



**Universidad de Valladolid**

Facultad de Ciencias

## **TRABAJO FIN DE GRADO**

Grado en Química

# **Estructura molecular y rotación interna del grupo isopropenilo en la nootcatona**

**Autora: Beatriz Fernández-Samos Puente**

**Tutor: Dr. Alberto E. Lesarri Gómez**

**Cotutor: Marcos Juanes San José**

# ÍNDICE

<b>1. Antecedentes</b>	<b>3-40</b>
<b>1.1. Introducción</b>	<b>3-7</b>
1.1.1. Interés biológico e industrial	3-4
1.1.2. Interés estructural	4-5
1.1.3. Motivación del estudio	6
1.1.4. Antecedentes y trabajos previos	6-7
<b>1.2. Métodos experimentales:</b>	<b>8-23</b>
1.2.1. Espectroscopía de rotación	8-15
1.2.2. Técnicas experimentales	15-23
<b>1.3. Métodos computacionales</b>	<b>23-40</b>
1.3.1. Mecánica molecular	24-27
1.3.2. Cálculos DFT y <i>ab initio</i>	28-40
<b>2. Resultados</b>	<b>41-57</b>
<b>2.1. Resultados computacionales</b>	<b>41-50</b>
2.1.1. Mecánica molecular	41-46
2.1.2. Cálculos DFT: B3LYP	47-48
2.1.3. Cálculos <i>ab initio</i> : MP2	48-50
<b>2.2. Resultados experimentales</b>	<b>51-55</b>
2.2.1. Espectro de rotación	51-52
2.2.2. Resultados espectroscópicos	53-55
<b>2.3. Discusión</b>	<b>56-57</b>
<b>3. Conclusiones</b>	<b>58-59</b>
<b>4. Referencias</b>	<b>60</b>
<b>5. Listado de Tablas y Figuras</b>	<b>61-62</b>
<b>6. Anexos</b>	<b>63-70</b>

# 1. ANTECEDENTES

## 1.1. Introducción

### 1.1.1. Interés biológico e industrial

La nootcatona ( $C_{15}H_{22}O$ , Esquema 1)<sup>1,2</sup> es un compuesto orgánico de origen natural utilizado en alimentación, cosmética y farmacia. Por su composición química lo podemos clasificar como un lípido no saponificable, concretamente un terpeno.

Los terpenos son una serie de compuestos naturales que, formalmente, se pueden considerar polímeros del isopreno. El isopreno (2-metil-1,3-butadieno), de fórmula empírica  $C_5H_8$ , es un hidrocarburo doblemente insaturado que se emplea como bloque unidad de cinco carbonos en la biosíntesis de los terpenos.

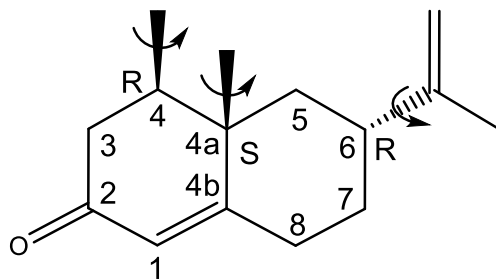
Dentro de ellos, distinguimos entre monoterpenos ( $C_{10}$ ), sesquiterpenos ( $C_{15}$ ),<sup>3,4</sup> diterpenos ( $C_{20}$ ), triterpenos ( $C_{30}$ ), etc. Además de la simple combinación de las moléculas de isopreno para formar hidrocarburos, en la naturaleza también tienen lugar reacciones posteriores de formación de anillos, desplazamiento, oxidación o sustitución. Los alcoholes, aldehídos, ésteres de ácidos carboxílicos y otros compuestos así formados contribuyen a la gran diversidad química que presenta este grupo. Según el número de anillos que contienen, también se pueden clasificar en terpenos acíclicos, monocíclicos, bicíclicos o tricíclicos.

A menudo presentan actividad óptica, lo que se indica especificando su configuración absoluta (criterios de Cahn-Ingold-Prelog), o, alternativamente, el ángulo de giro (+/-) de la luz polarizada o la configuración relativa (D/L).

Los terpenos se encuentran sobre todo en las plantas, de cuyas flores, hojas o frutos se obtienen en forma de aceites esenciales mediante destilación con vapor de agua. En los organismos animales son más raros, y actúan fundamentalmente como precursores en la síntesis de esteroides. La síntesis química de los terpenos es a menudo muy laboriosa, y suele partir de un terpeno natural. Muchos terpenos tienen un olor y sabor característicos y se utilizan en perfumería o en la industria alimentaria.

La molécula estudiada en este trabajo es un sesquiterpeno ( $C_{15}$ ), porque consta de tres unidades de isopreno. Lo podemos encontrar en el jugo de algunos vegetales, como el pomelo<sup>5,6</sup> o el cedro, y se añade a las tierras de cultivo por ser un

repelente natural de las termitas subterráneas.<sup>7,8</sup> También se utiliza como aditivo del tabaco.<sup>17</sup>



**Esquema 1.1.** Fórmula y nomenclatura química de la nootcatona:  $C_{15}H_{22}O$ , (4R, 4aS, 6R)-6-isopropenil- 4, 4a-dimetil- 4, 4a, 5, 6, 7, 8-hexahidro-2(3H)-naftalenona. Las flechas indican aquellos enlaces que permiten la rotación interna de los grupos terminales.

### 1.1.2. Interés estructural

Aparte de su importancia biológica, la nootcatona también suscita interés por su estructura molecular. Como se aprecia en el Esquema 1.1, consta de dos anillos fusionados de seis miembros. El esqueleto hidrocarbonado es semejante a la 2-decalona, previamente estudiada por el grupo de investigación,<sup>9</sup> pero posee un enlace doble adicional. Como sustituyentes, tiene un grupo carbonilo (cetónico), dos grupos metilo y un grupo isopropenilo. Los derivados de la decalina pueden presentar ocasionalmente varias conformaciones,<sup>9,10,11</sup> pero en este caso uno de los anillos presenta un doble enlace, lo que le confiere una rigidez adicional a la que ya presentaba por el hecho de tener los dos anillos fusionados.

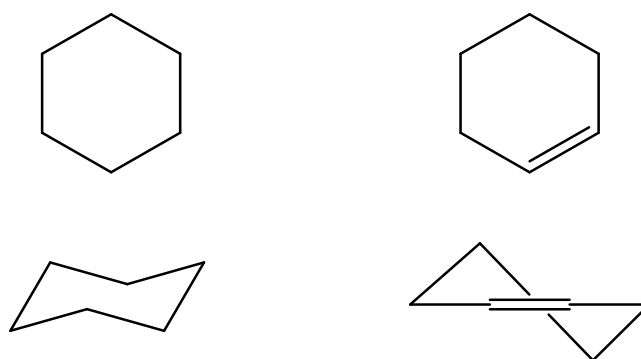
Los carbonos 4, 4a y 6 son estereogénicos porque tienen cuatro sustituyentes diferentes, como se indica en el Esquema 1. Por tanto, la molécula presenta actividad óptica. El producto natural disponible comercialmente presenta una configuración (+)-(4R, 4aS, 6R),<sup>12</sup> que es la que se ha estudiado en este trabajo. El estereoisómero (-)-(4S, 4aR, 6S) por el contrario no se encuentra en la naturaleza y tiene propiedades organolépticas diferentes.<sup>13,14</sup>

El anillo saturado adoptará forma de silla (conformación más estable para un ciclo de seis eslabones), mientras que el ciclo insaturado, que en principio se comportaría como el ciclohexeno (conformación de media silla, Esquema 1.2) tendrá una flexibilidad más reducida debido el grupo cetónico. El doble enlace obliga a los carbonos 2 y 4A a situarse aproximadamente en el plano, de manera que los carbonos

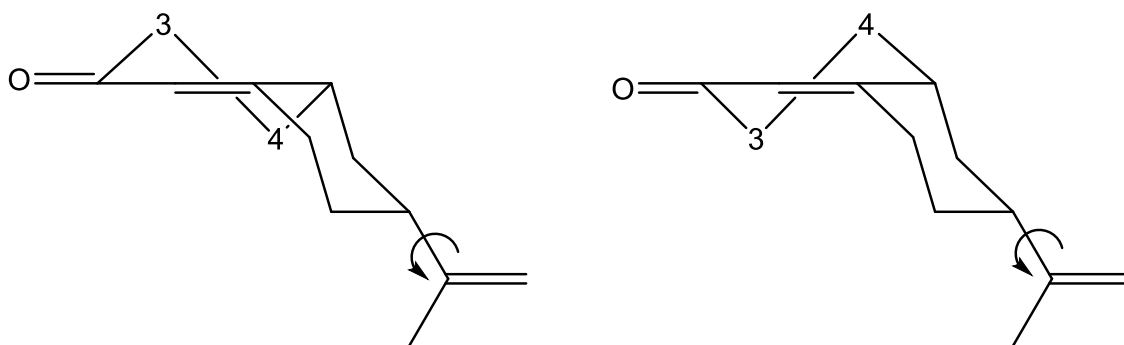
con hibridación  $sp^3$  denotados como 3 y 4 se orientan uno por encima y otro por debajo (o viceversa) del plano definido por los carbonos 1 y 4b (con hibridación  $sp^2$ ).

Esta rigidez parece augurar que sólo se observará un número limitado de conformaciones. De hecho, como demostraremos luego, existen únicamente dos conformaciones para el biciclo dependiendo de que los átomos C(3) o C(4) se encuentren por encima o debajo del plano del doble enlace, que hemos denominado C(4)-endo o C(4)-exo, o, brevemente, endo o exo. Estas conformaciones se ilustran en el Esquema 1.3.

Por otro lado, tres enlaces sencillos de la molécula permiten la rotación interna de sus grupos terminales, incluyendo los metilos enlazados a los carbonos C(4) y C(4a) y el grupo isopropenilo unido al carbono C(6). La rotación de los grupos metilo puede dar lugar a desdoblamientos hiperfinos en el espectro de rotación, dependiendo de la magnitud de la barrera de rotación interna. En lo que respecta al grupo isopropenilo su rotación interna puede dar lugar a varias conformaciones, como se demostrará en este trabajo, caracterizadas por distintos valores del ángulo diedro (H-C-C=C).



**Esquema 1.2.** Conformaciones silla y media silla en el ciclohexano (izquierda) y ciclohexeno (derecha).



**Esquema 1.3.** Conformaciones C(4)-endo (izquierda) y C(4)-exo (derecha) en la nootcatona.

### 1.1.3. Motivación del estudio

El grupo de investigación ha trabajado previamente con otros ciclos fusionados, como la 2-decalona,<sup>9</sup> la lupinina,<sup>10</sup> o la esparteína,<sup>15</sup> por lo que este trabajo prosigue esta línea de estudio. Por otro lado, nos pareció que esta molécula ofrece importantes ventajas para su estudio.

En primer lugar, la nootcatona, como ya hemos comentado, se caracteriza por presentar una rigidez considerable, lo que simplifica el estudio conformacional. El número de conformaciones es posiblemente reducido, y, previsiblemente será aún menor el número de conformaciones de baja energía (con una población de moléculas lo suficientemente elevada como para observarse).

Además, por ser un producto natural, presenta una baja toxicidad, por lo que no se requieren extremas medidas de seguridad al realizar el trabajo experimental.

Por otro lado, la presencia del grupo cetona y de los dobles enlaces garantiza la existencia de un momento dipolar permanente lo suficientemente elevado como para posibilitar la observación del espectro en la región de microondas (2-8 GHz).

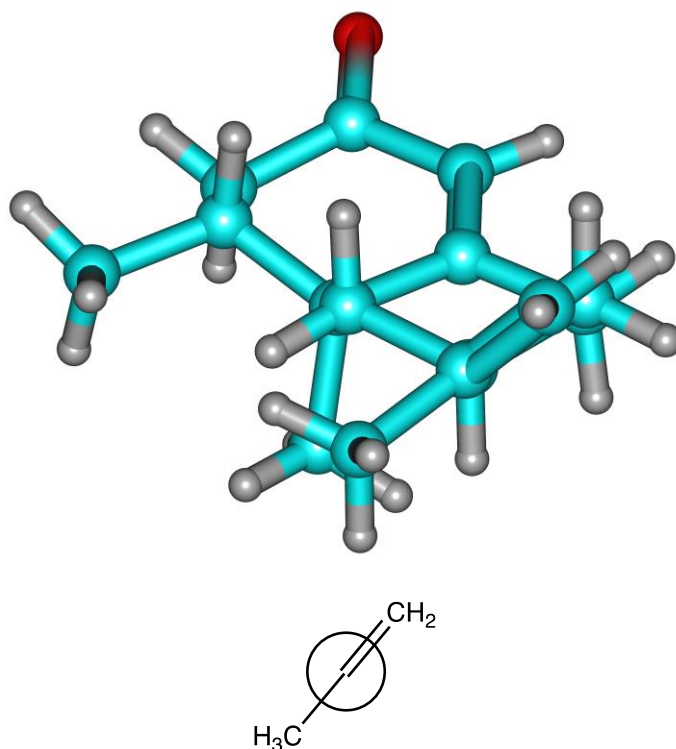
Por último, el punto de fusión es bajo (34-38°C), por lo que, a temperatura ambiente, se presenta como un líquido viscoso, no como un sólido. No es previsible que haya que calentar excesivamente para lograr que pase a fase gas, prerequisite imprescindible para realizar un estudio del espectro de rotación.

### 1.1.4. Antecedentes y trabajos previos

La nootcatona ha sido previamente estudiada por difracción de rayos X,<sup>16,17</sup> técnica que permite determinar las estructuras cristalinas en estado sólido. Las técnicas de difracción son muy precisas, pero las estructuras resultantes están afectadas por posibles efectos de la red cristalina, ya que, al construir la red sólida, cada unidad estructural (celdilla unidad) tiene unidades estructurales vecinas en todas las direcciones del espacio, con las que interacciona fundamentalmente mediante enlaces de hidrógeno intermoleculares. Por este motivo, estas estructuras no son generalmente idénticas a las estructuras en fase gas, donde es posible obtener las preferencias conformacionales y estructurales intrínsecas de la molécula aislada en ausencia de perturbaciones de la red, del disolvente o de otras moléculas vecinas. Por

este mismo motivo únicamente los estudios en fase gas son directamente comparables a los cálculos teóricos mecanocuánticos de orbitales moleculares, permitiendo que los experimentos sirvan también para validar los diferentes niveles de cálculo.

En la figura 1.1, se puede apreciar la estructura de difracción de la nootcatona.<sup>16,17</sup> La molécula cristaliza como un isómero C(4)-endo, como se observa por la posición del grupo metilo unido al carbono C(4). La orientación del grupo isopropenilo, definida por el ángulo diedro  $\tau(\text{H-C-C}=\text{C})$  toma un valor de  $126.3^\circ$ . Esta orientación no será igual para la fase gaseosa, sino característico de la fase cristalina. No obstante, nos sirvió como punto de partida para predecir que la estabilidad energética de los isómeros endo es mayor que la de los isómeros exo.



**Figura 1.1.** Estructura de difracción de rayos X de la nootcatona vista a lo largo del enlace que une el grupo isopropenilo con el C(6), que muestra un diedro  $\tau(\text{H-C-C}=\text{C})=126.3^\circ$ .

Existía un estudio previo de RMN<sup>18</sup>, realizado a varias temperaturas, en el que se predecía una conformación de media silla para el ciclohexeno, idea que será confirmada en nuestro trabajo.



## 1.2. Métodos experimentales

### 1.2.1. Espectroscopía de rotación

#### INTRODUCCIÓN

La aproximación de Born-Oppenheimer<sup>19,20</sup> permite la separación de los movimientos electrónicos y nucleares. Por otra parte, se puede considerar además que el movimiento del centro de masas también es separable y que los movimientos internos pueden identificarse como movimientos de rotación y vibración

$$E_{int} = E_{rot} + E_{vib} \quad (1)$$

$$\psi_{int} = \psi_{rot} \psi_{vib} \quad (2)$$

Por este motivo, es posible en general analizar independientemente los niveles de energía de rotación molecular para cada estado de vibración y electrónico. Las transiciones entre niveles de rotación se estudian mediante los espectros de rotación pura, que se observan en la región de microondas.

#### MECÁNICA CLÁSICA DEL ROTOR RÍGIDO

Los movimientos de rotación de las moléculas poliatómicas se pueden analizar en primera aproximación con el modelo de rotor rígido, en el que la molécula (considerada un sistema de núcleos) gira manteniendo fijas las distancias internucleares. Para representar el movimiento de una molécula como un cuerpo rígido empleamos dos sistemas de coordenadas: un sistema fijo en el espacio ( $XYZ$ ) y un sistema fijo en la molécula ( $xyz$ ), de manera que rote con la molécula y los núcleos no se desplacen con respecto al mismo. Los dos sistemas tienen un origen común en el centro de masas de la molécula. Si no actúan fuerzas externas toda la energía de rotación es cinética (la energía potencial interna se mantiene constante puesto que no cambian las distancias internucleares). Para un único eje de giro el Hamiltoniano clásico viene dado por:

$$H = T = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N m_i v_i^2 = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N m_i (\omega r_i)^2 = \frac{1}{2} \omega^2 \sum_{i=1}^N m_i r_i^2 = \frac{1}{2} I \omega^2 \quad (3)$$

donde  $m_i$ ,  $v_i$ ,  $r_i$ ,  $\omega$  e  $I$  representan, respectivamente, la masa, velocidad y vector de posición del núcleo  $i$ -ésimo con respecto al sistema de coordenadas fijo en el espacio, así como la velocidad angular con la que rota el sistema fijo en la molécula con respecto al sistema fijo en el espacio y el momento de inercia.

El momento angular de rotación de la molécula viene dado por la suma de los momentos angulares de cada uno de los núcleos:

$$L = \sum_{i=1}^N m_i r_i \times v_i = \sum_{i=1}^N m_i r_i \times (\omega \times r_i) = I\omega \quad (4)$$

por lo que el Hamiltoniano es:

$$H = \frac{L^2}{2I} \quad (5)$$

En el caso de que exista una rotación sobre tres ejes del espacio la relación entre el momento angular total y la velocidad angular puede escribirse en notación matricial como sigue:

$$\begin{pmatrix} L_x \\ L_y \\ L_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} I_{xx} & I_{yx} & I_{zx} \\ I_{yx} & I_{yy} & I_{yz} \\ I_{zx} & I_{zy} & I_{zz} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \omega_x \\ \omega_y \\ \omega_z \end{pmatrix} \quad (6)$$

o, de forma abreviada;

$$\mathbf{L} = \mathbf{I}\boldsymbol{\omega} \quad (7)$$

donde  $\mathbf{I}$  representa el tensor momento de inercia. Los elementos diagonales del tensor de inercia son los denominados momentos de inercia, mientras que los elementos no diagonales son los productos de inercia. Puesto que la orientación del sistema de coordenadas fijo en la molécula es arbitraria, podemos escogerla de manera que la matriz de inercia sea diagonal. Los ejes que cumplen esta condición son los llamados ejes principales de inercia ( $a, b, c$ ). En este caso, el tensor de inercia viene dada por:

$$I_{abc} = \begin{pmatrix} I_a & 0 & 0 \\ 0 & I_b & 0 \\ 0 & 0 & I_c \end{pmatrix} \quad (8)$$

donde por convenio  $I_a$  se toma como el momento de inercia más pequeño e  $I_c$  como el más grande, de manera que:  $I_a \leq I_b \leq I_c$ . La ventaja del sistema de ejes principales es que el momento angular sobre cada uno de los ejes principales actúa independientemente del resto.

La simetría permite clasificar a las moléculas según sus propiedades de rotación y localizar sus ejes principales de inercia. En función de los valores relativos de los momentos principales de inercia, las moléculas se clasifican en:

- lineal:  $I_a=0, I_b=I_c$

- trompo simétrico alargado (prolate):  $I_a < I_b = I_c$
- trompo simétrico achatado (oblate):  $I_a = I_b < I_c$
- trompo esférico:  $I_a = I_b = I_c$
- trompo asimétrico:  $I_a \neq I_b \neq I_c$

En moléculas lineales o trompos simétricos la localización de los ejes principales es inmediata. En trompos asimétricos la posición de los ejes principales de inercia debe calcularse numéricamente (si la molécula es plana, uno de los ejes principales es perpendicular al plano y el momento de inercia con respecto a dicho eje es igual a la suma de los momentos de inercia con respecto a los otros dos ejes). La molécula que nos ocupa es un trompo asimétrico.

### HAMILTONIANO DE ROTACIÓN: NIVELES DE ENERGÍA Y FUNCIONES DE ONDA

El operador Hamiltoniano mecanocuántico correspondiente al movimiento de rotación se obtiene a partir del Hamiltoniano clásico:<sup>19,20,21</sup>

$$H = \frac{J_a^2}{2I_a} + \frac{J_b^2}{2I_b} + \frac{J_c^2}{2I_c} \quad (9)$$

donde  $J_a$ ,  $J_b$  y  $J_c$  son los operadores de momento angular. El Hamiltoniano tiene solución exacta para moléculas lineales y trompos simétricos. Para una molécula lineal cada estado de rotación viene definido por los números cuánticos  $J$  (número cuántico de momento angular) y  $M_J$  (proyección del momento angular sobre el eje  $Z$  externo), que valen:

$$J = 0, 1, 2, \dots$$

$$M_J = -J, \dots, 0, \dots, +J$$

En cambio, la energía de rotación no depende más que de  $J$ , no de  $M_J$ , por lo que los niveles de rotación están  $(2J+1)$  veces degenerados. La energía y funciones de onda vienen dadas por:

$$E(J) = BJ(J + 1) \quad (10)$$

$$\psi(J, M_J) = Y_J^{M_J}(\theta, \varphi) \quad (11)$$

donde  $Y_J^{M_J}(\theta, \varphi)$  son los armónicos esféricos y  $B$  es una constante de rotación (unidades de energía):

$$B = \frac{h^2}{8\pi^2 I_b} \quad (12)$$

Para un trompo simétrico el estado de rotación depende también de la componente del momento angular sobre el eje de simetría de la molécula ( $K$ ). Por tanto, las funciones de onda del trompo simétrico dependen de los tres números cuánticos:

$$\psi(J, K, M_J) \quad (13)$$

La energía de rotación depende del tipo de molécula:

- molécula prolata:  $E(J, K) = BJ(J + 1) + (A - B)K^2$  (14)

- molécula oblate:  $E(J, K) = BJ(J + 1) + (C - B)K^2$  (15)

donde de forma similar:

$$A = \frac{h^2}{8\pi^2 I_a} \text{ y } C = \frac{h^2}{8\pi^2 I_c} \quad (16)$$

Dado que la energía solo depende de  $J$  y los números cuánticos  $K$  y  $M$  pueden tomar  $(2J+1)$  valores la degeneración es  $(2J+1)^2$ .

