



Universidad de Valladolid

Facultad de Ciencias

TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Química

**Estudio computacional de la estructura y reactividad de moléculas
de interés astroquímico: isómeros de CH₅NO₂**

Autor: Diego Garay Ruiz

Tutor: Carmen Barrientos

Índice:

1. Resumen/Abstract	5
2. Introducción	8
3. Objetivos y plan de trabajo	13
4. Metodología	15
a. La ecuación de Schrödinger	15
b. Superficies de Energía Potencial	17
c. Funciones de base	18
d. Métodos aproximados	20
e. Teoría del Funcional de la Densidad	22
f. Métodos <i>ab initio</i>: Hartree – Fock y MP2	25
g. Teoría de Bader de Átomos en Moléculas (AIM)	28
5. Resultados	31
a. Estudio energético y análisis conformacional de isómeros de CH₅NO₂	31
b. Parámetros geométricos	45
c. Parámetros espectroscópicos	47
d. Análisis topológico del enlace químico	51
e. Reactividad: descomposición e interconversión de isómeros.	55
6. Conclusiones	72
7. Bibliografía	74
8. Listado de tablas/figuras.	77

1. Resumen

En el presente trabajo se ha realizado el estudio teórico/computacional de posibles moléculas con la fórmula molecular CH_5NO_2 : sistemas de pequeño tamaño con átomos ligeros que son objeto de interés en áreas tan diversas como la Química Interestelar o la Catálisis Enzimática.

Se proponen ocho isómeros: $\text{CH}_2(\text{OH})\text{NHOH}$, $\text{CH}(\text{OH})_2\text{NH}_2$, $\text{CH}_3\text{N}(\text{OH})_2$, $\text{CH}_3\text{N}(\text{OOH})$, $\text{CH}(\text{OOH})\text{NH}_2$, $(\text{CH}_3\text{O})\text{NHOH}$, $(\text{CH}_3\text{O})\text{ONH}_2$ y $\text{CH}_2(\text{OH})\text{ONH}_2$. El estudio incluye predicciones de propiedades moleculares que pueden facilitar su detección interestelar: parámetros estructurales, momentos de inercia, constantes de rotación y frecuencias de vibración. Se han empleado diferentes metodologías tanto dentro del contexto de la teoría del funcional de la densidad (DFT) como *ab initio*: B3LYP, MP2, utilizando los conjuntos de funciones de base 6-311+G(d,p) y aug-cc-pVTZ.

A nivel B3LYP/6-311+G(d,p) el mínimo global es el aminometanodiol, $\text{CH}(\text{OH})_2\text{NH}_2$, seguido en energía por el hidroxiaminometanol $\text{CH}_2(\text{OH})\text{NHOH}$ y por el aminoximetanol, $\text{CH}_2(\text{OH})\text{ONH}_2$. Los otros cinco isómeros propuestos se encuentran sustancialmente más altos en energía.

Sobre los tres isómeros más estables se realizó un análisis conformacional por métodos de Mecánica Molecular, empleando el campo de fuerzas MMFF, refinándose posteriormente los conformeros obtenidos optimizando su geometría a nivel B3LYP/6-311+G(d,p). Tomando como base el conformero más estable de cada isómero a este nivel, se realizaron cálculos a nivel MP2/aug-cc-pVTZ, obteniéndose una mejor aproximación a la geometría, la energía y la predicción del espectro vibracional de cada uno de ellos. En concreto, se tiene que a este último nivel de teoría los isómeros $\text{CH}_2(\text{OH})\text{NHOH}$ y $\text{CH}_3(\text{OH})\text{ONH}_2$ están a 44.75 y 47.76 kcal/mol, respectivamente, del isómero más estable, $\text{CH}(\text{OH})_2\text{NH}_2$.

Posteriormente, sobre los conformeros más bajos en energía de cada uno de los tres isómeros más estables se realizó un estudio del enlace basado en la Teoría de Bader de Átomos en Moléculas para caracterizar el tipo de interacciones presentes.

Por último, con el objeto de analizar la estabilidad de los isómeros bajo condiciones interestelares, se ha llevado a cabo un estudio termodinámico y cinético de diversas reacciones sencillas de descomposición o formación de los isómeros más estables.

Abstract

In the present work we have performed a theoretical/computational study of different possible molecules with the CH_5NO_2 molecular formula: they are small-sized, light-atom systems that are object of interest in different areas such as Interstellar Chemistry and enzymatic catalysis.

Eight isomers have been proposed, namely $\text{CH}_2(\text{OH})\text{NHOH}$, $\text{CH}(\text{OH})_2\text{NH}_2$, $\text{CH}_3\text{N}(\text{OH})_2$, $\text{CH}_3\text{N}(\text{OOH})$, $\text{CH}(\text{OOH})\text{NH}_2$, $(\text{CH}_3\text{O})\text{NHOH}$, $(\text{CH}_3\text{O})\text{ONH}_2$ and $\text{CH}_3(\text{OH})\text{ONH}_2$. A study of molecular properties of some of the isomers, such as moments of inertia, rotational constants and vibrational frequencies has been included in order to help in the possible interstellar detection of any of them.

Both density functional theory (DFT) and *ab initio* methodologies have been employed: concretely, B3LYP and MP2 methods, with the basis function sets 6-311+G(d,p) and aug-cc-pVTZ. At the B3LYP/6-311+G(d,p) level, the global minimum is $\text{CH}(\text{OH})_2\text{NH}_2$ followed by $\text{CH}_2(\text{OH})\text{NHOH}$ and $\text{CH}_2(\text{OH})\text{ONH}_2$. The other five isomers are remarkably higher in energy and have not been further studied.

A conformational analysis on the three most stable isomers was also performed, employing Molecular Mechanics (MM) methods under the MMFF force field. MM calculations were then refined by optimizing the geometry of all the obtained conformers at the B3LYP/6-311+G(d,p) level. The most stable conformer from each isomer was then optimized at the higher MP2/aug-cc-pVTZ level, resulting in a better approximation of geometry, energy and vibrational spectrum for each molecule. Specifically, we obtained that $\text{CH}_2(\text{OH})\text{NHOH}$ and $\text{CH}_3(\text{OH})\text{ONH}_2$ are 44.75 y 47.76 kcal/mol higher in energy, respectively, than the most stable isomer $\text{CH}(\text{OH})_2\text{NH}_2$.

For the lowest-energy conformers of each of the three most stable CH_5NO_2 isomers we carried out a bond analysis based on Bader's Theory of Atoms in Molecules in order to characterize the type of interactions in the different systems.

Eventually, and in order to analyse the stability of the isomers under interstellar conditions, we have carried out a thermodynamic and kinetic study of several simple processes concerning either decomposition or formation of isomers.

2. Introducción

El estudio teórico-computacional es una de las bases en las que se fundamenta la Astroquímica, campo multidisciplinar en importante auge en los últimos años. El estudio de la química del espacio exterior es sin duda complejo; no sólo es imposible la toma de muestra, quedando como única herramienta de observación la Espectroscopía, sino que las especies observables son en muchas ocasiones muy distintas a las que se encuentran en la Tierra, tal que no pueden aplicarse directamente las consideraciones cualitativas más habituales sobre qué especies son estables (o posibles). Asimismo, el número de sistemas conocidos hasta el momento es muy limitado – debido al desarrollo relativamente tardío de esta disciplina (1934) – de tal modo que tampoco es posible extrapolar directamente la información ya conocida para abordar un nuevo estudio. Por ello, las predicciones de la Química Computacional son de capital importancia a la hora de plantear el estudio de unos u otros sistemas, siendo el primer paso para poder abordar posteriormente el estudio empírico de éstos.

Si bien el medio interestelar es un entorno hostil y variado – en el cual las moléculas aparecen en acumulaciones de gas, polvo y plasma llamadas *nubes* – en las últimas décadas el número de moléculas detectadas en éste (así como su complejidad) ha ido en claro aumento, paralelamente al perfeccionamiento tanto de las técnicas de detección – con claro predominio de la espectroscopía rotacional de microondas – como de la mejora de las predicciones teóricas al irse desarrollando los distintos modelos empleados y aumentando la potencia de computación disponible. A fecha de hoy, se han detectado moléculas de hasta trece átomos – así como fullerenos C_{60} y C_{70} ^[1]– si bien es más numerosa la información de que se dispone sobre sistemas de menor tamaño. En la **tabla 2.1** se recogen las moléculas cuya presencia –en fase gas– en el medio interestelar ha sido comprobada hasta el momento.

2 átomos	H ₂ AlF AlCl C ₂ CH CH ⁺ CN CO CO ⁺ CP SiC HCl KCl NH NO NaCl OH PN SO SO ⁺ SiN SiO SiS CS HF HD FeO? O ₂ CF ⁺ SiH? PO AlO OH ⁺ CN ⁻ SH ⁺ SH HCl ⁺ TiO ArH ⁺ NO ⁺ ?
3 átomos	C ₃ C ₂ H C ₂ O C ₂ S CH ₂ HCN HCO HCO ⁺ HCS ⁺ HOC ⁺ H ₂ O H ₂ S HNC HNO MgCN MgNC N ₂ H ⁺ N ₂ O NaCN OCS SO ₂ c-SiC ₂ CO ₂ NH ₂ H ₃ ⁺ SiCN AlNC SiNC HCP CCP AlOH H ₂ O ⁺ H ₂ Cl ⁺ KCN FeCN HO ₂ TiO ₂ C ₂ N Si ₂ C

4 átomos	c-C ₃ H l-C ₃ H C ₃ N C ₃ O C ₃ S C ₂ H ₂ NH ₃ HCCN HCNH ⁺ HNCO HNCS HOCO ⁺ H ₂ CO H ₂ CN H ₂ CS H ₃ O ⁺ c-SiC ₃ CH ₃ C ₃ N ⁻ PH ₃ HCNO HOCN HSCN H ₂ O ₂ C ₃ H ⁺ HMgNC HCCO
5 átomos	C ₅ C ₄ H C ₄ Si l-C ₃ H ₂ c-C ₃ H ₂ H ₂ CCN CH ₄ HC ₃ N HC ₂ NC HCOOH H ₂ CNH H ₂ C ₂ O H ₂ NCN HNC ₃ SiH ₄ H ₂ COH ⁺ C ₄ H ⁻ HC(O)CN HNCNH CH ₃ O NH ₄ ⁺ H ₂ NCO ⁺ ? NCCNH ⁺
6 átomos	C ₅ H l-H ₂ C ₄ C ₂ H ₄ CH ₃ CN CH ₃ NC CH ₃ OH CH ₃ SH HC ₃ NH ⁺ HC ₂ CHO NH ₂ CHO C ₅ N l-HC ₄ H l-HC ₄ N c-H ₂ C ₃ O H ₂ CCNH? C ₅ N ⁻ HNCHCN
7 átomos	C ₆ H CH ₂ CHCN CH ₃ C ₂ H HC ₅ N CH ₃ CHO CH ₃ NH ₂ c-C ₂ H ₄ O H ₂ CCHOH C ₆ H ⁻ CH ₃ NCO
8 átomos	CH ₃ C ₃ N HC(O)OCH ₃ CH ₃ COOH C ₇ H C ₆ H ₂ CH ₂ OHCHO l-HC ₆ H CH ₂ CHCHO CH ₂ CCHCN H ₂ NCH ₂ CN CH ₃ CHNH
9 átomos	CH ₃ C ₄ H CH ₃ CH ₂ CN (CH ₃) ₂ O CH ₃ CH ₂ OH HC ₇ N C ₈ H CH ₃ C(O)NH ₂ C ₈ H ⁻ C ₃ H ₆ CH ₃ CH ₂ SH
10 átomos	CH ₃ C ₅ N (CH ₃) ₂ CO (CH ₂ OH) ₂ CH ₃ CH ₂ CHO
11 átomos	HC ₉ N CH ₃ C ₆ H C ₂ H ₅ OCHO CH ₃ OC(O)CH ₃
12 átomos	c-C ₆ H ₆ n-C ₃ H ₇ CN i-C ₃ H ₇ CN C ₂ H ₅ OCH ₃
13 átomos	HC ₁₁ N
+13 átomos	C ₆₀ C ₇₀ C ₆₀ ⁺

Tabla 2.1 Moléculas identificadas en el medio interestelar hasta 06/2016, de <https://www.astro.uni-koeln.de/cdms/molecules> (*Molecules in Space*, Universidad de Colonia).

La **tabla 2.1** pone de manifiesto que la mayoría de las moléculas identificadas hasta el momento presentan estructuras sencillas, con un número de átomos limitado.

Las primeras moléculas interestelares detectadas fueron moléculas diatómicas sencillas con H, C y N: CH⁺ [2], CH [3] y CN [4]. Posteriormente, en los años 60 empezaron a detectarse moléculas más complejas: amoníaco [5], agua [6], formaldehído [7] y metanol [8].

Hasta la fecha han sido identificadas más de 190 moléculas en el medio interestelar o en las capas circumestelares (<http://www.astro.uni-koeln.de/cdms/molecules>). Una gran mayoría de éstas es de naturaleza orgánica, siendo destacables, entre otras: CH₄ (metano) [9], HCOOH (ácido fórmico) [10], H₂C₂O (cetena) [11], NH₂CHO (formamida) [12], CH₃CHO (acetaldehído) [13], CH₂CHOH (alcohol vinílico) [14], CH₃COOH (ácido acético) [15], HCOOCH₃ (formiato de

metilo)^[16], CH₂OHCHO (glicolaldehído)^[17], C₂H₅OH (etanol)^[18], (CH₃)₂CO (acetona)^[19], C₆H₆ (benceno)^[20]...

La detección de aminoácidos es uno de los objetivos más destacados de la Astroquímica actual, debido a su condición de ‘bloques de construcción’ para la síntesis de proteínas, clave para el desarrollo de la vida. De hecho, ha habido numerosas controversias respecto a la identificación del más simple de éstos, la glicina (NH₂CH₂COOH): si bien en 2003 Kuan et al. reportaron su detección ^[21] por identificación de 27 líneas rotacionales, en 2005 Snyder et al. rebatieron ésta ^[22] presentando los errores del método y las asignaciones alternativas de las líneas que el equipo de Kuan había atribuido a la glicina.

A fecha de hoy, aún no se ha identificado la glicina en el medio interestelar; por ello, son de especial interés los estudios computacionales sobre posibles reacciones que den lugar a su formación. Como posibles precursores, se pueden considerar diversas moléculas que presentan enlace peptídico (NH-C=O), como la formamida^[23] o la acetamida^[24], que figuran entre las moléculas ya identificadas en nubes interestelares. Ésta importancia como prototipos para la formación de enlaces peptídicos se ha enfatizado recientemente^[25].

Debido a su abundancia interestelar relativamente alta, se ha sugerido que tanto la formamida como la acetamida podrían ser el punto de partida para compuestos peptídicos superiores (aminoácidos, péptidos, proteínas). Sin embargo, a día de hoy el conocimiento sobre la formación interestelar de estos compuestos es muy limitado. Un estudio teórico reciente sobre las posibles vías de formación en el medio interestelar de formamida^[26] concluye que la reacción entre hidroxilamina protonada y formaldehído es un proceso claramente exotérmico y por tanto en principio viable en el medio interestelar. Sin embargo, las barreras de activación son tales que el proceso no tiene lugar en el espacio. Únicamente partiendo del isómero menos estable de la hidroxilamina protonada la barrera baja de forma significativa.

Un estudio dinámico detallado del proceso muestra que la reacción de hidroxilamina con H₂COH⁺ puede dar lugar a la formación de CH₂OHNH₂OH⁺, especie que podría ser relevante para la posterior formación de hidroxiaminometanol en el medio interestelar^[26]

El aminometanodiol CH(OH)₂NH₂, de fórmula molecular CH₅NO₂ (isómero estructural del hidroxiaminometanol arriba comentado) es, por otro lado, una molécula de gran interés químico y biológico, puesto que participa como especie intermedia en procesos de hidrólisis de amidas. La relación entre la disposición conformacional del aminometanodiol y su reactividad fue

enfanzada en un estudio teórico llevado a cabo por el premio Nobel de Química Jean-Marie Lehn^[27]. Desde entonces no ha sido realizado ningún estudio teórico sobre este sistema.

Dentro de este contexto se sitúa el presente trabajo de investigación. En particular, hemos seleccionado para nuestro estudio la familia de moléculas a la que pertenecen el hidroxiaminometanol, el aminometanodiol y otros posibles isómeros estructurales – de fórmula molecular CH_5NO_2 –, recogidas sus posibles estructuras en la **tabla 2.2**.

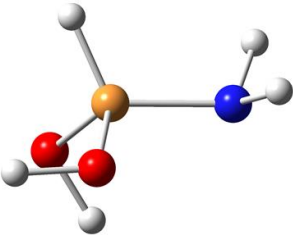
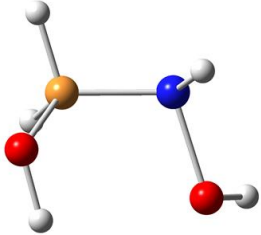
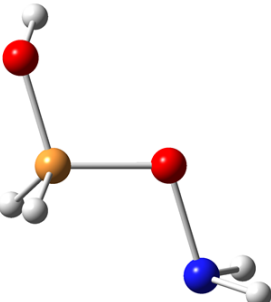
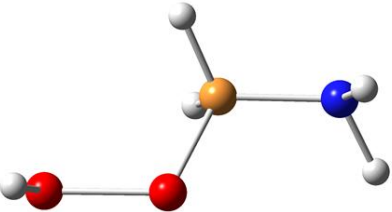
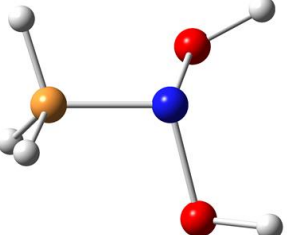
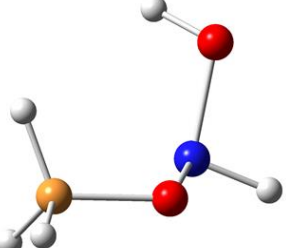
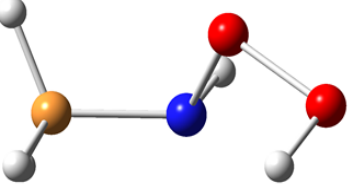
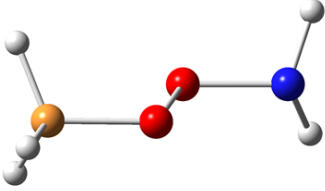
 <p>(i) Aminometanodiol</p>	 <p>(ii) Hidroxiaminometanol</p>
 <p>(iii) (Aminooxi)metanol</p>	 <p>(iv) Aminometilhidroperóxido</p>
 <p>(v) N,N-dihidroximetanamina</p>	 <p>(vi) (Hidroxiamino)metiléter</p>
 <p>(vii) N-hidroperoxometanamina</p>	 <p>(viii) Aminometilperóxido</p>

Tabla 2.2 Isómeros planteados para el estudio computacional.

Los motivos para la selección de estos sistemas son diversos. En primer lugar, se trata de moléculas que presentan interés astroquímico; como se ha mencionado anteriormente, uno de ellos – el hidroxiaminometanol – podría obtenerse a través de la reacción de hidroxilamina con H_2COH^+ bajo condiciones interestelares^[26].

Por otro lado, son moléculas razonablemente simples – 9 átomos – acordes con la complejidad que puede esperarse encontrar, en general, en el medio interestelar. Por su estructura podrían ser precursores o intermedios de reacción de especies similares a los aminoácidos – si bien ha de tenerse en cuenta que los α -aminoácidos presentan un carbono más e insaturaciones respecto a estas moléculas, y el paso de unos a otros no sería inmediato.

Si bien éste no es propiamente el objetivo del presente trabajo, los sistemas aquí considerados podrían ser de utilidad en esta línea de investigación por sus amplias posibilidades de reacción. Por otra parte, los sistemas planteados presentan grupos funcionales (según el isómero concreto; hidroxilo, amino, hidroxiamino, peroxo, hidroperoxo...) cuya reactividad puede resultar de gran interés en campos como la catálisis enzimática, sobre todo como posibles intermedios de reacción para la caracterización mecanística de éstas.

El estudio de estos sistemas, por el momento, ha sido muy limitado: sólo se dispone de información previa sobre las moléculas de aminometanodiol^[27] e hidroxiaminometanol^[28] siendo por ende de interés un estudio más detallado sobre la posible estabilidad del resto de los isómeros así como en las propiedades de las dos moléculas que a priori parecen revestir mayor interés.

Por último cabe mencionar que dado el número y naturaleza de los átomos de los isómeros considerados, estos sistemas son susceptibles de un estudio teórico utilizando las metodologías más precisas de la Química Computacional.

3 Objetivos y plan de trabajo

3.1 Objetivos

Los objetivos principales de este Trabajo de Fin de Grado son:

- Evaluar la energética de los ocho isómeros planteados con la fórmula molecular CH_5NO_2 mediante métodos *ab initio* y DFT (Teoría del Funcional de la Densidad).
- Determinar los parámetros estructurales de los distintos isómeros.
- Determinar las frecuencias vibracionales de los isómeros más estables por métodos *ab initio*/DFT.
- Llevar a cabo el análisis conformacional de los isómeros más estables por métodos de Mecánica Molecular.
- Evaluar el tipo de enlace en los isómeros más estables mediante la Teoría de Bader de Átomos en Moléculas (AIM).
- Considerar, a partir de los cálculos realizados, la posibilidad de hallar alguno de los isómeros planteados en el medio interestelar.
- Caracterizar posibles estados de transición para llevar a cabo un estudio cinético de reacciones sencillas de descomposición o formación de isómeros.

