. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 10890.
- (21) Musin, R. N.; Mariam, Y. H. *J. Phys. Org. Chem.* **2006**, *19*, 425.
- (22) Rudner, P. C. Servicios Centrales de apoyo a la Investigación; Universidad de Málaga: Málaga, España, 2006.
- (23) Jonas, J.; Gutowsky, H. S. *Rev. Phys. Chem.* **1980**, *31*, 1.
- (24) Levine, I. N. *Fisicoquímica*, Cuarta Edición ed. España, 1996; Vol. Volumen 2.
- (25) Macomber, R. S. *NMR Spectroscopy. Essential Theory and Practice*, First Edition ed. USA, 1988.
- (26) Esteban, P. G. El Tamiz, 2009; pp Crédito de la Foto: NASA.
- (27) Atkins, P. W.; Friedman, R. S. *Molecular Quantum Mechanics*, Third Edition ed. USA, 1997.
- (28) Dykstra, C. E. *Quantum Chemistry & Molecular Spectroscopy* USA, 1992.
- (29) Sebastiani, D. *Modern Phys. Letters B* **2003**, *17*, 1301.
- (30) Szabo, A.; Ostlund, N. S. *Modern Quantum Chemistry. Introduction to Advanced Electronic Structure Theory* Mineola, NY, 1989.
- (31) Thomas, L. H. *Proc. Camb. Phil. Soc.* **1927**, *23*, 542.
- (32) Fermi, E. *Rend. Accad. Lincei* **1927**, *6*, 602.
- (33) Hohenberg, P.; Kohn, W. *Phys. Rev.* **1964**, *136*, B864.
- (34) Kohn, W.; Sham, L. J. *Physical Review* **1965**, *140*, 1133.
- (35) Parr, R. G., Yang, W. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules* New York, 1989.
- (36) Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098.
- (37) Kurth, S.; Perdew, J. P.; Zupan, A.; Blaha, P. *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* **1999**, *218*, 236.

- (38) Lee, C. T.; Yang, W. T.; Parr, R. G. *Physical Review B* **1988**, *37*, 785.
- (39) Gauss, J. *J. Chem. Phys.* **1993**, *99*, 3629.
- (40) Buckingham, A. D. *Can. J. Chem.* **1960**, *38*, 300.
- (41) Buckingham, A. D.; Schaefer, T.; Schneider, W. G. *J. Chem. Phys.* **1960**, *32*, 1227.
- (42) De Dios, A. C.; Pearson, J. G.; Oldfield, E. *Science* **1993**, *260*, 1491.
- (43) Cheeseman, J. R.; Trucks, G. W.; Keith, T. A.; Frisch, M. J. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 5497.
- (44) Wang, B.; Hinton, J. F.; Pulay, P. *J. Comput. Chem.* **2001**, *23*, 492.
- (45) Del Bene, J. E.; Perera, S. A.; Bartlett, R. J. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 8121.
- (46) Klein, R. A. *J. Comput. Chem.* **2002**, *23*, 585.
- (47) Klein, R. A. *J. Comput. Chem.* **2003**, *24*, 1120.
- (48) Klein, R. A.; Mennucci, B. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 5851.
- (49) Bader, R. F. W. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 893.
- (50) Popelier, P. *Atoms in Molecules. An Introduction*, 2000.
- (51) Koch, U.; Popelier, P. L. A. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 9747.
- (52) Cubero, E.; Orozco, M.; Hobza, P.; Luque, F. J. *J. Phys. Chem. A* **1990**, *103*, 6394.
- (53) Cubero, E.; Orozco, M.; Sponer, J.; Hobza, P.; Luque, F. J. *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 6286.
- (54) Pacios, L. F.; Gómez, P. C. *J. Comp. Chem.* **2001**, *22*, 702.
- (55) Becke, A. D.; Edgecombe, K. E. *J. Chem. Phys.* **1990**, *92*, 5397.
- (56) Alikhani, M. E.; Fuster, F.; Silvi, B. *Struct. Chem.* **2005**, *16*, 203.
- (57) Guerra, C. F.; Handgraaf, J. W.; Baerends, E. J.; Bickelhaupt, F. M. *J. Comput. Chem.* **2004**, *25*, 189.
- (58) Davidson, E. R.; Chakravorty, S. *Theor. Chim. Acta* **1992**, *83*, 319
- (59) Nalewajski, R. F.; Switka, E.; Michalak, A. *Int. J. Quantum Chem.* **2002**, *87*, 198
- (60) Wibert, K. B.; Rablen, P. R. *J. Comput. Chem.* **1993**, *14*, 1504 .
- (61) Mandado, M.; Van Alsenoy, C.; Mosquera, R. A. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 8624
- (62) De Proft, F.; Vivas-Reyes, R.; Peeters, A.; Van Alsenoy, C.; Geerlings, P. *J. Comput. Chem.* **2003**, *24*, 463
- (63) Ayers, P. W.; Morrison, R. C.; Roy, R. K. *J. Chem. Phys.* **2002**, *116*, 8731.
- (64) Harrison, J. F. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 5492 .
- (65) Ayers, P. W.; Nagy, Á. *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 144108.
- (66) Cohen, L. *J. Chem. Phys.* **1979**, *70*, 788.
- (67) Swapan, K., Ghosh and Balbás, L. C. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 5778.
- (68) Schmider, H. L., Becke, A. D. *J. Mol. Struc. (Theochem)* **2000**, *527*, 51.
- (69) Savin, A.; Jepsen, O.; Flad, J.; Andersen, O. K.; Preuss, H.; Schnering, H. G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 187
- (70) Herman, F.; Skillman, S. *Atomic Structure Calculations*. Englewood Cliffs, NJ, 1963.
- (71) Dirac, P. A. M. *Proc. Cambridge Philos. Soc.* **1930**, *26*, 376.
- (72) Sen, K. D.; Gayatri, T. V.; al., e. *Int. J. Quantum Chem.* **1995**, *56*, 399.
- (73) Politzer, P.; Murray, J. S.; Grice, M. E.; Brinck, T.; Ranganathan, S. *J. Chem. Phys.* **1996**, *95*, 875.
- (74) Sjoberg, P.; Murray, J. S.; Brinck, T.; Politzer, P. *Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 1440.
- (75) Nagy, A.; Parr, R. G.; Liu, S. *Phys. Rev. A* **1996**, *53*, 3117.
- (76) Gal, T.; Nagy, Á. *Mol. Phys.* **1997**, *91*, 873.
- (77) Politzer, P.; Murray, J. S.; Grice, M. E.; Brinck, T.; Ranganathan, S. *J. Chem. Phys.* **1991**, *95*, 6699.
- (78) Ghosh, S. K.; Balbás, L. C. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 5778.
- (79) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.