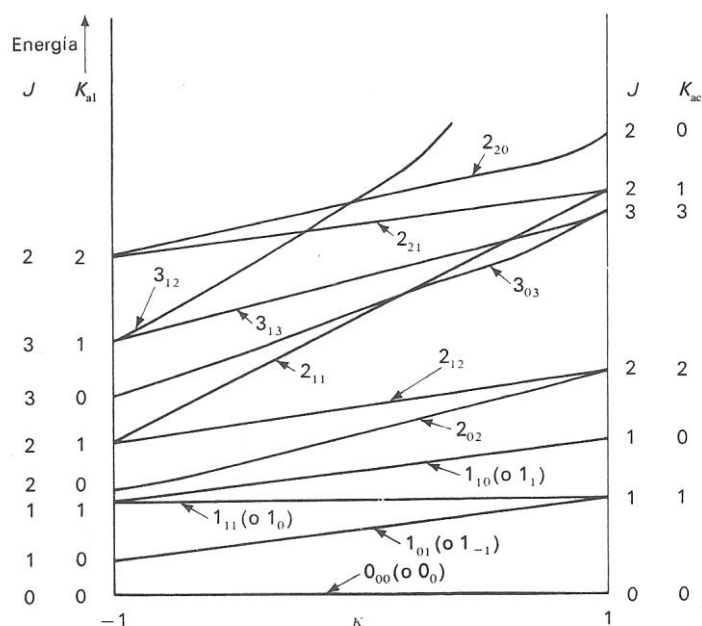
Para un trompo asimétrico no es posible describir el movimiento de la molécula como una rotación en torno a un único eje molecular. Por este motivo, los estados de rotación se describen considerando un diagrama de correlación entre los casos límite de los niveles de energía del trompo simétrico alargado ( $J, K_a$ ) y los niveles del trompo simétrico achatado ( $J, K_c$ ), como se muestra en la Figura 1.2. Cada estado de rotación del trompo asimétrico se rotula con el número cuántico de momento angular total,  $J$ , y dos pseudo-números cuánticos  $K_a$  y  $K_c$  que corresponderían a los números cuánticos de los casos extremos del trompo simétrico alargado y achatado ( $J_{K_a, K_c}$ ) con los que se correlaciona, por lo que cada transición se denota como  $J_{K'_a, K'_c} \leftarrow J_{K''_a, K''_c}$ . Por tanto, cuando se consideran los niveles de energía de un trompo asimétrico se rompe la degeneración del trompo simétrico asociada al número cuántico  $K$  (proyección del momento angular sobre el eje  $z$  interno de la molécula). El grado de asimetría del trompo asimétrico puede cuantificarse mediante el parámetro de asimetría,  $\kappa$ :

$$\kappa = \frac{2B - A - C}{A - C} \quad (17)$$

que varía entre +1(oblate) y -1(prolate).

Las funciones de onda del trompo asimétrico se expresan como combinación lineal de las funciones propias del trompo simétrico. No existen soluciones exactas para la energía de rotación del trompo asimétrico, salvo para los niveles de energía

más bajos. Por tanto, se resuelve el Hamiltoniano de rotación utilizando métodos numéricos.



**Figura 1.2.** Diagrama de correlación de niveles de energía del trompo asimétrico.

## DISTORSIÓN CENTRÍFUGA

Como la longitud del enlace crece con la energía de rotación, el modelo de rotor rígido es solo una aproximación. Los enlaces son elásticos: cuanto más rápido rote la molécula ( $\uparrow J$ ), mayor es la fuerza centrífuga ( $F_{cent}$ ) que alarga el enlace. Al alargarse el enlace, disminuye la constante de rotación. El alargamiento del enlace,  $\delta x$ , está impedido por una fuerza restauradora. Estas alteraciones obligan a considerar un modelo de rotor semirrígido. La molécula, al alargar el enlace, necesita realizar un gasto energético, que se realiza a costa de la energía de rotación. La energía de los niveles de rotación disminuye. Para reflejar este efecto, en la expresión de la energía de los niveles de rotación, se incluyen uno o más términos negativos que incluyen la(s) constante(s) de distorsión centrífuga.

En una molécula diatómica, si igualamos la fuerza centrífuga a la fuerza restauradora de un muelle obtenida de la ley de Hooke es posible demostrar que la expresión de la energía debe incluir una constante de distorsión centrífuga,  $D$ .<sup>20</sup>

$$E(J) = BJ(J + 1) - DJ^2(J + 1)^2 \quad (18)$$

Para un trompo simétrico es necesario incluir tres constantes de distorsión centrífuga ( $D_J, D_{JK}, D_K$ ). Para un trompo alargado o prolata:

$$E(J) = BJ(J + 1) + (A - B)K^2 - D_J J^2(J + 1)^2 - D_{JK} J(J + 1)K^2 - D_K K^4 \quad (19)$$

En un trompo asimétrico, hay cinco constantes de distorsión centrífuga:  $\Delta_J, \Delta_K, \Delta_{JK}, \delta_J, \delta_K$  (para la reducción asimétrica) y  $D_J, D_K, D_{JK}, d_1$  y  $d_2$  (para la reducción simétrica).<sup>21</sup> Como nuestra molécula es un trompo asimétrico, empleamos la reducción asimétrica.

## REGLAS DE SELECCIÓN

Para que se produzcan transiciones de rotación en moléculas poliatómicas es necesario en primer lugar que la molécula tenga un momento dipolar eléctrico permanente ( $\mu \neq 0$ ). Para los trompos asimétricos existirán tres componentes de momento angular y la intensidad de cada tipo de transiciones dependerá de la magnitud de cada una de estas componentes. Las reglas de selección se obtienen por resolución de la integral del momento dipolar de transición:<sup>19,20,21</sup>

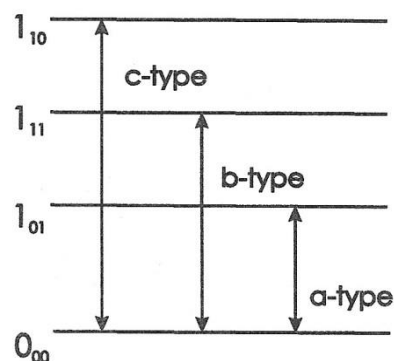
$$\langle \psi'_{rot} | \mu | \psi''_{rot} \rangle = \int \psi'^*_{rot} \mu \psi''_{rot} d\tau \quad (20)$$

donde  $\psi_{rot}$  son las funciones de onda de rotación de la molécula y  $\mu$  es el momento dipolar. Las reglas de selección para los números cuánticos  $J$  y  $M$  son:

$$\begin{aligned} \Delta J &= 0, \pm 1 \\ \Delta M &= 0, \pm 1 \end{aligned} \quad (21)$$

En lo que respecta a los pseudonúmeros cuánticos  $K_a$  y  $K_c$ , las transiciones se clasifican en los tipos  $a, b$  y  $c$ , dependiendo de cuál de estas tres componentes del momento dipolar permanente sea diferente de cero. Las reglas de selección correspondientes a los números cuánticos  $K_a$  y  $K_c$  son (Figura 1.3):

$$\begin{aligned} \text{Tipo a: } \Delta K_a &= 0, \Delta K_c = \pm 1 \\ \text{Tipo b: } \Delta K_a &= \pm 1, \Delta K_c = \pm 1 \\ \text{Tipo c: } \Delta K_a &= \pm 1, \Delta K_c = 0 \end{aligned} \quad (22)$$



**Figura 1.3.** Ejemplo de transiciones del trompo asimétrico.

## ESPECTROS DE ROTACIÓN

El espectro de rotación pura de los trompos asimétricos es muy complejo, puesto que el número de transiciones permitidas es muy elevado y generalmente no siguen un patrón determinado que permita una identificación clara.<sup>21</sup> El procedimiento de trabajo consiste en ir asignando las transiciones del espectro a partir de predicciones teóricas. Una vez se identifican las primeras transiciones pueden determinarse las tres constantes de rotación ( $A$ ,  $B$ ,  $C$ ) a partir de los valores experimentales de las frecuencias. Este proceso se repite de forma iterativa, refinando las predicciones y realizando nuevas mediciones hasta que finalmente se obtienen valores precisos de los parámetros espectroscópicos.

## DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL

Las constantes de rotación proporcionan los momentos de inercia de la molécula, que pueden utilizarse para determinar los parámetros estructurales (distancias de enlace, ángulos y dihedros). Puesto que el número de parámetros estructurales es generalmente grande, normalmente resulta necesario disponer del espectro de varias especies isotópicas. Las especies isotópicas tienen la misma geometría de equilibrio, pero sus espectros son diferentes, ya que las constantes de rotación dependen de las masas nucleares a través del momento de inercia. El método de la sustitución isotópica (que consiste en emplear las constantes de rotación de las especies isotópicas) utiliza las ecuaciones de Kraitchman,<sup>21</sup> y permite determinar las coordenadas atómicas de cada átomo sustituido. Normalmente no es posible sustituir todos los átomos de una molécula, pero se pueden obtener estructuras de sustitución parciales. La determinación de estructuras moleculares se complica al aumentar el

tamaño de la molécula, ya que el número de ángulos y distancias de enlace es mayor, y las expresiones que relacionan los parámetros estructurales con los momentos de inercia, son más difíciles de manejar. En ese caso, hay que recurrir a métodos más elaborados de cálculo numérico, realizando el cálculo de una estructura efectiva mediante un ajuste de mínimos cuadrados de los momentos de inercia a un conjunto de datos estructurales.

## 1.2.2. Técnicas experimentales

La técnica espectroscópica empleada en este trabajo es la espectroscopía de microondas en chorro supersónico.<sup>22</sup> La espectroscopía de microondas estudia las transiciones entre niveles de energía de rotación molecular. Dentro de la región de microondas trabajaremos en la región de longitudes de onda centimétricas, en concreto en la región de 2-8 GHz. La técnica espectroscópica utilizada se conoce como espectroscopía de microondas con transformación de Fourier (FTMW). Esta técnica se basa en registrar la señal de emisión molecular que se produce con una excitación pulsada. Posteriormente, a transformación de Fourier de la señal temporal da lugar al espectro en el dominio de frecuencias. La técnica de excitación empleada es la de pulso multifrecuencia (*chirp-pulse*, CP-FTMW), que permite excitar simultáneamente toda la banda de trabajo. La muestra se estudia en forma de chorro supersónico.

Procedemos a explicar en qué consiste cada parte.

### CHORROS SUPERSÓNICOS: ESTRUCTURA DEL CHORRO

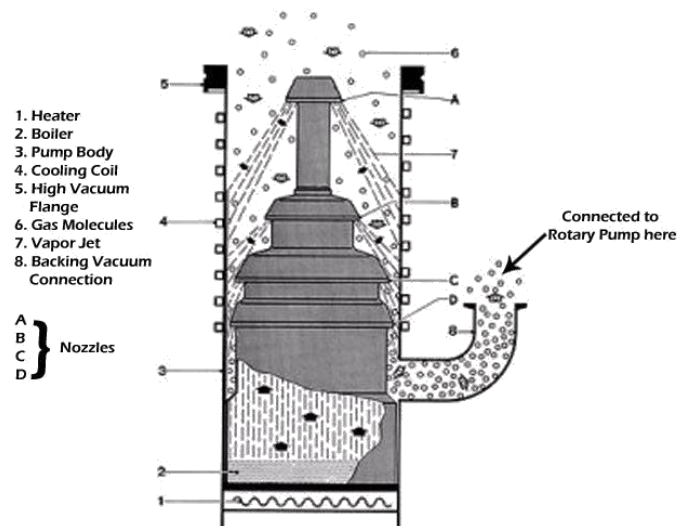
Para generar un chorro supersónico se requieren dos cámaras unidas por un orificio o tobera.<sup>23</sup> La primera cámara, llamada de premezcla o de estancamiento, contiene un gas noble atómico (He, Ar y Ne) o gas portador, en condiciones de estancamiento:  $P_0$  (presión de estancamiento =1-5 bar), y  $T_0$  (temperatura de estancamiento =298 K = 25°C). En dicho gas portador se encuentra, muy diluida, la muestra de estudio, ya en fase gas (<1%). En el caso de la nootcatona, como es una molécula térmicamente estable, se inyecta en fase gas previo calentamiento ( $T=383$  K). La tobera es un orificio circular con un diámetro  $D=1,3$  mm, cerrado con un pistón controlado por una válvula electromecánica de solenoide.

En la cámara de expansión se mantiene un vacío elevado (presión residual  $P_r=10^{-6}$ - $10^{-7}$  mbar), con objeto de producir una diferencia de presión muy elevada con



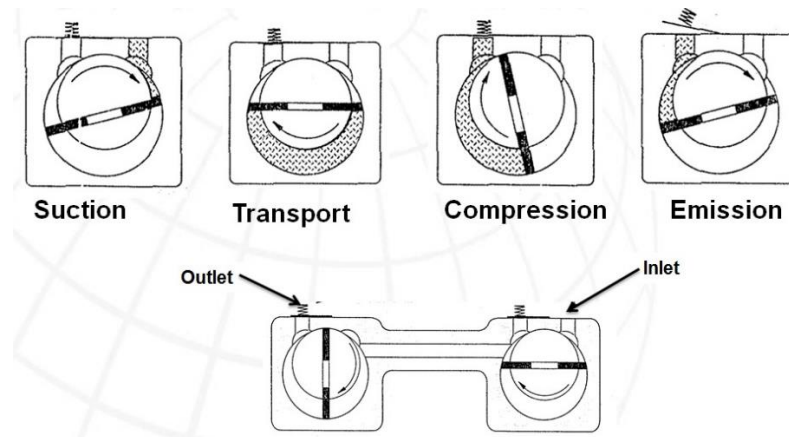
la cámara de estancamiento ( $P_r \ll P_o$ ). La cámara de expansión se evacúa mediante un sistema de bombas de vacío, para remover el gas residual y conseguir y mantener el vacío requerido. En nuestro caso, empleamos una bomba difusora junto con una bomba rotativa primaria.

La bomba difusora es una bomba cinética: trabaja con flujos moleculares y suministra altos vacíos, pero no puede trabajar individualmente y requiere de un vacío previo ( $10^{-2}$ - $10^{-3}$  mbar) aportado por una bomba de desplazamiento. Las bombas difusoras pueden lograr vacíos de hasta  $10^{-7}$  mbar y operan con aceites minerales de muy baja presión de vapor. Por medio de una resistencia eléctrica el aceite se evapora y asciende. Al llegar a la parte superior el aceite se enfría y recondensa, siendo redirigido hacia abajo por unos difusores, produciendo el efecto de vacío (Figura 1.4). Estas bombas requieren de un sistema de refrigeración por agua, que proviene de un circuito cerrado. En nuestro caso hemos utilizado una bomba difusora con una capacidad de 3650 l/s (aire)-4560 l/s (He/H<sub>2</sub>).



**Figura 1.4.** Bomba difusora.

La bomba primaria rotativa o de paletas rotatorias es una bomba de desplazamiento (Figura 1.5). Como tal, se caracteriza por poder trabajar a presión atmosférica (sin vacío previo), con flujos viscosos, y por suministrar un vacío moderado (no inferior a  $10^{-3}$  mbar). En nuestro equipo empleamos una bomba de doble etapa y capacidad de bombeo de 80 m<sup>3</sup>/h y, al igual que la difusora, trabaja con aceites minerales de baja presión de vapor.



**Figura 1.5.** Bomba rotativa de doble etapa.

El chorro supersónico se genera al abrir la válvula de inyección y permitir que el gas de la cámara de estancamiento pase a la cámara de expansión. Debido a la gran diferencia de presión ( $P_0 / P_r = 10^9 - 10^{10}$ ) el gas se expande muy rápidamente. Al pasar por la tobera, el flujo de gas alcanza la velocidad del sonido (340m/s en aire a 25°C), y, ya en la cámara de expansión, la velocidad de flujo se hace muchísimo mayor que la velocidad del sonido, adquiriendo una distribución de velocidades muy estrecha centrada a una velocidad muy elevada. La muestra en estudio tiende a adquirir la velocidad terminal que le proporciona el gas portador de arrastre.

Se considera que se forma un chorro supersónico cuando la relación de presiones supera un valor crítico  $G$ :  $(P_0 / P_r) > G$ . Este valor crítico  $G$  depende de la naturaleza del gas portador, concretamente, de la relación entre las capacidades caloríficas a presión ( $C_p$ ) y volumen constante ( $C_v$ ) o factor  $\gamma$  ( $= C_p / C_v = 1,667$  para He, Ne, Ar) mediante:

$$G = \left( \frac{\gamma + 1}{2} \right)^{r(r-1)} \quad (23)$$

Generalmente se caracteriza la velocidad mediante el número de Mach  $M$ :

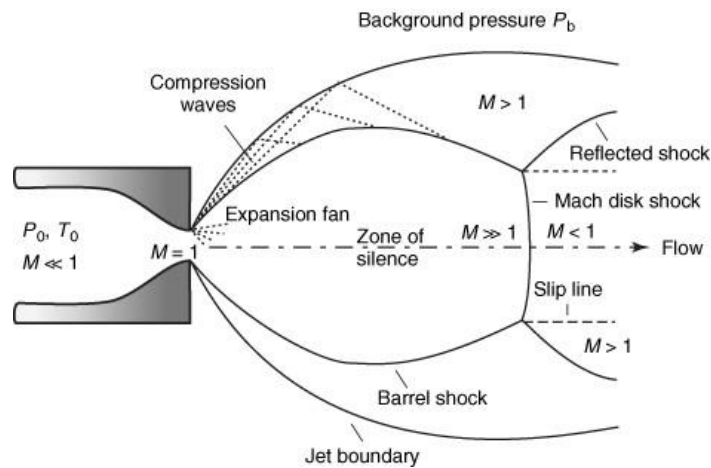
$$M = \frac{\text{Velocidad de flujo}}{\text{Velocidad del sonido en el medio}} \quad (24)$$

De acuerdo con esta definición,  $M=1$  en la tobera y  $M \gg 1$  en la cámara de expansión. A medida que la expansión avanza la temperatura y de densidad del gas disminuyen con la distancia, lo que disminuye el número de colisiones. Debido a la distinta distribución de velocidades fuera del eje del chorro el eje central está rodeado por una región de ondas de choque. La región más importante es la onda de choque frontal, perpendicular a la dirección de flujo (disco de Mach, Figura 1.6), originado por

las colisiones del chorro con el gas de fondo. La región de flujo isentrópico se conoce como “zona de silencio” (no se percibe el sonido, porque las partículas que deberían propagar esta onda mecánica viajan a mayor velocidad que el sonido), que es donde se produce la interacción espectroscópica. La distancia del disco de Mach ( $z_M$ ) desde la tobera (diámetro  $D$ ) se calcula como:

$$\frac{z_M}{D} = 0,67 \times \sqrt{\frac{P_0}{P_r}} \quad (25)$$

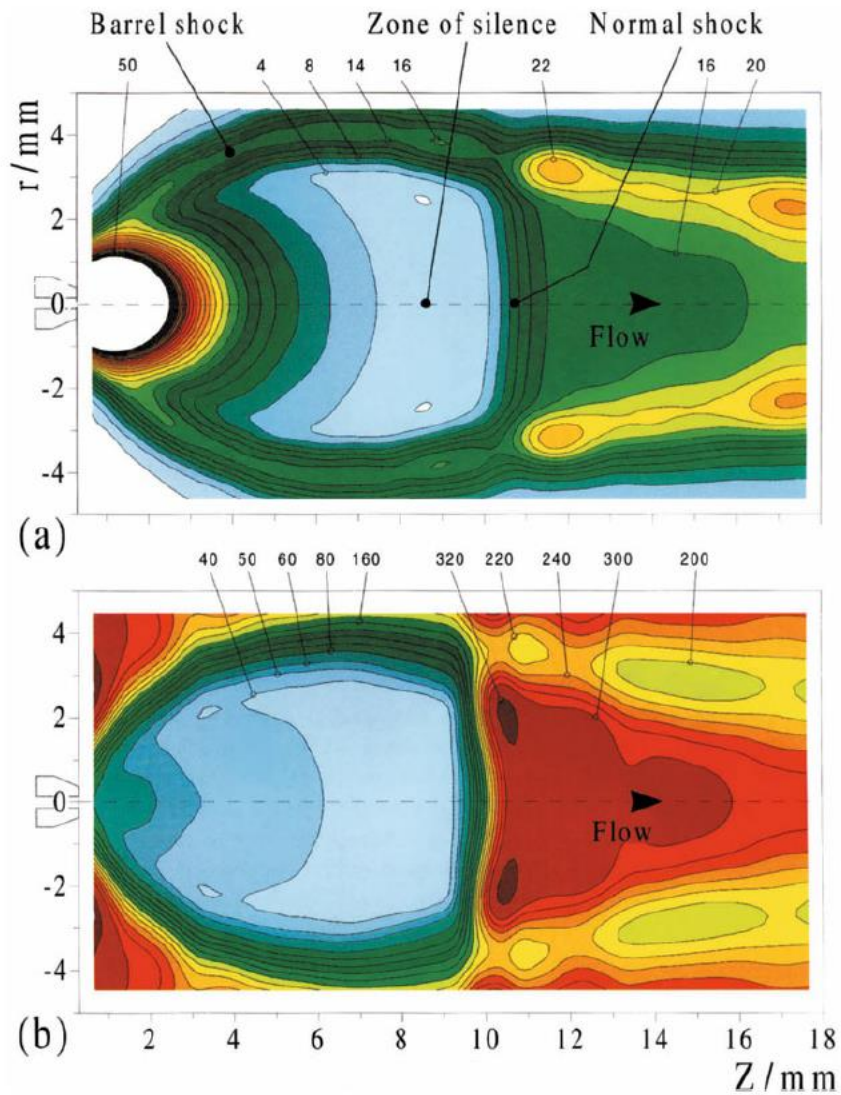
Como se ve, las dimensiones de esta zona dependen del cociente  $P_0 / P_r$ . Cuanto mayor sea esta zona, más alejado está el disco de choque central. En nuestro caso, el disco de Mach se encontraría mucho más lejos que el tamaño de la cavidad de vacío, lo que garantiza el estudio espectroscópico. Dentro de la zona de silencio se produce un enfriamiento drástico, que facilita el análisis espectral.