3.2 Plan de trabajo

Para la consecución de los objetivos marcados, el estudio se llevó a cabo según el siguiente esquema:

- Revisión bibliográfica y selección de los sistemas a estudiar.
- Optimización geométrica y análisis vibracional de cada uno de los ocho isómeros mediante cálculos B3LYP/6-311+G(d,p) – con fundamento en la Teoría del Funcional de la Densidad – empleando Gaussian 09 ^[29]

- Selección de los isómeros más estables y análisis conformacional de éstos mediante el programa TINKER^[30], empleando métodos de Mecánica Molecular.
- Refinamiento de los conformeros obtenidos por MM por métodos cuánticos; optimización geométrica y análisis vibracional a niveles B3LYP/6-311+G(d,p), MP2/aug-cc-pVTZ y CCSD/aug-cc-pVTZ con Gaussian 09^[29].
- Análisis del enlace a través de la Teoría de Bader mediante el programa AIMAll.
- Búsqueda de estados de transición (por propuestas directas y/o algoritmos automatizados QST2/QST3)^[31].
- Comparación e interpretación de los resultados.
- Elaboración de conclusiones a partir de los resultados y la bibliografía disponible, con especial énfasis en el ámbito astroquímico.

4. Metodología

La Química Computacional fundamenta sus métodos en la aplicación de una serie de algoritmos y aproximaciones que permiten resolver las ecuaciones planteadas por la Química Cuántica para describir los sistemas microscópicos. La calidad de los resultados depende directamente de la calidad de las aproximaciones: cuanto más sofisticadas sean éstas, más aceptables serán los valores obtenidos. No obstante, ha de tenerse siempre en cuenta que no es posible abordar un sistema sin aproximaciones y cuanto menor sea el número de éstas, más complicado resultará el cálculo. Igual ocurre al incrementar la complejidad de los sistemas; cuanto mayor es el tamaño de éste (mayor número de átomos) más aumenta el número de variables a tener en cuenta y más se dificulta su resolución.

Como se ha comentado previamente, el fundamento de los métodos computacionales se halla en el entramado de la Química Cuántica; ello implica un bagaje teórico complejo en el que no siempre es posible profundizar. Sin embargo, un cierto conocimiento de éste es esencial a la hora de juzgar los resultados obtenidos con criterio. Por tanto, a lo largo de esta sección se comentará el fundamento básico de los métodos empleados en este Trabajo de Fin de Grado: esto es, el planteamiento general de la Química Cuántica, basado en la ecuación de Schrödinger, la Teoría del Funcional de la Densidad, el método del campo autoconsistente de Hartree – Fock, refinamientos sobre éste tales como la teoría perturbacional de Møller – Pleset y la Teoría de Bader de Átomos en Moléculas.

4.1 La función de onda y la ecuación de Schrödinger

Así como la Mecánica Clásica tiene sus bases en las leyes del movimiento de Newton, la ecuación principal de la Mecánica Cuántica – y cuya resolución es el objetivo, en última instancia, de todo método teórico-computacional – es la **ecuación de Schrödinger**:

$$\mathbf{H}\Psi(\mathbf{r}) = E\Psi(\mathbf{r}) \quad (1)$$

En ésta, $\Psi(\mathbf{r})$ es la función de onda que describe al sistema en todo punto del espacio (se asume un sistema *estacionario* sin variación temporal – cuando este término es importante, se pasa a emplear la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo, que no discutiremos), E es la energía del sistema y \mathbf{H} es el operador Hamiltoniano, de la forma:

$$\mathbf{H}(\mathbf{r}) = -\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2 + V(\mathbf{r}) \quad (2)$$

asociado el primer término a la energía cinética del sistema y el segundo al potencial.

La resolución de la ecuación de Schrödinger proporciona la energía, que es el parámetro clave en el estudio teórico-computacional de todo sistema; la estabilidad, posibilidad de reacción... de una molécula depende siempre en última instancia del valor de la energía. Sin embargo la ecuación no admite solución exacta – salvo para los casos más sencillos; el átomo de hidrógeno y átomos hidrogenoides – y todo intento por resolverla conlleva aproximaciones de menor o mayor grado.

Para una molécula, la forma completa del Hamiltoniano, teniendo en cuenta los distintos términos de energía cinética (**T**) y potencial (**V**) es:

$$\begin{aligned}
 H = T_{elec} + T_{nuc} + V_{ne} + V_{ee} + V_{nn} = & \quad (3) \\
 - \sum_i^{electr} \frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 - \sum_\alpha^{núcleos} \frac{\hbar^2}{2M_\alpha} \nabla_\alpha^2 + \sum_i^{elec} \sum_\alpha^{nucl} \frac{z_\alpha e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{i\alpha}} + \\
 \sum_i^{elec} \sum_{j>i}^{elec} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} + \sum_\alpha^{nucl} \sum_{\beta>\alpha}^{nucl} \frac{z_\alpha z_\beta e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{\alpha\beta}}
 \end{aligned}$$

No es posible resolver la ecuación de Schrödinger sin introducir aproximaciones; es de especial importancia la llamada **aproximación de Born – Oppenheimer**, fundamental en el tratamiento mecanocuántico de toda molécula. Ésta asume que, por ser los núcleos mucho más masivos que los electrones (incluso en el átomo más ligero, el hidrógeno, $m_{núcleo} > 1600m_e$) su movimiento es mucho más lento. Por ello, puede considerarse que los núcleos permanecen fijos durante el movimiento electrónico; una geometría dada – esto es, una cierta disposición nuclear – tiene asociada una cierta energía electrónica. Puede entonces plantearse un Hamiltoniano simplificado tal que se elimina el término de energía cinética nuclear (**T_n**: pues se están considerando como estáticos), pasando además la repulsión internuclear **V_{nn}** a ser constante – ya que lo es la distancia entre núcleos.

$$H_{electr} = T_{elec} + V_{ne} + V_{ee} + V_{nn} \quad (4)$$

Este Hamiltoniano se introduce en la ecuación de Schrödinger para la función de onda del sistema obteniéndose una energía electrónica. Posteriormente, se repite el cálculo para un número elevado de geometrías posibles, caracterizándose así la dependencia de la energía con la geometría: se obtienen Superficies de Energía Potencial (SEP) en las que los núcleos se

mueven y que pueden introducirse como potencial para resolver la ecuación de Schrödinger nuclear. Esta separación de variables conlleva finalmente que:

$$\Psi_{\text{total}} = \psi_{\text{elec}}\psi_{\text{nuc}} \rightarrow E_{\text{total}} = E_{\text{elec}} + E_{\text{nuc}} \quad (5)$$

4.2 Superficies de Energía Potencial

Las SEP surgen, como se ha visto, de la resolución de la ecuación de Schrödinger electrónica que se plantea bajo la aproximación de Born – Oppenheimer. Éstas son muy simples para moléculas diatómicas, donde sólo varía una única distancia de enlace pudiendo construirse una curva bidimensional $E(\mathbf{r})$, pero al requerirse $3N - 6$ ($3N - 5$ en lineales) coordenadas para describir a un sistema, en la gran mayoría de casos se obtienen hipersuperficies de dimensionalidad superior a 3 que no pueden representarse y con las que sólo puede trabajarse con cortes y proyecciones.

El análisis de las Superficies de Energía Potencial es de gran utilidad en Química Teórica; permite la identificación de mínimos locales, mínimos globales (situaciones estables), caminos de reacción... de forma gráfica, y aporta comprensión sobre el modo de operar de los programas empleados en Química Computacional. No obstante, la construcción de una SEP completa para moléculas de un cierto tamaño requiere un coste computacional enorme y es virtualmente imposible en sistemas con más de cuatro átomos (incluso un escaneo poco preciso, del orden de 0.1 Å sobre una distancia total de 1 Å, generaría 10^3 puntos para tres coordenadas internas, 10^6 para cuatro... implicando claramente un tiempo excesivo incluso con equipos potentes). Por ende, la mayoría de programas no plantean directamente la SEP del sistema a calcular sino que se limitan al cálculo de puntos estacionarios – aquellos en los que la primera derivada de la energía respecto de todas las coordenadas es nula (gradiente cero).

Entre los puntos estacionarios destacan los **mínimos**, esto es, las disposiciones nucleares de baja energía que corresponderán a estructuras estables o posiblemente estables (matemáticamente, son puntos de primera derivada nula y segundas derivadas positivas en todas las direcciones). En el entorno de estos mínimos se hallan las vibraciones moleculares, que implican pequeñas desviaciones respecto de la geometría de equilibrio.

Asimismo, las reacciones químicas, si bien implican un movimiento mucho mayor, pueden plantearse en función del camino de más baja energía que conecte dos mínimos de la SEP – éste pasará por un **punto de silla de primer orden**, otro tipo de punto estacionario que es

mínimo en todas las direcciones salvo en una, de la que es máximo (esto es, las segundas derivadas de la energía son positivas salvo a lo largo de la coordenada de reacción, respecto a la cual es negativa). Los puntos de silla corresponden a los estados de transición intermedios entre reactivos y productos; puesto que éstos no pueden caracterizarse experimentalmente (únicamente determinar su energía con estudios cinéticos específicos en algunas reacciones), la Química Computacional resulta una herramienta de gran utilidad al llevar a cabo estudios mecanísticos.

También existen puntos de silla de mayor orden; éstos son máximos respecto a dos o más direcciones en la SEP y no corresponden ni a estructuras estables ni a caminos de reacción, por lo cual su interés químico es mucho menor que el de mínimos y puntos de silla de primer orden.

Se ha definido la SEP como solución a la ecuación de Schrödinger electrónica; no obstante, ésta no admite solución exacta salvo para sistemas monoeléctricos (por ejemplo, la molécula-ión de hidrógeno H_2^+), por lo cual es esencial recurrir a métodos aproximados que permitan manejar sistemas con más de un electrón. A la hora de abordar éstos es clave el **principio variacional**: la energía calculada con una función de onda de prueba será siempre mayor que la energía real del sistema. Estando ψ normalizada:

$$E_{estimada} = \langle \psi | H_{elec} | \psi \rangle > E_{sistema} \quad (6)$$

Por ende, puesto que la aproximación a la función de onda real del sistema será tanto mejor cuanto menor sea el valor de la energía, puede operarse imponiendo a la energía la condición de mínimo (derivada nula): sobre esta base se fundamenta la práctica totalidad de los métodos de la Química Computacional.

4.3 Funciones de base

Los algoritmos computacionales operan empleando una serie de **funciones de base** para expresar ψ ; éstas son simplemente funciones matemáticas empleadas para modelizar el sistema. Si bien en principio no hay restricciones en cuanto al tipo de funciones a emplear, se toman dos consideraciones principales a la hora de seleccionar un tipo de función u otro: por una parte, que las funciones tengan un comportamiento aceptablemente próximo al que presentan los sistemas a modelizar – en este caso, es clave considerar la disociación molecular haciendo la energía nula para distancias internucleares tendentes a infinito – y por otra, que el cálculo de

las integrales requeridas para calcular la energía sea lo más simple posible. Casi universalmente, se emplean juegos de funciones de base de tipo gaussiano (GTO – *Gaussian Type Orbitals*) de la forma:

$$\chi_{\zeta,l_x,l_y,l_z}(x,y,z) = Nx^{l_x}y^{l_y}z^{l_z}e^{-\zeta r^2} \quad (6)$$

Si bien existen funciones que *a priori* son más adecuadas para la modelización del comportamiento de los electrones (orbitales STO – Orbitales de tipo Slater – que introducen armónicos esféricos y dependen exponencialmente de \mathbf{r}), sobre todo en las proximidades del núcleo, los GTOs ofrecen como principal ventaja un cálculo de integrales mucho más rápido y sencillo que permite utilizar un número de funciones de base mucho mayor para compensar su representación más pobre del comportamiento electrónico.

Ya seleccionado el tipo de función de base, es determinante el número de éstas en el juego de funciones para determinar la precisión con la que podrán representar los orbitales moleculares de la molécula; si bien cuanto mayor sea este número mejor será el modelo obviamente ello eleva sustancialmente el coste computacional (aunque en el caso de los GTOs esta dependencia nº funciones/coste no es tan acusada como con otras funciones de base) y no siempre es práctico. El juego de funciones a emplear ha de seleccionarse en todos los casos según el tipo de sistemas y la precisión requerida.

Es muy habitual emplear funciones *contraídas*; éstas, en lugar de presentar un parámetro optimizable variacionalmente para cada función de base empleada, fijan algunas combinaciones lineales limitando así el número de parámetros a optimizar. Si bien ello reduce la flexibilidad del conjunto de funciones y hace menos preciso el cálculo, permite un gasto computacional mucho menor, que es de particular interés para representar los orbitales más internos del sistema (cuyo interés químico es muy limitado). Se denotan como PGTO (*primitive Gaussian type orbitals*) o *primitivas* a las funciones de partida y como CGTO (*contracted Gaussian type orbitals*) a las obtenidas una vez fijados los parámetros – cada una de las cuales consta de varios PGTO.

Asimismo, para ciertos sistemas es de gran interés el uso de funciones de *polarización* (incorporación de orbitales p, d, f... en la descripción de orbitales s, d, p... para mejorar su descripción al considerar la polarización debida al enlace en direcciones distintas a las del

orbital) así como de funciones *difusas* (con exponentes pequeños, permiten describir mejor el comportamiento en regiones alejadas del núcleo, importante para la determinación de algunas propiedades moleculares – p.e. polarizabilidad – pero muy poco contribuyente energéticamente y que se describe mal en ausencia de este tipo de funciones).

A lo largo de este Trabajo de Fin de Grado se ha empleado principalmente el juego de funciones **6-311+G(d,p)**: se trata de un conjunto tipo Pople^[32] que consta de cuatro CGTOs, uno para los orbitales internos (formado por 6 PGTO) y tres para los de valencia (con 3, 1 y 1 PGTO, respectivamente), con polarización d y p (para orbitales p y s) y un juego de funciones difusas s y p (indicado por +).

Adicionalmente se han utilizado las bases de contracción general de Dunning^[33] aug-cc-pVTZ. Siendo su forma general:

aug-cc-pVXZ con X=D,T,Q,5,6,... (D=doble, T=triple, etc.)

El prefijo aug indica que la base está aumentada con funciones difusas (similar a ‘+’ en las funciones de Pople), el acrónimo cc señala la consistencia de correlación del conjunto (‘correlation-consistent’) y pVXZ se refiere a la inclusión de funciones de polarización en la capa de valencia “*polarized Valence (Double, Triple, etc.) Zeta*”.

El término *consistencia de correlación* hace referencia a que los exponentes de los orbitales y los coeficientes de contracción se optimizan variacionalmente tanto para cálculos HF como para métodos post – HF que sí incluyan energías de correlación (CI, MP...).

La diferencia fundamental entre las bases de Dunning y las bases de Pople es que en las primeras se parte de un conjunto único de funciones primitivas para obtener las funciones contraídas: esto es, se utiliza un esquema de contracción general. Las funciones contraídas, entonces, se diferencian únicamente en el conjunto de coeficientes de contracción óptimo para cada caso.

El esquema de contracción general presenta importantes ventajas computacionales: las integrales que contienen el mismo tipo de funciones primitivas se calculan una sola vez y pueden almacenarse para su utilización posterior.

4.4 Métodos aproximados

Puesto que la ecuación de Schrödinger, que contiene toda la información acerca de los sistemas de interés químico, no puede resolverse exactamente – como se ha comentado ya previamente - el número de métodos numéricos (o aproximados) que han ido desarrollándose a lo largo del

tiempo para suplir las necesidades de la Química Computacional es muy grande. Entre éstos, hay grandes diferencias en fundamentos básicos, coste computacional, calidad de los resultados obtenidos, tipo de sistemas a modelizar... El conocimiento de los distintos métodos es clave en la selección del más adecuado para el tipo de estudio a realizar.

A modo de clasificación básica para dar una primera idea del alcance y posibilidades de algunos de los métodos de mayor interés, puede plantearse la siguiente:

- **Mecánica Molecular:** modelo mecanoclásico que toma los átomos como esferas y los enlaces como muelles parametrizándolos en un *campo de fuerzas* a partir de información experimental o de cálculos más complejos. Es un modelo muy simple que no puede hacer predicción alguna sobre los electrones – toma como “bloques de construcción” los átomos – sino que sólo puede dar cuenta de interacciones estéricas. Proporciona en general resultados mediocres, pero permite el tratamiento rápido de sistemas muy complejos (p.e. proteínas), búsquedas conformacionales sobre una estructura flexible...

Dentro de nuestro estudio hemos considerado el campo de fuerzas Merck Molecular Force Field (MMFF)^[34]. Este campo de fuerzas fue originalmente diseñado para estudiar un gran número de moléculas de interés en el diseño de fármacos. Está especialmente indicado para estudios computacionales de buena calidad dentro de las limitaciones del método MM.

- **Mecánica Cuántica:** búsqueda de soluciones aproximadas para la ecuación de Schrödinger. Son los métodos de mayor potencia y variedad.
 - **Métodos semiempíricos:** parten de un Hamiltoniano simplificado y una serie de parámetros ajustables obtenidos a partir de datos experimentales. Proporcionan una precisión limitada, pero son sencillos y rápidos; se pueden utilizar como primera aproximación a ciertos sistemas.
 - **Métodos *ab initio*:** permiten la determinación de todas las propiedades moleculares a partir de primeros principios, sin apoyarse en datos experimentales. Son los más empleados en cálculos rigurosos. En un orden aproximado de potencia y gasto computacional crecientes, se pueden destacar:

campo autoconsistente de Hartree – Fock (HF), Teoría del Funcional de la Densidad (DFT, ver 4.5) y teoría perturbacional de Møller – Plesset (MP, 4.6). ver

4.5 Teoría del Funcional de la Densidad (DFT)

Hohenberg y Kohn demostraron en 1964^[35] la existencia de una correlación uno a uno entre la densidad electrónica de una molécula y la energía electrónica en el estado fundamental (primer teorema de Hohenberg – Kohn).

Al corresponder esta densidad electrónica al cuadrado de la función de onda (densidad de probabilidad) integrado a lo largo de $N - 1$ coordenadas electrónicas, resulta presentar únicamente tres variables sea cual sea el tamaño del sistema – mientras tanto, manejar la función de onda implica el manejo de $3N$ variables + N espines). Asimismo, el segundo teorema de Hohenberg – Kohn establece que solo puede calcularse la energía mínima del sistema al emplear la densidad electrónica exacta de éste (lo cual en esencia remite al principio variacional).

Pese a conocerse la existencia de esta correlación, el *funcional* (formulación matemática para obtener un valor numérico a partir de una función y no directamente de las variables) que conecta la densidad electrónica y la función de onda no es conocido. Por ello, toda aplicación de la DFT implica el diseño previo de un funcional adecuado.

Sin embargo, la formulación inicial de Hohenberg y Kohn es insuficiente; en ésta se asume un modelo de gas electrónico uniforme basado en la teoría de Thomas – Fermi – Dirac que no predice la existencia de enlace y por ende no puede tratar moléculas (además de introducir un error importante en las predicciones de energía para los sistemas que pueden manejarse). Este problema fue abordado por Kohn y Sham^[36] en 1965 introduciendo el concepto de orbital – tal que la teoría resulte aplicable a sistemas químicos no monoatómicos – y tratando la energía cinética – principal problema del tratamiento anterior – como suma de un término calculable exactamente y otro de corrección para obtener mejores predicciones.

En este tratamiento se obvia la interacción electrónica a la hora de calcular la energía cinética (igual que en el método tradicional de Hartree – Fock, anterior a los cálculos DFT – comentado

en la **sección 4.6**) al introducir ésta un error pequeño en el valor final que se introduce en un término adicional de correlación –intercambio:

$$E_{DFT}[\rho] = T_S[\rho] + E_{ne}[\rho] + J[\rho] + E_{xc}[\rho] \quad (7)$$

Referido T_S a la energía cinética, E_{ne} a la energía de interacción núcleo – electrones, J a la energía potencial eléctrica coulombiana y E_{xc} a la energía de correlación – intercambio, todos ellos funcionales de ρ . Se toma la expresión anterior como definición para E_{xc} ; término que no puede definirse de forma alternativa, por su carácter puramente mecanocuántico, el cual se determinará a través del principio variacional. Pueden entonces definirse las **ecuaciones de Kohn – Sham**; ecuaciones de pseudovalores propios que generan un juego de orbitales de Kohn – Sham.

$$\hat{h}_{KS}\phi_i = \varepsilon_i\phi_i \quad (8)$$

Si conociéramos el funcional $E[\rho]$ exacto, los valores propios de las ecuaciones de Kohn – Sham corresponderían con las energías exactas de los orbitales moleculares (tal que la energía del orbital molecular más alto ocupado – HOMO – corresponde con la energía de ionización del sistema cambiada de signo: teorema de Koopmans). La energía total obtenida por DFT conociendo el funcional exacto sería la energía exacta, incluyendo la correlación electrónica, no obtenible con métodos de gasto computacional comparable como son los cálculos Hartree – Fock. No obstante, como ya hemos dicho este funcional exacto es desconocido y han de tomarse aproximaciones que obviamente darán también energías aproximadas. Entre éstas, se pueden destacar:

- **Aproximación de densidad local (LDA)**

Se asume que la densidad electrónica en el entorno de un punto puede tratarse como la de un gas electrónico homogéneo (esto es, que la densidad electrónica varía lentamente), cuya energía de intercambio sí se conoce. En general ha de introducirse el spin para un tratamiento correcto (denotada la teoría ampliada como LSDA) si bien en sistemas de capa cerrada, los más usuales, ambas teorías son equivalentes.

Existen cálculos de la energía de correlación del gas electrónico uniforme para distintas densidades, que se aplican a los cálculos DFT a través de una fórmula de interpolación analítica construida por Vosko, Wilk y Nusair^[37] que da un funcional adecuado según la polarización de spin. En general, LDA/LSDA tiende a subestimar la energía de

intercambio y sobreestimar la de correlación, tal que se introducen errores en la energía obtenida – si bien la precisión es comparable a métodos HF.

- **Métodos corregidos por gradiente (GGA – *generalized gradient approximation*).**

Se desecha el modelo de gas electrónico uniforme, asumiendo la dependencia de la energía de correlación no sólo de la densidad electrónica sino de las derivadas de ésta. Se han propuesto diversos funcionales de este tipo así como correcciones sobre éstos, si bien algunos de ellos presentan importantes problemas en la modelización de los sistemas (predicción de correlaciones en sistemas de un electrón, no cancelación de algunos parámetros).