- (80) Møller, C.; Plesset, M. S. *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618.
- (81) Krishnan, R.; Binkley, J. S.; Seeger, R.; Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*, 650.
- (82) Dunning, T. H., Jr. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 1007.
- (83) Harrison, R. J.; Nichols, J. A.; Straatsma, T. P. e. a. NWChem, A Computational Chemistry Package for Parallel Computers; Version 5.0 ed.; Laboratory, P. N. N., Ed. Richland, Washington 99352-0999, 2006.
- (84) Garza, J.; Ramírez, J. Z.; Vargas, R. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 643.
- (85) Tsuzuki, S.; Honda, K.; Uchimaru, T.; Mikami, M.; Tanabe, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 104.
- (86) Piacenza, M.; Grimme, S. *Chem. Phys. Chem.* **2005**, *6*, 1554.
- (87) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B. Gaussian 98; Revisión A.4; ed. Pittsburgh, PA, 1998.
- (88) Noury, S.; Krokidis, X.; Fuster, F.; Silvi, B. ToPMoD; Théorique, L. d. C., Ed. Université Pierre et Marie Curie. Paris, 1999.
- (89) Espinosa, E.; Molins, E.; Lecomte, C. *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *285*, 170.
- (90) Espinosa, E.; Lecomte, C.; Molins, E. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *300*, 745.
- (91) Grabowski, S. J. *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *338*, 361.
- (92) Alkorta, I.; Elguero, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1488.
- (93) Krokidis, X.; Noury, S.; Silvi, B. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 7277.
- (94) Fuster, F.; Silvi, B. *Theor. Chem. Acc.* **2000**, *104*, 13.
- (95) Pacios, L. F. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 1177.
- (96) Gálvez, O.; Gómez, P. C.; Pacios, L. F. *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *337*, 263.
- (97) Nelson, D. L., Cox, M. M., Lheninger, A. *Principles of Biochemistry* New York, 2000.
- (98) Subramanian, S.; Zaworotko, M. J. *Coord. Chem. Rev.* **1994**, *137*, 357.
- (99) Aakeroy, C. B.; Seddon, K. R. *Chem. Soc. Rev.* **1993**, *22*, 397.
- (100) McDonald, J. C., Whitesides, G. M. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2383.
- (101) Sponer, J.; Hobza, P. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 3161.
- (102) García-Báez, E. V.; Gómez-Castro, C. Z.; Höpfl, H.; Martínez-Martínez, F. J.; Padilla-Martínez, I. I. *Acta Cryst.* **2003**, *c59*, o541.



Casa abierta al tiempo

Universidad Autónoma Metropolitana

Unidad Iztapalapa

**“ANÁLISIS TEÓRICO DE PUENTES DE HIDRÓGENO
INTER E INTRAMOLECULARES”**

TESIS QUE PRESENTA

Q. ALEJANDRA MONTSERRAT NAVARRETE LÓPEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTORA EN CIENCIAS (QUÍMICA)

ASESOR: Dr. JORGE GARZA OLGUÍN

Agosto de 2009