**Figura 1.6.** Estructura de un chorro supersónico.

La figura 1.7. muestra un esquema de las singulares propiedades del disco de Mach: esta zona se caracteriza por un enfriamiento drástico de las moléculas y por una bajísima densidad numérica (nº de partículas por unidad de volumen), debido a las propiedades de la expansión. Los colores rojizos representan las zonas con temperaturas y densidad más elevadas; por su parte, los colores azulados reflejan las zonas de enfriamiento drástico e ínfima densidad de población. Las zonas en verde representan una situación intermedia.

El llamado “barril de choque” supone el retorno al equilibrio termodinámico, tras pasar el disco de Mach.



**Figura 1.7.** Densidad numérica (dibujo superior,  $10^{15}$  moléculas/cm<sup>3</sup>) y temperaturas de rotación (dibujo inferior, K) típicas en un chorro supersónico.<sup>23</sup>

### MODELIZACIÓN DEL CHORRO SUPERSÓNICO

Las propiedades y estructura del chorro se pueden describir usando la aproximación isentrópica:<sup>23</sup>

- el gas en expansión se considera ideal
- se desprecian los efectos de la viscosidad y de la conducción del calor
- se considera un flujo continuo isentrópico (la entropía se mantiene constante), compresible y adiabático (no intercambia calor con el entorno)

-  $C_p$  (o  $\gamma$ ) constantes

Estas características se cumplen, aproximadamente, para los flujos rápidos, especialmente en la región central del chorro.

La magnitud termodinámica relevante es la entalpía por unidad de masa,  $h$ , puesto que el flujo viene controlado por un gradiente de presiones. La ecuación más importante del chorro libre supersónico (Primer Principio) es:

$$h + \frac{V^2}{2} = h_0 \quad (26)$$

donde  $h_0$  es la entalpía de estancamiento por unidad de masa (magnitud intensiva), que se considera constante a lo largo de la expansión y  $V$  es la velocidad de flujo (velocidad del gas portador).

Al pasar la tobera la agitación térmica (energía interna, repartida en los distintos grados de libertad internos) se convierte en un movimiento direccional. Por tanto, la entalpía  $h_0$  del gas en la cámara de estancamiento se convierte en energía cinética, de modo que, cuando el gas se expande, la entalpía decrece, el gas se enfría, y la velocidad media (y la energía cinética de traslación) aumenta.

El régimen de colisiones elevado se mantiene en las proximidades de la tobera. Más allá, en la zona de silencio, el número de colisiones es muy reducido, por lo que el sistema está aislado. Estas condiciones son ideales para el estudio espectroscópico ya que disminuyen la anchura de línea al eliminarse el ensanchamiento por presión o colisión con las paredes del recipiente. Por ello, la única causa de ensanchamiento de línea es la anchura natural (Principio de Incertidumbre de Heisenberg).

El chorro supersónico no representa una situación de equilibrio termodinámico, ya que esto requiere una alta frecuencia de colisiones binarias, lo que solo se produce antes de la expansión. En este momento se puede definir una única temperatura característica de la energía cinética promedio del gas. Por el contrario, al producirse la expansión supersónica la frecuencia de colisiones es muy baja, no se dan las condiciones de equilibrio termodinámico y no se puede definir una única temperatura. Por tanto, las distintas actividades moleculares se hacen independientes y se caracterizan por temperaturas diferentes:  $T_{\text{TRAS}} < T_{\text{ROT}} < T_{\text{VIBR}} < T_0$ . No obstante, puede constatarse que para cada grado de libertad (rotación y vibración) existe una distribución de Boltzmann (equilibrio local).

Los distintos grados de libertad de vibración no se enfrían por igual. El enfriamiento de vibración alcanza los 100-200 K, lo que hace que solo se observe el

estado de vibración fundamental. En lo que respecta a la temperatura de rotación esta alcanza un valor de aproximadamente  $T_{\text{ROT}} = 2 \text{ K}$ , con lo que se pueblan mayoritariamente los estados de rotación más bajos.

El proceso de enfriamiento depende en gran medida de la frecuencia de colisiones al inicio de la expansión (lo que, a su vez, es función de  $D$  y  $P_0 / P_r$ ). También depende de la naturaleza del gas portador: a mayor masa, mayor capacidad de enfriamiento. El argón (elevada masa) enfría los niveles de vibración y de rotación en mayor grado que el Helio (baja masa). En los casos en que pueden existir diferentes conformaciones el enfriamiento congela cada conformación por separado, pudiendo impedir la interconversión entre las mismas. Ello permite distinguir y caracterizar los distintos conformeros, en muchos casos indistinguibles a temperatura ambiente. Esto es importante en el estudio de moléculas de interés biológico, como la nootcatona.

La consecuencia final es que la utilización de chorros supersónicos permite una enorme simplificación de los espectros, lo que supone la ventaja principal para el estudio espectroscópico.

## **ESPECTROSCOPÍA DE MICROONDAS CON TRANSFORMACIÓN DE FOURIER**

La transformación de Fourier es una herramienta matemática que permite obtener la representación de las componentes de frecuencia contenidas en una función que varía en el dominio del tiempo. Estos métodos se aplican en diversas técnicas espectroscópicas, como la espectroscopía de microondas (FTMW), la resonancia magnética nuclear (FTNMR) o la espectroscopía de infrarrojo (FTIR), si bien cada una de estas técnicas tiene un fundamento diferente y no deben confundirse.

La espectroscopía de microondas con transformación de Fourier (FTMW) se basa en la excitación mediante impulsos de microondas de una muestra polar en fase gas. Estas técnicas de excitación tienen semejanzas con las de RMN, pero los procesos físicos, las reglas de selección y la escala temporal son muy diferentes. En la espectroscopía de microondas los pulsos de excitación son mucho más cortos ( $\mu\text{s}$ ) y dan lugar a una polarización macroscópica mediante interacción con el momento dipolar eléctrico. Tras la excitación se produce una emisión molecular transitoria (50-500  $\mu\text{s}$ ), que se registra en el dominio del tiempo. Finalmente, el espectro se representa en el dominio de frecuencias mediante la transformación de Fourier. Las reglas de selección corresponden a transiciones via momento dipolar eléctrico

(ecuación 20). La técnica conjunta recibe el nombre de FTMW y puede aplicarse tanto en gases estáticos como en chorros supersónicos.

Ventajas de la TF:

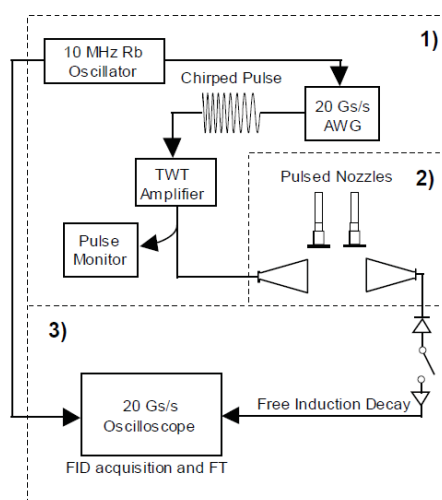
- Ventaja de Fellgett o multiplexado: todos los elementos del espectro son registrados simultáneamente, lo que implica mayor rapidez para registrar el espectro.
- Alto poder de resolución. La resolución de estos equipos es mayor que en espectrómetros convencionales.
- Ventaja de Jacquinot: En los espectrómetros de infrarrojo, la potencia radiante que llega al detector es mayor que en espectrómetros convencionales.

En este trabajo hemos empleado un espectrómetro de microondas con transformación de Fourier en chorro supersónico y con excitación multifrecuencia (chirp-pulse). La operación de este espectrómetro es pulsada y cada ciclo de operación conlleva las siguientes etapas:

1. Generación de un chorro supersónico. Se genera el chorro por apertura de la válvula de inyección (900  $\mu$ s) en el seno de la cavidad de expansión.
2. Excitación. Se produce una excitación de la muestra empleando un pulso multifrecuencia (4  $\mu$ s). Este tipo de pulso barre linealmente todo el intervalo de operación (2-8 GHz) a muy alta velocidad (1,5 GHz/ $\mu$ s), con potencias de hasta 20 W.
3. Polarización. La excitación de la muestra en fase gas provoca la aparición de un momento dipolar macroscópico (polarización macroscópica, colectiva). Esta polarización afecta a todos aquellos niveles moleculares con separaciones energéticas en resonancia con alguna de las frecuencias de la banda de trabajo.
4. Las poblaciones de estos estados oscilan a la frecuencia de Rabi.
5. La población de ambos niveles se iguala (el estado excitado alcanza un máximo de población, experimenta saturación), dependiendo de los niveles de potencia.
6. La excitación cesa cuando el estado excitado se satura.
7. Relajación. El sistema comienza a relajarse, emitiendo mediante un proceso de emisión espontánea una señal transitoria que contiene las frecuencias de resonancia del sistema ("free induction decay" o FID).

8. Detección. Se procede a la detección temporal de dicha señal de emisión. La escala temporal es muy pequeña ( $40 \mu\text{s}$ ), hay muy poco tiempo de registro. Ello obliga a emplear un sistema de adquisición de datos muy veloz, que actúe en tiempo real. El osciloscopio digital adquiere la FID y un ordenador realiza la transformación de Fourier.
9. Promediado. Para conseguir una buena señal/ruido, se procede a la acumulación de un elevadísimo número de espectros ( $10^3$ - $10^6$  espectros). El tiempo de registro oscila entre varios minutos y varias horas.

La figura 1.7 muestra un diagrama de bloques del espectrómetro de microondas utilizado en este trabajo.



**Figura 1.8.** Espectrómetro de microondas con transformación de Fourier en chorro supersónico. En nuestro experimento se ha utilizado un único inyector.

### 1.3. Métodos computacionales

La ecuación de Schrödinger se puede resolver con exactitud sólo para átomos o moléculas que contienen un electrón. Por esta razón, surgieron los métodos computacionales,<sup>24,25</sup> que nos permiten calcular funciones de onda aproximadas y el valor de observables tales como la energía, la estructura y propiedades eléctricas o magnéticas (por ejemplo, los momentos dipolares), necesarios para la interpretación de los datos espectroscópicos.



Las teorías subyacentes a los métodos computacionales han evolucionado hasta el punto en que se puede obtener una variedad de importantes resultados con la precisión suficiente como para tener una aplicación práctica. No obstante, hay obstáculos significativos a la hora de efectuar estos cálculos. El problema fundamental es que las ecuaciones matemáticas que provienen de la aplicación de la Mecánica Cuántica no se pueden resolver analíticamente.

Es preciso realizar aproximaciones para obtener ecuaciones resolubles. Las aproximaciones severas dan lugar a métodos de amplia aplicabilidad, pero carentes de la precisión necesaria; aproximaciones menos severas pueden dar lugar a métodos más precisos, pero demasiado costosos como para permitir su uso rutinario.

Por tanto, ningún método de cálculo es ideal para todas las aproximaciones. La elección definitiva va a depender del balance precisión-coste (tiempo computacional requerido).

En este apartado vamos a explicar los fundamentos de los métodos computacionales empleados en este TFG, en concreto los métodos de Mecánica molecular (apartado 1.3.1), empleados inicialmente para la búsqueda conformacional, y los métodos mecanocuánticos de orbitales moleculares (tanto *ab initio* como teoría del funcional de la densidad o DFT, apartado 1.3.2), utilizados para la predicción de la estructura, energías, y las propiedades eléctricas y espectroscópicas.

## 1.3.1. Mecánica molecular

### PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA MECÁNICA MOLECULAR

La mecánica molecular es un modelo molecular basado en la mecánica clásica, en que la molécula se describe como una colección de bolas (átomos) unidas entre sí por muelles (enlaces).<sup>24,25</sup> La energía de la molécula cambia con la geometría, porque los enlaces resisten el ser tensionados o flexionados con respecto a una longitud o ángulo "natural", y los átomos aguantan el ser colocados muy próximos. El modelo describe por tanto las distorsiones respecto de una geometría convencional.

La MM emplea implícitamente la aproximación de Born-Oppenheimer, e ignora, claramente, la existencia de los electrones (no puede, por tanto, predecir propiedades electrónicas).

El principio de la MM es expresar la energía de una molécula como una función de su resistencia a la tensión y flexión de enlaces, y al reagrupamiento de átomos.

Esta ecuación de energía se emplea para calcular las distancias y ángulos de enlace, y los ángulos diedros, correspondientes a la geometría de energía mínima. La MM emplea un modelo molecular conceptualmente mecánico para encontrar su geometría de mínima energía (en el caso de moléculas flexibles, la geometría de los diferentes conformeros).

Es un método general para calcular la variación de la energía de los sistemas moleculares con la geometría. Sirve para estudiar un gran número de moléculas que involucran a la mayoría de la tabla periódica, pero con poca precisión.

La energía potencial de una molécula puede ser escrita como la suma de los siguientes términos: tensión de enlaces, ángulos de flexión de enlaces, torsión alrededor de enlaces sencillos (ángulos diedros) e interacciones no enlazantes (interacciones entre átomos y grupos que no están unidos directamente).

$$E = \sum_{bonds} E_{stretch} + \sum_{angles} E_{bend} + \sum_{dihedrals} E_{torsion} + \sum_{pairs} E_{nonbond} \quad (27)$$

La forma de la expresión matemática para los distintos términos de la energía, y los parámetros en ellos, constituyen un determinado campo de fuerzas. Así, la MM también se denomina método de campo de fuerzas. Su parametrización consiste en atribuir, números reales, a las constantes de dicho campo de fuerzas.

Existen múltiples campos de fuerzas. Uno de los campos de fuerzas más popular, y aplicable a gran variedad de moléculas, es el MMFF (Merck Molecular Force Field).<sup>26</sup> Para moléculas orgánicas comunes, su optimización geométrica resulta aceptable como punto de partida, y supone mucho menos tiempo que un cálculo de orbitales moleculares ab initio. Para moléculas de mayor tamaño, el cálculo ab initio lleva horas, mientras que el MMFF sólo requiere unos pocos segundos. No obstante, los cálculos ab initio aportan información que la MM no puede aportar, por lo que se han utilizado en este trabajo únicamente para obtener una búsqueda conformacional inicial.

## **APLICACIONES DE LA MECÁNICA MOLECULAR**

1. Optimización geométrica de moléculas de tamaño pequeño o medio, como en este trabajo.
2. Computar las geometrías y energías de moléculas biológicas de gran tamaño, como proteínas y ácidos nucleicos. La MM encuentra aplicación en el estudio de biomoléculas para el diseño de nuevos medicamentos en la industria farmacológica.

3. Aportar geometrías de entrada razonablemente buenas para otros cálculos, más complejos, como los de mecánica cuántica (ab initio, semiempíricos...) Estos cálculos son rápidos y de una precisión aceptable, dado que el campo de fuerzas ha sido cuidadosamente parametrizado para los tipos de moléculas bajo estudio.
4. Saber si una reacción en síntesis orgánica es factible, predecir los productos más probables e idear nuevas rutas de síntesis.
5. Es de uso limitado para calcular las energías y geometrías de estados de transición.

### **FORTALEZAS DE LA MECÁNICA MOLECULAR**

- Elevada velocidad de cálculo
- Resultados relativamente fiables y precisos para el tipo de moléculas para las que se ha parametrizado
- Poca demanda de computación y potencia computacionales: se pueden obtener buenos resultados con un ordenador personal, lo que es muy práctico
- Las características de velocidad, modesta precisión y pocos requerimientos computacionales la hacen ocupar un importante sitio en los programas de modelización.
- Por su velocidad y la disponibilidad de parámetros para casi todos los elementos, MM (incluso cuando no proporciona geometrías muy precisas) puede aportar geometrías de partida razonablemente buenas para cálculos más complejos, como los de mecánica cuántica (ab initio, semiempíricos...).

### **DEBILIDADES DE LA MECÁNICA MOLECULAR**

- No tiene en cuenta a los electrones y no proporciona una descripción de la estructura electrónica molecular, que es clave para entender sus propiedades estructurales.
- Las propiedades electrónicas, por ejemplo, el momento dipolar, se obtienen sólo por pura analogía, por lo que no son demasiado fiables
- Por su naturaleza empírica, los parámetros de MM no pueden ser interpretados en términos de conceptos físicos tradicionales: los parámetros de tensión y flexión de enlaces no pueden ser identificados, rigurosamente, con las constantes de fuerza espectroscópicas: se las denomina *constantes potenciales*.

- Un campo parametrizado para una clase de compuestos puede no dar buenos resultados para otro grupo de compuestos: se corre el riesgo de hacer un uso inapropiado de los campos de fuerzas.
- Normalmente, no es válido transferir parámetros de un campo de fuerzas a otro.
- Los puntos estacionarios que provienen de la MM pueden no ser, realmente, mínimos: pueden ser máximos, estados de transición, o mínimos relativos, pero, no, globales.
- Publicidad engañosa: los programas de MM funcionan sobre factores empíricos (la forma del campo de fuerzas y los parámetros empleados en ello), y no siempre se advierte de las deficiencias potenciales.
- No tiene en cuenta ni al disolvente ni a los iones cercanos: para moléculas polares, el uso de la estructura de la molécula en el vacío puede conducir a geometrías y energías incorrectas. Esto es particularmente importante para biomoléculas.
- El cálculo de energías relativas se hace tomando como referencia la energía de la molécula sin tensionar. La MM proporciona energías de tensión, cuya diferencia, para isómeros estructuralmente iguales, representa diferencias de entalpía. Es posible parametrizar para obtener, no sólo las energías de tensión, sino las entalpías de formación. Pero, estrictamente hablando, la cantidad relativa de conformeros depende de las energías libres, no de las entalpías (hay que considerar el factor entrópico, que depende de las frecuencias de vibración, no fácilmente calculables con MM).
- El conformero mayoritario, incluso cuando se ha identificado correctamente, no es, necesariamente, el que da lugar al producto: el factor determinante es la reactividad, no la abundancia de los conformeros.
- El conformero de menor energía libre no es, necesariamente, el mayoritario.
- No se puede esperar resultados excelentes para el cálculo de energías, salvo para las familias de moléculas (normalmente, de tamaño pequeño a medio) para las que el campo de fuerzas se ha parametrizado. Son esperables diferencias de 10-20 kJ mol<sup>-1</sup>.

## 1.3.2. Cálculos DFT y *ab initio*

### ECUACIÓN DE SCHRÖDINGER POLIELECTRÓNICA. TEORÍA DE ORBITALES MOLECULARES DE HARTREE-FOCK (HF)

Para elaborar una teoría mecanocuántica práctica, es necesario hacer tres aproximaciones en la ecuación de Schrödinger general, multilineal y multielectrónica:

$$\mathbf{H} \psi = E \psi \quad (28)$$

donde  $E$  es la energía total del sistema y  $\psi$  es la función de onda de  $n$ -electrones, que depende de la identidad y la posición de los núcleos y del número total de electrones.

El Hamiltoniano especifica la energía cinética y potencial de cada una de las partículas. La primera aproximación tiene en cuenta el hecho de que los núcleos se mueven mucho más lentamente que los electrones. Suponemos, por tanto, que los núcleos son estacionarios: **aproximación de Born-Oppenheimer**. Resulta así la ecuación de Schrödinger electrónica:

$$H_{elec} \psi_{elec} = E_{elec} \psi_{elec} \quad (29)$$

Para obtener la energía total es necesario añadir a la energía electrónica la energía coulombiana núcleo-núcleo (constante), que es el término que se desprecia en esta primera aproximación.

Esta segunda ecuación sigue siendo, en general, irresoluble (muchos electrones), y es necesario realizar aproximaciones adicionales.

**Aproximación de Hartree-Fock.** Suponemos que los electrones se mueven independientemente unos de otros. Ésto puede completarse suponiendo que los electrones individuales están confinados mediante funciones llamadas espinorbitales,  $\chi_i$ . Cada uno de los  $N$  electrones siente la presencia de un campo medio debido a los  $(N-1)$  electrones restantes. Para asegurar que la función de onda total (polielectrónica)  $\psi$  antisimétrica para el intercambio de las coordenadas electrónicas, se escribe en forma de un único determinante, denominado determinante de Slater.

$$\psi = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(1) & \chi_2(1) & \dots & \chi_n(1) \\ \chi_1(2) & \chi_2(2) & \dots & \chi_n(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(N) & \chi_2(N) & \dots & \chi_n(N) \end{vmatrix} \quad (30)$$

Los electrones individuales se representan por diferentes filas del determinante: intercambiar las coordenadas de dos electrones es equivalente a intercambiar dos filas del determinante, multiplicando su valor por  $-1$ . Los espinorbitales son el producto de las funciones espaciales u orbitales moleculares,  $\psi_i$ , y las funciones de espín ( $\alpha$ ,  $\beta$ ). El

hecho de que haya sólo dos clases de funciones de espín ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) indica que un orbital molecular dado puede estar ocupado como mucho por dos electrones. Si un tercer electrón ocupara el orbital dos filas del determinante serían la misma, y el valor del determinante sería cero. La noción de que los electrones están apareados es, realmente, un artefacto de la aproximación de Hartree-Fock. El conjunto de orbitales moleculares a los que corresponde la energía más baja se obtienen mediante un proceso denominado **procedimiento del campo autoconsistente (SCF)**.

La aproximación de Hartree-Fock da lugar a una serie de ecuaciones diferenciales (ecuaciones de Hartree-Fock), cada una de las cuales implica a las coordenadas de un único electrón. Pese a que se pueden resolver numéricamente, es ventajoso introducir una aproximación adicional, para transformar a las ecuaciones de Hartree-Fock en una serie de ecuaciones algebraicas.

- CLOA. La tercera aproximación es asemejar las soluciones monoeléctricas de moléculas polieletrónicas a las funciones de onda monoeléctricas del átomo de hidrógeno.

Los orbitales moleculares,  $\psi_i$ , se expresan como combinaciones lineales de una base de funciones prescritas, conocidas como funciones de base,  $\Phi_i$ .

$$\psi_i = \sum_{\mu}^{\text{funciones de base}} c_{i\mu} \Phi_{\mu} \quad (31)$$

Los coeficientes  $c_{ij}$  (incógnitas) son los coeficientes de los orbitales moleculares. Debido a que  $\Phi$  están normalmente, centradas en las posiciones nucleares se denominan orbitales atómicos. La ecuación anterior se denomina **Combinación Lineal de Orbitales Atómicos (CLOA)**.