- **Funcionales híbridos.**

Es posible considerar la energía E_{xc} en función de un parámetro $\lambda \in [0,1]$ que caracterice la interacción electrónica. En el límite $\lambda = 0$ no hay interacción y E_{xc} no contiene energía de correlación – sólo de intercambio. En este caso la función de onda exacta conduciría a una energía de intercambio igual a la obtenida por métodos Hartree – Fock, tal que puede obtenerse $E_{xc}(\lambda = 0)$ por HF y aproximar sólo la correlación por métodos LSDA (aproximación *Half-and-Half*) o GGA (distintos modelos, siendo el más importante el *funcional de parámetro Becke-3* o B3), de la forma:

$$E_{xc}^{B3} = (1 - \alpha)E_x^{LSDA} + \alpha E_x^{exacta} + b\Delta E_x^{BSS} + E_c^{LSDA} + c\Delta E_c^{GGA} \quad (8)$$

Existe cierta controversia sobre la clasificación de los métodos DFT: funcionales como LYP (corregido por gradiente) y otros presentan algunos parámetros procedentes de información experimental. Ello acerca estos métodos a los semiempíricos; no obstante, la complejidad y posibilidades de los métodos DFT es sustancialmente mayor que la de éstos. Además, no sólo no todos los funcionales cuentan con estos datos empíricos, sino que el número de ellos cuando sí están presentes es mucho menor que en los métodos semiempíricos habituales. Por todo ello, es más habitual su consideración como métodos *ab initio* – tal y como se han considerado en este trabajo.

A lo largo de este trabajo se ha utilizado para la gran mayoría de cálculos un método DFT con el funcional híbrido B3LYP (B3 + funcional corregido por gradiente Lee – Yang – Parr), que ofrece buenos resultados con un gasto computacional pequeño.

4.6 Métodos *ab initio*: campo autoconsistente de Hartree – Fock, teoría perturbacional de Møller – Plesset (MP).

Si bien no se ha empleado directamente en este Trabajo de Fin de Grado (por estar disponibles metodologías de mayor potencia), el método del campo autoconsistente de Hartree – Fock es un pilar básico de la Química Computacional al que ha de hacerse mención para comentar posteriormente el método de Møller – Plesset (MP).

Para un sistema polielectrónico (los monoeléctricos presentan solución exacta y no requerirían de este tipo de métodos) se toma la función de onda como un **determinante de Slater**, cuyas columnas corresponden a funciones monoeléctricas (orbitales moleculares) que a su vez son producto de una función de densidad de probabilidad (orbital espacial) y una función de spin α o β . Éste es de la forma:

$$\Phi_{Slater} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(1) & \phi_2(1) & \dots & \phi_N(1) \\ \phi_1(2) & \phi_2(2) & \dots & \phi_N(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1(N) & \phi_2(N) & \dots & \phi_N(N) \end{vmatrix} \quad (9)$$

Siendo $\phi_N(N)$ los N *spin*-orbitales ocupados por los N electrones del sistema. El uso de este tipo de determinantes permite asegurar la antisimetría de la función de onda – tal que se verifique el principio de Pauli.

A partir del determinante de Slater pueden obtenerse las ecuaciones de Hartree – Fock: para ello, ha de construirse un operador capaz de generar el conjunto de funciones adecuado. Éste es el **operador de Fock**:

$$F_i = h_i + \sum_j^N (J_j - K_j) \quad (10)$$

La expresión matemática completa para el operador de Fock no se ha incluido por su complejidad: conceptualmente, h_i es el operador monoeléctrico asociado al movimiento de un electrón i en la SEP generada por los núcleos, J_j es el operador de Coulomb (análogo a la repulsión interelectrónica clásica) y K_j el operador de intercambio (energía puramente mecanocuántica). A partir de éste se construyen las ecuaciones de Hartree – Fock:

$$\mathbf{F}_i \phi'_i = \varepsilon_i \phi'_i \quad (11)$$

Éstas son ecuaciones de pseudovalor propio para un conjunto de OM canónicos (la representación más general es de ecuación matricial dependiente de un conjunto de multiplicadores de Lagrange; éstos, al diagonalizar la matriz para dar el conjunto de ecuaciones (10) coinciden con la energía de cada OM). Este conjunto de orbitales (o cualquier combinación lineal de los mismos) es adecuado para su introducción en el determinante de Slater, obteniéndose la energía por la integral $E_{Slater} = \langle \Phi_{Slater} | \mathbf{H} | \Phi_{Slater} \rangle$.

El procedimiento Hartree – Fock se fundamenta precisamente en la construcción y diagonalización de esta matriz: se toman unos orbitales de prueba (*guess*) para generar la matriz de Fock, de la que se obtienen las energías orbitales (diagonalización). Dichos coeficientes se emplean para generar una nueva matriz de Fock (conjunto de orbitales), iterando el proceso hasta que éste converge: esto es, los coeficientes resultantes de la diagonalización coinciden (con un cierto margen) con los introducidos en dicho ciclo. En este punto, se dispone de una solución para el sistema.

Los orbitales moleculares utilizados en la práctica son combinaciones lineales de las funciones de base χ escogidas; el proceso HF permite obtener los coeficientes más adecuados para éstas. Si bien la calidad de los resultados es mayor cuanto mayor sea el conjunto de base empleado (pues la modelización del sistema mejora), el coste computacional aumenta muy rápidamente (depende de la cuarta potencia del nº de funciones de base). Por ende, como ya se comentó en **4.3**, la elección de un conjunto u otro ha de hacerse siempre en función del sistema, la calidad requerida para los resultados y los recursos de los que se disponga.

Al utilizar funciones de base, se construyen las ecuaciones de Roothaan – Hall:

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\boldsymbol{\varepsilon} \quad (12)$$

Se trata de una ecuación matricial donde \mathbf{F} es la matriz asociada al operador de Fock, \mathbf{C} la matriz de los coeficientes de los orbitales moleculares, $\boldsymbol{\varepsilon}$ la energía de éstos y \mathbf{S} incluye los elementos de solapamiento entre las funciones de base (siendo $\mathbf{F} = \langle \chi_\alpha | \hat{F} | \chi_\beta \rangle$ y $\mathbf{S} = \langle \chi_\alpha | \chi_\beta \rangle$).

Usualmente la matriz \mathbf{F} se redefine en términos de una matriz de densidades \mathbf{D} con elementos

$$D_{\gamma\delta} = \sum_j^{OM_{ocup}} (c_{\gamma j} c_{\delta j}):$$

$$\mathbf{F} = \mathbf{h} + \mathbf{G} \cdot \mathbf{D} \quad (13)$$

Siendo \mathbf{G} un tensor que incluye las integrales bielectrónicas y \mathbf{h} , las monoeléctricas.

El procedimiento del método del campo autoconsistente utilizando funciones de base es entonces:

1. Cálculo de integrales mono- y bielectrónicas.
2. *Guess* inicial de coeficientes orbitales.
3. Formación de la matriz de densidades.
4. Formación de la matriz de Fock a partir de \mathbf{D} y las integrales precalculadas.
5. Diagonalización de la matriz de Fock y obtención de nuevos coeficientes.
6. Comparación de matrices de densidades: si coinciden, se concluye el cálculo. Si no, se repite **4** con los nuevos valores (iteración).

El principal problema del método Hartree – Fock es que únicamente tiene en cuenta la interacción interelectrónica *promedio* del sistema: si bien ello permite tener en cuenta hasta un 99% de la energía total (para conjuntos de base suficientemente grandes), el 1% restante puede ser de gran importancia a la hora de estudiar la reactividad o propiedades de los sistemas químicos de interés.

Para ello se han desarrollado métodos post – HF que puedan tener en cuenta esta diferencia energética entre el valor HF y el valor real de la energía, que se denota como **energía de correlación** (la cual presenta múltiples contribuciones: intra- e interorbital, spin opuesto o idéntico, dinámica o estática... en las cuales no vamos a profundizar). De dichos métodos, se ha empleado en este Trabajo de Fin de Grado la teoría perturbacional de Møller – Plesset de segundo orden (MP2).

Un método perturbacional se basa en el concepto de que un sistema no resoluble de forma exacta puede descomponerse en una parte resoluble y una *perturbación* que afecta a ésta. En nuestro caso, ello implica la descomposición del Hamiltoniano:

$$\hat{H} = \hat{H}_0 + \lambda \hat{H}' \quad (11)$$

Se asume, para poder considerarse como perturbación, que \mathbf{H}' es pequeño en comparación con \mathbf{H}_0 . Este Hamiltoniano puede introducirse en una ecuación de Schrödinger modificada $\hat{H}\Psi = W\Psi$: según λ (parámetro perturbacional) varíe desde 0 (no perturbado) a 1 (totalmente perturbado), las energías (W) y funciones de onda irán modificándose. Esta variación se expresa como serie de Taylor de orden n para W y Ψ de la forma $x = \lambda^0 x_0 + \lambda^1 x_1 + \lambda^2 x_2 \dots$ ($x = W, \Psi$) con $n-1$ correcciones para cada término.

Para el caso concreto de la teoría Møller – Plesset, se define el Hamiltoniano sin perturbar como suma de operadores de Fock ($H_0 = \sum F_i$) y la perturbación como la diferencia $H' = V_{ee} - 2\langle V_{ee} \rangle$. De esta forma, con la corrección de primer orden MP1 la solución es idéntica al problema Hartree – Fock (MP0 sobreestima la repulsión interelectrónica); la introducción de energía de correlación se da a partir de MP2.

A este nivel, la estimación de la energía de correlación se lleva a cabo considerando la doble excitación de electrones en orbitales \mathbf{i} y \mathbf{j} a dos orbitales virtuales no ocupados \mathbf{a} y \mathbf{b} , para lo cual se calculan integrales bielectrónicas sobre los mismos. El coste computacional de este cálculo es comparable al de un cálculo Hartree – Fock, de tal modo que MP2 supone el método más económico para la introducción de energía de correlación.

4.7 Teoría de Bader de Átomos en Moléculas (AIM)

La Teoría de Átomos en Moléculas (AIM – *Atoms in Molecules*) de Bader^[38] busca describir los átomos, enlaces y estructura de las moléculas a partir del análisis topológico de su densidad electrónica $\rho(\mathbf{r})$.

En general se trabaja localizando los **puntos críticos** (primera derivada nula) de la función (así como los cálculos mecanocuánticos habituales localizan los puntos críticos de la Superficie de Energía Potencial). Estos puntos críticos se clasifican según el *rango* (ω ; número de curvaturas

distintas de cero en el punto crítico) y la *signatura* (σ ; diferencia entre el nº de curvaturas positivas y negativas). Los puntos de mayor interés químico son:

- **(3, -3)**: máximos locales de la densidad electrónica asociados a posiciones nucleares.
- **(3, -1)**: máximos en dos direcciones y mínimos en la restante. Son los puntos críticos de enlace (BCPs – *bond critical points*).
- **(3, +1)**: máximos en una dirección y mínimos en las otras dos. Son puntos críticos de anillo (RCPs – *ring critical points*).
- **(3, +3)**: mínimos locales asociados a puntos críticos de caja (CCPs – *cage critical points*).

El número total de puntos críticos de un sistema debe verificar la regla de Poincaré-Hopf, que establece que el número de puntos críticos nucleares (**n**) menos el número de puntos críticos de enlace (**b**) más el número de puntos críticos de anillo (**r**) menos el número de puntos críticos de caja (**c**) debe ser igual a la unidad:

$$n - b + r - c = 1$$

Los puntos de mayor interés químico son los BCP, puesto que se asocian a la existencia de enlace entre dos átomos (tal que la teoría AIM puede aplicarse para caracterizar la presencia o no de enlace en una situación dada). Los RCP, asimismo, son útiles para determinar matemáticamente la presencia de una estructura cíclica, mientras que los CCP son menos frecuentes (únicamente aparecen en estructuras tipo ‘caja’ delimitadas por varios anillos o bien en empaquetamientos cristalinos).

No sólo se trabaja con $\rho(\mathbf{r})$ y sus puntos críticos, sino también con el **vector gradiente**. Éste marca trayectorias que empiezan y terminan en puntos críticos (cuyo gradiente es nulo; átomos y puntos críticos de enlace, anillo o caja), las cuales no se cruzan – puesto que se define una dirección por cada punto. A partir de este vector se definen superficies interatómicas que delimitan la zona correspondiente a cada átomo.

También es de interés la **laplaciana** de la densidad electrónica ($\nabla^2\rho(\mathbf{r})$), que permite determinar el tipo de interacciones existentes entre los átomos. La laplaciana es *positiva* cuando la densidad de carga *disminuye* en una región dada, y *negativa* si ésta *aumenta*. De este modo, pueden considerarse dos casos límite:

- $\rho(\mathbf{r})$ elevada, $\nabla^2\rho(\mathbf{r})<0$ indica concentración de carga en la región internuclear: interacción compartida – enlace covalente.
- $\rho(\mathbf{r})$ pequeña, $\nabla^2\rho(\mathbf{r})>0$ indica agotamiento de carga en la región internuclear: interacción de capa cerrada – enlace iónico/enlace de hidrógeno/interacción tipo Van der Waals.

Existen interacciones intermedias cuya clasificación es más compleja.

El tipo de enlace puede caracterizarse por la Teoría de Bader evaluando distintas propiedades en el punto crítico de enlace. Entre ellas, destacan:

- Densidad de energía total $\mathbf{H}(\mathbf{r})$: si ésta es *negativa*, la interacción es *covalente* (pues se acumula carga en la región internuclear). Si es *positiva*, se da agotamiento de la carga (interacción *iónica/intermolecular*).
- $|\mathbf{V}(\mathbf{r})|/\mathbf{G}(\mathbf{r})$: cociente entre la densidad de energía potencial y la energía cinética, que adopta valores >2 para interacción covalente y <1 para no covalentes.

5. Resultados

Dentro de este capítulo, en primer lugar se llevará a cabo un análisis de la estabilidad relativa de las ocho moléculas estudiadas en el presente Trabajo de Fin de Grado (las cuales obedecen a la fórmula molecular CH_5NO_2).

Posteriormente se realizará un análisis estructural centrado en los posibles conformeros de cada uno de los isómeros más estables, con el fin tanto de determinar las posibilidades conformacionales de los sistemas como de caracterizar la menor energía posible para cada isómero – conformero más estable.

En el tercer apartado se presentan y analizan los parámetros espectroscópicos, clave a la hora de plantear una detección experimental.

En el cuarto, llevaremos a cabo un análisis de enlace en términos de la topología de la densidad electrónica (bajo el marco de la teoría de Bader) y, por último, se realizará un estudio de la reactividad de los isómeros de menor energía, desde los puntos de vista tanto termodinámico como cinético.

a. Estudio energético y análisis conformacional de isómeros de CH_5NO_2

Se llevó a cabo una primera aproximación a las ocho moléculas a estudiar, determinando sus parámetros geométricos y energías a nivel B3LYP/6-311+G(d,p) partiendo de matrices Z (coordenadas internas) obtenidas con los programas Molden^[39] y Chem3D.

De este modo pueden seleccionarse los isómeros más estables y profundizar en su estudio (análisis conformacional, refinamiento a niveles de cálculo mayores...) posteriormente.

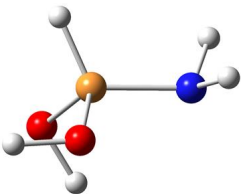
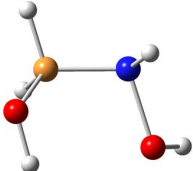
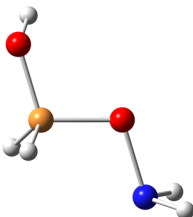
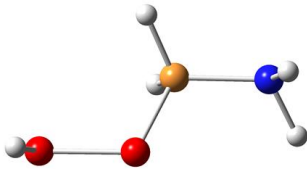
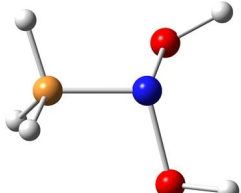
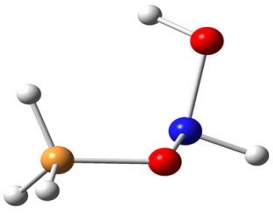
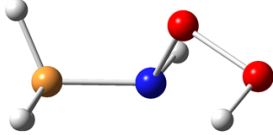
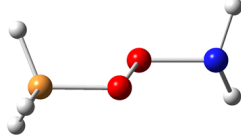
Isómero	Geometría	$E_{\text{elec}} + \text{ZPVE}$ (a.u.)	E_{relat} (kcal/mol)
I: Aminometanodiol		-246.323106	0.00
II: Hidroxiaminometanol		-246.262756	37.85
III: (Aminoxi)metanol		-246.257503	41.14
IV: (Aminometil)hidroperóxido		-246.226158	60.80
V: N,N-dihidroximetanamina		-246.220348	64.44
VI: (Hidroxiamino)metiléter		-246.209645	71.15
VII: N-hidroperoxometanamina		-246.172737	94.30
VIII: Aminometilperóxido		-246.168926	96.68

Tabla 5.1 Energías absolutas (a.u.) y relativas (kcal/mol) incluyendo la energía de vibración en el punto cero (ZPVE) de los diferentes isómeros a nivel B3LYP/6-311+G(d,p). Código de color: blanco/H, naranja/C, rojo/O, azul/N.

A nivel B3LYP/6-311+G(d,p) el isómero más estable es el **aminometanodiol**. Le siguen en energía, aunque con diferencias ya sustanciales (37.8 y 41.1 kcal/mol) el **hidroxiaminometanol** y el **(aminoxi)metanol**.

Los isómeros **(aminometil)hidro-peróxido**, **N,N-dihidroximetanamina** e **(hidroxiamino)metil-éter** se encuentran a 60.8, 64.4 y 71.2 kcal/mol del isómero más estable, mientras que los dos isómeros de menor estabilidad son la **N-hidroperoxometanamina**, a 94,3 kcal/mol, y el **aminometilperóxido**, a 96.7 kcal/mol del isómero más estable.

Se observa que los isómeros claramente más estables (**i**, **ii** y **iii**) son aquellos que presentan al menos un grupo hidroxilo unido directamente al átomo de carbono (y, de hecho, el más estable es el aminometanodiol con dos grupos –OH unidos al carbono). Ello es coherente con la mayor fortaleza de los enlaces C – O (y O – H) frente a los enlaces N – O (el paso de **i** a **ii/iii**, con pérdida de un C – O y formación de un N – O lleva a una inestabilización de aproximadamente 40 kcal/mol), O – O, O – N... que se forman en los isómeros siguientes.

De esta forma, nos centraremos en los tres isómeros de mayor estabilidad (aminometanodiol, hidroxiaminometanol y (aminoxi)metanol) para cálculos posteriores, puesto que la diferencia energética de los otros cinco con respecto al isómero más estable (aminometanodiol) es ya muy alta.

5a. Análisis conformacional y estudio energético

Puesto que en nuestros sistemas todos los enlaces son sencillos (permitiéndose el libre giro en torno a todos ellos) y hay múltiples grupos muy polares capaces de establecer enlaces de hidrógeno (átomos de O y N con hidrógenos unidos a ellos) es de esperar que se establezcan diferencias de energía relativamente importantes para diferentes disposiciones espaciales de la molécula, esto es, para distintos conformeros.

La búsqueda conformacional se llevó a cabo mediante métodos de Mecánica Molecular (MM) (muy simples y rápidos, adecuados para este tipo de análisis que requieren un número elevado de optimizaciones geométricas) de forma automatizada a través del programa TINKER^[30] empleando el campo de fuerzas Merck Molecular Force Field MMFF^[34]. Puesto que la calidad

de estos métodos es limitada, los conformeros resultantes fueron refinados posteriormente a nivel B3LYP/6-311+G(d,p) con Gaussian 09^[29].

A continuación se muestran los resultados obtenidos de la búsqueda conformacional para cada uno de los tres isómeros más estables.

Se tabularon las energías relativas de cada uno de los conformeros tanto a nivel MMFF como a nivel B3LYP/6-311+G(d,p), así como la geometría de cada uno de ellos con el método B3LYP. Puesto que en algunos casos dos conformeros a nivel MMFF convergen en una única geometría a nivel B3LYP, algunas de las geometrías tabuladas serán idénticas. Se han mantenido estas entradas en la tabla para mostrar, precisamente, esta convergencia de geometrías al pasar de un método simple (Mecánica Molecular) a uno más avanzado como es la Teoría del Funcional de la Densidad.

i – Aminometanodiol:

En la tabla **5a.1** se recogen los resultados del análisis conformacional obtenidos mediante la utilización del programa TINKER. A nivel MMFF se obtuvieron 4 conformeros que corresponden también a 4 conformeros independientes a nivel B3LYP.

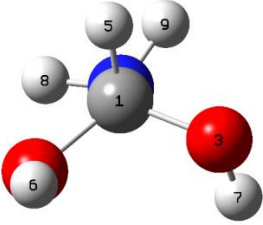
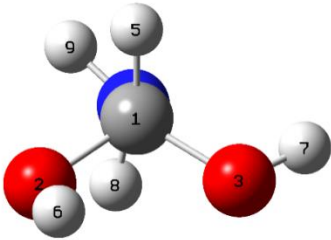
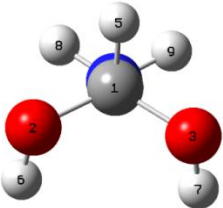
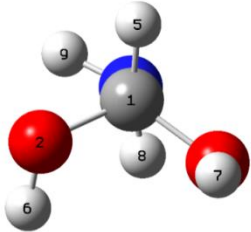
Confórmero	Geometría	E_{MMFF} (kcal/mol)	E_{relat} (kcal/mol)
1		1.19	0.00
2		0.00	0.39
3		0.50	0.48
4		4.13	1.36

Tabla 5a.1 Análisis conformacional del isómero **i** (aminometanodiol). Energías relativas (en kcal/mol) para los métodos MM/MMFF y B3LYP/6-311+G(d,p) – incluyendo energía vibracional del punto cero. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

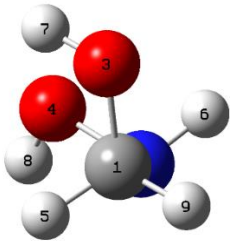
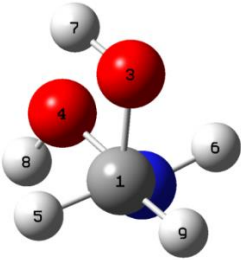
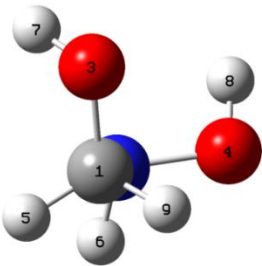
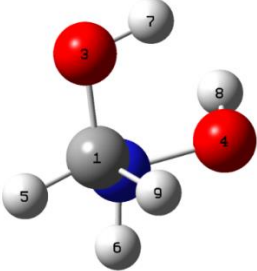
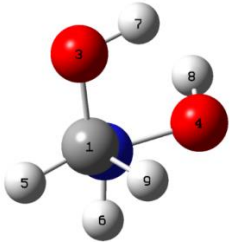
Como podemos observar de la tabla anterior, utilizando el campo de fuerzas MMFF se obtiene que el conformero más estable es el conformero número 2. Sin embargo, una optimización posterior a nivel $B3LYP/6-311+G(d,p)$ mostró que el conformero más estable es el conformero 1. De esta forma se seleccionó este último conformero (**i-1**) para cálculos posteriores.