Las aproximaciones Hartree-Fock y CLOA, tomadas ambas y aplicadas a la ecuación electrónica de Schrödinger, dan lugar a una serie de ecuaciones matriciales (**ecuaciones de Roothaan-Hall**).

Los métodos resultantes de la resolución de las ecuaciones de Roothaan-Hall se denominan **modelos de Hartree-Fock**. La energía correspondiente al límite de una base completa se denomina **energía de Hartree-Fock**.

## PROPIEDADES DE LOS MODELOS LÍMITE DE HARTREE-FOCK

En general, los modelos de Hartree-Fock no proporcionan resultados próximos a los resultados experimentales.

Las energías totales de Hartree-Fock en el límite de base completa serían demasiado grandes (positivas). La aproximación Hartree-Fock da lugar a la sustitución de las interacciones instantáneas entre parejas de electrones individuales por una descripción en la que cada electrón individual interactúa con un campo medio creado por una nube de carga formada por los otros electrones. La pérdida de flexibilidad origina que el electrón esté sometido por cada uno de los demás en cada distancia en mayor extensión de la que realmente le corresponde. Esto da lugar a una sobreestimación de la energía repulsiva electrón-electrón global, y, por tanto, a una energía total demasiado elevada.

La dirección del error en la energía total es también consecuencia directa del hecho de que los modelos Hartree-Fock son variacionales: la energía límite Hartree-Fock debe ser mayor que (o al menos igual a) la energía que resultaría de la solución exacta de la ecuación de Schrödinger.

La diferencia entre la energía límite Hartree-Fock y la energía exacta de Schrödinger se denomina **energía de correlación**. El término correlación proviene de la idea de que el movimiento de un electrón, necesariamente, se ajusta o correlaciona con los movimientos de los demás electrones. Cualquier restricción de la libertad de los electrones a moverse independientemente reducirá su capacidad de correlacionarse con otros electrones.

Los modelos de Hartree-Fock están bien definidos y dan lugar a valores únicos de las propiedades moleculares. Generalmente son aplicables a moléculas pequeñas. Los modelos límite de Hartree-Fock pueden proporcionar descripciones aceptables de un gran número de observables químicos, entre ellos la geometría de equilibrio y las energías de reacción, pero son inadecuados para el cálculo de otros muchos observables y hoy en día se prefieren métodos más avanzados.

Se pueden efectuar cálculos más precisos extendiendo el modelo para incluir la correlación electrónica de forma más realista y mediante la adecuada elección de una base.

## QUÍMICA DE LOS MODELOS TEÓRICOS

Cualquier modelo teórico da lugar a un conjunto de resultados que pueden contrastarse con los resultados experimentales. En general, cuantas menos severas aproximaciones haga un modelo teórico más próximos estarán los resultados a los experimentos.

Todos los modelos teóricos pueden clasificarse de acuerdo con la complejidad de la base empleada y del grado de correlación electrónica.

Cualquier modelo cumplirá una serie de condiciones:

- aportar los siguientes datos: un único valor de la energía, el tipo y posiciones de los núcleos, el número total de electrones y el número de electrones desapareados
- ser consistente con el tamaño (la magnitud del error de la energía calculado aumentará, aproximadamente, en proporción al tamaño molecular)
- ser variacional (la energía del modelo representará un límite de la energía exacta)
- ser práctico (no aplicable sólo a problemas muy simples o idealizados, sino también a sistemas reales de interés)

## MÉTODOS QUIMICOCUÁNTICOS POST-HARTREE-FOCK

Las mejoras del modelo de Hartree-Fock aumentan el costo del cálculo, y, por ello, es importante preguntarse si son necesarios para un cálculo dado. Debe responderse determinando el grado en que el valor del observable de interés tiene la precisión deseada.

Hay dos aproximaciones:

- La primera aumenta la flexibilidad de la función de onda Hartree-Fock (asociada al estado electrónico fundamental), combinándola con las funciones de onda correspondientes a varios estados excitados.
- La segunda introduce un término explícito en el Hamiltoniano para tener en cuenta la interdependencia de los movimientos de los electrones.

La solución de las ecuaciones de Roothaan-Hall producen una serie de orbitales moleculares, cada uno de ellos doblemente ocupado, y una serie de orbitales sin ocupar, de energía más alta. El número de los orbitales moleculares ocupados es igual a la mitad del número de electrones para moléculas de capa cerrada, mientras



que el número de orbitales moleculares desocupados depende de la elección de la base. Típicamente, este número es mucho mayor que el número de orbitales moleculares ocupados, y es infinito para el caso hipotético de una base completa. Los OM desocupados no se consideran al establecer la energía de Hartree-Fock, ni ninguna de las propiedades del estado fundamental (obtenidas a partir de los modelos de Hartree-Fock). Sin embargo, son la base de los modelos que van más allá de Hartree-Fock.

### Modelos de interacción de configuraciones

En el límite de una base completa, la energía resultante de la combinación lineal óptima para la configuración electrónica del estado fundamental (obtenida a partir de la teoría de Hartree-Fock) y todas las configuraciones posibles de los estados electrónicos excitados, formados por la promoción de uno o más electrones desde orbitales moleculares ocupados a OM desocupados, es la misma que resultaría de la solución de la ecuación de Schrödinger polielectrónica completa.

Este resultado, denominado interacción de configuraciones total, no tiene valor práctico, simplemente porque el número de configuraciones electrónicas de estados excitados es infinito. Se pueden producir modelos de interacción de configuraciones prácticos suponiendo, primeramente, una base finita, y restringiendo, tras ello, el número de configuraciones electrónicas de estados excitados incluidas en la mezcla. Debido a estas dos restricciones la energía final no es la misma que resultaría de la solución de la ecuación de Schrödinger exacta.

Operativamente, lo que se quiere es obtener, en primer lugar, la función de onda Hartree-Fock. Para ello se escribe una nueva función de onda como suma de un término cabecera,  $\psi_0$ , que es la función de onda Hartree-Fock, y varios términos restantes,  $\psi_s$ , que son las funciones de onda obtenidas a partir de la función de onda Hartree-Fock mediante la promoción de electrones.

$$\psi = a_0 \psi_0 + \sum_{s>0} a_s \psi_s \quad (32)$$

Los coeficientes lineales desconocidos,  $a_s$ , se determinan resolviendo la ecuación siguiente o ecuación secular:

$$\sum_s (\mathbf{H}_{st} - E_i \delta_{st}) a_s = 0, t = 0,1,2 \quad (33)$$

La función de onda de energía más baja corresponde a la energía del estado fundamental electrónico.

Una aproximación habitual que limita el número de promociones de electrones se denomina **aproximación de capa interna congelada** o “*frozen core*”. Esto elimina cualquier promoción desde OM que correspondan esencialmente a combinaciones de los electrones de capa interna o de *core*. Pese a que la contribución total a la energía que proviene de las promociones de la capa interna no es insignificante, la experiencia sugiere que esta contribución es casi idéntica para el mismo tipo de átomos en diferentes moléculas. Una aproximación más sustancial es limitar el número de promociones en base al número total de electrones implicados, esto es, promociones de un electrón, de dos electrones y así sucesivamente. La interacción de configuraciones basadas en promociones de un solo electrón (**método CIS**) produce una mejora de la energía Hartree-Fock o de la función de onda. El procedimiento más simple de usar que realmente da lugar a una mejora sobre Hartree-Fock se denomina **método CID**, que está restringido a promociones dobles de electrones.

Un método algo menos restrictivo, llamado **CISD**, considera las promociones de electrones simple y doble. La solución de la ecuación secular para los métodos CID O CISD es práctica para sistemas razonablemente grandes.

Ambos métodos, están, obviamente, bien definidos, y son variacionales. Sin embargo, ningún método (o cualquier método de configuraciones limitado) es consistente en tamaño, lo que les hace menos atractivos de lo que deberían ser.

### Modelos de Møller-Plesset

Las alternativas prácticas consistentes en tamaño de los modelos de interacción de configuraciones son los modelos de Møller-Plesset, en particular el de segundo orden (MP2), que se ha usado en este TFG.

Los modelos de Møller-Plesset se basan en el reconocimiento de que la función de onda Hartree-Fock,  $c_0$ , y la energía del estado fundamental,  $E_0$ , son soluciones aproximadas de la ecuación de Schrödinger, a la par que las soluciones exactas de un problema análogo para el Hamiltoniano de Hartree-Fock,  $H_0$ , en lugar del Hamiltoniano exacto,  $H$ .

Suponiendo que la función de onda Hartree-Fock,  $\psi$ , y la energía, son, de hecho, muy próximas a la función de onda exacta y a la energía del estado fundamental,  $E$ , el Hamiltoniano exacto se puede escribir:

$$H = H_0 + \lambda V \quad (34)$$

donde  $V$  es una pequeña perturbación y  $\lambda$  un parámetro adimensional.

Desarrollando, la función de onda exacta y su energía en términos de la función de onda de Hartree-Fock y su energía obtenemos:

$$\begin{aligned} E &= E^{(0)} + \lambda E^{(1)} + \lambda^2 E^{(2)} + \lambda^3 E^{(3)} + \dots \\ \psi &= \psi^{(0)} + \lambda \psi^{(1)} + \lambda^2 \psi^{(2)} + \lambda^3 \psi^{(3)} + \dots \end{aligned} \quad (35)$$

El modelo MP2 está bien definido y da lugar a resultados únicos. Es consistente en tamaño, pese a no ser variacional. Por tanto, la energía calculada puede ser menor que el valor exacto.

### Modelos del funcional de la densidad

La segunda aproximación se conoce comúnmente como teoría del funcional de la densidad (DFT), y se ha usado también en este TFG.

Se basa en la disponibilidad de una solución exacta para un problema polielectrónico idealizado, específicamente un gas de electrones de densidad uniforme. La parte de esta solución que tiene solamente la contribución del intercambio/correlación, se extrae y se incorpora directamente en un formalismo SCF como el formalismo Hartree-Fock.

Debido a que los nuevos términos de intercambio y correlación provienen de problemas idealizados, los modelos del funcional de la densidad, a diferencia de los modelos de interacción de configuraciones y de Møller-Plesset, no tienen por límite la solución exacta de la ecuación de Schrödinger. Son empíricos e incorporan datos externos (la forma de la solución del problema idealizado), aportando menor coste de computación que los modelos de interacción de configuraciones y Møller-Plesset.

La energía Hartree-Fock se puede escribir como la suma de:

- energía cinética,  $E_T$
- energía potencial electrón-núcleo,  $E_V$
- energía de Coulomb,  $E_J$ ,
- energía de intercambio,  $E_K$  (energía de interacción electrón-electrón)

$$E^{HF} = E_T + E_V + E_J + E_K \quad (36)$$

Los tres primeros términos los dejamos directamente para los modelos del funcional de la densidad, mientras que la energía de intercambio Hartree-Fock,  $E_K$ , se reemplaza por la llamada energía de intercambio /correlación  $E_{XC}$ , cuya forma proviene de la solución del problema del gas de electrones idealizado:

$$E^{DFT} = E_T + E_V + E_J + E_{XC} \quad (37)$$

Excepto  $E_T$ , todas las componentes dependen de la densidad electrónica total,  $\rho(\mathbf{r})$ .

$$\rho(\mathbf{r}) = 2 \sum_i^{\text{orbitales}} \psi_i(\mathbf{r})^2 \quad (38)$$

donde  $\Psi_i$  son orbitales análogos estrictamente a los OM de Hartree-Fock.

Los modelos del funcional de la densidad están bien definidos y dan lugar a resultados únicos. Son consistentes en tamaño, pero no variacionales. Si se conoce el funcional exacto de intercambio/correlación para el problema que manejamos (en lugar de solamente el problema del gas polielectrónico idealizado), entonces la aproximación del funcional de la densidad será exacta.

Pese a que constantemente se desarrollan mejores de tales funcionales, en el presente no hay ninguna forma sistemática de mejorarlos para alcanzar un nivel arbitrario de precisión.

## **BASES GAUSSIANAS**

La aproximación CLAO requiere el uso de una base constituida por un número finito de funciones bien definidas centradas en cada átomo. La primera elección obvia de las funciones es la que las hace corresponder aproximadamente con las soluciones exactas del átomo de hidrógeno (un polinomio en coordenadas cartesianas multiplicado por una exponencial en  $r$ ). Sin embargo, el uso de estas funciones no es efectivo en costo computacional, y muy pronto se desarrollaron métodos numéricos alternativos usando orbitales de Slater sin nodos (STO).

El uso de las llamadas funciones de Slater tuvo mucho uso en los años que siguieron a la introducción de las ecuaciones de Roothaan-Hall, pero pronto se abandonaron también debido a que daba lugar a integrales difíciles o imposibles de evaluar analíticamente.

Por otro lado, el costo de los cálculos se reducía mucho si se desarrollaban los OA en términos de funciones gaussianas, ya que estas funciones dan lugar a integrales fácilmente evaluables. Con la excepción de los modelos semiempíricos, hoy en día todos los modelos químico-cuánticos hacen uso de funciones gaussianas. Una función gaussiana tiene la forma:

$$g_{ijk}(r) = N x^i y^j z^k e^{-ar^2} \quad (39)$$

donde  $x, y, z$  son las coordenadas de posición, medidas a partir de los núcleos de un átomo;  $i, j, k$  son enteros no negativos y  $a$  es un exponente orbital. Una función tipo s (gaussiana de orden 0) se genera haciendo  $i=j=k=0$ . Una función de tipo p (gaussiana de primer orden) se genera si un coeficiente  $i, j, k$  vale uno y los restantes cero. Una función de tipo d (gaussiana de segundo orden) se genera mediante las combinaciones que dan  $i+j+k=2$ . Esta propuesta da lugar a seis, en lugar de 5, funciones de tipo d, pero las combinaciones apropiadas de estas seis funciones dan las cinco combinaciones usuales tipo d, y una sexta función, de simetría s.

Para proporcionar un mejor ajuste a un OA, en lugar de tomar gaussianas individuales como miembros de la base se construye una combinación lineal normalizada de gaussianas con coeficientes fijos. El valor de cada coeficiente se optimiza, bien buscando un mínimo de las energías atómicas, o bien comparando los resultados calculados y los experimentales para moléculas representativas.

Estas combinaciones lineales (llamadas funciones contraídas) llegan a ser los elementos del base. Pese a que los coeficientes de las funciones contraídas son fijos, los coeficientes  $c_{ij}$  son variables y se optimizan en la resolución de la ecuación de Schrödinger.

### Base mínima

No hay límite en el número de funciones que se pueden situar en un átomo, pero hay un número mínimo que es el número de funciones requeridas para albergar a todos los electrones del átomo manteniendo su naturaleza esférica global. Esta representación más simple, o base mínima, implica:

- una función única (1s), para el hidrógeno y el helio
- una serie de 5 funciones (1s, 2s, 2p<sub>x</sub>, 2p<sub>y</sub>, 2p<sub>z</sub>), desde el litio al neón
- un conjunto de nueve funciones (1s, 2s, 2p<sub>x</sub>, 2p<sub>y</sub>, 2p<sub>z</sub>, 3s, 3p<sub>x</sub>, 3p<sub>y</sub>, 3p<sub>z</sub>), desde el sodio al argón.

De las bases mínimas que se han ideado, la más ampliamente usada y documentada es la base STO-3G. Cada una de las funciones de la base se desarrolla en términos de tres funciones gaussianas, donde los valores de los exponentes y los coeficientes lineales se han determinado por mínimos cuadrados, como los ajustes a las funciones tipo Slater (exponenciales).

Todas las bases mínimas tienen dos defectos obvios:

- todas las funciones de la base son, bien esféricas en sí mismas, o van en series que, tomadas conjuntamente, describen una esfera. Los átomos con entornos (cuasi)esféricos están mejor descritos que los átomos con entornos no esféricos. Las comparaciones entre diferentes moléculas están predisuestas a favor de aquellas que incorporan mayor número de átomos esféricos.

- las funciones de la base están centradas en los átomos. Esto restringe su capacidad de describir las distribuciones electrónicas entre los núcleos, que son un elemento crítico del enlace químico.

Por ello las bases mínimas son de interés histórico y han sido reemplazadas en los cálculos prácticos por bases de valencia desdoblada y bases de polarización, que se han formulado para soslayar estos dos defectos.

### Bases de valencia desdoblada

El primer defecto de una base mínima puede abordarse aportando dos conjuntos de funciones base de valencia: una serie interna, más compacta, y una serie externa, más extendida.

El proceso iterativo da lugar a la solución de las ecuaciones de Roothaan-Hall, haciendo balance de las dos partes independientemente para las tres direcciones cartesianas, ajustando los coeficientes de los OA individuales. El hecho de que las tres coordenadas cartesianas se traten independientemente de las demás significa que el átomo en la molécula puede no ser esférico.

Una base de valencia desdoblada representa los orbitales atómicos de capa interna por una serie de funciones, y los OA de valencia por dos series de funciones:

-1s, 2s<sup>i</sup>, 2p<sub>x</sub><sup>i</sup>, 2p<sub>y</sub><sup>i</sup>, 2p<sub>z</sub><sup>i</sup>, 2s<sup>o</sup>, 2p<sub>x</sub><sup>o</sup>, 2p<sub>y</sub><sup>o</sup>, 2p<sub>z</sub><sup>o</sup>, desde el litio al neón

-1s, 2s, 2p<sub>x</sub>, 2p<sub>y</sub>, 2p<sub>z</sub>, 3s<sub>y</sub>, 3p<sub>x</sub><sup>i</sup>, 3p<sub>y</sub><sup>i</sup>, 3p<sub>z</sub><sup>i</sup>, 3s<sup>o</sup>, 3p<sub>x</sub><sup>o</sup>, 3p<sub>y</sub><sup>o</sup>, 3p<sub>z</sub><sup>o</sup>, desde el sodio al argón

Las funciones de valencia 2s (3s) se desdoblan también en componentes interna y externa. Los átomos de H tienen funciones de valencia interna y externa.

Las bases más simples son las denominadas 3-21G y 6-21G. Cada orbital de atómico interno o "core" de la base 3-21G se desarrolla en términos de tres gaussianas. Las funciones de base que representan las componentes interna y externa de los OA de valencia se desarrollan en términos de dos y una gaussiana, respectivamente. La base 6-21G está construida de forma similar, con orbitales de core representados en términos de seis gaussianas y orbitales de valencia, en tres y una componente gaussiana. Los coeficientes del desarrollo y los exponentes

gaussianos de las bases 3-21G y 6-21G se han determinado por minimización de la energía Hartree-Fock de los estados atómicos fundamentales.

### Bases de polarización

El segundo defecto de las bases mínimas (o desdobladas) es que las funciones de base están centradas en los núcleos, no en la zona internuclear.

Para solventarlo, se proporcionan orbitales de tipo d a los elementos del grupo principal (donde los orbitales de valencia son de tipo s y p) y (opcionalmente), funciones tipo p para el hidrógeno (donde el orbital de valencia es de tipo s). Esto permite desplazar las distribuciones electrónicas más allá de las posiciones nucleares.

La inclusión de funciones de polarización se puede considerar, bien en términos de orbitales híbridos de Pauling, o, alternativamente, en términos de un desarrollo en serie de Taylor de una función (las funciones d son las primeras derivadas de las funciones p, y las funciones p son las primeras derivadas de las funciones s).

La primera forma de pensar es muy familiar para los químicos, pero la segunda ofrece la ventaja de saber qué pasos podrían tomarse a continuación para efectuar una mejora posterior, esto es, añadir las derivadas segunda, tercera y así sucesivamente.

Entre las bases de polarización más simples está la 6-31G\*, construida a partir de la 6-31G añadiendo una serie de funciones de polarización tipo d, expresadas en términos de un única gaussiana para cada átomo pesado (no hidrógeno). En el caso de la 6-31G\* se añaden una serie de seis gaussianas de segundo orden. Los exponentes de las gaussianas para las funciones de polarización se han elegido para dar las energías más bajas de moléculas representativas.

La polarización de orbitales s de los átomos de hidrógeno es necesaria para una descripción precisa del enlace en muchos sistemas (particularmente aquéllos en los que el hidrógeno es un átomo puente). La base 6-31G\*\* es idéntica a la 6-31G\*, excepto en que también proporciona funciones de polarización tipo p para el hidrógeno.

### Incorporación de funciones difusas de base

En algunos casos puede ser preciso suplementar la base con funciones difusas, tipo s y tipo p, en los átomos pesados (no hidrógeno), lo que se designa con un signo más, como 6-31+G\* y 6-31+G\*\*. También puede ser deseable proporcionar hidrógenos con funciones tipo s difusas (designadas mediante dos signos más, como

6-31++G\* y 6-31++G\*\*). La base que hemos empleado en este trabajo, tanto para el modelo B3LYP como para MP2 es una base de Pople 6-311++G(d,p). Esta base es análoga a la 6-31++G\*\*, con la salvedad de que también incluye funciones difusas ( de tipo p y de tipo d ) para los átomos distintos de hidrógeno. Esto permite desplazar, aún más, la distribución electrónica, lejos de las posiciones nucleares. La ventaja derivada de ello es que se describen mejor las distribuciones electrónicas entre los núcleos (que son imprescindibles para entender la formación de un enlace químico). Esta base se ha elegido porque proporciona un equilibrio aceptable entre su costo computacional y la precisión de los resultados.

## SELECCIÓN DE UN MODELO TEÓRICO

Todos estos modelos provienen en último término de la ecuación de Schrödinger electrónica, y difieren en la forma en la que tratan la correlación electrónica, y en la naturaleza de la base atómica.

Cada combinación (modelo teórico) da lugar a un esquema con sus propias características particulares. Los modelos Hartree-Fock tratan la correlación electrónica de la forma más simple posible, reemplazando las interacciones instantáneas electrón-electrón por interacciones medias. Hoy en día su uso es muy escaso debido a su simplicidad.

Los **modelos correlacionados** se pueden dividir en dos categorías: modelos del funcional de la densidad (proporcionan un término empírico explícito en el Hamiltoniano para dar cuenta de la correlación electrónica), y los modelos de interacción de configuraciones y de Møller-Plesset (que parten de la descripción de Hartree-Fock, y mezclan óptimamente las funciones de onda correspondientes al estado fundamental y a varios estados excitados), cada uno de los cuales exhibe sus propias características particulares. No es probable que un modelo teórico sea ideal para todas las aplicaciones. El éxito depende de la capacidad de un modelo para reproducir consistentemente los datos experimentales. Por otra parte, el éxito de un modelo químico-cuántico no es absoluto. Las diferentes propiedades y los distintos problemas pueden requerir niveles de confianza diferentes.