Es de interés comparar el resultado obtenido para el aminometanodiol con el estudio sobre el mismo llevado a cabo por Jean – Marie Lehn^[27]. En el mismo se empleó un método Hartree – Fock con un conjunto de funciones propio del tipo (7,3/4 – 3,2/2); puesto que éste no puede replicarse con las herramientas disponibles, se tomó la geometría del conformero más estable del estudio de Lehn, conocidas sus distancias y ángulos de enlace, y se llevó a cabo un cálculo *single point* a nivel 6-311+G(d,p) para determinar su energía.

Se obtiene así que la propuesta de Lehn se encuentra 4.44 kcal/mol más alta en energía que el conformero **i-1** y por ende sería menos estable que cualquiera de los conformeros obtenidos mediante la búsqueda automática de TINKER y posterior optimización. Puesto que en este estudio se han empleado técnicas computacionales de mucha mayor potencia que las utilizadas por Lehn – B3LYP en lugar de Hartree – Fock y un conjunto de base sustancialmente mayor – resulta coherente haber obtenido una mejor aproximación a la verdadera geometría más estable del sistema.

ii – Hidroxiaminometanol:

En la tabla **5a.2** se recogen los resultados del análisis. Se encontraron 9 conformeros con TINKER (a nivel MMFF). Una reoptimización posterior de estos 9 conformeros a nivel $B3LYP/6-311+G(d,p)$ condujo únicamente a 7 diferentes conformeros.

Confórmero	Geometría B3LYP	E_{MMFF} (kcal/mol)	E_{relat} (kcal/mol)
1		4.79	0.00
2		0.00	0.00
3		1.43	2.03
4		4.28	2.60
5		1.21	2.60

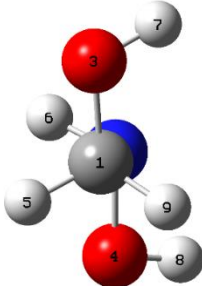
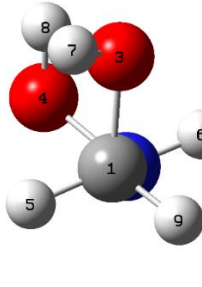
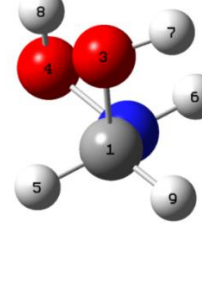
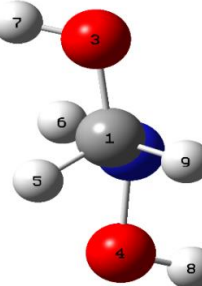
6		1.85	3.35
7		3.28	3.52
8		4.40	3.99
9		5.23	5.99

Tabla 5a.2 Análisis conformacional del isómero **ii** (hidroxiaminometanol). Energías relativas (en kcal/mol) para los métodos MM/MMFF y B3LYP/6-311+G(d,p) – incluyendo energía vibracional del punto cero. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

Las parejas de conformeros **1/2** y **4/5** corresponden a especies que son conformeros distintos a nivel MMFF pero no a B3LYP/6-311+G(d,p) – esto es, convergen al incrementar el nivel de cálculo. De esta forma se selecciona el conformero **1/2** como el más estable para cálculos posteriores.

iii – (Aminoxi)metanol:

La **tabla 5a.3** recoge los resultados del análisis conformacional para el isómero **iii**.

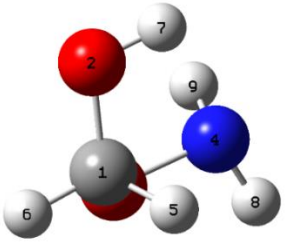
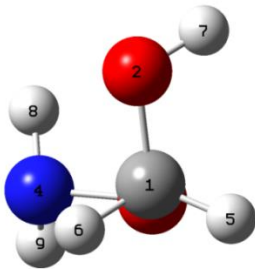
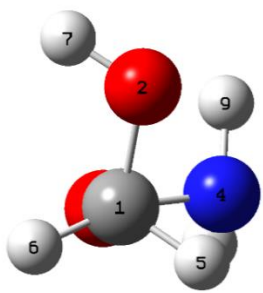
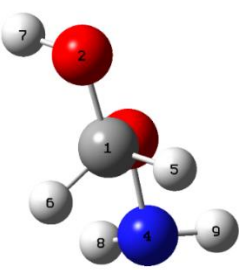
Confórmero	Geometría	E _{MMFF} (kcal/mol)	E _{relat} (kcal/mol)
1		0.00	0.00
3		5.63	0.63
4		5.74	0.63
2		4.60	2.99

Tabla 5a.3 Análisis conformacional del isómero **iii** (aminoximetanol). Energías relativas (en kcal/mol) para los métodos MM/MMFF y B3LYP/6-311+G(d,p) – incluyendo energía vibracional del punto cero. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

En este caso se obtienen 4 confórmeros a nivel MMFF y únicamente tres independientes a nivel B3LYP (**3** y **4** convergen).

Por tanto, puede seleccionarse una conformación de máxima estabilidad para cada una de las tres moléculas, que se tomará como punto de partida para cálculos posteriores.

Las energías relativas de los conforméromos más estables de cada uno de los tres isómeros se recogen en la *Tabla 5a.4*.

Isómero	Geometría	$E_{\text{elec}}+\text{ZPVE}$ (a.u.)	E_{relat} (kcal/mol)
i: Aminometanodiol		-246.327975	0.000
ii: Hidroxiaminometanol		-246.262753	40.90
iii: (Aminoxi)metanol		-246.258507	43.56

Tabla 5a.4 Conforméromos más estables a nivel B3LYP/6-311+G(d,p): energías absolutas (a.u.) y energías relativas (kcal/mol), incluida energía vibracional en el punto cero. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

Conviene indicar en este punto que en el medio interestelar las temperaturas son próximas a los 0 K, condiciones en las cuales las variaciones de entalpia, ΔH y de energía de Gibbs, ΔG , son prácticamente iguales a ΔE , por tanto este valor ($\Delta E = E_{\text{relat}}$) es el que se suele utilizar para analizar las estabildades el contexto astroquímico.

Sobre estas geometrías, se repitió la optimización a niveles B3LYP/aug-cc-pVTZ (incremento del conjunto de base) y MP2/aug-cc-pVTZ (paso de cálculo DFT a método *ab initio* con correlación electrónica Møller – Plesset: resultados de mejor calidad pero con incremento del coste computacional).

Resulta de interés elevar el nivel de cálculo en este punto una vez se encuentran bien caracterizadas las geometrías más estables a un nivel intermedio (B3LYP/6-311+G(d,p)).

El utilizar un método MP2 en etapas anteriores elevaría sustancialmente el tiempo de cálculo sin aportar resultados de interés.

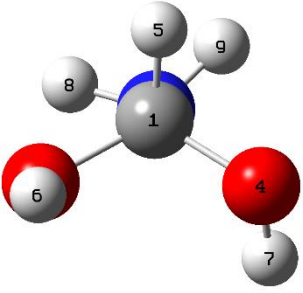
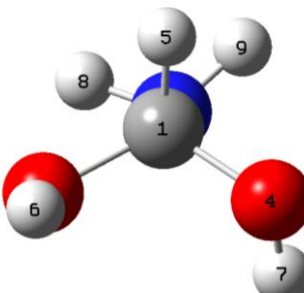
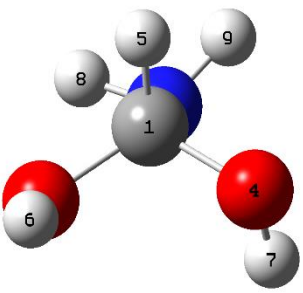
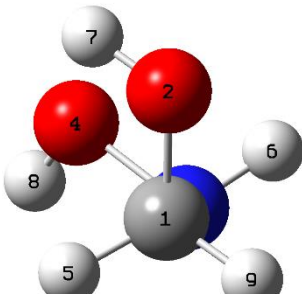
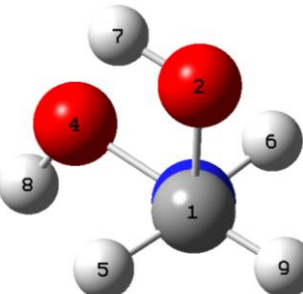
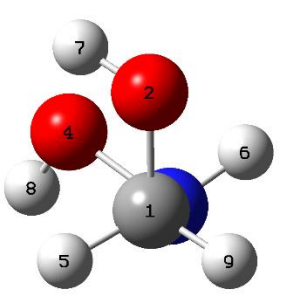
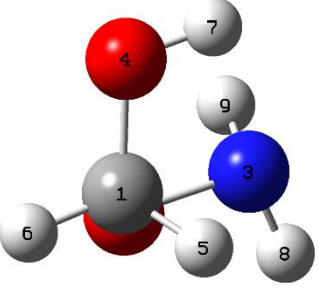
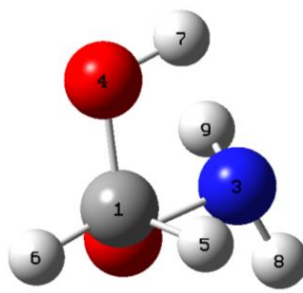
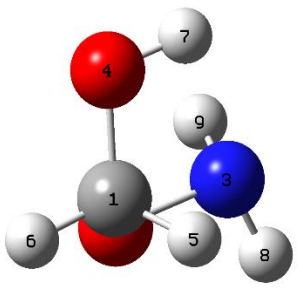
	B3LYP/6-311+G(d,p)	B3LYP/aug-cc-pVTZ	MP2/aug-cc-pVTZ
i			
d_{NC}	1.4403	1.4390	1.4362
$d_{\text{CO}(3)}$	1.4114	1.4101	1.4063
$d_{\text{CO}(4)}$	1.4024	1.4012	1.3976
ii			
d_{NC}	1.4464	1.4430	1.4362
$d_{\text{CO}(2)}$	1.4180	1.4178	1.4142
$d_{\text{NO}(4)}$	1.4478	1.4480	1.4467
iii			
$d_{\text{NO}(2)}$	1.4413	1.4414	1.4398
$d_{\text{CO}(2)}$	1.4171	1.4133	1.4121
$d_{\text{CO}(4)}$	1.3989	1.4012	1.3972

Tabla 5a.5 Geometrías de los isómeros **i**, **ii** y **iii** a tres niveles de cálculo distintos. Las distancias están expresadas en angstroms. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

Como podemos observar en la **tabla 5a.5** las geometrías prácticamente no varían al cambiar de base (6-311+G(d,p) a aug-cc-pVTZ). Sin embargo las modificaciones son más acusadas cuando

se cambia de método de cálculo (B3LYP a MP2). En todos los casos se observa una disminución de las distancias de enlace al pasar del método B3LYP a la metodología MP2.

En la **tabla 5a.6** se recogen las energías (energía electrónica + energía vibracional en el punto cero – ZPVE) para los conformeros más estables de los tres isómeros a los tres niveles de cálculo planteados.

		i	ii	iii
	Molécula	H ₂ N-CH(OH) ₂	HO-NH-CH ₂ -OH	H ₂ N-O-CH ₂ -OH
B3LYP/6-311+G(d,p)	ZPVE (a.u)	0.074134	0.074084	0.074089
	E_{elec}+ZP (a.u)	-246.327975	-246.262756	-246.258509
	ΔE (kcal/mol)	<i>0.00</i>	<i>40.90</i>	<i>43.56</i>
B3LYP/aug-cc-pVTZ	ZPVE (a.u)	0.073841	0.073836	0.07384
	E_{elec}+ZP (a.u)	-246.350845	-246.285389	-246.282094
	ΔE (kcal/mol)	<i>0.00</i>	<i>41.05</i>	<i>43.11</i>
MP2/aug-cc-pVTZ	ZPVE (a.u)	0.074777	0.07474	0.07485
	E_{elec}+ZP (a.u)	-245.8713	-245.799937	-245.795144
	ΔE (kcal/mol)	<i>0.00</i>	<i>44.75</i>	<i>47.76</i>

Tabla 5a.6 Energías de los isómeros más estables a varios niveles de cálculo. Energías absolutas en a.u., energías relativas en kcal/mol.

Cómo se puede observar, el orden de estabilidad **i** >> **ii** > **iii** se mantiene claramente sea cual sea el método utilizado. De hecho, la diferencia energética entre el aminometanodiol (**i**) y los otros isómeros aumenta cuanto más precisa es la metodología utilizada. Si bien el cambio de base con el método B3LYP apenas afecta a las energías relativas (la variación es mínima, **0.15** y **0.45** kcal/mol con la base de Dunning frente a la de Pople para **ii** y **iii**, respectivamente), al cambiar de metodología, al pasar de B3LYP/aug-cc-pVTZ a MP2/aug-cc-pVTZ la energía relativa varía en **3.70** y **4.65** kcal/mol respecto al método B3LYP/6-311+G(d,p). Asimismo, la diferencia de energía entre los isómeros **ii** y **iii**, siendo pequeña a todos los niveles de teoría, también aumenta al cambiar de método. El cambio de base apenas modifica esta diferencia de energía.

Por tanto, cabe esperar que la utilización de métodos aún más precisos no modifique en ningún caso el orden de energía establecido para los tres isómeros de interés.

5b. Parámetros geométricos

En la Figuras 5b.1-5b.3 y en las tablas correspondientes se muestran las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros de los isómeros más estables **i**, **ii** y **iii** obtenidos al nivel más alto empleado en este estudio: MP2/aug-cc-pVTZ.

i – Aminometanodiol:

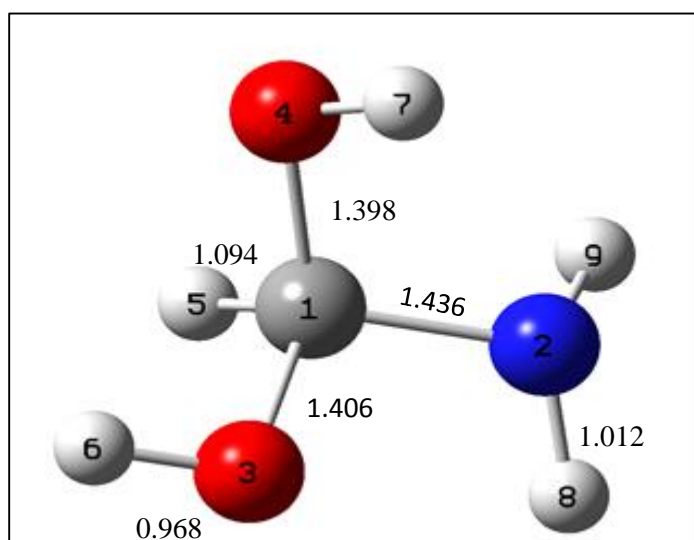


Figura 5b.1 Geometría del aminometanodiol; distancias seleccionadas para los enlaces más importantes, en angstroms. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

Enlace	d/Å	Ángulo enlace	Ángulo/°	Ángulo diedro	Diedro/°
C(1)-N(2)	1.436	C(1)-N(2)-O(3)	104.599	N(2)-C(1)-O(4)-H(7)	-45.621
C(1)-O(3)	1.406	C(1)-N(2)-O(4)	109.872	O(3)-C(1)-O(4)-H(7)	70.671
C(1)-O(4)	1.398	C(1)-N(2)-H(5)	115.27	H(5)-C(1)-O(4)-H(7)	-169.754
C(1)-H(5)	1.094	C(1)-N(2)-H(8)	110.26	N(2)-C(1)-O(3)-H(6)	177.426
N(2)-H(8)	1.012	C(1)-N(2)-H(9)	110.32	O(4)-C(1)-O(3)-H(6)	58.034
N(2)-H(9)	1.012	C(1)-O(3)-O(4)	112.83	H(5)-C(1)-O(3)-H(6)	-58.142
O(3)-H(6)	0.964	C(1)-O(3)-H(5)	110.147	O(3)-C(1)-N(2)-H(8)	46.715
O(4)-H(7)	0.968	C(1)-O(3)-H(6)	106.865	O(3)-C(1)-N(2)-H(9)	167.092
		C(1)-O(4)-H(5)	104.363	O(4)-C(1)-N(2)-H(8)	168.079
		C(1)-O(4)-H(7)	105.315	O(4)-C(1)-N(2)-H(9)	-71.543
		N(2)-H(8)-H(9)	108.943	H(5)-C(1)-N(2)-H(8)	-74.385
				H(5)-C(1)-N(2)-H(9)	45.992

Tabla 5b.1 Parámetros geométricos completos del aminometanodiol (distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros). Distancias en angstroms, ángulos en grados.

ii – Hidroxiaminometanol:

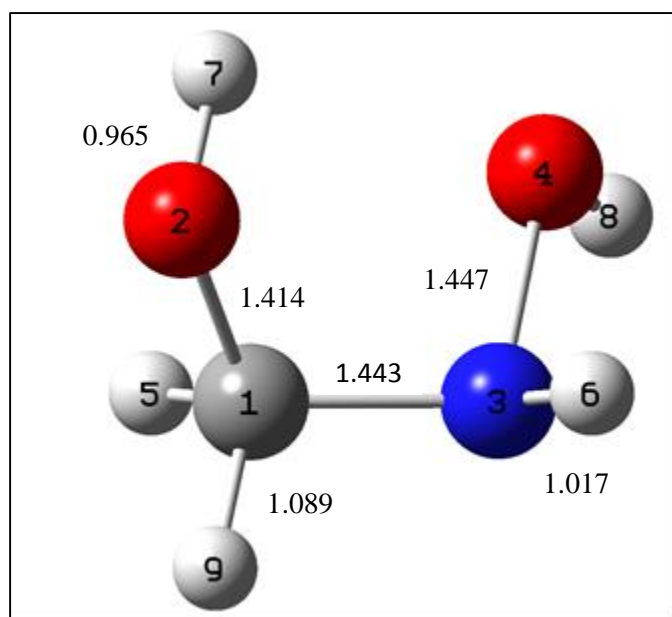


Figura 5b.2: geometría del hidroxiaminometanol; distancias seleccionadas para los enlaces más importantes, en angstroms. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

Enlace	d/Å	Ángulo enlace	Ángulo/°	Ángulo diedro	Diedro/°
C(1)-O(2)	1.414	C(1)-O(2)-N(3)	114.384	C(1)-N(3)-O(4)-H(8)	-123.964
C(1)-N(3)	1.443	C(1)-O(2)-H(5)	111.183	H(6)-N(3)-O(4)-H(8)	123.174
C(1)-H(5)	1.091	C(1)-O(2)-H(7)	106.441	O(2)-C(1)-N(3)-H(6)	50.829
C(1)-H(9)	1.089	C(1)-O(2)-H(9)	106.639	O(2)-C(1)-N(3)-O(4)	-58.618
N(3)-O(4)	1.447	C(1)-N(3)-O(4)	106.08	H(5)-C(1)-N(3)-H(6)	174.785
N(3)-H(6)	1.017	C(1)-N(3)-H(5)	107.469	H(5)-C(1)-N(3)-O(4)	65.339
O(2)-H(7)	0.965	C(1)-N(3)-H(6)	107.631	H(9)-C(1)-N(3)-H(6)	-67.092
O(4)-H(8)	0.963	C(1)-N(3)-H(9)	107.087	H(9)-C(1)-N(3)-O(4)	-176.538
		C(1)-H(5)-H(9)	109.973	N(3)-C(1)-O(2)-H(7)	61.419
		N(3)-O(4)-H(6)	102.767	H(5)-C(1)-O(2)-H(7)	-60.528
		N(3)-O(4)-H(8)	102.089	H(9)-C(1)-O(2)-H(7)	179.594

Tabla 5b.2 Parámetros geométricos completos del hidroxiaminometanol (distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros). Distancias en angstroms, ángulos en grados.

iii – Aminoximetanol:

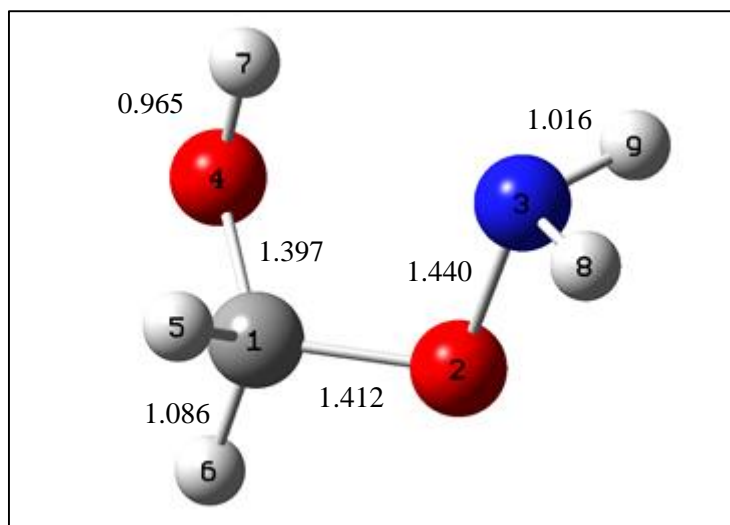


Figura 5b.3 Geometría del aminoximetanol; distancias seleccionadas para los enlaces más importantes, en angstroms. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

Enlace	d/Å	Ángulo enlace	Ángulo/°	Ángulo diedro	Diedro/°
C(1)-O(2)	1.412	C(1)-O(2)-N(3)	106.534	C(1)-O(2)-N(3)-H(8)	125.797
C(1)-O(4)	1.397	C(1)-O(2)-O(4)	113.039	C(1)-O(2)-N(3)-H(9)	-123.629
C(1)-H(5)	1.093	C(1)-O(2)-H(5)	108.909	O(2)-C(1)-O(4)-H(7)	-71.537
C(1)-H(6)	1.086	C(1)-O(2)-H(6)	104.863	H(5)-C(1)-O(4)-H(7)	51.127
O(2)-N(3)	1.440	C(1)-O(4)-H(5)	110.933	H(6)-C(1)-O(4)-H(7)	173.238
N(3)-H(8)	1.016	C(1)-O(4)-H(6)	107.481	O(4)-C(1)-O(2)-N(3)	66.331
N(3)-H(9)	1.016	C(1)-O(4)-H(7)	106.372	H(5)-C(1)-O(2)-N(3)	-57.453
O(4)-H(7)	0.965	C(1)-H(5)-H(6)	111.482	H(6)-C(1)-O(2)-N(3)	-176.887
		O(2)-N(3)-H(9)	103.681		
		O(2)-N(3)-H(8)	103.668		
		N(3)-H(8)-H(9)	106.015		

Tabla 5b.3 Parámetros geométricos completos (distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros) del aminoximetanol. Distancias en angstroms, ángulos en grados.

5c. Parámetros espectroscópicos

Se han caracterizado los parámetros vibracionales (frecuencias) y rotacionales (constantes de rotación) de los isómeros i, ii y iii a nivel MP2/aug-cc-pVTZ.

En la tabla 5c.1 se muestran las constantes rotacionales de estas tres isómeros junto a sus correspondientes momentos dipolares. Cabe indicar que estos datos son de gran interés puesto que facilitan la identificación de estos compuestos a partir de su espectro rotacional.

Las tres moléculas son **trompos asimétricos**, con tres constantes de rotación **A**, **B** y **C**, distintas.

Molécula	A (GHz)	B (GHz)	C (GHz)	μ (D)
i	9.69544	9.42206	5.3378	1.2835
ii	16.33498	5.88721	4.86449	1.5392
iii	17.13178	5.93417	4.92462	2.2455

Tabla 5c.1 Constantes rotacionales (GHz) y momentos dipolares (Debyes) para los isómeros más estables.

Las tres moléculas, como era esperable (enlaces polares, muy baja simetría) presentan momentos dipolares permanentes que las hacen detectables por espectroscopía rotacional.

Se observa que los isómeros **ii** y **iii** presentan parámetros rotacionales similares, aunque con constantes algo mayores para el aminoximetanol (isómero iii): Sin embargo las constantes rotacionales del isómero más estable, el aminometanodiol (isómero i) son muy distintas de las de los otros dos isómeros: **A** es unos 8 GHz menor y **B** es aproximadamente 4 GHz mayor, siendo ambas constantes muy similares entre sí.

Aun disponiéndose de todas las constantes, la información rotacional obtenible en la práctica se encuentra muy limitada por el carácter de trompo asimétrico de las tres moléculas, que redunda en la no separabilidad de rotación y vibración y una importante complicación de los espectros obtenibles. Profundizando en el espectro rotacional (aspecto fuera del alcance de este trabajo) podría resultar de interés el isómero **i**, puesto que en este $A \approx B$ y se acerca a un **trompo simétrico prolate** con lo que el espectro rotacional debería simplificarse^[40] siendo posible cierta identificación del mismo – si bien no será sencilla y presentaría divergencias presumiblemente importantes entre el espectro a predecir y el experimental.

En las figuras 5c.1 – 5c.3 se presentan los espectros vibracionales obtenidos del cálculo de frecuencias e intensidades armónicas representados con GaussView^[41]. Las frecuencias (números de onda) se corrigieron con el factor de escala para el método MP2/aug-cc-pVTZ. Este factor es una corrección estándar para minimizar la sobreestimación general de las frecuencias obtenidas de cálculos teóricos y ha sido tabulado para una gran cantidad de métodos y funciones de base (cccbdb.nist.gov/vibscalejust.asp)

$$f_{escala}(MP2/aug - cc - pVTZ) = 0.953.$$

Para el isómero más estable (**i**: aminometanodiol) se presenta asimismo, una tabla con el espectro vibracional completo (frecuencias corregidas con el factor de escala e intensidades relativas).

i – Aminometanodiol:

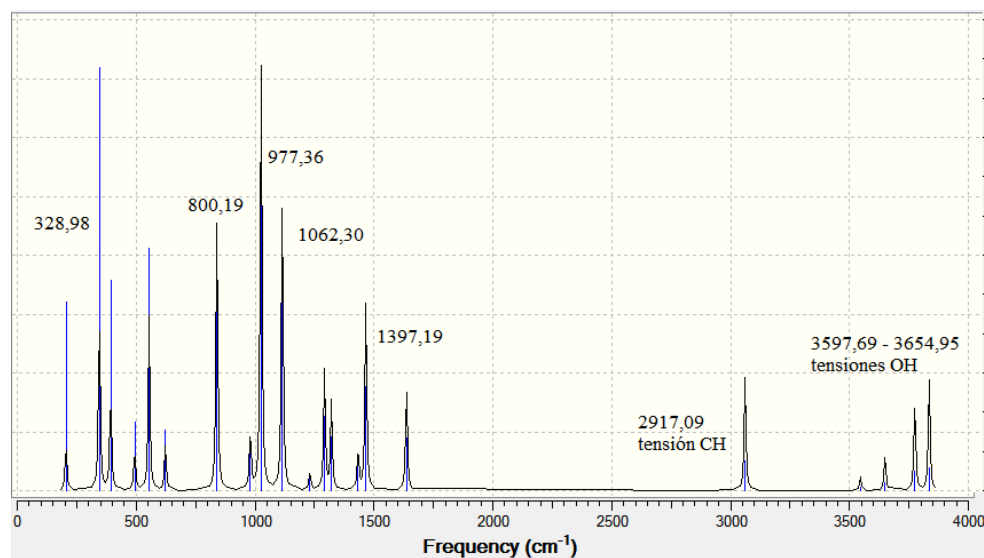


Figura 5c.1: Espectro vibración del aminometanodiol obtenido a nivel MP2/aug-cc-pVTZ. Frecuencias en cm^{-1} ; se indican los valores escalados de las bandas más destacadas del espectro y la asignación de algunas de ellas.

El espectro completo es:

Modo	$\nu_{\text{esc}} (\text{cm}^{-1})$	Int. rel (%)	Tipo vibr. *
1	195.48	11.23	
2	328.98	42.28	
3	374.38	24.01	
4	470.84	9.76	
5	528.29	38.96	
6	593.80	10.92	
7	800.19	64.11	
8	934.31	14.06	
9	977.36	100.00	
10	1062.30	70.89	
11	1173.08	4.41	
12	1231.55	27.65	
13	1259.14	20.51	
14	1366.20	9.96	
15	1397.19	44.39	
16	1560.17	24.90	flexión NH_2
17	2917.09	25.99	tensión CH
18	3379.25	3.27	tensión sim. NH_2

19	3478.23	8.59	tensión asim. NH ₂
20	3597.69	21.30	tensión OH
21	3654.95	26.05	tensión OH

Tabla 5c.2: frecuencias vibracionales escaladas (en cm⁻¹) e intensidades relativas (%) del espectro de vibración del isómero **i** obtenido a nivel MP2/aug-cc-pVTZ (*Vibraciones cuyo tipo no se indica son mixtas – se desplazan varios átomos).

ii – Hidroxiaminometanol:

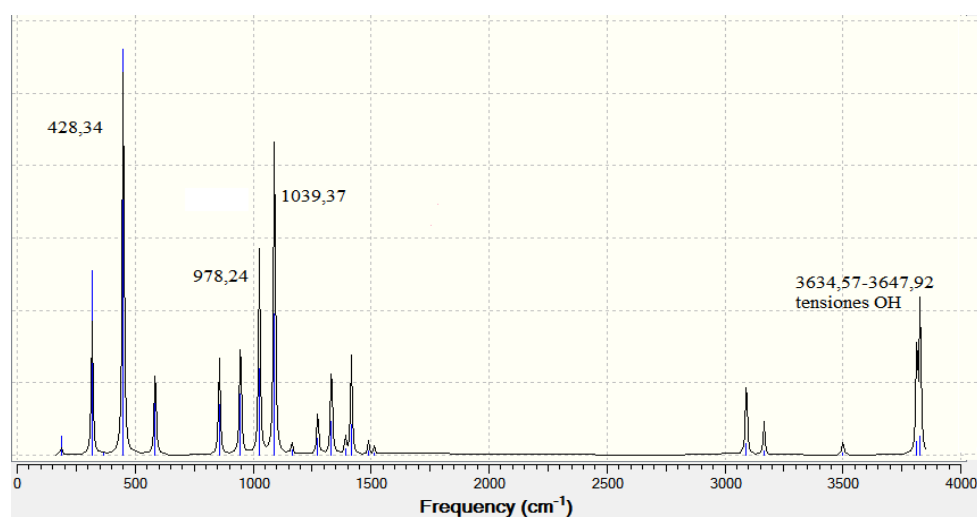


Figura 5c.2. Espectro vibración hidroxiaminometanol obtenido a nivel MP2/aug-cc-pVTZ. Frecuencias en cm⁻¹; se indican los valores escalados de las bandas más destacadas del espectro y la asignación de algunas de ellas.

iii – Aminoximetanol:

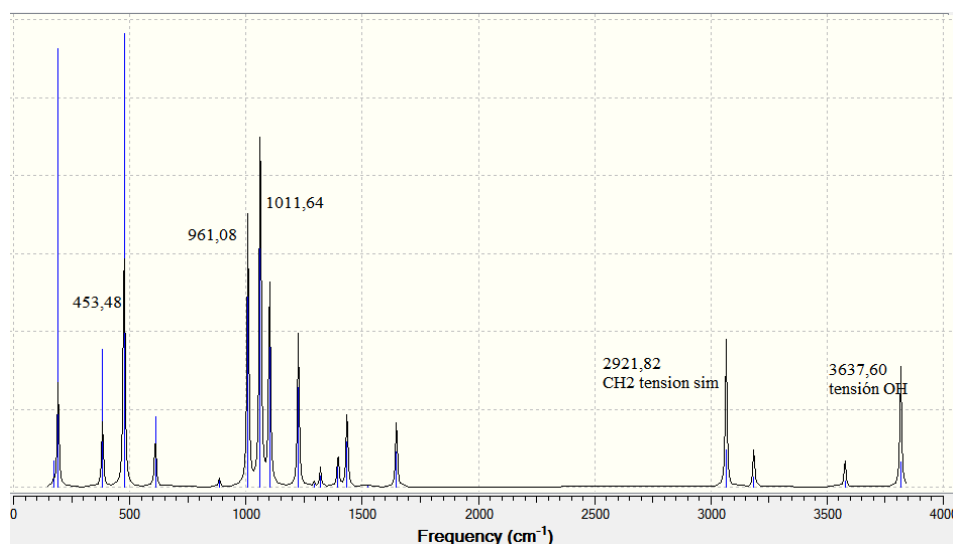


Figura 5c.3: espectro vibración aminoximetanol obtenido a nivel MP2/aug-cc-pVTZ. Frecuencias en cm⁻¹; se indican los valores escalados de las bandas más destacadas del espectro y la asignación de algunas de ellas.

En general, los espectros vibracionales de los tres isómeros son muy similares, puesto que presentan los mismos átomos y grupos funcionales parecidos – sólo enlaces sencillos, múltiples grupos heteroátomo – H... esto es, constantes de fuerza **k** próximas y mismas masas reducidas.

Sin embargo, las intensidades relativas de las bandas resultan menos coincidentes y podrían permitir una identificación más clara del isómero concreto. En la tabla 5c.3 se recogen las frecuencias escaladas asociadas a las bandas más intensas de cada espectro.

i	ii	iii
1025.56 {i-9}	449.47 {ii-4}	1061.53 {iii-8}
1114.69 {i-10}	1090.63 {ii-9}	1008.47 {iii-7}
839.65 {i-7}	1026.49 {ii-8}	475.83 {iii-4}

Tabla 5c.3 Bandas vibracionales más intensas de cada isómero, ordenadas desde el pico más intenso. Frecuencias en cm^{-1} y nº del modo normal correspondiente {isómero-n}.

En general, se observa que todos los isómeros presentan alguno de sus picos intensos en el rango $1000 - 1100 \text{ cm}^{-1}$, incluyendo al pico mayor para los isómeros **i** y **iii**. En el isómero **ii** la banda más intensa se encuentra a frecuencia mucho menor (aprox. 450 cm^{-1}); no obstante, el isómero **iii** también presenta un pico próximo a éste. La posibilidad de identificar los isómeros mediante el espectro vibracional dependerá mucho de la calidad de la instrumentación al ser las diferencias entre espectros pequeñas.

5d. Análisis topológico del enlace químico

Para caracterizar el tipo de interacciones de enlace en los isómeros más estables del sistema CH_5NO_2 , se ha realizado un análisis topológico de la densidad electrónica basado en la teoría de Átomos en Moléculas (AIM) de Bader^[38] (cuyos fundamentos se resumen en la sección **4.6**). Existirá enlace entre dos átomos cuando aparezca un *punto crítico de enlace* (BCP) entre ambos. A grandes rasgos, esta interacción puede caracterizarse como covalente o iónica/intermolecular según sean los valores de los siguientes parámetros en el BCP: densidad electrónica $\rho(r)$, laplaciana de ésta $\nabla^2\rho(r)$, densidad de energía total $H(r)$ y densidades de energía potencial $V(r)$ y $G(r)$ – entre las que se halla el cociente.

	Covalente	Iónica/intermoléc.
$\rho(\mathbf{r})$	Elevada	Pequeña
$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$	<0	>0
$\mathbf{H}(\mathbf{r})$	<0	>0
$ \mathbf{V}(\mathbf{r}) /\mathbf{G}(\mathbf{r})$	>2	<1

Tabla 5d.1 Características de los parámetros AIM en las interacciones covalentes e iónicas.

Existen numerosas situaciones intermedias de enlace donde sólo se verifican algunos de los criterios citados y que no podrían etiquetarse con propiedad ni como covalentes ni como no covalentes.

En las tablas **5d.2 – 5d.4** se muestran las densidades electrónicas, la laplaciana correspondiente y el cociente $|\mathbf{V}(\mathbf{r})|/\mathbf{G}(\mathbf{r})$ determinados en los puntos críticos de enlace para los tres isómeros más estables. En las Figuras **5d.1 – 5d.3** se presentan en forma gráfica los correspondientes mapas de laplacianas. Se ha incluido además en las tablas, el **índice de deslocalización** entre átomos enlazados, que da una idea del promedio de electrones que se comparten realmente en un enlace dado; esto es, del orden de enlace.

Para llevar a cabo el análisis se ha empleado el programa AIMAll^[42] a partir de los archivos que contienen información de la función de onda (*.wfx) obtenidos a nivel CCSD/aug-cc-pVTZ partiendo de geometrías optimizadas a MP2/aug-cc-pVTZ.

i – Aminometanodiol:

Enlace	$\rho(\mathbf{r})$	$\nabla^2\rho(\mathbf{r})$	$ \mathbf{V}(\mathbf{r}) /\mathbf{G}(\mathbf{r})$	$\mathbf{H}(\mathbf{r})$	$\delta(\mathbf{A-B})$
C1 - N2	0.2979	-0.9824	4.0990	-0.3626	0.7684
C1 - O3	0.2772	-0.6974	2.7132	-0.4188	0.6548
O4 - C1	0.2826	-0.6973	2.6761	-0.4322	0.6615
H5 - C1	0.3034	-1.2463	9.5255	-0.3530	0.7380
H6 - O3	0.3670	-2.6519	9.6644	-0.7495	0.5626
O4 - H7	0.3628	-2.6213	9.7327	-0.7401	0.5499
N2 - H8	0.3457	-1.8186	8.3167	-0.5266	0.7318
H9 - N2	0.3467	-1.8003	8.1416	-0.5234	0.7446

Tabla 5d.2 Análisis AIM del isómero i. Todos los parámetros en a.u.

Todos los enlaces cumplen los cuatro criterios de covalencia comentados, como cabría esperar, esto es, todos ellos se pueden considerar como puramente covalentes.

La figura 5d.1 corresponde a la representación gráfica de la laplaciana de la densidad electrónica en el plano C – N – O para el isómero i. En esta gráfica se observan los distintos átomos, los BCP (en verde, próximos siempre al átomo más electropositivo de la pareja) y las líneas de contorno correspondientes a la laplaciana: la trayectoria en línea roja discontinua corresponde a la presencia de enlace covalente.

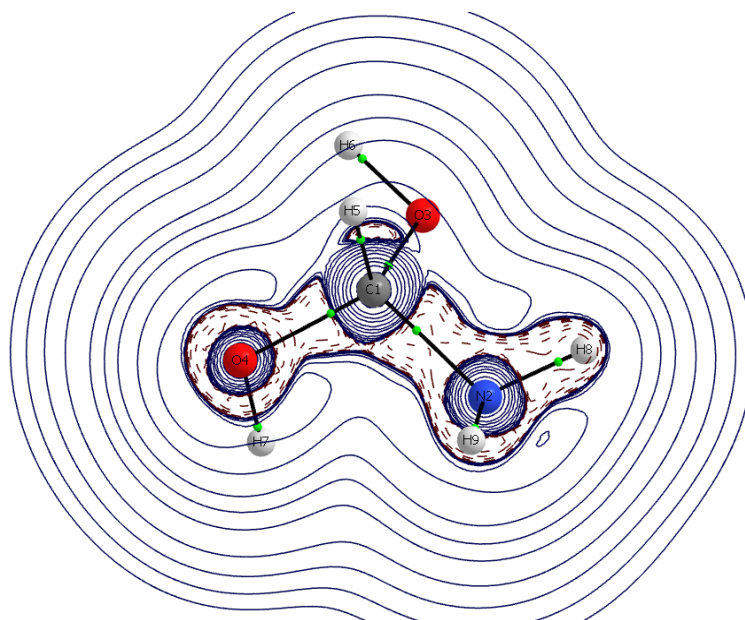


Figura 5d.1 Mapa de contornos de la laplaciana de i en el plano C-N-O. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N, verde/puntos críticos de enlace.

ii – Hidroxiaminometanol:

Enlace	$\rho(r)$	$\nabla^2\rho(r)$	$ V(r) /G(r)$	$H(r)$	$\delta(A-B)$
C1 - O2	0.2671	-0.5861	2.5854	-0.3968	0.7203
N3 - C1	0.2909	-0.9421	3.7554	-0.3697	0.7835
N3 - O4	0.2842	-0.2247	2.3193	-0.2321	0.9441
H5 - C1	0.2985	-1.2126	8.7753	-0.3479	0.7689
N3 - H6	0.3518	-1.8782	8.9820	-0.5368	0.7087
O2 - H7	0.3664	-2.6482	9.6623	-0.7484	0.5526
H8 - O4	0.3717	-2.7277	10.1183	-0.7659	0.5556
H9 - C1	0.2993	-1.2256	9.0013	-0.3502	0.7698

Tabla 5d.3 Análisis AIM del isómero ii. Todos los parámetros en a.u.

La interpretación es análoga al caso anterior: todos los enlaces cumplen los cuatro criterios planteados y por ende serán puramente covalentes. Se observa que el índice de deslocalización $\delta(A-B)$ puede servir como estimación de la polaridad del enlace: es próximo a 1 para N – O (dos átomos electronegativos, enlace sencillo poco polarizado) y va haciéndose más pequeño

para los enlaces más polares (C – N, C – O...). Asimismo, es coherente con la acidez esperada para los hidrógenos: mayor para **H** – O (con el δ (A-B) más pequeño), seguida de **H** – N y después, de **H** – C.

No es fácil llevar a cabo un análisis comparativo entre los índices de deslocalización de los isómeros i y ii puesto que en el isómero más estable (i) no existen enlaces heteroátomo – heteroátomo.

En la Figura 5d.2 se representa la laplaciana de la densidad electrónica en el plano C – N – O correspondiente al isómero ii.

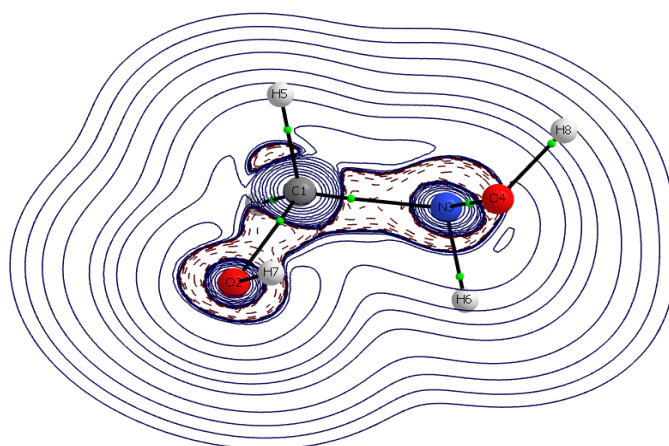


Figura 5d.2 Mapa de contornos de la laplaciana de ii en el plano C-N-O. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N, verde/puntos críticos de enlace.

iii – Aminoximetanol:

Los resultados obtenidos para los distintos parámetros AIM del isómero iii se muestran en la tabla 5d.4.

Enlace	$\rho(r)$	$\nabla^2\rho(r)$	$ V(r) /G(r)$	$H(r)$	δ (A-B)
C1 - O2	0.2715	-0.6034	2.5817	-0.4102	0.6738
O2 - N3	0.2906	-0.2323	2.3241	-0.2373	0.9492
C1 - O4	0.2784	-0.6122	2.5635	-0.4247	0.7104
H5 - C1	0.2999	-1.2221	9.0584	-0.3488	0.7592
H6 - C1	0.3050	-1.2734	9.7500	-0.3594	0.7618
O4 - H7	0.3669	-2.6549	9.6811	-0.7501	0.5527
N3 - H8	0.3508	-1.8671	8.8950	-0.5345	0.7289
N3 - H9	0.3510	-1.8739	8.9311	-0.5361	0.7276

Tabla 5d.4 Análisis AIM del isómero iii. Todos los parámetros en a.u.