Un modelo necesita también ser práctico y tener en cuenta la naturaleza y tamaño del sistema, así como los recursos computacionales disponibles y la experiencia/paciencia del operario.



En conclusión, los cálculos químico-cuánticos ya son capaces de dar cuenta apropiadamente de diversos aspectos relacionados con la estructura y energía molecular. Sin embargo, persisten limitaciones:

- relación precisión-coste: los cálculos químico-cuánticos prácticos no siempre dan lugar a resultados lo suficientemente precisos como para ser realmente de valor. Los modelos capaces de proporcionar resultados suficientemente precisos pueden no ser prácticos para un sistema de interés
- un número importante de magnitudes importantes para los químicos todavía no se pueden obtener rutinaria y fiablemente a partir de cálculos
- la mayoría de los cálculos se aplican estrictamente a moléculas aisladas (fase gas).

En este trabajo hemos optado por realizar predicciones computacionales con dos modelos distintos:

- Ab initio: Método de perturbaciones de segundo orden Møller-Plesset (MP2)
- DFT: Método B3LYP, que utiliza un funcional triparamétrico desarrollado por Lee Yang y Parr.

En lo que respecta a las funciones de base hemos empleado en todos los casos la base de Pople 6-311++G(d,p), como se ha mencionado.

Los objetivos perseguidos por nuestros cálculos han incluido:

1. Búsqueda conformacional
2. Cálculo de energías electrónicas, corrección del punto cero y energías de Gibbs
3. Predicción de la estructura de cada conformación y constantes de rotación
4. Predicción de momentos dipolares eléctricos
5. Predicción de constantes de distorsión centrífuga

Todas estas predicciones se han comparado posteriormente con los resultados experimentales, validando la aplicabilidad de los dos modelos teóricos.

## 2. RESULTADOS

### 2.1. Resultados computacionales

#### 2.1.1. Mecánica molecular

La primera tarea realizada fue la exploración conformacional de la molécula de nootcatona empleando Mecánica Molecular. Para ello se eligió como campo de fuerzas el MMFF,<sup>26</sup> que se aplica a un gran número de cálculos en Química orgánica. Este cálculo se realiza muy rápidamente y permite obtener una serie de conformaciones iniciales para la molécula, que posteriormente se analizan con cálculos más complejos.

La búsqueda conformacional arrojó los siguientes resultados:

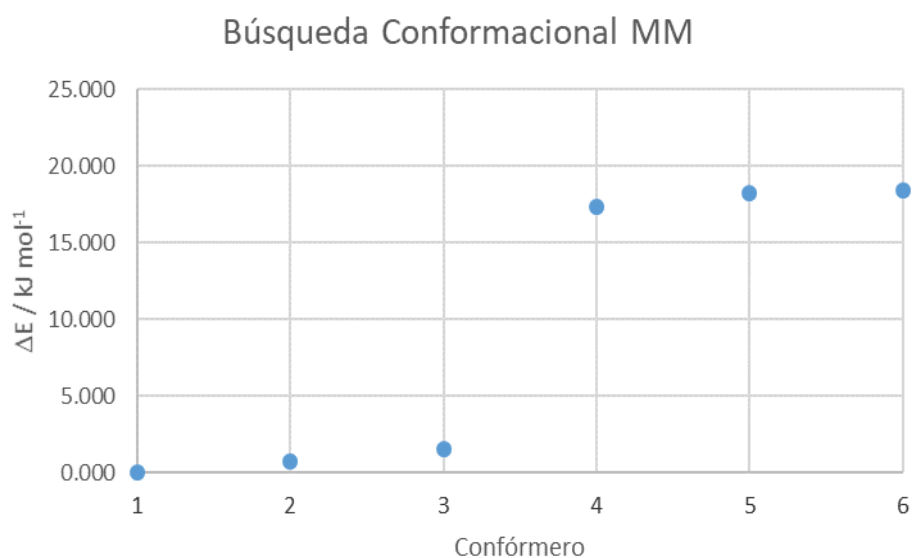
1. Aparecen ocho confórmeros.
2. La disposición relativa del anillo de ciclohexeno con respecto al ciclohexano va a originar dos posibilidades: endo y exo (Esquema 3). El metilo del carbono C(4) estará por encima o por debajo del plano, respectivamente, mientras que la posición del carbono C(3) se desplaza en menor grado debido al grupo carbonilo.
3. Los cuatro confórmeros más bajos en energía y, por tanto más estables, son C(4)-endo (el metilo del carbono 4 está por encima del plano descrito por el anillo cetónico y el ángulo diedro  $\tau(\text{O}=\text{C}-\text{C}-\text{C})$  es menor que cero).
4. Los cuatro confórmeros menos estables, más altos en energía, son C(4)-exo (el metilo del carbono 4 está por debajo del plano descrito por el anillo cetónico y el ángulo diedro  $\tau(\text{O}=\text{C}-\text{C}-\text{C})$  es mayor que cero).
5. El enlace sencillo C6-isopropenilo presenta libertad de giro limitada por una barrera de potencial: al experimentar rotación interna puede originar diferentes confórmeros, caracterizados por distintos valores del ángulo diedro (H-C-C=C). La rotación interna del isopropenilo da lugar a cuatro confórmeros distintos, con ángulos diedros  $\tau(\text{H}-\text{C}-\text{C}=\text{C}) = 0, +140, -140, +180$ .
6. Hay un importante salto de energía entre los confórmeros endo y los exo (de unos  $16 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Es de prever, por tanto, que los exo no sean observables: las moléculas no tienen energía suficiente como para poblar estos estados tan energéticos; como mucho, se verán en el espectro los cuatro confórmeros endo.

7. Es remarcable la falta de estabilidad del conformero 7, que es el único (de los encontrados en MM) que presenta ángulo diedro  $\tau(\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{H})=180^\circ$ .

Los resultados de la búsqueda conformacional se muestran en la Tabla 2.1 y Figura 2.1.

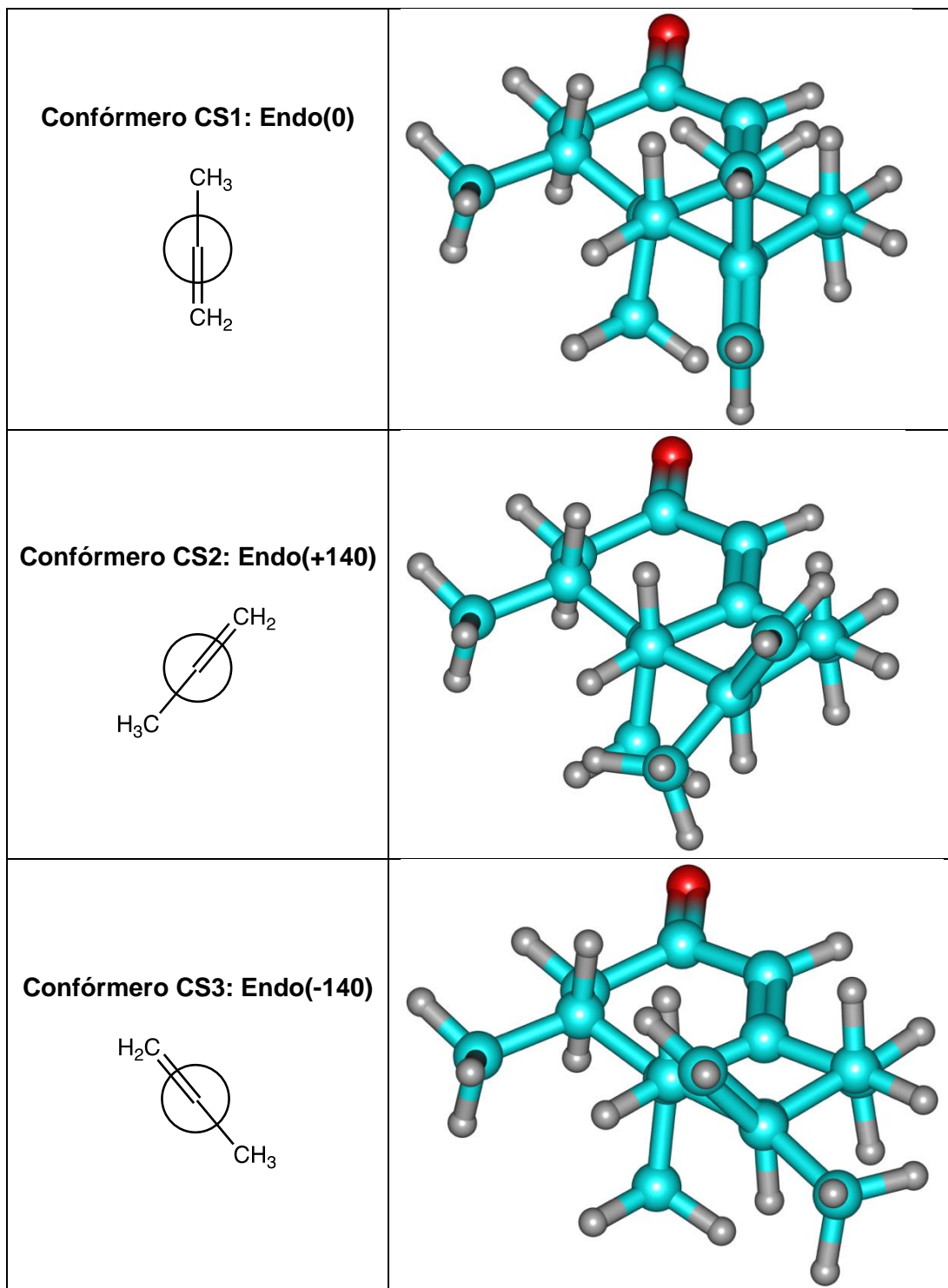
**Tabla 2.1.** Resultados de la búsqueda conformacional con mecánica molecular, indicando el nombre de cada conformero, la configuración del anillo cetónico, la orientación del grupo isopropenilo, las energías moleculares y los valores relativos.

Conformero	Anillo cetónico	$\tau(\text{O}=\text{C}-\text{C}-\text{C})$	$\tau(\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{H})$	$E / \text{kJ mol}^{-1}$	$\Delta E / \text{kJ mol}^{-1}$
NOOT-CS-1	ENDO	-150	0	181,8	0,0
NOOT-CS-2	ENDO	-150	140	182,5	0,70
NOOT-CS-3	ENDO	-150	-140	183,3	1,51
NOOT-CS-4	EXO	140	0	199,1	17,32
NOOT-CS-5	EXO	140	140	200,0	18,20
NOOT-CS-6	EXO	140	-140	200,2	18,41
NOOT-CS-7	EXO	140	180	201,82	20,05

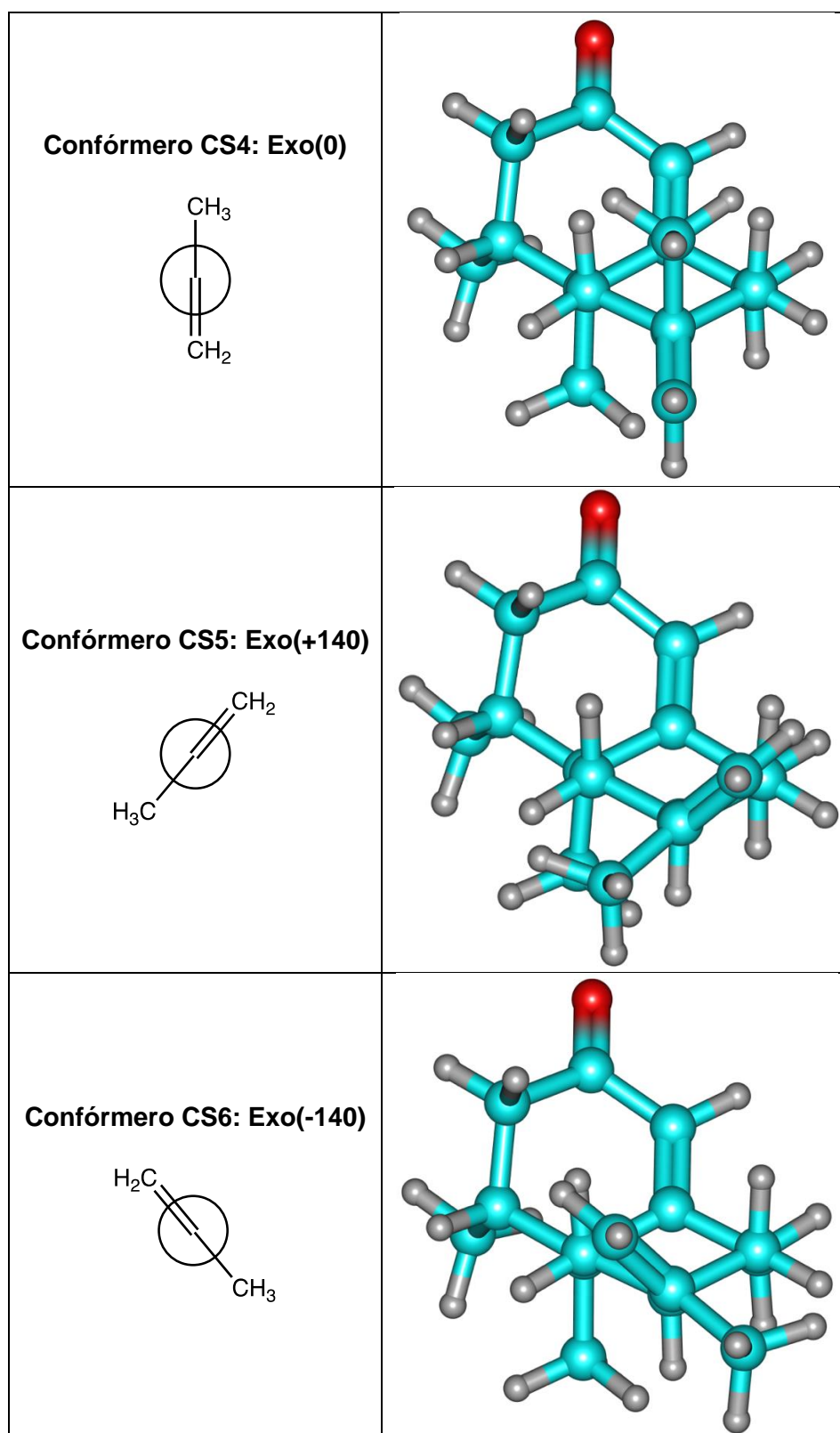


**Figura 2.1.** Energías relativas de la búsqueda conformacional de la nootcatona. Sólo se representan los seis primeros conformeros, porque el conformero 7, como se va a ver en los métodos computacionales siguientes, no converge a un mínimo estable.

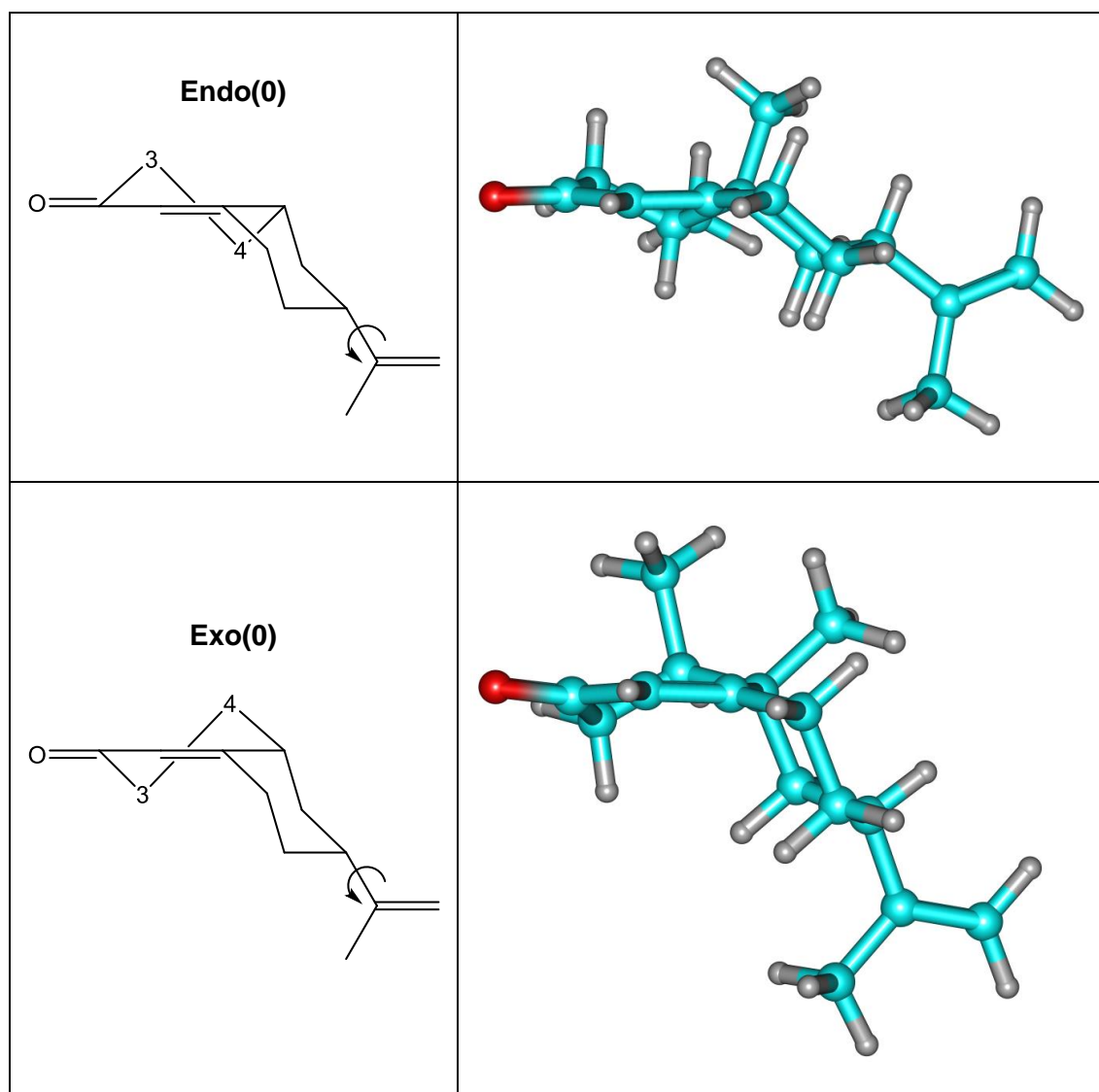
Los conforméros endo se muestran en la Figura 2.2, mientras que los conforméros exo se muestran en la Figura 2.3. Para comparar las conformaciones endo y exo, se muestra en la Figura 2.4 un conforméror de cada tipo con la misma orientación del grupo isopropenilo (mismo ángulo diedro  $\tau(\text{H-C-C}=\text{C})$ ).



**Figura 2.2.** Geometrías de los tres conforméros C(4)-endo de nootcatona a lo largo del enlace C(6)-isopropenilo, visualizando las posibles orientaciones del grupo isopropenilo.



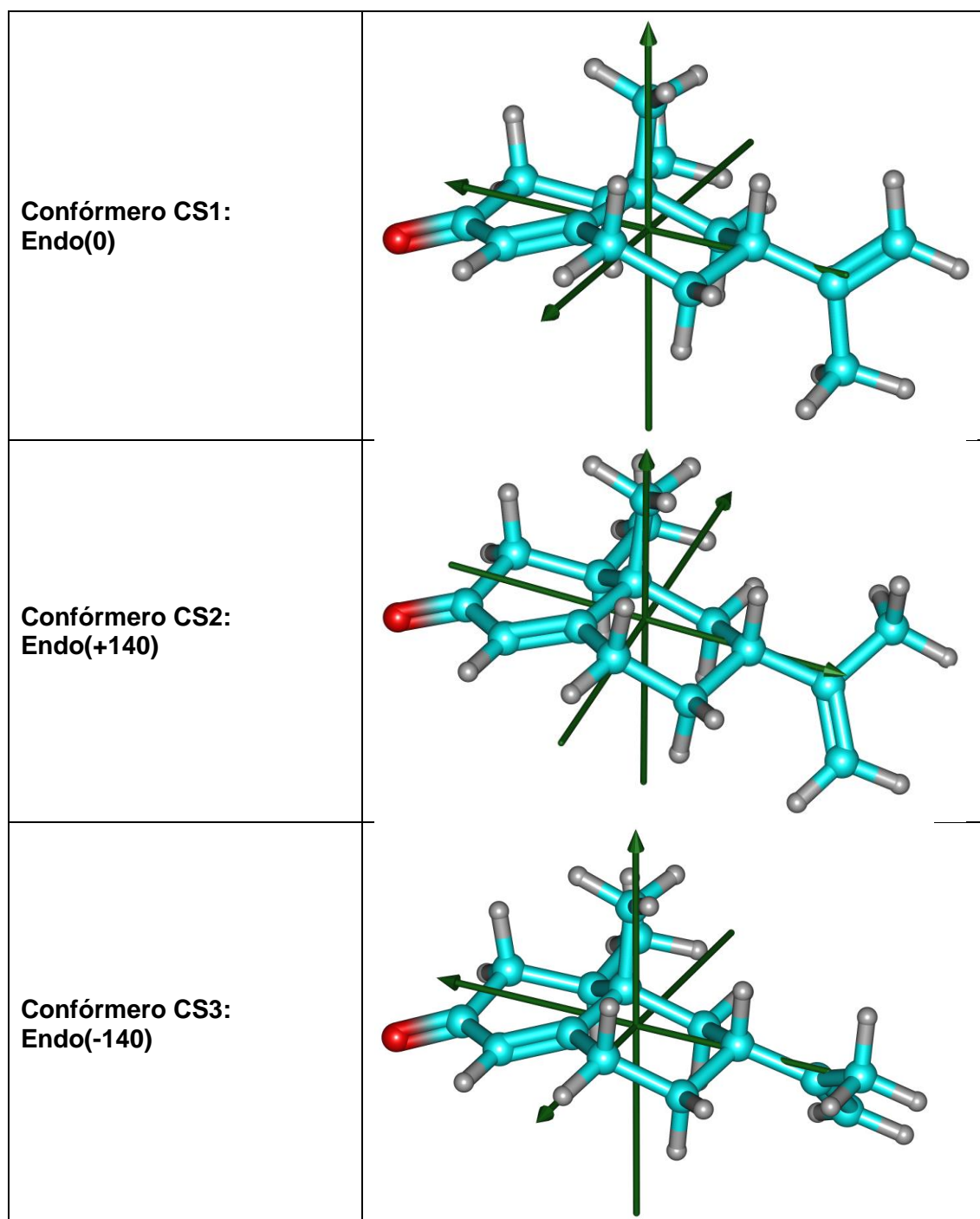
**Figura 2.3.** Geometrías de los tres conformeros C(4)-exo de nootcatona a lo largo del enlace C(6)-isopropenilo, visualizando las posibles orientaciones del grupo isopropenilo.



**Figura 2.4.** Comparación de las dos posibles conformaciones del anillo cetónico (C(4)-endo, C(4)-exo) para los isómeros endo/0 y exo/0, mostrando las diferentes orientaciones del grupo metilo en posición C(4).

En la Figura 2.5 se muestra la orientación del sistema de ejes principales de inercia para la nootcatona. La molécula tiene simetría  $C_1$ , por lo que cabe esperar que las tres componentes de momento dipolar tengan valores no nulos, aunque diferentes dependiendo de la orientación de los ejes principales. El eje principal  $a$  (correspondiente al menor momento de inercia:  $I_a < I_b < I_c$ ) se dirige aproximadamente desde el carbono cetónico C(2) hasta el carbono C(6) unido al grupo isopropenilo, por lo que la componente  $\mu_a$  tendrá una magnitud apreciable, mientras que las

componentes de momento dipolar sobre los ejes  $b$  y  $c$  serán menores. Se aprecia también en la figura que la rotación del grupo isopropenilo produce un cambio relativamente pequeño en la orientación de los ejes principales, por lo que previsiblemente el espectro estará dominado en todos los conformeros por transiciones de tipo  $\mu_a$ .



**Figura 2.5.** Geometrías de los tres conformeros endo de la nootcatona, visualizando el sistema de ejes principales de inercia.

## 2.1.2. Cálculos DFT: B3LYP

Después de la búsqueda conformacional con mecánica molecular, todas las estructuras obtenidas se sometieron a una reoptimización geométrica, utilizando métodos mecanocuánticos de cálculo de orbitales moleculares. En primer lugar, realizamos un cálculo con un método basado en la teoría del funcional de la densidad (DFT), descrito en el apartado 2.1.2, en concreto el método B3LYP, debido a que ofrece menos tiempo de cálculo y ventajas computacionales. La base de funciones utilizada fue una base convencional de Pople 6-311++G (d,p) (descrita en el apartado 1.3.2).

Todas las estructuras obtenidas con la mecánica molecular convergieron correctamente con este método, excepto las estructuras con una orientación del isopropenilo correspondiente a un ángulo diedro  $\tau(\text{H-C-C=C})=180^\circ$ , las cuales convergieron a estructuras observadas previamente: el endo(180) o confórmero 8 convergió al endo(-140) o confórmero 3; por su parte, el exo(180) o confórmero 7 convergió al exo(-140) o confórmero 6.

En la tabla 2.2, se recogen los resultados espectroscópicos (constantes de rotación,  $A$ ,  $B$ ,  $C$ , y momentos dipolares,  $\mu_a$ ,  $\mu_b$ ,  $\mu_c$ ) y energéticos para las seis conformaciones finales obtenidas.

El mínimo global con este método es el confórmero endo(0). Al igual que en el cálculo de Mecánica Molecular, las tres estructuras endo son de considerable menor energía que las exo. Sin embargo, el salto energético es menos acusado: 11 kJ/mol, frente a los 17 kJ/mol predichos por la MM.

En segundo lugar, realizamos un cálculo de frecuencias de vibración para confirmar si todas las estructuras obtenidas se corresponden, o no, con un mínimo de la superficie de energía potencial. Todas las estructuras dieron lugar a frecuencias de vibración positivas, lo cual indica que todos son mínimos locales.

Mediante este cálculo pudimos calcular también la corrección energética del punto cero (la diferencia energética entre  $v=0$ , o estado de vibración fundamental, y el mínimo de la superficie de potencial, que se corresponde con el estado de equilibrio), así como las energías de Gibbs (298 K, 1 atm) y las constantes de distorsión centrífuga (Watson, reducción asimétrica:  $\Delta_J$ ,  $\Delta_{JK}$ ,  $\Delta_K$ ,  $\delta_J$ ,  $\delta_K$ ).

Nótese que en la expansión supersónica se alcanzan temperaturas de rotación cercanas a los 2 K, pero las magnitudes termodinámicas se calcularon a la



temperatura ambiente (temperatura a la que la muestra se introduce en la cámara de premezcla). Esto se debe a que, en la cámara de expansión, no se cumplen las condiciones de equilibrio termodinámico (recordar lo visto en el apartado 1.2.2), y, en caso de barreras altas entre las diferentes conformaciones, las poblaciones relativas se mantienen en los valores que tenían con anterioridad a la expansión.

### 2.1.3. Cálculos *ab initio*: MP2

Después de la optimización geométrica con el método B3LYP, todas las estructuras obtenidas se reoptimizaron de nuevo utilizando un método *ab initio*, concretamente, el método Moller-Plesset de segundo orden (MP2, explicado en el apartado 1.3.2). La base de funciones elegida fue la misma que para el método B3LYP, de manera que podemos comparar con la misma base los distintos métodos de cálculo.

El método MP2 se empleó en segundo lugar debido a que requiere más tiempo de cálculo. Empleamos como estructuras de partida las estructuras que convergieron con el método B3LYP, y que, por tanto, ya están previamente optimizadas. Si hubiéramos partido de las estructuras del método de Mecánica Molecular hubiéramos necesitado un mayor tiempo de cómputo.

La optimización con dos niveles de cálculo nos permite disponer de una nueva predicción que ayude a la asignación inicial del espectro y, posteriormente, poder comparar la eficiencia de ambos métodos con los resultados experimentales.

En la tabla 2.3, se recogen los resultados espectroscópicos (constantes de rotación, A, B, C, y momentos dipolares,  $\mu_a$ ,  $\mu_b$ ,  $\mu_c$ ) y energéticos para las seis conformaciones finales obtenidas.

El mínimo global es de nuevo el confórmero endo(0). Al igual que en el cálculo B3LYP, las tres estructuras endo son de considerable menor energía que las exo. El salto energético entre endo y exo es aún más pequeño que en el cálculo B3LYP (9 kJ/mol). En la figura 2.6, se refleja el gráfico comparativo de las energías relativas de los confórmeros de la nootcatona para los tres métodos de cálculo: MM, B3LYP y MP2. Se observa cómo, al utilizar cálculos más precisos, se reduce la barrera energética exo/endo. En lo que respecta a las constantes de rotación se observan diferencias entre los métodos B3LYP y MP2 de hasta 10 MHz, dependiendo de la conformación. Los momentos dipolares predichos son mayores para el método B3LYP

(0,1-0,6 D), aunque en general predicen la misma tendencia en ambos casos, con  $\mu_a$  aproximadamente tres veces más grande que  $\mu_b$  y  $\mu_c$  ligeramente más pequeño.

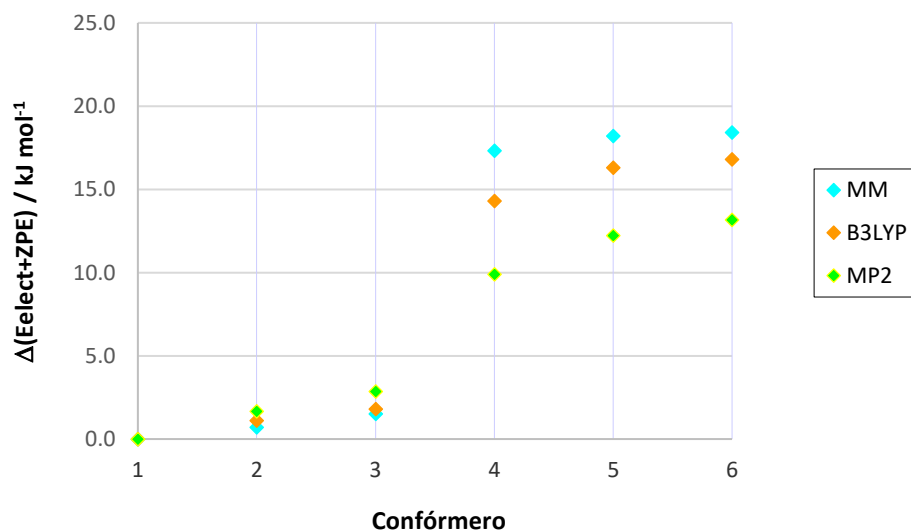
**Tabla 2.2.** Resultados de los cálculos B3LYP/6-311++G(d,p) para las seis conformaciones predichas de la nootcatona. Las magnitudes termodinámicas se han calculado a 1 atm y 298,15 K (25°C).

	ENDO (0)	ENDO (+140)	ENDO (-140)	EXO (0)	EXO (+140)	EXO (-140)
A / MHz	979,2	976,7	1006,2	911,7	906,1	947,7
B / MHz	328,8	334,6	326,1	344,7	345,4	330,3
C / MHz	289,0	283,6	280,8	324,6	319,0	320,2
$\mu_a$ / Debye	4,1	4,2	4,3	-3,7	3,9	4,1
$\mu_b$ / Debye	1,3	1,6	1,1	-2,3	2,6	2,4
$\mu_c$ / Debye	1,0	1,6	1,8	0,3	1,4	1,5
$\Delta_J$ / kHz	0,004	0,004	0,003	0,016	0,008	0,007
$\Delta_{JK}$ / kHz	-0,004	-0,010	-0,004	-0,061	-0,027	-0,029
$\Delta_K$ / kHz	0,12	0,12	0,096	0,27	0,18	0,19
$\Delta_J$ / kHz	-0,07	0,00	0,000	0,00	0,00	0,00
$\Delta_K$ / kHz	-0,07	0,01	0,018	0,22	-0,03	-0,29
$\Delta(E_{\text{elect}}+ZPE) /$ kJ mol <sup>-1</sup>	0,0	1,1	1,8	14,3	16,3	16,8
$\Delta G /$ kJ mol <sup>-1</sup>	0,0	2,2	2,7	13,4	18,1	18,2

**Tabla 2.3.** Resultados de los cálculos MP2/6-311++G(d, p) para las seis conformaciones predichas de la nootcatona. Las magnitudes termodinámicas se han calculado a 1 atm y 298,15 K (25°C).

	ENDO (0)	ENDO (+140)	ENDO (-140)	EXO (0)	EXO (+140)	EXO (-140)
A / MHz	969,5	972,6	1001,0	923,0	924,9	967,1
B / MHz	331,6	335,8	326,8	345,9	344,7	330,3
C / MHz	291,7	286,5	284,2	324,9	320,0	320,5
$\mu_a$ / Debye	3,5	3,7	3,8	3,4	3,6	-3,7
$\mu_b$ / Debye	1,3	1,5	1,2	1,9	2,2	2,1
$\mu_c$ / Debye	1,0	1,5	1,7	0,4	1,1	-1,2
$\Delta_J$ / kHz	0,004	0,004	0,00	0,01	0,01	0,01
$\Delta_{JK}$ / kHz	-0,016	-0,015	-0,01	-0,06	-0,03	-0,03
$\Delta_K$ / kHz	0,14	0,132	0,10	0,21	0,18	0,18
$\Delta_J$ / kHz	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
$\Delta_K$ / kHz	-0,03	0,01	0,01	-0,02	-0,03	-0,18
$\Delta(E_{\text{elect}}+ZPE) /$ kJ mol <sup>-1</sup>	0,0	1,7	2,9	9,9	12,2	13,2
$\Delta G /$ kJ mol <sup>-1</sup>	0,0	1,6	3,0	12,3	13,4	14,6

En segundo lugar, realizamos un cálculo de frecuencias de vibración para confirmar si todas las estructuras obtenidas se corresponden, o no, con un mínimo de la superficie de energía potencial. Todas las estructuras dieron lugar a frecuencias de vibración positivas, lo cual indica que todos son mínimos locales. Mediante este cálculo pudimos calcular, también, la corrección energética del punto cero, así como las energías de Gibbs (298 K, 1 atm) y las constantes de distorsión centrífuga (Watson, reducción asimétrica:  $\Delta_J$ ,  $\Delta_{JK}$ ,  $\Delta_K$ ,  $\delta_J$ ,  $\delta_K$ ). Estos valores no difieren significativamente de los del B3LYP



**Figura 2.6.** Gráfico comparativo de las energías relativas de los conformeros de la nootcatona para los tres métodos de cálculo: MM, B3LYP y MP2.

## 2.2. Resultados experimentales

### 2.2.1. Espectro de rotación

La segunda parte del trabajo ha consistido en la investigación experimental del espectro de rotación de la molécula de nootcatona, que se registró en la región de microondas entre 4 y 8 GHz.

El espectro se ha obtenido con un espectrómetro de banda ancha de barrido rápido (*chirped-pulsed Fourier transform microwave spectroscopy*, CP-FTMW), que realiza una excitación y detección simultánea de toda la banda de trabajo. La descripción del espectrómetro se encuentra en el apartado 1.2.2.

La muestra de nootcatona se adquirió comercialmente (TCI) y tiene apariencia de líquido viscoso, con puntos de fusión y ebullición de 36°C y 170°C, respectivamente.

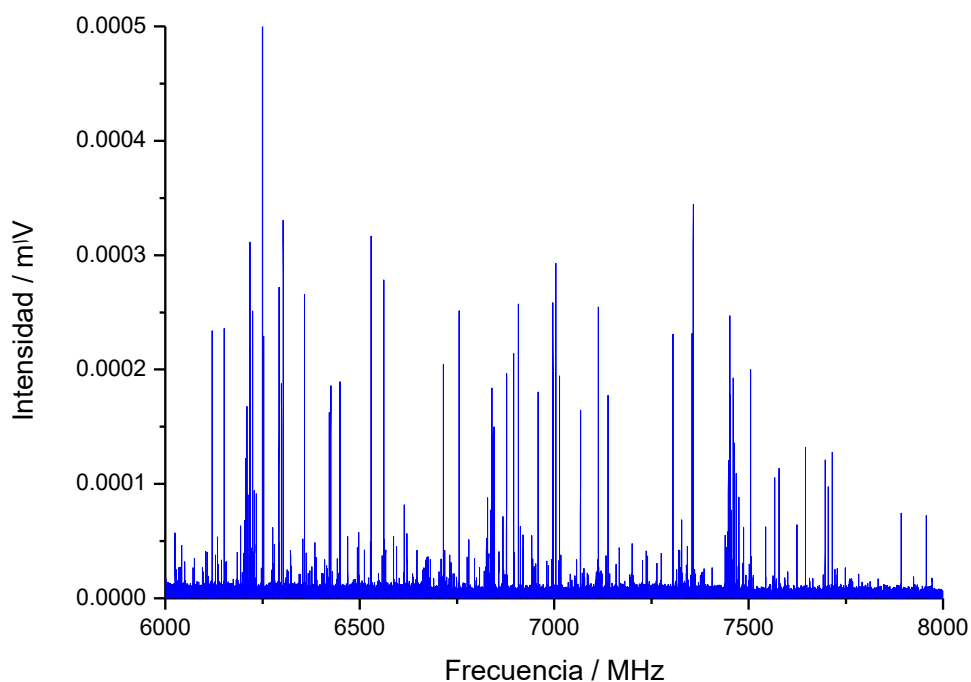
La muestra se introdujo (aprox. 250  $\mu\text{L}$ ) en un inyector de calentamiento situado en el interior de la cámara de vacío del espectrómetro. En este tipo de inyector el vapor producido por calentamiento se diluye en un gas portador de arrastre, expandiéndose de forma adiabática en el tanque de vacío a través de una tobera (de 1,3 mm de diámetro).

El chorro supersónico formado en la cámara de muestra se investiga con pulsos de microondas. En nuestro caso, se utilizaron pulsos de gas de 900  $\mu\text{s}$ , empleando neón como gas portador (presiones de empuje de 1 bar).

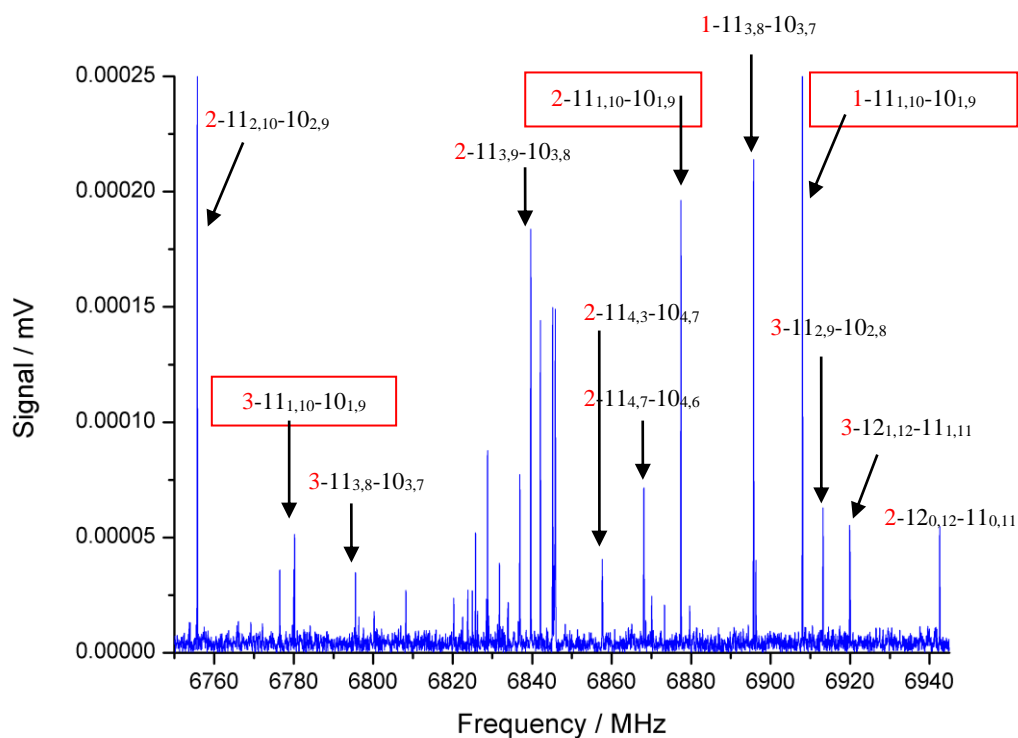
La excitación de la muestra se produjo con un pulso multifrecuencia (*chirped-pulse*) con pulsos de ancho de banda de 2 GHz. El pulso de excitación tuvo una duración de 4  $\mu\text{s}$ , con potencias de aproximadamente 20 W.

La excitación de microondas produce una polarización molecular, que da lugar a una emisión molecular transitoria, que se registra en el dominio del tiempo (40  $\mu\text{s}$ ). Finalmente, la transformación de Fourier de la señal temporal produce el espectro en el dominio de frecuencia.

Los primeros registros del espectro tuvieron como objetivo determinar la temperatura de trabajo. Después de un proceso iterativo se encontró que una temperatura de 110°C era aceptable para la observación de una señal espectral. Posteriormente, se realizó un registro del espectro a esa temperatura, acumulando un total de  $1,15 \times 10^6$  espectros. La figura 2.7 muestra el espectro obtenido en la región 6-8 GHz.



**Figura 2.7.** Espectro de la nootcatona en la región 6-8 GHz (110°C, 1 bar, Ne,  $1,15 \cdot 10^6$  ciclos).



**Figura 2.8.** Ampliación del espectro de la nootcatona en la región de 6750-6950 MHz, mostrando ejemplos de transiciones de los tres conformeros. Obsérvese que, para los tres conformeros, aparece la transición  $11_{1,10}-10_{1,9}$

## 2.2.2. Resultados espectroscópicos

El análisis del espectro se llevó a cabo empleando inicialmente las predicciones de las Tablas 2.2 y 2.3. Dado que la mayor componente de momento dipolar se encuentra dirigida sobre el eje *a*, se comenzó la asignación por las transiciones de tipo  $\mu_a$ , prosiguiéndose por las de tipo  $\mu_b$ , y, en último lugar, se asignaron transiciones de tipo  $\mu_c$ .

Tras una primera exploración del espectro la asignación de inició por una serie de transiciones de tipo *R* ( $\Delta J=+1: J+1 \leftarrow J$ ) con números cuánticos de rotación *J* comprendidos entre  $7 \leftarrow 6$  y  $12 \leftarrow 11$  en la región entre 4 y 8 GHz. Estas medidas permitieron un primer ajuste y extender las medidas de esta especie, denominada confórmero 1. Finalmente, junto con las transiciones de tipo *a* fue posible medir algunas transiciones adicionales *R* y *Q* ( $\Delta J=0: J \leftarrow J$ ) de tipo  $\mu_b$  y transiciones *R* de tipo  $\mu_c$ . En total se midieron 112 transiciones, que se recogen en la Tabla A.1 (Apéndices). Algunas de estas medidas se muestran en la Figura 2.8.

El análisis de los datos se llevó a cabo con un Hamiltoniano de rotación semirrígido,<sup>21</sup> descrito en el Apartado 1.2.1. El ajuste de las transiciones del espectro se realizó con el programa SPFIT de Pickett.<sup>27</sup> En el ajuste fue posible determinar no solo las tres constantes de rotación sino también dos constantes de distorsión centrífuga ( $\Delta_J$  y  $\Delta_{JK}$ ). La desviación estándar del ajuste fue de 11,4 kHz, que queda por debajo del valor de la incertidumbre de frecuencia, que asumimos vale 20 kHz. Los resultados del ajuste para el confórmero 1 se muestran en la primera columna de la Tabla 2.4.

Posteriormente se amplió la búsqueda a otros posibles confórmeros y se encontró una segunda especie denominada confórmero 2. En este caso las transiciones tenían una intensidad semejante a las del confórmero 1. Se midieron principalmente transiciones de tipo *a*, pero también un conjunto menor de transiciones de tipo *b* y *c*. El número final de transiciones medidas fue de 143. El ajuste de las transiciones se realizó de forma similar al confórmero anterior, pero se pudieron determinar únicamente las tres constantes de rotación. Algunas de las transiciones medidas se ilustran en el espectro de la Figura 2.8.