De nuevo todos los enlaces cumplen los cuatro criterios y serán puramente covalentes. Vuelve a observarse que δ (N – O) es sustancialmente mayor que el resto de índices de deslocalización,

así como las tendencias de acidez, apoyando este parámetro como el más adecuado para la comparación de resultados entre distintos enlaces y distintas moléculas.

En la Figura 5d.3 se muestra la laplaciana de la densidad electrónica en el plano C – N – O correspondiente al isómero iii.

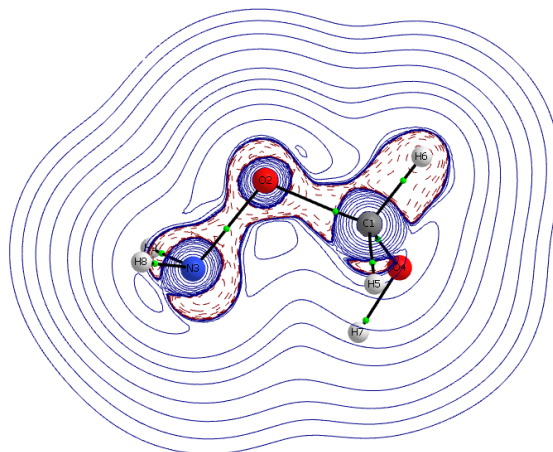


Figura 5d.3 Mapa de contornos de la laplaciana de iii en el plano C-N-O. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N, verde/puntos críticos de enlace.

5e. Reactividad.

En este último apartado llevaremos a cabo un estudio termodinámico cinético sobre la estabilidad de estos isómeros frente a posibles procesos de deshidratación en el medio interestelar, así como la posible formación de isómeros en dicho medio.

Termodinámicamente, la diferencia de energía entre el isómero **i** y los isómeros **ii** (44.75 kcal/mol) y **iii** (47.76 kcal/mol) haría esperable la interconversión de éstos para obtener el isómero más estable, aminometanodiol. No obstante, es posible que la barrera energética para los procesos de interconversión entre isómeros sea de tal magnitud que provoque que en la práctica éstos no se produzcan o que sean más favorables otros procesos como la descomposición a moléculas más sencillas, por ejemplo procesos de deshidratación.

Para poder estimar estos factores, se ha realizado una búsqueda de posibles estados de transición realizándose cálculos a nivel B3LYP/6-311+G(d,p) a través de Gaussian 09: tanto de forma automatizada utilizando los algoritmos QST2/QST3 como optimizando propuestas razonables para la posible geometría de éstos. Los algoritmos QST2 y QST3 se basan en el método “*Synchronous Transit-Guided Quasi-Newton*”^[31] que utiliza un tránsito síncrono cuadrático

en la región del estado de transición; esto es, conecta reactivos y productos a través de una trayectoria parabólica, sobre la que se busca el máximo. Partiendo de éste, se comprueba si es un mínimo para todas las demás direcciones, tal que quedaría identificado como punto de silla. Encontrado éste, queda identificado el estado de transición y puede determinarse la energía de activación, analizando así la viabilidad de los posibles procesos de interconversión o descomposición.

Posteriormente, para confirmar la presencia de verdaderas interacciones entre átomos en dichos estados de transición, se analizó la topología del enlace con el programa AIMAll^[28] de modo análogo al comentado en el apartado **5d**. (puesto que las distancias en los estados de transición son tales que no se representan correctamente a partir de los resultados del cálculo).

En este apartado se resumen algunas de las reacciones posibles para los isómeros **i**, **ii** y **iii**, incluyendo aspectos termodinámicos y cinéticos. En todos los casos se toma como referencia la energía de los reactivos. Todos los valores de energía incluyen la contribución de la energía vibracional del punto cero.

Deshidratación del isómero **i**:

Con el objeto de evaluar la estabilidad del isómero más estable – el aminometanodiol – en el medio interestelar se ha estudiado la viabilidad de la reacción de descomposición con formamida y agua como productos.

Las condiciones generales del medio interestelar, de muy bajas presiones y temperaturas, hacen que las únicas reacciones viables sean aquellas de tipo exotérmico y con una baja o nula barrera de activación. De esta forma, en primer lugar estudiaremos la variación de energía interna entre los productos y el reactivo de la reacción. Si el proceso es de tipo exotérmico se pasa a buscar un estado de transición (ET) plausible para el mismo y se calcula la barrera de activación correspondiente.

La reacción de deshidratación de aminometanodiol se puede esquematizar de la forma siguiente

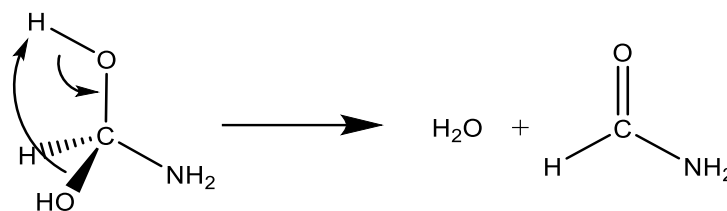


Figura 5e.1 Reacción de deshidratación de aminometanodiol.

En la **tabla 5e.1** se recogen las energías absolutas, incluyendo la energía de vibración en el punto cero (en a.u.) así como las energías relativas, calculadas a nivel MP2/aug-cc-pVTZ, para todas las especies implicadas en la reacción $H_2N - CH(OH)_2 \rightarrow H_2O + HCONH_2$.

	E+ZPVE/a.u	$\Delta E/kcal\ mol^{-1}$
$H_2NCH(OH)_2$	-245.8713	0.0
H_2O	-76.3076	
$HCONH_2$	-169.5753	
$H_2O+HCONH_2$	-245.8829	-7.29
ET1	-245.8199	32.32

Tabla 5e.1 Energías absolutas (incluyendo ZPVE) en a.u. y energías relativas (en kcal/mol) de reactivo, productos y estado de transición correspondientes a la reacción $CH(OH)_2NH_2 \rightarrow H_2O + HCONH_2$, calculadas a nivel MP2/aug-cc-pVTZ.

Como se puede observar en la **tabla 5e.1** la reacción de deshidratación es un proceso exotérmico (-7.29 kcal/mol). Por tanto, desde el punto de vista termodinámico el aminometanodiol podrá deshidratarse bajo las condiciones de baja temperatura y presión que rigen en el medio interestelar, dando formamida y agua.

Un estudio exhaustivo de la superficie de energía potencial condujo a la obtención de un estado de transición cíclico (ET1): en la figura siguiente se muestra la estructura correspondiente al mismo obtenida a nivel MP2/aug-cc-pVTZ.

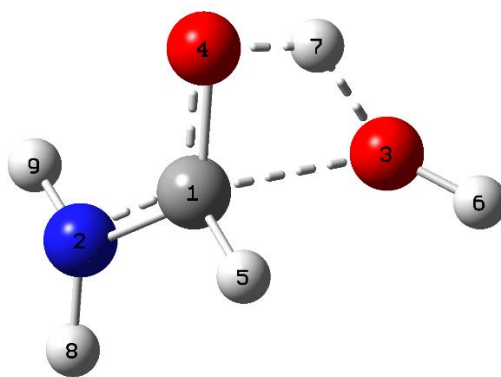


Figura 5e.2 Estado de transición para la reacción de deshidratación de aminometanodiol. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

En la **figura 5e.3** se comparan algunas de las distancias de enlace más importantes para el paso del reactivo (aminometanodiol) al estado de transición ET1.

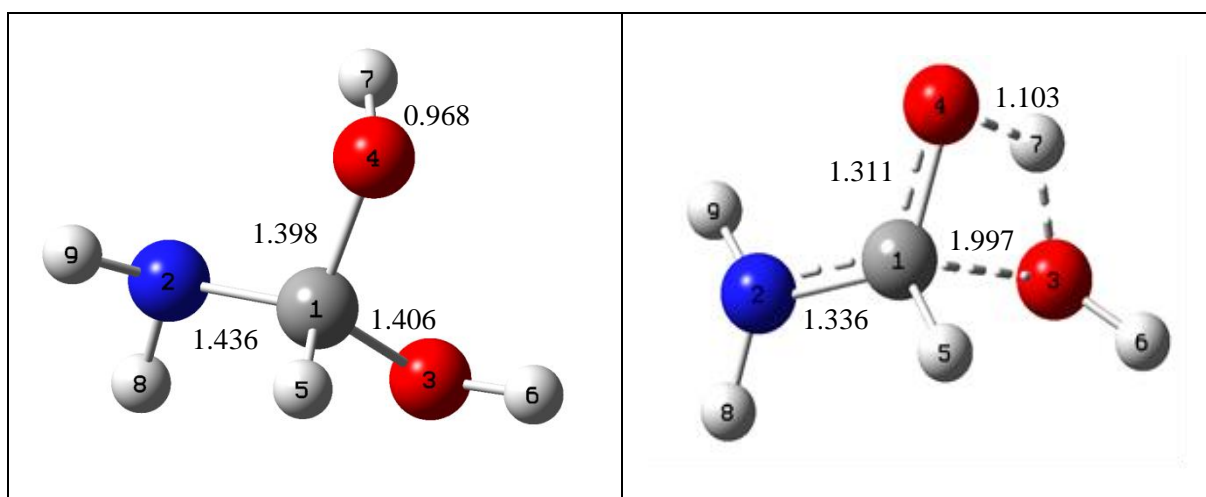
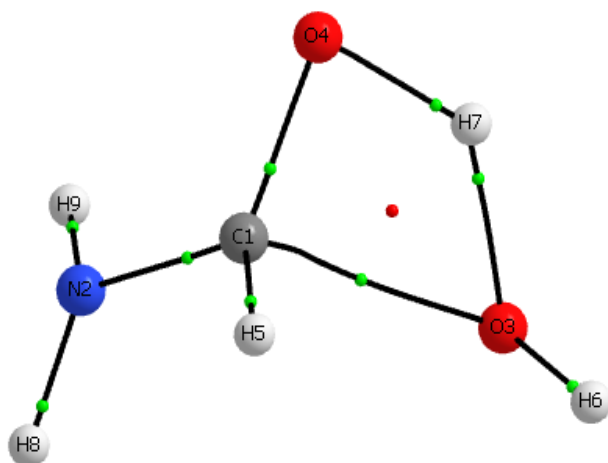


Figura 5e.3 Comparativa de estructuras de isómero **i** y estado de transición ET1 (las distancias están expresadas en Å). Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

Se observa que el estado de transición presenta una distancia de enlace C – O3 (1.997 Å) mucho mayor que la observada en el reactivo (1.406 Å) – puesto que éste ha de debilitarse para liberar finalmente O3 en forma de agua.

Del mismo modo puede observarse cómo la distancia de enlace C – O4 disminuye en magnitud pasando de 1.398 Å en el isómero **i** a 1.311 Å en ET1: el enlace adopta carácter doble. También varían las distancias O4 – H7 (el enlace se debilita, alargándose hasta 1.103 Å) y C – N (se acorta, de 1.436 Å a 1.336 Å) ganando cierto carácter doble, esperable en el producto debido al efecto resonante del átomo de nitrógeno.

Puede comprobarse en el espectro vibracional del estado de transición que efectivamente aparece una única frecuencia imaginaria, a $1200.46i\text{ cm}^{-1}$, correspondiente al desplazamiento de H7 entre O4 y O3. Ésta coincide con el camino de reacción para la liberación de agua a partir de ET1. Se llevó a cabo el análisis de la topología del enlace (AIM), cuyos resultados se resumen en la **figura 5e.4**.



Enlaces **C1 – O3** y **O3 – H7**
 presentan importante contribución no
 covalente ($\rho(r)\downarrow$, $\nabla^2\rho(r)>0$, $1 <$
 $|V(r)|/G(r) < 2$).

Figura 5e.4 AIM ET1 (deshidratación de **i**).
 Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N,
 verde/BCP, pto. rojo pequeño/RCP.

El resultado es coherente, ya que se muestran interacciones intermedias (no puramente covalentes; importante contribución iónica) en los enlaces para los que ya *a priori* se espera una mayor polarización teniendo en cuenta el modo de reacción: C1 – O3 y O3 – H7 (quedando carga parcial negativa en el átomo de oxígeno y positiva en C y H7).

Adicionalmente se ha utilizado la técnica IRC (Intrinsic Reaction Coordinate)^[43, 44] para confirmar la conexión entre el reactivo y los productos vía estado de transición.

En la **figura 5e.5** se muestra de forma esquemática la superficie de energía potencial correspondiente a la reacción de deshidratación.

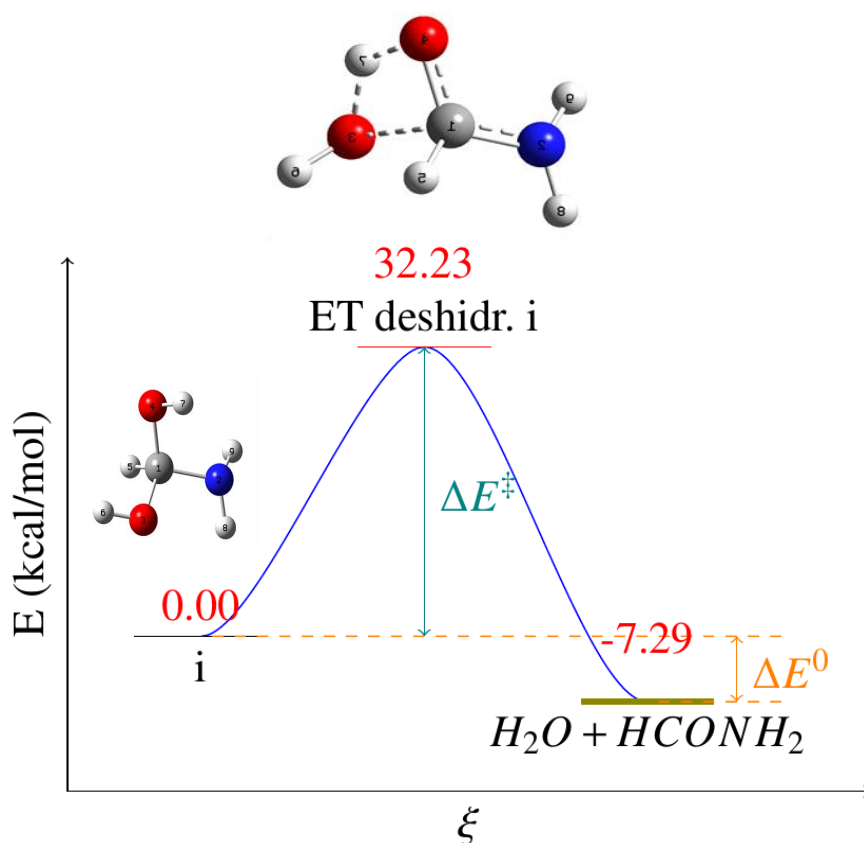


Figura 5e.5 Diagrama de energía potencial para la deshidratación del aminometanodiol y aspecto del estado de transición. Energías en kcal/mol.

Como se recoge en la **tabla 5e.1** y puede visualizarse a través de la **figura 5e.4** el estado de transición presenta una importante barrera energética (32.33 kcal/mol). Ello implica que la reacción de deshidratación de aminometanodiol, a pesar de ser un proceso exotérmico, no será viable bajo las condiciones del ISM. En definitiva, la deshidratación no supondría una vía de destrucción para el aminometanodiol de encontrarse éste presente en el medio interestelar.

Deshidratación del isómero ii:

De la misma forma, se ha considerado el proceso de deshidratación del isómero ii. Esta reacción se puede resumir a través de la reacción:

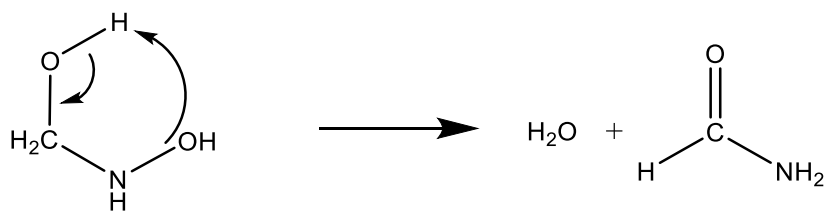


Figura 5e.6 Deshidratación del hidroxiaminometanol.

En la **tabla 5e.2** se recogen las energías absolutas (incluyendo la energía de vibración en el punto cero en a.u.) y relativas, a nivel MP2/aug-cc-pVTZ, para las especies implicadas en la reacción $(HO)NH - CH(OH) \rightarrow H_2O + HCONH_2$.

	E+ZPVE/a.u	$\Delta E/kcal\ mol^{-1}$
(HO)NH-CH(OH)	-245.7999	0.0
H ₂ O	-76.3076	
HCONH ₂	-169.5753	
H ₂ O+HCONH ₂	-245.8829	-52.07
ET1	-245.7053	59.39

Tabla 5e.2 Energías absolutas (incluyendo ZPVE) en a.u. y energías relativas (en kcal/mol) de reactivo, productos y estado de transición correspondientes al proceso $CH(OH)NH(OH) \rightarrow H_2O + HCONH_2$, a nivel MP2/aug-cc-pVTZ.

El diagrama de energía potencial para el proceso, con energías calculadas a nivel MP2/aug-cc-pVTZ, junto a la geometría del estado de transición propuesto se recoge en la **figura 5e.6**.

Se observa que la descomposición es termodinámicamente muy favorable, pues hay una estabilización neta de **-52.07 kcal/mol** respecto al isómero **ii**; incluso si hubiera alguna isomerización directa al isómero **i** – para la cual no se ha encontrado ningún estado de transición viable y muy probablemente no pueda tener lugar en de forma directa – la formación de formamida y agua continuaría siendo favorable frente a ésta.

No obstante, la barrera de activación es muy elevada (**59.39 kcal/mol**), por lo cual el proceso no podrá tener lugar bajo condiciones interestelares. De este modo, de estar presente hidroxiaminometanol en el medio interestelar éste no se destruiría por esta vía.

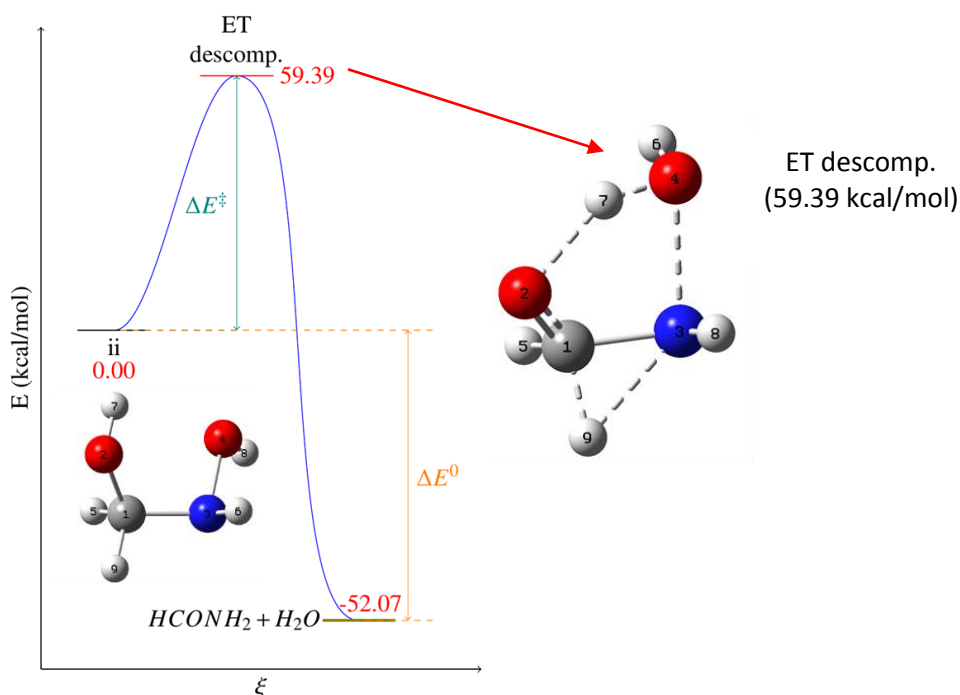


Figura 5e.7 Diagrama de energía: deshidratación del hidroxiaminometanol a formamida. Energías en kcal/mol. Código de color en las moléculas: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

También se realizó un estudio comparativo de las distancias de enlace entre el reactivo y el estado de transición, análogo al del apartado anterior. Éste se recoge en la **figura 5e.8**.

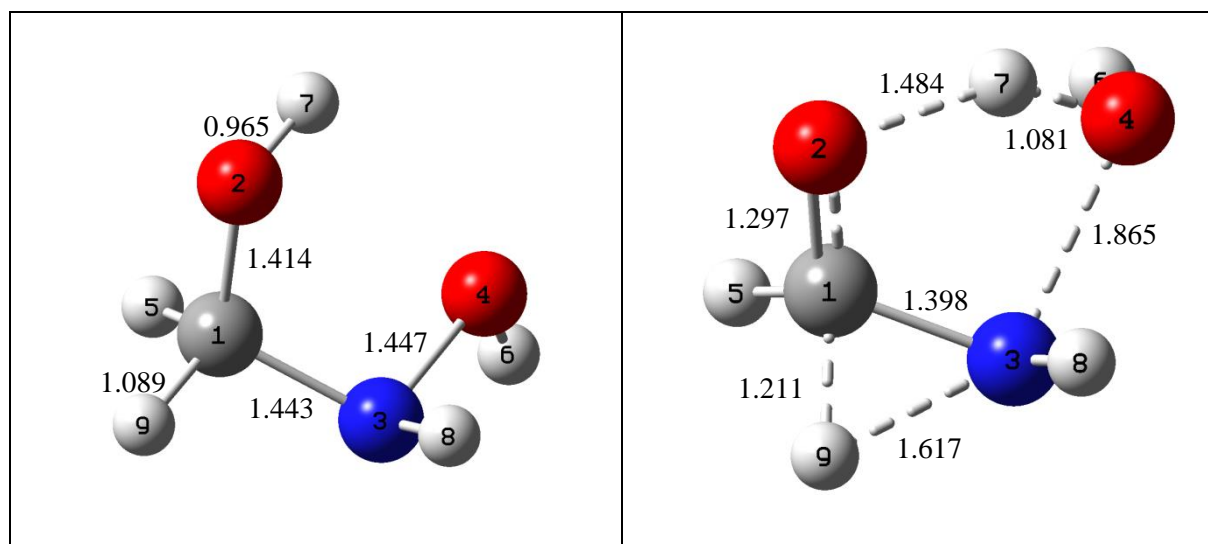


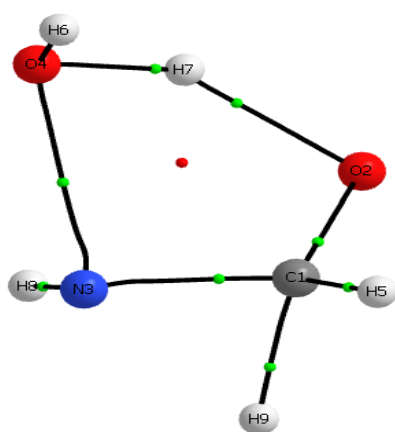
Figura 5e.8 Comparativa de estructuras de isómero ii y estado de transición ET2 (distancias expresadas en Å). Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

La distancia C – O2 disminuye claramente (de 1.414 Å a 1.297 Å) al adoptar carácter de doble enlace; ello también afecta al enlace C – N, que en el producto (formamida) se conjuga con éste – si bien el efecto sobre éste es menos acusado que en la deshidratación de **i**.