Después de la asignación de estas dos especies el análisis del espectro continuó para intentar buscar otras especies. Se encontraron así una serie de transiciones más débiles que se denominaron confórmero 3. Estas medidas incluyeron sobre todo transiciones de tipo *a*, pero también algunas transiciones más débiles de tipo *b* y *c*. Finalmente se midieron 80 transiciones. Al igual que en el caso del confórmero 2 no fue posible determinar en este caso ninguna constante de distorsión

centrífuga. Algunas transiciones de este confórmero se ilustran en la Figura 2.8. Los resultados del ajuste para el confórmero 3 se muestran en la tercera columna de la Tabla 2.4.

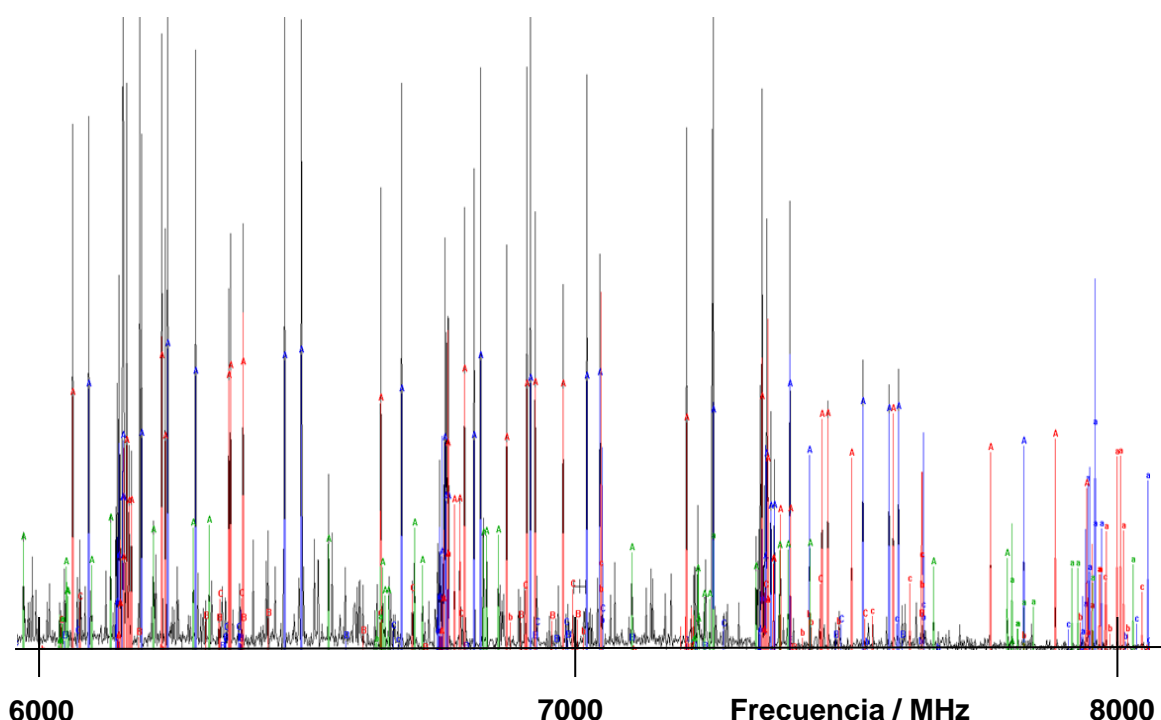
En la Figura 2.9 se muestra el espectro en la región de 6-8 GHz, indicando con diferentes códigos de colores las asignaciones correspondientes a los tres confórmeros.

No fue posible detectar ninguna especie adicional en el espectro.

No fue posible tampoco determinar ninguna especie isotópica en abundancia natural debido a la baja intensidad del espectro.

Las constantes de distorsión centrífuga determinadas tienen valores menores de 40 Hz o prácticamente nulos para números cuánticos de hasta  $J=12$ . Este pequeño valor se explica dada la rigidez de la molécula (con las salvedades hechas anteriormente).

Todas las frecuencias experimentales medidas en este trabajo se encuentran recogidas en los Apéndices A1, A2 y A3.



**Figura 2.9.** Comparación del espectro de los tres confórmeros de notcatona en la región de 6-8 GHz, indicando con distinto color las que corresponden a cada especie (1 = rojo, 2 = azul, 3 = verde).

**Tabla 2.4.** Parámetros espectroscópicos experimentales de la nootcatona, con los conformeros ordenados por estabilidad decreciente.

	Confórmero 1 ENDO(0)	Confórmero 2 ENDO(+140)	Confórmero 3 ENDO(-140)
$A / \text{MHz}^a$	976.14073(49) <sup>c</sup>	975.79060(44)	1004.2980(11)
$B / \text{MHz}$	329.51288(22)	335.36939(12)	326.95585(14)
$C / \text{MHz}$	289.97937(23)	283.95340(12)	281.13796(13)
$\Delta_J / \text{kHz}$	0.00400(89)	[0.00]	[0.00]
$\Delta_{JK} / \text{kHz}$	-0.0120(27)	[0.00]	[0.00]
$\Delta_K / \text{kHz}$	[0.00] <sup>d</sup>	[0.00]	[0.00]
$\Delta_J / \text{kHz}$	[0.00]	[0.00]	[0.00]
$\Delta_K / \text{kHz}$	[0.00]	[0.00]	[0.00]
$\sigma / \text{kHz}^b$	11.4	15.5	17.0
$N$	112	143	80

<sup>a</sup>Constantes de rotación ( $A$ ,  $B$ ,  $C$ ) y constantes de distorsión centrífuga ( $\Delta_J$ ,  $\Delta_{JK}$ ,  $\Delta_K$ ,  $\delta_J$ ,  $\delta_K$ ). <sup>b</sup>Número de transiciones ( $N$ ) y desviación rms ( $\sigma$ ) del ajuste. <sup>c</sup>Errores estándar en unidades de la última cifra. <sup>d</sup>Los valores entre paréntesis cuadrados se han mantenido fijos a cero en el ajuste.



## 2.3. Discusión

Se ha observado el espectro de rotación correspondiente a tres isómeros de la nootcatona. La comparación de los resultados experimentales con las predicciones de las Tablas 2.2 y 2.3 permite asegurar claramente que se han observado tres conformeros de tipo C(4)-endo. En concreto cabe asignar el conformero 1 como endo(0), el conformero 2 como endo(+140) y el conformero 3 como endo(-140). Los resultados del espectro están de acuerdo con las predicciones energéticas de los métodos B3LYP y MP2, según los cuales los conformeros C(4)-exo se encontrarían al menos a energías de Gibbs de  $13,4 \text{ kJ mol}^{-1}$  (B3LYP) o  $12,3 \text{ kJ mol}^{-1}$  (MP2) por encima de los conformeros C(4)-endo.

Comparando las constantes de rotación experimentales y teóricas, tal como se muestra en la Tabla 2.5, hemos de concluir que el método de cálculo que ofrece resultados más próximos a los del experimento es el B3LYP. Las constantes de rotación, que son los parámetros clave para establecer la geometría de la molécula, se asemejan mucho más a los parámetros experimentales que los del MP2, pese a que, de partida, esperábamos que el método MP2 nos ofreciera un mayor grado de acuerdo. Obsérvese que las desviaciones relativas porcentuales para B3LYP tienen desviaciones de 0,1-0,3%, mientras que para el MP2 las desviaciones pueden llegar al 1,1%. Por tanto, el método B3LYP se acerca mucho más a la realidad experimental en lo que respecta a este parámetro.

Las constantes de distorsión centrífuga apenas son determinables pese a que disponemos de un elevado número de transiciones asignables a cada conformero y los números cuánticos son relativamente altos ( $J < 12$ ). Esto puede parecer antagónico, pero es razonable si consideramos el elevado grado de rigidez de la molécula estudiada. Existe una buena concordancia entre las constantes de distorsión determinadas para el conformero 1 y la predicción MP2.

**Tabla 2.5.** Constantes de rotación de los tres conformeros de la nootcatona, comparando los resultados obtenidos experimentalmente con los métodos de cálculo B3LYP y MP2.

	Confórmero 1 ENDO(0)	Confórmero 2 ENDO(+140)	Confórmero 3 ENDO(-140)
<b>EXPERIMENTAL</b>			
A / MHz	976,14073(49) <sup>a</sup>	975,79060(44)	1004,2980(11)
B / MHz	329,51288(22)	335,36939(12)	326,95585(14)
C / MHz	289,97937(23)	283,95340(12)	281,13796(13)
<b>B3LYP</b>			
A / MHz	979,2 [0,3%] <sup>b</sup>	976,7 [0,1%]	1006,2 [0,2%]
B / MHz	328,8 [-0,2%]	334,6 [-0,2%]	326,1 [-0,3%]
C / MHz	289,0 [0,3%]	283,6 [-0,1%]	280,8 [-0,1%]
<b>MP2</b>			
A / MHz	969,5 [-0,7%] <sup>b</sup>	972,6 [-0,3%]	1001,0 [-0,3%]
B / MHz	331,6 [0,6%]	335,8 [0,1%]	326,8 [0,0%]
C / MHz	291,7 [0,6%]	286,5 [0,9%]	284,2 [1,1%]

<sup>a</sup>Valores experimentales, incluyendo, entre paréntesis, errores estándar en unidades de la última cifra. <sup>b</sup>Valores teóricos, incluyendo, entre paréntesis cuadrados, las desviaciones porcentuales relativas con respecto a los valores experimentales.

### 3. Conclusiones

En este trabajo se ha realizado un **estudio conformacional, estructural y espectroscópico de la molécula de la nootcatona**, combinando datos experimentales del espectro de rotación en la región de microondas con predicciones computacionales, obtenidos mediante métodos de cálculo DFT (B3LYP) y ab initio (MP2).

El trabajo experimental ha incluido:

1. **Establecimiento de las condiciones experimentales** óptimas para el estudio espectroscópico, en particular la temperatura de vaporización efectiva para la generación de un chorro supersónico empleando neón como gas portador.
2. **Registro del espectro en la región de microondas de 4-8 GHz.** Una vez optimizadas las condiciones experimentales, conscientes de la baja intensidad de las líneas espectrales en MW, fue necesario recurrir a la acumulación de un elevado número de espectros ( $1,1 \times 10^6$ ) para poder obtener una relación señal / ruido aceptable
3. **Análisis espectral del espectro de rotación y asignación de tres conformeros de la molécula**, empleando el Hamiltoniano de rotación de un rotor semirrígido.

El trabajo computacional ha incluido:

1. **Búsqueda conformacional empleando métodos de Mecánica Molecular.** Esta búsqueda dio lugar a ocho conformaciones distintas. Observamos que existen dos conformaciones para el biciclo, dependiendo de que los átomos C(3) o C(4) se encuentren por encima o por debajo del plano del doble enlace del ciclohexeno, situación a la que hemos denominado como C(4)-endo o C(4)-exo, o, brevemente, endo o exo. El metilo del carbono C(4) estará por encima o por debajo del plano, respectivamente, mientras que la posición del carbono C(3) se desplaza, en menor grado, debido al grupo carbonilo. Por otro lado, el grupo isopropenilo puede dar lugar a varias conformaciones, caracterizadas por los valores del ángulo diedro ( $H-C-C=C = 0, 140, -140$  y  $180^\circ$ ).
2. **Reoptimización geométrica y cálculo de frecuencias de vibración con un método DFT (B3LYP).** La reoptimización geométrica permitió obtener, no sólo los parámetros geométricos (constantes de rotación y distorsión centrífuga, momentos dipolares), sino, además, las energías de Gibbs de cada conformero y las constantes de distorsión centrífuga. Con dicha información sobre la

energía de cada conformero pudo establecerse el orden de energías relativo. Obtuvimos también una conclusión importante: los conformeros con ángulo diedro (H-C-C=C)= 180 ° no convergían a un mínimo estable. Por tanto, aunque aparecían en la búsqueda conformacional por MM, hubo que descartarlos como especies que pudiesen aparecer en el espectro.

3. **Reoptimización geométrica y cálculo de frecuencias de vibración con un método ab initio (MP2).** La comparación de los resultados computaciones B3LYP y MP2 permite establecer la consistencia entre ambos cálculos y su precisión.

El análisis comparativo ha permitido establecer:

1. **Los tres conformeros observados se corresponden con las tres especies predichas como más estables endo(0), endo(+140) y endo(-140), confirmando la mayor estabilidad de las formas C(4)-endo.** No se ha observado ninguna forma C(4)-exo, predichas a energías relativas superiores a 12 kJ mol<sup>-1</sup>.
2. La comparación con la estructura de difracción de rayos X indica que **la nootcatona adopta en la fase gas una estructura diferente a la forma cristalina**, manteniendo la conformación del biciclo, pero difiriendo en la orientación del grupo isopropenilo. La nootcatona cristalizó como un isómero próximo al que hemos denominado endo(140) (ángulo diedro (H-C-C=C)= 126.3°). Por contra en fase gaseosa para todos los cálculos computacionales el endo(0) es el más estable y se correspondía con el CS1 del espectro.

Este trabajo permite considerar varias posibilidades futuras:

1. **Extensión del rango de frecuencia** hasta los 20 GHz, a fin de poder registrar transiciones con mayores valores del número cuántico J. Esto permitiría mejorar la determinación de los valores de distorsión centrífuga.
2. **Estudio de especies isotópicas.** Se podría recurrir al estudio de los isotopólogos de <sup>13</sup>C. Posteriormente, con los parámetros espectroscópicos de cada especie, por el método de las sustituciones isotópicas, se podría obtener una información mas detallada de la estructura. No obstante, la intensidad de las transiciones de estos isotopólogos sería muy baja: el <sup>13</sup>C tiene una abundancia natural del 1%.
3. **Ampliación de los cálculos computacionales**, empleando otros métodos DFT y distintas bases de funciones.

## 4. Referencias

- <sup>1</sup> H. Erdtman, Y. Hirose, *Acta Chem. Scand.* 1962, 16, 1311.
- <sup>2</sup> W. D. MacLeod, Jr., *Tetrahedron Lett.* 1965, 52, 4779.
- <sup>3</sup> B. M. Fraga, *Nat. Prod. Rep.* 2004, 21, 669.
- <sup>4</sup> B. M. Fraga, *Nat. Prod. Rep.* 2005, 22, 465.
- <sup>5</sup> A. Ortuño, D. Garcia-Puig, M. D. Fuster, M. L. Perez, F. Sabater, I. Porras, A. Garcia-Lidon, J. A. Del Rio, *J. Agric. Food. Chem.* 1995, 43, 1.
- <sup>6</sup> W. D. MacLeod, Jr., N. M. Buigues, *J. Food Sci.* 1964, 29, 565.
- <sup>7</sup> R. A. Jordan, T. L. Schulze, M. C. Dolan, *J. Med. Entomol.* 2012, 49, 101.
- <sup>8</sup> B. C. R. Zhu, G. Henderson, F. Chen, L. Maistrello, R. A. Laine, *J. Chem. Ecol.* 2001, 27, 523.
- <sup>9</sup> D. Wachsmuth, M. K. Jahn, S. Blanco, M. A. Gigosos, A. Lesarri, J.-U. Grabow, *ChemPhysChem*, 2017, 18, 3620.
- <sup>10</sup> M. K. Jahn, D. Dewald, M. Vallejo-López, E. J. Cocinero, A. Lesarri, J.-U. Grabow, *J. Phys. Chem. A*, 2013, 117, 13673.
- <sup>11</sup> D. Nasipuri, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Tercera Ed., New Age, 2011.
- <sup>12</sup> M. Furusawa, T. Hashimoto, Y. Noma, Y. Asakawa, *Chem. Pharm. Bull.* 2005, 53 1513.
- <sup>13</sup> E. L. Eliel, S. H. Wilen, M. P. Doyle, *Basic Organic Stereochemistry*, Wiley, 2001.
- <sup>14</sup> H. G. Haring, F. Rijkens & H. Boelens, *J. Agric. Food Chem.*, 1972, 20, 1018; M. H. Boelens, H. Boelens, L. J. van Gemert, *Perfumer & Flavorist*, 1993, 18, 1.
- <sup>15</sup> A. Lesarri, R. Pinacho, L. Enríquez, J. E. Rubio, M. Jaraíz, J. L. Abad, M. A. Gigosos, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2017, 19, 17553.
- <sup>16</sup> A. M. Sauer, F. R. Fronczek, B. C. R. Zhu, W. E. Crowe, G. Henderson, R. A. Laine, *Acta Cryst.* 2003, C59, o254
- <sup>17</sup> Y.-K. Chen, B. Xie, X.-Y. Liu, N.-C. Kong, C. Li, *Fine Chem.* 2006, 23, 980.
- <sup>18</sup> T. Ishida, T. Suga, T. Matsuura, *Experientia*, 1970, 26, 934.
- <sup>19</sup> A. Requena, J. Zúñiga, *Espectroscopía*, Ed. Pearson, 2004.
- <sup>20</sup> P. F. Bernath, *Spectra of Atoms and Molecules* (Segunda edición), Oxford Univ. Press, 2005.
- <sup>21</sup> H. W. Kroto, *Molecular Rotation Spectra*, 1992.
- <sup>22</sup> J.-U. Grabow, *Handbook of High Resolution Spectroscopy*, pg. 723-799, Wiley, 2011
- <sup>23</sup> D. R. Miller, en G. Scoles, D. Bassi, U. Buck, D. C. Laine (Editores), *Atomic and Molecular Beam Methods* (Vol. 1, pags. 14-53), Oxford Univ. Press, 1988.
- <sup>24</sup> T. Engel, P. Reid, *Química Física*, cáp. 27, Ed. Pearson, 2006.
- <sup>25</sup> E. G. Lewars, *Computational Chemistry: Introduction to the Applications of Molecular and Quantum Mechanics* (Segunda edición), Springer, 2011.
- <sup>26</sup> T. A. Halgren, *J. Comp. Chem.* 1996, 17, 490.
- <sup>27</sup> H. M. Pickett, *J. Mol. Spectrosc.* 1991, 148, 371.

## 5. Listado de Tablas y Figuras

LISTA DE ESQUEMAS	PAG.
<b>Esquema 1.1.</b> Fórmula y nomenclatura química de la nootcatona: C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O, (4R, 4aS, 6R)-6-isopropenil- 4, 4a-dimetil- 4, 4a, 5, 6, 7, 8-hexahidro-2(3H)-naftalenona. Las flechas indican aquellos enlaces que permiten la rotación interna de los grupos terminales.	4
<b>Esquema 1.2.</b> Conformaciones silla y media silla en el ciclohexano (izquierda) y ciclohexeno (derecha).	5
<b>Esquema 1.3.</b> Conformaciones C(4)-endo (izquierda) y C(4)-exo (derecha) en la nootcatona.	5
LISTA DE FIGURAS	
<b>Figura 1.1.</b> Estructura de difracción de rayos X de la nootcatona vista a lo largo del enlace que une el grupo isopropenilo con el C(6), que muestra un diedro $\tau(\text{H-C-C=C})=126.3^\circ$ .	7
<b>Figura 1.2.</b> Diagrama de correlación de niveles de energía del trompo asimétrico.	12
<b>Figura 1.3.</b> Ejemplo de transiciones del trompo asimétrico.	14
<b>Figura 1.4.</b> Bomba difusora.	16
<b>Figura 1.5.</b> Bomba rotativa de doble etapa.	17
<b>Figura 1.6.</b> Estructura de un chorro supersónico.	18
<b>Figura 1.7.</b> Densidad numérica ( $10^{15}$ moléculas/cm <sup>3</sup> ) y temperaturas de rotación (K) típicas en un chorro supersónico.	19
<b>Figura 1.8.</b> Espectrómetro de microondas con transformación de Fourier en chorro supersónico.	23
<b>Figura 2.1.</b> Energías relativas de la búsqueda conformacional de la nootcatona. Sólo se representan los seis primeros confórmeros, porque el confórmero 7, como se va a ver en los métodos computacionales siguientes, no converge a un mínimo estable.	42
<b>Figura 2.2.</b> Geometrías de los tres confórmeros C(4)-endo de nootcatona a lo largo del enlace C(6)-isopropenilo, visualizando las posibles orientaciones del grupo isopropenilo.	43
<b>Figura 2.3.</b> Geometrías de los tres confórmeros C(4)-exo de nootcatona a lo largo del enlace C(6)-isopropenilo, visualizando las posibles orientaciones del grupo isopropenilo.	44
<b>Figura 2.4.</b> Comparación de las dos posibles conformaciones del anillo cetónico (C(4)-endo, C(4)-exo) para los isómeros endo/0 y exo/0, mostrando las diferentes orientaciones del grupo metilo en posición C(4).	45
<b>Figura 2.5.</b> Geometrías de los tres confórmeros endo de la nootcatona, visualizando el sistema de ejes principales de inercia.	46
<b>Figura 2.6.</b> Gráfico comparativo de las energías relativas de los confórmeros de la nootcatona para los tres métodos de cálculo: MM, B3LYP y MP2.	50
<b>Figura 2.7.</b> Espectro de la nootcatona en la región 6-8 GHz (110°C).	52

**Figura 2.8.** Sección del espectro de la nootcatona mostrando ejemplos de transiciones de los tres confórmeros detectados. **52**

**Figura 2.9.** Espectro conjunto de los tres confórmeros, indicando, con distinto color, las que corresponden a cada confórmero **54**

#### **LISTA DE TABLAS**

**Tabla 2.1.** Resultados de la búsqueda conformacional con mecánica molecular, indicando el nombre de cada confórmero, la configuración del anillo cetónico, la orientación del grupo isopropenilo, las energías moleculares y los valores relativos. **42**

**Tabla 2.2.** Resultados de los cálculos B3LYP/6-311++G(d,p) para las seis conformaciones predichas de la nootcatona. Las magnitudes termodinámicas se han calculado a 1 atm y 298,15 K (25°C). **49**

**Tabla 2.3.** Resultados de los cálculos MP2/6-311++G(d, p) para las seis conformaciones predichas de la nootcatona. Las magnitudes termodinámicas se han calculado a 1 atm y 298,15 K (25°C). **49**

**Tabla 2.4.** Parámetros espectroscópicos experimentales de la nootcatona, con los confórmeros ordenados por estabilidad decreciente. **55**

**Tabla 2.5.** Constantes de rotación de los tres confórmeros de la nootcatona, comparando los resultados obtenidos experimentalmente con los métodos de cálculo B3LYP y MP2. **57**

## 6. Anexos

**Tabla A1.** Frecuencias observadas de las transiciones de rotación del confórmero 1 o endo(0) de la nootcatona y diferencias observada menos calculada correspondientes al ajuste de la Tabla 2.4 (todas las frecuencias se expresan en MHz). La incertidumbre de las medidas experimental se asume 20 kHz.

Nº	Nivel llegada			Nivel partida			Frecuencia/MHz	Obs.-calc/ MHz.
	J	K <sub>a</sub>	K <sub>c</sub>	J	K <sub>a</sub>	K <sub>c</sub>		
1	7	1	7	6	1	6	4177.9041	-0.0092
2	7	0	7	6	0	6	4247.6654	-0.0062
3	7	2	6	6	2	5	4322.8149	-0.0008
4	7	4	3	6	4	2	4345.2740	-0.0025
5	7	3	5	6	3	4	4348.1350	0.0007
6	7	3	4	6	3	3	4354.1908	-0.0012
7	7	2	5	6	2	4	4411.4590	0.0094
8	7	1	6	6	1	5	4448.5927	0.0038
9	8	0	8	7	1	7	4555.2135	-0.0022
10	7	4	4	7	3	4	4644.5131	-0.0163
11	9	4	6	9	3	7	4648.9120	0.0063
12	8	1	8	7	1	7	4768.3477	-0.0013
13	8	0	8	7	0	7	4830.6584	-0.0120
14	8	2	7	7	2	6	4934.5851	-0.0011
15	8	5	3	7	5	2	4964.5424	0.0001
16	8	4	5	7	4	4	4968.1187	-0.0091
17	8	4	4	7	4	3	4968.5001	0.0029
18	8	3	6	7	3	5	4971.3016	-0.0006
19	8	3	5	7	3	4	4983.2702	0.0068
20	8	2	6	7	2	5	5059.4807	0.0044
21	8	1	7	7	1	6	5072.6533	0.0023
22	9	1	9	8	1	8	5356.9674	-0.0059
23	9	0	9	8	0	8	5409.6460	0.0006
24	9	2	8	8	2	7	5544.1260	-0.0007
25	9	1	9	8	0	8	5570.1137	0.0070
26	9	6	4	8	6	3	5584.1804	0.0055
27	9	5	4	8	5	3	5586.9818	-0.0065
28	9	4	6	8	4	5	5591.9409	0.0069
29	9	4	5	8	4	4	5592.8230	0.0076
30	9	3	7	8	3	6	5594.5277	0.0070
31	9	3	6	8	3	5	5616.0450	0.0119
32	9	1	8	8	1	7	5691.2541	0.0082
33	9	2	7	8	2	6	5709.0282	0.0097
34	10	0	10	9	1	9	5825.9249	0.0047
35	7	2	6	6	1	5	5922.2341	0.0359
36	10	1	10	9	1	9	5943.9301	0.0059
37	11	5	7	11	4	8	5966.6634	0.0009
38	9	5	4	9	4	5	5979.9671	0.0200
39	10	0	10	9	0	9	5986.3806	-0.0009
40	10	1	10	9	0	9	6104.3739	-0.0116
41	7	2	5	6	1	5	6129.0983	0.0054
42	6	2	4	5	1	5	6129.4079	0.0405
43	10	2	9	9	2	8	6151.2351	-0.0009



44	10	8	3	9	8	1	6202.5189	0.0100
45	10	7	4	9	7	3	6203.9614	0.0006
46	10	6	4	9	6	3	6206.2263	-0.0047
47	10	5	6	9	5	5	6210.0887	0.0255
48	10	5	5	9	5	4	6210.0887	-0.0211
49	10	4	7	9	4	6	6216.5856	0.0013
50	10	3	8	9	3	7	6217.4201	-0.0127
51	10	4	6	9	4	5	6218.4691	-0.0100
52	10	3	7	9	3	6	6253.3021	-0.0055
53	10	1	9	9	1	8	6303.3342	-0.0034
54	10	2	8	9	2	7	6357.8725	0.0070
55	8	2	7	7	1	6	6408.1907	-0.0048
56	5	3	3	4	2	2	6414.6399	-0.0181
57	5	3	2	4	2	2	6416.0309	0.0079
58	5	3	3	4	2	3	6440.8050	0.0097
59	5	3	2	4	2	3	6442.1535	-0.0067
60	11	0	11	10	1	10	6444.2754	-0.0228
61	11	1	11	10	1	10	6529.3908	0.0010
62	11	0	11	10	0	10	6562.2926	-0.0096
63	11	1	11	10	0	10	6647.3961	0.0023
64	8	2	6	7	1	6	6739.9855	0.0051
65	11	2	10	10	2	9	6755.7573	-0.0013
66	11	9	3	10	9	1	6822.5265	0.0074
67	11	8	4	10	8	3	6823.8378	0.0060
68	11	7	5	10	7	4	6825.7570	-0.0091
69	11	6	5	10	6	4	6828.7969	0.0042
70	11	5	7	10	5	6	6833.8752	-0.0050
71	11	5	6	10	5	5	6833.9825	-0.0140
72	11	3	9	10	3	8	6839.6330	-0.0013
73	11	4	8	10	4	7	6842.0529	-0.0035
74	11	4	7	10	4	6	6845.7961	-0.0100
75	9	2	8	8	1	7	6879.6515	-0.0199
76	11	3	8	10	3	7	6895.7329	0.0009
77	11	1	10	10	1	9	6908.0472	0.0028
78	11	2	9	10	2	8	7004.1061	0.0079
79	6	3	4	5	2	3	7012.2480	-0.0160
80	6	3	3	5	2	3	7016.3250	-0.0185
81	12	0	12	11	1	11	7053.2084	-0.0090
82	6	3	4	5	2	4	7072.5203	-0.0231
83	6	3	3	5	2	4	7076.6211	-0.0019
84	12	1	12	11	1	11	7113.5958	0.0103
85	12	0	12	11	0	11	7138.3043	-0.0047
86	4	4	1	3	3	0	7143.0087	0.0322
87	4	4	0	3	3	1	7143.0087	-0.0178
88	12	1	12	11	0	11	7198.7033	0.0263
89	10	2	9	9	1	8	7339.6921	0.0305
90	13	1	12	12	2	11	7357.1920	-0.0108
91	12	2	11	11	2	10	7357.5894	-0.0069
92	9	2	7	8	1	7	7376.3371	-0.0107
93	12	10	3	11	10	1	7442.5405	-0.0046
94	12	9	4	11	9	3	7443.7309	-0.0248
95	12	8	5	11	8	3	7445.4779	0.0163
96	12	7	5	11	7	4	7447.9703	-0.0054
97	12	6	6	11	6	5	7451.9038	-0.0094
98	12	5	8	11	5	7	7458.4842	-0.0015
99	12	5	7	11	5	6	7458.7822	0.0322
100	12	3	10	11	3	9	7460.7015	0.0022
101	12	4	9	11	4	8	7468.2713	0.0007

102	12	4	8	11	4	7	7475.2092	0.0071
103	12	1	11	11	1	10	7504.8685	-0.0044
104	12	3	9	11	3	8	7543.5638	0.0142
105	7	3	5	6	2	4	7593.3695	0.0041
106	7	3	4	6	2	4	7603.4826	-0.0200
107	12	2	10	11	2	9	7646.2269	-0.0026
108	13	1	13	12	1	12	7696.7239	-0.0077
109	13	0	13	12	0	12	7714.8438	-0.0011
110	7	3	4	6	2	5	7721.7579	-0.0056
111	13	1	13	12	0	12	7757.1162	0.0165
112	13	2	12	12	2	11	7956.7075	-0.0086

**Tabla A2.** Frecuencias observadas de las transiciones de rotación del confórmero 2 o endo(+140) de la nootcatona y diferencias observada menos calculada correspondientes al ajuste de la Tabla 2.4 (todas las frecuencias se expresan en MHz). La incertidumbre de las medidas experimental se asume 20 kHz.

Nº	Niveles llegada			Niveles partida			Frecuencia/MHz	Obs.-calc/ MHz.
	J	K <sub>a</sub>	K <sub>c</sub>	J	K <sub>a</sub>	K <sub>c</sub>		
1	7	1	7	6	1	6	4122.5672	0.0121
2	5	1	4	4	0	4	4169.9648	0.0191
3	7	0	7	6	0	6	4193.8424	0.0063
4	7	2	6	6	2	5	4312.2768	0.0084
5	4	2	3	3	1	2	4321.0387	0.0071
6	7	4	4	6	4	3	4349.9231	0.0097
7	7	4	3	6	4	2	4350.3165	0.0182
8	7	3	5	6	3	4	4353.6663	-0.0117
9	7	2	5	6	2	4	4453.3134	0.0063
10	7	1	6	6	1	5	4469.2874	-0.0009
11	10	4	7	10	3	7	4481.1130	0.0227
12	9	1	8	8	2	7	4535.4009	-0.0013
13	8	0	8	7	1	7	4550.4212	0.0171
14	9	4	6	9	3	6	4551.1365	0.0256
15	9	4	5	9	3	6	4555.2135	0.0209
16	8	4	5	8	3	5	4597.2109	0.0075
17	4	2	3	3	1	3	4629.4451	0.0253
18	6	4	3	6	3	4	4651.8445	0.0210
19	5	4	1	5	3	2	4652.2737	-0.0028
20	4	2	2	3	1	3	4673.3499	-0.0170
21	12	4	9	12	3	10	4685.5211	-0.0055
22	8	1	8	7	1	7	4701.6621	0.0010
23	13	4	10	13	3	11	4724.2165	0.0019
24	8	0	8	7	0	7	4760.3369	0.0114
25	5	2	4	4	1	3	4837.1911	-0.0071
26	8	2	7	7	2	6	4918.6468	0.0050
27	8	6	3	7	6	2	4965.7822	-0.0316
28	8	5	3	7	5	2	4969.1439	-0.0157
29	8	4	5	7	4	4	4975.0686	0.0306
30	8	4	4	7	4	3	4976.1057	0.0161
31	8	3	6	7	3	5	4978.0369	0.0189
32	11	1	10	10	2	8	4984.9987	-0.0171
33	8	3	5	7	3	4	5003.7742	-0.0088
34	12	2	10	11	3	8	5056.1428	0.0246
35	8	1	7	7	1	6	5087.2087	0.0040
36	8	2	6	7	2	5	5111.8374	-0.0095
37	9	0	9	8	1	8	5172.5268	0.0241
38	3	3	1	2	2	0	5187.4399	-0.0087
39	3	3	0	2	2	1	5190.5274	-0.0020
40	9	1	9	8	1	8	5278.3132	0.0054
41	9	0	9	8	0	8	5323.7677	0.0080
42	6	2	5	5	1	4	5328.8221	0.0168
43	5	2	4	4	1	4	5350.6017	-0.0041
44	9	1	9	8	0	8	5429.5778	0.0130
45	5	2	3	4	1	4	5451.2143	0.0112
46	9	2	8	8	2	7	5521.3690	-0.0024
47	6	2	4	5	1	4	5523.9081	-0.0015

48	9	6	4	8	6	3	5588.7341	0.0205
49	9	6	3	8	6	2	5588.7341	0.0197
50	9	5	5	8	5	4	5593.4787	0.0350
51	9	5	4	8	5	3	5593.4787	-0.0270
52	9	4	6	8	4	5	5601.4419	0.0202
53	9	3	7	8	3	6	5601.8472	0.0048
54	9	4	5	8	4	4	5603.9214	-0.0003
55	9	3	6	8	3	5	5647.5043	-0.0098
56	9	1	8	8	1	7	5695.3311	0.0134
57	9	2	7	8	2	6	5769.0144	-0.0016
58	10	0	10	9	1	9	5780.5419	-0.0354
59	14	5	9	14	4	10	5787.5156	-0.0049
60	7	2	6	6	1	5	5797.8034	0.0367
61	4	3	2	3	2	1	5800.5691	-0.0117
62	4	3	1	3	2	1	5801.3320	-0.0011
63	4	3	2	3	2	2	5815.3629	-0.0180
64	4	3	1	3	2	2	5816.1378	0.0046
65	7	1	6	6	0	6	5821.3234	0.0342
66	10	1	10	9	1	9	5852.8304	0.0045
67	10	0	10	9	0	9	5886.3878	0.0053
68	12	5	8	12	4	8	5893.3735	-0.0013
69	11	5	7	11	4	7	5926.1918	-0.0012
70	10	1	10	9	0	9	5958.6287	-0.0022
71	6	2	5	5	1	5	6097.0134	-0.0336
72	10	2	9	9	2	8	6120.2168	0.0059
73	7	2	5	6	1	5	6133.9027	-0.0069
74	10	7	4	9	7	3	6208.5509	0.0176
75	10	6	4	9	6	3	6212.3895	0.0028
76	10	3	8	9	3	7	6224.4534	-0.0027
77	10	4	7	9	4	6	6229.0311	0.0204
78	10	4	6	9	4	5	6234.3717	0.0162
79	8	2	7	7	1	6	6247.1284	0.0083
80	10	1	9	9	1	8	6292.2478	0.0102
81	10	3	7	9	3	6	6299.0308	-0.0004
82	11	0	11	10	1	10	6377.1844	-0.0170
83	5	3	3	4	2	2	6402.2064	0.0009
84	5	3	2	4	2	2	6405.1747	-0.0288
85	10	2	8	9	2	7	6421.7091	0.0005
86	11	1	11	10	1	10	6425.5834	-0.0039
87	5	3	3	4	2	3	6446.1350	-0.0176
88	5	3	2	4	2	3	6449.1630	0.0123
89	11	0	11	10	0	10	6449.4371	-0.0128
90	11	1	11	10	0	10	6497.8361	0.0002
91	9	2	8	8	1	7	6681.2873	0.0004
92	8	1	7	7	0	7	6714.6556	-0.0022
93	11	2	10	10	2	9	6715.0235	-0.0041
94	8	2	6	7	1	6	6776.4874	0.0191
95	12	1	11	11	2	10	6800.2105	-0.0508
96	11	9	3	10	9	1	6826.2577	-0.0092
97	11	8	4	10	8	3	6828.5108	0.0138
98	11	7	4	10	7	3	6831.7890	0.0086
99	11	6	5	10	6	4	6836.9031	-0.0187
100	11	3	9	10	3	8	6845.1405	0.0050
101	11	5	7	10	5	6	6845.4714	0.0070
102	11	4	8	10	4	7	6857.6217	-0.0138
103	11	4	7	10	4	6	6868.1121	-0.0170
104	7	2	6	6	1	6	6868.5689	0.0039
105	11	1	10	10	1	9	6877.4462	-0.0026

106	11	3	8	10	3	7	6958.4131	-0.0070
107	6	3	4	5	2	3	6984.9372	-0.0404
108	6	3	3	5	2	3	6993.9206	0.0064
109	12	1	12	11	1	11	6996.9654	0.0054
110	12	0	12	11	0	11	7013.4282	-0.0178
111	12	1	12	11	0	11	7045.3525	0.0066
112	11	2	9	10	2	8	7067.5969	-0.0283
113	6	3	4	5	2	4	7085.5540	-0.0208
114	6	3	3	5	2	4	7094.4905	-0.0208
115	10	2	9	9	1	8	7106.1850	0.0049
116	12	2	11	11	2	10	7305.8248	0.0040
117	12	10	3	11	10	2	7446.5156	0.0242
118	12	9	4	11	9	3	7448.5540	0.0039
119	12	8	5	11	8	3	7451.4627	0.0155
120	12	8	5	11	8	4	7451.4508	0.0036
121	12	8	4	11	8	4	7451.4627	0.0155
122	12	1	11	11	1	10	7451.7727	-0.0099
123	12	7	5	11	7	4	7455.7185	0.0029
124	9	2	7	8	1	7	7458.2815	0.0018
125	12	6	7	11	6	6	7462.3942	0.0058
126	12	6	6	11	6	5	7462.3942	-0.0213
127	12	3	10	11	3	9	7463.1691	-0.0116
128	12	5	8	11	5	7	7473.3973	0.0323
129	12	5	7	11	5	6	7474.3271	-0.0099
130	12	4	9	11	4	8	7486.9871	-0.0075
131	12	4	8	11	4	7	7506.1560	-0.0271
132	13	1	12	12	2	11	7511.9138	-0.0061
133	7	3	4	6	2	4	7563.6625	-0.0071
134	13	1	13	12	1	12	7567.2865	0.0101
135	13	0	13	12	0	12	7578.3968	-0.0170
136	12	3	9	11	3	8	7624.3758	-0.0015
137	9	1	8	8	0	8	7649.6720	0.0220
138	12	2	10	11	2	9	7705.0209	-0.0117
139	7	3	5	6	2	5	7736.6471	-0.0166
140	7	3	4	6	2	5	7758.7724	-0.0016
141	13	2	12	12	2	11	7892.7398	0.0143
142	13	1	12	12	1	11	8017.4685	-0.0109
143	13	3	11	12	3	10	8077.9314	-0.0300

**Tabla A3.** Frecuencias observadas de las transiciones de rotación del confórmero 3 o endo(-140) de la nootcatona y diferencias observada menos calculada correspondientes al ajuste de la Tabla 2.4 (todas las frecuencias se expresan en MHz). La incertidumbre de las medidas experimental se asume 20 kHz.

Nº	Niveles llegada			Niveles partida			Frecuencia/MHz	Obs.-calc/ MHz.
	J	K <sub>a</sub>	K <sub>c</sub>	J	K <sub>a</sub>	K <sub>c</sub>		
1	3	2	1	2	1	2	4004.9791	0.0201
2	16	4	12	16	3	13	4050.6124	0.0145
3	7	1	7	6	1	6	4070.8780	-0.0046
4	7	0	7	6	0	6	4145.4077	0.0066
5	13	3	11	13	2	12	4147.8992	0.0135
6	7	2	6	6	2	5	4239.2731	0.0175
7	7	3	5	6	3	4	4271.2569	0.0127
8	10	2	8	10	1	10	4283.4282	0.0012
9	7	2	5	6	2	4	4350.3284	0.0265
10	7	1	6	6	1	5	4383.0752	-0.0226
11	10	1	9	9	2	7	4402.1487	0.0407
12	7	1	7	6	0	6	4409.1582	0.0168
13	8	1	8	7	1	7	4644.5251	0.0079
14	4	2	2	3	1	3	4703.5336	-0.0147
15	8	0	8	7	0	7	4709.2199	-0.0039
16	11	4	7	11	3	8	4712.9989	-0.0096
17	9	4	5	9	3	6	4824.9960	-0.0115
18	8	2	7	7	2	6	4837.5130	0.0038
19	8	3	6	7	3	5	4883.6946	-0.0241
20	8	1	8	7	0	7	4908.2875	0.0300
21	5	2	3	4	1	3	4988.2889	0.0344
22	8	2	6	7	2	5	4992.4612	-0.0014
23	8	1	7	7	1	6	4994.3089	0.0071
24	9	1	9	8	1	8	5216.0144	0.0111
25	9	0	9	8	0	8	5269.0029	-0.0369
26	12	1	11	11	2	9	5349.6599	0.0145
27	9	2	8	8	2	7	5432.9515	0.0075
28	9	6	4	8	6	3	5484.0326	0.0042
29	9	6	3	8	6	2	5484.0326	0.0039
30	9	5	5	8	5	4	5487.6089	0.0038
31	9	5	4	8	5	3	5487.6089	-0.0248
32	9	4	6	8	4	5	5493.8793	0.0295
33	9	4	5	8	4	4	5495.2502	0.0340
34	9	3	7	8	3	6	5496.1085	0.0156
35	9	3	6	8	3	5	5526.0777	-0.0061
36	9	1	8	8	1	7	5598.3424	-0.0022
37	9	2	7	8	2	6	5635.3807	-0.0011
38	11	1	10	10	2	9	5775.3921	0.0192
39	10	1	10	9	1	9	5785.5606	0.0119
40	10	0	10	9	0	9	5826.9858	0.0077
41	10	2	9	9	2	8	6025.3267	0.0008
42	10	6	4	9	6	3	6095.3828	-0.0224
43	10	3	8	9	3	7	6107.8747	-0.0060
44	10	4	7	9	4	6	6108.4313	0.0019
45	10	4	6	9	4	5	6111.3565	-0.0052
46	7	2	5	6	1	5	6139.7672	0.0184

47	10	3	7	9	3	6	6157.5512	-0.0202
48	10	1	9	9	1	8	6193.9716	0.0146
49	10	2	8	9	2	7	6276.3453	-0.0071
50	11	1	11	10	1	10	6353.4022	-0.0120
51	11	0	11	10	0	10	6384.5385	-0.0071
52	11	2	10	10	2	9	6614.4842	-0.0049
53	11	6	5	10	6	4	6707.4257	-0.0050
54	11	3	9	10	3	8	6718.5402	-0.0082
55	11	4	8	10	4	7	6723.9665	-0.0067
56	11	4	7	10	4	6	6729.7332	-0.0288
57	8	2	6	7	1	6	6749.0920	-0.0215
58	11	1	10	10	1	9	6780.2227	0.0135
59	11	3	8	10	3	7	6795.5337	-0.0176
60	11	2	9	10	2	8	6913.1873	0.0043
61	12	1	12	11	1	11	6919.8661	-0.0160
62	12	0	12	11	0	11	6942.5767	0.0073
63	12	2	11	11	2	10	7200.3367	-0.0140
64	12	7	6	11	7	5	7315.1544	0.0249
65	12	6	6	11	6	5	7320.1571	-0.0173
66	12	3	10	11	3	9	7327.5317	-0.0181
67	12	5	8	11	5	7	7328.5736	0.0304
68	12	5	7	11	5	6	7328.9910	-0.0035
69	12	4	9	11	4	8	7340.3702	0.0336
70	12	4	8	11	4	7	7350.9914	-0.0106
71	12	1	11	11	1	10	7356.8508	-0.0128
72	9	2	7	8	1	7	7390.1796	-0.0140
73	9	1	8	8	0	8	7415.8312	0.0202
74	12	3	9	11	3	8	7439.9122	-0.0193
75	13	1	13	12	1	12	7485.2324	0.0042
76	13	0	13	12	0	12	7501.3572	-0.0110
77	12	2	10	11	2	9	7544.2347	0.0037
78	13	2	12	12	2	11	7782.9135	-0.0061
79	13	1	12	12	1	11	7924.6283	-0.0285
80	13	6	7	12	6	6	7933.6944	-0.0148