La distancia N – O4 se incrementa sustancialmente, hasta 1.865 Å, indicando que dicho enlace se debilita para permitir la liberación de agua. Simultáneamente, C – H9 se alarga mientras éste se aproxima al átomo de N, al cual está enlazado en el producto.

También aumenta la distancia O2 – H7, pues éste es otro de los enlaces a romper para llegar al producto. Es remarcable que de hecho la distancia O4 – H7, no enlazados inicialmente, es menor que O2 – H7 en el ET (1.081 Å frente a 1.484 Å)

Se llevó a cabo el análisis topológico de la densidad electrónica (AIM) en el ET. En la Figura 5e.9 se muestra el gráfico molecular correspondiente al estado de transición para la reacción de deshidratación del isómero ii.



Enlaces **N3 – O4** y **O2 – H7** presentan importante contribución no covalente ($\rho(r) \downarrow$, $\nabla^2 \rho(r) > 0$, $1 < |V(r)|/G(r) < 2$).

Figura 5e.9 AIM ET descomposición.

Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/

N, verde/BCP, pto. rojo pequeño/RCP.

Tal y como se propuso, se forma un anillo de cinco miembros donde la molécula de agua saliente interactúa con el otro átomo de O (O2) – vía H7 – y con N. En cambio, no hay interacción directa entre N y H9, por lo que la transferencia del protón al grupo amino habrá de darse en el paso del ET a los productos.

Se espera que N en el ET sea parcialmente positivo – ya que ha de captar el átomo de hidrógeno H9 - y O4 parcialmente negativo, puesto que al alejarse se lleva la mayor parte de la densidad electrónica. Esta polarización lleva al establecimiento de una interacción intermedia.

Lo propio ocurre con O2 y H7, donde el alargamiento del enlace lo polariza claramente hacia O llevando a otra interacción parcialmente dipolar. En ambos casos la interacción tiene carácter intermedio y no puramente covalente, de modo coherente con lo esperable.

El análisis del espectro vibracional muestra la presencia de una sola frecuencia imaginaria $1436.19i\text{ cm}^{-1}$ en cuyo modo normal asociado se observan tanto el desplazamiento de H7 hacia O4 (formando la molécula de agua a liberar) como el de H9 aproximándose así al átomo de N.

Formación del isómero **ii** desde formaldehído e hidroxilamina:

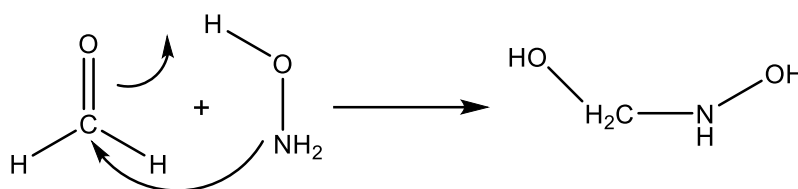


Figura 5e.10 Reacción de formación de hidroxiaminometanol.

Las energías de reactivos, productos y ET se resumen en la **tabla 5e.3**.

	E+ZPVE/a.u	$\Delta E/\text{kcal mol}^{-1}$
HCHO	-114.2896	
NH ₂ OH	-131.4819	
HCHO + NH ₂ OH	-245.7715	0.00
CH(OH)(NHOH)	-245.7999	2.44
ET c5pl	-245.7053	-17.87

Tabla 5e.3 Energías absolutas (incluyendo ZPVE) en a.u. y energías relativas (en kcal/mol) de reactivo, productos y estado de transición correspondientes al proceso $\text{HCHO} + \text{NH}_2\text{OH} \rightarrow \text{CH(OH)(NHOH)}$ a nivel MP2/aug-cc-pVTZ.

El diagrama de energía potencial y la geometría del estado de transición correspondiente a la reacción de formación de hidroxiaminometanol se recogen en la **figura 5e.11**.

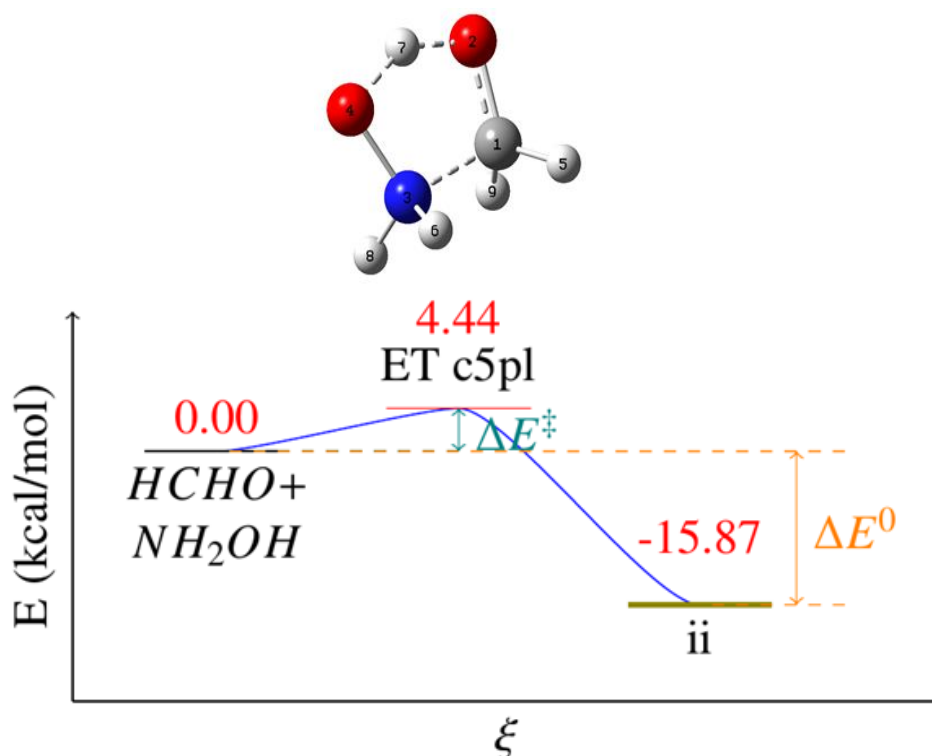


Figura 5e.11 Diagrama de energía: formación del hidroxiaminometanol desde HCHO y NH_2OH . Energías en kcal/mol. Código de color en las moléculas: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

En este caso, la formación del isómero **ii** es termodinámica (estabilización neta de **-15.87 kcal/mol**) y cinéticamente favorable: la energía de activación es pequeña (**4.44 kcal/mol**). Será así factible que la reacción se produzca en condiciones interestelares.

Se analiza el cambio en las distancias de enlace entre los reactivos y el estado de transición (**figura 5e.12**).

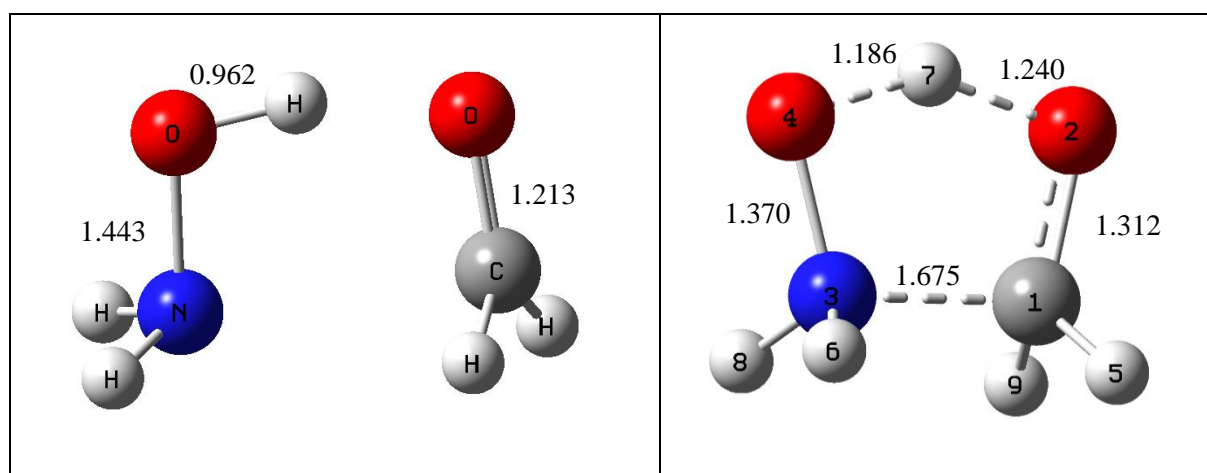


Figura 5e.12 Comparativa de estructuras de formaldehído, hidroxilamina y estado de transición ET3 (distancias expresadas en Å). Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

Se observa cómo al formar el ciclo el enlace N – O se acorta en 0.073 Å, mientras que C – O pierde parte de su carácter doble alargándose 0.099 Å. El enlace O – H también se alarga ligeramente al formar el ET.

La longitud del enlace C – N formado tras la interacción es remarcablemente alta (1.675 Å) y se acortará al evolucionar hacia el producto (donde es de 1.443 Å).

También se realizó el análisis topológico de la densidad electrónica para **ET c5pl**. En la Figura 5e.13 se muestra el gráfico molecular correspondiente al estado de transición para la reacción de formación del isómero ii.

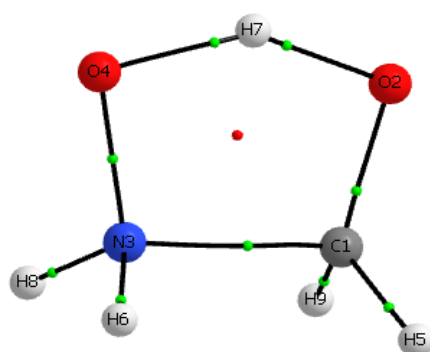


Figura 5e.13 AIM ET c5pl. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N, verde/BCP, pto. rojo pequeño/RCP.

Todos los enlaces son

covalentes:

$$\rho(r) \uparrow$$

$$\nabla^2 \rho(r) < 0$$

$$H(r) < 0$$

$$|V(r)|/G(r) > 2$$

Tanto la topología de enlace, como la observación del diagrama IRC y del modo normal correspondiente a la frecuencia imaginaria del ET indican que el proceso en un único paso que se ha planteado no es posible: si bien se produce la formación del enlace C – N y la transferencia de H al O unido al carbono, la reacción no puede llegar directamente al hidroxiaminometanol.

Realmente, el estado de transición pentagonal ET c5pl evolucionaría en primer lugar a una especie zwitteriónica intermedia que por migración 1,2 de protón formaría hidroxiaminometanol:

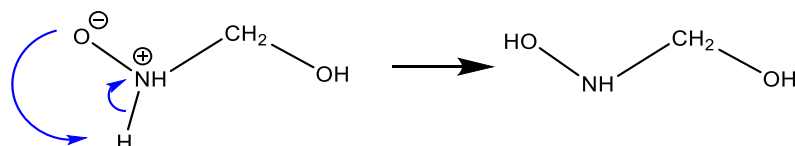


Figura 5e.14 Migración de protón directa desde el zwitterión.

Se modeló un estado de transición de tres miembros (O, H y N) para estudiar la viabilidad de la reacción de transferencia propuesta: **tabla 5e.4**.

	E+ZPVE/a.u	$\Delta E/\text{kcal mol}^{-1}$
HCHO	-114.2896	
NH ₂ OH	-131.4819	
HCHO + NH ₂ OH	-245.7715	0.00
CH(OH)(NH ₂ ⁺ -O ⁻)	-245.7687	1.73
CH(OH)(NHOH)	-245.7999	2.44
ET c5pl	-245.7053	-17.87
ET transf. H	-245.7290	26.63

Tabla 5e.4 Energías absolutas (incluyendo ZPVE) en a.u. y energías relativas (en kcal/mol) de reactivo, productos y estado de transición correspondientes al proceso $\text{HCHO} + \text{NH}_2\text{OH} \rightarrow (\text{HONH})\text{CHOH}$ en dos etapas, con zwitterión intermedio a nivel MP2/aug-cc-pVTZ.

Se observa que hay una energía de activación importante para pasar del zwitterión al estado de transición correspondiente. Se bloquearía la reacción: el intermedio es ligeramente más estable que los reactivos y su evolución se encuentra dificultada por la barrera de activación presente. El diagrama de energía potencial de esta etapa se recoge en la figura 5e.15.

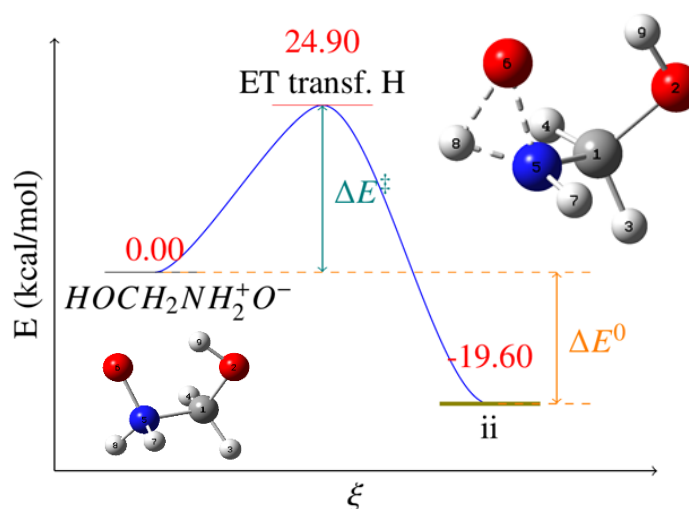


Figura 5e.15 Diagrama de energía: transferencia de protón en un único paso desde el zwitterión $\text{HOCH}_2\text{NH}_2^+\text{O}^-$. Energías en kcal/mol. Código de color en las moléculas: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

Sin embargo, es posible proponer un proceso catalizado por agua donde ésta capture el protón del nitrógeno y ceda otro al oxígeno, formando así el hidroxiaminometanol.

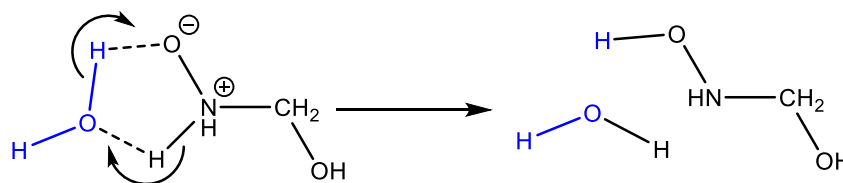


Figura 5e.16 Migración de protón catalizada por agua desde el zwitterión.

En este caso, se encontró un estado de transición de cinco miembros, menos tensionado; las energías correspondientes se recogen en la **tabla 5e.5**:

	E+ZPVE/a.u	$\Delta E/\text{kcal mol}^{-1}$
HCHO	-114.2896	
NH ₂ OH	-131.4819	
H ₂ O	-76.3076	
HCHO + NH ₂ OH + H ₂ O	-322.0790	0.00
CH(OH)(NH ₂ ⁺ -O ⁻) · H ₂ O	-322.0936	-9.15
CH(OH)(NHOH) + H ₂ O	-322.1075	-17.87
ET c5pl+ H ₂ O	-322.0752	2.44
ET cat. H ₂ O	-322.0820	-1.87

Tabla 5e.5 Energías absolutas (incluyendo ZPVE) en a.u. y energías relativas (en kcal/mol) de reactivo, productos y estado de transición correspondientes al proceso HCHO+NH₂OH→(HONH)CHOH en dos etapas, con zwitterión intermedio y catalizada por agua a nivel MP2/aug-cc-pVTZ.

El diagrama de energía potencial y la geometría de estado de transición y del zwitterión coordinado a agua se muestran en la **figura 5e.17**.

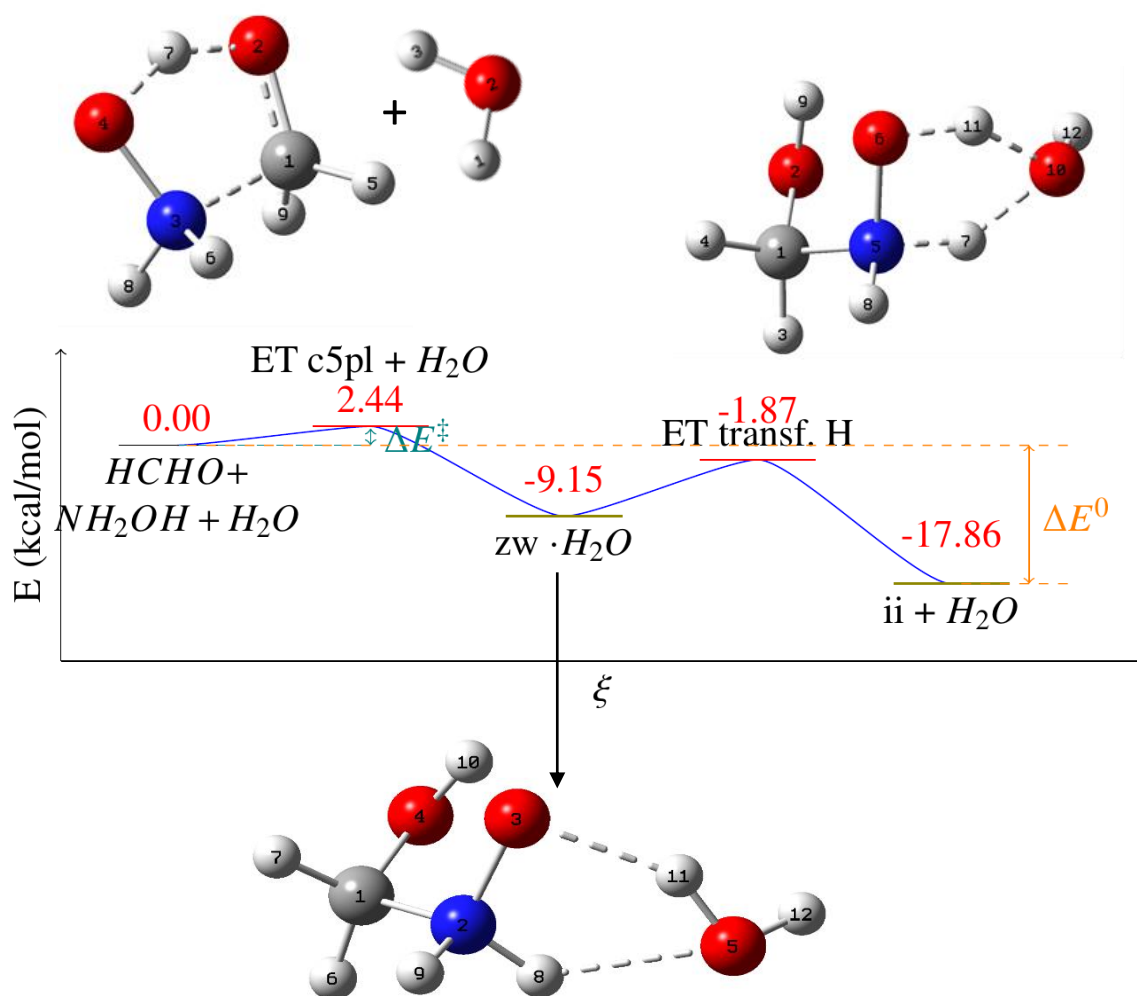
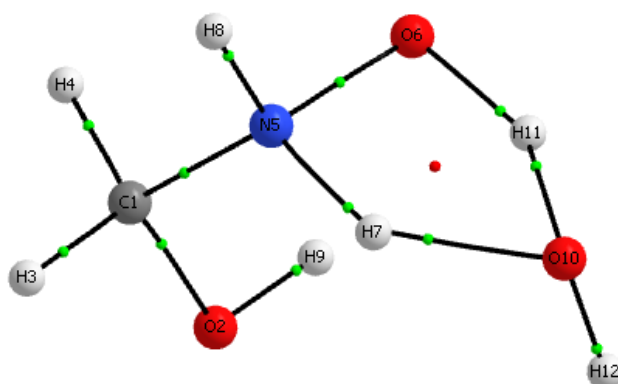


Figura 5e.17 Diagrama de energía: formación de hidroxiaminometanol desde HCHO y NH_2OH , catalizada por agua. Energías en kcal/mol. Código de color en las moléculas: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.

Tanto el cálculo de la coordenada de reacción intrínseca (IRC) como la observación del modo normal de vibración asociado a la frecuencia imaginaria ($1394.76i \text{ cm}^{-1}$) confirman la conexión entre ET, zwitterión y molécula neutra.

Puesto que la disipación de energía en el medio interestelar se encuentra muy dificultada, la energía de activación global del proceso será la de la primera etapa (2.44 kcal/mol): el otro estado de transición del proceso está por debajo de los reactivos, tal que el sistema cuenta con energía suficiente para llegar al mismo a partir del zwitterión hidratado y por ende la energía de activación correspondiente a dicha etapa no es determinante.

Tal y como se hizo en los casos anteriores, se analizó la topología del enlace en el ET: la representación de la molécula y sus puntos críticos correspondientes se recoge en la figura 5e.18.



Todos los enlaces son puramente covalentes salvo H7 – O10 ($\rho(r)\downarrow, \nabla^2\rho(r)>0, 1 < |V(r)|/G(r) < 2$).

Figura 5e.18 AIM ET4 (transferencia de H cat. por agua). Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N, verde/BCP, pto. rojo pequeño/RCP.

La interacción H7 – O10, entre el oxígeno del agua y el protón transferido desde el zwitterión tiene carácter intermedio consecuencia de la importante polarización del enlace.

Se presenta también un diagrama de energía potencial con las dos vías de reacción (sin catalizar y catalizada con agua) para comparar la viabilidad de ambas gráficamente, en la figura 5e.19.

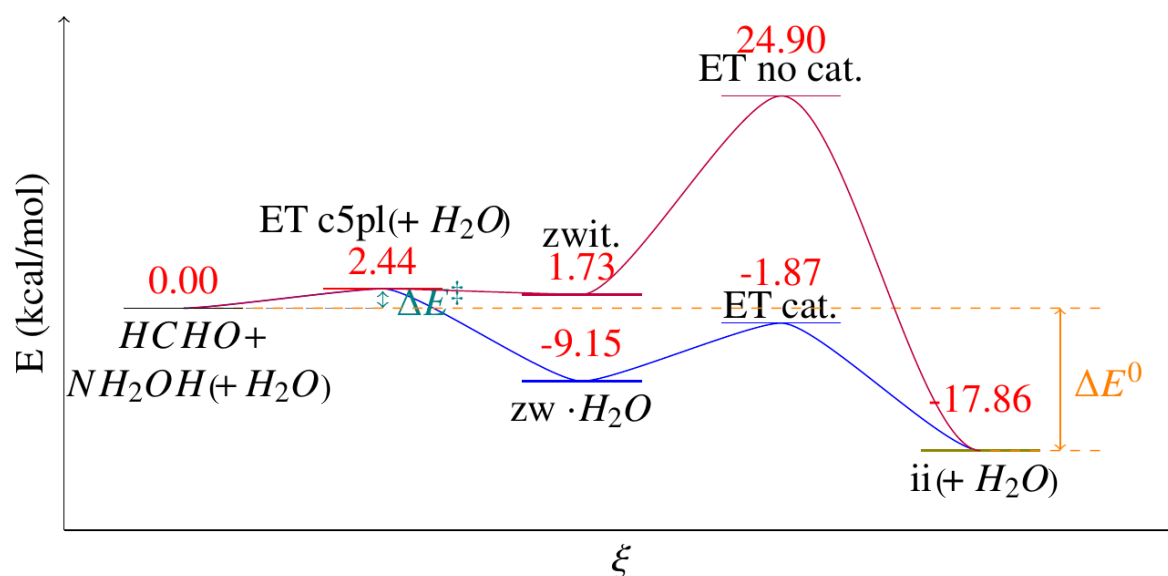


Figura 5e.19 Diagrama de energía: formación de hidroxiaminometanol desde HCHO y NH_2OH , para la reacción sin catalizar (línea morada) y catalizada por agua (línea azul). Energías en kcal/mol.

En conclusión, los resultados representados en las figuras **5e.17** y **5e.19** muestran que la presencia de agua permite estabilizar el zwitterión y ofrece una vía alternativa de evolución a partir de éste con una barrera de activación nula (-1.87 kcal/mol) para la formación final de hidroxiaminometanol partiendo de hidroxilamina y formaldehído, haciendo este proceso factible en el medio interestelar.

6. Conclusiones.

A lo largo de este Trabajo de Fin de Grado se ha realizado un estudio exhaustivo de los posibles isómeros de fórmula molecular CH_5NO_2 con especial énfasis en aquellos más estables. Las conclusiones más remarcables sobre los mismos son:

- El isómero más estable es, con diferencia, el aminometanodiol (**i**). Lo siguen el hidroxiaminometanol (**ii**) y el aminoximetanol (**iii**), que a nivel MP2/aug-cc-pVTZ se encuentran a 44.5 y 47.46 kcal/mol de éste, respectivamente. Este orden de estabilidad se mantuvo a todos los niveles de cálculo y conjuntos de funciones de base empleados. El resto de isómeros (**iv** – **viii**) se encuentran mucho más lejanos en energía y en consecuencia no se ha profundizado en su estructura y propiedades.
- El número de enlaces C – OH se correlaciona de forma importante con la estabilidad de los isómeros: cuanto mayor es este número (dos para el aminometanodiol, uno para hidroxiaminometanol/ aminoximetanol y ninguno para el resto) más estable resulta el isómero. De modo análogo, el isómero **iv**, con un grupo hidroperóxido C – OOH está mucho más bajo en energía que el isómero **vii**, donde el grupo es N – OOH.
- La identificación espectroscópica en el medio interestelar de los tres isómeros es factible (presentan momentos dipolares no nulos), pero resulta difícil por la complicación de sus espectros de rotación (al tratarse de trompos asimétricos) así como por la similitud de sus frecuencias vibracionales: podría identificarse el espectro, pero la caracterización del isómero o isómeros concretos presentes sería problemático.
- El análisis de la topología de los enlaces de los isómeros **i**, **ii** y **iii** confirma su naturaleza puramente covalente, sin establecimiento de interacciones intermedias. Es remarcable la ausencia de puentes de hidrógeno intramoleculares, pese a la presencia de múltiples grupos capaces de establecer los mismos (amino, hidroxilo, hidroxiamino...).
- Se plantearon diversas reacciones de descomposición e interconversión sobre los tres isómeros más estables. Únicamente se localizaron estados de transición (puntos de silla en la SEP) para los procesos de deshidratación de los isómeros **i** y **ii** (a formamida y agua), así como para la formación del isómero **ii** desde hidroxilamina y formaldehído.

- La descomposición de los isómeros **i** o **ii** en formamida y agua, de interés para proponer a éstos como precursores de la amida en el medio interestelar se encuentra impedida por barreras de activación altas (32.32 y 59.39 kcal/mol a nivel MP2/aug-cc-pVTZ) y no se espera descomposición rápida de ninguno de los dos isómeros (aun siendo termodinámicamente favorable). De este modo, de estar presente aminometanodiol o hidroxiaminometanol en el medio interestelar no se destruirían mediante reacciones de deshidratación.
- Pese a que la diferencia en estabilidad entre el aminometanodiol (**i**) y el hidroxiaminometanol (**ii**) o el aminoximetanol (**iii**) es importante y por ende **i** se encuentra muy favorecido termodinámicamente, no se ha encontrado una reacción cinéticamente favorable que lleve a la interconversión de isómeros. Por tanto puede esperarse que de obtenerse hidroxiaminometanol o aminoximetanol como producto de alguna reacción en el ISM éstos no se transformaran en aminometanodiol en proporción importante.
- La obtención de hidroxiaminometanol a partir de formaldehído e hidroxilamina es un proceso factible termodinámicamente ($\Delta E = -15.87 \text{ kcal/mol}$) bajo las condiciones del medio interestelar. Sin embargo este proceso no puede tener lugar en una única etapa, puesto que el estado de transición para la misma no conduce directamente al producto. Existe un intermedio zwitteriónico desde el que la migración de protón requerida para obtener el isómero **i** está dificultada de forma directa, pero puede tener lugar en presencia de agua que actúa como catalizador reduciendo en gran medida la energía de activación global del proceso. Por lo tanto, la reacción entre formaldehído e hidroxilamina, catalizada por agua, constituye una vía plausible para la formación de hidroxiaminometanol (**i**) en el medio interestelar.

7. Bibliografía

7.1 Bibliografía específica {Citas}.

- [1] Millar, T.J. (2015). *Plasma Sources Science and Technology*.
- [2] Douglas, A. E., y Herzberg, G. 1941, *Astrophys. J.* , 94, 381
- [3] Swings, P., & Rosenfeld, L. 1937, *Astrophys. J.*, 86, 483
- [4] McKellar, A. 1940, *Publ. Soc. Pacific*, 52, 187-192
- [5] Cheung, A. C., Rank, D. M., Townes, C. H., Thornton, D. D., y Welch, W. J. 1968, *Phys. Rev. Lett.* , 21, 1701
- [6] Cheung, A. C., Rank, D. M., Townes, C. H., Thornton, D. D., y Welch, W. J. 1969, *Nature* , 221, 626-628
- [7] Snyder, L. E., Buhl, D., Zuckerman, B., & Palmer, P. 1969, *Phys. Rev. Lett.* , 22, 679
- [8] Ball, J. A., Gorrlieb, C. A., Lilley, A. E., & Radford, H. 1970, *Astrophys. J.*, 162, L203
- [9] Lacy, J. H.; Carr, J. S.; Evans, Neal J., II; Baas, F.; Achtermann, J. M.; Arens, J. F, *Astrophys. J.*, Part 1 (ISSN 0004-637X), vol. 376, p. 556-560 (1991)
- [10] Zuckerman, B.; Ball, John A.; Gottlieb, Carl A., *Astrophys. J.*, vol. 163, p.L41 (1971)
- [11] Turner, B. E., *Astrophys. J.*, Part 2 - Letters to the Editor, vol. 213, p. L75-L79 (1977)
- [12] Rubin, R.H., Swenson, G. W., Solomon Jr., R. C, Flygare, H. L., *Astrophys. J.* 169, L39–L43 (1971).
- [13] C. A. Gottlieb, *Molecules in the Galactic Environment* eds. M. A. Gordon and L. E. Snyder, Wiley-Interscience, New York, 181–186 (1973)
- [14] Turner, B. E., Apponi, A. J., *Astrophys. J.* 561, L207–L210 (2001).
- [15] Mehringer, D. M., Snyder, L. E., Miao, Y., Lovas, F. J., *Astrophys. J.* 480, L71–L74 (1997).
- [16] Brown, R. D. , Crofts, J. G., Godfrey, P. D., Gardner, F. F., Robinson, B. J., Whiteoak J. B., *Astrophys. J.* 197, L29–L31 (1975).
- [17] Hollis, J. M., Lovas, F. J., Jewell, P. R. *Astrophys. J.* 540, L107–L110 (2000)
- [18] Zuckerman, B., Turner B. E., Johnson D. R., Clark, F. O., Lovas, F. J., Fourikis, N., Palmer, P., Morris, M., Lilley, A. E., Ball, J. A., Gottlieb C. A., Penfield, H., *Astrophys. J.* 196, L99–L102 (1975)

- [19] Combes, F., Gerin, M., Wooten A., Wlodarczak, G., Clausset F., Encrenaz, P. *J. Astron. Astrophys.* 180, L13–L16 (1987);
- [20] Cernicharo, J., Heras, A. M., Tielens, A. G. G. M., Pardo, J. R., Herpin, F., Guélin, M., Waters, L. B. F. M. *Astrophys. J.* 546, L123–L126 (2001);
- [21] Kuan, Yi-Jehnk et al. (2003). *Astrophys. J.*, 848 – 867.
- [22] Snyder, L.E. et al. (2005). *Astrophys. J.*, 914 – 930.
- [23] Rubin, R. H., Swenson, G.W., Benson, R. C., Tigelaar, H. L., & Flygare, W. H. 1971, *Astrophys. J.*, 169, L39
- [24] Hollis, J. M., Lovas, F. J., Remijan, A. J., et al. 2006, *Astrophys. J.*, 643, L25
- [25] Halfen, D. T., Ilyushin, V., & Ziurys, L. M. 2011, *Astrophys. J.*, 743, 60
- [26] Redondo, P., Barrientos, C., Largo, A., *Astrophys. J.*, 780 (2014) 181
- [27] Lehn, J. M., Wipff, G., *Journal of the American Chemical Society* 196.12, 1974
- [28] Lewis, L. L., Turner, L. L., Salter, E. A., Magers, D. H., *Journal of Molecular Structure (Theochem)* 592 (2002) 161–171
- [29] Gaussian 09, Revision B.01, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [30] <http://dasher.wustl.edu/tinker/>
- [31] Peng, C., Schlegel, H. B., *Israel J. of Chem.*, **33**, 449 (1993).
- [32] Krishnan, R., Binkley, J.S., Seeger, R., Pople, J.A., *J. Chem. Phys.* 72 (1980) 650
- [33] Dunning, T. H. 1989, *JCP*, 90, 1007

- [34] T. A. Halgren, *J. Comp. Chem.*; **1996**; 490-519
- [35] Hohenberg, P. y Kohn, W. (1964). *Phys Rev*, B864.
- [36] Kohn, W. y Sham, L.J. (1965). *Phys Rev*.
- [37] Vosko, S. H., Wilk, L., Nusair, M., *Can. J. Phys.* 58, 1200 (1980).
- [38] Bader, R. F. W. Atoms in Molecules. Encyclopedia of Computational Chemistry (2002)
- [39] G.Schaftenaar and J.H. Noordik, *J. Comput.-Aided Mol. Design*, 14, 123-134 (2000)
- [40] Hollas, J.M., Modern spectroscopy, 4th ed. p.117 (2004)
- [41] GaussView, Version 5.0.9, Roy Dennington, Todd Keith, and John Millam, *Semichem Inc.*, Shawnee Mission, KS (2009).
- [42] AIMAll (Version 16.01.09), Todd A. Keith, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, 2016 (aim.tkgristmill.com)
- [43] Gonzalez, C., & Schelegel, H. B. 1989, *J. Chem. Phys.*, 90, 2154,
- [44] Gonzalez, C., & Schelegel, H. B. 1990, *J. Phys. Chem.*, 94, 5523

7.2 Bibliografía general:

1. Lewars, E.G. (2011). *Computational chemistry*.
2. Jensen, Frank (2007). *Introduction to computational chemistry*.

8. Listado de tablas y figuras.

Tabla	Descripción	Página
2.1	Moléculas identificadas en el medio interestelar hasta 06/2016, de https://www.astro.uni-koeln.de/cdms/molecules (Molecules in Space, Universidad de Colonia)	8-9
2.2	Isómeros planteados para el estudio computacional.	11
5.1	Energías absolutas (a.u.) y relativas (kcal/mol) incluyendo la energía de vibración en el punto cero (ZPVE) de los diferentes isómeros a nivel B3LYP/6-311+G(d,p). Código de color: blanco/H, naranja/C, rojo/O, azul/N.	32
5a.1	Análisis conformacional del isómero i (aminometanodiol). Energías relativas (en kcal/mol) para los métodos MM/MMFF y B3LYP/6-311+G(d,p) – incluyendo energía vibracional del punto cero. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	35
5a.2	Análisis conformacional del isómero ii (hidroxiaminometanol). Energías relativas (en kcal/mol) para los métodos MM/MMFF y B3LYP/6-311+G(d,p) – incluyendo energía vibracional del punto cero. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	37 - 38
5a.3	Análisis conformacional del isómero iii (aminoximetanol). Energías relativas (en kcal/mol) para los métodos MM/MMFF y B3LYP/6-311+G(d,p) – incluyendo energía vibracional del punto cero. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	39
5a.4	Conformeros más estables a nivel B3LYP/6-311+G(d,p): energías absolutas (a.u.) y energías relativas (kcal/mol), incluida energía vibracional en el punto cero. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	40
5a.5	Geometrías de los isómeros i , ii y iii a tres niveles de cálculo distintos. Las distancias están expresadas en angstroms. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	42
5a.6	Energías de los isómeros más estables a varios niveles de cálculo. Energías absolutas en a.u., energías relativas en kcal/mol	43
5b.1	Parámetros geométricos completos del aminometanodiol (distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros). Distancias en angstroms, ángulos en grados.	44
5b.2	Parámetros geométricos completos del hidroxiaminometanol (distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros). Distancias en angstroms, ángulos en grados.	45

5b.3	Geometría del aminoximetanol; distancias seleccionadas para los enlaces más importantes, en angstroms. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	46
5c.1	Constantes rotacionales (GHz) y momentos dipolares (Debyes) para los isómeros más estables.	47
5c.2	Frecuencias vibracionales escaladas (en cm^{-1}) e intensidades relativas (%) del espectro de vibración del isómero i obtenido a nivel MP2/aug-cc-pVTZ	48-49
5c.3	Bandas vibracionales más intensas de cada isómero, ordenadas desde el pico más intenso. Frecuencias en cm^{-1} y n° del modo normal correspondiente {isómero-n}.	50
5d.1	Características de los parámetros AIM en las interacciones covalentes e iónicas.	51
5d.2	Análisis AIM del isómero i . Todos los parámetros en a.u.	51
5d.3	Análisis AIM del isómero ii . Todos los parámetros en a.u.	52
5d.4	Análisis AIM del isómero iii . Todos los parámetros en a.u.	53
5e.1	Energías absolutas (incluyendo ZPVE) en a.u. y energías relativas (en kcal/mol) de reactivo, productos y estado de transición correspondientes a la reacción $\text{CH}(\text{OH})_2\text{NH}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{HCONH}_2$, calculadas a nivel MP2/aug-cc-pVTZ	56
5e.2	Energías absolutas (incluyendo ZPVE) en a.u. y energías relativas (en kcal/mol) de reactivo, productos y estado de transición correspondientes al proceso $\text{CH}(\text{OH})\text{NH}(\text{OH}) \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{HCONH}_2$, a nivel MP2/aug-cc-pVTZ.	60
5e.3	Energías absolutas (incluyendo ZPVE) en a.u. y energías relativas (en kcal/mol) de reactivo, productos y estado de transición correspondientes al proceso $\text{HCHO} + \text{NH}_2\text{OH} \rightarrow \text{CH}(\text{OH})(\text{NHOH})$ a nivel MP2/aug-cc-pVTZ	63
5e.4	Energías absolutas (incluyendo ZPVE) en a.u. y energías relativas (en kcal/mol) de reactivo, productos y estado de transición correspondientes al proceso $\text{HCHO} + \text{NH}_2\text{OH} \rightarrow (\text{HONH})\text{CHOH}$ en dos etapas, con zwitterión intermedio a nivel MP2/aug-cc-pVTZ.	66
5e.5	Energías absolutas (incluyendo ZPVE) en a.u. y energías relativas (en kcal/mol) de reactivo, productos y estado de transición correspondientes al proceso $\text{HCHO} + \text{NH}_2\text{OH} \rightarrow (\text{HONH})\text{CHOH}$ en dos etapas, con zwitterión intermedio y catalizada por agua a nivel MP2/aug-cc-pVTZ,	67

Figura	Descripción	Página
5b.1	Geometría del aminometanodiol; distancias seleccionadas para los enlaces más importantes, en angstroms. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	44
5b.2	Parámetros geométricos completos del hidroxiaminometanol (distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros). Distancias en angstroms, ángulos en grados.	45
5b.3	Geometría del aminoximetanol; distancias seleccionadas para los enlaces más importantes, en angstroms. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	46
5c.1	Espectro vibración del aminometanodiol obtenido a nivel MP2/aug-cc-pVTZ. Frecuencias en cm^{-1} ; se indican los valores escalados de las bandas más destacadas del espectro y la asignación de algunas de ellas.	48
5c.2	Espectro vibración hidroxiaminometanol obtenido a nivel MP2/aug-cc-pVTZ. Frecuencias en cm^{-1} ; se indican los valores escalados de las bandas más destacadas del espectro y la asignación de algunas de ellas.	49
5c.3	Espectro vibración aminoximetanol obtenido a nivel MP2/aug-cc-pVTZ. Frecuencias en cm^{-1} ; se indican los valores escalados de las bandas más destacadas del espectro y la asignación de algunas de ellas.	49
5d.1	Mapa de contornos de la laplaciana de <i>i</i> en el plano C-N-O. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N, verde/puntos críticos de enlace.	52
5d.2	Mapa de contornos de la laplaciana de <i>ii</i> en el plano C-N-O. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N, verde/puntos críticos de enlace.	53
5d.3	Mapa de contornos de la laplaciana de <i>iii</i> en el plano C-N-O. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N, verde/puntos críticos de enlace.	54
5e.1	Reacción de deshidratación de aminometanodiol.	56
5e.2	Estado de transición para la reacción de deshidratación de aminometanodiol. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	57
5e.3	Comparativa de estructuras de isómero <i>i</i> y estado de transición ET1 (las distancias están expresadas en Å). Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	57
5e.4	AIM ET1 (deshidratación de <i>i</i>). Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N, verde/BCP.	58
5e.5	Diagrama de energía potencial para la deshidratación del aminometanodiol y aspecto del estado de transición. Energías en kcal/mol.	59
5e.6	Deshidratación del hidroxiaminometanol.	59

5e.7	Diagrama de energía: deshidratación del hidroxiaminometanol a formamida. Energías en kcal/mol. Código de color en las moléculas: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N	61
5e.8	Comparativa de estructuras de isómero ii y estado de transición ET2 (distancias expresadas en Å). Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	61
5e.9	AIM ET descomposición. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N, verde/BCP, rojo peq./RCP.	62
5e.10	Reacción de formación de hidroxiaminometanol.	63
5e.11	Diagrama de energía: formación del hidroxiaminometanol desde HCHO y NH ₂ OH. Energías en kcal/mol. Código de color en las moléculas: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	64
5e.12	Comparativa de estructuras de formaldehído, hidroxilamina y estado de transición ET3 (distancias expresadas en Å). Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	64
5e.13	AIM ET c5pl. Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N, verde/BCP, pto. rojo pequeño/RCP	65
5e.14	Migración de protón directa desde el zwitterión.	65
5e.15	Diagrama de energía: transferencia de protón en un único paso desde el zwitterión $HOCH_2NH_2^+O^-$. Energías en kcal/mol. Código de color en las moléculas: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N.	66
5e.16	Migración de protón catalizada por agua desde el zwitterión.	67
5e.17	Diagrama de energía: formación del hidroxiaminometanol desde HCHO y NH ₂ OH, catalizada por agua. Energías en kcal/mol. Código de color en las moléculas: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N	68
5e.18	AIM ET4 (transferencia de H cat. por agua). Código de color: blanco/H, gris/C, rojo/O, azul/N, verde/BCP.	69
5e.19	Diagrama de energía: formación de hidroxiaminometanol desde HCHO y NH ₂ OH, sin catalizar (línea morada) y catalizada por agua (línea azul). Energías en kcal/mol.	69